

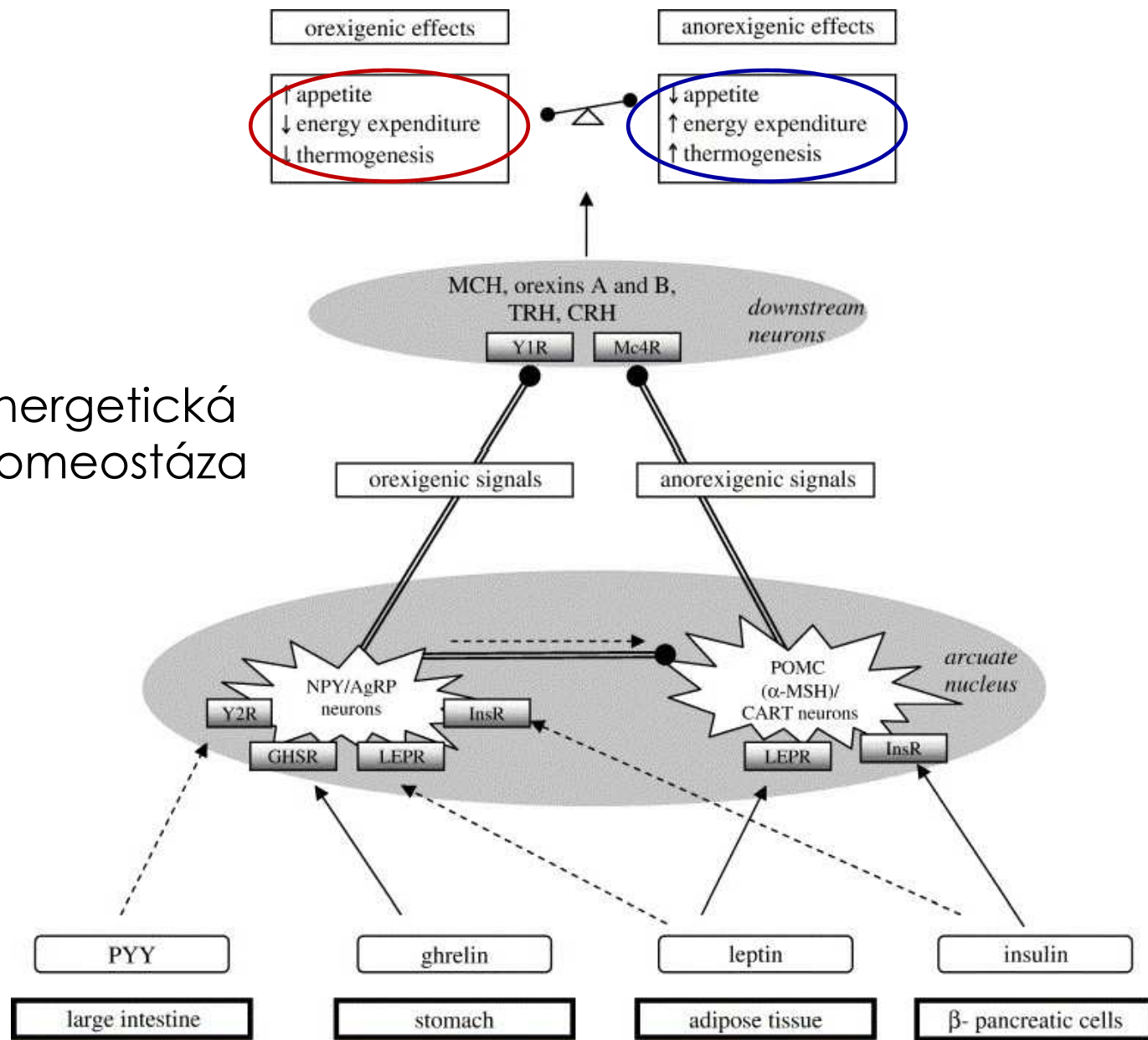
# **Poruchy příjmu potravy – hodnocení stavu výživy**

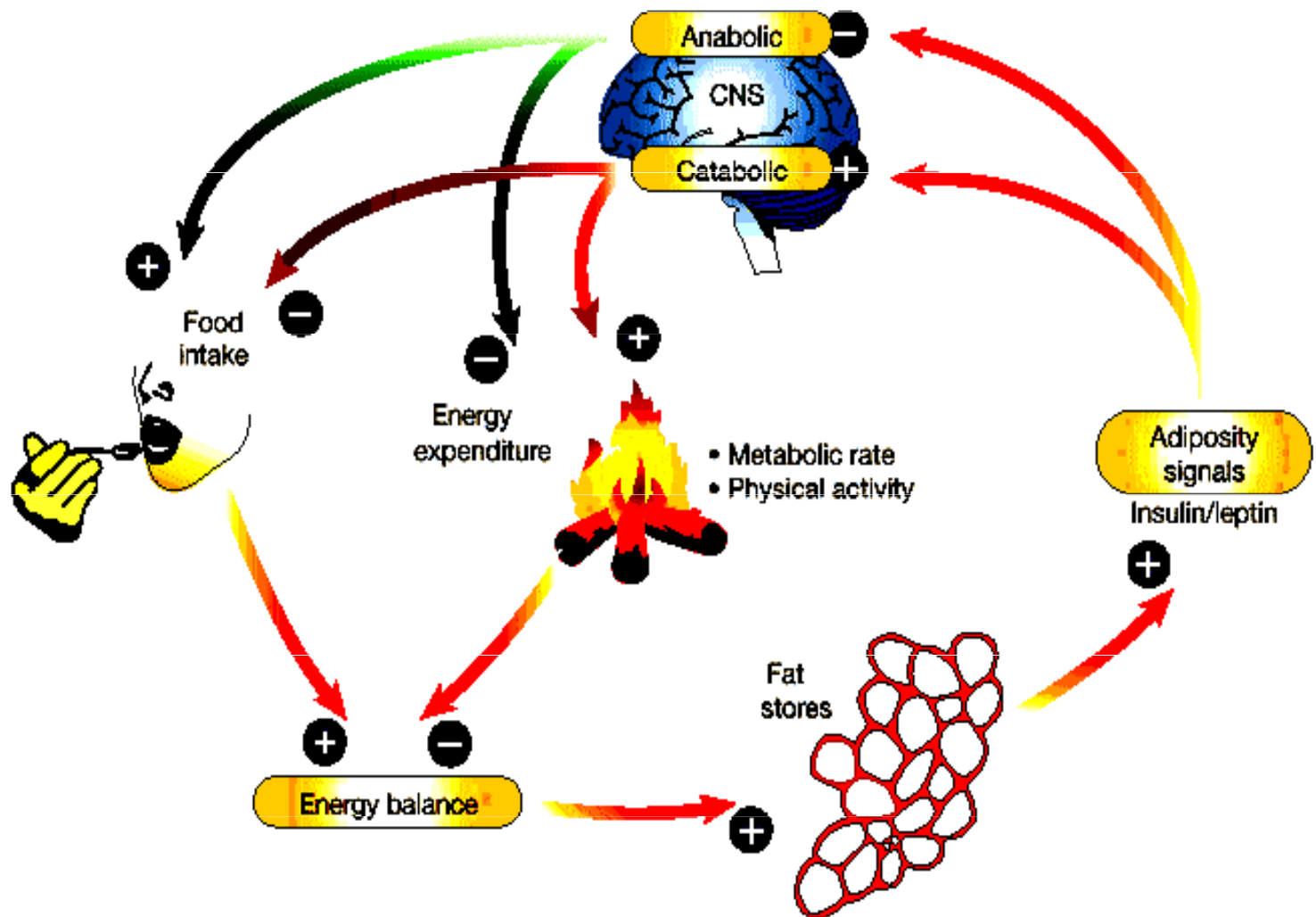
**ZL 2020 –jaro- seminář**

# CÍLE SEMINÁŘE

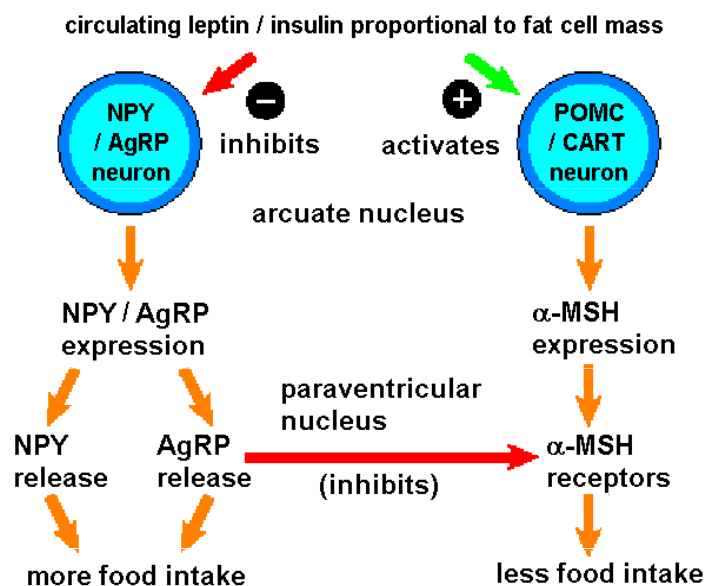
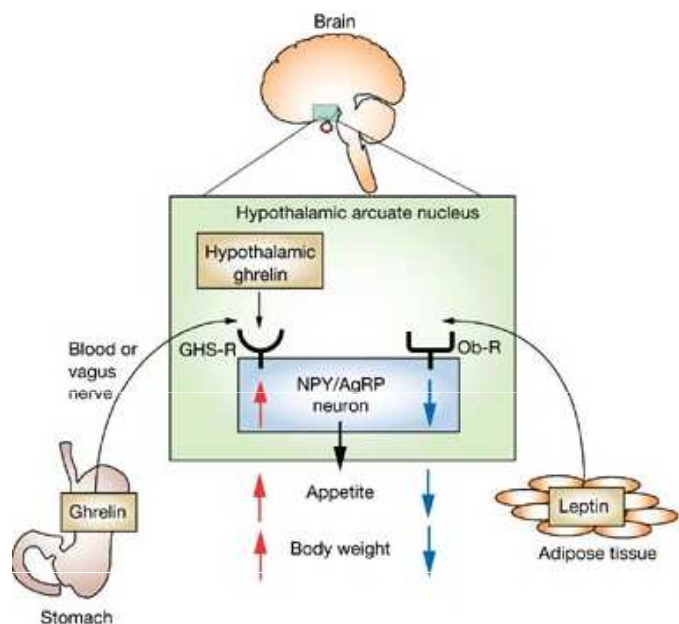
- Základní fyziologické mechanismy řízení příjmu potravy, regulace chuti k jídlu
- Tuková tkáň a její metabolická aktivita
- Poruchy příjmu potravy, obezita

# Energetická homeostáza



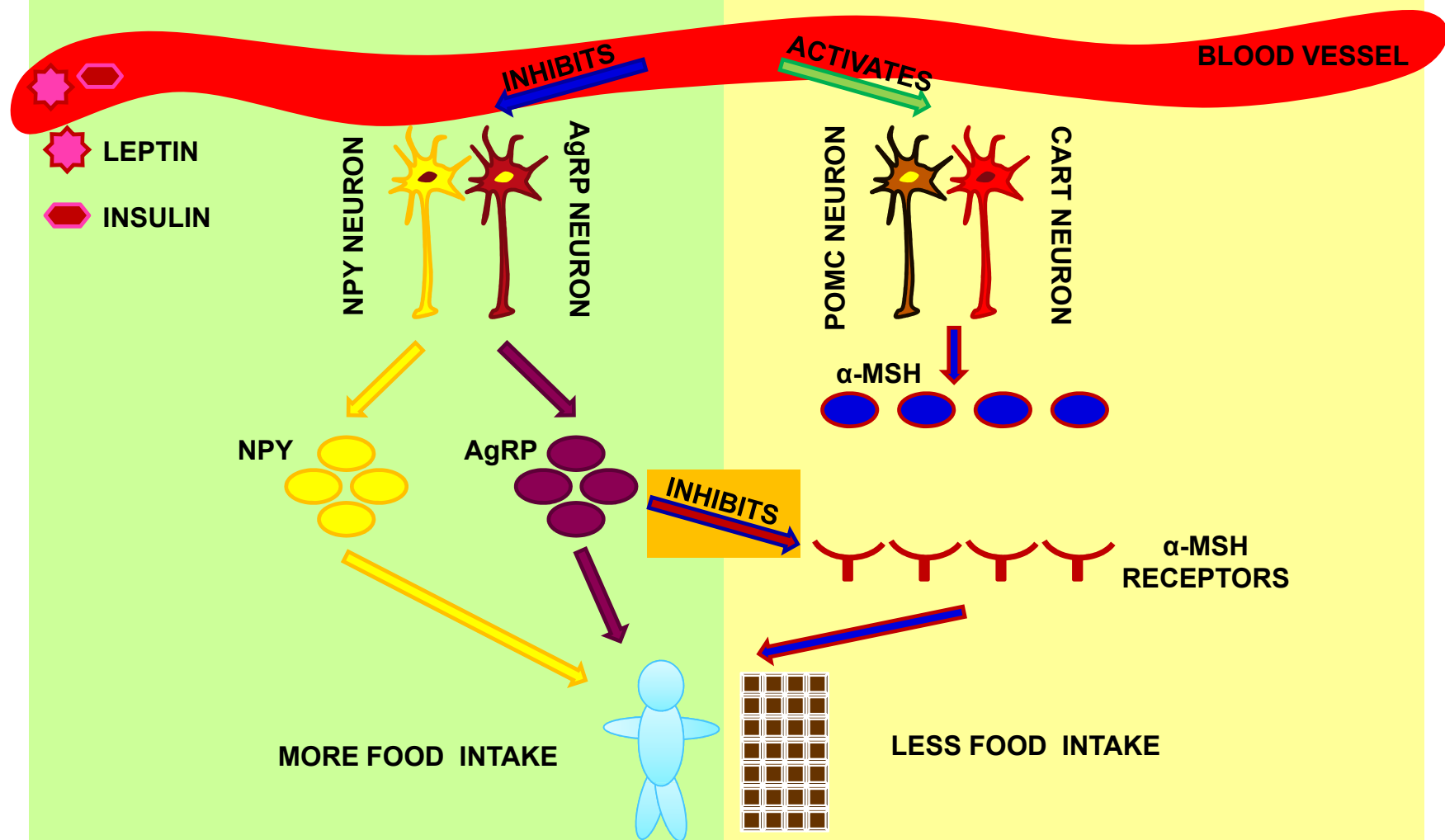


# REGULACE CHUTI K JÍDLU

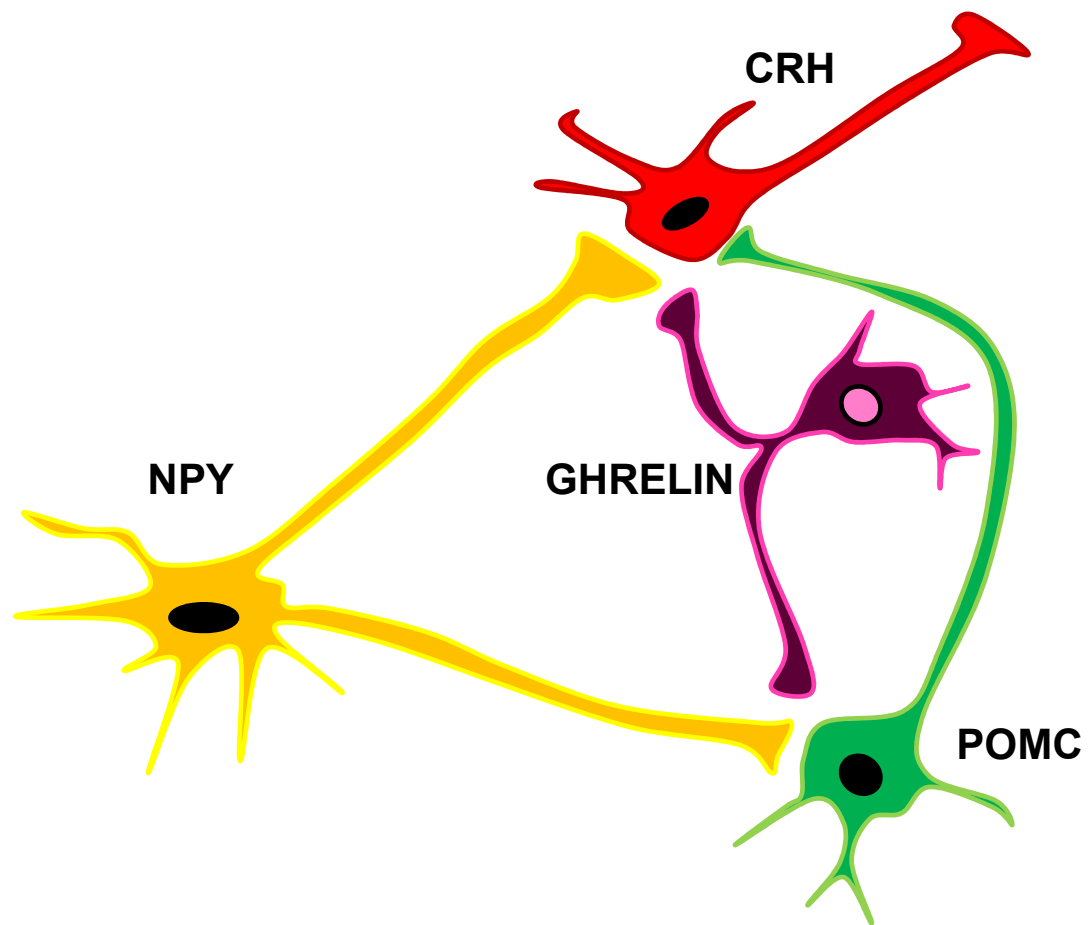


**Drug Insight: the functions of ghrelin and its potential as a multitherapeutic hormone**  
 Masayasu Kojima and Kenji Kangawa  
 Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism (2006) 2, 80-88

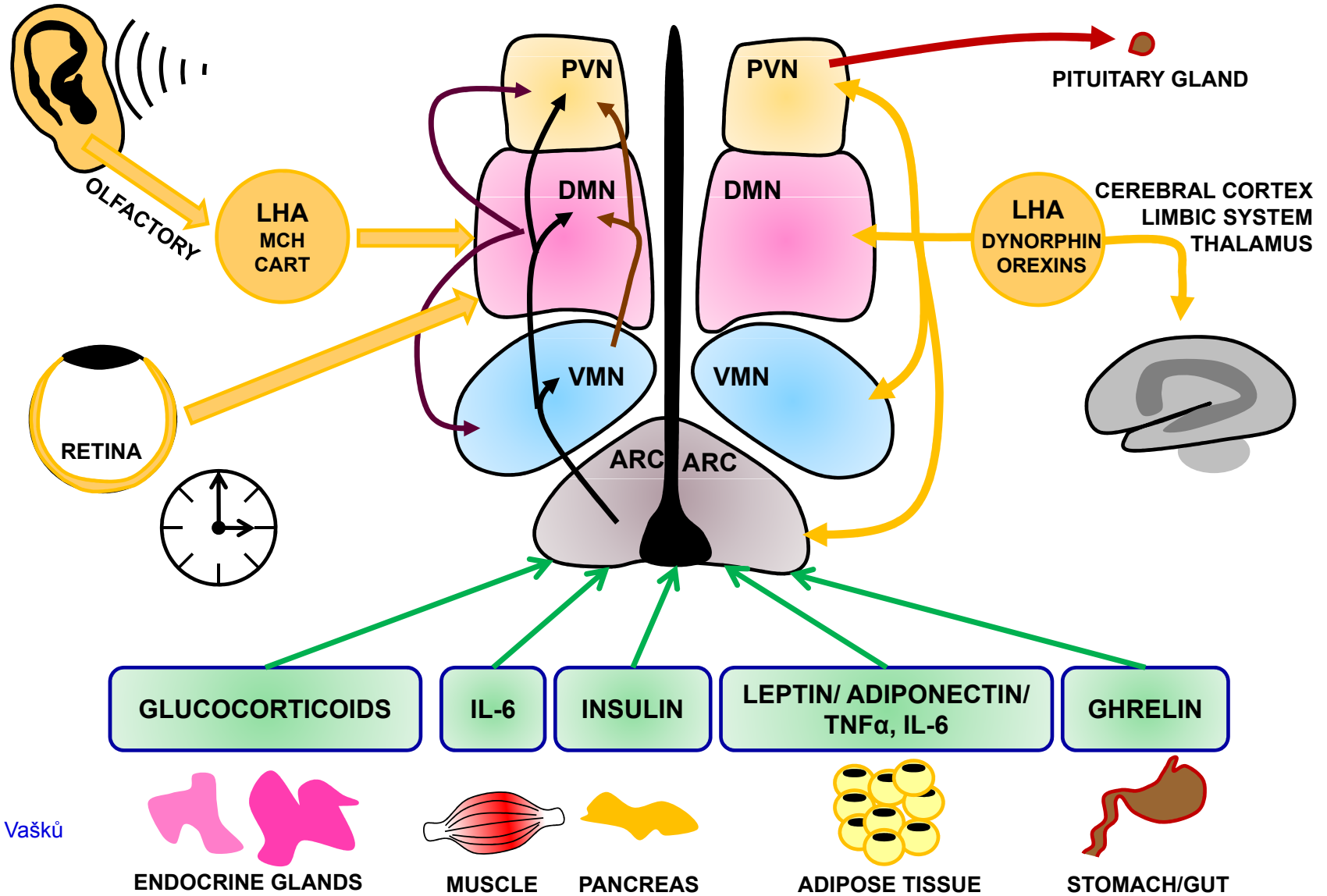
# OREXIGENÍ-ANOREXIGENÍ CESTY



# ZÁKLADNÍ KOMUNIKACE MEZI NEURONY

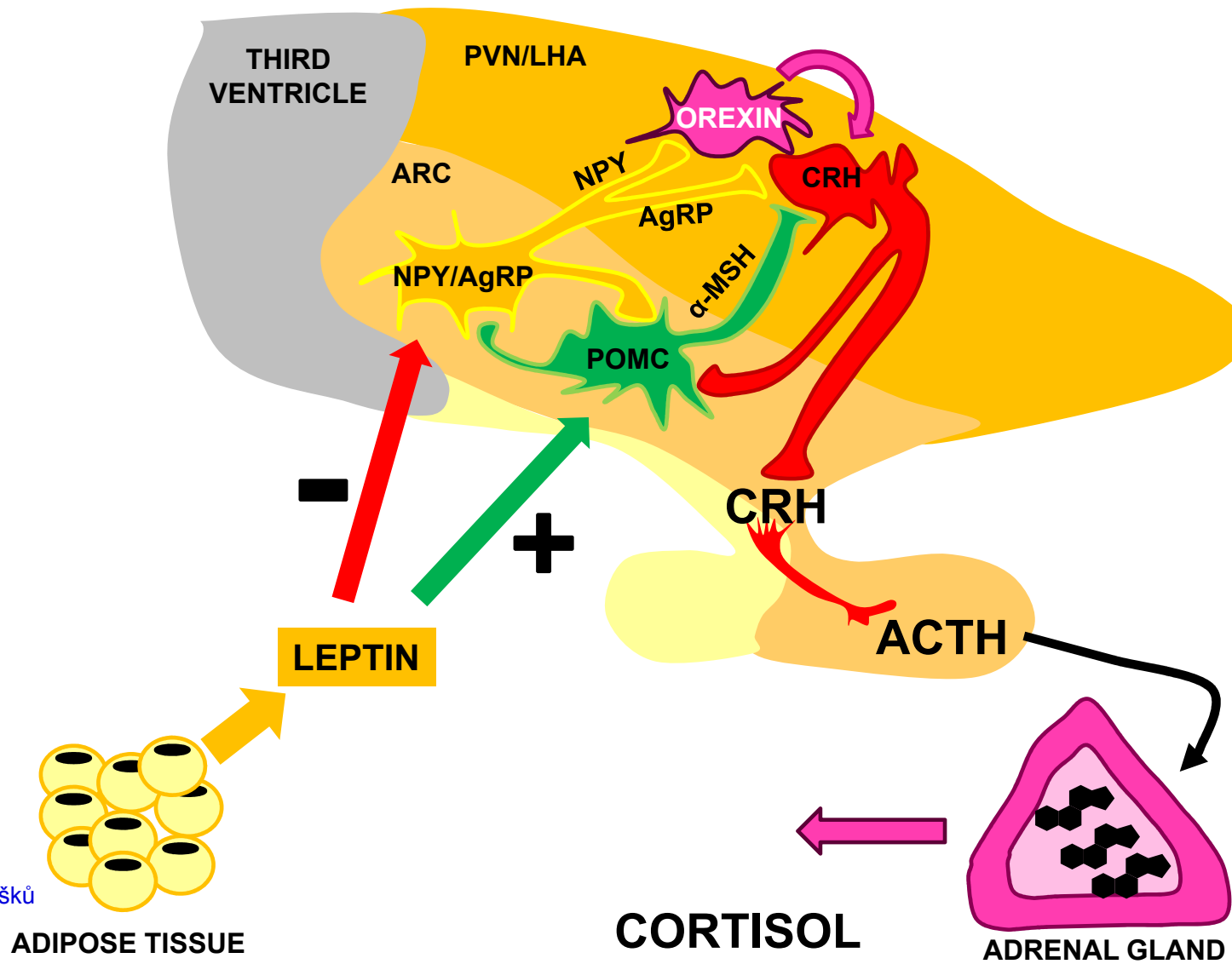


# HYPOTHALAMUS

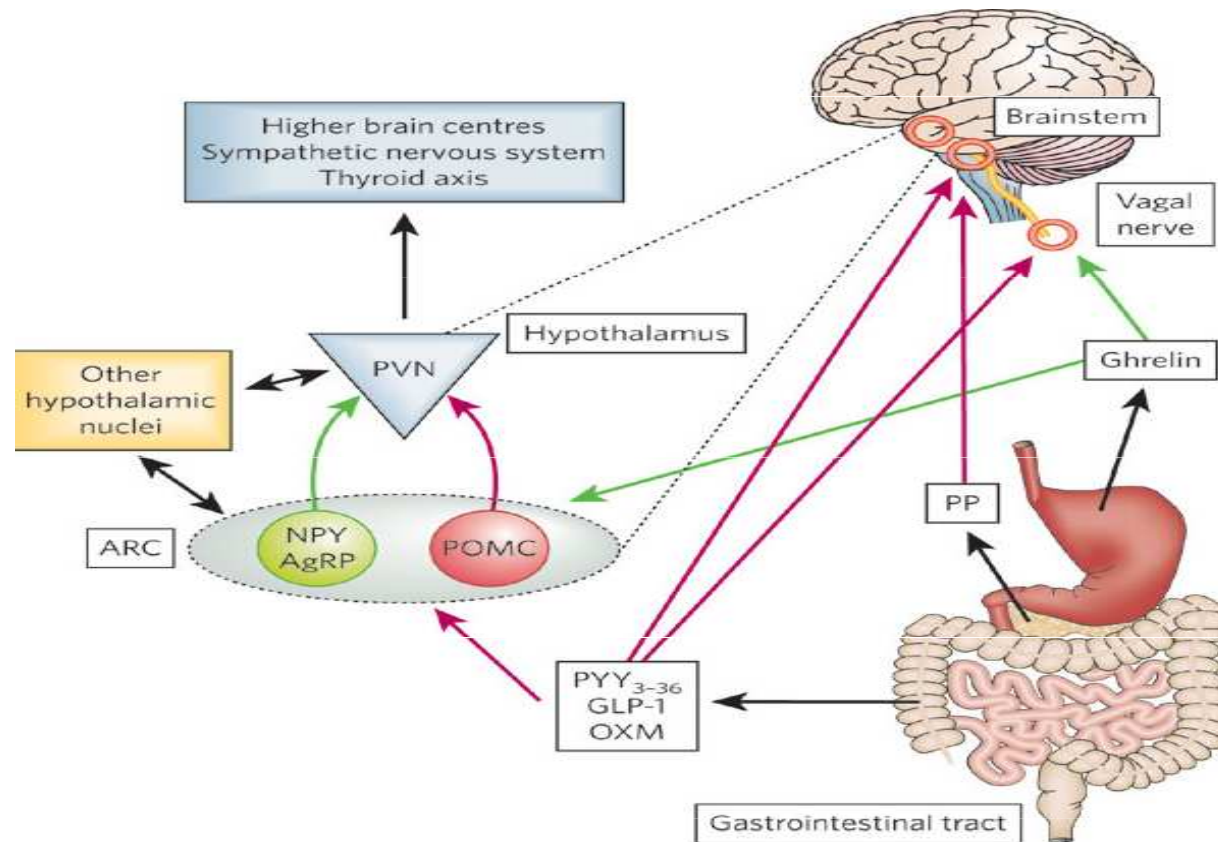


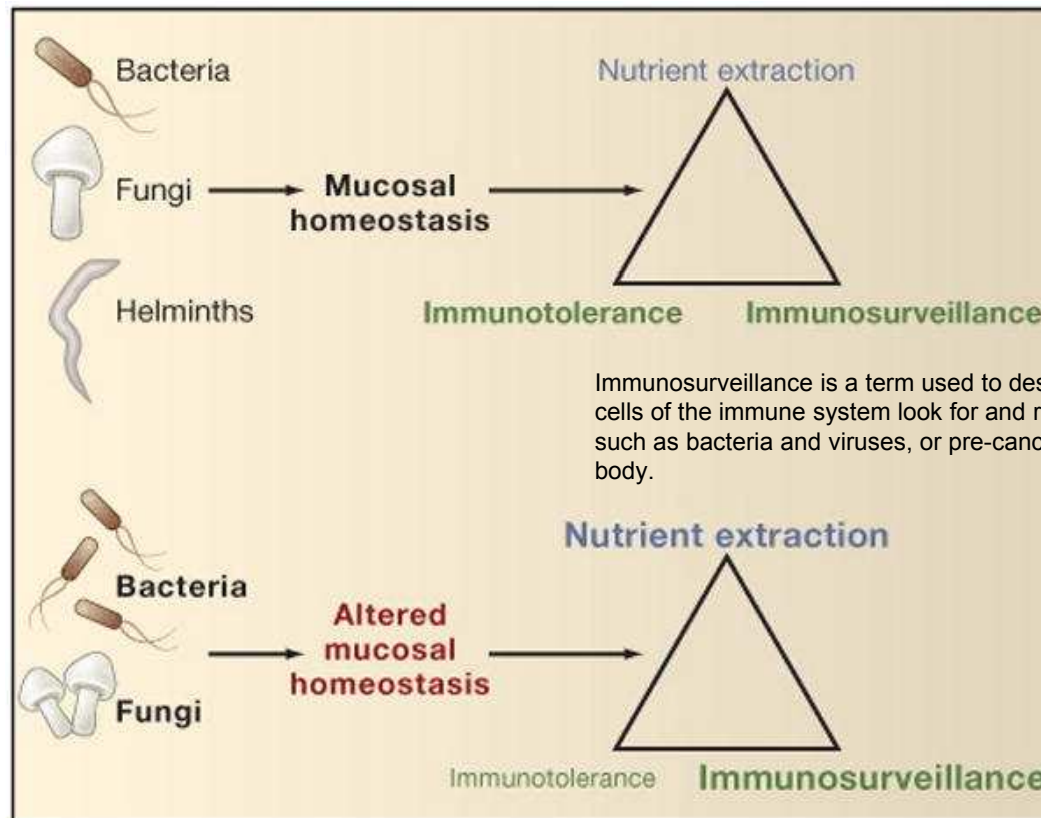


# VZTAH KE KORTIKOIDŮM



# CENTRÁLNÍ I PERIFERNÍ OKRUHY UPLATŇUJÍCÍ SE V REGULACI PŘÍJMU POTRAVY



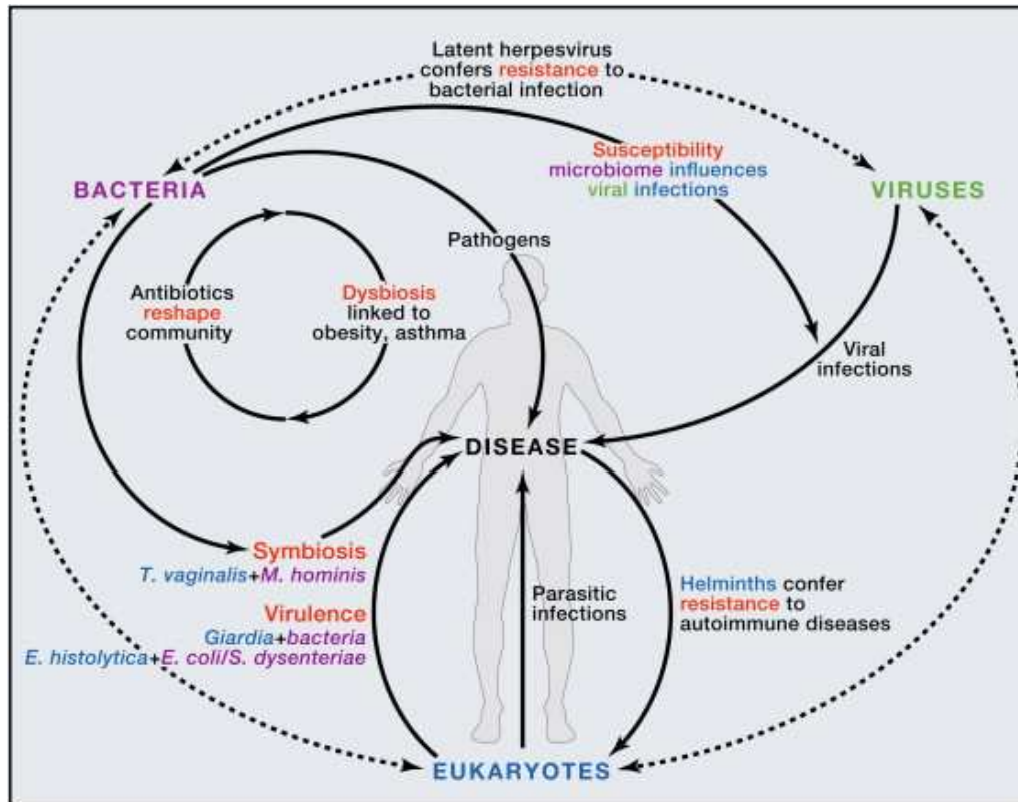


Immunosurveillance is a term used to describe the processes by which cells of the immune system look for and recognise foreign pathogens, such as bacteria and viruses, or pre-cancerous and cancerous cells in the body.

The loss of universal helminth infection as occurred in earlier human evolution may alter the numbers or types of bacterial and fungal commensals and thus affect normal mucosal tissue homeostasis. In susceptible or highly exposed individuals, such alterations might alter the balance between immunotolerance, immunosurveillance and nutrient extraction. This imbalance may contribute to the appearance of inflammatory systemic dysregulation at mucosal surfaces, resulting in increases in asthma and allergic diseases, particularly in the setting of environmental changes that have increased exposure to indoor allergens and pollutants, and even to increases in obesity, which can be a risk factor for severe asthma.

## Effekt interakce bakterií, virů a eukaryotů

### ve zdraví a nemoci



- Virulence některých parazitů podmíněna přítomností některých bakterií (*E. histolytica* a *E. coli* nebo *S. dysenteriae*).
- Vnímavost hostitele k virové infekci je podmíněna zvláštní konfigurací mikroorganismů
- Infekce herpesvirem může podmiňovat resistenci vůči některým bakteriálním infekcím.
- Antibiotika mohou významně změnit složení mikrobioty.
- Jasná korelace zjištěna mezi mnohými nemocemi a dysbiózou.
- Široké užívání antibiotik může být významné ve vztahu k dramatickému nárůstu autoimunitních nemocí v posledních letech.
- Parazitární infekce naopak podporují resistenci vůči rozvoji autoimunitních nemocí.

# „Poptávka“ („wanting“) po jídle a energetický příjem

- „Poptávka“ po jídle a energetický příjem se jasně liší mezi jedinci s normální váhou a jedinci s viscerální obezitou a mezi klidovým stavem a stavem stresu.
- **Jedinci s normální váhou reagují podobně v klidových a stresových podmínkách:** poptávka po jídle a energetický příjem klesá v nepřítomnosti hladu.
- Jedinci **s viscerální nadváhou** mají naproti tomu zvýšenou poptávku po jídle i energetický příjem v nepřítomnosti hladu ve stresových podmínkách. **Jejich poptávka** po jídle, po dezertu, snacku a jejich energetický příjem, příjem cukrů a tuků v nepřítomnosti hladu je **vyšší za stresových podmínek oproti klidovým podmínkám.**
- **Psychosociální stres** je spojen s vyšším přírůstkem váhy mezi jedinci s nadváhou oproti jedincům s normální nebo nižší váhou. Zdá se, že jedinci s nadváhou jedí, aby potlačili stres.

# Regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti

- Regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti podléhají neuroimunohormonální kontrole.
- Centrum příjmu potravy: ventrolaterální hypothalamus
- Centrum sytosti: ventromediální hypothalamus
- *Adipostat* je nastaven na dosažení určité masy tělesného tuku
- *Adipostat* je regulován:
- krátkodobou regulací (vzestupem glykemie nebo inzulínu po jídle)
- dlouhodobě se uplatňuje celková masa tělesného tuku.  
*Zvýšená hladina leptinu u všech typů obezit.*

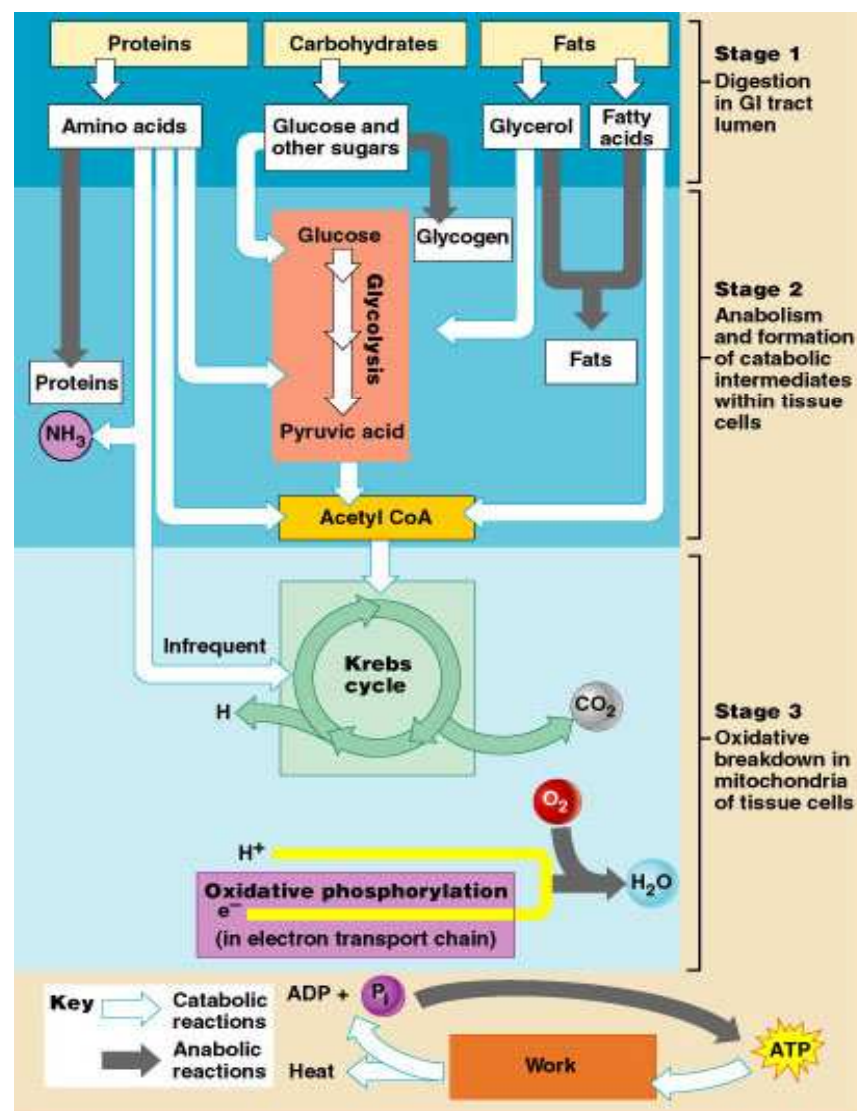
# Metabolismus

- Všechny chemické změny, které se odehrávají v organismu. Zahrnuje:
  - **Anabolismus**: proces vyžadující energii. Malé molekuly se spojují a vytvářejí velké molekuly
  - **Katabolismus**: proces vedoucí k uvolnění energie. Velké molekuly jsou obvykle štěpeny na menší
- Energie obsažená v cukrech, tucích a bílkovinách je použita k produkci ATP prostřednictvím oxidačně redukčních reakcí.

# Stupně metabolismu

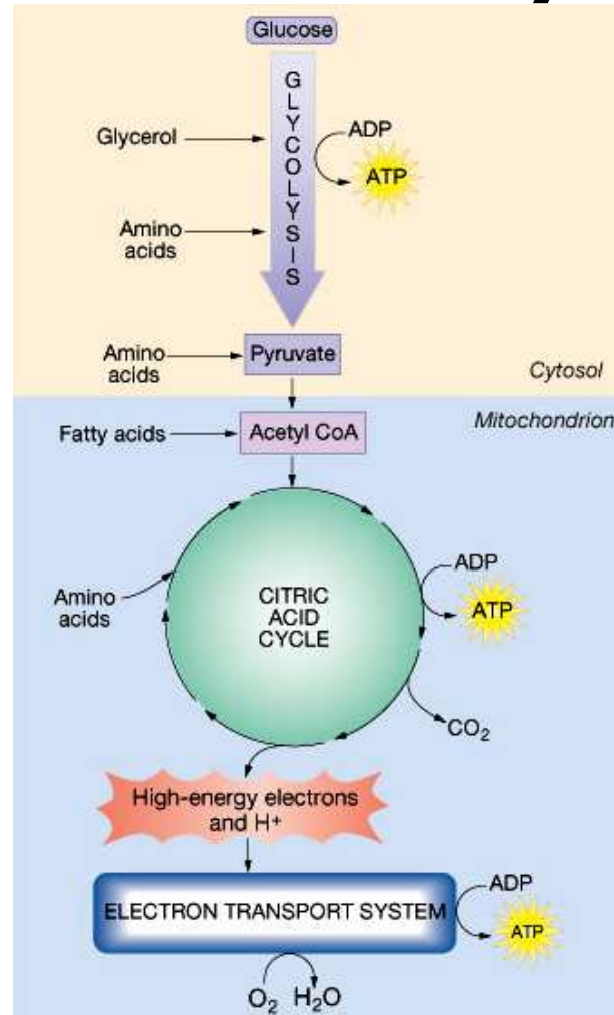
• Nutrienty obsahující energii jsou zpracovány ve třech stupních:

1. **Digestce** – zpracování potravy; nutrienty jsou transportovány do tkání
2. **Anabolismus a tvorba katabolických intermediálních produktů**, kde jsou nutrienty:
  - vázány do lipidů, proteinů a glykogenu, nebo:
  - rozštěpeny v metabolických cestách na pyruvát a acetyl CoA.
3. **Oxidativní rozštěpení** – nutrienty jsou katabolizovány na CO<sub>2</sub>, vodu a ATP





# Metabolické cesty

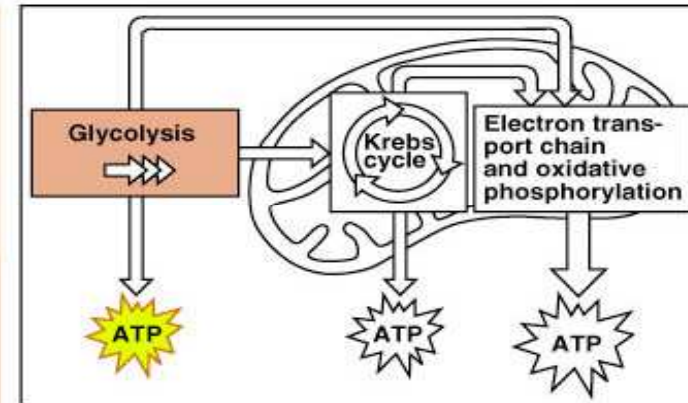
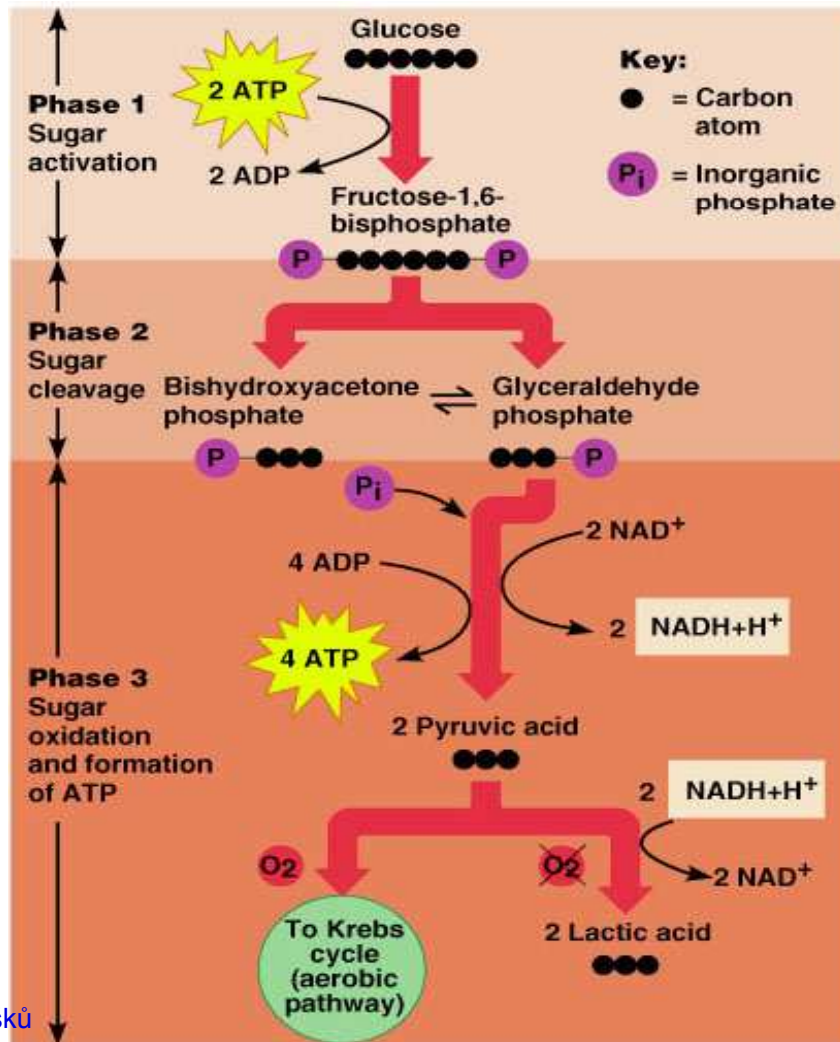


Intermediární metabolismus

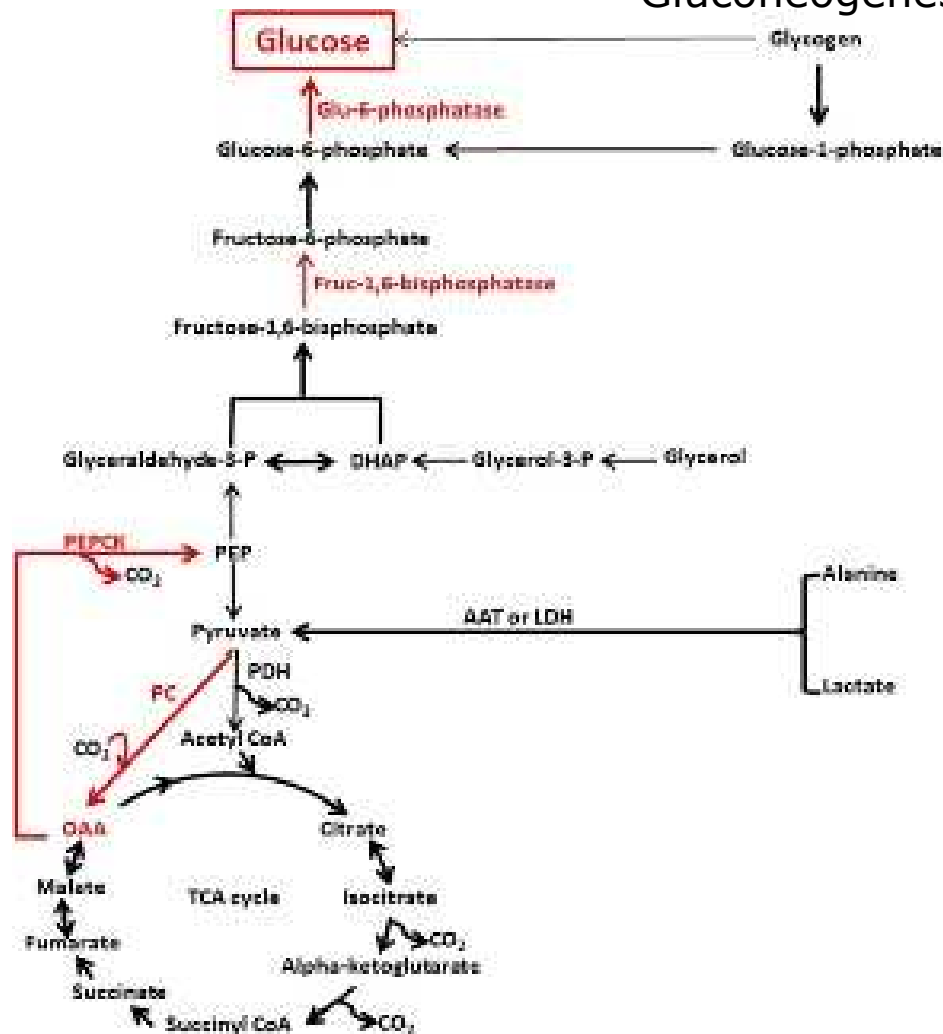
# Energetický metabolismus

- -většina látek z potravy je využívána jako zdroj energie
- 1g cukru 17,22kJ
- 1g tuku 39,06kJ
- 1g bílkoviny 23,73kJ

# Glykolýza

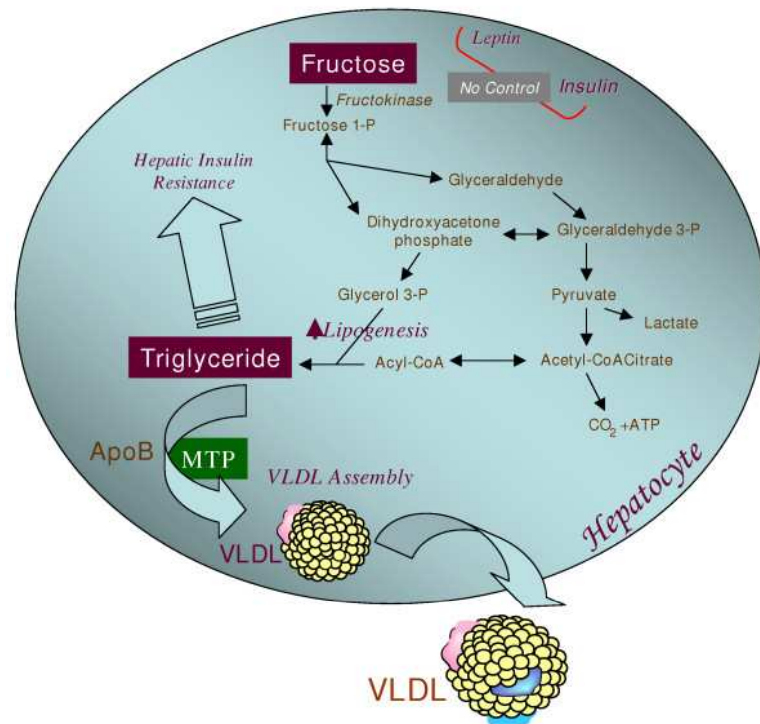


## Gluconeogenesis



Major enzymes and substrates involved in the regulation of gluconeogenesis. Red arrows and text represent the major enzymes and pathways involved in the regulation of gluconeogenesis. Direct glucose release from glycogen via the debranching enzyme accounts for <10% of the total glucose made via gluconeogenesis.

AAT, alanine aminotransferase;  
 fruc-1,6-bisphosphatase, fructose-1,6-bisphosphatase;  
 glu-6-phosphatase, glucose-6-phosphatase;  
 glyceraldehyde-3-P, glyceraldehyde-3-phosphate;  
 glycerol-3-P, glycerol-3-phosphate;  
 LDH, lactate dehydrogenase;  
 OAA, oxaloacetate;  
 PC, pyruvate carboxylase;  
 PDH, pyruvate dehydrogenase  
 phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK)



## Jaterní metabolismus fruktózy: vysoce lipogenní metabolická cesta.

- Fruktóza je rychle absorbována z potravy a rychle metabolizována zejména v játrech. Může poskytovat atomy uhlíku jak glycerolu, tak acylové části triglyceridů.
- Fruktóza je proto vysoce účinným induktorem lipogenezy *de novo*.
- Vysoké koncentrace fruktózy mohou sloužit jako relativně neregulovaný zdroj acetyl CoA.
- Na rozdíl od glukózy fruktóza **nestimuluje inzulin ani leptin**.
- Stimulace syntézy triglyceridů vede k jaterní akumulaci triglyceridů, což snižuje senzitivitu jater vůči inzulinu.
- Zvyšuje se tvorba VLDL částic v důsledku větší dostupnosti substrátu, zvýšené stability apoB a vyšší produkce **MTP (microsomal triglyceride transfer protein)**, kritického faktoru pro tvorbu VLDL.

## Podkožní tuk (SCAT) a viscerální tuk (VAT)

- VAT obsahuje více buněk (imunitního systému a velkých adipocytů), cév i nervů
- VAT obsahuje více receptorů pro androgeny a glukokortikoidy
- VAT je senzitivnější k adrenergní stimulaci
- VAT vychytává více glukózy
- Adipocyty ve VAT jsou metabolicky aktivnější a senzitivnější vůči lipolýze
- VAT tvoří větší množství volných mastných kyselin
- SCAT se více účastní absorpce cirkulujících volných mastných kyselin a triglyceridů
- Akumulace VAT zvyšuje riziko metabolických onemocnění (T2DM, hypertenze, hyperlipidémie a aterosklerózy)

## Zánět indukovaný fruktózou

Při zánětu vyvolaném fruktózou (zvýšená infiltrace tukové tkáně makrofágy) dochází také k nárůstu 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenázy-1. To vede k nárůstu intracelulárního kortizolu v SCAT a k inzulinové resistenci, takže méně mastných kyselin vstupuje do SCAT. O to více mastných kyselin vstupuje do VAT a jater, kosterního svalstva, srdce a pankreatu, což vede k metabolickým problémům a poruše funkce těchto orgánů.

# Podstata trávení:

- ✘-hydrolýza makromolekulárních látek z potravy účinkem enzymů, vznikají jednoduché látky rozpustné ve vodě, procházející biomembránami
- ✘-hydrolytické štěpení zajišťují tři základní skupiny enzymů:
- ✘**proteázy** = proteolytické enzymy – postupně štěpí bílkoviny na peptidy až na aminokyseliny
- ✘**amylázy** – štěpí škrob a glykogen na disacharidy až monosacharidy (především glukózu)
- ✘**lipázy** – štěpí triacylglyceroly na mastné kys. a glycerol



## Biochemická charakteristika prostého hladovění

- Vzestup koncentrace adrenalinu, glukagonu, později glukokortikoidů (= biochemické změny odpovídající stresové reakci)
- Vyčerpání zásob jaterního glykogenu (za 12-24 hod)
- Zvýšená glukoneogeneze
- Pokles sekrece inzulínu (antagonismus s glukokortikoidy)
- Zvýšená lipolýza se zvýšenou ketogenezí (kys.  $\beta$ -hydroxymáselná, acetoctová, aceton).
- Bílkoviny se **šetří**
- Hubnutí až marasmus (pokud se spotřebovávají i strukturní bílkoviny)
- Stav se dá rychle zlepšit dodávkou glukózy

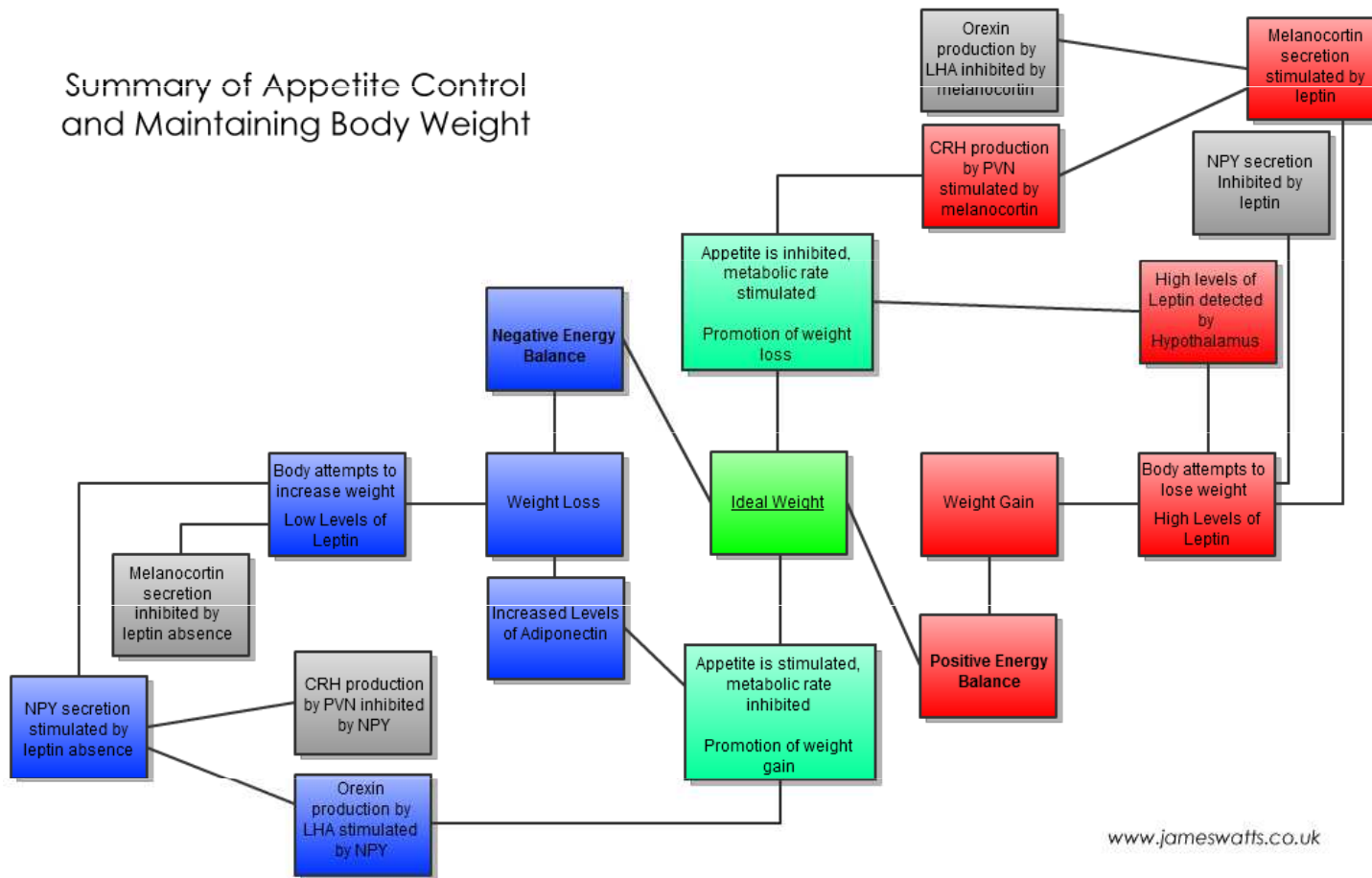
# Katabolické stavy

Jsou vyvolány narušenou regulací metabolických dějů zánětlivou reakcí (cytokiny), stresem (KA, GK), dlouhodobou immobilizací.

- *Akutní těžká onemocnění* (adaptace na hladovění klesá, hrozí rychlý rozvoj proteinové malnutrice).
- *Zhoubné nádory - kachexie* (cytokiny TNF, IL-1 a IL-6).
- *Traumata, popáleniny, horečka, bolestivé stavy, AIDS* (wasting syndrom).

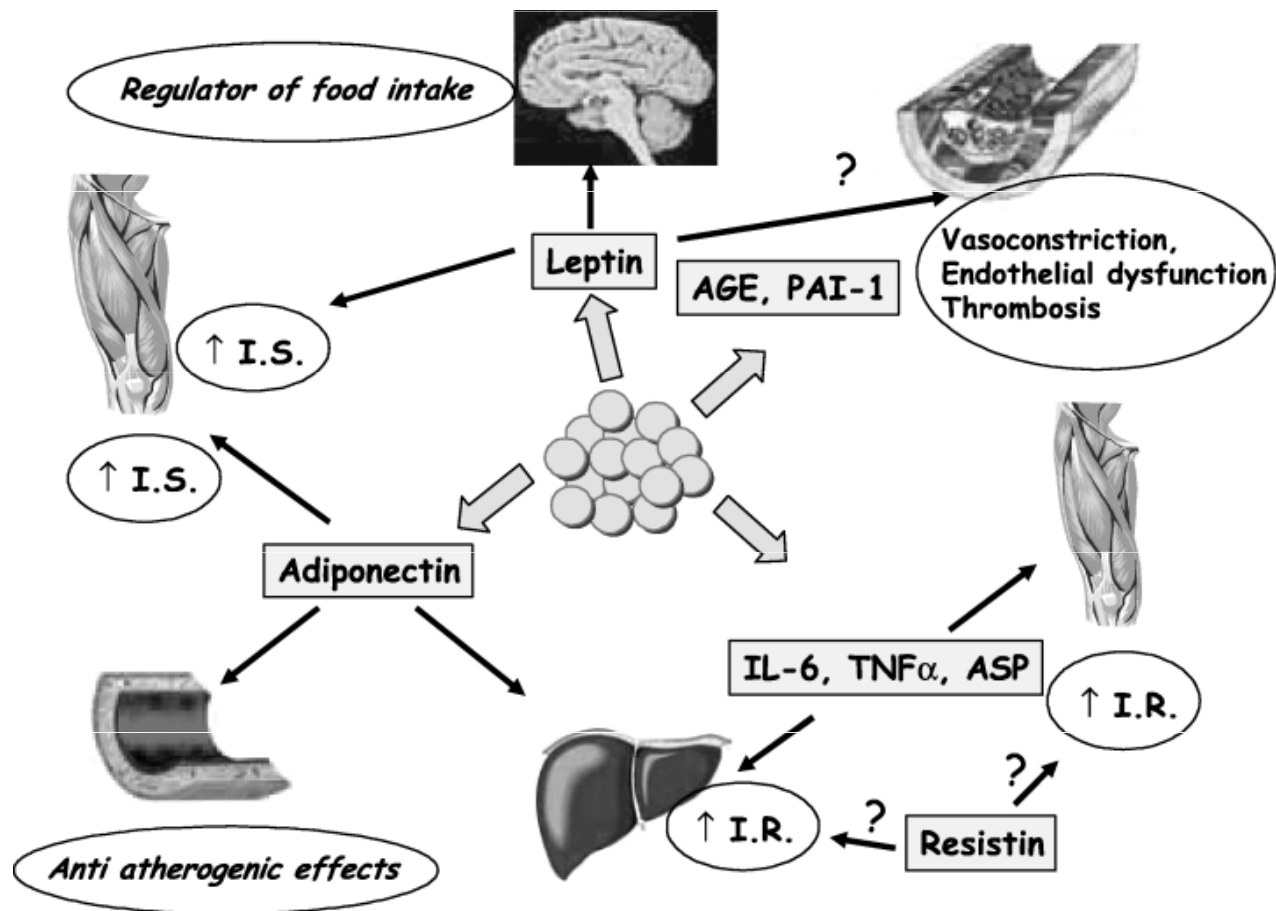
# ZPĚTNOVAZEBNÉ OKRUHY UPLATŇUJÍCÍ SE V REGULACI PŘÍJMU POTRAVY

Summary of Appetite Control and Maintaining Body Weight



[www.jameswatts.co.uk](http://www.jameswatts.co.uk)

<b>ADIPOKINY</b>	<b>Metabolický efekt</b>
Adiponektin	Inhibice adheze monocytů na endotelie, inhibice transformace makrofágů do pěnových bb
Leptin	Signalizace sytosti, inhibice lipogeneze, stimulace lipolyzy, zlepšování inzulínové senzitivity, proangiogenní efekty
IL-6	Ovlivňuje apetenci, snižuje množství tukové tkáně aniž by vyvolával ztrátu svalové tkáně, inhibuje glukoneogenezi, zvyšuje hepatální de novo syntézu mastných kyselin a cholesterolu
PAI 1	Inhibitor tkáňového aktivátoru plazminogenu, antitrombogenní efekt
Adipsin	Stimuluje ukládání triglyceridů v tukové tkáni stimulací glukózového transportu, zvyšuje re-esterifikaci mastných kyselin, inhibuje lipolýzu
TNF	Stimuluje uvolňování volných mastných kyselin adipocyty, snižuje syntézu adiponektinu
Resistin	Kontroverzní účinky v rámci regulace glykémie
Angiotensinogen	Působí přes RAAS, moduluje krevní tlak
Aromatáza	Konvertuje androstenedion na estron
11-hydroxysteroid dehydrogenáza	Regeneruje metabolicky aktivní kortizol z kortisonu



# PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY

**anorexia nervosa** (mentální anorexie):

(hladovění, excesivní váhový úbytek)

**bulimia nervosa** (mentální bulimie) (epizody excesivního přejídání s následným kompenzačním chováním)

„**binge eating**“ (záchvatovité přejídání bez následných kompenzačních rituálů ke snížení váhy)

**obezita** (není sama o sobě poruchou příjmu potravy, ale často se s anomálním potravním chováním spojuje)



# ETIOLOGIE PORUCH PŘÍJMU POTRAVY

## ***Multifaktoriální choroby***

- **Biologické rizikové faktory**
- **Individuální psychosociální faktory**
- **Rodinné rizikové konstelace**
- **Sociokulturní rizikové faktory**
- **Genetické vs. environmentální vlivy**

## GENETICKÉ VLIVY???

- AN je 11x častější u příbuzných

probandů než u běžné zdravé

R

### GENETICKÉ VLIVY

- E

životního partnera

- ~15% riziko vzniku poruchy příjmu

potravy u příbuzných AN a BN vs.

Strober et al. Am J Psychiatry 2000; 157:393

4% riziko u zdravé populace



# ENVIRONMENTÁLNÍ VLIVY?



ENVIRONMENTÁLNÍ VLIVY



## HISTORICKÝ PŘEHLED

- William Hammond publikoval v odborné literatuře první článěk o pacientce s mentální anorexií v roce 1879.
- Již ve středověké literatuře se vyskytují zmínky o pacientech trpících poruchou příjmu potravy.
- kulturní posedlost štíhlostí a celkovou image jednotlivce vede k výraznému zvýšení prevalence

## PATOFYZIOLOGICKÉ ZMĚNY U MENTÁLNÍ ANOREXIE

- **Sekundární hypothyreoidismus** - suchá kůže, zácpa, hypotermie, bradykardie, zpomalené šlachové reflexy, bradykardie, hypotenze – mech. snížená periferní konverze  $T_4 \Rightarrow T_3$  vedoucí k normálním  $T_4$  a velmi nízkým  $T_3$  hladinám
- **Hypogonadotropní hypogonadismus** - Narušená sekrece LHRH vede k  $\downarrow$  LH, FSH, a snížené tvorbě estradiolu

# OBEZITA

BMI = hmotnost [kg] / výška [m]<sup>2</sup>

výška

Je obezita genetická?

Height in Feet	18	20	21	23	24	26	27	29	30	32	34	35	37	38
5'8	18	20	21	23	24	26	27	29	30	32	34	35	37	38
5'10	17	19	20	22	23	24	26	27	29	30	32	33	35	36
6'0	16	18	19	20	22	23	24	26	27	28	30	31	33	34
6'2	15	17	18	19	21	22	23	24	26	27	28	30	31	32
6'4	15	16	17	18	20	21	22	23	24	26	27	28	29	30
6'6	14	15	16	17	19	20	21	22	23	24	25	27	28	29
6'8	13	14	15	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	28

Healthy Weight    Overweight    Obese

BMI = 25.0-29.9

Obezita:

Třída I: BMI = 30-34.9

Třída II: BMI = 35.0-39.9

Třída III: BMI = 40 a více

# GENETIKA OBEZITY

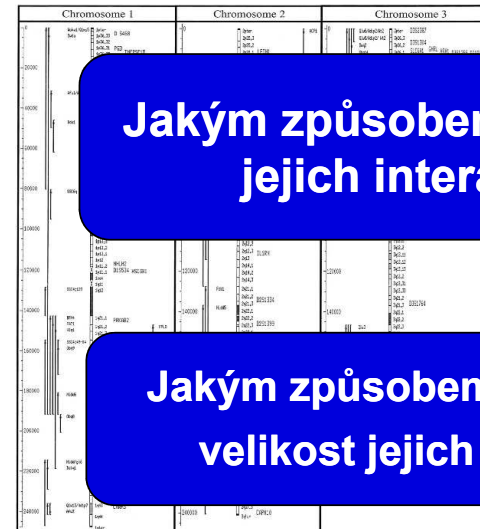
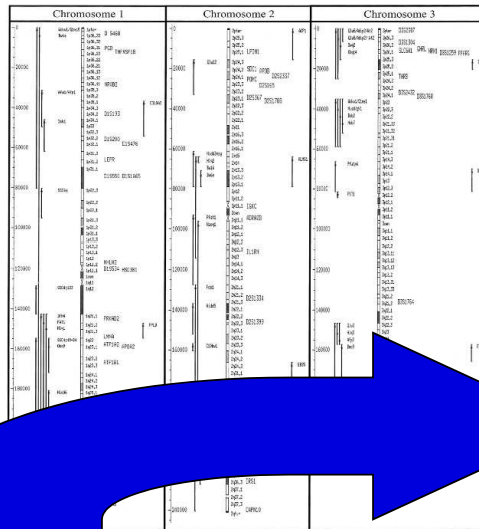
## – Argumenty proč ano:

- Familiární agregace

### HERITABILITA OBEZITY

Rodinné studie	30-50%
Adopční studie	10-30%
Studie na dvojčatech	50-90%

# GENETIKA



Jakým způsobem hodnotit jejich interakce?

Jakým způsobem srovnávat velikost jejich účinku?

Různé populace?

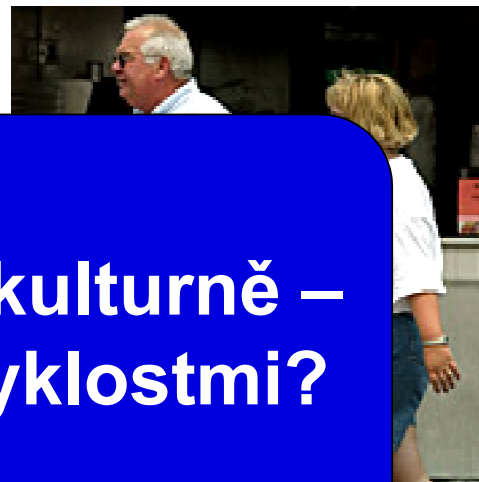
**OBESITY  
GENE MAP**

**Více než 430 genů už bylo v literatuře asociováno s výskytem obezity.**

Snyder EE et al. *Obes Res.* 12:369, 2004.

Slide: compliments of Diane Finegood, CIHR-INMD

## GENETIKA OBEZITY – ARGUMENTY PROČ NE



**Je obezita dána kulturně –  
stravovacími zvyklostmi?**



## PATOGENEZE OBEZITY

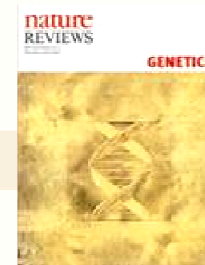
1. „Feeding control“ = biochemické procesy determinující vnímání sytosti a hladu, preference určitých typů potravy, frekvenci příjmu potravy
2. Kontrola energetického výdeje termogeneze uncoupling proteiny
3. Adipogeneze: adipokiny (leptin, leptinový receptor, ghrelin, adiponektin...)





# DRÁHY TRANSKRIPČNÍCH FAKTORŮ ÚČASTNÍCÍCH SE NUTRIČNĚ-ZALOŽENÝCH INTERAKCÍ

Nutrient	Compound	Transcription factor
<b>Macronutrients</b>		
Fats	Fatty acids Cholesterol	PPARs, SREBPs, LXR, HNF4, ChREBP SREBPs, LXRs, FXR
Carbohydrates	Glucose	USFs, SREBPs, ChREBP
Proteins	Amino acids	C/EBPs
<b>Micronutrients</b>		
Vitamins	Vitamin A Vitamin D Vitamin E	RAR, RXR VDR PXR
Minerals	Calcium Iron Zinc	Calcineurin/NF-ATs IRP1, IRP2 MTF1
<b>Other food components</b>		
	Flavonoids Xenobiotics	ER, NF $\kappa$ B, AP1 CAR, PXR

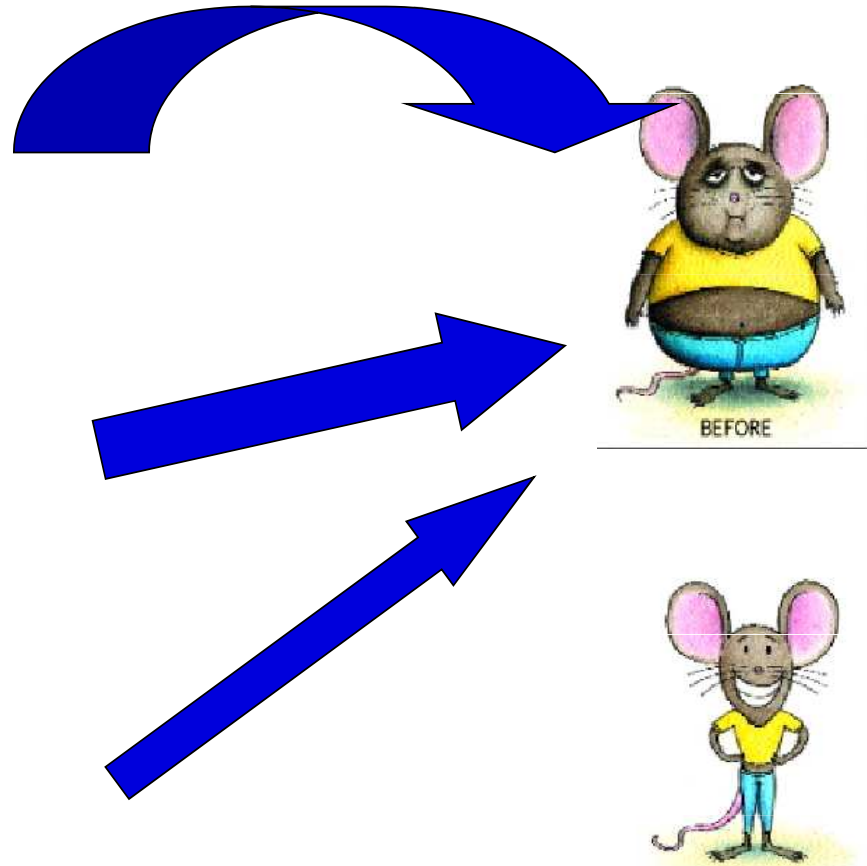


# KLASIFIKACE SYNDROMŮ S OBEZITOU

pleiotropní syndromy s obezitou

„monogenní“ syndromy s obezitou

polygenní komplexní syndromy



# PLEIOTROPNÍ SYNDROMY S OBEZITOU

Pleiotropní syndromy: cca 30 syndromů, u nichž obezita představuje konstatní syndromologickou komponentu a jež jsou způsobeny alteracemi známých oblastí



# MONOGENNÍ SYNDROMY S OBEZITOU

## **leptin a jeho receptor**

(hypogonadotropní hypogonadismus, hyperfágie, hyperinzulinémie, narušená funkce T-lymfocytů, časná těžká obezita)

## **proopiomelanocortin (POMC)**

(hypokortizolémie, časná závažná obezita, světlá pleť, červené vlasy)

## **receptor pro melanokortin-4 (MC4R)**

(hyperinzulinémie, hyperfagie zmírňující se s věkem)

## **prohormonkonveráza 1 (PC1) (těžká**

obezita, hypogonadotropní hypogonadismus, těžká hypokortizolémie, hypoinzulinémie a abnormální glukózová tolerance)

## **single-minded homolog 1 (SIM1)**



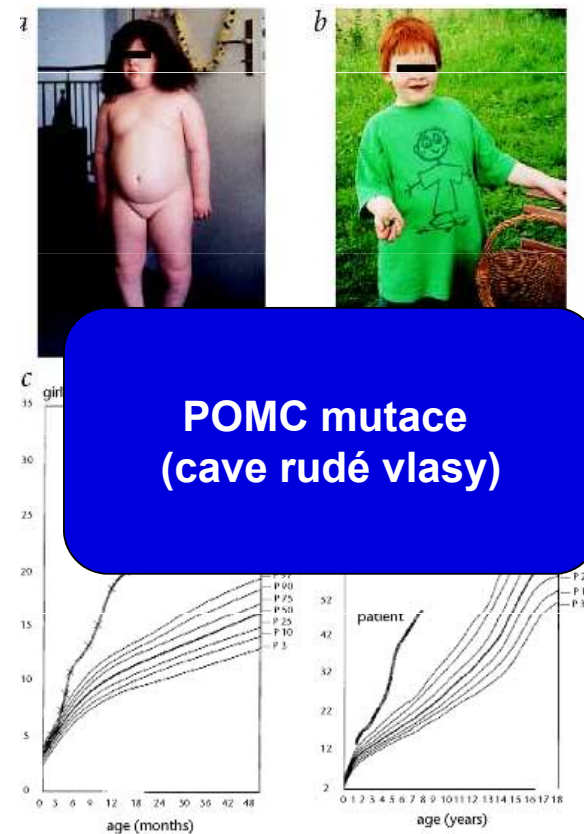
**Většinou se jedná o geny kódující proteiny regulující orexigenní-anorexigenní regulace**

# FENOTYPICKÉ PROJEVY U PACIENTŮ S MONOGENNÍ FORMOU OBEZITY



45 Prof. Anna Vašků

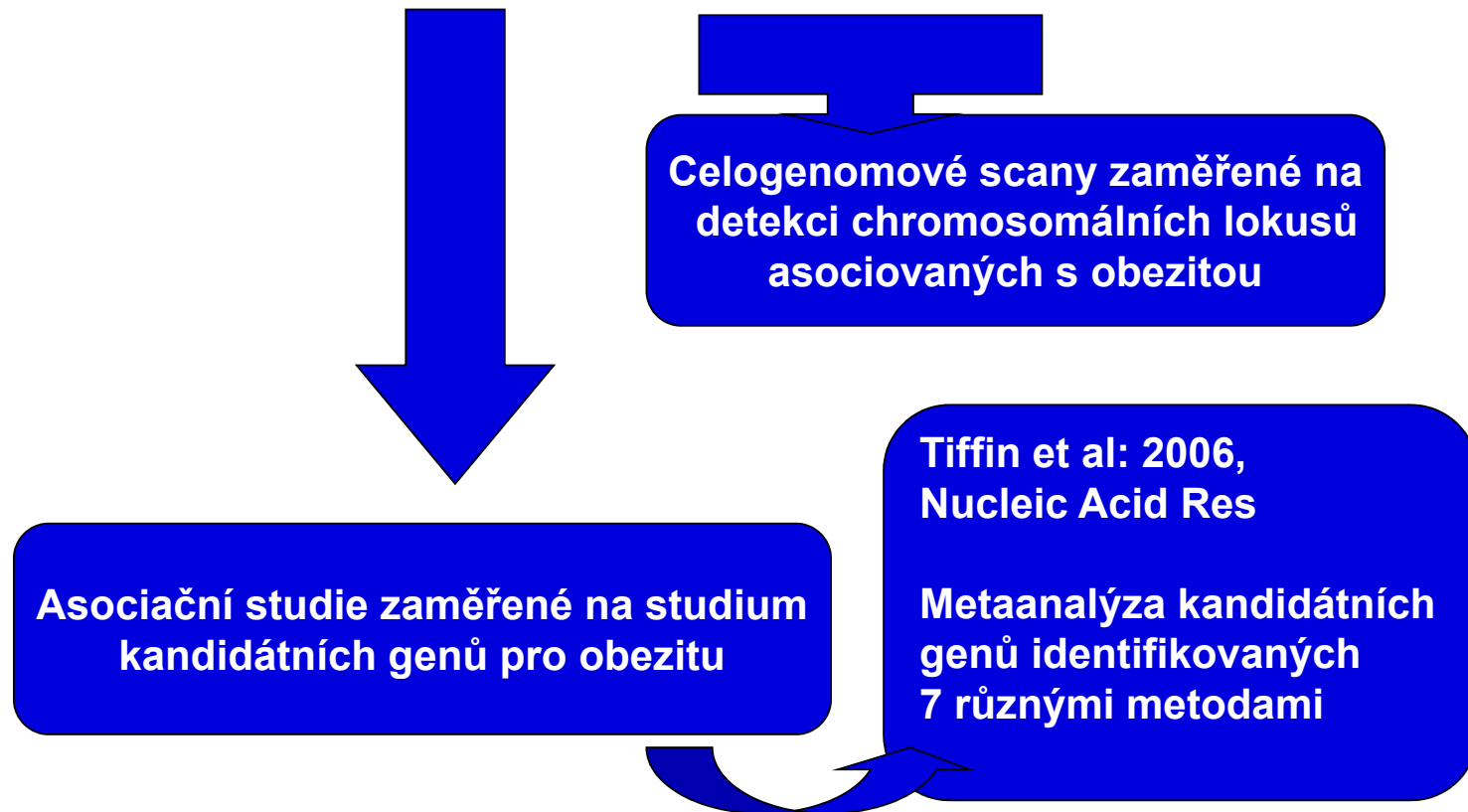
Prof. Stephen O'Rahilly, MD and I. Sadaf Farooqi, MD



Heiko Krude, Heike Biebermann, Werner Luck, Rüdiger Horn, Georg Brabant & Annette Grüters

# OBEZITA JAKO MULTIFAKTORIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

– Geny vnímavosti:



# TOFI

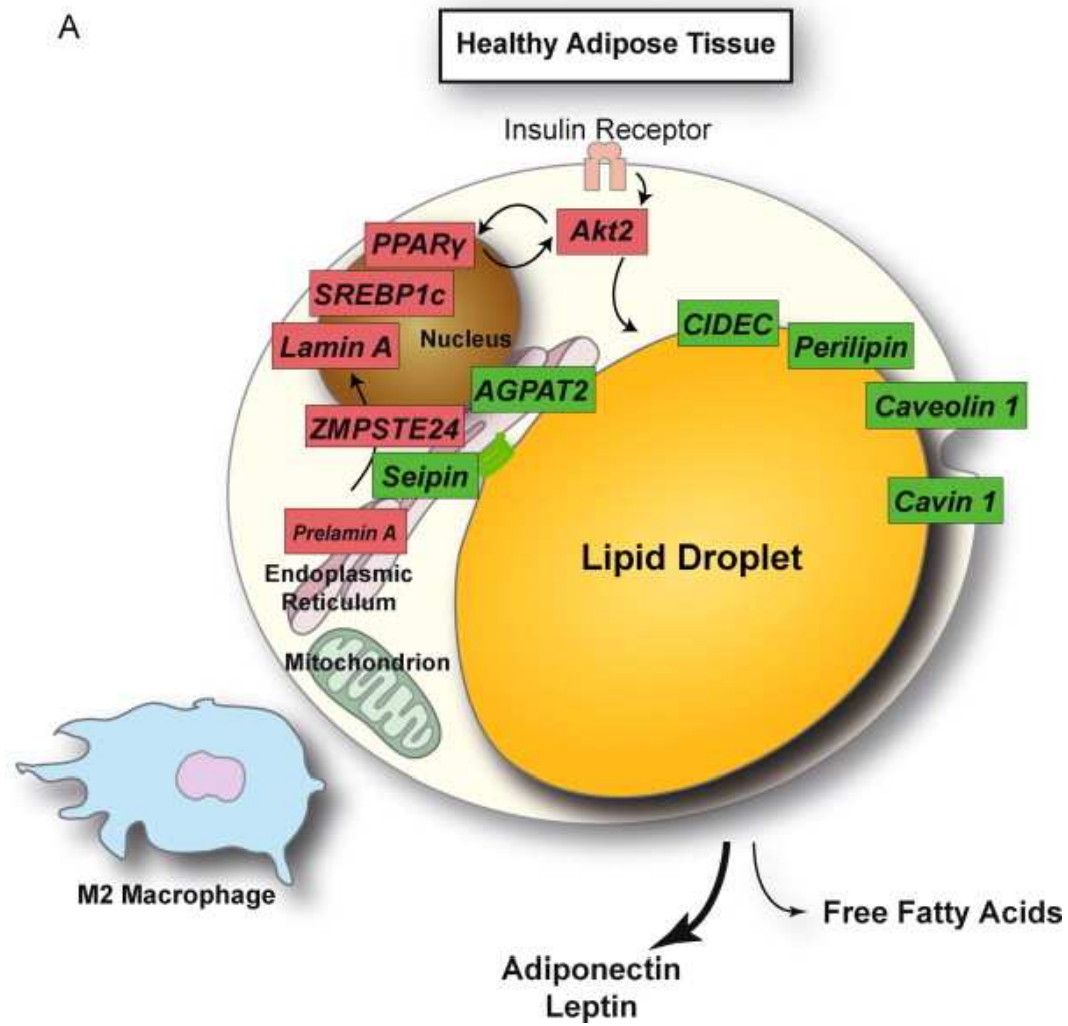
- Thus, overconsumption of added sugars promotes “thin on the outside, fat on the inside” (TOFI).
- The term TOFI is used to describe lean individuals with an increased fat deposition within their abdomen (visceral adiposity).
- Subjects with TOFI have a [body mass index](#) < 25 kg/m<sup>2</sup> with an increase in risk factors associated with the [metabolic syndrome](#). This phenotype is a subtype of “metabolically-obese but normal-weight”.
- The prevalence of TOFI is uncertain but it is estimated that 14% of men and 12% of women have TOFI.
- TOFI can be diagnosed by [MRI](#) or [CT scan](#) which can help in differentiating fat (bright white) and other tissues (dark).

# Lipodystrofie

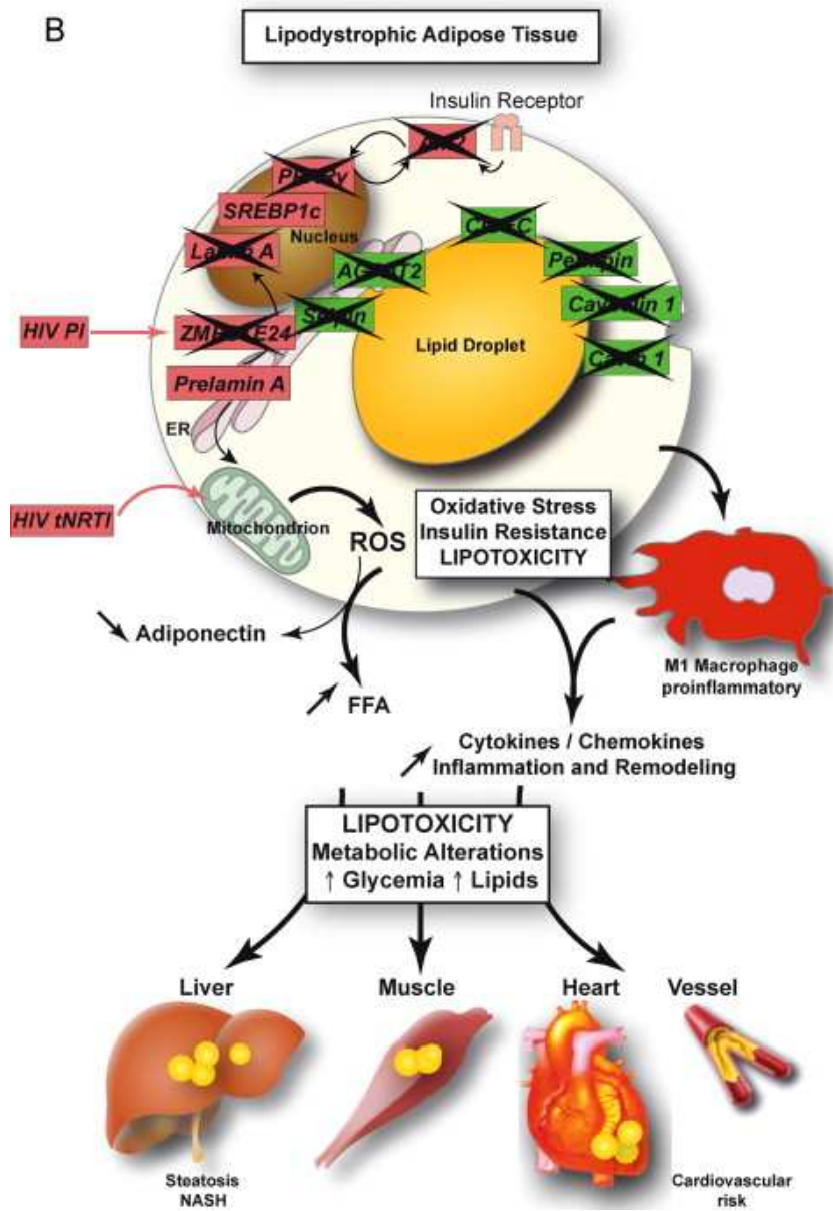
- Heterogenní skupina onemocnění definovaná jako lokalizovaná nebo generalizovaná ztráta tělesného tuku.
- Je-li lokalizovaná, obvykle souvisí s tukovou hypertrofií jinde v organismu.
- Obvykle asociovaná se závažnými metabolickými změnami včetně inzulínové rezistence, dyslipidémie a glukózové intolerance.
- Celková ztráta tuku velmi závažná.



A



B



## HODNOCENÍ STAVU VÝŽIVY

<b>Popis</b>	<b>Ženy</b>	<b>Muži</b>
<b>Esenciální tuk</b>	<b>10-13%</b>	<b>2-5%</b>
<b>Atleti</b>	<b>14-20%</b>	<b>6-13%</b>
<b>Fitness</b>	<b>21-24%</b>	<b>14-17%</b>
<b>Přijatelně</b>	<b>25-31%</b>	<b>18-24%</b>
<b>Obézní</b>	<b>32% a více</b>	<b>≥ 25%</b>

## HODNOCENÍ STAVU VÝŽIVY II

Výpočet % tělesného tuku pomocí BMI

- Dítě =  $(1,51 \times \text{BMI}) - (0,70 \times \text{věk}) - (3,6 \times \text{pohlaví}) + 1,4$
- Dospělý =  $(1,20 \times \text{BMI}) - (0,23 \times \text{věk}) - (10,8 \times \text{pohlaví}) - 5,4$
- Muž = 1, žena = 0

# „Relative mass fat“ (RMF)

Muži:

–  $RMF = 64 - (20 \times \text{výška} / \text{obvod pasu})$

Norma : do 22,8

Ženy

–  $RMF = 76 - (20 \times \text{výška} / \text{obvod pasu})$

– Norma: do 33,9

## HODNOCENÍ % PODKOŽNÍHO TUKU

50-70 % tuku je tuk subkutánní.  
Není odrazem zásob viscerálního  
tuku  
Distribuce tuku může být různá u  
různých chorob (lipodystrofie)



## METODY HODNOCENÍ CELKOVÉ ADIPOZITY

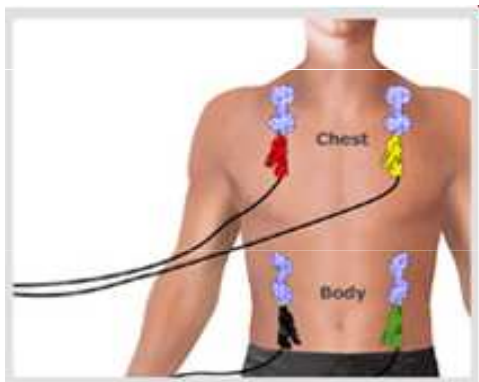
- Počítačová tomografie
- Magnetická rezonance
- Rentgenová denzitometrie
  
- Bioimpedanční analýza (BIA)
- Spektroskopie blízkého infračerveného pásma

## BIOIMPEDANČNÍ ANALÝZA

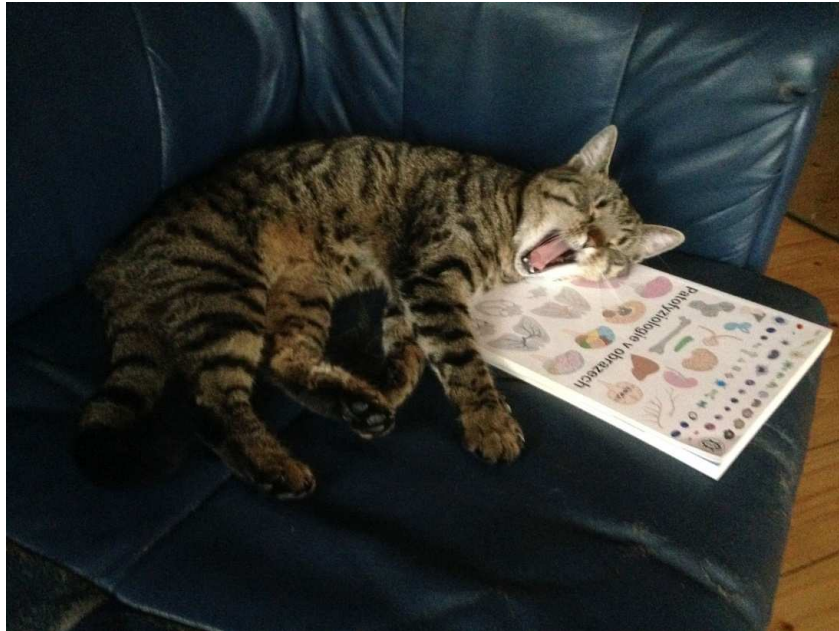
- Rozdílná elektrická vodivost různých tkání těla
- Nosičem náboje je voda, hojně obsažená v tělesných tkáních
- Tuková tkáň má nižší impedanci
- Střídavé proudy ve výši nA
- Frekvence 0-100 KHz
- Výsledky odrážejí i stupeň hydratace pacienta



# BODYSTAT



# Děkuji vám za pozornost



Kocour Vasyl II



MUNI

MED