

Onemocnění z poruch metabolismu II

Poruchy metabolismu lipidů

Porfyrie, hemochromatóza, Wilsonova choroba

Metabolické poruchy kostí – osteoporóza, osteomalácie

Amyloidóza

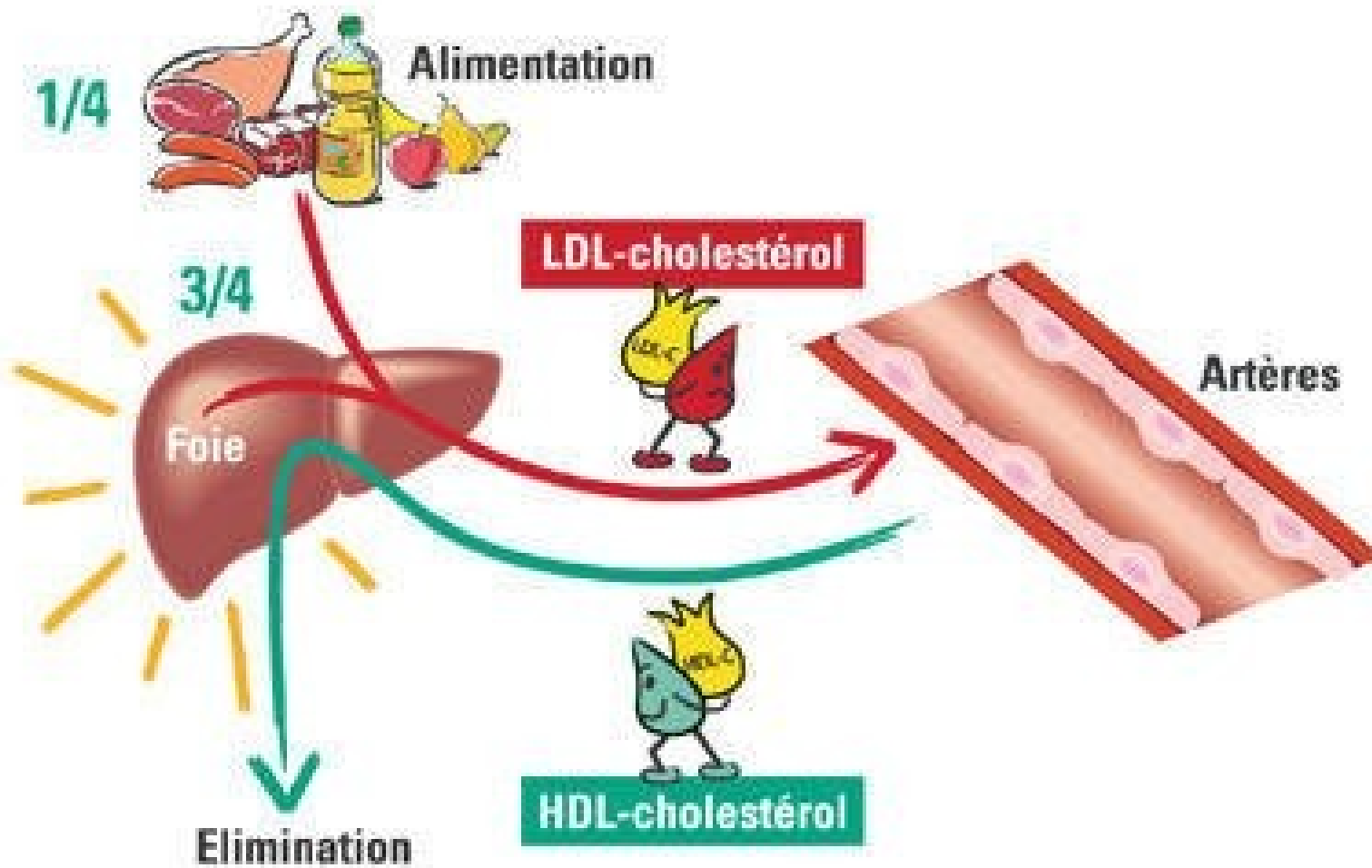
Lipidy a lipoproteiny

Lipidy – TAG, Cholestrol, fosfolipidy, volné MK

- **Triglyceridy** (estery glycerolu a mastných kyselin) podílejí na hladině celk. cholesterolu v krvi. V lidském těle přenášejí tuky z potravy a zároveň slouží jako zdroj energie.
- **Cholesterol** je důležitá součást všech buněk v těle. Tvoří se v játrech, navíc je přijímán i potravou v tucích. V krvi rozlišujeme několik typů cholesterolu podle jeho přenašeče ve formě lipoproteinů:
 - **HDL** – high density lipoproteins – transportuje chol. z periferie k jaterní buňce, tam se využívá k tvorbě hormonů, žlučových kyselin a vitaminu D, potřebného pro stavbu kostí = ochranný (hodný)
 - **LDL** – low density lipoproteins – transportuje chol. z jater do periferie do cév = rizikový (zlý)
 - **VLDL**, chylomikrony
 - **Non-HDL**-cholesterol zahrnuje cholesterol ve všech typech přenašečů kromě HDL (tj. LDL, ale i VLDL, IDL, aj.).

Lipidy a lipoproteiny

- **Dyslipidemie** představují rizikový faktor vzniku aterosklerózy (KVO)
 - primární (genetické)
 - sekundární (důsledek jiného onemocnění – hypotyreóza, DM) a také vliv zevních vlivů (život stylu – kouření, obezita, alkohol)
- **Ateroskleróza** je RF pro vznik iCMP, IM, ICHDKK



Poruchy metabolismu lipidů

Klasifikace:

1. Hypercholesterolemie

- Familiární hypercholesterolemie (FH) – AD on, objevují se šlachové a kožní xantomy, riziko ICHS, arcus senilis corneae, xanthelasma palpebrarum nebo šlachová xantomatóza.

2. Kombinovaná hyperlipoproteinemie (zvýšení CH i TG)

- Familiární kombinovaná hyperlipidémie patří k nejčastějším primárním HLP. Má podklad v geneticky podmíněné zvýšené tvorbě apolipoproteinu B100. Bývají zvýšeny LDL a VLDL, odpovídající fenotypu IIb, ale setkáme se i s fenotypem IIa, IV a V. Zvýšené KV riziko

3. Hypertriglyceridémie

- Familiární hypertriacylglycerolémie, která postihuje asi 0,2–0,3 % populace. Projevuje se zmnožením VLDL, sníženou hladinou HDL-cholesterolu. V laboratorním nálezu se setkáváme s mírně zvýšenými triacylglyceroly, obvykle do 6 mmol/l při normální koncentraci cholesterolu. U nemocných je nebezpečí infarktu myokardu.

Dělení dle Fredericksona I

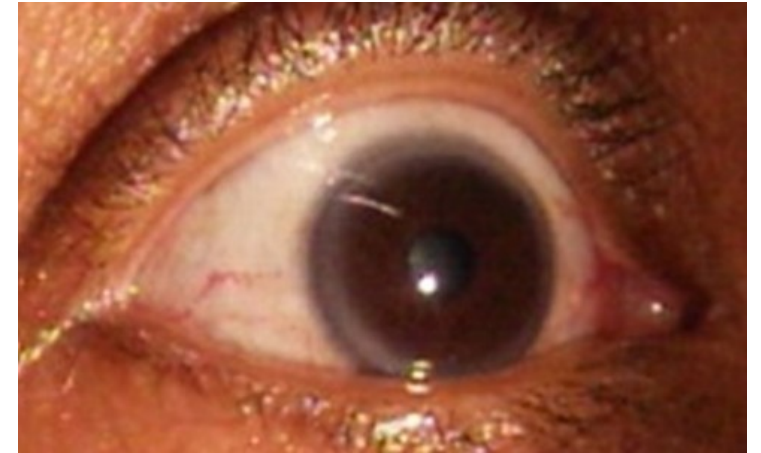
Klasifikace poruch lipoproteinového metabolismu do 5 lipoproteinových typů – fenotypů, spíše obsolentní

typ I – chol v normě, TG zvýšené – dědičné onemocnění, hepatomegalie, abdominální krize s břišními kolikami, akutní pankreatitidy, není rizikové pro ICHS, léčba dietou

Dělení dle Fredericksona II

typ IIa – chol zvýšen, TG v normě – familiární hypercholesterolemie, arcus lipoides corneae, xantelasmata, rizikové pro ICHS

typ IIb – chol zvýšen, Tg zvýšeny, často s obezitou, diabetem, hypertenzí, častý výskyt AIM, AS končetinových tepen



Dělení dle Fredericksona III

typ III – chol až velmi zvýšen, TG až velmi zvýšeny, pestré kožní projevy na kolenou a hýždích, časté postižení koronárních tepen a tepen DKK, i akutní pankreatitidy

typ IV – chol lehce zvýšen, TG středně zvýšeny, zhoršuje zevní přívod alkoholu, zvláště u pijáků piva, možnost akutní pankreatitidy, ICHS, HT, dna

typ V – chol lehce zvýšen, TG velmi zvýšeny, u obézních mužů, kteří konzumují nadbytek tuků a sacharidů, steatóza jater, diabetes, hepatomegalie, xantomatóza

Cílové hodnoty sérových tuků

- cholesterol celkový <5,0 mmol/l,
- LDL < 3mmol/l
- HDL u mužů nad 1, u žen nad 1,2
- TG < 1,7 mmol/l

LDL-cholesterol	Podle stupně kardiovaskulárního rizika (určí Váš lékař): <ul style="list-style-type: none">• u nízkého rizika: < 3 mmol/l• u středně zvýšeného rizika: < 2,6 mmol/l a snížení minimálně o 50% hodnoty před léčbou• u vysokého rizika < 1,8 mmol/l a snížení minimálně o 50% hodnoty před léčbou• u velmi vysokého rizika: < 1,4 mmol/l a a snížení minimálně o 50% hodnoty před léčbou
Non-HDL-cholesterol	max. o 0,8 mmol/l vyšší než cílové hodnoty LDL
Triglyceridy	< 1,7 mmol/l
Apolipoprotein B	Podle stupně kardiovaskulárního rizika (určí Váš lékař): <ul style="list-style-type: none">• u středně zvýšeného až vysokého rizika: < 1 g/l• u velmi vysokého rizika: < 0,8 g/l

Tabulka SCORE pro regiony s vysokým KV-rizikem



Cíle léčby

snížení LDL-ch, hladiny celkového cholesterolu

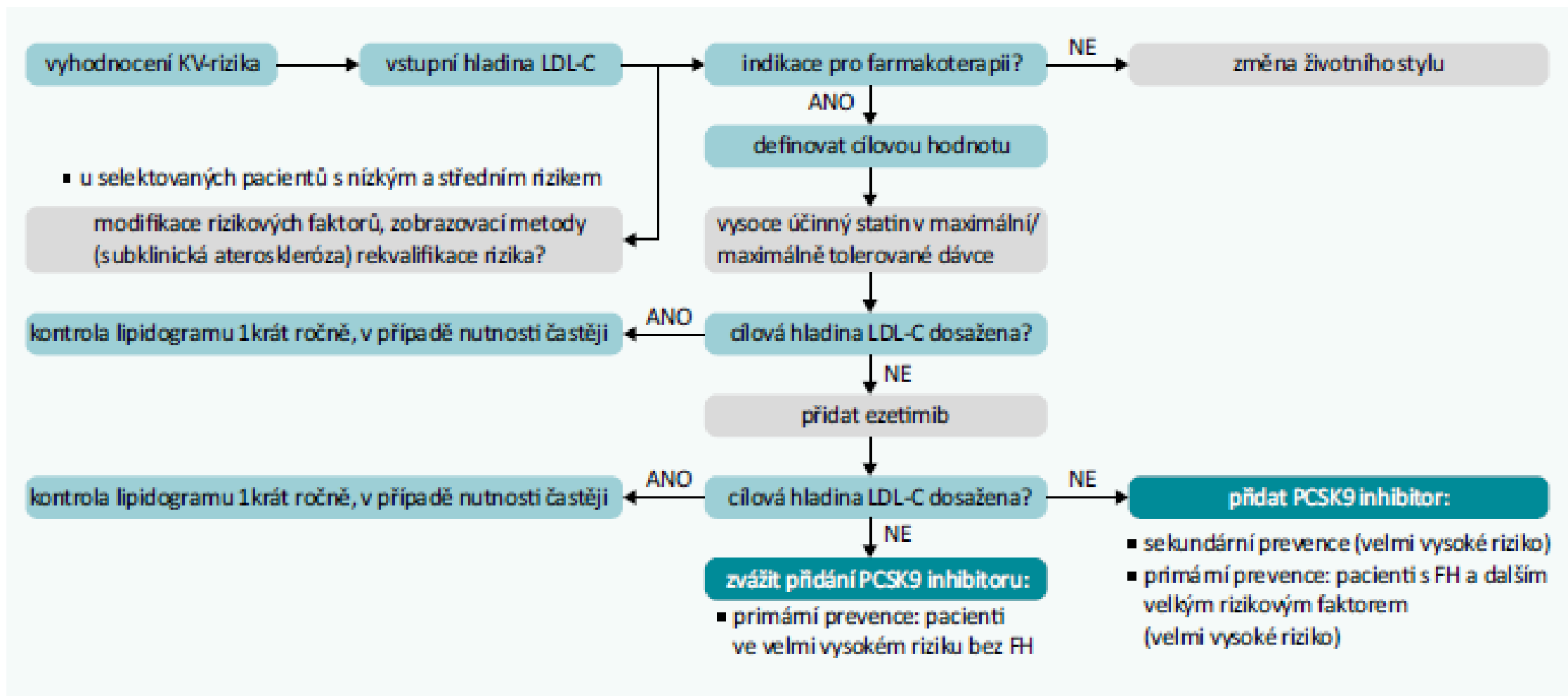
Nefarmakologicky:

- optimalizace tělesné hmotnosti - dieta s omezením živočišných tuků, zvýšení podílu vlákniny,
- nekuřáctví
- dostatečná pohybová aktivita
- omezení alkoholu

Farmakologicky: hypolipidemika

Hypolipidemika

- **Fibráty** (Lipanthyl) - léčba hypopertriglyceridémie
- **Statiny** – simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin - Inhibitor 3 HMGCoA reductázy, základní lék HLP/DLP ke snížení LDL-ch – POZOR! Možnost rhabdomyolýzy
- **Ezetimib** (Ezetrol) - Inhibitory vstřebávání cholesterolu, do kombinace u pacientů nedosahujících cílové hodnoty LDL-C při maximální/maximálně tolerované dávce statinu
- **Inhibitory** proprotein konvertázy subtilizin-kexin 9 (PCSK9i) – moderní léčba monoklonal protilátkami, při pokud nelze dosáhnout stanovených cílových hodnot při použití maximálně tolerované dávky statinu v kombinaci s ezetimibem



Jaké jsou cílové hodnoty při léčbě dyslipidemií?

- A) cholesterol celkový pod 6 mmol/l
- B) HDL cholesterol po 2,2 mmol/l
- C) LDL cholesterol nad 4,0 mmol/l
- D) žádná odpověď není správná

Jaké jsou cílové hodnoty při léčbě dyslipidemií?

- A) cholesterol celkový pod 6 mmol/l
- B) HDL cholesterol po 2,2 mmol/l
- C) LDL cholesterol nad 4,0 mmol/l
- D) žádná odpověď není správná**

Porfyrie I

- porucha biosyntézy hemu na úrovni enzymu (akumulace či zvýšené vylučování porfyrinů)
- vrozená nebo získaná
- dle hlavního místa exprese enzymu: Erytropoetické / hepatální / kombinace EH
- akutní nebo chronický průběh
- vyvolávající faktory: alkohol, léky (barbituráty, HAK, sulfonamidy), sluneční záření, stres
- nejčastější porphyria cutanea tarda

Porfyrie II

➤ Příznaky:

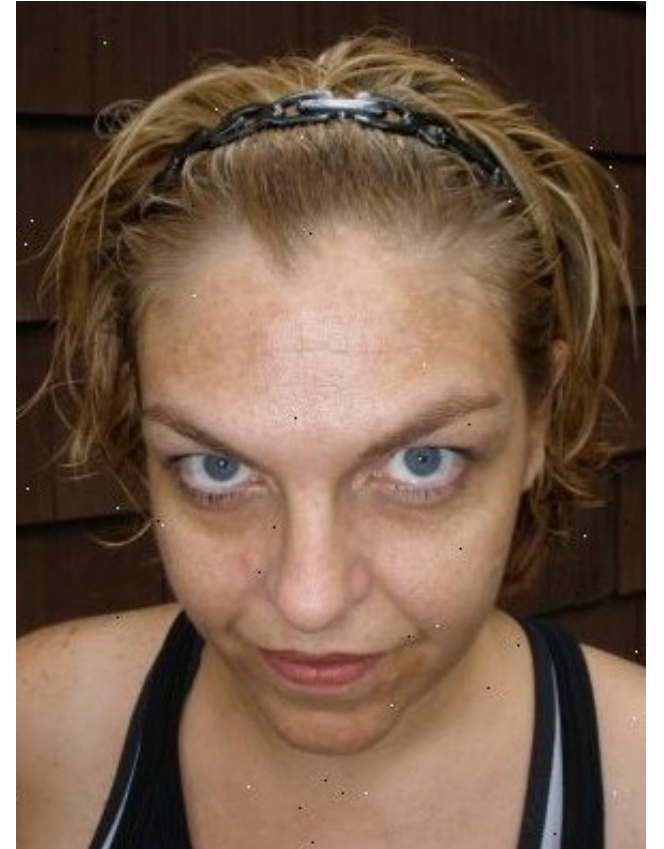
- kožní - výrazná fotosenzitivita – až puchýřky a defekty, rozsáhlé jizvení až ztráty konečků prstů, hyperpigmentace
- hepatální porfyrie – spojená s poškozením jaterního parenchymu, zvýšené JT,
- akut. kolikovitě bolesti břicha
- neuropsychické problémy (neklid, hysterie, psychotické stavy)
- červenohnědé zbarvení moče, zubů..

➤ **Diagnostika** – z klinického průběhu – fotosenzitivita, detekce vylučování porfyrinů močí a stolicí, jaterní biopsie

➤ **Léčba** – kauzální není známa, při akutních atakách symptomatická s úpravou metabolických poruch, odstranění vyvolávajících faktorů, ev transplantace kostní dřeně u kongenitální erythropoetické porfyrie,

Hemochromatóza

- vrožený defekt metabolismu železa – zvýšené vstřebávání Fe ze střeva
- postupné hromadění Fe ve tkáních (nejprve v hepatocytech), Fe je toxické tvorbou radikálů – dochází k destrukci buněk
- do 40. roku věku ženy chráněny menstruačními ztrátami
- **příznaky** – kožní hyperpigmentace, bronzový diabetes (nedostatek INZ), hepatomegalie, cirhóza, HCC, kardiomegalie, bolesti kloubů
- **diagnostika** – triáda (hyperpigmentace, hepatomegalie, diabetes), ↑ Fe a JT, biopsie
- **léčba** – cheláty vyvazující Fe – Desferal
- **hemosideróza** – při nadměrném přívodu Fe - opakované transfúze

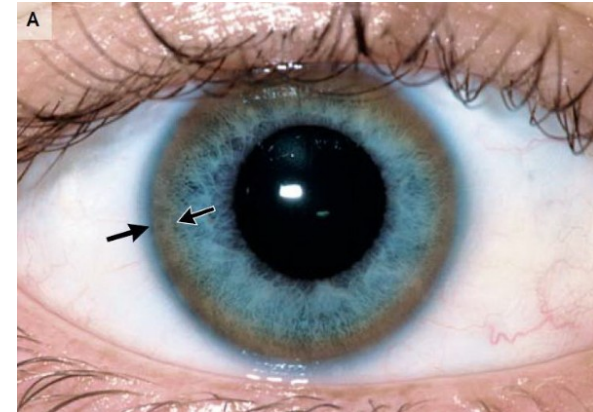


Wilsonova choroba

➤ dědičná porucha metabolismu mědi (AR)–Cu se nevylučuje do žluči, porucha začlenění Cu do plazmat. přenašeče (ceruloplazminu) - nadměrné ukládání mědi do jater, CNS, rohovky..

➤ **příznaky:**

- hepatální formy až do stadia cirhózy
- neuropsychické postižení
- Kayser-Fleischerův prstenec



➤ **diagnóza** – snížená hladina mědi a ceruloplazminu v séru, hemolytická anemie, zvýšená vazba mědi na albumin, biopsie jater, genetické došetření

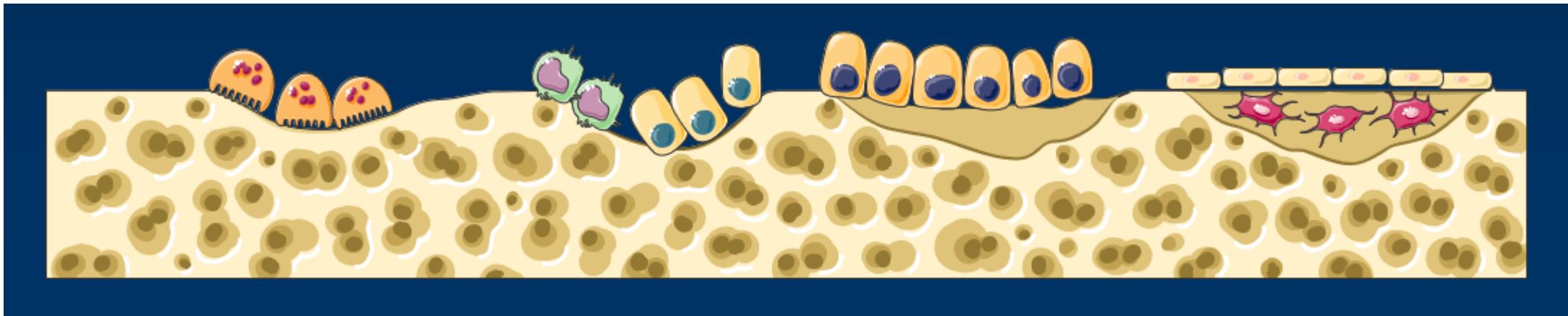
➤ **léčba** – vyvarovat se potravin bohatých na měď – čokoláda, kakao, mořské ryby, ořechy, podávání chelátů, transplantace jater

Metabolické poruchy kostí

- kostní tkáň – buněčné složky – osteoblasty, osteokolasty, organická matrix, kostní minerály
- **osteogeneza** – odbourávání i tvorba současně – kostní remodelace, cyklus asi 3 měsíce, přizpůsobeno mechanickým nárokům
- **osteolýza** – porušení struktury kosti patologickým procesem – nádor, zánět
- **kalcifikace** - zavařování

Kostní remodelace

- permanentní kontrolovaná resorpce kosti osteoklasty s následnou náhradou kosti osteoblasty – délka cyklu 3-4 měsíce
- kostní remodelační jednotky
- 30% remodelace probíhá v kosti kompaktní, 70% v kosti trámčité



Vlivy regulující kostní remodelaci a kvalitu novotvořené kosti

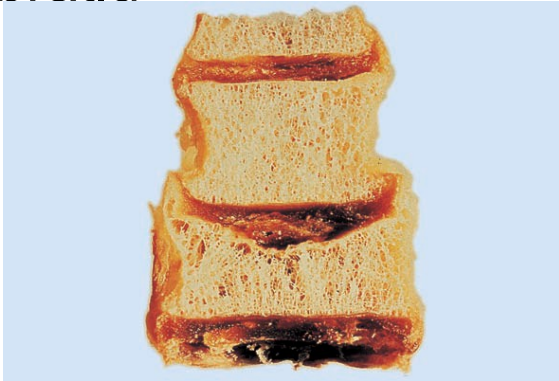
- hladina vitaminu D, K2, Ca, bílkovin
- zatížení kosti
- kalcitonin, parathormon
- růstové faktory
- cytokiny
- systémové peptidy
- steroidní hormony

Příznaky osteoporózy

- zpočátku nenápadné
- pořadí postižených kostí – dolní čelist, kostí lebeční, žebra, obratle, dlouhé kosti
- bolesti páteře, končetin
- snižování tělesné výšky, vznik hrudní hyperkyfózy, změna statiky páteře, bolesti dolních zad
- prvním příznakem může být zlomenina

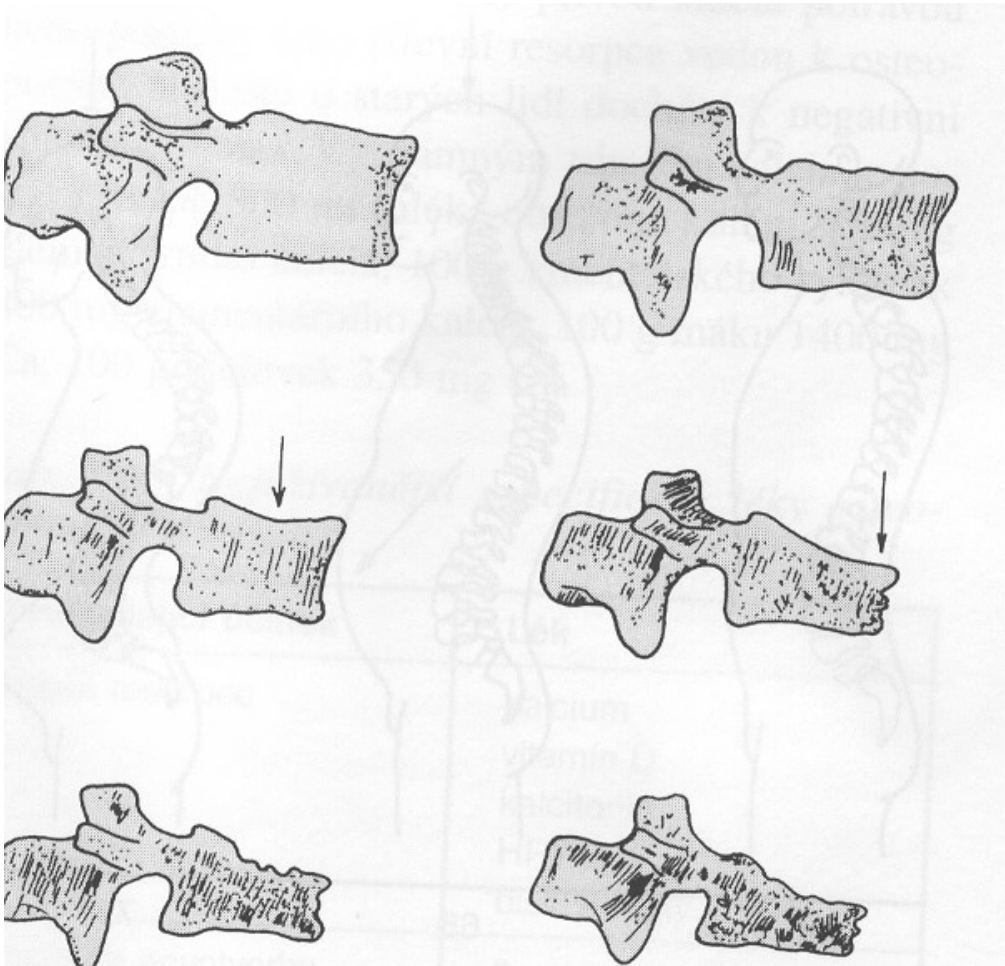
Diagnostika osteoporózy

- **osteoporóza postmenopauzální** – postihuje trabekulární kost – kompresivní fraktury obratlů

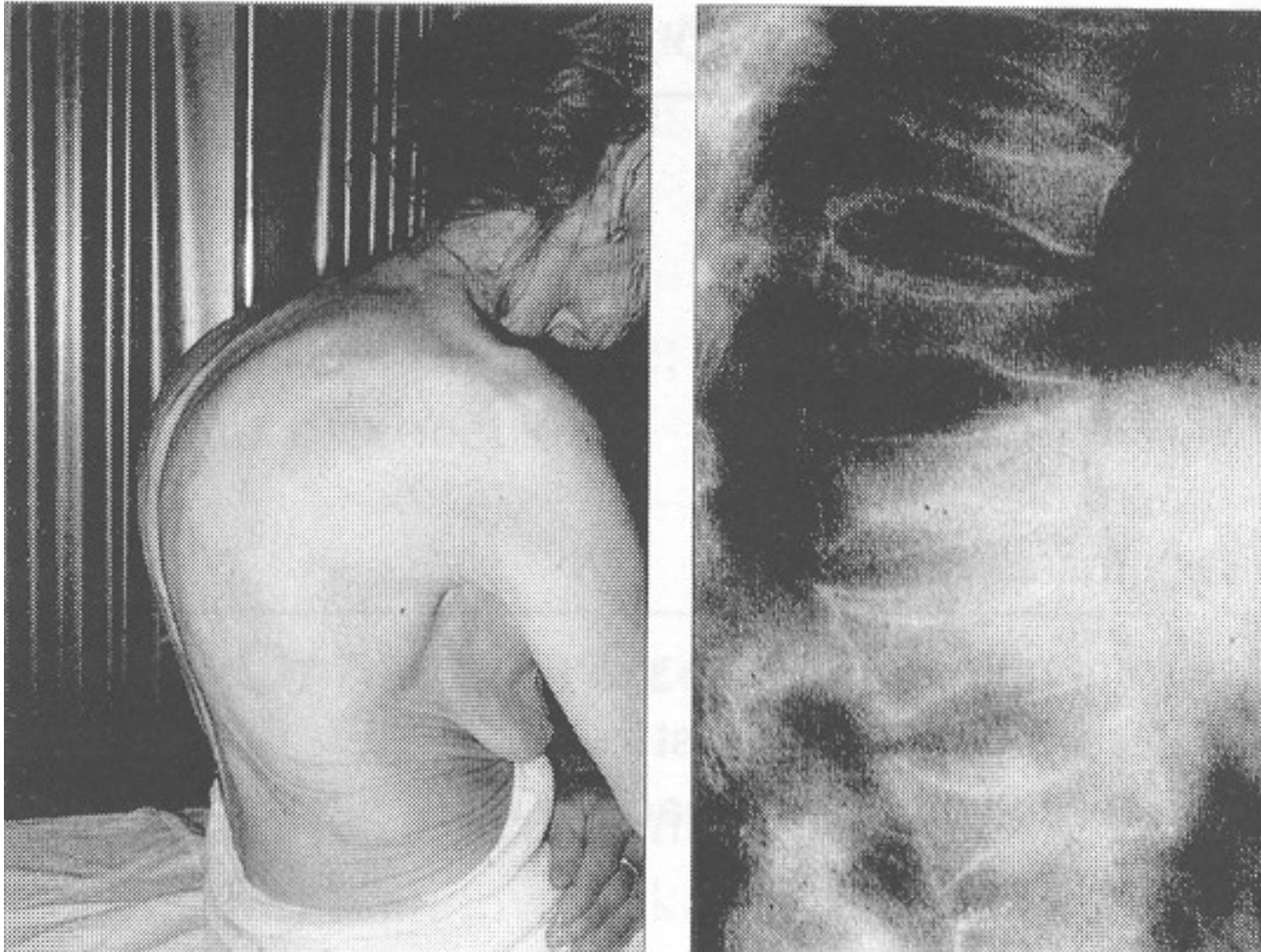


- **osteoporóza senilní** – postihuje kompaktní kost – zlomenina krčku kosti stehenní
- **diagnóza** – RTG, ale až při úbytku 30% kostní hmoty – již ohrožení frakturou, na snímku kosti „bledé“, rybí obratle
- **nejpřesnější** – denzitometrie, stanoví úbytek kostní hmoty v SD, riziko zlomeniny

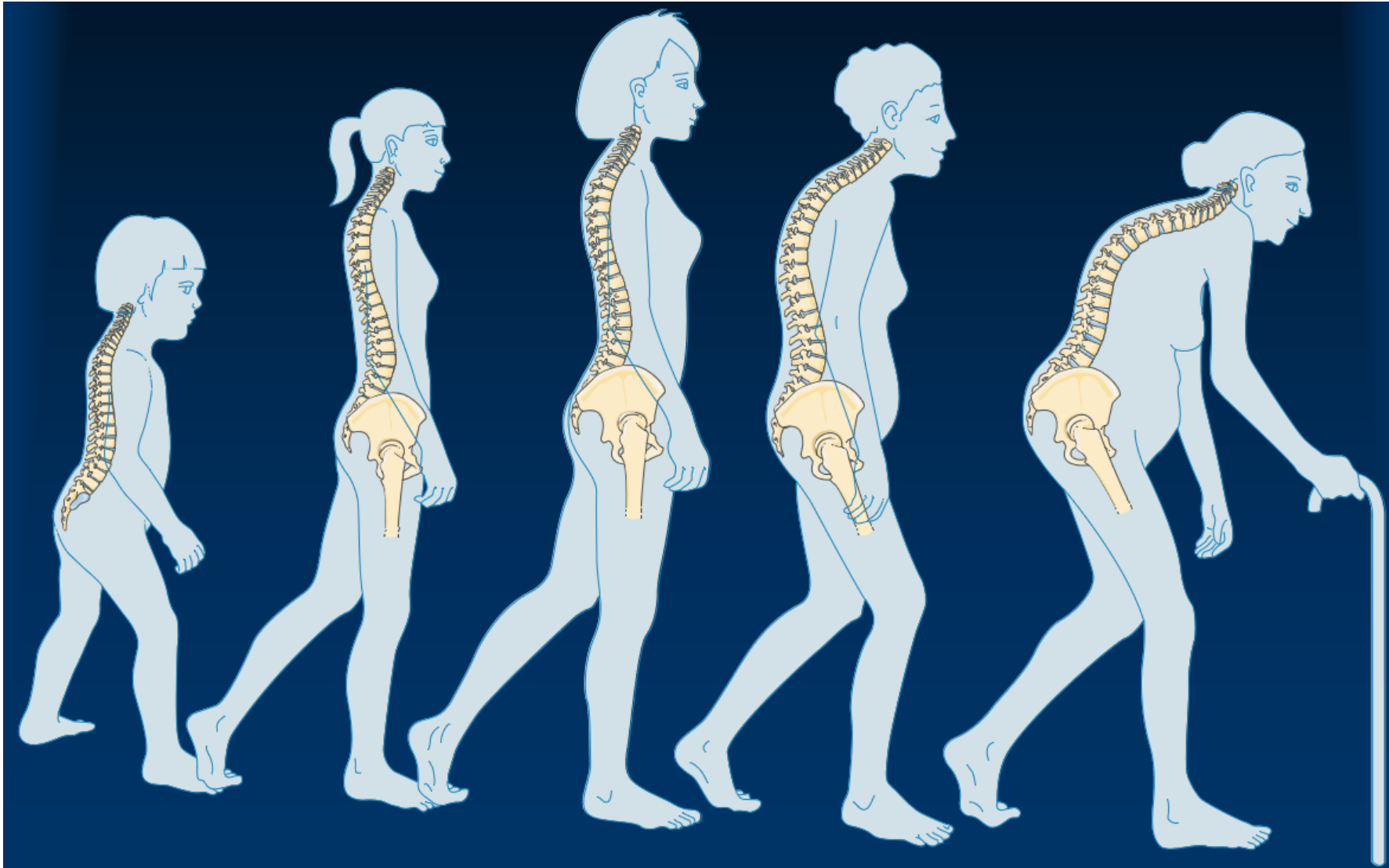
Změny obratlů při osteoporóze



Hrudní hyperkyfóza jako důsledek osteoporózy

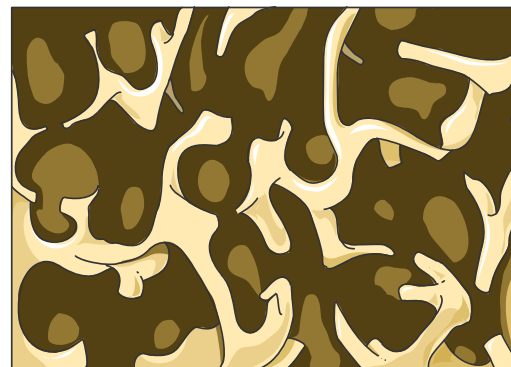
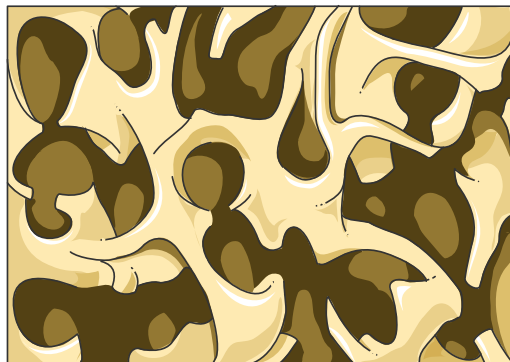


Vývoj držení těla



Výskyt

- 1/3 mužů
- 1/2 žen po přirozené menopauze
- 2/3 žen po umělé menopauze



Důsledky

- bolesti dolních zad
- bolesti dlouhých kostí
- patologické fraktury
- snížení kvality života, deprese
- ztráta soběstačnosti

Možnosti léčby

➤ léčba

- A – anabolika
- B – bílkoviny, body movement
- C – Ca – ionizovaný!!
- D – D vitamin
- E – estrogeny
- F – fluorid
- bisfosfonáty (Aredia, Clodronat, Fosamax)
- stroncium ranelát (Protelos), raloxifen (Evista)
- teriparatid (Forsteo)

Které jsou nejdůležitější složky dlouhodobé prevence a léčby osteoporózy?

- A) bisfosfonáty a estrogeny
- B) vápník a vitamin D
- C) hořčík a vitamin A
- D) bílkoviny a fluor

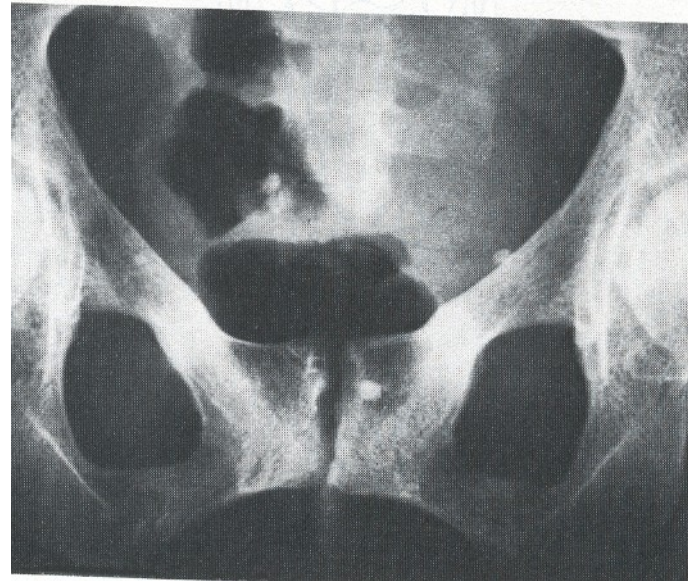
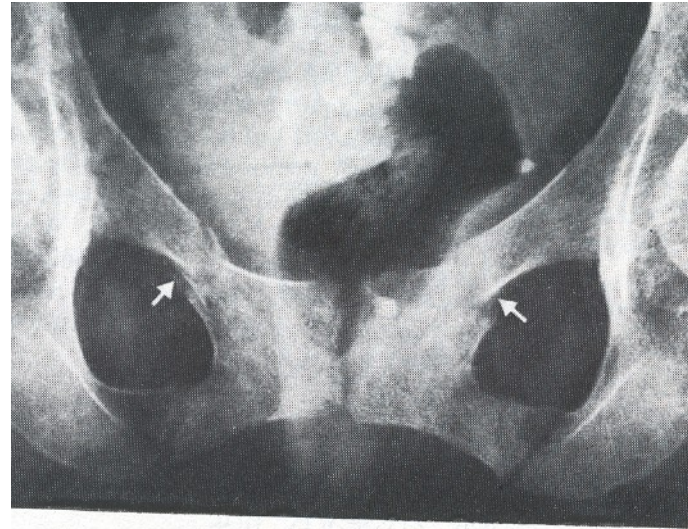
Které jsou nejdůležitější složky dlouhodobé prevence a léčby osteoporózy?

- A) bisfosfonáty a estrogeny
- B) vápník a vitamin D**
- C) hořčík a vitamin A
- D) bílkoviny a fluor

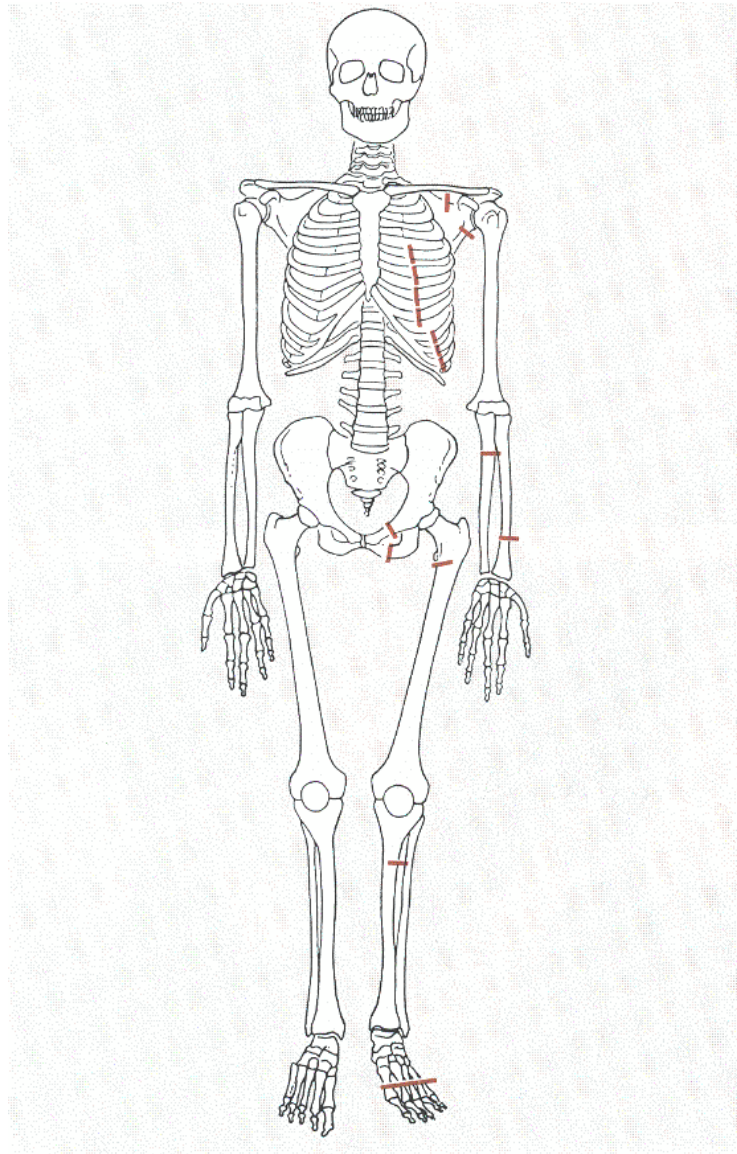
Osteomalácie

- hromadění velkého množství osteoidu, který vůbec nebo jen velmi pomalu osifikuje, vzniká z chronického nedostatku Ca nebo P nebo neschopnosti vázat
- **příčiny** – nedostatek vitamínu D, nedostatek P, acidóza
- **příznaky** – svalová bolest, slabost, kachní chůze, obtížné vstávání z lůžka, deformace hrudníku, tibií, únavové zlomeniny
- **diagnóza** – zvýšení aktivity ALP, RTG změny
- **léčba** – vit D, cvičení

Únavové zlomeniny



Místa nejčastějších únavových zlomenin



Amyloidóza

- ukládání amyloidu – proteinu s polysacharidovou složkou - do tkání
- **příčiny nejasné** – možná dlouhodobá stimulace imunitního systému
- **formy** – primární, sekundární, paraneo, heredofamiliární, senilní
- **příznaky** – podle ukládání – makroglossie, postižení ledvin, hypertenze, hepatomegalie, kardiální postižení
- **diagnóza** – biopticky z rektu nebo postiženého orgánu
- **léčba** – není známa, při sekundární léčba základní choroby, při primární - jako mnohočetný myelom

Kasuistika

- žena 72 let, 25 let po operaci pro Tu rekta, vytvořen anus preterminalis, dosud v dobrém stavu, pouze musí v dietě vynechávat tučnější jídla, protože po nich má průjem a obtíže se stolií
- posledních několik týdnů si stěžuje na bolesti v obou tříslech při chůzi, jiné potíže nemá, nehubne, chuť k jídlu dobrá
- proveden RTG, zjištěna oboustranná fraktura kostí stydkých

Kasuistika

- vzhledem k anamnéze označeno za progresi Tu rekta s meta do kostí
- doporučena terapie opioidy
- ALE! Pacientka nebyla anemická, nehubla
- další vyšetření?
- diagnóza?

Řešení

- provedeno CT, zjištěna patologická fraktura při osteomalácii, vs při dlouhodobém deficitu vitamínu D při omezování tuků ve stravě
- po suplementaci se zhojilo

Děkuji za pozornost!