



Regulace
příjmu
potravy



World Health Organization

- od roku 1980 se obezita v celém světě **zdvojnásobila**
- v roce 2014 mělo více než **1,9 biliónů** (39%) dospělých nadváhu, **600 mil** (13%) bylo obézních
- většina světové populace žije v zemích, kde nadváha a **obezita zabije** více osob než podvýživa
- v roce 2013 mělo nadváhu nebo bylo obézní **42 miliónů dětí** mladších **5 let**
- většina obézních dětí a dětí s nadváhou žije v **rozvojových** zemích, rychlost vývoje obezity je zde o **30%** větší než v dětské populaci **vyspělých** zemích
- ***obezitě je možno předcházet***



World Health Organization

Hlavní příčinou **nadváhy** a **obezity** je energetická NEVYROVNANOST mezi **příjmem** a **výdejem** kalorií.

Všeobecně můžeme pozorovat:

- ↑ **příjem** vysoceenergetických potravin s vysokým obsahem tuků
- ↑ míra fyzické **inaktivity**, která je zapříčiněna nárůstem počtu typů sedavých zaměstnání, změna charakteru cestování a zvýšená míra urbanizace.

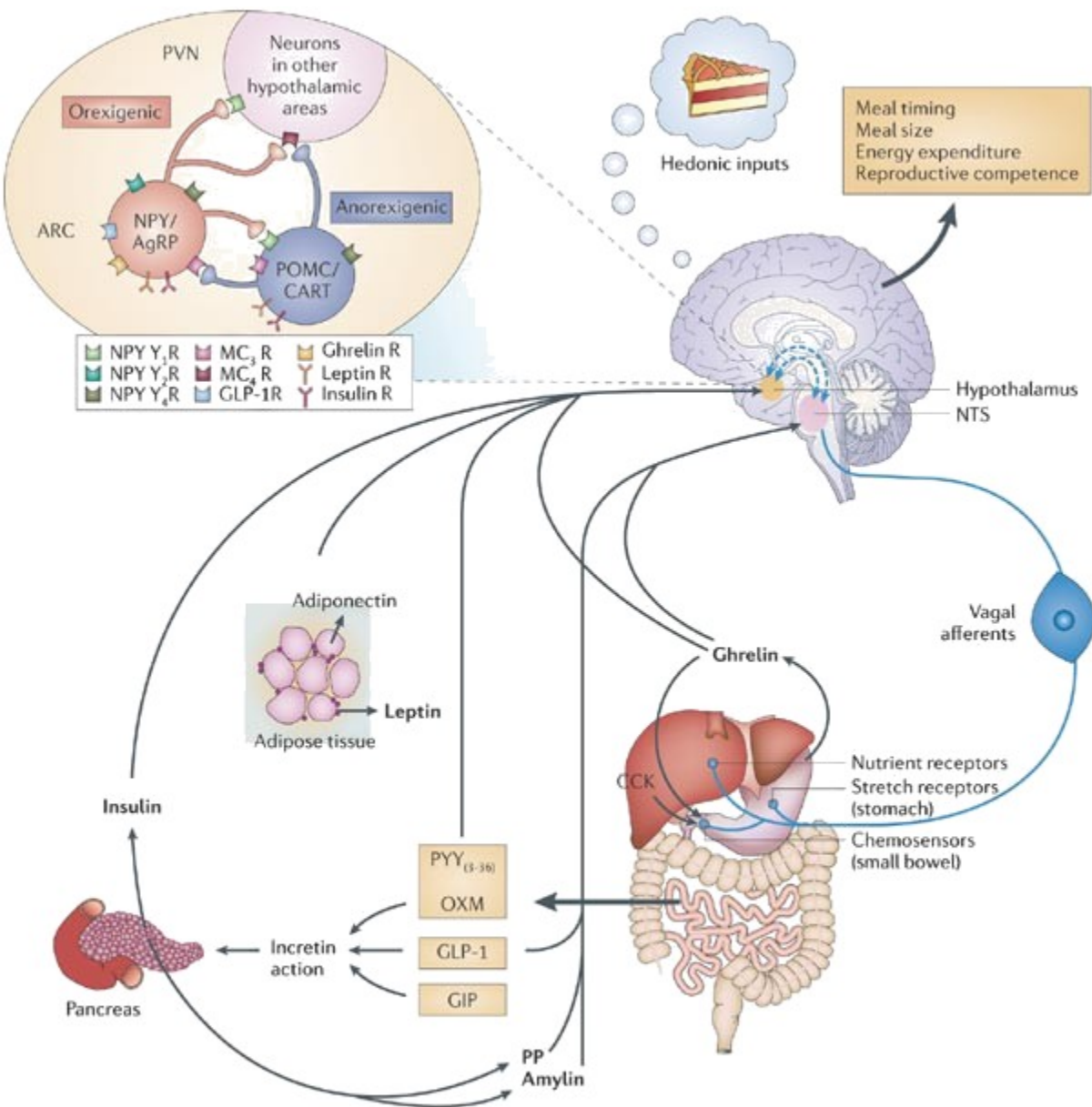
HLAD

- Touha najít potraviny
- Fyziologické účinky: rytmická kontrakce žaludku a neklid
 - hledání přiměřené množství a určitého typu potravy



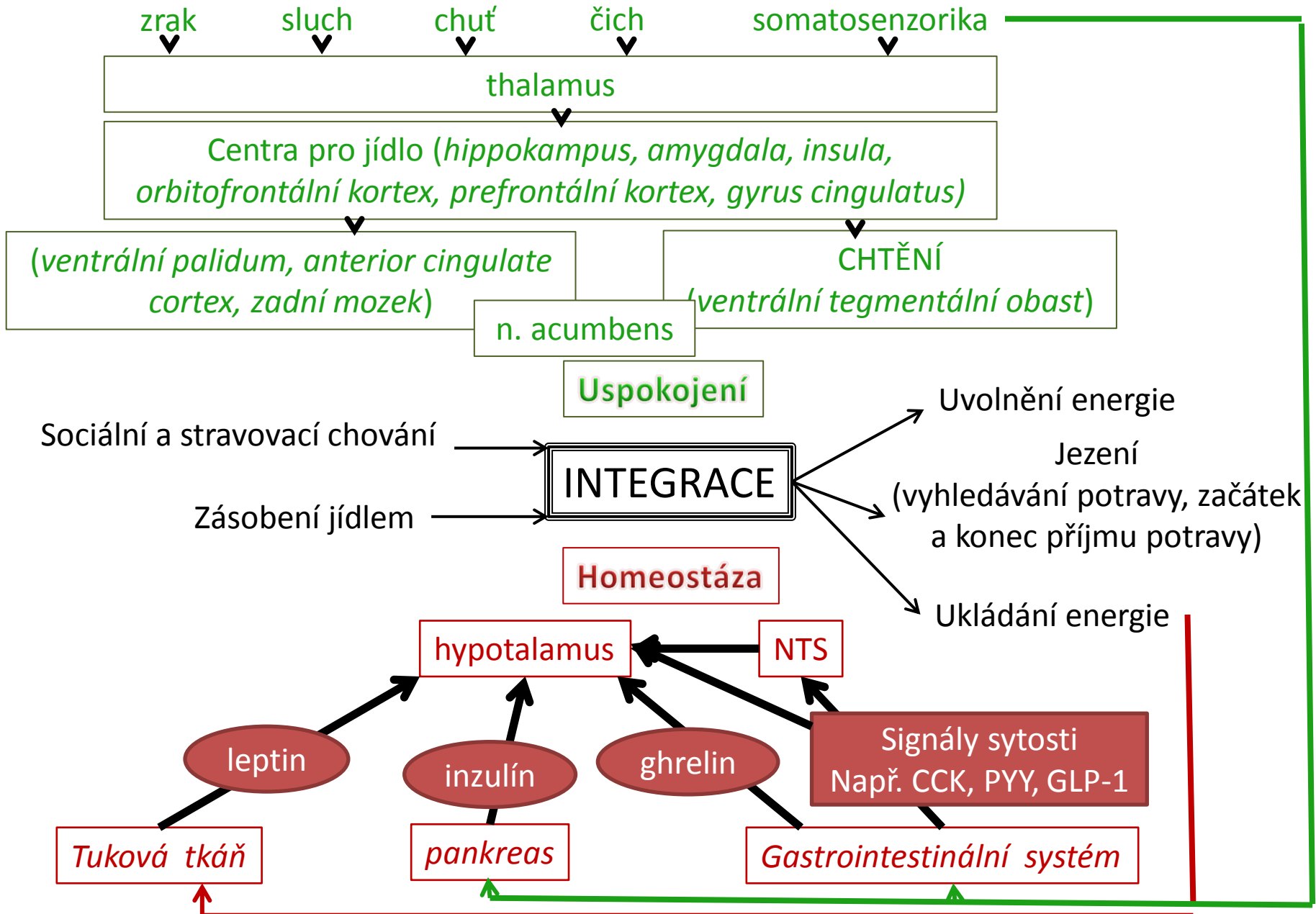
úspěch → **SYTOST**
pocit naplnění

Energetická homeostáza x hedonická regulace



- Informace o náplni žaludku
- Chemické signály z krve (glukóza, tuk, aminokyseliny)
- Gastrointestinální hormony
- Hormony tukové tkáně
- Informace z vyšších mozkových center (zrak, pach chuť)

Homeostáza x uspokojení



Hedonická regulace

Vizuální + čichový podnět



Možek a komunikace mezi jednotlivými částmi:

Např. paměť:

- Budu-li jíst, nebudu mít hlad a budu se cítit dobře
- Váhový indikátor: vizuální kontrola siluety v odrazu okna
- Mám v peněžence dost peněz?



Možek zahájí motorickou sekvenci:

- Nákup koláče
- Rozbalení
- Vložení do úst
- Žvýkání
- Polykání
- Kontrakce žaludku

Uvolnění mediátorů v GIT → uvolnění neuromediátorů v mozku (dopamin) → ODMĚNA

CHCI

MÁM RÁD

Posílení paměti

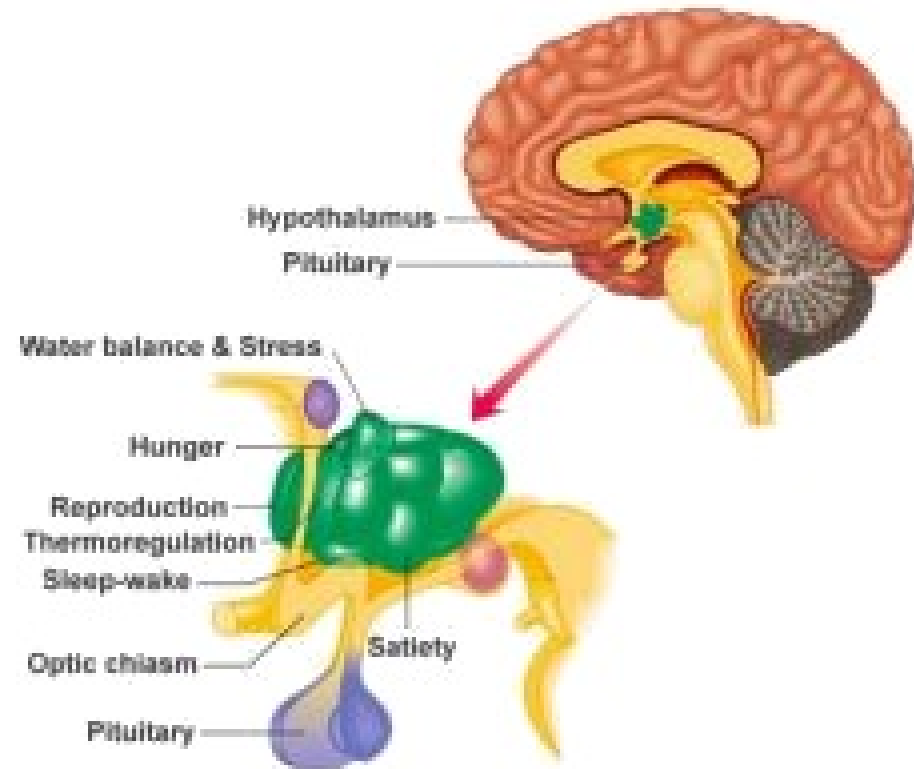
Nervová

Laterální jádro hypotalamu :

- Aktivuje hledání potravy
- stimulace vede k hyperfagii
- destrukce vede k nedostatku touhy po potravě

Ventromediální jádro hypotalamu :

- Pocit nutriční satisfakce, která vede k útlumu centra hladu
- stimulace vede k celkové sytosti (afagie)
- destrukce vede k nenasytnosti a obezitě



Nucleus arcuatus :

- Detekce hormonů uvolňovaných z GIT a tuk. tkáně

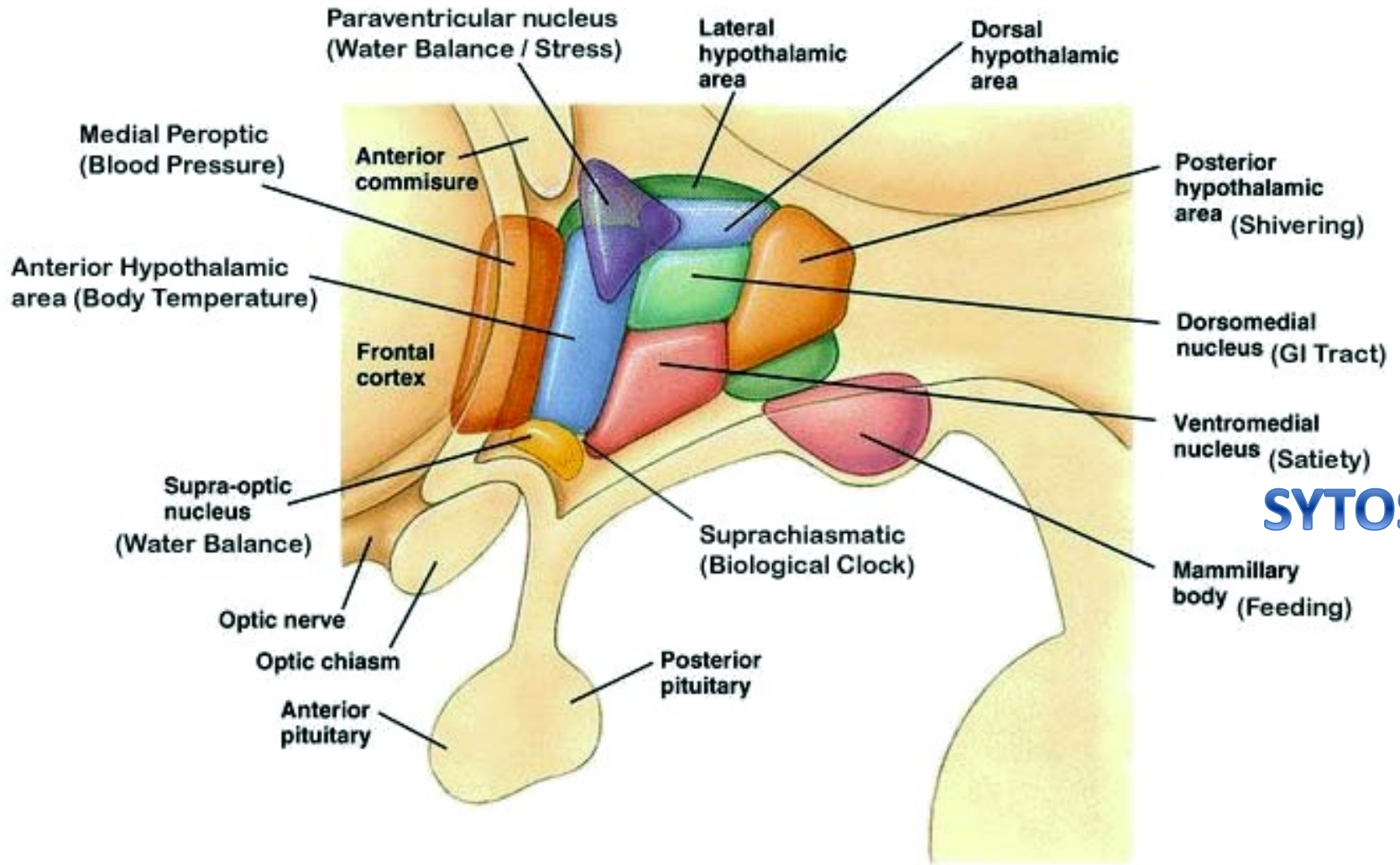
Paraventriculární jádro:

- léze způsobí přejídání

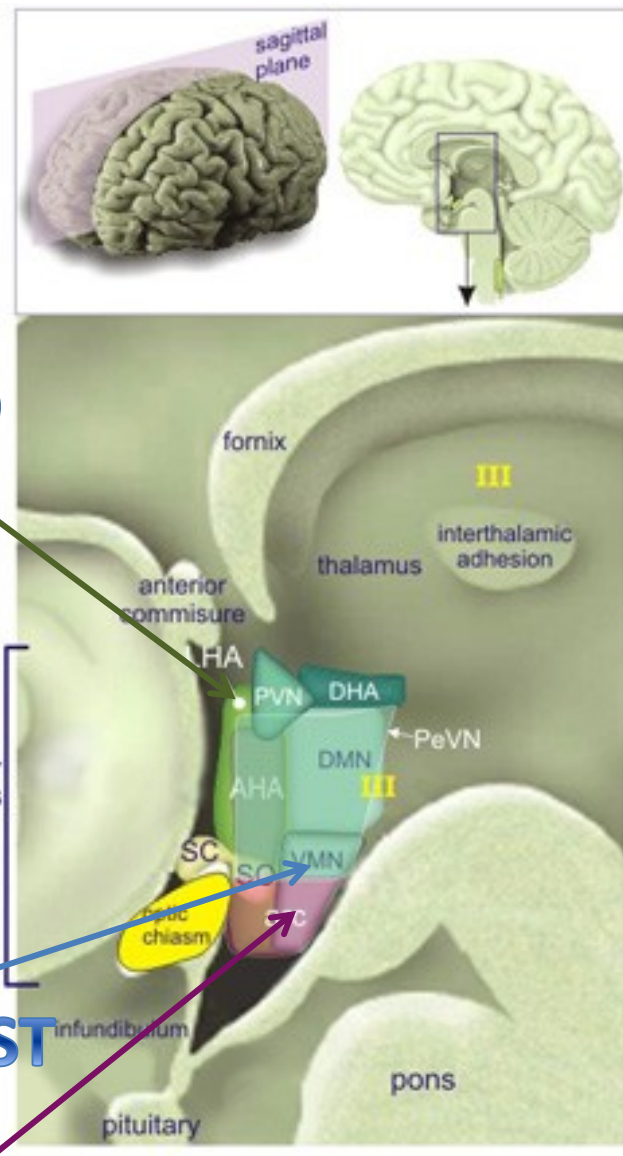
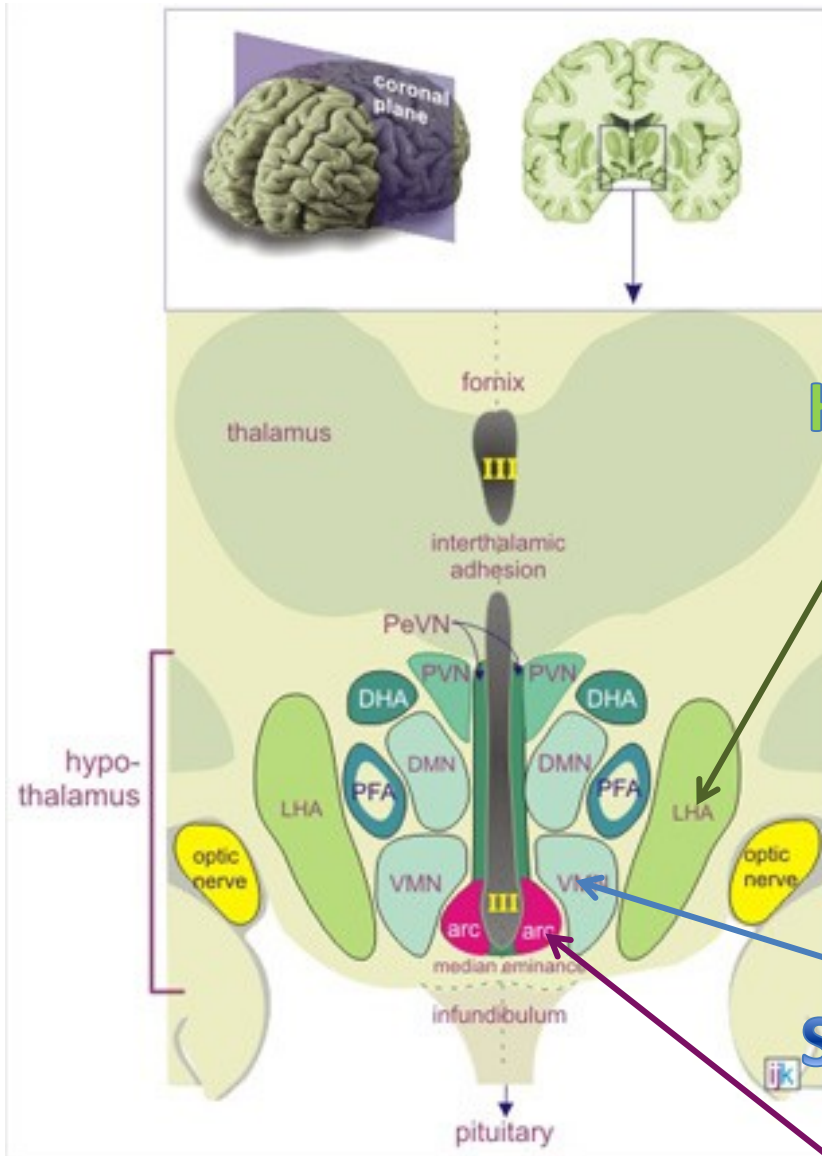
Dorsomediální jádro:

- Útlum vyhledávání potravy

► Nuclei of the Hypothalamus



SYTOST



HLAD

SYTOST

Detekce hormonů

Neurotransmitery a hormony ovlivňující centra hladu a sytosti

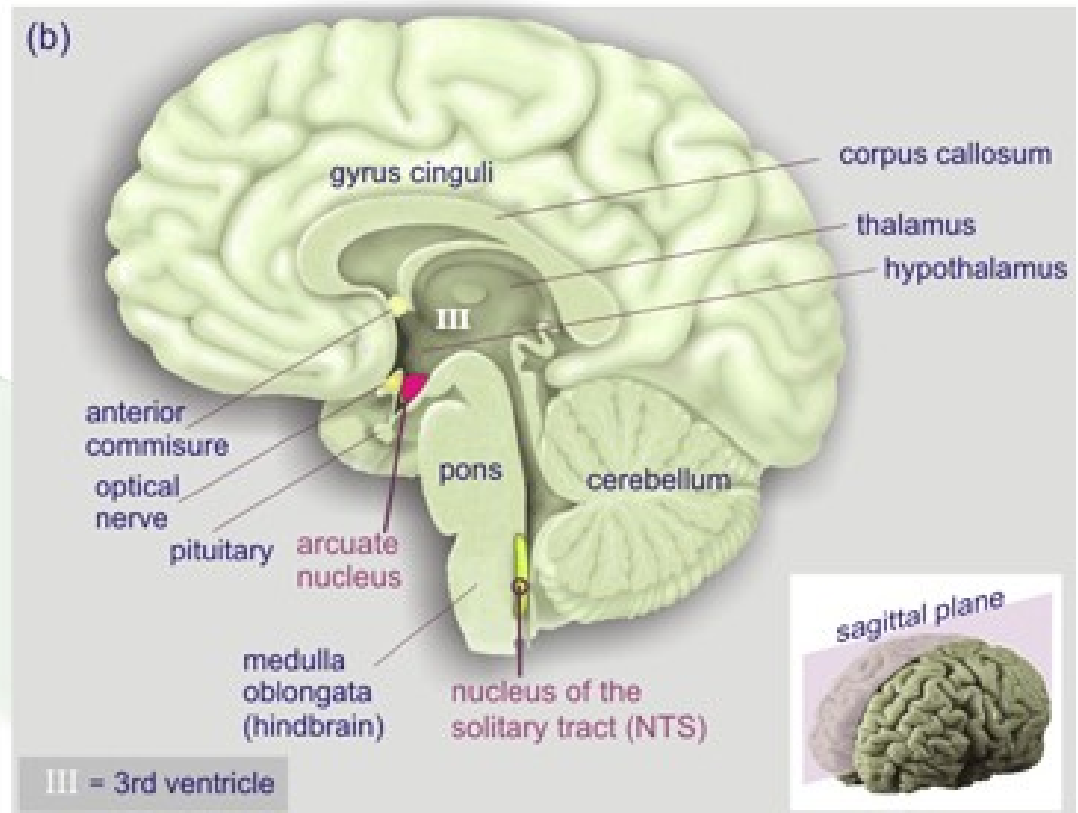
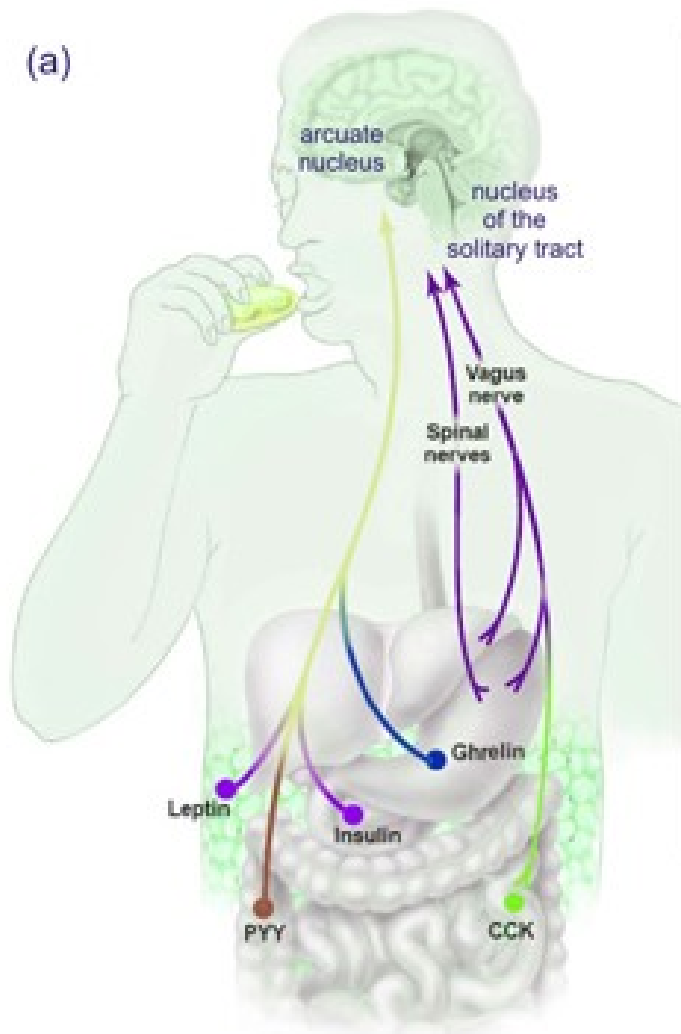
Anorexigenní

- α -melanocyty stimulující hormon (α -MSH)
- Leptin
- Serotonin
- Noradrenalin
- CRH
- Inzulín
- Cholecystokinin (CCK)
- Glukagon-like peptid (GLP)
- Kokain a amfetamin regulující transkripty (CART)
- Peptid YY (PYY)

Orexigenní

- Neuropeptid Y (NPY)
- Agoutin protein
- Melanin-concentrating hormone (MCH)
- Orexin A, orexin B
- endorfiny
- Galanin (GAL)
- Aminokyseliny (glutamát, GABA)
- kortizol
- Ghrelin

Místa vstupu informací do CNS: nucleus arcuatus a nucleus tractus solitarii (NTS)

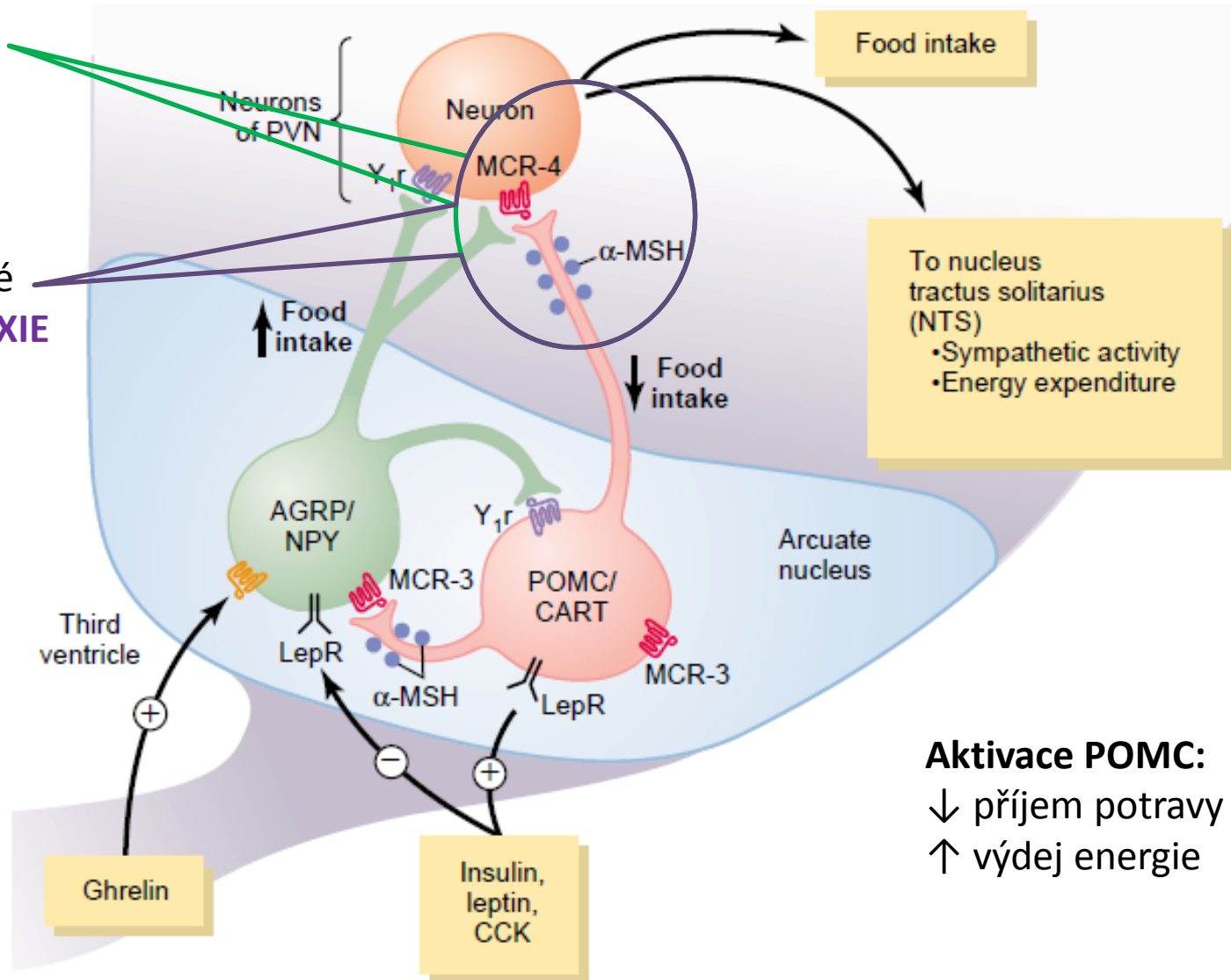


Homeostáza energie - nucleus arcuatus

Poškození/
mutace
melanokortinové
cesty → **OBEZITA**

Aktivace
melanokortinové
cesty → **ANOREXIE**

Aktivace AGRP:
↑ příjem potravy
↓ výdej energie



Aktivace POMC:
↓ příjem potravy
↑ výdej energie

Nervová centra – mechanika příjmu potravy

Centra podřazená hypotalamu:

Mozkový kmen – řízení žvýkání, slinění, polykání, olizování rtů

Ostatní centra – kontrola množství přijímané potravy a aktivace center v mozkovém kmeni

Centra nadřazená hypotalamu:

Amygdala – některé oblasti aktivují příjem potravy, jiné naopak tlumí

– destrukce amygdaly vede k „psychické slepotě“
ve výběru potravy

Prefrontální cortex - motivace

Krátkodobá regulace příjmu potravy

Distenze GIT – hlavně žaludek a duodenum, inhibiční signály přes n X. tlumí příjem potravy

GIT hormony

cholecystinin (CCK) – odpověď na tuk vstupující do duodena, pravděpodobně aktivuje přímo melanokortikovou cestu v hypotalamu

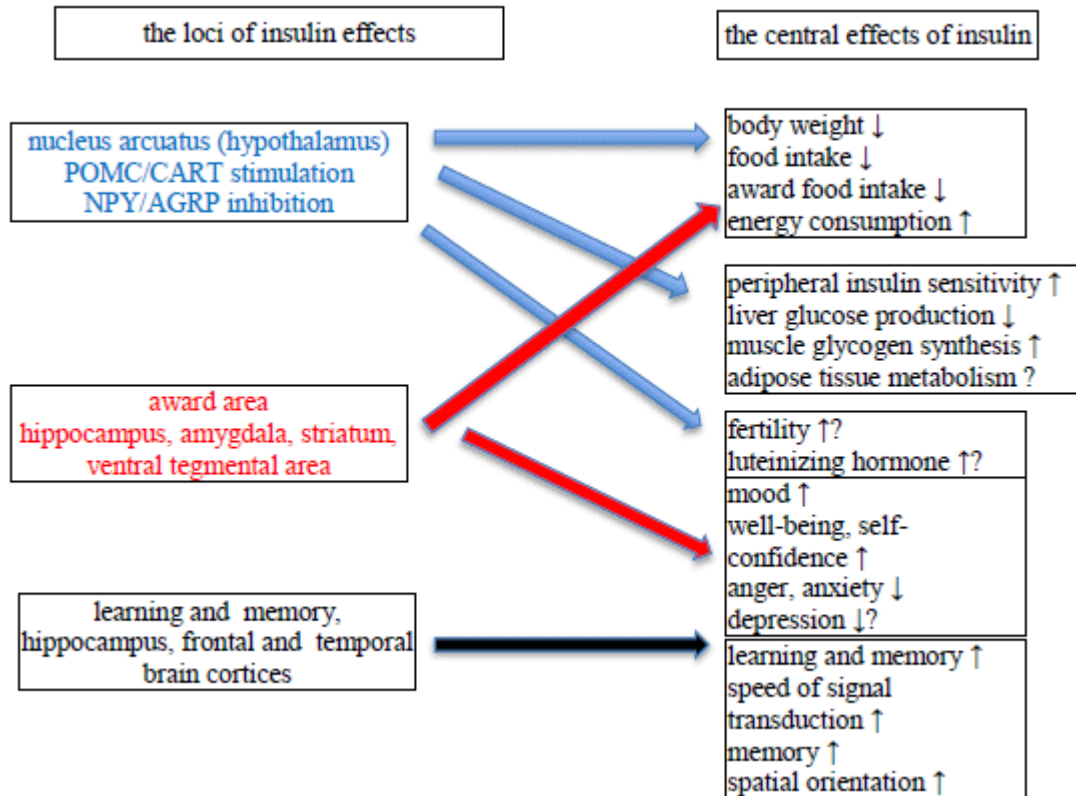
Peptid YY – secernace z celého GIT, ale hlavně z ilea a tlustého střeva, hladin PYY ovlivněna množstvím strávených kalorií

Glukagonu podobný peptid → produkce ***inzulínu*** – utlumení příjmu potravy

ghrelin - hladiny rostou během hladovění

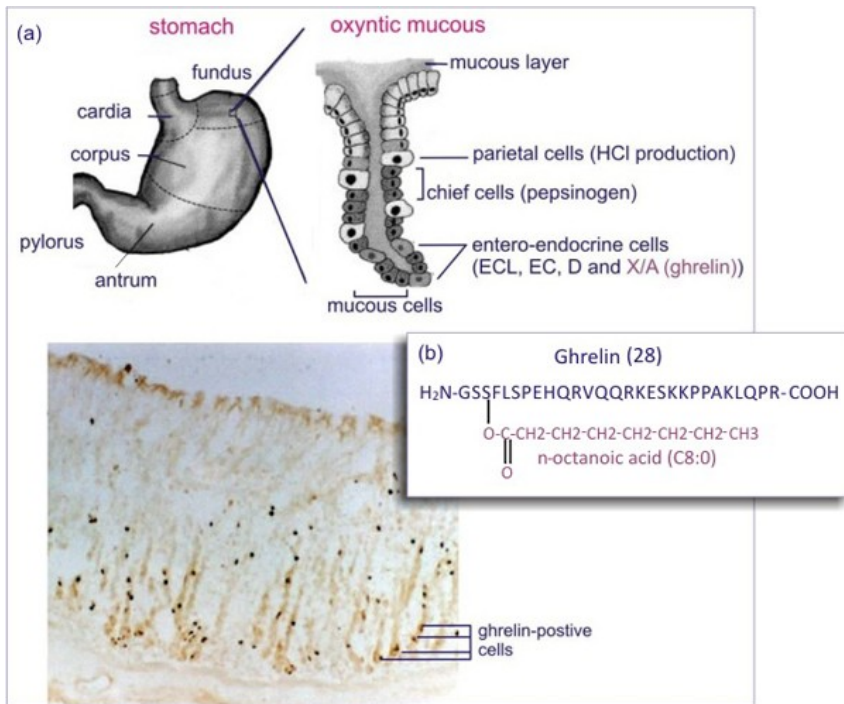
Glukóza + inzulín

Detekce glukózy: CNS – hypothalamus, mozkový kmen (NTS), limbický systém (amygdala)
periferie – portální žíla, pankreas, tenké střevo



Příjem glukózy mozem je na inzulínu nezávislá, přesto zde byly nalezeny glukózové přenašeče závislé na inzulínu

Ghrelin



Produkce: endokrinní buňky klenby žaludku, pankreas, hypothalamus

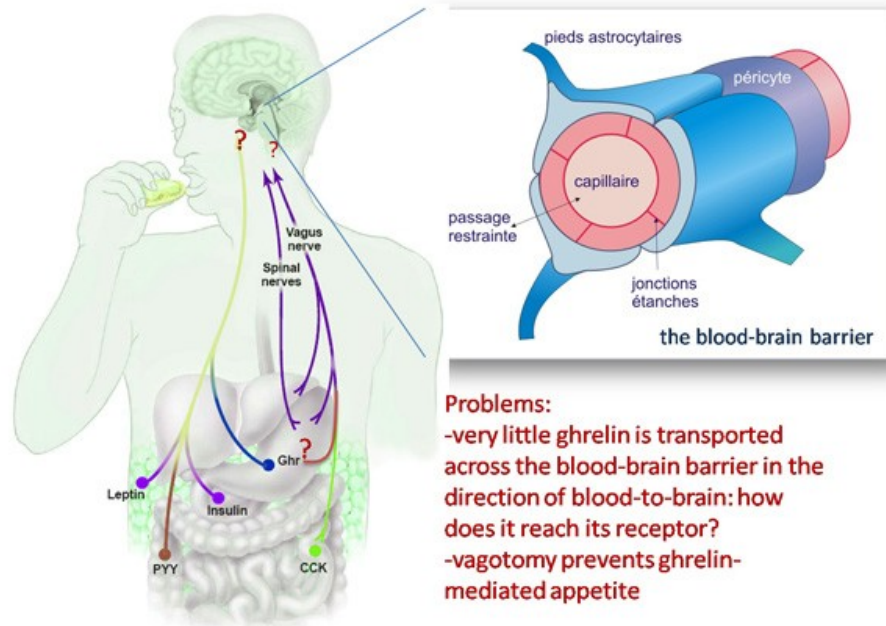
Podnět: roztažení mechanoreceptorů (?)
 blokuje uvolnění ghrelinu

Krátkodobá regulace: Vysoké hodnoty před jídlem, nízké hodnoty po jídle

Dlouhodobá regulace: ↑ množství tuku – inhibice (obézní lidé mají nízké hladiny, anorektici mají vysoké hladiny)

Ghrelin nemůže přestoupit do mozku přes hematoencefalickou bariéru, naopak je aktivně přečerpáván z mozku do krve

Ghrelin – inhibice aktivity n. vagus přes ghrelinové receptory na aferentním zakončení
 → Uvolnění ghrelinu v hypothalamu
 → Ghrelin stimuluje chuť k jídlu v nucleus arcuatus zvýšením aktivity orexigenních neuronů (NPY/AgRP/GABA)



Intermediální a dlouhodobá regulace příjmu potravy

Efekt koncentrace živin v krvi - pokles glukózy, metabolitů tuků a aminokyselin v krvi stimuluje hlad

Termoregulace – vzájemný vztah mezi oběma centry na úrovni hypotalamu

Tuková tkáň – leptin

- 1) ↓ pokles produkce NPY a AGRP
- 2) Aktivace POMC neuronů → uvolnění α -MSH
- 3) ↑ CRH
- 4) ↑ sympatické aktivity → ↑ výdeje
- 5) ↓ sekrece inzulínu → pokles energetických zásob

MALNUTRICE - podvýživa

Nedostatek nutričních faktorů v organismu: kalorie, bílkoviny, cukry, minerály, vitamíny, tuky

↓ příjem x ↑ výdej x ↑ spotřeba

Karence – izolovaný nedostatek jednoho z výživových faktorů

Podvýživa → kachexie → marasmus

Marasmus



prosté hladovění způsobené nedostatečným přívodem energie i bílkovin s proporcionálním snižováním tuku i beztukové hmoty, nerozvíjejí se edémy - normální koncentraci albuminu a zachovalé imunoreaktivitě, nutriční podpora je schopná obnovit anabolismus, příkladem je mentální anorexie.

Kwashiorkor



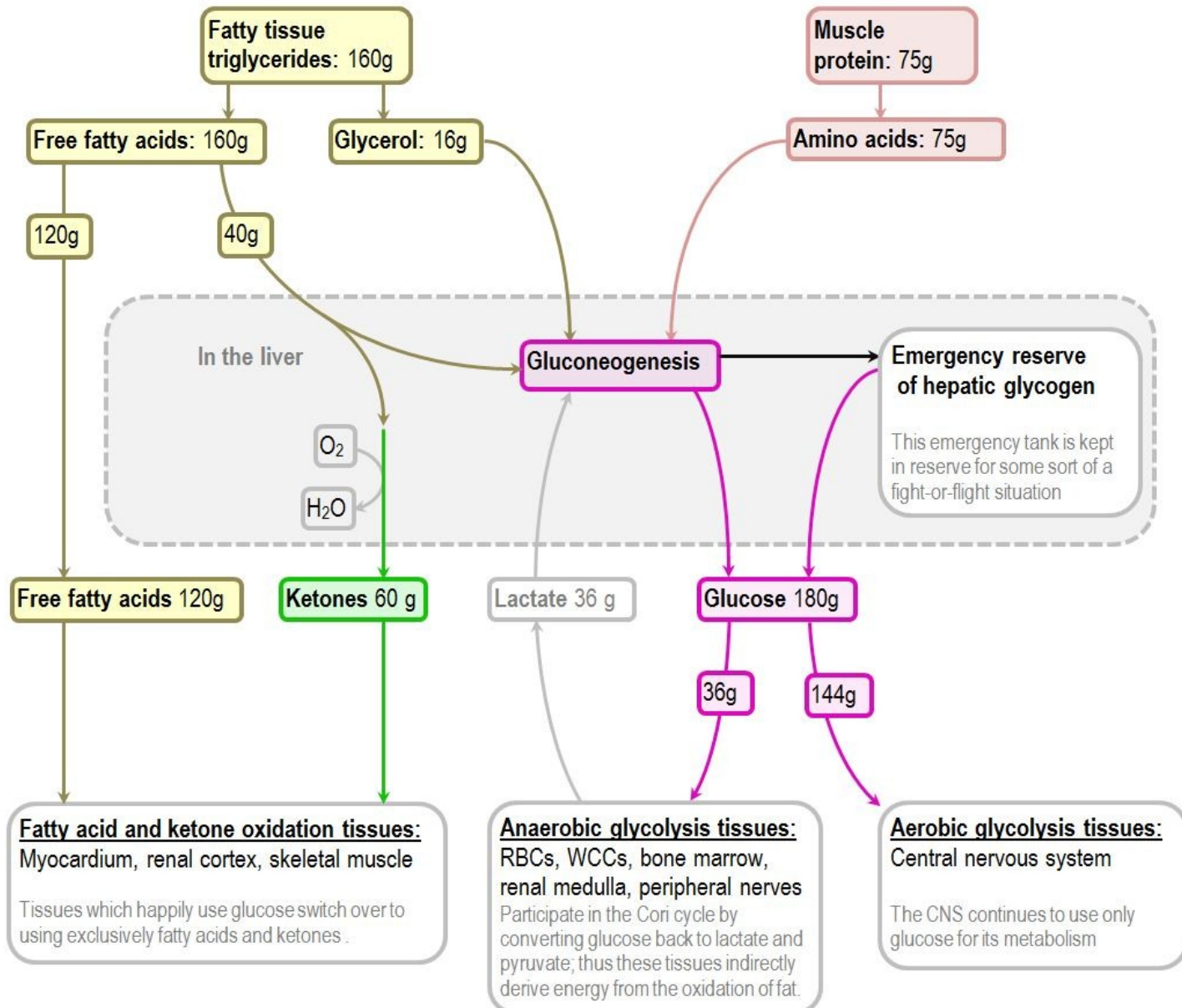
Organismus není schopen využívat jako energetický substrát sacharidy a lipidy. V kombinaci se sníženým příjmem bílkovin, musí využívat proteiny viscerální, plasmatické i svalové. Tuková zásoba se nezmenšuje, jsou přítomny otoky. Klinicky se objeví špatná hojivost ran, dekubity, častější infekce. Příkladem může být MODS, sepse. Nutriční podpora je schopna tento typ malnutrice pouze zpomalit.

HLADOVĚNÍ

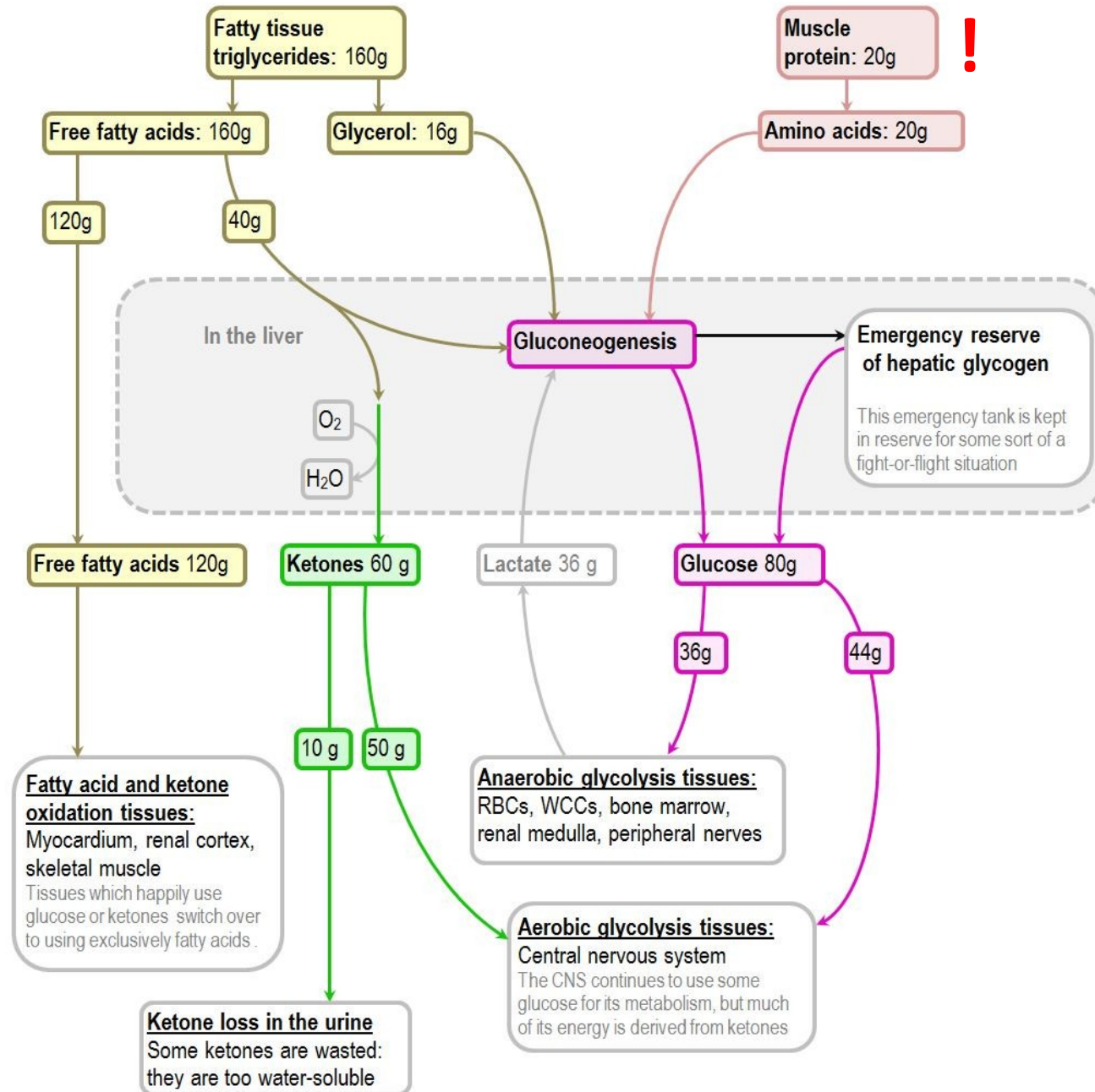
Souhrn fyziologických reakcí na celkovou nebo téměř úplnou absenci výživy.

- přechodem z metabolismu sacharidů na katabolismus tuku
- Nejdříve dojde k vyčerpání zásob sacharidových prekurzorů (např. Glykogenu).
- Pak, v prvních 24-48 hodin, existuje zvýšená glukoneogeneze z aminokyselin a glycerolu.
- Následuje ketogeneze, která převezme zásobování potřeb těla prostřednictvím ketolátek a volných mastných kyselin.
- Tyto změny jsou důsledkem snižování hladiny inzulínu a relativně vyššího vlivu katecholaminů a kortizolu.
- V průběhu prodloužené hladovění začíná katabolismus proteinu, což má za následek degradaci strukturálně důležitých bílkovin a dysfunkcí orgánových systémů.

Časná fáze hladovění



Pozdní fáze hladovění



Post-absorptive phase:

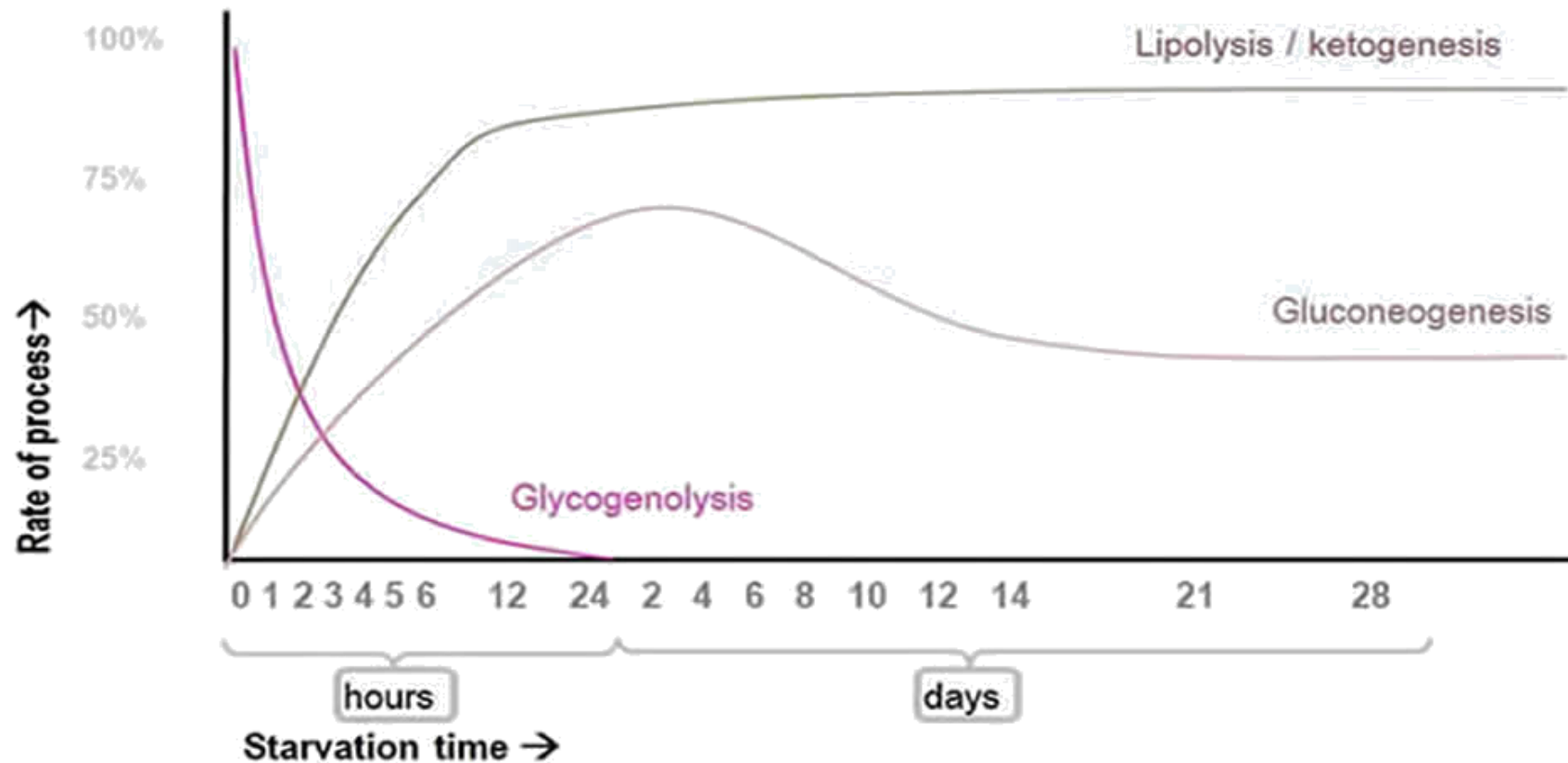
The CNS and many other tissues preferentially use glucose, produced from glycogen breakdown

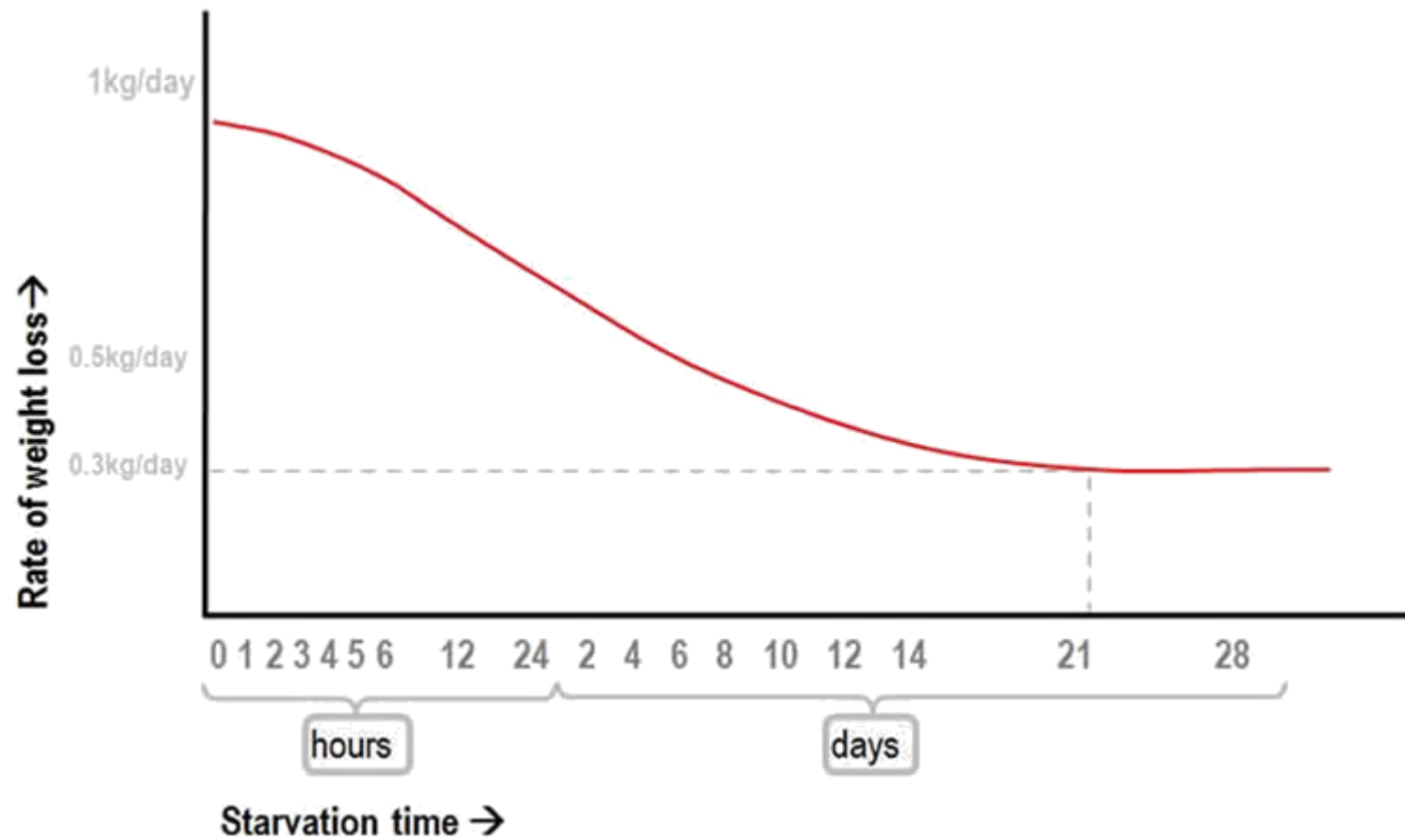
Gluconeogenic phase:

Protein catabolism is used to feed glucose to the CNS, while other tissues feed on ketones and fat

Protein conservation phase:

Protein catabolism is decreased to a minimum, fatty acids are used everywhere and ketones instead of glucose fuel the CNS







World Health Organization

Nadváha a obezita je abnormální nebo nadměrné ukládání tuků, které významně ovlivňuje zdraví

Ke klasifikaci obezity se nejčastěji využívá jednoduchého indexu BMI

- **nadváha** – BMI \geq 25
- **obezita** – BMI \geq 30

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost}}{\text{výška}^2} \text{ [kg/m}^2\text{]}$$



World Health Organization

BMI [kg/m ²]		klasifikace
od	do	
	18,5	podváha
18,5	25	normální váha
25	30	nadváha
30	35	obezita I. stupně
35	40	obezita II. stupně
40		obezita III. Stupně

Definice **obezity** podle národnosti:

Kavkazský typ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Čína $\geq 28 \text{ kg/m}^2$

Japonsko $\geq 25 \text{ kg/m}^2$

Doplňující klasifikace:

Vážná obezita – jakékoliv BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Morbidní obezita - $40 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 45 \text{ kg/m}^2$

Super obezita - BMI $\geq 45 \text{ kg/m}^2$

MORBIDITA

Kardiologie – ischemická choroba srdeční (angina pectoris, IM), kongestivní srdeční selhání, hypertenze, abnormální hodnoty cholesterolu, hluboká žilní trombóza, plicní embolizace

Endokrinologie a reprodukční medicína – diabetes mellitus, polycystický ovariální syndrom, neplodnost, těhotenské komplikace, postižení plodu

Neurologie – mozková příhoda, syndrom karpálního syndromu, demence, migrény

Psychiatrie – deprese u žen, sociální stigmatizace

Revmatologie a ortopedie – dna, osteoartróza, bolesti zad

MORBIDITA

Dermatologie – hirsutismus, intertrigo, celulitida, lymfedém, strie

Gastrointestinální – gastroesofageální reflux, cholelitiáza, steatóza jater

Onkologie – jícn, kolorektum, pankreas, žlučník, endometrium, ledviny, leukémie, melanom

Plicní lékařství – obstrukční spánková apnoe, astma, Pickwickův (hypoventilační) syndrom, zvýšené riziko komplikací během anestézie

Urologie a nefrologie – erektilní dysfunkce, močová inkontinence, chronické renální selhání, hypogonadismus

MORBIDITA

Metabolic syndrome, syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome

- Komorbidita, kdy obezita je často doprovázena DM II typu, hypertenzí, zvýšeným celkovým cholesterolem a triglyceridy

Diagnóza - přítomnost 3 z následujících 5 faktorů:

- Abdominální obezita (*obvod pasu ≥ 94 cm pro muže, ≥ 80 pro ženy*)
- Zvýšené hladiny triglyceridů (*≥ 150 mg/dL ... 1.7 mmol/L*)
- Snížení HDL (*< 40 mg/dl ... 1 mmol/l pro muže, < 50 mg/dl ... 1,3 mmol/l pro ženy*)
- Zvýšený tlak krve (*STK ≥ 130 mmHg a/nebo DTK ≥ 85*)
- Zvýšené hladiny na lačno (DM II. typu) (*≥ 100 mg/dL ... 7mmol/l*)

PROSTŘEDÍ vs. GENETIKA

Viděli jste někdy dlouho
hladovějícího člověka,
který by byl **obézní**?



Vliv PROSTŘEDÍ - NAURU

V roce 2007 Forbes publikoval seznam nejtlustších národů
– na prvních místech vévodili obyvatelé pacifických ostrůvků
nadváha u **94,5%**, **obezita** u **71,7%**, **cukrovka** u **31%** obyvatel Nauru

Dříve – rybolov, sběr ovoce, kokosových ořechů a kořenové zeleniny

Co se stalo? – obrovský příliv peněz z těžby fosfátů (půdu nelze obdělávat)
– nebyla potřeba pracovat + import „západních“ potravin

Následek – alarmující obezita a zdravotní komplikace

A ? – vláda nyní honí obyvatele kolem letiště – 4,8 km



Vliv prostředí

Další faktory:

- **nedostatečný spánek** (u dospělých z 9h → 7h)

(↓leptin a TSH+↑ ghrelin → hyperfagie)

- **znečištění životního prostředí – endokrinní disruptanty**

(narušitelé endokrinních regulací)

Ovlivnění vlivu pohlavních hormonů na ukládání tuků - antagonisté

- **prodloužení doby pobytu v termoneutrálním prostředí**

Mimo TNZ je vyšší energetický výdej (zvýšení průměrné hodnoty tepla v domácnostech za posledních 30 let o 5 °C)

- **pokles kouření** (dle statistiky v USA)

Nikotin má termogenní a anorektický efekt, který je dále podpořen kofeinem

- **farmaceutická iatrogenese** (*antipsychotika, antihypertenziva – 2 kg, antikonceptiva 2,5 kg/rok, antihistaminika, antidiabetika, steroidní hormony*)

Vliv prostředí

Další faktory:

- **změna složení populace** (ovlivnění statistik změnou zastoupení národností/věku s větší prevalenci obezity)
- **věk matky během gravidity** (*vzrůstající věk matek*)
ovlivnění metabolismu hnědé tukové tkáně
- **inrauterinní a intergenerační efekty**
Překrmování těhotných myšek a fenek mělo za následek zvýšení hmotnosti po následující 3 generace
- **větší BMI je spojeno s větší reprodukční zdatností** (štíhlost může zhoršovat fertilitu; obézní žena → sociální selhání → více času na děti)
- **asortativní párování** (*zvýšená koncentrace rizikových faktorů obezity – zvýšení počtu obézních lidí zvýšením populační variance hmotnosti*)

Vliv prostředí – historické vnímání

Je prehistorická venuše ideálem ženskosti nebo se jedná o skutečně obézní pravěkou ženu?



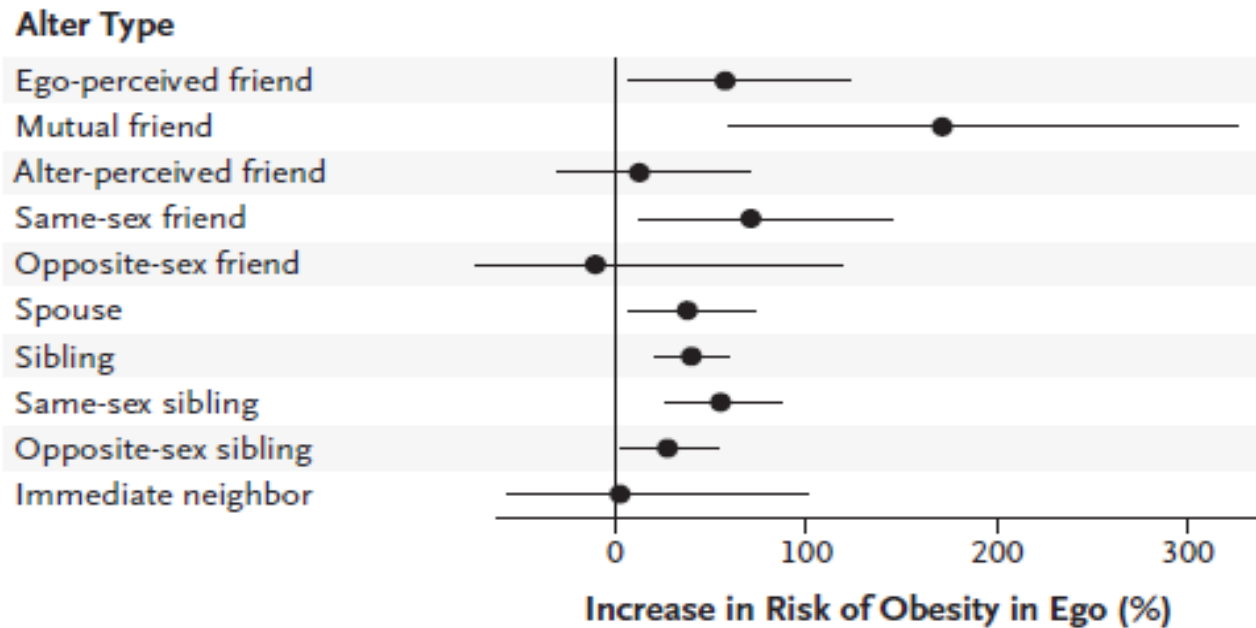
Vliv prostředí – historické vnímání

V dějinách byla spjata obezita se synonymy pro zdraví, krásu a společenské postavení



I v současné době tento názor přetrvává v některých rozvojových zemích

Vliv prostředí



Zvýšené riziko obezity (analýza Framinghamské studie):

57% - pokud se **blízký přítel** stal obézním

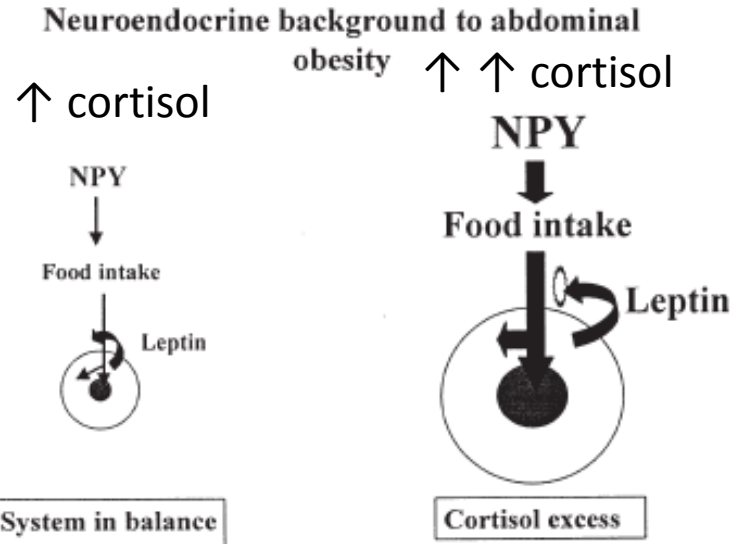
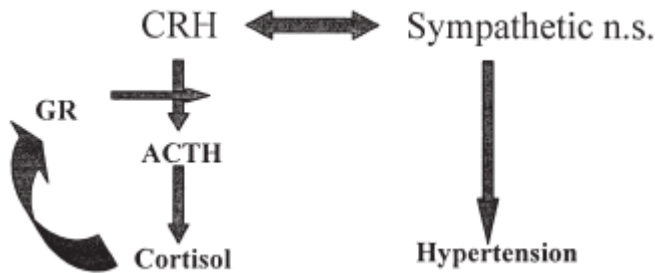
40% - pokud se **sourozenec** stal obézním

37% - pokud se jeden z manželů stal obézním

Bez vlivu – pokud se **blízký soused** stal obézním

Osoby se stejným pohlavím mají větší vliv

Vliv prostředí - stres



Cortisol effects on visceral fat

Binding to glucocorticoid receptors

(High density of receptors)

Lipoprotein lipase activated → Triglycerides accumulated

(Gene transcription & enzyme stabilisation)

Lipid mobilisation inhibited → Triglycerides retained

(Insulin required)

Testosterone and growth hormone effects on visceral fat

High density of androgen receptors

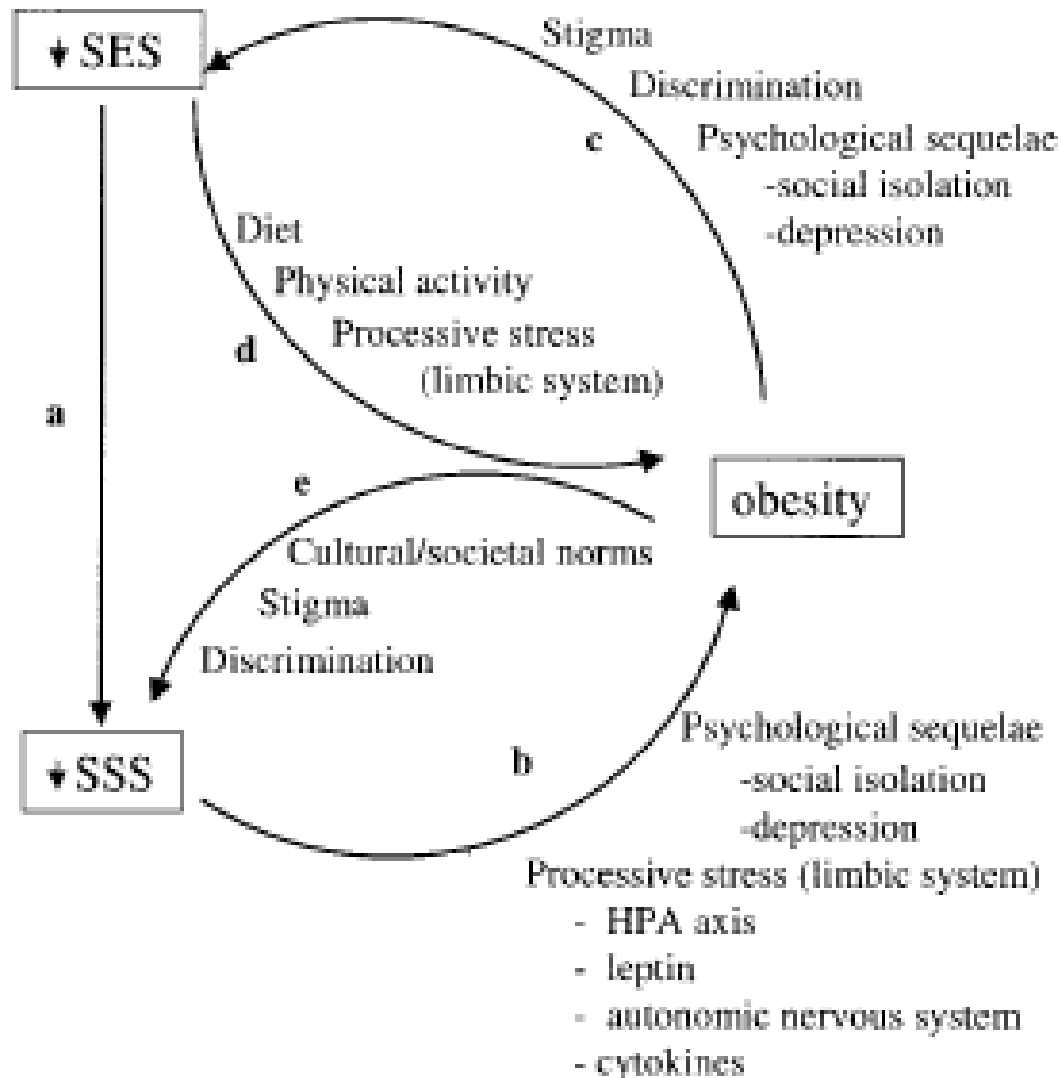
Testosterone increases androgen receptor density

Lipoprotein lipase inhibited

Lipid mobilisation stimulated

Triglyceride accumulation and retention diminished

Vliv prostředí - stres

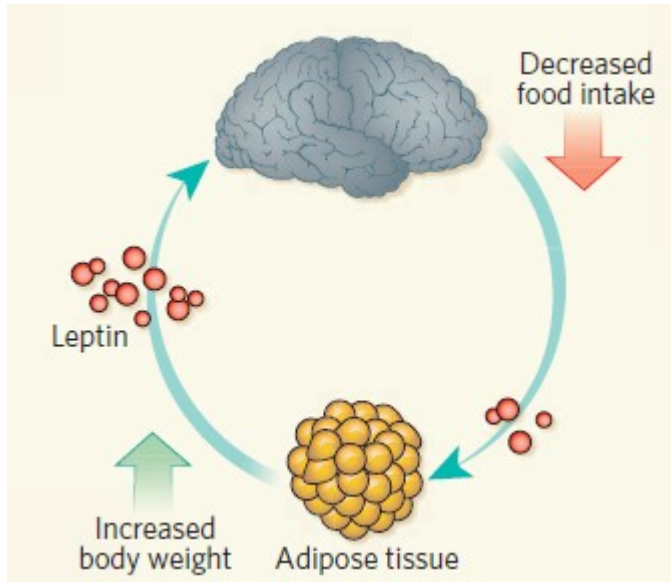


GENETIKA vs. PROSTŘEDÍ

A že by Venuše přece jen
mohla být **obézní**?



GENETIKA vs. PROSTŘEDÍ



Mutace v genech pro dlouhodobou regulaci

Ob gen (leptin) nebo jeho receptor

POMC/receptor MC4

Neznámý gen FTO

Mutace v genech pro krátkodobou regulaci

Ghrelin, GLP-1, peptide YY, cholecystinin, bombesin a amylin

