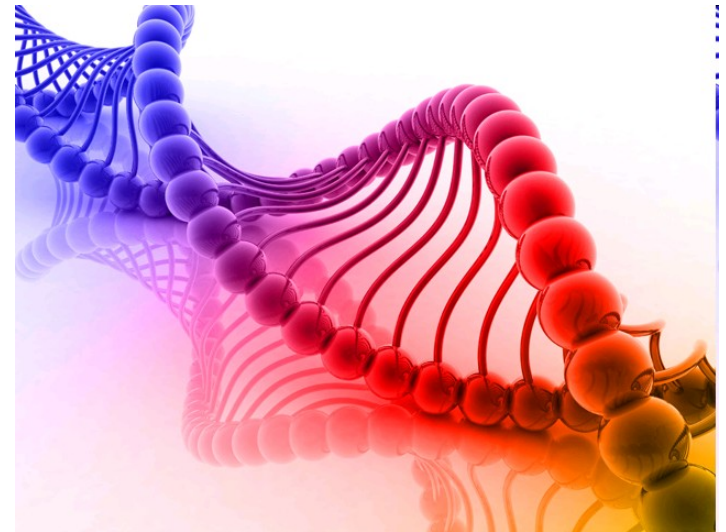


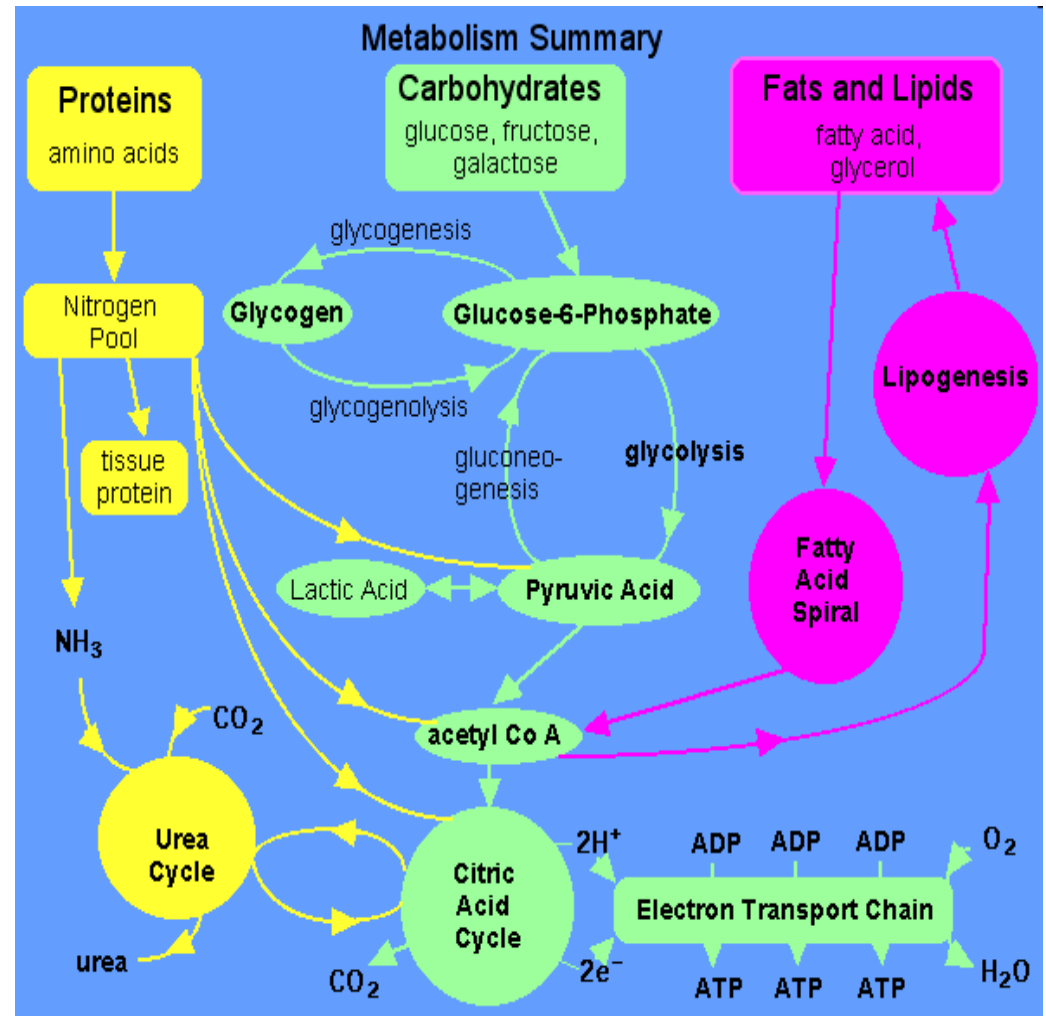
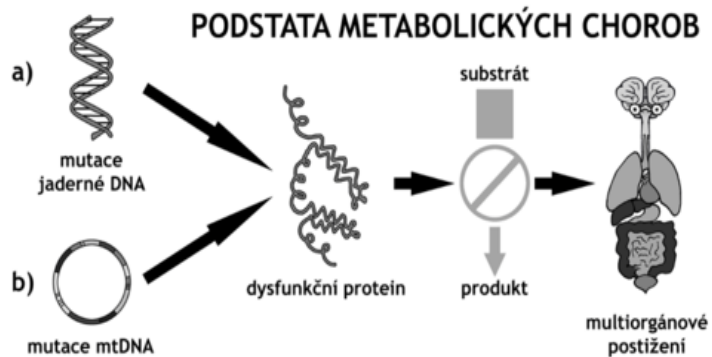
Osnova

- Bílkoviny
- Sacharidy
- Tuky
- Makronutrienty
- Vitamíny a stopové prvky
- Cirkadiánní rytmicita
- Poruchy výživy
- Poruchy příjmu potravy



Poruchy metabolismu

- metabolické změny bílkovin, cukrů, tuků a hospodaření s vodou (většinou mentální nebo fyzické postižení)
- 7000 popsaných metabolických poruch (7% celkové populace)
- **dědičnost**- geneticky podmíněný enzymový defekt způsobuje metabolický blok s patologickými následky
- **enzymopatie**- nejčastěji je metabolická Porucha je způsobena enzymovým defektem - defektní enzym má sníženou enzymovou aktivitu nebo aktivita úplně chybí
- primární - genetický podklad
sekundární- následek jiných poruch

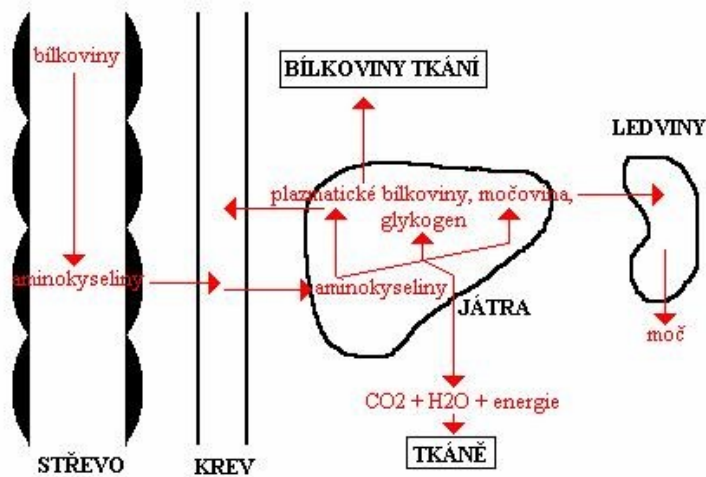


Typy metabolických poruch

- **Enzymopatie** - celkem popsáno více jak 200 poruch funkce enzymů - fenyketonurie
(enzym)
- $A \rightarrow B$
- $A \times \times \times B$ ($\uparrow A$, $\downarrow B$): akumulace - prostorový problém (glykogenózy, lipidózy)
toxicita zvýšeného (cysteinurie, dna)
přeměna na jiný škodlivý metabolit
tlumí metabolismus jiného enzymu, přenašeče
nedostatek produktu
- **Receptory a jejich poruchy** - porucha funkce receptorů - familiární hyperlipidemie (hypercholesterolémie)
- **Poruchy molekulárního transportu** - cystická fibróza
- **Defekt struktury buněk** - muskulární dystrofie
- **Regulace diferenciacce pohlaví** - gen SRY
- **Mitochondriální choroby** - Leherova atrofie optiku
- **Geny s dosud neznámým mechanismem působení** - syndrom fragilního X (tripletová nemoc)
- **Chybné endokrinní regulace** - diabetes mellitus

typ defektu	příklady postižení
defekt enzymů	PKU, galaktosémie, deficiencie adenosindeaminasy
defekt receptorů	testikulární feminizace, hypercholesterolémie
defekt molekulárního transportu	cystická fibróza, hypertenze
defekt struktury buněk	Duchenneova a Beckerova muskulární dystrofie
defekt homeostázy	antihemofilický globulin, imunoglobuliny
defekt regulace růstu a diferenciacce	determinace pohlaví, inaktivace X chromozomu, tumor supresory
defekt mezibuněčné komunikace	inzulín, růstový hormon, diferenciacce pohlaví
defekt mitochondrií	Leberova atrofie optiku

Poruchy metabolismu bílkovin



AMINOKYSELINY

- základní **stavební složky** (stavební bílkoviny, enzymy, hormony, puriny, plazmatické bílkoviny, aminy, hem)
- zdroj energie uhlíkaté zbytky aminokyselin se začleňují do Krebsova cyklu, metabolismem bílkovin vzniká amoniak → močovinu → ornitinový cyklus
- bílkoviny se neukládají do zásoby

Poruchy metabolismu AMK nebo jejich transportérů

	incidence	postižený enzym
hyperfenylalaninemie	1:6500 (ČR), 1:13 000 (svět)	fenylalaninhydroxyláza (98 %), tetrahydrobiopterin (2 %)
tyrozinemie I	1:100 000 (svět)	fumarylacetoacetáthydroláza
tyrozinemie II	vzácná	tyrozinaminotransferáza
tyrozinemie III	vzácná	4-hydroxyfenylpyruvát dioxygenáza
alkaptonurie	1:100 000 - 1:1 000 000 (svět), 1:19 000 (Slovensko)	homogentisát-1,2-dioxygenáza
homocystinurie	1-9:1 000 000 (svět)	cystationin β-syntáza
cystinurie	1:7000 (USA)	defekt renálního transportu některých aminokyselin
nemoc javorového sirupu	1:185 000	dehydrogenáza větvených alfa-ketokyselin
izovalerová acidemie	1:230 000 (svět)	isovaleryl-CoA dehydrogenáza
glutarová acidurie	1:40 000 (běloši)	glutaryl-CoA dehydrogenáza
methylmalonová acidurie	vzácná	methylmalonyl-CoA mutáza
propionová acidemie	vzácná	propionyl-CoA karboxyláza
poruchy cyklu močoviny	1:30 000 (svět)	

Poruchy metabolismu aromatických AMK (Fenylalanin, Tyrozin)

FENYLALANIN → TYROSIN (fenylalaninhydroxyláza)

hyperfenylalaninémie

defekt fenylalaninhydroxylázy - **klasická fenylketonurie (PKU)**

defekt dihydrobiopterinreduktázy - **hyperfenylalaninémie typu II a III**

defekt biosyntézy dihydrobiopterinu (kofaktor) - **hyperfenylalaninémie typu IV a V**

AR dědičné onemocnění

hromadění fenylalaninu a metabolitů (kys. fenylpyrohroznová, fenylmléčná, fenylactová, o-hydroxyfenylactová)

dysbalance plazmatických AMK: poškození vývoj mozku,

fenylalanin brzdí enterální resorpci tyrosinu (soutěží spolu o transportér) →

porucha syntézy katecholaminů a melaninů (pigmentace kůže a vlasů je snížena) →

ireverzibilní mentální retardace (vysoké hladiny Phe poškozují mozek), záchvaty, psychózy, ekzémy,

moč zápachu po myšince, světlá pigmentace (blond vlasy a modré oči i v tom případě, nejsou-li pro to genetické předpoklady)



hypertyrozinémie

Tyrozinemie typ 1 - deficit enzymu *fumaryl acetoacetát hydroxylázy*

v krvi se hromadí metabolit **sukcynilaceton**, který poškozuje játra, ledviny, PNS a CNS zvláštním projevem je sebeпоškozování nemocného

Tyrozinemie typ 2 - deficit enzymu *tyrosin-aminotransferázy* (postižení očí, kůže a CNS)

Přechodná tyrozinemie nebo hyperfenylalanémie novorozenců - *opožděné spuštění aktivity enzymu fenylalaninhydroxylázy, přechodný vzestup tyrosinu v plazmě v prvních 2 týdnech života, daná opožděným zráním enzymů tyrosinaminotransferázy nebo 4-hydroxyfenylpyruvát-dioxygenázy v játrech*

alkaptonurie

defekt *homogentisát-oxygenázy*

vysoká koncentrace kyseliny homogentisové (oxidace homogentisátu na benzochinonacetát → generalizovaná pigmentace pojiva, sklér, boltců, kůže), arthritida (kyčle, kotníky, páteř), poškození ledvin (urolitiáza) a srdečních chlopní (regurgitace aortální nebo mitrální chlopně), kalcifikace aorty, moč na světle tmavne (**hnědý pigment alkapton**)

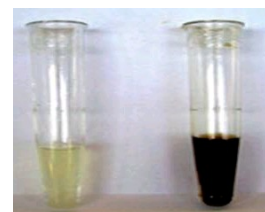
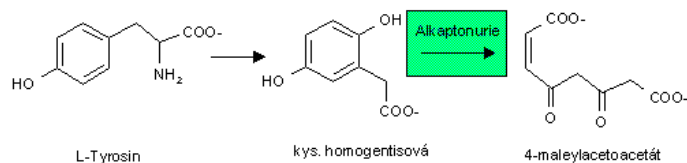


Fig. 3: Comparison of Colour of Freshly Voided Urine and Urine after 24 Hours

Poruchy metabolismu větvených AMK (Val, Leu, Isoleucin)

1. **transaminace (transamináza)** → 2-oxokyseliny (val → 2-oxoisovalerát, leu → 2-oxokapronát, ile → 2-oxomethylvalerát)
2. **dekarboxylace**
3. **dehydrogenace (specifická multienzymová dehydrogenáza)**

Hypervalinémie

nízká aktivita společné *transaminázy* pro valin, velmi vzácné onemocnění,

Nemoc javorového sirupu (leucinóza)

deficit nebo nedostatečná činnost *dekarboxylázy*

zvýšené hladiny Val, Leu i Ile a jejich 2-oxokyselin

poškození mozku, neprospívání, spavost, kóma, později vegetativně nervové problémy (poruchy činnosti srdce - bradykardie, hypotermie, ažapnoe), těžká dehydratace

Intermitentní formy leucinózy

méně závažné modifikace *dekarboxylázy*

metabolismus Val, Ile a Leu je snížen, ale zachován, příznaky leucinózy se objevují později a příležitostně (po požití velkého množství AMK)

Isovalerová acidémie

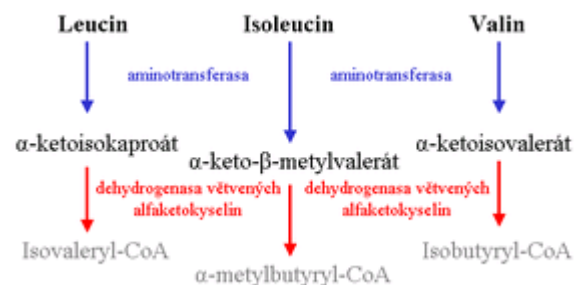
deficit *isovaleryl-CoA-dehydrogenázy*

metabolická acidémie (pH 7,3), ketonurie, hyperamonémie, hypokalcémie, hyperlactémie, zápach dechu, tělních tekutin, kóma po požití velkého množství bílkovin, povšechná pancytopenie

Methylmalonová acidurie

vzniká při *avitaminóze B12*, B12 je kofaktorem enzymu měnícího metylmalonyl-CoA na sukcinyl-CoA (radikálová isomerace)

metabolická acidóza



Poruchy metabolismu sirných AMK

Homocystinurie

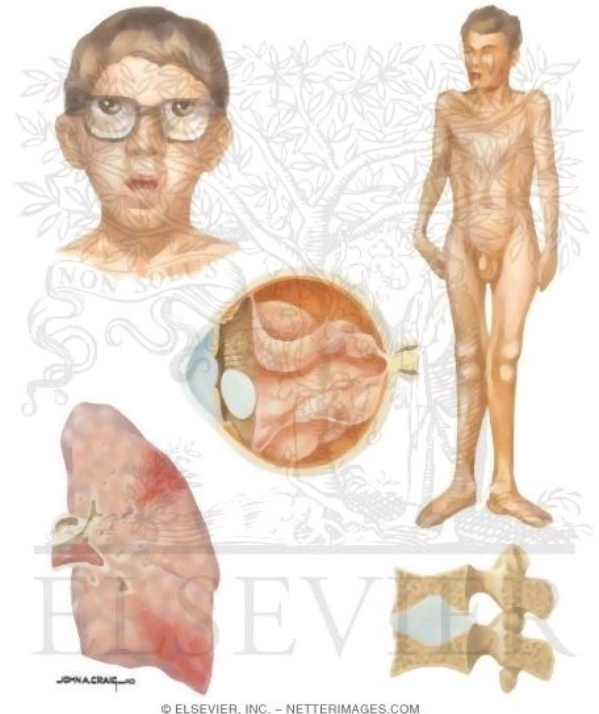
porucha aktivity β -cystathionin syntetasy (transsulfurace methioninu na cystin)
projevy jsou celkem rozmanité a postihují různé tkáně a orgány -
porucha duševního vývoje, **marfanoidní fenotyp**
(vysoká štíhlá postava, arachnodaktylie, kyfosa, skoliosa, osteoporóza),
ektomie čoček, glaukom a centrální i periferní trombembolické příhody

Cystinóza

je důsledkem *deficitu lyzozomů* buněk uvolňovat **cystin**, který se v nich pak hromadí
hromaděním je postižen RES (slezina, játra, uzliny a kostní dřeň
poškození ledvin - glykosurie, fosfaturie, albuminurie, hyperaminoacidurie,
chronická acidóza a uremie

Cystinurie

AR porucha *transportu AMK* - cystinu, lyzinu, ornitinu a
argininu v ledvinách a ve střevě, renální a střevní problémy, cystin v moči krystalizuje



Poruchy metabolismu Tryptofanu a Tyrozinu

Hartnupova choroba -AR porucha *transportérů neutrálních AMK* v ledvinových tubulech a tenkém střevě
deficit tryptofanu - kožní změny

poruchy cyklu močoviny

skupina enzymatických poruch, jejichž důsledkem je **nahromadění dusíku ve formě amoniaku**, který je pro organismus velice **toxický a způsobuje ireverzibilní poškození mozku**

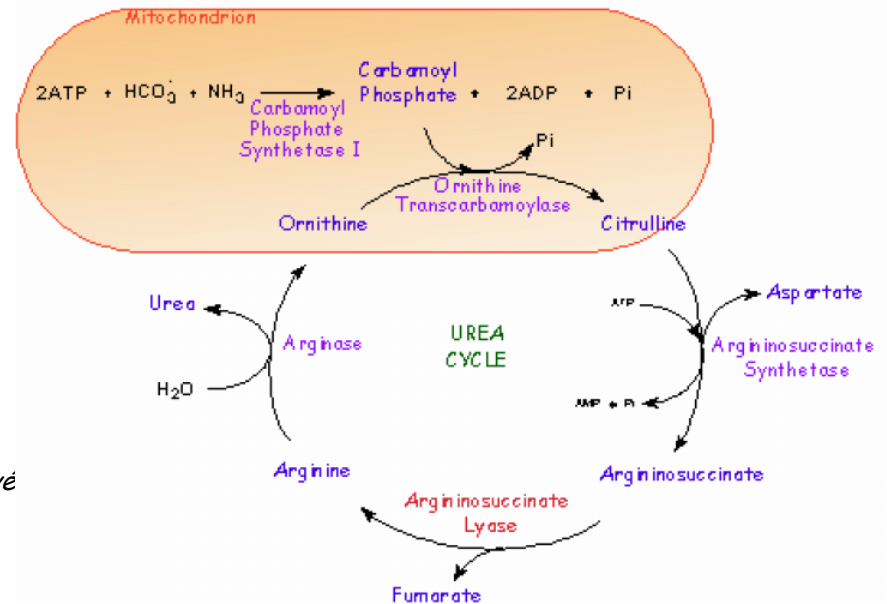
Hyperamonemie - křeče, zvracení, koma, psychomotorickou retardací, poruchy chování, opakované mozečkovými ataxiemi, bolesti hlavy, metabolická acidóza

Dna (arthritis urika)

defekt v odbourávání purinů (urikáza)- nadměrná tvorba kys. močové
Vysoká koncentrace kyseliny močové v krvi způsobuje krystalizaci této látky v kloubech a jiných tkáních (záněty)

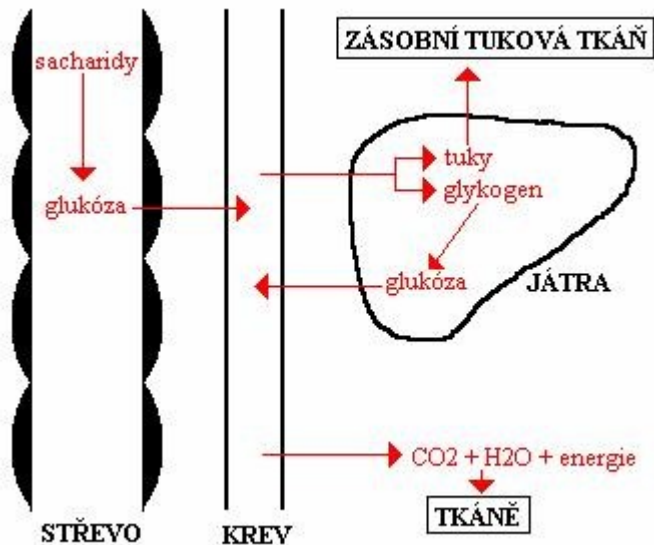
může způsobit dnové záchvaty kloubů, ledvinové kameny blokádu vývodných cest močových. Krystaly kyseliny močové mohou zablokovat i tubuly ledviny a způsobit k ledvinou nedostatečnost.

Hyperurikémie - průmyslové země (vysoký příjem purinů v potravě, alkohol, obezita, olovo v potravě)



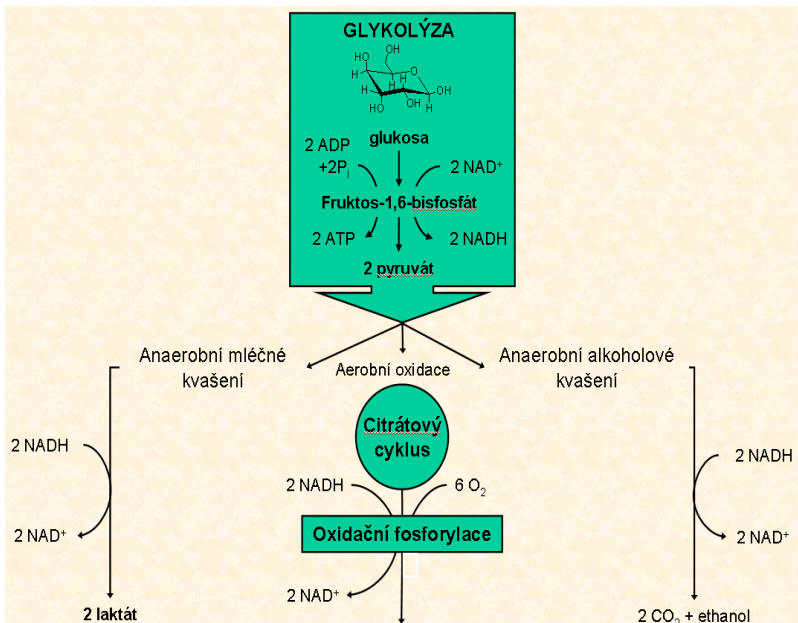
	poškozený enzym	umístění	typ dědičnosti
Hyperamonémie I	karbamoylfosfátsyntetáza (CPS1)	mitochondrie	AR dědičná
Hyperamonémie II	ornitinkarbamoyltransferáza (OTC)	mitochondrie	X vázaná projev také u heterozygotních dívek
Citrulinémie	argininsukcinátsyntetáza (ASS)	cytosol	AR dědičná
Argininsukcináurie	argininsukcináza (ASL)	cytosol	AR dědičná
Argininémie	argináza (ARG1)	cytosol	AR dědičná

Poruchy metabolismu sacharidů



SACHARIDY

- **hl.zdroj energie** jsou polysacharidy
- glykolýza x glukoneogeneze
- aerobní - pyruvát - citrátový cyklus
- anaerobní- pyruvát se mění na laktát (svaly)
- zvýšení **hladiny glukózy v krvi** nad 7,77 mmol/l - hyperglykemie
- snížení pod 2,5 mmol/l - hypoglykemie
- enzymopatie nebo regulační poruchy (diabetes)



Hypoglykemie - nedostatečné energetické zásobení mozku (neuroglykopenie), zvýšení sekrece katecholaminů (palpitace, úzkost, chvění, pocení)

Vznik: 1. z nedostatečného přívodu glukózy do krevní cirkulace
2. z příliš rychlého vychytávání z cirkulace

Hypoglykemie při lačnění - poruchy metabolismu cukrů, nádory, endokrinopatie, cirhóza jater, v těhotenství, u novorozenců, navozená léky

Hyperglykémie - Diabetes mellitus, endokrinní choroby, choroby pankreatu, jater, těžká akutní onemocnění (infekce)

Poruchy metabolismu glukózy

Diabetes mellitus

(nedostatek inzulínu - vzestup koncentrace glukózy v plazmě, vylučování glukózy močí)

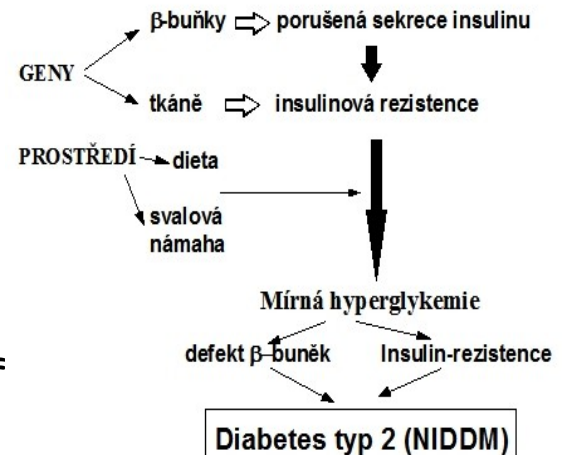
Typu 1 (insulindependentní, juvenilní typ, IDDM)

- *polygenní autoimunitní choroba, absolutní nedostatek inzulínu*
- genetická predispozice kombinovaná s: virová infekce, toxiny, stres (několik let, 5–10 % nepoznaných diabetiků)
- pomalá destrukce β-buněk Langerhansových ostrůvků zprostředkovaná aktivovanými T-lymfocyty a cytokiny - *insulitida* (lymfocytová infiltrace ostrůvkových buněk zánět). Insulitida snižuje počet funkčních β-buněk v pankreatických buňkách - poruchy syntézy a sekrece inzulínu.

Metabolické důsledky chybění inzulínu			
Metabolismus sacharidů	Metabolismus lipidů	Metabolismus proteinů	Elektrolyty, pH, H ₂ O
snížená utilizace glukózy tkáněmi	zvýšená lipolýza	snížená syntéza bílkovin	snížený vstup K ⁺ do buněk
zvýšená glykogenolýza	zvýšená oxidace mastných kyselin	zvýšený katabolismus bílkovin	osmotická diuréza (pro hyperglykemií)
zvýšená glukoneogeneze	zvýšená produkce ketoláték		acidóza (pro zvýšení hladiny ketoláték)

Typ2 (non-insulindependentní neboli adultní typ, NIDDM)

- kombinace dědičných faktorů a prostředí
- kombinace inzulínové rezistence a relativního nedostatku inzulínu (abnormální inzulínové receptory, protilátky proti inzulínu)
- rezistence na působení inzulínu: snížený počet plazmatických membránových receptorů na cílových buňkách, postrecepční blokáda nitrobuňčného metabolismu glukózy (snížený počet receptorů, snížená afinita; snížená aktivita komplexu; abnormální převod signálu nebo abnormální fosforylační reakce pro nadměrnou tvorbu TNF)
- postupná ztráta schopnosti β-buněk reagovat na glukózu, rezistencí na inzulín, dysregulací produkce glukózy v játrech



Rozdíly mezi typy diabetu

	Typ 1	Typ 2
Věk	obvykle pod 30	obvykle nad 30
Častost (% všech diabetiků)	10–20 %	80–90 %
Vznik symptomů	akutní nebo subakutní	pomalý
Obezita	není obvyklá	velmi častá
Vyvolávající faktory	změněná imunitní reakce po virové infekci	obezita, těhotenství, stres
Obsah pankreatického insulinu	nepřítomen nebo stopy	nízký, normální, vysoký
Glukagon v plasmě	vysoký, ale potlačitelný insulinem	vysoký, ale rezistentní na insulin
Protilátky proti pankreatickým ostrůvkům	přítomny u 85 % případů	méně než u 5 %
Primární rezistence na insulin	minimální	obvykle výrazná
Odpověď na léčení insulinem	+++	+ až -
Odpověď na dietní léčbu samotnou	nepatrná	vždy přítomna, ale různého stupně
Odpověď na léčbu perorálními antidiabetiky	nepřítomná	přítomná
Obvyklé akutní komplikace	ketoacidóza	hyperosmolární kóma
Sdružení s HLA	ano	ne

Komplikace: Diabetická ketoacidóza, hypoglykemie, diabetická nefropatie, parodontóza

Glukogenózy

- dědičné
- deficit aktivity enzymu, transportního proteinu (glykogenolýza, glykogenosyntézy)
- abnormální strukturu glykogenu, nebo jeho abnormální obsah v tkáních

generalizované: II, IV

jaterní: Ia, Ib, III, VI, IX, 0

svalové: V, VII; postižení svalstva může být součástí typu II, III, IX

s postižením myokardu: II, III, jeden z podtypů IX

s postižením ledvin: Ia, Ib

Laboratorní nález	Glykogenóza (typ)		
	I	III	VI
Hypoglykemie	+++	++	+
Hyperlaktátemie	++	-	-
Metabolická acidóza	+	-	-
Hyperlipidemie	++	+/-	+/-
Hyperurikemie	+	+/-	-

Glykogenóza typu 0 (aglykogenóza)

Chybí **glykogensyntetázy** v játrech .Jaterní glykogen snížen pod 2 %. Těžké hypoglykémie s křečemi -poškození mozku a mentální retardaci.

Glykogenóza typ Ia (von Gierkova nemoc)

Porucha aktivity **glukóza-6-fosfatázy** kojeneckém věku progredující hepatomegalii a hypoglykemickými křečemi nalačno., opožděný růst, nefromegalie a s ní související poruchy ledvin s hypertenzí dna, adenomy v játrech.

Glykogenóza typ Ib

Defekt **glc-6-P translokasy** ,klinicky neodlišitelná od Ia, neutropenie s dysfunkcí neutrofilů → časté infekce respiračního traktu, močových cest a kůže; střevního zánětu

Glykogenóza typ III (Coriho nemoc, Forbesova nemoc)

porucha enzymů odbourávajících větvení glykogenu (debrancher **amylo-1,6-glukosidasy** a **oligo-1,4-glukantransferasy**).

podobný obraz jako GSD I, má ale mírnější průběh.

Glykogenóza typ IV (Andersenova choroba)

vzácná, defektní enzym je **amylopektinosa** (větvicích enzym) → hromadění polysacharidu bez větvicích bodů.

Glykogenóza typ V (McArdlerův syndrom)

Deficit **myofosforylasy** → svaly mají zvýšený obsah glykogenu, který tvoří vakuoly (až 4 %)., Snížená tolerance tělesné námahy.

Glykogenóza typ VI (Hersova choroba)

Deficit **jaterní fosforylasy**.

Glykogenóza typ VII (Taruiova choroba)

Deficit **fosfofruktokinasy** ve svalech a erytrocytech., Snížená tolerance tělesné námahy, zvýšený obsah glykogenu ve svalech. hemolytické anémie.

Glykogenóza typ IX

Deficit **kinasy fosforylasy**.

Poruchy metabolismu galaktózy

Galaktosémie - zvýšení koncentrace galaktózy v séru - defekty : *galaktosa-1-fosfát-uridylyltransferázy*, *uridyldifosfátgalaktosa-4-epimerázy* *galaktokinázy*.

Klasická galaktosémie

AR dědičné onemocnění, 1:50 000, *deficit galaktózy-1-fosfát-uridylyltransferázy*, která metabolizuje galaktóza-1-fosfát

Patogeneze: galaktóza-1-fosfát se hromadí v játrech, ledvinách, mozku a v oční čočce; alternativní cestou se metabolizuje na galaktitol, který působí toxicky, příznaky po narození, hepatomegalie, progredující ikterus, letargie, křeče, příznaky připomínají akutní septické onemocnění s jaterním a ledvinným selháním, u neléčených - edém mozku a často oboustranná katarakt

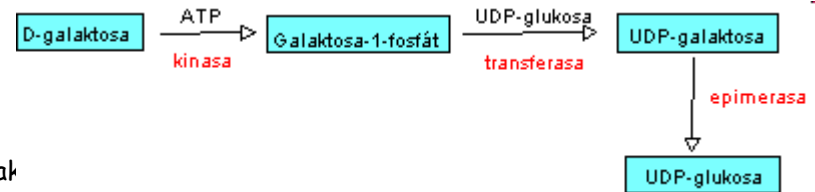
Deficit galaktokinázy

AR dědičné onemocnění, 1:200 000, *deficit galaktokinázy*, která katalyzuje přeměnu galaktosy na galaktosa-1-fosfát

Patogeneze: galaktóza a galaktitol se hromadí v oční čočce a způsobují její osmotický edém, bilaterální katarakty, pseudotumor cerebri

Deficit uridyldifosfátgalaktosa-4-epimerázy

AR dědičné onemocnění, *deficit uridyldifosfátgalaktosa-4-epimerázy*, připomínající klasickou galaktosémií, psychomotorická retardace



Poruchy metabolismu fruktózy

Hereditární intolerance fruktózy

AR dědičné onemocnění, 1:40 000, *deficit E fruktosa-6-P aldolasy* v játrech

patogeneze: fruktóza-6-P se hromadí v játrech, působí kompetitivní inhibici fosforylázy a brání štěpení glykogenu na glukózu, což vyvolává těžkou hypoglykémii, příznaky po narození, shodné s klasickou galaktosémií

Benigní fruktosurie

deficit fruktokinázy, fruktóza resorbovaná střevem nemůže být v organismu nijak metabolicky užita a vylučuje se močí bez klinických příznaků

Mukopolysacharidózy

- **dědičné poruchy aktivity lyzosomálních enzymů** (částečné odbourávání buněčných metabolitů, kt. se hromadí intracelulárně + působí toxicky na orgánové systémy: CNS, oko, skelet, viscerální orgány)
- **typické disproporční poruchy růstu s deformitami skeletu**
- **mukopolysacharidy se ukládají v hepatocytech a Kupfferových buňkách, zvětšená játra**

Mukopolysacharidóza I. typu (syndrom Hurlerové, gargoylismus)

deficit *α -L-iduronidasy*, exoglykosidasy, která odštěpuje IdUA z neredukujícího konce Dermatansulfátu, Heparansulfátu, hromadění **dermatansulfátu**, AR dědičnost, zvětšení lebky, silné vlasy, výraz „chrličce“ (nízké čelo, široký nos, zvětšené rty), slepota, hluchota, výrazná

mentální retardace, deformity hrudníku, hepatosplenomegalie,

Mukopolysacharidóza II. typu (Hunterův syndrom)

deficit enzymu *L-iduronosulfát sulfatasy*, hromadění **heparansulfátu** (GR dědičnost, muži)

těžká forma : rychlejší progresi a úmrtnost do 15.roku života, srdečního selhání, makrocefalus, malformace zubů, hepatosplenomegalie poruchy sluchu, demence, kardiomegalie, zúžení koronárních cév

lehká forma: postižení se mohou dožít i 50 let, zpomalený růst, flekční držení prstů rukou, retinitis pigmentosa, normální intelekt, častá nedoslýchavost

Mukopolysacharidóza III. typu (Sanfilipův syndrom)

hromadění **heparansulfátu**, dominuje postižení CNS, mentální retardace, hyperaktivita, agresivita

Mukopolysacharidóza IV. typu (Morquiův syndrom)

hromadění **keratansulfátu a chondroitinsulfátu**

významné postižení skeletu

Mukopolysacharidóza V. typu (dříve Scheieův syndrom)

mírné skeletální projevy

Mukopolysacharidóza VI. typu (Marotauxův-Lamyho syndrom)

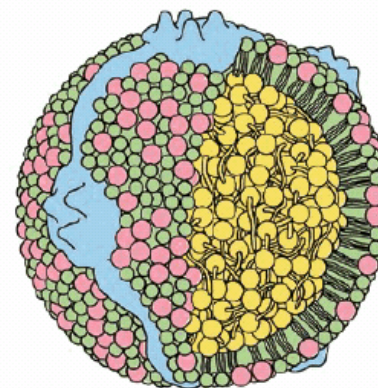
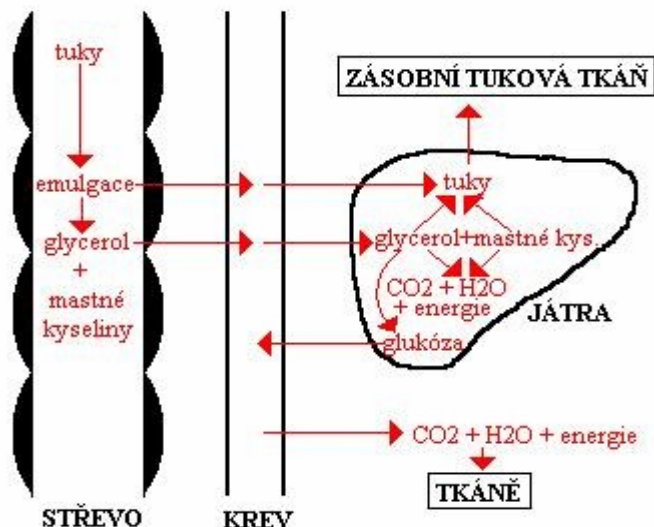
hromadění **dermatansulfátu**, nízký vzrůst, systémové orgánové postižení, skeletální deformity

Mukopolysacharidóza VII. typu

AR dědičnost, mutace *β -glukuronidasy*



Poruchy metabolismu tuků



■ Unesterified cholesterol
■ Phospholipid
■ Cholesteryl ester
■ Protein B-100

LIPIDY

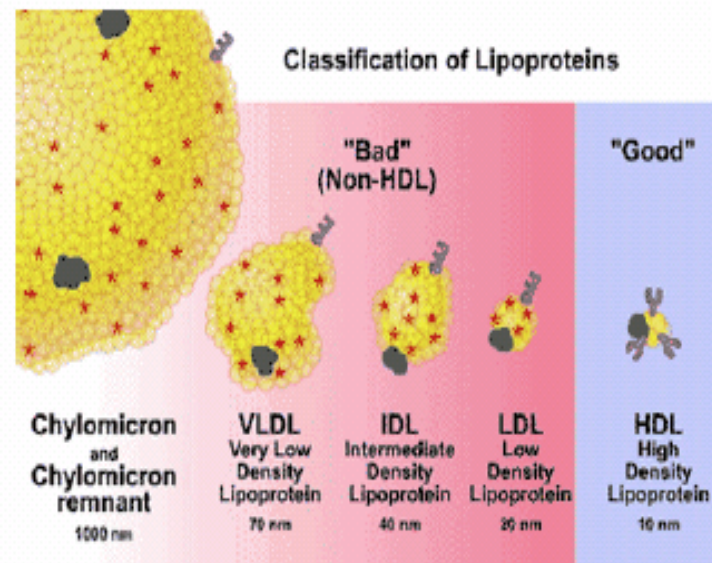
1. zdroj energie
2. základní stavební složka biomembrán, zásoby v buňkách tukové tkáně, krevní plazmě, signální molekuly(steroidy), tvorba žlučových kyselin

mastné kyseliny - acetylCoA - Krebsův cyklus

glycerol - cholesterol- zabudování do tuk.b. nebo do kůže, rozložení na žluč.kyseliny, zabudování do steroidních hormonů, forma v kůži -vit.D

- organismus syntetizuje cholesterol
- v plazmě cirkulují lipidy ve formě lipoproteinů
- plazma normálně obsahuje:
 - pod 1% chylomikronů pod 10% VLDL zbytek LDL a HDL
 - koncentrace lipoproteinů v plazmě je výsledkem interakce genetických faktorů s faktory zevního prostředí

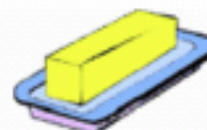
• Poruchy lipidového metabolismu - dyslipidémie - hyperlipidémie



Klasifikace (?) vs. skutečnost (!)



genetické predispozice
("střádavý" genotyp)
(enzymy, apolipoproteiny,
receptory, transkripční
factory, ...)



tuk z potravy (TAG a CH)



komplexní, kombinovaná
DYSLIPIDEMIE
s účastí dědičných a
externích faktorů
vedoucí k variabilně
zvýšenému **riziku**
aterosklerózy

některé geny
predisponující k diabetu a
dyslipidemii jsou sdruženy
v rámci poruchy zvané
METABOLICKÝ SYNDROM



inzulinová rezistence / diabetes mellitus
(nesuprimovaná lipolýza, zvýš. dodávka glukózy a FFA do jater)



Poruchy plazmatických lipoproteinů

Hyperlipoproteinemie(HLP)/hyperlipidémie/dyslipidémie

- heterogenní skupina metabolických poruch, významně zvyšující riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění s předčasným výskytem aterosklerózy (AT) a infarktu myokardu (IM)
- autozomálně dominantní nebo semidominantní

zvýšené lipidy a lipoproteiny v plazmě v důsledku:

zvýšené syntézy lipoproteinů

porucha intravaskulárního zpracování (enzymopatie)

defektní vychytávání lipoproteinů buněčnými receptory

snížené odbourávání lipoproteinů

Rozdělení na:

hypercholesterolemie, hypertrogllyceridemie, smíšené poruchy

primární dyslipidemie - dědičné: familiární hypercholesterolemie, familiární kombinovaná hyperlipoproteinémie

familiární defekt apo-B-100, familiární hypertriacylglycerolemie

sekundární - kombinovaná etiologie, vyvolané jinými chorobami nebo s nimi spojené: diabetes, hepatopatie, renální selhání, alkoholismus, strava, endokrinopatie.

primární hypercholesterolemie - nejzávažnější primární HLP

(riziko předčasné ICHS), heterozygoti mají frekvenci 1:500, homozygoti 1:1 mln, **defekt v genu pro LDL-receptor**, (vážne odstraňování LDL z krve)

2 hlavní dědičně podmíněné příčiny:

(1) Deficience LDL-receptoru (= **familiární hypercholesterolemie**) s autosomálně dominantní dědičností

(2) Deficience ligandy na LDL-částici (= **familiární defekt apoB100**), dochází k jejich hromadění v cirkulaci

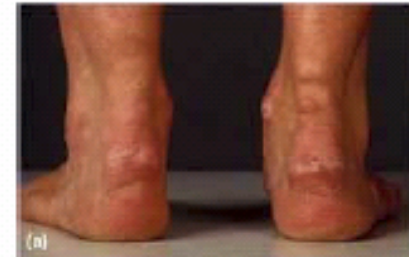
Primární HLP

porucha	typ (Fredrickson)	příčina
Familiární deficit LPL	I	mutace v LPL genu
Familiární deficit apoC	I or V	mutace v apoC genu
Fam. hypercholesterolemia	IIa	mutace v LDLR genu
Familiární defektní apoB-100	IIa	mutace v apoB genu (defekt vazby na LDLR - 10% normální aktivity)
Polygenní hypercholesterolemie	IIa, IIb	polygenní
Fam. kombinovaná hyperlipidemie	IIa, IIb	polygenní
Fam. dysbetalipoproteinemie	III	mutace v apoE genu
Fam. hypertriglyceridemie		? (polygenní)

- monogenní poruchy jsou co do efektu zpravidla **autozomálně semidominantní**, tzn. závažnost poruchy je odstupňována podle počtu mutovaných alel
- všem je společné, že pacienti **špatně reagují na dietní opatření** a snížení hladin lipidů je dosaženo až farmakoterapií
- nositelé jsou v různé míře **ohroženi kardiovaskulárními nemocemi** (speciálně pacienti s familiární hypercholesterolemií s homozygotním defektem), někdy již ve velmi mladém věku

Fam. hypercholesterolemie (FH)

- nejčastější primární HLP
 - heterozygoti se vyskytují s frekvencí 1:500
 - homozygoti 1:1 mil.
- FH je způsobena mutací v genu pro LDL receptor (chromosom 19)
 - bylo popsáno více než 700 různých mutací
- LDL receptor (spolu s částí membrány – "coated pits"), periodicky (cca 1 × 10min) recykluje mezi cytoplazmou a membránou a pohlcuje LDL částice, po jejich uvolnění se vrací zpět do membrány
 - LDL je působením lysozomálních enzymů rozložen na volný cholesterol a AK (z apolipoproteinů, zejm. apoB)
- z funkčního hlediska spadají jednotlivé mutace do jedné z pěti kategorií, podle toho zda vedou k:
 - 1) úplné ztrátě receptoru (17 % případů)
 - 2) poruše transportu receptoru do plazmatické membrány (54 %)
 - 3) poruše vazby LDL
 - 4) poruše internalizace receptoru po vazbě LDL
 - 5) poruše uvolnění z endozomu po internalizaci a návratu do plazmatické membrány (22 %)
- zvýšení plazmatického cholesterolu se liší podle typu mutací a hetero- či homozygotnosti (tzv. „gene-dosage” efekt), ale je vždy značné
 - cca dvojnásobek normálních hladin [$<5.2\text{mmol/l}$] u heterozygotů a čtyř- až pětinašobek u homozygotů
- důsledky FH
 - u nemocných se tvoří mnohočetné xantomy, příp. šlachová xantelazmata a arcus corneae
 - ale hlavně nemocní s nerozpoznanou a neléčenou FH jsou zejm. ohroženi předčasnou aterosklerózou a časným úmrtím zpravidla na fatální infarkt myokardu
 - u heterozygotů se manifestní kardiovaskulární onemocnění objevuje ve čtvrté dekádě
 - u homozygotů již v dětství a pokud je FH neléčena, vede k úmrtí ve druhé dekádě.
- molekulárně-genetická diagnostika suspektních případů a rodin, dispenzarizace nemocných a agresivní hypolipidemická léčba je podstatou sekundární prevence



AD, 1:500 mutace postihující gen pro LDL-receptor (porucha struktury nebo funkce receptoru pro LDL)
LDL se nevstřebávají, hromadí se v organismu, a poškozují stěnu cév. hlavní důsledek: předčasný vývoj AT koronárních tepen
Nejčastější projevy: šlachové xantomy a arcuscorneae, projevy předčasné aterosklerózy (ICHS) LDL-receptorů (=apoB-receptorů) na povrchu fibroblastů, adipocytů, buněk hladké svaloviny nebo snížení. hromadí se v cirkulaci

Hypolipoproteinemie

Abetalipoproteinémie- vzácná AR dědičná DMP, zcela *chybí lipoproteinové částice obsahující ApoB* (chylomikra, VLDL) celkové hladiny CHOL a TAG jsou nízké, malabsorpce tuků, steatorea, opožděný růst později vzniká retinitis pigmentosa a mozečková ataxie typická je akantocytóza (rohovité erytrocyty) deficit vitamínů rozpustných v tucích, porucha kortizolu lipidy se hromadí v epitelu střeva - vakuolizace, organismu chybí esenciální MK (linolová)

Analipoproteinémie (Tangierská choroba)

snížená hladina HDL a ApoA-I, nižší i LDL a celkový CHOL, HDL nepředává ApoCII → jsou jen VLDL hromaděním CHOL esterů ve tkáních, zvětšené nažloutlé tonzily, hepatosplenomegalie a infiltrace rohovky, vyšší výskyt AT

Familiární Hypolipoproteinémie

sdrúžena s dlouhověkostí, pravděpodobně pro nízkou incidenci infarktů myokardu. Je považována zatím za vzácnou genetickou abnormitu, pravděpodobně s autosomálně dominantní dědičností. Hladina LDL cholesterolu v plasmě je snížena pod 5ti percentilní hranici normálního rozpětí.

Familiární Hyperalipoproteinemie

Jde o genetickou lipoproteinovou abnormalitu spojenou s **výskytem dlouhověkosti** v rodině (o 8 - 12 let oproti průměru v populaci); předpokládaná forma dědičnosti je autosomálně dominantní. Familiární formu je však nutno odlišit od formy získané (sekundární) kupř. při abúzu alkoholu nebo při užívání antikoncepčních preparátů nebo přípravků na bázi estrogenů. Syndrom je charakterizován výrazným zvýšením HDL-cholesterolu 1-lipoproteinu na ELFO), mírné až střední zvýšení celkového α (zvýšení cholesterolu v plasmě a normální koncentrace S-triacylglycerolů. Jsou zmnoženy HDL částice obsahující jen ApoAI nikoliv částice obsahující jak ApoAI tak ApoAII [LpA I: A II]. Abnormalita je pravděpodobně způsobena zvýšenou syntézou apo AI. Je snížené riziko kardiovaskulárních chorob navozených aterosklerózou.

Poruchy ukládání cholesterolu

Wolmanova choroba

vzácná AR, ukládání esterů cholesterolu a triacylglycerolů v buňkách jater, ledviny, nadledviny, hematopoetického systému a tenkého střeva. Je to způsobeno *chyběním lyzozomální kyselých lipasy*, hromadění esterů cholesterolu v lysosomech buněk postižených tkání hepatosplenomegalie, opakované zvracení, trvalé průjemy se steatoreou, bilaterální kalcifikace nadledvin. fatální.

Familiární deficit lecithin: cholesterolacyltransferasy (LCAT)

Jde o deficit klíčového enzymu uskutečňujícího esterifikaci cholesterolu. AR, v séru jsou zvýšeny triacylglyceroly a hladina cholesterolu je variabilní; ale chybějí estery cholesterolu (3-30% oproti 75-70%). Dochází k ukládání lipidů na rohovce (mléčné zkalení), v glomerulární membráně (proteinurie), v kostní dřeni a slezině (sea blue histiocyty), v erytrocytech (anemie), v cévní stěně (ateromy). Jsou změny i v plazmatických lipoproteinech: triacylglycerolemie 2, 26 - 11, 3 mmol/l. Většina lipoproteinových tříd má abnormální charakter

Sfingolipidózy

dědičných poruch *metabolismu membránových lipidů (sfingolipidů)* - dochází k hromadění těchto lipidů v příslušných orgánech.

Gangliosidóza - Normanova-Landigova choroba - mentální retardace, degenerace nervového systému, Tayova-Sachsova

βgangliosido- Gaucherova choroba, Scholzova choroba mentální retardace, degenerace centrálního a periferního nervového systému- Fabryho choroba

Gaucherova choroba - defekt lyzozomové β-glukózocerebrosidázy, glukózocerebrosid se hromadí ve slezině játrech a kostní dřeni

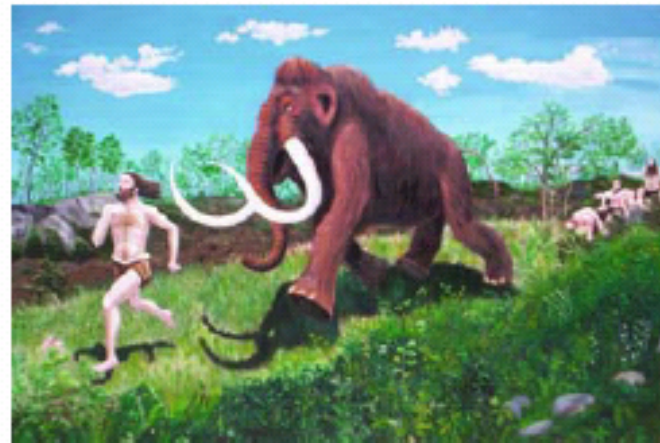
Niemanova a Pickova choroba - hromadění sfingomyelinu a cholesterol

Poruchy β-oxidace mastných kyselin

beta-oxidace se významně podílí na zajištění energetických potřeb v období hladovění; je to přímý zdroj energie pro srdeční a svalovou tkáň a zdroj ketolátů pro CNS je známo asi 20 poruch, jsou AR dědičné mezi nejčastější patří poruchy **MCAD (Medium-Chain-Acyl CoA Dehydrogenase)** a **LCHAD (Long Chain-3-OH-Acyl-CoA Dehydrogenase)**

Multifaktoriální (polygenní) HLP

- **hypotéza "strádatvého genotypu"**
 - v minulosti se osvědčily ty alely genů, které zajišťovaly nejvyšší okamžitou dostupnost energetických substrátů (glukóza, lipidy, ...) ale také zásoby (tuková tkáň)
 - pro přežití byl navíc výhodný ↑ pro-thrombotický a pro-zanětlivý
 - selektivní výhoda nositelů těchto alel vedla k jejich **genetické selekci**
 - dnes je v podmínkách více méně neomezeného přístupu k zdrojům energie (přinejmenším v rozvinutých společnostech) stejná genetická
 - výbava zodpovědná za zvýšenou incidenci tzv. civilizačních (komplexních) chorob
 - **komplexní = geny + prostředí**
- **genetika lipidového metabolismu**
 - funkční variabilita v genech kódujících např.
 - enzymy zapojené v tuk. metabolismu (TAG i CH)
 - nukleární receptory (PPAR, RXR, LXR, ...)
 - apolipoproteiny
 - receptory apolipoproteinů
 - hormony a jejich receptory
 - ▼ glukokortikoidy, hormony št. žlázy, ...
 - ▼ faktory determinující inzulínovou senzitivitu



Ca, P, Mg

Ca

nejhojnějším prvkem v organismu, 1 až do 2,2 kg vápníku - hlavním stavebním materiálem **kostí, zubů a svalů**.

99 % vápníku v kostech a 1 % vápníku je v krvi - tento podíl je stálý.

Potřebný ke správnému srážení krve, k udržení dobré nervosvalové dráždivosti, dráždivosti srdečního svalu apod.

Metabolismus vápníku má těsný vztah k vitamínu D a k hormonu příštítných tělísek - tzv. parathormonu. Při nedostatku vitamínu D se vstřebává ze střeva jenom malé množství vápníku, Parathormon zvětšuje vstřebávání vápníku, avšak jenom za přítomnosti vitamínu D. Závisí též na Mg

Průměrná denní potřeba vápníku - 0,8 až 1,2 g, vylučuje se 320 mg vápníku denně: 175 mg močí, 125 mg stolicí a kolem 20 mg potem.

Nedostatek

odebírání vápníku z kostí, nejprve z čelistí a pak ze žeber, obratlů a kostí končetin. - řídnutí kostí, tzv. **osteoporózu** - bolestmi v kostech a kloubech, kosti se stávají křehkými a snadno lomivými. Osteoporózu lze léčit podáváním vápníku a vitamínu D, při této léčbě zároveň dochází ke snížení vysokého krevního tlaku a hladiny cholesterolu v krvi. prevence proti vzniku **roztroušené sklerózy**, nemoci centrálního nervového systému.

Nedostatek vápníku způsobuje rovněž **osteomalacii** (měknutí kostí), **srdeční poruchy** apod., **důležitý v těhotenství**

P

v organismu 650 g fosforu(70 až 80 %) - kosti a zuby

Ve formě fosforečných esterů je součástí fosfolipidů, fosfoproteinů, nukleotidů atd. - energetický metabolismus

Bílkoviny obsahující fosfor jsou stěžejní látkou při dělení buněk a při přenosu dědičných informací.

dávku fosforu v množství 500 mg - 1200 mg (Ca : P) 1 : 1 až 1 : 1,5.

Nedostatek

Po jejich vyčerpání dochází k **měknutí kostí**.

Mg

v organismu - 20 až 30 g hořčíku, 50 až 70 % je v kostech, zbytek ve svalech, nervové tkáni, játrech a červených krvinkách.

Reguluje srdeční rytmus a svalové kontrakce, pomáhá využívat vitaminy C, E a přeměňovat glukózu na energii Působí jako antistresový, antitoxický, protialergický a protizánětlivý činitel, chrání před ionizujícím zářením, reguluje teplotu, povzbuzuje fagocytózu, působí na správnou činnost nervů.

Aktivuje enzymy, působí při srážení krve, přivzniku estrogenů, v činnosti střev, žlučníku, srdce a močového měchýře. Účastní se enzymatických reakcí, působí na regulaci růstu, na látkovou přeměnu a na činnost buněk. řídí hladinu cholesterolu v krvi, a tím zamezuje, předčasně **arterioskleróze** a **otylosti**, proti vzniku **ledvinových kamenů** a **hemeroidů**. Hořčík se musí podávat společně s vápníkem (v poměru Ca : Mg = 2 : 1),

muži potřebují 350 mg a ženy 300 mg hořčíku denně,

Nedostatek

způsoben nadměrnou konzumací alkoholu, bílého pečiva, sladkostí, nadbytkem živočišných bílkovin a tuků, nedostatkem zeleniny, ořechů a luštěnin, H₂O projevy: **nesnášenlivost hluku**, agresivita, neuróza, bolesti hlavy sklon ke zvracení, průjem, poruchy myšlení, skleróza, ranní únava i po dlouhém spánku nespavost, noční pocení silné bušení srdce, arytmie, často spojená s bolestmi v hrudníku, náhlé závratě, ztráta rovnováhy třes víček (zvláště levého víčka) mlha, kmitající body před očima, až halucinace padání vlasů, lámavost nehtů, práchnivění zubů, mrtvení končetin, „mravenčení“, křeče (zejména křeče v lýtkách při ranním vstávání, při protahování se atd.) citlivost na změny počasí, na zimu a vlhkost, často až bolesti zubů, dásní, kloubů atd.

Na, K, Cl

Metabolismus sodíku spolu s metabolismem draslíku a chloru je řízen mineralokortikoidy (hormony kůry nadledvin) řídí osmotický tlak (rovnováhu) v těle
ovlivňují správnou regulaci tělních tekutin, vyskytují se v těle v podobě iontů

K

Draslík je v těle uložen převážně v **buňkách**.

Koncentrace K^+ v buňkách je menší než mimobuněčná koncentrace Na^+ , protože uvnitř buněk je poměrně mnoho osmoticky účinných látek (jinak by nebyla zajištěna osmotická rovnováha). Nerovnoměrné rozdělení je pro některé orgány (nervy, svaly) základem jejich dráždivosti.

Potřebný při látkové přeměně sacharidů a při tvorbě glykogenu, **podílí se na nervové a srdeční činnosti**.

příjem 2 až 5 g draslíku, denně ledviny vylučují až 3 g.

nedostatek

fyzické i psychické vyčerpáním, otoky, poruchy srdeční činnosti, krevního oběhu, trávicího traktu a nervového systému.

Na

Sodík- uložen extracelulárně - **mimobuněčné tekutiny**.

Sodný iont je velmi důležitý pro organismus a je organismu neustále dodáván potravou- chloridu sodného.

Po vstřebání do krve je sodík ukládán zejména ve vazivu. Norma soli je 5 až 15 g na osobu a den, při vysokém krevním tlaku asi 1 g denně. V létě a při značném pocení je potřeba větší, protože např. při velkém fyzickém zatížení je ztráta potu až několik litrů, a tudíž se ztráta NaCl, ovšem i jiných stopových prvků, výrazně zvýší. Sodík se z těla vylučuje především močí (asi 90 %) a potem. Hodně soli se ztrácí také silnými průjmy, krvácením, při horečkách se současným pocením, při nemocích srdce atd.

nadbytek soli v potravě přispívá k vysokému krevnímu tlaku, k některým chorobám srdce, k nemocím ledvin, k rakovině žaludku apod.

nedostatek - únava, deprese, křeče, ztráta chuti k jídlu, mdloby a zvracení,

Cl

Chlor je v organismu přítomen jako chloridový anion. je obsažen jak v **intracelulárních tak i v extracelulárních tekutinách**.

Určitá část chloridových iontů se spotřebovává na tvorbu žaludeční **kyseliny chlorovodíkové**.

Chloridové ionty jsou rozváděny krví a jejich hlavním skladištěm je podkožní vazivo, svaly a játra. Jsou vyměšovány ve formě chloridu sodného hlavně močí a částečně potem. Denní potřeba asi 9 g.

Poruchy příjmu mikroelementů

mikroelementy -vyskytují se **pod 10%**
 koncentrace ve tkáních jsou nižší než 50 mg/kg.
 V lidských tkáních to jsou (esenciální):

- **zinek (Zn)**
- **iod (I)**
- **selen (Se)**
- **železo (Fe)**....hemochromatózy, anemie
- **měď (Cu)**Wilsonova choroba
- **mangan (Mn)**
- **chrom (Cr)**
- **kobalt (Co)**
- **molybden (Mo)**
- **fluor (F)**

Li, Ni, Sn, V, Al, As, Cd, Pb, Hg

Rozdělení stopových prvků podle jejich biologických funkcí:

1. Esenciální stopové prvky s definovanou denní dávkou.
2. Esenciální stopové prvky s definovanou esenciální rolí v metabolismu, ale bez přesného stanovení denní dávky.
3. Prvky obsažené ve tkáních a biologických tekutinách v ultranízkých koncentracích, u nichž doposud nebylo jednoznačně určeno, zda jsou esenciální nebo škodlivé ve zjišťovaných koncentracích. U těchto prvků byla zjištěna esenciální role u některých živočišných druhů, avšak u lidí pro to chybí důkazy.
4. Toxické stopové prvky, u nichž není známá biologická funkce u lidí, ale které jsou-li přítomny i v relativně nízkých koncentracích způsobují patologické změny

KLASIFIKACE STOPOVÝCH PRVKŮ PODLE BIOLOGICKÝCH FUNKCÍ		
Esenciální stopové prvky s definovanou denní dávkou	Zn I Se Fe	Zn v plazmě I v plazmě Se v plazmě Fe v plazmě
Esenciální stopové prvky bez definované denní dávky	Cu Mn Cr Co Mo F	Cu v plazmě Mn v plazmě Cr v plazmě Co v plazmě Mo v plazmě F v plazmě
Stopové prvky bez přesně definované role v organismu	Li Ni Sn Si V B	Li v plazmě Ni v plazmě Sn v plazmě Si v plazmě V v plazmě B v plazmě
Toxické prvky	Al As Cd Pb Hg	As v plazmě

Mikronutrienty

Železo (Fe) - Zabezpečuje „dýchání“ buněk, význam pro stavbu a funkci **hemoglobinu**, nedostatek- anémie, bolesti hlavy, malátnost, únava. Naopak dostatek železa zvyšuje obranyschopnost organismu vůči infekcím.

Síra (S) - lidském těle obsažena v **AMK**- cysteinu, methioninu a taurinu. Podílí se také na detoxikaci organismu.

Zinek (Zn) - součástí mnoha enzymů, které se podílejí na **štěpení bílkovin**. Podílí se na tvorbě **inzulinu** a prodlužuje dobu jeho působení v těle. Je součástí oční duhovky a účastní se funkce zraku. Zinek musí být podáván s vitamínem A, aby se vstřebal. Potenciální **anikancerogenní**, nedostatek- nedostatečný vývoj a poruchy pohlavních žláz.

Selen (Se) - součástí enzymů, které se s vit. E podílejí na odstraňování volných radikálů a peroxidů a chrání před působením těžkých kovů, **významný antioxidant**, nezbytný pro tvorbu prostaglandinu, který ovlivňuje krevní tlak a podporuje správnou funkci srdce

Křemík (Si)- nezbytný pro růst organismu, **zpevňuje cévy a kosti**. Má vliv na správnou tvorbu pojivových tkání a chrupavek.

Chrom (Cr) - hlavní složkou faktoru, který je nutný pro **metabolismus sacharidů a působení inzulínu**. Nedostatek díky vysoké konzumaci rafinovaného bílého cukru a bílé mouky důležitý pro růst a obranyschopnost.

Jód (I) - účast na tvorbě **hormonů štítné žlázy**.(tyroxin) Jód urychluje metabolismus živin. Dostatečný přísun jódu v těhotenství je nezbytný, protože u plodu ovlivňuje mentální a pohlavní vývoj, nedostatek jódu - zvětšení štítné žlázy-struma

Fluor (F) -nedostatek i přebytek škodí, přebytek- **akumulace solí fluoru v kostech** -osteoskleróza, vychytává Ca- osteoporóza, poškození mozku

Kobalt (Co) -součást B12, součást a aktivátor některých enzymů, podílí se na **krvetvorbě**

Litium (Li)- snižuje krevní tlak, ochrana před cévními chorobami, spolu s Mg- antisklerotikum, **psychotropní účinky, léčba depresí**

Mangan (Mn) - nezbytný pro funkci enzymů, vývoj buňek a účinek B1, podílí se na krvetvorbě

Měď (Cu) - součást enzymů, ovlivňuje metabolismus Fe, podílí se na vývoji kostí, a tvorbě myelinových vláken,

Prvek	Funkce	Uložení v těle	Doporučená denní dávka	Zdroje
Fluor (F)	brždění enzymů, ochrana před zubním kazem	2 - 3 mg (96% v kostě)	max. 3 mg	maso, vejce, ovoce, zelenina
Chróm (Cr)	aktivace enzymů, faktor tolerance glukózy	6 - 12 mg (kůže, svaly a jiné orgány)	0,025 mg	maso, výrobky z celozrnné mouky, med
Jód (I)	tvorba hormonů štítné žlázy	10 - 15 mg (99% ve štítné žláze)	0,15 mg	mořské ryby, vejce, mléko
Kobalt (K)	stavební kámen vitamínu B12, aktivace enzymů	1 - 2 mg (ledviny a jiné orgány)	0,001 mg	luštěniny, kořenová zelenina, ořechy
Křemík (Si)	posiluje mineralizaci, pomáhá při stavbě kostí	cca 2 g (slinivka, nadledvinky, hypofýza, plíce, svaly, krev)	20 - 30 mg	otruby, ovesné vločky, černý chléb, přeslička rolní, truskavec
Lithium (Li)	antisklerotikum, aktivuje kostní dřeň, chrání srdce, snižuje krevní tlak, brzdí vznik cukrovky	<i>zjistím a doplním</i>	?	minerální vody, nadzemní části rostlin (hl. růžovitých)
Mangan (Mn)	aktivace enzymů	10 - 40 mg (kostra, játra, hypofýza, mléčné žlázy aj.)	2,5 - 7 mg	obiloviny, špenát, listová zelenina, játra, ledviny
Měď (Cu)	stavební látka enzymů, krvetvorba, tvorba elastinu	80 - 100 mg (45% ve svalstvu, 20%v játrech, 20% v kostě)	1,2 - 3 mg	luštěniny, játra, ořechy
Molybden (Mo)	stavební látka enzymů, aktivace enzymů	8 - 10 mg (játra, ledviny a jiné orgány)	0,15 - 0,5 mg	luštěniny, obiloviny, játra, ledviny, listová zelenina
Nikl (Ni)	aktivace enzymů, srážení krve, brždění enzymů	10 mg (krev, kosti a jiné orgány)	0,1 - 0,5 mg	luštěniny, sýry, ryby, obiloviny
Selen (Se)	synergista tokoferolu a aminokyselin obsahujících síru	10 - 15 mg (ledviny, štítná žláza a jiné orgány)	0,01 - 0,08 mg	maso, obiloviny, ryby
Síra (S)	váže se na aminokyseliny, enzymy a některé vitamíny (vitamin B ₄ a biotin), účastní se metabolických procesů	<i>zjistím a doplním</i>	200 mg	sýry a obiloviny
Vanad (V)	brždění syntézy cholesterolu, mineralizace kostí a zubů	10 - 43 mg (ledviny, játra, slezina a jiné orgány)	0,02 mg a více	rostlinné oleje s vysokým obsahem nenasycených mastných kyselin
Zinek (Zn)	aktivuje vitamin A, pomáhá formovat kosti, působí při vývoji mužských pohlavních žláz	2,2 g - 2,3 g (svaly, játra, ledviny, mužské pohlavní žlázy)	15 mg	otruby, klíčky, semena dýně, luštěniny
Železo (Fe)	stavební látka enzymů, hemoglobinu a myoglobinu	4 - 5 g (26% v hemoglobinu a myoglobinu, 16% ve feritinu a hemosiderinu)	10 - 20 mg	maso, výrobky s krví, játra, špenát, celozrnný chléb

metabolismus železa

Až 57 % všeho železa je v hemoglobinu, 7 % ve svalech, 16 % je svázáno s metaloenzymy tkáně, a to hlavně tkáně mozkové. 20 % je zásoba v játrech, slezině, kostní dřevě v ledvinách. Zásobní železo, které pochází zčásti z rozloženého hemoglobinu a zčásti je doplňováno potravou, se ukládá ve formě bílkoviny feritinu. Ze zásob se dostává do plazmy a odtud do kostní dřevě, kde se tvoří hemoglobin.

Celková zásoba železa:

4 gramy: 2.5 gramu v hemoglobinu, Denní příjem z potravy: 1 mg

Neexistuje fyziologická cesta, jak železo vyloučit

Regulace množství železa v těle: výhradně na úrovni příjmu železa z potravy (muži obecně vyšší zásoby železa než ženy)

Pokud není železo bezpečně uloženo v proteinech, je nebezpečné: volné radikály

Proteiny obsahující železo: hemové a nehemové,

Hem : Fe+porfyrin (tetrapyrrolové sloučeniny- **červená fluorescence**)

Pokud se v organismu hromadí porfyriny nebo jejich prekursory, vzniká **porfyrie**

Hemoproteiny (obsahují Fe ve formě HEMU):

Cytochromy mitochondrií (100 mg železa)

Hemoglobin: asi 2.5 gramu železa

Myoglobin: asi 0.3 gramu železa

Nehemové proteiny s Fe

1) Ferritin (zásobárna Fe)

2) Transferrin (transport Fe)

+ desítky dalších proteinů, např. (Ribonukleotid reduktáza: syntéza DNA)

transport do buněk: transferinové receptory

FERROPORTIN: jediný dosud popsáný exportér Fe (makrofágy, entocyty, hepatocyty)

objev jaterního hormonu **HEPCIDINU** (BLOKUJE EXPORT ŽELEZA Z BUŇEK, drží Fe v buňkách)

Ovlivňuje zejména vstřebávání železa v duodenu. množství železa zadrženo v makrofázích.

Vztah mezi metabolizmem železa a infekcí:

Patogeny: potřebují železo pro ribonukleotid reduktázu

(syntéza DNA)

Hostitel: potřebuje železo pro obranné enzymy (syntéza oxidu dusnatého, NADPH oxidáza)

Důsledek:

BOJ O ŽELEZO

Hladina hepcidinu v plasmě stoupá při zánětu

Poruchy metabolismu železa

Nedostatek železa se projevuje např. bledou, nezdravou pokožkou, bolestmi hlavy, iritačními stavy (tj. podrážděností), mdlobami, krátkým rychlým dechem, gastritickými potížemi (zácpa, nadýmání, meteorismus), špatným vyživováním pokožky a vlasů, vypadáváním vlasů, lámavostí nehtů, bolestivými ústními koutky, malátností a únavou. Nedostatečný přísun železa do organismu může být i jednou z příčin **anémie** - chudokrevnosti, ne však jedinou.

Snížující se obranyschopnost organismu může být také odůvodněna chybějícím železem, protože vznik antitělísek v krvi je nejvíce bržděn právě nedostatkem tohoto kovu, brzdí ho však také nadbytek vápníku a cukru v potravě.

Poruchy

- 1) Snížené množství železa v organismu: anémie
- 2) Zvýšené vstřebávání železa: hemochromatóza
- 3) Porucha redistribuce železa: anémie chronických chorob

Anémie z nedostatku železa - nejběžnější

mikrocytární a hypochromní - pokles sérového ferritinu (odráží pokles zásob železa)
kompenzační zvýšení množství transferrinu v plasmě
Nadměrná absorpce železa v duodenu

Hemochromatóza (primární nebo sekundární)

zvýšení Fe v séru, toxické poškození buněk
Ukládání železa v játrech, pankreatu a myokardu,
kardiomyopatie, „bronzový diabetes“

Existuje 5 genů, jejichž mutace způsobují hereditární hemochromatózu, nejběžnější je mutace genu **HFE**:

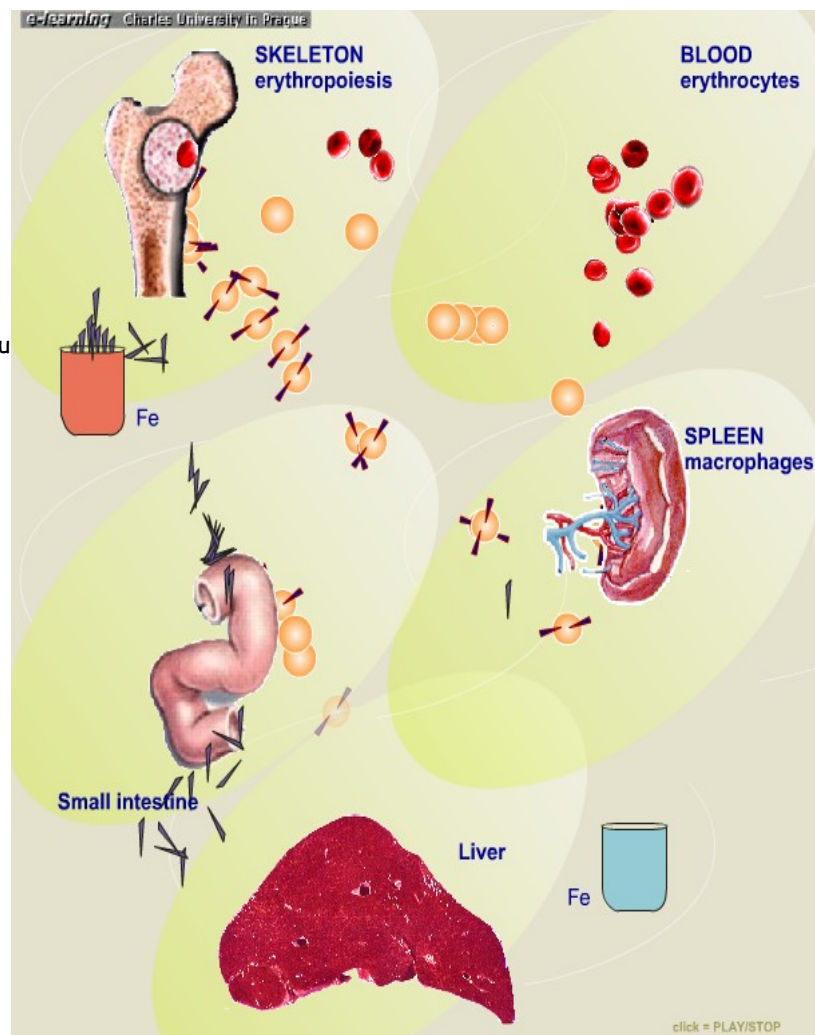
1. snížení produkce hepcidinu
2. Snížený hepcidin uvolní export železa z enterocytu
3. Železo přestupuje ve zvýšené míře z enterocytu do krve

Porucha redistribuce železa:

Anémie chronických chorob (Relativní nedostatek Fe pro krve tvorbu při vysoké hladině ferritinu a vysoké hladině Fe v zásobách)

Patofyziologie anémie z chronických chorob:

- 1) Infekce zvýší hladinu hepcidinu
- 2) Zvýšený hepcidin blokuje export železa z makrofágů
- 3) Železo zůstává uzavřeno v makrofázích a není využito pro erythropézu
- 4) Železo v enterocytech nepřestupuje do krve



Poruchy příjmu vitamínů

- **Vitamín** -základním složkám lidské potravy. funkce **katalyzátorů** biochemických reakcí. Podílejí se na metabolismu bílkovin, tuků a cukrů. Existuje 13 základních typů vitamínů. Lidský organismus si, až na některé výjimky, nedokáže vitamíny sám vyrobit, a proto je musí získávat prostřednictvím stravy. Vitamíny jsou nutné pro udržení mnohých tělesných funkcí a jsou schopny posilovat a udržovat imunitní reakceavitaminóza -delší dobu - velmi nebezpečná.
- **hypovitaminóze, avitaminóza** - poruchy funkcí organismu
NEDOSTATEK :
 - vitamín C** - padání zubů, krvácení z dásní (kurděje), snížená imunita, únavu, smrt
 - vitamínů B-komplexu** -poruchy mozkových funkcí, trávicího ústrojí, nespavost, nechutenství, bolesti hlavy, kožní problémy
 - nedostatek B6** -zvýšená hladina jaterních transamináz. nedostatek **vitamín B12** - anémie, nedostatkem tohoto vitamínu trpí často ženy v těhotenství, lidé trpící různými infekčními chorobami.
 - vitamín K** -jaterní poruchy, poruchy srážlivosti krve, nebezpečné pro kojence a pacienty trpící poruchami funkce jater
 - vitamín E** -vzácný, může být způsoben genetickými dispozicemi
 - vitamín D**- může způsobit demineralizaci kostí, což má za následek její deformaci a pokud je ho nadměrný přísun, způsobuje nevolnost, průjemy, zvracení a poruchu orientace.
 - vitamín A**- náhlá suchost pokožky, loupání kůže, střevní potíže a při
- **hypervitaminóza**- „Předávkování“ vitamínů, rozpustné v tucích - ukládání v tukové tkáni
NADBYTEK:
 - vitamín A** - kožní problémy, nebezpečný v období těhotenství, poškození plod, nebo u malých dětí, případy smrtelných otrav nebo otrav s doživotními následky
 - vitamíny B-komplexu** - průjemy, návaly horka a zimy..
 - vitamín E** - nevolnost, průjemy a žaludeční obtíže
 - vitamín D**- může poškodit ledviny, odvápnění měkkých tkání a narušení růstu kostí.nejrizikovější je v tomto ohledu vitamín A, u nějž existují.

Vitamíny rozpustné v tucích

Název	DDD	Zdroj	Význam	Projevy nedostatku
Vitamin A (retinol, axerofтол)	1,8 až 2 mg	mléčný tuk, žloutek, játra, rybí tuk i maso, zdrojem provitaminů (karotenů) je barevná zelenina (mrkev)	zajišťuje vidění - tvoří oční purpur, podílí se na tvorbě bílkovin v kůži a ve sliznicích	šeroslepost až slepota, rohovatění kůže a sliznice, ucpávání vývodů žláz, postižení skloviny a zuboviny
Vitamin D (vitamin anti-rachitický)	0,15 mg	rybí tuk, v malém množství vzniká v kůži po ozáření UV paprsky, banány	podílí se na řízení metabolismu Ca a P v těle	organismus ztrácí Ca a P, a snaží se jej nahradit z kostí - za vývoje vzniká křivice, v dospělosti měknutí kostí, ovlivňuje plod matky
Vitamin E (tokoferol)	5 - 30 mg)	obilné klíčky	podporuje činnost pohlavních žláz a správný průběh těhotenství	některé gestační poruchy
Vitamin K (vitamin antihemor-rhagický)	1 mg	listová zelenina, kvasnice, v tlustém střevě je tvořen činnostmi mikroorganismů (Bakterium coli)	oxidoredukta, významný pro tvorbu protisrážlivé látky protrombinu	krvácení do tkání a tělesných dutin, krvácení mozku může být příčinou smrti

Vitamíny rozpustné ve vodě

Název	DDD	Zdroj	Význam	Projevy nedostatku
Vitamin B₁ (thiamin, aneurin)	1,5 mg	obiloviny (zejm. klíčky), játra, vepřové maso	zasahuje především do metabolismu cukrů, zejména v centrálním nervstvu a ve svalech, podporuje činnost trávicího ústrojí	zvýšená únava, sklon ke křečím svalstva, srdeční a trávicí poruchy, dispozice k zánětům nervů až onemocnění beri-beri
Vitamin B₂ (riboflavin, laktoflavin)	1,8 mg	mléka, maso, kvasnice	jako účinná složka žlutého dýchacího fermentu je v každé buňce, kde se účastní oxidací živin	zardělost a palčivost jazyka, zduření rtů, bolavé ústní koutky, poruchy sliznice hrtanu a hltanu
Vitamin B₅ (kyselina pantotenová)	7 - 10 mg	játra, kvasnice, hrách, maso, ryby, mléko, vejce	má účast v oxireduktašách a umožňuje syntézu bílkovin, jako koenzym A má centrální postavení v metabolismu	různé degenerace, u člověka pálení chodidel
Vitamin B₆ (pyridoxin)	2 mg	kvasnice, obilné klíčky, maso, mléko, luštěniny	podporuje účinek vitaminů B ₂ a B ₁	pomalé hojení zánětů, zhoršená regenerace sliznic
Kyselina nikotinová (vitamin PP, niacin)	15 - 20 mg	játra, ledviny, maso, kvasnice, houby	klíčová pro syntézu ribonukleových kyselin a bílkovin	záněty kůže, celková sešlost, poškození mozku
Kyselina listová (folová)	0,5 - 1 mg	listová zelenina, játra	zasahuje do metabolismu aminokyselin, je nutná pro tvorbu červených krvinek	chudokrevnost
Vitamin B₁₂ (kobalami)	1 mg	játra, maso, činnost bakterií	nutný pro udržení normální krvetočby	perniciózní anémie
Vitamin C (kyselina askorbová)	50 - 70 mg	syrové ovoce a zelenina	katalyzuje oxidaci živin, udržuje dobrý stav vaziva a chrupavek, podporuje tvorbu protilátek	únava, snížená odolnost proti nakažlivým nemocem, krvácení, vypadávání zubů, při avitaminose smrtelné onemocnění - kurděje
Vitamin B₉ (kyselina listová)	0,15 - 0,3 mg	kvasnice, játra, ledviny, kukuřičná žloutková látka	je ve všech živočišných buňkách, podporuje tvorbu bílkovin	záněty kůže, atrofie papil jazyka, únavnost, deprese,

GMO produkující vitamíny

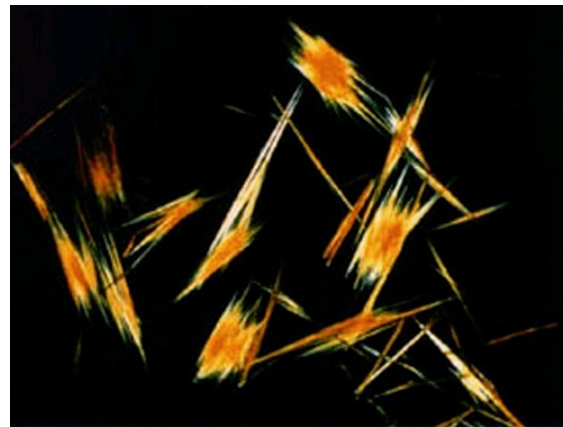
GM rostliny s „přidanou hodnotou“

- **"Zlatá rýže"** (zrna rýže žlutou barvu)
rýže obsahující beta-karoten -výchozí látka pro tvorbu *vitamínu A*
1999 - švýcarští a němečtí vědci
Výhody : Levná a výnosná tvorba plodiny, která napomáhá lidskému zdraví.
Betakaroten - působí antioxidačně, chrání tělní buňky, sliznice a kůži, ochrana před UV zářením.,
obrana proti nádorům, infekčním chorobám, dně a překyselení organismu,
nezbytný pro správnou funkci zraku.
Nová zlatá rýže - původní zlatá rýže -1,6 mikrogramu provitaminu A/1 gram rýže
nyní - 37 mikrogramů provitaminu.
- **Arabidopsis thaliana** - zvýšení obsahu vitamínu C o 100 %.



"Chemické továrny"

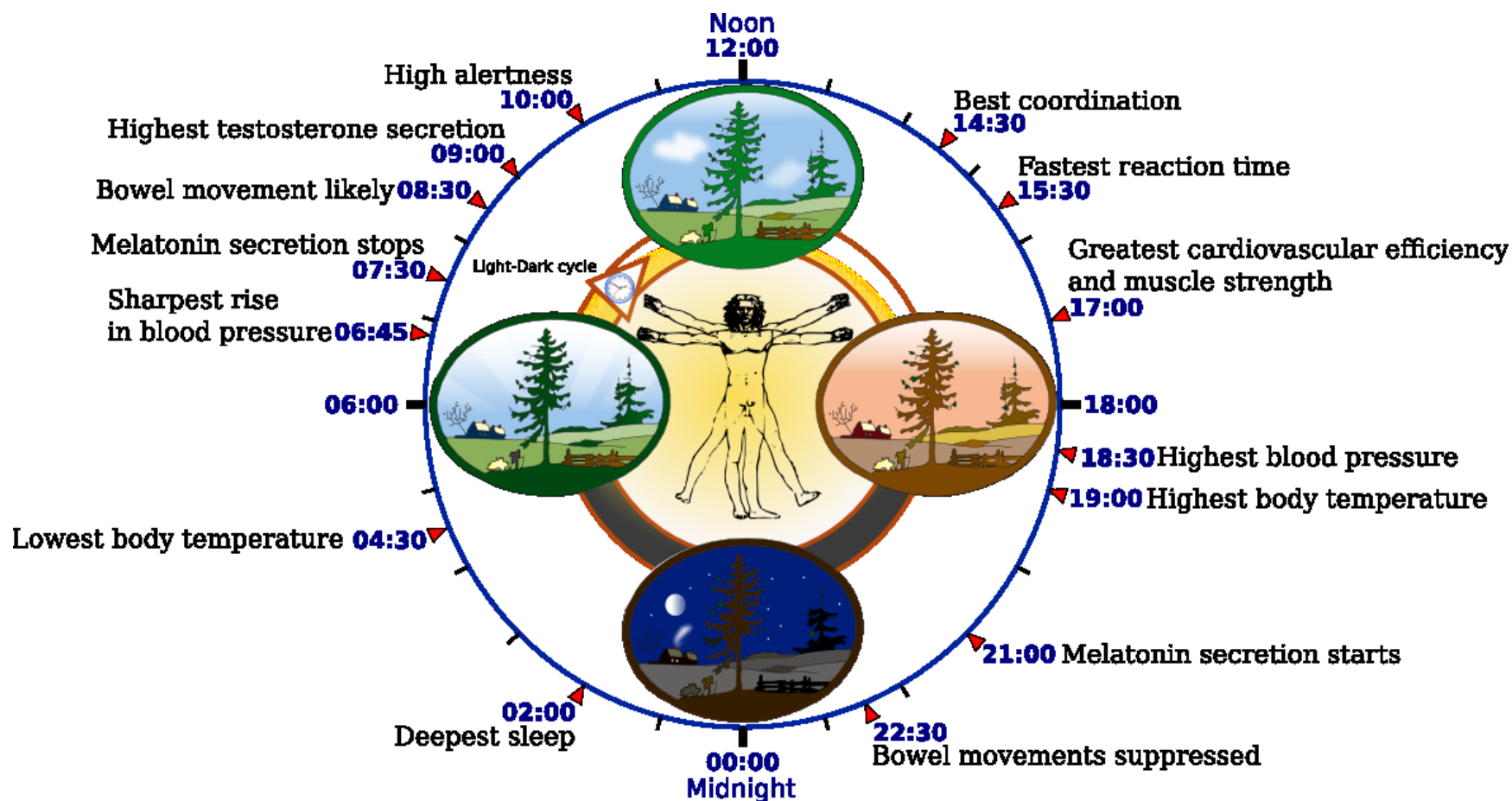
- GM mikroorganismy produkující vitamíny B2 a B12, E, A, C
- Výhody: rychlý růst, nenáročná kultivace, "environmentally friendly" (minimum energie a odpadu, větší výtěžky)



krystalky B2

Cirkadiánní rytmicita

cca 24 h rytmus biochemických, fyziologických a metabolických funkcí



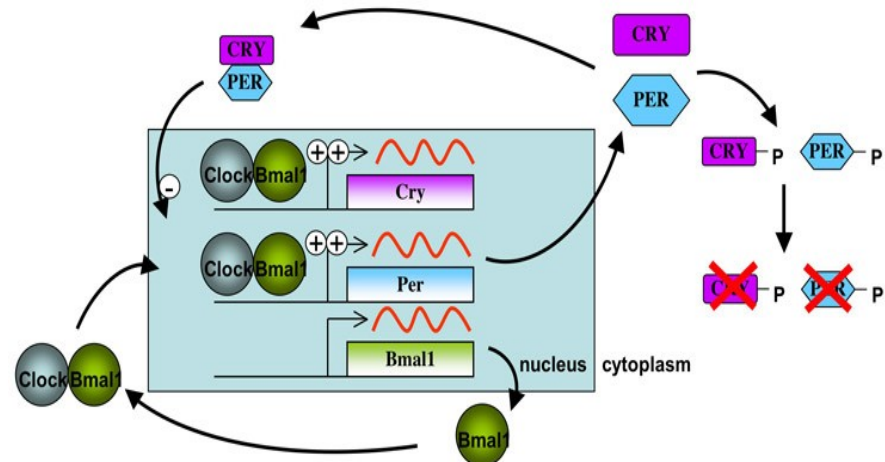
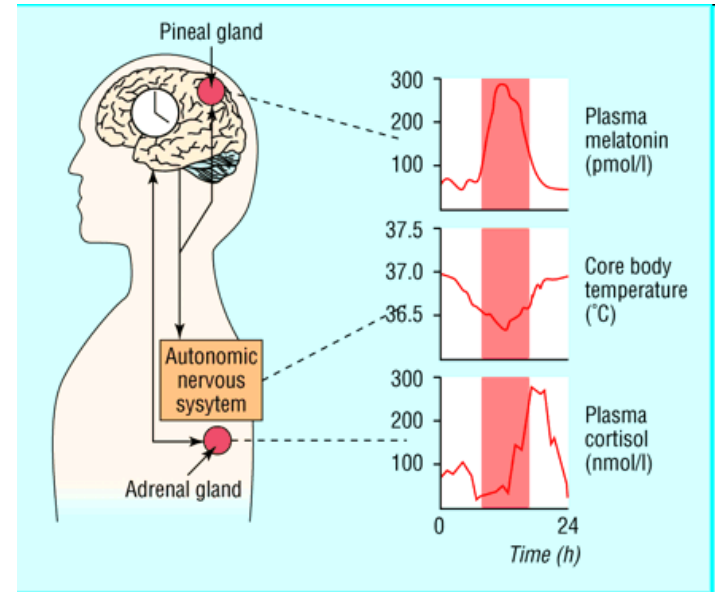
Circadianní hodiny

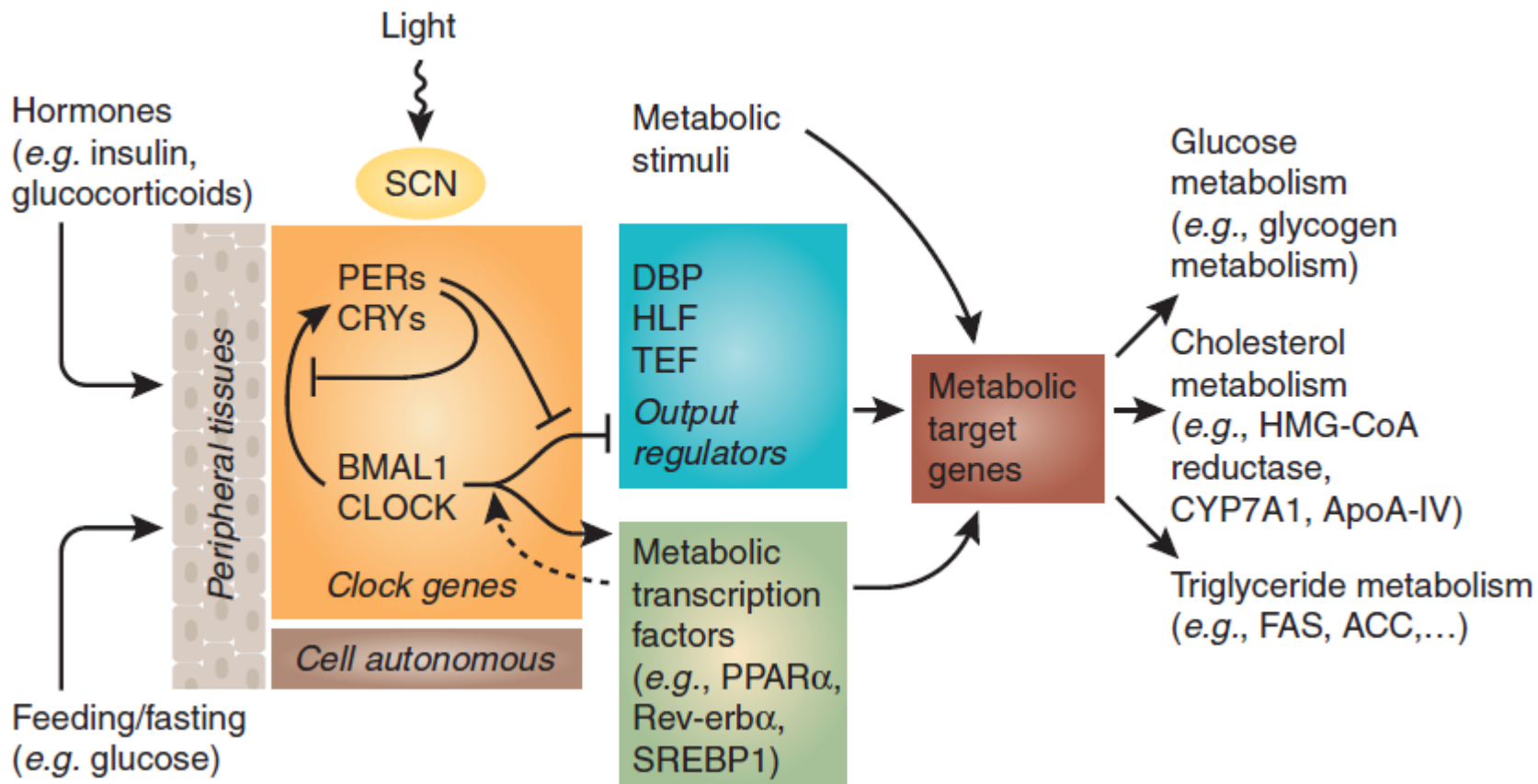
Centrální : Hypothalamus
Central pacemaker
 skupina neuronů in SCN
 informace o míře světelnosti skrze buňky retiny
 vylučování melatoninu

Periferní: **Tkáně a buňky**
Periferní oscilátory v jednotlivých tkáních a buňkách
 (autonomní ale přijímají signály z SCN)

influenced by neurohumoral factors

Endogenní buněčný systém rytmicky
 exprimovaných proteinů
 zpětnovazebné smyčky





poruchy cirkadiánní rytmicity

1. SCN
2. Jednotlivých buněk
3. Interakce



poruchy spánku a poruchy chování
 metabolický syndrom (obezita)
 hormonální nerovnováha
 nádorové bujení
 kardiovaskulární funkce

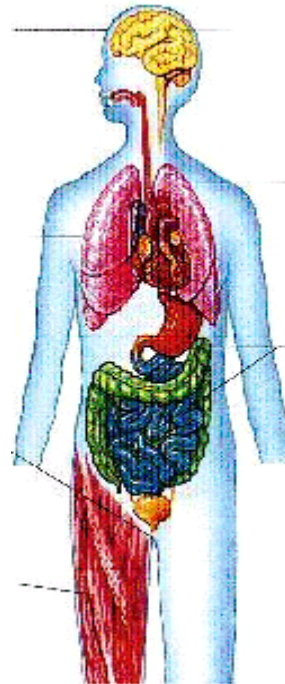
Poruchy příjmu potravy/výživy - hladovění

- hladovění/hyponutricie
- malnutricie
- kachexie
- psychická onemocnění
 - mentální anorexie
 - bulimie (přejídání a následné vyzvracení potravy)
 - záchvatová přejídání (přejídání způsobené stresem)

energetická rezerva (tuk) u štíhlého člověka
(tj.tuk pod 20% na cca 2-3 měsíce)

biochemická charakteristika hladovění:

- glukagon + (pokles sekrece inzulínu)
- vyčerpání zásob jaterního glykogenu za 12-14h
- vzestup koncentrace adrenalinu, glukagonu, glukokortikoidů
- zvýšená glukoneogeneze
- zvýšená lipolýza se zvýšenou ketogenezí (metabolická acidóza)
- bílkoviny se relativně šetří, pokud je normální fyzická aktivita



- hladovění (fasting, starvation)
 - vědomé nebo nucené potlačení až zcela zastavení příjmu potravy u jinak zdravého člověka resp. bez závažného celk. onemocnění
- podvýživa (hyponutrice)
 - důsledek nižšího příjmu zejm. makronutrient
 - BMI < 18 (tuk <10% u mužů, <15% u žen)
- malnutrice
 - důsledek dlouhodobého deficientního příjmu makro- a mikronutrientů s výraznými orgánovými změnami (často ireverzibilními)
 - vede k inanici/emaciaci
- anorexie
 - nechůť k jídlu, ztráta apetitu
- kachexie
 - ztráta hmotnosti (tuková a svalová tkáň) a chuti k jídlu u člověka, který se aktivně nesnaží redukovat hmotnost
 - vede k inanici/emaciaci
- karence (deficit)
 - selektivní nedostatek určité živiny či látky v potravě poškozující zdraví

Poruchy výživy

Malnutrice: protein energetická (PEM)
deficit mikronutrientů (vit.A, Fe, I)

marasmus -nedostatek živin , svalová hypotonie

kwashiorkor - edémy a přidružené infekce

závažná kombinovaná porucha sacharidového a lipidového metabolismu

celosvětově cca 850mil. osob (Asie, Afrika)
porucha růstu u dětí, nízká váha, změna činnosti orgánů (tuková degenerace srdce a jater)

- srdeční selhání
- sklon k dehydrataci, hypoglykemii, hypotermii
- letargie
- atrofie sliznic -sekundární malabsorbce



kwashiorkor

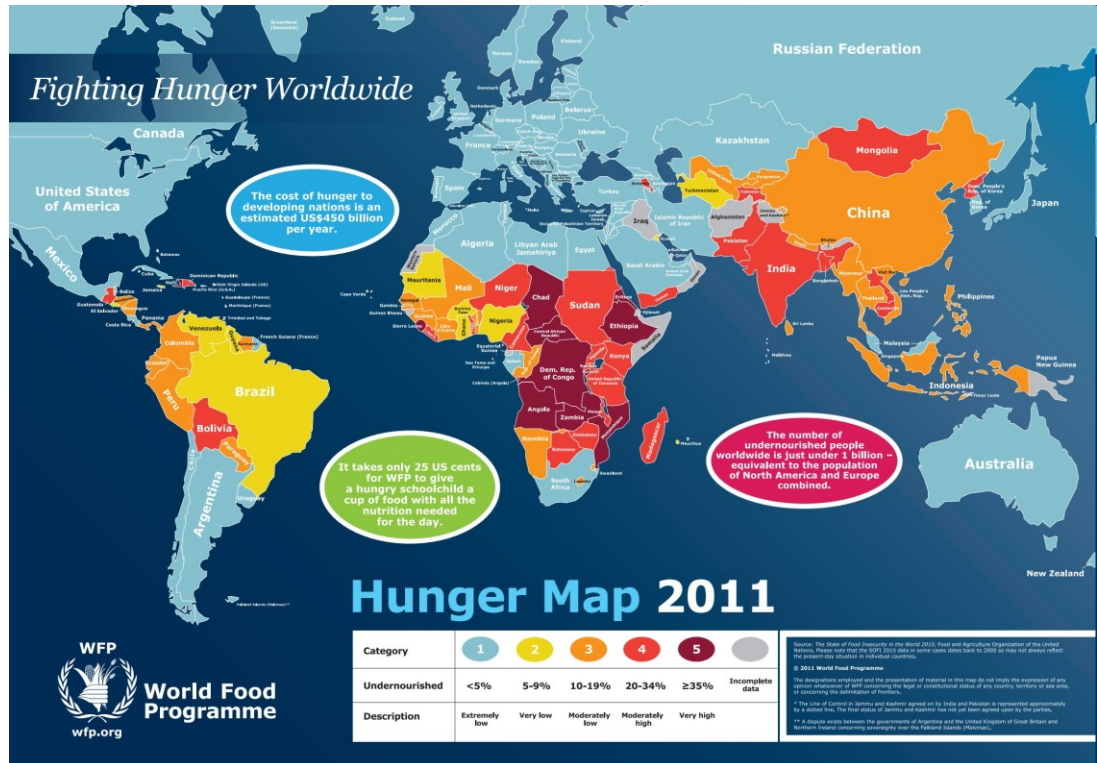
Kachexie: ztráta hmotnosti (tuková i svalová tkáň a chuti k jídlu)

etiologie: nádory (umírá 20%)

těžká onemocnění (sepsa, uremie, HIV infekce)

průběh a patofyziologie nádorové kachexie

- 1) anorexie -dysregulace center příjmu potravy
- 2) aktivace imunitního systému (spotřeba energie)
- 3) zvýšený klidový metabolismus
- 4) "wasting" tkání -viscerální tuk a sval
zvýšená lipolýza porucha transportu glukózy



Poruchy příjmu potravy

poruchy typického charakteru příjmu potravy ve vazbě na cyklickou stimulaci pocitu apetitu a sytosti nebo snah o nadměrnou kontrolu hmotnosti vedoucí k závažným poruchám fyzického a psychického zdraví a sociální integrace

často ve spojení s psychiatrickými onemocněními (obsesivně-kompulzivní poruchy, deprese, anxiózní porucha)

klasifikace :

anorexia nervosa (AN)

bulimia nervosa (BN)

záchvatovité přejídání (binge-eating disorder, BED)

další nespecifikované poruchy

etiologie:

genetika (neurotransmitery, leptin, orexiny)

psychologické faktory

sociální faktory



Mentální anorexie

Mentální anorexie (1870) - an-orexe (chut k jídlu)

chronické onemocnění charakterizované:

- odmítáním udržet váhu alespoň 85% očekávané hodnoty při dané výšce
- intenzivním strachem z růstu hmotnosti i přes zjevnou podvýživu
- porušenou percepcí svého těla (dysmorfie)
- amenorrhea alespoň po 3 po sobě jdoucí cykly

prevalence - cca 3% populace v rozvinutých zemích (muži:ženy,1:20)

cílevědomé snižování vlastní hmotnosti

- 1.omezování příjmu potravy (restrikční typ)
- 2.fyzický výdej energie a laxativa (pčistovací typ)

důsledky:

- sekundární malnutrice
- útlum funkce pohlavních orgánů (amenorhea)
- mírná hypothyreóza, anemie, leukopenie, trombocytopenie
- zpomalené vyprazdňování žaludku, dilatace tenkého střeva, zácpa

má nejvyšší mortalitu

spojena s nekompletním rozvojem osobní identity, perfekcionalismem, dysmorfii, obsedantními rysy, depresivitou

evolučně nejasná - porucha základního instinktu-jíst, přežít a reprodukovat se
snaha vyhnout se vyloučení ze společnosti?

socializace-protektce a kompetice úteorie sociální kompetice jako důvod deprese



Mentální bulimie

bulimie - bous (býk)+ límos (hlad)

charakteristika:

- episody záchvatového přejídání v periodách kratších než 2h ve velkých porcích minimálně 2x za týden po dobu 3 měsíců
- ztráta kontroly nad jídlem během episod
- snaha kompenzorně snížit následný vzestup těl.hmotnosti diuretiky, zvracením nebo zvýšenou tělesnou aktivitou
- bez výrazné povýživy, naprosto norm. či zvýšená tělesná hmotnost

prevalence cca 4% populace (1:10)

35-80% dědičnost, lability a sklon k impulzivnímu jednání

důsledky:

- zvracení -metabolická alkalóza s hypokalemií (důležitá diagnosticky)
- užívání projímadel a diuretik-hypochloremie a následná srdeční arytmie a nefropatie
- poškození tvrdých tkání zubů (eroze skloviny kyselinou, gingivitida)

řidnutí kostí, zvýšená kazivost zubů, ztráta menstruace a pozdější problém s plodností, vznik modřin, dehydratace, nízký tlak, selhání srdce



Na anorexii umírají i muži

Suchá kůže, pod kterou se rýsují kosti, propadlé tváře, podrážděnost a deprese. To jsou příznaky mentální anorexie, o níž se mluví v souvislosti s vychrtlými ženami. Jenže teď se ukazuje, že takzvanou nemocí modelek trpí i muži.

Posedlost zvaná bigorexie

Podobně jako mentální anorexie k nám ze Západu dorazila další choroba ovlivněná kultem krásy. Není přímo spojená se štíhlostí, ale s touhou po vypracovaném těle, takže se týká téměř výhradně mužů. Jde o takzvanou bigorexii, která žene pacienty každý den na několik hodin do posilovny a zatemní jim mozek natolik, že jsou schopni vymýšlet absurdní kombinace jídel, jenom aby do sebe dostali co nejvíce bílkovin.

Vyhýbají se přehnaně tučným a sladkým jídlům, ale dokážou spořádat například maso s hermelínem nebo tvaroh s rozmíchanými syrovými žloutky. K tomu si dají steroidy a další doplňky, aby se jim tuk přeměnil na svaly.

„Začne to nevinně, že se zkrátka chtějí líbit a strávit s přáteli čas v posilovně. Jenže jakmile si svoje svaly začnou užívat, stanou se posedlí vlastním vzhledem, což vede k jejich závislosti,“ vysvětluje psychoterapeutka Patricie Arlethová. Logicky se, podobně jako anorektici, začnou dostávat do společenské izolace. „Když člověk tráví sedm večerů v týdnu v posilovně, tak si nemůže vyjít s přáteli, věnovat se partnerce nebo rodině,“ upřesňuje odbornice.



Novou poruchou příjmu potravy je bigorexie, závislost na budování svalové hmoty.

FOTO: [fotobanka Profimedia](#)

Pacientům s mentální bulimií, poruchou, kdy se člověk nekontrolovaně přejídá a následně všechno vyzvrací, zase kvůli nákladům na potraviny hrozí i tahanice kolem dluhů. Vzhledem k tomu, že v záchvatu dokážou spořádat i tři igelitky jídla na posezení, utratí někdy za potraviny víc, než vydělají.

„Nemoc je může dovést k tomu, že vyzvrací až 30 tisíc měsíčně, což není nic k chlubení, takže o to víc fantazie musejí použít při maskování svých potíží,“ říká psychoterapeutka.

Poruchy výživy - OBEZITA

Tělesná hmotnost

tuková tkáň: muži 10-20% hmotnosti těla
ženy 20-30% hmotnosti těla

tělesná hmotnost:

- roste s věkem
- za ideální hmotnost je považována ta, při které je nejdelší očekávaná doba života
- ovlivněno kulturně, geograficky, historicky

OBEZITA

nadměrné uložení tuků v organismu při současně hyperplazii a hypertrofii
- zvýšenou diferenciací preadipocytů
- zvýšeným ukládáním lipidů do tukových buněk

obezita - porucha fyziologické dlouhodobé regulace homeostázy energie

kritéria- BMI nad 30, WHR index (waist-hip ratio)

měření pasu, kožní řasa, podvodní vážení, měření vodivosti

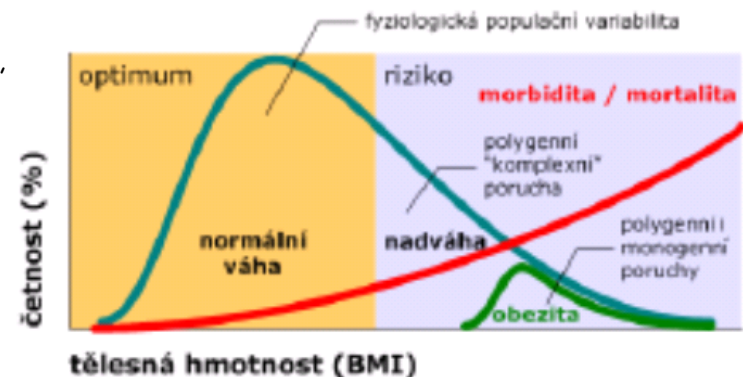
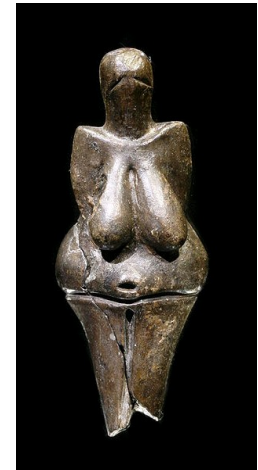
obezita :

1. multifaktoriálního původu
2. následkem onemocnění: endokrinopatie (hypotyreóza, Cushingův syndrom, hypogonadismus)

zásobní tuk je uložen v podkožní tukové tkáni, viscerální oblasti, intraorgánově (svaly, játra - ovlivňuje inzulínovou rezistenci)

Rizika: kardiovaskulární, pohybový systém, poruchy fertility, tumory, syndrom polycystických ovárií

**neomezené ukládání zásobního tuku není bezpečně, proč?
významnějším selekčním faktorem byl nedostatek potravy (selekce "šetrného genotypu")**



Regulace příjmu potravy

regulace příjmu potravy je komplexní proces ovlivněn neurohumorálními procesy
homeostatická regulace (aférentní a eferentní signalizace)
• hedonistická regulace (uspokojené po jídle)

HOMEOSTATICKÁ REGULACE

aférentní složka (střídání apetitu a sytosti, lépe popsaná) zahrnuje

1. signalizace z periferie prostřednictvím systémových humorálních faktorů

inzulin - glykemické změny

leptin - tvořen v tukové tkáni - signalizace mediátory sytosti

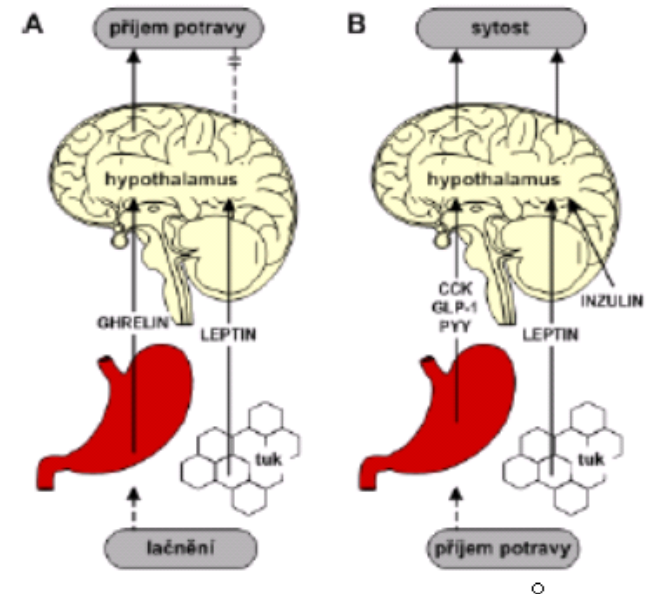
ghrelin - tvořen v žaludku - jeho hladina stoupá na lačno, mediátor lačnosti

koncentrace leptinu a nepřímo inzulinu je proporcionální množství těl. tuku a intenzita jejich signálů v CNS odpovídá plazmatické hladině
skladba jídla se projevuje nepřímo díky změnám inzulinemie (GI) a proteinů, tuky ne

2. centrální integrace signálů v hypotalamu lokálními neurotransmitery

orexigenní a anorexigenní mediátory

eferentní složka - děje iniciované primárně centry hypotalamu
není přesně známo, podle převahy orexigenní a anorexigenní
stimulace ovlivňuje příjem potravy



HEDONISTICKÁ REGULACE

smyslové prožitky spojené s jídlem
chuťová a čichová dráha do příslušných center
mediátory endokanabinoidy (blokátory
endokanabinoidního receptoru - léčba obezity)

endokanabinoidy X leptin

(hyperleptinémie.....obezita)

HORMON	CÍLOVÁ TKÁŇ/ORGÁN	PLAZM. HLADINA	METABOLICKÝ EFEKT
Leptin	CNS (hypothalamus), sval, ovarium	pozitivně koreluje s BMI	centrálně dlouhodobě snižuje apetit a zvyšuje aktivitu sympatiku; periferně ovlivňuje zejm. inzulinovou senzitivitu a metabolismus lipidů
Adiponektin	inzulin dependentní tkáně - sval	negativně koreluje s BMI	zvyšuje inzulinovou senzitivitu, zvyšuje oxidaci mastných kyselin, působí protizánětlivě
Resistin	inzulin dependentní tkáně - sval	pozitivně koreluje s BMI (jen u hlodavců)	prohlubuje inzulinovou rezistenci, působí prozánětlivě
TNF- α	inzulin independentní tkáně - sval	pozitivně koreluje s BMI	interferuje se signalizací inzulinového receptoru (fosforylace serinových reziduí) – prohlubuje inzulinovou rezistenci
IL-6	?	pozitivně koreluje s BMI	? (působí prozánětlivě)
Angiotensinogen	tuk. tkáně (para-/auto-křinně), příspěvek k aktivaci syst. RAAS?	exprese v tukové tkáni pozitivně koreluje s BMI	ovlivnění diferenciací adipocytů, stimulace lipogeneze, únik do syst. cirkulace může přispívat k cirkulačním změnám doprovázejícím obezitu

Příčiny obezity

Genetika, dieta, alkohol, další onemocnění, nadužívání léků

Genetika obezity

- genetický polymorfismus genů podílející se na
 - regulaci příjmu potravy (pocitu sytosti versus apetitu)
 - periferní a centrální orexigenní / anorexigenní mediátor a jejich receptory
 - regulaci sacharidového metabolismu
 - signální kaskáda inzulinového receptor – zejm. post-receptorová sensitivita
 - diferenciaci tukové tkáně a pohotovosti v ukládání zásobních látek (tuku)
 - PPARs, enzymy, adipokiny a jejich receptory
 - "rewarding" pathways
 - endokannabinoidní systém
 - termogeneze
 - "uncoupling" proteiny

Metabolický syndrom (syndrom inzulinové resistance) - soubor klinických, biochemických a hormonálních abnormalit, které vznikají v souvislosti s poruchou účinku inzulinu

genetické dispozice (stupeň inz.resistance)+nárůst tělesné hmotnosti

- centrální obezita
- diabetes 2. typu (nebo porušená glukózová tolerance)
- esenciální hypertenze
- dyslipidemie

riziko aterosklerózy

- tumory a léze ventromediálního hypotalamu
- monogenní genetické syndromy (Prader-Williho syndrom - delece skupiny genů chrom. 15, vysoký obsah ghrelinu....nekontrolovatelná hyperfagie)



Prader-Willi

Poruchy potravního chování

- *pica* -požívání nejedlých předmětů, vede k nekontrolovatelnému přání konzumovat jisté potraviny, a v některých případech nejedlé předměty - houby, kusy dřeva a cihly, půdu, uhlí nebo papír. (u těhotných, dětí, někdy u autistů)
- *koprofagie* - požívání výkalů
- *kanibalismus* - požívání jedinců téhož druhu



Mladá žena má nutkání jíst mycí houby, spořádala jich už čtyři tisíce

Jednadvacetiletá zdravotní sestra Kerry Trebilcocková z jihozápadní Anglie trpí onemocněním zvrácených chutí zvaným pica. Tato choroba člověka většinou ohrožuje tím, že do sebe cpe naprosto nepoživatelné a zdraví škodlivé věci. Kerry tak snědla čtyři tisíce plastových mycích hub a několik stovek mýdel.



[Zvětšit obrázek](#)

Kanibalové z Polynésie zřejmě snědli jachtaře



12:55 | 17.10.2011

[jem](#)

[Follow @Aktualnecz](#) 2,704 followers

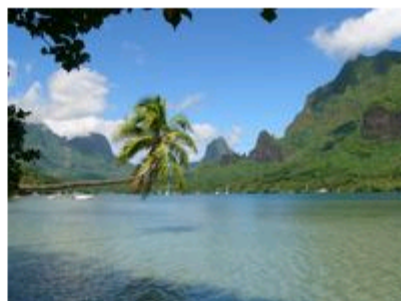
[Komentáře: 19](#)

Papeete (Francouzská Polynésie) - Francouzští vědci zkoumají zřejmě nezvratné důkazy, že kanibalismus existuje. I v roce 2011.

Obětí lidožroutů se s vysokou pravděpodobností stal německý jachtař Stefan Ramin, který se před třemi lety vydal s přítelkyní Heike Dorschovou na plavbu kolem světa.

Až do letošního 16. září vše probíhalo podle plánu. Zastávka na malém ostrůvku Nuku Hiva ve [Francouzské Polynésii](#) se však německému páru z města Haselau ze [spolkové země Šlesvicko-Holštýnsko](#) stala osudnou.

Tam si Stefan Ramin najal místního průvodce, s nímž se vydal do vnitrozemí na tradiční lov koz. Zpátky už se ale vrátil pouze průvodce. Raminově přítelkyni řekl, že došlo k nehodě, a vyzval ji, aby ho následovala.



Francouzská Polynésie měla být rájem na zemi, pro německé turisty se ale změnila v peklo.

Autor: Wikimedia Commons

[větší obrázek »](#)

Čtěte také: [Slovenský kanibal má zřejmě další oběť, mladou Italku »](#)