

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Nutriční a metabolické aspekty u anorexia mentalis

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Miloslav Hronek, PhD.

HRADEC KRÁLOVÉ 2011

Magdaléna Vlčková

Prohlašuji, že tato diplomová práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji. Také prohlašuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Datum:

Podpis:

Děkuji PharmDr. Miloslavu Hronkovi, PhD., za obětavé vedení mé diplomové práce a poskytnutí cenných rad.

Obsah

Obsah	3
ÚVOD A ZADÁNÍ PRÁCE	6
1 CÍL STUDIE	8
2 MENTÁLNÍ ANOREXIE	9
2.1 Klasifikace nemoci	9
2.2 Základní charakteristika z pohledu metabolismu	9
2.3 Etiologie a patogeneze	10
2.4 Incidence a prevalence.....	11
2.5 Terapie.....	11
3 NUTRIČNÍ STAV PACIENTA	13
3.1 Možnosti hodnocení stavu výživy	13
3.1.1 Nedostatečný stav výživy - dělení.....	13
3.1.2 Jednotlivé metody	16
3.1.3 Sledování energetiky organismu	27
3.1.4 Faktory ovlivňující REE	35
3.1.5 Porovnání výsledků REE pomocí různých metod.....	37
4 CENTRÁLNÍ A PERIFERNÍ MECHANISMY REGULACE PŘÍJMU POTRAVY.....	40
4.1 Úloha CNS při řízení příjmu potravy a regulaci chuti k jídlu.....	41
4.1.1 Hormony CNS	41
4.1.2 Neurotransmitery	44
4.2 GIT.....	46
4.2.1 Gastrointestinální hormony	46
4.2.2 Hormony pankreatu	48

4.3	Tuková tkáň jako endokrinní orgán	49
4.3.1	Hormony tukové tkáně	49
5	CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM U PACIENTEK A AN.....	52
6	KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	54
7	RESPIRAČNÍ SYSTÉM.....	56
8	RENÁLNÍ KOMPLIKACE	57
9	GASTROINTESTINÁLNÍ KOMPLIKACE	58
10	ENDOKRINNÍ SYSTÉM PŘI ANOREXIA MENTALIS	60
11	IMUNITNÍ SYSTÉM.....	63
12	VITAMÍNY, STOPOVÉ PRVKY A ESENCIÁLNÍ MASTNÉ KYSELINY U PACIENTEK S AN.....	65
13	NUTRIČNÍ REALIMENTACE A REFEEDING SYNDROM	69
13.1	Refeeding syndrom	69
13.2	Nutriční realimentace	72
14	ROZLOŽENÍ TĚLESNÉHO TUKU A RETENCE TĚLESNÝCH TEKUTIN PO REALIMENTACI U PACIENTEK S MENTÁLNÍ ANOREXIÍ.....	74
15	NUTRIČNÍ PŘÍJEM A VÝBĚR JÍDEL U PACIENTEK S AN	77
16	DISKUSE	79
17	ZÁVĚR	82
18	SOUHRN.....	83

19	ABSTRACT.....	84
20	POUŽITÉ ZKRATKY.....	85
21	POUŽITÁ LITERATURA.....	87

Úvod a zadání práce

V obecném povědomí se mentální anorexie jeví především jako „typické psychiatrické onemocnění.“ Většina populace si toto onemocnění spojí s vyhublými, kachektickými pacientkami psychiatrických klinik a jejich hlavní problém vidí ve stoprocentním soustředění na vzhled těla, zaujetí jím, v drastických jídelníčcích, vyhýbání se jídlu a podobně.

Zároveň panuje obecná představa či přesvědčení, že tento problém je určitým rozmarem zejména pubescentních dívek, že je snadné jej změnit a problém vyřešit.

Ve skutečnosti má ale mentální anorexie daleko hlubší kořeny a projevy: Od obsedantních myšlenek a představ o jídlu, vzhledu, „ideální štíhlosti“ (podporované módou), přes lehčí vnějškové komplikace, jako např. zhoršení pleti, vypadávání vlasů, zvýšené lomivosti nehtů, až po vnitřní zdravotní komplikace na první pohled neviditelné a pro laika téměř nepředstavitelné.

Tuto charakteristiku lze doplnit a rozšířit o další aspekty, jak uvádí např. Faltus (Faltus, F, 1996):

Základním rysem jsou poruchy myšlení a jednání ve vztahu k jídlu a vlastnímu vzhledu, kdy vzniká deformace vnímání proporcí vlastního těla a vytváří se obava z obezity. Následně dochází k odmítání jídla, ztrátě pocitu hladu a chuti k jídlu, snižování tělesné hmotnosti, až k eventuální extrémní hubenosti.

Kromě těchto symptomů se vyskytují též obstipace, vomitus, střídání stavů anorexie a hyperorexie, zatajování potíží a sklon k podvádění. Odmítání jídla má aktivní charakter, strach ze ztloustnutí nemizí ani při značném hmotnostním poklesu.

V popředí psychopatologické symptomatiky stojí příznaky fobické, anxiozní, depresivní, obsedantní a hysterické.

Němečková (Němečková, P., 2002) rozděluje mentální anorexii na dva typy : restriktivní a binge eating. U prvního z nich dochází k snižování energetického účinku stravy dietními opatřeními až odmítáním stravy, není přítomno zvracení, užívání laxativ a diuretik. U druhého typu stojí v popředí záchvatovité přejídání a vypuzování, tj. vyprovokování zvracení, zneužívání laxativ a diuretik.

Nejčtenější výskyt anorexie je u adolescentů a mladých dospělých (od 15 do 21 let), v poslední době se věková hranice ale posouvá i do mladších věkových skupin (12 – 14 let).

Diferenciálnědiagnosticky je třeba odlišit mentální anorexii od sekundárních příznaků somatických a duševních poruch, které vyvolávají nechutenství, poruchu vědomí a nízkou tělesnou hmotnost. „Ztráta tělesné hmotnosti se vyskytuje zejména u některých nádorových onemocnění, tuberkulózy, hypotalamické poruchy nebo endokrinopatie a u depresivních poruch. S anorektickými rysy se lze setkat i u některých toxikomanů, kteří obvykle trpí nechutenstvím, jsou vyhublí a které navíc může jejich vyhublost uspokojovat.“ (Krch, F. D., 2005)

Mentální anorexie může přinášet četné komplikace v oblasti různých tělesných systémů – kardiovaskulárního, renálního, gastrointestinálního, kosterního, endokrinního, hematologického, neurobiologického, metabolického i dermatologického.

Představuje vážné ohrožení života pacientek a významně přispívá k jejich zvýšené úmrtnosti.

1 Cíl studie

Cílem mé práce bylo proto zejména se zaměřit na v úvodu uvedené „neviditelné“ faktory s onemocněním souvisejícím, upozornit na ně a alespoň se pokusit o změnu tradičního pohledu na mentální anorexii. Proto jsem se soustředila na nutriční a metabolické aspekty u mentální anorexie.

2 Mentální anorexie

2.1 Klasifikace nemoci

Podle v současné době platné Mezinárodní klasifikace nemocí (10. revize – MKN-10) patří mentální anorexie do V. kapitoly *Poruchy duševní a poruchy chování (F 00 – F 90)*, do subkapitoly F 50 – F 59 *Syndromy poruch chování, spojené s fyziologickými poruchami a somatickými faktory*, konkrétně do F 50 *Poruchy příjmu potravy*. Patří sem 50.0 Mentální anorexie a 50.1 Atypická mentální anorexie:

„F 50.0 Mentální anorexie. Mentální anorexie je porucha, charakterizovaná úmyslným zhubnutím, které si pacient sám vyvolal a dále je udržuje. Porucha se objevuje nejčastěji u adolescentních dívek a mladých žen, avšak i dospívající chlapci a mladí muži mohou být postiženi, podobně jako děti kolem puberty a starší ženy až do menopauzy. Choroba je spojená se specifickou psychopatologií, kde strach ze ztloustnutí a ochablosti tvaru těla přetrvává jakožto vtravá, ovládací myšlenka, takže pacienti usilují o nižší tělesnou váhu. Obvykle je přítomna podvýživa různé tíže se sekundárními endokrinními a metabolickými změnami a poruchami tělesných funkcí. Příznaky jsou: omezený výběr jídla, nadměrná tělesná činnost, vyvolávání zvracení a průjmu a užívání anorektik a diuretik.

F 50.1 Atypická mentální anorexie. Poruchy, které splňují některá kritéria mentální anorexie, ale celkový klinický obraz neopравňuje k této diagnóze. Například některý z klíčových příznaků jako strach ze ztloustnutí nebo amenorea nejsou přítomny, ale je výrazný váhový úbytek a chování, směřující k redukci váhy. Tato diagnóza by neměla být použita, pokud má pacient nějakou somatickou chorobu spojenou s hubnutím.“

2.2 Základní charakteristika z pohledu metabolismu

Mentální anorexie je tedy onemocnění, které doprovází i různé aspekty spojené se změnou metabolismu, vyplývající především ze stavu malnutrice. Z důvodu razantního poklesu tukových zásob a nedostatečného stavu výživy je primárně snižena bazální energetický výdej. Ten lze v tomto konkrétním případě hodnotit pomocí speciálně vypracované výpočtové metody dle Schebendacha.

Při bližším pohlednutí do patofyziologie nacházíme rozvrácené metabolické pochody a změny ve většině hormonů, neurotransmiterů, ale také minerálů a stopových prvků. U pacientek je typická změna jídelního chování, což pravděpodobně souvisí např.

se zvýšenou serotoninergní aktivitou, jež má za následek ale také úzkosti, obsese a perfekcionistické rysy charakterizující právě toto onemocnění. Ovlivnění se týká také produkce neuropeptidu 7, jež je podle některých autorů zvýšen, podle jiných snížen, a jeho komplementárního partnera, syntetizovaného z tukových buněk, leptinu, jež je u AN snížen, právě z důvodu deplece tukových zásob. Zvýšený je naopak ghrelin, který se ale po nutriční realimentaci vrací k normálním hodnotám.

Snížené hladiny esenciálních mastných kyselin zapříčiňují suchou kůži, šupinatou pokožku, ale i špatné hojení ran. Deficitní je i měď nebo zinek, jež kromě jiného souvisí s vnímáním chutí, způsobuje, že pacientky nejsou schopny plně rozlišit hořkou nebo kyselou chuť.

Rozvrácení vnitřního prostředí způsobuje deplece kalia, magnézia, fosforu, jež má za následek kardiovaskulární komplikace, především arytmie, které mohou vyústit i v náhlé srdeční selhání. Hypokalémie, hyponatrémie, hypochlorémie, hypomagnezémie, hypofosfatémie nebo hypochlorní metabolická alkalóza mohou zapříčiňovat renální poruchy.

Neméně důležité je i ovlivnění hormonů, především útlum osy gonadoliberin-gonadotropin-gonády, přičemž narušená sekrece GRH v hypothalamu ovlivní sekreci FSH a LH ve smyslu poklesu činnosti, následně nedochází ke stimulaci ovarií, a tudíž nacházíme i snížené hladiny jak estrogenů, tak progesteronu.

2.3 Etiologie a patogeneze

Podobně jako u řady jiných duševních poruch je etiologie multifaktoriální, s absencí klíčového a dominantního faktoru. Interagují tu faktory sociální a kulturní (potřeba úspěchu a vyniknutí, kult štíhlosti), biologické (ženské pohlaví, tělesná hmotnost, menstruační cyklus, puberta), životní události (narážky na tloušťku a tělesný vzhled, sexuální nebo jiné konflikty, osobní nezdary, rodinné problémy apod.), rodinné a genetické, emocionální (depresivita, anxieta, obsese) a osobnostní (perfekcionismus, emoční labilita, negativní sebehodnocení aj.).

„Pravděpodobně jde o kortikální dysfunkci. Za behaviorální projevy kolem příjmu potravy jsou zodpovědné kortiko-limbické neuronální sítě a kognitivní narušení jídelního

chování je způsobeno změnami asociačních oblastí frontální a parietální kůry.“ (Papežová, H., 2004).

Uvažuje se též o poruše hypotalamo-hypofyzárně-adrenergní, otázkou ale zůstává, zda nejde o sekundární postižení vzniklé důsledkem hladovění.

2.4 Incidence a prevalence

Podle Němečkové (viz výše) je prevalence poruchy u adolescentních a mladých žen 0,5 – 1,00 %, celoživotní prevalence dokonce až 3,7 %.

Počátek onemocnění je typický pro adolescentní věk, ale rozšiřuje se jak směrem do nižších věkových pater, tak do věku střední dospělosti. Dívky jsou postiženy desetkrát až dvacetkrát častěji než chlapci, onemocnění není ale jenom jejich výsadou, objevuje se i u chlapců. Z hlediska sociálního rozvrstvení zasahuje především střední a vyšší vrstvy, ale šíří se i do vrstev nižších.

Incidence a prevalence mentální anorexie má v posledních desetiletích vzrůstající tendenci (Němečková, P., 2002).

2.5 Terapie

Vzhledem k multifaktoriálnímu charakteru onemocnění musí být terapie komplexní, zasazená do kontextu bio-psycho-sociálně-kulturně-spirituálního, diferencovaná s individuálními léčebnými postupy. Musí být odhadnut mentální i fyzický stav pacienta, léčba musí být pro něho srozumitelná. Nutný je kvalifikovaný odhad lékaře, zda je nutná (vhodná) hospitalizace, či zda postačuje ambulantní přístup. Při neúspěšné ambulantní terapii, váhovém úbytku větším než 25 %, dehydrataci, známkách oběhového selhání, přetrvávání zvracení, při přítomnosti těžké deprese či suicidálních myšlenek je nezbytná hospitalizace !

Mezi základní terapeutické postupy patří dle Němečkové (2002) režimová terapie (nutriční rehabilitace, návrat k obvyklému složení, množství a frekvenci stravy), psychoterapie individuální (oslabení nadměrného zájmu o hmotnost a postavu, kognitivní postupy), psychoterapie rodinná (vymezení pacientova místa v rodině, změna postojů rodiny k pacientovi a k nemoci), psychoterapie skupinová (skupiny pacienta, skupiny pro rodiče), kognitivně-behaviorální terapie (změna negativního sebehodnocení),

psychoanalytická terapie (porozumění hlubšímu prožívání nemoci), psychodynamická terapie a medikamentózní terapie (antidepresiva, neuroleptika, anxiolytika).

Větší efekt má užití kombinace psychoterapie a farmakoterapie.

3 Nutriční stav pacienta

3.1 Možnosti hodnocení stavu výživy

Nutriční hodnocení je dynamické a všestranné posouzení zdravého či nemocného, přitom jeden ze sledovaných faktorů je aktuální stav výživy. „Sledování stavu výživy musí být vždy komplexní. Sestává z kvalitní anamnézy, fyzikálního vyšetření a objektivních měření.“ (Svačina, Š., 2008).

Nejprve se provádí klinické zhodnocení a anamnéza, zjišťuje se hmotnost v mládí, rozdíl hmotnosti v čase, nutriční zvyklosti, složení potravy, údaje o zvracení, změnách stolice a určují se dietní a sociální rizikové faktory. Mezi důležité klinické ukazatele vedoucí k malnutrici patří např. anorexie, nauzea, zvracení, stupeň stresu apod. Cílem tohoto hodnocení je definovat aktuální nutriční a metabolický stav.

3.1.1 Nedostatečný stav výživy - dělení

Z kvantitativního i kvalitativního hlediska lze definovat následující pojmy, jež je nutné rozlišovat:

Malnutrice (podvýživa)

„Malnutrice je stav, kdy příjem živin a jejich využití nepokrývají v dostatečné míře potřeby organismu.“ (Novák, F., 2002). Rušavý (Rušavý, Z., 2008) definují malnutrici jako snížený stav výživy s poklesem hmotnosti o 5-10 %.

Karence

O karenci hovoříme tehdy, pokud jde o nedostatek pouze určité živiny, která způsobí poruchu zdraví.

Malnutrici lze rozdělit podle různých hledisek a také pohled různých autorů se liší. Jedna skupina autorů ji dělí dle nedostatku základních substrátů do dvou krajních typů, a to na malnutrici energickou a malnutrici proteinovou.

- Malnutrice energická (kalorická) – tzv. marantický typ podvýživy

Tento typ je způsoben vyváženým nedostatkem jak energie, tak bílkovin. V organismu rovnoměrně ubývá podkožních tukových zásob a kosterního svalstva a zpomaluje se metabolismus. Adaptační mechanismy organismu jsou však zachovalé. Rušavý (cit.dílo viz výše) podotýká, že klinická

diagnóza je zjevná na první pohled - kachektický vzhled při prakticky normální hladině albuminu v plazmě a zachovalé imunoreaktivitě, ale rezervy organismu jsou již minimální.

Tomuto typu podle většiny autorů odpovídá i dg. mentální anorexie, neboť pacientky s tímto onemocněním si jsou vědomy složení jídelníčku, vyřazují z něj potraviny obsahující sacharidy a tuky, ale přiměřené množství bílkovin nezavrhnou.

- Malnutrice proteinová- tzv. kwashiorkorový typ podvýživy

Jak z názvu vyplývá, jedná se o podvýživu způsobenou nedostatečným příjmem bílkovin. Často bývá způsobena i stresovým hladověním u pacientů v akutních katabolických stavech. „Příčinou je neschopnost efektivně využívat sacharidy a lipidy. Dochází k čerpání energie z proteinových zásob nemocného, z proteinů plazmatických, viscerálních a svalových. (Rušavý, 2008). Zde již plazmatické ukazatele jednoznačně vypovídají o hypoalbuminémii, vedoucí k otokům. Z tohoto důvodu nemusí pacient na první pohled vypadat, že trpí závažnou podvýživou.

V praxi se nejvíce setkáváme s kombinací obou krajních typů malnutrice, hovoříme tedy o malnutrici smíšené neboli proteino-energetické (PEM). Ta se vyznačuje viditelnou vyhublostí s úbytkem krčního a zádového svalstva - tzv. čtvercový tvar trupu (square-shaped), vpadlými mezižeberními prostory, atrofovanými interoseálními svaly rukou, visícími hýžděmi a hubenými končetinami. (Tomáška, M., 2007)

Jiní autoři malnutrici rozdělují podle stavu organismu během hladovění na nekomplikovanou neboli nestresové hladovění a na malnutrici komplikovanou, sekundární (stresové hladovění). Např. Šulc a spol. (in: Krch, F. D., 2005) přirovnávají důsledky mentální anorexie k důsledkům u sekundární proteinové a energetické malnutrice.

- Nekomplikovaná malnutrice (nestresové hladovění)

Omezený nebo potlačený příjem potravy při krátkodobém hladovění nebývá spojený s jiným onemocněním a dochází pouze ke změnám v intermediárním metabolismu. Organismus co nejúspěšněji využívá dostupné zdroje energie.

Pokud ale nedostatečný příjem potravy přetrvává delší dobu, dochází k dalším adaptačním a metabolickým změnám, což se projeví změnou v činnosti orgánů.

„Při hladovění se nejprve čerpají zásoby jaterního glykogenu, posléze se v játrech zvyšuje glukoneogeneze. Klesá koncentrace inzulínu, zatímco koncentrace glukagonu stoupá.“ (Vokurka, M., Šulc, K. in Krch, F. D., 2005) Výrazně narůstá lipolýza, tvoří se větší množství acetyl-CoA, který nejenže vstupuje do Krebsova cyklu, ale podílí se i na vzniku ketoláték. Ty pak slouží jako zdroj energie a při dlouhodobém hladovění je může využívat i mozek. Tento mechanismus „šetří bílkoviny“, neboť snižuje nároky na glukoneogenezi z aminokyselin, a je typický pro prosté hladovění.

Celkový energetický výdej se rapidně sníží, a to až o 40 % snížením bazálního metabolismu. Projeví se to i sníženou koncentrací hormonů štítné žlázy a stresových hormonů, jako je např. glukagon, hydrokortizon nebo katecholaminy. „Při katabolických stavech způsobených onemocněním je výrazněji zvýšena koncentrace katecholaminů a glukokortikoidů, využití tuků je zhoršeno, je zvýšená potřeba glukózy (např. pro imunitní děje), která je kryta výraznější glukoneogenezí. V těchto případech je výraznější katabolismus bílkovin, který pokračuje event. kachektizací.“ (Krch, 2005). Tento typ malnutrice je nejčastější příčinou podvýživy u pacientů psychiatrických oddělení.

- Sekundární malnutrice (stresové hladovění)
- Sekundární malnutrice doprovází jiná onemocnění a je způsobena sníženým příjmem potravy (jak je tomu u anorexie), zvýšenými ztrátami nebo zvýšenými nutričními požadavky. Výrazný proteokatabolismus je zde způsoben poruchou regulačních mechanismů využití energie. U nemocných s AN v těžké malnutrici je tato její forma obrovským problémem a pokud se neléčí, končí převážně letálně.

V díle Kohouta a spol. (Kohout, P., Rušavý, Z., Šerclová, Z., 2010) se setkáváme s dělením malnutrice dle adaptace na snížený příjem energie či živin - na typ hypometabolický a typ hypermetabolický.

3.1.2 Jednotlivé metody

K posouzení změn organismu a metabolismu u pacientů s mentální anorexií se používají následující metody, kde výsledky vyšetření je možné porovnat s fyziologickými hodnotami a následně posoudit míru patologie s návrhem terapie např. nutriční nebo farmakologické podpory.

Podle Martiníka (Martiník, K., přejato z <http://obezita.org/>, dne 10.11. 2010) lze vyšetření nutričního stavu rozdělit na metody antropometrické a biochemické.

3.1.2.1 Antropometrické metody

Antropometrické metody patří mezi nejstarší používané, slouží především ke zjišťování dlouhodobého nutričního stavu pacienta. Patří sem

- Měření tělesné hmotnosti
 - Je-li úbytek hmotnosti větší než 10 % za dva až tři měsíce, může jít o signál malnutrice. Při 25% úbytku vznikají závažné klinické důsledky, např. snížení výkonnosti dýchacích svalů, zhoršení funkce kardiovaskulárního systému apod. „Pro mentální anorexiu je typické udržování hmotnosti nejméně 15% pod předpokládanou hmotnost“ (Kocourková, J., 2004)
- Tloušťka kožní řasy
 - Je jednoduchá metoda vypovídající o množství podkožního tuku. Měří se speciálním přístrojem Kaliper na čtyřech až deseti místech těla (hlavně triceps, subskapulárně, supraspinálně a suprailiálně).
 - Navrátilová a spol. (Navrátilová, M., Češková, E., Sobotka, L., 2000) stanovují tloušťku kožní řasy nad tricipsem následovně : pro muže ve věku 17- 20 let je to 8 mm, pro věk 20 - 25 let 10 mm a u žen mezi 17 a 25 lety 18 mm.

Dle výzkumu NPT FN Brno (<http://www.paliativnimediceina.cz/prilohy/173.pdf>, Tomáška, M. 2007) lze z naměřených hodnot KŘT (kožní řasy nad tricipsem) posoudit stav výživy, přičemž u žen 25 mm symbolizuje průměr, 15 mm lehkou malnutrici a při hodnotách pod 11 mm lze usuzovat na těžkou malnutrici.

- Měření obvodu
 - Z naměřené hodnoty se zhodnotí množství svalové hmoty, měření se vztahuje nejčastěji k tricepsu, obvodu nedominantní paže (OP) a pasu (z něj se zjišťuje míra viscerálního tuku). Měří se obvod volně visící paže podél těla přesně uprostřed vzdálenosti acromion-olecranon, hodnotí se průměr ze tří měření. Dle uvedeného výzkumu NPT FN Brno se obvod paže u žen rozděluje takto: 30 cm průměr, 25 cm lehká malnutrice a 23 cm těžká malnutrice. Pomocí měření obvodu paže a řasy nad tricipsem je tak možno vypočítat obvod svalstva na paži a usuzovat na zásoby svalstva a tukové tkáně v organismu.
- BMI (Body Mass Index, Queteletův index)
 - Tento nejrozšířenější způsob zhodnocení tělesné hmotnosti patří mezi hmotnostní indexy, vypočítá se z poměru hmotnosti (v kg) a čtverce výšky (v m), hodnota je tedy kg/m čtvereční.

Tabulka 1 (Zdravotní rizika podle kategorie BMI)

BMI	Kategorie podle WHO	Zdravotní rizika
18,5 - 24,9	normální rozmezí	minimální
25,0 – 29,9	nadváha	nízká až lehce zvýšená
30,0 – 34,9	obezita I. stupně	vysoká
35,0 – 39,9	obezita II. stupně	vysoká
40,0 a výše	obezita III. stupně	velmi vysoká

Je zajímavé a poněkud zvláštní, že WHO si nevšímá podrobněji rizik vyplývajících z BMI menšího než 18,5, spokojuje se s označením *podváha* !!! Svědčí to o většinovém „populárním“ zaměření společnosti na problematiku obezity, zatímco problémy s podváhou (a anorexií) se vytrácejí ze zřetele !!! Naštěstí není tento postoj jediný a někteří psychiatři a odborníci na poruchy výživy, např.

Papežová, věnují pozornost i pásmům nízkým : hodnota BMI 17,5 je dle ní z hlediska potenciální anorexie hraniční. „Nutno však zdůraznit, že toto není pravidlem, neboť pacientky s mentální anorexií mohou mít i normální Body Mass index. Tak tomu bývá v případech, když pacientka měla na začátku hubnutí nadváhu či obezitu. Po redukci o 20–30 kg se pak pacientka dostává na normální BMI. Bohužel zcela nezdravým hubnutím“ (Housová, J., <http://www.obesity-news.cz/>).

Nevýhodou BMI je nemožnost určit množství a poměr tukové a ostatní tkáně v organismu. (Při stejné hodnotě BMI je např. podíl tuku u žen vyšší než u mužů, u sportovců může mylně nadhodnocovat.) Metodou lze pouze odhadnout zdravou váhu těla.

Vztah obvodu paže (OP) a BMI vystihuje obecně známá a užívaná rovnice

$$\text{BMI} = 1.06 * \text{OP} - 5.8$$

- Brocovo pravidlo

Původní verze říká, že dospělý člověk má vážit tolik v kg, kolik cm měří nad 1 m své výšky.

V dnešní době se však přikláníme k jeho úpravě, a to u mužů snižujeme vypočtenou hmotnost o 10 % a u žen o 15 %. Z výsledků je možno určit, zda jde o hubeného (do 90 % žádoucí vypočtené hodnoty), normostenika (90 – 104 %), člověka s nadváhou (105 – 114 %), otlého (115 – 124 %) nebo těžce otlého (přes 125 %).

- Matiegkova rovnice

- Tělesnou hmotnost frakcionizuje do čtyř hlavních částí – tuková hmota, svalová hmota, kostní hmota a reziduální hmota. Jejich zastoupení lze vypočítat z naměřených parametrů (výška, velikost kožní řasy, obvody a šířky kostí).

- Bioimpedance (BIA)

- Jde o měření odporu těla vůči průtoku střídavého elektrického proudu, vychází se z teze, že odpor různých tkání se liší, největší

odpor klade tuková tkáň, protože obsahuje malé množství vody, naproti tomu sval klade malý odpor, neboť obsahuje až 72 % vody. Z toho plyne, že elektrický odpor je nepřímo úměrný množství tělesné vody. Určí se nejen hmotnost aktivní tělesné tkáně, ale též množství extra- a intracelulární tělesné vody. To má význam hlavně v případech výrazné svalové deplece (vážné funkční důsledky u hladovek a nízkosacharidových diet). Nutné při měření zachovávat stejné podmínky (denní doba, stav hydratace organismu, lačnost).

- Hydrostatické (podvodní) vážení
 - Stanovuje se tělesná denzita, porovnává se hmotnost ve vodě a na vzduchu, vychází se z faktu, že hustota tukové hmoty je 0,9 g/cm krychlový, kdežto hustota svalů a kostí cca 1,1 g/cm krychlový. Určí se % tuku výpočtem celkové hustoty těla.
- DEXA (dvojitá fotonová absorpce)
 - Využívá se absorpce slabého RTG záření na tělesné kompartmenty. Na rozdíl od podvodního vážení (model dvourozměrný) dokáže DEXA stanovit tři rozměry - množství kostní hmoty, svalové a tukové tkáně.
- Neutronová aktivační analýza
 - Tělo je vystaveno proudu neutronů o vysoké energii, potom je okamžitě umístěno do ocelového denzitometru. Měří se kompletní spektrum vyzářené pacientem, které je analyzováno. Lze stanovit obsah prvků v organismu, především draslíku a dusíku, což přímo souvisí s množstvím tukové tkáně.

Vedle existují specifitější a citlivější antropometrické metody, jako NMR, CT, svalová biopsie.

3.1.2.2 Biochemické metody

„Biochemická vyšetření se řadí mezi časné markery nutričních změn, často ještě před vznikem změn funkčních, nebo dokonce vznikem klinických projevů“ (Martiník, K., [http : //obezita.org/](http://obezita.org/)) a jsou v praxi využívány k posouzení stavu u pacientů s mentální anorexií.

K optimální efektivitě těchto vyšetření je nezbytně nutné skloubit zhodnocení aktuálního metabolického stavu organismu s odhadem dlouhodobého nutričního stavu, a to celé korelovat s antropometrickými ukazateli.

Biochemickými metodami je nutné zjistit markery proteinového nutričního stavu, zhodnotit imunitní stav pacienta, zhodnotit statické zásoby bílkovin, dusíkovou bilanci, monitorovat ionty, stopové prvky a vitaminy.

- Biochemické markery proteinového nutričního stavu

Stanoví se koncentrace některých plazmatických bílkovin, z výsledků se porovnáním se standardy zjistí nutriční stav (krátkodobý či dlouhodobý). Obvykle se z hodnot nižších než fyziologických usuzuje na malnutrici, to však neplatí zcela, neboť existuje celá řada faktorů ovlivňujících sérovou koncentraci následujících bílkovin, takže zdánlivá malnutrice může maskovat např. karenci železa nebo přítomnost infekce v organismu !

Již z obsahu celkového tělesného proteinu lze usuzovat, v jakém nutričním stavu se organismus nachází. Haas a kol. (2009) popisují nižší hodnoty celkového tělesného proteinu u mentálních anorektiček ve srovnání se zdravými jedinci podobného věku a pohlaví.

Při podrobnějším stanovení jednotlivých bílkovin lze lépe specifikovat konkrétní stav výživy:

- Albumin

Je to hlavní bílkovina syntetizovaná a vylučovaná játry (přibližně 15 g za den). Má nejdelší biologický poločas rozpadu (18 – 21 dní), proto je špatným ukazatelem akutní proteinokalorické malnutrice. Slouží jako hlavní marker deplece viscerálních proteinů, a tedy indikátor malnutrice dlouhodobé (avšak pozor, při současně probíhajícím akutním onemocnění dojde k poklesu sérové koncentrace, takže pokles albuminu nemusí být způsoben pouze

malnutricí). Za normální hodnoty albuminu lze považovat 35-53 g/l, přičemž jejich pokles pod 25-30 g/l vypovídá o malnutrici.

- Transferin

Opět jde o bílkovinu syntetizovanou v játrech, avšak s kratším poločasem rozpadu (8 – 9 dní), proto je citlivějším ukazatelem stavu výživy. Z funkce (transport železa v plazmě) vyplývá, že i jeho sérová koncentrace může být ovlivněna nedostatkem železa či onemocněním jater (aniž by organismus strádal podvýživou). Normální fyziologická hodnota je 2.0-3.6 g/l.

- Cholinesteráza

Tento enzym vzhledem ke svému relativně krátkému poločasu rozpadu (24 hodin) může při poklesu průkazněji signalizovat přítomnost katabolismu v organismu. Normální hodnoty se liší v závislosti na pohlaví – u mužů nad 88 mikrokatal/l, u žen nad 72 mikrokatal/l

- TBPA (thyroxin-binding prealbumin), RBP (retinol-binding protein)

Tyto bílkoviny slouží k měření rychlých změn výživového stavu. Při poklesu TBPA pod 0.2 - 0.4 g/l a RBP pod 0.03 - 0.06 g/l lze celkem jednoznačně usuzovat na poruchu syntézy bílkovin.

- Imunologická vyšetření

Porovnává se vztah mezi nutričním a imunitním stavem organismu – ten je tvořen imunitou buněčnou a humorální . Buněčná imunita se zjišťuje stanovením absolutního množství lymfocytů a humorální (hladina sérových imunoglobulinů) se zjistí z kožní reakce na antigeny. Martiník (citovaná práce, viz výše) uvádí, že malnutrice sama má však za následek i výrazné snížení buněčné imunity a ostatní součásti obranného systému, jako je funkce komplementu nebo baktericidní kapacita leukocytů, jsou rovněž během malnutrice poškozeny.

Krch (Krch, F.D. , citované dílo, viz výše) zdůrazňuje souvislost podvýživy s imunitním stavem organismu - malnutrici provází porucha imunity, která se týká zejména T-lymfocytů, komplementu a fagocytózy. Méně je porušena funkce B-lymfocytů a sekrece imunoglobulinů, i když častá bývá porucha sekrece IgA.“

- Zhodnocení statické zásoby bílkovin

- Hodnocení plazmatické a močové koncentrace urey

Při vyloučení renálního onemocnění nebo nadměrného přívodu bílkovin potravou signalizuje zvýšená plazmatická koncentrace urey katabolismus, stejně jako zvýšené vylučování dusíku urey za posledních 24 hodin. „Dělíme-li vyloučené množství urey c mmol za 24 hod. čtyřmi, můžeme odhadnout přibližný příjem bílkovin v gramech.“ (Zazula, R., 2009)

- Dusíková bilance

„Dusíková bilance vyjadřuje rozdíl příjmu dusíku ve formě aminokyselin a jeho výdeje ve formě dusíkatých látek.“ (Vyroubal, P., 2009)

Z jednoduchého stanovení lze spolehlivě určit, zda jde o syntézu nebo katabolismus bílkovin. Celkový katabolický dusík v gramech vyloučený močí za 24 hodin se totiž stanoví následovně:

$$\text{Katabolický N (g)} = U (\text{urea}) * V * 0,028 * 1,2 + Z$$

U (urea) zde představuje koncentraci urey v moči v mmol/l, V je diuréza za 24 hod., 0,028 potom faktor přepočtu mmol urey na gram urey, 1,2 faktor korigující hodnotu celkového dusíku za předpokladu, že urea činí 80% celkového dusíku, a Z jsou ztráty dusíku extrarenální cestou. Po dosazení do tohoto vzorce určíme, zda jde právě o malnutrici. Pokud hodnota katabolického dusíku

přesahuje 12 – 15 g, lze spolehlivě konstatovat malnutrici. U kriticky podvyživených jedinců se mohou hodnoty pohybovat až kolem 40 g N za 24 hod. (Vyroubal, P., 2009)

- Hladina sérového kreatininu vyloučeného močí

Kreatinin je bílkovina vznikající degradací kreatinfosfátu ve svalech. Vzhledem k tomu, že kreatinfosfát představuje energetickou rezervu svalového stahu, lze ve shodě s Martiníkem (cit. práce) říci, že množství kreatininu je přímo úměrné množství svalové hmoty. Denní exkrece kreatininu je pro danou osobu specifická, avšak konstantní, produkované denní množství je 25 mg na 1 kg tělesné hmoty. Exkrece nezávisí na množství přijatých bílkovin, tudíž vyloučené množství kreatininu za 24 hodin ukazuje pouze obsah svalové tkáně. „Jeden gram kreatininu odpovídá přítomnosti cca 17-20 kg svalové tkáně.“ (Martiník, cit. práce)

Vyroubal (Vyroubal, P., Zadák, Z., www.stapro.cz) specifikuje konstantní vylučování kreatininu: od 1,0 do 1,5 g/24 hod nebo od 20 do 26 mg/kg ideální hmotnosti pro muže a od 16 do 22 mg/kg ideální hmotnosti pro ženy.

- Katabolický index

Je poměr sérové koncentrace urey a koncentrace sérového kreatininu, který při zvýšené hladině urey ukazuje na možný katabolismus.

- Kreatinin-výškový index

Pouhé snížení hladiny kreatininu v séru je limitováno řadou faktorů, jako např. hydratace, funkce ledvin nebo velikost svalové hmoty. Proto je v klinické praxi spolehlivější vztáhnout vylučování kreatininu k tělesné výšce. (Vyroubal, P., 2009)

„Kreatinin-výškový index je markerem deplece kosterního svalu“:
 $KVI = U-Cr * 100 / IBW * 23(18)$, přičemž U-Cr je močová koncentrace kreatininu, IBW ideální tělesná hmotnost, 23 a 18 jsou koeficienty pro muže a ženy (Zazula, R., 2006)

Ideální tělesnou hmotnost IBW lze určit následovně:

a) Vycházíme z „ideálního“ BMI, za který dosadíme 22.

Jednoduchou úpravou pro výpočet BMI tedy dostaneme IBW:

$$IBW = 22 * (\text{výška (m)})^2$$

b) Verdonckův index

$$IBW = 0,75 * \text{výška (cm)} - 62,5$$

c) Orientační výpočet

$$\text{Pro muže: } IBW = \text{výška (cm)} - 100$$

$$\text{Pro ženy: } IBW = (\text{výška (cm)} - 100) - 10\%$$

Vyroubal, podle kterého je kreatinino-výškový index dobrým ukazatelem katabolismu bílkovin („výška není proměnlivým parametrem jako hmotnost“), stanovuje KVI následovně: $KVI = (KN \text{ (mg / 24 hod)} / KV \text{ (mg / 24 hod)}) * 100$. Dělí tedy naměřenou exkreci kreatininu kreatininem, který odpovídá jedinci stejné výšky s normální svalovou hmotou. „Výsledek se udává v procentech normálních hodnot zdravého jedince stejné výšky. Hodnota 90 – 100 % je považována za normu, méně než 80 % se pokládá za snížení svalové hmoty, 60 – 80 % je středně velký deficit svalové hmoty a méně než 60 % je těžký deficit svalové hmoty s výrazným funkčním postižením.“ (Vyroubal, 2009)

Martinik definuje kreatinin-výškový index jako poměr množství vyloučeného kreatininu a výšky nemocného. Hodnoty získané tímto vyšetřením porovnává s hodnotami referenčními u zdravých

jedinců téhož pohlaví. Redukce množství aktivní tělesné hmoty pravděpodobně vede k redukcí kreatinin-výškového indexu.

- 3-methylhistidin

Opět se sleduje vylučování této aminokyseliny močí. Vzhledem k tomu, že je lokalizována výhradně v myofibrilárním proteinu, dochází při jeho degradaci k jejímu vyloučení do moči v nezměněné podobě, neboť ji organismus neumí reutilizovat. Zhodnocení sekrece tohoto metabolitu je však komplikované proto, že existuje mnoho faktorů (příjem masa, stres, apod.), které ji ovlivňují.

- Dusíková bilance

Významným vyjádřením poměru mezi příjmem a výdejem dusíku je dusíková bilance. Degradční produkty bílkovin jsou vylučovány primárně močí, dále pak stolicí, kůží a v menší míře i růstem vlasů a nehtů. Pro výpočet přesné dusíkové bilance je třeba tyto faktory zohlednit a ke ztrátám dusíku močí připočítat cca 2 - 4 g dusíku, což odpovídá množství dusíku ztraceného jinými cestami. „Ztráty dusíku se pohybují od minima, které se blíží k množství 2 g/den, až k hodnotám vyšším než 30 g/den v případě, že dochází k masivnímu bílkovinnému katabolismu. Dusíková bilance je negativní, pokud je příjem dusíku ve výživě nižší než součet ztrát dusíku do moči a ztrát extrarenálních“ (Martiník, cit. práce)

- Monitorace iontů, stopových prvků a vitamínů

„Malnutrice se projevuje závažnými změnami v iontové a acidobazické rovnováze.“ (Zazula, R., 2006). Monitorace se provádí u dlouhodobé nutriční intervence a hodnotí se zejména hladiny natria, kalia, fosfátů, magnesia a kalcia. Hyponatrémie poukazuje na vyčerpání energetických zásob organismu, na druhé straně hypernatrémie bývá důsledkem hyperkatabolismu při

velkých ztrátách ury. V případě, že katabolismus doprovází metabolická acidóza, můžeme pozorovat hyperkalémii, s hypokalémií se naopak setkáváme při následné realimentaci. Při nedostatečném příjmu cukrů se objevuje hypofosfatémie. Neadekvátní množství magnesia zase způsobuje nervosvalové poruchy. „Typickým nálezem při malnutrici je hypokalcémie, která doprovází pokles bílkovin.“ (Zazula, R.,2006).

Novák (Novák, F., 2002) i Navrátilová a spol. (Navrátilová, M., Češková, E., Sobotka, L., 2000) si všímají důležitosti koncentrací stopových prvků a vitamínů a docházejí k poznatku, že u dlouhodobého hladovění nebo poruch vstřebávání, tam, kde nelze vyloučit karenci stopových prvků a vitamínů, je přínosné stanovení Zn, Se, Fe, B12 a kyseliny listové. Ze zánětlivých markerů má nejširší použití C-reaktivní protein. V případě, že vyšetření potvrdí významnou malnutrici nebo vysoké riziko jejího rozvoje, je u pacientů indikována některá z forem nutriční intervence. Nedostatek vitamínů způsobuje řadu tělesných komplikací, jako je únava, nehojící se rány, defekty na kůži, poruchy krvácivost a nervové poruchy typu beri-beri a kardiovaskulární choroby, které mohou dále zhoršovat průběh malnutrice u mentální anorexie a bulimie.

K hodnocení závažnosti poruch výživy si nevystačíme pouze s výše uvedenými metodami. V neposlední řadě je nutno přihlídnout k energetice organismu a sledovat konkrétní stav a dynamiku zásob energie, především hmotnost tukové tkáně.

3.1.3 Sledování energetiky organismu

3.1.3.1 Energetický metabolismus obecně

Energetický metabolismus je souhrn anabolických a katabolických energetických procesů. Zahrnuje energetické potřeby organismu. Vychází z energetické bilance, tj. rovnováhy mezi příjmem výdejem energie, která je ovlivněna jak endogenně, tak exogenně. Energetická bilance má pozitivní nebo negativní podobu.

Při pozitivní převyšuje příjem výdej, u krátkodobé se u zdravých jedinců aktivují regulační mechanismy ovlivňující příjem potravy a energetický výdej, tím je zabráněno růstu hmotnosti. Naproti tomu dlouhodobá pozitivní energetická bilance vede ke hromadění tukových zásob v organismu a nárůstu celkové tělesné hmotnosti, a to jak u jedinců geneticky predisponovaných ke vzniku obezity, tak u jedinců zdravých.

Negativní energetická bilance vede ke snížení tělesné hmotnosti a tukových zásob.

V organismu existují určité mechanismy regulující tělesnou hmotnost, jež ho chrání před energetickým deficitem a poklesem hmotnosti účinněji než před zvýšeným energetickým příjmem a vzestupem hmotnosti, což je podmíněno fylogeneticky.

Tuk je přirozená energetická zásobárna organismu, v těle průměrně vážícího člověka představuje cca 15 kg, což odpovídá 570 MJ energetických rezerv. Tato zásoba stačí pokrýt energetický výdej až po dobu dvou měsíců. Fyziologický podíl tuku ovlivňuje pohlaví, věk a etnický původ, přičemž se za normální považuje u žen 18 – 30 % celkové tělesné hmotnosti a u mužů 10 – 25 %.

Za normálních okolností, kdy nedochází k vychýlení rovnováhy, je lipogeneze (tvorba tuku) v dynamické rovnováze s mobilizací tuku neboli lipolýzou. Při hladovění dochází nejen k redukci tukových zásob, ale i k neadekvátní redukci aktivní tělesné hmoty (svalstva). V případě dlouhodobého hladovění je organismus ohrožen letálními poruchami srdečního rytmu a dochází k degenerativním změnám myokardu.

3.1.3.2 Energetická potřeba organismu

Energetická potřeba organismu je součtem bazálního energetického výdeje, termického efektu přijaté stravy, fyzické aktivity a případně přítomné choroby, kdy stoupají energetické nároky organismu úměrně závažnosti choroby – úměrně velikosti stresu (Svačina, Š., a kol., 2008).

3.1.3.3 Bazální energetický výdej (BMR)

Je to nejnižší energetický výdej organismu ráno těsně po probuzení, 12 – 18 hodin po posledním jídle, jinak řečeno, minimální produkce tepla organismu - nejmenší množství energie nutné ke krytí základních funkcí organismu za bazálních podmínek (Holeček, M., 2006).

Holeček dále stanovuje BMR jako procentuální zvýšení či snížení vzhledem k hodnotě náležité, která se nejčastěji stanoví:

- a) podle povrchu těla, ten se určí pomocí nomogramů odvozených z rovnice $S = 0,007184 \times W^{0,425} \times H^{0,725}$, kde S = povrch těla, W = hmotnost v kg, H = výška v cm. Bazální metabolismus koreluje u člověka s povrchem těla. K výměně tepla dochází na povrchu. Pro muže je stanovena hodnota BMR na 167 kJ/m²/hod a u žen 150 kJ/m²/hod.
- b) pomocí Harrisovy - Benediktovy rovnice
- c) pomocí dalších rovnic pro stanovení BMR (Schofieldovy, Mifflinovy, Cunninghamovy, Wangovy a Owenovy).

V praxi však nelze dodržet definované podmínky pro určení hodnoty BMR, proto tedy využíváme stanovení REE, jehož hodnota je zhruba o 10% vyšší než BMR.

3.1.3.4 Klidový energetický výdej (REE)

Je spotřeba energie nezbytná k udržení základních životních funkcí a udržení tělesné teploty. Zabezpečuje fyziologické pochody ve tkáních, kardiovaskulární a respirační činnost, funkci ledvin a základní neurohumorální regulační mechanismy. U zdravých lidí představuje 55 – 70 % celkového energetického výdeje a odráží metabolické nároky organismu v kteroukoliv denní dobu, a proto je klinicky často využíván.

Je významně ovlivněn především genetickými faktory, dále okolní teplotou, roste s hmotností a výškou, snižuje se s věkem a je závislý na podílu aktivní tělesné hmoty (svaloviny), který je vyšší u mužů. Působí na něj i humorální vlivy (thyreoidální hormony) a aktivita sympatoadrenárního systému. „Krátkodobé hladovění vede ke zvýšení REE z důvodu rozvoje katabolismu způsobeného mobilizací živin (glukoneogeneza, ketogeneza, proteolýza). Děle trvající hladovění vede k adaptaci organismu a poklesu energetického výdeje.“ (Rušavý, Z. in : Kohout, P., Rušavý, Z., Šerclová, Z., 2010)

Snížení hodnot BMR je tedy typické pro onemocnění Anorexia nervosa (Polito, A, 2000).

Zajímavé je však zjištění Rigauda a kol. (2000), kteří upozorovali paradoxně vyšší REE u umírajících podvyživených pacientek s mentální anorexií (BMI 9,77). V porovnání se skupinou mentálních anorektiček (BMI cca 13,6, REE 3844 kJ/den) dosáhlo však REE u těžce podvyživených pacientek znatelně vyšších hodnot: 5174 kJ/den. Současné vyšší ztráty dusíku z moče, nízké koncentrace mastných kyselin a nízké nebo normální sérové hladiny inzulínu, thyreoidálních hormonů a katecholaminů bylo spojené s téměř žádnou tukovou tkání. Důvod (mechanismus) těchto abnormalit však není znám, příčinou nemůže být zánětlivá reakce ani fyzická aktivita, neboť pacientky byly upoutány na lůžku a žádnou infekcí netrpěly, pravděpodobně jde snad o spotřebu poslední mobilizovatelné svalové hmoty (mandatorní je masivní oxidace proteinů FFM, neboť produkce při katabolismu FFM je 1 kcal/g, 0,25g proteinu na 1 g FFM, u umírajících pacientek byl pokles FFM o 410 g, tedy produkce 410 kcal) nebo o poškození buněčných membrán. U zdravých jedinců je permeabilita mitochondriální stěny minimální, u umírajících anorektiček se však zdá být výrazně zvýšená.

3.1.3.5 Termický efekt potravy (DIT) – postprandiální termogeneze

Podle Krcha (Krch, F. D., 2005) jde o energetický výdej po jídle, který je spojen jednak s procesem trávení, vstřebávání a metabolismem živin obsažených v potravě (tzv. obligatorní postprandiální termogeneze), jednak s postprandiální aktivací sympatického nervového systému (tzv. fakultativní postprandiální termogeneze).

Maximální hodnota je 90 minut po perorálním příjmu potravy, návrat k preprandiálním hodnotám nastává za 2 – 4 hodiny. Uvádí se v procentech přijaté energie, při přívodu normální stravy se odhaduje na 10 %, přičemž záleží na množství jídla, jeho konzistenci a makronutričním složení, rozložení potravy během dne a také na genetice a sekreci hormonů po požití potravy. Sacharidy mají termický efekt 5 – 10 %, tuky 0 – 3 % a bílkoviny 20 – 30 %. Z toho vyplývá, že energetická potřeba stoupá při trávení bílkovin.

3.1.3.6 Energetický výdej spojený s fyzickou aktivitou

Pohybová aktivita zvyšuje energetický výdej o 20 – 60 % v závislosti na její intenzitě a délce, trénovanosti a hmotnosti jedince, dále na stupni neurohumorální aktivace. Z toho vyplývá, že významným vlivovým faktorem tu je aktivita chování jedince. Jistou

kuriozitou je, že silní kuřáci mohou mít zvýšený energetický výdej až o 10 % v důsledku stimulace nikotinem.

V menší míře se na vzestupu energetického vývoje mohou podílet metylxanthiny, z čehož plyne, že kofein, obsažený v kávě a čaji, též navodí vzestup energetického výdeje stimulací sympatoadrenálního systému.

Poznámka: Svačina (citované dílo viz výše) si všímá toho, že „ U hospitalizovaných pacientů je potřeba kalkulovat pokles energetického výdeje po uložení na lůžko, ale zároveň nárůst energetického výdeje při chorobném procesu. Z toho vyplývá, že energetická potřeba hospitalizovaných pacientů se střední mírou stresu se blíží REE zdravých jedinců“.

3.1.3.7 Metody sledování energetického výdeje

„Přesné stanovení energetického výdeje je nutné pro posouzení energetické náročnosti vykonávané činnosti a pro řízení výživy pacientů, kteří nemohou sami přijímat potravu a jsou odkázáni na enterální či parenterální výživu. V neposlední řadě parametry získané při stanovení energetického výdeje mohou upozornit na některá vážná onemocnění či poruchy metabolismu.“ (Holeček, M., citované dílo, viz výše)

3.1.3.8 Výpočtové metody

Slouží pro výpočet bazálního energetického výdeje. Kohout a spol. (Kohout, P., Rušavý, Z., Šerclová, Z., 2010) za nejznámější a dosud nejužívanější metodu považují Harrisovu a Benediktovu formuli. Tato rovnice zohledňuje věk a pohlaví, pro muže má tedy jinou podobu než pro ženy. V praxi se při zvýšení tělesné teploty o 1°C přičítá 10 %, u nehospitalizovaných jedinců až 50 -70 %, aby byly vyrovnány energetické nároky při pohybové aktivitě.

- Harrisova a Benediktova formule :

Muži : $REE \text{ (kcal/den)} = 66,47 + (13,75 * \text{hmotnost (kg)}) + (5,0 * \text{výška (cm)}) - 6,76 * \text{věk (roky)}$

Ženy : $REE = 665,10 + (9,56 * \text{hmotnost (kg)}) + (1,85 * \text{výška (cm)}) - (4,86 * \text{věk (roky)})$

- Schebendachova rovnice

Schebendachova rovnice je výpočtová metoda speciálně vyvinutá pro výpočet BMR u pacientek s AN. V podstatě je to poupravená Harrisova-Benediktova formule:

$$\text{BMR (kcal/den)} = 1,84 * (\text{REE dle HB}) - 1435$$

- Schofieldova rovnice

Je jednou z dalších modifikací zmíněné Harrisovy-Benediktovy rovnice, jejím specifikem je možnost aplikace především pro dětský věk (je přesnější než propočet bazálního metabolismu dětí zhodnocením tělesného povrchu).

a) pro děti 0-3 roky

$$\text{Muži: BMR (kcal/den)} = 59,48 * \text{hmotnost (kg)} - 30,33$$

$$\text{Ženy: BMR (kcal/den)} = 58,29 * \text{hmotnost (kg)} - 31,05$$

b) pro děti 3-10 let

$$\text{Muži: BMR (kcal/den)} = 22,7 * \text{hmotnost (kg)} + 505$$

$$\text{Ženy: BMR (kcal/den)} = 20,3 * \text{hmotnost (kg)} + 486$$

c) pro mládež 10-18 let

$$\text{Muži: BMR (kcal/den)} = 13,4 * \text{hmotnost (kg)} + 693$$

$$\text{Ženy: BMR (kcal/den)} = 17,7 * \text{hmotnost (kg)} + 659$$

Po zohlednění tělesné výšky Schofield definuje další rovnici:

a) pro děti 0 - 3 roky

$$\text{Muži: BMR (kcal/den)} = 0,167 * \text{hmotnost (kg)} + 1517,4 * \text{výška (m)} - 617,6$$

$$\text{Ženy: BMR (kcal/den)} = 16,25 * \text{hmotnost (kg)} + 1023,2 * \text{výška (m)} - 413,5$$

b) pro děti 3-10 let

Muži: BMR (kcal/den) = 19,6 * hmotnost (kg) + 130,3 * výška (m) + 414,9

Ženy: BMR (kcal/den) = 16,97 * hmotnost (kg) + 161,8 * výška (m) + 371,2

c) pro mládež 10-18 let

Muži: BMR (kcal/den) = 16,25 * hmotnost (kg) + 137,2 * výška (m) + 515,5

Ženy: BMR (kcal/den) = 8,365 * hmotnost (kg) + 465 * výška (m) + 200

- WHO predikuje REE následovně:

a) pro děti 0-3 roky

Muži: REE (kcal/den) = 60,9 * hmotnost (kg) - 54

Ženy: REE (kcal/den) = 61 * hmotnost (kg) - 51

b) pro děti 3-10 let

Muži: REE (kcal/den) = 22,7 * hmotnost (kg) + 495

Ženy: REE (kcal/den) = 22,4 * hmotnost (kg) + 499

c) pro mládež 10-18 let

Muži: REE (kcal/den) = 12,2 * hmotnost (kg) + 746

Ženy: REE (kcal/den) = 17,5 * hmotnost (kg) + 651

Rovnice byly přejaty z Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, V41, S 5-11, November 2005, ESPGHAN

d) 18 – 30 let

Muži: REE (kcal/den) = 15,3 * hmotnost (kg) + 679

Ženy: REE (kcal/den) = 14,7 * hmotnost (kg) + 496

e) 30 – 60 let

Muži: REE (kcal/den) = 11.6 * hmotnost (kg) + 879

$$\text{Ženy: REE (kcal/den)} = 8,7 * \text{hmotnost (kg)} + 829$$

f) 60 let a více

$$\text{Muži: REE (kcal/den)} = 13,5 * \text{hmotnost (kg)} + 487$$

$$\text{Ženy: REE (kcal/den)} = 10,5 * \text{hmotnost (kg)} + 596$$

Je zajímavé, že tradiční Harrisova-Benediktova rovnice při výpočtu BMR, respektive REE počítá s konkrétním věkem organismu, zatímco výpočty dle WHO a Schofielda rozdělují pacienty do pouhých věkových skupin! (Scalfi a spol., 2001)

3.1.3.9 Přímá kalorimetrie

Výdej energie definuje jako součet tepla produkovaného organismem, tepla evaporace a vykonané práce, předpokládá tedy, že veškerá energie uvolněná z organismu je rovna součtu vytvořeného tepla a mechanické práce. Metoda je velmi náročná, a proto se používá pouze pro experimentální účely.

3.1.3.10 Nepřímá (indirektní) kalorimetrie

Touto metodou jsme schopni okamžitě detekovat metabolický stav organismu. Sledujeme produkty oxidačních procesů. Principem je měření spotřeby kyslíku, výdeje oxidu uhličitého a odpadu dusíku močí. Vychází se totiž ze skutečnosti, že spotřeba kyslíku je přímo úměrná energetickému výdeji organismu.

„Vztah mezi spotřebou kyslíku a tvorbou energie vyjadřuje energetický ekvivalent kyslíku, definovaný jako množství energie uvolněné z živiny při spotřebě 1 litru kyslíku. Jeho průměrná hodnota je 20,1 kJ/l O₂. S jeho pomocí lze spočítat energetický výdej podle rovnice: $EE \text{ (kJ)} = \text{spotřeba O}_2 * 20,1$.“ (Holeček, M. , viz výše).

Ve skutečnosti se ale hodnota energetického ekvivalentu liší pro jednotlivé živiny. Je proto nutné při výpočtu zohlednit poměr, v jakém se jednotlivé živiny v organismu spalují. Rovnici je tedy nutno upřesnit: $EE \text{ (kJ)} = (\text{spotřeba O}_2\text{(l) při oxidaci sacharidů} * 20,9) + (\text{spotřeba O}_2\text{(l) při oxidaci lipidů} * 19,6) + (\text{spotřeba O}_2\text{(l) při oxidaci proteinů} * 18,7)$.

Martiník uzavírá, že oxidace jednotlivých složek výživy je spojena se specifickými hodnotami spotřeby kyslíku a produkcí oxidu uhličitého. Výsledný poměr CO₂/O₂ se

označuje jako respirační kvocient (RQ), někdy též metabolický či utilizační ekvivalent, a informuje nás o tom, které substráty jsou aktuálně metabolizovány. „Určení RQ při spalování proteinů v těle je složitější, protože při metabolismu bílkovin nevzniká pouze oxid uhličitý a voda, ale i nebílkovinný dusík.“... „Nebílkovinný RQ (nRQ) zjistíme po odečtení hodnot pro oxidaci bílkovin od celkového respiračního kvocientu.“ (Adresová, M., Novák, I., 2004). Za normálních podmínek se pohybuje mezi 0,7 a 1,0 (viz tabulka 2 – Kohout a spol., 2010).

Tabulka 2

	Energie (kJ/g)	Spotřeba O ₂ (litry O ₂ /g)	RQ
Tuky	39,5	2,02	0,71
Bílkoviny	19,7	1,01	0,84
Polysacharidy	17,5	0,83	1,0
Glukóza	15,6	0,75	1,0
Etylalkohol	29,7	1,46	0,67

Konkrétní hodnota potom vypovídá o tom, jestli jsou přednostně metabolizovány cukry, nebo tuky. Při nadměrném příjmu cukrů hodnoty sahají nad 1, organismus je přetížen glukózou a může probíhat lipogeneze, naopak při poklesu RQ pod 0,7 pravděpodobně dochází k lipolýze. RQ se liší v různých situacích, např. klesá při hladovění, a naopak po přijmutí potravy roste, při metabolické acidóze stoupá, a při alkalóze klesá.

Touto metodou jsme schopni určit též REE. „Po zadání odpadu dusíku v moči a základních antropometrických parametrů (pohlaví, věk, váha, výška/délka) přístroj vypočítá tělesný povrch a podle Fleischovy rovnice počítá bazální metabolickou potřebu (BMR) na podkladě antropometrických ukazatelů v kcal “ (Adresová, viz výše). Vedle Fleischovy rovnice existuje řada dalších rovnic pro výpočet výsledného energetického výdeje, ale rozdíly mezi nimi jsou minimální : v praxi provádí kalorimetr výpočet sám.

3.1.3.11 Monitorace tepové frekvence

Tato méně přesná metoda umožňuje stanovit energetický výdej pomocí přenosných monitorů, jež sledují pacientovu tepovou frekvenci během různých činností v průběhu dne. Vychází se totiž z toho, že s tepovou frekvencí se mění i potřeba kyslíku. (Kohout a kol., 2010)

3.1.3.12 Měření izotopy značené vody (DLW)

Podobně jako u indirektní kalorimetrie zde počítáme s respiračním kvocientem. Tentokrát podáváme pacientovi vodu značenou izotopy (O^{18} a deuterium) a vycházíme z toho, že izotop kyslíku (O^{18}) a izotop vody (deuterium- D_2O) se rozdílně vylučují z tělesné vody. Výhodou této metody je možnost stanovit energetický výdej průběžně během 24 hodin (to je mnohem přesnější než jednorázové stanovení výdeje indirektní kalorimetrií).

Vzhledem k vysoké ceně a relativně dlouhému průběhu se však metoda příliš nevyužívá (Kohout a kol.,2010).

3.1.4 Faktory ovlivňující REE

BMR souvisí s řadou faktorů, mezi něž patří např. :

- tělesný povrch – souvislost přímo úměrná (čím větší je tělesný povrch, tím větší BMR)
- věk – souvislost nepřímo úměrná (ve stáří klesá)
- pohlaví (ženy mají přirozeně o 10 % nižší BMR)
- klima (osoby žijící v teplejších oblastech mají snížený BMR)
- tělesná teplota (zvýšením teploty těla o 1 stupeň C se zvýší BMR až o 14 %)
- těhotenství a menstruace (zvyšuje jej)
- genetické faktory (exprese genů pro dopaminový receptor D2, UCP2, UCP3, alfa2receptor a melanokortinový receptor 5 ovlivňují energetický

výdej, u pacientů s geneticky sníženou aktivitou sympatiku nacházíme i nižší BMR a vyšší tělesnou hmotnost)

- hormonální vlivy (hormony štítné žlázy, katecholaminy a cytokiny, jež zvyšují BMR)
- stav výživy (dlouhodobé hladovění a malnutrice snižují BMR !!! (Rušavý, Z., 2010)

3.1.5 Porovnání výsledků REE pomocí různých metod

- **Porovnání REE naměřené indirektní kalorimetrií a výsledků z pěti nejčastějších rovnic pro výpočet REE.**

a) u hospitalizovaných pacientek s AN

C. Cuerda a spol. (C. Cuerda, A. Ruiz, C. Velasco, I. Breton, M. Camblor, P. García-Peris, *Clinical Nutrition*, 2007) prováděli měření REE pomocí indirektní kalorimetrie u hospitalizovaných adolescentních pacientek (věkový průměr 14,7 let) s AN. Výsledky z této metody poté sloužily jako standardy, se kterými byly porovnávány výsledky REE vypočítané z rovnic Fleischovy, Harrisovy-Benediktovy, FAO, Schofieldovy - HW, Schebendachovy za použití mezitřídního korelačního koeficientu (intraclass correlation) a Blandovy-Altmanovy metody. Všechny rovnice nadhodnocovaly REE, výjimkou byla pouze rovnice dle Schebendacha, která naopak výsledky podhodnocovala. Nepřímá kalorimetrie se tedy ukázala optimální při zjišťování kalorických požadavků anorektických pacientů, protože hodnoty naměřené kalorimetrem jsou s vypočítanými výsledky uvedených rovnic v nízké korelaci.

Při porovnání počátečních a pozdějších hodnot BMI a REE došlo k markantnímu vzrůstu. (Cuerda et kol., 2007)

b) u obézních a normostenických dětí a dospívajících

Jak vyplývá ze studie Rodrigueze a spol. (Rodriguez, G., Moreno, L. A., Sarria, A., Fleta, J., Bueno, M., 2002), již posuzovali míru shody naměřených (MREE) a vypočtených (PREE) výsledků z rovnic FAO/WHO/UNU, Maffeis et al., Harrisovy-Benediktovy, Schofieldovy - W a HW (jedna využívá pouze hmotnost (w), druhá výšku i hmotnost (H-W)), vykazovala v celé pokusné skupině nestatistické rozdíly od výsledků kalorimetrického měření jen data získaná rovnicemi z FAO/WHO/UNU a oběma Schofieldovými. Nejmenší rozdíl mezi MREE a PREE vykazovala Schofieldova - WH rovnice.

Z hlediska skupin je pak nejvhodnější metoda FAO/WHO/UNU pro dívky, Schofieldova - WH pro chlapce a obézní obojího pohlaví a Schofieldova -W pro normosteniky.

Do experimentu se zapojilo 116 dětí a dospívajících (57 obézních a 59 normosteniků) ve věkovém rozmezí od 7,8 do 16,6 let. Shodnost byla posuzována podle Blandovy - Altmanovy statistické metody.

Dokud však nebude vyvinuta přesnější predikční rovnice, doporučuje se Schofieldova-W rovnice pro smíšené populace obézních i neobézních dětí a dospívajících. Nicméně mohou být použity i FAO/WHO/UNU pro dívky, Schofieldova -WH pro chlapce a obézní obojího pohlaví a Schofieldova -W pro neobézní.

- **Porovnání REE naměřené indirektní kalorimetrií a výsledků vypočtených z Schebendachovy rovnice.**

L.Scalfi et al. (L.Scafì, M. Marra, E. De Filippo, G. Caso, F. Pasanisi a F. Contaldo, 2001) studovali přesnost této rovnice u 120 anorektických žen (34 z nich byly dospívající). Prováděli měření pomocí indirektní kalorimetrie a sledovali rozdíly mezi naměřenými a vypočtenými výsledky Schebendachovy formule.

Pro skupinu dospívajících (13-17) dívek byl rozdíl mezi vypočteným a změřeným BMR minimální, asi 9 kJ/den. Oproti tomu u skupiny mladých žen (18-30) byla odchylka mnohanásobně vyšší. Schebendachova rovnice se jeví jako velmi přesná pro určení BMR dospívajících dívek s anorexií, ne však u mladých žen.

Dalším cílem této studie bylo odvodit novou, pro onemocnění specifickou rovnici pro výpočet BMR. Pomocí regresní analýzy bylo zjištěno, že také věk, výška, váha a BMI mohou být považovány za determinanty při odvozování specifických rovnic. S touto premisou zahájili studii, při které definovali základní rovnici již s ohledem na zmíněné determinanty. Výsledky z této formule porovnávali s naměřenými hodnotami dle nepřímé kalorimetrie a průběžně prvotní proměnné redukovali, neboť hodnoty nejvíce se blížící skutečnosti vycházely z výpočtu, který zohledňoval pouze hmotnost u jednotlivých podskupin a hmotnost a věk u celé skupiny. Proto byly vytvořeny další tři rovnice. Jedna pro celý soubor pacientek, druhá pro dospívající dívky a poslední pro mladé ženy.

a) Celá skupina

$$\text{BMR (kJ/den)} = 87,1 * \text{hmotnost} + 15,9 * \text{věk}$$

b) Dospívající dívky

$$\text{BMR (kJ/den)} = 92,8 * \text{hmotnost}$$

c) Mladé ženy

$$\text{BMR (kJ/den)} = 96,3 * \text{hmotnost}$$

Všechny rovnice navržené touto studií se ukázaly spolehlivé u náhodně vybraných pacientek z obou skupin, neboť průměrný rozdíl naměřených a vypočítaných hodnot nepřesahoval 50 kJ/den.

4 Centrální a periferní mechanismy regulace příjmu potravy

„Regulace příjmu potravy a nutričního stavu organismu je komplexní děj, který se odehrává na úrovni několika orgánových systémů.“ (Bronský, J., Průša, R., 2008).

V popředí stojí centrální nervová soustava (CNS), zastoupená hypothalamem, který interaguje s periferními orgány, především gastrointestinálním traktem (GIT) a tukovou tkání. Na ovlivňování příjmu potravy a chuti k jídlu se dále podílí i štítná žláza, kosterní svalstvo a pohlavní žlázy. Chuťové vnímání a pocit sytosti závisí také na objemu, kvalitě a složení potravy. „Periferní signály modulují hladiny orexigenních a anorexigenních neurotransmiterů a neuropeptidů v hypothalamu a dalších oblastech mozku, které regulují příjem potravy a energetický metabolismus centrálně.“ (Papežová, H., Yamamotová, A., Uher, R., 2002)

Na regulaci tělesné hmotnosti a tělesné aktivity se tedy podílí celá řada hormonů, neurotransmiterů a neuropeptidů. Ty lze jednoduše rozdělit na látky zvyšující chuť k jídlu, orexigenní, a na anorexigenní - chuť k jídlu snižující. Obecně lze mezi orexigenní látky zařadit neuropeptid Y, galanin, endogenní opioidy, melanin koncentrující hormon (MCH), orexiny, glutamát a gama-aminomáselnou kyselinu, noradrenalin působící na alfa-2 receptory (beta-2 receptory příjem potravy inhibují!!!), v nižších koncentracích pak somatostatin a GRH. Do skupiny látek anorexigenních zahrnujeme neurotenziny, glukagon like peptid 1 a 2 (GLP 1, GLP 2), melanokortin a melanokortinový receptor – tzv. agouti-related protein (AGRP), dále pak kokain, amfetamin, respektive CART (cocaine and amphetamine regulated transcript), bombesin, leptin, cholecystokinin (CCK), zánětlivé cytokiny (TNF alfa), inzulin, kalcitonin a kalcitonin–gen-related peptid, oxytocin, vazopresin a TRH a jemu podobné peptidy.

4.1 Úloha CNS při řízení příjmu potravy a regulaci chuti k jídlu

Hypothalamus jako soubor neuronů v mozku produkuje různé peptidy, ovlivňující hypothalamická centra navzájem, ale i ostatní oblasti CNS, čímž dochází ke koordinaci komplexní odpovědi organismu na stav výživy a aktuální příjem kalorií. Dříve se vycházelo z tzv. duálního modelu centrálního řízení příjmu potravy, kde centrum sytosti představovalo ventromediální hypothalamické jádro a centrum hladu potom laterální hypothalamus. Při poškození centra sytosti se pacient přejídal a rapidně přibýval na váze. „Současný psychosomatický model PPP odpovídá konceptu primárně kortikální dysfunkce.“ (Papežová a spol., viz dříve citované dílo). Kromě hypothalamu se na sjednocení signálů z periferie podílí prefrontální kůra, striatum, amygdala, střední mozek a další oblasti mozku. Papežová a spol. dále zdůrazňují, že „u PPP jsou za řízení potravního chování zodpovědné kortikálně-limbické neuronální okruhy (orbitofrontální kůra, amygdala, insulární kůra), zatímco za kognitivní funkce a narušené motivační vzorce odpovídají vyšší asociační oblasti parietální a frontální kůry.“ Vnímání jídelních podnětů souvisí např. s ovlivněním temporální kůry (zrakové podněty), bulbu olfactoriu a piriformní kůry (vůně), nc. Tractu solitariu, thalamu, insulay (chut'). Motivační procesy, soustředící se na tělesné schéma a výživu, jsou řízeny z frontální kůry. Maladaptivní jídelní chování může také měnit genovou expresi, zvláště při poškození hippocampu a současném emočním stresu.

4.1.1 Hormony CNS

Klíčovou roli v řízení celého složitého procesu regulace příjmu potravy hraje hypothalamický nucleus arcuatus (ARC), ležící při bázi třetí mozkové komory. Jeho ventromediální část představují buňky produkující neuropeptid Y (NPY) a agouti-related protein (AgRP), zatímco ventrolaterální část zastupují anorexigenní propiomelanokortin (POMC) a kokainem a amfetaminem regulovaný transkript (CART). Ostatní hypothalamické neurony produkující např. melanin koncentrující hormon (MCH) a orexiny A a B umožňují transport signálu do dalších částí CNS, ale také na tyreoidální a adrenální osu. „Hypothalamické neurony reagují na periferní regulační peptidy, hladinu krevní glukózy a lipidů a podněty z aferentních nervů.“ (Bronský a spol. citované dílo viz výše)

4.1.1.1 Neuropeptid Y (NPY)

Je nejsilnějším orexigenním peptidem, jehož podání vede k hyperfagii a obezitě, snížení sympatické a tyreoidální aktivity a plazmatických hladin testosteronu. „NPY přímo stimuluje příjem sacharidů a jeho efektorová složka je schopna tlumit sympatomimetickou aktivitu na hnědé tukové tkáni.“ (Svačina, Š., 2001)

„U zdravých jedinců NPY uvolňovaný v CNS navozuje pocit hladu a současně podporuje diferenciaci preadipocytů v tukové tkáni, které následně produkují v malém množství NPY. Nadbytečný příjem potravy tak vede ke zvyšování tukové rezervy a počtu adipocytů.“ (Beranová, L., Sedláčková, D., Kopečková, J., Gauner, V., Papežová, H., Kvasničková, H., Nedvídková, J., 2009)

Dalším důsledkem secernovaného NPY je hyperinzulinémie a hyperkortizolismus. Nejvyšší koncentrace dosahuje během hladovění, po nasycení klesá. Jeho obsah v nc. arcuatus je ovlivňován (tlumen) peptonem. Absence genu pro NPY překvapivě nevede k hypofágii, pro úbytek tělesné hmotnosti je třeba ablace celé oblasti obsahující NPY/Strp.

Při studiu hladin NPY u pacientek s AN se dopracovali různí autoři k odlišným závěrům. „V některých studiích byly u těchto pacientek nalezeny hladiny NPY zvýšené oproti zdravým kontrolním ženám, jiní autoři naopak poukazují na snížené bazální hladiny NPY u AN.“ (Beranová a kol., citované dílo viz výše)

Escobara et al (jak uvádějí Beranová a kol. ve svém díle, viz výše) kontrolovali hladiny NPY u AN po 16týdenní realimentaci. Během této periody zaznamenali pokles plazmatických hladin NPY. Při kratším realimentačním období (6 týdnů) však nedošlo ke změnám těchto hladin, ba naopak, u poloviny pacientek došlo dokonce k jeho mírnému zvýšení během léčby. „Jedním z možných vysvětlení může být, že NPY má funkci dlouhodobého regulátoru příjmu potravy a jeho hladiny se mění až po déletrvajících změnách výživového stavu organismu.“ (Beranová a kol., citované dílo viz výše)

4.1.1.2 Melanokortinový systém

Do tohoto souboru řadíme neurony produkující alfa-melanocyty stimulující hormon (melanokortin, alfa-MSH) a neurony produkující jeho antagonistu AgRP. Oba hormony ovlivňují příjem potravy prostřednictvím receptorů MC3R a MC4R. Stejně jako NPY dosahuje nejvyšší koncentrace za nepřítomnosti potravy, kdežto postprandiálně klesá.

Mutace celého melanokortinového receptoru jsou příčinou obezity, naopak polymorfismus pouze genu pro AgRP je spojován s množstvím tuku a nízkou tělesnou hmotností.

4.1.1.3 CART

Kokainem a amfetaminem regulovaný transkript dosahuje nízkých hodnot v průběhu hladovění, podání leptinu jeho koncentraci naopak zvyšuje. Při nefunkčnosti genu pro tento transkript, jak ukázaly studie na myších, dochází po podání stravy bohaté na tuky ke zvýšení tělesné váhy a k poruše glukózového metabolismu.

4.1.1.4 Melanin-koncentrující hormon (MCH)

Opět studie na myších prokázaly, že jde o orexigenní hormon s vyššími hladinami v průběhu hladovění. Organismy se zvýšenou produkcí MCH trpěly obezitou, kdežto jedinci s chybějícím genem pro tento hormon vykazovali opačný fenotyp. Jeho centrální podání tedy zvyšuje příjem potravy a množství tělesného tuku.

4.1.1.5 Orexiny

Orexin A a orexin B (jinde v literatuře označovány jako hypokretin 1 a 2) jsou neuropeptidy interagující se dvěma typy receptorů - OX1R a OX2R, již jsou rozmístěny v CNS i periferních oblastech. Jejich aplikace do mozku zvyšuje příjem potravy, hladovění stimuluje expresi mRNA jejich prekurzorové molekuly a jejich deficit vede k narkolepsii. „Buňky, které produkují orexiny a mají na svém povrchu receptory pro leptin, jsou v přímém kontaktu s buňkami tvořícími neuropeptid Y a jsou aktivovány hypoglykemií.“ (Bronský a spol. citované dílo viz výše)

4.1.1.6 Galanin

Jde o významný peptid stimulující v mozku chuť k jídlu, převážně pro tuk. V patogenezi hyperfagie indukované příjmem tuků ve stravě hraje tedy nezastupitelnou roli.

4.1.2 Neurotransmitery

4.1.2.1 Serotonin

Serotonin je biologicky aktivní látka vytvářená z aminokyseliny L-tryptofanu. Jeho optimální hladiny u zdravých jedinců udržuje serotoninergní systém, jenž si ho právě z prekurzorů syntetizuje. V CNS se serotonin podílí na procesech způsobujících změny nálad. Jeho nedostatek vede např. k depresím nebo poruchám spánku, naopak vyšší hladiny vedou k pocitu sytosti, neboť serotonin jistým způsobem ovlivňuje příjem potravy a reguluje chuť k jídlu (Blundell, 1992).

„Může být tedy odpovědný za modifikaci (patologickou změnu) jídelního chování vlivem sociálního stresu.“ (Martásková, 2005)

„Zvýšená serotoninergní aktivita se může podílet na rizikových (úzkostných, obsedantních, perfekcionistačích a vyhýbavých) osobnostních rysech.“ (Papežová a spol., citované dílo, viz výše)

Hyperreaktivní úzkostné rysy se ukázaly u myší s mutovaným 5HT1A (presynaptickým autoreceptorem), předpokládá se tedy, že by tato skutečnost mohla být jistou predispozicí k psychickým poruchám u AN. „U restriktivních typů AN převažují rysy zvýšené sebekontroly a sebeomezujícího chování, spojené se zvýšenou hladinou serotoninu.“ (Papežová a spol., viz výše)

Martásková a kol. (Martásková, D., Papežová, H., 2005) studovali geny, jejichž produkty kontrolují metabolické dráhy, neurotransmitery a jejich receptory. V souvislosti s AN objevili polymorfismus A/G v pozici 1438 v promotorové části genu pro receptor 5-HT typu 2A, který hraje zásadní roli v regulaci serotoninu. Asociační studie reprodukovaly pozitivní nálezy u 5-HT receptorů 2A a 2C a u 5-HTT (transportér serotoninu). Naproti tomu negativní nálezy byly u genu tryptofan hydroxylázy, receptoru 5-HT 7 a 5-HT 1B/1D, dále u genů pro receptory dopaminu D3 a D4, beta3adrenergní receptory a katechol-O-methyl transferázy.

Caspi a spol. v díle Martáskové, 2005, poukazují na variace genotypu (polymorfismus 5-HTT promoteru), které vedou k různé citlivosti na enviromentální vlivy a k závažnějším formám depresivních reakcí a suicidalitě v reakci na stres. „Jedním z významných nálezů je polymorfismus 5-HT typu 2A, který hraje zásadní roli v regulaci serotoninu.“

Genetické studie potvrdily až 10krát vyšší riziko vzniku PPP u jedinců, v jejichž příbuzenstvu se vyskytují PPP.

4.1.2.2 Dopamin

Kromě jeho primární role, kterou je motorická funkce mozku, se podílí na vnímání příjemných pocitů. Tento neurohormon se přirozeně uvolňuje z mozku při různých aktivitách spojených s pocitem blaha, jako je např. příjem potravy, sex nebo fyzická aktivita. Dopaminergní projekce tedy způsobuje rovnováhu mezi hedonickou hodnotou jídla a pocitem sytosti a chuti k jídlu. Ovlivnění D2 receptorů v hypothalamu snižuje pocity hladu a příjmu potravy a způsobuje hyperreaktivitu, což ve větší míře nacházíme i u pacientek s AN.

4.2 GIT

4.2.1 Gastrointestinální hormony

GIT reaguje na různé podněty nejen ze střevního lumen, ale i na lokální regulační hormony. Tyto hormony jsou převážně anorexigenní, jejich hlavní funkcí je převážně krátkodobě postprandiálně zajistit snížení hladu.

4.2.1.1 Cholecystokinin (CCK)

CCK je hormon syntetizovaný na popud přijímané proteinové a tukové stravy z buněk duodena a jejunu. Odtud postupuje do krevního oběhu, kde se vyskytuje v několika formách. Jeho funkcí je přestup přes hematoencefalickou bariéru (HEB) a ovlivnění neuronů produkujících NPY, dále pak stimuluje vagová zakončení.

4.2.1.2 Peptid YY (PYY)

Opět hormon syntetizovaný střevními buňkami, tentokrát však ilea a tlustého střeva. Jeho periferní působení zahrnuje zpomalení sekrece a motility žaludku, snížení příjmu potravy a tělesné hmotnosti. Centrálně po průchodu přes HEB ovlivní jak orexigenní NPY, tak anorexigenní proopiomelanokortinový (POMC) systém. Zajímavé je, že periferní podání tohoto peptidu nepůsobí příliš velké změny, oproti centrálnímu podání, jež má silný vliv na zvýšení příjmu potravy.

4.2.1.3 Bombesin

Anorexigenní působky splňuje nejvíce po jídle. Bombesin působí prostřednictvím svého receptoru, jenž při nefunkčnosti, podle experimentů, způsobí hyperfagii, obezitu a jiné metabolické změny.

4.2.1.4 Gastrický inhibiční polypeptid (GIP)

Vysokých hladin dosahuje po podání stravy bohaté na tuk, naopak, pokud by došlo k vyřazení genu pro tento hormon, předešlo by se obezitě způsobené nadbytkem tuků.

4.2.1.5 Obestatin

Tento anorexigenní peptid není dosud podrobně prostudován, v budoucnu by však mohl hrát výraznou roli v léčbě obezity.

4.2.1.6 Ghrelin

Bývá nazýván „mediátor hladu“ a je jediným periferním orexigenním hormonem. „Zvyšuje příjem potravy a snižuje výdej energie a spolu s dalšími signály tak informuje centrum energetické rovnováhy o tom, kdy je nutné zásoby energie doplnit.“ (Beranová, L., et al., 2009)

Primárně je tvořen v žaludku, v menší míře jej také secernují tenké a tlusté střevo, pankreas, ale např. i CNS. „Ghrelin stimuluje vyplavování růstového hormonu, prolaktinu a ACTH, má orexigenní aktivitu, ovlivňuje žaludeční motilitu a sekreci, kardiovaskulární a pankreatické funkce, metabolismus glukózy a má antiproliferativní efekt. Je považován za komplementární prvek k leptinu.“ ... „Plazmatické hladiny ghrelinu odrážejí krátkodobé změny příjmu potravy i dlouhodobé změny nutričního stavu organismu. Jsou snižené po příjmu potravy a u obézních jedinců, naopak zvýšené jsou při lačnění a u pacientů s mentální anorexií.“ (Bronský et al., citované dílo, viz výše)

Hladiny ghrelinu stoupají s věkem, naopak negativně korelují např. s BMI, velikostí adipocytů a množstvím tělesného tuku, koncentracemi inzulínu, leptinu a glukózy.

Koncentrace ghrelinu u zdravých jedinců rapidně stoupá před jídlem, ovšem postprandiálně se během jedné hodiny upraví na původní hodnotu. Nejvyšších hladin dosahuje v noci. Kršek a kol., 2002 (in Papežová a spol., citované dílo, viz výše) podotýkají: „U AN jsme prokázali zvýšení hladin ghrelinu v séru se snížením hladin leptinu a rozpustného leptinového receptoru.“

Beranová a kol. (citované dílo, viz výše) zkoumali hladiny ghrelinu u pacientek s AN před hospitalizací a následně, po 6týdenní nutriční realimentaci. Společně se shodli na tom, že „u pacientek s AN dochází během realimentace ke zvýšení tělesné hmotnosti a spolu s tím ke změnám v hladinách hormonů ovlivňujících příjem potravy. Plazmatické hladiny ghrelinu se vracejí částečně nebo zcela na normální úroveň, v závislosti na délce a úspěšnosti léčby.“

Plazmatický ghrelin byl tedy u pacientek s AN před zahájením nutriční realimentace v důsledku negativní energetické bilance výrazně vyšší než u zdravých jedinců. V průběhu

léčby sice došlo k jeho poklesu, avšak výsledné hodnoty byly stále vyšší v porovnání se zdravými ženami.

4.2.2 Hormony pankreatu

Buňky pankreatu produkují hormony, převážně se podílející na ovlivňování glukózového metabolismu. Často ale bývá skryta i jejich další funkce, a sice vliv na celkový energetický metabolismus a příjem potravy.

4.2.2.1 Inzulín

Hladiny inzulínu pozitivně korelují s množstvím viscerálního tuku. Po přijetí potravy se výrazně zvýší a přes NPY a melanokortinový systém působí anorexigenně na CNS. Centrální podání sníží příjem potravy, posléze i tělesnou hmotnost.

4.2.2.2 Pankreatický polypeptid (PP)

Tento hormon působící přes NPY a orexinové neurony má vliv na expresi ghrelinu. Takto působí anorexigenně a při jeho periferním podání způsobuje snížení příjmu potravy a hmotnosti. Pokud by však byl podán centrálně, pravděpodobně by naopak došlo ke zvyšování příjmu potravy. Hladiny PP jsou zvýšené u hubených, kdežto u obézních jsou daleko nižší.

4.2.2.3 Amylin

Amylin se tvoří spolu s inzulínem v beta buňkách pankreatu, je s ním poté vylučován do oběhu a pozitivně s ním koreluje i v plazmatických hladinách. „Amylin v CNS inhibuje příjem potravy a snižuje motorickou aktivitu pravděpodobně ovlivněním metabolismu serotoninu.“ (Bronský a spol., viz výše)

4.3 Tuková tkáň jako endokrinní orgán

4.3.1 Hormony tukové tkáně

Tuková tkáň je významnou zásobárnou energie organismu, mechanicky a tepelně chrání některé orgány, ale zároveň slouží jako samotný endokrinní orgán, jenž produkuje řadu hormonů. Základní jednotkou jsou tzv. adipocyty, které spolu s ostatními buňkami (preadipocyty, makrofágy, lymfocyty apod.) působí parakrinně i autokrinně, čímž zajišťují energetickou homeostázu a remodelaci tkání. Jednotlivé hormony a působky, které jsou tukovou tkání secernovány, se nazývají adipokiny. (Převzato z www.nadvaha.kvalitne.cz, dne 3.11.2010)

Adipokiny mají vícero funkcí, ať už regulují chuť k jídlu, termogenezi, nebo např. ovlivňují průběh zánětu a imunitní systém.

Mezi nejznámější produkt tukové tkáně jistě patří leptin.

4.3.1.1 Leptin

„Leptin je cytokin produkovaný buňkami tukové tkáně a jeho sérové hladiny významně korelují s množstvím tukové tkáně v organismu.“ (Bronský a spol., citované dílo, viz výše, Blüher S. a kol., 2009)

Tento hormon byl objeven jako produkt tzv. ob genu, který je syntetizovaný převážně bílou tukovou tkání, vyskytuje se ale i v placentě, žaludku a epitelu prsu. Váže se na značné množství receptorů, u lidí jsou to receptory A, B, C, D a rozpustný receptor E, mající transportní funkci. Pro svůj účinek přechází leptin z tukové tkáně do hypothalamu, kde informuje mozek o množství tukové tkáně a tlumí obsah NPY. Podílí se také na sympatikotonii, podporuje hematopoézu a stimuluje růst nádorů. Dále stimuluje tvorbu proopiomelanokortinu a potlačuje sekreci agouti-related peptidu. Jeho koncentrace se liší v závislosti na pohlaví - logicky ženy mají vyšší množství. Za normální hladinu se považuje hodnota kolem 7,5 µg/ml. Pokles tělesné hmotnosti o 10 % snižuje hladinu leptinu přibližně o 53 % . „Hladovění způsobuje pokles exprese ob-mRNA, snížení produkce leptinu, následné zvýšení chuti k jídlu (prostřednictvím NPY) a snížení výdeje energie z tukových zásob.“... „U pacientek s AN nedostatečná výživa vede k nízkým hladinám leptinu a opožděnému nástupu puberty.“ (Papežová a spol., citované dílo viz výše)

Produkce leptinu tedy souvisí i se zahájením puberty, přičemž jeho koncentrace je u chlapců poloviční než u dívek. Haluzík a kol., 1999, tvrdí, že nízké hladiny leptinu u pacientek s AN přetrvávají i po krátkodobé realimentaci.

Množství leptinu se mění v průběhu menstruačního cyklu, koreluje s hladinou progesteronu a ovlivňuje příjem potravy během cyklu, Ve studiích Bradburyho (2000) bylo zjištěno, že myši, jimž chybí leptinový receptor, preferují sladké, což by mohlo vysvětlit vznik preference sladkého po dietách. (Papežová a spol.)

U mentálních anorektiček jsou celkově potlačeny hladiny plazmatického leptinu (až o 76 % !!!) při současně nižší BMR. Souvislost mezi touto skutečností není pozměněné tělesné složení, ale vztah „leptin-BMR“ ukazuje, že leptin hraje významnou roli v energii šetřící odpovědi (energy sparing response) po dlouhodobém strádání. Návrat k normálnímu BMR a z toho plynoucí signifikantní nárůst leptinu pak jasně poukazuje na plně reverzibilní adaptační mechanismus (Polito, a. et al, 2000).

U pacientek s AN sledovali Beranová a kol. společně s hladinami NPY a ghrelinu plazmatické hodnoty leptinu, jež po 6týdenní realimentaci výrazně vzrostly. Plazmatický leptin tedy postupně stoupal, avšak stále nedosáhl hodnot blížících se zdravým kontrolním skupinám.

4.3.1.2 Adiponektin

Tento protein syntetizovaný tukovou tkání normosteniků, u nichž dosahuje vyšších hodnot než u obézních, tvoří asi 0,01 % celkové sérové bílkoviny. „Abnormální příjem potravy a potravní chování u pacientů s PPP může vést ke změnám hladin cirkulujícího adiponektinu. U lidí byla prokázána negativní korelace mezi hladinami adiponektinu a BMI, procentem tělesného tuku, koncentracemi inzulínu nalačno a hladinou tiacylglycerolů v plazmě a pozitivní korelace s HDL cholesterolem.“ (Bronský a spol., citované dílo, viz výše).

Jde tedy o významný ateroprotektivní hormon, který je schopen redukovat jaterní produkci glukózy, snižovat endoteliální dysfunkci a zvyšovat utilizaci mastných kyselin.

Horáková a kol. (2009) studovali aktivitu tukové tkáně a měřili koncentrace adiponektinu, ovlivňujícího senzitivitu cílových tkání na inzulín. Hladiny tohoto hormonu (a dalších) stanovovali u pacientů s projevy inzulínové rezistence a u skupiny zdravých

jedinců. Ze závěrů vyplynulo, že adiponektin může být vhodným biomarkerem stavu inzulinové senzitivity v organismu.

4.3.1.3 Resistin

Schopnost zvyšovat inzulinorezistenci je přikládána této látce. Kromě tukové tkáně se také tvoří v žaludku, střevě, nadledvinách, varlatech a kosterním svalu. Působí snižování příjmu potravy svým působením v hypothalamu. Při hladovění jeho hodnoty klesají, zatímco u obézních jedinců jsou zvýšené. Haluzík (Haluzík, M., 2005) podotýká, že na rozdíl od leptinu a adiponektinu se hladiny resistinu zdají nezávislé na nutričním stavu pacienta.

4.3.1.4 IL-1 a IL-6

Interleukiny patří do rodiny cytokinů, jejich hladiny pozitivně korelují s BMI a obsahem tělesného tuku. Jejich centrální podání vede k potlačení příjmu potravy a ke zvýšení energetického výdeje.

4.3.1.5 Visfatin

Visfatin, z angl. zkratky „visceral fat“ (útrobní tuk), je proteinový hormon primárně produkován viscerálním tukem, v menší míře i podkožním. Označení „dvojník inzulínu“ vystihuje jeho funkci, jíž je snižování hladiny glukózy v krvi. Mingdao Chen z čínské Shanghai Jiaotong University a spol. zjistili, že průměrné sérové koncentrace visfatinu jsou u obézních jedinců signifikantně zvýšené (34,68 ng/ml) oproti neobézním (28,67 ng/ml). „Chen a jeho kolegové rovněž pozorovali signifikantně významnou inverzní korelaci mezi koncentrací visfatinu a věkem a signifikantně významnou pozitivní korelaci mezi koncentrací visfatinu a koncentrací HDL cholesterolu nezávisle na pohlaví a hodnotě BMI indexu.“ (Činčura, J., 2008)

5 Centrální nervový systém u pacientek a AN

„Zobrazovacími metodami lze u AN detekovat atrofii mozku velmi záhy, již několik měsíců po klinickém začátku. Strukturální měření mozkové tkáně prokázalo, že objem šedé i bílé hmoty mozku je u akutní AN významně snížen. Zatímco bílá hmota mozková se vrací k normálu po úspěšné realimentaci, deficit šedé hmoty mozkové přetrvává.“ (Lambe a kol., 1997 in Uher, 2002 in Papežová a kol., citované dílo, viz výše)

Otázkou zůstává, jestli deficit šedé hmoty mozkové je následkem (např. zvýšením hladiny kortizonu, nebo ztrátou neuronů a glií), nebo příčinou AN (abnormální vývoj CNS) !!!

Delvene a spol. (Delvene, 1999; Nozoe, 1993; Ellison, 1998; Uher, 2001, 2002 in Papežová, viz výše) zkoumali aktivitu prefrontální a parietální kůry mozkové u pacientek s AN oproti aktivitě zdravých jedinců. U anorektických pacientek se v klidovém stavu metabolizovalo méně glukózy, průtok krve byl snížený, prefrontální a parietální kůry byly tedy méně aktivní. Oproti tomu při příjmu potravy byly mediální frontální oblasti výrazně aktivnější u pacientek než u kontrolní skupiny. Po realimentaci tyto změny přetrvávají, k normalizaci z hypermetabolismu dochází pouze v nc. caudatus a k normalizaci z hypometabolismu v horní frontální kůře.

„Srovnání mozkové aktivity u PPP se zdravými jedinci naznačuje, že neurální mozkové okruhy, normálně zajišťující potravní signály, jsou nahrazeny okruhy patologickými, podobně jako u PPP jako u obsedantně-kompulzivní choroby, deprese a závislosti. Vznikají spojením původně neutrálního signálu (u PPP je to potrava) s neadekvátním afektivním nábojem a/nebo kompulzivním chování.“ (Uher, 2002 in: Papežová a spol., viz dříve)

Neuropsychologické charakteristiky pacientů s PPP

Nedostatečná kalorická hodnota potravy a její nevyvážená skladba vede k poškození kognitivních funkcí organismu. Již výrazný váhový úbytek zapříčiňuje zhoršení koncentrace pozornosti a poruchy paměti. Neurokognitivní testy prokázaly tyto změny u akutní AN. „Nejčastěji měly pacientky zpomalený reakční čas, zhoršení v mentálně aritmetickém testu, krátkodobé vizuální paměti a výbavnosti dlouhodobé paměti.“ (Papežová, 2002)

Papežová a kol. (Papežová, 2002) citují Murphyho (2002) : „Zaměření pozornosti a paměti na úzkou oblast jídla a tělesných proporcí zhoršuje určité typy učení v jiných oblastech“ a zdůrazňují, že se „kognitivní deficit u AN v mnohém podobá nálezům u obsedantně-kompulzivní poruchy.“

Lauer a kol., 2002 (in Papežová a kol., 2002) studovali jisté kognitivní funkce v průběhu léčby a po ní. Zajímavé je, že po nárůstu váhy se zlepšily pouze některé. „Funkční poškození pravé parietální asociační kůry u AN s poškozením vizuálně prostorové orientace, nonverbální poškození a snížená percepční flexibilita přetrvávají i po uzdravě.“

Jiní autoři v témž díle se zaměřili na kognitivní poruchy jakožto predisponující rysy nebo jakožto důsledek neurochemických poruch při hladovění a malnutrici. Např. flexibilitu rozhodování definovali jako predisponující faktor, zatímco poruchy koncentrace, pozornosti a psychomotorického tempa stanovili jako důsledek nedostatečného stravování.

Jistý vliv na neurotransmiterový systém má i beta-hydroxymáselná kyselina, jejíž hladina je při metabolické adaptaci na hladovění zvýšená. K poruchám vigilance a pozornosti mohou vést např. také vyšší hladiny kortizolu.

6 Kardiovaskulární systém

Dalším důsledkem AN je poškození kardiovaskulárního systému, které postihuje až 90 % pacientů a které také nejčastěji končí fatálně. Obvykle se setkáváme se sinovou bradykardií pod 60/min. Ta bývá podle některých autorů (Navrátilová, 2007) způsobená vlivem deficitu T3 při sníženém bazálním metabolismu, jinými autory (Pastucha, 2009) je vysvětlována vagovou hyperreaktivitou. Dalšími kardiovaskulární projevy AN jsou hypotenze pod 90/60, spojená se závratěmi či ortostatickými kolapsy, způsobená chronickým snížením objemu tělních tekutin. Potom např. pokles srdečního výdeje, tepového objemu a snížení spotřeby kyslíku. Navrátilová dále popisuje prolaps trikuspidální či mitrální chlopně až u 50 % pacientek s AN. Také u 80 % pacientek jsou patrné změny na EKG (Navrátilová et al, 2007).

Pastucha popisuje elektrokardiografický náález charakterizovaný sníženou amplitudou vln P i QRS komplexu a nespecifickými změnami úseku ST – T. Hypokalémie může zapříčinit specificky prodloužený QT interval.

„Vlivem dlouhodobého hladovění a jednostranné výživy dochází k depleci kalia, a to zejména v intracelulárním prostoru. Kaliová deplece je často komplikována metabolickou alkalózou.“ (Navrátilová et al, 2007)

Vedle toho deficit fosforu, hořčíku a některých mikronutrientů (selen, vitamin E nebo např. thiamin) mohou být také příčinou kardiomyopatie, jež může dokonce vyústit v náhlé srdeční selhání.

„Náhlé úmrtí je většinou způsobeno srdečními arytmiemi v důsledku narušení elektrolytové rovnováhy. Existuje zjevná souvislost mezi úbytkem hmotnosti, prodloužením QT intervalu a případy náhlého úmrtí.“ (Cooke et al., 1995, in Krch, 2005)

Pastucha a kol. ve svém článku popisují případ sportovce trpícího AN, hospitalizovaného pro alarmující náález při vyšetření aktivity vegetativního nervového systému (VNS). Kromě úvodního fyzikálního vyšetření, jež primárně stanovilo bradykardii 30/min., bylo provedeno podrobnější vyšetření, a to tzv. vyšetření aktivity VNS stanovením spektrální analýzy variability srdeční frekvence, kdy výsledky jednoznačně ukazovaly na těžkou dysfunkci, až úplné vymizení aktivity VNS. V klidové fázi byly významně oploštěny křivky aktivity jak vagu, tak sympatiku. Definovaná byla tedy bradykardie, postupující až k možné srdeční zástavě. Pacient byl podroben realimentaci a

průběžně mu byly kontrolovány hodnoty srdeční frekvence. Po 6 měsících, kdy pacient přibral 11 kg a vyrostl o 11 cm, již srdeční akce vykazovala pravidelnost, s počtem 60 tepů za minutu. Včasnou realimentací tedy došlo k úpravě vegetativních funkcí.

„Výsledky hodnocení variability srdeční frekvence metodou spektrální analýzy při vstupním vyšetření prokázaly významně zhoršenou funkci VNS. Za uvedené terapeutické období však došlo k nadprůměrnému zlepšení.“ (Pastucha, 2009)

Patologické projevy se ukazují nejen na funkčnosti kardiovaskulárního systému, ale také na samotné morfologii srdce. Anorexia nervosa je spojena s nižším objemem hmoty na levé komoře (LVM) a systolickou dysfunkcí, což je vysvětlováno jako důsledek nízké hemodynamické náplně. Romano et al (2003) také popisují nález z dopplerovského vyšetření echokardiografem a zdůrazňují, že u pacientek s AN byla nalezena menší velikost levé komory a její tenčí stěny oproti kontrolní skupině – zdravých dívek přibližně stejného věku. Dále poukazují na skutečnost, že u těchto pacientek je snižená ejekční frakce, rychlost srdce a celkově srdeční výkon, kdežto periferní odpor je naopak podstatně vyšší.

7 Respirační systém

Jak již bylo zmíněno výše, pokročilá proteinová a energická malnutrice, tedy tzv. marasmus, vede k závažné poruše vnitřního prostředí. Narušena je acidobazická rovnováha (ať už hypochloremická alkalóza po vyvolávaném zvracení nebo acidóza při nadužívání laxativ), dále se vyskytuje hypokalémie s projevy srdečních arytmií, ale také jsou „pacienti ohroženi infekčními komplikacemi, především postižením dýchacího ústrojí v důsledku ochabnutí funkce dýchacích svalů.“ (Novák, A. a kol., 2001)

Velkou roli hraje nutriční realimentace jakožto nezbytná součást léčby při stabilizaci kritického stavu např. formou sippingu kdy je zpravidla dosaženo lepších výsledků až po určitém hmotnostním nárůstu. (Novák, A., 2001)

8 Renální komplikace

U mentálních anorektiček se setkáváme s poruchami elektrolytové rovnováhy, nejčastěji s hypokalemií, hyponatremií, hypochloremií a hypochlorní metabolickou alkalózou. Dále nacházíme hypomagnezemií a v důsledku vyčerpání tělesných zásob i hypofosfatemii. Zvýšená může být i koncentrace sérové urey, a to z důvodu dostatečného (nesníženého) příjmu bílkovin. (Krch, 2005)

Pokud pacientky navíc užívají např. laxativa nebo diuretika, může docházet k chronickému tubulárnímu poškození. To se projevuje „sníženou koncentrační schopností ledvin, polyurií a polydipsií. Polydipsie a polyurie bývá navíc u některých pacientek navozena i psychicky.“ (Navrátilová, 2007)

Je-li naopak příjem tekutin omezen, dochází k rychlé dehydrataci, která způsobuje snížení cirkulujícího objemu krve, hypotenzi a pokles perfúze ledvin a další pokles glomerulární filtrace.

Krch (2005) také upozorňuje na možnost vyššího rizika vzniku močových kamenů, což potvrzuje i Navrátilová (2007) - a doplňuje sklon k výskytu infekčních komplikací, převážně infekce močových cest, právě z důvodů dehydratace.

9 Gastrointestinální komplikace

Postižení gastrointestinálního traktu se u PPP vyskytují velmi často. Tyto komplikace bývají mnohdy zavádějící, odvádějí pozornost od primárního problému, neboť „nemocní raději přijímají somatickou diagnózu s přáním odhalení primární podstaty onemocnění na co nejpozdější dobu.“ (Navrátilová, 2007)

Pokud tedy lékař nediodnostikuje PPP včas a soustředí se pouze na somatické poruchy, vlastní léčba primární příčiny se může výrazně zkomplikovat a prodloužit.

U anorektických pacientek se můžeme setkat se zvýšenou kazivostí zubů, případně i parodontózou. Ta může mít mnoho příčin, např. nedostatek vápníku v potravě nebo častější zvracení. U těchto (zvracejících) anorektiček dochází ke vzniku zánětu jícnu, jícnových erozí a vředů právě v důsledku působení žaludečních šťáv na zubní sklovinu. (Krch, 2005)

Navrátilová dále uvádí ojedinělý výskyt atrofií chuťových pohárků s následnými poruchami chuti.

Gastroduodenální komplikace nebývají příliš časté. Asi u 16 % pacientek s AN se setkáváme s žaludečními vředy, typičtější jsou však pocity plynatosti, nadýmání, nevolnosti a bolesti břicha. Takto nepříjemné pocity si pacientky vysvětlují jako známku ukládání tuků v těle. Ve skutečnosti jde pouze o zpomalení vyprazdňování žaludku, které však po následné realimentaci vymizí.

„Zhoršená motilita tenkého střeva je poměrně častá. Asi u poloviny anorektiček lze zjistit na rentgenu dilataci duodena a asi u třetiny přechodnou dilataci jejunu. V některých případech může být příčinou tzv. „realimentační pankreatitida“, která zase může způsobit gastrointestinální ileus.“ (Krch, 2005)

Další typickou komplikací bývají časté zácpy. I zde existuje mnoho podnětů, které je mohou vyvolat: dlouhodobé hladovění, hypothyreóza, ale také minerálová nerovnováha. Tlusté střevo působí jako megakolon, ale při bioptickém vyšetření zůstávají gangliové buňky zachované. Rentgenové nálezy potvrzují atrofii střevní sliznice a nespecifické střevní záněty, případně i melénu.

Hepatomegalie a reverzní steatóza jater jsou další z funkčních abnormalit. Přechodně jsou zvýšené sérové transaminázy, dále byla popsána i snížená hladina bílkovin v séru a zvýšená hladina lipidů, laktátdehydrogenázy a alkalické fosfatázy.

„U mentálních anorexií je popsán i zvýšený výskyt virových hepatitid.“ (Navrátilová, 2007)

10 Endokrinní systém při anorexia mentalis

Jedna z definic AN podle diagnostických kritérií MKN-10 (F 50.0) popisuje mentální anorexii jako rozsáhlou endokrinní poruchu, která se projevuje u žen ztrátou menstruace a u mužů ztrátou sexuálního zájmu a potence.

Laik si jistě pod tímto pojmem představí amenoreu, tedy vynechání menstruačního krvácení. O tom, že tato porucha hypotalamo-hypofyzární-gonádové osy není jediným endokrinním problémem, však ví málokdo.

Nejčastějším postižením zůstává tedy již zmíněná amenorea. Krch (podle Sharp a Freeman, 1993) ve své publikaci (2005) popisuje, že vynechání menstruačního cyklu „se objevuje při ztrátě více než 15 % optimální tělesné hmotnosti, když obsah tělesného tuku klesne pod úroveň kritickou pro daného jedince.“

U určitého procenta anorektiček se však amenorea vyskytuje již před váhovým úbytkem, u jiných zase přetrvává i po dosažení normální tělesné hmotnosti. Výrazná ztráta tukové tkáně není tedy jediným spouštěcím faktorem.

Pravděpodobný vznik primárně zapříčiňuje narušená sekrece GRH (gonodotropin releasing hormon) v hypothalamu (Hamwi, 1970).

Protože je tento hormon zapojen do celé kaskády reakcí, ovlivní následně vylučování hypofyzárních hormonů, a to snížením sekrece FSH (folikuly stimulujícího hormonu) a LH (luteinizačního hormonu). Tato změna vede k vymizení stimulace ovaríí „a sekundárně klesá hladina estrogenů a progesteronu.“ (Navrátilová, 2007)

Pokud se u dívek AN vyskytne již před nástupem puberty, nevyvinou se u nich sekundární pohlavní znaky a provází je infantilní vzhled.

Zajímavé je, že sérové hladiny testosteronu u anorektiček jsou v normě, zatímco u žen podvyživených z jiných příčin, podobně jako u mužů s AN, klesají.

Haas et al, 2009, popisují signifikantně vyšší koncentrace kortizolu, naopak podstatně nižší hladiny estradiolu a potvrzuje neměnné hodnoty testosteronu.

Koncentrace ACTH jsou v normě, normální je také vylučování kortizolu. V plazmě ale přesto nacházíme vyšší kortizolové koncentrace, a to z důvodu snížené clearance a zvýšeného poločasu rozpadu tohoto hormonu.

Krch zdůrazňuje, že některé studie (Warren a Vande Wiele, 1973) popisují zvýšené hladiny růstového hormonu, jiné studie to však nepotvrzují a definují hladinu růstového hormonu jako normální.

Naproti tomu Navrátilová (2007) uvádí: „Asi u 50 % pacientek s mentální anorexií má hladinu růstového hormonu sniženu, což může nasvědčovat deficitu v oblasti hypothalamu.“ Autorka dále poukazuje na sekreci IGF-1, tedy hormonu vylučovaného vlivem růstového hormonu, která je u pacientek snižena. Tento fakt podle ní zapříčiňuje zpomalení růstu právě u žen, u nichž se vyskytla AN již v dětství.

„O vlivu anorexie na růst a postavu existuje mnoho různých tvrzení. Zatímco některé studie říkají, že tyto dívky mají menší postavu než ostatní, jiné studie ukazují na skutečnost, že mohou být mnohem vyšší než jejich vrstevnice. Podle Rajaniho Prabhakaraniho (2010) z Harvardské lékařské fakulty v Bostonu může být růst u dívek trvale zastaven, pokud trpěly mentální anorexií déle než dva a půl roku.“

V uvedeném výzkumu studovali Prabhakaran a jeho kolegové 110 děvčat s AN ve věku 12 až 18 let. V průběhu jednoho roku jim testovali hladinu růstového hormonu. Došli k závěru, že anorektické dívky „mají relativně vysoké hodnoty růstového hormonu, což naznačuje, že se staly odolné vůči jeho poklesu v průběhu anorexie. Zatímco hladina růstového hormonu určovala výšku u zdravých děvčat, u dívek trpících anorexií nebyl prokázán jeho vztah k výšce.“ Celý proces tělesného růstu a stárnutí kostí je u pacientek s AN zpožděný a může dokonce pokračovat i po jejich uzdravení.

U mentálních anorektiček často dochází ke vzniku postprandiálních hypoglykemií. Sekrece inzulínu je snižena, ale „současně je však u nemocných s mentální anorexií zvýšená citlivost k inzulínu.“ (Navrátilová, 2007)

Ani štítná žláza neplní při onemocnění AN svoji správnou funkci. Typická je nižší celková hladina thyroxinu (T4) oproti zdravým jedincům. Tato hodnota se však stále nachází v laboratorně přijatelném rozmezí. U pacientek může být v tomto případě mylně diagnostikována hypothyreóza, neboť je snižena konverze T4 na trijódtyronin, vzniká reverzní trijódtyronin, který je však neúčinný. „Substituce hormonů štítné žlázy je kontraindikována, protože snížení hladin těchto hormonů je nutné považovat za obranný homeostatický mechanismus.“ (Krch, 2005) Hladina TSH je v normě.

Snížená přeměna T4 na trijódtyronin a mizivé procento tělesného tuku vedou také k poruchám termoregulace. Mentální anorektičky jsou zimomřivé. „Při vystavení se chladu u nich nedochází ke zvýšení jádrové teploty a stejně tak nedochází ke stabilizaci tělesné teploty ani ke třesu. Při vystavení horku u nich dochází jen k minimální vazodilataci a jádrová tělesná teplota se abnormálně zvyšuje.“ (Krch, 2005) Výjimkou nebývá ani výskyt tzv. lanuga. Toto atypické ochlupení u nich nacházíme v zimních měsících v dolní polovině zad.

Nízká tělesná hmotnost, respektive úbytek tukové hmoty, způsobuje útlum osy gonadoliberin – gonadotropiny – gonády. Protože tuková tkáň je významným zdrojem estrogenů, je jejich hladina podstatně snižena. Další komplikace – sekundární osteoporóza - se projeví při současném nedostatečném příjmu vápníku.

„Osteoporóza je metabolická kostní choroba, která se projevuje řidnutím kostní tkáně.“ (<http://www.denzitometrie.cz/objekt-66-Osteoporoz>) Každá kost v lidském těle je podstatnou zásobárnou vápníku. Pokud však organismus strádá a nedostává se mu jeho dostatečné množství, tělo si začne brát tento prvek právě z kostí. Toto vše je způsobeno stimulací příštítných tělísek, která začnou produkovat ve vyšší míře parathormon. „To vede zpočátku ke všeobecným potížím pohybového aparátu a později i ke zlomeninám kostí. Navíc uvolněný vápník tvoří s nevyločeným fosfátem sůl. Ta se ukládá v tkáních a cévách a zvápenatí je, což může po čase vyvolat vážné poruchy funkce různých orgánů.“ (<http://osteoporoz.cz/vyznam-vapniku-vitaminu-D>)

Mentální anorektičky často trpí osteopenií a osteoporózou, a jsou tak vystaveny daleko většímu (až pětinasobně vyššímu) riziku vzniku patologických fraktur, převážně obratlů. Pokud však pacientky podstoupí nutriční realimentaci, většina pozměněných hodnot se vrátí k normálu (Heer, M. et al., 2004).

11 Imunitní systém

Mentální anorektičky celkově neprospívají, bývají unavené a oproti zdravým jedincům často nemocné. V důsledku dlouhodobé malnutrice je u nich potlačena obranyschopnost organismu, tedy imunita.

Imunitní systém je důležitou součástí organismu a zahrnuje různé mechanismy, díky kterým je organismus schopen se bránit infekcím a škodlivým látkám. Podle specifity rozdělujeme imunitní systém na imunitu nespecifickou čili vrozenou a na imunitu specifickou – získanou. Podle hlavního efektorového mechanismu se dělí na imunitu humorální a buněčnou.

Nespecifická imunita se vyskytuje již po narození. Především jde o různé mechanické bariéry – kůže, sliznice, dále baktericidní látky obsažené ve slinách, slzách, v žaludeční šťávě, ale také aktivace komplementu a schopnost bílých krvinek fagocytovat.

„Komplement je soubor bílkovin z krevní plazmy, který může být aktivován komplexy antigenu a protilátky nebo třeba specifickými povrchovými znaky některých bakterií. Aktivovaný komplex komplementových bílkovin má lytický účinek na cytoplazmatickou membránu, do které vytváří póry (účinkuje tak na různé, především gramnegativní bakterie, obalené viry nebo i tělu vlastní buňky při některých autoimunitních onemocněních). Mimoto mají některé komplementové bílkoviny chemotaktický a opsonizační účinek.“ (<http://genetika.wz.cz/imunita.htm>)

Komplement, složený tedy z 18 komponent a kontrolních proteinů, je hlavním mediátorem humorální imunitní odpovědi. Neporušený systém je důležitý v obraně před infekčními činiteli. Je obecně známo, že pokud organismus trpí nekompletní výživou, dochází k potlačení funkce komplementu, jak tomu je např. u anorexia mentalis (Wyatt, Robert, J., www.ajcn.org).

Bílé krvinky, konkrétně makrofágy a neutrofilní granulocyty se vyznačují schopností fagocytózy. Pohlcují cizorodé částice, bez ohledu na jejich specifitu, nepotřebují tedy k zneškodnění cizorodé částice protilátky. Tato funkce je u nemocných s AN také potlačena.

Navrátilová (2007) uvádí, že u mentální anorexie je potlačena především buněčná imunita. Krch doplňuje, že jde především o poruchu v oblasti T-lymfocytů, v menší míře se vyskytuje porucha sekrece imunoglobulinů, konkrétně porucha sekrece IgA.

Pokud organismus v tomto stavu postihne mikrobiální infekce, dojde ke zvýšení energetického výdeje až o 20 – 50 %. (Navrátilová, 2009)

12 Vitamíny, stopové prvky a esenciální mastné kyseliny u pacientek s AN

Esenciální mastné kyseliny

Susan M. Langan a kol. (2011) se zabývali otázkou, jak vypadá spektrum plazmatických koncentrací nenasycených mastných kyselin a vitamínů, konkrétně vitamínu E, tokoferolu, a vitamínu A, retinolu. Do studie bylo zapojeno 15 hospitalizovaných anorektiček ve věku kolem 16 let, u kterých hodnotili a porovnávali jednotlivé parametry oproti kontrolní skupině o málo starších zdravých dívek.

Esenciální mastné kyseliny (EFA – The essential fatty acids) jsou důležitou součástí každého organismu. Jsou součástí každé buněčné membrány a zároveň hrají nepostradatelnou roli jako prekurzory prostaglandinů. Jelikož si tyto EFA, zastoupené především linoleátem a linolenátem, neumí savčí organismus syntetizovat, musí je přijímat výhradně z potravy. Přes adekvátní příjem proteinů z potravy jsou však u mentálních anorektiček karbohydráty a tuky exogenně přijaté ve velmi nízkém množství. Klinickými příznaky typickými pro jejich deficit jsou obecně suchá, šupinatá pokožka, nedostatečný váhový přírůstek u dětí, prolongované hojení ran a trombocytopenie. U anorektických pacientek byly nalezeny snížené hladiny cirkulujících EFA, z čehož hrozí riziko pro vývoj těchto klinických znaků za podmínek těžké a dlouhodobé malnutrice.

Jasný průkaz o nedostatku EFA umožňuje biochemické stanovení, při kterém se měří mastné kyseliny z celkového lipidového spektra a dále z fosfolipidů (PL). Právě PL jsou markery, jež daleko zřetelněji odrážejí změny v EPA. Mezi konkrétní indikátory EPA statutu lze zařadit např. PL složené z 18:2 omega 6 (linoleát) a arachidonát 20:4 omega 6, 18:3 omega 3 (linolenát) a další. Holman a kol. vycházeli z hodnot 20:3 omega 9 a 20:4 omega 6. Z jejich poměru pak ustanovili: Pokud hodnoty tohoto poměru přesahují 0,2, mluvíme o deficitu 18:2 omega 6 EFA. Tento fakt potvrdila skutečnost, že u pozorovaných anorektiček jsou skutečně hodnoty poměru zvýšené a hodnoty 18:2 omega 6 snížené. Pokles linoleátu, tedy 18:2 omega 6, který se vztahuje k poklesu arachidonátu, naznačuje deficitní množství EFA z diety. Zároveň jsou evidovány zvýšené plazmatické hladiny cholesterolu.

Změněný statut EFA je spojený s vážnou AN, ale právě díky dostatečnému příjmu proteinů může být zmírněný. Při pokračujícím snižováním tělesné hmotnosti dochází

k rozvratu EFA statutu, který potenciálně ústí v klinický deficit a v zhoršení uzdravování AN.

EFA status je ovlivněný přítomností vitamínu E, jenž hraje důležitou roli jakožto antioxidant pro polynenasycené mastné kyseliny a vitamín A.

Vitamíny A a E

Hladiny vitamínů se mění u mentálních anorektiček v souvislosti s váhovým úbytkem a délkou onemocnění. Zajímavé je, že u tokoferolu jsou pozměněny pouze některé jeho frakce. Vzhledem k tomu, že většina pacientek užívá doplňky stravy obsahující tento vitamín, reprezentovaný subtypem alfa, nejsou tedy důkazy pro tento deficit., neboť rozpětí od 0,87 – 2,77 µg/dl se blíží rozpětí hodnot u zdravých jedinců (0,94 – 1,32 µg/dl). Oproti tomu frakce beta a gama, které jsou obsažené především v potravě, jsou u anorektických dívek značně sniženy. Studie Mira et al. (1989) však poukazuje na pacientky s PPP, které neužívaly multivitaminové doplňky stravy, a u nich popisují signifikantně vyšší plazmatické hladiny vitamínu A a E než u kontrolní skupiny zdravých jedinců.

Koncentrace retinolu zaujímala normální hodnoty, tedy hodnoty v rozmezí 50 - 250 µg/dl, nelze tedy usuzovat na deficit tohoto vitamínu, který se objevuje při hodnotách 20 µg/dl.

Z uvedeného závěru plyne doporučení, aby u pacientek podstupujících nutriční realimentaci byl relativně vysoký denní příjem, a to 5-7 % celkového kalorického příjmu v podobě linoleátu. Protože jde o větší množství, než je doporučený denní příjem linoleátu, existuje domněnka, že takový level může být potřebný k obnovení procenta tělesného tuku z EFA a ustanovení normálního vzoru mastných kyselin z fosfolipidů.

Zinek, měď, karoten a vitamín A, RBP, ceruoplasmin, kyselina listová, železo a TIBC (celková vazebnost železa)

Nejen vitamíny, ale i stopové prvky hrají nepostradatelnou roli v metabolismu organismu. V popředí stojí zinek, který se spolu s ostatními prvky (měď, nikl apod.) podílí na správném vnímání a rozlišování chuti a čichu, jeho deficit se právě z tohoto důvodu projevuje ztrátou apetitu, hrubou pletí a zvýšeným vypadáváním vlasů. Nedostatek tohoto

prvku se projevuje také psychickými symptomy, jako podrážděností nebo změnami nálad (Golden et al., 1979).

Protože tyto příznaky jsou typické pro pacientky s onemocněním mentální anorexie, není divu, že se Regina C. Casper a kol. (www.ajcn.org) zaměřili na sledování jednotlivých koncentrací jak již zmíněného prvku, tak i mnoha dalších.

U 30 anorektických patientek odebírali vzorky a porovnávali je s kontrolní skupinou zdravých jedinců. Stanovovali pak odlišnosti v koncentracích nejen zinku v plazmě, ale i zinku v moči a ve vlasech. Pro detekci hladin ostatních prvků si vystačili s odběrem z plazmy. Z výsledků bylo patrné signifikantní snížení zinku jak plazmatického ($71,0 \pm 14 \mu\text{g}/100\text{ml}$), tak urinárního ($129,5 \pm 121 \mu\text{g}/100\text{ml}$) a mědi ($84 \pm 17 \mu\text{g}/100\text{ml}$). Zajímavé je však zvýšení hodnoty zinku a mědi ve vlasech. Hodnota prvního prvku se pohybovala okolo $200 \mu\text{g}/\text{g}$, kdežto u zdravých jedinců činila cca $186 \mu\text{g}/\text{g}$. Koncentrace druhého prvku činila kolem $24 \mu\text{g}/\text{g}$ u patientek (u zdravých kontrol kolem $13 \mu\text{g}/\text{g}$). U 60 % patientek bylo typické vypadávání vlasů, avšak jejich ztráty se při návratu k normální hmotnosti zvýšily výrazněji než v době, kdy patientky váhu ztrácely.

Karoten, RBP a vitamín A

Pops M. a kol. v témž díle (Casper a kol., 1980) vyslovili hypotézu o korelaci mezi deficitem plazmatického zinku a hyperkarotenémií, nalezenou u anorektických patientek. Předpokládali, že hodnoty zinku mohou být spojené s transportem retinolu, neboť tento prvek je implikován se syntézou RBP (retinol vázícího proteinu), proteinu potřebného pro přenos vitamínu A z jater do jiných orgánů. Nad tímto tvrzením však nadále stojí otazník, neboť i přes zvýšenou koncentraci karotenu, prekursoru retinolu, v plazmě (cca $214 \mu\text{g}/100\text{ml}$), jsou hodnoty RBP ($53 \pm 3 \mu\text{g}/100\text{ml}$) a vitamínu A ($51 \pm 15 \mu\text{g}/100\text{ml}$) v normě.

Měď, ceruloplazmin, železo TIBC a kyselina listová

Jak již bylo zmíněno dříve, signifikantní je změna hladiny mědi v plazmě (nižší) a hladiny mědi ve vlasech (vyšší). Ačkoliv hladina TIBC byla výrazně redukována u patientek (cca $261 \mu\text{g}/100\text{ml}$ oproti normě - $335 \mu\text{g}/100\text{ml}$), po hodnocení sérového

ceruloplazminu a železa ani kyseliny listové se neprokázaly značné odlišnosti od kontrolní skupiny.

Vnímavost chutí

Pacientky trpící mentální anorexií mají horší schopnost rozpoznat jednotlivé chutě. Vědci provádějící studii (Casper a kol., www.ajcn.org) podávali pacientkám roztoky, vždy zastoupené jinou látkou, prezentující specifickou chuť, a hodnotili, do jaké míry jsou pacientky schopné chutě rozlišit. Po požití roztoků naplněných chloridem sodným nebo sacharózou byly anorektičky schopné danou chuť jasně rozeznat. Problém ale nastal při detekci hořkého, jež představoval roztok urey, a kyselého, zastoupeného roztokem kyseliny chlorovodíkové. V tomto případě nebyly pacientky schopné určit danou chuť.

Vnímavost chutí souvisí s deficitem zinku a jiných stopových prvků, z čehož plyne, že u těchto stavů je kromě jiného zvýšen i dolní počítkový práh chuti.

13 Nutriční realimentace a refeeding syndrom

13.1 Refeeding syndrom

„Jedná se o soubor metabolických abnormalit, které vznikají jako důsledek obnovení příjmu živin u podvyživených nebo hladovějících pacientů.“ (Plášek a kol., 2010)

Tyto symptomy se vyskytují u pacientů v těžké malnutrici při náhlém zvýšení energie, především glycidové, a projevují se jako hypofosfatémie, hypomagnezémie, hypokalémie a retence vody i sodíku. Nejčastějším markerem tohoto refeeding syndromu (RFS) je právě snížená plazmatická koncentrace fosforu.

Fosfor jakožto druhý nejčastěji zastoupený prvek v lidském těle v něm plní mnoho nezastupitelných rolí: podílí se na stavbě a mineralizaci kostí, je součástí buněčných membrán a nukleových kyselin a v neposlední řadě tvoří v adenosintrifosfátu (ATP) snadno štěpitelné makroergní vazby. „Téměř veškerá energie vytvořená v buňce se ukládá do této látky, která se stává energetickou zásobárnou organismu.“ (Veselý, 2010)

Při proteino – energetické malnutrici, která se vyskytuje u nemocných trpících AN, jsou vyčerpány sacharidové rezervy, významně jsou sníženy i ionty (zejména kalium, magnesium a fosfor), proteiny a tukové zásoby a rozvíjí se metabolická acidóza. V případě, že začneme organismus v tomto stavu intenzivně zásobovat glukózou, dojde k obnovení primárně glukózového metabolismu. Vytvořené makroergní vazby se však společně s kaliem, magnesiem a glukózou přesunou dovnitř buněk, čímž dojde k významnému poklesu jejich plazmatických hladin. (Plášek a kol., 2010)

Na základě těchto mechanismů se začnou projevovat následující příznaky: změna psychického stavu (útlum, podrážděnost až delirantní stavy), mírné parestezie akrálních částí horních a dolních končetin, porucha chuti a parestezie v oblasti úst, vznik křečí na horních i dolních končetinách, obtížné dýchání, retence tekutin, svalová paralýza s útlumem dechového centra a např. vznik maligních arytmií. (Navrátilová, 2010)

Plášek a kol. (2010) vysvětlují tyto stavy takto: „V důsledku posunu disociační křivky pro kyslík v erytrocytu (snížení hladiny 2,3-difosfoglycerátu) dochází k pevnější vazbě na hemoglobin ke kyslíku a tím k tkáňové hypoxii. Poruchy fosforylačních procesů v erytrocytu mohou navíc vést k hemolýze.“ Autoři dále spojují hypofosfatémii s indukci

tubulární dysfunkce ledvin, kdy dochází ke ztrátám bikarbonátu, natria, kalcia, magnézia a k poruše resorpce fosfátů. Porucha se týká také acidobazické rovnováhy a fosforylačních procesů v myokardu, vedoucích k hypokontraktilitě až srdečnímu selhání.

Těžko lze přisoudit výskyt jistého příznaku nedostatku konkrétního iontu. Pravděpodobně však hypokalémie spolu s hypomagnezemií vedou k narušení membránového elektrochemického gradientu, to má za následek poruchy srdečního rytmu nebo např. myopatii až rhabdomyolýzu.

Potlačená je již zmiňovaná sekrece inzulínu, což při nadměrné náloži sacharidů souvisí se vznikem hyperglykémie - se všemi metabolickými konsekvencemi (osmotická diuréza, dehydratace, metabolická acidóza, lipogeneze). Organismus se tento stav snaží kompenzovat zvýšenou produkcí oxidu uhličitého. To však vede k hyperkapnii, respirační insuficienci a rozvíjí se tzv. Kussmaulovo dýchání.

Glukózou zatížené ledviny v menší míře exkretují sodík a vodu a organismus může v tomto případě být hyperhydratován. Typičtějším příznakem je však dehydratace.

Pokud podvyživený pacient trpí nedostatkem thiaminu, hrozí, že se u něj rozvine Wernickeho encefalopatie nebo Korsakovův syndrom. Vitamin B1 je totiž nezbytnou součástí nervové membrány, kde hraje zásadní roli v její vodivosti. Dále se účastní sacharidového metabolismu.

Ne u každého pacienta je však třeba předpokládat automaticky vznik RFS. Pravděpodobnost jeho výskytu by se měla zvážit a podle následujících kritérií zhodnotit.

Kritéria pro stanovení rizika vzniku RFS podle Mehhana et al., Neck Oncology, 2009:

Jeden a více následujících znaků:

- BMI méně než 16
- Neúmyslná ztráta hmotnosti více než 15 % během 3 - 6 měsíců
- Malý nebo žádný příjem potravy během posledních 10 dnů
- Nízké hladiny kalia, fosfátu a/nebo magnézia před realimentací

Dva a více následujících znaků:

- BMI méně než 18,5
- Neúmyslná ztráta hmotnosti více než 10 % během 3 - 6 měsíců

- Malý nebo žádný příjem potravy během posledních 5 dnů
- Anamnéza abúzu alkoholu nebo drog a návykových látek včetně inzulinu, chemoterapie, antacid nebo diuretik

RFS se nejčastěji rozvíjí 4. až 6. den po započetí nutriční realimentace.

13.2 Nutriční realimentace

Nutriční realimentace se provádí u hospitalizovaných pacientek, u nichž dochází k vážnému ohrožení zdravotního stavu, tj. při hmotnosti nižší než 85 % standardní váhy, pulsů pod 40/min, TK pod 90/60, u dětí pod 80/50, dehydrataci, hypotermii, hypokalémii, hypoglykémii, elektrolytické dysbalanci a hrozbě renálního, kardiálního či jaterního selhání. (Papežová, 9/2009)

Realimentaci lze provádět několika způsoby, a to s přihlédnutím ke stavu pacienta. Na prvním místě stojí velmi důležitá perorální forma. Tento typ je preferován právě proto, že pouhý pohled na jídlo a styk potravy s dutinou ústní zahájí jisté mechanismy, vedoucí k lepšímu trávení, resorbci a asimilaci vstřebaných substrátů. Dalšími možnostmi nutriční podpory jsou nasogastrické a nasojejunální sondy nebo parenterální výživa. Dlouhodobě podvyživení pacienti však nemohou jíst hned celé porce, okamžitě po přijetí do nemocnice je tedy zahájena realimentace formou nasogastrické (NGS) sondy. V praxi se často postupuje podle osvědčených zkušeností, a to NGS podávat přes noc a v průběhu dne podávat stravu a důkladně zapisovat doplňkovou parenterální výživu. (Navrátilová, 2009)

„Cílem nutriční intervence u mentální anorexie je zastavit a zvrátit pokles hmotnosti.“ ... „Nejprve je nutné upravit veškeré poruchy vodního a elektrolytového metabolismu.“ (Svačina, 2008) Autor dále podotýká, že energetická potřeba výživy záleží na potřebě konkrétního pacienta a objektivně se stanovuje pomocí REE. Nejprve postačí pokrýt základní energetickou potřebu, naopak nežádoucí je pacienta nutit k nadměrnému stravování. Nemocný je nedůvěřivý a odmítavý a ani z metabolického hlediska to není příliš vhodné, neboť se nadbytečné živiny nestačí využít. Po určité době se však nutriční příjem zvýší.

U pacientů přijímajících perorální potravu se přidávají různé přísady za účelem zvýšit energetický obsah potravin. Vhodné je jídla obohacovat o tuky a oleje, např. olej, máslo, tučné mléčné výrobky (jogurty, sýry), masné výrobky obsahující tuk. S výhodou dále přidáváme sacharidy, převážně maltodextriny, jež zvyšují energetický obsah, ale zároveň nijak nezatěžují organismus (GIT). Do nápojů, polévek, omáček a jiných potravin tedy přidáváme med, džem, cukr nebo sušené ovoce. Stejně důležitý jako příjem tuků a cukrů je i příjem kvalitních bílkovin. U pacientek s AN je jejich potřeba o něco vyšší než u zdravého člověka, což odpovídá cca 1,5 – 2 g /kg tělesné hmotnosti. Svačina (2008) uvádí, že pacienta je třeba vést převážně k vyššímu příjmu proteinů a postačuje i 1 – 1,5 g/kg

hmotnosti. Mezi plnohodnotné potraviny jistě patří maso, vejce, mléko a mléčné výrobky (tvaroh, smetana, sýry – jak tavené, tak tvrdé) a v neposlední řadě luštěniny všeho druhu. (Navrátilová, 2009)

Pokud potřebě organismu nestačí denní příjem živin, perorální příjem se doplňuje o tzv. sipping. Tento zvláštní způsob realimentace spočívá v popíjení speciální modifikované výživy s přesně definovaným složením.

U nespolupracujících pacientů však nestačí „pouhá“ perorální realimentace včetně sippingu, často je potřeba zlepšit metabolický stav zavedením sondy do žaludku nebo tenkého střeva.

Současně je přiváděna parenterální výživa, která zabezpečí deficit elektrolytů a stopových prvků. V případě pacienta v těžké malnutrici je podávána kompletní parenterální výživa MB (Multi Bottle), nejčastěji formou AiO (All in One), jež obsahuje tukovou emulzi s vyváženým množstvím stopových prvků a vitamínů rozpustných v tucích a ve vodě.

U všech těchto typů se provádí každodenní monitorování hladin jednotlivých elektrolytů, zvláště pak sérových hladin fosfátu, magnézia, kalia, kalcia, urey a kreatininu. „Sérová koncentrace fosfátů méně než 0,50 mmol/l (normální meze 0,65 - 1,60 mmol/l) a hypomagnezémie, hypokalémie, glukózové inolerance, nedostatek thiaminu, přetížení tekutinami mohou vést k výše zmíněným známkám refeeding syndromu.“ (Papežová, 2009)

Při nutriční realimentaci je třeba myslet nejen na energetickou potřebu organismu, ale také na změny v elektrolytovém metabolismu. Nestačí tedy pouhé podávání intravenózní infúze glukózy, ale je nezbytné přidávat alespoň fosfát, což se na některých pracovištích dosud nerespektuje!!!

14 Rozložení tělesného tuku a retence tělesných tekutin po realimentaci u pacientek s mentální anorexií

Otázku, zda je rozložení tělesného tuku u realimentovaných pacientek s AN stejné jako u zdravých žen s týmž BMI, si pokládali Laurel Mayer et al. (Laurel Mayer et al., 2005). Zahájili proto studii, ve které pomocí různých metod (antropometricky, DEXA, magnetická rezonance) zjišťovali redistribuci tělesného tuku u pacientek s AN před realimentací a následně, po normalizaci váhy. Zároveň pozorovali měnící se koncentrace kortizolu, estradiolu a testosteronu. Výsledky pak porovnávali s kontrolní skupinou zdravých žen.

Na počátku výzkumu (respektive po realimentaci) byly stanoveny tyto hodnoty:

	Pacientky s AN	Zdravé kontroly	Pacientky po nutriční realimentaci
Věk (roky)	23,5 ± 4,9	27,0 ± 6,3	23,5 ± 4,9
Váha (kg)	42 ± 4,5	54,7 ± 4,4	54,1 ± 4,2
BMI	15,95 ± 1,61	20,61 ± 1,1	20,65 ± 0,9
Doba onemocnění (roky)	7,38 ± 4,35	0	7,38 ± 4,35
Doba amenorey (měsíce)	28,5 ± 32,2	0	28,5 ± 32,2
Procento tělesného tuku (%)	9,3 ± 6,4	25,9 ± 4,4	25,0 ± 5,3
Procento tuku na trupu z celkového tělesného tuku(%)	46,7 ± 5,8	44,9 ± 3,5	50,7 ± 5,

Procento „extremity fat“ z celkového tělesného tuku(%)	45,0 ± 6,7	50,7 ± 3,9	43,9 ± 5,8
Kosterní svalstvo (kg)	14,0 ±2,3	18,1 ±2,2	17,0 ± 1,9
Celková tuková tkáň (kg)	6,6 ± 2,7	14,3 ± 2,1	14,8 ± 3,2
Podkožní tuk (kg)	5,9 ±2,5 kg	13,6 ± 1,9 kg	13,0 ± 2,9 kg
Viscerální tuk (kg)	0,38 + 0,19 kg	0,59 +- 0,23 kg	1,04 +- 0,5 kg
Intramuskulární tuková tkáň (kg)	0,37 ± 0,22 kg	0,51 ±0,13 kg	0,81 ± 0,25 kg
Kortizol (µg/dl)	20,0 ± 4,9	11±3,5	17,23 ± 6,5
Estradiol (pg/dl)	23, ±7,4	59,9±40,2	30,7 ± 13,4
Testosteron (ng/dl)	82,4 ±37,6	64,1 ± 29,9	80,3 ± 35,1

Ze srovnání výsledků uvedených v tabulce vyplývá, že s kontrolní skupinou se dá jednoznačně stanovit, že proti hodnotám kontrolních skupin byly jednotlivé hodnoty anorektických pacientek vyšší pouze u procenta tuku na trupu, kortizolu a testosteronu. Ostatní hodnoty byly podstatně sniženy.

Pacientky podstoupily nutriční realimentaci v rozsahu 10,1 +- 2,9 týdnů a po této době byla úvodní měření opakována.

Po provedeném hodnocení se potvrdilo, že tělesný tuk je po získání normální tělesné hmotnosti situován abnormálně, a to převážně okolo pasu a v oblasti břišní dutiny. Toto

tvrzení dokládají následující skutečnosti : zvýšený WHR (waist – hip- ratio), zvýšená celková tuková masa a vyšší hodnota viscerálního tuku u realimentovaných pacientek.

Ani hodnoty vybraných hormonů se nestabilizují, do jisté míry se sice upraví směrem k normálním hladinám, avšak stále zůstávají odlišné oproti hladinám kontrolních skupin. U pacientek s AN jsou hladiny kortizolu a testosteronu tedy stále vyšší a hladiny estradiolu stále nižší než u zdravých žen.

V roce 2009 provedl Laurel a kol. podobnou studii, podrobněji zaměřenou na měření procenta celkového tělesného tuku, svalové hmoty, celkové tukové hmoty, podkožního tuku, viscerálního tuku a tuku umístěného mezi svalovou hmotou. Tyto parametry porovnávali u pacientek s AN krátce po normalizaci váhy a u kontrolní skupiny zdravých žen, a dále u stejných pacientek po jednoroční stabilizaci váhového stavu. Potvrdili již známou hypotézu preferenčního rozložení tělesného tuku okolo pasu, avšak zdůraznili, že tato skutečnost je signifikantní pouze u pacientek, u kterých sledovali zmíněné parametry těsně po uvedení váhy do normálu. Dále zdůraznili, že po opakovaném měření (po 1 roce) se u pacientek distribuce tělesného tuku mění a blíží se hodnotám zdravých kontrol.

Primárním cílem u pacientek s AN je nárůst tělesné hmotnosti. Zajímavou myšlenku potvrdil Rigaud a kol. (2010). Zjišťovali, zda zvýšení hmotnosti u mentálních anorektiček není jen důsledkem retence tělesných tekutin. Pozorovali tedy dvě skupiny pacientek. První skupina přijímala dietu nízkým obsahem sodíku, zatímco druhá část přijímala stravu s normálním obsahem sodíku. Pro zjištění beztukové hmoty a celkové a extracelulární vody byla použita BIA a zároveň se pacientkám vypočítával denní příjem a REE.

U pacientek podstupujících dietu s normálním obsahem sodíku je nárůst hmotnosti a množství extracelulární vody vyšší a častěji se u nich vyskytují edémy než u pacientek s nízkosodíkovou dietou.

Z tohoto zjištění tedy plyne fakt, že strategií léčby pacientek s AN v průběhu nutriční intervence by mělo být zaměření se na nízkosodíkovou dietu, aby nedocházelo k fiktivnímu nárůstu hmotnosti právě z důvodů zadržování tělesných tekutin.

15 Nutriční příjem a výběr jídel u pacientek s AN

Preference různých druhů jídel u běžné populace je rozmanitá. Podílí se na ní např. geografická specifika, finanční možnosti, zvyky a tradice dané kultury. V zásadě platí, že každý jedinec, pokud není limitován vnějšími faktory, si jídlo vybírá podle své momentální chuti. Tento předpoklad ale u anorektiček neplatí. Není pro ně specifické jen vynechávání jídel a konzumace miniaturních porcí, ale také to, jaké jsou jejich potravinové preference.

Hrachovinová (2004) sledovala potravinové preference u mladých žen s DM 1. typu a s AN. Zaměřila se na pravidelnost stravování, podvádění s jídlem a typ kuchyně, kterou jednotlivé skupiny upřednostňují. Speciálně sledovala tzv. rizikové potraviny, jako např. čokoládu, koláče nebo dorty, a výsledky porovnávala s kontrolní skupinou zdravých žen stejného věku (ty nedržely žádnou dietu ze zdravotní indikace). „Sledovali jsme deset druhů potravin a slazené nápoje: čokoláda a čokoládové výrobky, chipsy, hamburger a párek v rohlíku, ovoce, zelenina, mléko a mléčné výrobky, maso a masné výrobky, light potraviny, dorty a koláče, sušenky. Respondentky vypovídaly, jak často konzumují daný typ potravin, eventuálně nápojů.“ (Hrachovinová, 2004)

Jednotlivé typy kuchyně, jež měly dotazované na výběr, představovaly kuchyně tradiční, exotická, vegetariánská, makrobiotická, bufetový typ a racionální výživa.

Z výsledků jasně vyplynuly rozdíly mezi jednotlivými skupinami. Jednu stranu tvořily pacientky s PPP, které upřednostňovaly racionální výživu a vynechávaly některé z hlavních jídel, na druhé straně stály jak diabetičky, tak zdravé ženy s preferencí tradiční kuchyně. U pacientek s PPP ve výběru jednotlivých potravin jasně převažovaly nízkotučné potraviny, mléko a mléčné výrobky, zajímavé také je, že oproti diabetičkám a zdravým ženám měly vyšší spotřebu čokolády, sušenek, slazených nápojů a dortů a koláčů. Nejnižší spotřeba oproti ostatním se týkala masa a masných výrobků, lupínků, chipsů a hamburgerů.

„Sledovaná základní onemocnění mají vliv na jídelní preference respondentky. Skupina pacientek s PPP vykazuje homogennější tendence než skupina diabetiček.“ (Hrachovinová, 2004)

Misra M. a kol. (2010) se zaměřili na porovnání nutričního příjmu u dospívajících dívek s AN a u zdravých adolescentních dívek, u kterých popisovali spojitosti mezi

příjmem určitých živin a hormonů majících vztah k nutrici. Hodnotili koncentrace adiponektinu, leptinu, ghrelinu, insulinu a IGF-I (insulin-like růstový faktor I) a měřili REE metodou indirektní kalorimetrie.

Z pozorování vyplynulo, že AN skupina konzumovala méně kalorií z tuků a více ze sacharidů a bílkovin. Také příjem jednotlivých tukových složek byl nižší a denní příjem vlákniny naopak vyšší u těchto dívek než u kontrolní skupiny. Anorektická skupina ve větší míře užívala doplňky stravy, proto byly příjmy vitamínů A, D, K a skupiny B výrazně vyšší a signifikantně více dívek s AN dosahovalo doporučené denní dávky (DDD) kalcia a vitamínu D právě z příjmu multivitaminových doplňků stravy. Zajímavé je, že i přes častější příjem těchto preparátů u skupiny pacientek s AN u nich nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly v příjmu vápníku, zinku a železa.

Příjem tuků předpověděl koncentraci ghrelinu, insulinu a IGF-I a množství adiponektinu bylo spjato s příjmem sacharidů. Také REE byla nižší a aktivita ve volném čase vyšší u pacientek s AN.

Tato studie potvrzuje závislost konkrétních hormonů na příjmu určité živiny a ukazuje, že i u dívek, které podstupují léčbu AN, je nadále nižší příjem tuků a vyšší příjem vlákniny, tedy i celkově nižší příjem kalorií než u zdravých dívek z kontrolní skupiny.

16 Diskuse

Při srovnávání citovaných studií lze dospět k tvrzení, že v řadě závěrů kopírují obecně přijímané teze a myšlenky. To platí především pro obecnou charakteristiku onemocnění jakožto psychiatrickou poruchu. Všichni autoři se shodují v tom, že mentální anorexii provází výrazná vyhublost, a organismus těchto pacientek přirovnávají ke stavu podvýživy. V obou případech pozorují i jejich stejné komplikace a následky a docházejí ke stanovisku, že závěry, které platí pro malnutrici, jsou stejné jako u výše zmíněného onemocnění. Autoři se též shodují v tom, že při určování diagnózy je třeba pečlivě zvážit veškeré okolnosti, které vedly ke stavu nedostatečné výživy, a vyloučit výskyt současně se vyskytujícího jiného onemocnění. .

V první části mojí práce jsem se tedy zaměřila na podvýživu obecně. Popsala jsem základní anamnestické metody, které považuji za velmi důležité, i když ne vždy všefkající. Poměrně jednoduché a levné metody antropometrické jsou významné pro orientační zhodnocení stavu, nicméně každý organismus je originální, a nelze tedy z těchto postupů jednoznačně stanovit např. depleci svalové hmoty. Zmiňuji všeobecně známé a používané hodnocení tělesné hmotnosti dle BMI. Na první pohled je možné sice definovat, jak je na tom jedinec z hlediska optimální tělesné hmotnosti, avšak tento index nevypovídá absolutně nic o poměru svalové a tukové hmoty nebo o rozložení tělesného tuku. Pouhé hodnocení pomocí BMI tedy není dostačující a je nutné vždy provést podrobnější vyšetření.

Za relativně optimální vyšetření považuji biochemické metody, jež jsou specifické pro konkrétní metabolický stav. Výsledky získané těmito metodami mohou být velmi přesné, pokud však vyloučíme jiné faktory, které by je mohly zkreslit.

Následně jsem se zabývala jednotlivými orgánovými soustavami, kde jsem zdůraznila nebezpečí plynoucí z abnormální ztráty hmotnosti. Jelikož je u mentálních anorektiček pozměněn metabolismus a nutriční se odlišuje od zdravých jedinců, popsala jsem tyto změny a pokusila se zjistit příčinu a navrhnout, jak by mohlo dojít k normalizaci.

Porovnávala jsem různé studie a jejich závěry (i když ne vždy se shodující) popsala. V následujícím textu uvádím pouze několik zajímavostí, které považuji za důležité:

Autoři (např. Zazula, R., 2009, Svačina, Š., 2008, Kohout, P., 2010, Papežová, H., 2002, 2004, 2009, Haluzík, M., 2005, Krch, F. D., 2005) se ve většině případů shodovali

při hodnocení jednotlivých orgánových soustav. To se týká hodnot hormonů, jež ovlivňují příjem potravy, jako jsou např. ghrelin a leptin. U AN je hladina prvního z nich zvýšená, zatímco hodnota druhého naopak snižena. Shoda však neplatí v případě NPY, kdy se někteří autoři domnívají, že koncentrace tohoto působku jsou vyšší, naproti tomu např. Beranová a kol. považuje hladiny za snížené.

Obecná shoda panuje také u hodnocení renálních funkcí i u srovnávání endokrinních funkcí. Patofyziologie renálního systému plyne z minerálové a iontové dysbalance, především se jedná o hypokalémii, hyponatrémii, hypochlorémii, hypomagnezémii, hypofosfatémii a hypochlorní metabolickou alkalózu. V případě endokrinního systému hovoříme o útlumu osy gonadoliberin-gonadotropin-gonády, následně pak o supresi FSH a LH a konečně o depleci estrogenů a progesteronu. Také hodnota celkového T4 je snižena, ne ale významně, zůstává v mezích širší normy. V plazmě dochází ke snížení koncentrace, tento pokles je ale způsoben sníženou konverzí T4 na trijódtyronin.

V oblasti vlivu systému žláz s vnitřní sekrecí bych dále zdůraznila, že většinou typická amenorea se nemusí u pacientek vyskytovat bezpodmínečně, ale také to, že u určitého procenta mentálních anorektiček nastává vynechání menstruace ještě před větším úbytkem hmotnosti a přetrvává někdy i dlouhou dobu po návratu k normální váze. Prokazatelné je snížení hladin estrogenů, progesteronu, zvýšení hladiny kortizolu, ale hladina testosteronu zůstává v normě. Některé studie (Warren a Vande Wiele, 1973) popisují zvýšené hladiny růstového hormonu, jiné studie to však nepotvrzují a definují hladinu růstového hormonu jako normální. Zajímavé je tvrzení Navrátilové (2007), že téměř 50 % pacientek s mentální anorexií má hladinu růstového hormonu sniženu. Také o vlivu anorexie na růst a formování postavy existuje mnoho různých tvrzení. Zatímco některé studie říkají, že tyto dívky mají menší postavu než ostatní, jiné studie ukazují na skutečnost, že mohou být mnohem vyšší než jejich vrstevnice. Podle Rajaniho Prabhakaraniho (2010) může být dokonce růst u dívek trvale zastaven, pokud trpěly mentální anorexií déle než dva a půl roku.

Při posuzování vlivu množství jednotlivých vitamínů, minerálů a stopových prvků na stav organismu převažuje celkově souhlasný pohled: Značná rizika plynou z nedostatku i úbytku všech důležitých látek. Výše zmíněné poklesy kalia, magnézia, fosforu a dalších prvků doprovází též deplece selenu, vitamínu E, zinku a mědi, ale také esenciálních mastných kyselin (ty jsou důležité i pro správně vyživenou pokožku bez vyskytujících se

šupinek a pro správné hojení ran). V dnešní době může být tento fakt ale zastřen v důsledku moderní suplementace multivitaminových přípravků.

Snížené hladiny určitých látek (K, P, Mg a pod) se podílejí na kardiomyopatii, arytmiích a případných náhlých srdečních selháních. V souvislosti s ovlivněním kardiovaskulárního systému se vyskytuje typická bradykardie a hypotenze s vyšším rizikem závratí a pádů, popsán byl ale také prolaps trikuspidální chlopně.

Zajímavá je zmínka o atrofii mozku. U mentálních anorektiček je deficitní bílá i šedá hmota mozková. Bílá hmota se po nutriční realimentaci normalizuje, zatímco šedá zůstává atrofovaná. Otázkou však zůstává, jestli tento fakt je následkem, nebo příčinou AN...

Vedle výše uváděných příkladů většinové názorové shody lze v některých oblastech ale najít též závěry netradiční, značně se rozcházející s obecným povědomím o dané problematice :

Patří mezi ně například otázka sinové bradykardie.

Podle některých studií je její příčinou deficit T3 při sníženém metabolismu (Navrátilová, 2007), podle jiných její vagová hyperreaktivita (Pastucha, 2009).

Zdůraznila bych potenciální nebezpečí plynoucí z nesprávně interpretovaných závěrů

Ze studií vyplývá i obecný poznatek o nutnosti pečlivě vybírat kontrolní výzkumné skupiny a dodržovat všechny parametry validity (počet, věk, ...). V opačném případě hrozí značné zkreslení výsledků: Důležitá je tedy správná volba skupiny, se kterou hodláme námi sledované pacientky kontrolovat. Především je nutné ověřit, že kontrolní skupiny jsou naprosto zdravé a nevyskytují se u nich přidružená onemocnění, ale také zajistit, aby tento soubor po celou dobu výzkumu vědomě nedržel žádné diety, což by mohlo výsledky značně znepřesnit.

Za nejcennější přínos shromážděných studií považuji přenesení problematiky AN do roviny exaktního zkoumání na podrobnější úrovni, o které nemá většina populace ponětí.

17 Závěr

Základním cílem mé práce bylo změnit zažitý způsob pohledu na problematiku mentální anorexie, v tom smyslu, že jsem poukázala na nutriční a metabolické aspekty tohoto onemocnění, které považuji v daném kontextu za velice důležité, a v souvislosti s tím upozornila na závažná nebezpečí plynoucí z jejich podcenění.

Rešerší bylo podtrženo, že nutriční související se změnou metabolismu je jiná u mentálních anorektiček než u zdravých žen. Při sníženém množství tukových zásob dochází k poklesu bazálního metabolismu a rozvratu vnitřního prostředí organismu, jež zapříčiňují další následky. Patologické změny jsou tedy patrné nejen exogenně, morfologicky, ale i endogenně, prokazatelným deficitem vitamínů, minerálů, stopových prvků nebo např. některých hormonů a mediátorů.

Domnívám se, že změna úhlu pohledu od výlučně psychiatrické diagnózy k chorobě komplexní, jejíž nedílnou a důležitou složkou jsou mechanismy biochemické, by přispěla ke snížení prevalence této choroby a že by i pomohla potenciálním pacientkám k racionálnímu přijetí terapie, kterou by necítily jenom jako splnění pokynu „jezte“.

Utříděním nutričních a metabolických aspektů, zachycením jejich vzájemných vazeb a vazeb na orgánové systémy byla snaha přispět k vytyčenému cíli.

18 Souhrn

Práce se zabývá problematikou nutričních a metabolických aspektů u mentální anorexie.

Po obecném úvodu, kde je definována mentální anorexie podle Mezinárodní klasifikace nemocí a kde jsou uvedeny její charakteristiky podle různých autorů, následuje pasáž věnována její etiologii, patogenezi, incidenci, prevalenci a terapii.

Pozornost další části je věnována malnutrici – jejímu dělení z různých hledisek a metodám, jimiž se zjišťuje nutriční stav pacienta. Jednotlivé metody jsou popsány, stratifikovány a jsou uvedeny hodnoty, které by nasvědčovaly malnutrici a ze kterých by bylo možno částečně indikovat mentální anorexii. V souvislosti s tím se práce zabývá také problematikou sledování energetiky organismu, zejména energetického výdeje.

V další části si práce všímá mechanismů ovlivňujících příjem potravy, jak na úrovni centrální, tak periferní (hormonů a mediátorů, které inhibují, nebo potencují příjem potravy).

Kardinální oddíl popisuje patofyziologii jednotlivých orgánových systémů ve vztahu k mentální anorexii (jaké následky plynou z řečeného onemocnění pro systém centrální nervový, kardiovaskulární, respirační, vylučovací, gastrointestinální, endokrinní a imunitní).

Následující kapitola se zabývá problematikou realimentací, poukazuje na rizika s ní spojená, upozorňuje na nebezpečí rychlých a neprofesionálních přístupů při snaze po návratu k normální (premorbidní) tělesné hmotnosti.

Závěrečná část srovnává živinový příjem a chuťové preference patientek s mentální anorexií a zdravé populace.

19 Abstract

The thesis deals with the problem of nutritional and metabolic aspects of anorexia nervosa.

The general introduction, which consists of the definition of anorexia nervosa according to the International Classification of Diseases, and its characteristics by various authors, is followed by a chapter dedicated to the aetiology of anorexia nervosa, its pathogenesis, incidence, prevalence and therapy. The next chapter concentrates on a malnutrition: various ways of its division and the methods of telling the nutritional state of the patient. Individual methods are described and stratified; the rates which might indicate malnutrition and which may partly imply the anorexia nervosa. In relation to this, the thesis is also concerned with the problem of body energetics observation, especially the energy expenditure.

Another chapter pays attention to the mechanisms influencing a food intake on the central level as well as on the peripheral level (hormones and mediators which inhibit or potentiate the food intake).

The cardiac section describes the pathophysiology of individual organ systems in relation to the anorexia nervosa (what consequences arise from this disease, concerning the central nervous, cardiovascular, respiratory, excretory, gastrointestinal, endocrine and immune system).

The following chapter deals with the question of a realimentation, it points out its risks and draws attention to the danger of speedy and unprofessional approaches in the endeavour to return to the normal (premorbid) body weight.

The final chapter compares the nutrient intake and gustatory preferences of the anorexia nervosa patients with the healthy population.

20 Použité zkratky

zkratka	vysvětlení zkratky	vysvětlení zkratky - český význam
ACTH	adrenocorticotropic hormone	adrenokortikotropní hormon
AGRP	agouti-related protein	
alfa-MSH	melanocyte-stimulating hormones	melanocytostimulující hormon
AN	anorexia nervosa	mentální anorexie
ARC	nucleus arcuatus	nucleus arcuatus
ATP	adenosintriphosphate	adenosintrifosfát
BIA	Bioelectrical impedance analysis	bioimpedance
BMI	body mass index	váhově-výškový index, Queteletův index
BMR	basal metabolic rate	bazální metabolismus
CART	cocaine and amphetamine regulated transcript	
CCK	cholecystokinin	cholecystokinin
CNS	central nervous system	centrální nervová soustava
CT	computed tomography	počítačová tomografie
DDD	N/A	doporučená denní dávka
DEXA	Dual-emission X-ray absorptiometry	densitometrické vyšetření
DIT		dietou indukovaná termogeneze
DLW		izotopy značená voda
DM	diabetes mellitus	diabetes mellitus
EE	energy expenditure	energetický výdej
EFA	esenciální mastné kyseliny	essential fatty acids
EKG	electrocardiography	elektrokardiogram
FAO	food and agriculture organisation	organizace provýživy a zemědělství
FFM	fat free mass	hmota prostá tuku
FM	fat mass	tuková hmota
GIP	gastric inhibitory peptid	gastrický inhibiční polypeptid
GIT		gastro intestinální trakt
GLP	glukagon like peptid	
GRH	gonodotropin releasing hormon	
HDL	high - density lipoprotein	
HEB		hematoencefalická bariéru
IBW	ideal body weight	ideální tělesná hmotnost
IGF	insulin like growth factor	insulin- like růstový faktor
KŘT		kožní řasa nad tricepsem
KVI		kreatinin-výškový index
LVM	left ventricular mass	
MCH	melnin concentrating hormone	melanin koncentrující hormon

MKN		meznárodní klasifikace nemocí
MREE	measured resting energy expenditure	
NGS		nasogastrická sonda
NMR	nuclear magnetic resonance	
NPY	neuropeptide Y	neuropeptid Y
OP		obvod paže
PAR	physical activity ratio	poměr fyzické aktivity
PEM		proteino energetická malnutrice
PL	phosfolipids	fosfolipidy
POMC	Pro-opiomelanocortin	propiomelanokortin
PPP		poruchy příjmu potravy
PREE	predicted resting energy expenditure	
RBP	retinol-binding protein	retinol vázající protein
REE	resting energy expenditure	klidový metabolismus
RFS	refeeding syndrome	
RQ		respirační koeficient
TBPA	thyroxin - binding prealbumin	Tyroxin vázající prealbumin
TRH	thyrotropin releasing hormone	
TSH	thyroid - stimulating hormone	
UNU	United nations university	
VNS	vegetative nerve system	vegetativní nervový systém
WHO	World health organisation	světová zdravotnická organizace
WHR	waist hip ratio	

21 Použitá literatura

- Adresová, M., Novák, I. : Měření energetické potřeby metabolismu metodou nepřímé kalorimetrie e její užití v praxi, *Pediatric pro praxi*, ročník I, číslo 1/2004)
- Angela Polito, Andrea Fabbri, Anna Ferro-Luzzi, Massimo Cuzzolaro, Laura Censi, Donatella Ciarapica, Elisa Fabbri, and Debora Giannini: Basal metabolic rate in anorexia nervosa: relation to body composition and leptin concentrations, *Am J Clin Nutr* June 2000 71: 6 1495-1502 downloaded from www.ajcn.org by on November 1, 2010)
- Barbara Elaine Golden, B. Sc., M. B., B. Ch., B. A. O., D. C. H., and Michael Henry Nevin Golden, B. Sc., M. B., B. Ch., B. A. D., M. R. C. P., (UK): Plasma zinc and the clinical features of malnutrition, *Am J Clin Nutr* December 1979 32: 12 2490-2494, downloaded from www.ajcn.org on February 3, 2011)
- Beranová, L., Sedláčková, D., Kopečková, J., Gauner, V., Papežová, H., Kvasničková, H., Nedvídková, J.: Plazmatické hladiny neuropeptidu Y, ghrelinu a leptinu u pacientek s anorexia nervosa a jejich změny po šestitýdenní realimentaci, *Vnitř Lék* 2009, 55 (10): 925-928))
- Bronský, J., Průša, R.: Biochemické markery v regulaci nutričního stavu, *Klin., Biochem., Metab.*, 16 (37), 2008, No. 1, p. 6-13).
- Carmela Romano, Marcello Chinali, Fabrizio Pasanisi, Rosanna Greco, Aldo Calentano, Alessandra Rocco, Vittorio Palmieri, Ada Signorini, Franco Contaldo, and Giovanni de Simone: Reduced hemodynamic load and cardiac hypertrophy in patients with anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* 2003, 77, 308-12, downloaded from www.ajcn.org by December 20, 2010
- Cuerda, C., Ruiz, A, Velasco, C, Breton, I, Cambor, M, García-Peris, P. : How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa?, *Clinical Nutrition* 2007, 26, 100-106)
- Činčura, J.: „Tajemný“visfatin více u obézních adolescentů, *Medical Tribune*, 12/2008
- Daniel Rigaud, Jacqueline Hassid, Alain Meulemans, Anne Thérèse Poupard, and Alain Boulrier: A paradoxial increase in resting energy expenditure in malnourished patient

near death: the king penguin syndrome, *Am J Clin Nutr* August 2000 72: 2 355-360, downloaded from www.ajcn.org by on February 18, 2011

Faltus, František : Psychogenní poruchy příjmu potravy (F 50), in : Zvolský, P. a kol. : Speciální psychiatrie, Praha 1996)

George G. Hamwi, M. D., and Manuel Tzagournis, M. D.: Nutrition and diseases of the endocrine Glands, *Am J Clin Nutr* March 1970 23: 3 311-329 , downloaded from www.ajcn.org by November 13, 2010

Haluzík, M.: Endokrinní dysfunkce tukové tkáně u pacientů s poruchami příjmu potravy: příčina nebo důsledek?, Supplementum 8. 3. 2005, str. 23, Supplementum 1/2005

Holeček, M. : Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin, Praha 2006).

Horáková, D., Kollárová, H., Pastucha, D., Janotová, G., Janout, V.: Proteiny tukové tkáně a inzulinová senzitivita, *Psychiatrie pro praxi, Suppl.B*, ročník 10, 2009

Hrachovinová, T.: Výběr jídla mladých žen ve vztahu k onemocnění diabetes mellitus 1. typu a poruchou příjmu potravy, *Interní medicína pro praxi*, 3/2004

John E Blundell: Serotonin and the biology of feeding, *Am J Clin Nutr* January 1992 55: 1 155S-159S , downloaded from www.ajcn.org on December 2, 2010

Kocourková, J.: Mentální anorexie a mentální bulimie v dětství a adolescenci, Státní zdravotní ústav, Praha 2004

Kohout, P., Rušavý, Z., Šerclová, Z. : Vybrané kapitoly z klinické výživy I., Praha 2010

Krch, František D. : Poruchy příjmu potravy, Praha 2005

Laurel ES Mayer, Diane A Klein, Elizabeth Black, Evelyn Attia, Wei Shen, Xiangling Mao, Dikoma C Shungu, Mark Punyanita, Dympna Gallagher, Jack Wang, Steven B Heymsfield, Joy Hirsch, Henry N Ginsberg, and B Timothy Walsh: Adipose tissue distribution after weight restoration and weight maintenance in women with anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* 2009, 90: 1132 – 7, USA, downloaded from www.ajcn.org on October 12, 2010

Laurel Mayer, B Timothy Walsh, Richard N Pierson, Jr, Steven B Hemsfield, Dympna Gallagher, Jack Wang, Michael K Parides, Rudolph L Leibel, Michelle P Warren, Erin Killory, Deborah Glasofer: Body fat redistribution after weight gain in women with

anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* 2005, 81: 1286 – 91, downloaded from www.ajcn.org on October 17, 2010

Madhusmita Misra, Patrika Tsai, Ellen J Anderson, Jane L Hubbard, Katie Gallagher, Leslie a Soyka, Karen K Miller, David B Herzog, and Anne Klibanski: Nutrient intake in community-dwelling adolescent girls with anorexia nervosa and in healthy adolescents, *Am J Clin Nutr* 2006, 84:698-706, downloaded from www.ajcn.org on December 6, 2010

Martásková, D., Papežová, H.: Anorexia nervosa – genetické faktory, současné znalosti a možné trendy: Supplementum 8. 3. 2005, str. 36, Supplementum 1/2005

Martina Heer, Claudia Mika, Ina Grzella, Nicole Heussen, and Beate Herpertz-Dahlmann: Bone turnover during inpatient nutritional therapy and outpatient follow-up in patient with anorexia nervosa compared with that in healthy control subject, *Am J Clin Nutr* September 2004 80: 3 774-781 , downloaded from www.ajcn.org by on November 1, 2010

Michael Mira, Peter M Stewart, and Suzanne F Abraham: Vitamin and trace element status of women with disordered eating, *Am J Clin Nutr* November 1989 50: 5 940-944 , downloaded from www.ajcn.org on January 28, 2011

Navrátilová, M., Češková E., Sobotka, L.: *Klinická výživa v psychiatrii*, Maxdorf, 2000

Navrátilová, M., Hamrová, M.: *Problematika výživy v psychiatrii*, *Postgraduální medicína* 2007, 9, č. 8

Navrátilová, M.: *Psychiatrie pro praxi*, 2002/4

Navrátilová, M.: *Realimentace u závažných poruch příjmu potravy – mentální anorexie a bulimie*, *New EU Magazine of Medicine* 1 – 2 / 2009)

Němečková, Pavla : *Poruchy příjmu potravy*, in : *Psychiatrie pro praxi* 2002/3

Novák, A., Honzl, M.: *Bakteriální perikarditida s projevy srdeční tamponády – infekční komplikace u pokročilé mentální anorexie*, *Interní medicína pro praxi* 2001/8

Novák, F., *rubrika Farmakoterapie*, *Remedia.cz*, 1/2002

Papežová, H., Yamamotová, A., Uher, R. : *Neurobiologie poruch příjmu potravy (PPP)*, *Psychiatrie* 2002: 6 (4): 268-275)

- Papežová, H.: Poruchy příjmu potravy v ordinaci somatického lékaře. Interdisciplinární komunikace a spolupráce jsou pro specializovanou péči zásadní, *Postgraduální medicína* 9/2009
- Papežová, H.: Poruchy příjmu potravy, in : Höschl, C, Liber, J., Švestka J. : *Psychiatrie Tigris*, 2004
- Plášek, J., Hrabovský, V., Martínek, A.: Refeeding syndrom – skrytá klinická hrozba, *Interní medicína pro praxi*, 2010)
- Regina C. Casper, M.D., Barbara Kirschner, M.D., Harold H. Sandstead, M.D., Robert A. Jacob, PhD. And John M. Davis, M.D.: An evaluation of trace metals, vitamins, and taste function in anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* August 1980 33: 8 1801-1808 , downloaded from www.ajcn.org on January 28, 2011
- Rigaud D, Boulier A, Tallonneau I, Brindisi MC, Rozen R: Body fluid retention and body weight change in anorexia nervosa patients during refeeding, *Clin Nutr.* 2010 Dec;29(6):749-55. Epub 2010 Jul 2
- Robert J. Wyatt, M. D., Michael Farrell, M.D., Phillip L. Berry, M.D., Judith Forristal, Michael J. Maloney, M.D. and Clark D. West, M.D.: Reduced alternative complement pathway control protein levels in anorexia nervosa: response to parenteral alimentation, *Am J Clin Nutr May 1982 35: 5 973-980* , downloaded from www.ajcn.org on January 28, 2011
- Rodriguez, G., Moreno, L. A., Sarria, A., Fleta, J., Bueno, M.: Resting energy expenditure in children and adolescents: agreement between calorimetry and prediction equations, *Clinical Nutrition* 21(3): 255 – 260, 2002
- Rušavý, Z. in Kohout, P., Rušavý, Z., Šerclová, Z.: *Vybrané kapitoly z klinické výživy I.*, Praha 2010)
- Rušavý, Z., Kreuzbergová, J. in *Klinická dietologie*, viz dříve)
- Scalfi, L., Marra, M., De Filippo, E., Caso, G, Pasanisi, F. a Contaldo, F. , in : The prediction of basal metabolit rate in female patiens with anorexia nervosa, *International Journal of Obesity* 25, 359 – 364, 2001
- Susan M Langan, MS and Philip M Farrell, MD, PhD: Vitamin E, Vitamin A and essential fatty acid status of patients hospitalized for anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* May 1985 41: 5 1054-1060, downloaded from www.ajcn.org on January 29, 2011

Susann Blüher, Christos S Mantzoros: Leptin in humans: lesson from translation research, *Am J Clin Nutr March 2009 89: 3 991S-997S; First published online January 28, 2009. doi:10.3945/ajcn.2008.26788E*, downloaded from www.ajcn.org by on November 13, 2010)

Svačina, Š., a kol. : Klinická dietologie, Praha 2008

Svačina, Š.: Novinky v ovlivňování chuti k jídlu, *Interní medicína pro praxi* 2001/8

Tomíška, M.: Výživa pacientů s pokročilým onemocněním, *Základní kurz paliativní medicíny* 2007, Interní hematologicko-onkologická klinika FN Brno

Verena K Haas, Michael R Kohn, Simon D Clarke, Jane R Allen, Sloane Madden, Manfred J Müller, and Kevin J Gaskin: Body composition changes in female adolescents with anorexia nervosa, *Am J Clin Nutr* 2009, 89: 1005 – 10, downloaded from www.ajcn.org on January 13, 2011

Veselý, J.: Minerály a jejich význam pro tělo – Fosfor (Phosphorus – zn.P): *Angis revue* 2 / 2010)

Zazula, R. Nutriční stav pacienta a možnosti jeho hodnocení, *Interní medicína pro praxi*, 2009, II (1)

Zazula, R., Hodnocení metabolického a nutričního stavu nemocných, *Medicína pro praxi* 2006, 1: 12-14

Webové zdroje informací:

(<http://www.endokrinni-system.cz/novinky?mid=rustovyhormon&id=270>, dne 24.11.2010)

Housová, J. : Může se to stát i vám či vašim příbuzným, <http://www.obesity-news.cz/>).

<http://genetika.wz.cz/imunita.htm>

<http://www.denzitometrie.cz/objekt-66-Osteoporozahttp://osteoporoz.cz/vyznam-vapniku-vitaminu-D>

Martiník, K. : Některé biochemické možnosti hodnocení stavu výživy, <http://obezita.org/>

Novák, F.: Enterální a parenterální výživa v prevenci a léčbě malnutrice, <http://remedia.cz/>

Vyroubal, P., Zadák, Z.: Umělá výživa v klinické praxi. Část 1 – Hodnocení nutričního stavu, 1/2009 in www.stapro.cz

