

Univerzita Karlova v Praze
Pedagogická fakulta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Miroslava Vokáčová

Univerzita Karlova v Praze

Pedagogická fakulta

Katedra biologie a environmentálních studií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vliv mentální anorexie na metabolismus lipidů

The effect of anorexia nervosa on lipid metabolism

Miroslava Vokáčová

Vedoucí práce: RNDr. Ing. Edvard Ehler, Ph.D.

Studijní program: Specializace v pedagogice

Studijní obor: Biologie, geologie a environmentalistika se zaměřením na vzdělávání – Chemie se zaměřením na vzdělávání

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Vliv mentální anorexie na metabolismus lipidů vypracovala pod vedením vedoucího práce samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále prohlašuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze 14. 4. 2018

.....

podpis

Ráda bych poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce RNDr. Ing. Edvardu Ehlerovi, Ph.D. za jeho trpělivost, pomoc a především za rady, které mi dal. Dále bych také chtěla poděkovat mé rodině a příteli za jejich trpělivost a hlavně za podporu při celém studiu.

ANOTACE

Moje bakalářská práce se zabývá mentální anorexií a jejím vlivem na zdraví s důrazem na metabolismus lipidů. Jedná se o psychogenní poruchu příjmu potravy, při které dochází k úmyslnému snižování hmotnosti. Během hladovění jsou hlavním zdrojem energie místo glukózy hlavně bílkoviny a lipidy. Tato práce pojednává hlavně o patologických změnách metabolismu lipidů a jeho negativním vlivu na zdravotní stav pacienta. Důležitou součástí práce je také realimentace a její důsledky na zdraví. Na závěr jsou shrnuty i možnosti léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

metabolismus, mentální anorexie, realimentační syndrom, regulace příjmu potravy, orgánové dysfunkce, metabolické abnormality

ANNOTATION

My bachelor's thesis focuses on anorexia nervosa and its health effect with the emphasis on lipid metabolism. It is a psychogenic eating disorder which results in intentional weight loss. During starvation the main sources of energy, besides glucose, are mainly proteins and lipids. This work primarily describes pathological changes in lipid metabolism and its negative influence on patient's health condition. An Important part of the work is also replenishment and its health consequences. The treatment options are summarized at the end.

KEYWORDS

metabolism, anorexia nervosa, refeeding syndrome, food intake regulation, organ dysfunctions, metabolic abnormality

Obsah

1	Úvod	8
2	Mentální anorexie (Anorexia nervosa)	10
2.1	Diagnostika a klinické projevy	10
2.1.1	Diagnostická kritéria podle MKN-10 (F 50.0)	10
2.1.2	Diagnostická kritéria podle DSM-IV	11
2.2	Rizikové faktory vzniku AN	11
3	Centrální a periferní mechanismy regulace příjmu potravy	13
3.1	Periferní krátkodobá regulace příjmu potravy	13
3.2	Periferní dlouhodobá regulace příjmu potravy	13
3.3	Centrální regulace příjmu potravy	13
3.3.1	Orexigenní hormony	14
3.3.2	Anorexigenní hormony	15
4	Metabolismus	18
4.1	Glukoneogeneze	19
4.2	Metabolismus lipidů	20
4.2.1	Metabolismus ketoláték	21
5	Důsledky nedostatku minerálních látek	25
5.1	Nedostatek elektrolytů	25
5.2	Nedostatek stopových prvků	26
5.3	Nedostatek vitamínů	27
5.3.1	Vitamíny rozpustné ve vodě	27
5.3.2	Vitamíny rozpustné v tucích	29
6	Realimentační syndrom	31
6.1	Metabolické abnormality	33

6.1.1	Hypofosfatémie	33
6.1.2	Hypokalémie.....	35
6.1.3	Hypomagnezémie	36
6.1.4	Hyponatrémie	37
6.1.5	Metabolismus glukózy a lipidů.....	37
6.1.6	Nedostatek thiaminu	37
6.2	Orgánové dysfunkce	38
6.2.1	Kardiovaskulární komplikace.....	38
6.2.2	Renální komplikace	39
6.2.3	Kosterní komplikace.....	39
6.2.4	Gastrointestinální komplikace	40
6.2.5	Endokrinní komplikace	41
6.2.6	Hematologické komplikace	42
6.2.7	Metabolické komplikace.....	42
6.2.8	Neurologické komplikace.....	42
6.2.9	Další komplikace	43
7	Možnosti léčby AN.....	44
8	Závěr.....	46
9	Seznam použitých zkratk	48
10	Seznam použitých zdrojů.....	51

1 Úvod

Poruchy příjmu potravy jsou velmi rozšířené zejména u dospívajících dívek a mladých žen. V posledních letech stoupá také jejich výskyt i u mužů. Toto téma je aktuální zejména vlivem nátlaku společnosti, podle které je ideál ženské krásy štíhlé tělo. Dalším spouštěčem jsou nejčastěji různé profese, které upřednostňují právě štíhlé dívky. Ve své bakalářské práci se zaměřím na problematiku mentální anorexie, která není zcela probádaná a nejsou jasně stanovená kritéria vzniku onemocnění. Jedná se o psychogenní poruchu, kdy dochází k vědomému snižování hmotnosti na základě omezení příjmu potravy. Předně se zaměřím na obecnou charakteristiku tohoto onemocnění a na nejčastější faktory zapříčiňující propuknutí mentální anorexie.

Hlavním tématem mé bakalářské práce je vliv hladovění, které je typické pro mentální anorexi, metabolismus a jeho dopad na organismus. Za normálních okolností, kdy člověk přijímá potravu, je hlavním zdrojem energie glukóza. Během hladovění je glukóza rychle vyčerpána a místo ní se zdrojem energie stávají bílkoviny, později lipidy, což má především negativní vliv na funkci organismu. Je známo, že pokud se na toto onemocnění nepříjde včas, nebo se pacienti nezačnou léčit, může dojít k letálnímu konci. Proto je důležité, aby došlo ke znovuobnovení potravy, čemuž je věnována samostatná kapitola pojednávající o realimentáčním syndromu. Podvýživa, jež je důsledkem hladovění, vede také k nedostatečnému zásobování orgánů, což je nejčastějším důvodem úmrtí.

V této práci se mimo jiné zaměřím i na řízení příjmu potravy, na kterém se podílejí různé hormony, které působí jak centrálně, tak i periferně. Pro správnou funkci organismu je důležitý příjem elektrolytů, stopových prvků i vitamínů. Jejich nedostatek má negativní vliv na organismus. Způsobuje různé metabolické abnormality či orgánové dysfunkce.

Totou problematikou se zabývá řada autorů, zejména zahraničních. Z českých autorů se mentální anorexií a jinými poruchami příjmu potravy věnuje F. Krch či H. Papežová, kteří vydali na toto téma řadu publikací, jimiž jsem se nechala inspirovat. Existuje i řada příruček, které pojednávají o mentální anorexií, jak ji poznat či jak se s ní vypořádat. Jsou i příručky věnované zvláště učitelům, které jim pomáhají při řešení problematiky v případě, že se mentální anorexie vyskytne u studentek či studentů.

Tato problematika mě zajímá už od základní školy, kdy mentální anorexií onemocněla jedna ze spolužaček. Od té doby jsem se setkala s více dívkami, které trpěli tímto onemocněním, popřípadě mentální bulimií, která je ve většině případech předchůdcem mentální anorexie. To nemusí platit pro všechny pacienty. Díky tomu jsem se více dozvěděla o této problematice. Proto jsem si zvolila téma bakalářské práce právě o mentální anorexii. Jelikož mě i zajímalo, co se děje v lidském organismu, zejména v oblasti trávicího traktu, při hladovění, rozhodla jsem se své cíle práce zaměřit především na metabolismus.

2 Mentální anorexie (Anorexia nervosa)

Mentální anorexie (*anorexia nervosa*, AN) patří mezi psychogenní poruchy příjmu potravy (PPP) (Kocourková 1997) vyskytující se především u dospívajících dívek a mladých žen (Krch 1999). Hlavní charakteristikou je vědomé snižování hmotnosti. Pacienti mají neustálý strach z tloustnutí, začínají nahrazovat běžná jídla nízkokalorickými výrobky, potlačují pocit hladu a při úsilí snížit tělesnou hmotnost snižují příjem energie (Kocourková 1997). Výsledkem je malnutrice, endokrinní a metabolické poruchy (Němečková 2007). Podle Hoang a kol. (2014) má AN nejvyšší mortalitu z PPP. Většina úmrtí souvisí s postupným selháváním vnitřních orgánů (Zipfel a kol. 2015).

Mentální anorexií je postiženo asi desetkrát až dvacetkrát více žen než mužů (Navrátilová a Hamrová 2009). Prevalence AN u adolescentních dívek se pohybuje v rozmezí 0,5–1 % (Kocourková 1997). Podle Němečková (2007) incidence AN od sedmdesátých let minulého století vzrůstá. Pokud onemocnění nastane v dospívání, dosahují pacienti lepších výsledků při léčbě než při nástupu v dospělém věku (Herpertz-Dahlmann 2015). Podle Zipfel a kol. (2015) mají pacienti při včasné léčbě šanci na částečné či plné uzdravení.

Krch (1999) dělí pacienty trpící AN do dvou skupin: nebulimický (restriktivní) typ, kdy se u pacienta neobjevují opakované stavy přejídání, a na bulimický (purgativní) typ, při kterém se naopak objevují opakované záchvaty přejídání.

2.1 Diagnostika a klinické projevy

2.1.1 Diagnostická kritéria podle MKN-10 (F 50.0)

Krch (1999) a Kocourková (1997) charakterizují diagnostická kritéria podle MKN-10 takto:

- A. Úbytek na váze je nejméně 15 % pod předpokládanou úroveň, nebo BMI (index tělesné hmotnosti) $\leq 17,5$ (kg/m²). Pacienti před pubertou nesplňují během růstu očekávaný hmotnostní přírůstek.
- B. Snížení hmotnosti si způsobuje pacient sám tím, že se vyhýbá jídlům, „po kterých se tloustne“, . Užívá alespoň jeden nebo několik z následujících prostředků: vyprovokované zvracení, užívání laxativ, anorektik a diuretik, nadměrné cvičení.

- C. U pacienta přetrvává strach z tloušťky a zkreslená představa o vlastním těle, kdy se pacient bojí z přírůstkem na váze a ukládá si za cíl nízký hmotnostní práh.
- D. Rozsáhlá endokrinní porucha, zahrnující hypothalamo-hypofýzo-gonádovou osu, se u žen projevuje jako amenorea. Ve své nové studii uvádí tým dr. Zipfela (Zipfel, Giel, Bulik, Hay a Schmidt 2015), že amenorea podle nových studií není řazena mezi diagnostická kritéria, neboť mezi ženami, které menstruaci mají a těmi, které nemenstruují, není klinický rozdíl.
- E. Jestliže je začátek onemocnění před pubertou, jsou pubertální projevy opožděny či zastaveny. Po uzdravení často dochází k normálnímu dokončení puberty, avšak menarche je opožděna.

2.1.2 Diagnostická kritéria podle DSM-IV

Krch (1999) vystihuje diagnostická kritéria podle DSM-IV takto:

- A. Pacienti odmítají udržet si vyšší tělesnou hmotnost než je minimální úroveň pro danou věkovou skupinu a výšku, nebo nedostatečný přírůstek hmotnosti během růstu.
- B. Strach ze ztloustnutí, a to i v případě, že jsou pacienti velmi vyhublé.
- C. Zkreslené vnímání vlastního těla (tělesné hmotnosti a postavy).
- D. U žen se vyskytuje absence minimálně tří za sebou jdoucích menstruačních cyklů, pokud není další důvod vynechání menstruace (primární nebo sekundární amenorea).

2.2 Rizikové faktory vzniku AN

Obecně lze charakterizovat rizikový faktor jako nějakou událost, která zvyšuje pravděpodobnost vzniku onemocnění. Rizikové faktory nejsou specifické a u každého pacienta se mohou lišit (Woerwag-Mehta a Treasure 2008). Nejrizikovějším spouštěčem je držení diet, vliv médií a společnosti, kde se za ideál krásy a dokonalosti považují štíhlé ženy. Mezi faktory, které se podílejí na vzniku AN, patří například pohlaví, věk, hmotnost, sociální status, profese, dále pak sociální a kulturní faktory, biologické, emocionální, rodinné a genetické, různé životní události či závislost na psychoaktivních látkách (Krch 1999). Papežová (2010) dělí rizikové faktory podle oblasti, které se týkají na psychosociální a biologické.

Mezi hlavní psychosociální faktory řadí Papežová (2010) pohlaví, věk a etnický původ, nelze je ovlivnit. Vzhledem k tomu, že ženy oproti mužům dbají více o svůj vzhled a tělesnou váhu, jsou ohroženější skupinou vzniku AN (Krch 2004). K největším tělesným i psychickým změnám dochází v období dospívání. Dochází k výraznému tělesnému růstu, přibýváním hmotnosti a ukládáním tukových zásob (Krch 1999). Podle Papežová (2010) onemocní PPP 27 % homosexuálně či bisexuálně zaměřených mužů. Krch (2004) uvádí, že nejrizikovějším obdobím vzniku AN je puberta.

Mezi další faktory patří nepříznivé životní události, jako jsou například různé narážky na hmotnost, sexuální zneužívání, odloučení od rodiny či osobní neúspěch (Papežová 2010).

Z genetického hlediska je riziko výskytu AN desetkrát častější u dívek, u kterých se mezi příbuznými AN vyskytla (Woerwag-Mehta a Treasure 2008). Heritabilita se pohybuje kolem 58% (Wade a kol. 2000).

3 Centrální a periferní mechanismy regulace příjmu potravy

Regulaci příjmu potravy lze rozdělit na homeostatickou, jejíž hlavním cílem je udržování energetické rovnováhy, stabilní hmotnosti a ideálního příjmu živin, a hédonickou, při které hrají důležitou roli motivační a emoční vlivy. Homeostatickou regulaci lze rozdělit na periferní a centrální (Brunerová a Anděl 2013). Tělesná hmotnost je regulována interakcí periferních a centrálních mechanismů, které ovlivňují příjem potravy a energetický výdej (Benoit a kol. 2002).

3.1 Periferní krátkodobá regulace příjmu potravy

Krátkodobá regulace příjmu potravy zahrnuje procesy, jako je složení živin, mechanoreceptory a chemoreceptory gastrointestinálního traktu (GIT) a spousta gastrointestinálních hormonů, podílejících se na regulaci příjmu potravy. Cílem je pomocí pocitu sytosti regulovat množství přijímaného jídla (Brunerová a Anděl 2013).

Potravní podnět vyvolá v GIT tvorbu peptidových nebo proteinových hormonů působících přímo v GIT (periferně). Poté přejde hematoencefalickou bariérou do hypothalamu, kde působí centrálně. Tlumí sekreci orexigenních neuromediátorů a zvyšuje sekreci anorexigenních neuromediátorů (Cummings a Overduin 2007).

3.2 Periferní dlouhodobá regulace příjmu potravy

Dlouhodobá regulace se zakládá na vyvolání pocitu sytosti a redukci pocitu hladu. Rozhraní krátkodobé a dlouhodobé regulace příjmu potravy tvoří hormon inzulin (Brunerová a Anděl 2013) (viz Anorexigenní hormony).

Klíčovou roli v dlouhodobé regulaci hraje hormon leptin (Brunerová a Anděl 2013).

3.3 Centrální regulace příjmu potravy

Hlavním centrem regulace příjmu potravy je hypothalamus, který sjednocuje nervové a hormonální signály z periférie a kontroluje hladiny glukózy a lipidů. Řízení příjmu potravy je podmíněno souhrou několika systémů, mezi které patří centrální nervová soustava (CNS), GIT, tuková tkáň a mimo jiné i štítná žláza, kosterní svalstvo a gonády. V hypothalamu jsou neurony, které produkují orexigenní i anorexigenní hormony. Orexigenní hormony zvyšují příjem potravy. Patří sem např. neuropeptid Y, orexin, grelin, melanin kontrolující hormon.

Mezi anorexigenní hormony patří např. bombesin, glukagon, cholecystokinin, serotonin, kortikoliberin a jsou antagonisté orexigenních hormonů (Bronský a Průša 2008).

Za centra hladu jsou považována laterální hypothalamická jádra, kdežto jádra mediální jsou považována za centra sytosti (Brunerová a Anděl 2013).

Na spodině hypothalamu se nachází nejdůležitější hypothalamické jádro *nucleus arcuatus* (ARC) jehož neurony tvoří neuropeptidy (neuropeptid Y, opioidy, kyselinu gamaaminomáselnou aj.), které mají vliv na příjem potravy. Jeho axony jsou spojeny s jinými hypothalamickými jádry podílejících se na příjmu potravy. Umístění jádra *nucleus arcuatus* hraje roli ve vzájemném působení neuronů s periferními působky majících vliv na příjem potravy (Papežová 2010). Mezi další hlavní jádra podílejících se na regulaci příjmu potravy patří *nucleus paraventricularis* (PVN), laterální hypothalamická oblast (LHA) a dorsomediální hypothalamické jádro (DMH) (Brunerová a Anděl 2013).

3.3.1 Orexigenní hormony

Neuropeptid Y (NPY)

Skládá se z 36 aminokyselinových zbytků a vyskytuje se v centrálním nervovém systému. Spadá mezi nejsilnější orexigenní hormony (Bronský a Průša 2008). Nejvíce se soustřeďuje v hypothalamických jádrech (hlavně v ARC a DMH). Při hladovění jeho sekrece roste a po příjmu potravy se inhibuje (Brunerová a Anděl 2013). Po centrálním podání dojde ke zvýšení příjmu potravy a ke snížení termogeneze. Naopak snížení jeho koncentrace vykazuje anorektické účinky. NPY působí hlavně na receptory spřažené s G proteiny pomocí 6 podtypů transmembránových receptorů (Y₁ – Y₆). Pro orexigenní působení mají největší vliv receptorové podtypy Y₁ a Y₅ (Papežová 2010).

Papežová (2010) dále uvádí, že ke snížení hladiny NPY přispívá podání serotoninu, estrogenu či inzulínu, ale také některé cytokiny jako je např. interleukin 1 či ciliární neurotrofický faktor.

Orexin (OX)

Orexiny neboli hypokretiny patří do skupiny hormonů produkovaných CNS (Bronský a Průša 2008), při centrálním podání zvyšují příjem potravy (Yamanaka a kol. 1999). Místem produkce je LHA a perifornikální oblast (Brunerová a Anděl 2013). Existují 2 podtypy:

orexin A a orexin B (Papežová 2010). Tvoří se z preproorexinu (prekurzor složený ze 130 aminokyselinových zbytků), který je u člověka lokalizován na chromozomu 17q21 (Hagan a kol. 1999). Papežová (2010) ve své publikaci uvádí, že stimulační účinky jsou u OX A o něco vyšší než u OX B a ke zvýšení exprese genu pro OX dochází při hladovění.

Ve své studii uvádí Hagan a kol. (1999), že OX A hraje důležitou roli při spánkovém cyklu, zejména na zvýšení bdělosti. Brunerová a Anděl (2013) uvádí, že jeho nedostatek se projeví jako narkolepsie (chorobná spavost).

Na povrchu buněk tvořících orexiny se vyskytují receptory pro leptin, jsou v nejbližším kontaktu s buňkami NPY (podle Papežová (2010) jsou spojeny se všemi hypothalamickými jádry podílejících se na regulaci příjmu potravy) a jsou aktivovány hypoglykemií (Bronský a Průša 2008).

Ghrelín

Orexigenní peptid produkovaný v GIT (orgány GIT se výrazně podílí na udržení energetické homeostázy pomocí enterického nervového systému (ENS), jenž je spojen s centry CNS, a regulačních hormonů). Působí periferně, produkován hlavně v enteroendokrinních buňkách žaludeční sliznice. Pacienti s AN mají zvýšené hladiny ghrelinu (Bronský a Průša 2008).

Melanin koncentrující hormon (MCH)

MCH patří do skupiny hormonů CNS a je syntetizován v laterálním hypothalamu (Bronský a Průša 2008). Při hladovění se jeho sekrece zvyšují a naopak podání leptinu, NPY a proopiomelanokortinu (POMC) sekreci inhibuje (Brunerová a Anděl 2013). Centrální podání stimuluje příjem potravy (Papežová 2010).

3.3.2 Anorexigenní hormony

Bombesin

Bombesin patří do skupiny gastrointestinálních hormonů. Syntetizován ve střevě. Po příjmu potravy se jeho koncentrace zvyšuje (Bronský a Průša 2008).

Cholecystokinín (CCK)

CCK je jeden z prvních hormonů podílejících se na regulaci energetického metabolismu a je tvořen jednak v trávicím traktu, kde se na jeho produkci podílejí l-buňky duodena a jejunu

reagující na proteinové a lipidové složení potravy, tak i v CNS (Bronský a Průša 2008). Periferně stimulují sekreci pankreatických šťáv, kontrakci žlučníku a inhibují vyprazdňování žaludku, kdežto centrální působení má jasný anorektický účinek. CCK reaguje pomocí dvou podtypů specifických receptorů, podtyp A, který se podílí na regulaci příjmu potravy, a podtyp B se účastní střídání pocitu úzkosti a neklidu (Papežová 2010).

Kortikoliberin (CRH)

CRH je dalším anorexigenním hormonem tvořeným v hypothalamu (převážně v PVN). Podporuje syntézu a uvolňování adrenokortikotropního hormonu a zahajuje produkci glukokortikoidů a mineralokortikoidů. Je stimulován hlavně stresovými stimuly. Při vyšších koncentracích CRH působí orexigenně. CRH inhibuje syntézu NPY (Papežová 2010).

Inzulin

Patří mezi pankreatické hormony ovlivňující metabolismus glukózy. Po příjmu potravy dojde ke zvýšení inzulinové sekrece, což na CNS působí anorekticky (Bronský a Průša 2008). Systém hypothalamického melanokortinu vyvolává anorexigenní účinky centrálního inzulinu a leptinu. Antagonistou inzulinu je melanokortin, který snižuje anorexigenní působení inzulinu (Benoit a kol. 2002).

Leptin

Leptin je sekretován v adipocytech (Chan a Mantzoros 2005). Patří mezi cytokiny a tvoří se v tukové tkáni. Je to produkt tzv. *ob* genu (Bronský a Průša 2008). Podílí se na řízení metabolismu (Rokyta 2016). Hlavní funkcí je signalizovat dostupnost energie v energeticky deficitních stavech, jako je amenorea (Chan a Mantzoros 2005), a podávat signály hypothalamu o stavech tukových energetických zásob (Rokyta 2016). Leptin působí přes centrální neuroendokrinní cesty, kdy v hypothalamu navodí pocit sytosti (Grinspoon a kol. 1996). V hypothalamu se váže na receptor, kde inhibuje příjem potravy a zároveň zvyšuje energetický výdej. Do CNS signalizuje množství tukových zásob a mimo jiné se účastní při dlouhodobé regulaci energetické rovnováhy. Hladiny leptinu souvisí s indexem tělesné hmotnosti a množstvím tukových zásob. Při hladovění a redukčních dietách jeho hladina v plazmě klesá (Krch 1999). Naopak nesouvisí s kalorickým příjmem, plazmatickými hladinami inzulinu nebo s hladinami estradiolu v séru (Grinspoon a kol. 1996).

Nízké hladiny koncentrace leptinu hrají podstatnou roli v patofyziologii hypothalamické amenorey. Leptin zajišťuje patřičné zásoby energie, které jsou nezbytné pro normální reprodukční a neuroendokrinní funkci (Chan a Mantzoros 2005). Snížení koncentrace leptinu, kdy nejdříve dojde k redukci kalorického příjmu následovaného ztrátou tukové hmoty, vede k uzavření osy hypothalamus-hypofýza-gonáda, která se podílí na vývoji amenorey. Leptin se do značné míry podílí i na kostní minerální denzitě (Hebebrand a kol. 2007).

Grinspoon a kol. (1996) ve své studii zkoumali také to, zda regulace leptinu nezapříčiňuje poruchy stravování u pacientů s AN. Tato hypotéza nebyla potvrzena. Data naznačují, že hladiny leptinu jsou nízké v závislosti na nízké hmotnosti.

Adiponektin

Je protein, který spadá spolu s leptinem do skupiny adipocytů, produkovaných tukovou tkání, konkrétně bílou tukovou tkání (Pannacciulli a kol. 2003). Adiponektin se podílí nejenom na řízení metabolismu glukózy a lipidů, ale také na udržení energetické homeostázy v lidském organismu. Na rozdíl od jiných adipocytů negativně souvisí s množstvím tuku v těle. Pokud se pacientovi léčícímu se z mentální anorexie podařilo získat zpět normální hmotnost, dosáhla koncentrace adiponektinu normální úrovně i přes to, že došlo k malému zvýšení BMI (Tagami a kol. 2004).

4 Metabolismus

Metabolismus je soubor biochemických reakcí, kdy se látky získané potravou přeměňují na látky potřebné ke stavbě a k činnosti buněk, termoregulaci a k tvorbě energie. Metabolismus se obecně dělí na katabolismus zahrnující rozkladné děje, při kterých vzniká energie, a anabolismus, kdy za spotřeby energie vznikají z látek jednoduchých látky složitější, jako jsou např. hormony, enzymy a mediátory (Rokyta 2016).

Pro přirozenou funkci orgánů je nejdůležitější, aby byly pravidelně zásobovány energií (Klein a Jeejeebhoy 2002). Hlavním zdrojem energie je glukóza, která za normálních podmínek vzniká v procesu glykolýza. Na udržení její koncentrace, která se pohybuje v rozmezí 3,3–5,6 mmol/l, se podílejí hormony a to především inzulin a glukagon. Glukóza se při nadbytku, pokud není zrovna využita na tvorbu energie, přeměňuje na glykogen (přemění se cca 300 g glukózy (McCray a kol. 2005)) a ukládá se v játrech na pozdější využití, popřípadě se přetvoří na triacylglycerol (TAG). Ten se ukládá v tukové tkáni jako pasivní zdroj energie. Glukóza je nezbytným zdrojem energie také pro nervový systém a červené krvinky (erytrocyty) (Rokyta 2016).

Pro AN je typická malnutrice (podvýživa), která vzniká, převažuje-li výrazně energetický výdej nad energetickým příjmem (Navrátilová a Hamrová 2009). Při nedostatečném příjmu živin organismus strádá a energii si vyrábí z vlastních zásob. Nejdříve zužitkovává jako zdroj energie proteiny (bílkoviny), později využívá lipidy (tuky) (Kazda a kol. 2014). Pokud se u podvyživeného pacienta objeví nějaká infekce, přemění se bazální metabolismus na tzv. stresové hladovění, kdy organismus přichází o cca 1 kg svalové tkáně denně. Při úbytku vyšším než 40 % nastává bez lékařské pomoci letální konec (Navrátilová a Hamrová 2009). Dlouhodobé hladovění způsobuje úbytek tukové tkáně, což souvisí se změnami vylučování a koncentrace adipocytokinů i s energetickým metabolismem a spotřebou glukózy, která je aktivována inzulinem (Pannacciulli a kol. 2003). V případě, že se zásoby tělesných lipidů dostaly na kritický bod, klesá využití TAG jako zdroje energie a výrazně se zrychlí katabolismus bílkovin, což s velkou pravděpodobností může vést k letálnímu konci. Hladovění zahrnuje komplexní metabolické děje, při nichž klesá rychlost metabolismu, dochází k úspoře dusíku v organismu, zachovává se rovnováha glukózy a stoupá vyžití

triacylglycerolů (Klein a Jeejeebhoy 2002). Nejdůležitějším místem pro udržení energetické rovnováhy v průběhu hladovění jsou játra (Lee a kol. 2016).

Při nedostatečném příjmu glukózy si organismus bere energii ze zásob glykogenu po dobu přibližně 24 hodin. Pak jsou zásoby z velké části vyčerpány a organismus začne mobilizovat ze svalů vlastní bílkoviny a triacylglyceroly z tukové tkáně (Mayr a kol. 2015) v procesu zvaném glukoneogeneze. Během dlouhodobého hladovění klesá tvorba inzulínu (Kazda a kol. 2014).

Podle studie Pannacciulli a kol. (2003), která ukazuje, že inzulín se u pacientů s AN podílí spíše na aktivaci glukózy než na jejím pozdějším ukládání, je zřejmé, že při metabolismu dochází k okamžité oxidaci glukózy.

4.1 Glukoneogeneze

Je proces syntézy glukózy z necukerných prekurzorů (lipidů a bílkovin) řízených převážně glukokortikoidy. Nejedná se o opačný proces glykolýzy. Probíhá hlavně v játrech a v menším množství i v ledvinách. Tento proces se uplatňuje v případě hladovění. Jako hlavními látkami glukoneogeneze jsou aminokyseliny (AK) – laktát, glycerol a pyruvát – uvolňované ze svalů.

Na obrázku 1 je znázorněn zjednodušenější průběh glukoneogeneze, kdy z pyruvátu karboxylací za pomoci pyruvátkarboxylázy (PyC) jako katalyzátoru vzniká v mitochondriální matrix za spotřeby energie ve formě ATP (adenosintrifosfát) oxalacetát. Dekarboxylací a následnou fosforylací vzniká za spotřeby guanosintrifosfátu (GTP) fosfoenolpyruvát. Reakce probíhá za pomoci katalyzátoru fosfoenolpyruvátkarboxykinázy (PEPCK). Sledem několika dalších reakcí vznikne fruktóza-1,6-bisfosfát (F-2,6-P₂), která se za přítomnosti katalyzátoru fruktóza-1,6-bisfosfatázy přemění na fruktóza-6-fosfát (F-6-P). Tautomerním přesmykem vznikne glukóza-6-fosfát. Z ní díky katalyzátoru glukóza-6-fosfatáza vznikne pro organismus potřebná glukóza. Celý proces je složitější a zahrnuje přibližně jedenáct kroků (Holeček 2006).



Obrázek 1 Schéma glukoneogeneze
 1 – PyC, 2 – PEPCK, 3 – fruktóza-1,6-bisfosfatáza, 4 – glukóza-6-fosfatáza, 5 – bifunkční enzym regulující tvorbu F-2,6-P₂, OA_m – oxalacetát mitochondriální, OA_c – oxalacetát cytozolový
 Zdroj: Převzato od (Holeček 2006)

Pár dní od zahájení hladovění dochází k výraznému poklesu glukózy (zhruba o více jak polovinu), poté následuje utilizace lipidů (Klein a Jeejeebhoy 2002).

4.2 Metabolismus lipidů

Jak už bylo výše uvedeno, tak po vyčerpání zásob glykogenu organismus mobilizuje vlastní bílkoviny (cca 70 g aminokyselin je využíváno ze zásobních bílkovin a 10 g dusíku je eliminováno močí (Klein a Jeejeebhoy 2002)). Není jich ale dostatek, neboť mají v těle specifické funkce (Navrátilová a Hamrová 2009), a proto si bere z tukových zásob raději lipidy (převážně triacylglyceroly) (Mayr a kol. 2015). V tukové tkáni dospělého jedince je přibližně 15 kg (asi 585 MJ) triacylglycerolů, což dokáže udržet energii po dobu 2–3 měsíců (Holeček 2006). Tuková tkáň umožňuje více než 90 % pokrytí denních energetických zásob. Vše závisí na tom, zda začne hladovět obézní či štíhlý člověk. U obézních lidí dochází k menším ztrátám dusíku. To umožňuje chránit bílkoviny ve svazech (Klein a Jeejeebhoy 2002).

TAG (tzv. zásobní lipidy) jsou složeny z triesterů glycerolu a mastných kyselin (MK; např. palmitová, olejová kyselina). V lidském těle tvoří asi 90 % potravních lipidů. V metabolickém procesu se oxidují na oxid uhličitý (CO₂) a vodu (H₂O). Oproti sacharidům

či proteinům o stejné hmotnosti poskytují v energetickém metabolismu dvakrát či vícekrát tolik energie (Voet a Voetová 1995). Oproti glykogenu jsou TAG díky vysoké hustotě energie a hydrofobnímu charakteru asi pětinasobně lepším zdrojem energie. Tuková tkáň není schopna poskytovat energii pro některé tkáně (např. kostní dřeň, erytrocyty, leukocyty, ledviny, periferní tkáně), protože nemohou oxidovat tuky a tudíž potřebují jako zdroj energie glukózu (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Přeměna triacylglycerolů na energii zahrnuje několik fází. Nejdříve dochází k tzv. lipolýze, která je řízena hormonálně pomocí hormonu hormon-senzitivní-lipáza (HSL), kdy se z TAG uvolňují MK a glycerol. Produkty se uvolňují do krve. HSL je inhibován inzulinem a naopak hormony jako je např. glukagon, katecholaminy nebo hormony štítné žlázy je aktivován. Glyceroly uvolněné z TAG se účastní energetického metabolismu, kde se zapojují do procesu glykolýzy či glukoneogeneze. Naopak MK se navážou na albumin, pomocí něhož jsou dopraveny na potřebné místo jako jsou např. játra. MK pronikají do buněk a ihned se v cytosolu na vnější membráně aktivují. MK podléhají za aerobních podmínek β -oxidaci, jejímž produktem je acetyl-koenzym A (acetyl-CoA), který vstupuje buď do Krebsova cyklu, nebo podléhá ketogenezi (viz kapitola 4.2.1) (FONTANA 2014). Oxidace MK je velmi důležitý proces, při kterém vzniká již zmíněný acetyl-CoA, který je důležitý při ketogenezi, a mitochondriální ATP, NADH pro ulehčení glukoneogeneze (Lee a kol. 2016).

4.2.1 Metabolismus ketolátek

Ketolátky vznikají oxidací mastných kyselin v procesu zvaném ketogeneze. Jejich největší produkce je během hladovění, nedostatečném příjmu sacharidů nebo při redukčních dietách, kde energetický výdej převyšuje nad příjmem. Produkují se převážně v játrech (konkrétně v mitochondriích). Jsou nezbytnou součástí energetického metabolismu.

Spolu s mastnými kyselinami se účastní metabolických dějů během hladovění, kde nahrazují glukózu. Dochází ke katabolismu tukové tkáně a svalů, což má za následek úbytek tělesné hmotnosti. Z tukové tkáně se uvolňují TAG, které se štěpí na MK a glycerol (Crook a kol. 2001). Ze studie McGarry a Foster (1980) vyplývá, že biochemické změny, které jsou součástí celého metabolismu ketolátek, jsou řízeny hormonálně a to především pomocí dvou hormonů: inzulin a glukagon. Pro ketózu je charakteristická mobilizace volných MK z tukové tkáně jako příčina nouze o inzulin. Pokud v plazmě dojde ke snížení hladiny

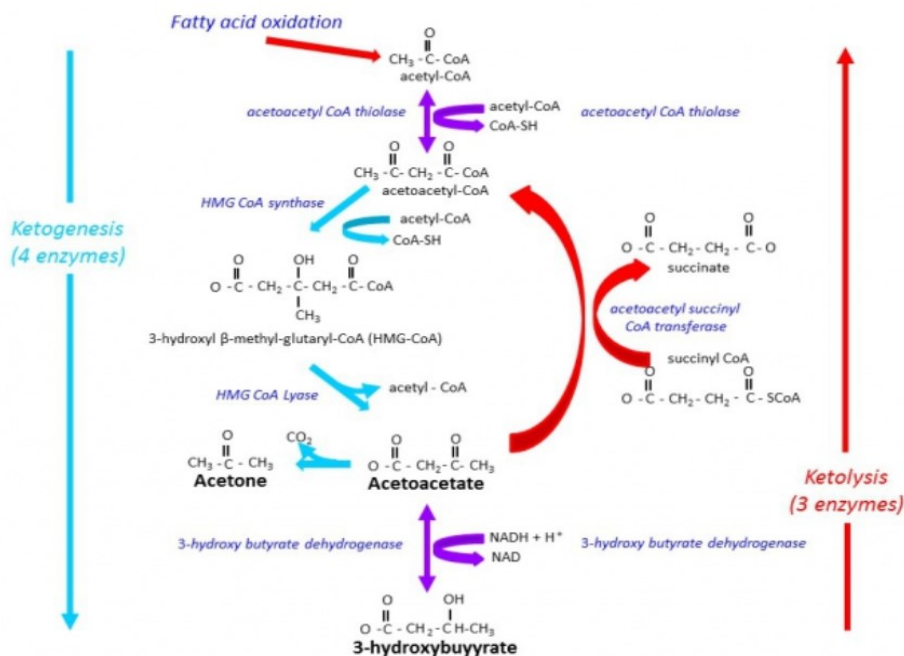
inzulínu, sníží se také koncentrace glukagonu. Dále tato studie poukazuje na to, že důležitou funkcí inzulínu je kontrolovat zásobování jater volnými mastnými kyselinami. Výsledkem této studie bylo dokázáno, že produkce ketolátek není zahájena pouze nedostatkem inzulínu, ale zároveň nadbytkem glukagonu. Tudíž ketogeneze je závislá na poměru glukagon:inzulín.

Ketolátky vstupují do krevního oběhu, čímž se dopravují do extrahepatálních tkání. Tam je potřeba je přeměnit zpět na acetyl-CoA, který vstupuje do Krebsova cyklu (tzv. citrátový cyklus, cyklus trikarboxylových kyselin) (McGarry a Foster 1980), přičemž produkují energii ve formě ATP. Nejdůležitějšími ketolátkami vyskytujícími se v lidském organismu jsou β -hydroxybutyrát (OHB), aceton a acetoacetát (AcAc) (Bouteldja a kol. 2014). V těle převládá hlavně OHB (jiným názvem 3-hydroxybutyrát – 3HB) a acetoacetát a pomocí nich je energie přenášena z jater do jiných tkání (Ward 2015). Jsou využívány především mozkem, kde jsou důležitým zdrojem energie, ale také srdcem, kosterními svaly (Bouteldja a kol. 2014) či ledvinami (Ward 2015). Pomocí transportérů monokarboxylových kyselin (MCT) přecházejí ketony přes hematoencefalickou bariéru (BBB) do mozku. Jedná se téměř o nevratný proces (Bouteldja a kol. 2014). Díky tomu se ketolátky stávají po 7 dnech hladování hlavním zdrojem energie pro mozek, čímž šetří využití bílkovin. Naproti tomu MK nemohou přecházet před BBB, tudíž je mozek nemůže jako zdroj energie využívat (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Mozek při nedostatečném příjmu sacharidů vysílá signály, během kterých přechází téměř 100 % využití glukózy na více jak 60 % využití ketolátek (Bouteldja a kol. 2014).

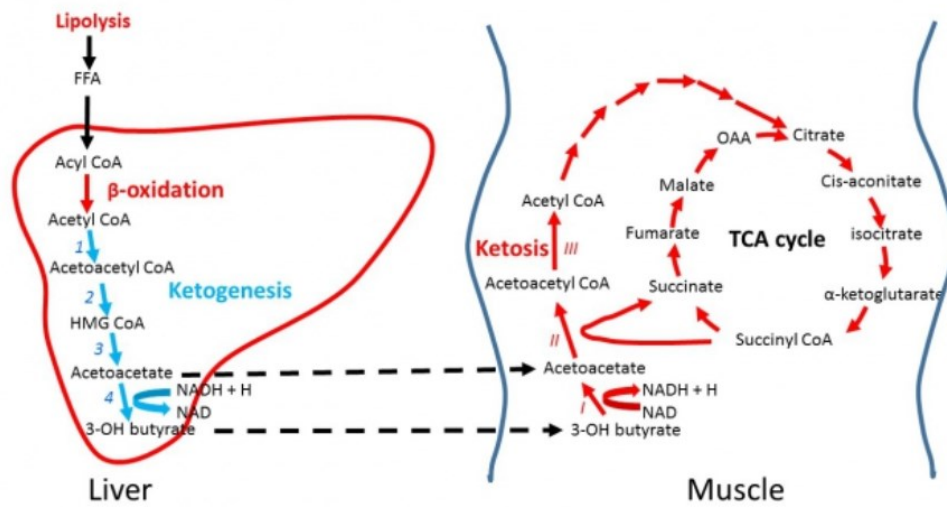
OHB a acetoacetát vznikají v jaterních mitochondriích v procesu zvaném ketogeneze. Celý proces zahrnuje několik kroků znázorněných na obrázku 2. Nejdříve dojde k β -oxidaci MK, jejímž produktem je acetyl-CoA (Ward 2015). Za podmínky, kdy organismus postrádá glukózu, nevstupuje acetyl-CoA do Krebsova cyklu, neboť se nestihá produkovat oxalacetát, který se za těchto podmínek spotřebovává v procesu glukoneogeneze (McGarry a Foster 1980), ale vstupuje do procesu ketogeneze. Dvě molekuly acetyl-CoA se za přítomnosti katalyzátoru acetoacetyl-CoA-thioláza spojí za vzniku sloučeniny acetoacetyl-koenzym A (acetoacetyl-CoA). Ta reaguje s volnou molekulou koenzymu A (CoA) a vzniká 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Jeho reakcí s acetyl-CoA vzniká acetoacetát, který se

buď redukuje na 3HB, nebo podléhá spontánní neenzymatickou dekarboxylací za vzniku acetonu, který nemůže být použit jako zdroj energie (Ward 2015).



Obrázek 2 Ketogeneze a Ketolýza
Ketogeneze je regulována 4 enzymy, 3HB a acetyl-CoA jsou reverzibilní
(Převzato z Ward 2015)

Dalším procesem metabolismu ketoláték je tzv. ketolýza, kde se ketolátky tvořené v játrech převádějí zpět na acetyl-CoA, který vstupuje do Krebsova cyklu. Jak je vidět na obrázku 2, tak 3HB podlehne oxidaci za vzniku acetoacetátu prostřednictvím katalyzátoru 3-hydroxybutyrát dehydrogenáza. Poté se acetoacetát za pomoci enzymu acetoacetyl-succinyl-CoA transferázy přemění zpět na acetoacetyl-CoA, ze kterého vzniknou 2 molekuly acetyl-CoA, které vstupují do Krebsova cyklu (Ward 2015).



Obrázek 3 Vzájemné působení ketogeneze a ketolýzy

Volné MK se lipolýzou uvolňují do oběhu a podléhají β -oxidaci, ketogenezi vznikl AcAc a 3HB, ty přecházejí z jater do jaterních tkání, kde slouží jako zdroj energie, ketolýzou vznikly 2 molekuly acetyl-CoA, které se metabolizují na CO_2 a H_2O , prostřednictvím Krebsova cyklu a oxidativní fosforylace vzniká mnoho molekul ATP

(převzato Ward 2015)

5 Důsledky nedostatku minerálních látek

Nedostatek minerálních látek přijatých potravou má mnoho negativních vlivů na lidský organismus. Dělíme je na elektrolyty a stopové prvky (Navrátilová a Hamrová 2009). Také je velmi důležité přijímat vitamíny. Tyto látky jsou pro lidský organismus klíčové. Tělo si je neumí samo vyrobit, a proto je musí přijímat v potravě.

Nejdůležitějšími minerály jsou anorganické látky, které zajišťují nejen bilanci vody a běžnou funkci buňky, ale také jsou nezbytné pro udržení rovnováhy iontů. Malnutrice má nepříznivé působení na celkovou bilanci minerálů (Klein a Jeejeebhoy 2002).

5.1 Nedostatek elektrolytů

Elektrolyty jsou pro lidský organismus nezbytně důležité. Podílejí se na přenosu elektrických signálů mezi buňkami. Jejich nedostatečný přísun může mít pro člověka až fatální následky. Mezi elektrolyty patří např. ionty sodíku (Na), draslíku (K), fosforu (P), chloru (Cl), hořčíku (Mg) nebo vápníku (Ca).

V případě, kdy je člověk bez příjmu potravy, užívá nějaká laxativa či diuretika nebo zvrací, dochází ke ztrátě pro tělo tolik potřebných elektrolytů. Tento nedostatek elektrolytů může být po dlouhou dobu patrný pouze v moči, tudíž z laboratorních odběrů krve se na něj nemusí zprvu přijít (Navrátilová a Hamrová 2009).

Fosfor (P)

V lidském organismu je spolu s vápníkem zastoupen v zubech a kostech. Dále je také součástí řady organických sloučenin, jako jsou fosfolipidy, nukleové kyseliny (NK) či fosfoproteiny. Je součástí molekul ATP, jakožto hlavního zdroje energie.

Pokud ho je v těle nedostatek, dojde ke snížení intenzity dýchacích svalů a pacient musí být hospitalizován (Navrátilová a Hamrová 2009).

Sodík (Na)

Sodík je kation, který patří mezi důležité kationty extracelulární tekutiny, podílející se na stálé koncentraci osmotického tlaku. Sodík přijímáme z největší části z kuchyňské soli. Nadbytek konzumace soli má za následek udržování vody v těle.

Draslík (K)

Draslík je důležitým kationtem intracelulární tekutiny. Krom toho, že ovlivňuje činnost srdce, svalů a nervů, se podílí na udržování klidového membránového potenciálu. Navrátilová a Hamrová (2009) uvádějí, že při zvracení a používání diuretik, vzniká v těle jeho nedostatek, který má za následek slabost svalů a poruchu činnosti srdce. Ta může mít za následek srdeční zástavu.

Spolu s hořčíkem jsou nejvíce zastoupenými intracelulárními kationty. Jejich koncentrace v séru zůstávají během hladovění téměř nezměněné, neboť jsou uvolňovány ze zásob kostí a tkání. Úbytek hmotnosti má za následek vyčerpání K a Mg v celém těle (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Vápník (Ca)

Vápník je nejdůležitější součástí všech kostí v organismu. Dále je nezbytnou součástí pro srážení krve či pro činnost srdce.

Nedostatek vápníku má za následek vznik osteopenie, která vede až k rozjetí osteoporózy (Navrátilová a Hamrová 2009).

Hořčík (Mg)

Hořčík je důležitý pro činnost svalů, srdce a také je spolu s vápníkem a fosforem součástí kostí. Nedostatek hořčíku má za následek únavu organismu a křeče v lýtkách (Navrátilová a Hamrová 2009).

5.2 Nedostatek stopových prvků

Stopové prvky hrají důležitou roli při vývoji organismu. Jsou součástí enzymových komplexů podílejících se na regulaci metabolismu, tudíž jsou pro organismus nepostradatelné. Mezi nejdůležitější stopové prvky patří železo (Fe), dále pak selen (Se) či zinek (Zn). Na zdraví člověka se podílejí v menší míře i měď, chrom, jód a kobalt. (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Železo (Fe)

Železo je součástí červeného krevního barviva hemoglobinu. Kyslík se naváže na železo, pomocí něhož je transportován po těle. Dále je součástí myoglobinu ve svalech. Pokud ho je

v těle nedostatek, může docházet k poruchám imunitního systému (Navrátilová a Hamrová 2009).

Zinek (Zn)

Zinek se podílí na produkci inzulínu. Je součástí pojivových tkání. Pozitivně ovlivňuje jejich hojení, vývoj a růst. V případě nedostatku dochází k poruchám růstu, hojení či k poruchám funkce pohlavních orgánů, a to zejména u mužů (Rokyta 2016), ale také ke zvýšené tvorbě akné (Navrátilová a Hamrová 2009).

Selen (Se)

Nedostatek selenu může způsobovat některá nádorová bujení, či se negativně podílet na činnosti srdce (Rokyta 2016). Selen je také důležitý pro růst organismu. Pokud ho je v období vývinu nedostatek, může docházet ke zpomalení růstu (Navrátilová a Hamrová 2009).

5.3 Nedostatek vitamínů

Dalšími důležitými látkami pro organismus jsou vitamíny. Jedná se o organické sloučeniny, které si neumí tělo samo syntetizovat, tudíž musejí být přijímány potravou. V organismu plní několik funkcí. Mohou působit jako antioxidanty, hormony či koenzymy (Navrátilová a Hamrová 2009). Podílejí se na přeměně sacharidů, lipidů a proteinu a jsou součástí energetického metabolismu (Rokyta 2016). Nedostatek se může projevit např. únavou, nervovými poruchami, kožní vyrážkou či špatným hojením ran. Je pravděpodobné, že nedostatečný příjem vitamínů i elektrolytů negativně naruší průběh malnutrice u mentální anorexie i bulimie (BN) (Navrátilová a Hamrová 2009). Vitamíny dělíme na dvě skupiny: vitamíny rozpustné ve vodě (hydrofilní) a vitamíny rozpustné v tucích (lipofilní). Vitamínů rozpustných ve vodě je v lidském těle méně, než vitamínů rozpustných v tucích, proto se nedostatek hydrofilních vitamínů projeví dříve (Klein a Jeejeebhoy 2002).

5.3.1 Vitamíny rozpustné ve vodě

Mezi vitamíny rozpustné ve vodě patří vitamíny skupiny B (např. B₁, B₂, B₆, B₁₂), vitamín C, biotin, kyselina listová, niacin, kyselina nikotinová či panthenová.

B₁ – thiamin

Podílí se na metabolismu sacharidů, zejména metabolismu glukózy a Krebsově cyklu. U AN může docházet ke snížené resorpci ze střeva a tím ke vzniku hypovitaminózy B₁. Nedostatek se projeví zejména na nervovém systému, srdečním svalu nebo na ledvinách. Způsobuje onemocnění zvané beri-beri (Navrátilová a Hamrová 2009). Je také důležitý při metabolismu pyruvátu. V případě, že thiamin není přítomen, se pyruvát místo metabolizace na acetyl-CoA, přeměňuje na laktát. Demineralizace thiaminu někdy způsobuje Wernickeho encefalopatii (Klein a Jeejeebhoy 2002).

B₂ – riboflavin

Podílí se na oxidaci základních živin. Je také složkou enzymů, které se podílejí na oxidaci MK a na dýchacím řetězci. Nedostatek se může projevit popraskanými rty, záněty rohovky či zánětem jazyka nebo rtů.

B₆ – pyridoxin

Zajišťuje transport aminokyselin přes buněčné membrány. Nedostatek tohoto vitamínu není tak častý. U dětí může způsobovat např. epileptické záchvaty. Jinak se nedostatek projevuje na CNS. Mira a kol. (1989) ve své studii zmiňuje, že vitamín B₆ je koenzymem pro 5-hydroxytryptofan (5-HTP), který se za účasti dekarboxylázy přemění na serotonin.

B₁₂ – kobalamin

Významně se podílí na krvetvorbě. Hojně zastoupen v živočišné potravě, zejména v játrech. Nedostatek se projevuje anémií. Nejde řádově o dny či týdny, kdy se nedostatek projeví, ale spíše o roky (přibližně 1–2 roky). Při hospitalizaci pacientů trpících mentální anorexií se vitamín B₁₂ podává ve formě tabletek. Pacienti mají vysoký úbytek tukové tkáně (Navrátilová a Hamrová 2009).

Vitamín C

Vitamín C, nebo také kyselina askorbová, se hojně vyskytuje v ovoci a zelenině. Důležitou roli hraje v imunitním systému. Jeho nedostatek způsobuje onemocnění kurděje, kdy dochází k vypadávání zubů a krvácivosti. Navrátilová a Hamrová (2009) ve svém článku píše, že vitamín C se při léčbě pacientů s AN podává ihned po zahájení hospitalizace a to nitrožilně. Později jsou nasazeny tablety.

Kyselina listová

Kyselina listová patří do skupiny komplexu B vitamínů, konkrétně do skupiny B₉. Důležitou roli hraje při tvorbě bílkovin, hlavně ribonukleové kyseliny (RNA). Dále se podílí na produkci erytrocytů. Její nedostatek způsobuje anémii (chudokrevnost).

Kyselina panthotenová

Kyselina panthotenová spadá do skupiny B vitamínů, vitamín B₅. V těle je součástí CoA, tudíž se podílí na metabolismu lipidů, proteinů a sacharidů, vstupuje do Krebsova cyklu, do β -oxidace mastných kyselin (Navrátilová a Hamrová 2009). Nedostatek může způsobovat poškození CNS (Rokyta 2016).

Vitamín H – biotin

Vitamín H je důležitý při metabolismu MK, cholesterolu a proteinů, dále napomáhá při dělení buněk. U pacientů trpících AN se projevuje přibližně měsíc po tom, co pacient přestane jíst. Nedostatek se projevuje na kůži, zažívání či způsobuje neurologická onemocnění (Navrátilová a Hamrová 2009).

Niacin

Niacin také patří do komplexu vitamínů B. Jedná se o vitamín B₃, nebo také kyselina nikotinová, nikotinamid či vitamín PP (Rokyta 2016). Podílí se v řadě enzymatických procesů, jako je např. dýchací řetězec, neboť je součástí NADH, NADP, NAD a NADPH. Nedostatek způsobuje pelagru (Navrátilová a Hamrová 2009).

5.3.2 Vitamíny rozpustné v tucích

Do skupiny lipofilních vitamínů patří vitamín A, D, E a K. Absorbují se pouze v případě správné absorpce lipidů.

Vitamín A – retinol

Vitamín A se přepravuje krví. Jeho provitaminy, které jsou také důležité, jsou karotenoidy – hlavně β -karoten. Retinol je důležitý pro sliznici, kde se podílí na biosyntéze glykoproteinů, dále zabraňuje vysychání rohovky. Je také důležitý pro kůži, kde se jeho nedostatek projeví vysycháním a odlupováním kůže, a pro růst kostí. Jeho název je odvozen od latinského názvu retina neboli sítnice. Nedostatek způsobuje šeroslepost či poruchu imunity (Navrátilová a Hamrová 2009).

Vitamín D

Vitamín D je v hojné míře přijímán ze slunečního záření, kdy si ho lidský organismus dokáže nasyntetizovat z UV záření. Důležitý je pro vápník, kde se podílí na regulaci jeho metabolismu a hlavně pro jeho vstřebávání ve střevě. Jeho nedostatek může způsobovat křivici, zastavení růstu a měknutí kostí.

Vitamín E

Vitamín E má několik forem. Je součástí lipoproteinů, které ho transportují krví. Mezi jeho hlavní funkce patří bránění nádorového bujení a stárnutí. Nedostatek může mít negativní vliv na plodnost, může způsobovat anémii.

Vitamín K

Nedostatek vitamínu K způsobuje špatnou srážlivost krve. Je tvořen ve střevní mikroflóře (Navrátilová a Hamrová 2009).

6 Realimentační syndrom

Jak už bylo výše uvedeno, během hladovění dochází v organismu k řadě změn, především těch metabolických. Organismus přichází nejen o bílkoviny a lipidy, ale také o důležité ionty (hlavně o fosfáty – PO_4^{3-} , kalium – K^+ a magnézium – Mg^{2+}), stopové prvky a vitamíny (zejména thiamin – B_1). V průběhu dlouhodobého hladovění dochází při využívání proteinů, jako zdroje energie, k úbytku svalové hmoty. Ve výzkumu Boateng a kol. (2010) bylo vyzorováno, že hladina nitrobuněčných iontů klesá, kdežto plazmatické hladiny byly zprvu v normě.

Pro pacienta trpícího mentální anorexií, či jakýmkoliv jiným onemocněním, kdy dotyčný nepřijímá dostatek potravy nebo dokonce žádnou, je nejdůležitější nahodit zpět nutriční podporu, která zahrnuje odpovídající množství příjmu živin, energie, stopových prvků a vitamínů, díky níž se glukóza opět stává primárním zdrojem energie (Kazda a kol. 2014). Nutriční léčba je důležitá zejména proto, aby pacient neumřel na podvýživu (Bureš a kol. 2006). Rapidní znovuoobnovení nutriční výživy po dlouhodobém hladovění s sebou nese řadu metabolických změn, které mohou mít vedlejší následky a pro těžce malnutričního pacienta mohou být až smrtelné. Takovéto znovuoobnovení výživy označujeme jako realimentační syndrom (RS; anglicky Refeeding syndrome) (Kazda a kol. 2014; Bureš a kol. 2006). Jedná se o příznaky související s neočekávaným přírůstkem příjmu energie u těžce malnutričních pacientů. RS je znám hlavně z období války, kdy lidé, např. ze zajateckých či koncentračních táborů, byli těžce podvyživeni a poté, co zahájili větší příjem nutriční výživy, umírali. Zprvu nebyli jasné příčiny úmrtí. Původ onemocnění je znám asi od 70. let minulého století (Navrátilová 2002). V současnosti je nejvyšší riziko výskytu RS u pacientů trpící alkoholismem, AN nebo rakovinou. Často se vyskytují také u pacientů po operaci (Terlevich a kol. 2003).

Příjem sacharidů zvyšuje vyměšování inzulínu, a tudíž dochází k poklesu hladin glukagonu. Jak už bylo řečeno, tak nejen, že se glukóza po znovuoobnovení výživy stává primárním zdrojem energie, ale také klesá katabolismus tukové a svalové tkáně. Inzulín aktivuje Na^+ - K^+ ATPáza (sodíko-draselná pumpa), která patří do skupiny transmembránových proteinů, ionty K^+ a PO_4^{3-} jsou opět transportovány do buněk, tudíž dochází k poklesu jejich hladin v séru. Kofaktorem Na^+ - K^+ ATPázy je magnézium (Kazda a kol. 2014). Na^+ - K^+ ATPáza se

vyskytuje v lidském těle prakticky ve všech buňkách. Transportuje ionty Na^+ z prostoru intracelulárního do extracelulárního a ionty K^+ z extracelulárního do intracelulárního za spotřeby energie ve formě ATP proti koncentračnímu spádu (aktivní transport), čím se podílí na přenosu elektrických signálů mezi buňkami.

Znovuobnovení příjmu sacharidů či podávání většího množství živin parenterální (umělou) výživou se nemusí objevit bez komplikací. Může dojít ke zvýšení hladiny glukózy v krvi či k jejímu výskytu v moči (tzv. glukosurie), nebo také může vznikat dehydratace a hyperosmolární kóma. Na znovuobnovení výživy u podvyživených pacientů, hlavně pak u těžce malnutričních, se musí zprvu velmi opatrně a pomalu. U pacientů by neměl být překročen denní příjem kalorií, který činí zhruba 15–20 kcal/kg, v čemž je zahrnuto asi 100 g sacharidů a 1,5 g bílkovin na kilogram tělesné hmotnosti. Příjem sodíku by měl být zredukován přibližně na 1,5 g/den. Během prvního týdne od zahájení nutriční podpory by mělo být pacientovi denně podáváno max. 800 ml tekutiny, aby nedošlo k zavodnění či dehydrataci (Klein a Jeejeebhoy 2002). Při nadbytku tekutiny může dojít k opoždění obnovy funkce GIT (Stratton a Smith 2006). Dále by se mělo také dbát, aby příjem všech živin byl přibližně stejný. Pokud by příjem alespoň jedné živiny nebyl dostačující, může dojít k narušení ukládání ostatních živin (Klein a Jeejeebhoy 2002). Zprvu je důležité, aby pacientovi během prvních pár dnů (cca 3–7 dnů) bylo podáváno velké množství elektrolytů a fosfátů (Stratton a Smith 2006). Pro pacienty s rizikem RS je důležité, aby realimentaci začali na nízkokalorické stravě a postupně navyšovali potřebné energetické požadavky (Boateng a kol. 2010).

Podávání živin nemusí být zprvu jednoduché. Je potřeba zohlednit zdravotní stav pacienta, na jehož základě bude stanoven typ podávání potravy. Pacientovi může být strava podávána klasicky ústní cestou (orální výživa). Pokud má pacient funkční trávicí trakt, ale není schopen samostatně jíst, pak je strava podávána ve formě roztoků do trávicího traktu vypitím nebo pomocí sondy (enterální výživa – EV). Ve složitějších případech, kdy je nemocný silně podvyživený a není možné aplikovat ani jeden z uvedených způsobů výživy, je nutno zavést umělou výživu rovnou do krve (parenterální výživa – PN) (Klein a Jeejeebhoy 2002; Stratton a Smith 2006). Stratton a Smith (2006) uvádí ve své studii několik faktorů, které je potřeba zohlednit vzhledem ke stavu pacienta a na jejich základě stanovit vhodný postup léčby.

Nejdříve je potřeba zohlednit, zda pacient může jíst a pít. Pokud ano, lze pacientovi nepatrně zvýšit příjem potravy. Pokud tomu tak není, přistupuje se k již výše zmíněné EV či PN. Musí se zvážit nedostatky mikronutrientů (vitaminů, minerálů, stopových prvků). Jejich příjem je jiný pro EV a jiný pro PV. Dále uvádí, že nároky na energii a živiny záleží nejenom na klinickém stavu pacienta, ale také na pohlaví a věku. RS patří mezi příčiny úmrtnosti u těžce malnutričních pacientů, proto musí být těmto pacientům věnována zvláštní péče (Boateng a kol. 2010).

Během realimentace je ohroženo především srdce. Čím déle bylo tělo bez příjmu potravy, tím více jsou jeho funkce ohroženy. Došlo k poklesu srdeční svaloviny (Kazda a kol. 2014). Realimentace úzce souvisí s drastickým zvýšením buněčného vychytávání fosforu, draslíku, hořčíku, thiaminu a vody, což vede k různým metabolickým abnormalitám (Sakamoto a kol. 2017). Realimentační syndrom může způsobovat různé odchylné funkce orgánů a metabolické abnormality (Bureš a kol. 2006).

6.1 Metabolické abnormality

6.1.1 Hypofosfatémie

Hypofosfatémie je způsobena deficitem fosforu převážně u pacientů trpících těžkou malnutricí (Terlevich a kol. 2003). Fosfor je přirozeně se vyskytující minerál, nejčastěji vázaný s kyslíkem, se kterým tvoří fosfáty (Gaasbeek a Meinders 2005). Fosfáty patří mezi základní intracelulární anionty. Fosfor je obsažen ve fosfolipidech, nukleoproteinech a nukleových kyselinách (Bureš a kol. 2006). Spolu s vápníkem je součástí kostí a zubů (Mayr a kol. 2015). Zdravý dospělý člověk vážící 70 kg má v těle asi 700 g fosforu, z čehož se přibližně 80 % vyskytuje v kostře ve formě hydroxyapatitu, 10,9 % v orgánech, 9 % v kosterním svalstvu a 0,1 % v mimobuněčné tekutině (Gaasbeek a Meinders 2005). Hlavní roli hrají v metabolismu a oxidační fosforylaci (Crook a kol. 2001). Fosfát se jako pufr podílí na udržování správného pH v moči. Vyskytuje se také v molekulách, které se podílejí na regulaci koenzymů, má vliv na srážení krve a ovlivňuje i některé funkce imunitního systému (Gaasbeek a Meinders 2005). Jak už bylo výše uvedeno, znovuoobnovení výživy sacharidy aktivuje inzulin a nitrobuněčné vychytávání fosfátů. (Bureš a kol. 2006). Dále se fosfor vyskytuje v molekule ATP, která je hlavním zdrojem energie, nebo ve sloučenině 2,3-

difosfoglycerát (2,3-DPG), která je obsažena v erythrocytech, kde ovlivňuje afinitu ke kyslíku (Kazda a kol. 2014). Další funkcí fosfátů je vedení a zpracování informací, neboť se podílí na zachování správné funkce $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPázy, tudíž se také podílí na správné funkci potenciálu buněčné membrány (Mayr a kol. 2015). Ústředním regulátorem sérového fosfátu jsou ledviny. Na udržování rovnovážné hladiny fosforu se podílí nejen parathormon (PTH) a vitamín D, ale pravděpodobně i jiné faktory, které zatím nejsou dostatečně prostudovány (Gaasbeek a Meinders 2005).

Fosfát se vyskytuje téměř ve všech potravinách. Optimální hladina fosfátů se v těle pohybuje v rozmezí 0,80–1,45 mmol/l. Rozlišujeme mírnou hypofosfatémií (0,35–0,65 mmol/l) a těžkou hypofosfatémií (< 0,32 mmol/l). Při hypofosfatémií dochází také ke ztrátě fosfátů močí. Úbytek nitrobuněčného ATP a 2,3-DPG je odpovědný za klinické projevy způsobené nedostatkem fosforu, které postihují kardiovaskulární systém, svalstvo a kosti, ale také mají neurologické, metabolické či hematologické následky. Nejlepší a nejbezpečnější léčba hypofosfatémie je podávání fosfátu orálně. Dostatečným zdrojem je kravské mléko. Množství podávaného fosfátu je u každého pacienta individuální, takže neexistuje přesně stanovená norma, kterou při léčbě podávat, i když se obvykle udává rozmezí denního příjmu 1000–2000 mg fosfátu po dobu 7 až 10 dnů. Orální podávání může mít i vedlejší účinky jako je průjem. Čím rychleji dochází k uzdravování, tím je větší pravděpodobnost vzniku vedlejších účinků, jako je např. hyperkalemie, metabolická acidóza či hyperfosfatémie. Proto musejí být pacienti často a pravidelně hlídáni odborníky (Gaasbeek a Meinders 2005).

Kardiovaskulární systém

Deficit fosforu a s ním spojená hypofosfatémie může způsobovat řadu kardiovaskulárních komplikací. Nejčastěji způsobuje srdeční arytmiie, selhání srdce, kardiomyopatický šok a v konečné fázi může vést až ke smrti (Kazda a kol. 2014). Gaasbeek a Meinders (2005) ve své práci uvádí, že vyčerpání ATP v buňkách myokardu může také způsobit narušení kontraktility myokardu.

Kosterní svaly a kosti

Dlouhotrvající deficit fosfátů může způsobit proximální myopatii, slabosti či bolesti kostí, za které může být zodpovědný i nedostatek vitamínu D u pacienta s hypofosfatémií (Gaasbeek a Meinders 2005). Krom kostí jsou obvykle deficitem fosforu postihovány i

svaly, u kterých deficit fosforu způsobí např. svalovou slabost, bolesti svalů (myalgie) či poškozená bránice (Kazda a kol. 2014), která může také způsobit respirační selhání (Gaasbeek a Meinders 2005).

Neurologické následky

Snížená hladina fosfátů způsobuje řadu neurologických problémů. Těžká hypofosfatémie způsobuje třes a mravenčení (parestázie) (Gaasbeek a Meinders 2005). Deficit fosforu může také způsobovat poruchu vědomí (delirium) a tetanii či může vést ke komu (Kazda a kol. 2014).

Metabolické následky

Při úbytku fosfátů dochází k poklesu ztráty fosfátů močí. Schopnost sekrece vodíkových iontů klesá, což může zapříčinit metabolickou acidózu. Té se dá předejít mobilizací karbonátů (Gaasbeek a Meinders 2005). Deficit fosfátů může také způsobit inzulinorezistenci, která vzniká při poklesu odpovědi tkání na hormon inzulín. Defekt metabolismu fosfátu způsobuje onemocnění kostí tzv. osteomalacii, při které dochází k měknutí kostí. V neposlední řadě může deficit způsobit i hyperglykémii (Kazda a kol. 2014).

Hematologické následky

Pokles ATP může způsobit hemolýzu. Přispívá k nepravdělnostem membrány erytrocytů, díky čemuž se tvarovatelný tvar buňky změní na pevný. Pokud dojde ke zvýšení hladiny fosfátu, dojde i k opravě funkce a morfologie erytrocytů (Gaasbeek a Meinders 2005). Kazda a kol. (2014) ještě zmiňují dva často se objevující hematologické příznaky, kterými je dysfunkce leukocytů a úbytek krevních destiček v krvi tzv. trombocytopenie.

6.1.2 Hypokalémie

Hypokalémie je způsobena deficitem draslíku, jakožto hlavního intracelulárního kationtu, který má v organismu nezastupitelné role. Kation draslíku (K^+) ovlivňuje elektrický potenciál buněčné membrány (Kazda a kol. 2014) a zvyšuje Na^+-K^+ ATPázu, což má za následek zvýšení vstřebávání sodíku a vody a sekreci draslíku. Ke ztrátě draslíku významně přispívá několik vlivů jako např. pravidelné zvracení, užití diuretik či zneužívání laxativ. Pravidelné zvracení vede u pacientů k poklesu vodíkových iontů, což způsobuje

metabolickou alkalózu. To má za následek zvýšení dodávání hydrogenuhličitanu do ledvin, který způsobuje sekreci draslíku. Draslík je také důležitý pro lidské srdce, kde se podílí na jeho repolarizaci. Jeho deficit způsobí pokles činnosti draslíkových kanálů v srdci, což způsobí pokles klidového membránového potenciálu buňky a tím vznik komorové extrasystoly (Mayr a kol. 2015), což znamená předčasné komorové kontrakce. Kromě komorové extrasystoly může hypokalémie také způsobit fibrilaci síní, hypotenzi, supraventikulární tachykardie. To vše může vést až k srdeční zástavě. Dále se při hypokalémii krom kardiovaskulárních příznaků mohou objevit i příznaky respirační, gastrointestinální a metabolické, při kterých vzniká již výše zmíněná metabolická alkalóza, nebo také může mít negativní vliv na svalstvo. Z respiračních příznaků se může objevit hypoventilace nebo dechové selhání. Mezi gastrointestinální příznaky patří hlavně nechutenství, nevolnost, zvracení, zácpa a neprůchodnost střev. Hypokalémie také způsobuje bolesti, únavu, slabost a křeče svalů (Kazda a kol. 2014).

6.1.3 Hypomagnezémie

Je způsobena deficitem magnézia. Magnézium (Mg^{2+} , hořčík) je po draslíku druhý nejpočetnější kation vyskytující se v buňkách. V organismu má úlohu jako kofaktor mnoha enzymatických reakcí (Mayr a kol. 2015). Podílí se na udržování homeostázy v buňce. Aktivuje činnost transportních pump, mezi které patří také ATPáza. Mimo jiné omezuje vstup Ca^{2+} do buněk nebo se také podílí na udržování membránového napětí a transport nervosvalového vzruchu. Úbytek magnézia způsobuje nedostatečný přísun fosfátů a draslíku do tkání (Kazda a kol. 2014). Mg^{2+} je secernován močí i stolicí, tudíž se hypomagnezémie mnohdy objevuje po užití diuretik a laxativ. Zvýšenou sekreci hořčíku v moči způsobuje také zavodnění organismu po ztrátě tekutin, které je na bázi sodíku (Mayr a kol. 2015).

Jelikož je hořčík spolu s draslíkem do oběhu uvolňován ze zásob kostí a tkání, přetrvávají jejich hladiny během dlouhodobého hladovění téměř nebo zcela v normě (Bureš a kol. 2006).

Kazda a kol. (2014) uvádějí několik nejčastěji se vyskytujících příznaků, které hypomagnezémie způsobuje. Z kardiovaskulárních příznaků zmiňuje hlavně záchvaty síňových nebo komorových arytmií nebo také nebezpečí toxicity digitalisu v případě, pokud se zároveň vyskytne i hypokalémie. Na respirační systém má hypomagnezémie stejný dopad jako hypokalémie, tudíž může dojít k hypoventilaci či dýchacímu selhání. Mezi

neurologické příznaky řadí závratě, halucinace, ataxii či deprese. Jako gastrointestinální uvádí bolesti břicha, průjmy, zvracení, zácpu, ale také ztrátu chuti. Dále způsobuje hypokalcémii či bolesti, slabost, únavu a křeče svalů.

6.1.4 Hyponatrémie

Sodík (Na^+ , natrium) je hlavní mimobuněčný kationt, který se, stejně jako draslík, podílí na potenciálu buněčných membrán. Je součástí sodíko-draslíkové pumpy. Jeho deficit způsobuje hyponatrémii, při které se hromadí přebytečná voda v těle. Hyponatrémii může zřídka způsobit i užívání diuretik (Mayr a kol. 2015).

Opakované podávání sacharidů může způsobit pokles sekrece vody a Na^+ , čímž může dojít k nárůstu hmotnosti vlivem zadržování vody. Naopak podávání bílkovinné a lipidové stravy může mít za následek sekreci sodíku močí, která způsobuje negativní bilanci sodíku (Crook a kol. 2001).

6.1.5 Metabolismus glukózy a lipidů

Jak už bylo výše uvedeno, tak během hladovění jsou primárním zdrojem energie hlavně MK a ketolátky (Bureš a kol. 2006). Po znovuoživení příjmu potravy organismus přechází z využití MK a ketolátek zpět na využití glukózy jako primárního zdroje energie, čímž dojde k utlumení glukoneogeneze. To způsobuje pokles využití AK a ke snížení negativní bilance dusíku. Hyperglykemie může vznikat poté, co dojde po podání infuze glukózy k potlačení glukoneogeneze. Pro pacienty trpící AN je při realimentaci téměř podstatné, aby nepřekročili denní limit tuků, který je přibližně 3,8 g tuků/kg tělesné hmotnosti na den. To je klíčové zejména u kriticky nemocných pacientů (Crook a kol. 2001).

6.1.6 Nedostatek thiaminu

V kapitole 5 bylo uvedeno, že malnutriční pacienti mají obvykle nedostatek vitamínů. Jeho deficit se může projevit při nízkém příjmu glukózy, nebo pokud je organismus zcela bez příjmu glukózy (Boateng a kol. 2010). Nedostatek thiaminu může způsobit Wernickovu encefalopatii, jejíž příznaky jsou zmatenost, oční porucha, ataxie, či kóma. Thiamin je kofaktorem pro mnoho enzymatických reakcí a realimentace sacharidy může způsobit jeho zvýšené využití v buňkách (Crook a kol. 2001). Mimo jiné může také způsobit onemocnění zvané beri-beri (Mayr a kol. 2015).

6.2 Orgánové dysfunkce

Podvýživa (obzvláště pak těžká podvýživa) způsobuje mnoho zdravotních komplikací, které mohou vést ke zvýšenému riziku mortality (úmrtnosti).

6.2.1 Kardiovaskulární komplikace

Nejčastějšími orgánovými dysfunkcemi jsou kardiovaskulární komplikace, které se objevují přibližně u 90 % pacientů trpících AN. Korelují se zhoršením rovnováhy elektrolytů a to hlavně u pacientek užívajících různá laxativa či diuretika, nebo také u pacientek, které často a pravidelně zvracejí (Krch 1999). Pokud malnutrice trvá delší dobu, dochází k poklesu svalové hmotnosti srdce, která je provázena fragmentací kardiálních myofibril. Mimo to dochází i k bradykardii, kdy klesá srdeční frekvence pod 40 úderů za minutu, tím dojde ke snížení srdečního výdeje a tím i k poklesu krevního tlaku (Klein a Jeejeebhoy 2002), kdy vzniká hypotenze (krevní tlak pod 90/60). Pacient mívá často závratě nebo stavy kolapsu (Pastucha a kol. 2009). Při realimentaci je velmi důležité pacienta pravidelně a často kontrolovat, měřit mu krevní tlak a mnohokrát monitorovat EKG (Krch 1999).

Jak už bylo výše uvedeno, tak znovuobnovení potravy sacharidy způsobuje zadržování sodíku a vody v těle, což může způsobit komorové (ventrikulární) arytmie, které mohou u těžce podvyživených pacientů trpících AN vést až ke smrtelné srdeční zástavě (Ornstein a kol. 2003). Srdeční činnost je závislá na ATP (70–90 % vzniká oxidací MK, zbytek oxidací glukózy a laktátu). Pokud je tělo dlouhou dobu bez příjmu tuků a sacharidů, jsou hladiny TAG velmi nízké, což může vést k dysfunkci systoly (Sakamoto a kol. 2017). Může dojít i ke kardiomyopatii, která je způsobena deficitem K^+ , PO_4^{3-} , Mg^{2+} či nedostatkem mikronutrientů. Pokud není včas rozpoznána, tak může dojít k srdečnímu selhání (Navrátilová a Hamrová 2009). Podle Sakamoto a kol. (2017) mají pacienti s kardiomyopatií poškozený srdeční metabolismus MK a u dlouhodobě podvyživených pacientů by měla být kontrolována funkce systoly. Pokud by se objevila její porucha, musí se tuky doplňovat s vysokou opatrností.

Pastucha a kol. (2009) ve svém díle uvádějí zdrcující prognózu nejčastěji se vyskytujícího kardiovaskulárního onemocnění u malnutričních pacientů bradyarytmie, která představuje asi 40 % pacientů, kteří se zcela uzdraví, 30 % se jen zlepší, 20 % zůstává ve stejném stavu nebo se zhoršuje, 5–15 % pacientů umírá.

6.2.2 Renální komplikace

Renální komplikace se objevují u více jak 60 % anorektických pacientů. U více jak poloviny nastává zvýšení hladiny močoviny (urey) v krvi z důvodu dostatečného příjmu proteinů (Krch 1999). Za předpokladu, že je dostatečně využívána voda nedochází k perfuzi ledvin ani k jejich akutnímu selhání, tudíž je během malnutrice většinou zachována funkce ledvin. Při těžké podvýživě může dojít k výskytu bílkovin v moči tzv. proteinurii (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Urolitiáza (močové kameny) může vznikat u i anorektických pacientů zvláště u těch dehydratovaných, užívajících laxativa či diuretika a těch, kteří mají nízký výdej moči. Dlouhodobé užívání laxativ a diuretik může způsobit, kromě chronického selhání ledvin, v závislosti na deficitu draslíku také poškození ledvin tzv. hypokalémická nefropatie. Proto je důležité pravidelně kontrolovat ledvinové funkce, hladinu močoviny, elektrolytů či výdej moči nejen při léčbě, ale také před jejím nástupem (Krch 1999).

6.2.3 Kosterní komplikace

Pro AN je charakteristická nízká minerální denzita kostí (MDK) (Misra a kol. 2004), zejména v oblasti bederní páteře. Pokles kostní denzity může mít za následek nižší vzrůst pacientů či zvýšenou pravděpodobnost výskytu kyfózy a zlomenin. To se může projevit i po dvaceti až čtyřiceti letech od propuknutí AN, neboť MDK se nemusí po uzdravení vrátit do původního stavu (Chan a Mantzoros 2005). Pokud klesne hmotnost na určitou hodnotu, dojde k zástavě menstruace a tím se zpomalí vývoj kostí nebo dojde dokonce k jeho zástavě (Krch 1999). Riziko vzniku osteoporózy se zvyšuje s dobou trvání amenorei (Kocourková 1997).

Kostní resorpci zvyšuje hormon kortizol. U pacientů trpících AN je asi 7x vyšší pravděpodobnost výskytu zlomenin (Hebebrand 2007), což vede k nejčastějšímu kosternímu onemocnění osteoporóze. Na úbytku MDK se mohou podílet i hormony, např. nedostatek estrogenu, vyšší hladina kortizolu či nízké hladiny leptinu. Nízká koncentrace leptinu se podílí na ztrátě MDK (Chan a Mantzoros 2005). Kromě osteoporózy se u anorektických pacientů může vzácně vyskytnout i osteomalacie, která je způsobena nedostatečným příjmem mléčných výrobků obsahujících převážně vitamín D a tuky (Krch 1999).

Na řízení kostní remodelace se účastní hypothalamus. Jde o adaptaci kosti na měnící se podmínky, oprava mikropoškození kosti a výměnu staré kostní hmoty za novou. Na růstu kostry se podílí kostní modelace, při které probíhá tvorba nové kosti. Proto je důležité období propuknutí AN. Pokud se AN rozvíjí v dospívání, kdy probíhá růst a tvarování kostí, může dojít k již zmiňovanému pozastavení růstu. Jelikož jsou tyto procesy velmi energeticky obtížné, nedostatek energie způsobí potlačení růstu (Papežová 2010). U pacientů s AN je ovlivněna kortikální i trámčitá kostní tkáň. Deficit estrogenu se podílí na tom, že trámčitá kostní tkáň je ovlivněna o něco více (Singhal a kol. 2014).

Podle Papežová (2010) trpí osteoporózou asi 50 % anorektický pacientů. Dochází při ní tedy k převaze resorpce nad tvorbou nové kosti (Blahoš a kol. 2006), což způsobuje vyšší lámavost kostí. Při zotavení se z anorexie se může MDK vrátit k normální hodnotě, pokud dojde k obnově menstruačního cyklu (Sharp a Freeman 1993). Osteoporóza se u pacientů objevuje v prvních dvou letech AN. Souvisí s dobou trvání nemoci a s BMI (Krech 1999). Dalším onemocněním kostí může být osteopenie, při níž dochází k rarefrakci kosti. Bederní osteopenie se vyskytuje u více než 54 % anorektických pacientů (Zipfel a kol. 2015).

6.2.4 Gastrointestinální komplikace

V gastrointestinálním traktu vzniká řada komplikací spojené s dlouhodobým hladověním, které mohou zhoršit trávení i vstřebávání. Většina gastrointestinálních komplikací se vyskytne během 1–2 týdnů po zahájení realimentace, při které může také dojít ke krvácení z GIT (Bureš a kol. 2006). Hladovění a s ním poté spojená malnutrice vede k narušení funkce a struktury střevního traktu, pankreatu a jater (Klein a Jeejeebhoy 2002).

Vlivem neustálého zvracení dochází ke komplikacím v ústní dutině, kde dochází k narušení zubní skloviny, k pachuti v ústech či k nevábnému dechu (Morozova a kol. 2014). Porucha skloviny je způsobena převážně deficitem vápníku. Dochází ke kazivosti zubů a tím dojde časem i k vzniku paradontózy (Navrátilová a Hamrová 2009).

Vlivem poškození trávicího traktu dochází k vrácení žaludečního obsahu ze žaludku do jícnu, čímž vzniká tzv. gastroezofageální reflux a při častém zvracení může také dojít k poruše gastroezofageální funkce. Při realimentaci je velmi důležité, aby se postupně zvyšoval příjem potravy, aby se předešlo např. akutní dilataci žaludku. Přibližně 40–60 % anorektických pacientů nadměrně užívá laxativa, ale pouze 2–15 % se k tomu přiznává. Při

dlouhodobém užívání dochází často k zácpám, vředům a zánětům sliznice. Při léčbě je nevhodnější postupně snižovat dávku laxativ (Papežová 2010). Asi 50 % pacientů má dilataci duodena, která je způsobena narušenou pohyblivostí tenkého střeva (Krch 1999).

Vehementní realimentace vede k jaterním dysfunkcím. Nebezpečí jejich výskytu je pravděpodobnější u hypofosfatémie (Bureš a kol. 2006). Jaterní dysfunkce jsou spojeny s nedostatkem proteinů (Krch 1999). Dochází k poškození transportu a absorpci volných AK (Klein a Jeejeebhoy 2002).

6.2.5 Endokrinní komplikace

Nejčastěji vyskytující se endokrinní komplikací je amenorea (viz níže). Krom změny pohlavních hormonů lze u anorektických pacientů pozorovat i změny hormonů štítné žlázy. Pacienti mívají obvykle nižší hladiny tyroxinu (T4), koncentrace trijodthyroninu (T3) klesnou asi o 50 % (Krch 1999). Častokrát je u pacientů zaznamenána snížená činnost štítné žlázy (hypotyreóza) (Navrátilová a Hamrová 2009).

Amenorea a reprodukční schopnost

Amenorea je hlavní endokrinologickou komplikací u dívek trpících AN. Jedná se o nedostavení se alespoň tří menstruačních cyklů a vzniká už při poklesu o 10–15 % celkové tělesné hmotnosti. Tudíž lze říci, že vzájemně souvisí s hmotnostním úbytkem (Papežová 2010). Krch (1999) zmiňuje, že se asi u jedné šestiny patientek amenorea objevuje dokonce i před ztrátou hmotnosti. Amenorea se dělí na primární, která vzniká ještě před objevením první menstruace (menarché), tudíž se menarché vůbec nedostaví, a sekundární amenorea, která vzniká až po menarché. U prepubertálních pacientů nedochází k vývoji sekundárních pohlavních znaků (Navrátilová a Hamrová 2009). Studie Pilka a kol. (2012) se zabývá souvislostí leptinu a reprodukční schopností, kde bylo zjištěno, že nedostatek či nadbytek leptinu se podílí na neobvyklé funkci reprodukčního systému. Amenorea souvisí s dysfunkcí hypothalamu (Krch 1999).

PPP mají negativní vliv na reprodukční schopnost. Tvoří riziko pro menstruaci, plodnost a průběh těhotenství a poporodní průběh. Na řízení reprodukčního systému se podílí několik hormonů, převážně folikulostimulační hormon (FSH), který se podílí na růstu folikulů ve vaječnících a na produkci estrogenu, a luteinizační hormon (LH) podílející se na produkci

pohlavních hormonů (Papežová 2010). Pacienti s AN mají poškozenou funkci gonadotropin-releasing hormonu (GnRH), což má za následek snížení koncentrace FSH a LH v krvi (Kocourková 1997).

Aby došlo u pacientů k obnově menstruace, je důležité znovuoobnovení tělesné hmotnosti (BMI < 19), což může trvat dlouhou dobu. To, že pacientky začnou znovu menstruat, neznamená, že došlo k obnově ovulační funkce (Krch 1999).

6.2.6 Hematologické komplikace

Více než 50 % anorektických patientek trpí různými hematologickými komplikacemi (Krch 1999). U těžce malnutričních pacientů dochází k potlačení produkce erytrocytů a leukocytů (bílých krvinek). To často způsobuje anémii či leukopenii (Klein a Jeejeebhoy 2002), kterou má přibližně 40–60 % pacientů (Krch 1999). 2,3-DPG je vedlejší produkt glykolýzy a jeho nedostatek zvětšuje afinitu hemoglobinu ke kyslíku (Crook a kol. 2001). Anorektičtí pacienti mají sníženou schopnost imunitního systému, čímž je u nich zvýšené riziko infekcí (Klein a Jeejeebhoy 2002). Znovuoobnovením potravy lze upravit hematologické změny (Krch 1999).

6.2.7 Metabolické komplikace

Mezi metabolické komplikace řadíme především poruchu termoregulace, která může souviset se ztrátou tukové tkáně. Anorektičtí pacienti jsou spíše zimomřivé (Navrátilová a Hamrová 2009). U anorektiků je především narušen metabolismus glukózy, ale také vápníku. Dochází k většímu výdeji vápníku močí a k řídnutí kostí, které vede např. k osteoporóze. U více než poloviny anorektických pacientů se v krvi objevuje vyšší hladina cholesterolu. Vlivem snížené tělesné hmotnosti dochází u pacientů také k poruchám spánků. Pacienti s AN spí méně, častokrát se za noc budí a nemají hluboký spánek. Realimentací se mohou tyto metabolické abnormality upravit (Krch 1999).

6.2.8 Neurologické komplikace

K neurologickým komplikacím se řadí křeče, zmatenost, tetanie, svalové slabosti. Svalovou slabost lze vidět až u více než 40 % anorektických pacientů (Krch 1999). Je způsobena úbytkem svalové hmoty a nerušením metabolismu, čímž dochází k poklesu aktivity Na⁺-K⁺ ATPázy, která ovlivňuje elektrický potenciál myocytů. Integrita mozku zůstává neporušena na úkor jiných orgánů a tkání (Klein a Jeejeebhoy 2002).

6.2.9 Další komplikace

Mezi další komplikace, které s sebou anorexie nese, jsou např. kožní problémy, které jsou způsobeny ztrátou živin, zvracením či užíváním projímadel a diuretik. Mezi kožní projevy patří akné, suchá šupinatá kůže či lanugo (Papežová 2010). Těžká malnutrice způsobuje pokles kožních proteinů a kolagenu. Dochází k vypadávání a řidnutí vlasů (Klein a Jeejeebhoy 2002). 72 % pacientů trpí hyperkarotenémií způsobující nažloutlé zabarvení kůže (Krch 1999). Nebo může dojít k lámání a třepení nehtů (Navrátilová a Hamrová 2009).

Dále může také dojít k poruše respiračního systému. Vlivem podvýživy a ochabování svalů dochází i ke změně funkce dýchacích svalů. Dochází ke snížení vitální kapacity plic, dechového objemu a minutové ventilace plic (Klein a Jeejeebhoy 2002).

7 Možnosti léčby AN

Pro nemocného pacienta je velmi důležitý přírůstek tělesné hmotnosti a dobrý psychický vztah. Vzhledem k tomu, že onemocnění postihuje především adolescenty, je pro ně důležité, aby měli oporu rodičů, rodin a přátel. Postup léčby závisí na stavu pacienta. U pacientů trpících lehčí formou anorexie stačí ambulantní léčba, kdežto těžce podvyživení pacienti musejí být hospitalizováni. Při léčbě je nutné zvažovat riziko realimentačního syndromu (Krch 1999). Je důležité správně rozhodnout psychoterapii, farmakoterapii a režimovou léčbu (Němečková 2007). Při prvotním setkáním pacienta s lékařem je provedeno počáteční vyšetření, při kterém dojde ke zhodnocení zdravotního stavu. Je důležité znát diagnózu pacienta, psychické a fyzické příznaky, rizika léčby, ale také to, na co se v minulosti léčil, zda už nebyl léčený se stejnou či podobnou poruchou, nebo také dokonce i jaká je jeho motivace k léčbě. Při tom je důležité, aby si pacient s lékařem vybudoval dobrý vztah. Je to hlavně z důvodu, že se nemocný léčby bojí (Zipfel a kol. 2015).

Cílem ambulantní léčby je znovunavrácení hmotnosti a dobrého psychického stavu pacienta (Krch 1999). Při poklesu hmotnosti pod 30 % optimální váhy je při ambulantní léčbě důležité pravidelně pacienta kontrolovat, hlavně v oblasti váhy, ale také to, aby pacient měl dobrou motivaci a podporu. V opačném případě by byla nutná hospitalizace (Papežová 2010).

Vzhledem k tomu, že pacienti s AN si většinou nepřipustí své problémy, tudíž přijdou k odborníkovi pozdě a je s nimi většinou spolupráce velmi složitá. Díky tomu je u nich potřeba hospitalizace. Cílem hospitalizace je dostat pacienta do lepšího fyzického stavu (hlavně zvýšení hmotnosti), ale také zlepšit i jeho psychický stav. Pokud zdravotní stav pacienta není tak závažný, je možná jen krátkodobá hospitalizace. Pacient je po pár dnech předán do ambulantní péče, která ale není žádoucí pro malnutriční pacienty, u kterých je důležité postupné znovuoobnovování potravy (Krch 1999).

U negativních pacientek, kde nepomáhají sezení s psychologem, se ve většině případů nasazuje léčba farmaky tzv. farmakoterapie (Zámečnicková a Hrdlička 2003). Nejvíce jsou užívána antidepresiva (AD), fluoxetin a atypická neuroleptika (Němečková 2007). AD jsou podávány při zlepšování se při realimentaci. Nejsou vhodná pro akutní stádium onemocnění. Důležitou roli hrají ochraně znovupropuknutí AN. Neuroleptika jsou dalšími hojně užívanými psychofarmaky, zvláště v akutním stádium onemocnění, kdy velmi negativní

pacientky nechtějí spolupracovat. Jsou prvními léčivy, která byla použita na léčbu AN (Zámečnicková a Hrdlička 2003).

8 Závěr

Od sedmdesátých let minulého století se poruchy příjmu potravy staly celosvětově se vyskytujícím problémem. První zmínky o výskytu pocházely už ze starověku. V posledních letech, kdy se stal ideálem ženské krásy profil štíhlosti, který je důležitý hlavně pro módní průmysl či sportovce, jsou na vzestupu. Dívky táhne touha být stále štíhlejší, bez ohledu, zda jsou či nejsou štíhlé. Žádná váha pro ně není dostačující. K tomu využívají různých prostředků jako je zvracení, užívání laxativ či diuretik.

V mé bakalářské práci byl popsán metabolismus lipidů u pacientů trpících mentální anorexií a jeho negativní vliv na organismus. Dále byl popsán také negativní vliv na zdravotní stav pacientů, především při dlouhodobém hladovění. Nedostatečný přísun sacharidů vede k utilizaci bílkovin a později lipidů z tukové tkáně, které využívá jako hlavní zdroj energie pro orgány místo glukózy. Další důležitou částí metabolismu během hladovění je tvorba ketolátek, které jsou hlavním zdrojem energie zejména pro mozek, který nedokáže jako energii využívat mastné kyseliny. Kromě toho dochází k čerpání aktivní hmoty z orgánů, což vede k selhávání jejich funkcí. Vlivem hladovění nastane v organismu deficit minerálních látek a vitamínů. Vyčerpáním fosfátů a vápníku dochází ke ztrátě minerální denzity kostí, což zapříčiňuje nejčastěji vznik osteoporózy. Sodík a draslík jsou důležité pro membránový potenciál. U pacientů trpících mentální anorexií byl prokázán nejčastější výskyt kardiovaskulárních komplikací, které vedou až k srdečnímu selhání. U většiny dívek v průběhu onemocnění došlo k amenoree, která může mít nežádoucí vliv na reprodukční schopnost.

Dalším cílem bylo také vytyčit mechanismy regulace příjmu potravy, která je řízena periferně i centrálně, pomocí centrální nervové soustavy. Bylo zde shrnuto několik hormonů podílejících se na řízení příjmu potravy jak anorexigenně, tak orexigenně. Mezi orexigenní hormony patří zejména neuropeptid Y, orexin, ghrelin a melanin koncentrující hormon a mezi anorexigenní hormony jsem vytyčila hlavně inzulin, leptin a adiponektin. Kromě těchto tří nejdůležitějších hormonů jsem zmínila mimo jiné i kortikoliberin, bombesin a cholecystokinin.

V této práci jsem nezapomněla zmínit ani možnosti léčby, kdy je důležitou součástí znovuoobnovení potravy, při kterém je nutné znát kompletní zdravotní stav pacienta a při

léčbě postupovat pomalu a postupně navyšovat příjem potravy. Při prudkém nárůstu příjmu potravy může často dojít k realimentačnímu syndromu, který nemusí být zprvu patrný a v některých případech bývá i smrtelný. Podle zdravotního stavu je důležité správně určit postup, zda je nutná hospitalizace či postačí ambulantní léčba. Krom fyzického stavu je důležité znát i psychický stav pacienta a podle toho popřípadě nasadit léčbu pomocí psychofarmak. Nejčastěji jsou využívány antidepressiva. Důležitá je také spolupráce pacienta s psychologem. Negativní pacientky většinou nechtějí spolupracovat, což může mít za následek delší a horší průběh léčby. Při realimentaci často dochází ke znovuobjevení menstruace. To ale nemusí znamenat, že došlo k obnovení ovulační funkce.

9 Seznam použitých zkratek

2,3-DPG	2,3-difosfoglycerát
3HB	3-hydroxybutyrát
5-HTP	5-hydroxytryptofan
AcAc	acetoacetát
Acetoacetyl-CoA	acetoacetyl-koenzym A
Acetyl-CoA	acetyl-koenzym A
AD	antidepresiva
AK	aminokyseliny
AN	mentální anorexie (<i>anorexia nervosa</i>)
ARC	<i>nucleus arcuatus</i>
ATP	adenosintrifosfát
BBB	hematoencefalická bariéra
BMI	index tělesné hmotnosti
BN	mentální bulimie (<i>bulimia nervosa</i>)
CCK	cholecystokinin
CNS	centrální nervová soustava
CoA; CoA-SH	koenzym A
CRH	kortikoliberin
DMH	dorsomediální hypothalamické jádro
ENS	enterický nervový systém
EV	enterální výživa
F-2,6-P ₂	fruktóza-2,6-bisfosfát
F-6-P	fruktóza-6-fosfát

FSH	folikulostimulační hormon
GIT	gastrointestinální trakt
GnRH	gonadotropin-releasing hormon
HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA
HSL	hormon-senzitivní lipáza
LH	luteinizační hormon
LHA	laterální hypothalamická oblast
MCT	transportér monokarboxylových kyselin
MDK	minerální denzita kostí
MCH	melanin koncentrující hormon
MK	mastné kyseliny
NK	nukleové kyseliny
NPY	neuropeptid Y
OHB	β -hydroxybutyrát
OX	orexin
PEPCK	fosfoenolpyruvátcarboxykináza
PN	parenterální výživa
POMC	proopiomelanokortin
PPP	poruchy příjmu potravy
PTH	parathormon
PVN	<i>nucleus paraventricularis</i>
PyC	pyruvátcarboxyláza
RNA	ribonukleová kyselina
RS	realimentační syndrom (Refeeding syndrome)

TAG

triacylglycerol

10 Seznam použitých zdrojů

BENOIT, S. C., E. L. AIR a kol. The catabolic action of insulin in the brain is mediated by melanocortins. *Journal of Neuroscience*, 2002, 22(20), 9048-9052.

BLAHOŠ, J., V. PALIČKA a S. BÝMA. *Osteoporóza: doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Edtion ed.: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2006. ISBN 8086998010.

BOATENG, A. A., K. SRIRAM, M. M. MEGUID a M. CROOK. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*, 2010, 26(2), 156-167.

BOUTELDJA, N. a kol. Using positron emission tomography to study human ketone body metabolism: A review. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 2014, 63(11), 1375-1384.

BRONSKÝ, J. a R. PRŮŠA. Biochemické markery v regulaci nutričního stavu. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2008, 16(37), 8.

BRUNEROVÁ, L. a M. ANDĚL. Regulace příjmu potravy–I. část. *Diabetol. Metab. Endokrinol. Výživa*, 2013, 16(1), 15-23.

BUREŠ, J., M. KOPÁČOVÁ a S. REJCHRT. Realimentační syndrom. Metabolické změny spojené s obnovením výživy po dlouhotrvajícím hladovění. *Folia Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4 (4), 157-167.

CROOK, M., V. HALLY a J. PANTELI. The importance of the refeeding syndrome1. *Nutrition*, 2001, 17(7), 632-637.

CUMMINGS, D. E. a J. OVERDUIN. Gastrointestinal regulation of food intake. *The Journal of clinical investigation*, 2007, 117(1), 13-23.

FONTANA, J. Funkce buněk a lidského těla: Multimediální scripta [online].[cit. 2018-03-10]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta>, 2014.

GAASBEEK, A. a A. E. MEINDERS. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *The American journal of medicine*, 2005, 118(10), 1094-1101.

GRINSPOON, S., T. GULICK, H. ASKARI, M. LANDT, a kol. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1996, 81(11), 3861-3863.

HAGAN, J. J., R. A. LESLIE a kol. Orexin A activates locus coeruleus cell firing and increases arousal in the rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999, 96(19), 10911-10916.

HEBE BRAND, J., T. MULLER, K. HOLTKAMP a B. HERPERTZ-DAHLMANN. The role of leptin in anorexia nervosa: clinical implications. *Molecular psychiatry*, 2007, 12(1), 23.

HERPERTZ-DAHLMANN, B. Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 2015, 24(1), 177-196.

HOANG, U., M. GOLDACRE a A. JAMES. Mortality following hospital discharge with a diagnosis of eating disorder: national record linkage study, England, 2001–2009. *International Journal of Eating Disorders*, 2014, 47(5), 507-515.

HOLEČEK, M. *Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin*. Edition ed.: Grada Publishing as, 2006. ISBN 8024715627.

CHAN, J. L. a C. S. MANTZOROS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *The Lancet*, 2005, 366(9479), 74-85.

KAZDA, A. a kol. Realimentační syndrom-patobiochemie, iontové dysbalance a jejich korekce. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2014, 22(4).

KLEIN, S. a K. N. JEEJEEBHOY. The malnourished patient: nutritional assessment and management. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002, 2.

KOCOURKOVÁ, J. *Mentální anorexie a mentální bulimie v dětství a dospívání*. Edition ed.: Galén, 1997. ISBN 8085824515.

KRCH, F. a kol.: *Poruchy příjmu potravy*. Praha. In.: Grada Publishing, 1999.

KRCH, F. D. Poruchy příjmu potravy–rizikové faktory. *Psychiatrie pro praxi*, 2004, 1, 15-16.

LEE, J., J. CHOI, S. SCAFIDI a M. J. WOLFGANG. Hepatic fatty acid oxidation restrains systemic catabolism during starvation. *Cell reports*, 2016, 16(1), 201-212.

MAYR, M. a kol. Zur Qualitätssicherung der Gewichtsrestitution bei Magersucht–Pathophysiologie, evidenzbasierte Praxis und Vermeidung des Refeeding-Syndroms. *neuropsychiatrie*, 2015, 29(4), 200-211.

MCCRAY, S., S. WALKER a C. R. PARRISH. Much ado about refeeding. *Pract Gastroenterol*, 2005, 29(1), 26-44.

MCGARRY, J. a D. FOSTER. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annual review of biochemistry*, 1980, 49(1), 395-420.

MIRA, M., P. STEWART a S. ABRAHAM. Vitamin and trace element status of women with disordered eating. *The American journal of clinical nutrition*, 1989, 50(5), 940-944.

MISRA, M., K. K. MILLER, C. ALMAZAN, K. RAMASWAMY, a kol. Alterations in cortisol secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004, 89(10), 4972-4980.

MOROZOVA, S. J., M. Z. ZAPLETALOVÁ a M. E. MÍŠOVÁ. Stomatologické symptomy u pacientů s dysfunkcí gastrointestinálního traktu, 2014, 16(6), 244-246.

NAVRÁTILOVÁ, M. RIZIKO REFEEDING SYNDROMU U MENTÁLNÍ ANOREXIE 2002.

NAVRÁTILOVÁ, M. a M. HAMROVÁ. Realimentace u závažných poruch příjmu potravy–mentální anorexie a bulimie. *New EU magazine of medicine*, 1, 2009, 2, 22-36.

NĚMEČKOVÁ, M. P. Poruchy příjmu potravy. *Psychiatr. prax*, 2007, 4, 156-158.

ORNSTEIN, R. M., N. H. GOLDEN, M. S. JACOBSON a I. R. SHENKER. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *Journal of adolescent health*, 2003, 32(1), 83-88.

PANNACCIULLI, N. a kol. Anorexia nervosa is characterized by increased adiponectin plasma levels and reduced nonoxidative glucose metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003, 88(4), 1748-1752.

PAPEŽOVÁ, H. *Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup*. Edtion ed.: Grada Publishing as, 2010. ISBN 8024773694.

PASTUCHA, D., M. R. TICHÁ, M. J. MALINČÍKOVÁ a M. D. HORÁKOVÁ. Bradyarytmie jako důsledek mentální anorexie sportovce. *Pediatr. pro Praxi*, 2009, 10(3), 193-195.

PILKA, L., D. RUMPÍK a R. PILKA. Role of leptin in human reproduction (anorexia, bulimia). *Česká gynekologie*, 2012, 77(6), 484-485.

ROKYTA, R. *Fyziologie*. Edtion ed.: Galén, 2016. ISBN 8074922383.

SAKAMOTO, Y., H. KIOKA, R. HASHIMOTO, S. TAKEDA, a kol. Cardiogenic shock caused by a left midventricular obstruction during refeeding in a patient with anorexia nervosa. *Nutrition*, 2017, 35, 148-150.

SHARP, C. a C. FREEMAN. The medical complications of anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry*, 1993, 162(4), 452-462.

SINGHAL, V., M. MISRA a A. KLÍBANSKI. Endokrinní změny u mladých lidí s mentální anorexií - současné pojetí. *Current opinion in endocrinology, diabetes and obesity* : české vydání, 2014, 2(2), 26-32.

STRATTON, R. J. a T. R. SMITH. Role of enteral and parenteral nutrition in the patient with gastrointestinal and liver disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2006, 20(3), 441-466.

TAGAMI, T., N. SATOH, T. USUI, K. YAMADA, a kol. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004, 89(4), 1833-1837.

TERLEVICH, A., S. HEARING, W. WOLTERS DORF, C. SMYTH, a kol. Refeeding syndrome: effective and safe treatment with Phosphates Polyfusor. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2003, 17(10), 1325-1329.

VOET, D. a J. G. VOETOVÁ *Biochemie*. Praha. Victoria Publishing, 1995, 1.

WADE, T. D., C. M. BULIK, M. NEALE a K. S. KENDLER. Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *American Journal of psychiatry*, 2000, 157(3), 469-471.

WOERWAG-MEHTA, S. a J. TREASURE. Causes of anorexia nervosa. *Psychiatry*, 2008, 7(4), 147-151.

YAMANAKA, A., T. SAKURAI, T. KATSUMOTO, M. YANAGISAWA, a kol. Chronic intracerebroventricular administration of orexin-A to rats increases food intake in daytime, but has no effect on body weight. *Brain research*, 1999, 849(1-2), 248-252.

ZÁMEČNÍKOVÁ, M. R. a HRDLIČKA, D. M. M. Farmakoterapie u mentální anorexie. *Psychiatrie pro praxi*, 2003, 4(6), 263-266.

ZIPFEL, S., K. E. GIEL, C. M. BULIK, P. HAY, a kol. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *The Lancet Psychiatry*, 2015, 2(12), 1099-1111.