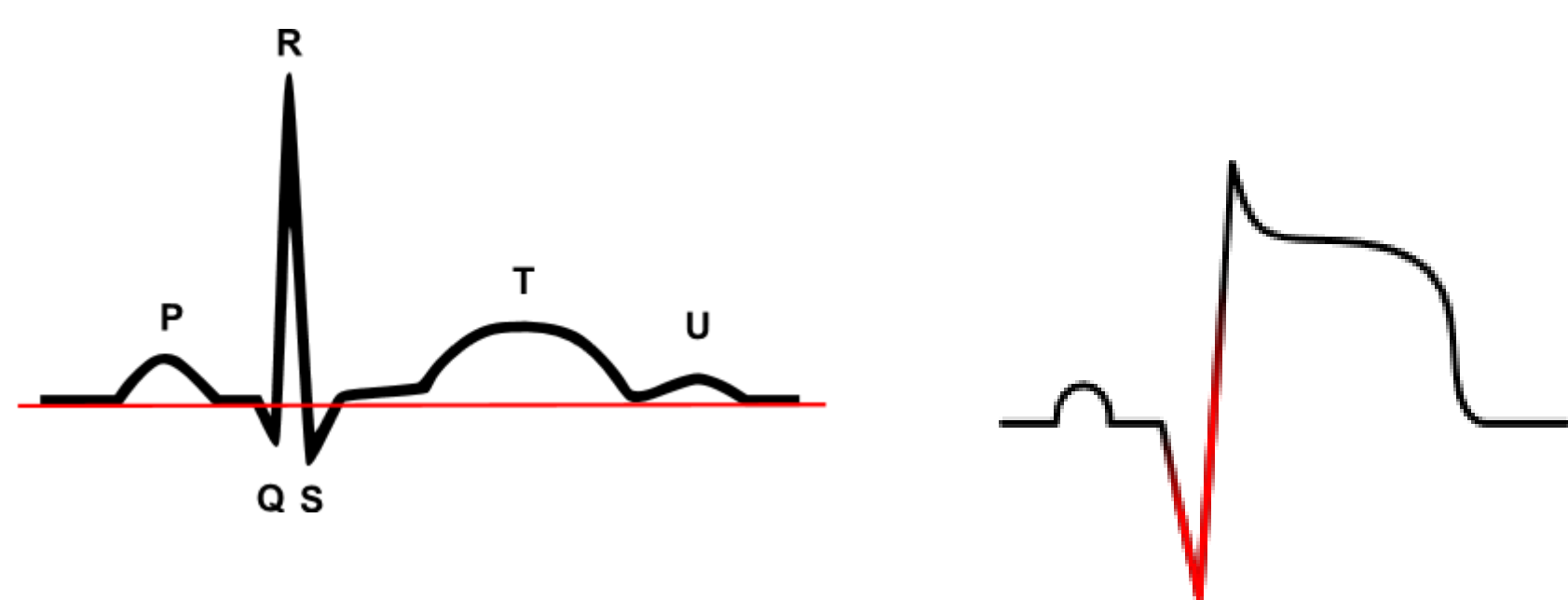


Ateroskleróza a infarkt myokardu

Popis onemocnění

Ateroskleróza (neboli arterioskleróza), je chronické degenerativní onemocnění cévní stěny. Jedná se o dlouhodobý proces, při němž dochází k tuhnutí cévní stěny a zužování jejího průsvitu za vzniku arteriosklerotických plátů. Nedochozí tedy k dostatečnému zásobení orgánů krví. Komplikacemi arteriosklerózy mohou být infarkt myokardu, angina pectoris, mozková mrtvice nebo periferní cévní uzávěrové onemocnění dolních končetin. Za hlavní příčiny onemocnění jsou považovány: špatný životní styl a prodlužování délky našeho života a tím i období, během kterého se může projevit ateroskleróza. Z arteriosklerotických plátů se mohou odlupovat kousky lipidů nebo může dojít k jeho prasknutí a vyplavení látek do krevního oběhu. Vzniká krevní sraženina, která může zablokovat koronární tepny v srdci a způsobit infarkt myokardu. U infarktu dochází k ložiskovému odumření části srdečního svalu, který není zásobovaný kyslíkem ani živinami. Hlavním projevem je dlouhotrvající bolest na hrudníku, která vystřeluje do levé paže. U 40 % pacientů dojde v první hodině k poruchám srdečního rytmu nebo funkce srdečních chlopní. Na kardiogenní šok umírají lidé, kteří mají infarktem vyřazeno přes 50 % srdečního svalu.



Obr. 1: Normální vlna na EKG a vlna při poškození infarktem myokardu

Terapie

Nejdůležitější je u těchto onemocnění prevence. Člověk by měl dodržovat zdravý životní styl, sportovat, nekouřit, omezit tučná jídla a zvýšit příjem vlákniny v potravě. U aterosklerózy se léčí spíše příčiny, kdy dochází ke vzniku plátů, tak aby se zabránilo vzniku nových plátů v jiných cévách. Hlavně se léčí vysoká hladina cholesterolu, hypertenze, obezita, cukrovka. Tato léčba se provádí vhodnou kombinací léků.

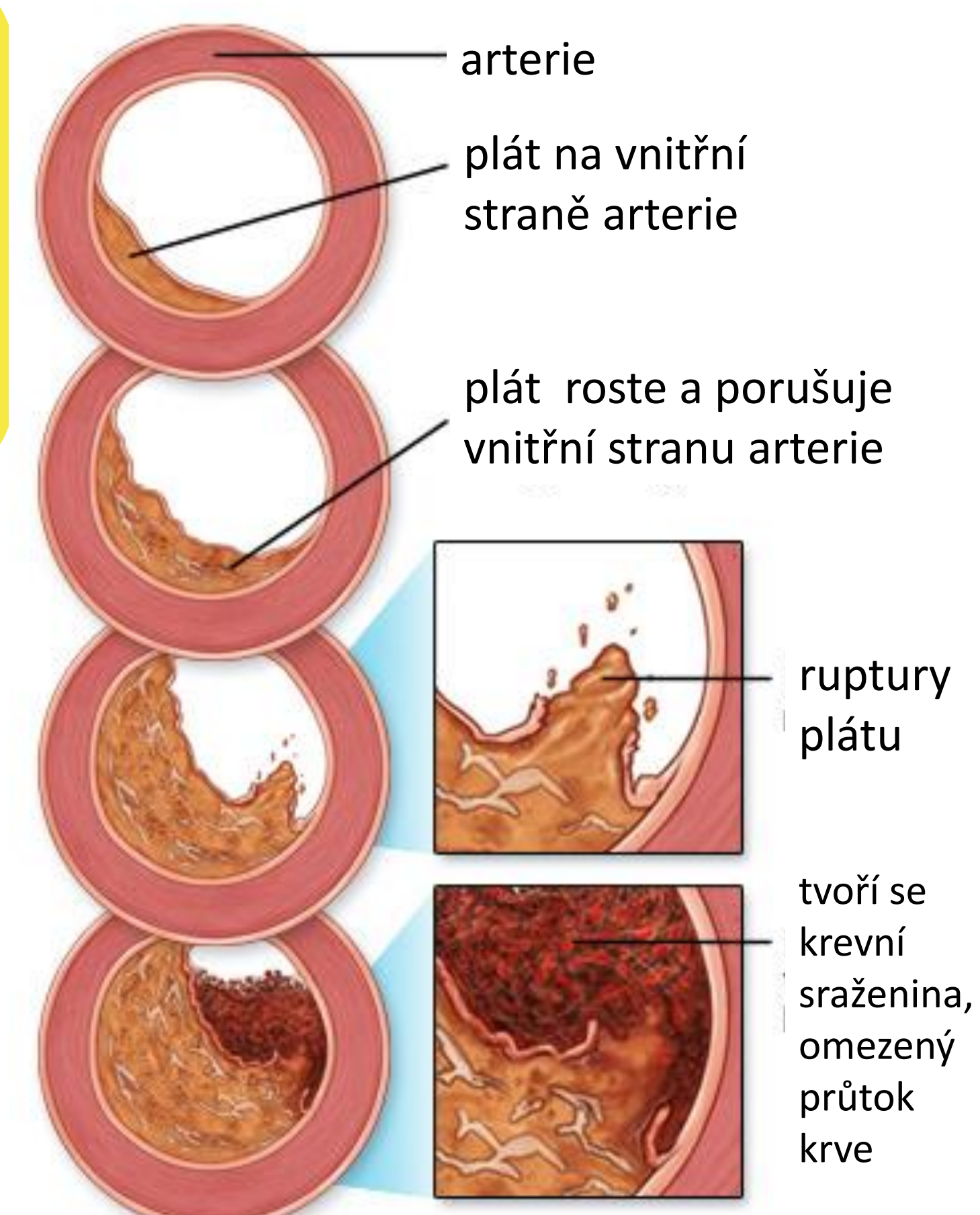
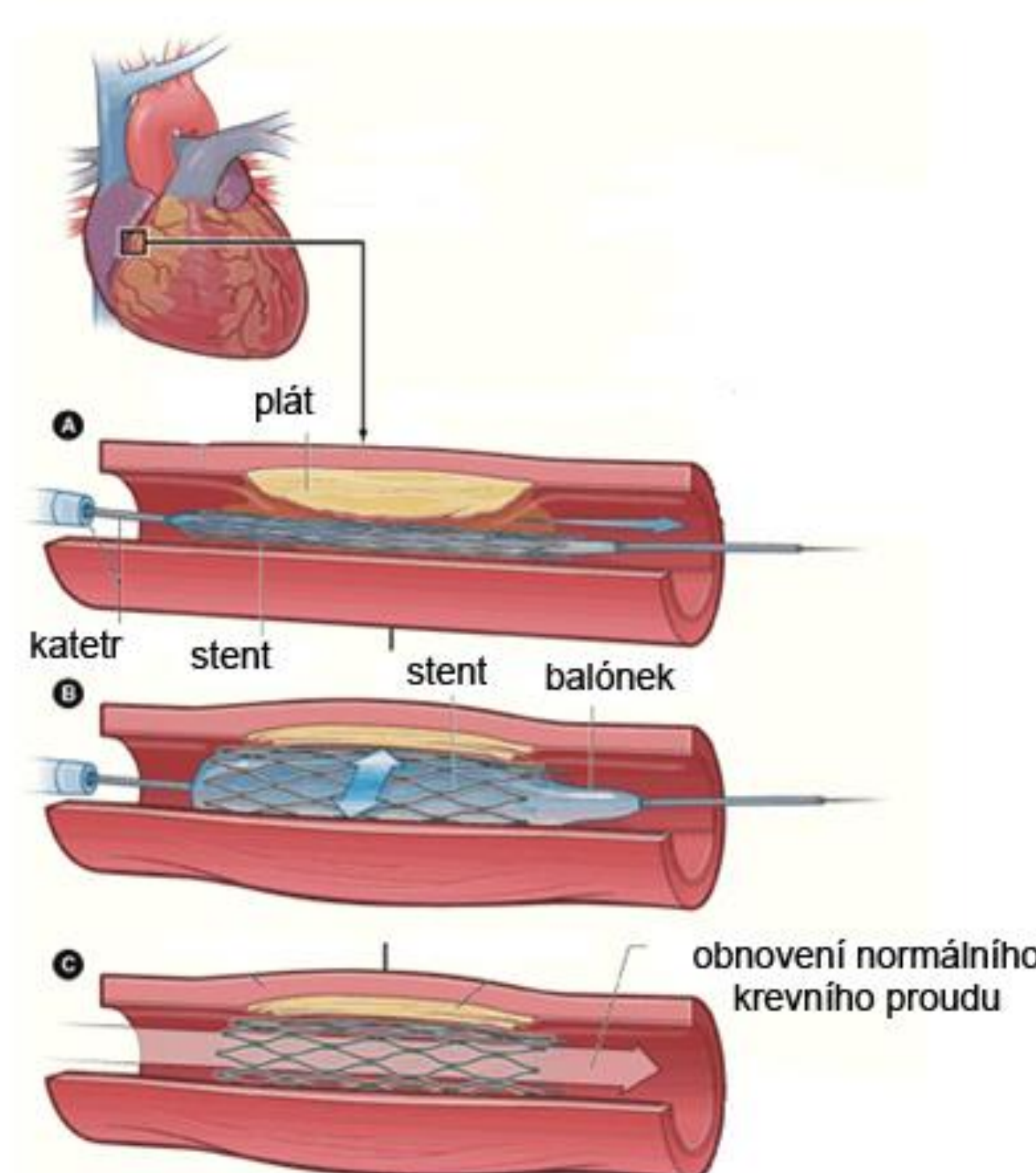
V případě infarktu myokardu je důležité co nejrychleji obnovit normální průtok krve. Proveďte se katetrizace srdce s následnou angioplastikou. Při velkém poškození se provádí koronární bypass (přemostění), které zlepšuje zásobení ostatního myokardu. Po infarktu je nedílnou součástí léčby doživotní užívání léků. Hlavním markerem poškození myokardu je troponin.

Mechanismus vzniku

Příčinou arteriosklerózy je ukládání lipidů (hlavně cholesterolu), dalších komponent krve a fibrózní tkáň v arteriální intimě. Nejdříve se hromadí pěnové buňky, které obsahují intracelulárně zabudované lipidy. Po jejich odumření vzniká intermediální léze, kde je uloženo malé množství lipidů extracelulárně. Následně se vytvoří lipidové jádro, nazývané jako arteriosklerotický plát. Při prasknutí arteriosklerotického plátu může vzniknout krevní sraženina, která může způsobit další komplikace.

Mezi rizikové faktory patří:

- zvýšené množství celkového cholesterolu
- zvýšené množství LDL-cholesterolu
- zvýšené množství triacylglycerolů
- nízké množství HDL-cholesterolu
- hyperglykemie



Obr. 2: Schéma vzniku arteriosklerotického plátu

Obr. 3: Provedení angioplastiky, zavedení stentu pro zlepšení krevního oběhu

Území, kraj	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Hl. m. Praha	2 135	2 092	1 676	1 478	1 525	1 655	1 721	1 493
Středočeský	2 440	2 698	2 217	2 044	2 277	2 208	2 385	2 436
Jihočeský	1 544	1 833	1 669	1 882	1 705	1 970	1 904	1 897
Plzeňský	1 486	1 624	1 463	1 374	1 554	1 480	1 464	1 314
Karlovarský	794	1 046	923	864	915	792	956	865
Ústecký	2 092	2 385	2 277	2 011	2 196	1 998	2 046	1 810
Liberecký	846	884	830	986	1 050	1 109	1 174	1 122
Královehradecký	1 168	1 309	1 143	1 151	1 164	1 165	1 135	1 190
Pardubický	1 238	1 260	1 063	1 071	1 059	1 150	1 047	961
Kraj Vysočina	1 104	1 209	1 179	1 212	995	1 187	1 188	1 106
Jihomoravský	2 679	2 864	2 620	2 650	2 731	2 586	2 653	2 542
Olomoucký	1 566	1 657	1 658	1 463	1 490	1 363	1 450	1 472
Zlínský	1 255	1 544	1 421	1 431	1 435	1 388	1 277	1 157
Moravskoslezský	3 188	3 247	3 242	3 176	2 990	2 946	3 155	3 021
Bezdromovci	86	117	119	120	132	149	127	118
Celkem	23 633	25 772	23 501	22 915	23 223	23 149	23 684	22 507

Tabulka: Srovnání počtu případů hospitalizace pro infarkt myokardu v nemocnicích v ČR podle kraje bydliště v letech 2003 až 2010

Tato práce vznikla za podpory projektu IVA č. 2015FaF/3160/93 VFU Brno

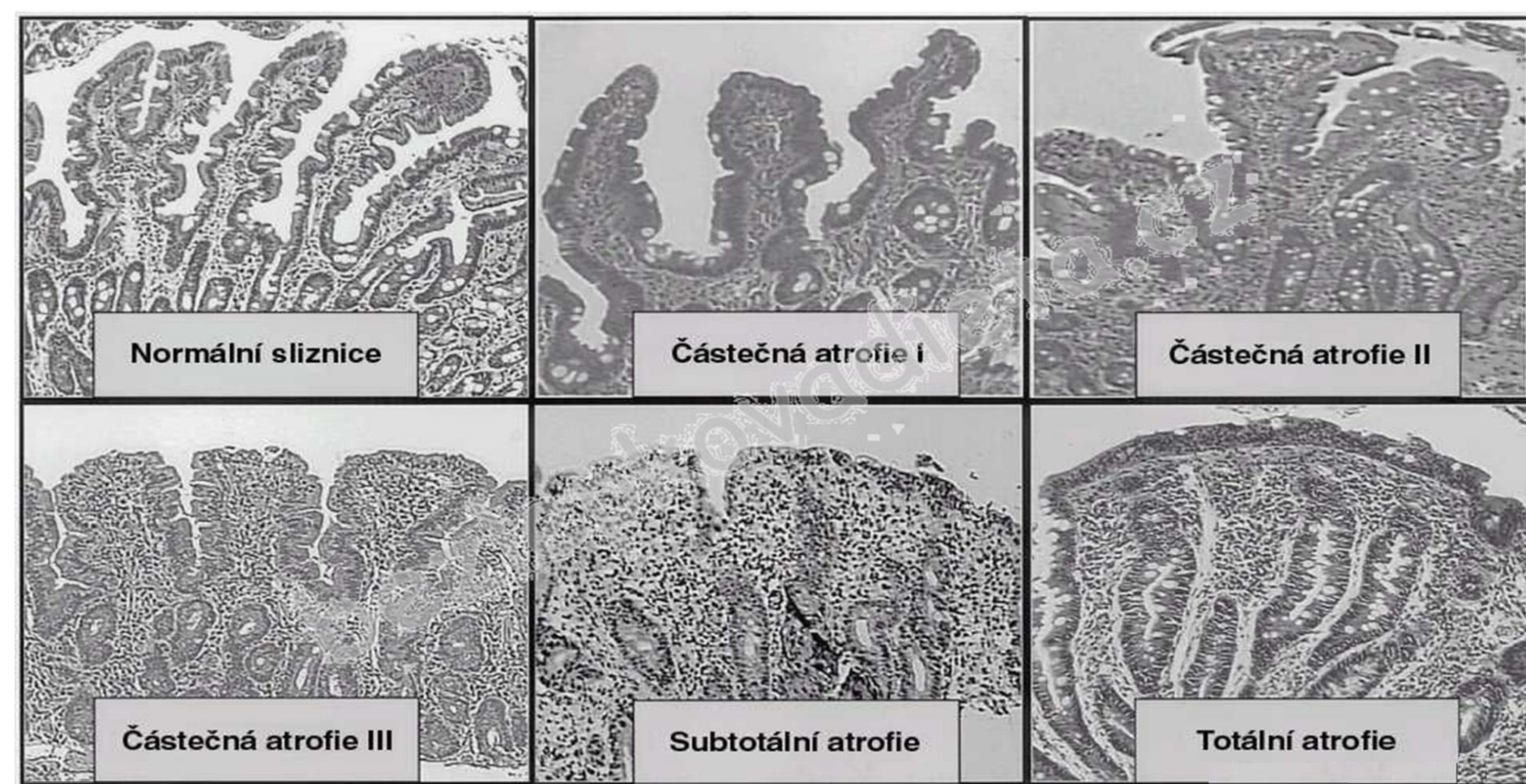
Citace:
1. Ateroskleróza, arterioskleróza, kornatění tepen – příznaky, projevy, symptomy. Příznaky, projevy [online]. 2012. ŠNAJDR, Michal. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.priznaky-projevy.cz/interna/kardiologie-srdce-cevy/ateroskleroz-a-arterioskleroz-a-kornateni-tepen-priznaky-projevy-symptomy>
2. Arteriosclerosis / atherosclerosis. MayoClinic [online]. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arteriosclerosis-atherosclerosis/basics/causes/con-20026972>
3. Infarkt myokardu. IKEM [online]. 2011 [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.ikem.cz/www?docid=1005912>
4. Arterioskleróza. Anamnéza [online]. 2012 [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.anamneza.cz/nemoc/Arterioskleroz-a-163>
5. Srdeční infarkt. Anamnéza [online]. 2012 [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.anamneza.cz/nemoc/Srdce-ni-infarkt-134>
Tab.: Nemocnost a úmrtnost na ischemické nemoci srdeční v ČR v letech 2003–2010, aktualizace. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [online]. 2012. ZVOLSKÝ, Miroslav. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/nemocnost-umrtnost-na-ischemicke-nemoci-srdce-ni-cr-letech-2003-2010-aktualizace>
Obr. 1: Ischemické změny na elektrokardiogramu. Wikiskripta [online]. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ischemicke_zmeny_na_elektrokardiogramu
Elektrokardiografie. Wikiskripta [online]. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Elektrokardiografie>
Obr. 2: Arteriosclerosis / atherosclerosis. MayoClinic [online]. [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arteriosclerosis-atherosclerosis/multimedia/development-of-atherosclerosis/img-20005848>
Obr. 3: Infarkt myokardu. IKEM [online]. 2011 [cit. 2015-9-16]. Dostupné z: <http://www.ikem.cz/www?docid=1005912>



Celiakie

Popis onemocnění

Jedná se o geneticky podmíněné chronické onemocnění, způsobené permanentní přecitlivělostí organismu na lepek. Tělo si vytváří protilátky a ničí vlastní buňky tenkého střeva. Pacienti trpící celiakií mají geneticky podmíněnou predispozici ke vzniku autoimunitní reakce, jejímž spouštěčem je konzumace lepku. U všech celiaků vyskytují antigeny HLA-DQ2 nebo HLA-DQ8. Lepek (gluten) se nachází v endospermu semen některých obilovin a je tvořen bílkovinami gluteniny a prolaminy. Prolaminy pšenice se nazývají gliadiny, které jsou nejčastěji zodpovědné za vznik celiakie. Při průniku těchto peptidů střevní sliznicí dochází k jejich deaminaci pomocí tkáňové transglutaminázy. Poté se naváží na povrchové glykoproteiny nazývané HLA-DQ2/HLA-DQ8 pozitivních imunokompetentních buněk. Následně se začnou tvořit v lymfatické tkáni gastrointestinálního traktu protilátky IgA proti transglutamináze, které poškozují, příp. ničí buňky sliznice tenkého střeva. Poškozením enterocytů, kdekoli a krypt dochází ke zmenšení absorpční plochy a tím dojde k poruše resorpce živin a jejich transportu do systémové cirkulace.



Obr.1: Histologické stupně poškození střevní sliznice u pacientů s celiakií

Formy celiakie

Rozlišujeme pět základních forem celiakie:

- 1. Klasická forma** – objevují se klasické abdominální příznaky
- 2. Atypická forma** – přítomnost extraabdominálních příznaků
- 3. Silentní forma** – asymptomatická forma, avšak sliznice střeva je značně poškozena a v krvi jsou nalezeny protilátky
- 4. Latentní forma** – asymptomatická forma, typická je přítomnost pozitivních protilátek, je doporučeno dodržovat bezlepkovou dietu
- 5. Potencionální forma** – asymptomatická forma, zvýšené riziko celiakie, objevují se negativní protilátky a i biopsie střev je negativní, často dochází k přestupu na ostatní formy celiakie

Obilovina	Prolamin
Pšenice	Gliadin
Žito	Sekalin
Ječmen	Hordein
Oves	Avenin

Tab.1: Prolaminy obilovin

Příznaky

Projevy celiakie se dělí na abdominální a extraabdominální. Projevy u dětí a dospělých jsou odlišné, čím pozdější je diagnóza celiakie, tím ubývá břišních příznaků a přibývá projevů mimobřišních. Proto je odhalení celiakie v pozdějším věku obtížnější. Typickými příznaky jsou bolesti břicha, průjem, nadýmání, neprospívání. Extraabdominální projevy se vyskytují především u dospělých a jsou polymorfní. Nejčastěji se objevuje anémie (chudokrevnost), hypovitaminóza vitamínu B, hlavně B12, řídnutí kostí, bolesti kloubů a svalů, zvýšená kazivost zubů, kožní problémy, snížená obranyschopnost.

Diagnostika a doporučení

Diagnostika se provádí nejčastěji ve 2 základních krocích. Důležité je, aby toto vyšetření bylo prováděno ještě v době, kdy pacient konzumuje lepek.

- **Prvním krokem** je stanovení celkového množství protilátek. Nejčastěji se stanovují protilátky proti transglutamináze a endomysiu.
- **Druhým krokem** je histopatologické vyšetření biopsie sliznice tenkého střeva, vzorek sliznice odebírá gastroenterolog při endoskopickém vyšetření z horní části tenkého střeva.

Pokud se celiakie u pacienta potvrdí, musí dodržovat velice přísnou bezlepkovou dietu, která je jedinou dosavadní možností léčby celiakie. Pacient vyřadí ze svého jídelníčku všechny potraviny obsahující lepek, který je přítomen v pečivu, těstovinách a celé řadě dalších potravin. Díky sníženému příjmu obilovin mají pacienti snížené množství vlákniny, což může způsobit zácpu. Proto se doporučují potraviny bohaté na vlákninu (zelenina, luštěniny, pohanka). Pokud bude pacient dodržovat bezlepkovou dietu jeho střevní sliznice se zregeneruje a zlepší se tak její funkčnost.

Potraviny s obsahem lepku

- Pšenice, ječmen, žito, oves
- Chléb, pečivo, strouhanka
- Špalda, klíčky
- Knedlíky, pšeničný škrob
- Vločky, kroupy, krupice
- Kuskus, otruby
- Zahušťované omáčky a polévky
- Cukrářské výrobky
- Těstoviny
- Obilné kávy, náhražky kávy, pivo
- Sušenky ...

Bezlepkové potraviny

- Rýže, brambory, pohanka
- Kukuřice, proso, jáhly
- Mléko a mléčné výrobky
- Maso a vnitřnosti
- Ryby a mořské plody
- Luštěniny
- Ovoce a zelenina, houby
- Vejce, ořechy, med
- Glukózový sirup, karamel
- Koření ...

Citace:

1. BARTOŠOVÁ, Monika. Terapie a poradenství u pacientů s diagnosou celiakie [online]. Brno, 2014 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: http://www.klubceliakie.cz/docs/2014/diplomka_MB.pdf. Diplomová práce. Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně.
2. Celiakie. Celiakie a já. [online]. 2010 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.celiakieaja.cz/celiakie/>
3. Celiakie (intolerance lepku). PharmDr. Margit Slimáková. [online]. 2000-2015 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.margit.cz/pomoc/celiakie-intolerance-lepku/>
4. Céliakie. WikiSkripta. [online]. 27.5.2015 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/C%3c3%a9liakie>
5. KUBOVÁ, Michaela. Celiakie a jiné nesnášenlivosti lepku [online]. Plzeň, 2014 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <https://otik.uk.zcu.cz/bitstream/handle/11025/12893/BP%20-%20Kubova.pdf?sequence=1>. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni.
6. Obr. 1 Fotoreportáže. BEZLEPKOVADIETA.CZ. [online]. 2013 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.bezlepkovadieta.cz/fotoreportaze/1657-3/histologicke-stupneposkozeni-strevni-sliznice-u-pacientu-s-celiakii>
7. Logo: Bezlepkové logo. BEZLEPKOVADIETA.CZ. [online]. 2013 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.bezlepkovadieta.cz/soubory-ke-stazeni/431-3/bezlepkove-logo>

DIABETES MELLITUS

Popis onemocnění

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, které vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu. Nedostatek inzulínu vede k narušení transportu glukózy z krve do buněk buněčnou membránou, což má za následek vznik hyperglykémie a intracelulárního nedostatku glukózy. Transport glukózy do buňky se uskutečňuje pomocí specifických glukózových transportérů (GLUT 4 – regulované inzulínem), které se nachází v buněčné membráně. Pokud má buňka nedostatek glukózy, která je hlavním zdrojem energie, dojde ke spuštění dějů, které glukózu buňce zajistí. Mezi tyto děje patří glukoneogeneze a glykogenolýza, dochází také ke zvýšení lipolytického štěpení triacylglycerolů na mastné kyseliny a glycerol. Mastné kyseliny jsou následně odbourány β -oxidací za vzniku acetyl-CoA. V okamžiku, kdy je acetyl-CoA mnoho a je přehlcen citrátový cyklus začnou se z nadbytečného acetyl-CoA v játrech tvořit ketolátky – acetacetát, 3-hydroxybutyrát a aceton. Jestliže tvorba ketolátek překročí jejich utilizace periferními tkáněmi, začne se rozvíjet ketoacidóza. Následně dochází ke ketonurii, díky rozpustnosti ketolátek ve vodě. Kromě ketonurie dochází také ke glykosurii, kdy se do moči dostává nadbytečná glukóza. Osmotická aktivita glukózy a ketolátek vede k polyurii. Mezi hlavní příznaky diabetu patří žízeň, časté a vydatné močení, hubnutí a únava. Chronická glykémie je spojena s porušenou činností některých orgánů – ledviny, oči, nervový a cévní systém.

Typy diabetu

Typ I (inzulin-dependentní, juvenilní typ)

Pro tento typ je charakteristická destrukce a následný zánik β -buněk pankreatu, který je zprostředkován aktivovanými T-lymfocyty a cytokiny. Výsledkem je absolutní nedostatek inzulínu. Onemocnění se projeví v době, kdy je autoimunitním zánětem zničeno 60–70 % pankreatických β -buněk. Tento typ diabetu je vzácnější a může se manifestovat kdykoliv během života, ale obvykle se objevuje v dětství či dospívání. Pozdní vznik tohoto onemocnění po 30. roce života označujeme jako LADA. Příčinou DM 1. typu je genetická predispozice s určitými vnějšími faktory.

Typ II (non-inzulin-dependentní, adultní typ)

Tento typ diabetu vzniká v důsledku kombinace několika faktorů, jako je nedostatek pohybu, stres, obezita, genetické predispozice a nesprávné stravovací návyky. Hyperglykémie je v tomto případě způsobena kombinací relativního nedostatku inzulínu a inzulínové rezistence. Rezistence na působení inzulínu může být způsobena snížením počtu plazmatických membránových receptorů na cílových buňkách nebo následkem postrecepční blokady nitrobuněčného metabolismu glukózy. Stupeň inzulínové nedostatečnosti je odrazem postupné ztráty schopnosti β -buněk reagovat na glukózu.

Tento projekt vznikl za podpory projektu IVA č. 2015FaF/3160/93

Citace:

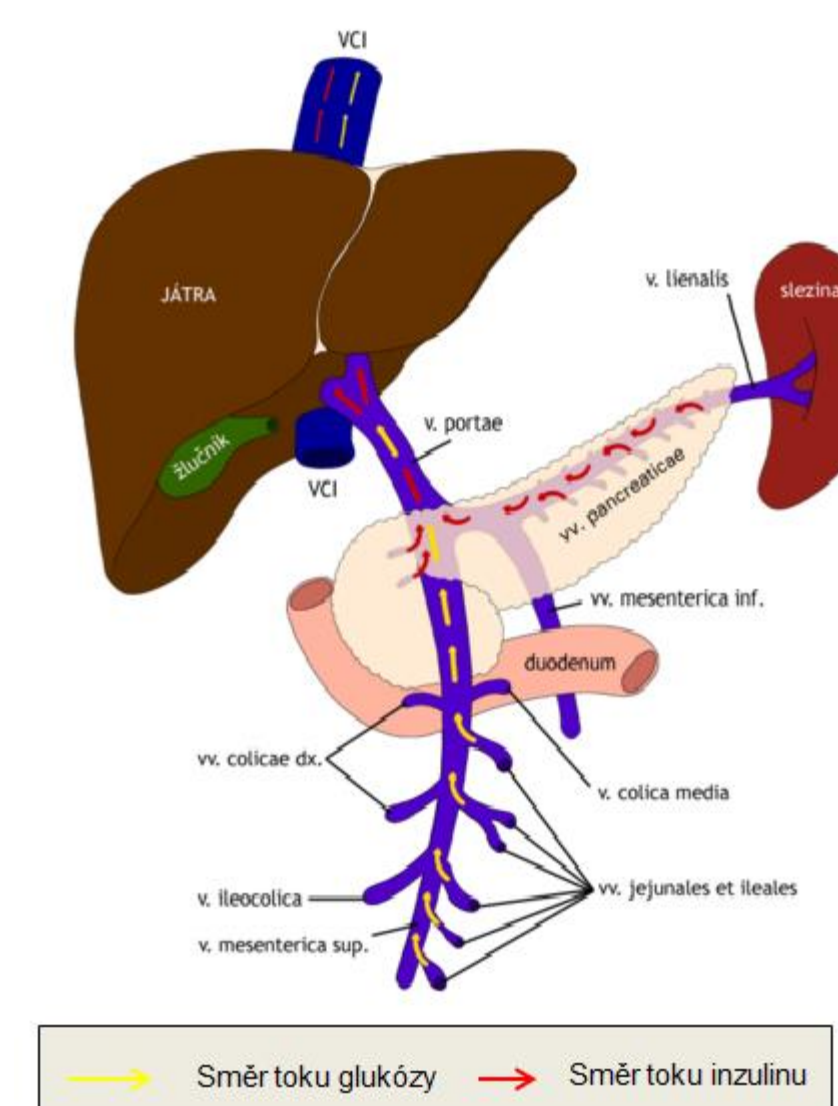
1. KAREN, Igor. Diabetes mellitus v ordinaci praktického lékaře [online]. 2009, (2) [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2009-02/09-diabetes-mellitus.pdf>
2. Cukrovka - příznaky a hodnoty glykémie. CELOSTNIMEDICINA.CZ [online]. 2014 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.celostnimedicina.cz/cukrovka-priznaky-a-hodnoty-glykemie.htm>
4. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu. Česká diabetologická společnost [online]. 2015 [cit. 2015-10-18]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/standard_dm1_12.pdf
5. O nemoci. Accu-Chek [online]. 2015 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.accu-chek.cz/o-nemoci-1-29.html>
6. Diabetes mellitus. 2015. WikiSkripta [online]. [cit. 2015-10-20]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Diabetes_mellitus
7. Obr.1: Diabetes mellitus. 2015. WikiSkripta [online]. [cit. 2015-10-20]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Diabetes_mellitus
8. Obr.2: Cukrovka. Symptomy [online]. 2015 [cit. 2015-10-18]. Dostupné z: <http://www.symptomy.cz/nemoc/cukrovka>
9. tab.1: upraveno dle - Poruchy metabolismu glukózy. 2015. WikiSkripta [online]. [cit. 2015-10-20]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Poruchy_metabolismu_gluk%C3%B3zy

Diagnostika

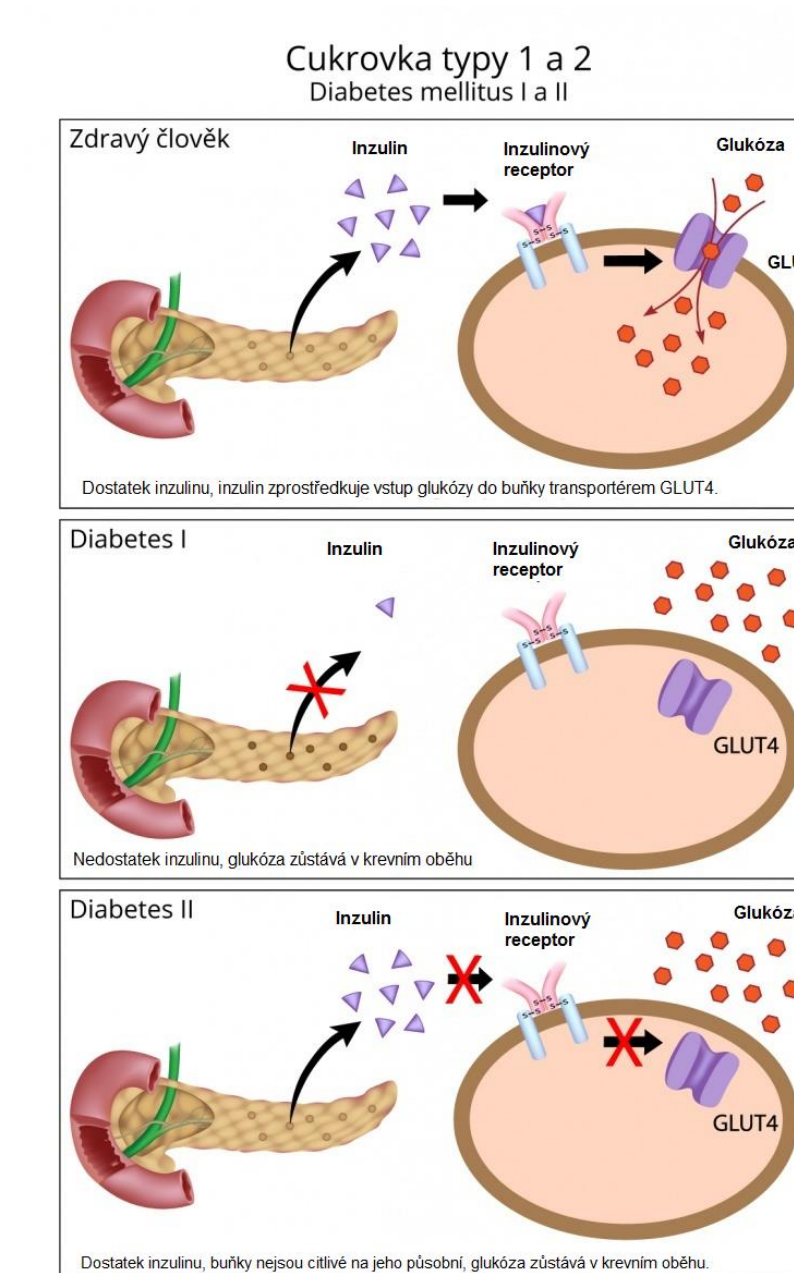
Základním projevem diabetu je zvýšená hladina krevního cukru (hyperglykémie). Pro stanovení diagnózy se používá vždy laboratorní vyšetření, která využívají nejrůznějších metod stanovení. Mezi nejčastější metody patří enzymové, kdy je glukóza stanovena pomocí enzymu, který ji metabolizuje. Odebírá se kapilární (pro kontrolu léčby) nebo venózní krev (pro diagnostiku) a glukóza se stanovuje v plné krvi, plazmě nebo séru. Glykémie se stanovuje třemi základními způsoby:

- ☐ *Nalačno* (nejméně 8 hod po příjmu poslední potravy)
- ☐ *Náhodná glykémie* (kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy)
- ☐ Orální glukózový toleranční test (oGTT)

Pacient trpí diabetem, pokud má glykémii nalačno ≥ 7 mmol/l, nebo ve 120. minutě oGTT glykémii $\geq 11,1$ mmol/l, nebo hodnotu náhodné glykémie $\geq 11,1$ mmol/l.



Obr.1: Cesta glukózy a inzulínu do oběhu



Obr.2: DM I a II

Rozdíly mezi typy diabetu		
	DM I	DM II
Věk	Obvykle pod 30	Obvykle nad 30
Výskyt (% všech diabetiků)	10-20 %	80-90 %
Obezita	Není obvyklá	Velmi častá
Vyvolávající faktory	Změněná imunitní reakce po virové infekci	Obezita, těhotenství, stres
Množství inzulínu	Nepřítomen nebo stopy	Nízký, normální, vysoký
Glukagon v plasmě	Vysoký, ale potlačitelný inzulínem	Vysoký, ale rezistentní na inzulín
Protilátky proti pankreatickým ostrůvkům	Přítomny u 85 % případů	Méně než u 5 %
Primární rezistence na inzulín	Minimální	Obvykle výrazná
Odpověď na léčbu inzulínem	+++	+ až -
Odpověď na dietní léčbu samotnou	Nepatrná	Přítomná
Odpověď na léčbu PAD	Ketoacidóza	Hyperosmolární kóma

Tab.1: Rozdíly mezi DM I a DM II

Terapie

Cílem terapie je dosáhnout dlouhodobé normoglykémie a zabránit tak rozvoji akutních komplikací a předejít vzniku chronických. Léčba kromě farmakoterapie zahrnuje také nefarmakologická opatření, jako je dieta a vhodně zvolená fyzická aktivita. Farmakologická léčba je závislá na typu diabetu. DM I typu vyžaduje již od počátku léčbu inzulínem. U DM II typu se nejdříve zavádí režimová opatření spolu s metforminem a postupně se přidávají PAD (perorální antidiabetika). Inzulín se u pacientů s DM II typu podává v případě, kdy se nedosáhne požadované kompenzace onemocnění pomocí PAD a režimovým opatřením.

DNA

Popis onemocnění

Dna neboli *arthritis uratica*, podagra a pakostnice je metabolické onemocnění kloubů způsobené poruchou metabolismu purinů. Onemocnění je spojeno se zvýšenou hladinou kyseliny močové v krvi. Protože je kyselina močová špatně rozpustná ve vodě, vede její zvýšená koncentrace k ukládání krystalů do méně prokrvených míst (např. kloubní chrupavky), typické je také uložení v oblastech s nízkou teplotou těla (např. uši). V těchto místech poté dochází k zánětlivým reakcím a degenerativním změnám kloubů. Zvýšené množství kyseliny močové v organismu a následná dna má také vliv na stav ledvin, kde může dojít k urolithiáze, dnavé nefritidě nebo až akutnímu selhání ledvin.

Onemocnění dělíme do čtyř stádií:

- 1. Asymptomatická hyperurikémie** – zvýšení hladiny kyseliny močové, které se však neprojevuje záchvatem
- 2. Akutní dnavý záchvat** – nemusí mít zjevnou příčinu, může být i vyvolána dalším onemocněním, dietní chybou, alkoholem. Typicky začíná prudkou bolestí v oblasti palce na noze (podagra), palec je nateklý, do ruda zbarvený, citlivý na dotek. Dále se záchvat projevuje zvýšenou teplotou, vyšší sedimentací, zvýšením proteinů akutní fáze. Délka záchvatu může být od několika hodin po několik dní, výjimečně týdnů.
- 3. Interkritické období** – období mezi záchvaty
- 4. Chronická tofózní dna** – uložení krystalů urátu sodného (tofy) do kloubů, šlach, subchondrálních kostí

Terapie

Akutní ataka

Při atace dnavé artritidy se používají především **nesteroidní antiflogistika** (NSAID). Mezi nejpoužívanější patří **indometacin** a **diklofenak**, dále lze použít ibuprofen, naproxen či některé koxiby. Pokud jsou nesteroidní antiflogistika kontraindikována nebo je diagnóza nejasná, je možné použití alkaloidu **kolchicinu**, který se používá i v profylaxi. Kolchicin je mitotický jed, který ovlivňuje aktivitu polymorfonukleárních fagocytujících kyselinu močovou. Velkou nevýhodou kolchicinu je jeho úzké terapeutické okno a časté nežádoucí účinky (zvracení, silné průjmy). V některých případech lze přistoupit i k použití **kortikosteroidů**.

Chronická tofózní dna

Základním postupem je snižování hyperurikémie. Nejčastěji jsou k tomuto účelu používány **inhibitory xantinoxidázy** (allopurinol, febuxostat), které blokací enzymu snižují zvýšené množství kyseliny močové. Další možností je použití **urikosurik** (probenecid, benzbromaron), které zvyšují vylučování kyseliny močové ledvinami. Tato skupina však může být použita pouze u pacientů bez poškození ledvin. Novějším postupem je léčba pomocí **urikáz**, díky nimž je kyselina močová oxidována na lépe rozpustný allantoin.

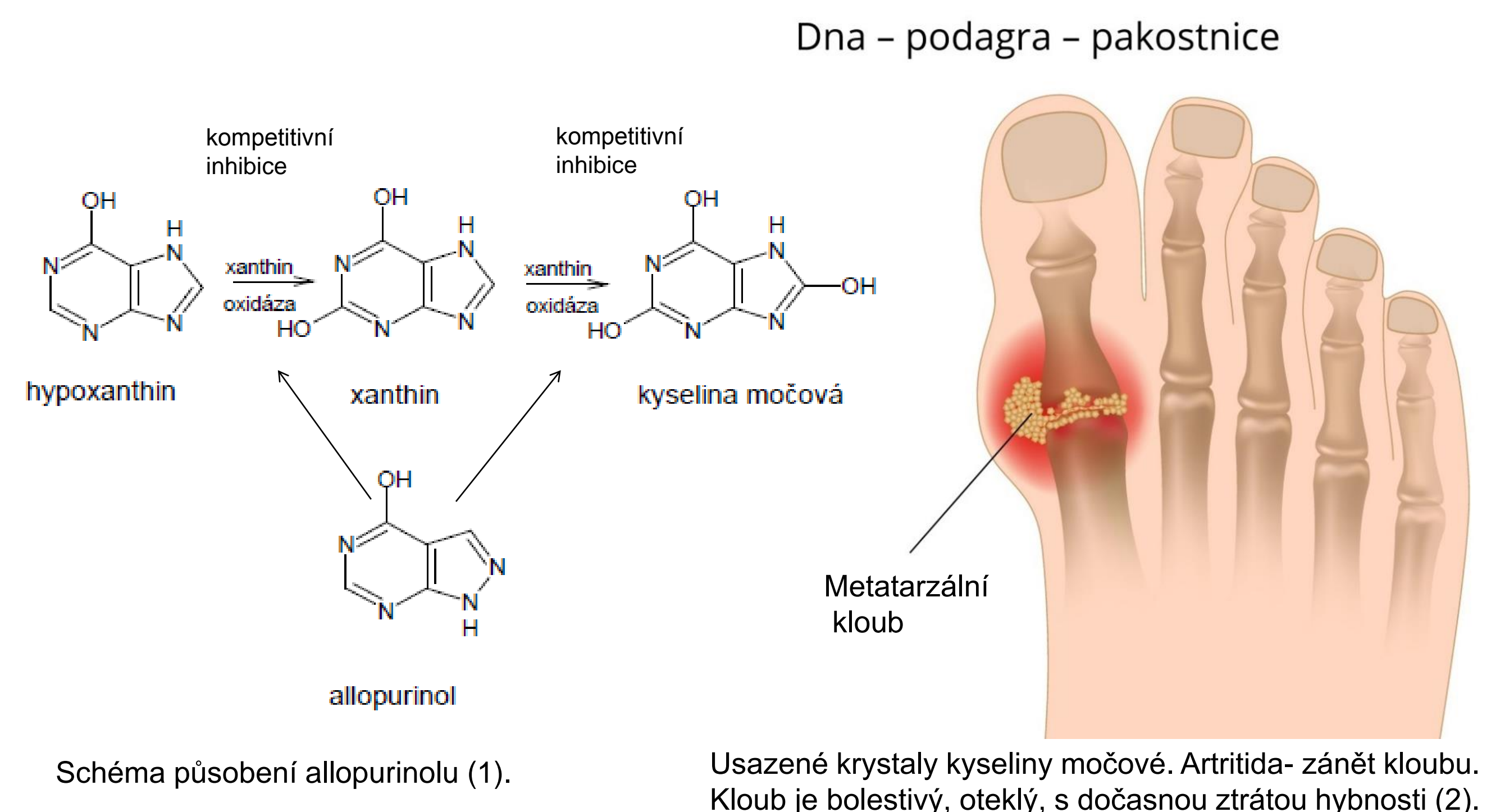
Mezi režimová opatření patří **nízkopurinová dieta**, důležitá je také abstinence i pohybová aktivita.

Mezi potraviny bohaté na puriny patří vnitřnosti, kakao, zvěřina ale i mořské plody.

Mechanismus vzniku

Základním faktorem pro vznik dny je hyperurikémie. Ta může být způsobena sníženou exkrecí kyseliny močové ledvinami nebo její zvýšenou tvorbou v těle (nejčastěji kvůli defektní funkci enzymu PRPP-syntetázy), popřípadě stravou. Zvýšená koncentrace špatně rozpustné kyseliny močové v séru vede k jejímu ukládání ve formě krystalů urátu sodného. Na krystaly se váží IgG, dochází k zánětlivé reakci, krystaly jsou fagocytovány polymorfonukleárními leukocyty. Tyto reakce jsou doprovázeny typickými symptomy popsány výše.

Výskyt dny je do jisté míry genetickou záležitostí - genetické faktory přispívají k přibližně 60 % variabilitě hladiny kyseliny močové. S výskytem dny jsou často spojovány tři geny, nazývané SLC2A9, SLC22A12 a ABCG2; variace v jejich skladbě mohou riziko onemocnění přibližně zdvojnásobit. Mutace vedoucí ke ztrátě funkce u genů SLC2A9 a SLC22A12 způsobují dědičnou hypourikémii tím, že snižují absorpci urátů a zapříčiňují jejich neomezenou tvorbu. Dna je také komplikací několika vzácných genetických poruch, k nimž patří familiální juvenilní hyperurikemická nefropatie, medulární cystická nemoc ledvin, nadměrná aktivita fosforibosyl-pyrofosfát syntetázy a nedostatek hypoxantin-guanin fosforibosyltransferázy, jež provází Lesch-Nyhanův syndrom.



Zajímavosti a diagnóza

Diagnóza: průkaz urátových krystalů v synoviální tekutině, nález tofy obsahující depozita natriumurátu (chemický průkaz *murexidovou zkouškou* či v polarizačním mikroskopu).

• Laboratorní známky: hyperurikémie (u mužů > 416 $\mu\text{mol/l}$, u žen > 360 $\mu\text{mol/l}$); zánětlivý kloubní výpotek; stanovení kyseliny močové v moči za 24 hod.

• RTG – ostře ohraničené kostní eroze v blízkosti kloubů rozsáhlé osteolytické léze.

Zajímavosti:

- Dna se někdy nazývá nemocí králů, dnou trpěl např. Karel IV.
- Některé léky mohou zvyšovat hladinu kyseliny močové, mezi tuto skupinu patří diuretika, cyklosporin, tacrolimus ale i nízké dávky kyseliny acetylsalicylové.

Zdroje

- (1) LEDVINA, Miroslav, Alena STOKLASOVÁ a Jaroslav CERMAN. Biochemie pro studující medicínu. Vyd. 2. V Praze: Karolinum, 2009, 2 sv. ISBN 978-80-246-1414-4, s. 256
 - (2) <http://www.symptomy.cz/priznaky/dna>
 - (3) VOTAVA, Martin a Jiří SLÍVA. Antiuratika. Medicabaze.cz: lékařské repertorium online [online]. Praha: Triton, 2010. Dostupné z: http://www.medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&catId=34&cname=Farmakologie&termId=3322&tname=Antiuratika&h=empty#jumps
- PAVELKA, Karel. Nové pohledy na léčbu hyperurikémie a dny. Interní medicína pro praxi [online]. 2008, (6). Dostupné z: <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2008/06/02.pdf>
- RŮŽIČKA, Vladimír. Dna. Interní medicína pro praxi [online]. 2004, (4). Dostupné z: <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2003/04/05.pdf>
- <https://cs.wikipedia.org/wiki/Dna>
- Diagnostika a léčba dny. Česká revmatologická společnost JEP [online]. Dostupné z: <http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/diagnostika-a-lecba-dny>
- Tofus. Velký lékařský slovník [online]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/tofus>

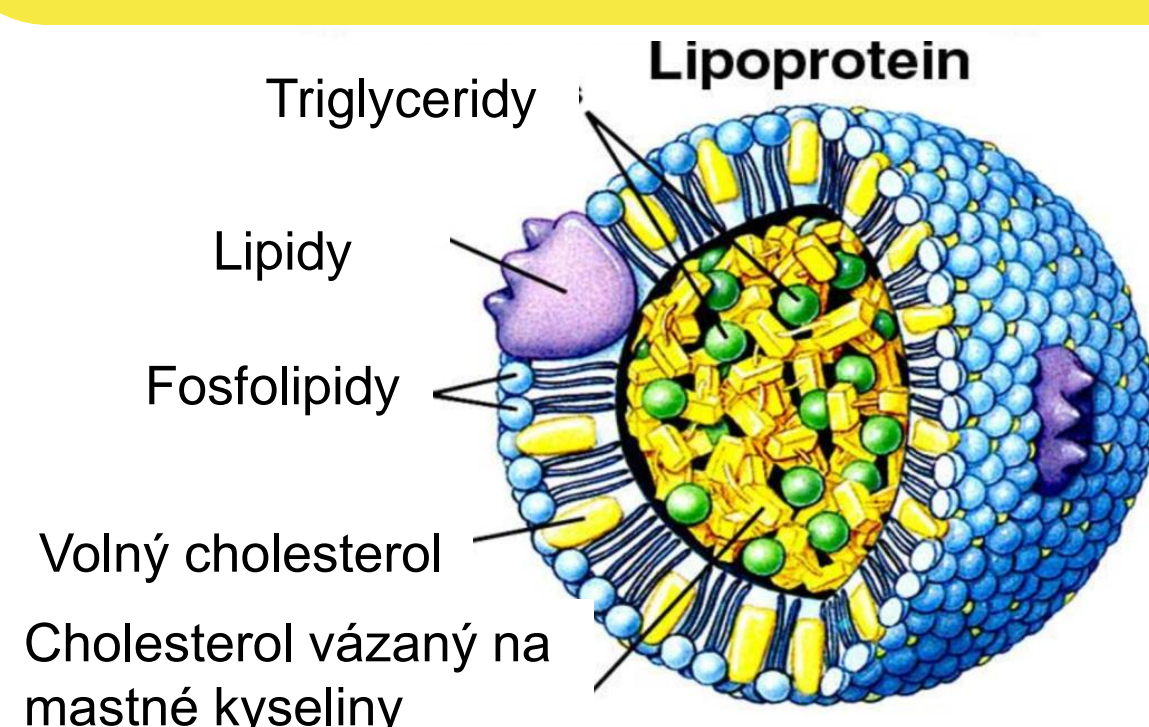
Dyslipidemie

Popis onemocnění

Dyslipidemie (hyperlipoproteinemie) představují skupinu dědičných metabolických onemocnění, u kterých dochází ke zvýšené koncentraci lipidů nebo lipoproteinů v plazmě. Dyslipidemie představují jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů arteriosklerózy a kardiovaskulárních chorob. Toto onemocnění postihuje zhruba 30 % dospělé populace, ve věku nad 60 let to může být až 60 %. Většina dyslipidemií je podmíněna dědičnou poruchou metabolismu lipoproteinů a jsou označovány jako primární dyslipidemie. Na vzniku se však podílí i vnější faktory jako je například nedostatek pohybu, špatná strava, kouření. Druhou skupinu tvoří sekundární dyslipidemie, které vznikají v důsledku jiné choroby (hepatopatie, diabetes mellitus, hypotyreóza a další).

Koncentrace plazmatických lipidů při dyslipidemii:

- Celkový cholesterol >5,0 mmol/L
- LDL-cholesterol >3,0 mmol/L
- Triglyceridy > 2,0 mmol/L
- HDL-cholesterol < 1,0 nebo > 1,6 mmol/L



Obr. 1: Struktura lipoproteinů

Terapie

Při léčbě dyslipidemie je důležité přijmout režimové opatření, upravit životosprávu a dodržovat nízkocholesterolovou dietu. Pacient by měl pravidelně cvičit a redukovat svoji hmotnost. Pokud účinek diety a režimových opatření nevede ke zlepšení, přistupuje se k farmakologické léčbě. Využívají se látky, které snižují hladinu cholesterolu (statiny, inhibitory vstřebávání cholesterolu v tenkém střevě) nebo látky, které snižují hladinu triacylglyceridů (fibráty, kyselina nikotinová).

Pro diagnostiku dyslipidemií jsou důležité testy na krevní lipidy. Před odběrem musí být pacient nalačno po dobu 12 až 14 hodin a 2 až 3 dny má být vynechán alkohol. Před vlastním odběrem je nutné dodržet polohu v klidu v sedě po dobu 10 min. Ke stanovení diagnózy by měly být provedeny nejméně 2 odběry v odstupech 2 až 8 dní.

Nízkocholesterolová dieta

Omezení:

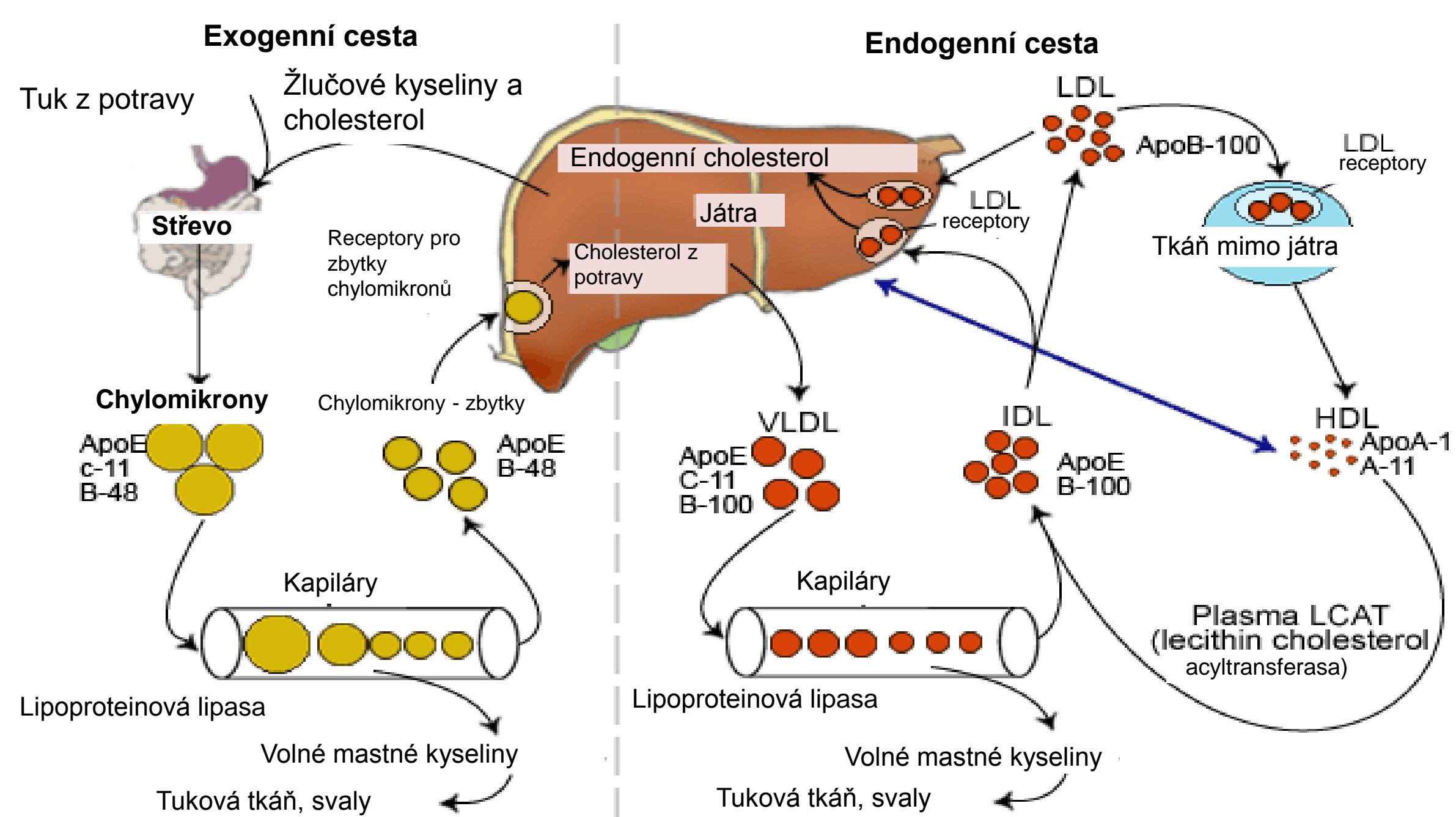
- živočišných tuků
- alkoholu
- denní dávky soli

Zvýšení příjmu:

- rostlinných a rybích tuků
- ovoce a zeleniny
- vlákniny
- nízkotučných mléčných výrobků

Mechanismus vzniku

Nadbytek lipoproteinů v plazmě vzniká v důsledku jejich zvýšené syntézy nebo sníženého katabolismu. Často se kombinuje jejich zvýšení s nižší koncentrací HDL-cholesterolu. Dyslipidemie rozdělujeme na 3 základní typy dle zvýšeného druhu lipoproteinů. Při zvýšení pouze cholesterolu vzniká izolovaná hypercholesterolemie, při zvýšené koncentraci triglyceridů dochází k hypertriglyceridémii a třetím typem je smíšená hyperlipidémie, kdy dochází ke zvýšené koncentraci cholesterolu i triglyceridů.



Obr. 2: Vznik LDL-cholesterolu (VLDL vznikají v hepatocytech, v kapilárách na ně působí LPL (lipoproteinová lipasa) a odštěpuje z TAG volné MK -> vzniká IDL -> vychytávány v játrech a působením jaterní lipasy, která odštěpuje z IDL další TAG -> vzniká LDL částice, která obsahuje hlavně cholesterol -> transport do periferních tkání)

Familiární hypercholesterolemie

Je to onemocnění, které se řadí mezi vrozené dyslipidemie. Patří mezi nejzávažnější dyslipidemie a její dědičnost je autozomálně dominantní. Je způsobena defektem v genu pro receptor pro LDL částice. Receptor LDL je bílkovina umístěná na povrchu buněk a v zásadě „vystupuje“ z buněčné membrány a vychytává LDL částice. Pro navázání částice LDL na receptor LDL hraje zásadní roli vazebné místo apolipoproteinu B-100. V krvi koluje velké množství částic LDL (s vysokým obsahem cholesterolu), které nemohou být vychytávány. Hlavní komplikací je nástup arteriosklerózy s rychlou progresí a následná ischemická choroba a další kardiovaskulární onemocnění. Z klinických příznaků se nejčastěji objevují xantomy šlach.



Obr. 3 a 4: Xantomy při familiární hypercholesterolemii

Tato práce vznikla za podpory projektu IVA č. 2015FaF/3160/93 VFU Brno.

Citace:

1. Dyslipidemie [online]. 2014 [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: <http://cmp-manual.wbs.cz/232-dyslipidemie.html>
 2. ČEŠKA, Richard. Dyslipidémie: doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecně praktické lékaře : 2004. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2004, 10 s. Doporučené postupy pro všeobecně praktické lékaře.
 3. Kardiovaskulární onemocnění - dyslipidemie. Sandoz [online]. 2011 [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: http://www.sandoz.cz/naepravky/terapeutickindikace_pro_verejnost/dyslipidemie.shtml
 4. SOŠKA, Vladimír. Poruchy metabolismu lipidů (dyslipoproteinemie). Lékařské listy [online]. 2001, 2001(37) [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/poruchy-metabolismu-lipidu-dyslipoproteinemie-138847>
 5. Familiární hypercholesterolemie. Medical tribune cz [online]. 2014. ČEŠKA, Richard. [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/34249-familiarni-hypercholesterolemie>
- Obr. 1 převzat z: Cholesterol, Fat and Heart Attack?? Nutrition rendition [online]. 2014 [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: <http://nutritionrendition.com/cholesterol-fat-heart-attack/lipoprotein/>
Obr. 2 převzat z: Liver and lipoproteins [online]. [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: http://www.elu.sgul.ac.uk/rehash/guest/scorm/294/package/content/liver_lipoprotein.html
Obr. 3 a 4: Vrozený vysoký cholesterol se od běžného značně liší. Vitalia [online]. 2014. KRBCOVÁ, Lenka. [cit. 2015-10-16]. Dostupné z: <http://www.vitalia.cz/galerie/vrozeny-vysoky-cholesterol-je-nebezpecny/i/166311/>

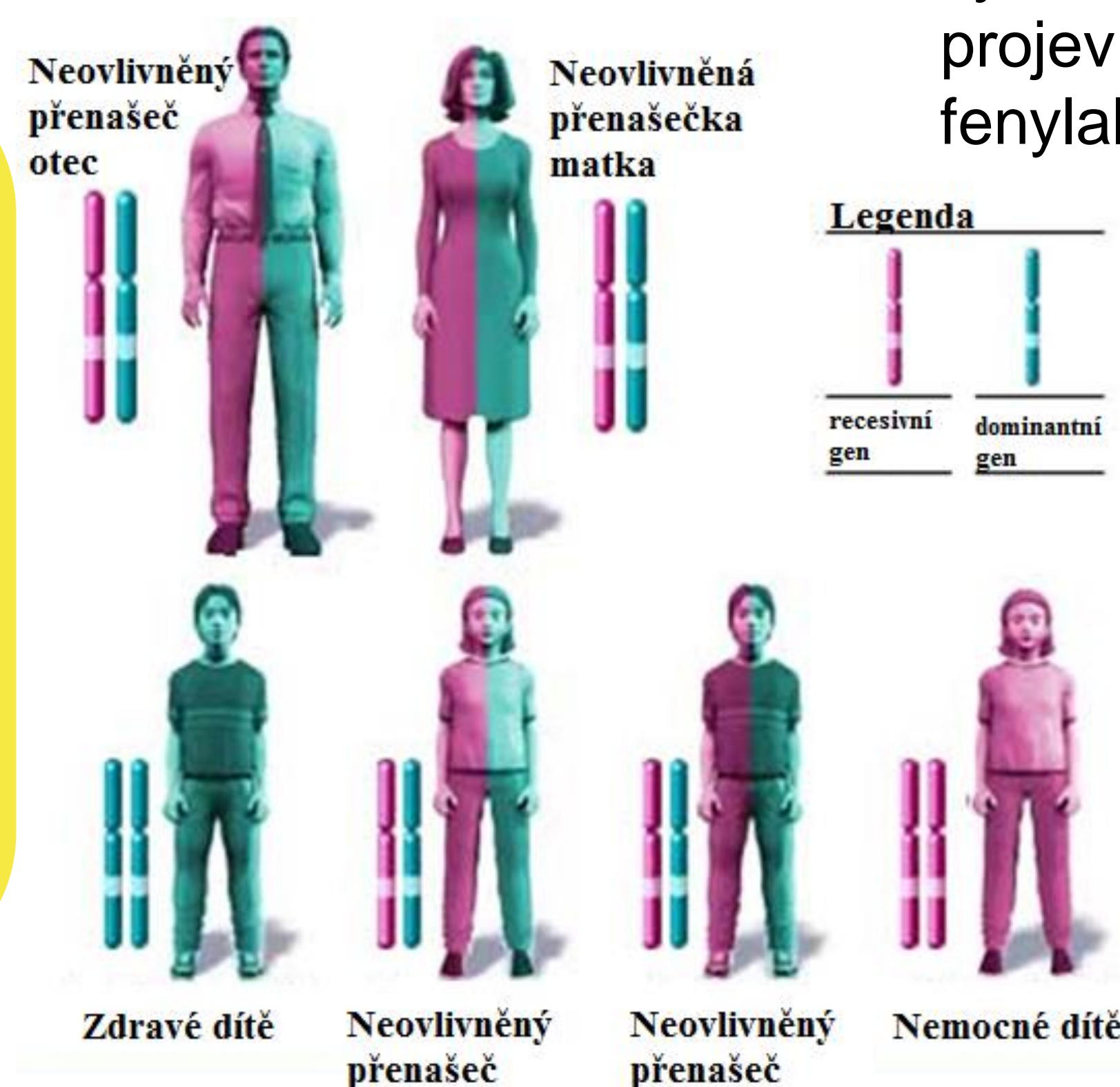
Fenylketonurie

Popis onemocnění

Fenylketonurie (Follingova nemoc, PKU) je vrozená metabolická choroba, enzymopatie. Jedná se o poruchu metabolismu aminokyseliny fenylalaninu. Fenylketonurie postihuje přibližně 1 dítě z 10 000. U pacientů s fenylketonurií chybí nebo je poškozena funkce jaterního enzymu fenylalaninhydroxylasy. Fenylalanin se v těle nerozkládá, ale hromadí se v krvi a jeho vysoká koncentrace negativně ovlivňuje jednotlivé orgány. Pouze včasná léčba a dodržování diety může zabránit mentální retardaci.

Mezi hlavní příznaky patří:

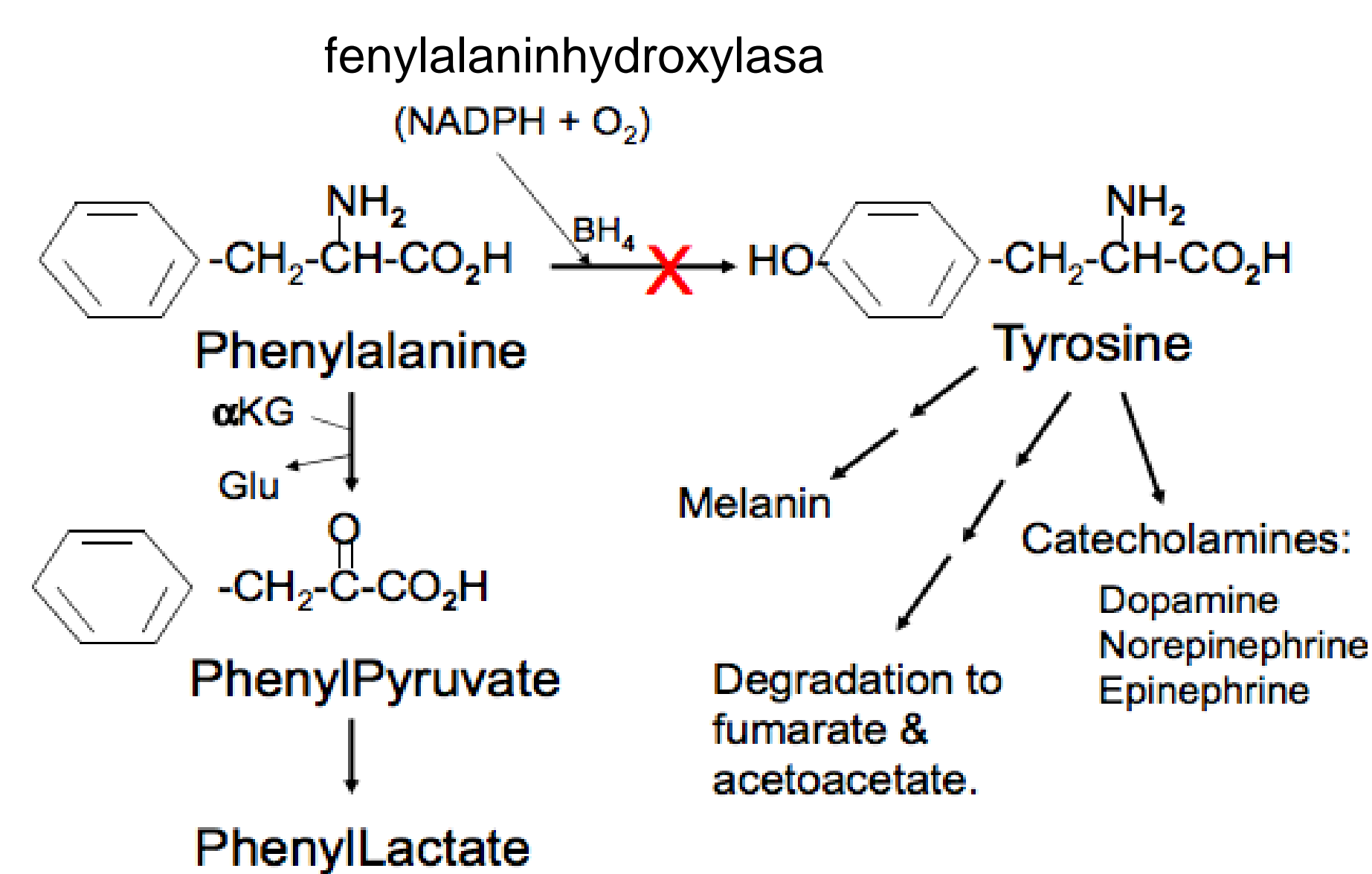
- mentální retardace (IQ < 50)
- typicky zápachající moč (zápach po myšíně)
- suchá a drsná kůže
- světlé vlasy a oči
- křeče
- srdeční vady
- abnormálně malá hlava
- opožděný růst
- u žen je zvýšené riziko potratu



Obr. 1: Dědičnost choroby je autozomálně recesivní.

Mechanismus vzniku

Příčinou onemocnění je chybění nebo nedostatečná funkce enzymu fenylalaninhydroxylasy, který přeměňuje fenylalanin na tyrosin. Příčinou onemocnění je mutace genu pro fenylalaninhydroxylasu (PAH; 12q24.1; OMIM: 612349). Dochází k hromadění nežádoucích metabolitů fenylpyruvátu, fenylacetátu, fenylactátu a samotného fenylalaninu v krvi a moči. Tyto metabolity poškozují myelinizaci vyvíjejících se nervových vláken a způsobují mentální retardaci. Při fenylketonurii dochází k poruše syntézy katecholaminů a melaninu. Onemocnění se projevuje až po narození, protože v těhotenství je přebytek fenylalaninu u plodu odstraňován pomocí placenty.



Obr. 2: Schéma přeměny fenylalaninu na tyrosin, které při fenylketonurii neprobíhá

Terapie

Cílem léčby je snížit koncentraci fenylalaninu a jeho metabolitů v krvi a tím zabránit dalšímu poškození mozku. Pacienti musí dodržovat dietu s nízkým obsahem fenylalaninu především v období vývoje mozku. Dále musí doplňovat denní potřebu bílkovin umělou směsí aminokyselin bez fenylalaninu. Optimální koncentrace fenylalaninu v krvi se pohybuje v rozmezí 120 – 500 mmol/l. Jedinou prevencí této nemoci je novorozenecký screening, tato metoda je založena na tandemové hmotnostní spektrometrii či Guthrieho testu. V tomto případě se odebírá krev z patičky dítěte 4. až 5. den po narození. Tato krev se přidá ke kolonii *Bacillus subtilis*, který přežívá pouze v krvi bohaté na fenylalanin.

Příklady zakázaných potravin:

- maso, drůbež a ryby
- vejce
- mléko a mléčné výrobky
- chléb a pečivo
- čokoláda, ořechy
- sušené ovoce
- luštěniny
- sladidlo aspartam

Příklady povolených potravin:

- nízkobílkovinné pečivo
- nízkobílkovinná mouka
- nízkobílkovinné mléko
- med a marmelády
- zavařeniny
- máslo a sádlo
- rostlinné oleje
- ovocné želé

Potravina	Průměrný obsah PHE v 1g bílkoviny (údaj v mg)
Čerstvé ovoce	27
Čerstvá zelenina	35
Čerstvé houby	29
Brambory a výrobky z nich	49
Mléko a mléčné výrobky	51
Pečivo	58
Vepřové maso	44
Hovězí maso	48
Uzeniny	46
Ryby	43
Ořechy	51
Obilí	55
Žloutek	49
Bílek	69
Cukrovinky, čokoláda	50

Tabulka: Obsah fenylalaninu v potravinách



Obr. 3: Odběr krve při Guthrieho testu

Tato práce vznikla za podpory projektu IVA č. 2015FaF/3160/93 VFU Brno.

Citace:

1. Fenylketonurie. Vitalion [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://nemoci.vitalion.cz/fenylketonurie/>
 2. Fenylketonurie. Dobromysl [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.dobromysl.cz/scripts/detail.php?id=695>
 3. Phenylketonuria (PKU). MayoClinic [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/phenylketonuria/basics/symptoms/con-20026275>
 4. Fenylketonurie. Celostatnimedicina.cz [online]. ROZHOŇ, Martin. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.celostatnimedicina.cz/fenylketonurie.htm>
 5. ZAKÁZANÉ A POVOLENÉ POTRAVINY U FENYLKETONURIE. Národní sdružení PKU a jiných dědičných metabolických poruch [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.nspku.cz/potraviny/zakazane-a-povolene-potraviny/pku.html>
- Obr. 1: Autosomal recessive inheritance pattern. MayoClinic [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/autosomal-recessive-inheritance-pattern/img-20007457>
- Obr. 2: Studyblue. [on-line], [cit. 2015-09-13]. Dostupné z: <https://www.studyblue.com/notes/note/n/bmc-lec-37-pku-and-branched-chain-aa-metabolism/deck/12724108>
- Obr. 3: Fenylketonurie. Wikiskripta [online]. [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Phenylketonuria_testing.jpg
- Tab.: Léčebná výživa při fenylketonurii. Společnost pro výživu [online]. 2012. ŠTAJNOCHROVÁ, Sylva [cit. 2015-9-13]. Dostupné z: <http://www.vyzivaspol.cz/lecebna-vyzyva-pri-fenylketonurii/>

GLYKOGENÓZY

Popis onemocnění

Glykogenózy neboli nemoci ze strádání glykogenu či GSD (z anglického *glykogen storage diseases*) jsou vrozené metabolické poruchy, které jsou zapříčiněny nesprávnou syntézou nebo degradací glykogenu. Jedná se o onemocnění vzácná, jejich prevalence se u nás průměrně pohybuje kolem 1:20 000. Rozlišujeme více než 12 typů tohoto onemocnění. V názvech jednotlivých typů se často objevují jejich objevitelé (viz tabulka).

Onemocnění nejvíce postihuje místa s rychlým metabolismem glykogenu (játra a svaly), dle postižených orgánů lze dělit glykogenózy na **jaterní**, **svalové** a **generalizované**. Pro jaterní GSD je typická hepatomegalie, hypoglykémie nalačno a celkové neprosívání. Nejzávažnější jaterní glykogenózou jen von Gierkeova choroba, při které je porušena syntéza i odbourávání glykogenu. Svalové glykogenolýzy se projevují zejména při zátěži, kdy dochází k myalgiím, svalovým křečím až rhabdomyolýze, která může mít za následek selhání ledvin. Ke generalizovaným GSD řadíme Pompeho nemoc. Ta ve své časně (juvenilní) formě vede ke svalové slabosti (tzv. *floppy baby*), která je příčinou problematického sání, polykání, hypoventilace. Pro adultní formu, která se projevuje až po 15. roce, je typickým projevem obtížné zvednutí se ze sedu, náročné je pro pacienty i vyjítí schodů.

Terapie

U většiny GSD je hlavním postupem dietní opatření, která mají vést k udržení normální glykémie. Nemocní přijímají častěji potravu, často je doporučován mezi jídly kukuřičný škrob, ze kterého se jakožto polysacharidu pozvolna uvolňuje glukóza. Energetický příjem však musí být monitorován, nadbytečné množství energie by mohlo vést k hepatomegalii či hyperlipidémii. U Pompeho nemoci je využívána **enzymatická substituční terapie**, kdy se ke zmírnění onemocnění používá rekombinantní enzym alglukosidáza.

Jako podpůrná léčba jsou používány různé ortopedické pomůcky (korzety, chodítka), důležitá je také rehabilitace, v některých případech jsou nutné respirátory.

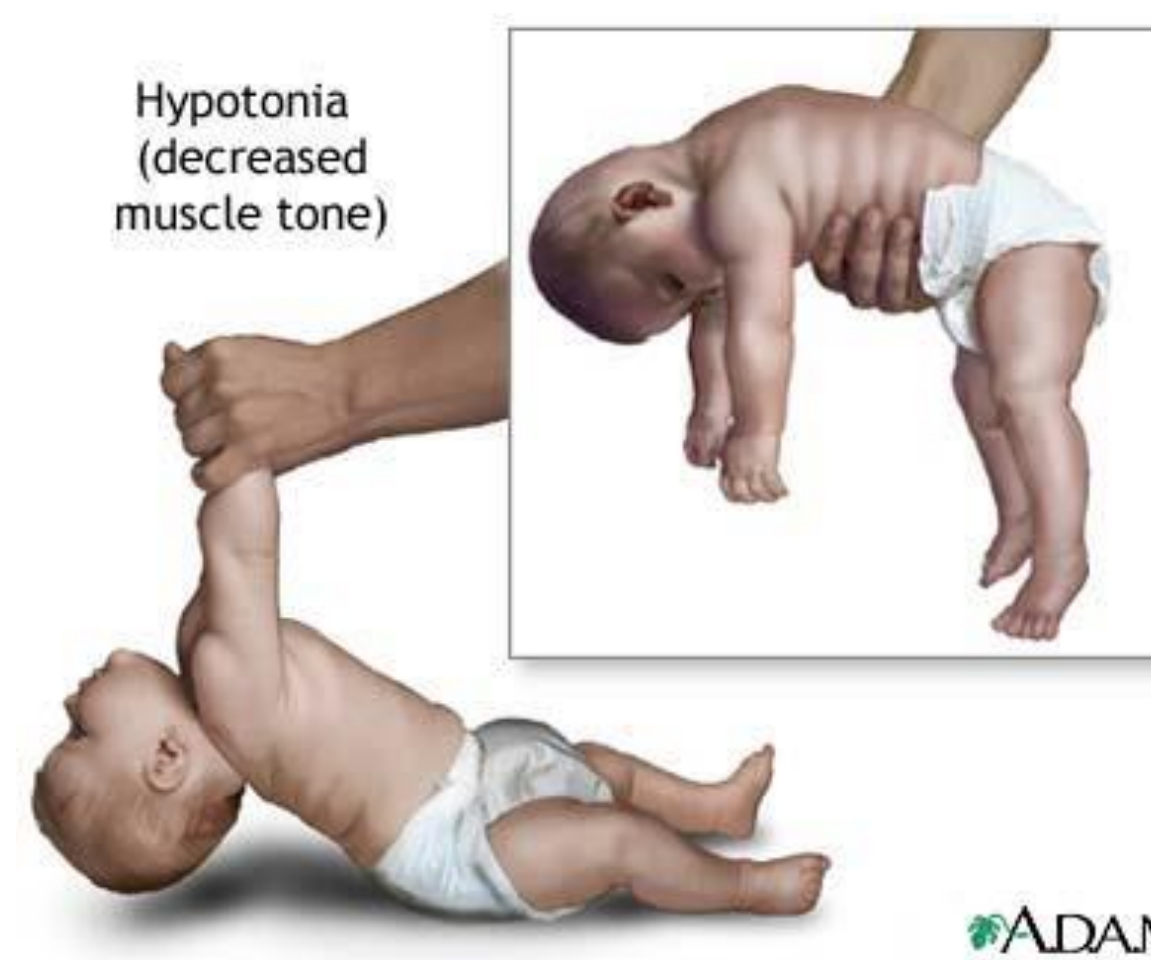
Zajímavosti

- Dříve se pacienti s GSD dožívali jen velmi nízkého věku, častá byla novorozenecká či kojenecká úmrtnost. Díky pokrokům dnešní medicíny došlo k výraznému prodloužení a zlepšení kvality života.
- Pompeho choroba byla popsána poprvé v roce 1932 u sedmiměsíční holčičky nizozemským patologem J. C. Pompe, který byl v té době studentem medicíny.

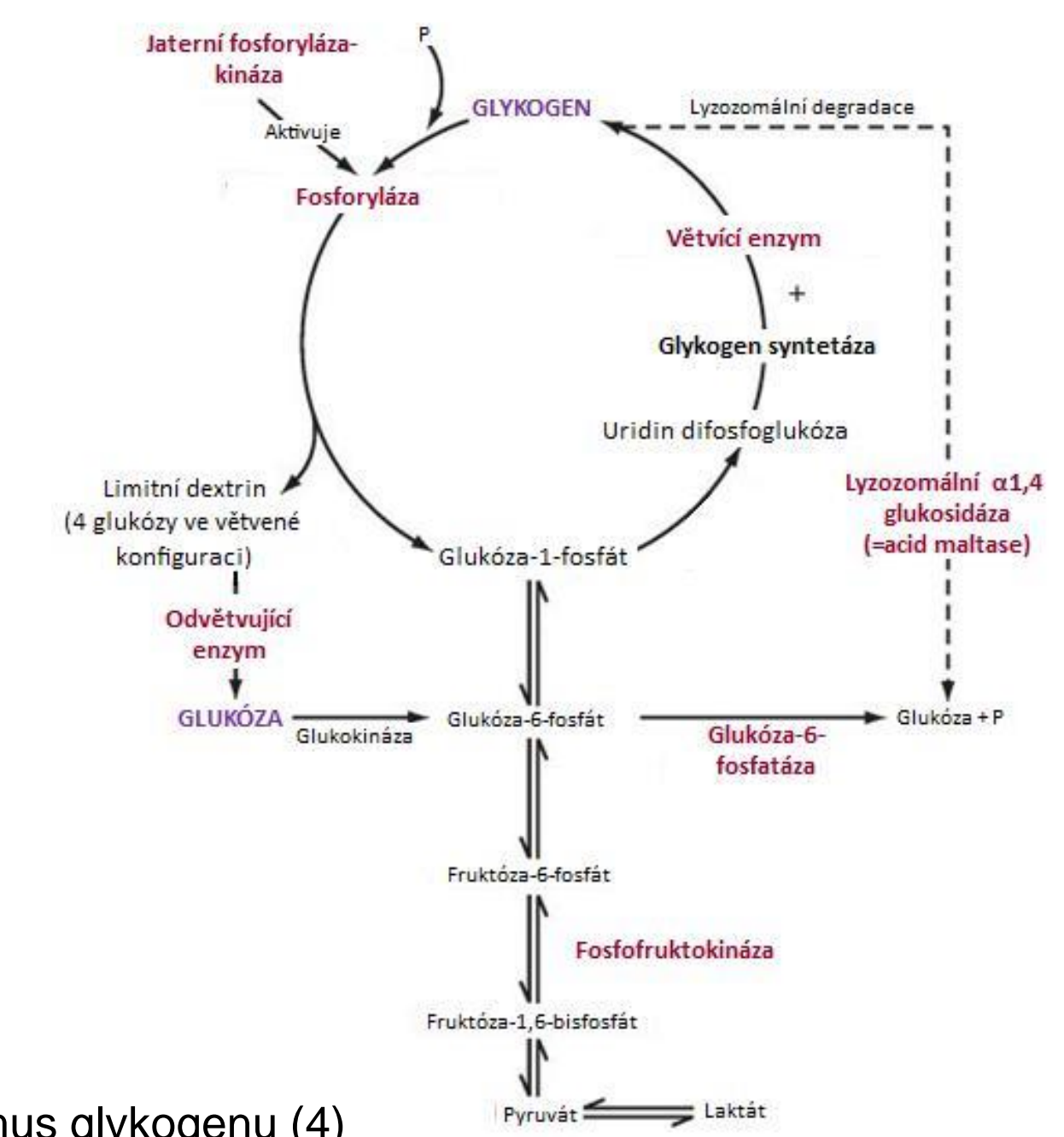
Tento projekt vznikl za podpory projektu IVA č.2015FaF/3160/93.

Zdroje

- (1) ODLOŽILOVÁ, Šárka. Poruchy metabolismu sacharidů - glykogenózy [online]. Brno, 2013 Dostupné z: https://is.muni.cz/th/375679/lf_b/bakalarska_prace.pdf. Bakalářská. MUNI.
 (2) KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. Barevný atlas biochemie. 1. české vyd. Praha: Grada, 2012, xiv, 498 s. ISBN 978-80-247-2977-0, s. 142 a 143.
 MALINOVÁ, Věra. Glykogenóza II. typu (GSD II, m. Pompe): Současné možnosti diagnostiky a terapie Klinická kazuistika. Neurologie pro praxi. 2010, (5).
 REDAKCE. Současné možnosti diagnostiky a terapie glykogenózy typu II. Prolekare.cz [online]. 2014. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/vzacna-onemocneni-neurologie-novinky/soucasne-moznosti-diagnostiky-a-terapie-glykogenozy-typu-ii-4322>
 (3) <http://understandingwilliamssyndrome.blogspot.cz/p/muscles-and-bones.html>, (4) <http://www.kulan.cz/Soubor:Glykogen.jpg>



Syndrom *floppy baby* u Pompeho choroby (3)



Metabolismus glykogenu (4)

Mechanismus vzniku

Příčinou onemocnění je mutace příslušného genu vedoucí k vzniku poškozeného enzymu účastníící se metabolismu glykogenu. Poškozený enzym poté neplní svoji funkci a dochází k manifestaci onemocnění v místě, kde se daný enzym vyskytuje (játra, sval). V následující tabulce jsou uvedeny vybrané GSD i příslušné poškozené enzymy.

Tabulka vybraných glykogenóz (1,2)

typ	jméno	poškozený enzym	projevy
0	-	glykogensyntáza 2	steatóza jater, hypoglykémie
I	von Gierkeova choroba	glukózo-6-fosfatáza	hepatomegalie, laktátová acidóza, hypoglykémie, hyperurikémie
II	Pompeho choroba	kyselá α -glykosidáza	hepatomegalie, hypotonie
III	Coriho-Forbesova choroba	4- α -glukanotransferáza	hepatomegalie, cirhóza jater, kardiomyopatie
IV	Andersonova choroba	glukan rozvětřující enzym	cirhóza, hepatomegalie, hypotonie
V	McArdlerova choroba	glykogenfosforyláza (svalová)	hypotonie, křeče, myalgie
VI	Hersova choroba	glykogenfosforyláza (jaterní)	hepatomegalie, hypoglykémie, ketonémie
VII	Taruiho choroba	fosfofruktokináza (svalová)	myopatie, křeče, hemolytická anémie
IX	Fanconi-Bickelova choroba	glukózový transportér GLUT2	renální Fanconiho syndrom, malabsopce

Laktózová intolerance

Popis onemocnění

Laktózová intolerance je onemocnění, kdy tělo není schopno rozštěpit disacharid laktózu (mléčný cukr) na monosacharidy glukózu a galaktózu díky nedostatečné aktivitě enzymu zvaného laktáza (β -galaktosidáza), který je produkován v tenkém střevě. V důsledku deficitu laktázy nedojde k rozložení laktózy, která následně putuje nerozštěpena do tlustého střeva, kde slouží jako potrava bakteriím mléčného kvašení. Bakterie laktózu přeměňují na kyselinu mléčnou, mastné kyseliny s krátkým řetězcem, oxid uhličitý, metan a vodík. Nerozložená laktóza má také schopnost vázat vodu, díky tomu tedy stoupá osmotický tlak. Bakteriemi produkované látky a plyny způsobují nadýmání a průjem. Plyny nadýmají břišní prostor a způsobují vedle nadýmání také tlakové bolesti. Aktivita laktázy se přirozeně snižuje s přibývajícím věkem a snižujícím se příjmem mléka. Pro efektivní využití laktózy bez klinických projevů intolerance, mezi které patří bolesti břicha, nadýmání, plynatost a průjem, je zapotřebí, aby byla aktivita laktázy alespoň 50%.

Druh mléka	Obsah laktózy v % hmotnosti
Kravné	4,8
Kozí	4,4
Lidské	7,2
Ovčí	5,1

Tab.1: Množství laktózy v jednotlivých druzích mléka

Laktóza je disacharid složený z monosacharidů glukózy a galaktózy, které jsou navzájem spojeny β -1,4 glykosidovou vazbou. Tento disacharid je jen z poloviny sladký jako glukóza a má jen šestinu sladkosti sacharózy. Je také hůře fermentován kvasinkami ve střevě.

Diagnostika

Nabízí se mnoho diagnostických metod, jak laktózovou intoleranci prokázat:

Expoziční test - pacient vypije 1 litr mléka, které obsahuje 50 g laktózy. Průkaz intolerance je pravděpodobný v případě objevení gastrointestinálních příznaků do 4 hodin po požití.

Laktózový toleranční test - měří absorpční kapacitu laktózy. Sleduje se hladina glukózy v krvi za 0, 60 a 120 minut po podání 50 g zkušební roztoku laktózy dospělému pacientovi. Diagnostické je zvýšení hladiny glukózy v krvi o méně než 1,1 mmol/l a rozvoj příznaků.

Dechový vodíkový test - měří množství vodíku v dechu v 30 minutových intervalech po dobu 3 hodin. Poté co pacient vypije testovací roztok v dávce 2g/kg (max. 25 g laktózy).

Biopsie sliznice tenkého střeva s imunohistochemickým vyšetřením - stanovuje aktivitu laktázy ve sliznici tenkého střeva. Odebere se biopsický vzorek a stanovuje se aktivita ve stupnici normální aktivita, lehký, střední a těžký deficit.

Genetický test - stanovuje polymorfismy s variantou C/C 1390 a G/G 22018, které jsou zodpovědné za primární laktázový deficit. V homozygotní formě jsou projevy plně vyjádřeny, v heterozygotní formě způsobují pouze částečný deficit laktázy. Tento test má největší senzitivitu a specifitu.

Tento projekt vznikl za podpory projektu IVA č. 2015FaF/3160/93

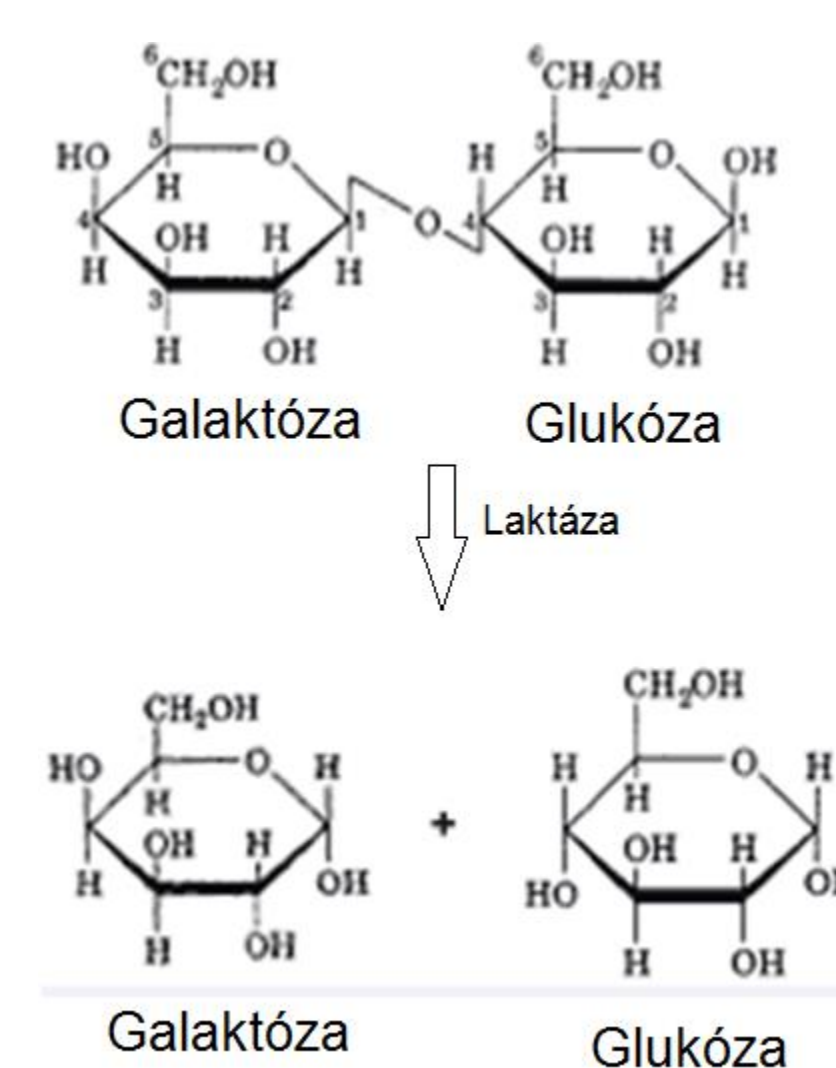
Citace:

1. FOJÍK, Petr, Přemysl FALT, Ondřej URBAN, Pavel NOVOSAD, Ludmila RICHTEROVÁ a Arpád BÓDAY. Laktózová intolerance [online]. 2013, (5) [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2013-05-7-Laktovova-intolerance.pdf>
2. Smím pít mléko!. Mléko bez laktózy [online]. 2015 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.mlekobezlaktozy.cz/intolerance.htm>
3. Obr.3: Prehistoric man and lactose intolerance. FOOD INTOLERANCE NETWORK [online]. 2004 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: <http://www.food-intolerance-network.com/food-intolerances/lactose-intolerance/ethnic-distribution-and-prevalence.html>
4. Obr.2: upraveno dle ČURDA, Ladislav. Mléčné výrobky a intolerance laktózy. Potravinářská revue, 2006, 4: 19-22
5. Obr.1: upraveno dle Lactose Intolerance. Interactive concepts in biochemistry [online]. 2002 [cit. 2015-10-18]. Dostupné z: http://www.wiley.com/college/boyer/0470003790/cutting_edge/lactose_intolerance/lactose_intolerance.htm
6. BŘEZKOVÁ, Veronika. Laktózová intolerance versus laktózová tolerance [online]. Brno, 2009 [cit. 2015-10-05]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/60108/lf_b/bakalarska_prace.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita v Brně.

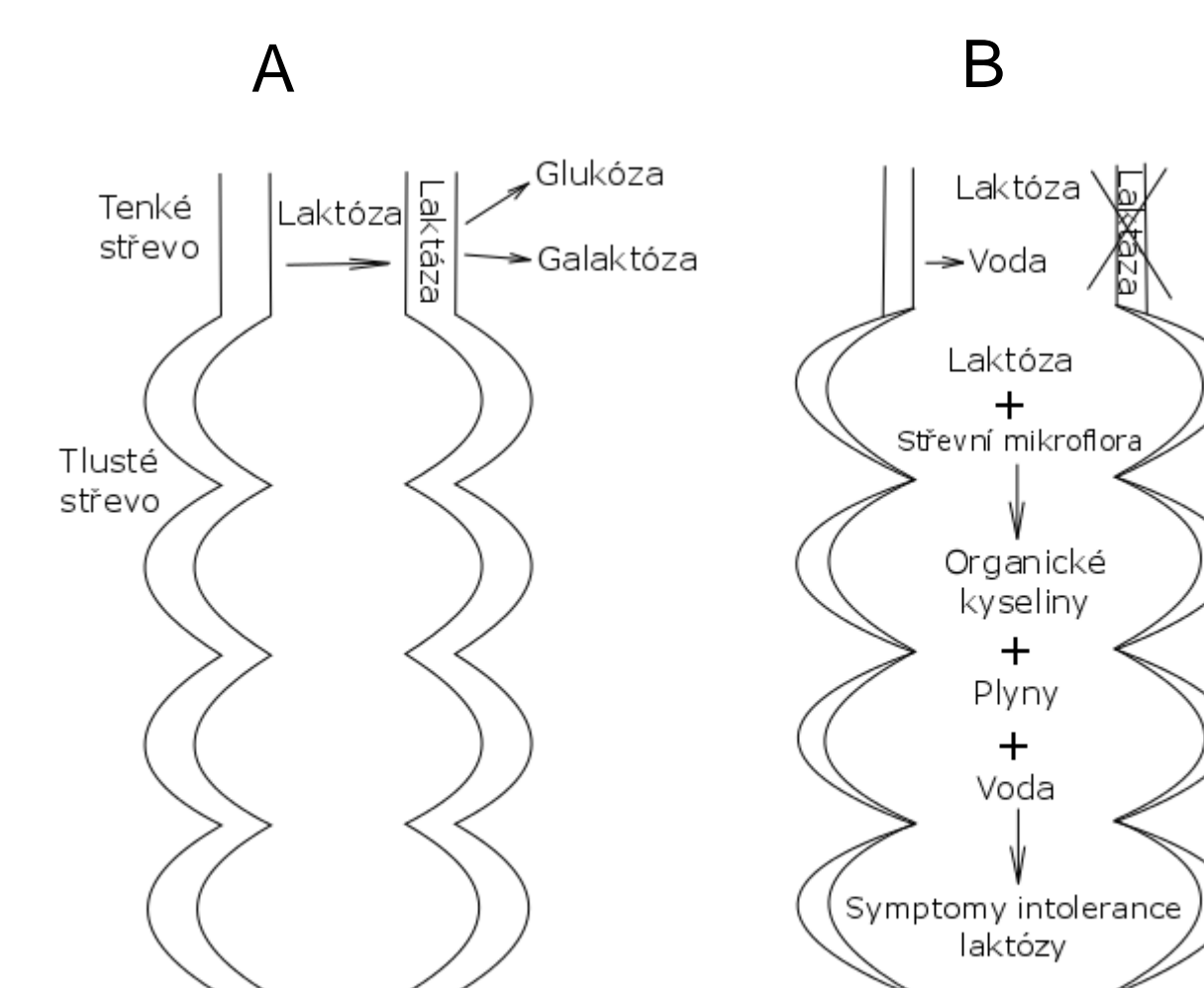
Typy intolerance

Aktivita laktázy se přirozeně snižuje s přibývajícím věkem a snižujícím se příjmem mléka. Nedostatek laktázy se vyskytuje ve třech různých formách:

1. **Vrozená** - nedetekovatelná tvorba laktázy již od narození. Jedná se o autozomálně recesivní dědičnost.
2. **Primární** - je nejčastějším typem, který se nejčastěji rozvíjí do 5 let věku. Z mnoha hypotéz vyplývá, že za tento deficit může přítomnost tzv. variantního genu, který způsobuje snížení produkce laktázy v tenkém střevě.
3. **Sekundární** - nachází se u pacientů s gastrointestinálním onemocněním, v jehož důsledku je poškozen kartáčový lem enterocytů tenkého střeva. Nejčastěji to jsou celiakie, alergie na mléčnou bílkovinu, virové gastroenteritidy. Intolerance v tomto případě ustupuje po залечení daného onemocnění.



Obr.1 Hydrolyza laktózy



Obr.2 Znázornění pochodů v zažívacím traktu při toleranci (A) a intoleranci laktózy (B)

Terapie

Pacienti se mohou klinických projevů laktózové intolerance zbavit dietním opatřením. Mléko a mléčné výrobky se z jídelníčku zcela vyřadit nemusí. Důležitá je konzumace pouze malých dávek laktózy, které budou rozloženy během celého dne. Uvádí se, že 12 g laktózy denně se u pacientů trpících intolerancí nijak neprojeví. Z mléčných výrobků se preferují jogurty a kysané mléčné výrobky, ve kterých jsou přítomny živé kultury, které produkují β -galaktosidázu, která částečně hydrolyzuje laktózu. Zároveň jsou také dobrým zdrojem bílkovin a vápníku. Pacienti mohou využít přípravky s obsahem laktázy, které jsou připraveny z bakteriální nebo kvasinkové β – galaktosidázy. Tyto přípravky se používají současně s potravou, která laktózu obsahuje a snižují tak projevy intolerance.



Obr.3: Výskyt laktózové intolerance ve světě

Nádorové supresory

Charakteristika

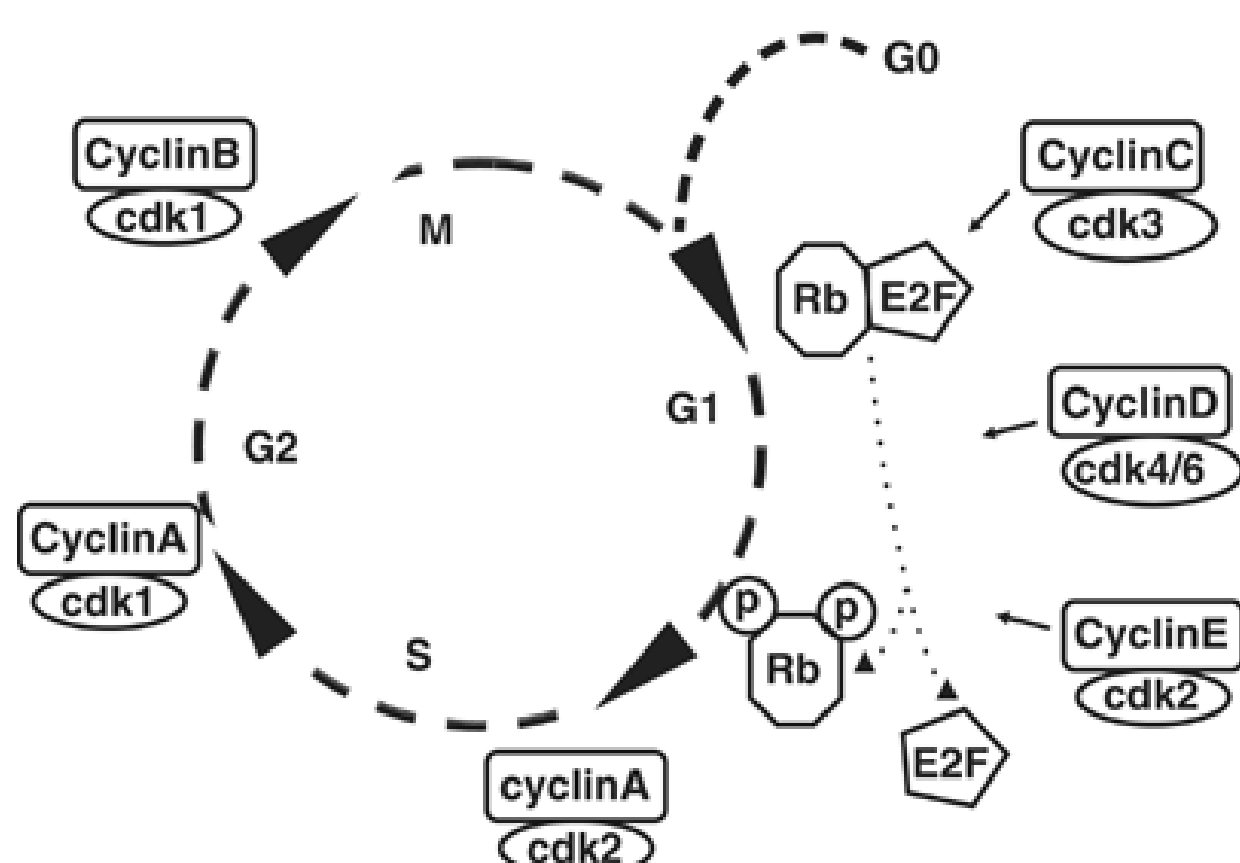
Nádorové supresorové geny (tumorové supresorové geny nebo antionkogeny) jsou geny, které se podílí na potlačení maligního procesu a hrají důležitou roli při dědičnosti nádorového onemocnění. Proteiny, které jsou kódovány těmito geny regulují buněčný cyklus, čímž zabraňují, aby se buňka začala nekontrolovatelně dělit. Mezi jejich další vlastnosti patří podpora diferenciace buněk a apoptózy. Dojde-li k mutaci těchto genů dochází k nekontrolovatelnému dělení buněk a vzniku nádoru. Mutace jsou recesivního typu a vznikají jako důsledek chybění obou alel, změnou struktury nebo inaktivací proteinu kódovaného daným genem. Na konci 20. století byla potvrzena tzv. Knudsonova dvouzásahová teorie, kdy pacient zdědí jednu mutantní alelu (heterozygot), ale nedojde k malignímu procesu, což se může změnit během života, kdy dojde k mutaci druhé alely.

Nádorové supresorové geny		
Geny	Mechanismus působení	Lokalizace nádoru
TP53	Pozastavení cyklu v G1 fázi, transkripční faktor	50 % všech nádorů má mutaci TP53
APC	Regulace hladiny β -kateninu (složka cytoskeletu), buněčné proliferace a buněčná adheze	Tlusté střevo a nádory dalších orgánů
BRCA1	Opravování dvouvláknových zlomů DNA	Prsa a vaječníky
BRCA2	Opravování dvouvláknových zlomů DNA	Prsa
RB1	Regulace buněčného cyklu	Oči (retinoblastom), kosti (osteosarkom), prsa, močový měchýř, plíce a prostata
WT1	Regulace buněčného cyklu	Wilmsův nádor ledvin a nádory dalších orgánů urogenitálního traktu

Tab. 1: Nejčastější nádorové supresorové geny

Nádorový supresor RB1

RB1 gen nebo-li retinoblastomový gen byl prvním objeveným tumor supresorovým genem. Nachází se v každé buňce na 13. chromozomu, kde je jeho úlohou regulace buněčného cyklu. Úlohou RB1 genu je udržení buňky v klidovém stavu. Jeho produktem je RB protein, který se v aktivní formě váže na transkripční faktor E2F. Tento faktor je důležitý pro přestup do S fáze buněčného cyklu. Pokud dojde k inaktivaci RB proteinu pomocí cyklinD a cyklinE-dependentních kináz, které jej fosforylují, uvolní se E2F transkripční faktor, který umožní přechod z fáze G1 do S fáze a dochází tak k nekontrolovatelnému dělení buněk.



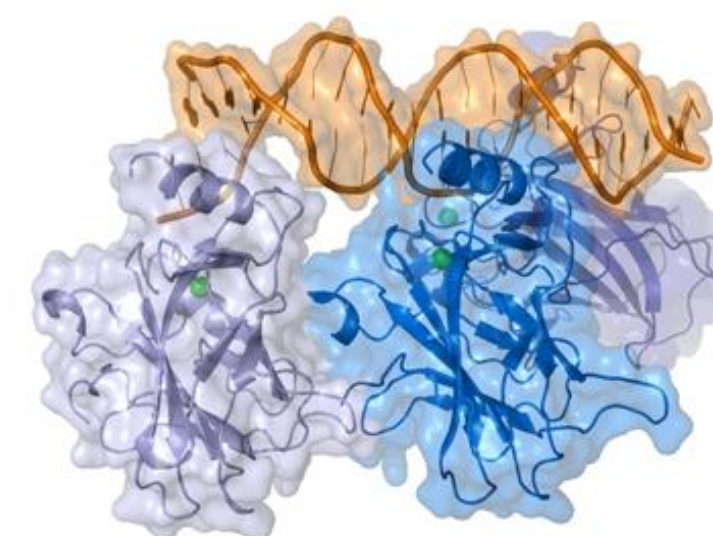
Obr. 2: Úloha RB proteinu v buněčném cyklu



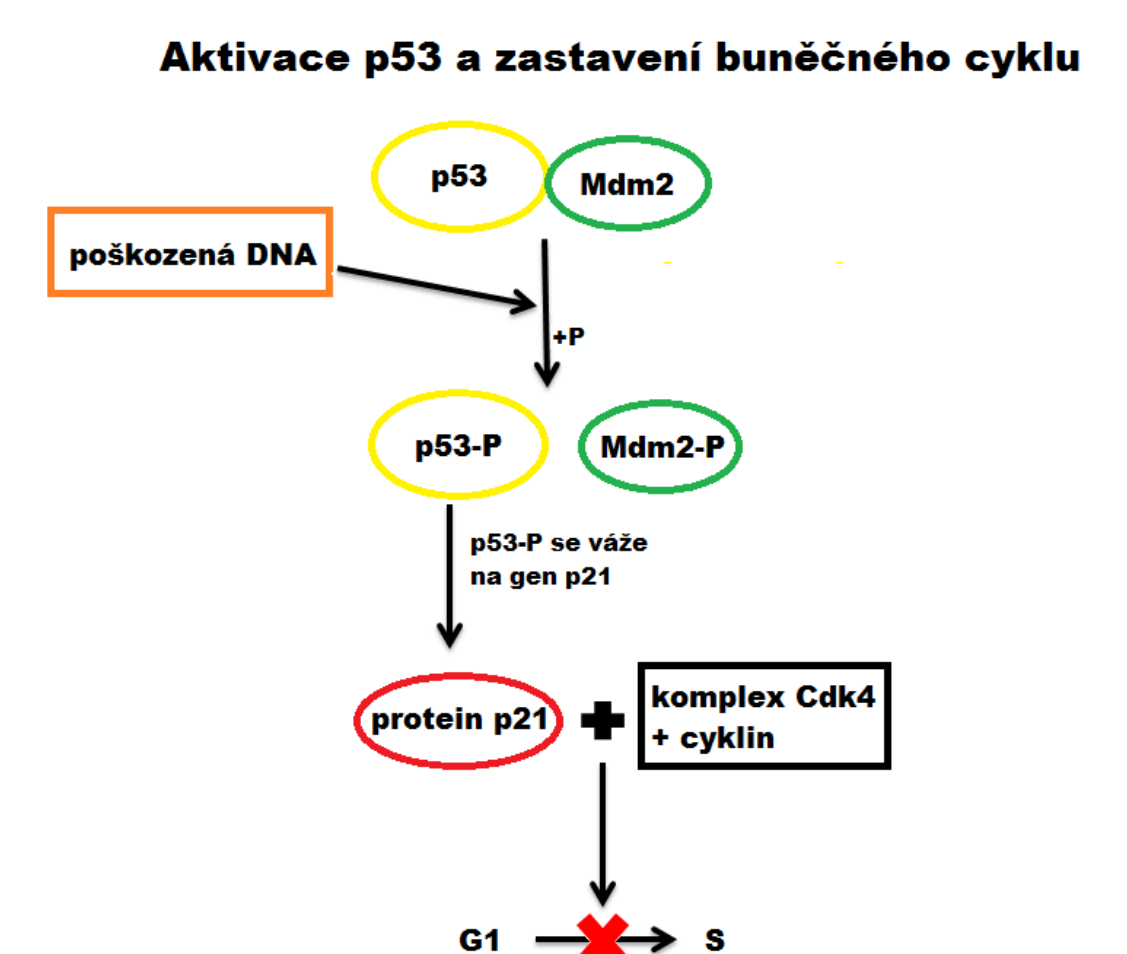
Obr. 3: Retinoblastom

Nádorový supresor p53

Gen p53 je hlavním regulačním faktorem buněčného cyklu, který monitoruje poškození DNA. Tento gen je lokalizován na krátkém raménku chromozomu 17 a bývá často označován jako TP53. Kóduje protein p53, který je nazýván „strážce genomu“. Tento protein má molekulovou hmotnost 53kD a obsahuje 393 kodonů. Za fyziologických podmínek tvoří p53 komplex s Mdm2 fosfoproteinem, který zajistí udržení nízké hladiny p53 v buňce. Pokud dojde k poškození DNA jsou oba tyto proteiny aktivovány fosforylací a nedochází tak k vytvoření komplexu. Aktivovaný p53 stimuluje produkci proteinu p21. Tento protein zabraňuje přestupu z G1 fáze do S fáze buněčného cyklu tím, že inhibuje cyklin dependentní kinázy, které regulují buněčný cyklus. V aktivním stavu p53 také zajišťuje transkripci genů zodpovědných za reparaci poškozené DNA. K reparaci dochází během pozastavení buněčného cyklu a pokud je neúspěšná dojde k navození apoptózy.



Obr. 1: Struktura proteinu p53



BRCA1 A BRCA2

Tyto geny kódují multifunkční proteiny, které udržují stabilitu genomu tím, že napomáhají opravit poškozenou DNA, mimo jiné regulují transkripci a průběh buněčného cyklu. Mutace těchto genů jsou autozomálně dominantní a vedou především ke vzniku karcinomu prsu, vaječníků a prostaty.

Retinoblastom

Jedná se o vzácné maligní onemocnění vycházející z retiny. U 50 % pacientů je toto onemocnění způsobené vrozenou mutací jedné alely. Retinoblastom vzniká mutací RB1 genu. Nejčastěji se projevuje do 5 let věku na jednom oku, ale v některých případech může postihnout obě oči. Mezi hlavní příznaky patří šilhání a šedobělavé zabarvení zorničky. Bez léčby je toto onemocnění smrtelné.

Citace:

1. Retinoblastom. Genetika - Biologie [online]. 2014 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/retinoblastom>
 2. Genetika nádorového bujení. Genetika [online]. 2011 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://genetika.wz.cz/onkogenetika.htm>
 3. Mutační analýza genů BRCA1 A BRCA2. 2015. AGEL laboratoře [online]. [cit. 2015-10-20]. Dostupné z: <http://laboratore.agel.cz/klinicke-laboratore/lekarska-genetika/molekularni-biologie/zajimavosti-ke-stazeni/brca1-brca2.pdf>
 4. BARTOŠ, Milan a Ladislava BARTOŠOVÁ. Základy molekulární biologie pro farmaceuty. Brno, 2007. Skripta. Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně.
 5. RB and cell cycle progression. Oncogene [online]. 2015 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://www.nature.com/ncj/journal/v25/n38/full/1209615a.html>
 6. Retinoblastom - příznaky, projevy, symptomy. Příznaky a projevy [online]. 2014 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://www.priznaky-projevy.cz/onkologie/retinoblastom-priznaky-projevy-symptomy>
 7. Tumor supresorové geny. WikiSkripta [online]. 2015 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Tumor_supresorov%C3%A9_geny
- Obr.1: Timing is everything for cancer protein p53. MIT News [online]. 2015 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://news.mit.edu/2010/p53-1125>
- Obr.2: Figure 1. Oncogene [online]. 2015 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: http://www.nature.com/ncj/journal/v25/n38/fig_tab/1209615f1.html
- Obr.3: Zhoubné nádory oka, očníce, víček a slzné žlázy. Linkos [online]. 2015 [cit. 2015-10-15]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-v-oblasti-oka/zhoubne-nadory-oka-ocnice-vickek-a-slzne-zlazy>

PORFYRIE

Popis onemocnění

Porfyrie jsou převážně dědičná autozomálně dominantní onemocnění, která jsou způsobena poruchou některého z enzymů v metabolické dráze hemu. Podle poškození daného enzymu se poté vytváří nadměrné množství příslušných porfyrinů a jejich prekurzorů. Mezi typické projevy porfyrií patří fotosenzitivita způsobená hromaděním porfyrinogenů v kůži a tkáních, výrazné bolesti břicha, časté jsou také neuropsychická symptomy, tmavě červené zbarvení moče, může dojít také k deformitám v oblasti obličeje – uši, zuby.

Dělení

Porfyrie můžeme dělit dle místa zvýšeného ukládání porfyrinů a jejich prekurzorů na **jaterní** a **erytropoetické** porfyrie. V klinické praxi se však více uplatňuje dělení na porfyrie **akutní** a **chronické** (někdy označovány jako **kožní**).

Akutní (jaterní)

Jedná se o autozomálně dominantní onemocnění s vyšším výskytem u žen. Ataky akutní porfyrie se projevují silnými bolestmi břicha, nevolností či zvracením, objevují se kardiovaskulární komplikace (např. tachykardie), obrna či psychické poruchy (halucinace, psychózy). U takto nemocných pacientů dochází ke zbarvení moče do tmavě červená.

Rozlišujeme 4 druhy akutní jaterní porfyrie: *akutní intermitentní porfyrie*, *porphyria variegata*, *hereditární koproporfyrie*, *porfyrie s defektem ALA dehydratázy*, které se od sebe liší zejména přítomností a četností kožních projevů. Příčinou vzniku akutních porfyrií je snížené množství hemu a zvýšená aktivita ALA syntázy.

Chronické (kožní)

Nejčastější formou chronické porfyrie je porphyria cutanea tarda, která se vyskytuje ve dvou formách v závislosti na rozsahu snížené aktivity enzymu uroporfyrinogen dekarboxylázy. Toto snížení způsobuje hromadění uroporfyrinogenu v játrech, čímž dochází k poškození jaterního parenchymu, které může přerůst až v karcinom jater. Typickým příznakem je výrazná citlivost kůže, která je náchylnější k poškození, hyperpigmentace a častá tvorba puchýřů. Pro laboratorní diagnostiku porphyria cutanea tarda využíváme zvýšené koncentrace uroporfyrinu v plazmě a moči.

Méně častá je erytropoetická protoporfyrie, způsobená vysokou koncentrací protoporfyriu nejen v játrech, ale i v kůži, plazmě či erytrocytech. Tento typ se projevuje silnou fotodermatózou.

Zajímavosti

- V dřívějších dobách byli lidé s porfyrií označováni za vlkodlaky či upíry. Vlivem onemocnění může totiž dojít nejen k senzitivitě kůže a psychickým změnám, ale i k deformitám v oblasti zubů a uší.
- Porfyrií trpěl např. král Jiří III., houslista Nicolo Paganini nebo malíř Vincent van Gogh.
- Díky pyrrolové struktuře porfyrinů můžeme pozorovat po jejich ozáření UV světlem výraznou červenou fluorescenci, čehož se využívá i v diagnostice.

Zdroje

MARTÁSEK, Pavel. Porfyrická choroba. Postgraduální medicína. 2001, (8). ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgraduální-medicína/porfyrická-choroba-140262>

KARGES, Wolfram J a Sascha al DAHOUK. Vnitřní lékařství: stručné repetitorium. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, vi, 426 s. ISBN 978-80-247-3108-7, s. 251–253

MURRAY, Robert K. Harperova ilustrovaná biochemie. 5. české vyd., 1. v nakl. Galén. Praha: Galén, c2012, xii, 730 s. ISBN 978-80-7262-907-7, s. 294–300

Porfyrie: Vzácné onemocnění opředené tajemstvím. Medispot [online]. 2010. Dostupné z: <http://www.medispot.cz/krev/porfyrie.html>

REDAKCE Porfyrie - klasifikace, diagnostika. Medicabaze.cz: lékařské repetitorium online [online]. Dostupné z: http://medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&catelid=33&cname=Vnit%C5%99n%C3%AD+I%C3%A9ka%C5%99stv%C3%AD&pgn=0&letter=P&termid=2520&tname=Porfyrie+-+klasifikace%2C+diagnostika&h=empty#jump

(1) <http://medicalpicturesinfo.com/porphyria-cutanea-tarda/>

(2) http://www.your-doctor.net/dermatology_atlas/english/catalog.php?id=262

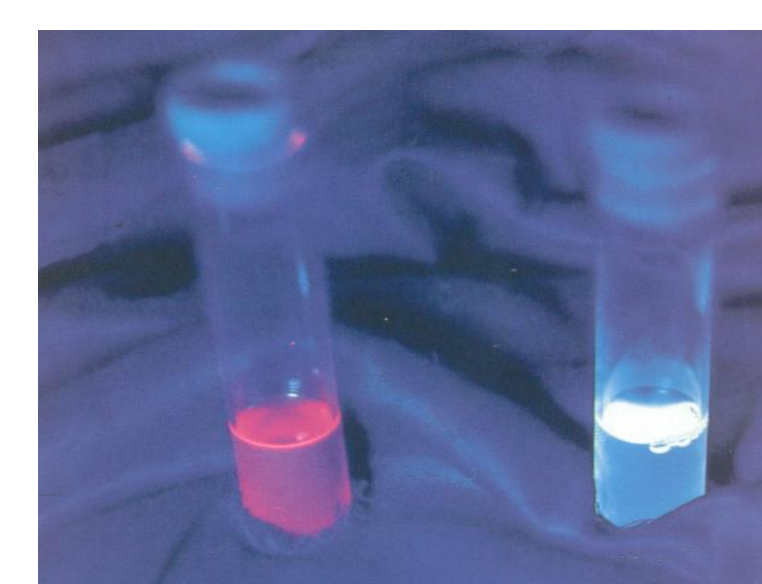
(2) Biochemická dráha syntézy hemu s vyznačenými enzymatickými deficity způsobujícími jednotlivé porfyrie (Pavel Dusek)

Mechanismus vzniku

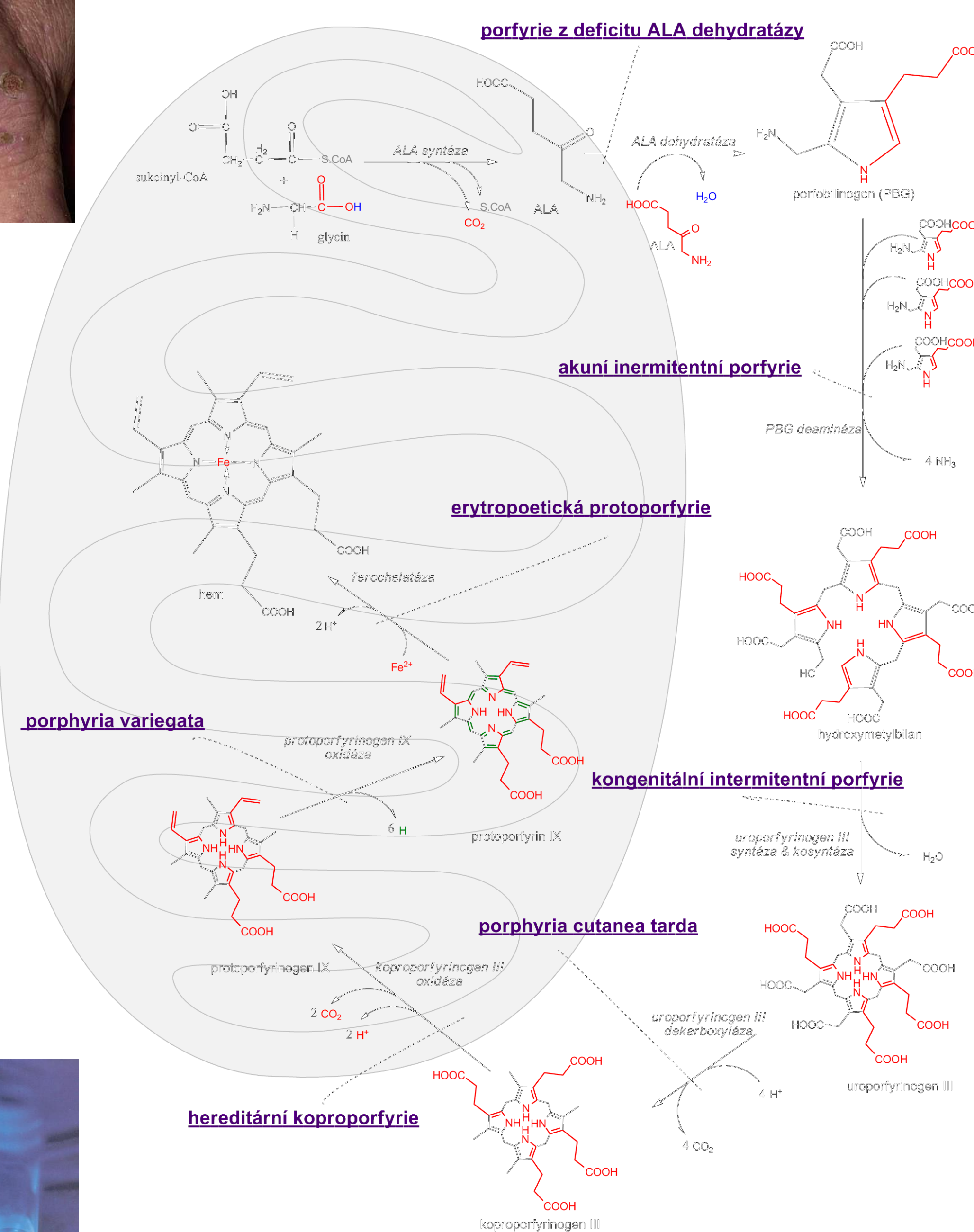
Primární příčinou porfyrické choroby je v některých případech mutace genu některého enzymu. Takto defektní enzym poté neplní svoji úlohu při syntéze hemu. Jak se nemoc projevuje, záleží na tom, v jaké části metabolické dráhy se enzym nachází. Je-li poškozena dráha ještě před vznikem porfyrinogenu, vyskytují se u pacientů silné bolesti břicha a neuropsychické poruchy. V případě poškození enzymu, který se vyskytuje pozdější fázi biosyntetické cesty hemu, je typická fotosenzitivita. Ta je způsobena nahromaděním porfyrinogenů, které dále reagují a jejich deriváty jsou světlem excitovány, v těle dochází za jejich přítomnosti ke vzniku ROS (kyslíkových radikálů) poškozujících buněčné membrány.



(1) Kožní projevy u porphyria cutanea tarda



(2) Fluorescence moči pacienta s porfyrií



(3) Biochemická dráha syntézy hemu s vyznačenými enzymatickými deficity způsobujícími jednotlivé porfyrie

Terapie

K léčbě akutních forem porfyrie se používá hem, který je stabilizován L-argininem (HVLP Normosang, Orphan Europe) popř. roztok glukózy.

V terapii porphyria cutanea tarda jsou používány **venepunkce** (2,5 až 7 litrů krve), dále se využívá nízkých dávek **chlorochinu** (125 mg/týden), čímž jsou vyplaveny nahromaděné jaterní porfyryny. Nízká dávka tohoto antimalarika je nutná pro pomalé vyplavení porfyrinů, tak aby nedošlo k poškození jater.

U erytropoetické protoporfyrie je podáván betakaroten (snížení bolestí) a kyselina ursodeoxycholová. V případě jaterního selhání je nutná transplantace. Důležitá je také ochrana citlivé kůže před světlem.

Tento projekt vznikl za podpory projektu IVA č.2015FaF/3160/93.