

Légzési és tüdőterfogatok

Nyugalmi légzési körülmények: kb. 500 ml levegő/légvétel

Az egyetlen légvétel alatt be-, ill. kilégzett gáz térfogatát **respirációs térfogat (VT)**

Nyugodt belégzés után erőltetett mély belégzéssel további levegő szívható be: **belégzési**, vagy **inspirációs rezervtérfogat (IRV)**, amely nőben átlagosan 1900, férfiban 3100 ml.

A nyugalmi kilégzés után erőltetett kilégzéssel gáz lélegezhető ki: **kilégzési**, vagy **expirációs rezervtérfogat (ERV)**, amely nőben 800, férfiban 1200 ml.

A kilégzőizmok maximális aktiválása után is marad gáz a tüdőben: **reziduális térfogat (RV)** nőben átlagosan 1000, férfiban 1200 ml.

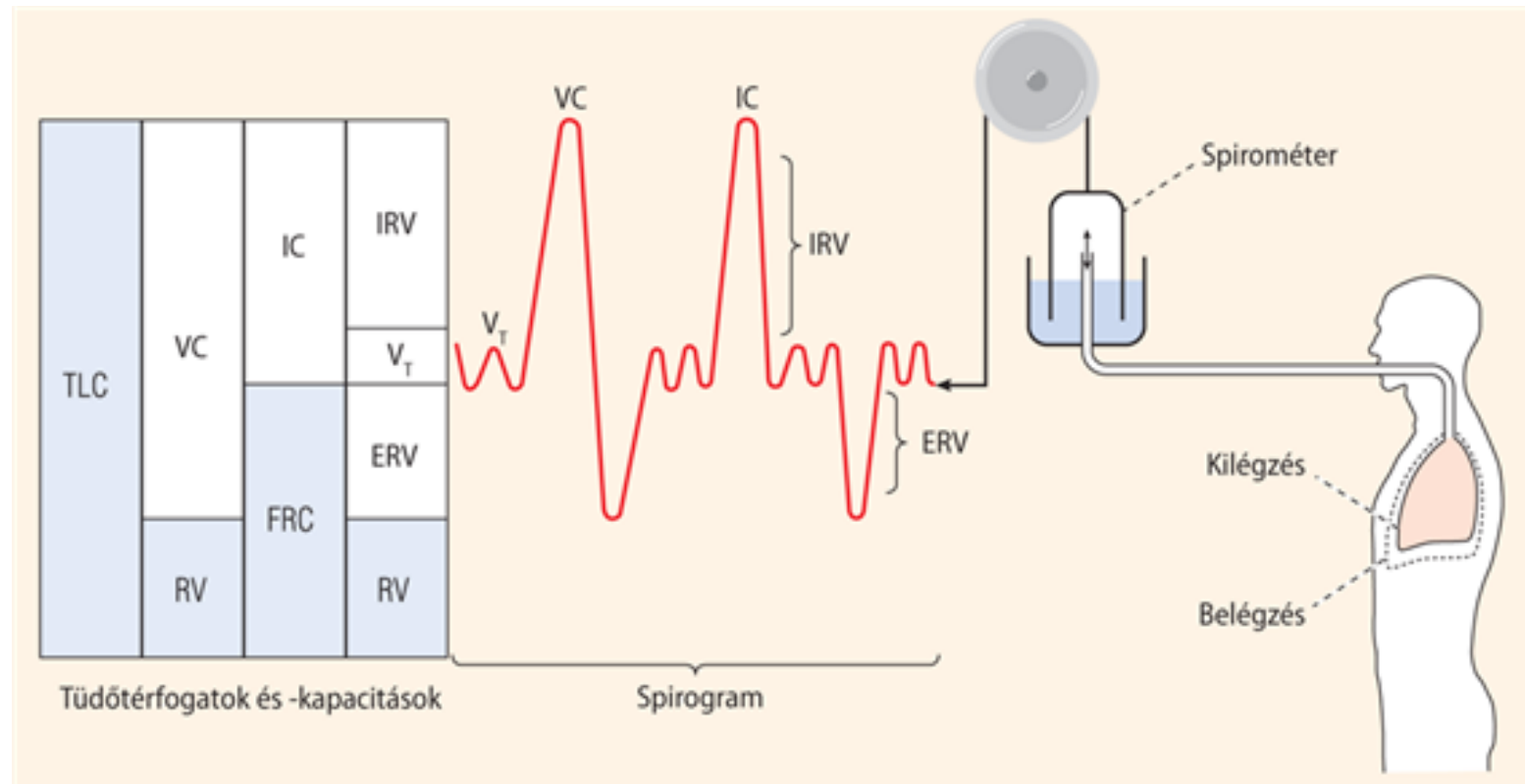
Kapacitás: előbbi térfogatok kombinációi.

vitálkapacitás (VC): maximális belégzés állapotától a maximális kilégzésig kifújható gáz, belégzési rezervtérfogat, a respirációs térfogat és a kilégzési rezervtérfogat

totálkapacitás (TLC): a maximális belégzés állapotában a tüdőben lévő gáz

funkcionális reziduális kapacitás (FRC): nyugodt kilégzés után – amikor tehát sem a be- sem a kilégzőizmok nem aktívak – a tüdőben van (a reziduális térfogat és a kilégzési rezervtérfogat összege).

Nyugodt légzés esetén a tüdőtérfogat az FRC és az $FRC + V_T$ között ingadozik.



Légúti betegségek epidemiológiája

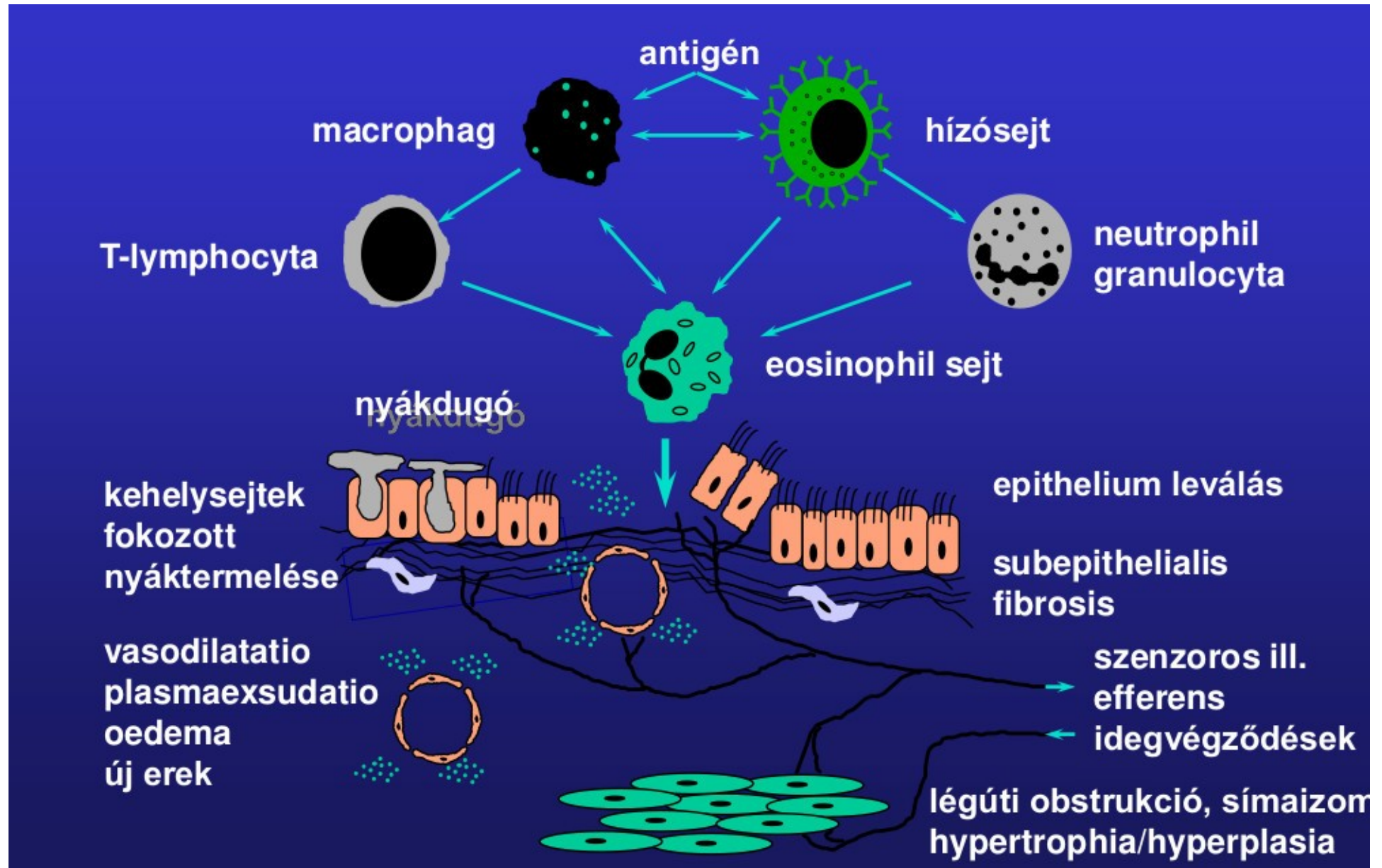
A légúti allergiás betegségek, ezen belül az asztma előfordulása világszerte komoly népegészségügyi probléma.

A prevalencia világszerte növekszik

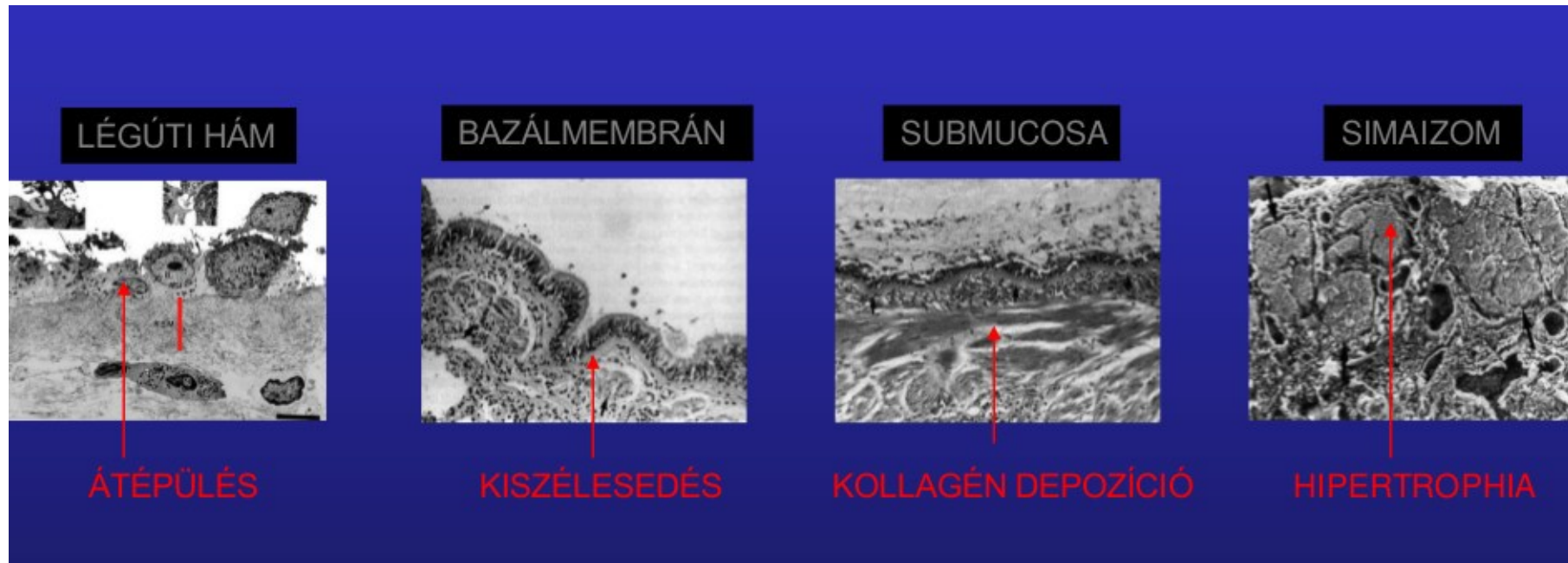
Oka valószínűleg komplex, összefügg a XX. században végbement civilizációs változásokkal

- 2005-ben világszerte 300 millió beteg
- 2025-re várhatóan 400 millió beteg
- asztmás halálozás 2005-ben: 255000 fő

Asztmás légúti gyulladás jellemzői:



Szövetteni elváltozások:



Légúti epitélium leválása, hipertrofizált nyákmirigyek, kehelysejtek száma nő

Bazális membrán megvastagodása

A légúti simaizomzat felszaporodása (hiperplázia) és hipertrofiája

A mucosalis és submucosalis vénák és kapillárisok kitágulása, gyulladásra utaló sejtek (eozinofil, neutrofil granulociták, plazmasejtek és T limfociták) felszaporodása,

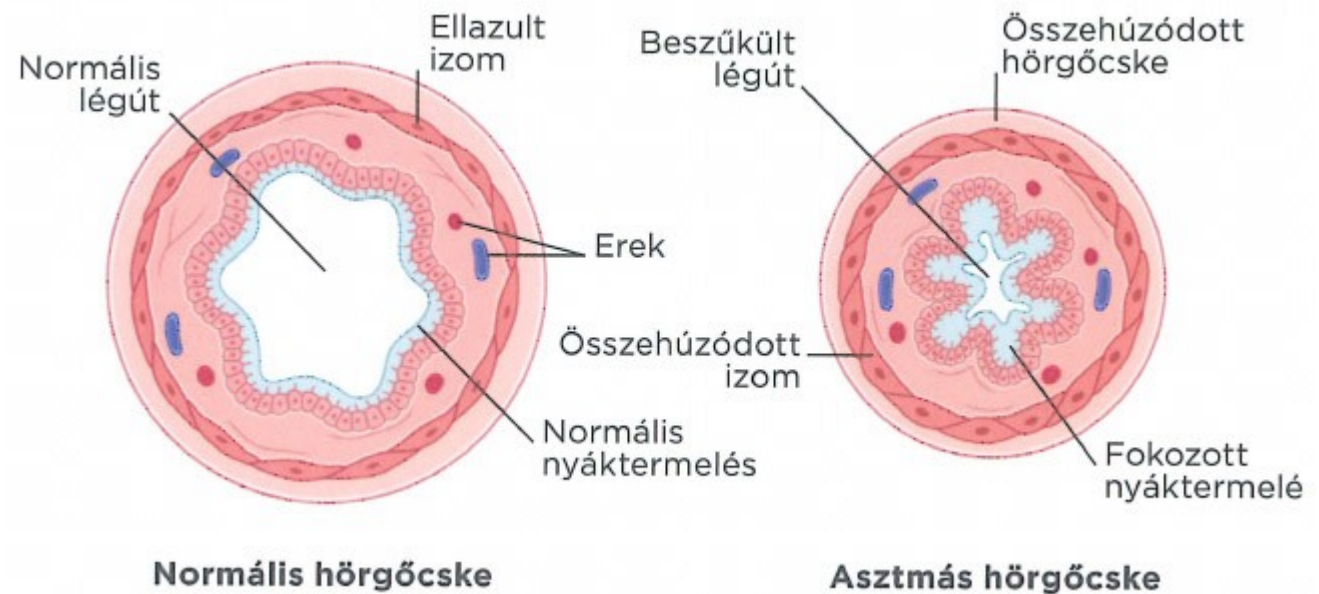
Nyálkahártya ödéma

Az asztma pathomechanizmusa

Az asztma a légutak krónikus gyulladásos betegsége, amit bronchialis hyperreaktivitás (BHR) kísér.

A klinikai tünetek e két kórélettani jellemzői, a gyulladás és hyperreaktivitás következményei.

A légúti áramlási korlátozottság a hörgő simaizom kontrakció, a nyálkahártya ödéma, a mucus hiperszekréció és a légúti strukturális átépülés, a remodeling következménye.



A krónikus gyulladás azokban az asztma formákban is kimutatható, amelyekben a tünetek sporadikusak. Az asztma súlyossága és a gyulladás intenzitása közötti kapcsolat nem egyértelmű.

A gyulladás a légutak egészében jelen van, a legtöbb beteg esetében a felsőlégutak, az orr is érintett, de élettani hatása legkifejezettebb a közepes méretű hörgők szintjén.

Gyulladásos sejtekből felszabaduló mediátorok:

Hízósejtek: (aktiválás IgE receptoron keresztül) hisztamin, ciszteinil, leukotriének , prostaglandin D₂

Eosinofilek: a légúti epitheliumot károsító toxikus proteineket, továbbá növekedési faktorokat termel: légúti remodeling-ben szerep

T-limfociták: citokinek: IL-4, IL-5, IL-9 és az IL-13 ezek szabályozzák a B-sejtek IgE termelését és a szöveti eosinophilia kialakulását.

A dendritikus sejtek (antigén prezentálás), ezzel segítik az allergén-specifikus T-sejt képződést.

A légutak strukturális átépülése asztmában:

Morfometriás vizsgálatok szerint a mucosa és az adventicia megvastagodása magyarázatot ad a bronchiális hiperreaktivásra és krónikus betegségre jellemző nagymértékű légúti szűkületre.

Bronchiális hyperreaktivitás: Az asztmát általánosan jellemző bronchialis hyperreaktivitás (BHR) klinikai értelemben azt jelenti, hogy a betegek - függetlenül attól, hogy betegségük allergiás eredetű vagy nem - légúti obstrukcióval válaszolnak különböző nem specifikus (nem allergén természetű) stimulusokra.

Ezek lehetnek farmakológiai ágensek (hisztamin, acetylcholin, adenosin, stb.), fizikokémiai faktorok (hideg, száraz levegő, SO₂, ózon, hiper-és hipotoniás oldatok, stb), légzési manőverek (nevetés, erőltetett gyors kilégzés, köhögés).

Az asztma és az allergiás betegségek genetikája

- Polygénés öröklődés, nem kapcsolható egyetlen génhez
- A gén expresszióban fontos szerepet játszanak a környezeti hatások
- Életkorhoz kötődő gének
 - a betegek 2/3-a már 3 éves kor előtt mutat tüneteket
 - 11 éves korra a betegek 50%-a tünetmentessé válik
 - A 3 éves kor után kezdődő betegség kevésbé súlyos

IgE-vel kapcsolatos gének	IL-4	-589T	IgE	Rosenwasser	1995
			súlyos asthma	Sandford	2000
	IL-4R	A148G	IgE	Mitsuyasa	1998
	FceRI-β	E273G	asthma	Hill	1996
	CD14	C159T	IgE,CD14	Baldini	1999
	IL-10	C571G	asthma	Hobbs	1998
	MCC		IgE,ekzema	Tanaka	1999
	IL-13	arg130gln	IgE	Graves	2000
Légutak működésével,gyulladással kapcsolatos gének	β2-ADR	arg16,glu27	BHR,IgE	Deichmann	1999
			asthma súlyosság	Reishaus	1993
	CC16	A38G	asthma,CC16	Laing	2000
	TNFα	G-308A	asthma	Albaquerque	1998
	LTC4szintetáz	A444C	asthma	Brauer	1999
	iNOS	promoter	asthma	Graseman	1999
	nNOS	biallelic repaet	asthma	Graseman	2000
			kilégzett NO	Wechsler	1999
	endothelin-1	dinucl.rep.	Asthma	Venugopal	1999
	GM-CSF	117T	atopia, BHR	Rohrbach	1999
	GSTP1	Val 105	asthma	Fryer	2000
	IL-1		asthma súlyosság	diGiovine	1999
	IL-3		BHR,hideg levegő	Baldini	1999
CCR5δ32		asthma	Wheatley	1999	

Az asztma kialakulásában szerepet játszó környezeti hatások

- Dohányzás
- Szocio/ekonomiai faktorok
- Helytelen diéta
- Allergén expozíció
- Közlekedésből eredő légszennyezés
- Kis létszámú család
- Foglalkozási ártalmak

FONTOS : Melyik időszakban (in utero, korai csecsemőkor)? Mennyi ideig? Milyen expozíció éri az egyént?

Védő jellegű környezeti hatások

- Nagyobb létszámú család
- Korai közösségbe adás
- Több infekció
- Mikrobiológiai expozíció
- Anyatejes táplálás
- Diéta

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)

Incidenciája és prevalenciája is fokozatosan nőtt az utóbbi évtizedekben, jelenleg a felnőtt lakosság 4-7%-át érinti.

Magyarországon a tüdőgyógyászati hálózatban regisztrált - főleg súlyos, rendszeres ellátást igénylő - COPD-sek száma 2013-ban 174 949 volt, de a valós betegszám 400-500 ezer főre tehető.

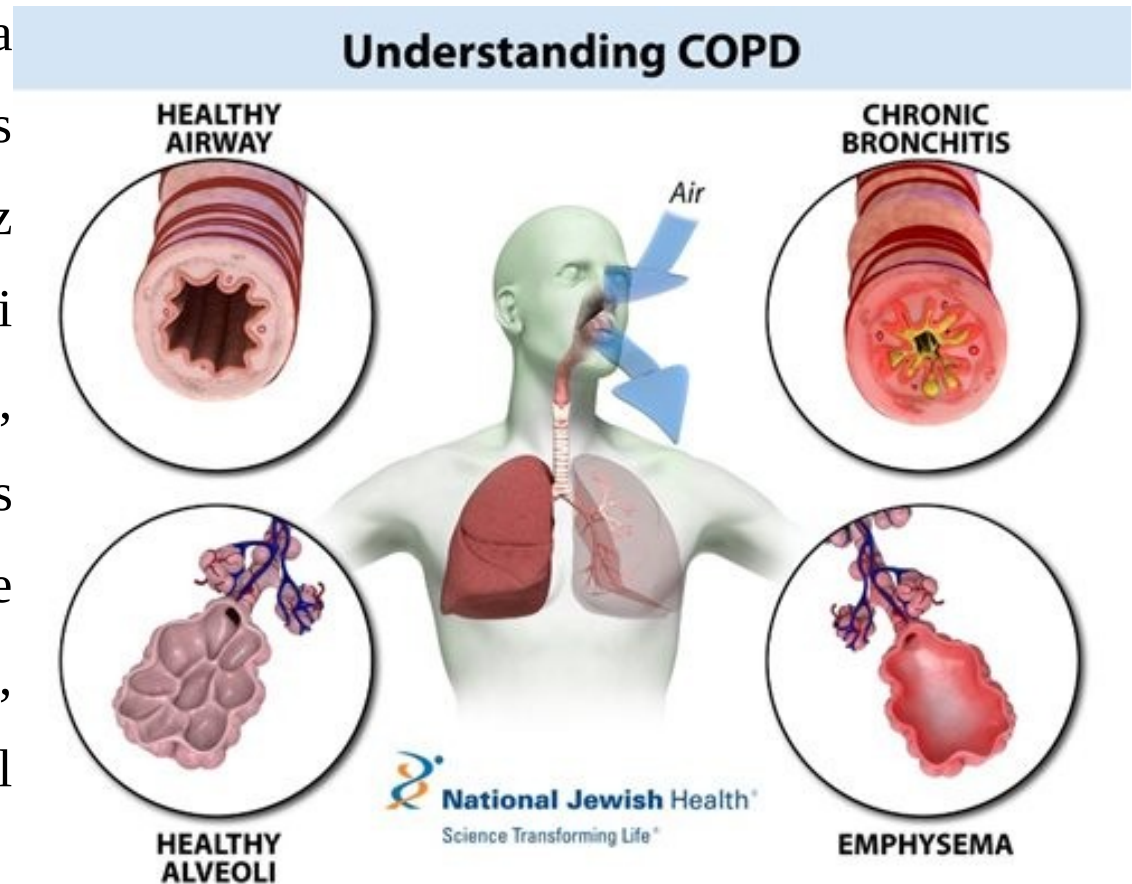
A COPD kialakulásában a legfontosabb rizikófaktor a dohányzás.

A dohányfüst és egyéb káros füstök rendszeres inhalációja a teljes hörgőrendszer gyulladásához (bronchitis és bronchiolitis), illetve a tüdőparenchyma pusztulásához (emphysema) vezet. A szöveti pusztulás és a krónikus gyulladás hatására kialakuló légúti remodeling irreverzibilis károsodásokat hoz létre, mely súlyosságtól függően a tüdő gázcsere funkciójának beszűkülését is okozza.

A betegség dohányzókön kívül, intrauterin károsodások, gyermekkorban elszenvedett légúti infekciók, asztma bronchiale is a COPD rizikófaktora.

A COPD tünetei:

Legveszélyesebb következménye a tüdőtágulásnak nevezett irreverzibilis tüdőkárosodás, sokáig nem okoz panaszt, először fizikai megerőltetésre jelentkezik légszomj, majd a tüdőkárosodás előrehaladtával a légszomj egyre kisebb megterhelésre jelentkezik, egyre lassabban szűnik meg, végül már nyugalomban is fennáll.



Főbb tünetek:

- Érdes, időnként "húzó" (spasztikus) légzés.
- Gyakori köhögés, kezdetben főleg ébredés után, később egész nap.
- Fokozott nyáktermelés, bő köpetürítés (fehéres színű nyák, nem gennyes, sárgászöldes - ez utóbbi inkább fertőzésre utal).
- Légszomj, zihálás, különösen fizikai aktivitás, sportolás közben.
- Gyakori légúti fertőzések.
- Mellkasi szorító érzés (kevésbé erős és ijesztő, mint a szív rossz vérellátása során jelentkező mellkasi fájdalom).

COPD diagnóza: tünetek és légzésfunkció

A COPD gyakori, megelőzhető és kezelhető kórkép.

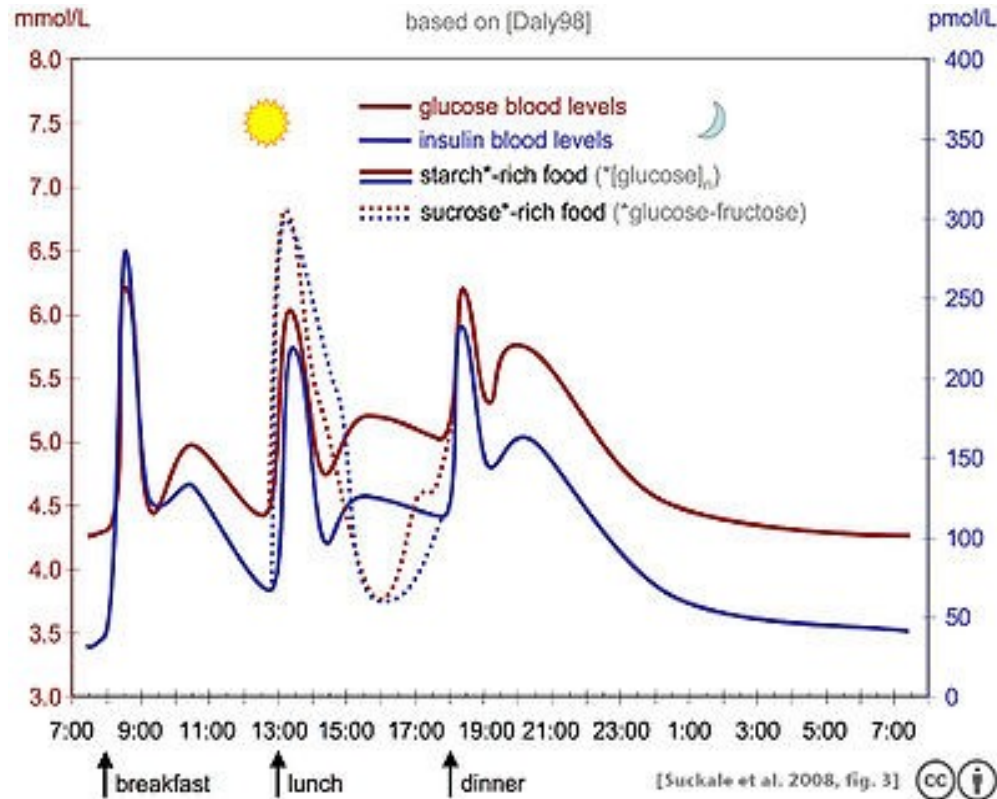
A COPD-t jellemző tartós légúti szűkület miatt a beteget érintő legfontosabb tünet a nehézlégzés.

A COPD diagnózis felállításához elengedhetetlen a légzésfunkciós vizsgálat: kritériuma a postbronchodilator (hörgőtágító alkalmazása, általában salbutamol 200-400 μ g belégzését követően mért) $FEV_1/FVC < 70\%$ (forszírozott exspirációs volumen az első másodpercben/forszírozott vitálkapacitás).

A COPD felismerésében a legfontosabbak a tünetek: a dyspnoe, krónikus köhögés és köpetürítés.

A COPD tünetei miatt csökkent fizikai teljesítőképesség jelentékeny mértékben befolyásolja a betegek napi tevékenységét és az életminőséget.

Vércukorszint napi ritmusa



Glükóz és inzulin szint napi alakulása egészséges emberben.

Keményítő: starch

Szacharóz: sucrose

Inzulinszint táplálékbevitelt követi.

Délelőtt magasabb a vér inzulin koncentrációja mint délután.

Relatív inzulinhiány

Inzulin sokféle sejthez kötődik, hatására a GLUT-4 mennyisége megnő a sejtek felszínén. A vérben levő cukor eltávolításához bizonyos mennyiségű GLUT-4 kell, ehhez megfelelő mennyiségű inzulin szekrécióra van szükség de a hasnyálmirigy kapacitása korlátozott. Az egyes sejtek „inzulin érzékenysége„ eltérő: legtöbb inzulint a zsírsejtek igénylik, legkevesebbet az idegsejtek, közepeset az izomsejtek.

Relatív inzulinhiány: nem tud a szervezet annyi inzulint előállítani amennyi kellene a vércukorszint normalizálásához: sok cukor a táplálékban, sok zsírsejt, kevés izomsejt.

(biztonsági okokból vannak sejtek, amelyek inzulin jelenléte nélkül is képesek a cukor felvételére: idegsejtek, vázizmok, májsejtek)

Abszolút inzulinhiány

Ha a hasnyálmirigy elpusztul (gyulladás, baleset)

Ha az immunrendszer az inzulintermelő sejteket idegennek véli, és elpusztítja

Ha genetikailag elégtelen és hamar kimerül az inzulin termelő apparátus

Típusai:

Ismert eredetű (szekunder): hasnyálmirigy eltávolítása, gyulladás, tumor, gyógyszerek okozta (szteroid, vízajtók).

Primer (genuin):

a.) Inzulindependens DM (juvenilis- gyerekkori)

b.) Nem inzulin dependens DM (felnőttkori)

Gesztációs DM:

terhesség alatt jelenik meg és szülés után eltűnik.

Az 1-es típusú cukorbetegség

leggyakrabban gyermekeknél és fiatal korban lép fel (későbbi életkorban is lehet).

Hasnyálmirigy béta-sejtek elpusztulnak, megszűnik az inzulintermelés.

Genetikai hajlam jellemző rá.

Környezeti tényezők (vírusok) indítják el a béta-sejtek pusztulását.

Inzulin hiányában vércukorszint magas, sejtekben nincs glükóz, fehérjét és zsírt kezdenek használni.

A fokozott zsírégetés „melléktermékeként” ketontestek termelődnek, melyek megváltoztatják a vizelet szagát; aciditást okoznak.

A túl sok glükózt vese nem tudja eltávolítani a szűrletből, bekerül a vizeletbe és megnöveli a mennyiségét.

Túlzott aciditás illetve folyadékhiány vezethet kómához.

Tünetek:

- kifejezett szomjúságérzet,
- nagy mennyiségű, gyakori vizeletürítés,
- fogyás,
- álmoság,
- visszatérő bőr- és szájfertőzés,
- a látás romlása.

LADA diabetes:

Az 1-es típusú cukorbetegségnek egy lassan kialakuló formája a tünetek nem olyan súlyosak, mint a klasszikus 1-es típusban, későbbi életkorban jelennek meg, ezért sokszor 2-es típusú cukorbetegségnek tartják. Felismerése azért fontos, mert csak inzulinnal lehet kezelni.

2-es típusú cukorbetegség

általában idősebb korban lép fel, de manapság egyre gyakrabban fiataloknál, sőt gyermekeknél is előfordul.

a béta-sejtek nem pusztulnak el, de nincs megfelelő mennyiségű inzulin.

A 2-es típusú cukorbetegségben az inzulin hatása is gyengülhet (inzulin rezisztencia). •

fokozott kockázati tényezők:

- túlsúly
- az ülő életmód
- a helytelen étrend
- a magas vérnyomás
- 40 év feletti életkor
- cukorbetegség előfordulása családon belül
- a terhesség során mért magasabb vércukorértékek
- 4500 grammnál nagyobb gyermek születése.

A 2-es típusú cukorbetegségre való hajlam jobban öröklődik, mint az 1-es típusúra való fogékonyság.

Lassúbb a vércukorszint emelkedése, és emiatt a magas vércukorra jellemző tünetek (szomjúság, sok vizelet, fogyás) kevésbé kifejezettek.

Egyéb tünetek jelentkezhetnek:

- bőrviszketés
- sebek lassú gyógyulása
- fáradtság
- látási problémák
- kéz-lábszibbadás
- szexuális problémák.

Kórlefolyás progresszív: a vércukor-anyagcsere állapota folyamatosan romlik.

Alkalmazható terápiák a betegség egyes fázisaiban különbözőek

- diéta és testmozgás önmagában
- antidiabetikus tablettás kezelés és diéta + testmozgás
- tablettá + inzulin és diéta + testmozgás- inzulin és diéta + testmozgás.

- A betegség bizonyos idejű fennállása után a legtöbb betegnek inzulinkezelésre van szüksége ahhoz, hogy a vércukorszintje megfelelő legyen.

Ma már számos tudományos bizonyíték igazolja, hogy a korán elkezdett inzulinterápia kedvező hatású mind a szövődmények megelőzése, mind az életminőség biztosítása terén.

- Minden egyes 2-es típusú cukorbetegnek kicsit más a kórlefolyása, és ezért különböző megközelítést, különböző kezelést igényelnek.

- A két típus előfordulási gyakorisága 1:9, vagyis a cukorbetegekből kb. 90%-a 2-es típusú.

Szövődményei

Érrendszer elváltozása: a nagy és a középnagy erek meszesedése

Koszorúérelégtelenség, szívinfarktus, agyi keringési zavarok, perifériás erek szűkülete (gangréna)

Kisérbetegség: szem: látásromlás és vakság

Vese károsodás.

Idegrendszeri tünetek perifériás idegek gyulladása és a vegetatív idegrendszer rostjainak a megbetegedése (hólyag, a belek, epehólyag tónusa csökken).

A halált a szövődmények okozzák:

Érelzáródások / infarktus, agyi katasztrófák /

Veseelégtelenség

Vakság

Fejlett országokban a lakosság 5%-a beteg

Túlsúly

Alkoholfogyasztás

Élelmiszer adalékok / tartósítószeresek egy része/

Az inzulinhiány és a glukagon-túltermelés szerepe a patomechanizmusban

Az elsődleges inzulinhiány

anyagcsere-következményi:

inzulinérzékeny perifériás

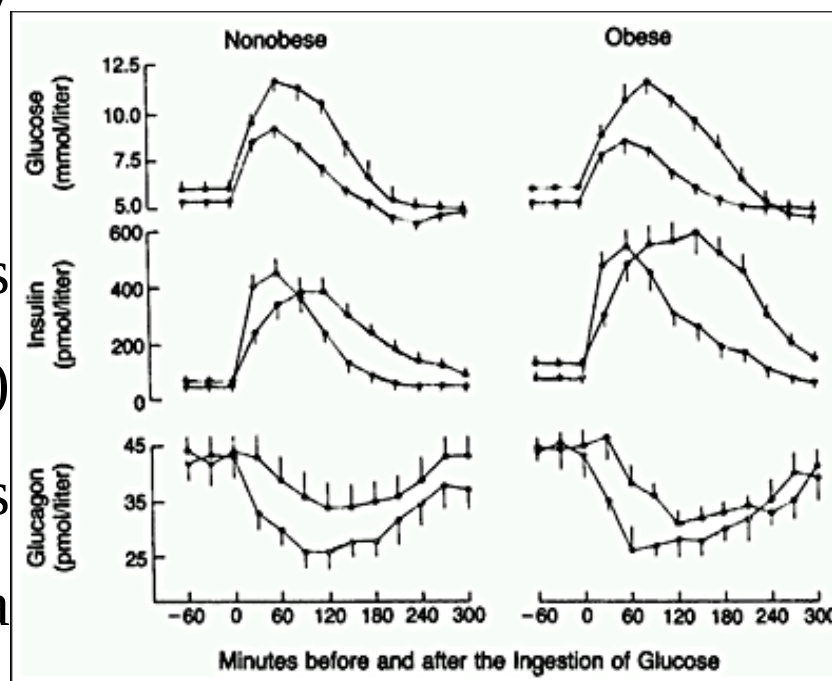
szövetek (vázizom, zsírszövet)

glukóz-felvételének és

-felhasználásának csökkenése, a

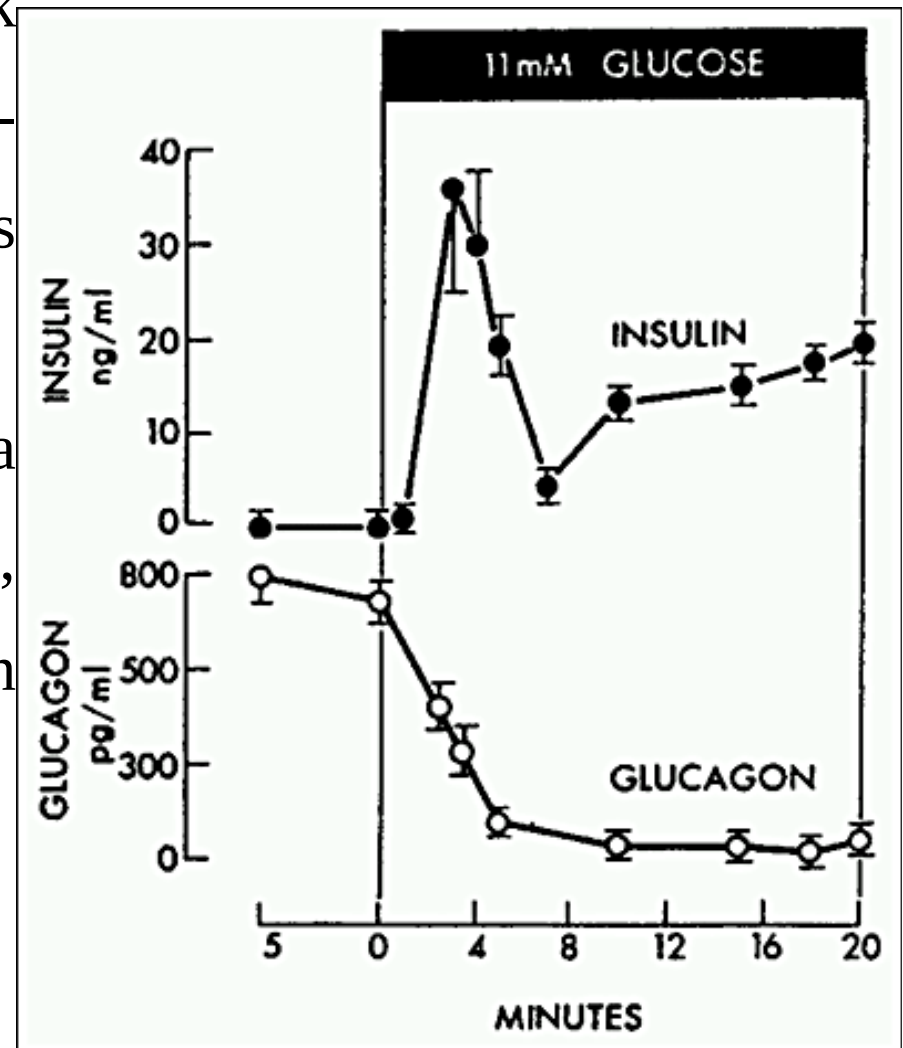
“glukóz-alulértékesítés”.

Szénhidrát-tolerancia csökkenése, glukóz adásakor a vérglükózsztint-emelkedés nagyobb, mint normálisan.



Az inzulinhiány másik következményeként a pancreas α -sejtjeiben a glukagonelválasztás felszabadul az inzulingátlás alól.

Az inzulin/glukagon arány nemcsak a kisebb inzulinelválasztás miatt csökken, hanem az abszolút glukagon koncentráció növekedés miatt is.



Másodlagosan bekövetkező glukagon túlprodukciónak hatásai:

Glükóz-túlprodukciónak: fokozott glikogenolízis és erősen megnövekedett glukoneogenezis: ezek együttesen az éhgyomri, endogén hyperglükémiát okoznak.

Fokozott ketogenezis: inzulin hiány miatti fokozott lipolízis miatt a glukagon-túltermelés ketontestek szintézisét indítja be.

Az inzulinhiány következménye	A glukagontúlsúly következménye
<p>Glikogénképzés a májban csökken</p> <p>Zsírsavképzés glükózból csökken</p> <p>Zsírsejtek, izomsejtek glükózfelvétele csökken</p> <p><i>Exogén hyperglykaemia</i></p>	<p>Glikogenolízis fokozódik a májban</p> <p>Glukoneogenezis fokozódik a májban</p> <p><i>Endogén hyperglykaemia</i></p>
<p>Zsírszövetben a lipoproteinlipáz aktivitása csökken</p> <p>Zsírszövetben a trigliceridszintézis csökken</p> <p>Zsírszövetben a lipolízis fokozódik</p> <p><i>Szabad zsírsavszint a vérben emelkedik</i></p> <p>Májszövetben a ketogenezis fokozódik</p>	<p>Ketogenezis fokozódik a májban</p>
<p>Proteolízis fokozódik</p>	
<p>Glukagonelválasztás fokozódik</p>	

Cukorbetegség gyógykezelése

Ha lehet, a kiváltó tényezők megszüntetése:

Alkoholfogyasztás csökkentése, súlytöbblet megszüntetése

Étkezésben a cukor és szénhidrát bevitel csökkentése

Az inzulintermelés fokozása / ha van működő inzulintermelés /:pl. Diaprel
tbl.

Az inzulinhatás megnyújtása : Merckfomin

A cukorfelszívódás akadályozása / Glucobay /

A hiányzó inzulin pótlása injekcióval / Inzulin /

Obezitás

Magyarországon a felnőtt lakosság kb. 20 %-a, a gyermekek 7-15 %-a túlsúlyos.

WHO adatai szerint több mint 300 millió elhízott és több mint 1 milliárd túlsúlyos ember él a Földön.

Az utóbbi száz évben az életmódban és életkörülményekben történt jelentős változás fizikai inaktivitáshoz és túlzott mértékű energiabevitelhez vezetett. Evolúciós örökségünk, hogy az éhezés elleni védelem sokkal hatékonyabb, mint a túlzott táplálkozás elleni.

Az elhízás számtalan betegség kockázati tényezője (myocardialis infarktus, hypertonia, stroke, 2. típusú diabetes mellitus, dyslipidaemia, köszvény, alvási apnoe, mozgásszervi és daganatos betegségek).

Kövérség: nem definiálható egyértelműen.

Zsírmennyiség: Férfiaknál, >20%, nőknél, >25 % zsír felett túlsúlyról beszélünk.

Általában 25 feletti BMI-hez (testsúly (kg-ban) / testmagasság (m-ben)² köthető az elhízás, illetve 30 fölött már súlyos elhízásról, 40 fölött morbid elhízásról van szó.

Az energiaforgalom zavara

A szervezet zsírtartalmának és a test tömegének növekedése.

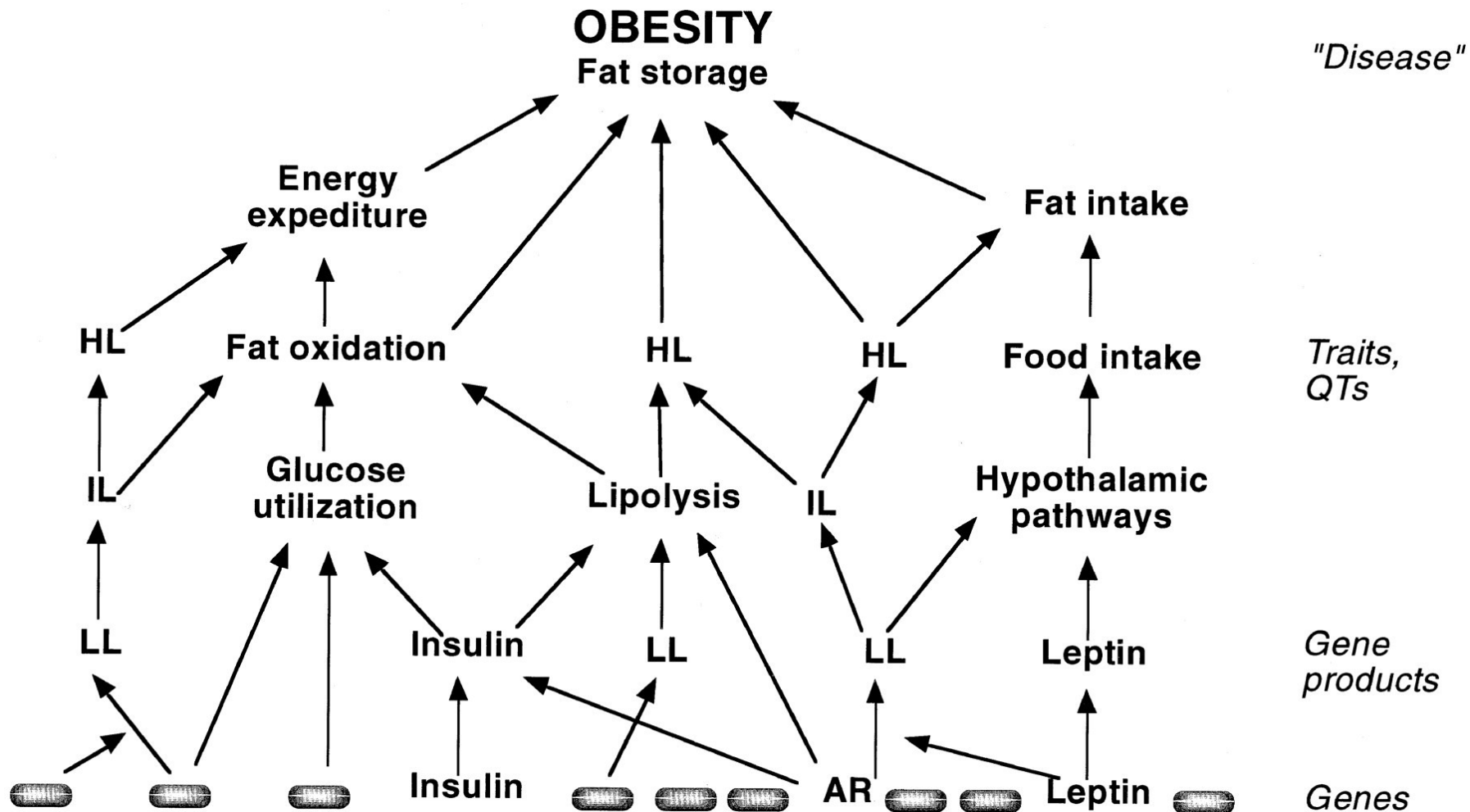
A táplálékfelvétel nincs arányban az energialeadással.

Ok: szénhidrátban és zsírban gazdag táplálkozás,
finomított nagy energiatartalmú ételek, italok,
kevés mozgás.

Genetikai tényezők

Kimutatható bizonyos zsírsanyagcserezavar hyperinzulinaemia (kimerülnek a későbbiekben a hasnyálmirigy B sejtjei)

Erősen terjedő betegség



Súlyreguláció és testzsír felhalmozásban szerepet vállaló gének és géntermékek: Nyilak vastagsága jelzi a kapcsolatok erősségét, de ez variál. AR, adrenerg receptor; HL, high-level fenotípus; IL, intermediét fenotípus; LL, low-level fenotípus (see text).

Szövődményei:

Cukorbetegség, magasvérnyomás, krónikus vesebaj, érrendszeri megbetegedések, infarktus, májbetegség

Tünetei: fáradtság, munkabírás csökkenése, diszpnoe, szívpanaszok, a bőr izzadékos, testhajlatokban bőrgomba, visszértágulatok, aranyér.

Prognózisa rossz. Minél nagyobb a testtömeg annál több a szövődmény és annál rövidebb a várható élettartam

Az elhízás kockázatát befolyásoló tényezők a bizonyítékok rangsorolása szerint

Bizonyíték	Csökkenti a kockázatot	Növeli a kockázatot
Meggyőző	Rendszeres testmozgás Nem keményítő (szénhidrátok, élelmi rostok] fogyasztása	Ülő életmód Energiadús, mikronutriens szegény ételek nagymértékű fogyasztása
Valószínű	Az egészséges táplálkozást támogató otthoni és iskolai környezet Szoptatás	Az energiadús ételek és gyorséttermek erőteljes reklámozása Cukrozott üdítőitalok és gyümölcslevek nagymértékű fogyasztása Hátrányos társadalmi-gazdasági helyzet (fejlett országokban, főleg nők esetében)
Lehetséges	Alacsony glikémiás indexű ételek	Nagy adagok Ha az ételek nagy részét nem otthon készítik (fejlett országokban) „Szigorú megszorítást / időnként feloldást” váltakoztató étkezési szokás
Nem elegendő	Alacsony glikémiás indexű ételek	Alkohol

A túlsúlyos emberek kb. felénél emelkedett éhomi vércukorszintet és csökkent glükóz toleranciát találtak.

Az abdominális elhízás, a magas vérnyomás ($>140/90$ Hgmm), a dyslipidemia (megnövekedett triglicerid- ($>1,7$ mM), a csökkent HDL szint ($<1,0$ mM, $<1,3$ mM) és a csökkent glukóztolerancia a metabolikus szindróma tünetei (a „halálos négyes” a kardiovaszkuláris halálozások emelkedése miatt).

Kardiovaszkuláris szempontból különösen a viscerális (ún. alma típusú) elhízást tekintették nagy rizikójúnak, de ezt az újabb metaanalízisek nem erősítették meg.

Eszerint a kockázatbecslés során az elhízás mértéke fontosabb tényező, mint az elhízás típusa.

Magyarországon a hypertóniás populáció kb. negyedét érinti a metabolikus szindróma.

Zsírmáj kialakulása:

FFT májba kerül, acetil-KoA-vá bomolhat le.

A májban így a koleszterin és triacil-glicerid prekursorok szintje emelkedik, a szintetizálódó triacil-glicerid és koleszterin a VLDL-be kerül, és megemelkedik a vérbeli szintjük.

Az inzulinrezisztencia csökkenti a glukóz felhasználását (elégtelen GLUT4 kihelyezés a sejtfelszínre) a zsírszövetben és az izomban, ezért a glukózt az inzulin independens módon felhasználó máj dolgozza fel, zsírsavat készít belőle, a zsírsav VLDL-be kerül, illetve zsírmáj kialakulását eredményezi.

Magas vérnyomás kialakulása:

Az inzulin rezisztencia fokozott szimpatikus tónust eredményez, ez Na^+ és víz visszatartást okoz, ennek következménye vazokonstriktió, hypertenzió.

Magas vérzsírszint kialakulása:

A glikogén szintézis gátolt, ezért a glikogénszint a májban és az izomban alacsony.

A májban megnő a VLDL-hez szükséges apoB100 szintézise.

A csökkent inzulinérzékenység emeli a szabad zsírsav koncentrációját étkezés után is.

A kilomikronokból a zsírszövetben a lipoprotein lipáz zsírsavakat szabadít fel, de ezt a zsírszövet csak korlátozott mértékben tudja hasznosítani. A zsírszövet triacilglicerid szintéziséhez szénhidrát is kellene, de a szőlőcukor felvétel nem kielégítő.

A csökkent inzulinválasz miatt hyperinzulinaemia alakul ki. Ez a májban az inzulinreceptor szubsztrát 2-t érintő anyagcsereutak fokozódásával jár (zsírsavszintézis, trigliceridszintézis, VLDL szintézis).

Genetikai háttér:

Az elhízás kialakulásában több gén is szerepet játszik, idáig kb. 30 gént azonosítottak. A leírt polimorfizmusok néhány kivételtől eltekintve a testtömeget csak kismértékben befolyásolják.

A környezeti tényezők alapvetően határozzák meg a testsúlyt, a genetikai háttér úgy tűnik, inkább módosítja ezek hatását.

Az örökletes tényezők szerepét 30-70 %-ra becsülik az elhízásban, lebecsülni hatásukat emiatt nem szabad.

A gének szerepét az elhízással kapcsolatban legalább három csoportra érdemes osztani a megelőzés és kezelés szempontjából:

1. hízást segítő,
2. testsúly csökkentését segítő,
3. testtömeg megtartó polimorfizmusok.

Az elhízást okozó polimorfizmusokat különböző fenotípusokhoz lehet társítani.

Elhízáshoz vezető fenotípusok és néhány hozzákapcsolható gén

Fenotípus	gén
Takarékos	adrenoreceptor β , szétkapcsolófehérje
Hiperfágiás	leptin, leptin receptor, melanokortin receptor
Inaktív	melanokortin 4 receptor,
Csökkenet zsíroxidáló	TNF- α , IL6
Adipogenezis	PPAR- γ ,

Egy-génes elhízással járó betegségek:

ritkák

leptin termelését, leptin receptort, melanocortin-3 receptort (étvágy szabályozása), proopiomelanocortin termelést befolyásoló gének hibája.