

Eikosanoidy/Otázky a kazuistiky



Tip: Rozbalte si autorské odpovědi!

Otázky

1. Jaký je rozdíl v účinku aspirinu a nesteroidních antiflogistik typu indomethacinu na aktivitu cyklooxygenázy?
2. U některých astmatiků dojde k exacerbací symptomů, když užívají nesteroidní antiflogistika. Jak je to možno vysvětlit z biochemického hlediska?
3. Která z dvojic má opačný účinek?
 - A – choleová a lithocholeová kyselina
 - B – 5-HPETE a leukotrien D4
 - C – Laktosylceramid a galaktocerebrosid
 - D – Thromboxan A2 a prostacyklin (PGI2)
 - E – Aceton a 3-hydroxybutyrát

Odpovědi

Otázka 1.

- Aspirin blokuje aktivitu cyklooxygenázy ireverzibilně acetylací molekuly enzymu. Tento účinek pomine až se zánikem trombocytů, tj. za 7–10 dní. Indomethacin blokuje pouze přechodně receptory pro prostaglandiny (série PGE, PGD a PGI)

Otázka 2.

- Nesteroidní antiflogistika inhibují cyklooxygenázu, ale ne lipoxygenázu. Metabolismus arachidonové kyseliny nemůže pokračovat za přítomnosti nesteroidních antiflogistik cyklooxygenasovou dráhou. Proto je více substrátu pro dráhu lipoxygenasovou. Vzniká tak více leukotrienů, které navozují bronchokonstrikci. Bronchokonstrikční účinek převažuje nad bronchodilatačním účinkem prostaglandinů a thromboxanu.

Otázka 3.

- A – špatně
- B – špatně
- C – špatně
- D – správně – thromboxan vytvořený v krevních destičkách způsobuje kontrakci arterií a navozuje agregaci destiček; přesně opačný účinek má prostacyklin
- E – špatně

Kazuistiky

Pacientka s astmatem

Žena, 46 roků, byla léčena ambulantně na astmoidní bronchitidu inhalací triamcinolonu acetonidu. Před přijetím k hospitalizaci prodělala infekci horních cest dýchacích a její dechové obtíže se výrazně zhoršily až přešly do akutního astmatického záchvatu s výrazným bronchospasmem. Byly nasazeny glukokortikoidy i.v.

Otázky:

1. Jakým mechanismem působí glukokortikoidy při léčení astmatu?

Odpovědi

1. Glukokortikoidy potlačují některé projevy zánětlivé reakce, která navozuje bronchospasmus a vede tak k akutnímu astmatickému záchvatu. Inhibují vpuťování leukocytů a monocytů/makrofágů do zánětem postižených oblastí, a tak snižují produkci některých chemotaktických i jiných látek, zvláště pak eikosanoidů, které zprostředkovávají nežádoucí reakci. Glukokortikoidy podporují syntézu kupř. lipokortinů a makrokortinů, které inhibují aktivitu fosfolipasy A₂. Důsledkem je to, že tvorba prozánětlivých prostaglandinů a leukotrienů je potlačena.

Pacient s kardiovaskulárním onemocněním

Muž s ischemickou chorobou srdeční užívá preventivně malé dávky aspirinu.

Otázky:

1. Jaký je patobiochemický mechanismus příznivého účinku aspirinu na výskyt akutního infarktu myokardu?
2. Jaký nepříznivý účinek může mít podávání acetylosalicylové kyseliny u některých pacientů?

Odpovědi

1. Aspirin (acetylosalicylová kyselina) inaktivuje ireversibilně cyklooxygenázu, tím, že ji acetyluje. Tím je blokována tvorba thromboxanu A_2 z arachidonové kyseliny. Thromboxan je mocným vazokonstriktorem a stimulantem agregace trombocytů (tedy mechanismů, které mohou výrazně zúžit až ucpat některou koronární tepnu → akutní infarkt myokardu). Inaktivace cyklooxygenázy je ireversibilní a protože zralé destičky nemohou tvořit nové proteiny, inaktivace trvá 7–10 dní, kdy se vytvoří generace nových trombocytů.
2. Dlouhodobé podávání aspirinu může vést u některých pacientů ke vzniku akutního žaludečního vředu. Snížením tvorby prostaglandinů se totiž odstraní tlumivý vliv na sekreci kyselé žaludeční šťávy navozené gastrinem.

Odkazy

Související články

- Prostaglandiny
- Prostaglandin E1
- Tromboxan A2
- Nesteroidní antiflogistika

*Další kapitoly z knihy **MASOPUST, J., PRŮŠA, R.: Patobiochemie metabolických drah:***

- **Výživa:** Energetický metabolismus a jeho poruchy • Poruchy výživy • Vyšetření stavu výživy
- **Sacharidy:** Poruchy metabolismu glukózy • Glykogenózy
- **Lipidy:** Poruchy lipidového metabolismu
- **Jiné:** Poruchy ureageneze • Porfyrie • Poruchy metabolismu kyseliny močové
- **Voda, stopové prvky a minerály:** Sodík • Draslík
- **Otázky a kazuistiky:** Poruchy metabolismu glukózy • Poruchy výživy • Voda • Acidobazická rovnováha • Bilirubin • Porfyrie • Poruchy metabolismu kyseliny močové • Glykogenózy • Poruchy metabolismu lipidů • Eikosanoidy • Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin • Poruchy genové exprese

Zdroj

- MASOPUST, Jaroslav a Richard PRŮŠA. *Patobiochemie metabolických drah*. 1. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 1999. 182 s. s. 98-99. ISBN 80-238-4589-6.