

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



**Výskyt malnutrice a karenčních stavů u pacientů
vyššího věku přijímaných do nemocnice. Vliv pobytu
v nemocnici a možnosti nutriční podpory.**

Dana Hrnčiariková

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program Vnitřní nemoci

Hradec Králové

2008

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Vnitřní nemoci na Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Student: **MUDr. Dana Hrnčiariková**
Klinika gerontologická a metabolická
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové
a Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Školitel: **prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.**
Centrum pro výzkum a vývoj Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské
fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Oponenti: **prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.**
II. interní klinika, 3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

MUDr. Zdeněk Kalvach, CSc.
Kotěrova 7, 160 00 Praha 6

Tato práce vznikla za částečné finanční podpory grantu Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR č. NR 8159-3/2004.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Vnitřní nemoci

OBSAH

1. OBSAH	3
2. SOUHRN	4
3. SUMMARY	5
4. ÚVOD DO PROBLEMATIKY	6
5. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	7
6. METODIKA	7
7. VÝSLEDKY A DISKUSE	13
8. ZÁVĚRY	18
9. POUŽITÁ LITERATURA	20
10. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	23

2. Souhrn

U hospitalizovaných geriatrických pacientů jsou malnutrice a kareční stavy velkým problémem, který je i přes svoji závažnost na pokraji zájmu. Je nutné zajistit, aby při pobytu v nemocnici nedocházelo ke zhoršování nutričního deficitu, a tím ke zvyšování rizika komplikací léčby a často i ohrožení pacienta na životě. Adekvátní dietní opatření nebo nutriční podpora mohou těmto problémům zabránit. Cílem této studie bylo zhodnocení, v jakém nutričním stavu přicházejí pacienti vyššího věku k hospitalizaci, jaký měl pobyt v nemocnici a eventuelní nutriční podpora vliv na změnu nutričních parametrů a karencí vitamínů.

Sledovali jsme unikátní skupinu pacientů ve věku 80 let a starších hospitalizovaných na standardním oddělení Kliniky gerontologické a metabolické Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Během studie jsme sledovali přibližně 70 parametrů anamnestických, antropometrických a laboratorních, které jsme stanovovali v den přijetí pacienta a pak vždy s týdenním odstupem. Získané hodnoty byly podrobeny statistické analýze. Vyhodnocovali jsme vstupní hodnoty sledovaných parametrů, které ukazují, v jakém stavu přichází geriatrický pacient do nemocnice. Zaměřili jsme se na vztah mezi pozitivními a negativními markery zánětu a mezi Mini-Nutritional Assessment, antropometrií a laboratorními nutričními ukazateli. Dále jsme hodnotili vývoj vybraných hodnot v čase. Zvláštní skupiny tvořili rehospitalizovaní a zemřelí pacienti a pacienti s přidanou výživou formou terapeutického pokusu. Navíc jsme provedli základní antropometrii v souborech zdravých mladých dobrovolníků a stabilizovaných seniorů z Domova důchodců v Hradci Králové a jejich výsledky jsme porovnávali s antropometrií u skupiny hospitalizovaných geriatrických pacientů. Dále jsme provedli ještě celoroční retrospektivní screening na 5 klinikách (interní a chirurgické obory) Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kde jsme sledovali vstupní hodnoty total proteinu a albuminu a jejich vývoj v průběhu hospitalizace.

Prokázali jsme poruchu nutričního stavu a vitamínové karence u geriatrických pacientů již v době přijetí do nemocnice. Zhoršení výživových parametrů se projevilo ve všech typech vyšetření – nutriční dotazník, antropometrie, laboratorní i funkční testy. V průběhu hospitalizace nedošlo ke statisticky významnému pozitivnímu ovlivnění již vstupně nízkých hodnot a naopak byl prokázán pokles hodnot total proteinu a albuminu. U rehospitalizovaných pacientů a souboru zemřelých byly sledované hodnoty většinou ještě více sniženy než v celém geriatrickém souboru. U pacientů s přidanou výživou bylo oproti základnímu souboru v průběhu hospitalizace naznačeno zmírnění poklesu total proteinu a albuminu a lehký vzestup v dalších nutričních parametrech. V nemocničním screeningu dopadlo srovnání vstupních hodnot total proteinu i albuminu a jejich vývoj během hospitalizace ve prospěch interních oborů.

Naše studie ukazuje nutnost vyhledávání geriatrických pacientů v riziku malnutrice nebo malnutričních a včasné zahájení doplňkové výživy po přijetí takovýchto pacientů k hospitalizaci. Výsledky nemocničního screeningu prokazují vhodnost předoperační nutriční podpory u rizikových pacientů na chirurgických klinikách. Dílčí výstupy a následně i závěrečné výsledky studie byly prezentovány formou přednášek na vědeckých kongresech a publikací v odborných recenzovaných lékařských časopisech tuzemských i zahraničních a jako kapitoly v odborné publikaci. Rádi bychom získané výsledky ještě dále zpracovali, rozšířili a pokusili se formulovat konkrétní doporučení formou standardů pro nutriční podporu u hospitalizovaných geriatrických pacientů, což by mělo vést ke zvýšení kvality péče o seniory ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové.

3. Summary

In hospitalized geriatric patients, malnutrition and deficiency states present a serious problem, which, in spite of its seriousness is at the margin of interest. It is necessary to ensure that hospitalization will not deteriorate nutritional deficit, and thus it will not increase the risk of complications of treatment and will not endanger the patient's life. Adequate dietary measures or nutrition support can prevent these problems. The present study aimed to evaluate the nutritional state of the elderly patients admitted to hospital and the effects of hospitalization and possible nutritional support on the changes in nutritional parameters and vitamin deficiency.

A unique group of patients aged 80 years and older hospitalized at the standard ward of the Department of Gerontology and Metabolic Care, Faculty Hospital in Hradec Kralove, was studied. In the course of the study, approximately 70 anamnestic, anthropometric and laboratory parameters were examined, which were determined on the day of patients' admittance and then always in week's intervals. The obtained values were subjected to statistical analysis. The initial values of the parameters under study were evaluated, which show the condition of the admitted geriatric patient. The study focused on the relationship between positive and negative markers of inflammation and between Mini-Nutritional Assessment, anthropometry and laboratory nutritional markers, and the evaluation of the development of selected values in time. A special group represented rehospitalized and deceased patients and patients with added nutrition in the form of a therapeutic experiment. In addition, general anthropometry was performed in groups of young healthy volunteers and stabilized seniors from the Home for Seniors in Hradec Kralove and their results were compared with anthropometry in a group of hospitalized geriatric patients. Furthermore, a one-year retrospective screening was carried out at 5 clinics (internal medicine and surgical specialisations) of the Faculty Hospital in Hradec Kralove, where the initial values of total protein and albumin and their development in the course of hospitalization were examined.

The study demonstrated disorders of nutritional condition and vitamin deficiency in geriatric patients already at the time of admittance to hospital. Deterioration of nutritional parameters was manifested in all types of examination – nutritional questionnaire, anthropometry, laboratory and functional tests. In the course of hospitalization, no statistically significant positive effect on the initial low values was observed; on the other hand, a decrease in the values of total protein and albumin was demonstrated. In rehospitalized patients and the group of deceased patients, the values under study were mostly more decreased than in the whole geriatric group. In patients with added nutrition, in comparison with the basic group, in the course of hospitalization there was a trend towards reduction of the decrease in total protein and albumin and a slight increase in other nutritional parameters. The hospital screening comparing the initial values of total protein and albumin and their development during hospitalization fell out well for the fields of internal medicine.

The present study demonstrates the necessity of searching for geriatric patients at risk of malnutrition or malnourished, and the necessity of early commencement of supplementary nutrition after admittance of such patients to hospital. The results of hospital screening demonstrate the pertinence of pre-operational nutritional support in patients at risk in surgical departments. The partial results and subsequently the final results of the study were presented in the form of lectures at scientific conferences and publications in peer-reviewed national and international medical journals and as chapters in a professional publication. The authors would like to further process the obtained results, expand them and to attempt to formulate concrete recommendations in the form of standards for nutritional support in hospitalized geriatric patients, which should increase the quality of care for seniors at the Faculty Hospital in Hradec Kralove.

4. Úvod do problematiky

Výživa hraje významnou roli v péči o starého člověka, neboť podstatně ovlivňuje celkový stav organismu – tělesnou i duševní výkonnost, odolnost vůči infekci, lepší zvládnání stresu i rychlejší hojení ran. Má rovněž pozitivní vliv na kvalitu života, snižuje nutnost hospitalizace (41, 42).

Ve vyšším věku dochází k některým fyziologickým změnám v regulaci energetického příjmu. Snižuje se energetická spotřeba a celkový metabolický obrat asi o 10% (11, 25, 30). Spotřeba bílkovin, vitamínů a iontů se stářím nemění (23, 24, 38). Přesto nacházíme ve stáří u nemocných častěji proteinový deficit, karenci vitamínů a stopových prvků svědčící pro nedostatečný přísun těchto látek potravou. Z toho vyplývá, že starý člověk trpí většinou malnutricí ještě než se dostane do nemocnice. Pokročilejší forma malnutrice se ve stáří vyskytuje až v 50%. Tento stav bývá většinou nezávislý na vzdělání, informovanosti i ekonomické situaci jednotlivce (21). Přibližně 30% pacientů při přijetí do nemocnice je malnutričních. U 70% nemocných přicházejících do nemocnice v různém stupni malnutrice se v průběhu hospitalizace stupeň malnutrice ještě zhorší, u 30% nemocných s uspokojivým stavem výživy vzniká malnutrice nově při pobytu v nemocnici – tzv. iatrogenní malnutrice (46).

U seniorů bývá velmi často smíšená, tzv. proteino-energetická malnutrice. Nedostatečný proteino-energetický příjem vede nejprve k úbytku tělesné hmotnosti. Energie je získávána z tukové tkáně, později i ze svalové hmoty (7, 9). Po vyčerpání tkáňových rezerv dochází k poklesu plazmatických bílkovin, což vede k poruše rozložení tekutin v intersticiu a intravazálním prostoru se vznikem otoků (22). Díky poklesu imunoglobulinů se snižuje imunologická obrana organismu se zvýšeným rizikem vzniku infekčních komplikací až septických stavů, zpomalují se hojivé procesy s rozpadem ran po chirurgických výkonech při snížení proteosyntézy (34). Při úbytku svalstva je vyšší tendence k pádům, které při současné akceleraci osteoporózy zvyšují riziko fraktur a následné imobilizace (4, 6, 32). Oslabení dechového svalstva vede k hypoventilaci a zvýšenému riziku respiračního selhání. Dochází ke snížení hladin cholesterolu, vitamínů (zejména A, C, E), minerálů a stopových prvků (10, 19, 45). Při poklesu plazmatických bílkovin (zejména albuminu, ale i prealbuminu (33, 36) a transferinu) se zhoršuje i přenos na nich vázaných látek – hormonů (např. kortizol), mastných kyselin, stopových prvků či léků (např. antibiotika) (5, 15). Například účinnost některých antibiotik je dána rovnováhou mezi poměrem volného a vázaného léku. Při poklesu albuminu

se snižuje i jeho schopnost vázat antibiotikum, které je ve volné formě rychle vylučováno a není schopno dosáhnout účinné koncentrace (28).

Lze tedy říci, že malnutrice a kareční stavy jsou rozhodující pro morbiditu a mortalitu starší populace, neboť představují závažný medicínský i ekonomický problém a velmi podstatně mění léčebné výsledky i při použití náročných a drahých terapeutických přístupů (13, 37). Sledování stavu výživy a rychlé řešení malnutrice zavedením správného dietního režimu nebo nutriční podpory by mělo být standardní součástí ambulantní i lůžkové geriatrické péče (2, 20).

Oblast výživy ve stáří a vzájemné ovlivnění hospitalizace a stavu nutrice je i přes svůj nezanedbatelný význam pro ovlivnění morbidity a mortality ve vyšším věku dosud okrajovou záležitostí (18). V České republice se obdobnou problematikou prozatím nikdo v plné šíři nezabýval a i ve světě jsou práce na toto téma ojedinělé vzhledem k vyjímečnosti souboru dlouhověkových.

5. Cíle disertační práce

Cílem této práce bylo zhodnocení, v jakém nutričním stavu přicházejí pacienti vyššího věku k hospitalizaci, jaký měl pobyt v nemocnici a eventuelní nutriční podpora vliv na změnu nutričních parametrů a karencí vitamínů.

Stanovení nutričního stavu pacientů bylo provedeno se zaměřením na zjištění nutriční anamnézy, změření antropometrických ukazatelů, biochemické vyšetření a zhodnocení imunitního stavu. Byly zhodnoceny jednotlivé nutriční markery a na základě statistické analýzy byly vymezeny typy vzájemných interakcí. Naší snahou bylo přispět k nalezení účinného principu vhodného k vyhledávání tzv. „křehkých“ seniorů, tzn. pacientů ve zvýšeném riziku malnutrice hůře reagujících na podanou léčbu (antibiotika, operační výkony aj.), u kterých je zvýšené riziko komplikací s nutností delší hospitalizace a vyšší mortalita.

6. Metodika

Jednalo se o lokální, monocentrickou, prospektivní klinickou studii. Do studie byli zahrnuti pacienti ve věku 80 let a starší přijímaní k hospitalizaci na standardní oddělení Kliniky gerontologické a metabolické v Hradci Králové. Po zařazení do studie a podepsání informovaného souhlasu byla pacientům provedena následující vyšetření:

1) Zjištění nutriční anamnézy

- jednoduchý dotazník zaměřený na výživové zvyklosti seniorů, Mini-Nutritional Assessment (MNA), navíc byl proveden ještě Mini-Mental State Examination (MMSE) – test kognitivních funkcí

2) Změření antropometrických ukazatelů

a) klasické ukazatele: hmotnost, výška, body-mass index (BMI), Harris-Benedictova rovnice, obvod pasu, boků, paže a lýtka, měření obvodu svalstva paže, měření tloušťky kožní řasy nad tricepsem pomocí caliperu, testování dynamometrem

b) speciální ukazatele: změřením indirektní kalorimetrie

3) Biochemické vyšetření

a) klasické ukazatele: sedimentace erytrocytů, krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů, sérová koncentrace celkového proteinu (TP), albuminu, CRP, prealbuminu, transferinu, cholinesterázy, minerálů – sodík (Na), draslík (K), chloridy (Cl), hořčík (Mg), vápník (Ca), fosfor (P), cholesterolu a triacylglycerolů, kreatininu, urey, kyseliny močové, glykémie, vyšetření moči a sedimentu, stanovení kreatininu v moči

b) speciální ukazatele: sérová koncentrace lipidů – LDL cholesterol, HDL cholesterol, index aterogenity (IA), skvalen, latosterol, fytosteroly, vitamíny – tokoferol (vitamín E), kyselina askorbová (vitamín C), beta-karoten, vitamín A

4) Zhodnocení imunitního stavu - speciální ukazatele: neopterin v moči

Časové schéma vyšetření:

0. den: podepsání informovaného souhlasu, zařazení do studie anamnestické vyšetření, dotazníkové šetření, klinické vyšetření, antropometrická měření, odběr krve a moče na standardní hematologická a biochemická vyšetření a pro výzkumné účely.

7., 14. den (při delší hospitalizaci případně další týdny) bylo stejným setem vyšetření sledováno, jak se stav pacientů změnil během pobytu v nemocnici. V průběhu studie bylo sledováno přibližně 70 parametrů anamnestických, antropometrických a laboratorních.

Získané hodnoty byly zpracovány s využitím statistického testování, kde skupina byla statisticky hodnocena tak, že pacient byl sám sobě kontrolou v čase.

Terapeutický pokus

V průběhu studie byla v rámci základní skupiny náhodně vybrána menší podskupina geriatrických pacientů, které byl od začátku hospitalizace přidáván ke standardní dietě nutriční přídatek formou sippingu NUTRIDRINK (NUTRICIA Clinical). Dávkování

sippingu bylo 1x denně 1 balení (200ml - 630kJ/150kcal). Pacienti s přidáním výživy byli během hospitalizace sledováni stejným setem vyšetření jako zbylá část základního souboru.

Použité metody

1) Nutriční anamnéza

Základní nutriční stav a stravovací návyky byly hodnoceny pomocí námi sestaveného jednoduchého dotazníku a navíc byl proveden i **Mini-Nutritional Assessment (MNA)** – škála pro hodnocení stavu výživy zaměřená na geriatrické pacienty. MNA je široce používaný mezinárodní dotazník k hodnocení stavu výživy u seniorů, který dokáže s vysokou senzitivitou (98,9%), specificitou (94,3%) a diagnostickou přesností (97,2%) vyselektovat pacienty s přítomností či významným rizikem vzniku malnutrice (8, 12, 35). Použití MNA umožňuje přesnější statistické zhodnocení nutriční anamnézy a zvýší její reprodukovatelnost (43, 44).

Ke zvýšení validity nutriční anamnézy byl proveden **Mini-Mental State Examination (MMSE)** – test kognitivních funkcí k odlišení ev. demence a zhodnocení jejího stupně (14).

V **anamnéze** byla zjišťována také přítomnost jiných vážných onemocnění, která mohou ovlivnit stav pacienta, zhoršovat nebo být zhoršována malnutricí (akutní zánět, tumor, ischemická choroba srdeční, kožní defekty aj.) (26).

2) Antropometrické ukazatele (16, 46)

Hmotnost v kg byla měřena na osobní váze Tanita Total Innerscan BC 532 (TANITA Corporation, Tokyo, Japan). U celého souboru pacientů byla hmotnost měřena na stejné váze.

Výška byla měřena u všech pacientů stejným metrem (Transporta, Chrudim, ČR). Vždy byla měřena aktuální výška.

Body-mass index (BMI) byl vypočten z hodnot změřené hmotnosti a výšky podle vzorce:
$$\text{BMI} = \text{hmotnost v kg} / (\text{výška v m})^2.$$

Harris-Benedictova rovnice určuje základní energetický výdej (ZEV) v kcal/den. Byla vypočtena zvlášť pro ženy a zvlášť pro muže ze změřených hodnot hmotnosti v kg (H), výšky v cm (V) a věku v letech (R) podle vzorců:

ZEV pro ženy = $655,10 + (9,56 \times H) + (1,85 \times V) - (4,68 \times R)$

ZEV pro muže = $66,47 + (13,75 \times H) + (5,0 \times V) - (6,76 \times R)$

Obvody pasu, boků, paže a lýtka v cm byly měřeny standardním látkovým „křejčovským“ metrem. U každého pacienta byla měření prováděna na stejných místech, obvody paže byly

prováděny na nedominantních končetinách. Pro měření celé skupiny pacientů byl použit stejný metr, všichni pacienti byli měřeni jednou zkoušející osobou.

Kožní řasa nad tricepsem v mm byla měřena pomocí kaliperu Best K-501 (Trystom, Olomouc, ČR). Tloušťka kožní řasy nad tricepsem byla stanovována 3x vždy na nedominantní končetině, ze získaných hodnot byl vypočten průměr. U všech pacientů byl použit stejný kaliper, všichni pacienti byli měřeni jednou zkoušející osobou.

Obvod svalstva paže (OSP) v cm byl vypočten ze změřených hodnot obvodu paže (OP) a tloušťky kožní řasy nad tricepsem (KŘT) podle vzorce: $OSP = OP - (0,314 \times KŘT)$.

Dynamometrie v kg - testování dynamometrem bylo prováděno pomocí COLLIN dynamometru pro dospělé (MEDIN, Nové Město na Moravě, ČR), síla stisku byla měřena 3x na každé končetině, ze získaných hodnot byl vypočten průměr pro levou a pravou horní končetinu. U všech pacientů byl použit stejný dynamometr, všichni pacienti byli testováni jednou zkoušející osobou.

Indirektní kalorimetrie byla měřena přístrojem Vmax 29n (Sensor Medics Corporation, Yorba Linda, California, USA). Všichni pacienti byli měřeni jednou zkoušející osobou.

3) Biochemická vyšetření (29, 39)

Krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů – všechny hematologické parametry byly diagnostikovány na analyzátoru Coulter STKS (Coulter Corporation, Miami, USA).

Total protein (TP) v séru byl měřen pomocí komerčního setu TP 450 (Lachema, Brno, ČR) na analyzátoru Hitachi 917 (Tokyo, Japonsko).

Glukóza v séru byla měřena pomocí komerčního setu BioLaTest Oxochrom Glukosa 1500 (Lachema, Brno, ČR).

C-reaktivní protein (CRP) v séru byl analyzován pomocí komerčního setu Merck (Darmstadt, Německo) na Hitachi 917 analyzátoru (Tokyo, Japonsko).

Transferin, prealbumin v séru byly měřeny speciální turbidimetrickou metodou analyzátozem Cobas Mira (Roche, Švýcarsko) pomocí kontrolního setu Dako (Dánsko).

Sodík (Na), draslík (K), chloridy (Cl) v séru byly analyzovány pomocí ISE elektrod na analyzátoru Hitachi 917 (Tokyo, Japonsko).

Vápník (Ca) v séru byl analyzován pomocí komerčního setu Calcium 600 A (Skalab, Svitavy, ČR) na analyzátoru Hitachi 917 (Tokyo, Japonsko).

Fosfor (P), hořčík (Mg), kreatinin, kyselina močová (KM), cholinesteráza, albumin, celkový cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triacylglyceroly (TAG) v séru

byly analyzovány pomocí komerčního setu (Boehringer, Mannheim, Německo) na analyzátoru Hitachi 917 (Tokyo, Japonsko).

Urea v séru byla stanovena enzymatickou reakcí pomocí komerčního setu (Lachema, Brno, ČR) na analyzátoru Hitachi 917 (Tokyo, Japonsko).

Index aterogenity (IA) se dopočítává z hodnot celkového a HDL cholesterolu podle vzorce: $IA = (\text{celkový cholesterol} - \text{HDL cholesterol}) / \text{HDL cholesterol}$.

Markery syntézy cholesterolu - skvalen, latosterol, fytosteroly v séru. Vzorky byly extrahovány Abell-Kendallovou extrakcí. Následovala 3 násobná liquid-liquid extrakce n-hexanem a derivatizace sterolů bis(trimethylsilyl)trifluoracetamidem s pyridinem za vzniku trimethylsilyletherů. Separace vzniklých derivátů byla provedena plynovou chromatografií na nepolární kapilární koloně s detekcí hmotnostním spektrometrem (s elektronovou ionizací) v SIR modu (17).

Vitamín C (kyselina askorbová) byl měřen spektrofotometricky na Specolu 11 (Carl Zeiss Jena, Německo) při vlnové délce 525nm.

Vitamíny A (retinol) a E (alpha-tocopherol) byly stanoveny současně pomocí HPLC LC 200 pumpy a LC 200 autosampleru (perkin-Elmer, Norwalk, USA) s LC 235 C Diode Array Detector (Perkin-Elmer, Norwalk, USA). Retinol byl monitorován při vlnové délce 325nm a alpha-tocopherol při vlnové délce 290nm po extrakci pomocí n-hexanu.

Beta-karoten byl stanoven pomocí HPLC se 4-kanálovým UV/VIS detektorem Gynkotek za použití setu pro stanovení beta-karotenu firmy CHROMSYSTEM (Německo).

4) Zhodnocení imunitního stavu

Neopterin byl měřen ve vzorcích moče pomocí HPLC s použitím 1084 A kapalinového chromatografu (Hewlett Packard, Palo Alto, USA) a MPF-3 fluorescenčního detektoru (Perkin Elmer, Norwalk, USA). Kreatinin byl stanoven Jaffého kinetickou reakcí po zředění vzorku 1:50 na analyzátoru Hitachi 704 (Tokyo, Japonsko) komerčním kitem (Boehringer, Mannheim, Německo). Koncentraci neopterinu vyjadřujeme jako poměr neopterin/kreatinin ($\mu\text{mol/mol}$ kreatininu) (27, 40).

Soubor pacientů

Do studie vstoupilo jako základní skupina celkem **101 geriatrických pacientů** (54 žen, 47 mužů) hospitalizovaných na standardním oddělení Kliniky gerontologické a metabolické Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Průměrný věk celého souboru pacientů byl $85,37 \pm 4,88$ let (rozmezí 80–101 let), průměrný věk žen $85,46 \pm 5,01$ let (rozmezí

80–101 let), průměrný věk mužů $85,26 \pm 4,77$ let (rozmezí 80–98 let).

Speciálně definované podsoubory pacientů v rámci základní geriatrické skupiny:

1. Rehospitalizovaní pacienti:

12 pacientů (6 žen, 6 mužů) bylo v průběhu sledovaného období rehospitalizováno, 1 pacient byl rehospitalizován 2x. Průměrný věk souboru rehospitalizovaných byl $85,08 \pm 6,36$ let (rozmezí 80 – 98 let).

2. Pacienti zemřelí v průběhu studie:

Během první hospitalizace 9 pacientů (6 žen, 3 muži) zemřelo, 1 muž zemřel během rehospitalizace. Průměrný věk souboru zemřelých byl $88,2 \pm 5,85$ let (rozmezí 81-97 let).

3. Pacienti s přidanou výživou:

V průběhu studie byl náhodně vybraným 24 pacientům (13 ženám, 11 mužům) ze základní skupiny podáván jako terapeutický pokus navíc ke standardní dietě nutriční doplněk formou sippingu 1x denně. Průměrný věk pacientů s přidanou výživou byl $85,83 \pm 4,58$ let (rozmezí 80 – 96 let).

V průběhu řešení studie byla navíc vytvořena skupina **mladých zdravých dobrovolníků** z řad zdravotnického personálu Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kterým byly změřeny některé antropometrické ukazatele (obvod paže, tloušťka kožní řasy nad tricepsem, měření svalové síly pomocí ručního dynamometru). Jednalo se celkem o 100 dobrovolníků (62 žen, 38 mužů). Průměrný věk celé skupiny byl 30,8 let (rozmezí 20-55 let), průměrný věk žen 31,8 let (rozmezí 20-55 let), průměrný věk mužů 29,13 let (rozmezí 22-45 let). Výsledky antropometrických vyšetření dobrovolníků byly srovnány se stejnými vyšetřeními u základní geriatrické skupiny a stabilizovaných gerontologických dobrovolníků.

V průběhu řešení studie byla navíc vytvořena skupina **stabilizovaných gerontologických dobrovolníků** z řad obyvatel Domova důchodců v Hradci Králové, kterým byly změřeny některé antropometrické ukazatele (obvod paže, tloušťka kožní řasy nad tricepsem, měření svalové síly pomocí ručního dynamometru). Jednalo se celkem o 100 dobrovolníků (72 žen, 28 mužů). Průměrný věk celé skupiny byl 85,9 let (rozmezí 80-98 let), průměrný věk žen 85,9 let (rozmezí 80-98 let), průměrný věk mužů 86,1 let (rozmezí 80-96 let). Výsledky antropometrických vyšetření gerontologických dobrovolníků byly srovnány se stejnými vyšetřeními u základní geriatrické skupiny a skupiny mladých dobrovolníků.

V rámci studie byl navíc proveden **celoroční retrospektivní screening** hospitalizovaných pacientů na 5 velkých klinikách Fakultní nemocnice v Hradci Králové (interní obory –

I. interní klinika, II. interní klinika, Klinika gerontologická a metabolická; chirurgické obory - Chirurgická klinika, Ortopedická klinika), byly sledovány vstupní hodnoty total proteinu a albuminu při přijetí do nemocnice a jejich vývoj v průběhu hospitalizace. Současně byly porovnávány navzájem interní a chirurgické obory. Celkem se jednalo o 4868 pacientů (2391 žen, 2477 mužů) a 9326 vyšetření. Z celého souboru bylo 873 pacientů (563 žen, 310 mužů) osmdesátiletých a starších.

7. Výsledky a diskuse

Malnutrice a kareční stavy představují velmi závažný problém u pacientů vyššího věku (3). Je nutné zajistit, aby při pobytu na nemocničním lůžku nedocházelo k dalšímu prohlubování nutričního deficitu, a tím ke zvyšování rizika komplikací léčby a často i ohrožení pacienta na životě. Adekvátní dietní opatření nebo nutriční podpora mohou těmto problémům zabránit a podstatně zlepšit prognózu seniorů (1, 31). Problematika výživy ve stáří a vzájemné ovlivnění hospitalizace a stavu nutrice je i přes svůj význam dosud nedostatečně prozkoumáno také díky vyjímcečnosti souboru dlouhověkových pacientů. Cílem této studie bylo zhodnocení, v jakém nutričním stavu přicházejí pacienti vyššího věku k hospitalizaci, jaký měl pobyt v nemocnici a eventuelní nutriční podpora vliv na změnu nutričních parametrů a karencí vitamínů.

Sledovali jsme unikátní skupinu 101 pacientů ve věku 80 let a starších přijímaných k hospitalizaci na standardní oddělení Kliniky gerontologické a metabolické. Na základě vstupních kritérií jsme vyselektovali skupinu geriatrických pacientů s maximálně mírně sníženou soběstačností a orientací. Je známo, že ženy se dožívají vyššího věku, proto i v našem souboru mírně převládají ženy. Během studie jsme sledovali přibližně 70 parametrů anamnestických, antropometrických a laboratorních. Získané hodnoty byly podrobeny statistické analýze, kde skupina byla hodnocena tak, že pacient byl sám sobě kontrolou v čase.

Navíc, protože normální rozmezí antropometrických vyšetření se v literatuře rozcházejí, jsme provedli základní antropometrii u souboru 100 zdravých mladých dobrovolníků z řad zaměstnanců Fakultní nemocnice v Hradci Králové (tímto jsme si verifikovali normální hodnoty) a dále u souboru 100 stabilizovaných seniorů z Domova důchodců v Hradci Králové (čímž jsme získali kontrolní skupinu věkově shodnou se základním souborem) - s těmito hodnotami jsme porovnávali výsledky antropometrie u skupiny hospitalizovaných geriatrických pacientů.

Kromě vlastního souboru geriatrických pacientů a skupiny dobrovolníků jsme provedli ještě celoroční retrospektivní screening na 5 velkých klinikách (interní a chirurgické obory)

Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kde jsme u rozsáhlého souboru pacientů sledovali vstupní hodnoty total proteinu a albuminu a jejich vývoj v průběhu hospitalizace. Total protein a albumin jsme zvolili, protože jejich hladiny dávají alespoň orientačně přehled o stavu sérových proteinů v organismu a zároveň jsou to široce rozšířená a běžně používaná vyšetření u hospitalizovaných pacientů na interních i chirurgických klinikách.

Ve sledovaném souboru geriatrických pacientů jsme zvlášť vyhodnocovali vstupní hodnoty námi sledovaných parametrů, které nám ukazují, v jakém stavu přichází pacient vyššího věku do nemocnice. Cíleně jsme se zaměřili na vztah mezi pozitivními a negativními markery zánětu a korelace mezi Mini-Nutritional Assessment, antropometrií a laboratorními nutričními ukazateli. Dále jsme statisticky hodnotili vývoj vybraných hodnot v čase a podrobně jsme rozebrali i rehospitalizované a zemřelé pacienty. Zvláštní skupinu tvořili pacienti, kterým byla jako terapeutický pokus v průběhu hospitalizace přidána k normální dietě nutriční podpora formou sippingu a bylo vyhodnocováno, jak se mění nutriční parametry v průběhu hospitalizace oproti celému souboru geriatrických pacientů.

Zjistili jsme statisticky významné rozdíly mnoha parametrů jak ve vlastním souboru geriatrických pacientů, tak při porovnání geriatrických pacientů a obou skupin dobrovolníků, ve speciálních podskupinách a rovněž i při zhodnocení výsledků nemocničního screeningu.

Naše výsledky jsou uvedené přehledně na následujících stranách. Dílčí výstupy a následně i závěrečné výsledky studie byly prezentovány formou přednášek na vědeckých kongresech a publikací v odborných recenzovaných lékařských časopisech tuzemských i zahraničních a jako kapitola v odborné publikaci.

Vstupní výsledky

Průměrná hodnota Mini-Nutritional Assessment je v riziku malnutrice. Rovněž jsme prokázali snížené hodnoty obvodu paže, obvodu svalstva paže, kožní řasy nad tricepsem a dynamometrie. S výjimkou obvodu paže u žen byl prokázán statisticky vysoce významný rozdíl mezi geriatrickými pacienty a souborem mladých dobrovolníků v průměrných hodnotách kožní řasy nad tricepsem, dynamometrie a obvodu paže u mužů. Oproti gerontologickým dobrovolníkům měla základní skupina hospitalizovaných geriatrických pacientů nižší výsledky všech antropometrických vyšetření – statisticky významné snížení bylo prokázáno u kožní řasy nad tricepsem a dynamometrie u žen (viz. tabulka č. 1).

Tabulka č. 1: Porovnání antropometrie geriatrických pacientů a obou skupin dobrovolníků

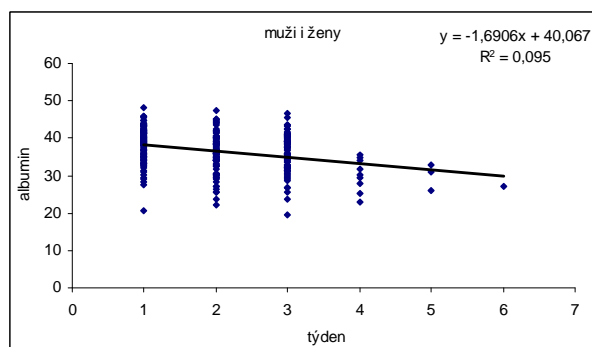
antropometrie	geriatrickí pacienti			gerontologičtí dobrovolníci			mladí dobrovolníci		
	průměr	SD	rozmezí	průměr	SD	rozmezí	průměr	SD	rozmezí
obvod paže (cm)	27,45	3,55	19-35	27,96	2,92	19-37	29,23	2,38	23-39
dynamometrie LHK (kg)	13,1	6,8	3-35	13,27	6,09	4,67-35,33	27,39	9,56	11,67-62,67
dynamometrie PHK (kg)	14,08	7,03	4,33-33	14,12	6,09	5,67-37,33	30,51	11,16	12,67-67
kožní řasa triceps (mm)	11,94	4,44	3,33-23,67	16,47	5,52	4-28,33	17,11	5,6	7-36,67

V laboratorních hodnotách bylo významné snížení absolutního počtu lymfocytů, prealbuminu, vitamínu E, C a beta karotenu, naopak poměr neopterin/kreatinin a C-reaktivní protein jsou ve skupině geriatrických pacientů výrazně zvýšené, což znamená zátěž imunitního systému. Lipidogram je v mezích normy, ale oproti kontrolní skupině byly u geriatrické skupiny (s výjimkou skvalenu, který je zvýšen) prokázány statisticky významně nižší hodnoty markerů syntézy cholesterolu. Průměrné hodnoty základního energetického výdeje vypočtené pomocí Harris-Benedictovy rovnice u geriatrických pacientů odpovídají hodnotám měřeným pomocí indirektní kalorimetrie.

Vývoj hodnot v průběhu hospitalizace

V průběhu hospitalizace nedošlo ve většině sledovaných parametrů k jejich statisticky významnému ovlivnění pobytem v nemocnici. Prokázali jsme statisticky vysoce významný ($p < 0,001$) pokles hodnot total proteinu a albuminu během hospitalizace (viz. graf č. 1). Současně došlo ke statisticky významnému vzestupu lymfocytů a poklesu leukocytů a segmentů.

Graf č. 1: Vývoj hodnot albuminu v průběhu hospitalizace



	-
K	1,691
Q	40,07
R	0,308
N	289
s.l.	0,001

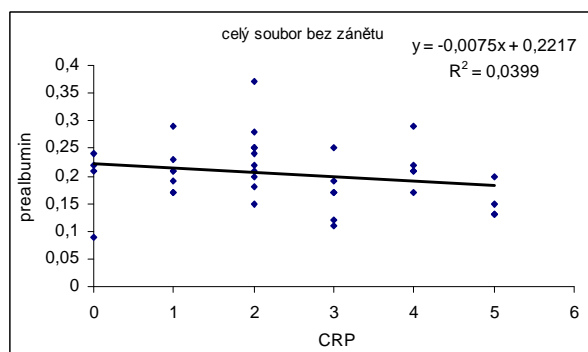
Významné vzájemné vztahy jednotlivých parametrů

Při porovnání pozitivních a negativních markerů zánětu byl prokázán statisticky významný pokles hodnot total proteinu, albuminu, prealbuminu, transferinu, cholesterolu, HDL i LDL-cholesterolu a vzestup neopterinu v moči se vzrůstajícím C-reaktivním proteinem (CRP). Se zvyšováním hodnot poměru neopterin/kreatinin v moči došlo k statisticky významnému poklesu albuminu, prealbuminu, transferinu, cholinesterázy, cholesterolu a HDL-cholesterolu.

Na prealbuminu bylo ukázáno, že v případě normálního CRP není jeho pokles statisticky významný, zatímco při zvýšeném CRP dochází ke statisticky vysoce významnému snížení hodnot prealbuminu (viz. grafy č. 2 a 3). Díky těsnému vztahu prealbuminu i k Mini-Nutritional Assessment (MNA) jsme potvrdili jeho použitelnost jako markeru malnutrice a zároveň citlivého indikátoru probíhajícího zánětu.

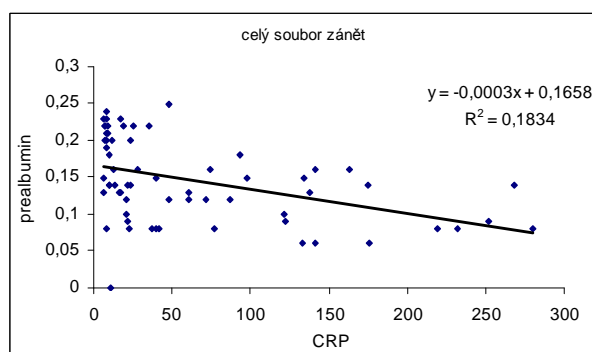
Se vzrůstajícím MNA dochází ke statisticky významnému zvyšování antropometrických ukazatelů (hmotnost, body-mass index, obvod paže, obvod svalstva paže, kožní řasa nad tricepsem, dynamometrie) a ovlivnění laboratorních markerů (vzestup albuminu, prealbuminu, cholinesterázy, pokles CRP, neopterinu v moči a poměru neopterin/kreatinin).

Graf č. 2: Vztah mezi CRP a prealbuminem v podsouboru s normálním CRP



K	-
Q	0,007
R	0,222
N	0,2
s.l.	37
	NE

Graf č. 3: Vztah mezi CRP a prealbuminem v podsouboru se zvýšeným CRP



K	-3E-04
Q	0,166
R	0,428
N	64
s.l.	0,001

Pacienti s přidanou výživou

U pacientů s přidanou výživou byl MNA v riziku podvýživy a nízká vstupní antropometrická i laboratorní vyšetření jako v základním souboru geriatrických pacientů. Statisticky významné odlišnosti od celé skupiny byly u pacientů s přidanou výživou v dalším snížení obvodu paže, hladin albuminu a cholinesterázy. V průběhu hospitalizace došlo u pacientů s přidanou výživou k mírnému vzestupu kožní řasy nad tricepsem, prealbuminu a cholinesterázy (oproti mírnému poklesu v základní skupině), lehkému snížení total proteinu a albuminu (oproti statisticky vysoce významným poklesům u celé skupiny) a mírnému zvýšení hodnot vitamínu A (oproti stagnujícím hladinám u základní skupiny).

Přidání nutriční podpory geriatrickým pacientům v průběhu hospitalizace může snížit katabolismus během akutního onemocnění a zpomalit nástup malnutrice v nemocničním prostředí popřípadě zamezit jejímu vzniku, což potvrzují i výsledky našeho souboru. Statisticky malá významnost jednotlivých hodnot může být dána menším souborem pacientů a relativně krátkou dobou hospitalizace, po kterou byla podávána nutriční podpora (průměrně 14 dní). Skupinu pacientů s přidanou výživou je nutno brát jako pilotní soubor, ve kterém jsou naznačeny určité trendy, které je nutno verifikovat dalším zkoumáním na větším počtu pacientů.

Rehospitalizovaní pacienti

Průměrná hodnota MNA, obvodu paže, obvodu svalstva paže, kožní řasy nad tricepsem, dynamometrie, cholinesterázy, prealbuminu a vitamínu E je pod hranicí normy v riziku podvýživy, naopak poměr neopterin/kreatinin a CRP je zvýšený, lipidogram je normální. Hodnoty absolutního počtu lymfocytů svědčí pro významné postižení imunity a riziko těžké malnutrice. Ve srovnání rehospitalizovaných pacientů a 1. hospitalizace stejné skupiny pacientů byl prokázán statisticky významný pokles absolutního počtu lymfocytů a cholinesterázy ve skupině rehospitalizovaných pacientů.

Soubor zemřelých

Průměrná hodnota MNA, obvodu paže, obvodu svalstva paže, kožní řasy nad tricepsem a dynamometrie je v riziku podvýživy, hodnoty absolutního počtu lymfocytů jsou významně sniženy. Z biochemických hodnot jsou v souboru zemřelých pacientů nízké hladiny albuminu, cholinesterázy, prealbuminu, vitamínu E a vysoký poměr neopterin/kreatinin a CRP. Lipidogram je v normě. Hodnoty kožní řasy nad tricepsem, dynamometrie, absolutního počtu lymfocytů, albuminu, cholinesterázy a LDL-cholesterolu v souboru zemřelých jsou statisticky významně nižší než u celého souboru geriatrických pacientů.

Výsledky nemocničního screeningu

Při porovnání interních a chirurgických oborů byla výrazně snížena ($p < 0,001$) vstupní hodnota albuminu u pacientů na odděleních chirurgického typu oproti interním až do hodnot rizikových pro malnutrici (albumin pod 28g/l), průměrná vstupní hodnota albuminu na interních oborech byla nad hranicí normy (viz. tabulka č. 2). Mezi průměrnými vstupními hodnotami total proteinu na interních a chirurgických oborech nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Se stoupajícím věkem došlo k poklesu hodnot total proteinu a albuminu ve všech sledovaných skupinách, ve většině z nich bylo snížení hodnot total proteinu a albuminu statisticky významné. V průběhu hospitalizace došlo na interních oborech k signifikantně významnému vzestupu sledovaných hodnot ($p < 0,001$). U chirurgických nemocných nedošlo ke statisticky významné změně sledovaných ukazatelů.

Tabulka č. 2: Vstupní hodnoty albuminu a podíl hypoalbuminémie na počtu vyšetřených pacientů na interních a chirurgických oborech

		Interní obory		Chirurgické obory	
Pohlaví		ženy	muži	ženy	muži
Pacienti nad 80 let	celkový počet pacientů	262	140	23	16
	albumin pod 28g/l (počet pacientů)	35	19	16	10
	% pacientů s nízkým albuminem	13,4%	13,6%	69,6%	62,5%
	prům. hodnota albuminu (g/l)	35,8	35,7	27,9	27,4
Pacienti pod 80 let	celkový počet pacientů	1131	1333	79	144
	albumin pod 28g/l (počet pacientů)	118	144	54	88
	% pacientů s nízkým albuminem	10,4%	10,8%	68,4%	61,1%
	prům. hodnota albuminu (g/l)	36,3	36,3	26,4	23,8

8. Závěry

Sledovali jsme 101 hospitalizovaných geriatrických pacientů. V průběhu hospitalizace jsme sledovali cca 70 parametrů, jak bylo popsáno výše. Hodnotili jsme nutriční stav geriatrických pacientů při vstupu do nemocnice. Ze sledovaných vyšetření byly při přijetí snížené hladiny absolutního počtu lymfocytů, prealbuminu, vitamínu E, C, beta karotenu a markerů syntézy cholesterolu (s výjimkou skvalenu, který byl zvýšen), naopak zvýšený poměr neopterin/kreatinin a C-reaktivní protein. Rovněž jsme prokázali snížené hodnoty obvodu

paže, obvodu svalstva paže, kožní řasy nad tricepsem, dynamometrie (také při porovnání s mladými i stabilizovanými gerontologickými dobrovolníky) a Mini-Nutritional Assessment.

V průběhu hospitalizace pak došlo ještě ke statisticky významnému snížení hodnot total proteinu a albuminu, ale současně také ke vzestupu lymfocytů.

Prokázali jsme statisticky významné vzájemné ovlivnění mezi pozitivními a negativními markery zánětu a mezi Mini-Nutritional Assessment, antropometrií a laboratorními nutričními ukazateli.

U pacientů s přidanou výživou došlo v průběhu hospitalizace k mírnému vzestupu kožní řasy nad tricepsem, prealbuminu, cholinesterázy a vitamínu A oproti opačným trendům v základní skupině a pouze lehkému snížení total proteinu a albuminu oproti statisticky vysoce významným poklesům u celé geriatrické skupiny.

V souboru rehospitalizovaných a zemřelých pacientů bylo prokázáno statisticky významné snížení průměrných hodnot absolutního počtu lymfocytů, cholinesterázy a u zemřelých i pokles kožní řasy nad tricepsem, dynamometrie, albuminu a LDL-cholesterolu.

V nemocničním screeningu byla statisticky významně snížena vstupní hodnota albuminu u pacientů na odděleních chirurgického typu oproti interním a během hospitalizace došlo na interních k signifikantně významnému vzestupu total proteinu i albuminu, na chirurgických oborech nebyla prokázána statisticky významná změna.

Prokázali jsme poruchu nutričního stavu a vitamínové karence u geriatrických pacientů již při přijetí do nemocnice. Zhoršení výživových parametrů se projevilo ve všech typech vyšetření – nutriční dotazník, antropometrie, laboratorní i funkční testy. V průběhu hospitalizace i při zvládnutí vstupního akutního stavu nedošlo k významnému pozitivnímu ovlivnění již vstupně patologických hodnot a naopak byl prokázán pokles hodnot total proteinu a albuminu. U rehospitalizovaných pacientů a souboru zemřelých byly sledované hodnoty většinou ještě více sniženy než v celém geriatrickém souboru. U pacientů s přidanou výživou bylo oproti základnímu souboru v průběhu hospitalizace naznačeno zmírnění poklesu total proteinu a albuminu a lehký vzestup v dalších nutričních parametrech. Bude nutné tyto výsledky potvrdit dalším výzkumem na větším vzorku pacientů a prodloužit dobu podávání výživy.

Námi prováděný projekt prokazuje nutnost aktivního vyhledávání geriatrických pacientů v riziku malnutrice a včasné zahájení doplňkové výživy po přijetí takovýchto pacientů k hospitalizaci. Výsledky nemocničního screeningu prokazují vhodnost předoperační nutriční

podpory u rizikových pacientů na chirurgických klinikách. Získané výsledky budou ještě dále zpracovány, popřípadě rozšířeny, a budou formulována konkrétní doporučení formou standardů pro nutriční podporu u hospitalizovaných gerontologických pacientů, což povede ke zkvalitnění péče o seniory ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové.

9. Použitá literatura

1. Bankhead R, Boullata JI, Compher CHW. Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005, ISBN 0-7216-0379-3.
2. Beneš P. Základy umělé výživy. Nutriční péče pro nemocniční praxi. Praha: Maxdorf Jessenius; 1999, ISBN 80-85800-71-3.
3. Caballero B, Allen L, Prentice A. Encyclopedia of Human Nutrition. Oxford: Elsevier Academic Press; 2005, ISBN 0-12-150110-8.
4. Carmeli E, Coleman R, Reznick AZ. The biochemistry of aging muscle. *Exp Geront* 2002; 37: 477-489.
5. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S et al. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* 2006; 52: 2281-5.
6. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95 (4): 717-727.
7. Dorrens J, Rennie MJ. Effects of ageing and human whole body and muscle protein turnover. *Scand J Med Sci Sports* 2003; 13(1): 26-33.
8. Fidanza F. Nutritional Status Assessment. A manual for population studies. London: Chapman & Hall; 1991, ISBN 0-412-40100-2.
9. Gaillard C, Alix E, Sallé A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: A review of the literature. *Clin Nutr* 2007; 26: 16-24.
10. Giovannini I, Chiarla C, Giuliante F, Vellone M, Zadak Z, Nuzzo G. Hypocholesterolemia in Surgical Trauma, Sepsis, other Acute Conditions and Critical Illness. In: Kramer MA, editor: Trends in Cholesterol Research. New York: Nova Science Publishers; 2005, 137-161, ISBN 1-59454-378-X.
11. Greenlund LJ, Nair KS. Sarcopenia - consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mech Ageing Dev* 2003; 124(3): 287-299.
12. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. In: Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The Mini Nutritional Assessment: MNA. Nutrition in the Elderly. Facts and Research in Gerontology. Supplement 2. New York: Springe Publishing Co; 1994: 15-59.

13. Hazzard WR, Blass JP, Halter JP, Ouslander JG, Tinetti ME. Principles of Geriatric Medicine & Gerontology. McGraw-Hill Companies; 2003, ISBN 0-07-140216-0.
14. Holmerová I, Jurašková B, Zikmundová K. Vybrané kapitoly z gerontologie. Praha: Česká alzheimerská společnost; 2003, ISBN 80-86541-12-6.
15. Ingenbleek Y, Young VR. Significance of prealbumin in protein metabolism. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 1281-91.
16. Janda V a kol. Svalové funkční testy. Praha: GRADA Publishing; 2004, ISBN 80-247-0722-5.
17. John S, Sorokin AV, Thomson PD. Phytosterols and vascular disease. Curr Opin in Lipidol 2007; 18: 35-40.
18. Jurašková B. Nutriční podpora v geriatrii. Lékařské listy 2006; 13: 10-13.
19. Jurašková B. Význam monitorování antioxidační kapacity a metabolismu lipidů v procesu stárnutí. Čes ger rev 2006; 4(1): 72-76.
20. Jurašková B, Zadák Z. Poruchy výživy ve stáří. Zdravotnické noviny (příl. Lékařské listy) 2002; 51 (51/52): 11-12.
21. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. Am J Clin Nutr 2005; 82(4): 784-791.
22. Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R, Závazalová H, Sucharda P. Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada Publishing; 2004, ISBN 80-247-0548-6.
23. Kalvach Z a kol. Úvod do gerontologie a geriatrie. Praha: Karolinum; 1997, ISBN 80-7184-366-0.
24. Kalvach Z a kol. Vybrané kapitoly z geriatrie a medicíny chronických stavů. Praha: Karolinum; 1995, ISBN 80-7184-001-7.
25. Kamel HK. Sarcopenia and aging. Nutr Rev 2003; 61: 157-167.
26. Kohout P. Dokumentace a hodnocení nutričního stavu pacientů. Praha: Maxdorf; 2004, ISBN 80-7345-030-5.
27. Kopecký O et al. Laboratorní vyšetření v klinické imunologii a alergologii. Hradec Králové: GARAMON; 2004, ISBN 80-86472-17-5.
28. Kuzua M, Izawa S, Enoki H, Okada K, Iguchi A. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? Clin Nutr 2007; 26: 84-90.
29. Masopust J. Klinická biochemie – požadování a hodnocení biochemických vyšetření. Praha: Karolinum; 1998, ISBN 80-7184-649-3.

30. Morley JE. Anorexia, Sarcopenia, and Aging. *Nutr* 2001; 17: 660-663.
31. Morrison G, Hark L. *Medical Nutrition and Disease*. Blackwell Science; 1996, ISBN 0-86542-491-8.
32. Musil D. Poruchy výživy a využití nutriční podpory u starších lidí a u chronicky nemocných. *Praktický lékař* 2001; 81(9): 516-520.
33. Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 389-95.
34. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6(3): 295-299.
35. Ruiz-Lopez MD, Artacho R, Oliva P, Moreno-Torres R, Bolanos J, de Teresa C et al. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test. What are the main factors? *Nutr* 2003; 19(9): 767-71.
36. Shenkin A. Serum Prealbumin: Is It a Marker of Nutritional Status or of Risk of Malnutrition? *Clin Chem* 2006; 52(12): 2177-79.
37. Sobotka L. *Basics in Clinical Nutrition*. Praha: Galén; 2004, ISBN 80-7262-292-7.
38. Solichová D, Jurašková B, Brátová M. Lipid profile, antioxidants and longevity. *Nutr* 2000; 16(11/12): 1129.
39. Solichová D, Melichar B, Bláha V, Brátová M, Jurašková B, Zadák Z. Biochemical monitoring in gerontology. *Acta Medica* 1999; 42(2): 5.
40. Solichová D, Melichar B, Klejna M, Jurašková B, Bláha V, Žďánský P, Zadák Z. Stanovení neopterinu v moči u gerontologických pacientů. *Čes ger rev* 2003; 1(3), 32-38.
41. Topinková E, Neuwirth J. *Geriatric pro praktického lékaře*. Praha: GRADA Publishing; 1995, ISBN 80-7169-099-6.
42. Topinková E. *Geriatric pro praxi*. Praha: Galén; 2005, ISBN 80-7262-365-6.
43. Topinková E. Využití standardizovaných škál pro hodnocení stavu výživy u starších nemocných. *Čes ger rev* 2003; 1(1): 6-11.
44. Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarede JL. Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assesment in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(10): 1300-9.
45. Zadák Z a kol. *Vybrané kapitoly z metabolismu a klinické výživy*. Praha: Karolinum; 1997, ISBN 80-7184-433-0.
46. Zadák Z. *Výživa v intenzivní péči*. Praha: GRADA Publishing, 2002, ISBN 80-247-0320-3.

10. Přehled publikační činnosti autora

Kapitoly v monografii:

1. **Hrnčiarikova D**, Zadak Z, Juraskova B, Hyspler R, Klemera P. Bioindicators of malnutrition and inflammation in the elderly. In: Bernhardt NE, Kasko AM editors. Nutrition for Middle Aged and Elderly. New York: Nova Publishers, 2008: 371-387, ISBN 978-1-60456-146-3 (vyzvaná publikace).

Původní články:

1. **Hrnčiarikova D**, Hyspler R, Vyroubal P, Klemera P, Hronek M, Zadak Z. Serum lipids and neopterin as new biomarkers of malnutrition and inflammation in the elderly. Odesláno k publikaci do redakce časopisu Nutrition (**IF 2,104**) – přijato do tisku (vyzvaná publikace).
2. Holmerova I, Machacova K, Vankova H, Veleta P, Juraskova B, **Hrnčiarikova D**, Volicer L, Andel R. Effect of Exercise Dance for Seniors (EXDASE) Program on Multiple Mobility Measures among Institutionalized Sedentary Elderly. Odesláno k publikaci do redakce časopisu Journal of Gerontology: Medical Sciences – t.č. v recenzním řízení.
3. Vyroubal P, Chiarla C, Giovannini I, Hyspler R, Ticha A, **Hrnčiarikova D**, Zadak Z. Hypcholesterolemia in Clinically Serious Conditions. Přijato do tisku, vyjde v časopise Biomedical Papers 2/2008.
4. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemera P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu u geriatrických pacientů hospitalizovaných ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové. Geriatria 2007; 13 (1): 12-16.
5. **Hrnčiariková D**, Jurašková B, Zadák Z, Klemera P. Antropometrická vyšetření a měření svalové síly u geriatrických pacientů. Česká geriatrická revue 2007; 5 (2): 96-101.
6. **Hrnčiarikova D**, Juraskova B, Hyspler R, Solichova D, Ticha A, Klemera P, Hronek M, Zadak Z. A changed view of prealbumin in the elderly: prealbumin values influenced by concomitant inflammation. Biomedical papers 2007; 151 (2): 273-276.
7. **Hrnčiariková D**, Jurašková B, Klemera P, Zadák Z. Antropometrická vyšetření a měření svalové síly u geriatrických pacientů – pokračování se zaměřením na seniory v domově důchodců a aplikaci antropometrie do nutričních indexů a dotazníků. Přijato do tisku, vyjde v časopise Česká geriatrická revue 3/2008.

Přehledové články:

1. **Hrnčiariková D**, Zadák Z. Problém sarkopenie ve stáří. Geriatria 2004; 10 (4): 177-183.
2. **Hrnčiariková D**. Přednemocniční péče: zkušenosti z odborné stáže v Univerzitní nemocnici v Maastrichtu. Česká geriatrická revue 2006; 4 (1): 56-58.
3. **Hrnčiariková D**. Následná péče: zkušenosti z odborné stáže v Univerzitní nemocnici v Maastrichtu. Česká geriatrická revue 2006; 4 (2): 118-120.
4. **Hrnčiarikova D**, Juraskova B, Zadak Z, Hronek M. Present state of evaluating malnutrition in the elderly – analysing indicators. Biomedical papers 2006; 150 (2): 217-221.
5. **Hrnčiariková D**, Hrnčiarik M, Jurašková B, Zadák Z. Nutriční podpora v terminální péči. Klinická farmakologie a farmacie 2007; 21 (2): 62-66. (vyzvaný článek)

6. Jirkovský D, **Hrnčiariková D**, Ulrychová H, Nováková J, Dobešová M, Slowik R. Holandské zdravotnictví očima českých sester. Ošetrovatelstvo a pôrodná asistancia 2006; 4 (6): 6-7.
7. Jirkovský D, **Hrnčiariková D**, Ulrychová H, Nováková J, Dobešová M, Slowik R. Holandské zdravotnictví očima českých sester. Ošetrovatelstvo a pôrodná asistancia 2007; 5 (3): 8-9.
8. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P, **Hrnčiariková D**. Probiotika v profylaxii a terapii nádorových onemocnění a vulvovaginitid. Praktické lékárenství 2006; 2: 63-65.
9. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P, **Hrnčiariková D**. Probiotika v profylaxii a terapii nádorových onemocnění a vulvovaginitid. Interní medicína pro praxi 2006; 8 (3): 109-111.
10. Nováková J, Jirkovský D, **Hrnčiariková D**, Ulrychová H, Dobešová M, Slowik R. Edukační stáž v Maastrichtu. Sestra 2006; 16 (12): 12-13.
11. Slowik R, **Hrnčiariková D**, Ulrychová H, Nováková J, Dobešová M, Jirkovský D. Setkání s holandským ošetrovatelstvím. Ošetrovatelství 2006; 8 (1-2): 40-41.
12. Jurašková B, **Hrnčiariková D**, Holmerová I, Kalvach Z. Poruchy výživy ve stáří. Medicína pro praxi 2007; 9 (4): 443-446.

Abstrakta v zahraničních sbornících z odborných kongresů s IF:

1. **Hrnčiariková D**, Hyspler R, Jurasková B, Klemra P, Hronek M, Zadák Z. A changed view of serum prealbumin in the elderly. Clinical Nutrition Supplements 2007; 2 (2): 34-35. **(IF 2,474)**
2. **Hrnčiariková D**, Hyspler R, Solichová D, Tichá A, Klemra P, Zadák Z. The relation of lipids and inflammation in the elderly. Clinical Nutrition Supplements 2007; 2 (2): 34. **(IF 2,474)**
3. **Hrnčiariková D**, Hyspler R, Tichá A, Klemra P, Vyroubal P, Zadák Z. Relationship between Mini-Nutritional Assessment (MNA) and biomarkers of malnutrition and inflammation in the elderly. Clinical Nutrition Supplements 2008; 3 (1): 59-60. **(IF 2,474)**.
4. Hronek M, Doubková P, Karníková T, Lesková J, Tosner J, **Hrnčiariková D**, Hyspler R, Zadák Z. Determination of basal metabolic rate of Czech pregnant women. Clinical Nutrition Supplements 2007; 2 (2): 49. **(IF 2,474)**

Abstrakta v českých sbornících z odborných kongresů a v odborných časopisech:

1. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The assessment of the nutrition state of the elderly patients in the course of hospitalization. IX. vědecká konference LF a FN v Hradci Králové, 25.1.2005, ČR.
2. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The assessment of the nutrition state of the elderly patients in the course of hospitalization. Acta medica (Hradec Králové) 2005; 48 (2): 105.
3. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The all-year screening of total protein and albumin in the University hospital in Hradec Králové. X. vědecká konference LF a FN v Hradci Králové, 24.1.2006, ČR.
4. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M, Špírková J. The all-year screening of total protein and albumin in the University hospital in Hradec Králové. Acta Medica (Hradec Králové) 2006; 49 (2): 140.
5. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemra P, Špírková J. Hodnoty total proteinu a albuminu u pacientů ve FN v Hradci Králové a jejich vývoj v průběhu hospitalizace – výsledky nemocničního screeningu. 10. Pražské gerontologické dny 2006, 31.5.-2.6.2006, Praha, ČR, 16.

6. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemera P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu ve stáří – výsledky nemocničního screeningu. Zlínské geriatrické sympozium, 14.9.2006, Zlín, ČR, 26.
7. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Jurašková B, Sobotka L. Antropometrické ukazatele a měření svalové síly u geriatrických pacientů. 12. celostátní gerontologický kongres Nejčastější onemocnění ve stáří – strategie v terapii, diagnostice a následné péči. 15.-17.11.2006, Hradec Králové, ČR, 60.
8. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemera P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu u pacientů na interních a chirurgických klinikách FN v Hradci Králové – výsledky nemocničního screeningu. 12. celostátní gerontologický kongres Nejčastější onemocnění ve stáří – strategie v terapii, diagnostice a následné péči. 15.-17.11.2006, Hradec Králové, ČR, 52.
9. **Hrnčiariková D**. Terénní návštěvní služba geriatra a geriatrické sestry – zkušenosti ze stáže v Maastrichtu (Holandsko). 12. celostátní gerontologický kongres Nejčastější onemocnění ve stáří – strategie v terapii, diagnostice a následné péči. 15.-17.11.2006, Hradec Králové, ČR, 81.
10. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The comparison of anthropometrical examinations in groups of young and elderly people. XI. vědecká konference LF a FN v Hradci Králové, 23.1.2007, ČR.
11. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The comparison of anthropometrical examinations in groups of young and elderly people. Acta Medica (Hradec Králové) 2007; 50 (1): 69.
12. **Hrnčiariková D**, Jurašková B, Hyšpler R, Klemera P, Hronek M, Zadák Z. Změna pohledu na biomarkery malnutrice a zánětu ve stáří se zaměřením na prealbumin. 13. celostátní gerontologický kongres Významné aspekty v diagnostice, terapii chorob ve stáří – problematika geriatrie a gerontologie 3. tisíciletí. 22.-24.11.2007, Hradec Králové, ČR, 44-45.
13. **Hrnčiariková D**, Hrnčiarik M, Jurašková B. Paliativní péče ve stáří. 13. celostátní gerontologický kongres Významné aspekty v diagnostice, terapii chorob ve stáří – problematika geriatrie a gerontologie 3. tisíciletí. 22.-24.11.2007, Hradec Králové, ČR, 68.
14. **Hrnčiariková D**, Hyšpler R, Solichová D, Ticha A, Klemera P, Zadák Z. The relation of lipids and inflammation in the elderly. 13. celostátní gerontologický kongres Významné aspekty v diagnostice, terapii chorob ve stáří - problematika geriatrie a gerontologie 3. tisíciletí. 22.-24.11.2007, Hradec Králové, ČR, 94.
15. **Hrnčiariková D**, Hrnčiarik M, Jurašková B, Zadák Z. Výživa v paliativní péči. 12. Pražské gerontologické dny 2008, 28.-30.5.2008, Praha, ČR, 13.
16. **Hrnčiariková D**. Diagnostika malnutrice ve stáří. XIII. zlínský geriatrický den. 12.9.2008, Zlín, ČR, 4.
17. **Hrnčiariková D**. Terapie malnutrice ve stáří. XIII. zlínský geriatrický den. 12.9.2008, Zlín, ČR, 5.
18. Zadák Z, **Hrnčiariková D**. Nový pohled na biomarkery malnutrice a zánětu. XIV. kongres České internistické společnosti ČLS J. E. Purkyně. 16.-19.9.2007, Praha, ČR, 30-31.
19. Jurašková B, Malá E, **Hrnčiariková D**. Význam mezioborové návaznosti a komunikace v péči o výživu seniorů. 13. celostátní gerontologický kongres Významné aspekty v diagnostice, terapii chorob ve stáří - problematika geriatrie a gerontologie 3. tisíciletí. 22.-24.11.2007, Hradec Králové, ČR, 41.

20. Zadák Z, **Hrnčiariková D**, Hyšpler R, Tichá A, Solichová D. Zánět a malnutrice – možnosti kvantifikace a intervence. In: Cvachovec K, Černý V. Novinky v anesteziologii, intenzivní medicíně a léčbě bolesti 2007. Praha: Galén, 2007, 16.
21. Zadák Z, Štětina R, **Hrnčiariková D**. Genetické biomonitorování – nová cesta studia změn DNA výživou. XXIV. kongres SKVIMP „Od diety po farmakonutrici“. 28.2.-1.3.2008, Hradec Králové, ČR, 37-39.

Přednášky na odborných kongresech:

1. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemra P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu u pacientů ve FN v Hradci Králové a jejich vývoj v průběhu hospitalizace – výsledky nemocničního screeningu. 10. Pražské gerontologické dny 2006, 31.5.-2.6.2006, Praha, ČR.
2. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemra P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu ve stáří – výsledky nemocničního screeningu. Zlínské geriatrické sympozium, 14.9.2006, Zlín, ČR.
3. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Klemra P, Špirková J. Hodnoty total proteinu a albuminu u pacientů na interních a chirurgických klinikách FN v Hradci Králové – výsledky nemocničního screeningu. 12. celostátní gerontologický kongres s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 16. 11. 2006, Hradec Králové, ČR.
4. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Jurašková B, Sobotka L. Antropometrické ukazatele a měření svalové síly u geriatrických pacientů. 12. celostátní gerontologický kongres s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 17. 11. 2006, Hradec Králové, ČR.
5. **Hrnčiariková D**, Zadák Z, Hyšpler R, Hrnčiarik M. The comparison of anthropometrical examinations in groups of young and elderly people. XI. vědecká konference LF a FN v Hradci Králové, 23.1.2007, Hradec Králové, ČR.
6. **Hrnčiariková D**, Jurašková B, Hyšpler R, Klemra P, Hronek M, Zadák Z. Změna pohledu na biomarkery malnutrice a zánětu ve stáří se zaměřením na prealbumin. 13. celostátní gerontologický kongres v Hradci Králové, 23.11.2007, Hradec Králové, ČR.
7. **Hrnčiariková D**, Hrnčiarik M, Jurašková B. Paliativní péče ve stáří. 13. celostátní gerontologický kongres v Hradci Králové, 24.11.2007, Hradec Králové, ČR.
8. **Hrnčiariková D**, Hrnčiarik M, Jurašková B, Zadák Z. Výživa v paliativní péči. 12. Pražské gerontologické dny 2008, 29.5.2008, Praha, ČR.
9. **Hrnčiariková D**. Diagnostika malnutrice ve stáří. XIII. zlínský geriatrický den. 12.9.2008, Zlín, ČR.
10. **Hrnčiariková D**. Terapie malnutrice ve stáří. XIII. zlínský geriatrický den. 12.9.2008, Zlín, ČR.