

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Stanovení složení těla metodou bioelektrické
impedance u pacientů s chronickou plicní nemocí**

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Miroslav Kovařík, PhD.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2014

Lucie Sehnalová

Poděkování

Ráda bych poděkovala mému školiteli PharmDr. Miroslavu Kovaříkovi Ph.D. za odborné vedení při vyšetřování pacientů a pomoc se zpracováním výsledků. Děkuji mu za cenné rady, připomínky a za čas, který mi věnoval při psaní této diplomové práce.

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Lucie Sehnalová

Obsah

1. Úvod.....	7
2. Zadání – cíl práce	8
Teoretická část	9
3. Chronická obstrukční plicní nemoc	9
3.1. Prevalence	9
3.2. Rizikové faktory	10
3.3. Klinické projevy	10
3.4 Diagnostika.....	12
3.4.1. Funkční vyšetření plic	12
3.4.2. Difúzní kapacita.....	12
3.4.3. Vyšetření krevních plynů	12
3.4.4. Vyšetření hladiny $\alpha 1$ – antitrypsinu	13
3.4.5. Vyšetření zánětlivých mediátorů v séru	13
3.4.6. Zobrazovací metody	13
3.4.7. Kvantifikace dušnosti	13
3.5. Exacerbace CHOPN	14
3.6. Stádia CHOPN	14
3.7. Komplexní léčba	16
3.7.1. Nefarmakologická léčba CHOPN	16
3.8. BODE index	17
3.9. ADO index	17
4. Složení těla.....	18
4.1. Tukuprostá hmota.....	18
4.2. Tuková hmota.....	19
4.3. Celková tělesná voda.....	19

5. Antropometrické metody	21
5.1. Tělesná výška	21
5.2. Tělesná hmotnost.....	22
5.3. Body Mass Index.....	22
5.4. Kaliperace.....	22
6. Duální rentgenová absorpce.....	24
7. Bioelektrická impedance.....	25
7.1. Fázový úhel	25
7.2. Standardizovaný fázový úhel	25
8. Změny tělesného složení u pacientů s CHOPN	27
Experimentální část.....	29
9. Studie	29
10. Metodika	30
10.1. Bioelektrická impedance	30
10.2. Parametry měřené pomocí Body Composition Monitor	31
10.2.1. Tukuprostá hmota	31
10.2.1.1. Celkové množství metabolicky aktivní tkáně.....	32
10.2.2. Tuková hmota	32
10.2.3. Množství tělesné vody.....	32
10.2.3.1. Poměr extracelulární a intracelulární vody.....	32
10.2.3.2. Převodnění	32
10.2.4. Odporové charakteristiky	33
10.2.5. Fázový úhel	33
10.2.6. Standardizovaný fázový úhel	33
10.3. Statistické zpracování dat	34
11. Výsledky	35
11.1. Vyhodnocení základních parametrů.....	35

11.2. Tukuprostá hmota.....	38
11.2.1. Celkové množství metabolicky aktivní tkáně.....	40
11.3. Tuková hmota.....	41
11.4. Množství tělesné vody.....	43
11.4.1. Poměr extracelulární a intracelulární vody.....	44
11.4.2. Převodnění.....	46
11.5. Odporové charakteristiky.....	48
11.5.1 Rezistence a reaktance.....	48
11.5.2. Bioimpedance.....	49
11.6. Fázový úhel.....	49
11.7. Standardizovaný fázový úhel.....	50
12. Diskuse.....	52
13. Závěr.....	54
Abstrakt.....	55
Abstract.....	57
Použité zkratky.....	59
Seznam tabulek.....	61
Seznam obrázků.....	62
Seznam grafů.....	63
Literatura.....	64

1. Úvod

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je život ohrožující plicní onemocnění. Podle odhadů Světové zdravotnické organizace z roku 2004 trpí touto nemocí 65 milionů lidí a více než 3 miliony lidí na ni zemřelo v roce 2005, což odpovídá 5 % všech úmrtí na světě (1). Současné údaje naznačují, že se úmrtnost na CHOPN zvyšuje a předpokládá se, že do roku 2020 bude v tomto žebříčku na třetím místě (2).

Stále je ale úmrtnost na toto onemocnění silně podhodnocena. Pacienti totiž často neumírají v důsledku akutních exacerbací CHOPN nebo respiračního selhání. Častěji umírají v důsledku přidružených onemocnění jako jsou kardiovaskulární příčiny, rakovina nebo zápal plic. CHOPN tedy představuje vysokou zátěž pro zdravotnický systém, a proto se klade důraz na lepší diagnostiku a léčbu (3).

Vlivem onemocnění dochází často ke změnám ve složení těla. Prevalence nutričního vyčerpání u pacientů s CHOPN může být často podceňována jednoduchým měřením tělesné hmotnosti, protože mnoho pacientů má relativní snížení svalové hmoty, ale přesto mají normální celkovou hmotnost. Z tohoto důvodu je pro měření složení těla stále více využíváno metod jako jsou duální rentgenová absorpce nebo bioelektrická impedance, které lépe vypovídají o nutričním stavu pacienta (4).

2. Zadání – cíl práce

Cílem této práce bylo vyhodnotit tělesné složení u pacientů s CHOPN 3. a 4. stádia pomocí metody bioelektrické impedance a výsledky porovnat s kontrolní skupinou pacientů bez respirační poruchy se srovnatelnými antropometrickými charakteristikami.

Teoretická část

3. Chronická obstrukční plicní nemoc

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je definována Světovou iniciativou proti chronické obstrukční plicní nemoci (GOLD) jako onemocnění, kterému lze předcházet a které lze léčit. Vyznačuje se přetrvávajícím omezením průtoku vzduchu průduškami, které je obvykle progresivní a spojeno se zvýšenou chronickou zánětlivou reakcí v dýchacích cestách a plicích na škodlivé částice a plyny. Exacerbace a komorbidity přispívají k celkové závažnosti u jednotlivých pacientů (5).

S chronickou obstrukcí úzce souvisí chronická bronchitida (produktivní kašel přítomný nejméně po 3 měsíce v 2 po sobě jdoucích letech) a emfyzém (destrukce stěn alveolů). Dřívější definice hodnotily CHOPN jako onemocnění na podkladě jejich kombinace. Od toho se ale ustoupilo, protože chronická bronchitida i emfyzém sice mohou předcházet vzniku bronchiální obstrukce, ale nemusí se v ni vyvinout (6).

„Chronický zánět u tohoto onemocnění nepostihuje pouze dýchací systém, ale vyskytuje se zde systémový zánět, se kterým může být spojena porucha výživy, váhový úbytek a změny na kosterním svalstvu (7).”

3.1. Prevalence

Odhady incidence a prevalence se značně liší v závislosti na používaných metodách k diagnostice a klasifikaci. Mezi jednotlivými zeměmi dochází k výrazným rozdílům v počtu nemocných a také v poměru nemocných mužů a žen. To je připisováno zejména rozdílné incidenci kuřáků a socioekonomické situaci v daných zemích. Celkově lze říci, že prevalence se v průběhu času zvyšuje, i když tempo růstu v posledních letech klesá, a to zejména u mužů. Nejvíce hlášených nemocných je ve věku 75 let a starších, s vyšším výskytem u mužů než u žen. Odhady prevalence získané z nejnovějších studií se pohybují v rozmezí od 3,6 % - 10,1 % (2).

Pro Českou republiku byla v roce 1990 prevalence odhadnuta na 7,7 % u 18letých a starších (8).

3.2. Rizikové faktory

Jedná se o multifaktoriální onemocnění, u kterého je hlavním rizikových faktorem kouření cigaret. Z vnějších faktorů je to dále expozice škodlivým látkám v znečištěném vzduchu. Vliv mají i genetické faktory a to především deficiencie $\alpha 1$ – antitrypsinu (9).

3.3. Klinické projevy

Dušnost, únava a kašel jsou tři nejčastější klinické projevy tohoto onemocnění. Postupně může u pacientů dojít až k respiračnímu selhání spojenému s plicní hypertenzí, které může vést až k selhání pravého srdce. Na základě klinických projevů rozlišujeme šest základních fenotypů CHOPN. Kritéria pro detailní rozlišení mezi jednotlivými fenotypy shrnuje *tabulka č. 1*. U pacientů se setkáváme i s výskytem jejich kombinací (10).

Tabulka č. 1, Přehled základních fenotypů CHOPN

Typ	Klinické projevy
Fenotyp bronchitický	Přítomnost produktivního kašle (> 3 měsíce/rok, v posledních nejméně 2 letech)
Fenotyp emfyzematický	Celoživotní nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen), současně (dle HRCT a TLCO) známky plicního emfyzému
Fenotyp CHOPN a bronchiektázií	Akcentovaná každodenní expektorace, menší cigaretová zátěž, prolongovaná respirační infekce, hemoptýzy, HRCT známky bronchiektázií
Fenotyp overlapu CHOPN s bronchiálním astmatem (2 hlavní a 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria)	Hlavní kritéria: a) výrazně pozitivní BDT (vzestup FEV ₁ >15 % a > 400 ml b) pozitivní BKT c) ↑ FENO (≥ 45 – 50 ppb) a/nebo ↑ eo ve sputu (≥ 3 %) d) AB v anamnéze Vedlejší kritéria: a) pozitivní BDT (vzestup FEV ₁ > 12 % a > 200 ml) b) ↑ celkové IgE c) atopická anamnéza
Fenotyp frekventní exacerbace	Přítomnost častých akutních exacerbací (≥ 2/rok) léčených ATB a/nebo systémovými kortikoidy
Fenotyp plicní kachexie	FFMI < 16 kg/m ² (muži), FFMI < 15 kg/m ² (ženy) případně BMI < 21 kg/m ² (nezávisle na pohlaví) – bez zjevné příčiny

Vysvětlivky: AB – bronchiální astma; ATB – antibiotika; BDT – bronchodilatační test; BMI – index tělesné hmotnosti; BKT – bronchokonstrikční test; eo – eozinofilní granulocyty; IgE – imunoglobulin E; FENO – vydechovaný oxid dusnatý; FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1. s; FFMI – index netukové tělesné hmotnosti; HRCT – výpočetní tomografie s vysokým rozlišením; TLCO – transferfaktor (dříve difúzní plicní kapacita)

Zdroj: Koblížek a kolektiv, 2013 (převzato) (10)

3.4 Diagnostika

CHOPN se dlouho nemusí projevovat žádnými příznaky. Často se jedná o dušnost, která pacienta poprvé přivádí k lékaři, ale ta se obvykle vyvíjí pozvolna. Postupně pacienta omezuje v toleranci fyzické námahy, a proto je potřeba zaměřit se při diagnóze na celkové chování nemocného (např. využívání výtahu místo dřívější chůze po schodech). Mimo dušnost jsou důležitými faktory pro zvažování diagnostiky CHOPN chronický kašel, chronická tvorba sputa, expozice rizikovými faktory v anamnéze a výskyt CHOPN v rodině (6).

3.4.1. Funkční vyšetření plic

Správnost diagnózy je potřeba potvrdit vyšetřením plicních funkcí, které se provádí spirometrickou metodou křivky průtok/objem. Tato metoda je založena na manévru maximálního výdechu a doplňuje se bronchodilatačním testem, který v prvotní diagnostice rozliší CHOPN od astmatu (9). Pro průkaz obstrukce je důležitý poměr parametrů FEV₁ (usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu) a usilovné vitální kapacity FVC (maximální objem vzduchu vydechnutý po maximálním nádechu) s hodnotou pod 70 % (11).

3.4.2. Difúzní kapacita

Difúzní kapacita, označována také jako transfer faktor (TL_{CO}), slouží ke sledování statických plicních objemů. Pro diagnózu má důležitou roli, neboť může stanovit zvýšený objem plic na konci výdechu – plicní hyperinflaci. Stupeň hyperinflace souvisí se závažností nemoci a koreluje se snížením fyzické zátěže (6).

3.4.3. Vyšetření krevních plynů

Jedná se o jedinou přímou metodu hodnotící saturaci hemoglobinu kyslíkem, kterou lze potvrdit respirační insuficienci. Respirační insuficience se hodnotí v závislosti na parciálním tlaku kyslíku (PaO₂) a oxidu uhličitého (PaCO₂) (11).

3.4.4. Vyšetření hladiny $\alpha 1$ – antitrypsinu

Vyšetření deficitu $\alpha 1$ – antitrypsinu by měli podstoupit pacienti, u kterých se i bez rizikových faktorů v anamnéze rozvinulo onemocnění před 45. rokem života (6).

3.4.5. Vyšetření zánětlivých mediátorů v séru

Záněť je u CHOPN hlavním patogenetickým činitelem. Je spojen s uvolněním zánětlivých mediátorů především CRP – C – reaktivního proteinu, fibrinogenu, IL6 – interleukinu 6 a TNF α – tumor nekrotizujícího faktoru alfa. Zvýšená hladina CRP u CHOPN představuje zvýšené riziko kardiovaskulární komorbidity a mortality. Zvýšená hladina TNF α koresponduje s apoptózou kosterního svalstva, čímž dochází k poklesu indexu tělesné hmotnosti pacientů (9). Tyto a další faktory vedou k negativní energetické bilanci a snížené tělesné hmotnosti v průběhu onemocnění.

3.4.6. Zobrazovací metody

Skiagram hrudníku se používá zřídka, ale je vhodný pro vyloučení jiných diagnóz se symptomy kašle nebo dušnosti (např. bronchogenní karcinom) (6).

3.4.7. Kvantifikace dušnosti

Pro kvantifikaci dušnosti lze využít modifikaci pětistupňové škály dle Medical Research Council (mMRC), kterou popisuje *tabulka č. 2*.

Tabulka č. 2, Popis dušnosti dle mMRC

Dušnost dle mMRC	Popis stupně dušnosti
0. stupeň	Bez dušnosti při běžné fyzické aktivitě, dušnost jen při velké námaze (chůze do kopce)
1. stupeň	Obtíže s dýcháním při rychlé chůzi po rovině či při chůzi do nepatrného kopce
2. stupeň	Pro dušnost je třeba chodit pomaleji než lidé stejného věku
3. stupeň	Zastavení pro dušnost po 100 m či po několika minutách chůze po rovině
4. stupeň	Dušnost při minimální námaze (oblékání, svlékání, ranní hygiena) či v klidu

Vysvětlivky: mMRC – modifikovaná škála dušnosti dle Medical Research Council

Zdroj: Koblížek a kolektiv, 2013 (převzato) (10)

3.5. Exacerbace CHOPN

Exacerbace CHOPN je akutní stav zhoršení respiračních symptomů pacientů, který je nad rámec každodenních hodnot a vede ke změně v medikaci (5).

Pokud se vyskytne výrazné zhoršení příznaků, exacerbace jsou příliš časté, a nebo nereagují na ambulantní léčbu, je nutná hospitalizace pacienta. Často je nutná léčba na oddělení JIP nebo ARO (9).

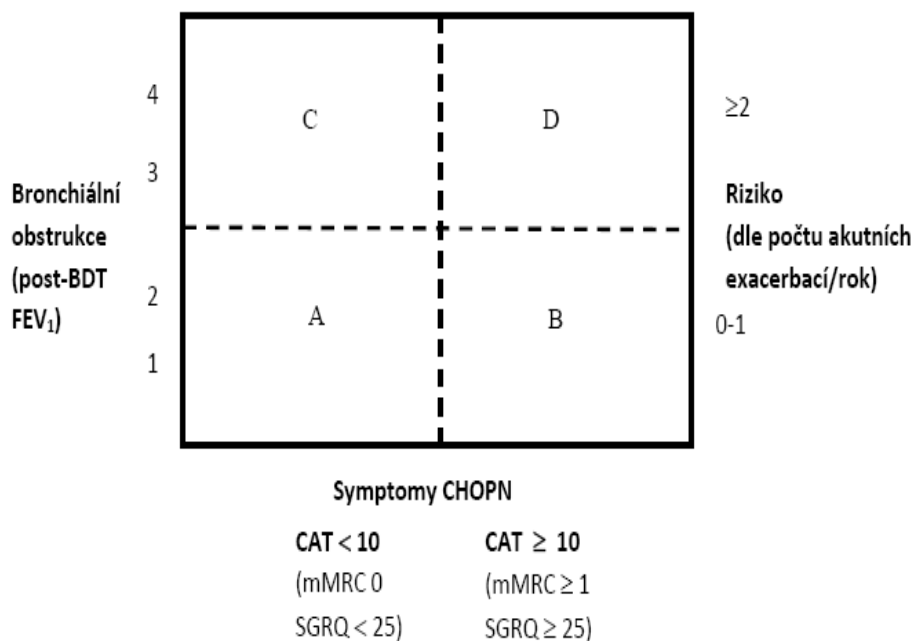
3.6. Stádia CHOPN

Závažnost CHOPN se dříve hodnotila na základě funkčních parametrů plic. Podle poměru FEV₁/FVC případně samotného FEV₁ se nemoc dělila do 4 stádií.

Nyní se navíc při stanovení tíže nemoci bere v úvahu i kvalita života a počet exacerbací. Při hodnocení je nejčastěji používán dotazník CAT nebo mMRC. Hodnoty CAT ≥ 10 nebo mMRC ≥ 2 znamenají závažné zhoršení kvality života. Nemocní se řadí

do skupin A – D (6). Na *obrázku č. 1* je doporučený postup pro zařazení pacientů do jednotlivých skupin. Jejich charakteristiky shrnuje *tabulka č. 3*.

Obrázek č. 1, Klasifikace CHOPN dle doporučení ČSFS



Vysvětlivky: post – BDT FEV₁ – hodnota usilovně vydechnutého objemu za 1. s po inhalaci bronchodilatačního léku (salbutamolu nebo ipratropia); CAT – test hodnocení CHOPN; mMRC – modifikovaná škála dušnosti dle Medical Research Council

Zdroj: Koblížek a kolektiv, 2013 (převzato) (10)

Při nesouladu kritérií na stejné ose vždy rozhoduje horší kritérium.

Tabulka č. 3, Charakteristiky jednotlivých skupin CHOPN

Skupina CHOPN	Charakteristika skupiny
<u>Nemocní skupiny A</u> malé riziko, málo příznaků	Typicky nemocní stádia I (lehké) nebo II (středně těžké) a/nebo 0 – 1 exacerbací za rok a mMRC stupeň 0 – 1 nebo skóre CAT < 10
<u>Nemocní skupiny B</u> malé riziko, hodně příznaků	Typicky nemocní stádia I (lehké) nebo II (středně těžké) a/nebo 0 – 1 exacerbací za rok a mMRC ≥ 2 nebo skóre CAT ≥ 10
<u>Nemocní skupiny C</u> velké riziko, málo příznaků	Typicky nemocní stádia III (těžké) nebo IV (velmi těžké) a/nebo ≥ 2 exacerbace za rok a mMRC stupeň 0 – 1 nebo skóre CAT < 10
<u>Nemocní skupiny D</u> velké riziko, hodně příznaků	Typicky nemocní stádia III (těžké) nebo IV (velmi těžké) a ≥ 2 exacerbace za rok a stupeň mMRC ≥ 2 nebo skóre CAT ≥ 10

Vysvětlivky: mMRC – modifikovaná škála dušnosti dle Medical Research Council; CAT – test hodnocení CHOPN

Zdroj: Musil, Kašák, Konšťacký, 2013 (přepřacováno z textu do tabulky) (6)

3.7. Komplexní léčba

Výchozí doporučení pro všechny fáze onemocnění je vyhýbání se rizikovým faktorům a očkování proti chřipce. Tato opatření mohou předcházet progresi onemocnění, zabránit exacerbacím a snížit úmrtnost.

Bylo prokázáno, že pouze odvykání kouření může způsobit relativní zpomalení v chronickém průběhu onemocnění, zatímco farmakologická léčba je zaměřena na zlepšení kvality života pacientů snížením frekvence a závažnosti exacerbací (12).

3.7.1. Nefarmakologická léčba CHOPN

Mezi nefarmakologickou léčbu řadíme plicní rehabilitaci, která zvyšuje fyzickou kondici nemocných. Zlepšuje kvalitu života a příznivě ovlivňuje celkovou délku přežití.

U velmi těžkého stádia se přidává dlouhodobá domácí oxygenoterapie a zvažuje se chirurgická léčba, která by mohla zlepšit ventilační poměry. V konečném stádiu je možná transplantace plic (8).

3.8. BODE index

Pro klasifikaci prognózy CHOPN byl navržen BODE index (*viz tabulka č. 4*). BODE index je odborníky považován za nejspolehlivější nástroj při posuzování stavu pacientů v souvislosti s kvalitou života a mírou přežití. Jedná se o multifaktoriální ukazatel zahrnující index tělesné hmotnosti, bronchiální obstrukci, dušnost a cvičební kapacitu (13).

Tabulka č. 4, BODE index

Parametr	0 bodů	1 bod	2 body	3 body
BMI [kg/m ²]	> 21	≤ 21		
FEV ₁ post bronchodilatační [% náležitých hodnot]	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
MRC škála dušnosti [0 - 4]	0 - 1	2	3	4
6 MWT [m]	≥ 350	≥ 250 - 349	≥ 150 - 249	<150

Vysvětlivky: BMI – index tělesné hmotnosti, FEV1 – usilovně vydechnutý objem za 1. s; MRC – škála dušnosti dle Medical Research Council; 6 MWT – šestiminutový test chůze

Zdroj: Koblížek a kolektiv, 2012 (převzato) (14)

3.9. ADO index

ADO index (*viz. tabulka č. 5*) je jednoduchým nástrojem pro předpověď prognózy CHOPN. Tento multifaktoriální index kombinuje vliv věku, dušnosti a obstrukce dýchacích cest na riziko úmrtnosti u jednotlivých pacientů (15).

Tabulka č. 5, ADO index

Parametr	0 bodů	1 bod	2 body	3 body	4 body	5 bodů
Věk [roky]	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 - 89	≥ 90
MRC škála dušnosti [0 - 4]	0 - 1	2	3	4		
FEV ₁ post bronchodilatační [% náležitých hodnot]	≥ 65	≥ 36 - 64	≤ 35			

Vysvětlivky: MRC – škála dušnosti dle Medical Research Council; FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1. s

Zdroj: Koblížek, 2011 (převzato) (16)

4. Složení těla

Lidské tělo je možné rozdělit na jednotlivé kompartmenty. V praxi je nejpoužívanější dvoukompartmentový model, který stanovuje množství tukuprosté a tukové hmoty těla. Dále je možné použít tříkompartmentový model, který rozlišuje množství tuku, svalstva a kostní tkáň. S poměrně velkou přesností lze pomocí čtyřkompartmentového modelu zjistit podíl tuku, minerálů, bílkoviny a celkové vody v těle. Použití vícekompartmentových modelů dává velmi dobré výsledky i u jedinců s extrémním složením těla (17,18).

4.1. Tukuprostá hmota

Lean Tissue Mass (LTM) tvoří z 60 % svalstvo, z 25 % opěrné a pojivové tkáň a z 15% vnitřní orgány. Poměry svalové tkáň se mění v závislosti na věku, pohlaví a pohybové aktivitě. U mužů dochází k největšímu rozvoji svalové hmoty kolem 17. roku a je relativně stabilní až do 40ti let. U žen je to od 13ti do 60ti let. Poté množství LTM postupně klesá (18).

4.2. Tuková hmota

Tuk má významnou funkci pro zachování základních fyziologických funkcí (stavba buněčných membrán, transport vitamínů rozpustných v tucích, transport cholesterolu, prekurzory steroidních hormonů...), avšak vysoké množství nese riziko zdravotních komplikací jako je inzulinová rezistence či vysoký krevní tlak (18).

Tuková tkáň neboli Adipose Tissue Mass (ATM) se skládá z 80 % lipidů, 14 % vody, 5 % bílkovin a méně než 1 % minerálů. Můžeme ji rozdělit na podkožní a interní. Interní tuková tkáň obsahuje viscerální a intersticiální tuk (mezi buňkami svalů, ale i intracelulárně v myocytech, hepatocytech a dalších buňkách) (19).

Množství tělesného tuku je velmi variabilní komponentou složení těla. Mění se v průběhu ontogeneze a lze jej snadno ovlivnit výživou a pohybovou aktivitou. Průměrná hodnota množství podkožního tuku je většinou vyšší u žen a to zřetelně už od období puberty (18). Podle rozložení tuku rozlišujeme androidní (mužský) a gynoidní (ženský) typ obezity. U androidního typu je tuk lokalizován především v oblasti hrudníku a břicha, zatímco u gynoidního typu se periferní tuk nachází hlavně na hýždích a stehnech (17). Procentuální zastoupení tukové frakce u normální populace ukazuje *tabulka č. 6*.

Tabulka č. 6, Procentuální zastoupení tukové frakce u normální populace

Věk [roky]	< 30	30 - 50	> 50
Ženy	14 – 21 %	15 – 23 %	16 – 25 %
Muži	9 – 15 %	11 – 17 %	12 – 19 %

Zdroj: Riegerová, 2006 (převzato) (18)

4.3. Celková tělesná voda

Množství celkové tělesné vody se výrazně mění s věkem a mírně též podle pohlaví. U muže mezi 20. a 30. rokem je podíl vody na celkové hmotnosti těla kolem 60 %, zatímco mezi 60. a 70. rokem je to necelých 50 %. S přibývajícím množstvím

tukové tkáně tento podíl klesá, protože tuková hmota obsahuje jen nepatrné množství vody. Množství tělesné vody a její rozložení v závislosti na věku shrnuje *tabulka č. 7*.

Celkovou tělesnou vodu rozlišujeme na intracelulární a extracelulární vodu. Intracelulární (vnitrobuněčná) voda představuje 40 % tělesné hmotnosti, asi 2/3 celkové tělesné vody. Zbylá třetina tedy připadá na extracelulární vodu, která je tvořena tkáňovým mokem a plazmou (20).

Tabulka č. 7, Tělesná voda a její rozložení do intracelulárního a extracelulárního kompartmentu v závislosti na věku

Věk		Celková tělesná voda [% tělesné hmotnosti]	Intracelulární voda [% tělesné hmotnosti]	Extracelulární voda [% tělesné hmotnosti]
Novorozenec		79,0	35,0	44,0
1 – 3 měsíce		72,0	40,0	32,0
2 – 3 roky		63,5	36,8	26,7
3 – 5 let		62,0	41,0	21,0
5 – 10 let		61,5	39,5	22,0
10 – 16 let		58,0	39,0	19,0
20 – 30 let	Muži	58,0	39,0	19,0
	Ženy	51,0	34,0	17,0
40 – 50 let	Muži	54,0	36,0	18,0
	Ženy	47,0	31,5	15,5
60 – 70 let	Muži	49,0	33,0	16,0
	Ženy	47,0	31,5	15,5
Nad 80 let	Muži	48,0	32,0	16,0
	Ženy	48,0	32,0	16,0

Zdroj: Kittnar a kolektiv, 2011 (převzato) (20)

5. Antropometrické metody

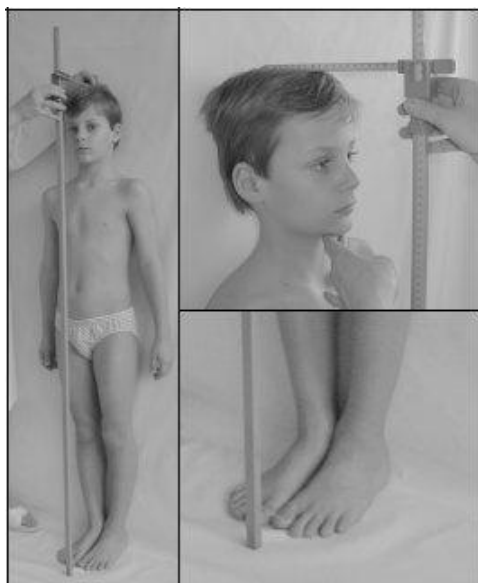
Jedná se o jednoduché neinvazivní metody, které nám pomáhají zhodnotit stav metabolismu a výživy (17). Základními parametry v antropometrii jsou bezesporu tělesná výška a hmotnost. Často se také užívají obvodové rozměry. Samy o sobě ale nedávají dostatečnou představu o složení či odlišnostech lidského těla. Tento problém řeší antropometrické indexy, na základě kterých můžeme zjistit i patologický stav. Indexy se stanovují až po skončení vlastního vyšetření. Obvykle jsou počítány jako poměry dvou rozměrů vynásobené 100 (18).

5.1. Tělesná výška

Měření tělesné výšky se provádí pomocí antropometru (*obrázek č. 2*) nebo pásového metru připevněného na stěnu. Pacient je ve vzpřímeném postoji, s hlavou v úrovni, jako by se díval do dálky. Odečítá se vzdálenost nejvyššího místa na temeni hlavy a podložky (18).

Protože tělesná výška není po celý den konstantní, je třeba její měření u pacienta provádět vždy ve stejnou denní dobu, nejlépe v ranních hodinách (17).

Obrázek č. 2, Antropometr



Zdroj: http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/HKAAO.htm (21)

5.2. Tělesná hmotnost

Pacient se váží po defekaci a vymočení pouze ve spodním prádle. Podmínkou přesného měření je kalibrace používaných speciálních vah (17).

5.3. Body Mass Index

Body Mass Index (BMI) neboli index tělesné hmotnosti je ukazatel doporučené váhy používaný jak odborníky, tak i laickou veřejností. Jeho výpočet je velmi jednoduchý. Jde o poměr mezi tělesnou hmotností v kg a druhou mocninou výšky v m.

$$\text{BMI} = m/v^2$$

Ze získaných hodnot můžeme pacienty zařadit do následujících kategorií: velká podváha, podváha, normální váha, nadváha a obezita 1., 2. až 3. stupně. Doporučené rozmezí váhy pro ženy je v intervalu 17,5 – 23,9 a pro muže 18,5 – 24,9. BMI se s věkem zvyšuje a to v průměru o 1 bod za dekádu (22).

BMI nijak nezohledňuje jednotlivé složky těla a nevyovídá tak o nutričním stavu pacienta.

5.4. Kaliperace

Jedná se o metodu stanovení množství podkožního tuku měřením tloušťky kožních řas. Nejpřesnější měření kaliperem (*obrázek č. 3*) probíhá na přesně definovaných místech na těle (řasa na tváři, na podbradku, nad tricepsem, nad bicepsem, na dlaňové straně předloktí, pod lopatkou, na bříše, na hrudníku v úrovni 10. žebra, podél hřebene kosti kyčelní, na stehně a na lýtku). Pro přesnost měření je nutné kožní řasu zvedat standardním způsobem (17,23).

Vysoké hodnoty kožních řas představují vyšší kardiovaskulární riziko, zatímco velmi nízké hodnoty přináší riziko respiračního onemocnění (17).

Obrázek č. 3, Kaliper



Zdroj:

<http://www.trystom.cz/kaliper-best-ii-k-501/>

(24)

6. Duální rentgenová absorpce

Duální rentgenová absorpce (DEXA) (obrázek č. 4) je metoda založená na skenování těla rentgenovými paprsky dvojí energetické úrovně. Paprsky se v těle zachycují v závislosti na složení tkání, kterými prochází. Pomocí absorpčního obrazu je možné zobrazit obsah minerálů v kosti nebo složení netukové a tukové hmoty těla. Touto metodou lze spočítat i složení jednotlivých kompartmentů.

Metoda je rychlá, vysoce reprodukovatelná a nezatěžuje pacienta. Její nevýhodou ale je horší použitelnost u obézních pacientů, protože průnik záření o nízké energii klesá se stoupající tloušťkou tkáně (17). Dalšími nevýhodami je vysoká cena přístroje a jeho omezená dostupnost.

Obrázek č. 4, Duální rentgenová absorpce



Zdroj: http://svmedicalimaging.com/services/bone_density.html (25)

7. Bioelektrická impedance

Jedná se o neinvazivní, jednoduchou a rychlou metodu umožňující analyzovat složení těla. Princip metody spočívá v rozdílném šíření elektrického proudu nízké intenzity o frekvencích 5 kHz až 1 MHz v různých biologických strukturách. Na základě elektrického odporu, který jednotlivé složky těla přístroji kladou, lze rozlišit množství LTM, ATM a nadbytek tekutin (overhydration – OH). Tukoprostá, aktivní hmota obsahuje vysoký podíl vody (cca 70 %, převážně intracelulární) a elektrolytů, takže se chová jako dobrý vodič. Naopak tuková tkáň má nízký obsah vody (cca 20 %, převážně extracelulární) a je svým chováním izolátor. Vysokofrekvenční proud prochází celkovou tělesnou vodou, ale nízkofrekvenční proud buněčnými membránami neproniká a teče výhradně přes extracelulární tekutiny. To nám umožňuje jasné rozdělení extracelulární vody od intracelulární (26).

7.1. Fázový úhel

Fázový úhel (PA) je fyzikální hodnota získaná bioelektrickou impedancí, která je prognostickým ukazatelem zvýšených komplikací a mortality různých onemocnění. PA je určený vztahem mezi reaktancí a rezistencí a vyjadřuje změny v množství i kvalitě hmoty měkkých tkání. Odráží stav integrity buněčných membrán a distribuci tekutin. U zdravé populace se jeho hodnoty pohybují v rozmezí 5 až 7°, ale sportovci dosahují hodnoty i nad 9,5°.

PA koreluje s funkčním a nutričním stavem pacientů. Klesá se zvyšujícím se věkem v důsledku snížení reaktance, která je způsobena ztrátou svalové hmoty a zvýšením odporu v důsledku klesajícího podílu vody v těle na úkor zvýšeného množství tuku. Muži mají vyšší PA než ženy z důvodu vyššího množství svalové hmoty. Hodnoty PA dále snižuje podvýživa a zánět (27).

7.2. Standardizovaný fázový úhel

Pro porovnání PA mezi pacienty lišícími se věkem, pohlavím, BMI a onemocněním je vhodná jeho standardizace. Hodnoty standardizovaného fázového úhlu

(SPA) jsou spolehlivějším ukazatelem funkčního a nutričního stavu než hodnoty absolutního fázového úhlu. Porovnání s referenčními hodnotami umožňuje posoudit jednotlivé odchylky pacienta ve vztahu k průměrné populaci. SPA se vypočítá následovně:

$$\text{Standardizovaný fázový úhel} = \frac{\text{pozorovaný fázový úhel} - \text{střední fázový úhel}}{\text{standardní odchylka fázového úhlu}}$$

Porovnávaný fázový úhel je nejčastěji hodnota naměřená při 50 kHz. Střední fázový úhel a standardní odchylka fázového úhlu jsou odvozeny od hodnot získaných z populačních studií, stratifikované podle pohlaví, věku a BMI (28,29).

8. Změny tělesného složení u pacientů s CHOPN

Výsledky studie Eisnera a kol. (2007) naznačují, že CHOPN může urychlit změny složení těla, ke kterým dochází vlivem normálního stárnutí. Celkově se ukázalo, že dochází ke zvýšení množství tuku a ztrátě svalové hmoty, kdy tento proces probíhá v mladším věku u pacientů s CHOPN než v běžné populaci. Tato studie také prokázala, že nízké hodnoty LTM mají významný vliv i na funkční omezení osob a v prvotní fázi onemocnění je proti tomuto úbytku stále možná prevence (30).

Sarkopenie neboli úbytek svalové hmoty je považována za hlavní příčinu zhoršení zdravotního stavu a úmrtnosti u starších pacientů. Podle studie Scholse a kol. (1993) se podváha ve zkoumané skupině pacientů s CHOPN vyskytovala přibližně u 25 % pacientů. Největší koncentrace pacientů s podváhou byla pozorována u pacientů s těžkou obstrukcí. Podobné výsledky pozoroval i Leratio a kol. (2006). Sarkopenie je fyziologickým procesem stárnutí, a proto ne vždy musí souviset s CHOPN, avšak vlivem chronických onemocnění se tento proces urychluje. Ve studii Sergiho a kol. (2006) pozorovali sarkopenii u 30 % zdravých starších osob (31, 32).

Podle studie Müller a kol. (2006) dochází u pacientů s CHOPN ke snižování hodnoty fázového úhlu. V této studii byly hodnoty žen s CHOPN 4,5° a mužů s CHOPN 4,4°, zatímco u kontrolní skupiny byly tyto hodnoty u žen 5,5° a u mužů 5,8° (33). Hodnoty pod 5° ukazují u pacientů na ztrátu svalové hmoty (29).

U pacientů jsou obvykle přítomny obtíže při požití jídla a dochází tak k nedostatečnému příjmu potravy - malnutrici. Dále v důsledku zvýšeného systémového zánětu dochází k apoptóze kosterního svalstva. Tyto a další faktory vedou k negativní energetické bilanci a snížení tělesné hmotnosti tedy i BMI. Bylo prokázáno, že BMI je nezávislým prediktorem mortality pacientů s CHOPN v závislosti na závažnosti nemoci. U pacientů v těžkém stádiu klesá úmrtnost s rostoucím BMI. (pacienti s nadváhou až obezitou). Vyšší množství tělesného tuku je ale spojeno se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění a časně mortality. I přes tento fakt nedávné studie ukazují, že cvičení kapacity pacientů může kompenzovat škody způsobené nadměrným tělesným tukem. Ve studii Sabina a kol. (2010) byla u pacientů s nadváhou prokázána vyšší pevnost dýchacích svalů, vyšší zátěžová kapacita i inspirační svalová

síla než u pacientů se stejným stupněm obstrukce dýchacích cest, kteří byli normální hmotnosti nebo s podváhou (34).

Malnutrice celkově zvyšuje degradaci svalových bílkovin, čímž ubývá hmota dechového svalstva a i zbylé svalstvo je funkčně méněcenné. Následkem toho klesá vitální kapacita plic.

Vedle dechového svalstva je při malnutrici postupně poškozen plicní parenchym, vlivem snížené syntézy plicního surfaktantu, která se projevuje sníženou odolností proti infekci. Dochází k rozvoji emfyzému, potlačení funkce imunitního systému a snížené sekreci slizničních IgA (35).

Experimentální část

9. Studie

Naše studie zaměřené na složení těla u pacientů s CHOPN probíhala ve Fakultní nemocnici Hradec Králové na oddělení Centra pro výzkum a vývoj pod vedením PharmDr. Miroslava Kovaříka, Ph.D. a Doc. PharmDr. Miloslava Hronka, PhD. Spolupracovali jsme s plicní klinikou, MUDr. Vladimírem Koblížkem, PhD., který se podílel na výběru pacientů s CHOPN a MUDr. Barborou Novotnou. Studie byla provedena v období od března do prosince 2013.

Studie se zúčastnilo 15 pacientů z registru České pneumologické a fizeologické společnosti ČLS JEP s diagnostikovanou CHOPN 3. a 4. stádia a 9 pacientů z kontrolní skupiny bez respirační poruchy se srovnatelnými antropometrickými charakteristikami (věk, tělesná výška a hmotnost). CHOPN skupina se skládala z 5 žen a 10 mužů v průměrném věku 66 ± 6 let a kontrolní skupina z 5 žen a 4 mužů ve věku 62 ± 4 let.

Pacienti podstupovali vyšetření ambulantně po dvanáctihodinovém lačnění v ranních hodinách mezi 7 a 10. Každý pacient byl vyšetřen pouze jednou. Vyšetření trvalo přibližně hodinu a skládalo se z nepřímé kalorimetrie, měření krevního tlaku, antropometrie, bioelektrické impedance, dynamometrie a spirometrie. Tato diplomová práce bude zaměřena na výsledky bioelektrické impedance

10. Metodika

10.1. Bioelektrická impedance

Vyšetření pacientů probíhalo na přístroji Body Composition Monitor (Fresenius) (obrázek č. 5).

Vlastnímu měření předcházelo stanovení tělesné výšky a váhy. Tyto hodnoty jsme dále použili pro nastavení přístroje, pro jednotlivého pacienta. Při měření musel být pacient nalačno, v poloze na zádech. Na odmaštěnou pokožku v místě kotníku a zápěstí stejné poloviny těla jsme mu umístili páry elektrod, na které jsme připojili kabel. Do přístroje jsme zadali hodnoty pohlaví, výšky, váhy a věku a zahájilo se měření, které už během 2 minut automaticky poskytlo výsledky.

Výsledky bylo možné přímo vyčíst z obrazovky přístroje a dále je pomocí čipové karty přenést do počítače pro další zpracování.

Obrázek č. 5, Přístroj Body Composition Monitor

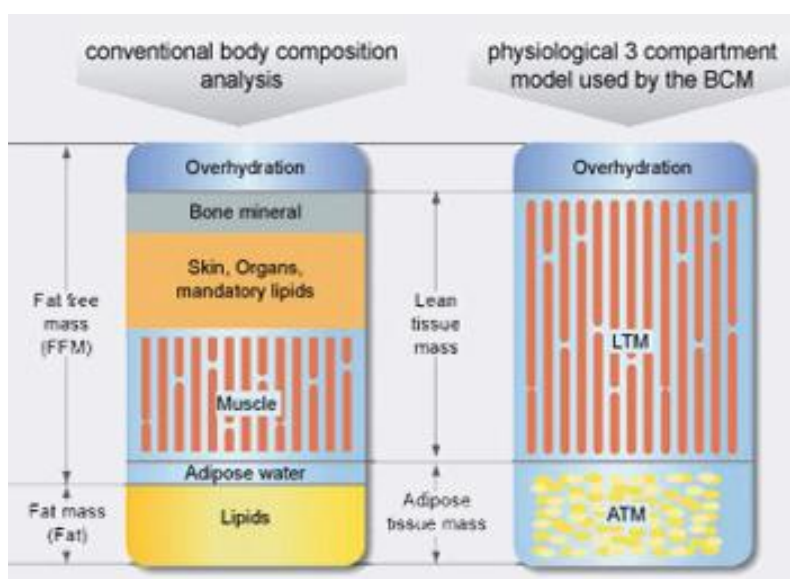


Zdroj: <http://www.bcm-fresenius.com/9.htm> (26)

10.2. Parametry měřené pomocí Body Composition Monitor

Body Composition Monitor umožňuje detekci nadměrné hydratace stanovením kvantitativního množství přebytečné tekutiny v těle. Fyziologické rozdíly v distribuci a množství tekutiny (celkové tělesné, extracelulární a intracelulární vody) umožňují přesné určení tří kompartmentů a to LTM, ATM a převodnění neboli overhydration (OH) (obrázek č. 6).

Obrázek č. 6, Fyziologický model tkáně



Porovnání konvenční analýzy složení těla (rozlišující pouze tuk (Fat) a tukuprostou hmotu (FFM)) s fyziologickým tříkompartimentovým modelem (rozlišujícím převodnění, LTM a ATM) používaným Body Composition Monitor.

Zdroj: <http://www.bcm-fresenius.com/10.htm> (26)

10.2.1. Tukuprostá hmota

Tukuprostá hmota neboli Lean Tissue Mass (LTM) představuje podíl tělesné hmotnosti bez tukové tkáně a extracelulární vody. LTM se udává v kilogramech. Relativní množství LTM (rel LTM), udává podíl LTM na celkové tělesné hmotnosti v procentech. O stavu výživy pacienta nás lépe informuje Lean Tissue Index (LTI), který se vypočítá jako podíl LTM a druhé mocniny výšky v metrech.

10.2.1.1. Celkové množství metabolicky aktivní tkáně

Metabolicky aktivní tkáň – Body Cell Mass (BCM) je část LTM, která zahrnuje zejména buňky svalů a orgánů. BCM je dobrým ukazatelem anabolického nebo katabolického procesu. Udává se v kilogramech a jeho vysoká hodnota představuje dobrý stav výživy. BCM je parametrem vypovídajícím o fyzické aktivitě a kvalitě života (33).

10.2.2. Tuková hmota

Adipose Tissue Mass (ATM) je hmotnost tukové tkáně, včetně tukové vody. Stejně jako LTM se udává v kilogramech a pro lepší představu o nutričním stavu pacienta je definován Fat Tissue Index (FTI). $FTI = ATM/výška^2$ [kg/m²]. Dalšími měřenými parametry jsou absolutní množství tuku v kilogramech (Fat) a relativní množství tuku v procentech (rel Fat).

10.2.3. Množství tělesné vody

Množství celkové tělesné vody, Total Body Water (TBW), dělíme na extracelulární (ECW) a intracelulární vodu (ICW).

10.2.3.1. Poměr extracelulární a intracelulární vody

Poměr množství ECW a ICW (E/I) nás informuje o distribuci ATM a LTM. Zvýšený poměr vypovídá o vyšším množství tukové hmoty.

10.2.3.2. Převodnění

Poměr E/I sám o sobě neposkytuje dostatečné informace o stavu hydratace. O tomto stavu nás informuje hodnota OH. OH představuje přebytečné tekutiny uložené téměř výhradně v extracelulárním prostoru, a je tedy součástí ECW. Nadbytečná voda se může nacházet v tukové nebo svalové tkáni a zvyšovat tak hydrataci příslušné tkáně nad jeho normální hodnoty. To se může projevit např. edémem. Může se ale nacházet

v samostatném prostoru, aniž by změnila hydrataci hlavních tkání (např. jako ascites nebo pleurální výpotek) (26).

10.2.4. Odporové charakteristiky

Rezistence (R_e) je odpor, který tělo klade střídavému elektrickému proudu, a to především ve vztahu k množství vody přítomné v tkáních. Reaktance (R_i) udává odpor na rozhraní tkání a buněčných membrán. Vztah R_e a R_i vyjadřuje změny v množství a kvalitě měkkých tkání. Oba parametry se udávají v ohmech. Reaktance se snižuje v důsledku ztráty svalové hmoty a odpor se naopak zvyšuje v důsledku klesajícího podílu vody v těle na úkor zvýšeného množství tuku (27). Kombinací R_e a R_i je bioimpedance (Z), která se používá se pro stanovení složení těla a je založena na vodivosti střídavého elektrického proudu prostředím tělesných tekutin. Měří se ve frekvenčním rozsahu 5 kHz až 1 MHz a stejně jako R_e a R_i se udává v ohmech (26).

10.2.5. Fázový úhel

Fázový úhel (PA) je fyzikální hodnota určená vztahem mezi R_i a R_e . Koreluje s funkčním a nutričním stavem pacientů. PA je stanovován ve frekvenčním rozsahu 5 kHz až 1 MHz a udává se ve stupních (27). Pro praxi jsou důležité především hodnoty získané při frekvenci 50 kHz.

10.2.6. Standardizovaný fázový úhel

Parametr vypočítaný z fázového úhlu vztažený na věk, pohlaví a BMI pacienta. Jedná se o bezrozměrnou veličinu (29).

10.3. Statistické zpracování dat

Pro vyhodnocení získaných dat byl použit program GraphPad Prism, verze 6.03 (GraphPad Software) a Microsoft Excel 2007. Pro sledované parametry byl proveden D'Agostinův a Pearsonův test normality. Výsledky jsou uvedeny jako průměr \pm směrodatná odchylka (SD), resp. jako medián (25% percentil; 75% percentil), v případě vyloučení normality dat. Porovnání statistické významnosti mezi skupinami jsme hodnotili pomocí nepárového t – testu. V případě vyloučení normality dat byl použit Mann – Whitneyův test. Pro testování statistických hypotéz byla zvolena hladina významnosti $P \leq 0,05$.

11. Výsledky

11.1. Vyhodnocení základních parametrů

CHOPN skupinu tvořilo 5 žen a 10 mužů ve věku 66 ± 6 let. Jejich průměrná výška byla $169,5 \pm 8,0$ cm a hmotnost $82,3 \pm 19,1$ kg. Průměrná hodnota BMI, které byla $28,3 \pm 5,2$ kg/m², odpovídá nadváze. Většina pacientů měla nadváhu až obezitu 1. stupně. Pouze jeden pacient trpěl podváhou a jeden naopak dosáhl 2. stupně obezity.

Kontrolní skupina se skládala z 5 žen a 4 mužů ve věku 62 ± 4 let o průměrné výšce $171,0 \pm 6,0$ cm a hmotnosti $81,5 \pm 15,0$ kg. BMI měl hodnotu $27,4 \pm 4,0$ kg/m², tedy stejně jako u pacientů s CHOPN odpovídající nadváze. Všichni pacienti byli v rozmezí hodnot normální váhy až obezity 1. stupně.

Přesné rozdělení pacientů dle kategorií BMI jsou uvedeny v *tabulce č.8*.

V *tabulce č. 9* jsou shrnuty hodnoty základních parametrů pacientů. Mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou jsme v těchto parametrech nenašli významný rozdíl. V parametrech tělesné výšky, váhy a povrchu těla byl významný rozdíl mezi ženami a muži s CHOPN. V kontrolní skupině byl významný rozdíl mezi ženami a muži pouze u výšky.

Tabulka č. 8, Hodnoty BMI

Skupina	Podváha méně než 18,5	Normální váha 18,5 - 24,9	Nadváha 25,0 – 29,9	Obezita 1. stupně 30,0 – 34,9	Obezita 2. stupně 35,0 – 39,9	Obezita 3. stupně 40,0 a více
CHOPN celkem	1	2	6	5	1	0
CHOPN ženy	1	0	3	4	1	0
CHOPN muži	0	2	3	1	0	0
Kontrola celkem	0	2	5	2	0	0
Kontrola ženy	0	2	2	1	0	0
Kontroly muži	0	0	3	1	0	0

Tabulka č. 9, Hodnoty základních parametrů

Skupina	Věk [roky]	Váha [kg]	Výška [cm]	BMI [kg/m ²]	BSA [m ²]
CHOPN celkem	66 ± 6	82,3 ± 19,1	169,5 ± 8,0	28,3 ± 5,2	1,95 (1,70; 2,14)
CHOPN ženy	66 ± 8	65,4 ± 5,2 •	162,0 ± 5,0 •	25,0 ± 2,4	1,70 (1,63; 1,77) *
CHOPN muži	66 ± 5	90,8 ± 17,9	173,5 ± 6,5	30,0 ± 5,6	2,12 (1,89; 2,21)
Kontrola celkem	62 ± 4	81,5 ± 15,0	171,0 ± 6,0	27,4 ± 4,0	1,89 (1,80; 2,09)
Kontrola ženy	61 ± 4	74,9 ± 12,0	167,0 ± 2,5 ••	26,7 ± 4,2	1,84 (1,72; 1,95)
Kontrola muži	64 ± 3	89,7 ± 15,7	176,5 ± 5,5	28,3 ± 4,2	2,05 (1,91; 2,22)

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD, kromě hodnot BSA, které jsou uvedeny jako medián (25% percentil, 75% percentil)

Vysvětlivky: BMI – index tělesné hmotnosti; BSA – povrch těla; • - nepárový t - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$; •• - nepárový t – test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$; * - Mann - Whitneyův test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$

11.2. Tukuprostá hmota

Množství LTM bylo významně nižší u žen ve srovnání s muži jak u pacientů s CHOPN, tak v kontrolní skupině. Při porovnání LTM mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou jsme nenašli žádné významné rozdíly. Vyhodnotili jsme také relativní množství LTM v procentech. Tento parametr nebyl mezi skupinami výrazně odlišný. U parametru LTI jsme také našli významný rozdíl mezi ženami a muži obou skupin. Hodnoty těchto parametrů jsou uvedeny v *tabulce č. 10*.

Tabulka č. 10, Množství LTM, rel LTM a LTI

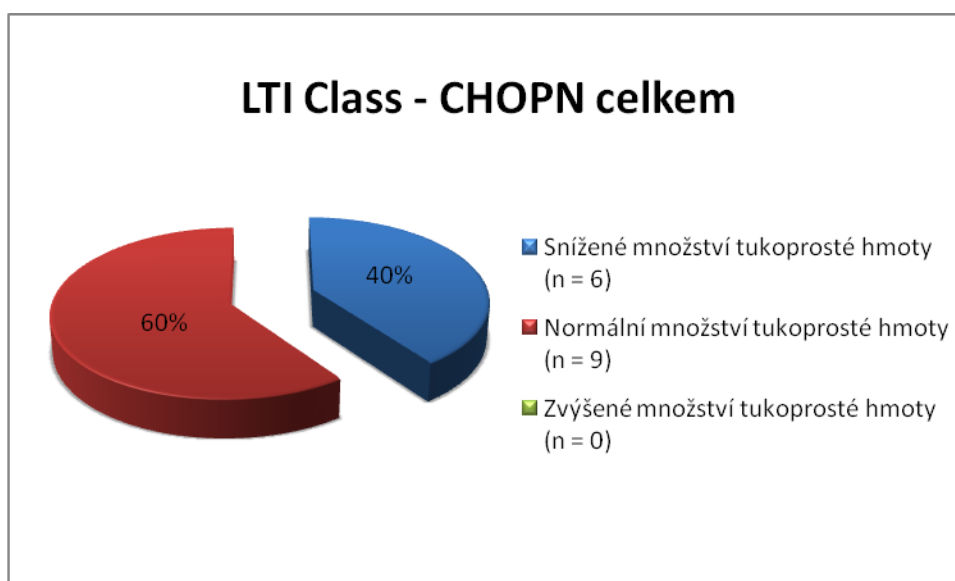
Skupina	LTM [kg]	rel LTM [%]	LTI [kg/m ²]
CHOPN celkem	38,5 ± 9,7	47,2 ± 8,4	13,2 ± 2,7
CHOPN ženy	29,3 ± 5,2 •	45,0 ± 8,1	11,2 ± 2,1 •
CHOPN muži	43,0 ± 8,1	48,3 ± 8,8	14,2 ± 2,5
Kontrola celkem	38,8 ± 9,0	47,7 ± 8,8	13,0 ± 2,4
Kontrola ženy	32,2 ± 5,3 ••	43,2 ± 5,0	11,5 ± 1,6 ••
Kontrola muži	47,0 ± 4,3	53,5 ± 9,8	14,9 ± 1,8

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: LTM – tukuprostá hmota; rel LTM – relativní množství tukuprosté hmoty; LTI – index tukuprosté hmoty; • - nepárový t - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$; •• - nepárový t – test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$

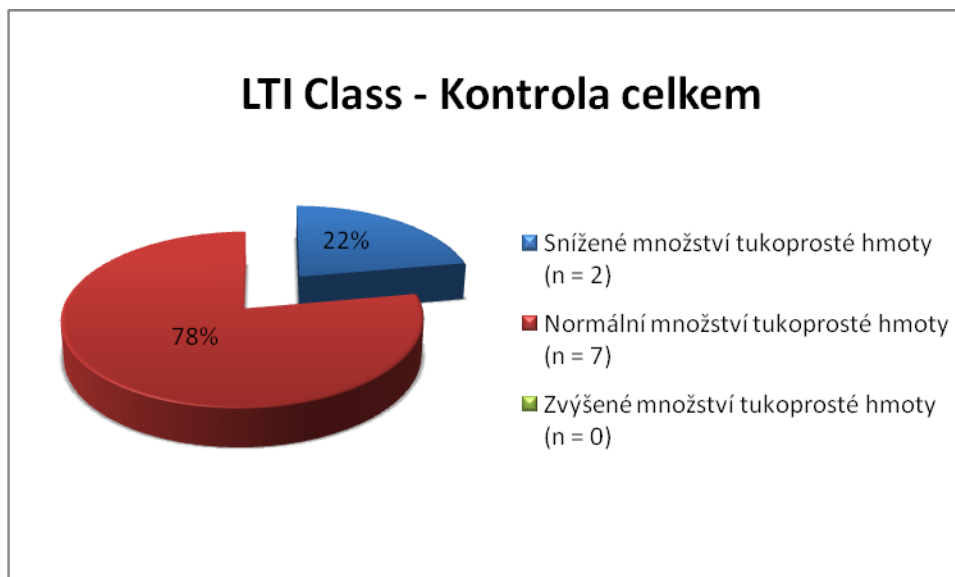
Pro porovnání hodnot našich pacientů jsme použili referenční hodnoty. Porovnání je důležité především pro potvrzení úbytku LTM u pacientů s CHOPN. Výsledky ukazují, že ačkoli podle hodnot BMI trpí podváhou pouze jeden pacient s CHOPN, úbytek svalové hmoty jsme našli celkem u 40 % pacientů. U kontrolní skupiny podle BMI nedosahuje žádný z pacientů podváhy, ale v porovnání s referenčními hodnotami LTI, byla tato hodnota snížena u 22 % pacientů. Výsledky jsou shrnuty v *grafech č. 1 a č. 2*.

Graf č. 1, LTI Class u pacientů s CHOPN



Vysvětlivky: LTI Class – klasifikace dle referenčních hodnot indexu tukoprosté hmoty

Graf č. 2, LTI Class u kontrolní skupiny

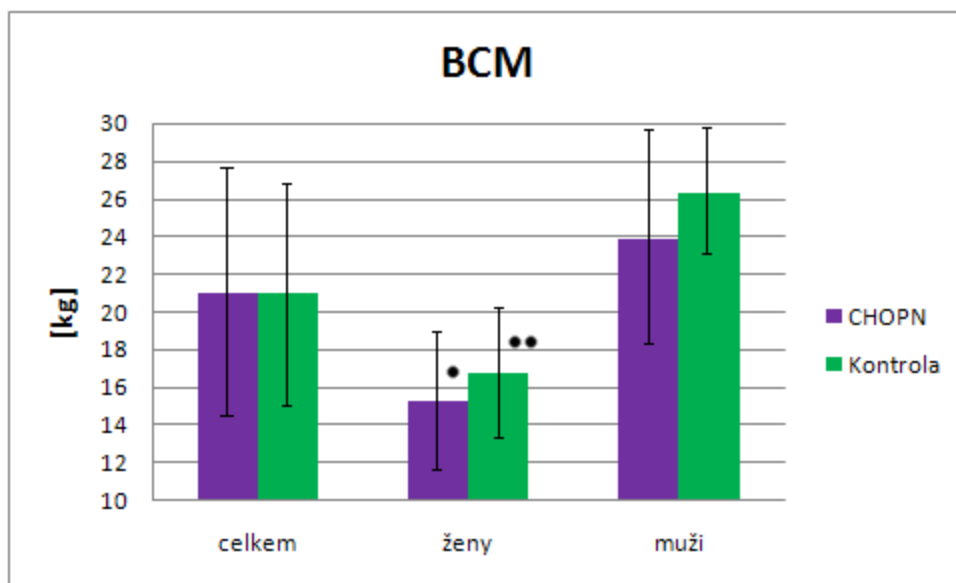


Vysvětlivky: LTI Class – klasifikace dle referenčních hodnot indexu tukoprosté hmoty

11.2.1. Celkové množství metabolicky aktivní tkáně

Stejně jako množství LTM byly hodnoty BCM žen nižší než hodnoty mužů, a to v obou skupinách. Tyto hodnoty ale nedosáhly staticky významného rozdílu mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou. Hodnoty BCM jsou zaneseny v grafu č. 3.

Graf č. 3, Celkové množství metabolicky aktivní tkáně



Hodnoty jsou uvedeny jako průměr \pm SD

Vysvětlivky: BCM – celkové množství metabolicky aktivní tkáně; • - nepárový *t* - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$; •• - nepárový *t* – test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$

11.3. Tuková hmota

Při zhodnocení celkového tělesného tuku jsme zjistili, že ženy dosahují k vyšším hodnotám než muži, a to jak u CHOPN pacientů tak i kontrolní skupiny. Rozdíly mezi skupinami ovšem nedosáhly statistické významnosti. Stejně tak ani parametry rel Fat, ATM a FTI nedosáhly významného rozdílu. V tabulce č. 11 jsou uvedeny konkrétní hodnoty pro CHOPN pacienty a kontrolní skupinu.

Tabulka č. 11, Množství Fat, rel Fat, ATM a FTI

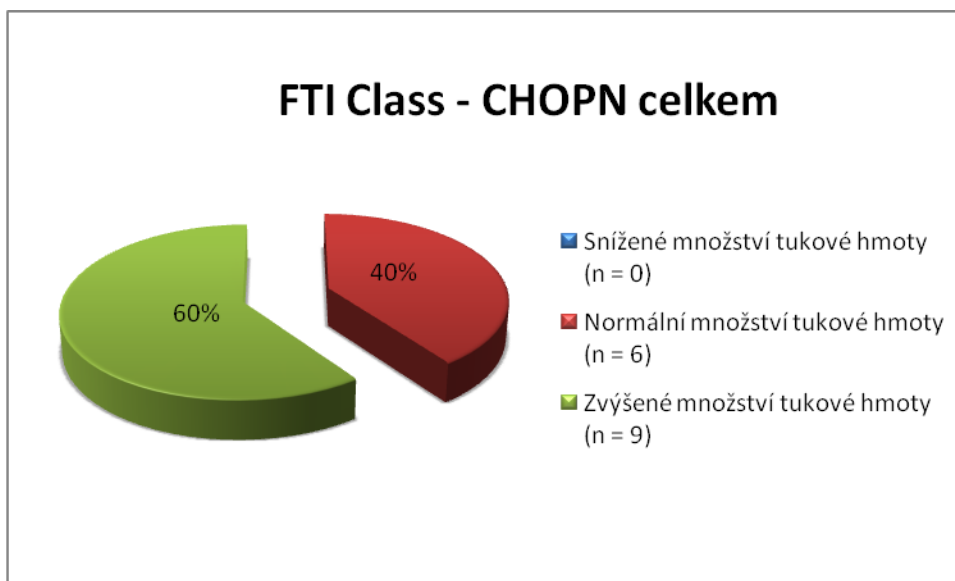
Skupina	Fat [kg]	rel Fat [%]	ATM [kg]	FTI [kg/m ²]
CHOPN celkem	31,5 ± 10,0	37,8 ± 6,4	42,9 ± 13,6	14,8 ± 4,2
CHOPN ženy	26,1 ± 5,0	39,7 ± 5,5	35,5 ± 6,8	13,6 ± 2,6
CHOPN muži	34,2 ± 10,9	36,9 ± 6,9	46,6 ± 14,9	15,4 ± 4,8
Kontrola celkem	30,9 ± 8,6	37,8 ± 6,5	42,1 ± 11,7	14,2 ± 3,8
Kontrola ženy	30,9 ± 7,1	41,1 ± 4,5	42,1 ± 9,7	15,0 ± 3,5
Kontrola muži	31,0 ± 11,4	33,7 ± 6,7	42,1 ± 15,5	13,3 ± 4,5

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: Fat – množství tuku v kg; rel Fat – relativní zastoupení tuku na celkovou tělesnou hmotnost v %; ATM – hmotnost tukové tkáně; FTI – index tukové hmoty

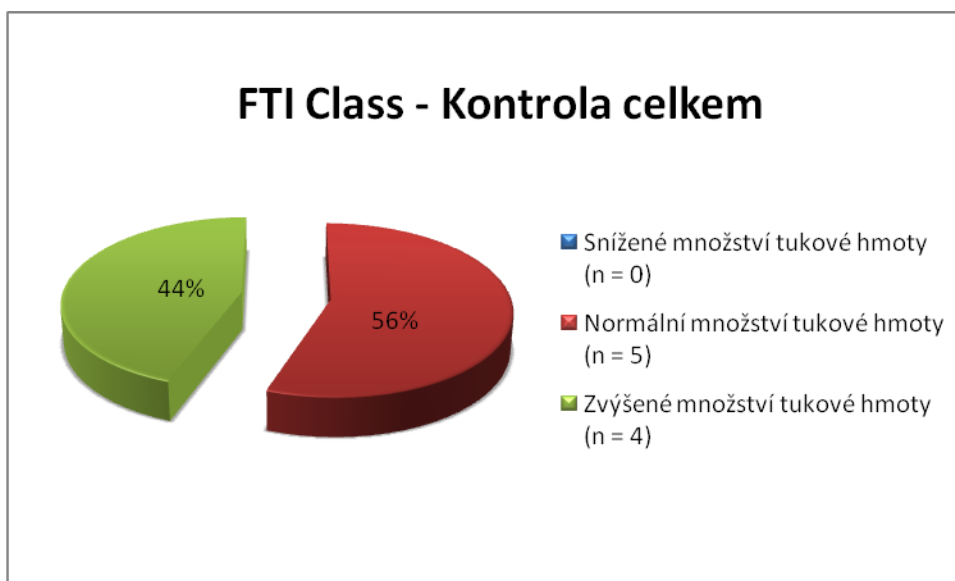
Porovnání s referenčními hodnotami ukazují grafy č. 4 a č. 5. Grafy ukazují zvýšení FTI u 60 % pacientů s CHOPN (u 20 % žen a u 80 % mužů) a u 44 % kontrolních pacientů. V kontrolní skupině byly hodnoty zvýšené u 40 % žen a 50 % mužů. Žádný z měřených pacientů neměl množství tukové hmoty snížené pod jeho normu.

Graf č. 4, FTI Class u pacientů s CHOPN



Vysvětlivky: FTI Class – klasifikace dle referenčních hodnot indexu tukové hmoty

Graf č. 5, FTI Class u kontrolní skupiny



Vysvětlivky: FTI Class – klasifikace dle referenčních hodnot indexu tukové hmoty

11.4. Množství tělesné vody

Parametry TBW, ECW a ICW shrnuje *tabulka č. 12*. Mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou jsme nenašli významný rozdíl. Všechny tři parametry ale vykazovaly statisticky významný rozdíl mezi ženami a muži v obou skupinách, kdy byly tyto parametry vždy vyšší u mužů.

Tabulka č. 12, Množství TBW, ECW a ICW

Skupina	TBW [l]	ECW [l]	ICW [l]
CHOPN celkem	37,4 ± 8,4	17,7 ± 3,9	19,7 ± 4,6
CHOPN ženy	28,9 ± 2,4 •	13,7 ± 0,8 ▪	15,3 ± 1,9 •
CHOPN muži	41,6 ± 6,9	19,6 ± 3,2	21,9 ± 3,8
Kontrola celkem	37,0 ± 7,0	17,2 ± 3,2	19,8 ± 3,9
Kontrola ženy	32,4 ± 5,0 ••	15,4 ± 2,4 ••	17,0 ± 2,6 ••
Kontrola muži	42,8 ± 4,1	19,5 ± 2,5	23,2 ± 2,0

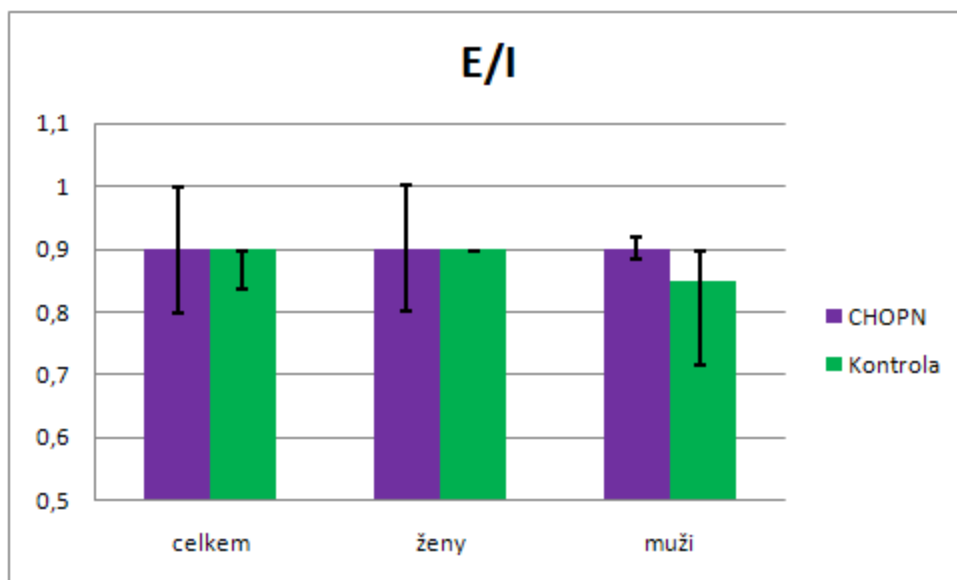
Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: TBW – celková tělesná voda; ECW – extracelulární voda; ICW – intracelulární voda; • - nepárový t - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$; •• - nepárový t – test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$

11.4.1. Poměr extracelulární a intracelulární vody

Tento poměr nebyl mezi jednotlivými skupinami významně odlišný, jak ukazuje graf č. 6. Mezi skupinami není statisticky významný rozdíl.

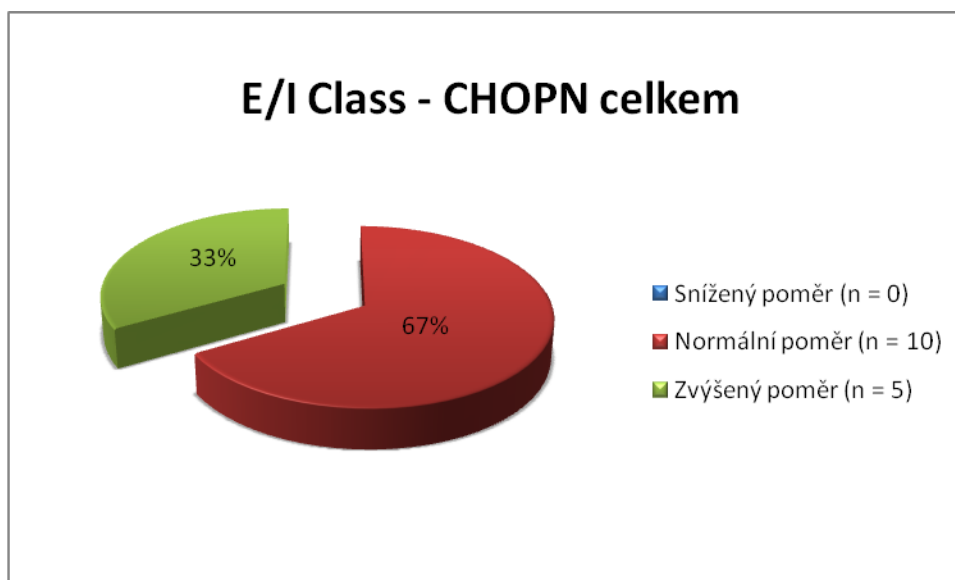
Graf č. 6, Poměr E/I mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou



Hodnoty jsou uvedeny jako medián (25% percentil, 75% percentil)

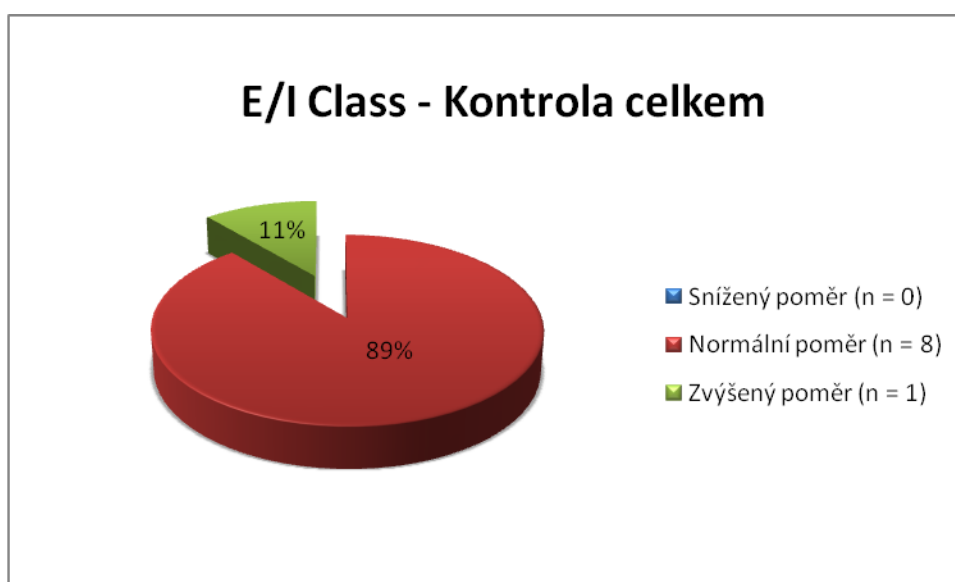
Z CHOPN skupiny mělo tento poměr zvýšeno 33 % pacientů. To vypovídá o vyšším podílu tukové hmoty. U kontrolní skupiny jsme se se zvýšeným poměrem E/I setkali jen u 11 % pacientů. Snížený poměr jsme nenašli u žádného pacienta. Grafy č. 7 a č. 8 názorně ukazují poměr extracelulární a intracelulární vody v porovnání s referenčními hodnotami.

Graf č. 7, E/I Class u pacientů s CHOPN



Vysvětlivky: E/I Class – klasifikace dle referenčních hodnot poměru extracelulární a intracelulární vody

Graf č. 8, E/I Class u kontrolní skupiny



Vysvětlivky: E/I Class – klasifikace dle referenčních hodnot poměru extracelulární a intracelulární vody

11.4.2. Převodnění

Mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou nebyl v parametru OH statisticky významný rozdíl. U mužů kontrolní skupiny byl průměr OH v záporných hodnotách. To odpovídá dehydrataci. Průměrné hodnoty ostatních skupin byly v kladných hodnotách. Nejvyšších průměrných hodnot dosahovali muži s CHOPN ($0,40 \pm 0,98$ l). Konkrétní hodnoty jsou v *tabulce č. 13*.

Tabulka č. 13, Hodnoty převodnění

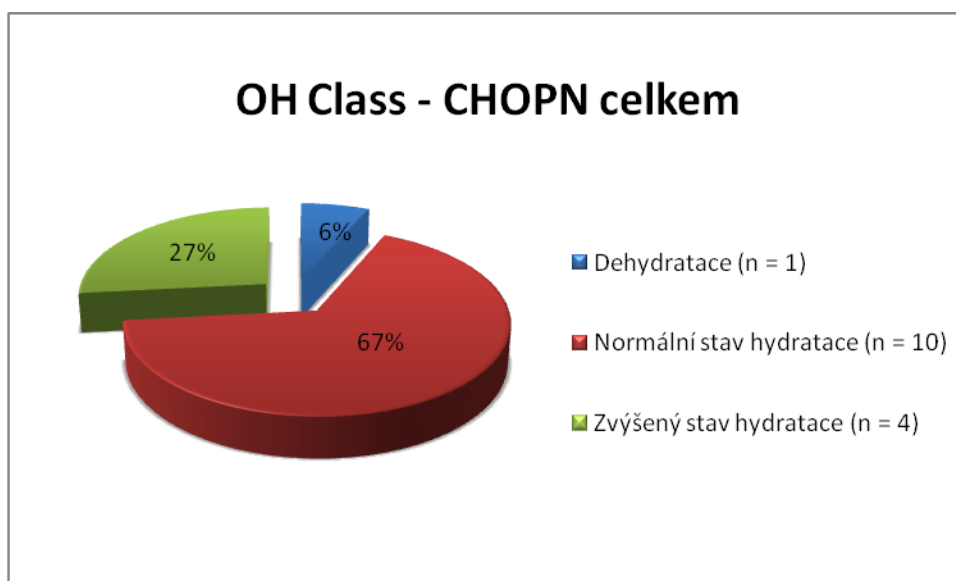
Skupina	OH [l]
CHOPN celkem	$0,31 \pm 0,95$
CHOPN ženy	$0,12 \pm 0,99$
CHOPN muži	$0,40 \pm 0,98$
Kontrola celkem	$0,07 \pm 0,81$
Kontrola ženy	$0,18 \pm 0,95$
Kontrola muži	$-0,08 \pm 0,70$

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr \pm SD

Vysvětliky: OH – převodnění

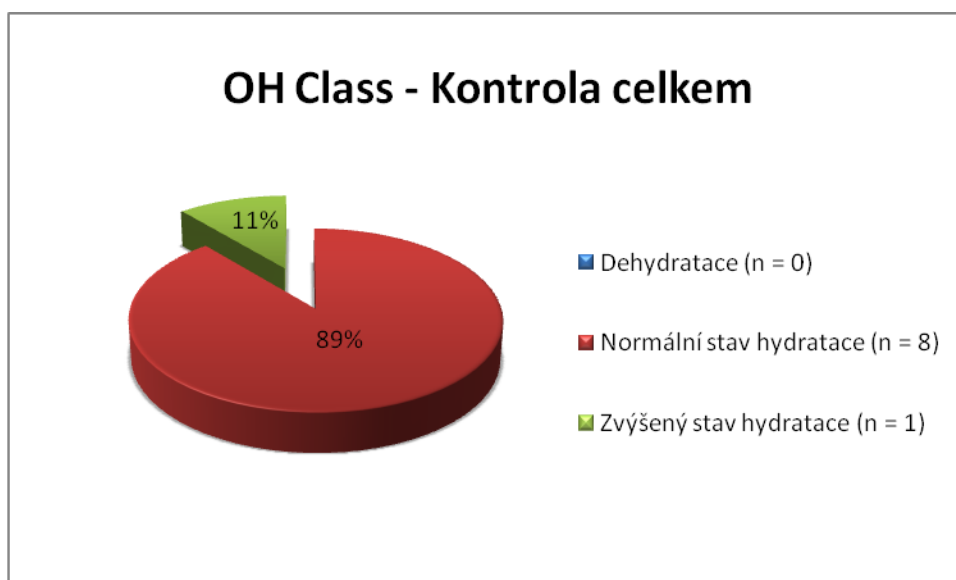
Porovnání s referenčními hodnotami ukazují *grafy č. 9 a č. 10*. Z CHOPN pacientů byl jeden pacient s nižší hodnotou a naopak 4 s vyššími hodnotami než je norma. U kontrolní skupiny byly v normě všichni pacienti kromě jednoho pacienta se zvýšenou hodnotou.

Graf č. 9, OH Class u pacientů s CHOPN



Vysvětlivky: OH Class – klasifikace dle referenčních hodnot převodnění

Graf č. 10, OH Class u kontrolní skupiny



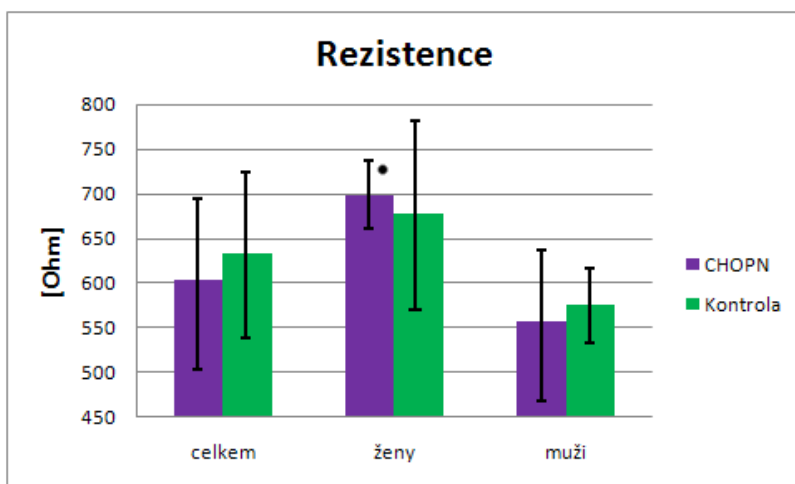
Vysvětlivky: OH Class – klasifikace dle referenčních hodnot převodnění

11.5. Odporové charakteristiky

11.5.1 Rezistence a reaktance

Re se významně lišila mezi ženami a muži obou skupin, Ri pouze u kontrolní skupiny. Ani jeden z parametrů nedosáhl statisticky významného rozdílu mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou. Hodnoty Re jsou zaneseny do grafu č. 11 a hodnoty Ri do grafu č. 12.

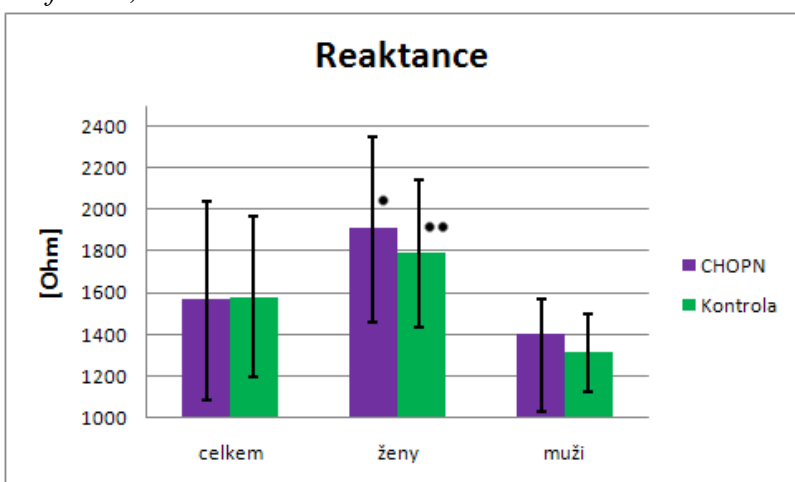
Graf č. 11, Rezistence



Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: • - nepárový *t* - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$

Graf č. 12, Reaktance



Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: • - nepárový *t* - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$ •• - nepárový *t* - test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$

11.5.2. Bioimpedance

Z jsme měřili při 50 různých frekvencích v rozmezí 5 kHz až 1 MHz. U těchto hodnot jsme nenašli statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů s CHOPN a kontrolní skupinou. V *tabulce č. 14* jsou uvedeny hodnoty Z naměřené při frekvenci 5, 50, 200 a 1000 kHz. U těchto hodnot byl statisticky významný rozdíl mezi ženami a muži s CHOPN.

Tabulka č. 14, Bioimpedance stanovená při frekvenci 5, 50, 200 a 1000 kHz

Skupina	Z 5 kHz [Ohm]	Z 50 kHz [Ohm]	Z 200 kHz [Ohm]	Z 1000 kHz [Ohm]
CHOPN celkem	581,7 ± 97,9	519,4 ± 95,9	475,0 ± 91,6	446,4 ± 86,4
CHOPN ženy	673,9 ± 39,1 •	607,7 ± 43,0 •	557,9 ± 45,9 •	523,8 ± 46,0 •
CHOPN muži	535,5 ± 84,5	475,2 ± 83,6	433,5 ± 79,9	407,7 ± 75,4
Kontrola celkem	610,2 ± 92,4	541,4 ± 88,0	493,2 ± 83,6	463,0 ± 79,2
Kontrola ženy	655,7 ± 99,5	588,1 ± 90,9	538,0 ± 85,7	505,1 ± 81,6
Kontrola muži	553,4 ± 42,8	483,1 ± 38,3	437,3 ± 36,0	410,3 ± 34,6

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: Z - bioimpedance; • - nepárový t - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$

11.6. Fázový úhel

Stejně jako Z jsme i PA měřili při 50 různých frekvencích v rozmezí 5 kHz až 1 MHz. U tohoto parametru jsme při žádné z frekvencí nenašli mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou statisticky významný rozdíl. V *tabulce č. 15* uvádím hodnoty PA pouze pro frekvence 5, 50, 200 a 1000 kHz. PA při 5 kHz byl významně rozdílný mezi ženami a muži v kontrolní skupině a PA při 1000 kHz mezi ženami a muži u pacientů s CHOPN.

Tabulka č. 15, Fázový úhel stanovený při frekvenci 5, 50, 200 a 1000 kHz

Skupina	Phi 5 kHz [°]	Phi 50 kHz [°]	Phi 200 kHz [°]	Phi 1000 kHz [°]
CHOPN celkem	2,56 ± 0,53	5,43 ± 0,87	4,62 ± 0,55	2,58 ± 0,81
CHOPN ženy	2,30 ± 0,52	5,08 ± 1,06	4,59 ± 0,76	3,20 ± 0,70 •
CHOPN muži	2,68 ± 0,51	5,61 ± 0,76	4,63 ± 0,46	2,28 ± 0,69
Kontrola celkem	2,57 ± 0,37	5,65 ± 0,65	4,69 ± 0,49	2,24 ± 0,88
Kontrola ženy	2,34 ± 0,22 ••	5,28 ± 0,49	4,59 ± 0,53	2,59 ± 1,05
Kontrola muži	2,85 ± 0,32	6,10 ± 0,56	4,81 ± 0,49	1,81 ± 0,40

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

Vysvětlivky: Phi – fázový úhel; • - nepárový t - test ženy vs. muži CHOPN $P \leq 0,05$; •• - nepárový t – test ženy vs. muži kontrolní skupina $P \leq 0,05$

11.7. Standardizovaný fázový úhel

Hodnoty SPA byly vypočítány pro fázový úhel při 50 kHz. Významně se nelišily jak mezi skupinami, tak ani v rámci jednotlivých skupin mezi ženami a muži. Průměrné hodnoty SPA jsou uvedeny v tabulce č. 16.

Tabulka č. 16, Standardizovaný fázový úhel při 50 kHz

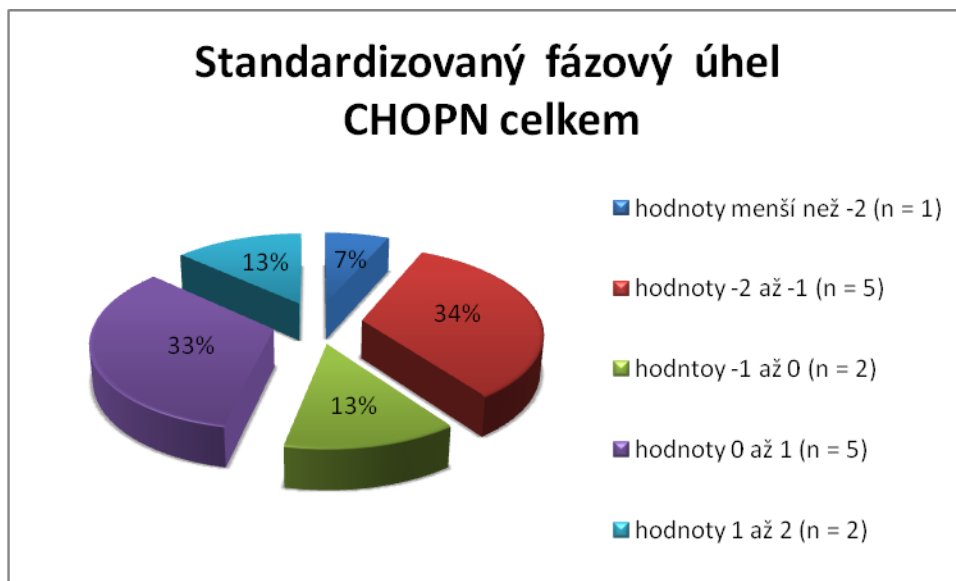
Skupina	St. Phi 50 kHz
CHOPN celkem	- 0,39 ± 1,07
CHOPN ženy	- 0,58 ± 1,19
CHOPN muži	- 0,30 ± 1,06
Kontrola celkem	- 0,24 ± 0,58
Kontrola ženy	- 0,53 ± 0,58
Kontrola muži	0,13 ± 0,35

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD

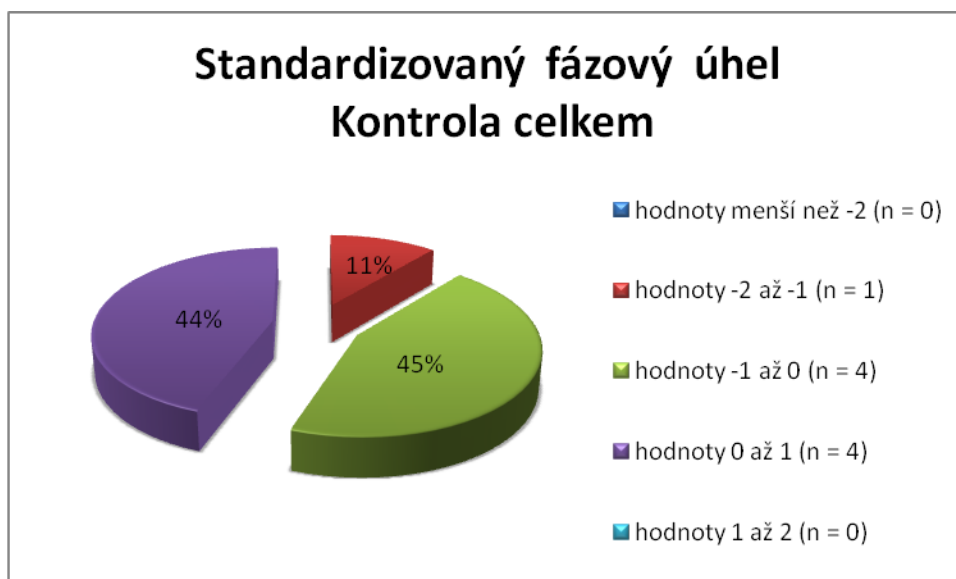
Vysvětlivky: St. Phi 50 kHz – standardizovaný fázový úhel při 50 kHz

Porovnání hodnot SPA s populačním průměrem znázorňují *grafy č. 13 a č. 14*. Hodnota nižší než -1 odpovídá snížení většímu než jedna SD od populačního průměru a byla zjištěna pouze u jednoho pacienta z kontrolní skupiny, zatímco ve skupině pacientů s CHOPN to bylo u 6 pacientů. Naopak u 2 CHOPN pacientů byla zjištěna hodnota vyšší než 1, čili vyšší než jedna SD od populačního průměru.

Graf č. 13, Standardizovaný fázový úhel – rozdělení pacientů s CHOPN podle hodnot



Graf č. 14, Standardizovaný fázový úhel - rozdělení kontrolní skupiny podle hodnot



12. Diskuse

Vyšší hodnoty BMI u pacientů s CHOPN oproti kontrolní skupině jsou způsobené pravděpodobně tím, že ve skupině pacientů s CHOPN bylo vyšší zastoupení mužů než žen, a to v poměru 10:5, zatímco u kontrolní skupiny byl tento poměr 4:5. U mužů jsou totiž hodnoty BMI fyziologicky vyšší než u žen. Průměrná hodnota BMI pacientů s CHOPN naší studie ($28,3 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$) je oproti studii Creutzberga a kol. (1998) ($23,7 \text{ kg/m}^2$) nebo studii Ramirese a kol. (2012) ($22,8 \text{ kg/m}^2$) výrazně vyšší (36,37). Naopak nižší byly v porovnání se studií Eisnera a kol. (2007) (30), s průměrnou hodnotou lehce přes 30 kg/m^2 . Podle hodnot BMI našich pacientů, nemůžeme potvrdit teorii, že vlivem CHOPN dochází k negativní energetické bilanci a tím ke snížení tělesné hmotnosti i BMI. Vysoké hodnoty našich pacientů ale ukazují na jejich dobrou prognózu (34). Naše výsledky potvrzují tvrzení řady studií, podle kterých má BMI pouze omezenou diagnostickou hodnotu v hodnocení klinického stavu pacientů (38). Proto je důležité kromě antropometrických parametrů posoudit i složení těla.

Řada studií ukazuje na zvýšené riziko úmrtí u pacientů se sníženým množstvím LTM. Toto tvrzení potvrzuje i studie Soler – Cataluňy a kol. (2005), která hodnotila tělesné složení pacientů metodou Mid – Arm Muscle Area (39). V naší studii byly hodnoty LTM a LTI výrazně nižší u žen než u mužů v obou skupinách. Již zmíněný nepoměr v zastoupení mužů a žen mezi skupinami může být důvodem, proč rozdíl hodnot těchto parametrů mezi jednotlivými skupinami nedosáhl statistické významnosti. Ovšem při porovnání LTI s referenčními hodnotami jsme pozorovali zajímavý trend úbytku svalové hmoty u 40 % pacientů s CHOPN a u 22 % pacientů z kontrolní skupiny. Tím naše studie potvrzuje zvýšený úbytek LTM v souvislosti s CHOPN.

Nedávné studie ukazují, že vyšší množství FTM jsou spojeny s vyšší zátěžovou kapacitou u pacientů s CHOPN a studie Sabina a kol. (2010) dokazuje lepší přežití CHOPN pacientů s nadváhou nebo obezitou. Přestože v naší studii rozdíl hodnot FTM mezi skupinami nedosahuje statistické významnosti, je zde trend ukazující na zvyšování podílu množství tuku vlivem onemocnění, při porovnání našich hodnot s referenčními. Při tomto porovnání jsme pozorovali zvýšení tělesného tuku u 60 % pacientů s CHOPN (především u mužů) a u 44 % kontrolních pacientů (*viz. grafy č. 4 a č. 5*). Vzhledem k vyšším hodnotám FTM by naši pacienti měli mít dobrou prognózu přežití. Tyto

hodnoty by mohly být odpovědí na otázku, proč má podle parametru BMI většina pacientů nadváhu, ale přitom snížené množství LTM.

Parametry informující nás o množství a rozložení celkové tělesné vody TBW, ECW a ICW byly významně vyšší u mužů než u žen v obou skupinách, což koreluje s vyšším množstvím LTM u mužů a vyššími hodnotami celkového tuku u žen. Mezi jednotlivými skupinami však byly hodnoty těchto parametrů téměř shodné. O stavu hydratace nás lépe informuje hodnota OH. Ani tento parametr nedosáhl statisticky významného rozdílu mezi skupinami.

PA je prognostickým ukazatelem u řady onemocnění, mezi nimi i u CHOPN. Studie Müllera a kol. (2006) získala hodnoty PA stanoveného při 50 kHz u pacientů s CHOPN v průměru kolem $4,5^\circ$. Průměrné hodnoty PA našich pacientů s CHOPN byly oproti této studii vyšší, ale nižší než ve studii De Benedetta a kol. (2000), které byly $5,93^\circ \pm 1,14^\circ$ (38). Průměrná hodnota našich pacientů byla $5,43^\circ \pm 0,87^\circ$. Hodnoty nad 5° (odpovídající dobrému funkčnímu a nutričnímu stavu) měla i naše kontrolní skupina. Mezi skupinami jsme nenašli významný rozdíl. Standardizací PA podle věku, pohlaví a BMI jsme získali průměrné hodnoty SPA pro pacienty s CHOPN – $0,39 \pm 1,07$ a pro kontrolní skupinu – $0,24 \pm 0,58$. Zjistili jsme, že hodnoty našich pacientů odpovídají dobrému nutričnímu a funkčnímu stavu a dobré prognóze přežití.

13. Závěr

Studie se zúčastnilo 15 pacientů s CHOPN 3. a 4. stadia, z toho 5 žen a 10 mužů. Kontrolní skupinu bez respiračního onemocnění se srovnatelnými antropometrickými charakteristikami tvořilo 5 žen a 4 muži.

Hodnoty BMI u pacientů s CHOPN ukazovaly na nadváhu až obezitu 1. stupně. U kontrolní skupiny jsme naměřili nižší hodnoty BMI, a to v rozmezí hodnot pro normální váhu až obezitu 1. Mezi skupinami nebyl statisticky významný rozdíl.

Průměrné hodnoty LTM byly se mezi skupinami významně nelišily. V porovnání s referenčními skupinami jsme u 40 % pacientů s CHOPN a u 22 % pacientů kontrolní skupiny zjistili úbytek svalové hmoty.

Ani hodnoty FTM nedosáhly významného rozdílu v porovnání mezi skupinami. U obou skupin bylo množství tělesného tuku zvýšeno nad referenční hodnoty. V případě pacientů s CHOPN u 60 % a u kontrolní skupiny u 44 % pacientů. Tyto hodnoty odpovídají dobré prognóze přežití našich pacientů.

Parametry TBW, ECW, ICW a jejich poměr E/I byly u obou skupin velmi podobné. Statisticky významný rozdíl jsme nedokázali ani u OH. Porovnání OH s referenčními hodnotami zjistilo stav dehydratace u 6 %, normální stav hydratace u 67 % a zvýšený stav hydratace u 27 % pacientů s CHOPN. U kontrolní skupiny byly tyto hodnoty 0 %, 89% a 11 %.

Průměrné hodnoty R_e , R_i a Z pacientů s CHOPN a kontrolní skupiny se významně nelišily.

Při hodnocení PA při frekvenci 50 kHz jsme získali hodnotu $5,43^\circ \pm 0,87^\circ$ pro skupinu pacientů s CHOPN a $5,65^\circ \pm 0,65^\circ$ pro kontrolní skupinu. Nepotvrdili jsme tak snížení PA pod 5° , které se u této nemoci často vyskytuje. Rozdíl tohoto parametru mezi skupinami nebyl statisticky významný stejně jako rozdíl hodnot SPA. Průměrné hodnoty SPA obou skupin odpovídají normálnímu funkčnímu a nutričnímu stavu.

Mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou jsme nezjistili žádné významné rozdíly v hlavních parametrech složení těla. Avšak v porovnání našich výsledků s referenčními hodnotami jsme jistý trend změn zaznamenali.

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Student: Lucie Sehnalová

Školitel: PharmDr. Miroslav Kovařík Ph.D.

Název práce: Stanovení složení těla metodou bioelektrické impedance u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je jednou z hlavních příčin úmrtí a její morbidita a mortalita se po celém světě stále zvyšuje. Kromě respiračních příznaků jsou často vyvinuty změny v metabolismu a složení těla u pacientů s CHOPN. Klinicky důležitá je zejména podvýživa a ztráta kosterní svalové hmoty. Funkce plic je negativně ovlivněna, zejména pokud jsou postiženy dýchací svaly.

Hlavním cílem této studie bylo porovnat složení těla mezi 15ti pacienty s CHOPN 3. a 4. stádia a 9ti pacienty z kontrolní skupiny bez respiračního onemocnění se srovnatelnými antropometrickými charakteristikami (věk, tělesná výška a hmotnost).

Pomocí bioelektrické impedanční analýzy jsme zjistili složení hlavních tělesných kompartmentů. U pacientů s CHOPN bylo průměrné množství tukuprosté hmoty (rel LTM) $47,2 \pm 8,4$ %, tukové hmoty (rel Fat) $37,8 \pm 6,4$ % a převodnění (OH) $0,31 \pm 0,95$. Průměrné hodnoty indexů tělesné hmotnosti (BMI), tukuprosté hmoty (LTI) a tukové hmoty (FTI) byly: BMI = $28,3 \pm 5,2$ kg/m²; LTI = $13,2 \pm 2,7$ kg/m² a FTI $14,8 \pm 4,2$ kg/m². Pro kontrolní skupinu jsme zjistili hodnoty rel LTM = $47,7 \pm 8,8$ %; rel Fat = $37,8 \pm 6,5$ % a OH = $0,07 \pm 0,81$ l a průměrné hodnoty BMI, LTI a FMI byly $27,4 \pm 4,0$ kg/m²; $13,0 \pm 2,4$ kg/m² a $14,2 \pm 3,8$ kg/m². Dalším parametrem korelujícím s funkčním a nutričním stavem pacientů, který jsme mezi skupinami porovnávali, byl fázový úhel (PA). PA pacientů s CHOPN ($5,43^\circ \pm 0,87^\circ$) a kontrolní skupiny ($5,65^\circ \pm 0,65^\circ$) se významně nelišil.

Ačkoli podle hodnoty BMI byla stanovena podváha pouze u jednoho pacienta a to z CHOPN skupiny, nižší hodnoty LTI než je referenční rozmezí jsme našli u celkem 6ti pacientů s CHOPN a 2 kontrolních pacientů.

Mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou jsme nezjistili žádné významné rozdíly v hlavních parametrech složení těla. Avšak v porovnání našich výsledků s referenčními hodnotami jsme jistý trend změn zaznamenali.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, složení těla, bioelektrická impedance

Abstract

Charles University in Prague

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biological and Medical Sciences

Student: Lucie Sehnalová

Supervisor of master thesis: PharmDr. Miroslav Kovařík Ph.D.

Title of master thesis: Determination of body composition by bioelectrical impedance method in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the top leading causes of death and its morbidity and mortality worldwide is still increasing. Besides the respiratory symptoms there are often developed alterations in metabolism and body composition in COPD patients. Clinically important are mainly malnutrition and skeletal muscle protein loss. Especially if the respiratory muscles are affected, the lung function is negatively influenced.

The main aim of this study was to compare the body composition between 15 patients with COPD 3rd and 4th stage and 9 patients of control group without respiratory impairment and comparable anthropometric characteristics (age, body height and weight).

By means of bioelectrical impedance analysis we determined the composition of main body compartments. In patients with COPD was the mean amount of lean tissue of body weight (rel LTM) 47.2 ± 8.4 %, amount of fat mass (rel Fat) 37.8 ± 6.4 % and mean overhydration (OH) 0.31 ± 0.95 . Mean values of body mass index (BMI), lean tissue index (LTI) and fat tissue index (FTI) were: BMI = 28.3 ± 5.2 kg/m²; LTI = 13.2 ± 2.7 kg/m² and FTI 14.8 ± 4.2 kg/m². For control group we described rel LTM = 47.7 ± 8.8 %; rel Fat = 37.8 ± 6.5 % and OH = 0.07 ± 0.81 l and mean values of BMI, LTI and FMI were 27.4 ± 4.0 kg/m²; 13.0 ± 2.4 kg/m² and 14.2 ± 3.8 kg/m². Another parameter correlating with the functional and nutritional status of patients, which we compared between groups, was phase angle (PA). PA in patients with COPD ($5.43^\circ \pm 0.87^\circ$) and in the control group ($5.65^\circ \pm 0.65^\circ$) was not significantly different.

Although according to BMI value was scored as underweight only one patient from the COPD group, lower LTI values than reference range we found by 6 patients with COPD and by 2 patients of control group.

In conclusion, we found no significant differences in main parameters of body composition between control group and COPD patients. However, in comparing our results with reference values, we noticed a trend of change.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, body composition, bioelectrical impedance

Použité zkratky

Zkratka	Anglický název	Český název
ATM	Adipose Tissue Mass	Tuková hmota
BMI	Body Mass Index	Index tělesné hmotnosti
BCM	Body Cell Mass	Množství metabolicky aktivní tkáně
CAT		Test hodnocení chronické obstrukční plicní nemoci
CRP	C – reactiv protein	C – reaktivní protein
DEXA	Dual Energy X – ray Absorptiomery	Duální rentgenová absorpce
ECW	Extracellular Water	Extracelulární voda
FEV ₁	Forced Expiratory Volume	Usilovně vydechnutý objem za 1 s
FTI	Fat Tissue Index	Index tukové hmoty
FVC	Forced Vital Capacity	Usilovná vitální kapacita
GOLD	The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease	Světová iniciativa proti CHOPN
CHOPN		Chronická obstrukční plicní nemoc
ICW	Intracellular Water	Intracelulární voda
IL6	Interleukin 6	Interleukin 6
LTI	Lean Tissue Index	Index tukuprosté hmoty
LTM	Lean Tissue Mass	Tukuprostá hmota
mMRC		Modifikovaná škála dušnosti dle Medical Research Council
OH	Overhydration	Převodnění
PA	Phase Angle	Fázový úhel
PaCO ₂		Parciální tlak oxidu uhličitého arteriální krve
PaO ₂		Parciální tlak kyslíku arteriální krve

Re	Resistance	Rezistence
Rel Fat	Relative Fat	Relativní množství tuku
Rel LTM	Relative Lean Tissue Mass	Relativní množství tukuprosté tkáně
Ri	Reactance	Reaktance
SD	Standard deviation	Směrodatná odchylka
SPA	Standardized phase angle	Standardizovaný fázový úhel
TBW	Total Body Water	Celková tělesná voda
TL _{CO}	Transfer Factor	Transfer faktor
TNF α	Tumor necrosis factor α	Tumor nekrotizující faktor α
Z	Bioimpedance	Bioimpedance

Seznam tabulek

<i>Tabulka č. 1, Přehled základních fenotypů CHOPN</i>	11
<i>Tabulka č. 2, Popis dušnosti dle mMRC</i>	14
<i>Tabulka č. 3, Charakteristiky jednotlivých skupin CHOPN</i>	16
<i>Tabulka č. 4, BODE index</i>	17
<i>Tabulka č. 5, ADO index</i>	18
<i>Tabulka č. 6, Procentuální zastoupení tukové frakce u normální populace</i>	19
<i>Tabulka č. 7, Tělesná voda a její rozložení do intracelulárního a extracelulárního kompartmentu v závislosti na věku</i>	20
<i>Tabulka č. 8, Hodnoty BMI</i>	36
<i>Tabulka č. 9, Hodnoty základních parametrů</i>	37
<i>Tabulka č. 10, Množství LTM, rel LTM a LTI</i>	38
<i>Tabulka č. 11, Množství Fat, rel Fat, ATM a FTI</i>	41
<i>Tabulka č. 12, Množství TBW, ECW a ICW</i>	43
<i>Tabulka č. 13, Hodnoty převodnění</i>	46
<i>Tabulka č. 14, Bioimpedance stanovená při frekvenci 5, 50, 200 a 1000 kHz</i>	49
<i>Tabulka č. 15, Fázový úhel stanovený při frekvenci 5, 50, 200 a 1000 kHz</i>	50
<i>Tabulka č. 16, Standardizovaný fázový úhel při 50 kHz</i>	50

Seznam obrázků

<i>Obrázek č. 1, Klasifikace CHOPN dle doporučení ČSFS</i>	15
<i>Obrázek č. 2, Antropometr.....</i>	21
<i>Obrázek č. 3, Kaliper</i>	23
<i>Obrázek č. 4, Duální rentgenová absorpce</i>	24
<i>Obrázek č. 5, Přístroj Body Composition Monitor</i>	30
<i>Obrázek č. 6, Fyziologický model tkáně</i>	31

Seznam grafů

<i>Graf č. 1, LTI Class u pacientů s CHOPN</i>	39
<i>Graf č. 2, LTI Class u kontrolní skupiny</i>	39
<i>Graf č. 3, Celkové množství metabolicky aktivní tkáně</i>	40
<i>Graf č. 4, FTI Class u pacientů s CHOPN</i>	42
<i>Graf č. 5, FTI Class u kontrolní skupiny</i>	42
<i>Graf č. 6, Poměr E/I mezi pacienty s CHOPN a kontrolní skupinou</i>	44
<i>Graf č. 7, E/I Class u pacientů s CHOPN</i>	45
<i>Graf č. 8, E/I Class u kontrolní skupiny</i>	45
<i>Graf č. 9, OH Class u pacientů s CHOPN</i>	47
<i>Graf č. 10, OH Class u kontrolní skupiny</i>	47
<i>Graf č. 11, Rezistence</i>	48
<i>Graf č. 12, Reaktance</i>	48
<i>Graf č. 13, Standardizovaný fázový úhel – rozdělení pacientů s CHOPN podle hodnot</i> 51	
<i>Graf č. 14, Standardizovaný fázový úhel - rozdělení kontrolní skupiny podle hodnot</i> ...	51

Literatura

1. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. [cited 2014 Feb 20] Available from:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>
2. Rycroft C, Heyes BM, Lanza AF, Karin KC, Nakato D, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2010, 7:457-94.
3. Atsou KC, Chouaid Ch, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Medicine*. 2011, 18,9:7.
4. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD: systematic review. *European Respiratory Journal*. 2002, 19(4):626-31.
5. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – updated 2014. [Internet]. [cited 2014 Mar 5] Available from:
http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf
6. Musil J, Kašák V, Konšťacký S. Chronická obstrukční plicní nemoc: doporučený postup pro diagnostiku a léčbu astma bronchiale. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. c2012, 13 s. ISBN 978-80-86998-60-2.
7. Neumannová K, Kolek V, Kociánová J. Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc: možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta. 1. vyd. Praha: Mladá fronta. 2012, 128 s. Aeskulap. ISBN 978-802-0426-178. (79 s.).
8. Musil J, Vondra V, Konšťacký S. Chronická obstrukční choroba plicní: doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: novelizace 2008. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. c2008, 16 s. ISBN 978-80-86998-27-5.
9. Kolek V, Kašák V, Vašáková M. Pneumologie. Praha: Maxdorf. 2011, 552 s. ISBN 978-807-3452-551.
10. Koblížek V, Kolek V, Kociánová J. Chronická obstrukční plicní nemoc pohledem nových doporučení: souhrn aktuálního fenotypově zaměřeného standardu České pneumologické a ftizeologické společnosti pro internisty. 1. vyd. Brno: Ambit Media. 2013, 35 s. Aeskulap. ISBN 978-80-905474-0-7.
11. Fišerová J, Chlumský J, Kociánová J. Funkční vyšetření plic: (příručka funkční antropologie). 2. vyd. Praha: Geum. 2004, 128 s. ISBN 80-862-5638-3.

12. Dal Negro R, Eandi M, Pradelli L, Lannazzo S. Cost – effectiveness and healthcare budget impact in Italy of inhaled corticosteroids and bronchodilators for severe and very severe COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007, 2(2): 169–176.
13. Kurzaj M, Wierzejski W, Dor A, et al. The Impact of Specialized Physiotherapy Methods on BODE Index in COPD Patients During Hospitalization. *Adv Clin Exp Med.* 2013, 22, 5, 721–730.
14. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN [Internet]. [cited 2014 Mar 30] Available from:
<http://chopn.registry.cz/res/file/chopn/doporuceny-postup-diagnostika-lecba-chopn.pdf>
15. Puhan MA, Hansel NN, Sobradillo P, Enright P, Lange P, Hickson D, et al. Large-scale international validation of the ADO index in subjects with COPD: an individual subject data analysis of 10 cohorts. *BMJ Open.* 2012, 12;2(6).
16. Koblížek V. Terapie stabilní chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a její případná kardiovaskulární rizika (základní přehled) *Vnitř Lék.* 2011, 57(9): 709 – 720 Available from:
<file:///D:/Downloads/CHOPN%20KV%20rizika.pdf>
17. Hronek M. Antropometrické metody a jejich využití ke stanovení složení těla, In: Zadák Z, Květina J. *Metodologie předklinického a klinického výzkumu: v metabolismu, výživě, imunologii a farmakologii.* 1. vyd. Praha: Galén. c2011, 333 s. ISBN 978-80-7262-748-6.
18. Riegerová J, Přidalová M, Ulbrichová M. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu: (příručka funkční antropologie).* 3. vyd. Olomouc: Hanex. 2006, 262 s. ISBN 80-857-8352-5.
19. Fried M. *Moderní chirurgické metody léčby obezity.* – Knihy Google [Internet]. [cited 2014 Apr 19]. Available from:
http://books.google.cz/books?id=CKhaAgAAQBAJ&pg=PA106&dq=slo%C5%BEEen%C3%AD+t%C4%9Bla&hl=cs&sa=X&ei=6ZIFU_fpFcTQtAap44CYBQ&ved=0CDkQ6AEwAQ#v=onepage&q=slo%C5%BEEen%C3%AD%20t%C4%9Bla&f=false
20. Kittnar O, Kolek V, Kociánová J. *Lékařská fyziologie: souhrn aktuálního fenotypově zaměřeného standardu České pneumologické a fizeologické společnosti pro internisty.* 1. vyd. Praha: Grada. 2011, 790 s. Aeskulap. ISBN 978-802-4730-684.
21. Antropometr [Internet]. [cited 2014 Mar 30]. Available from:
http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/HKAAO.htm

22. Kokaisl P. Základy antropologie. - Knihy Google [Internet]. [cited 2014 Apr 19]. Available from:
<http://books.google.cz/books?id=QCNzyl9K5ckC&pg=PA1&lpg=PA1&dq=kokaisl+2007&source=bl&ots=ue7DVDmcF&sig=yQ56tVN9AhynGGpuBRS1YK10mo&hl=cs&sa=X&ei=tsRIUaDvD9DltQbfxoFQ&ved=0CDMQ6AEwAQ#v=onepage&q=kokaisl%202007&f=false>
23. Kopecký M, Krejčovský L, Švarc M. Antropometrický instrumentář a metodika měření antropometrických parametrů. 1. vyd. V Olomouci: Vydavatelství Univerzity Palackého. c2013, 27 s. ISBN 978-80-244-3613-5.
24. Kaliper [Internet]. [cited 2014 Mar 30]. Available from:
<http://www.trystom.cz/kaliper-best-ii-k-501/>
25. Bone densitometry [Internet]. [cited 2014 Mar 30]. Available from:
http://svmedicalimaging.com/services/bone_density.html
26. BCM Fresenius [Internet]. [cited 2014 Mar 30]. Available from:
<http://www.bcm-fresenius.com/10.htm>
27. Norman K, Stobäus N, Pilich M, Bomy – Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition*. 2012, 31(6):854-61.
28. Bomy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer R, Later W, et al. Phase angle from Bioelectrical Impedance Analysis: Population Reference Values by Age, Sex, and Body Mass Index. *JPEN*. 2006, 30(4):309-16.
29. Kovařík M, Hronek M, Zadák Z. Clinically relevant determinant of body composition, function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2014, 84(1):1-6.
30. Eisner MD, Blanc PD, Sydney S, Yelin EH, Lanthorn PV, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respiratory Research*. 2007, 29;8:7.
31. Sergi G, Coin A, Marin S, Vianello A, Manzan A, Peruzza S, et al. Body composition and resting energy expenditure in elderly male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2006, 100(11):1918–24.
32. Lerario MC, Sachs A, Lazaretti - Castro M, Saraiva LG, Jardim JR, et al. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: which method to use in clinical practice?. *British Journal of Nutrition*. 2006, 96(1):86-92.
33. Müller U, Jungblut S, Frickmann H, Bargon J. Assessment of body composition of patients with COPD. *Eur J Med Res*. 2006, 11: 146-151.

34. Sabino PG, Silva BM, Brunetto AF, Mclellan KC, Nakato D, et al. Nutritional status is related to fat-free mass, exercise capacity and inspiratory strength in severe chronic obstructive pulmonary disease patients: a case control study. *Clinics*. 2010, 65(6):599-605.
35. Zadák Z. *Výživa v intenzivní péči*. 2. rozš. a aktualiz. vyd. Praha: Grada. 2009, ISBN 9788024728445. 367 – 369.
36. Ramires B, De Oliveira E, Pimentel G, Mclellan KC, Nakato D, Faganello M, et al. Resting energy expenditure and carbohydrate oxidation are higher in elderly patients with COPD: a case control study. *Nutrition Journal*. 2012, 6;11:37.
37. Creutzberg E, Schols A, Bothmer-Quaedvlieg F, Wouters E. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to body composition and lung function. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998, 52:396–401.
38. De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S, Spacone A. In COPD patients, body weight excess can mask lean tissue depletion: a simple method of estimation. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2000, 55(4):273-8.
39. Soler - Cataluña, José J, SACHS A, Lazaretti - Castro M, et al. Mid-Arm Muscle Area Is a Better Predictor of Mortality Than Body Mass Index in COPD* : which method to use in clinical practice?. *CHEST Journal*. 2005, 128(4):2108-15.