

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kandidát: Mgr. Věra Josková

Školitel: doc. PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D.

Název dizertační práce: **Klinická aplikace metody bioimpedanční spektroskopie u polytraumatizovaných pacientů a těhotných žen**

Úvod a cíle: Bioimpedanční spektroskopie (BIS) je neinvazivní metoda stanovující na základě rezistence tkání množství tělesných tekutin a jejich distribuci do extracelulárního (ECW) a intracelulárního prostoru (ICW). V minulosti byla aplikována v mnoha klinických studiích u různých skupin pacientů, dále u zdravých jedinců zejména k hodnocení složení těla a v neposlední řadě nachází svá uplatnění v nutričním poradenství. Nicméně u kriticky nemocných pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (JIP) ani u těhotných žen není zatím tato metoda využívána v běžné klinické praxi. Obě tyto skupiny spojuje stav zvýšeného množství tělesných tekutin. Z tohoto důvodu je aplikace BIS u obou výše popsaných skupin opodstatněná. Hlavními cíli této dizertační práce proto bylo: **1)** podrobně popsat princip a dosavadní využití BIS; **2)** použít BIS ke stanovení míry hyperhydratace polytraumatizovaných pacientů (PP), následně získaná data vyhodnotit vzhledem k dalším sledovaným parametrům; **3)** popsat vývoj změn ve složení těla zdravých gravidních žen (tělesné hmotnosti, tekutin a tukové hmoty) a aplikovat metodu BIS u gravidit s předtermínovým předčasným odtokem plodové vody (pPROM).

Metodika: **1)** Pomocí systematického přehledu literatury z dostupných databází byly zpracovány studie využívající BIS. **2)** Byla provedena prospektivní observační studie s 25 PP a se skupinou zdravých dobrovolníků. Metoda BIS byla opakovaně měřena od třetího do jedenáctého dne hospitalizace na JIP s cílem popsat vývoj změn tělesných tekutin. Dále byly sledovány tekutinové bilance spočítané jako rozdíl mezi příjmem a výdejem tekutin dle standardních postupů. Byl hodnocen také vztah mezi získanými BIS daty s výsledky metabolického vyšetření indirektní kalorimetrií. **3)** Byla provedena kohortová studie, do které byly zařazeny zdravé primipary (58), gravidní ženy po pPROM (97) a zdravé netěhotné ženy jako kontrolní skupina. Během těhotenství bylo třikrát provedeno vyšetření BIS, vyšetření indirektní kalorimetrií a bylo stanoveno množství tukové hmoty metodou kaliperace. Metoda BIS byla aplikována u žen v době probíhajícího porodu a 24 hodin po něm a dále u těhotných s diagnózou pPROM po jejich hospitalizaci. U obou experimentálních studií byla získaná data analyzována pomocí programu Graph-Pad Prism7 a MS Excel 2016. Hodnoty u všech testů byly považovány za statisticky významné na hladině významnosti $p < 0,05$.

Výsledky: **1)** Rešerší literatury bylo zjištěno, že stanovení celkové tělesné tekutiny (TBW) a ECW ve skupině kriticky nemocných pacientů pomocí BIS odpovídalo standardní diluční metodě. Navíc byla odvozena rovnice pro výpočet TBW, ECW chirurgických pacientů využívající parametry měřené BIS, která byla použita v experimentální části této práce. Jiné studie s kriticky nemocnými pacienty popisují jistou prognostickou hodnotu dat měřených BIS, možnost hodnocení malnutrice či distribučního objemu

využitelného k dávkování některých léčiv. Podobně byla vytvořena a validovaná rovnice stanovující TBW u těhotných žen. BIS se jeví jako nástroj vhodný k monitoraci změn tělesných tekutin v graviditě, k predikci hypertenzních komplikací, otoků či porodní hmotnosti dítěte. **2)** Touto studií bylo zjištěno, že PP hromadí nadbytečné tekutiny výhradně v extracelulárním prostoru, vývoj těchto změn je velice variabilní. Po celou dobu studie příjem tekutin souvisel s navýšením tekutinové bilance ($r = 0,879$; $p < 0,001$) a nesouvisel s diurézou ($r = -0,022$; $p = 0,744$). Kumulativní tekutinová bilance úzce korelovala s hodnotou převodnění neboli s množstvím extracelulární tekutiny v nadbytku v porovnání se zdravou populací. Tato hodnota změřena pátý až sedmý den hospitalizace navíc statisticky významně souvisela s celkovou dobou umělé plicní ventilace ($r = 0,791$; $p = 0,001$). Naměřené tělesné tekutiny se jeví dle této studie také jako koreláty energetického výdeje (EE) a oxidace nutričních substrátů PP na nutriční podpoře (například pro TBW s EE bylo $p = 9,058 \cdot 10^{-12}$). **3)** Průměrně ženy přibraly za období gravidity 14,98 kg hmotnosti, z toho 4,5 kg tvořila tuková hmota, 7 l TBW a zbytek váha novorozence (3398 g). Se zvyšujícím se množstvím těchto parametrů vzrostl lineárně také EE. Nejvýznamnější byla souvislost EE s množstvím ECW ($r = 0,700$; $p = 1,35 \cdot 10^{-20}$), s aktuální hmotností těhotné ženy ($r = 0,683$; $p = 2,74 \cdot 10^{-20}$) a s množstvím tukové tkáně ($r = 0,595$; $p = 1,43 \cdot 10^{-14}$). Ukázalo se, že v počátku těhotenství dochází ke zvýšení pouze ECW, později od 30. týdne gravidity můžeme pozorovat nárůst v ECW i ICW. Se zvyšujícím se množstvím tekutin klesala hodnota rezistence v průběhu gravidity, která byla upřesněna, pokud byla vztažena na aktuální šířku obvodu pasu ($r = -0,524$; $p = 1,18 \cdot 10^{-12}$). Rezistence nabývala nejnižších hodnot v období porodu (přibližně 575 Ohm), a to jak u zdravých těhotných žen, tak u gravidních po pPROM, které rodily ihned po odtoku plodové vody. Vyšší hodnoty rezistence na rozdíl ženy po pPROM, které porodily za delší dobu, konkrétně za 7 a více dní po odtoku plodové vody ($p < 0,0001$).

Závěr: BIS se ukázala jako využitelná k monitoraci tělesných tekutin PP, zejména díky parametru převodnění, který má dle výzkumné práce také jistou prognostickou hodnotu. Tím by metoda mohla být v budoucnu aplikována k nastavení individuální tekutinové terapie a dle získaných korelací také k indikaci nutriční podpory. Ve studii těhotných žen se ukázalo, že BIS nejen umožňuje hodnotit vývoj tělesných tekutin, a tím nepřímo kvalitu přizpůsobení se mateřského organismu na gestaci, ale podobně jako u PP souvisí naměřená data s EE gravidních žen, což by mohlo přispět k doporučení vhodné stravy. Hodnota extracelulární rezistence se jeví jako využitelná k predikci termínu porodu po pPROM. Bude-li toto verifikováno, bylo by možné BIS aplikovat k načasování kortikosteroidní terapie u konkrétní ženy po pPROM k ovlivnění maturace plic plodu ve snaze minimalizovat rizika této léčby.