

Univerzita Karlova

1.lékařská fakulta

Studijní program: Nutriční terapie

Studijní odbor: Nutriční terapeut



Mária Šoltésová

Sarkopénia u pacientov s Huntingtonovou chorobou

Sarcopenia in patients with Huntington's disease

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D.

Praha, 2022

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému mezi univerzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze,

Mária Šoltésová

Podpis:

IDENTIFIKAČNÍ ZÁZNAM

ŠOLTÉSOVÁ, Mária. Sarkopénia u pacientov s Huntingtonovou chorobou. [Sarcopenia in patients with Huntington's disease]. Praha, 2022. 113 s., 0 príloh. Bakalárska práca (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lekárska fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN v Prahe. Vedoucí závěrečné práce doc. MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D.

POĎAKOVANIE

Na tomto mieste by som chcela poďakovať predovšetkým doc. MUDr. Jiřímu Klempířovi, Ph.D. za jeho príkladné vedenie, odborné rady, inšpiráciu, možnosť napredovať a za všetok čas, ktorý mi pri písaní práce venoval. Ďalej by som chcela poďakovať aj pani Ireně Stárkové, bez ktorej by sa množstvo vyšetrení nemohlo uskutočniť. Moje poďakovanie patrí taktiež doc. MUDr. Františku Novákovi, Ph.D. za podnety a pripomienky k mojej práci. V neposlednom rade by som chcela poďakovať všetkým pacientom a ich blízkym, vďaka ich ochote a trpezlivosti sme mohli tento výskum uskutočniť.

Tento výstup vznikl v rámci programu Cooperatio - vědní oblast Neuroscience, MZ-ČR RVO- VFN 00064165 Všeobecná obecná fakultní nemocnice v Praze, GAČR 19-01747S, AZV-NU20-04-0136 a JPND 8F19004.

ABSTRAKT

Cíl práce: Tato průřezová, neintervenci, nerandomizovaná, prospektivní a observační studie si klade za cíl zjistit, zda se v souboru 16 pacientů s Huntingtonovou nemocí vyskytuje sarkopenie a její typy a pokud ano, tak ve kterých stádiích onemocnění. Práce si také za cíl klade odhalit pacienty s Huntingtonovou nemocí, kteří se nacházejí v riziku sarkopenie (v tzv. presarkopenii). V práci jsou také porovnávány výsledky testů nutričního a funkčního stavu mezi souborem pacientů a zdravých kontrol, které byly stejného pohlaví, věku a neprobíhalo u nich žádné akutní či chronické onemocnění, které by mohlo zásadně ovlivňovat jejich nutriční a funkční stav. Zjišťovalo se tak, v jaké míře mají pacienti snížené nutriční a funkční parametry oproti běžné zdravé populaci.

Metody: Do výzkumu byli vybráni jedinci s klinicky diagnostikovanou Huntingtonovou nemocí a souhlasili s účastí. Tito jedinci jsou ambulantní pacienti Neurologické kliniky VFN v Praze a 1. LF UK. V rámci výzkumu byla provedena řada testů hodnotících nutriční a funkční stav jedince – dotazníky funkčního stavu, soběstačnosti a sarkopenie, vyšetření na bioimpedančním přístroji, silové testy za použití ručního dynamometru a funkční testy stoje a chůze. U pacientů byla zjišťována přítomnost sarkopenie a jejích typů. Výsledky vyšetření a testů pacientů byly ještě ve statistické analýze výzkumu porovnávány se souborem zdravých kontrol. Statistická analýza se skládala z deskriptivní statistiky, dvouvýběrových nepárových t testů a Spearmanových korelačních testů.

Výsledky: V naší studii bylo zařazeno celkem 16 pacientů ($53 \pm 13,6$ let) (9 žen, 7 mužů) a 9 zdravých kontrol ($49,6 \pm 16,9$ let) (5 žen, 4 muži). Signifikantně horší výsledky byly u pacientů při měření svalové síly a funkčních testů v porovnání se zdravými kontrolami. Signifikantní rozdíl u svalového objemu mezi soubory nebyl prokázán. V této studii byly také porovnávány různé přístupy vyšetření dynamometrem a bylo zjištěno, že poloha horní končetiny při testování byla zásadní pro výslednou hodnotu. Sarkopenie byla podle používaného algoritmu odhalena u 5 pacientů (3 mužů a 2 žen). Při provedení modifikovaného algoritmu byla sarkopenie zjištěna dokonce u 7 pacientů (3 muži, 4 ženy).

Závěr: Výsledky této studie ukázaly, že se v testovaném souboru pacientů je častý výskyt sarkopenie. Vzhledem k věku a přítomnému onemocnění lze mluvit o výskytu sekundární sarkopenie. U pacientů nad 65 let se vyskytla i primární sarkopenie. Přítomná sarkopenie výrazně ovlivňovala funkční stav testovaných pacientů. Multimodální přístup při vyhledávání sarkopenie se ukázal jako vhodný.

Klíčová slova: Sarkopenie, Huntingtonova nemoc, dynamometrie, svalová síla, svalový objem, fyzická výkonnost

ABSTRACT

Introduction: This cross-sectional, non-interventional, non-randomized, prospective and observational study aims to determine whether sarcopenia and its types occur in a cohort of 16 patients with Huntington's disease and, if so, at which stages of the disease. The study also aspires to identify patients with Huntington's disease who are at risk of sarcopenia (so-called presarcopenia). In addition, the study also compares the results of nutritional and functional status tests between a group of patients and healthy controls who were of the same sex, age and with no further acute or chronic disease that could significantly affect their nutritional and functional status. This was done to determine to what extent the patients exhibit reduced nutritional and functional parameters as compared with the healthy population.

Methods: Individuals with clinically diagnosed Huntington's disease who agreed to participate were recruited. These individuals are outpatients of the Department of Neurology, VFN in Prague and the 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague. A series of tests were performed to assess the nutritional and functional status of the individual - questionnaires of functional status, self-sufficiency and sarcopenia, bioimpedance testing, strength tests using a hand dynamometer and functional tests of standing and walking. The presence of sarcopenia and its types were determined in the patients. The results of the examinations and tests of the patients were compared with a set of healthy controls in a statistical analysis of the research. The statistical analysis consisted of descriptive statistics, two-sample unpaired t tests and Spearman's correlation tests.

Results: A total of 16 patients (53 ± 13.6 years) (9 women, 7 men) and 9 healthy controls (49.6 ± 16.9 years) (5 women, 4 men) were included in our study. Significantly worse results were observed in patients by muscle strength and functional tests compared to healthy controls. There was no significant difference in muscle volume between the groups. In this study, different dynamometer testing approaches were also compared and it was found that the position of the upper limb during testing was critical to the outcome. Sarcopenia was detected in 5 patients, 3 males and 2 females, according to the applied algorithm. When a modified algorithm was performed, sarcopenia was detected in even 7 patients (3 males, 4 females).

Conclusion: The results of this study showed that sarcopenia is common in the tested group of patients. Due to the age and the present disease, it is possible to speak of the occurrence of secondary sarcopenia. Primary sarcopenia also occurred in patients who were over 65 years of age. The presence of sarcopenia significantly affected the functional status of the tested patients. A multimodal approach in the search of sarcopenia proved to be appropriate.

Keywords: Sarcopenia, Huntington's disease,, dynamometry, muscle strength, muscle mass, physical performance

OBSAH

ÚVOD	20
TEORETICKÁ ČASŤ	22
1. HUNTINGTONOVA CHOROBA	22
1.1. Definícia	22
1.2. História	22
1.3. Epidemiológia	22
1.4. Základné neurodegeneratívne princípy a patofyziológia	22
1.5. Klinické formy HN	23
1.5.1. Klasická forma	23
1.5.2. Juvenilná forma	24
1.5.3. Senilná forma	25
1.6. Diagnostika	25
1.7. Psychosociálne aspekty	25
1.8. Liečba	26
2. NUTRIČNE PODMIENENÉ PATOLOGICKÉ STAVY	28
2.1. Delenie nutrične podmienených patologických stavov	28
2.1.1. Malnutrícia	29
2.1.1.1. Definícia malnutrície	29
2.1.1.2. Typy malnutrície	30
2.1.1.2.1. Malnutrícia pri chronickom ochorení s prítomnosťou zápalu	30
2.1.1.2.2. Malnutrícia pri ochorení bez prítomnosti zápalu	30
2.1.1.2.3. Malnutrícia bez prítomnosti ďalšieho ochorenia	31
2.1.1.2.4. Diagnostika malnutrície	32
2.1.2. Sarkopénia a syndróm krehkosti	33
2.1.3. Nadváha a obezita	34
2.1.4. Poruchy mikronutrientov	34
2.1.5. Realimentačný syndróm	34
3. SARKOPÉNIA	36
3.1. Definícia sarkopénie	36
3.2. Prevalencia sarkopénie	37
3.3. Patofyziologické princípy vzniku sarkopénie	37
3.3.1. Poruchy inervácie svalov	37
3.3.2. Svalové zmeny	38
3.3.3. Hormonálne zmeny	38
3.3.4. Vplyv chronického zápalu	38
3.3.5. Poškodenie mitochondriálnej DNA	38

3.4.	<i>Typy sarkopénie</i>	39
3.4.1.	Primárna sarkopénia	39
3.4.2.	Sekundárna sarkopénia.....	40
3.4.3.	Akútna sarkopénia.....	40
3.4.4.	Chronická sarkopénia	40
3.5.	<i>Sarkopenická obezita</i>	41
3.6.	<i>Dôsledky sarkopénie</i>	42
3.7.	<i>Syndróm krehkosti</i>	42
3.7.1.	Fyzická dimenzia syndrómu krehkosti.....	43
3.7.2.	Kognitívna dimenzia syndrómu krehkosti	43
3.7.3.	Sociálna dimenzia syndrómu krehkosti.....	44
3.8.	<i>Diagnostika sarkopénie</i>	44
3.8.1.	Krátka batéria pre hodnotenie fyzickej zdatnosti	44
3.8.2.	Algoritmus pre vyhľadávanie-hodnotenie-potvrdenie sarkopénie.....	45
3.8.2.1.	<i>SARC-F</i>	45
3.8.2.2.	<i>Svalová sila</i>	47
3.8.2.3.	<i>Svalový objem</i>	48
3.8.2.4.	<i>Fyzická výkonnosť</i>	49
3.9.	<i>Prevenca a liečba sarkopénie</i>	52
3.9.1.	Prevenca sarkopénie.....	52
3.9.2.	Liečba sarkopénie.....	52
3.9.2.1.1.	Nutričná intervencia	52
3.9.2.2.	<i>Pohyb a strava</i>	52
3.9.2.2.1.	PTR training	52
3.9.2.2.2.	Strava s vysokým obsahom proteínov	53
3.9.2.2.3.	Suplementácia vitamínu D	53
3.9.2.2.4.	β -hydroxy- β -metylbutyrát	54
3.9.2.2.5.	Suplementácia testosterónu	54
3.9.2.2.6.	Suplementácia kreatínmonohydrátu	54
	PRAKTICKÁ ČASŤ	55
4.	VÝSKUM	55
4.1.	<i>Cieľ výskumu</i>	55
4.2.	<i>Hypotézy</i>	55
4.2.1.	Hypotéza č. 1.....	55
4.2.2.	Hypotéza č. 2.....	55
4.3.	<i>Metodika výskumu</i>	55
4.3.1.	Súbor	55
4.3.2.	Technika zberu a analýza dát	57
4.3.2.1.	<i>Anamnéza</i>	57
4.3.2.2.	<i>UHDRS - TFC</i>	57
4.3.2.3.	<i>UHDRS - IS</i>	58
4.3.2.4.	<i>UHDRS – percentá škály nezávislosti</i>	58

4.3.2.5.	<i>Dotazník SARC-F</i>	59
4.3.2.6.	<i>Telesná výška</i>	59
4.3.2.7.	<i>Telesná hmotnosť</i>	59
4.3.2.8.	<i>Obvod pásu</i>	59
4.3.2.9.	<i>TUG</i>	59
4.3.2.10.	<i>6-minútový test chôdze</i>	60
4.3.2.11.	<i>Tridsaťsekundový test vstávania zo stoličky</i>	60
4.3.2.12.	<i>Meranie pomocou dynamometra</i>	61
4.4.	<i>Štatistické metódy</i>	65
5.	<i>VÝSLEDKY VYŠETRENÍ PACIENTOV S HN A KONTROLNÉHO SÚBORU</i>	66
5.1.	<i>Genetická záťaž</i>	66
5.2.	<i>Dĺžka trvania ochorenia</i>	66
5.3.	<i>Dynamometria</i>	68
5.4.	<i>Bioimpedančná analýza</i>	78
5.5.	<i>Funkčný stav</i>	84
5.6.	<i>Laboratórne výsledky</i>	89
5.7.	<i>Algoritmus pre vyhľadávanie sarkopénie</i>	90
6.	<i>DISKUSIA</i>	93
6.1.	<i>Štatistické hodnotenie súboru pacientov a kontrol</i>	93
6.1.1.	<i>Diskusia genetickej záťaže</i>	93
6.1.2.	<i>Diskusia funkčnej kapacity</i>	93
6.1.3.	<i>Meranie svalovej sily</i>	94
6.1.4.	<i>Bioimpedančná analýza</i>	96
6.1.5.	<i>Diskusia funkčných testov</i>	97
6.2.	<i>Vyhľadávanie sarkopénie</i>	98
6.2.1.	<i>Vyhľadávanie, screening (F)</i>	99
6.2.2.	<i>Zhodnotenie (A)</i>	101
6.2.3.	<i>Potvrdená sarkopénia (C)</i>	102
6.2.4.	<i>Posúdenie závažnosti (S)</i>	102
6.2.5.	<i>Diagnostika sarkopénie</i>	103
7.	<i>ZÁVER</i>	105
	<i>ZOZNAM SKRATIEK</i>	107
	<i>ZOZNAM OBRÁZKOV</i>	109
	<i>ZOZNAM TABULIEK</i>	110
	<i>ZOZNAM GRAFOV</i>	112
	<i>ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY</i>	114

ÚVOD

Sarkopénia je generalizovaná a progredujúca strata svalovej hmoty, svalovej sily a fyzického výkonu (Topinková, 2019). Napriek jej silne negatívnym dopadom na kvalitu života a mieru dožitia je stále pomerne málo známym ochorením, ktorému sa začala venovať pozornosť len nedávno. Svoj vlastný diagnostický kód dostala v roku 2017. V roku 2018 vyšiel európsky konsenzus, kde Európska pracovná skupina pre sarkopéniu u starších osôb (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) definovala sarkopéniu a vydala doporučenia pre jej diagnostiku (Cruz Jentoft et al., 2019).

Najčastejšie je spájaná s obdobím staroby, kedy sa nazýva primárna sarkopénia. Môže však vznikáť aj v nižšom veku. Vtedy je podmienená chronickým ochorením alebo behaviorálnymi faktormi (výživa a fyzická aktivita) (Topinková, 2019).

Medzi chronické ochorenia, ktoré ju spôsobujú patria aj neurodegeneratívne ochorenia. Do tejto kategórie spadajú napr. Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, Amyotrofická laterálna skleróza a Huntingtonova choroba.

Huntingtonova choroba (HN) je autozomálne dedičné neurodegeneratívne ochorenie charakterizované progresívnym motorickým, behaviorálnym a kognitívnym poklesom, ktoré má fatálne následky (Wyant et al., 2017). HN vzniká z dôvodu mutácie génu pre huntingtin na krátkom ramienku 4. chromozómu. Dochádza k zmnoženiu opakovaní CAG tripletu na prvom exóne huntingtinínu nad 35, čo je hraničné množstvo u zdravých jedincov (Novak and Tabrizi, 2010).

V odbornej literatúre sú už dnes dohľadateľné informácie o súvisi sarkopénie s ostatnými neurodegeneratívnymi ochoreniami – najmä s Parkinsonovou chorobou, ale jej prítomnosť u pacientov s Huntingtonovou chorobou nebola doposiaľ podrobnejšie skúmaná.

Za posledné roky pribúdajú štúdie dokazujúce zvýšenú svalovú atrofiu u pacientov s HN oproti zdravej populácii (Zielonka et al., 2014). Existujú štúdie, ktoré popisujú, že testovaní pacienti s HN mali o 50 % menšiu svalovú silu v porovnaní so zdravými kontrolami (Busse et al., 2008). Ďalšia štúdia popisuje deficit v mitochondriálnom oxidatívnom metabolizme ako kľúčový faktor vo svalovej patogeneze pacientov s HN (Lodi et al., 2000).

Cieľom práce bolo odhaliť, či sa u pacientov s HN vyskytuje sarkopénia a ak áno, tak v ktorých štádiách ochorenia. Vedľajším cieľom bolo zistiť, u ktorých skupín pacientov sa už rozvíja tzv. presarkopénia a sú tak v riziku jej ďalšieho rozvoja.

Teoretická časť je celkovo rozdelená na 3 kapitoly. Tie rozoberajú ako samotnú problematiku HN, tak aj možné príčiny vzniku nutrične podmienených patologických stavov so zameraním na sarkopéniu, ktorej je venovaná samostatná kapitola.

Praktická časť obsahuje presne popísané vytýčené ciele bakalárskej práce a metodické postupy jednotlivých vyšetrení, vďaka ktorým boli tieto ciele dosiahnuté. Ďalej obsahuje výsledky vyšetrení skupiny pacientov a skupiny kontrolného súboru. Namerané dáta boli následne štatisticky spracované a porovnávané medzi testovanými skupinami (skupina pacientov s HN a skupina zdravých ľudí). Všetky výstupné dáta sú popísané a vyhodnotené v závere praktickej časti práce.

TEORETICKÁ ČASŤ

1. Huntingtonova choroba

1.1. Definícia

Huntingtonova choroba (HN) je autozomálne dominantne geneticky prenosné neuropsychiatrické ochorenie s fatálnym priebehom. Klinicky sa manifestuje poruchou voľnej hybnosti, mimovoľnými pohybmi, zmenami chovania a kognitívnou deteoráciou. Mutácia vzniká na základe expanzie tripletu obsahujúceho CAG na krátkom ramienku 4. chromozómu.

Manifestácia **klasickej formy** obvykle prichádza v období stredného veku. Vzácné sa vyskytujú **juvenilný (5%)** a **senilný variant (10%)**.

1.2. História

História HN siaha až do obdobia Paracelsusa (1493 - 1541) používajúceho termín chorea. Termín chorea označuje slovo tanec má pôvod v gréčtine (choros, χορος, choreia) a definujeme ho ako nepravidelné, rýchle a mimovoľné pohyby rôznych častí tela. V stredoveku bola známa tzv. spirituálna chorea, známa aj ako „tanečná horúčka“, alebo „tanec svätého Víta“. HN ako taká bola popísaná až v roku 1872 praktickým lekárom Georgom Huntingtonom, po ktorom nesie aj meno (Roth, 2010).

1.3. Epidemiológia

Prevalencia HN sa v európskej a americkej populácii odhaduje na približne 1:10-15 000 obyvateľov. Výskyt je v krajinách ako Kanada, USA a Austrália, kam smerovala emigrácia z Európy, relatívne vyšší (Roth, 2010).

1.4. Základné neurodegeneratívne princípy a patofyziológia

Podstata HN spočíva v rozšírení počtu tripletu cytozín-adenín-guanín (CAG), ktorý tvorí fyziologicky polyglutamínovú sekvenciu. Pokiaľ je počet tripletov vyšší ako 39, jedinec sa veľmi pravdepodobne dožije klinickej manifestácie choroby. Mutuje evolučne starý proteín huntigtin exprimujúci sa vo všetkých živočíšnych bunkách. **Huntigtin** je významný pri embryonálnom vývine mozgu a hematopoetického systému, ovplyvňuje

jadrový a mitochondriálny genóm. Vďaka tomu zasahuje do bunecnej komunikácie, vnútrobunkového transportu a mitochondriálneho metabolizmu.

Mutácia génu spôsobuje produkciu proteínu huntingtinu s abnormálne predĺženým polyglutamínovým reťazcom. Takto zmenený proteín nemá umožnený vstup do ubiquitín-proteázomového systému, ktorý degraduje intracelulárne proteíny. Následne sa hromadia proteínové zoskupenia, pravdepodobne zodpovedné za rad nasledujúcich patologických dejov (Roth, 2010).

Počet CAG tripletov koreluje s časom nástupu klinických prejavov. Mnohé štúdie preukázali, že čím je ich počet väčší, tým skôr sa choroba prejaví. Hraničný počet tripletov sa pohybuje v rozmedzí 36-39 a prejavuje sa hlavne v senu. Naopak u juvenilných foriem sa často vyskytuje počet tripletov nad 60 (Jech et al, 2007).

Hlavné neuropatologické zmeny v CNS v prvých štádiách HN zahŕňajú atrofiu striata, vznikajúcu na základe bunkovej straty GABAergných neurónov. S ďalším rozvojom ochorenia sa objavujú aj zmeny aj v ďalších subkortikálnych oblastiach iv kortexe. Objavuje sa taktiež gliová proliferácia reparatívneho rázu. V posledných fázach je mozog ako celok ťažko atrofovaný (Roth, 2010).

1.5. Klinické formy HN

Pri diagnostike HN rozoznávame tri základné klinické formy ochorenia, a to klasickú, juvenilnú a senilnú variantu. Pre každú formu je príznačný v rôznych rozmedziach zvýšený počet opakovania CAG tripletu, ktorý je podstatou mutácie huntingtinu. S rastúcim množstvom CAG tripletov klesá vek klinického počiatku ochorenia.

1.5.1. Klasická forma

Klasická forma (40-48 CAG) je najrozšírenejším variantom. Predstavuje až 90 % zo všetkých prípadov ochorenia. Prvé príznaky sa začínajú prejavovať medzi 35. – 50. rokom života, teda postihuje nositeľov mutácie v strednom veku. Dĺžka prežitia je 15-20 rokov od počiatku neurologických príznakov.

Neurologickej symptomatike (poruchy hybnosti) predchádza emocionálne oklieštenie. Častokrát sa rozvíja strata záujmu o blízkych, okolie a seba (apatia). Súčasne sa vyskytuje aj iritabilita až agresivita (verbálna a brachiálna). U rady jedincov sa objavujú rôzne formy úzkostných a depresívnych stavov.

V prvým prejavom kognitívnej dysfunkcie patrí poruchy rozpoznávania emócií a výrazov v tvári druhých osôb, hlavne s negatívnym obsahom. Ďalej sa vyskytujú poruchy sústredenia/pozornosti, krátkodobé pamäti a učenia. Postihnuté osoby majú problém rôzne reagovať na zmeny vyskytujúce sa v ich pracovnom a osobnom živote. Veľkým a častým problémom býva strata náhľadu na mieru vlastného postihnutia (anozognózia). Kognitívne spolu so psychickými zmenami prispievajú k tomu, že človek zlyháva v osobnom aj pracovnom živote.

Z neurologických príznakov sa najskôr dostavujú, porucha voľnej motoriky, ktoré sa prejavujú spomalením hybnosti (bradykinéziou) a poruchou koordinácie jednoduchých i zložených pohybových vzorcov. S ďalšou progresiou sa objavuje chorea.

Tieto mimovoľné pohyby sa postupne spomaľujú a potom ich nazývame dystóniou. V pokročilých štádiách začína dominovať parkinsonský syndróm a poruchy stability s pádmi. **Parkinsonický syndróm** je hypokineticko-rigídna porucha hybnosti, pre ktorú je typická porucha stoja a chôdze, pokojový tras, flekčné držanie tela, rigidita a bradykinézia. V rámci parkinsonského syndrómu sa vyskytujú spomalenie pohybov (bradykinézia), porucha iniciácie pohybu (akinézia), zníženie rozsahu pohybu (hypokineze), mimovoľné zvýšenie svalového napätia (rigidita), posturálna nestabilita a pokojový tras, ktorý sa však u HN vyskytuje len ojedinele.

1.5.2. Juvenilná forma

Juvenilná forma (> 59 CAG) je manifestovaná v období dospievania, ešte do 20. roku života. Charakteristický je pre ňu veľmi rýchly priebeh (prežitie 8-10 rokov). Tvorí približne 5 % z prípadov ochorenia (Roth, 2010). Je nazývaná aj Westphalova forma (Klempíř, Mühlbäck, 2019). Najčastejšími neurologickými príznakmi sú parkinsonský syndróm a dystónia. Na rozdiel od klasickej formy choroby zvyčajne chorea úplne chýba, pretože je prekrytá parkinsonickým syndrómom s dystóniou. Vyskytovať sa môžu aj záchvaty epilepsie, príznačné sú pre jednu tretinu pacientov.

Psychické poruchy sa u tejto formy typicky prejavujú rýchlou kognitívnou deteoriáciou, poruchami správania, ktoré pripomínajú schizofréniu. Práve tieto príznaky majú za následok nezvládanie školských povinností, zlyhávanie pri bežných denných aktivitách a vyčleňovanie z kolektívu. K tomu prispievajú aj poruchy osobnosti výbuchy zlosti, agresia a ďalšie antisociálne správanie. Vzácné nie sú psychotické prejavy ako sú bludy a halucinácie.

1.5.3. Senilná forma

Senilná forma (36-39 CAG) je diagnostikovaná väčšinou po 60. roku života, kedy sa dostavia prvé klinické príznaky. Senilná forma sa prejavuje rovnako ako forma klasická, avšak jej priebeh je značne pomalší. Rozvíja sa chorea, no zvyčajne nespôsobuje závažnejšie zdravotné ťažkosti. Väčšinou táto forma predstavuje prvého postihnutého člena rodiny, a tak je často zamieňaná za počiatočnú manifestáciu staroby. Kognitívne poruchy sa rozvíjajú len veľmi pomaly, a tak je pacient ešte dlho sebestačný. Pacienti s touto formou nemajú zásadne zníženú dĺžku prežitia, zvyčajne nezomierajú na príznaky HN a dožívajú sa zväčša rovnakého veku ako priemerná populácia. Funkčný stav pacienta je však často limitovaný ďalšími komorbiditami (interné, ortopedické) (Roth, 2010).

1.6. Diagnostika

Klinická diagnostika sa opiera o rodinnú anamnézu, osobnú anamnézu a spektrum porúch hybnosti a psychických zmien. V minulosti sa k diagnostike používali i zobrazovacie metódy k stanoveniu miery lokálnych atrofických zmien, hlavne v oblasti striata. (McColgan, Tabrizi, 2017). Od roku 1994 je v Českej a Slovenskej Republike genetický test, ktorý jednoznačne potvrdí alebo vylúči prítomnosť mutácie (Roth, 2010).

1.7. Psychosociálne aspekty

V priebehu HN sa zvykne stretávať s rozvíjajúcimi sa poruchami správania a osobnosti (Seidl, 2008). Tie bývajú častokrát pre chorého kritickejšie než zmeny hybnosti. Pacienta začínajú sužovať úzkostné a depresívne nálady. Prítomné bývajú poruchy emócií, ktoré vedú k zmenám osobnosti, prichádzajú stavy fyzickej či slovnej agresie a s tým spojené objavujúce sa malé kriminálne priestupky (Klempíř, Mühlbäck, 2019).

Zmenená psychika a poruchy pohybu spôsobujú, že chorý prestáva mať svoj život pod kontrolou. Prestáva sa mu dariť, v bežných činnostiach zlyháva a prejavuje sa u neho nielen nezáujem o povinnosti, no i o záľuby, svojich blízkych a o tiež seba samého. S postupným priebehom ochorenia sa prejavujú poruchy reči a komunikácie. Človek s manifestáciou choroby podáva v zamestnaní horší výkon vyúsťujúci do ukončenia pracovného pomeru. Prirodzene nastupujú finančné problémy a sociálny úpadok. Práve ten sa u väčšiny stáva prvým impulzom k vyhľadaniu lekárskej pomoci. Ochabovanie vzťahov, strata partnera a chýbajúca podpora rodiny nie sú pri HN raritou. S chorým býva obťažná ako komunikácia, tak aj spolupráca a zvyknú sa prejavovať aj známky agresivity a apatie. Zanedbávanie vlastnej osoby býva problémom hlavne pre zhoršenú hygienu. Objavujú sa závislosti ako alkoholizmus a nikotinizmus. Typický je aj nedostatočný príjem potravy, čo spôsobuje

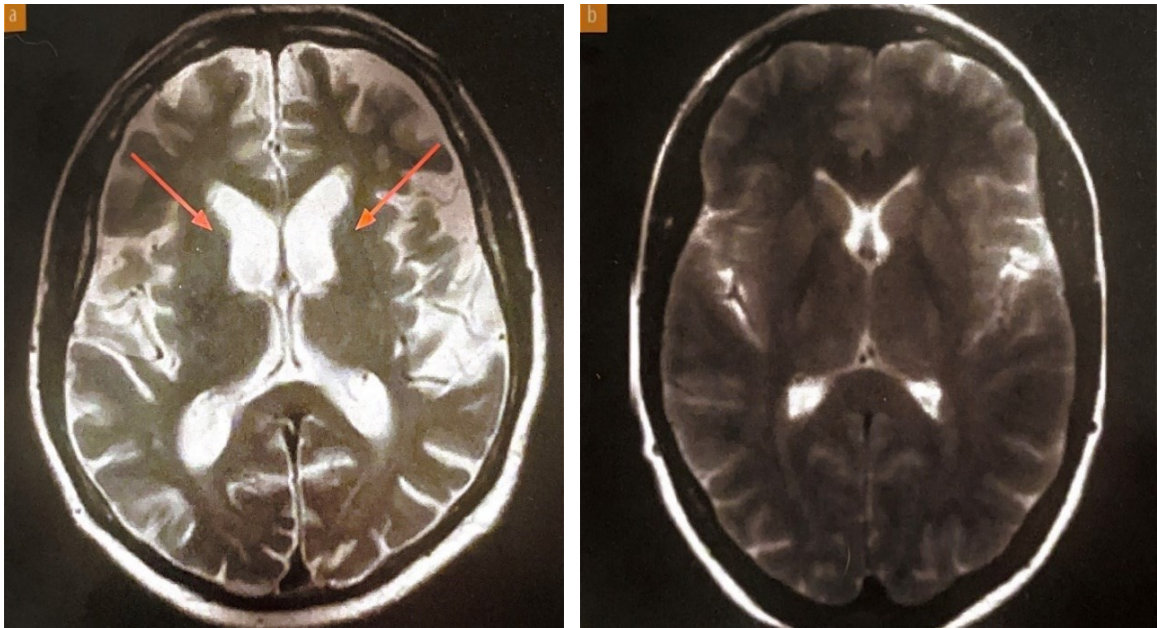
závažné nutrične podmienené stavy ako je výrazný váhový úbytok a malnutrícia. Tieto poruchy výživy v neskorších štádiách ochorenia súvisia s rýchlejšim upadáním pacienta (Roth, 2020).

Pre hroziace nebezpečenstvo malnutrie a pre pomoc s bežnými činnosťami, ktoré sú pre pacienta nielen obťažné, no dokonca aj nebezpečné, je nevyhnutná prítomnosť pomáhajúcej ošetrojúcej osoby. Pokiaľ starostlivosť o pacienta nezvládajú rodinní príslušníci, na zváženie prichádza možnosť nástupu do špecializovaného ústavu. Pacient však zvykne liečbu v ústave odmietat' a vzniká náročná situácia ako pre neho, tak aj pre jeho blízkych. Mimoriadne dôležitá je opakovaná edukácia s osobou dohliadajúcou na dodržiavanie doporučení od špecialistu. Vzhľadom na upadajúci záujem o vlastnú osobu je edukácia pacienta samého bez sprevádzajúcej osoby vo väčšine prípadov úplne neúčinná. Na pacienta by sa malo dohliadať aj pri hygiene ústnej dutiny, chrupu a podporovať ho v pohybe a kondícii. Správna výživa a pohyb zlepšujú hmotnostný a funkčný stav a majú vplyv na priebeh ochorenia. Potrebné je dohliadať aj na jeho pitný režim, zhoršujúci sa pri poruchách prehltania.

Spolupráca s pacientom pri progredujúcom štádiu HN zvykne byť náročná, a preto pre jej zlepšenie lekári volia psychofarmaceutiká (napr. antidepresíva a antipsychotiká). Spomínané farmaceutiká prispievajú taktiež k priaznivému zvýšeniu telesnej hmotnosti (Roth, 2020).

1.8. Liečba

HN je jedným z chronicko-progresívnych ochorení bez možnosti kauzálnej terapie, čo znamená neschopnosť ho zastaviť, alebo spomaliť pomocou doposiaľ dostupných liekov. Hovoríme teda o paliatívnej liečbe, ktorá využíva len symptomatickú terapiu. Tá môže pozitívne ovplyvniť celkový priebeh choroby a zlepšuje kvalitu života nielen samému pacientovi, ale aj ošetrojúcim a jeho blízkym osobám. V liečbe sa používa farmakologická a nefarmakologická podpora. K potlačeniu choreatických pohybov sa používajú niektoré **antipsychotiká** (olanzapín, haloperidol, risperidón, tiapridal), **tetrabenazín** a **benzodiazepíny**. Antipsychotiká môžu znižovať prejavy agresie a psychotické stavy. **Antidepresíva** (mirtazapín, venlafaxín, trazodón) môžu zlepšiť úzkostné a depresívne stavy. Antidepresíva inhibujúce spätné vychytávanie sérotonínu (citalopram, sertralín) zlepšujú iritabilitu i agresiu. Neoddeliteľnou súčasťou komplexnej starostlivosti o pacientov s HN je nutričná starostlivosť, rehabilitácie porúch reči, respirácie a prehltania. Do nefarmakologickej podpory radíme aj **fyzioterapiu** a **psychoterapiu**.



Obr. č.1: Zmeny na mozgu vplyvom Huntingtonovej choroby – snímok z magnetickej rezonancie

Zdroj: Roth, Uhrová, 2020

2. Nutrične podmienené patologické stavy

2.1. Delenie nutrične podmienených patologických stavov

Pre zaistenie správneho chodu metabolických procesov je pre človeka esenciálnou potrebou dostatočný príjem potravy bohatej na živiny. Esenciálny je taktiež príjem dostatku tekutín. Prostredníctvom výživy telo získava energiu potrebnú najmä pre fyzickú, no aj mentálnu aktivitu. Bazálny energetický výdaj znamená energetické pokrytie pre základne procesy v organizme a predstavuje približne 100-125 kJ/kg/deň u mužov. Ženské telo je prispôbené na približne o 10% nižší bazálny výdaj. Pre fyziologicky zdravého jedinca o váhe 70 kg sa uvádza denná bazálna energetická spotreba cca. 7000-8700kJ/deň. Aj samotné spracovanie potravy v gastrointestinálnom trakte je proces závislý na spotrebe energie, nazývame ho tzv. **termický efekt jedla**. Pri fyzicky náročnejších aktivitách energetická potreba organizmu rastie a podľa stupňa záťaže je potrebné prispôbiť aj jej príjem (Klempír, Papežová, 2020).

Príjem potravy je fyziologický proces vplyvom na funkčný stav organizmu, ktorý závisí na množstve a kvalite telesných zásob. Podľa jeho kvality a frekvencie sa človek počas života nachádza v pozitívnej, či negatívnej energetickej bilancii.

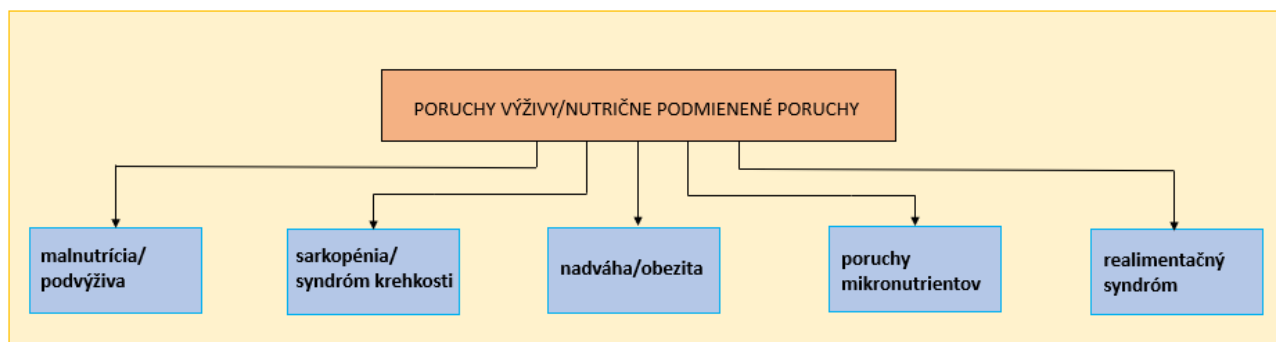
Vyrovnaná energetická bilancia znamená nezvyšovanie ani neznižovanie telesnej hmotnosti a pomeru tukového, či netukového tkaniva v určitom čase. Zachovať trvale vyrovnanú energetickú bilanciu je náročné, stretnúť sa s ňou môžeme len zriedka u pacientov živených pomocou neprerušovanej celodennej enterálnej, či parenterálnej výživy.

Počas anabolických dejov je **energetická bilancia pozitívna**. Jedná sa o deje ako rast organizmu, zväčšovanie objemu svaloviny, alebo hojenie úrazov. Ak sú v organizme anabolické deje znížené, tak pozitívna energetická bilancia spôsobuje zmnožovanie telesného tuku, čo môže pri jej dlhodobejšom trvaní viesť k **rozvoju nadváhy**, dokonca až **obezity**.

Naopak, katabolické deje sprostredkujú vznik **negatívnej energetickej bilancie**. Rizikové je, ak je manifestovaná dlhšie časové obdobie, pretože vedie k vyčerpaniu telesných zásob a následnej smrti. Vo väčšine prípadov sa rozvíja na podklade dlhodobého hladovania. Organizmus bez príjmu potravy čerpá pomocou biochemických reakcií potrebné živiny z tukových a svalových zásob, rozvíja sa tzv. „**autokanibalizmus**“. Po ich využití sa začnú metabolizovať aj krvné proteíny. Tento stav je mimoriadne závažný, pretože ak telesné bielkoviny klesnú o 50-60 %, je pacient v riziku predčasnej smrti. Stratu telesného

tkaniva naklonenú na stranu bielkovín (hlavne z kostrovej svaloviny) pozorujeme, ak je v organizme pacienta prítomný **zápalový proces** (zápalová stresová reakcia) vyžadujúci zvýšenú tvorbu buniek imunitných reakcií (Sobotka, 2021).

Obrázok č. 2. popisuje rozdelenie spektra nutrične podmienených patologických stavov, ktoré úzko súvisia s príjmom nutrične bohatej potravy a celkovým stavom organizmu. Rozvíjať sa môžu na podklade už skôr vzniknutých patológií. Medzi stavy, ktoré ich zapríčiňujú radíme už spomínanú **stresovú zápalovú reakciu**, iné **chronické/akútne ochorenia**, no aj tzv. **malabsorpciu** (porucha trávenia a vstrebávania základných živín) a **maldigesciu živín** (porucha štiepenia živín na vstrebateľné látky) (Novák, Káňová 2021).



Obr.č.2: Prehľad porúch výživy a nutrične podmienených stavov (zdroj:

Zdroj: EPSEN

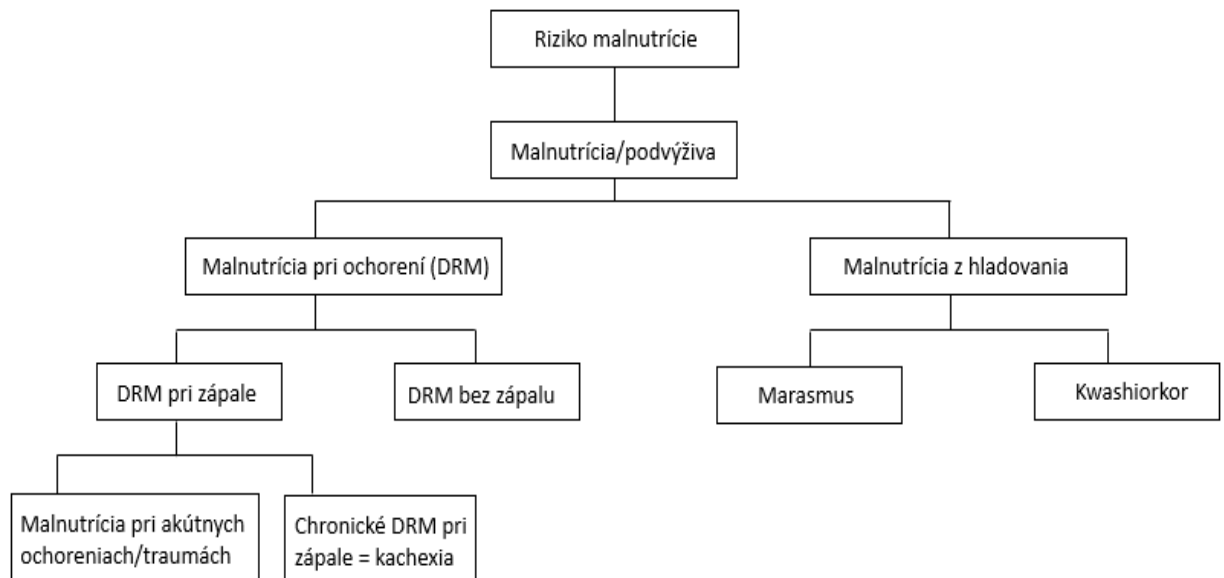
2.1.1. Malnutričia

2.1.1.1. Definícia malnutriície

Dostatočný príjem **makroživín** (sacharidy, tuky a bielkoviny) a **mikroživín** (minerály, vitamíny, stopové prvky) je kľúčový pre správne fungovanie organizmu a energetického metabolizmu. Malnutričia ako závažne zhoršený nutričný stav vzniká spojením nevyváženej skladby prijímaných potravín (ich nedostatok/nadbytok) a zápalovej aktivity vedúcej k zmenám v telesnom zložení (katabolizmus telesných bielkovín).

Obrázok č. 3 ukazuje rozdelenie typov malnutriície podľa patologických mechanizmov, ktoré stoja za jej klinickou manifestáciou. Malnutričia vzniknutá z **prostého hladovania** sa od vzniknutej **systemovým zápalom** líši rozdielnymi patofyziologickými mechanizmami. Dôležité je poznať medzi nimi rozdiel, pretože princípy vedúce k jej klinickým príznakom ovplyvňujú reakciu organizmu a určitý typ liečby (Novák, Káňová 2021).

2.1.1.2. Typy malnutrície



Obr. č.3: Rozdelenie typov malnutrície podľa EPSEN

Zdroj: Novák, Káňová, 2021

2.1.1.2.1. Malnutrícia pri chronickom ochorení s prítomnosťou zápalu

Chronické ochorenie s prítomnosťou zápalových procesov (kachexie) zapríčiňuje rozvoj rôznym patologickým stavom, akými sú inzulínová rezistencia, anorexia a katabolický stav. Tento typ malnutrície sa prejavuje výrazným poklesom svalovej hmoty, sily a funkcie. Pomerne bežná je postupná strata telesných zásob a pokles indexu telesnej hmotnosti. Spomínané stavy a pôvodné ochorenie ešte viac prehľbuje prítomná zápalová aktivita (C reaktívny proteín, prozápalové cytokíny), ktorá je viditeľná vo výsledkoch laboratórnych testov. Tento typ malnutrície je typický pre onkologických pacientov, chronickom zlyhávaní obličiek, srdcovom zlyhaní. Pri konečných štádiách neurodegeneratívnych ochorení (HN, Alzheimerova choroba, ALS a Parkinsonova choroba).

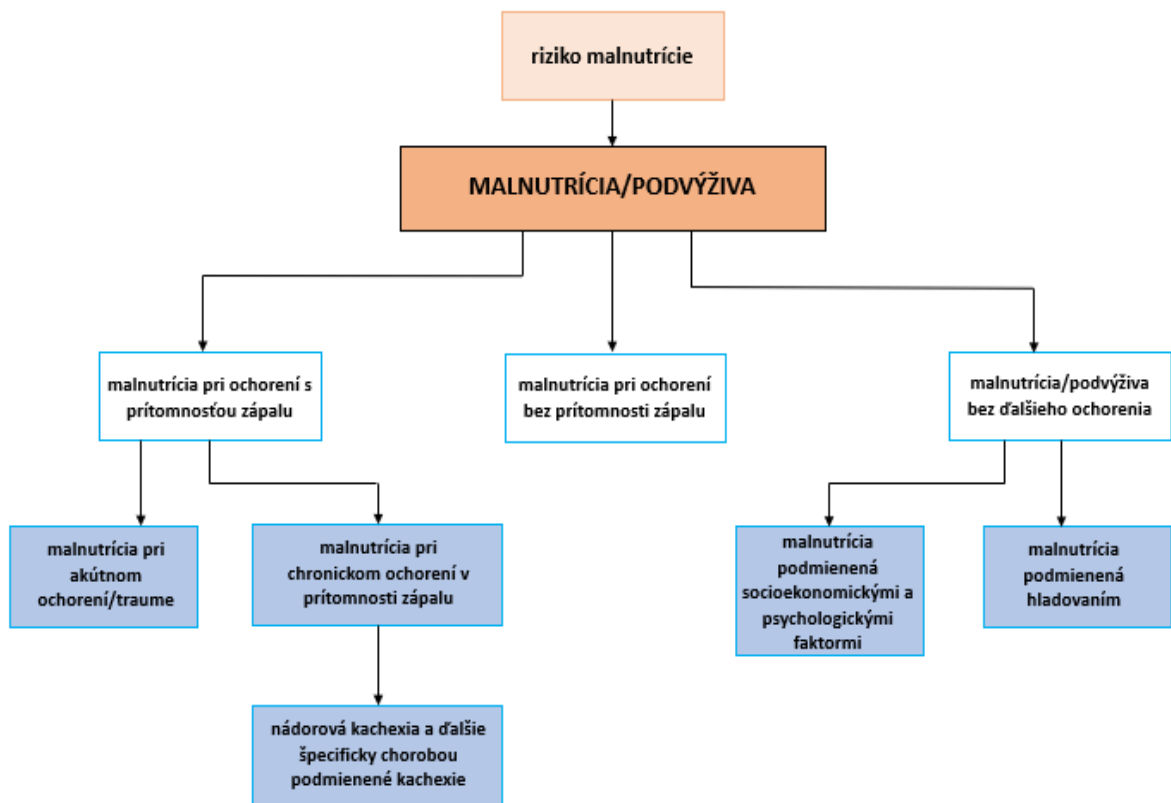
2.1.1.2.2. Malnutrícia pri ochorení bez prítomnosti zápalu

Malnutrícia vznikajúca bez prítomnosti zápalu je typická pre psychiatrické diagnózy ako mentálna anorexia, nekompenzovaná schizofrénia, depresia a vyskytuje sa aj pri dysfágiách spôsobených neurodegeneratívnymi ochoreniami. Terapia takejto podvýživy má

lepšiu prognózu než zápalovej aktivite, avšak potrebné nutričný stav pacienta podchytiť už v začiatkových fázach straty telesného zloženia. Efektivita nutričnej kompenzácie sa s ich rozvojom znižuje.

2.1.1.2.3. Malnutrícia bez prítomnosti ďalšieho ochorenia

Tento typ malnutrície vzniká v nadväznosti na hladovanie, ktoré je zapríčinené rôznymi socioekonomickými faktormi. Jedná sa napríklad o chudobu a následnú nemožnosť konzumovať dostatok nutrične hodnotných potravín. Príčinou je aj zhoršený psychický stav, kedy dochádza k zníženému záujmu o seba. Stav zlej výživy má v tomto prípade dobrú šancu na zlepšenie, dôležitá je tu však opäť čo najrýchlejšia nutričná intervencia (Novák, 2019).



Obr. č.4: Klasifikácia porúch výživy podľa etiológie

Zdroj: Klempíř, Papežová, 2020

2.1.1.2.4. *Diagnostika malnutricie*

Stanovenie rizika malnutricie má veľký význam ako u osôb v riziku, tak u tých s už existujúcou. Včasný odhalenie malnutricie pacientovi dáva lepšie šance na rýchlejšiu rekonvalescenciu vďaka nasadeniu vhodného plánu nutričnej podpory. Takto sa dá účinne zabrániť poruchám funkčného stavu, vyššej miere komplikácií a znížiť sa počet dní hospitalizácie (Klempíř, Papežová, 2020).

Skúsený vyšetrujúci zdravotník spozná varovné signály už pri zbere anamnézy zameranej na nutričný screening podľa odporúčaní *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)*. Na tento účel bol v roku 2003 vytvorený napr. dotazník **MUST** (*Malnutrition Universal Screening Tool*), ktorý je bližšie popísaný na **obrázku č. 5**. Informácie získané od pacienta je vždy vhodné prekonzultovať a doplniť aj z výpovedí rodiny alebo ošetrojúcej osoby, keďže nemusia byť zodpovedané pravdivo. Z anamnézy je v rámci diagnostiky podvýživy najdôležitejšie odhaliť **3 fenotypové** (nechcené zníženie na váhe, pokles hodnoty BMI a nemožnosť dostatočného energetického príjmu) a **2 etiologické kritéria** (poruchy vstrebávania živín, zápalová aktivita, iné chronické ochorenie). Ak je súčasne splnené aspoň jedno etiologické s aspoň jedným fenotypovým kritériom, tak pacient je vedený ako rizikový.

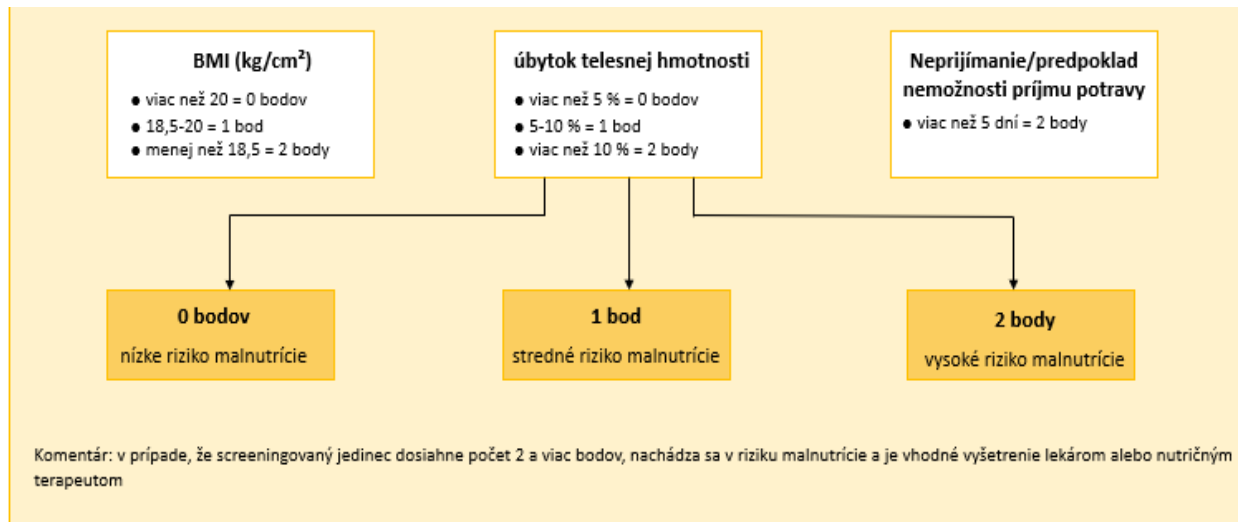
Po získaní pacientovej anamnézy prichádza na rad **klinické vyšetrenie**. Je nutné skontrolovať stav svaloviny a telesných proporcií. V priestoroch nemocnice sú pacienti testovaní najčastejšie pomocou **výpočtu indexu telesnej hmotnosti (BMI)** a **antropocentrických metód** (obvod paže, pásu, lýtko a kožné riasy).

Iné referenčné vyšetrovacie metódy ako napr. **DEXA** (duálna röntgenová absorpciometria), **BIA** (bioelektrická impedančná analýza), **CT** (počítačová tomografia), **MRI** (magnetická rezonancia) nebývajú naprieč nemocnicami dostupné, pretože sú náročné na financie aj zaučený personál.

Keďže pre malnutríciu s prítomnosťou zápalovej aktivity je typický katabolizmus svalového tkaniva, sú pre úplnú diagnostiku indikované testy pre určenie sily a funkcie svalov ako napr. **vyšetrenie dynamometrom a test chôdze** (Novák, 2019).

Pre ešte detailnejšie pátranie po malnutriícii je v niektorých prípadoch indikované použitie **laboratórnych testov**. Nutnosťou je zistiť mieru zápalovej aktivity v organizme pacienta, a to či je v organizme pacienta prítomná vysoká zápalová aktivita, alebo naopak – nízka. Pri **zanedbateľnej zápalovej aktivite** prebiehajúcej v organizme nemá laboratórne vyšetrenie veľký zmysel. Sledované sú hodnoty albumínu, tie však pre jeho dlhý 18 dňový polčas ostávajú dlhšie nezmenené. Väčší zmysel má sledovanie prealbumínu s polčasom

rozpadu 3krát kratším. Ak však hovoríme o **vysokej zápalovej aktivite**, výsledky laboratórných testov sú smerodajné pre plánovanie nutričnej intervencii. Dochádza k rozvoju stresového hladovania, kedy organizmus svoju energiu využíva k prežitiu. Hodnoty zápalových markerov sa zdvíhajú, vzniká inzulínová rezistencia a zvyšuje sa hladina glykémie. Mikronutrienty (vitamíny a minerály) a sérové bielkoviny výrazne klesajú (Klempíř, Papežová, 2020). V tomto prípade je nesmierne dôležité nutričnú starostlivosť naplánovať vzhľadom na nebezpečenstvo možného *overfeedingu* a tzv. **realimentačného syndrómu** (Novák, 2019).



Obr. č.5: Screeningový dotazník MUST pre stanovenie

Zdroj: Klempíř, Papežová, 2020

2.1.2. Sarkopénia a syndróm krehkosti

Sarkopénia a **syndróm krehkosti** na seba úzko nadväzujú. **Sarkopénia** je generalizovaná a progresívna strata svalovej hmoty. Predstavuje z hľadiska kvality života jednu z najzávažnejších foriem nutrične podmienených patológií. **Syndróm krehkosti** je multikauzálne podmienená a progresívne sa zhoršujúca nízka úroveň potenciálu zdravia. Typické je pribúdanie multisystémových funkčných deficitov. Narastá disabilita a riziko repetitívnych dekompenzácií funkčného stavu (Scott et al, 2016). Je najčastejšie spájaná s geriatrickými pacientmi, preto sa nazýva aj geriatrická krehkosť (Šalamon, 2018). Tieto syndrómy sú detailnejšie popísané v nasledujúcej kapitole.

2.1.3. Nadváha a obezita

Nadváha a obezita predstavujú stav organizmu, kedy sa nadbytočné energetické zásoby ukladajú do podkožia a hromadia sa okolo orgánov uložených v brušnej dutine v podobe tukového tkaniva. Je im tiež pripisovaný rozvoj nízkej zápalovej aktivity. Najčastejšie sa o nich hovorí v súvislostiach s kardiovaskulárnymi a metabolickými ochoreniami.

Adipocyt (bunka tukového tkaniva) je endokrinne aktívny a podieľa sa napr. na intermediálnom metabolizme a miere inzulínovej citlivosti. Pri vytváraní väčších tukových zásob než sú adipocyty schopné uskladniť sa prebytočné lipidy ukladajú do iných buniek v tele, čím zapríčiňujú ich **zníženú senzitivitu na inzulín**.

Z hľadiska metabolického zdravia je veľmi rizikový najmä narastajúci viscerálny tuk. Je spojený so zvýšenou incidenciou **metabolického syndrómu**, postupného **rozvoja inzulínovej rezistencie** a následne aj **diabetu mellitu 2. typu**, ktorý má pri nekompenzovanom stave fatálne následky (Anděl et al, 2009).

2.1.4. Poruchy mikronutrientov

Medzi mikronutrienty radíme **vitamíny, minerály a elektrolyty**. Ich poruchy sa typicky vyskytujú u hospitalizovaných pacientov v kritickom stave. Často sú prítomné v dôsledku gastrointestinálnych a onkologických ochorení, abúzu alkoholu, podávania niektorých liečiv pri hemodialýzach. Objavujú sa v úzkej súvislosti s malnutríciou.

U kriticky chorých je najčastejší vznik deficitu **zinku, železa, selénu a vitamínu A, B a C**. Klesajú u nich hlavne na základe nedostatočného alebo nevhodného podania výživy, ktoré nerešpektuje ich zmenenú potrebu. Občas sa na ich vzniku podieľajú biochemické procesy, ktoré znižujú funkciu niektorých orgánov a zhoršujú stav imunitného systému (Sriram, Lonchyna, 2009).

2.1.5. Realimentačný syndróm

Riziko pre vznik **realimentačného syndrómu** („*refeeding syndrome*“) vzniká, ak je dlhodobo malnutričnému pacientovi indikovaná **agresívna realimentácia** (rýchle obnovenie prívodu živín), čím u neho vzniká **hyperalimentačný stav**. Dlhotrvejúca malnutricia spôsobuje celkové zmenšenie extracelulárneho priestoru a oslabuje schopnosť organizmu reagovať na zvýšený príjem vody a elektrolytov. Zároveň so stratou svalovej hmoty a telesného tuku sa znižuje objem parenchymatóznych orgánov, pečene a

gastrointestinálneho traktu. Súčasne klesajú i zásoby esenciálnych zložiek výživy akými sú vitamíny, stopové prvky a fosfolipidy.

Ak je organizmus v malnutriícii vystavený hyperalimentácii zvyšujúcej oxidačné procesy, tak jeho minútový srdečný objem, respiračné funkcie a intermediálny metabolizmus nie sú schopné takýto stav kompenzovať. Syntéza potrebných proteínov a ATP je rovnako znížená.

Malnutriční pacienti majú teda zredukovanú celkovú hmotu buniek, a tým aj zníženú potrebu príjmu energie. Nadmerné podávanie nutričných substrátov v tomto prípade zaťažuje pacienta **hypermetabolickým stavom** a ohrozuje ho na živote hlavne **hypokalémiou, hypofostatémiou, hypomagneziou** a akútnym **deficitom mikronutrientov**.

Účinnou prevenciou realimentačného syndrómu je pomalé zavádzanie prísunu energie so sledovaním prípadného rozvoja akútnych stavov. Kontrolujú sa plazmatické hladiny, fosfolipidy a esenciálne mastné kyseliny, bilancie minerálnych látok - draslíku, fosforu a horčíku a možné prejavy hypovitaminóz (Zadák, 2008).

3. Sarkopénia

3.1. Definícia sarkopénie

Sarkopéniu (*sarx* – mäso, *penia* - strata) definujeme ako vekom ovplyvnenú generalizovanú a progresívnu stratu svalovej hmoty, sprevádzanú poklesom svalovej sily, svalovou atrofiou a znížením fyzického výkonu. Sarkopénia ako termín bola prvýkrát použitá v roku 1989 Irwinom Rosenbergom, ktorý tak popísal úbytok svalovej hmoty sprevádzajúci starnutie.

Medzinárodná klasifikácia chorôb MKCH-10 pozná sarkopéniu pod vlastným diagnostickým kódom M62.50 (ochablosť a atrofia svalu nejasnej etiológie; mnohopočetné lokalizácie) a zaradená do nej bola v roku 2017.

Keďže ide o zlyhávanie najväčšieho orgánu v tele, kostrovú svalovinu, bol pre ňu navrhnutý termín svalové zlyhanie (*muscle failure*). Sarkopénia je najčastejšie spomínaná v súvislosti s geriatrickými pacientami, kde zhoršuje klinický stav a znižuje mieru zdravého dožitia.

V geriatrickej taktike tiež popisujeme jej podiel na **syndróme krehkosti** (*frailty*), ktorá sa prejavuje v kognitívnej a fyzickej dimenzii. Friedová definovala fyzickú krehkosť ako nízku fyzickú aktivitu, ľahkú unaviteľnosť, vyčerpanosť, pomalú chôdzu a pokles telesnej hmotnosti (Jenšovský, 2019).

Sarkopéniu zapríčiňuje súbor zmien multifaktoriálnych pochodov ako prebiehajúci chronický zápal, hormonálne poruchy, poruchy na nervovo svalovej úrovni, poškodenie svalového proteínu a oxidatívny stres. K jej manifestácii prispievajú aj faktory životného štýlu zahrňujúce nedostatočne výživnú potravu a obmedzený stupeň fyzickej aktivity (Liguori et al., 2018).

„Osteopenia follows sarcopenia” je dávno používaný sa klinický citát vyjadrujúci už dávno obervačné zistenie, že človeku v období dôchodcovského veku najprv ubúda svalová sila a následne prichádzajú na rad úrazy. Sarkopenický pacient má preukázateľne väčšiu šancu na vznik úrazu v dôsledku pádu. Ľahko príde k zlomenine, vďaka ktorej sa mu znemožní výkon aj doterajšej fyzickej aktivity, čo svalovú funkciu ešte viac zníži. Mnohé klinické štúdie tiež preukázali úzku koreláciu medzi sarkopéniou a vyššou mortalitou. Z pohľadu nákladov na zdravotnú starostlivosť sú takíto pacienti hospitalizovaní dlhšie a častejšie, vďaka čomu náklady na nich rastú (Jenšovský, 2019).

Nebezpečenstvo sarkopénie sa vyšetruje pomocou výkonnostných testov hodnotiacich fyzickú výkonnosť (Topinková, 2020).

3.2. Prevalencia sarkopénie

Sarkopénia ako progresívna strata svalovej hmoty je typická svojím rozvojom u ľudí vyššieho veku. V priebehu života do približne 40 roku množstvo a sila svaloviny dosahuje najvyšších hodnôt, potom začína klesať. Strácať sa tak môže až 1-2 % svalov dolných končatín (Topinková, 2018). Ešte rýchlejší trend poklesu sledujeme u svalovej sily, ktorá môže klesať aj o 5 % ročne (Argilés et al., 2015).

Bolo dokázané, že prevalencia sarkopénie je u ženského pohlavia častejšia. Prípady jej výskytu sa zvyšujú s narastajúcim vekom. Rýchlo rozvíjajúce sa závažné formy sa však vyskytujú v menšom počte, trpí nimi len okolo 10 % žien a 6 % mužov vo veku nad 60 rokov. Častejší je výskyt miernejších foriem (pomalší rozvoj) – tie boli zaznamenané u 50 % starších žien a približne 40 % mužov (Topinková, 2019).

3.3. Patofyziologické princípy vzniku sarkopénie

Sarkopénia je z molekulárneho pohľadu dôsledkom nepomeru degenerácie a regenerácie svalovej hmoty, viazne syntéza sval proteínov. Jej vznik zapríčiňujú hlavne fyziologické zmeny sprevádzajúce starnutie, no výrazný podiel majú taktiež faktory životného štýlu, ktoré je možné ovplyvniť. Faktory podmieňujúce jej klinickú manifestáciu zahŕňajú zmeny na hormonálnej úrovni, s vekom súvisiaca **zmena svalového vlákna, inzulínová rezistencia, fyzická aktivita, nutričný status, zvýšenie koncentrácie prozápalových cytokínov (IL-1, IL6, TNF α), mitochondriálna dysfunkcia a apoptóza svalových buniek**. V neposlednom rade pri rozvoji sarkopénie hrá rolu aj **genetická predispozícia** (Fielding et al., 2011).

3.3.1. Poruchy inervácie svalov

Poruchy inervácie svalov podmieňujúce vznik sarkopénie sa prejavujú ako fyziologicky starnutím podmienená strata horného motoneurónu, ktorý je základom motorického systému ovládajúceho svalovú činnosť. U periférnych nervov môže dochádzať k poškodeniu myelínu, alebo úbytku axónov. Tieto zmeny sú zodpovedné za prejavy klesajúcej motorickej funkcie a funkcie svaloviny, čo spôsobuje syndróm krehkosti (*frailty*). Zmeny nastávajú aj na úrovni centrálnej aktivácie (*voluntary activation*), a to najmä pri nízkej fyzickej aktivite v období staroby.

3.3.2. Svalové zmeny

Svalové zmeny prospievajúce k vzniku sarkopénie sú vekom podmienené zmeny distribúcie svalových vlákien. Práve vplyvom starnutia sa mení **pomer svalových vlákien typu I. a typu II.** U seniorov je typické zvýšenie svalových vlákien typu I. Sú to červené vlákna obsahujúce vysoký podiel myoglobínu, majú veľkú oxidačnú kapacitu a pomalú unaviteľnosť (uplatnenie pri vytrvalostných záťažach nižšej intenzity). Naopak, svalové vlákna typu II. sú určené pre rýchle kontrakcie s krátkym trvaním. Zvýšenie množstva vlákien I. typu nad vlákna typu II. môže spôsobiť úbytok sily a znížený výkon u seniorov.

3.3.3. Hormonálne zmeny

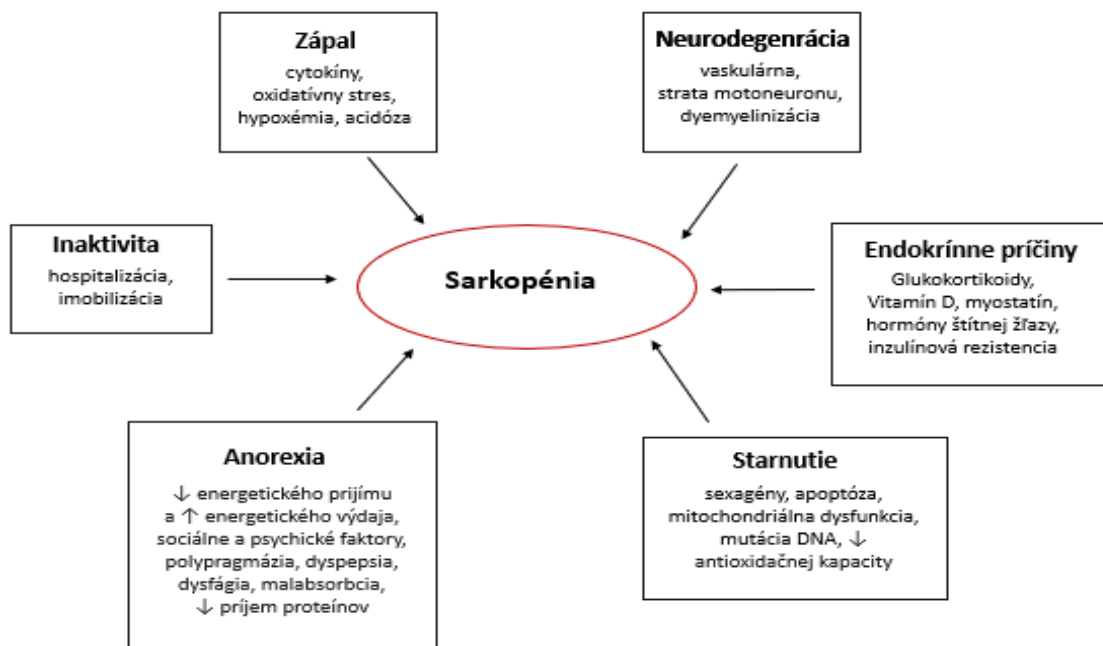
Hormonálne zmeny podmieňujúce rozvoj svalovej atrofie sa pripisujú fyziologickej redukcii syntézy steroidných hormónov testosterónu a estrogénu, podmieňujúcej zvýšenie svalového katabolizmu. S vekom a i za rôznych patologických stav sa zvyšujú hladiny prozápalových cytokínov (IL-1, IL-6) urýchľujúce degradáciu svalovej hmoty. Uvažuje sa s možnou súvislosťou rozvoja inzulínovej rezistencie a rozvoja sarkopénie, no jeho vplyv na svalovú bielkovinu nie je zatiaľ celkom jasný. Inzulínová rezistencia sa však spolu s ďalšími faktormi podieľa na zvyšujúcom sa zastúpení tukového tkaniva a intramuskulárneho tuku v telesnom zložení u osôb po 40. roku života.

3.3.4. Vplyv chronického zápalu

Vplyv chronického zápalu sa prejavuje zvýšením prozápalových cytokínov, medzi ktoré radíme hlavne cytokíny **IL-1** (bunková imunita), **IL6** (zápal inhibujúci cytokín), **TNF α** (*tumornecrosis factor*). Zvýšenie vyplavovania týchto cytokínov dáva priestor rozvoju anabolickej rezistencii. Pri manifestácii anabolickej rezistencie nie je organizmus schopný optimálne anabolicky reagovať na príjem proteínov či aminokyselín.

3.3.5. Poškodenie mitochondriálnej DNA

Poškodenie mitochondriálnej DNA v svalových bunkách degraduje svalové tkanivo na viacerých úrovniach, a to hlavne znížením syntézy svalových proteínov a ATP a konečným zánikom myocytov. Apoptóza svalových buniek, podľa aktuálnych výskumov, sa ukazuje ako jeden z primárnych mechanizmov vzniku progredujúcej straty svalovej hmoty (Cruz-Jentoft, Sayer, 2019).



Obr. č.6: Príčiny vzniku sarkopénie
(Zdroj: Rušavý, 2021)

3.4. Typy sarkopénie

Klasifikácia sarkopénie definuje, podľa základných príčin jej vzniku, dva typy ochorenia: **primárnu a sekundárnu sarkopéniu**. Ďalšie delenie ju definuje podľa rýchlosti jej vzniku: **akútna a chronická sarkopénia**. Príčina rozvoja sarkopénie je často **multifaktoriálna**, ktorá kombinuje starnutie ako primárnu príčinu a chronické ochorenie, či zhoršený nutričný stav ako príčinu sekundárnu (Topinková, 2020).

3.4.1. Primárna sarkopénia

Primárna sarkopénia definuje vekom podmienenú (*age-related*) stratu svalovej hmoty bez prítomnosti inej zjavnej patológie vedúcej k degradácii svalového tkaniva a úbytku sily. Úbytok svalovej hmoty je sprevádzaný morfológickými a funkčnými zmenami svalového tkaniva (úbytkom myofibríl, znížením proteosyntézy a mitochondriálnou dysfunkciou myofibríl). K špecifickej atrofii svalových vlákien typu 2 sa pridružuje aj apoptóza svalových buniek (Cruz-Jentoft et al., 2010).

3.4.2. Sekundárna sarkopénia

Sekundárna sarkopénia vzniká ako dôsledok chronických ochorení , fyzickej inaktivity a malnutricie.

Medzi **chronické ochorenia** vedúce k rozvoju sarkopénie sa radia hlavne ochorenia pľúc (CHOPN, pľúcne fibrózy), obehového systému (srdečné zlyhanie), obličiek (chronická renálna insuficiencia liečená hemodialýzou), pečene (cirhóza, hepatopatia), pohybového aparátu (polyartróza, fraktúra krčku femuru), výskyt nádorov, a taktiež aj neurologické ochorenia. Ako chronická, tak aj akútna systémová zápalová reakcia spôsobuje katabolizmus kostrovej svaloviny (Topinková, 2019).

Fyzická inaktivita spôsobená najmä dlhodobým pripútaním pacienta na lôžko či vozík je vyznaným faktorom rozvoja úbytku svaloviny. Zmeny v telesnom zložení pozorujeme aj u pacientov s ochorením pohybového aparátu, práve pre ich obmedzenie motility. Rizikový je taktiež sedavý spôsob života, a to najmä vo vyššom veku.

Ďalšou príčinou vzniku sekundárnej sarkopénie je **malnutričia** zapríčinená významne zníženým príjmom proteínov, ale aj energie ako takej.

Znižovanie fyzickej aktivity a zvýšenie rizika vzniku sarkopénie zapríčiňuje obezita. Takto sa rozvíja **sarkopenická obezita**, ktorá je podrobnejšie rozobratá v nasledujúcej kapitole (Topinková, 2020).

3.4.3. Akútna sarkopénia

Sarkopénia môže rozvinúť náhle spolu s akútnych ochorením alebo pohybovou inaktivitou, no následne ľahko prechádza do chronického štádia. Degradujúci proteoanabolizmus je zapríčinený systémovými zápalmi, liečbou hypolipidemikami, kortikoidmi, chemoterapiou, katabolizmom a zhoršením nutričného stavu pri týchto ochoreniach (Topinková, 2020).

3.4.4. Chronická sarkopénia

Chronická sarkopénia trvá 6 a viac mesiacov. Má spočiatku nenápadný rozvoj a zvyčajne sa vyskytuje ako sprievodný jav chronických ochorení (Topinková, 2020).

3.5. Sarkopenická obezita

Významnej zmene metabolizmu akou je bez pochyb **obezita** sa pripisuje rizikovosť pri rozvoji rôznych chronických ochorení (napr. neurologických). Počas ich priebehu však môže paradoxne zvýšiť mieru dožitia práve vďaka väčším telesným zásobám (tzv. paradox obezity). No v prípade korelujúcej zníženej svalovej sily sa opisuje presne opačný účinok, a to pre súčasný rozvoj sarkopénie urýchľujúcej úmrtnosť pacienta (Topinková, 2020).



Obr. č.7: Vznik sarkopénickej obezity,
Zdroj: Rušavý, 2021

Obezita ako taká limituje fyzickú aktivitu a výrazne zvyšuje riziko progresie sarkopénie. Rizikovní sú najmä seniori s väčšou chuťou k jedlu s vyšším obsahom sacharidov a nízkou fyzickou aktivitou. V starobe prirodzene dochádza k atrofii svalovej hmoty nahrádzanej tukovým tkanivom- hovoríme o rozvoji lipotoxického prostredia vo svale. Tento jav je výraznejší pokiaľ svalstvo nie je udržiavané fyzickou aktivitou a dostatočným príjmom proteínov. Pri nedodržiavaní opatrení pre udržanie svalovej hmoty energetický výdaj klesá, hmotnosť ,vďaka pozitívnej energetickej bilancii, narastá a tuk sa ukladá do viscerálnej oblasti, kde je z metabolického hľadiska najrizikovejší. Prehlbujúcu inzulínovú rezistenciu sprevádza zvýšená produkcia zápalových cytokínov urýchľujúcich artériosklerotické zmeny na cievach. Prozápalové cytokíny, ako jedny zo základných princípov rozvoja sarkopénie, prehlbujú aj jej prejavy. Spomínaná patofyziologická dráha dáva takto priestor vzniku **sarkopénickej obezity** (Rušavý, 2021).

Pojem **myosteatóza** predstavuje infiltráciu svalu tukovým tkanivom. Bolo dokázané, že jej stupeň významne súvisí s celkovou úmrtnosťou. Oslabuje sa funkcia svalových mitochondrií, čo zhoršuje β -oxidáciu mastných kyselín, a tak vo väčšej miere vznikajú reaktívne kyslíkové radikály vedúce k postupnému rozvoju lipotoxického prostredia (Topinková, 2020).

3.6. Dôsledky sarkopénie

Zaradenie sarkopénie do klasifikácie medzi ostatné ochorenia jej bezpochyby v klinickej praxi prinieslo viac pozornosti. Zistilo sa, že výrazne znižuje kvalitu života pacienta, zvyšuje morbiditu i mortalitu a predstavuje významnú ekonomickú záťaž pre zdravotníctvo (Jenšovský, 2019). Bol zistený až päťnásobne vyšší odhad stúpnutia nákladov na hospitalizáciu u sarkopenických pacientov (Antunes, 2017).

Znížená kvalita života sa predovšetkým prejavuje poruchami mobility a kognície, nesamostatnosťou, zhoršenou funkciou imunitného systému, zvýšeným rizikom pádov a fraktúr. Častá komplikácia býva nutnosť opakovaných hospitalizácií. Spája sa tiež s chronickými ochoreniami cievneho a respiračného systému, ktoré môžu sarkopéniu ešte viac prehlbovať, dochádza až k vzniku syndrómu krehkosti (Topinková, 2020).

3.7. Syndróm krehkosti

O syndróme krehkosti sa najčastejšie hovorí v súvislosti s **geriatriou**. Primárne ho zapríčiňuje samotné starnutie organizmu a ním ovplyvnený pokles telesných funkcií. Krehký senior vykazuje mimoriadnu zraniteľnosť a **výrazný pokles odolnosti a prispôbivosti organizmu na stresovú záťaž**. Predstavuje multidimenzionálny syndróm, keďže degradácia sa rozvíja hneď v niekoľkých dimenziách – **fyzická, kognitívna a sociálna**. Pacient v dôsledku zníženia hormónov riadiacich príjem potravy stráca chuť do jedla, čo sa prejaví na príjme potravy. Tento stav môže ďalej rozšíriť aj zlý stav chrupu a problémy s prehĺtaním. Situácia prejde do prejavu anorexie vedúcej k malnutriícii z hladovania. Ak má takýto dôchodca v organizme ešte prítomnú zápalovú aktivitu zvyšujúcu mieru katabolizmu, môže to spolu s malnutríciou z hladovania vyústiť vo fatálne následky.

Súvis so syndrómom krehkosti má súvis aj samotná **sarkopénia**, na ktorú priamo nadväzuje a tak je jedným zo základných princípov jeho vzniku. Medzi hlavné patofyziologické mechanizmy sarkopénia patrí bezpochyby pokles hladiny hormónov, rozvoj zápalu a následná **produkcia zápalových cytokínov** (IL-6, TNF- α). Samotný **IL-6**

so sebou prináša zníženú chuť do jedla, degradáciu kostrovej svaloviny, pokles imunitných reakcií a zvýšenú pravdepodobnosť anémie (Hoozová, 2014).

Friedlová v roku 2001 definovala kritéria určujúce, či konkrétny pacient spadá do geriatrickej krehkosti. Aby bola potvrdená jeho diagnóza je potrebné splniť aspoň 3 z 5 kritérií (Topinková, 2020). Jednotlivé kritéria sú bližšie popísané na obrázku č. 8.

1. Neúmyselná strata telesnej hmotnosti (viac než 4,5 kg za posledný rok).
2. Subjektívne vnímané vyčerpanie, únava (akákoľvek činnosť je vykonávaná s námahou/ontiažami)..
3. Nízka úroveň pohybovej aktivity (< 383 kcal/týždeň pre mužov, < 270 kcal/týždeň pre ženy).
4. Pomalá chôdza (vzdialenosť 4,6 metru prejde za 6 a viac sekúnd, pri výške pod 159 cm u žien a pod 173 cm u mužov za viac než 7 sekúnd)..
5. Svalová slabosť (nízka sila stisku ruky hodnotená dynamometrom k BMI a pohlaviu).

Obr. č.8: Kritéria geriatrického syndrómu krehkosti podľa Friedovej, 2001

Zdroj: Topinková, 2020

3.7.1. Fyzická dimenzia syndrómu krehkosti

Krehký senior má rozvinuté deficity pohybu, medzi ktoré sa radia hlavne **hypomobilita** a **instabilita**. V praxi to znamená riziko často vyskytujúcich sa **pádov** a **zlomením** vzniknutých v ich dôsledku. Zlomenina u takéhoto pacienta znamená dlhodobejšiu imobilitu, prípadne až hospitalizáciu a pripútanie na lôžko. Sekundárne sa tak zvyšuje riziko morbidít a mortality (Mádlová, Topinková, 2020).

3.7.2. Kognitívna dimenzia syndrómu krehkosti

Kognitívna krehkosť („*cognitive frailty*“) vyjadruje pravdepodobnosť zníženia funkcie mozgu, ktorá je daná jeho štrukturálnymi zmenami v starobe a prejavuje sa hlavne **znížením psychomotorického tempa**. Tento jav je možné pozorovať na postupných zmenách psychiky, ktoré neskôr vedú až k demencii. U pacientov sa sprvu objavujú **výpadky krátkodobej pamäti**, no potom aj zahmlené videnie spomienok z minulosti. Utlmuje sa funkcia **učenia sa novým veciam a schopnostiam**, viazne spájanie nových informácií. Postupom času sa čoraz častejšie objavujú **výkyvy nálad** a **nestálosť v názore**. To vedie ku **zníženiu vnímania nebezpečenstva**, či **strachu** (Mádlová, Topinková, 2020).

3.7.3. Sociálna dimenzia syndrómu krehkosti

Pojem **ageizmus** znamená diskrimináciu seniorov a vytváranie stereotypov na základe ich typicky znížených kognitívnych a fyzických funkcií.

Vo všeobecnosti je známe, že dnešná spoločnosť má na seniorov práve ageistický pohľad. Mladšia časť populácie dáva veľakrát tej staršej jasne najavo, že ich psychické prejavy sú zmenené a podceňuje ich schopnosti a potreby. Seniori tak často pociťujú osamelosť, úzkosť a mávajú depresívne stavy. Príjem financií a ich celková ekonomická situácia po príchode na dôchodcovskú dovolenku tiež nie je priaznivá a u niektorých psychické problémy ešte viac podporuje.

Pri vykonávaní starostlivosti o seniora teda treba dbať na rešpekt individuality osobnosti a potrieb pacienta. Je dobré mu dať najavo, že je braný ako rovnocenný člen spoločnosti, ktorý stále môže nadväzovať nové kontakty a predísť tak pocitu samoty a odmietania (Mádlová, Topinková, 2020).

3.8. Diagnostika sarkopénie

Pri obhliadnutí pacienta a po odobratí jeho **anamnézy** zameranej predovšetkým na jeho **aktuálny nutričný stav, diétne obmedzenia a stupeň fyzickej aktivity** vieme odhadnúť riziko manifestácie sarkopénie. Varovnými znakmi môže byť prevažujúca strava chudobná na esenciálne aminokyseliny a kalórie, sedavý spôsob života a už observačne viditeľná krehkosť pacienta.

3.8.1. Krátka batéria pre hodnotenie fyzickej zdatnosti

V roku 2018 profesorka Topinková publikovala v češtine krátku batériu pre hodnotenie fyzickej zdatnosti u seniorov – (**SPPB, Short Physical Performance Battery**), ktorú validizoval Guralnik v roku 1995 – viz. **Obrázok č. 9**. Položky z nej sa súčasne v Českej republike využívajú pre diagnostiku sarkopénie. Testy, ktoré obsahuje sa zameriavajú na tri roviny mobility – **rovnováhu, rýchlosť chôdze a vstávanie zo stoličky**. Podľa času potrebného na vykonanie jednotlivých testových položiek sa pacientovi priraduje bodové skóre. Plný počet bodov je 12. Tolerovaná bodová hranica pre dobrú fyzickú zdatnosť je 10. V riziku syndrómu krehkosti s potrebou klinického hodnotenia a intervencie sa nachádzajú pacienti, ktorí získali 7-9 bodov. Pacienta za krehkého považujeme vtedy, ak stratí aspoň polovicu celkového množstva bodov, čo predstavuje konečný výsledok 6 a menej bodov. V takomto prípade je veľmi pravdepodobný rýchly nástup nesebestačnosti pacienta (Guralnik, 1995).

Položky		
A. Testy rovnováhy		
1. stoj spojný	menej než 10 sekúnd	0
	po dobu 10 sekúnd	1
2. stoj v semitandemovej pozícii (päta jednej nohy vedľa palca na druhej nohe)	menej než 10 sekúnd	0
	po dobu 10 sekúnd	1
3. tandemová pozícia v stoji (päta jednej nohy vpredu pred dotýkajúcimi sa prstami druhej nohy)	< 3 sekundy	0
	3-9,99 sekúnd	1
	≥ 3 sekundy	2
B. Test rýchlosti chôdze		
4. meranie doby chôdze na vzdialenosť 4 m obvyklým spôsobom (započítame rýchlejší čas z dvoch pokusov)	neschopný chôdze alebo s pomocou druhej osoby	0
	> 8,7 sekundy	1
	6,21-8,70 sekundy	2
	4,82-6,20 sekundy	3
	< 4,82 sekundy	4
C. Test vstávania zo stoličky		
Pacienti sedia na stoličke, skrížia si ruky na hrudi a postavujú sa bez pomoci rúk. Meriame čas v sekundách nutný k vykonaniu piatich postavení zo sedu do vzpriameného stoja čo najrýchlejšie bez pomoci rúk	> 60 sekúnd alebo neschopný	0
	> 16,7 sekundy	1
	13,70-16,69 sekundy	2
	11,20-13,69 sekundy	3
	≤ 11,19 sekundy	4
Celkové skóre		
Celkové hodnotenie		
dobrá fyzická zdatnosť		10-12 bodov
znížená fyzická zdatnosť, nutné klinické hodnotenie a intervencia, v riziku krehkosti (prefrailty)		7-9 bodov
krehký senior, vysoké riziko budúcej nesebastačnosti		≤ 6 bodov

Obr. č.9: Krátka batéria pre hodnotenie fyzickej zdatnosti seniorov (upravené podľa Topinkovej, 2018)

Zdroj: Rušavý 2021

3.8.2. Algoritmus pre vyhľadávanie-hodnotenie-potvrdenie sarkopénie

3.8.2.1. SARC-F

Súčasne v roku 2018 bol pracovnou skupinou pre sarkopéniu (Cruz Jentofl et al., 2018) vytvorený algoritmus pre vyhľadávanie-hodnotenie-potvrdenie (*Find-Asses-Confirm-Severity*, F-A-C-S) sarkopénie. **Screening pacientov** zahŕňa sledovanie typických príznakov rozvoja sarkopénie. Dopomôcť k tomu môže vyplnenie dotazníka **SARC-F** –viz obrázok č. 10. Celkovo obsahuje 5 otázok, na ktoré pacient odpovedá subjektívne zaškrtnutím možnosti žiadne/malé/veľké či neschopný. Podľa vybranej odpovede sa určuje skóre korelujúce s rizikom rozvoja sarkopénie. Screeningové skóre v rozmedzí 4-10 indikuje zvýšené riziko a pacienti sú posielaní na ďalšie vyšetrenia odhaľujúce stav ich svalstva. SARC-F má síce vysokú špecifitu, no jeho senzitivita je pomerne nízka, čo znamená, že ľahko odhalí osoby, ktoré sa nemusia podrobovať ďalším vyšetreniam, pretože sarkopéniou netrpia. Dotazník sa neodporúča pre celoplošný screening práve kvôli nedostatočnej senzitivite (Malmstrom, Morley, 2013).

V druhom kroku sa **zhodnotí svalová sila** (*Asses*) predstavujúca hlavné kritérium pri diagnostike straty svalovej hmoty.

Položka	Otázka	Skóre
1. Sila	Aké veľké problémy máte pri zdvíhaní a nesení bremena o váhe 5 kilogramov?	Žiadne = 0 malé = 1 Veľké alebo neschopný = 2
2. Chôdza	Aké veľké problémy vám robí prejsť miestnosť?	Žiadne = 0 malé = 1 Veľké alebo neschopný = 2
3. Postavenie zo sedu	Aké veľké problémy vám robí presun zo stoličky do postele?	Žiadne = 0 malé = 1 Veľké alebo neschopný = 2
4. Chôdza do schodov	Aké veľké problémy vám robí výjsť 10 schodov?	Žiadne = 0 malé = 1 Veľké alebo neschopný = 2
5. Pády	Koľkokrát ste spadli behom minulého roka?	nespadol = 0 1-3 pády = 1 4 či viac pádov = 2
Screeningové skóre ≥ 4 body/10 predikuje sarkopéniu		

Obr.č.10: Dotazník SARC-F pre screening sarkopénie, preložené z českej nevalidovanej verzie

Zdroj: Vágnerová, 2020

Následuje **potvrdenie sarkopénie** (*Confirm*), ktoré vychádza z nízkych hodnôt jednotlivých testov.

Ak je už sarkopéniá potvrdená, odhaduje sa jej **závažnosť** a monitoruje sa progresia a efekt terapie (Topinková, 2020).

Diagnostické postupy pre odhalenie sarkopénié sa opierajú o 3 hlavné kritéria – **svalová sila** (*muscle strenght*), **objem svaloviny** (*muscle mass*) a **fyzická výkonnosť** (*physical performance*). *European Working Group on Saropenia in Older People* (EWSOP) v roku 2010 navrhla pre diagnostiku nástroje určujúce stupeň závažnosti sarkopénié (Cruz-Jentoft et al., 2010). Kritické hodnoty svalovej hmoty sa záležia na viacerých ovplyvniteľných a neovplyvniteľných faktoroch. Medzi ovplyvniteľné môžeme zaradiť stravu a fyzickú aktivitu. Neovplyvniteľné zahŕňajú pohlavie, vek a rasu (ázijská populácia má nižšiu svalovú hmotu).

3.8.2.2. Svalová sila

Svalová sila je hlavným kritériom diagnostiky sarkopénie. Primárne sa stanovuje za použitia ručného dynamometra. Meria sa tak **sila stisku ruky**, ktorá koreluje s väčším rizikom rozvoja zdravotných ťažkostí, dĺžkou hospitalizácie a mierou dožitia. Toto vyšetrenie je jednoduché (aplikovať sa dá v ambulanciách aj v nemocniciach) a ekonomicky výhodné. Existuje viac spôsobov merania, v najpoužívanejšom protokole sa hodnotia celkovo 3 stisky každej ruky a vyberá sa podľa toho najlepšieho (Roberts et al., 2011). Niektoré protokoly využívajú priemer zo všetkých 3 meraní ako konečný výsledok pre analýzu výsledku. Úskalím tohto nástroja sú rôzne zdravotné ťažkosti (neurologické komplikácie, nedávna zlomenina, či artróza) skresľujúce výsledky. Bolo dokázané, že sila stisku ruky súvisí so svalovou silou paží a dolných končatín.

Sila ruky môže byť meraná podľa rôznych typov protokolov. Okrem hodnotenia 3 stiskov každej ruky (statická sila) sa hodnotí aj dynamická výdrž. Protokol dynamickej výdrže popisuje 12 konduktívnych maximálnych izometrických kontrakcií trvajúcich 3 s a 5 s pauzu medzi jednotlivými opakovaniami. Pre vyhodnotenie je využívaní ako indikátor index unaviteľnosti (*fatigue index*, FI), ktorý sa vypočíta za použitia nasledujúceho vzorca:

$$FI (\%) = \frac{1. opakovanie - posledné opakovanie}{1. opakovanie} \times 100^5$$

Tento typ protokolu sa okrem hodnotenia svalovej sily tiež zameriava na hodnotenie výkonnosti svalov (Gerodimos et al., 2017).

Ako najsilnejšie faktory ovplyvňujúce výsledok merania dynamometrom je popisovaný **vek** a **pohlavie**. Medzi ďalšie takéto faktory sa zaraďuje **držanie tela**, **pozícia lakte a zápästia**, **testovaná ruka (dominantná/nedominantná ruka)** a **nastavenie dynamometra** počas testu (Sousa-Santos et al, 2018).

Druhým odporúčaným nástrojom na zmeranie svalovej sily je tzv. test opakovaného vstávania zo stoličky (*Chair Stand Test*) alebo test vstávania zo stoličky bez pomoci. Opakuje sa 5 ráz za sebou za maximálnej možnej rýchlosti. Podozrenie na sarkopénié prichádza ak test trvá obom pohlaviám viac ako 15 s, a ak tento test nie je pacient schopný vykonať samostatne.



Obr. č.11: Ručný dynamometer

Zdroj: vlastné spracovanie

3.8.2.3. Svalový objem

Svalový objem alebo množstvo kostrovej svaloviny sa stanovuje rôznymi metódami, ktoré sa od seba líšia z časového a ekonomického hľadiska. Presnosť jednotlivých testov je tiež rozdielna. Často priamo v ambulanciách sa využíva **antropometria** – meranie obvodu lýtky, pásu a kožných rias. Žiaľ, táto metóda nie je považovaná za veľmi presnú.

Presnejšia je tzv. **BIA** fungujúca na princípe striedavého prúdu nízkej intenzity za súčasnej vysokej frekvencie, ktorý prechádza vodivými štruktúrami tela. Nevodivé štruktúry ako tukové tkanivo má voči ostatným štruktúram tela rozdielny odpor (impedanciu). Tento odpor predstavuje podklad na zmeranie podielu zloženia telesnej hmoty. Metóda dokáže ukázať vierohodné výsledky, no záleží to od množstva ďalších faktorov ako napr. hydratácia pacienta (Rušavý, 2021).

Pri diagnostike sarkopénié sa pri vyšetrení pomocou BIA zohľadňujú hlavne hodnoty hmoty svalov všetkých 4 končatín (*Appendicular Skeletal Muscle*, ASM) a hmoty svalov všetkých 4 končatín vo vzťahu k výške (*Appendicular Skeletal Muscle Index*, ASMI). Na

obrázku č. 12 sa nachádza prehľad týchto testov spolu so vzorcom pre výpočet ASMI a hodnotami považovanými za kritéria sarkopénie podľa Jentoft et al. 2019.

Hmotnosť kostrových svalov		
Štandardizované testy	Výpočet	Kritéria sarkopénie
ASM	-	muži < 20 kg ženy < 15 kg
ASMI	ASM/výška ²	muži < 7 kg/m ² ženy < 5,5 kg/m ²

Obr. č.12: Hraničné hodnoty vyšetrenia BIA pre diagnózu a závažnosť sarkopénie podľa Jentoft et al. 2018

Zdroj: Topinková, 2020

Ďalšou dostupnou metódou je meranie svalového objemu pomocou vyšetrenia CT a MRI.

Medzi najpresnejšie metódy sa zaraďuje DEXA. Funguje na princípe odlišnej absorpcie slabého röntgenového žiarenia o dvoch energetických hladinách telesnými štruktúrami. DEXA je málo využívaná pre jej zlú dostupnosť (Rušavý, 2021).

3.8.2.4. Fyzická výkonnosť

Fyzická výkonnosť je najdôležitejší parameter sarkopénie. Existuje mnoho spôsobov ako ju odmerať.

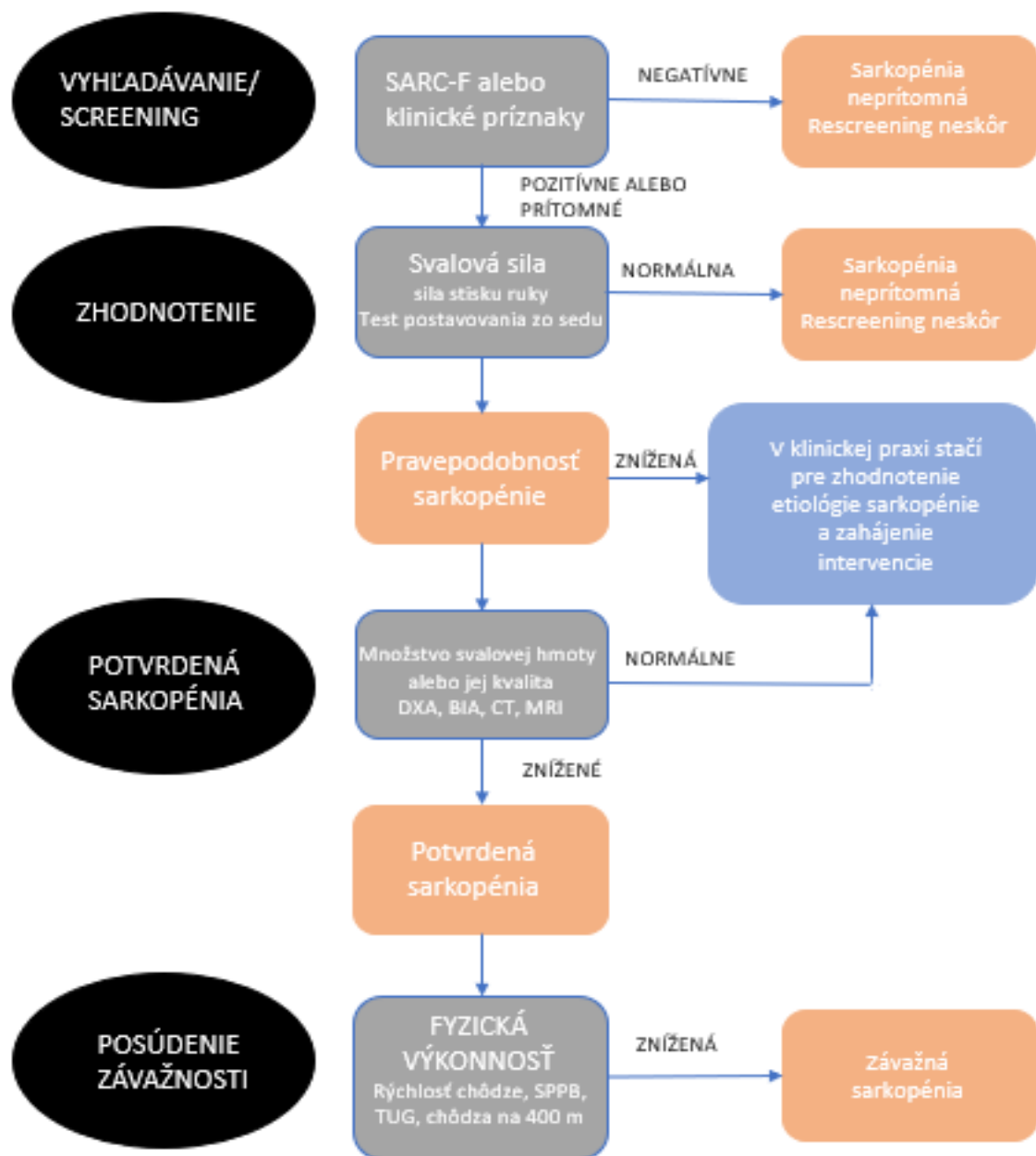
Jedným z nich je komplexný a zložitý test – **SPPB** (*Short Physical Performance Battery*). Pomocou neho sa posudzuje sebestačnosť pacienta a odhaduje úmrtnosť. Testuje sa **chôdza na 4 m**, **vstávanie zo stoličky** a **rovnováha pacienta**. Test je validovaný pre populáciu seniorov vo veku nad 70 rokov (Guralnik, 1995).

Iným spôsobom ako merať fyzický výkon je **test vstaň a chod'** (TUG, *Time Up and Go test*). Pacient dostane inštrukciu, aby prešiel 3 m za svojej zvyčajnej rýchlosti, zatiaľ čo vyšetrujúci meria čas. Je možné aj použitie akcelerometra. Vyšetrujúci tak získajú informácie

o komplexnej funkčnosti muskuloskeletálneho aparátu pacienta. Počas testu sa prejaví veľkosť rizika pádu. Pri rýchlosti nižšej než 1 m/s sa hodnotí možná sarkopénia. Tento test môžu negatívne ovplyvňovať poruchy na dolných končatinách a zníženie kognitívnych funkcií.

Používaný je aj test chôdze na 400 m. Vďaka nemu je možné vyhodnotiť vytrvalosť a chôdzu ako takú. Testovaný pacient čo najrýchlejšie prechádza po rovnom povrchu, ideálne v chodbe o dĺžke 25 m. Má povolené zastaviť nanajvýš 2krát a stihnúť by mali do 15 minút. Prekročenie časového limitu, či viac zastavení poukazujú na zníženú schopnosť vykonávať nezávislé činnosti (Topinková, 2020).

Šesťminútový test chôdze (*6 Minute Walk Test*, 6mwt) je vytvorený Americkou hrudnou spoločnosťou (*American Thoracic Society*, ATS) pre pacientov s pľúcnymi chorobami. Bol oficiálne predstavený roku 2002 (ATS, 2002). Postupom času sa ukázal ako dobrý indikátor funkčného stavu pri viacerých ochoreniach. Test hodnotí vzdialenosť, ktorú testovaný jedinec prejde za 6 minút. Zvyčajne sa vykonáva na vzdialenosť 30 m, no niektoré štúdie používajú aj 10, či 15 m dlhý úsek. Začiatok a koniec úseku je výrazne vyznačený predmetom – najčastejšie kužeľom. Testovaný prechádza medzi značkami vzdialenosti tam a späť až pokým neubehne čas. Rýchlosť chôdze by mala byť rezkejšia, no tempo si testovaný volí sám podľa svojich schopností. Počas testu je povolené zastaviť a oddýchnuť si. Hodnotí predovšetkým aeróbnu kapacitu a výdrž jedinca (Physiopedia, 2014). Ďalej komplexne hodnotí systémy potrebné pre fyzickú aktivitu – pľúcny, kardiovaskulárny, neuromuskulárny a svalový metabolizmus (Borg, 2002)



Obr. č.13: Algoritmus pre vyhľadávanie-hodnotenie-potvrdenie-posúdenie závažnosti diagnózy sarkopénie

Zdroj: Cruz Jentofl et al., 2019

3.9. Prevencia a liečba sarkopénie

3.9.1. Prevencia sarkopénie

Prevencia sarkopénie sa primárne zameriava na spomalenie procesu svalového katabolizmu. Ideálne je s prevenciou začať už v mladšom veku zväčšovaním sily a objemu svalov pravidelnou fyzickou aktivitou. S strednom veku je dôležité si množstvo nadobudnutej svaloviny udržiavať, aby proces jej odbúravania bol v starobe čo najviac oddialený. Je potrebné dbať aj na dostatočný príjem bielkovín, ktorých minimálna potreba sa v priebehu životných období mení (Rušavý, 2021).

3.9.2. Liečba sarkopénie

3.9.2.1.1. *Nutričná intervencia*

Pri **liečbe** sarkopénie sa vykonáva **nutričná intervencia**. V prvom rade sa zhodnotí celkový nutričný stav pacienta. Hlavným zámerom je zistiť jeho možnosti prijímania potravy per os a následne potvrdiť alebo vylúčiť prítomnosť iných nutrične podmienených stavov, akými sú poruchy príjmu potravy, nauzea či anorexia. Ak sa zistí, že pacient je v nutričnom deficite, a to hlavne protein-kalorickom. Úlohou nutričného terapeuta je prebrať diétne zvyklosti pacienta a podľa toho navrhnúť odpovedajúci nutričný plán. V prípade vážnejších stavov je indikovaný **sipping** alebo zaradenie **enterálnej sondovej** či **parenterálnej výživy** (Rušavý, 2021).

3.9.2.2. *Pohyb a strava*

Pre spomalenie svalovej atrofie a zlepšenie svalovej výkonnosti je, podľa štúdií, veľmi efektívne zaradiť **kombináciu pravidelného pohybu a stravy s vysokým obsahom proteínov**. Vďaka tomuto opatreniu je možné doceliť zvyšovanie proteosyntézy (Rušavý, 2021).

3.9.2.2.1. *PTR training*

Najlepší vplyv na silu svaloviny má tzv. **PRT training** (*Progressive Resistance Training*), teda tréning veľkých svalových skupín pri ktorom sa s postupom času navyšuje záťaž. Metaanalýza z roku 2012 skúmajúca 1328 seniorov potvrdila jeho efekt na rast svaloviny. Táto metóda bola potvrdená pri primárnej sarkopénii. Využíva sa pri nej vlastná váha, odporové gummy, závažia a zvykne sa zakomponovať aj aeróbna a vytrvalostná aktivita.

Stupeň záťaže a počet opakovaní sa postupne navyšuje podľa možností jednotlivca. Spočiatku sa tréningy nastavujú s periódou 2x týždenne a potom sa pridáva ako na frekvencii, tak na intenzite a dĺžke tréningu. Takýto tréningový program by mal trvať aspoň 8-12 týždňov. Po skončení PRT tréningu je v čo najrýchlejšom čase vhodné podanie rýchlo stráviteľného proteínu (Topinková, 2020).

3.9.2.2.2. Strava s vysokým obsahom proteínov

Strava s vysokým obsahom proteínov dopĺňa pohybovú aktivitu, pretože pomáha zvyšovať anabolický efekt. Sama o sebe bez fyzickej aktivity však nie je dostačujúca. Potreba proteínov v strave sa líši podľa rôznych fyziologických okolností. Pre zdravú populáciu v dospelom veku je prostredníctvom EPSEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) stanovená ich minimálna potreba na 0,8 g/kg hmotnosti na deň. U športovcov, chronicky chorých, pacientov v malnutriícii a seniorov sa toto množstvo zvyšuje. U ľudí v dôchodcovskom veku (okolo 65. roku), u ktorých je riziko vzniku sarkopénie najvyššie denná potreba proteínov stúpa na 1-1,2 g/kg hmotnosti na deň. Pri malnutriícii sa odporúča zvýšiť tento príjem na 1,2-1,5 g proteínu na kilogram hmotnosti denne (Paddon-Jones, Rasmussen, 2009).

Aminokyselinovému spektru proteínu odpovedá aj jeho proteoanabolická aktivita. Najlepšiu ju vykazujú tie, ktoré obsahujú esenciálne aminokyseliny – hlavne **leucín**. Aby bola pokrytá optimálna anabolická stimulácia, je pri liečbe sarkopénie vhodné rozdeliť denný príjem proteínov aspoň do 3 dávok (Topinková, 2020). Prospešnosť sa prostredníctvom štúdie PROVIDE ukázala aj pri suplementácii vitamínu D spolu so srvátkovým proteínom s vysokým obsahom aminokyseliny leucínu (Bauer, 2015).

3.9.2.2.3. Suplementácia vitamínu D

Suplementácia vitamínu D má význam len ak sú jeho hodnoty nízke. Pri nedostatku **vitamínu D** ubúda nielen kostné tkanivo vedúce k osteoporóze, ale taktiež má vplyv na svalovú slabosť. Popisovaný je jeho efekt na svalový metabolizmus a jeho zníženie je jedným z možných faktorov vzniku sarkopénie. Niektoré štúdie dokázali (metaanalýza 29 štúdií), že po substitúcii vitamínu D sa u starších ľudí zvýšila svalová sila a výkonnosť. Riziko pádu bolo tiež menšie (Rušavý, 2021).

3.9.2.2.4. *β -hydroxy- β -metylbutyrát*

Objavujú sa klinické experimentálne štúdie, ktoré preukazujú pozitívny vplyv **β -hydroxy- β -metylbutyrátu (HMB)** pri terapii sarkopénie. Ďalšie štúdie sa zameriavajú na iné moderné postupy akými sú napríklad **suplementácia testosteronu, kreatín monohydrátu a inhibícia myostatínu** (Cannataro et al., 2021).

3.9.2.2.5. *Suplementácia testosterónu*

Suplementácia testosteronu by podľa výskumu mohla zvyšovať objem svaloviny, a to najmä na dolných končatinách. Výskum tiež preukázal zväčšenú silu pri stisku ruky. U dôchodcov mužského pohlavia však existuje pravdepodobnosť vzniku ťažkých komplikácií ako spánkové apnoe, karcinom prostaty, či zvýšená zrážanlivosť krvi (Shin, Jeon, Kim, 2018).

3.9.2.2.6. *Suplementácia kreatín monohydrátu*

Doplňovať efekt PTR tréningov môže práve **kreatín monohydrát**. Počas obdobia tréningov sú odporúčané vyššie denné dávky, a to v rozmedzí 5-20g/deň. Pri bežnom dlhodobjšom užívaní sa dávky znižujú na 3-5g/deň (Topinková, 2020).

PRAKTICKÁ ČASŤ

4. Výskum

4.1. Cieľ výskumu

Cieľom práce je zistiť, či sa u pacientov s HN vyskytuje sarkopénia. Práca mapuje, či a v ktorých štádiách HN sa vyskytuje sarkopénia a jej typy. Tiež sa zisťovalo, ktoré skupiny pacientov sú v riziku rozvoja sarkopénie (tzv. presarkopenia).

4.2. Hypotézy

4.2.1. Hypotéza č. 1

U pacientov s HN je častejšia manifestácia sarkopénie v porovnaní s kontrolnou skupinou.

4.2.2. Hypotéza č. 2

Existuje pozitívny vzťah medzi závažnosťou sarkopénie u HN a klinickým stavom.

4.3. Metodika výskumu

4.3.1. Súbor

Zber dát bol vykonaný v spolupráci s Centrom extrapyramidových onemocnění na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecní fakultní nemocnice v Praze. Projekt bol schválený Etickou komisií Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecní fakultní nemocnice v Praze.

Svojím dizajnom je štúdia **prierezová, neintervečná, nerandomizovaná, prospektívna a observačná.**

Nábor bol vykonaný v rámci rutinných neurologických kontrol ambulantných pacientov. Skúmaný súbor celkovo pozostával z 16 pacientov, z toho 9 žien a 7 mužov s diagnózou HN potvrdenou genetickým testom. Pacienti boli vo vekovom rozmedzí 35-76

rokov. Vyradzujúcim kritériom bol nezáujem pacienta o účasť vo výskume. Základné štatistické charakteristiky súboru pacientov sú uvedené v tabuľke č. 1.

Súbor pacientov bude porovnaný so súborom pohlavne a vekovo viazaných zdravých kontrol, ktorého štatistické charakteristiky sú zobrazené v tabuľke č. 2. Súbor kontrolnej skupiny pozostával z 9 zdravých ľudí, u ktorých bola vyradzujúcim kritériom prítomnosť komorbidít, ktoré by mohli ovplyvniť výživový stav človeka a skresliť tak výsledky. Medzi tieto komorbidity patrili diabetes 1. aj 2. typu, onkologické ochorenia, zápalové ochorenia a poruchy príjmu potravy.

	n = 16	n= 16
	medián (rozsah)	priemer ± SD
Muži/ženy (% mužov)	7/9(56,3%)	7/9(56,3%)
Vek (roky)	53(35-76)	53±13,6
Počet tripletov	43(41-53)	45±4
Vek počiatku ochorenia (roky)	44,5(26-65)	44,8±12,1
Dĺžka trvania ochorenia (roky)	7(4-23)	8,3±4,8
Telesná výška (cm)	171,5(158-187)	170,5±8,1
Hmotnosť (kg)	66,3(44-104)	70,4±19,2
BMI (kg/m ²)	21,9(16-37)	24,2±6,2

Tab. č.1: Súbor pacientov – základné štatistické charakteristiky

	n = 9	n= 9
	medián (rozsah)	priemer ± SD
Muži/ženy (% mužov)	4/5(44,4%)	4/5(44,4%)
Vek (roky)	50(29-85)	49,6±16,9
Telesná výška (cm)	180(166-195)	178,2±7,8
Hmotnosť (kg)	75,3(55,8-102,8)	77,1±16,1
BMI (kg/m ²)	24,27(18,86-31,23)	24,1±3,7

Tab. č.2: Súbor kontrol – základné štatistické charakteristiky

4.3.2. Technika zberu a analýza dát

4.3.2.1. Anamnéza

Pred začatím testov a vyšetovania sarkopénié u pacientov s HN bola každému z nich odobraná **anamnéza**, ktorá bola zameraná najmä na **riziká výživy** ako napr. **malnutrícia**, **stravovacie zvyky** a **vývoj telesnej hmotnosti v priebehu života**. Anamnéza zahŕňala dáta ako **pohlavie**, **vek**, **hmotnosť**, **výška**, **mobilita** (chodiaci/nechodiaci), **nestabilita** a **náchylnosť k pádom**. Hmotnosť a výška boli ešte overené odvážením a premeraním v ambulancii, následne bola podľa nich vyhodnotená aj hodnota **BMI**. Zo zdravotníckej dokumentácie bola zisťovaná dĺžka trvania ochorenia a vek manifestácie prvých príznakov. Pri hodnotení výsledkov testov bol zohľadňovaný taktiež **počet tripletov CAG** zisťovaný prostredníctvom **genetického testu**, ktorý bol vyhodnotený akreditovaným pracoviskom 1. LF UK a VFN. Genetické testy boli vykonané za účelom stanovenia HN ešte pred započatím štúdie.

4.3.2.2. UHDRS - TFC

Pre charakteristiku funkčného stavu pacienta boli použité 2 škály, ktoré sú súčasťou jednotnej škály Huntingtonovej choroby (**Unified Huntington's Disease Rating Scale, UHDRS**) (Huntington Study Group, 1996).

Hodnotila sa celková funkčná kapacita pomocou škály UHDRS-TFC (**Unified Huntington's Disease Rating Scale – Total Functional Capacity**). Je to štandardizovaný nástroj vo forme dotazníku, vytvorený HSG (Huntington Study Group). Slúži na hodnotenie schopností pacienta vykonávať bežné denné činnosti ako napr. realizovať zamestnanie, spravovať vlastné financie, robiť domáce práce, schopnosť základných hygienických úkonov, starostlivosť o seba a samostatnosť. Tento dotazník sa vyhodnocoval na základe štandardizovanej stupnice, a to tak, že skóre každej otázky v ňom sa pohybovalo na škále od 0, 1, 2 až 3 body. Pre príklad - ak pri otázke zameranej na spravovanie vlastných financií pacient nebol už vôbec schopný túto činnosť vykonávať samostatne, bola položka hodnotená 0 bodmi. 1 bod = veľká miera asistencie, 2 body = menšia asistencia a 3 body = pacient dokáže činnosť vykonávať normálne, sám, bez akýchkoľvek obmedzení. V záverečnom hodnotení sa podľa stupnice dá získať maximum 13 bodov (normálne) a minimum 0 bodov (veľká miera postihnutia). Výška skóre TFC značne koreluje s mierou samostatnosti testovaného pacienta. Celkové skóre TFC predstavujúce 11-13 bodov = stupeň I (najmenej závažné), 7-10 bodov (stupeň II), 3-6 bodov (stupeň III), 1-2 body (stupeň IV) a najkritickejšie skóre 0 bodov (stupeň V).

4.3.2.3. UHDRS - IS

UHDRS-IS (*Unified Huntington's Disease Rating Scale – Independance Scale*) je funkčná škála, pomocou ktorej je detailnejšie stanovovaná funkčná kapacita u pacientov s HN. Obsahuje celkovo 25 otázok, na ktoré pacient odpovedá áno/nie. Otázky sa zameriavajú na rôzne sféry bežného každodenného života, akými sú napr. zamestnanie, spravovanie financií, riadenie motorového vozidla, osobná hygiena (umývanie sa a použitie toalety), domáce práce (upratovanie, pranie), stráženie dieťaťa, starostlivosť o seba (česanie sa, prezliekanie, branie liekov), chôdza bez pádov a vstávanie z postele. Za každú odpoveď „áno“ pacient získava 1 bod. Takto môže za celý test nazbierať maximálne 25 bodov, minimálne 0 bodov. Celkový počet bodov získaných pacientom nazývame jeho UHDRS-IS skóre. Čím je toto skóre vyššie, tým je aj miera funkčnosti pacienta vyššia.

4.3.2.4. UHDRS – percentá škály nezávislosti

UHDRS – percentá škály nezávislosti sa určujú na základe výsledkov funkčného hodnotenia. Nezávislosť a samostatnosť pri vykonávaní aktivít bežného dňa predstavuje hodnotenie 100 %. Obrázok č. 14 popisuje mieru fyzickej a kognitívnej deteriorácie pre každé percentuálne hodnotenie škály nezávislosti.

Škála nezávislosti	
100	Nie je potrebná žiadna špeciálna starostlivosť
90	Nepotrebná žiadna fyzická starostlivosť, ak sa pacient vyhne zložitým úlohám
80	Zamestnanie z doby pred manifestáciou sa skončí alebo zmení; neschopnosť vykonávať domáce práce ako predtým; možná potreba pomoci s financiami
70	Starostlivosť o seba pretrváva v podobe kúpania sa; limitovaného množstva domácich prác (varenie a používanie nožov); prestáva šoférovať; neschopnosť organizácie financií
60	Potrebuje menšiu asistenciu pri obliekaní sa, chodení na toaletu, kúpaní; jedlo pre pacienta musí byť narezané
50	Vhodná je 24 hodinová prítomnosť opatrovateľa; asistencia potrebná pri kúpaní, jedení a pri používaní toalety
40	Potrebné špecializované zariadenie pre sústavnú starostlivosť; obmedzená schopnosť najesť sa sám, tekutá diéta
30	Pacient dokáže minimálne asistovať pri vlastnom jedení, kúpaní a používaní toalety
20	Nerozpráva, musí byť kŕmený
10	Pacient kŕmený už len prostredníctvom stomie, je úplne odkázaný na lôžkovú starostlivosť

obr. č.14: Škála nezávislosti

Zdroj: *Unified Huntington's Disease Rating Scale: Reliability and Consistency* (Huntington Study Group, 1996)

4.3.2.5. *Dotazník SARC-F*

Pre screening a vyhľadávanie sarkopénie u súboru pacientov bol využívaný 5otázkový dotazník SARC-F. Ako patologické hodnoty boli ohodnotenie 4 a viac bodmi. Tento dotazník je zobrazený na obrázku č. 13 v kapitole „Sarkopénia“ (Topinková, 2020).

4.3.2.6. *Telesná výška*

Telesná výška bola meraná za použitia stadiometra. Pacienti a kontroly počas merania stáli naboso opretí vo vzpriamenej polohe späť s päťami o zvislú stenu. Pri meraní bolo dôležité skontrolovať, či chodidlá nôh sú po celú dobu vyšetrenia celou ich plochou na zemi. Uvoľnené ramená spolu so sedacími svalmi boli pritlačené k stene. Ruky boli uvoľnené a otočené dlaňami k stehnám. Hlavu vyšetrowané osoby držali vzpriamene a pozerali sa priamo pred seba. Po zaistení správnej polohy vyšetrowaného bol stadiometer posunutý k najvyššiemu bodu hlavy a jeho výška následne odmeraná.

4.3.2.7. *Telesná hmotnosť*

Telesná hmotnosť bola meraná súčasne pri vyšetrení bioelektrickou impedačnou analýzou (BIA) na bioimpedančného prístroja Seca 515/514. Tento prístroj je vybavený elektrickou váhou, ktorá zisťuje hmotnosť pomocou 4 váhových článkov. Vyšetrowaný bol pred odvážením požiadaný o vyprázdnenie sa defekáciou a močením. Počas merania mal na sebe oblečené len spodnú bielizeň, aby výsledky boli čo najmenej skreslené.

4.3.2.8. *Obvod pásu*

Obvod pásu bol meraný v polovici vzdialenosti medzi hranou lopaty bedrovej kosti a posledným rebrom v cm za použitia krajčírskoho metra. Hodnoty z tohto merania boli následne zadávané do prístroja na meranie pomocou BIA pre správne vyhodnotenie výsledkov (Tomešová, 2021).

4.3.2.9. *TUG*

TUG (Time Up and Go) test hodnotí mobilitu pacienta. Bol vykonaný za použitia pomôcok ako stopky na smartfóne, stoličky s operadlom, metru na odmeranie potrebnej vzdialenosti a farebnej lepiacej pásky na označenie vzdialenosti. Pacient dostal pokyn nech pokojne sedí na stoličke s uvoľnenými rukami, ktoré sú položené na stehnách (nie na operadlách). Po spustení stopiek sa počítal čas, ktorý pacient potreboval na postavenie zo stoličky, prejdienie 3 metrov, otočenie sa, vrátenie sa späť k stoličke a posadenie sa na ňu. Čas nameraný na stopkách sa označuje ako pacientovo „**TUG skóre**“ (*TUG score*). Keď pacientovi hrozilo riziko pádu, vždy mal pri sebe osobu, ktorá ho pri prípadnom páde zachytila, no v priebehu testu ho nepridržiavala, ani inak do testu nezasahovala. Pacient mal na vykonanie TUG testu celkovo 2 pokusy. Hodnota merania sa vypočítala ako čas nameraný

behom 2 testov sa spriemeruje a počíta sa s priemerným časom ako pacientovým konečným TUG skóre. Ako zvýšené rizikom sarkopénie bolo považované **TUG skóre ≥ 20 sekúnd**, to však platí pre populáciu seniorov.

4.3.2.10. 6-minútový test chôdze

6-minútový test chôdze (6mwt, 6 Minute Walk Test) bol vykonávaný na 30 metrov dlhej chodbe v Neurologickej klinike VFN v Prahe, kde bol viditeľne označený začiatok a koniec testovacej dráhy. Za použitia časovaču na smartfóne bolo stopovaných 6 minút, počas ktorých mali pacienti prechádzať vzdialenosti medzi značkami na chodbe vlastným tempom. V prípade, ak pacienti došli sily, mal možnosť si oddýchnuť opretím o stenu, čas však aj naďalej bežal.

V priebehu testu boli pacienti priebežne oboznamovaní s postupom času a povzbudzovaní. V prípade nestability a vyskytujúcich sa hyperkinetických pohybov boli pacienti sprevádzaní, pričom sprevádzajúca osoba nijako do priebehu testu nezasahovala.

Výkon nebol hodnotený len podľa vzdialenosti prejdenej za 6 minút, ale aj podľa vzdialenosti prejdenej za každú minútu. Tento test bol vykonávaný len na jeden pokus. Neschopnosť dokončiť test bol považovaný ako varovný signál sarkopénie.

Pokyny pre pacienta počas vykonávania testu zneli nasledovne: **Po 1. minúte:** „Ide vám to dobre. Ešte vám ostáva 5 minút.“ **Keď časovač ukazuje ostávajúce 4 minúty:** „Udržujte dobré tempo, ešte vám ostávajú 4 minúty.“ **Ak časovač ukazuje, že ostávajú 3 minúty:** „Ide vám to! Už je polovica za vami, len tak ďalej.“ **Ak časovač ukazuje, že ostávajú 2 minúty:** „Poďte! Už len ostávajú len 2 minúty.“ **Keď časovač ukazuje 1 minútu do konca:** „Ide vám to, nevzdávajte to! Ostáva vám už len posledná minúta.“ **Posledných 15 sekúnd do konca:** „O chvíľu vám poviem, že môžete zastaviť. Ak vám dám tento povel, zastavíte tam, kde ste a ja prídem za vami.“ **Po 6 minútach:** „Zastavte!“ Keď pacient zastaví: „Cítite sa dobre? Ak potrebujete, môžete a oprieť o stenu a chvíľu relaxovať.“ Podporovať pacientove zrýchľovanie by vyšetrujúci nemal pacientovi naznačovať používaním gestikulácie (Physiopedia, 2014).

4.3.2.11. Tridsaťsekundový test vstávania zo stoličky

Tridsaťsekundový test vstávania zo stoličky sa realizoval za použitia stopiek na smartfóne a bežnej stoličky bez operadiel so sedadlom vo výške približne 46 cm. Stolička bola postavená jej zadnou časťou k stene, aby behom testu nedochádzalo k posúvaniu. Pacient dostal pokyn, aby sa posadil do stredu stoličky, vystrel sa, nohy si dal od seba približne na šírku ramien a položil si ich na zem v uhli tak, aby kolená mierne prečnievali, s jednou nohou mierne nakročenou pred druhou nohou pre lepšiu rovnováhu pri vstávaní.

Paže mal pacient prekrížené v zápästí a držal ich na hrudníku. Na pokyn „Začnite!“ vstal zo stoličky a postavil sa s rovne vzpriameným telom a potom sa opäť posadil do pôvodnej polohy v sede. Po každom postavení bolo potreba sa opäť úplne posadiť. Toto opakoval čo najviac mohol po dobu 30 sekúnd. Test sa bol vykonaný len na jeden pokus. Skóre testu bolo hodnotené ako celkový počet postavení uskutočnených počas 30 sekúnd (viac než polovičné posadenie na konci 30 sekúnd sa počítalo ako úplné postavenie). Nesprávne vykonané postavenia sa počítat' nebudú.

4.3.2.12. Meranie pomocou dynamometra

Dynamometria ako spôsob merania svalovej sily rúk pacienta bola vykonávaná pomocou **digitálneho dynamometra DHD-1** od spoločnosti **Seahan Medical**. Rozlišovaná bola dominantná a nedominantná horná končatina. Bolo tiež zisťované, či vyšetrovaný pacient nemá iné faktory než HN, ktoré by mohli ovplyvniť výkon (trauma, bolesť, problémy s kosťami). Meranie bolo vykonané štyrmi spôsobmi detailnejšie popísanými nižšie. Medzi meraniami boli robené dlhšie pauzy. Jednotlivé merania sa líšili polohou ruky pacienta, počtom stlačení dynamometra a dĺžkou oddychu medzi stačeniami. V tejto štúdií boli skúmané rôzne polohy a rôzna frekvencia stláčania dynamometra pre odhalenie najvýhodnejšej polohy s ohľadom na poruchy hybnosti a kognitívny deficit u tohto ochorenia.

1. spôsob:

- **Pozície:** v sede, rameno 0° flexia, lakteť položená na pevnej podložke v 90° flexii, zápästie 0°- 30° extenzii, predlaktie v neutrálnej polohe
- **Pokyny:** stlačte vašu dominantnou rukou tak silno ako najviac dokážete po dobu 3 sek a potom uvoľnite, stlačte vašu submisívnu rukou tak silno ako najviac dokážete po dobu 3 sek a potom uvoľnite
- **Pokusy:** 6 (3 maximálne izometrické kontrakcia každú ruku) – 60 s pauza medzi pokusmi, 5 min pauza medzi pokusmi dominantnou a nedominantnou rukou
- **Hodnota:** zaznamenaný bol najlepší výsledok (kg)

2. spôsob:

- **Pozície:** v sede, zápästie 0°- 30° extenzii, ruka držaná pozdĺž tela
- **Pokyny:** stlačte vašu dominantnou rukou tak silno ako najviac dokážete po dobu 3 sek a potom uvoľnite, stlačte vašu submisívnu rukou tak silno ako najviac dokážete po dobu 3 sek a potom uvoľnite

- **Pokusy:** 6 (3 maximálne izometrické kontrakcie na každú ruku) – 60 s pauza medzi pokusmi, 5 min pauza medzi pokusmi dominantnou a nedominantnou rukou
- **Hodnota:** zaznamenaný bol najlepší výsledok (kg)

3. spôsob = Dynamická výdrž:

- **Pozície:** v sede, rameno 0° flexia, lakte' položená na pevnej podložke v 90°flexii,zápästie 0°- 30° extenzii, predlaktie v neutrálnej polohe
- **Pokyny:** Ste pripravený? Stlačte dynamometer najsilnejšie ako dokážete plynule 12krát za sebou.
- **Pokusy:** 12 pokusov maximálnej izometrickej kontrakcie trvajúcej 3s s 5s prestávkami
- **Hodnota:** pre vyhodnotenie spoľahlivosti dynamickej výdrže sa ako indikátor využil index únavy (*fatigue index*, FI) ktorý bol vypočítaný podľa nasledovného vzorca:

$$FI (\%) = \frac{1. opakovanie - posledné opakovanie}{1. opakovanie} \times 100^5$$

Meraná je percentuálna zmena vypočítaná pre 8, 10 a 12 opakovaní. Tá sa počítala pomocou 2 rozdielnych vzorcov:

4. spôsob = Dynamická výdrž:

- **Pozície:** v sede, zápästie 0°- 30° extenzie, ruka držaná pozdĺž tela
- **Pokyny:** stlačte vašu dominantnou rukou tak silno ako najviac dokážete po dobu 3 sek a potom uvoľnite
- **Pokusy:** 12 pokusov maximálnej izometrickej kontrakcie trvajúcej 3s s 5s prestávkami
- **Hodnota:** pre vyhodnotenie spoľahlivosti dynamickej výdrže sa ako indikátor využil index únavy (*fatigue index*, FI). Meraná je percentuálna zmena vypočítaná pre 8, 10 a 12 opakovaní. Vzorce pre výpočet FI a percentuálnej zmeny sú uvedené pri 3. spôsobe vyšetrenia pomocou dynamometra (Gerodimos et al., 2017).



Obr.č 15



Obr.č 16

Obr. č.15

Obr. č.16

Zdroj: vlastné spracovanie

Obrázky č. 15 a 16 názorne zobrazujú spôsob držania dynamometra počas testu svalovej sily. **Obr. č. 15** predstavuje polohu ruku pri 1. a 3. spôsobe merania. **Obr. č.16** zas predstavuje polohu ruky pri 2. a 4. spôsobe.

Na **bioimpedančné meranie pre stanovenie zloženia tela (BIA)** bol použitý diagnostický prístroj **Seca 515/514**. Deň pred meraním bol pacient poučený o vhodnom správaní pred vyšetrením. Každá vyšetovaná osoba bola oboznámená, že by sa mala vyvarovať faktorom ovplyvňujúcim presnosť merania, preto by pred meraním nemala jesť ani piť minimálne 4-6 hodín, no ideálne 8 hodín a 8 hodín by tiež nemala požívať alkohol. Vyšetovaný by mal tesne pred vyšetrením aspoň 3-4 minúty ležať a byť v pokoji. Taktiež by 12 hodín pred meraním vykonávať náročnejšiu fyzickú prácu (dehydratácia po cvičení by falošne zvyšovala percento telesného tuku). Tesne pred vyšetrením by sa vyšetovaný nemal sprchovať či umývať. Ideálne je osoby merať len v spodnej bielizni. Mali by si dať dole všetky kovové predmety ako napr. šperky, hodinky. Horúčka či subfebrília by mohla ovplyvniť výsledky merania, konkrétne $1\text{ }^{\circ}\text{C} = 1\text{-}2\text{ \% chyba}$.

Vyšetrenie za použitia BIA nesmeli podstúpiť pacienti, ktorí mali elektronické implantáty ako napr. kardiostimulátor, aktívne protézy, život udržiavajúce elektronické systémy (umelé srdce, umelé pľúca). Ďalej tí, ktorí boli pripojení na život udržiavajúce

elektronické systémy (EKG, infúzne pumpy) a tí, ktorí majú diagnostikovanú poruchu srdečného rytmu a u žien v prípade tehotenstva.

Pred vyšetrením boli pacienti i kontroly požiadaní o vyzlečenie sa do spodnej bielizne. Pred postavením sa na váhu im bol odmeraný **obvod pásu**, ktorý bolo potrebné pre presnosť výsledku zadať do prístroja. Pacienti sa potom s asistenciou na neho postavili, ruky a nohy položili na vyznačené miesta predpísaným spôsobom. BIA na prístroji **Seca 515/514** prebieha metódou 8 bodov, zavedenie malého striedavého prúdu a meranie impedancie prebieha na každej polovici tela pomocou jedného páru nožných elektród a 3 párov ručných. Jednu z 3 ručných elektród si vyšetřovaná osoba vyberá podľa svojej výšky, aby vedeli zaujať svoju optimálnu polohu. Samotné meranie trvalo 20 s, počas ktorých sa testovaní snažili stáť v pokoji bez pohnutia.

Pre odhaľovanie **rizika sarkopénie** bola u skupiny pacientov a kontrol bola vyhodnocovaná celková svalová hmota v telesnom zložení (SMM celkem). Bioimpedančný prístroj túto hodnotu vyhodnotil buď ako nízku, v norme alebo zvýšenú podľa pohlavia a výšky vyšetřovaného pacienta.

Ďalej bola pomocou BIA, ako pacientov tak aj u kontrolného súboru, sledovaná hodnota **fázového uhlu (PA)**. Jeho veľkosť priamo súvisí s veľkosťou bunecnej telesnej hmoty, teda predstavuje zdravie buniek. PA taktiež určuje distribúciu vody medzi intracelulárnym a extracelulárnym prostredím. Nízke hodnoty poukazovali na poškodenie membrán a neschopnosť bunky skladovať energiu. Vysoké hodnoty, naopak, potvrdili vysoký obsah bunecnej hmoty a celistvosť bunecných membránv organizme (Pastucha, 2014). Tab. č. 3 zobrazuje hraničné hodnoty pre fázový uhol podľa pohlavia.

Pacientom bola počas ambulantného vyšetřenia **odobraná krv** v objeme 20 ml, ktorá sa odoslala na laboratórne vyšetřenie. Pomocou **laboratórných vyšetření nutričného stavu z krvi** bol sledovaný bol zápalový ukazovateľ **C-reaktívny proteín (CRP)**, keďže zápal hrá významnú rolu v procese vzniku sarkopénie. CRP priamo súvisí s katabolickými stavmi a koreluje s dusíkovou bilanciou. Tiež je faktorom k hodnoteniu etiológie malnutricie (Vágnerová, 2020). Ďalej boli merané bielkoviny albumín, prealbumín a celková bielkovina. Z dusíkových metabolitov sa hodnotila hladina sérového kreatinínu, ktorá je priamoúmerná svalovej hmote organizmu.

Fázový uhol (°)		Hodnotenie fázového uhla
Ženy	Muži	
> 7,5	> 7,9	Takto extrémne vysoké hodnoty - športovci a kulturisti.
6,5-7,5	7,0-7,9	Veľmi dobrý. Výborný nutričný stav a fyzická zdatnosť.
6,0-6,4	6,5-6,9	Dobrý. Ukazovateľ pravidelného tréningu. Dostatočná výživa.
5,5-5,9	6,0-6,4	Uspokojivý. Tieto hodnoty sa vykytujú u väčšiny populácie. Ukazujú na primeranú telesnú aktivitu.
5,0-5,4	5,5-5,9	Dostatočný. Zlý výživový stav a telesná zdatnosť.
4,0-4,9	4,5-5,4	Nedostatočný. Tieto hodnoty sú ukazovateľom nedostatočného výživového stavu. Nedostatočného príjmu stravy a obmedzenej pohyblivosti.
< 4,0	< 4,5	Zlý. Tieto hodnoty svedčia o extrémne zlom výživovom stave.
< 2,0	< 2,5	Len v prípadoch atrofie svalov vzniknutej v dôsledku inaktivity.

Tab. č.3: Hodnotenie fázového uhla

Zdroj: Zavadilová

4.4. Štatistické metódy

Pre spracovanie výsledkov vyšetrení súboru pacientov a kontrolného súboru bola použitá deskriptívna štatistika. Overenie súvislostí medzi vyšetrovanými parametrami bolo vykonané pomocou Spearmanovho koeficienta korelácie, ktorého hodnotenie je zobrazené v tabuľke č. 4. Za použitia dvojvýberových nepárových t testov bola zisťovaná existencia rozdielov medzi porovnávanými súbormi.

Základné štatistické údaje týkajúce sa súboru pacientov a zdravých kontrol sa nachádzajú v tabuľke č. 1 a 2.

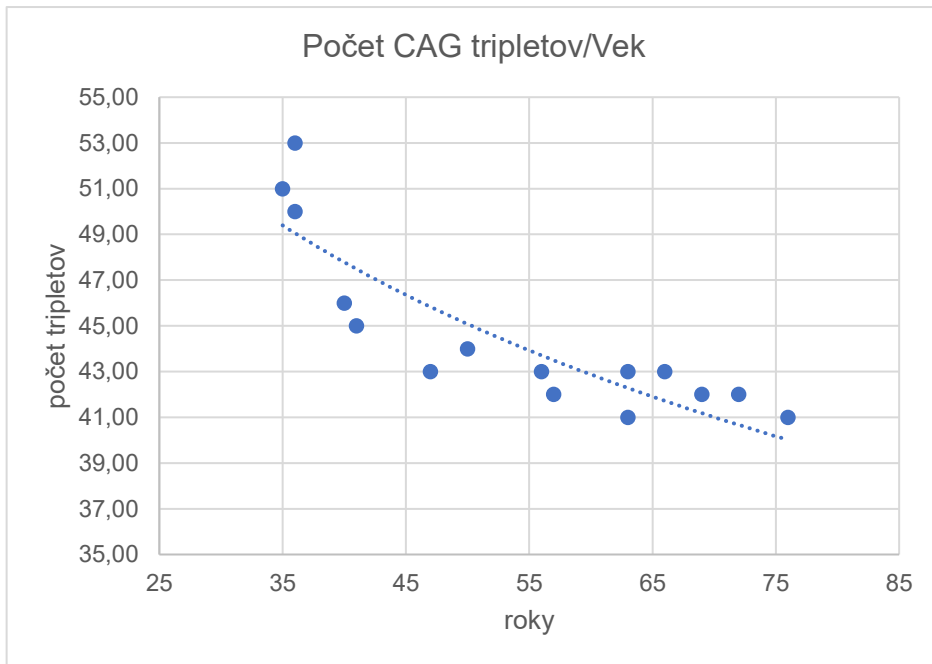
Spearmanov korelačný koeficient	
Štatistická významnosť na hladine 5%	*
Štatistická významnosť na hladine 1%	**

Tab. č.4: Hodnotenie Spearmanovho korelačného koeficientu

5. Výsledky vyšetrení pacientov s HN a kontrolného súboru

5.1. Genetická záťaž

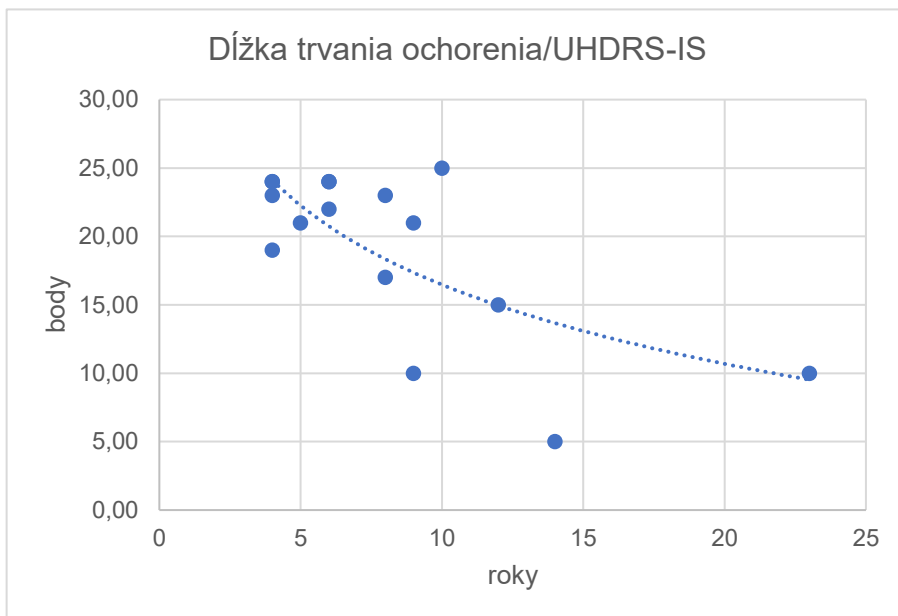
V našom súbore pacientov sa ukázala inverzná korelácia medzi počtom CAG tripletov a vekom klinického počiatku ochorenia, $p=-0,84$ (**). Zobrazenie tohto vzťahu sa nachádza na grafe č. 1.



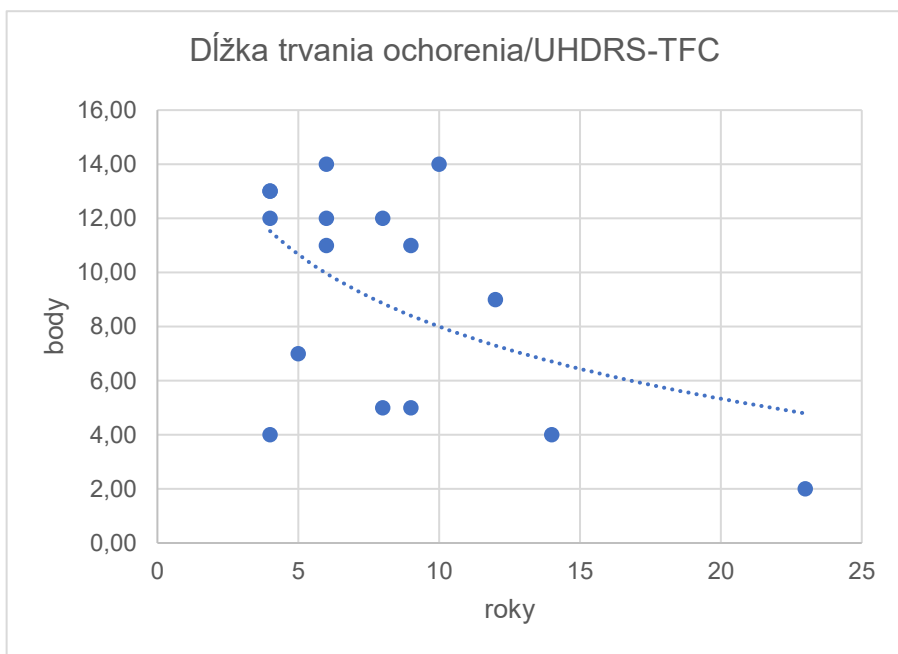
Graf č. 1: Vzťah medzi počtom CAG tripletov a vekom pacienta

5.2. Dĺžka trvania ochorenia

V našom súbore sa ukázala inverzná korelácia medzi dĺžkou trvania ochorenia a funkčným stavom hodnoteným pomocou funkčných škál UHDRS-TFC, $p=-0,55$ (*) a UHDRS-IS, $p=-0,70$ (**). Tieto vzťahy sú zobrazené na grafe č. 2 a č. 3.



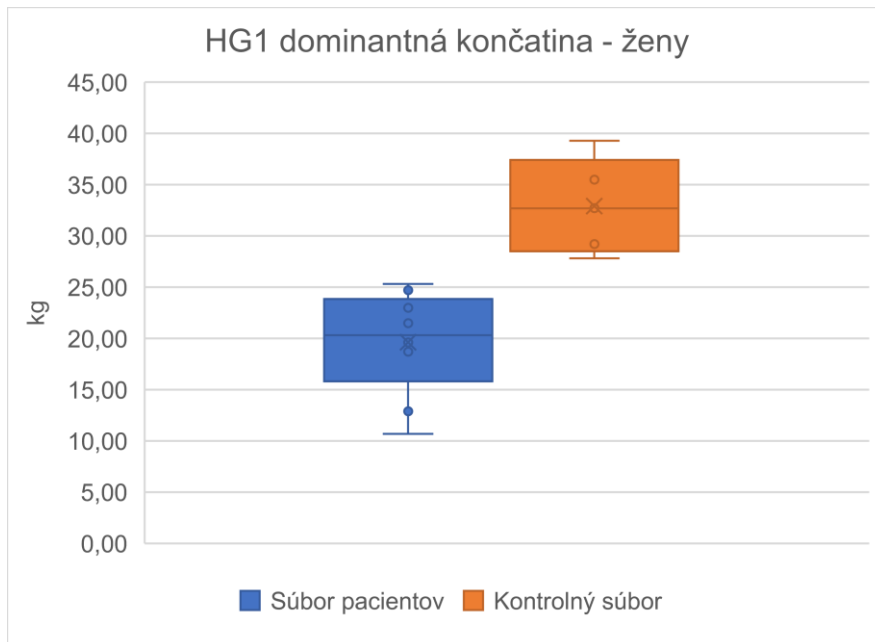
Graf č.2: Vzťah medzi počtom dĺžkou trvania ochorenia a funkčnou škálou UHDRS-IS



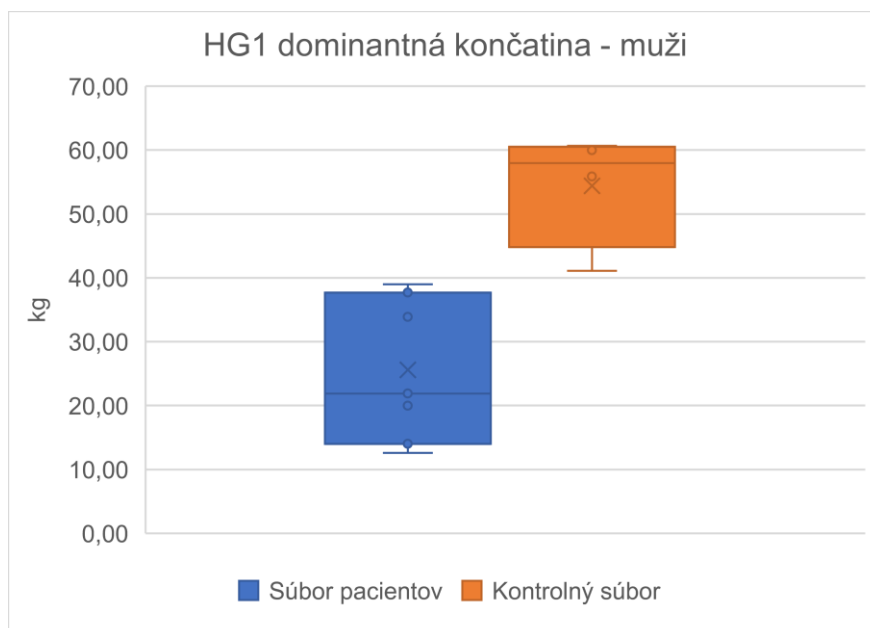
Graf č.3: Vzťah medzi počtom dĺžkou trvania ochorenia a funkčnou škálou UHDRS-TFC

5.3. Dynamometria

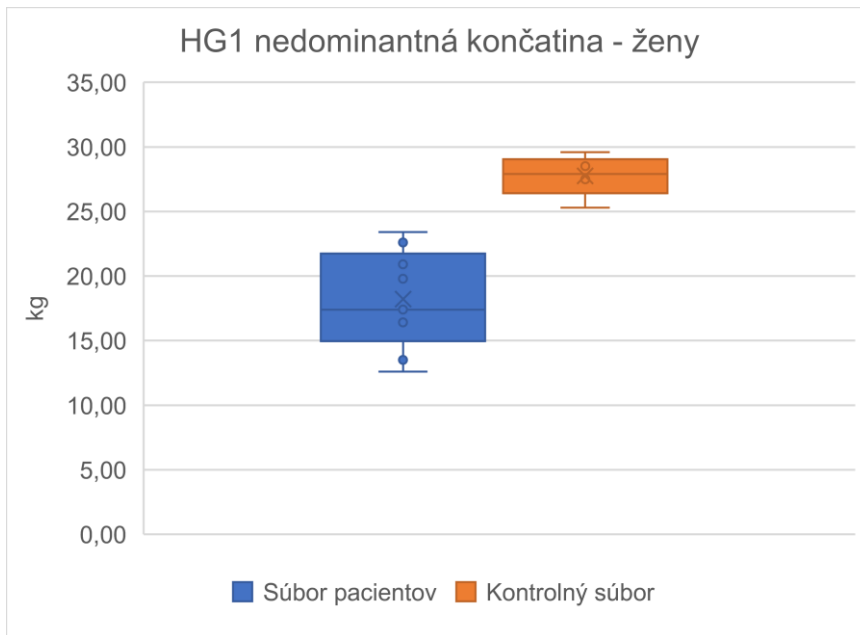
V statickej dynamometrii podľa protokolu č. 1 (HG1) bola maximálna sila stisku signifikantne znížená na dominantnej i nedominantnej hornej končatine v porovnaní so súborom zdravých kontrol. Tento vzťah je zobrazený v grafoch č.4, 5, 6 a 7.



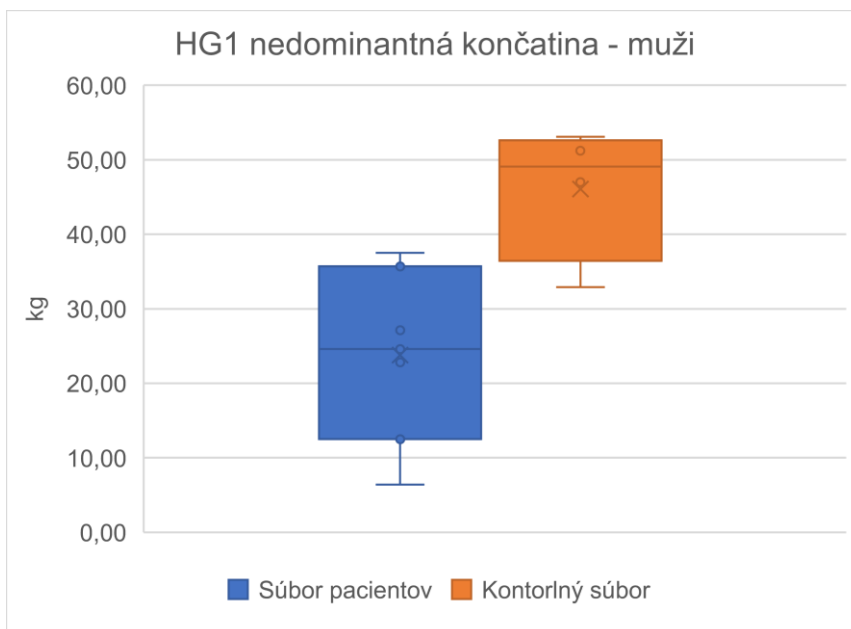
Graf č.4: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia dominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.5: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia dominantnej hornej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol

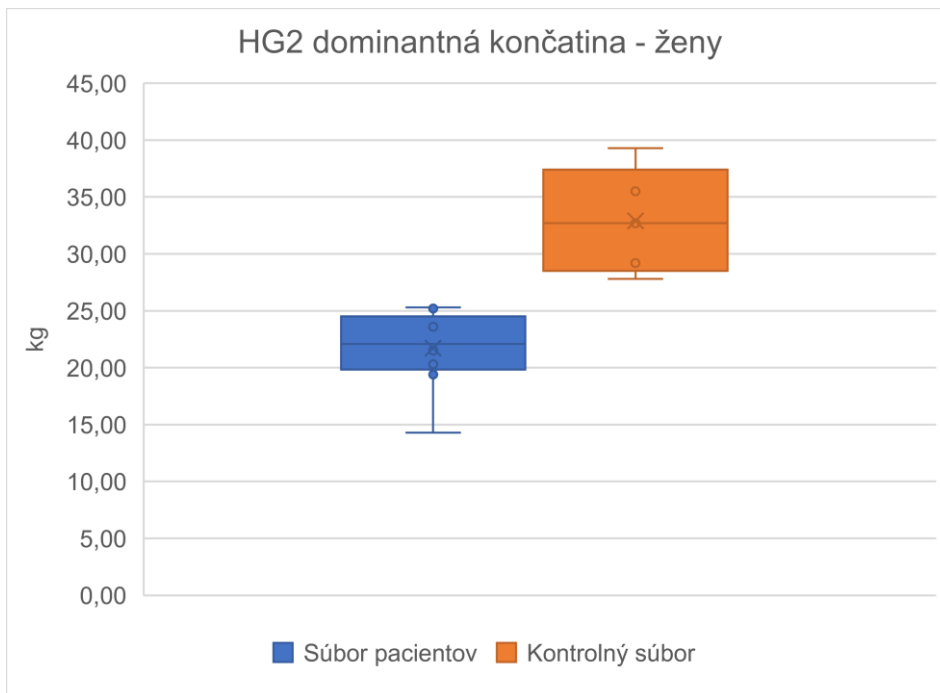


Graf č.6: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia nedominantnej hornej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol

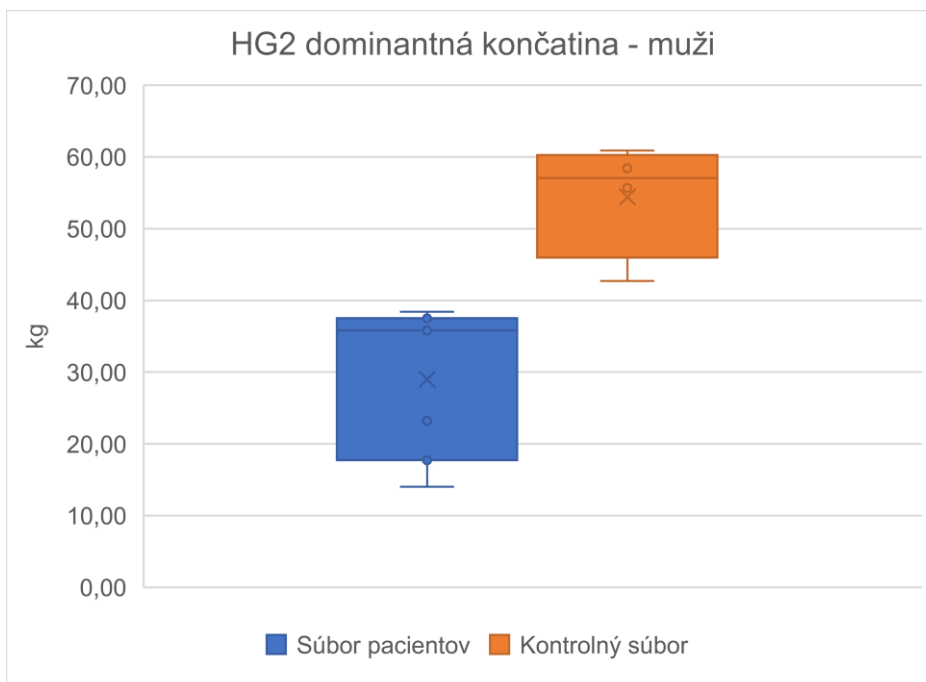


Graf č.7: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia nedominantnej hornej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol

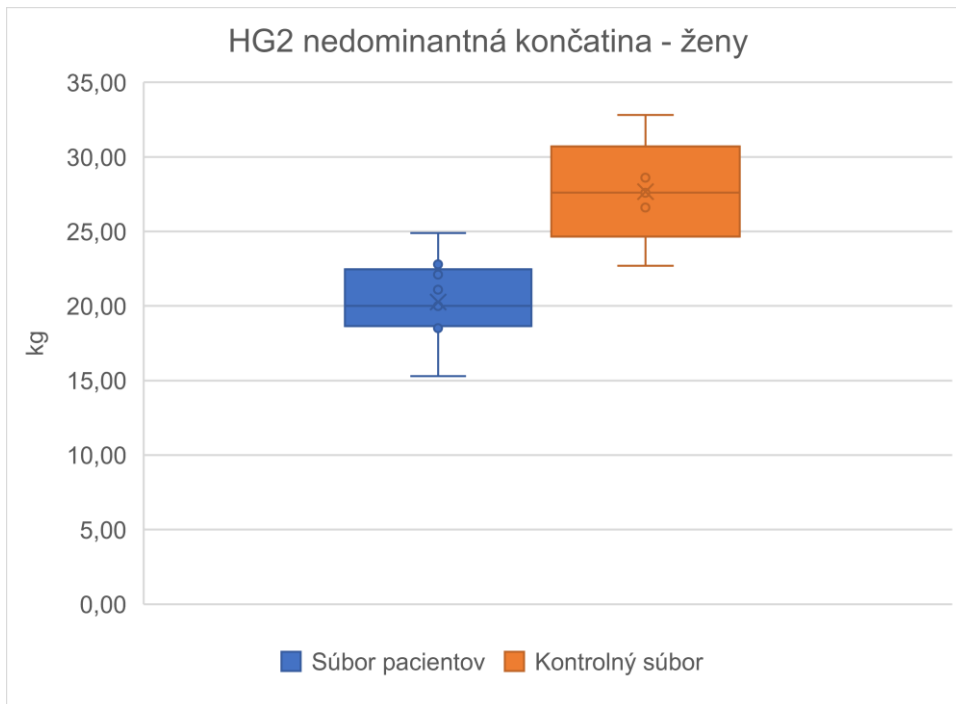
V statickej dynamometrii podľa protokolu č. 2 (HG2) bola maximálna sila stisku signifikantne znížená na dominantnej i nedominantnej hornej končatine v porovnaní so súborom zdravých kontrol. Tieto skutočnosti sú graficky zobrazené na grafe č. 8,9,10 a 11.



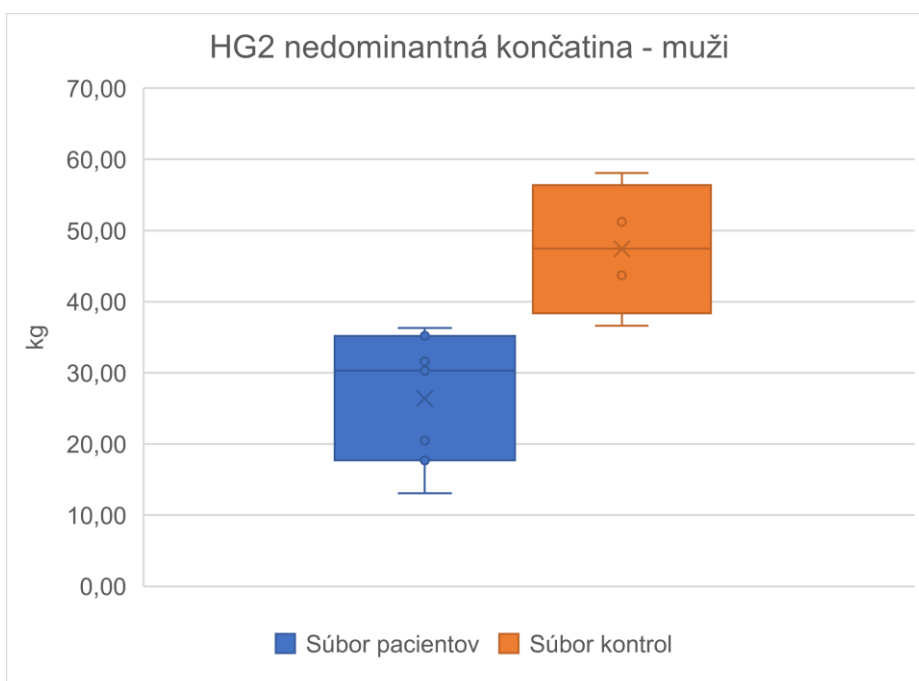
Graf č.8: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia dominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.9: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia dominantnej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.10: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia nedominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.11: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia nedominantnej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol

V tabuľke č. 5, 6, 7 a 8 sú zobrazené štatistické charakteristiky silových testov protokolu 1 a 2 (HG1 a HG2) vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u súboru pacientov a zdravých kontrol rozdelených podľa pohlavia.

	n = 9	n = 9
	medián (rozsah)	priemer ± SD
HG1 dominantná končatina (kg)	20,3(10,7-25,3)	19,6±4,7
HG1 nedominantná končatina (kg)	17,4(12,6-23,4)	18,2±3,6
HG2 dominantná končatina (kg)	22,1(14,3-25,3)	21,7±3,3
HG2 nedominantná končatina (kg)	20(15,3-24,9)	20,3±2,7

Tab č.5: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u žien zo súboru pacientov

	n = 5	n = 5
	medián (rozsah)	priemer ± SD
HG1 dominantná končatina (kg)	32,4(27,6-34,8)	31,6±2,5
HG1 nedominantná končatina (kg)	27,9(25,3-29,6)	27,8±1,4
HG2 dominantná končatina (kg)	32,7(27,8-39,3)	32,9±4,2
HG2 nedominantná končatina (kg)	27,6(22,7-32,8)	27,6±3,3

Tab č.6: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u žien zo súboru kontrol

	n = 7	n = 7
	medián (rozsah)	priemer ± SD
HG1 dominantná končatina (kg)	21,9(12,6-39)	25,6±10,3
HG1 nedominantná končatina (kg)	24,6(6,4-37,5)	23,8±10,5
HG2 dominantná končatina (kg)	35,8(14-38,4)	29±9,6
HG2 nedominantná končatina (kg)	30,3(13,1-36,3)	26,4±8,5

Tab č.7: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u mužov zo súboru pacientov

	n = 4	n = 4
	medián (rozsah)	priemer ± SD
HG1 dominantná končatina (kg)	58(41,1-60,7)	54,4±8
HG1 nedominantná končatina (kg)	49,1(32,9-53,1)	46,1±8
HG2 dominantná končatina (kg)	57,1(42,7-60,9)	54,4±7
HG2 nedominantná končatina (kg)	47,5(36,6-58,1)	47,4±8,1

Tab č.8: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u mužov zo súboru kontrol

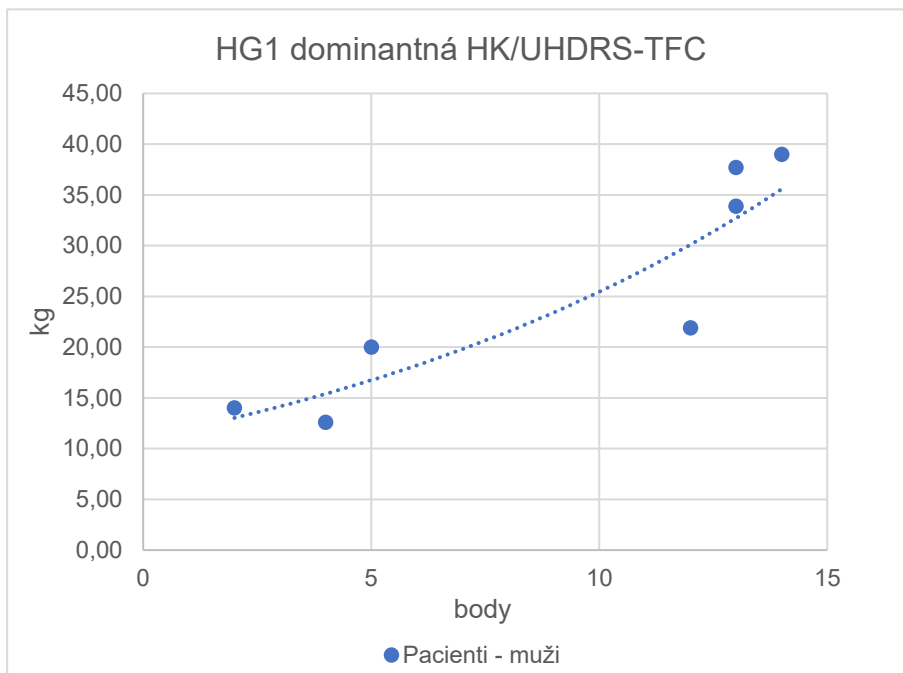
Pri zisťovaní korelačných súvislostí Spearmanovým korelačným koeficientom sa ukázali pozitívne korelácie u mužov v súbore pacientov medzi silovými testami HG1 a HG2 – dominantnou i nedominantnou hornou končatinou a funkčnou škálou UHDRS-TFC. Hodnoty týchto korelácií sú zaznamenané v tabuľke č. 9.

U žien zo súboru pacientov sa táto korelácia preukázala len pri HG1 nedominantnou hornou končatinou, $p=0,71$ (*).

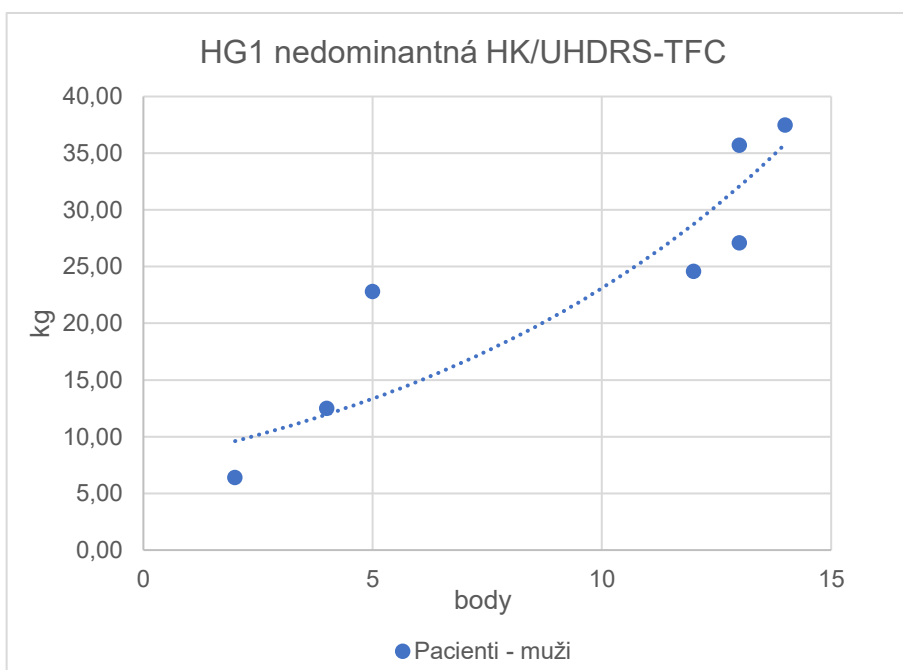
Korelácia UHDRS-TFC a silových testov (muži pacienti)	
Typ silového testu	Spearmanov korelačný koeficient
HG1 dominantná končatina	$p = 0,90$ (**)
HG1 nedominantná končatina	$p = 0,99$ (**)
HG2 dominantná končatina	$p = 0,90$ (**)
HG2 nedominantná končatina	$p = 0,98$ (**)

Tab č.9: Hodnoty korelácií medzi funkčnou škálou UHDRS-TFC a všetkými typmi silových protokolov

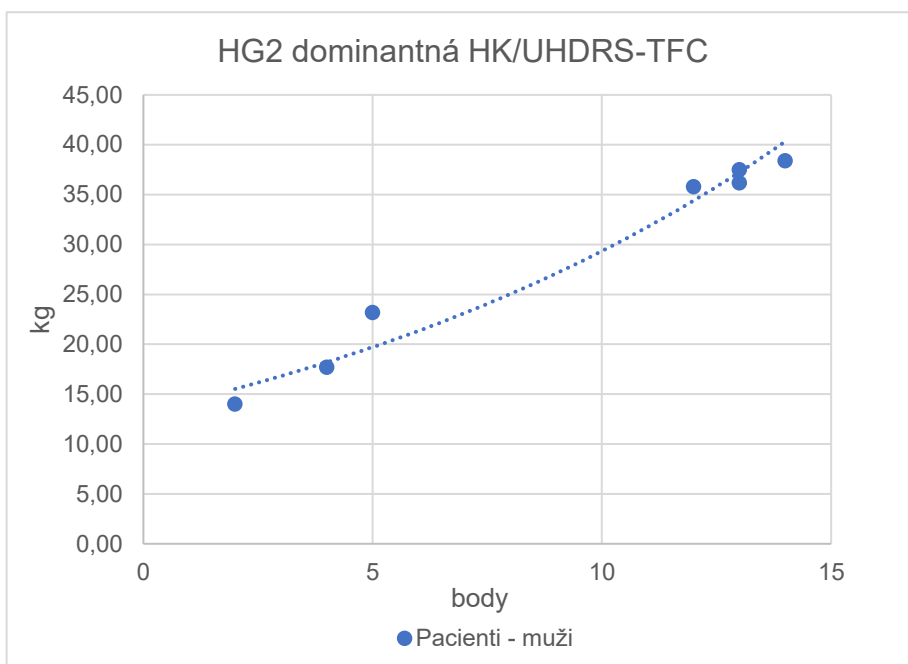
Tieto vzťahy sú zobrazené v grafe č. 12, 13, 14 a 15.



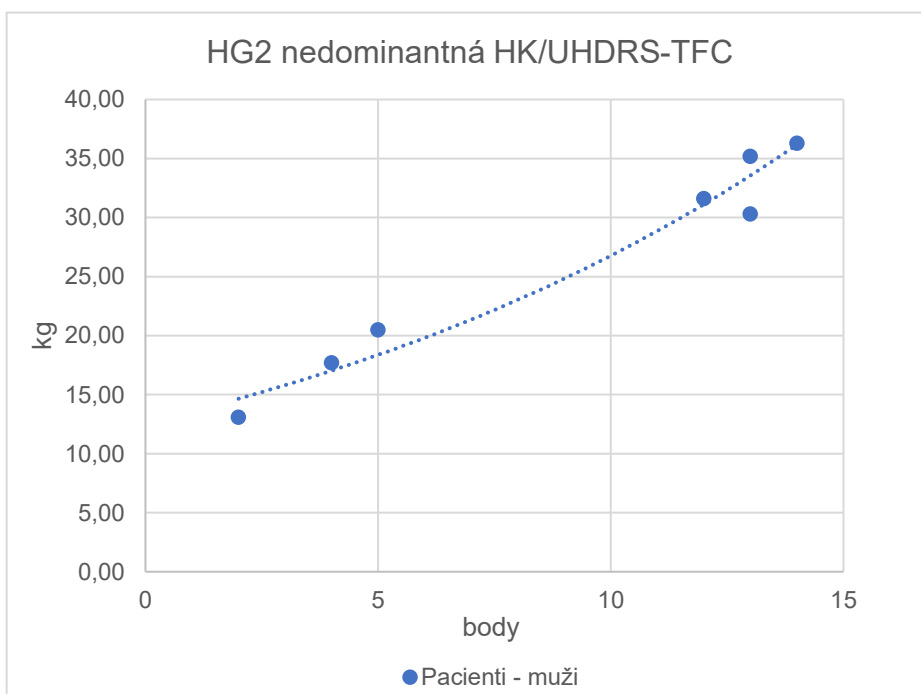
Graf č. 12: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG1 dominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC



Graf č. 13: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG1 nedominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC

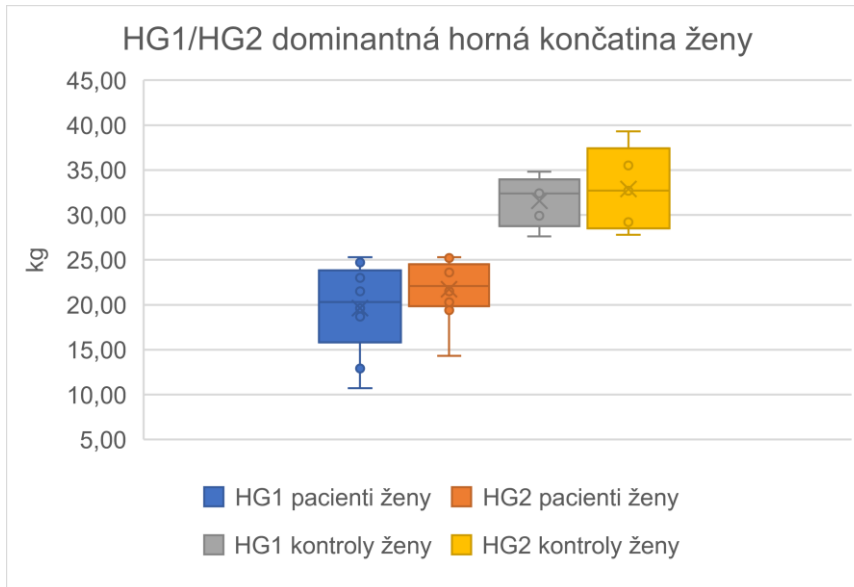


Graf č. 14: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG2 dominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC

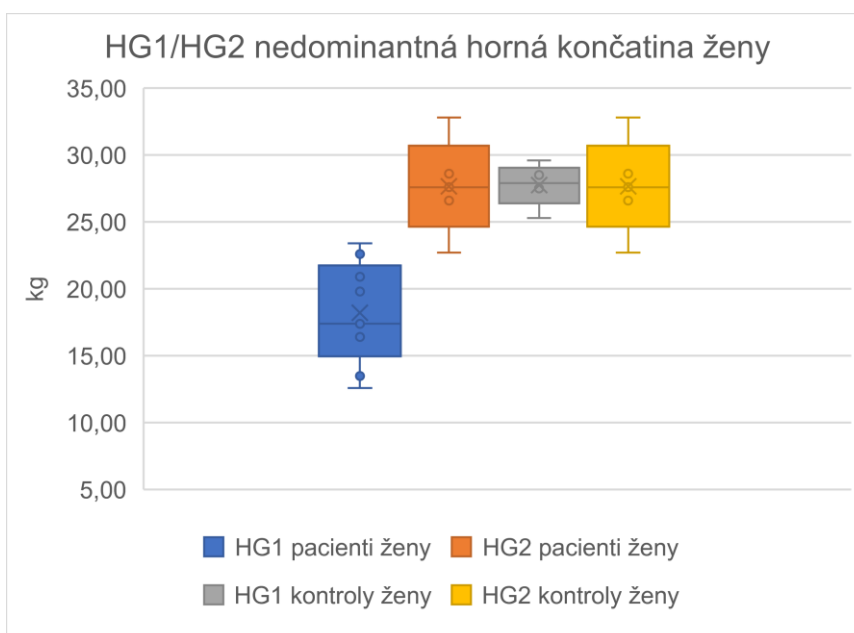


Graf č. 15: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG2 nedominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC

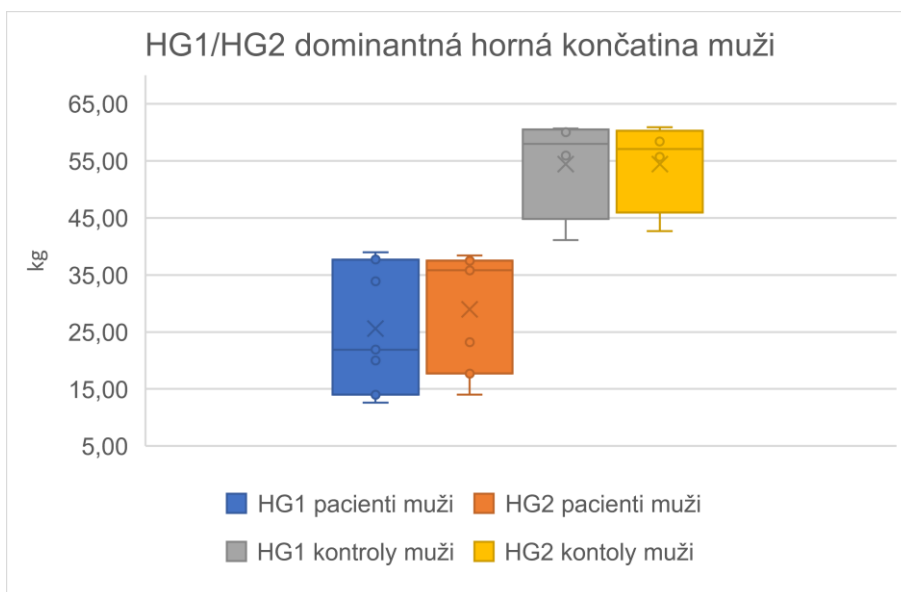
V štatistických t testoch boli medzi sebou porovnávané silové protokoly HG1 a HG2 pri stlačení dominantnou i nedominantnou končatinou. T testy vo výsledkoch ukázali signifikantný rozdiel medzi HG1 a HG2 len pri stlačení nedominantnou hornou končatinou u žien zo súboru pacientov. Nasledujúce grafy č. 16, 17, 18 a 19 zobrazujú tieto porovnania.



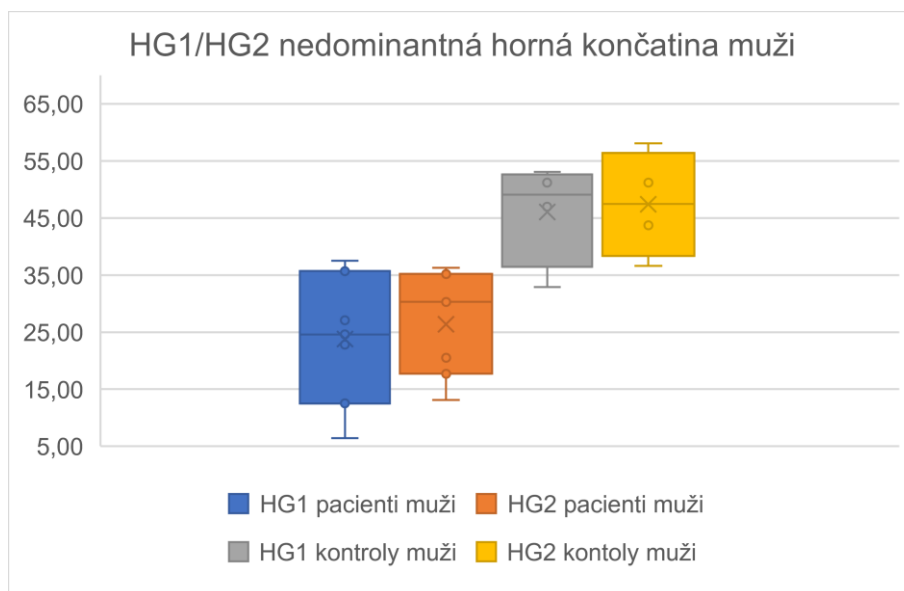
Graf č. 16: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení dominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u žien



Graf č. 17: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení nedominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u žien



Graf č.18: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení dominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u mužov



Graf č.19: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení nedominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u mužov

5.4. Bioimpedančná analýza

V súbore pacientov mužov i žien bola hodnota **SMM celkom** signifikantne nižšia v porovnaní so súborom zdravých žien a mužov. Tabuľka č. 10 zobrazuje množstvo celkovej svalovej hmoty u každého pacienta aj s hodnotením pre jeho výšku a pohlavie. Tabuľka č. 12 zobrazuje množstvo celkovej svalovej hmoty u každého jedinca z kontrolného súboru aj s hodnotením pre jeho výšku a pohlavie. Na grafe č. 20 sa nachádza vizualizácia rozdielov SMM celkom medzi ženami z oboch skúmaných súborov a na grafe č. 22 medzi mužmi z oboch skúmaných súborov.

V súbore pacientov mužov bol **fázový uhol** signifikantne nižší v porovnaní so súborom zdravých mužov. V súbore pacientov ženy v porovnaní so zdravými ženskými kontrolami nevykazovali signifikantne nižšie výsledky fázového uhla. Tabuľka č. 11 zobrazuje veľkosť fázového uhla u každého pacienta aj s hodnotením. Tabuľka č. 13 zobrazuje veľkosť fázového uhla u každého jedinca z kontrolného súboru aj s hodnotením. Graf č. 22 predstavuje porovnanie fázového uhla medzi ženami z oboch skúmaných súborov a na grafe č. 23 medzi mužmi z oboch skúmaných súborov.

Pacient	Pohlavie	SMM celkom (kg)	Hodnotenie SMM celkom
1	M	17,4	nízka
2	Ž	15,8	nízka
3	Ž	15,1	norma
4	Ž	19,6	nízka
5	Ž	20,9	norma
6	M	33,9	nadpriemerná
7	M	25	nízka
8	M	31,8	norma
9	Ž	15,7	nízka
10	Ž	23,6	norma
11	Ž	17,8	norma
12	M	27,2	nízka
13	M	22,6	nízka
14	M	28,4	norma
15	Ž	15,1	nízka
16	Ž	24,2	norma

Tab. č.10: Množstvo celkovej svalovej hmoty (SMM celkom) s jej hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru pacientov

Pacient	Pohlavie	Fázový uhol (°)	Hodnotenie fázového uhla
1	M	3,9	extrémne zlý
2	Ž	4,4	nedostatočný
3	Ž	4,3	nedostatočný
4	Ž	4,4	nedostatočný
5	Ž	4,9	nedostatočný
6	M	5,8	dostatočný
7	M	5	nedostatočný
8	M	3,7	extrémne zlý
9	Ž	4,1	nedostatočný
10	Ž	5,4	dostatočný
11	Ž	4,4	nedostatočný
12	M	5,6	dostatočný
13	M	4,4	extrémne zlý
14	M	4,4	extrémne zlý
15	Ž	4,6	nedostatočný
16	Ž	4,7	nedostatočný

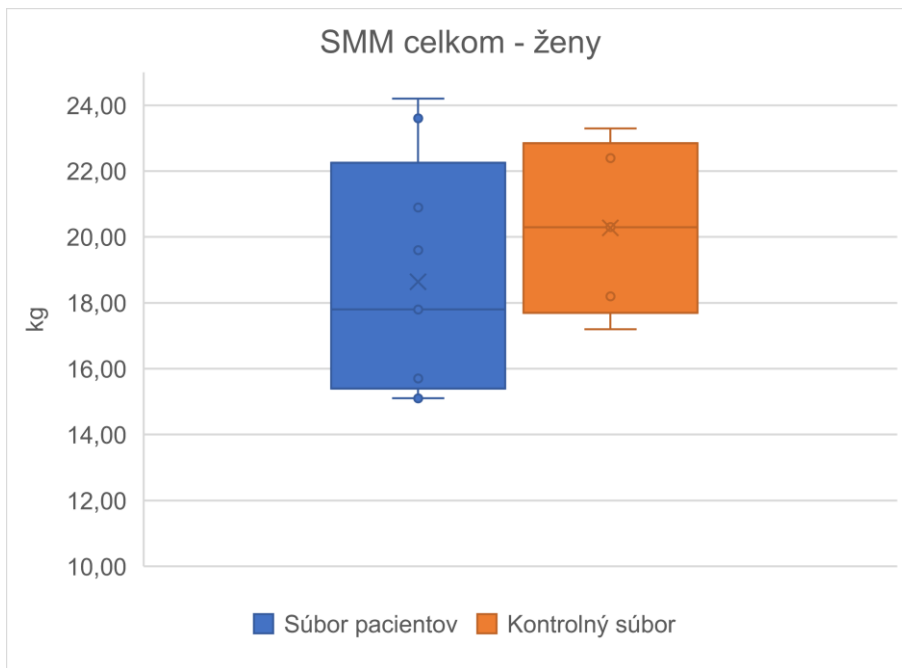
Tab. č.11: Veľkosť fázového uhla s jeho hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru pacientov

Kontrola	Pohlavie	SMM celkom (kg)	Hodnotenie SMM celkom
1	M	29	norma
2	M	35,5	norma
3	Ž	22,4	norma
4	M	40,9	nadpriemerná
5	Ž	17,2	nízka
6	Ž	18,2	nízka
7	M	20,3	norma
8	M	29,4	norma
9	Ž	23,3	norma

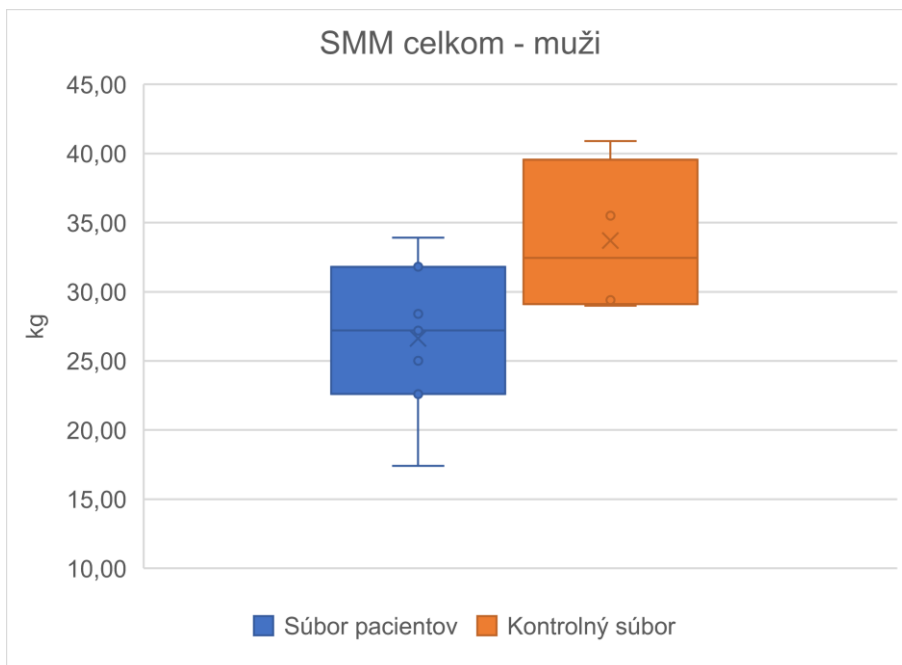
Tab. č.12: Množstvo celkovej svalovej hmoty (SMM celkom) s jej hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru kontrol

Kontrola	Pohlavie	Fázový uhol (°)	Hodnotenie fázového uhla
1	M	4	nedostatočný
2	M	4,9	nedostatočný
3	Ž	4,5	nedostatočný
4	M	7	veľmi dobrý
5	Ž	4,4	nedostatočný
6	Ž	3,9	extrémne zlý
7	M	5,5	uspokojivý
8	M	5,9	dostatočný
9	Ž	5,7	uspokojivý

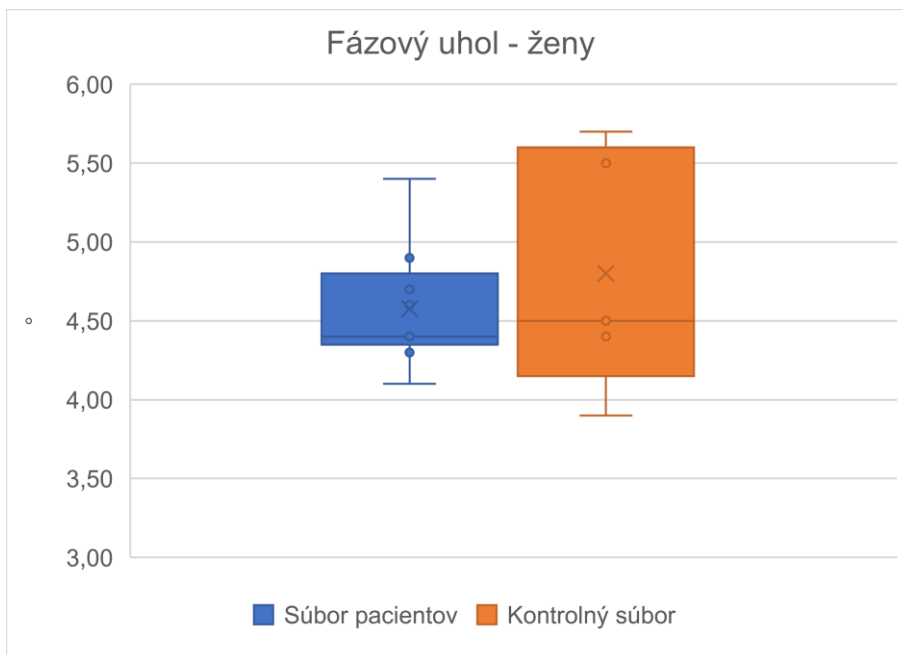
Tab. č. 13: Veľkosť fázového uhla s jeho hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru kontrol



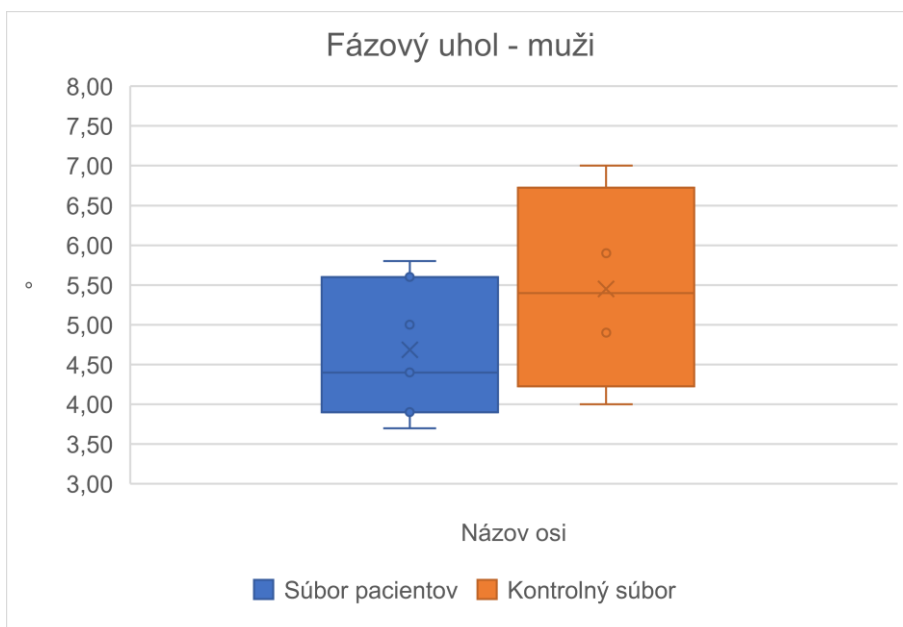
Graf č.20: Porovnanie celkovej svalovej hmoty medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých



Graf č.21: Porovnanie celkovej svalovej hmoty medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.22: Porovnanie fázového uhla medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol



Graf č.23: Porovnanie fázového uhla medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol

	n = 9	n = 9
	medián (rozsah)	priemer ± SD
SMM celkom	17,8(14,1-24,2)	18,5±3,5
Fázový uhol (°)	4,4(4,1-5,4)	4,6±0,4

Tab. č. 14: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u žien zo súboru pacientov

	n = 5	n = 5
	medián (rozsah)	priemer ± SD
SMM celkom	20,3(17,2-23,3)	20,3±2,3
Fázový uhol (°)	4,5(3,9-5,7)	4,8±0,7

Tab. č. 15: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u žien zo súboru kontrol

	n = 7	n = 7
	medián (rozsah)	priemer ± SD
SMM celkom	27,2(17,4-33,9)	26,6±5,2
Fázový uhol (°)	4,4(3,7-5,8)	4,7±0,7

Tab. č. 16: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u mužov zo súboru pacientov

	n = 4	n = 4
	medián (rozsah)	priemer ± SD
SMM celkom	32,5(29-40,9)	33,7±14,2
Fázový uhol (°)	5,4(4-7)	5,5±1,1

Tab. č. 17: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u mužov zo súboru kontrol

5.5. Funkčný stav

Štatistické charakteristiky týkajúce sa funkčných testov súboru pacientov a zdravých kontrol sú zobrazené v tabuľke č. 18 a 19.

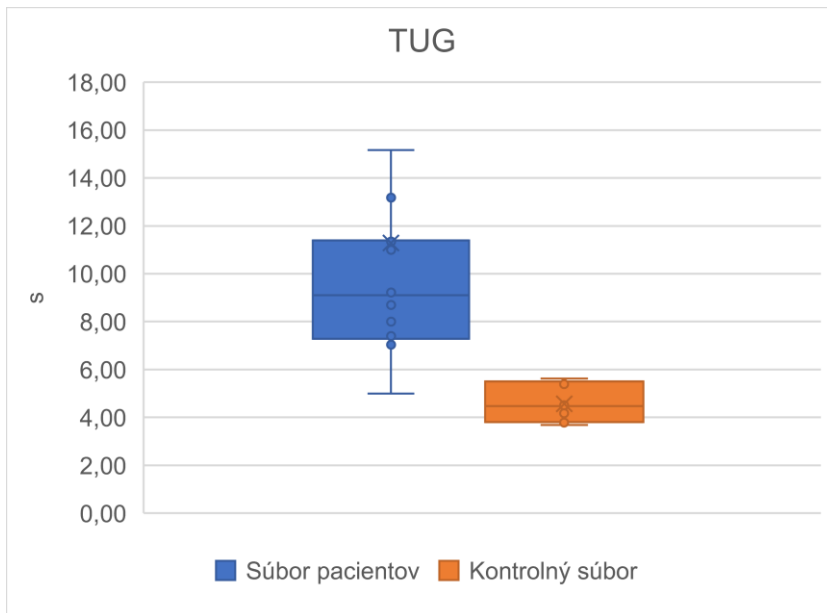
	n = 16	n = 16
	medián (rozsah)	priemer ± SD
Muži/ženy (% mužov)	7/9(56,3%)	7/9(56,3%)
TUG (s)	9,1(7-38,6)	11,9±8,3
6mwt (m)	373,13(52,5-562,5)	331,9±143,7
30 sekundový test vstávania zo stoličky (kg)	10,5(3-20)	10,8±4,6
FI1 (%)	32,3(-36,2-51,7)	21±29,4
FI2 (%)	28(-24,2-65,5)	27,8±20,4

Tab. č.18: Štatistické charakteristiky výsledkov testov funkčného stavu v súbore pacientov

	n = 9	n = 9
	medián (rozsah)	priemer ± SD
Muži/ženy (% mužov)	4/5(44,4%)	4/5(44,4%)
TUG (s)	4,5(3,7-5,6)	4,6±0,7
6mwt (m)	618,8(492,5-825)	637,4±121,9
30 sekundový test vstávania zo stoličky (kg)	22(15-30)	22,4±4,4
FI1 (%)	24,4(-5,47-50,9)	24,8±15,8
FI2 (%)	26,6(-8,6-42,9)	23,6±13,4

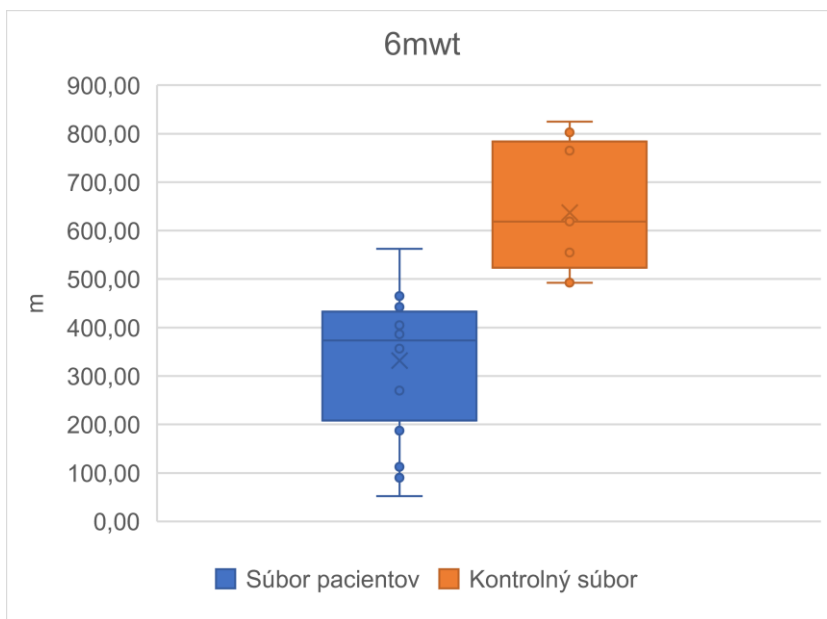
Tab. č.19: Štatistické charakteristiky výsledkov testov funkčného stavu v súbore kontrol

V súbore pacientov mužov i žien bolo TUG skóre signifikantne vyššie v porovnaní so súborom zdravých žien a mužov, čo potvrdila aj štatistická analýza za použitia t testov. Táto súvislosť je zobrazená na grafe č. 24.



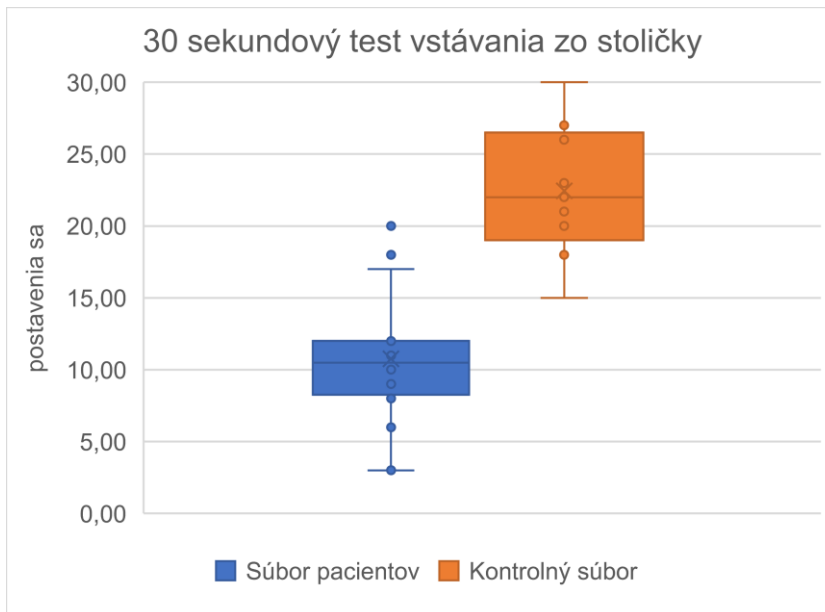
Graf. č.24: Grafické porovnanie času potrebného na vykonanie TUG testu medzi súborom pacientov a kontrol

V súbore pacientov mužov i žien bol počet metrov prejdeneých v 6mwt (teste chôdze) signifikantne menší v porovnaní so súborom zdravých žien a mužov, čo potvrdila aj štatistická analýza za použitia t testov. Táto súvislosť je zobrazená na grafe č. 25.



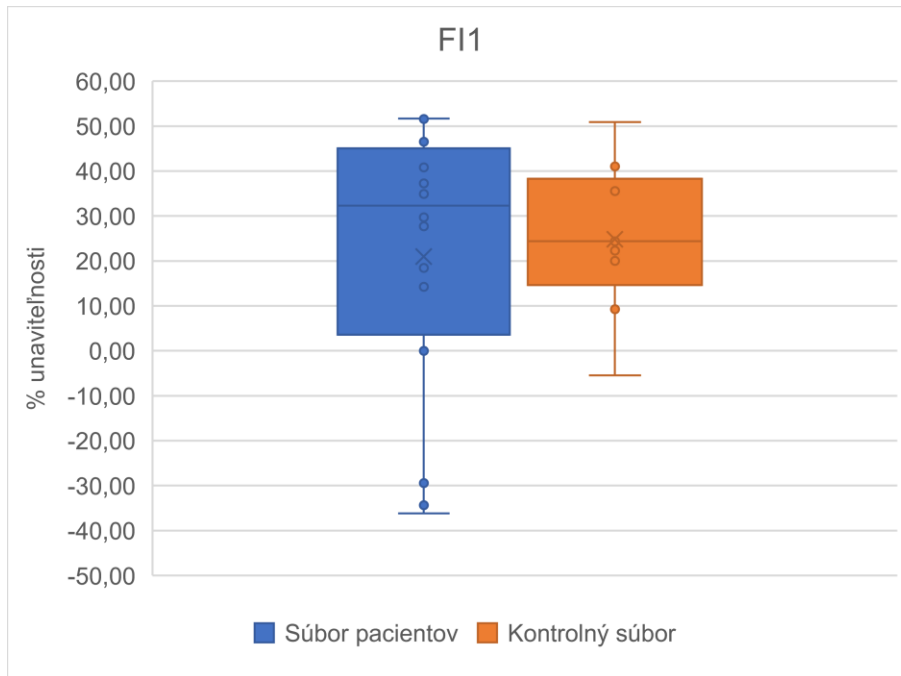
Graf. č.25: Grafické porovnanie prejdenej vzdialenosti za 6 min medzi súborom pacientov a kontrol

V súbore pacientov mužov i žien bola hodnota 30 sekundového test vstávania zo stoličky celkom signifikantne nižšia v porovnaní so súborom zdravých žien a mužov, čo potvrdila aj štatistická analýza za použitia t testov. Táto súvislosť je zobrazená na grafe č.26.

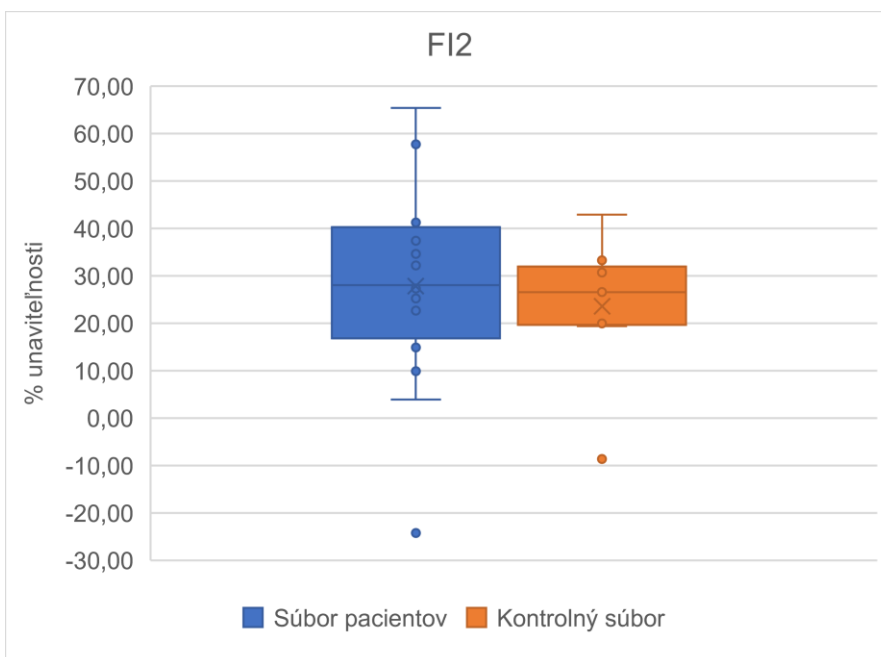


Graf. č.26: Grafické porovnanie počtu postavení v 30 sekundovom teste vstávania zo stoličky medzi súborom pacientov a kontrol

Štatistická analýza za použitia t testov nepreukázala signifikantný rozdiel pri indexe unaviteľnosti v oboch protokoloch dynamickej výdrže (FI1 a FI2) pri jej skúmaní v súbore pacientov i zdravých kontrol. Porovnania indexov unaviteľnosti sú zobrazené na grafoch č. 27 a č. 28.

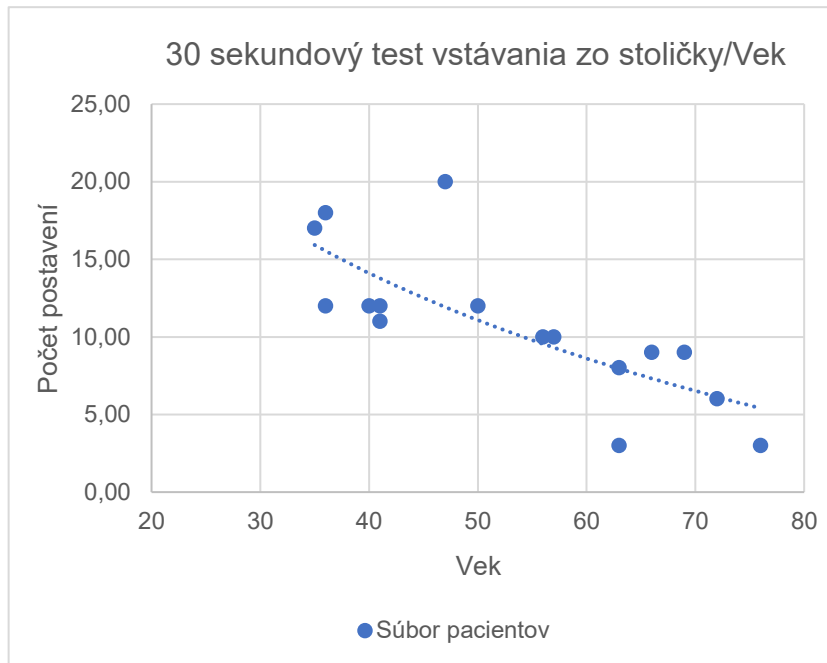


Graf. č.27: Grafické porovnanie unaviteľnosti v protokole dynamickej výdrže podľa 1. typu medzi súborom pacientov a kontrol



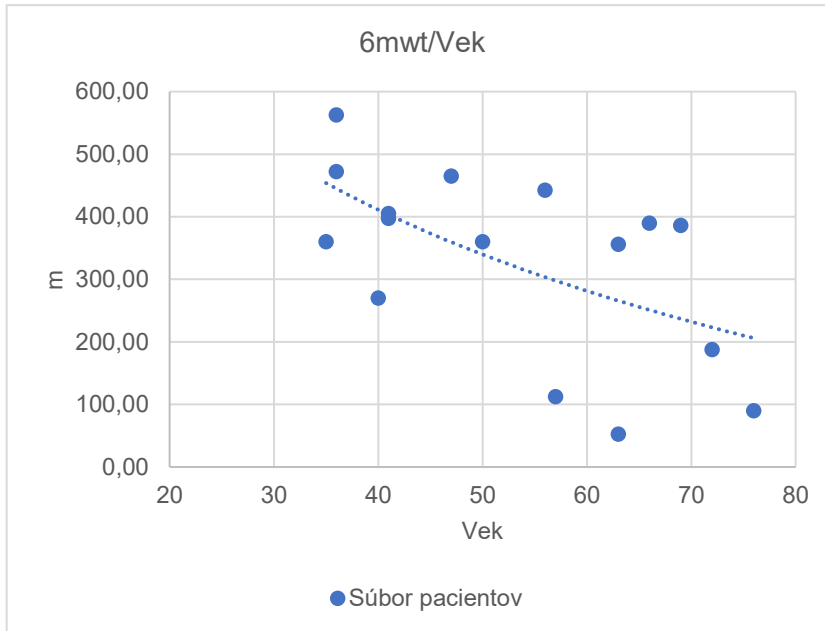
Graf. č.28: Grafické porovnanie unaviteľnosti v protokole dynamickej výdrže podľa 2. typu medzi súborom pacientov a kontrol

V korelačnej tabuľke sa ukázala inverzná korelácia 30 sekundového testu vstávania zo stoličky a veku u pacientov, $p=-0,78$ (**), no v súbore zdravých kontrol sa táto súvislosť neukázala, $p=-0,47$. Graf č. 29 dokazuje, že čím bol pacient starší, tým dosahoval nižších hodnôt v tomto teste. Súbor pacientov bol ešte porovnávaný so súborom pacientov, čo v grafe jasne ukazuje, že v porovnaní pacienti dosahovali výrazne nižších výsledkov.



Graf. č.29: Súvis medzi hodnotami dosahovanými v 30 sekundovom teste vstávania zo stoličky a vekom pacienta

V korelačnej analýze sa ukázala inverzná korelácia medzi 6mwt a vekom v súbore pacientov, $p=-0,59$ (*), no v súbore zdravých kontrol táto súvislosť preukázaná nebola ($p=0$). Graf č. 30 zobrazuje túto súvislosť pre súbor pacientov.



Graf. č.30: Súvis medzi prejdenu vzdialenosťou v 6mwt a vekom pacienta

V korelačnej tabuľke sa objavila súvislosť medzi jednotlivými funkčnými testami. V súbore pacientov to bola inverzná korelácia medzi 6mwt a TUG testom, $p=-0,65$ (**), a 6mwt a pozitívna korelácia medzi 30 sekundovým testom vstávania zo stoličky $p=0,74$ (**).

V súbore zdravých kontrol sa v korelačnej tabuľke v rámci funkčných testov ukázala inverzná korelácia len medzi TUG testom a 30 sekundovým testom vstávania zo stoličky, $p=-0,76$ (*).

5.6. Laboratórne výsledky

Nikto zo súboru pacientov nevykazoval žiadne poruchy minerálnych látok. Pečeňové a renálne funkcie boli v norme. Hodnoty zápalového ukazovateľa CRP boli v norme. V norme boli taktiež hodnoty albumínu.

5.7. Algoritmus pre vyhľadávanie sarkopénie

Prítomnosť sarkopénie v súbore pacientov bola odhaľovaná sériou štandardizovaných testov, ktoré sú súčasťou algoritmu pre vyhľadávanie sarkopénie podľa EWGSOP z roku 2018.

Ak u niektorého z testov pacient preukáže hodnoty v norme, nemal by byť podľa EWGSOP ďalej vyšetrovaný. Tabuľka č. 20 zobrazuje výsledky testov súboru pacientov, pričom dbá na odporúčanie EWGSOP a pri hodnote v norme pacient prestáva byť ďalej vyšetrovaný - odporúčané mu je dostaviť sa na pretestovanie o rok.

V tabuľke č. 21 sú zobrazené všetky hodnoty testov vykonaných na súbore pacientov v nami modifikovanom algoritme, ktorý neberie v úvahu odporúčenie EWGSOP pri výsledku testu v norme ďalej vo vyšetrovaní pacienta nepokračovať (Jentoft et al., 2019).

Tab. č.20: Zobrazenie výsledkov testov na svalovú silu, objem a funkciu s ohľadom na algoritmus pre vyhládávanie sarkopénié podľa Jentoft et al. 2018

Pacient	Pohlavie	Vek	Výška (cm)	Hmotnosť (kg)	BMI (kg/m ²)	F		A		C		S		sarkopéniá
						SARC-F (body)	HG (kg)	SMM celkom (kg)	TUG (s)	6mwt (m)				
1	M	76	162	59	22,48	6	14	17,4	11,35	90 m	sarkopéniá			
2	Ž	41	175	46,8	15,73	5	12,9	15,8	11	405	závažná sarkopéniá			
3	Ž	35	165	43,8	16,09	4	21,5	x	x	x	sarkopéniá			
4	Ž	72	175	70,45	23	5	19,6	x	x	x	sarkopéniá			
5	Ž	40	172	62,1	20,99	5	10,7	20,9	x	x	pravde podobná sarkopéniá			
6	M	47	172	103,6	35,02	0	x	x	x	x	sarkopéniá			
7	M	66	171	66,05	22,59	6	12,6	25	9	390	závažná sarkopéniá			
8	M	63	187	99,6	28,48	1	x	x	x	x	sarkopéniá			
9	Ž	63	159	53,9	21,32	6	23	x	x	x	sarkopéniá			
10	Ž	41	164	90,7	33,72	2	18,7	x	x	x	sarkopéniá			
11	Ž	36	165	57,4	21,08	0	x	x	x	x	sarkopéniá			
12	M	36	182	66,55	20,09	3	x	x	x	x	sarkopéniá			
13	M	50	179	66,7	20,82	7	20	22,6	7,14	360	závažná sarkopéniá			
14	M	69	177	88,65	28,3	1	x	x	x	x	sarkopéniá			
15	Ž	56	158	50,75	20,33	0	x	x	x	x	sarkopéniá			
16	Ž	57	165	99,8	36,66	1	x	x	x	x	sarkopéniá			



Tab. č.21: Zobrazenie výsledkov všetkých testov – na svalovú silu, objem a funkciu. Postup bez ohľadu na algoritmus pre vyhládavanie sarkopénie podľa Jentoft et al. 2018

Pacient	Pohlavie	Vek (roky)	Výška (cm)	Hmotnosť (kg)	BMI (kg/m ²)	SARC-F (body)	HG (kg)	C		S		sarkopénia
								SMM celkom (kg)	TUG (s)	6mwt (m)	90	
1	M	76	162	59	22,48	6	14	17,4	11,35	90		závažná sarkopénia
2	Ž	41	175	46,8	15,73	5	12,9	15,8	11	405		sarkopénia
3	Ž	35	165	43,8	16,09	4	21,5	15,1	8	360		ne
4	Ž	72	175	70,45	23	5	19,6	19,6	15,17	187,5		sarkopénia
5	Ž	40	172	62,1	20,99	5	10,7	20,9	11,41	270		pravdepodobná sarkopénia
6	M	47	172	103,6	35,02	0	39	33,9	7,4	465		ne
7	M	66	171	66,05	22,59	6	12,6	25	9	390		závažná sarkopénia
8	M	63	187	99,6	28,48	1	33,9	31,8	13,18	356,25		ne
9	Ž	63	159	53,9	21,32	6	23	15,7	38,58	52,5		závažná sarkopénia
10	Ž	41	164	90,7	33,72	2	18,7	23,6	7,25	397,5		ne
11	Ž	36	165	57,4	21,08	0	24,7	17,8	5	562,5		ne
12	M	36	182	66,55	20,09	3	21,9	27,2	7,03	472		ne
13	M	50	179	66,7	20,82	7	20	22,6	7,14	360		závažná sarkopénia
14	M	69	177	88,65	28,3	1	37,7	28,4	9	386,25		ne
15	Ž	56	158	50,75	20,33	0	25,3	15,1	8,7	442,5		ne
16	Ž	57	165	99,8	36,66	1	20,3	24,2	9,22	112,5		ne



 podvýživa
 norma
 nadváha
 obezita 1. stupňa
 obezita 2. stupňa

6. Diskusia

6.1. Štatistické hodnotenie súboru pacientov a kontrol

6.1.1. Diskusia genetickej záťaže

V štatistickej analýze výsledkov súboru pacientov sa potvrdil známy fakt, že rozvoj klinických príznakov HN inverzne súvisí s počtom CAG tripletov, od ktorých závisí dĺžka mutovaného polyglutaminového reťazca. Pacientov s vyšším počtom CAG tripletov postihne manifestácia ochorenia spravidla skôr (Klempíř, 2011). Najmladší pacient mal 35 rokov a 51 CAG tripletov, pričom prvé príznaky ochorenia sa u neho objavili v 26 rokoch. Počet CAG tripletov v našom súbore pacientov sa pohyboval v rozmedzí 41-53 tripletov, medián bol 43.

Podľa štúdií sa ukazuje, že množstvo CAG tripletov koreluje so závažnosťou atrofie centrálného nervového systému a taktiež aj so znižovaním hmotnosti u postihnutej osoby (Aziz et al, 2008).

6.1.2. Diskusia funkčnej kapacity

Funkčná kapacita bola podľa dotazníkov UHDRS-IS (max: 25 bodov) a UHDRS-TFC (max: 13 bodov) u 11 pacientov výrazne znížená. Pacienti dosahovali v UHDRS-IS v priemere $9,3 \pm 4$ a v UHDRS-TFC v priemere $19,2 \pm 5,9$.

Funkčné škály UHDRS-IS a UHDRS-TFC sú špeciálne vyvinutým a validovaným nástrojom pre sledovanie funkčného stavu pacientov s HN (Huntington Study Group, 1996). Škála TFC koreluje s radou ďalších klických a laboratórnych parametrov u HN (Gibson, 2021).

Funkčná kapacita podľa našich výsledkov súvisí s dĺžkou trvania ochorenia (prehlbovala sa s dĺžkou ochorenia). Opäť sa potvrdzuje z literatúry známy fakt, a to že s postupom ochorenia v čase sa klinické príznaky prehlbujú (Marder, 2000). Zníženie funkčného stavu t je podmienené multifaktoriálne – motorické, kognitívne a behaviorálne. Z hľadiska porúch riadenia motoriky sa na tom podieľajú mimovoľné pohyby, poruchy riadenia voľnej motoriky, posturálna instabilita, pády, poruchy reči, prehltnutia a respirácie. Sebestačnosť pacienta je obmedzovaná i progresívnou poruchou exekutívnych funkcií, ktoré ústia až do štádia demencie. Jedným z najvýznamnejších faktorov, ktoré ovplyvňujú funkčný stav pacienta je rozvoj apatie. Výkon pacienta a jeho sociálne interakcie sú negatívne

ovplyvnené aj rôznymi poruchami chovania (napr. strata náhľadu, depresia a agresívne prejavy). Ďalším faktorom, ktorý môže znižovať funkčný stav sú podvýživa a sarkopénia, ktoré sa v našom súbore hojne vyskytujú. Práve podvýživa a sarkopénia často vyúsťia v syndróm krehkosti. U rady pacientov bol znížený funkčný stav i vizuálne zjavný a v našom súbore sa tiež ukázali korelácie medzi funkčným a nutričným stavom.

6.1.3. Meranie svalovej sily

Vo výsledkoch sa ukázalo, že v súbore pacientov u mužov i u žien bola svalová sila signifikantne znížená v porovnaní s kontrolným súborom.

Postupovali sme podľa 2 protokolov, a to HG1 a HG2 dominantnou aj nedominantnou hornou končatinou, ktoré sa líšili polohou a spôsobom držania hornej končatiny. Pacienti stlačali dynamometer celkom trikrát pre každý typ protokolu a zapísaná im bola hodnota najlepšieho stisku. Niektoré štúdie používajú priemernú hodnotu vypočítanú z 3 nameraných stiskov (Sousa-Santos et al, 2017), no pre pacientov s HN to nie je veľmi vyhovujúci spôsob. Pri vyšetrení sme pozorovali, že väčšina pacientov preukazuje výrazné kolísanie pri jednotlivých pokusoch stlačania dynamometra, preto sme nakoniec hodnotili najlepší výkon. Jedným z dôvodov bolo, že sa pacientom cez kognitívny deficit a posturálnu nestabilitu nedarilo vyvinúť maximálnu silu a hlavne prvé stisky mali oveľa nižšie hodnoty než tie ďalšie.

Keďže muži majú antropologické predpoklady pre dosahovanie vyššej svalovej sily než ženy (Miller et al, 1993), boli výsledky rozdelené a vyhodnotené podľa pohlavia, pre každé pohlavie boli stanové iné normy (Jentoft et al., 2019).

Za použitia t testov bol zisťovaný rozdiel pri HG1 a HG2 dominantnou i nedominantnou hornou končatinou medzi súborom pacientov a kontrol. Následne bol zisťovaný rozdiel medzi výkonom v protokole HG1 a HG2, aby sme tak vedeli konštatovať, v ktorom z protokolov boli naprieč oboma súbormi dosahované vyššie výsledky.

T testy potvrdili signifikantný rozdiel osobitne medzi ženami i mužmi z oboch súborov v HG1 a HG2 teste. Dokázali sme tak, že jedinci z kontrolného súboru vykazovali vyššie výsledky vo všetkých typoch silových protokolov.

Pri zisťovaní rozdielu medzi výkonom v HG1 a HG2 t testy potvrdili signifikantný rozdiel len u žien zo súboru pacientov pri stisku nedominantnou hornou končatinou. Signifikantný rozdiel nebol potvrdený medzi HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u mužov zo súboru pacientov a kontrolného súboru a ďalej u žien z kontrolného súboru. Štatistická analýza za použitia mediánu, priemeru

a stredných hodnôt však poukázala na rozdiel vo výkone medzi protokolmi HG1 a HG2. V súbore pacientov u mužov u dominantnej HK boli pri HG2 dosiahnuté hodnoty v priemere vyššie o 3,4 kg, u žien o 2,1 kg. V súbore pacientov za použitia nedominantnej HK dosahovali muži v HG2 protokole hodnoty v priemere o 2,6 kg vyššie, u žien to bolo opäť o 2,1 kg vyššie. V kontrolnom súbore sa u mužov však protokol HG2 ukázal vyšší len pri stisku dominantnou končatinou, a to v priemere o 1,3 kg.

Pri stisku nedominantnou HK boli priemerné hodnoty pri oboch typoch protokolu rovnaké. Ženy z kontrolného súboru zas vykazovali vyššie hodnoty v HG2 len pri stisku dominantnou HK, a to v priemere o 1,3 kg. Pri stisku nedominantnou HK výsledky ukazujú na vyššie hodnoty dosiahnuté práve u HG1, no v priemere len o 0,2 kg.

Môžeme konštatovať, že pre málo dát v oboch súboroch sa vo väčšine prípadoch rozdiel medzi HG1 a HG2 neukázal signifikantný. Štatistická analýza priemerov už poukázala na tento rozdiel u skupiny pacientov. Už i obyčajným pozorovaním v priebehu vyšetrení sme schopní povedať, že pacientom sa v pozícii HG2 dynamometer stláčal lepšie a namerané hodnoty boli pri tomto type protokolu vo väčšine prípadov skutočne vyššie.

V súbore kontrol tento rozdiel zas až tak viditeľný nebol, čo nám ukazujú aj výsledky štatistickej analýzy. Môžeme to vysvetliť lepšou posturálnou stabilitou v porovnaní so súborom pacientov, ktorí majú problém udržať telo v určitej pozícii a jednoduchšie zvládali pozíciu pri protokole HG2. Ja si však myslím, že tento rozdiel by vymizol, ak by v našom súbore kontrol bolo viac testovaných jedincov. Myslím si, že pri nabraní viacerých jedincov do súboru kontrol by t testy potvrdili signifikantný rozdiel medzi hodnotami nameranými v HG1 a HG2 protokole v prospech HG2.

Lepší výkon svalovej z hľadiska biomechaniky je spôsobený zapojením väčšieho počtu svalových vlákien, dĺžkou jednotlivých svalov, počtom aktivovaných motorických jednotiek a pôsobením elastických zložiek svalov a šliach. V neposlednom rade sa uplatňujú i spomínané posturálne mechanizmy. To, s akou počiatočnou silou bude kontrakcia na molekulárnej úrovni prebiehať závisí na dĺžke natiahnutia sarkomér. Najväčšiu silu má pri normálnom natiahnutí – približne $2 \mu\text{m}$ a s akoukoľvek odchýlkou sa znižuje. Je tomu tak z nasledujúcich dôvodov – 1. Pri ďalšom predlžovaní ($d > 2 \mu\text{m}$) dôjde k rozšíreniu prúžkov I a H a skrátenie prúžkov A. Plocha, na ktorej sa ťažké a ľahké filamentá prekrývajú sa zmenší a vzniká tak oveľa menej väzieb medzi aktívnymi miestami a myozínovými hlavami. 2. Pri ďalšom skracovaní ($d < 2 \mu\text{m}$) dôjde k skracovaniu prúžku I. Časť myozínových hláv potom nemôže byť využitá na väzbu na aktívne miesto ľahkých reťazcov, pretože už dosiahli svoju maximálnu polohu. Ak teda dôjde k akémukoľvek odchýleniu od ideálnej dĺžky sarkoméry, bude stále časť myozínových hláv nevyužitá – pri predĺžení kvôli zmenšeniu plochy prekryvu a pri skrátení kvôli dosiahnutiu končenej polohy (Kisner, Colby, 2007).

Výsledky ukazujú, že v každom type protokolu, u mužov i žien, bola nameraná sila v súbore pacientov signifikantne nižšia než v súbore kontrol. Podľa môjho názoru to bolo spôsobené viacerými faktormi. Hlavným z nich bola vplyvom prítomnosti chronického ochorenia rýchlejšie progredujúca svalová atrofia (sekundárna sarkopénia) oproti zdravým jedincom (primárna sarkopénia) z kontrolného súboru, čo má za následok spolu so znížením objemu a kvality celkovej svalovej hmoty i zníženú svalovú silu a vytrvalosť. V rozvoji sekundárnej sarkopénie u HN pravdepodobne dochádza z rôznych príčin (Bozzi, Sciandra, 2020). Chronické ochorenie má vplyv na znižovanie fyzickej aktivity (obmedzená mobilita), čo len urýchľuje a prehĺbuje svalovú atrofiu (Jentoft et al., 2010). Podľa niektorých štúdií mutovaný huntingtin ovplyvňuje vznik sekundárnych porúch v mitochondriálnom metabolizme (Carmo, 2018) a isté odborné publikácie hovoria aj o zmenách v spektre AMK (Sbodio, 2016). To pravdepodobne hrá kľúčovú rolu pri rozvoji sekundárnej sarkopénie u pacientov s HN. Väčšina pacientov z nášho súboru vykazovala známky presarkopénie a u niektorých výsledky jednotlivých vyšetrení a testov jasne poukázali na už prebiehajúcu sarkopéniu. Prehľad pacientov, u ktorých sa sarkopénia vyskytla je zobrazený v tabuľke č. 20 a 21 a bližšie rozobraný v nasledujúcej kapitole.

Voľný motorický výkon (jednorázová sila stisku) môže interferovať mimovoľnými pohybmi. Vplyv kognitívneho deficitu bol znateľný u viacerých pacientov – mnohí ťažšie chápali princíp uchopenia a stláčania dynamometra. Mnohým z nich taktiež zabralo viac času než pochopili, v akej polohe majú držať končatinu pri vykonávaní testu. U niektorých pacientov sa zas vyskytla chýbajúca motivácia, alebo naopak impulzivita a iritabilita. Výnimkou nebol ani problém spolupracovať, hlavne keď pacient nebol sprevádzaný rodinným príslušníkom či blízkou osobou.

Výstupy z korelačnej tabuľky potvrdili koreláciu medzi všetkými silovými protokolmi a dotazníkom funkčnej škály UHDRS-TFC u mužov v súbore pacientov. U žien sa táto súvislosť v našom malom štatistickom súbore ukázala len ako trend. Ukázal sa tak fakt, že pacienti s vyššou svalovou silou sú zdatnejší v aktivitách bežného dňa a vyžadujú menšiu starostlivosť.

6.1.4. Bioimpedančná analýza

Vyšetrenia telesného zloženia za použitia metódy BIA sme hodnotili celkové množstvo svaloviny v tele (SMM celkom) a fázový uhol. V súbore zdravých kontrol sa preukázala korelácia medzi hodnotami fázového uhla a SMM celkom, no v súbore pacientov nie. Fázový uhol by mal vykazovať koreláciu s hodnotou SMM celkom (Kang, Do, Kim, 2022). V našom súbore sa ukazuje, že strata korelácie môže súvisieť so svalovou atrofiou vzniknutou vplyvom ochorenia. Svoju rolu tu často hrá aj vplyv zvýšených zápalových interleukínov (Forrest 2010).

Fázový uhol podľa literatúry taktiež poukazuje na kvalitu svalovej hmoty (Kang, Do, Kim, 2022). Znamená to teda, že napriek výsledku svalového objemu v hraniciach normy, nemusí byť svalovina dobrej kvality. To sa ukázalo aj na výsledkoch niektorých pacientov a kontrol.

Pri individuálnej analýze u 6 pacientov (2 muži a 4 ženy) vyhodnotil bioimpedančný prístroj SMM celkom v norme, fázový uhol bol u 4 z nich vyhodnotený ako nedostatočný. U zvyšných 2 hodnota fázového uhla podľa noriem pripadala na extrémne zlý výživový stav. 1 pacient (pacient č. 12) vykazoval hodnoty SMM celkom pod normou pre jeho výšku a pohlavie, pod normou bola aj jeho svalová sila nameraná podľa HG1 pri dominantnej i nedominantnej hornej končatine, no hodnota jeho fázového uhla bola podľa noriem vyhodnotená ako dostatočná, dokonca jedna z najvyšších naprieč súborom mužských pacientov i kontrol. V súbore kontrol sme sa s normou v hodnote SMM celkom za nedostatočnej hodnoty fázového uhla stretli u 3 ľudí (2 muži a 1 žena).

Dá sa dokonca konštatovať, že u väčšiny jedincov zo súboru pacientov i kontrolného súboru vyšli hodnoty fázového uhla v kategórii nedostatočný. Domnievam sa, že tento výsledok je – najmä v súbore kontrol spojený s nedostatočným pohybom, čo poukazuje na už známu problematiku zlej životosprávy ľudí žijúcich v rozvinutých krajinách. V súbore pacientov môže byť nedostatok pohybu spôsobený zhoršenou mobilitou. Výživový stav jedinca taktiež vplýva na veľkosť fázového uhla. Kognitívny deficit a poruchy výživy s týmto ochorením spojené (hlavne poruchy prehĺtania) môžu negatívne ovplyvniť výber nutrične hodnotných potravín.

6.1.5. Diskusia funkčných testov

Výsledky funkčných testov ukázali signifikantne znížený funkčný stav súboru pacientov v porovnaní so súborom kontrol.

To sa potvrdilo aj v štatistických t testoch, ktoré preukázali signifikantné rozdiely medzi výsledkami pacientov a kontrolného súboru v testoch TUG, 30 sekundovom teste vstávania zo stoličky a 6mwt. Väčšina pacientov dosahovala v týchto testoch nielen menšie výsledky v porovnaní s kontrolným súborom, no výstupy z ich vyšetrení boli celkovo hlboko pod stanovenou normou, čo poukázalo na ich výrazne zhoršený funkčný stav. Dá sa povedať, že prítomnosť choreatickej dyskinézie a poruchy voľnej motoriky výrazne ovplyvnili výkon pacienta.

Pri vykonávaní testov ako TUG a 6mwt bolo pri väčšine pacientov zvýšené riziko pádu, a preto museli byť počas testu sprevádzaní a v prípade stratenia rovnováhy zachytení. Pád sa pri testovaní nášho súboru pacientov nevyskytol, ale niektorí pacienti potrebovali počas

6mwt pár sekúnd na oddych. Pacientom pri vykonávaní týchto testov – obzvlášť 6mwt občas chýbala motivácia a prejavila sa i iritabilita. Bolo pre nich lepšie, keď ich pri teste sprevádzal ich rodinný príslušník, či blízka osoba.

Dá sa konštatovať, že po vyhodnotení výsledkov testu TUG 15 zo 16 pacientov dosahovalo hodnoty v norme podľa Jentoft et al., 2019. V porovnaní s kontrolným súborom však ich výsledky boli výrazne horšie.

Ďalej sme funkčný stav testovali 30 sekundovým testom vstávania zo stoličky. Výsledky t testov ukázali, že pacienti v tomto teste vykazovali signifikantne nižšie výsledky než jedinci z kontrolného súboru. Už počas priebehu vyšetrení sme pozorovali rozdiel pri vykonávaní tohto testu medzi porovnávanými súborami. U pacientov sa tu tiež výrazne preukázala nedostatočná motivácia.

Ďalšie testovanie funkčného stavu prebiehalo za použitia protokolu dynamickej výdrže stláčaním dynamometra, výstupom bol index unaviteľnosti - FI, ktorý percentuálne odrážal unaviteľnosť pacienta pri vykonávaní svalovej práce.

Pri porovnávaní pacientov so súborom kontrol sa nedá konštatovať, že by unaviteľnosť pacientov bola výrazne väčšia.

T testy pre naše súbory pacientov a kontrol nepreukázali signifikantné rozdiely medzi výsledkami FI1 a FI2. Priemerná hodnota unaviteľnosti v FI1 bola u pacientov $21 \pm 29,4$ %, zatiaľ čo v súbore kontrol $24,8 \pm 15,8$ %. Unaviteľnosť preukázaná v FI2 u pacientov dosahovala priemerne $27,8 \pm 20,4$ %, zatiaľ čo v súbore kontrol to bolo $23,6 \pm 13,4$ percenta.

6.2. Vyhľadávanie sarkopénie

Cieľom výskumu bolo zistiť, či sa u pacientov s HN vyskytuje sarkopénia a ak áno, tak v ktorých štádiách ochorenia. Predpokladá sa, že včasná diagnostika sarkopénie má významný vplyv na prognózu ochorenia a znižuje sa tak aj riziko predčasnej smrti pacienta (Landi et al., 2013). Výsledky vyšetrení pacientov boli porovnávané s kontrolným súborom, ktorý tvorili zdraví jedinci s podobnom vekom rozhraní a rovnakého pohlavia.

Sarkopénia bola v tejto časti nášho výskumu vyhľadávaná vyšetrením jej 3 základných komponentov – **svalovej sily, svalového objemu a fyzickou výkonnosťou**, ktoré zodpovedajú jej definícii z roku 2018 podľa EWGSOP2 (Jentoft et al., 2019). Pre hodnotenie týchto základných komponentov bol vydaný algoritmus so štandardizovanými testami. Z týchto testov boli pre túto časť štúdie použité – maximálna sila stisku ruky podľa silového

protokolu HG1, množstvo svalovej hmoty zisťované pomocou BIA a z výkonnostného hľadiska to bol test TUG a 6mwt.

Doporučený diagnostický algoritmus od EWGSOP2 z roku 2018 pre vyhľadávanie a zachytenie sarkopénie sa celkovo skladá zo 4 fáz: Vyhľadávanie/Screening, Zhodnotenie, Potvrdená sarkopénia a Posúdenie závažnosti (Jentoft et al., 2019). Grafická schéma tohto algoritmu sa nachádza v teoretickej časti práce v podkapitole „Diagnostika sarkopénie“.

Podľa algoritmu je dané, že ak pacient dosiahne v jednej z prvých 2 fáz výsledky v rámci stanovenej normy, vo vyhľadávaní sarkopénie sa ďalej nepokračuje. Ak pacient dosiahne patologického výsledku v prvých 2 fázach a následne aj v 3. fáze, je diagnostikovaný ako sarkopenický a spravidla sa pomocou 4. fázy u neho zisťuje závažnosť sarkopénie (Jentoft et al., 2019). Tabuľka č. 20 zobrazuje postup vyhľadávania sarkopénie podľa doporučeného algoritmu, a teda pri výsledkoch v norme v prvých 2 fázach sa s vyšetreniami už ďalej nepokračuje.

V našom výskume sme skúmali všetky fázy vyhľadávania sarkopénie bez ohľadu nato, či v predošlej fáze vyšli výsledky v rámci normy. Tabuľka č. 21 zobrazuje výsledky všetkých vykonaných testov. Červenou farbou sú v nej znázornené patologické hodnoty. Porovnanie tabuliek č. 22 a 23 je rozobrané nižšie, v diskusii jednotlivých fáz algoritmu.

Pre zaujímavosť boli do oboch tabuliek (tab. č. 22 a č. 23) pridané aj hodnoty BIA pre každého pacienta, aby sme mohli konštatovať, či sa aj pri hodnote BIA v norme môže vyskytnúť sarkopénia.

6.2.1. Vyhľadávanie, screening (F)

Prvá fáza EWGSOP2 algoritmu sa zameriava na vyhľadávanie prípadov sarkopénie a odporúča využiť dotazník SARC-F alebo odpozorovať klinické príznaky. Dotazník SARC-F bol s pacientami vyplnený pred začatím ostatných vyšetrení a testov. Podľa algoritmu sa po bodovom ohodnotení < 4 nemá pokračovať v ďalších vyšetreniach a u pacienta by malo prebehnúť približne po roku pretestovanie (Jentoft et al., 2019). Patologické hodnoty boli namerané u 11 pacientov. 5 pacienti by podľa algoritmu nepostúpili do ďalších fáz vyhľadávania sarkopénie.

Z týchto 5 pacientov, ktorých bodové ohodnotenie bolo < 4 dosiahli celkom 3 pacienti (pacient č.12, 15 a 16) podľa tabuľky č. 23 v niektorom z ďalších testov patologické hodnoty. SARC-F sa skladá z 5 otázok zameraných na rôzne dimenzie sarkopénie ako sila, chôdza, postavenie zo sedu, chôdza zo schodov a pády (Malmstrom et al., 2016). Vysoké bodové ohodnotenie (= veľké problémy s úkonom) pacientov sa objavilo hlavne v otázkach

zameraných na chôdzu, chôdzu do schodov a pády. Pacienti pri vyplňovaní dotazníka spomínali, že hlavným problémom, ktorý im zabraňuje pri týchto úkonoch, sú vyskytujúce sa mimovoľné pohyby a nestabilita. Dá sa teda diskutovať, že to bolo spôsobené hlavne príznakmi typickými pre HN. Avšak faktom stále ostáva, že chronické ochorenie má vplyv na vznik sekundárnej sarkopénie, a teda si myslím, že okrem spomínaných mimovoľných pohybov bude hrať vo vysokom bodovom ohodnotení v SARC-F svoju rolu skutočne aj prítomnosť sarkopénie.

U pacienta č. 12 (muž, 36 rokov) to bola nízka svalová sila a nízky objem celkovej svaloviny, funkčné testy u neho vyšli v norme. U tohto pacienta boli vykonané i ďalšie typy silového protokolu podľa metodológie nášho výskumu a pri type HG2 u neho vyšli hodnoty svalovej sily v norme. Tu sa dá opäť konštatovať, že pre pacientov je výhodnejšia poloha HK pri protokole HG2, to je však už diskutované v podkapitole „Diskusia dynamometrie“. Fázový uhol u tohto pacienta sa ukázal ako dostatočný, dokonca jeden z najvyšších naprieč celým súborom pacientov i kontrol. Z pozorovania bolo jasné, že síce sa u pacienta vyskytujú mimovoľné pohyby, je ešte stále funkčne zdatný. Dá sa teda povedať, že aj napriek nameranej nízkej svalovej sile a malému objemu svaloviny už v 1. fáze algoritmu SARC-F u neho správne vyhodnotil neprítomnosť sarkopénie. Myslím si však, že by bolo vhodné vykonať pretestovanie o rok a skúmať tak vplyv HN na rozvoj sarkopénie.

U pacientky č. 15 (žena, 56 rokov) ukazoval SARC-F hodnotu 0. Patologická hodnota u nej vyšla len pri množstve celkovej svalovej hmoty, ostatné testy boli v norme. Fázový uhol u nej vyšiel nedostatočný. Je pravdepodobné, že tento výsledok u nej súvisí s nedostatočným pohybom a výživou, no sarkopénia sa u nej zatiaľ nevyskytuje. Opäť je možné potvrdiť, že SARC-F ju zaradil správne do kategórie pacientov bez sarkopénie, no pacientku je vhodné edukovať o zmene životosprávy a o rok ju na prítomnosť sarkopénie pretestovať.

Pacientka č. 16 (žena, 57 rokov) vykazovala v SARC-F dotazníku hodnotu 1, teda v norme. Výsledky takmer všetkých ostatných štandardizovaných testov podľa algoritmu u nej vyšli v norme, až na test chôdze, v ktorom prešla len 112 m a nebola v ňom ďalej schopná pokračovať. Je však nutné povedať, že tento výsledok u nej nesúvisí so svalovou slabosťou, ale so zvýšenou mierou iritability. SARC-F teda znova správne ukázal, že sa u pacientky zatiaľ sarkopénia nevyskytuje.

Z výsledkov je teda možné zhodnotiť, že v našom súbore SARC-F vykázal dobrú špecifitu – správne odhalil osoby, ktoré sarkopéniu nemali.

6.2.2. Zhodnotenie (A)

Druhá fáza sa zameriava na zhodnotenie svalovej sily. Tá bola v našom výskume zisťovaná za použitia ručného dynamometra, ktorý jedinec stláčal dominantnou končatinou podľa silového protokolu HG1. Hodnotený bol najlepší stisk z 3 tak, ako odporúča algoritmus od EWGSOP2 (Jentoft et al., 2018). Hraničné normy pri silovom teste pre sarkopéniu sú u mužov < 27 kg a u žien < 16 kg (Dodds et al., 2014).

Ak svalová sila u pacienta vyjde v norme, pri riadení sa inštrukciami z algoritmu od EWGSOP2 už nie je potrebné s pacientom podstupovať ďalšie testy na odhalenie sarkopénie a screeningu by sa mal podrobiť neskôr – približne za rok (Jentoft et al., 2019).

Podľa tabuľky č. 20, ktorá sa drží algoritmu a po dosiahnutí noriem v teste svalovej sily ďalšie vyšetrenie sarkopénie zastavuje, by sa do ďalšej fázy vyšetrenia dostalo len 5 pacientov. Pri jej porovnaní s tabuľkou č. 21 vidíme, že 2 ženy (pacientka č. 4 a 9) zo súboru pacientov síce dosiahli v silovom teste hodnoty v rozpätí normy, ale hodnoty dosahované v ďalších testoch boli patologické.

Pacientka č. 4 (žena, 72 rokov) v teste svalovej sily dosiahla výsledok v norme. Bioimpedančný prístroj nám však u nej ukázal hodnotu celkovej svaloviny pod normou, znížená svalovina sa ukázala najmä na dolných končatinách. Čo sa týka výsledkov výkonnostných testov, tak ani v nich pacientka neuspela najlepšie. TUG test ešte síce zvládla vykonať v hraniciach normy, no za 6 minút bola schopná prejsť len 187,5 m zo 400 odporúčaných. Pacientka mala taktiež problémy so stabilitou a s ňou spojenými pádmi. Zdá sa, že prebiehajúce chronické ochorenie u nej spôsobilo rozvoj sekundárnej sarkopénie a veľmi pravdepodobne sa v dôsledku jej veku u nej vyskytuje primárna sarkopéna. Práve pre dosiahnutie výsledku v rámci normy v silovom teste by sa podľa algoritmu pre vyhľadávanie sarkopénie ďalej neskúmala a bolo by jej odporúčané prísť na pretestovanie o rok. Môžeme teda konštatovať, že algoritmus by ju nezachytil. Myslím si, že u tejto pacientky je čo najrýchlejšia intervencia nutná a o rok by rozvoj sarkopénie mohol mať fatálnejšie následky.

Pacientka č. 9 (žena, 63 rokov) tiež v teste svalovej sily zvládla dosiahnuť výsledok v rámci normy. Algoritmus by ju takto vyhodnotil zatiaľ nesarkopenickú a odporučilo by sa jej pretestovanie o rok. My sme však skúmali aj napriek odporúčaniam ďalej a zistili sme v ďalších testoch – v BIA vyšetrení na celkovú svalovú hmotu a testoch fyzickej zdatnosti u tejto pacientky patologické hodnoty. Dokonca ako jediná z celého súboru pacientov dosiahla patologické hodnoty v TUG teste. Za 6 minút bola v teste chôdze schopná prejsť len 52,5 m z doporučených 400, čo bol naprieč súborom pacientov taktiež najnižší výsledok. Myslím, že aj napriek dosiahnutému silovému testu v norme sa u pacientky sarkopéna

vyskytuje a je u nej vhodné zahájiť čo najrýchlejšiu intervenciu. Pri ne zahájení intervencie by sa za rok do pretestovania mohli príznaky sarkopénie ešte viac prehlbovať a znižovať jej kvalitu života a prognózu ochorenia.

Môžeme teda konštatovať, že u týchto pacientiek sa sarkopénia skutočne vyskytuje, no algoritmus pre jej vyhľadávanie by ich nezachytil a do jeho nasledujúcej fázy by sa už nedostali. Ďalšie testy pre vyhľadávanie sarkopénie by tak podstúpili len 5 jedinci zo súboru pacientov.

6.2.3. Potvrdená sarkopénia (C)

Nasledujúcou fázou algoritmu bolo potvrdenie sarkopénie stanovením celkového množstva svalovej hmoty v tele (SMM celkom) za použitia BIA.

Bioimpedančný prístroj (Seca 514/515), ktorý bol pri výskume používaný na meranie pacientov po stanovení celkového objemu svaloviny určil, či je nameraná celková svalová hmota v norme podľa výšky a pohlavia vyšetrovaného jedinca.

V tabuľke č. 21 je možné pozorovať, že znížená svalová hmota bola prístrojom určená celkovo u 8 pacientov, čo predstavuje 50% (4 muži a 4 ženy) testovaných pacientov. Znížené hodnoty mali pacienti v priemere vo vekovom rozmedzí $57,5 \pm 13,5$ rokov.

Tabuľka č. 20, ktorá zobrazuje výsledky v prípade presného postupu podľa algoritmu ukázala, že po predošlých fázach, kde boli už niektorí pacienti z vyhľadávania sarkopénie vyradení, sa zo zvyšných nevyradených 5 pacientov nízka SMM celkom objavila u 4 (3 muži a 1 žena) z nich. Týmto pacientom preto už bola diagnostikovaná sarkopénia a v nasledujúcej – 4. fáze algoritmu sa už len zisťovala jej závažnosť. Pacientke, ktorá dosiahla hodnotu SMM celkom v norme, bola diagnostikovaná pravdepodobná sarkopénia, čo v klinickej praxi stačí na zhodnotenie etiológie sarkopénie a zahájenie intervencie (Topinková, 2020).

6.2.4. Posúdenie závažnosti (S)

Závažnosť sarkopénie sa hodnotí pomocou testov fyzickej výkonnosti (Jentoft et al., 2019). V našej štúdii to boli TUG test a 6mwt.

Podľa Jentofta et al. 2018 sa pre hodnotenie fyzickej výkonnosti používa TUG test a test chôdze na 400 m, kde neschopnosť dokončiť tento test alebo jeho trvanie nad 6 min indikuje sarkopéniu. My sme pacientov testovali pomocou 6mwt, pri ktorom mal

vyšetrovaný jedinec chodiť po 30 m dlhej chodbe sem a tam medzi vyznačenými značkami a bola mu nameraná vzdialenosť prejdená za každú jednu minútu z celkových 6 min, z čoho sa následne zráta celková prejdená vzdialenosť. Z toho sme zistili, že až 11 zo 16 pacientov, čo predstavuje 68,8% súboru pacientov (vekové rozmedzie $57,45 \pm 13,3$ rokov) nebolo schopných prejsť ani 400 m za 6 min, preto sme tento údaj zahrnuli do vyhľadávania sarkopénie podľa algoritmu EWGSOP2.

Test chôdze bol pre viacerých pacientov náročný, a to práve pre choreu a nestabilitu. Mnoho pacientov muselo byť pri teste sprevádzaných, aby sme sa vyhli zbytočným pádom a zraneniam. Test je zároveň časovo náročnejší, čo bola veľakrát pre pacientov záťaž. Typickým príznakom HN je aj iritabilita, čo sa ukázalo u 1 pacientky (pacientka č. 12). Test u nej musel byť prerušený a jej výkon označený ako len dovedy prejdených 112 m.

Norma pre TUG test bola stanovená na < 20 s (Bischoff et al, 2003). Priemerný čas potrebný na jeho vykonanie bol v súbore pacientov $11,9 \pm 8,3$ s. Až 93,8% pacientov tento test zvládlo v norme, 1 pacientka (pacientka č.9) vykazovala hodnoty hlboko pod normou – až 38,6 s. Táto pacientka však pri teste svalovej sily vykazovala hodnoty v norme, a teda by podľa algoritmu po správnosti nemala byť ďalej vyšetrovaná.

Tabuľka č. 20 zachytávajúca presný postup podľa algoritmu ukazuje, že zo zvyšných 4 pacientov (3 muži, 1 žena) dosiahli vo výkonnostných testoch patologické hodnoty 3 (3 muži) z nich, a preto im bola diagnostikovaná závažná sarkopénia. Boli vo vekovom rozmedzí $64 \pm 10,7$ rokov. Pacientke, ktorá dosiahla nízke hodnoty vo všetkých predošlých vyšetreniach, no vo funkčných u nej vyšli výsledky v norme, bola diagnostikovaná sarkopénia, no zatiaľ nie závažná. Táto pacientka bola vo veku 41 rokov.

6.2.5. Diagnostika sarkopénie

Podľa algoritmu od EWGSOP bola sarkopénia v našom súbore pacientov diagnostikovaná celkovo u 5 pacientov (3 muži, 2 ženy), z toho u 1 pacientky to bola pravdepodobná sarkopénia, u 1 pacientky sarkopénia a u 3 pacientov závažná sarkopénia. Títo 5 pacienti boli vo vekovom rozmedzí $54,6 \pm 14,2$ rokov. Počet CAG tripletov u nich bol v rozmedzí 44 ± 2 , čo je typický počet práve pre klasickú formu HN. Dá sa teda konštatovať, že sarkopéniu v našom súbore pacientov mala skupina práve s najrozšírenejšou – klasickou formou ochorenia (Roth, 2010).

Počas hodnotenia výsledkov jednotlivých testov bolo zistené, že algoritmus nezachytil sarkopéniu u 2 pacientiek (pacientka č. 4 a 9), ktoré v teste svalovej sily boli schopné dosiahnuť výsledky v norme, no vo všetkých ostatných vyšetreniach dosiahli značne patologických hodnôt, a preto sa domnievam, že sarkopénia u nich skutočne prítomná je –

dokonca by som povedala, že je závažná. Pacientka č. 9 dokonca vo funkčných testoch vykazovala najnižšie výsledky naprieč celým súborom pacientov. Ukazuje to na fakt, že pre vyhl'adávanie sarkopénie by mali byť vykonané všetky typy testov a vyšetrení, najmä ak u pacienta pozorujeme klinické príznaky a vyšší vek, pretože pri prvých fázach algoritmu môžu byť práve ľahko vyradení jedinci, u ktorých už došlo k manifestácii sarkopénie a je u nich vhodné zahájiť včasnú intervenciu a predísť tak možným komplikáciám, ktoré táto diagnóza so sebou prináša.

Tabuľka č. 21, ktorá neberie algoritmus v úvahu vyhodnotila ako sarkopenických až 7 pacientov (3 muži, 4 ženy) vo vekovom rozmedzí $58,3 \pm 13,6$ rokov. Počet CAG tripletov u nich bol v rozmedzí 43 ± 2 , čo opäť odkazuje na klasickú formu HN (Roth, 2010). Vzhľadom nato, že všetci pacienti so súboru kontrol klinicky spadali do klasickej formy ochorenia, ktorá sa v populácii vyskytuje najčastejšie (Roos, 2010), nemohol vyjsť ani iný výsledok.

Do oboch tabuliek č. 20 a č. 21 bol pridaný stĺpec s hodnotou BMI u každého pacienta. Chceli sme tak zistiť, v akom rozmedzí BMI sa nachádzali. Keďže jedným z príznakov HN je vyšší energetický obrat (hlavne vplyvom mimovoľných pohybov) a poruchy výživy (napr. dysfágia), dalo sa očakávať, že pacienti s prítomnou sarkopéniou budú mať BMI na hladine podvýživy. To sa však potvrdilo len u 1 pacientky (pacientka č. 2). Pacienti, ktorým bola diagnostikovaná závažná sarkopénia mali BMI v norme. Najskôr to bude spôsobené tým, že mali zvýšený podiel tuku a znížený podiel svalov v telesnom zložení.

Myslím, že prínosné by bolo v budúcom rozšírení nášho výskumu do súboru pacientov pridať taktiež jedincov s juvenilnou formou ochorenia, keďže sa jedná o pacientov v období dospievania. Bolo by zaujímavé sledovať ako u nich prebieha rozvoj sarkopénie. Súbor pacientov by sme v budúcnosti mohli iste rozšíriť i o jedincov so senilnou formou HN – u tých sa však diagnostika sekundárnej sarkopénie, vzniknutej hlavne vplyvom ochorenia, môže prekrývať s vekom ovplyvnenou rozvíjajúcou sa primárnou sarkopéniou.

7. Záver

Výskumným cieľom našej štúdie bolo zistiť, či sa u pacientov s Huntingtonovou chorobou vyskytuje sarkopénia a jej typy a ak áno, tak v ktorých štádiách ochorenia. Pre splnenie tohto cieľa sme využívali rôzne typy testov a metódy vyšetrení funkčného a nutričného stavu. Hodnoty z nich získané sme jednak porovnávali so súborom zdravých kontrol a zároveň ich použili na odhaľovanie sarkopénie podľa algoritmu od EWGSOP2 z roku 2018.

Skúmanie prítomnosti sarkopénie u skupiny pacientov s HN prebiehalo na základe 3 komponentov sarkopénie: svalovej sily, svalového objemu a funkcie svalov. S pacientami bol pred začatím testov vyplnený štandardizovaný dotazník SARC-F a následne u nich boli skúmané všetky komponenty sarkopénie. Naša štúdia prináša porovnanie dvoch prístupov vyhľadávania sarkopénie – jeden podľa algoritmu od EWGSOP2 a druhý nami modifikovaným algoritmom - vyšetrením všetkých komponentov sarkopénie bez ohľadu na dosiahnutý výsledok v norme v prvých fázach algoritmu. Takto sme odhalili sarkopéniu u ďalších 2 pacientiek, ktoré by bežný postup algoritmu pre screening sarkopénie nezachytil.

U funkčnej škály UHDRS-TFC vytvorenej pre posúdenie funkčnej zdatnosti pacientov s HN bola zistená korelácia s komponentami sarkopénie ako svalová sila u osôb mužského pohlavia a svalovou hmotou na dolných končatinách a prvej ruke. Korelácia bola tiež zistená aj s dotazníkom SARC-F. S testami funkcie svalov však zistená korelácia nebola, čo bolo pravdepodobne spôsobené malým súborom dát.

Môžeme konštatovať, že nami položené hypotézy (Hypotéza 1 a Hypotéza 2) sa v našom výskume potvrdili.

Po skúmaní viacerých typov štandardizovaných testov v rámci súboru pacientov môžeme konštatovať, že ako najviac vhodné sa javili testy svalovej sily, vyšetrenie pomocou bioimpedančného prístroja a z funkčných testov test chôdze. Podľa našich výsledkov tieto testy spoľahlivo odhaľovali silové, objemové i funkčné nedostatky, dokonca sú finančne dostupné a okrem testu chôdze je jednoduché ich vykonávať ambulantne - v rámci rutinného vyšetrenia pacienta. Ako nedostatok testu chôdze môžeme uviesť to, že je časovo náročný a iritabilní pacienti ho horšie znášajú. Aj napriek tomu však správne odhalil funkčné nedostatky vyšetovaných jedincov. V teste TUG zvykli pacienti vykazovať hodnoty v norme, aj keď im nakoniec bola diagnostikovaná sarkopénia. Pravdepodobne zato bude môcť použitie noriem určených primárne pre geriatrickú populáciu, no priemerný vek nášho súboru pacientov bol $53 \pm 13,6$ rokov, a tak by bolo v tomto súbore použiť normy špecifickejšie pre túto populáciu.

Z nezrovnalostí v normách a metódach testov, ktoré sú vo väčšine prípadov primárne určené pre geriatrických pacientov, či bežnú zdravú populáciu, môžeme usúdiť potrebu vytvorenia vlastných diagnostických kritérií pre zachytávanie sakropénie a jej rizika pre populáciu s ochorením HN.

ZOZNAM SKRATIEK

- 6mwt** - 6 minútový test chôdze (6 Minute Walk Test)
- AMK** - Aminokyselina
- ASM** - Hmota svalov všetkých 4 končatín (Appendicular Skeletal Muscle)
- ASMI** - Hmota svalov všetkých 4 končatín vo vzťahu k výške (Appendicular Skeletal Muscle Index)
- ATS** - Americká hrudná spoločnosť (American Thoracic Society)
- ATP** - Adenozíntrifosfát
- BIA** - Bioelektrická impedančná analýza (Bio-electrical impedance analysis)
- BMI** - Index telesnej hmotnosti (Body Mass Index)
- CAG** - Triplet cytozín-adenín-guanín
- CRP** - C-reaktívny proteín
- CT** - Počítačová tomografia (Computer tomography)
- DEXA** - Duálna röntgenová absorpciometria
- DNA** - Deoxyribonukleová kyselina
- EPSEN** - Európske spoločnosti pre parenterálnu a enterálnu výživu (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)
- F-A-C-S** - Find-Asses-Confirm-Severity
- FI** - Index unaviteľnosti (Fatigue index)
- GLIM** - Global Leadership Initiative on Malnutrition
- HMB** - β -hydroxy- β -metylbutyrát
- HN** - Huntingtonova choroba
- HSG** - Huntington Study Group
- CHOPN** - Chronická obštrukčná pľúcna choroba
- IL-1** - Rodina interleukínu-1
- IL-6** - Interleukín-6
- MRI** - Magnetická rezonancia
- MUST** - Univerzálny algoritmus pre screening malnutricie (Malnutrition Universal Screening Tool)
- PA** - fázový uhol
- PRT** - Progressive resistance training
- SARC-F** - Dotazník pre screening sarkopénie (Sarcopenia Screening in Community)
- SMM** - Hmota kostrovej svaloviny (*Skeletal Muscle Mass*)

SPPB - Krátka batéria pre testovanie fyzickej zdatnosti (Short Physical Performance Battery)

TNF α - Tumornecrosis factor

TUG - Test vstaň a chod'(Time Up and Go test)

UHDRS - Zjednotená stupnica hodnotenia Huntingtonovej choroby Unified Huntington's Disease Rating Scale

UHDRS-IS - Unified Huntington's Disease Rating Scale – Independence Scale

UHDRS-TFC - Celková funkčná kapacita (Unified Huntington's Disease Rating Scale – Total Functional Capacity)

ZOZNAM OBRÁZKOV

<i>Obr. č.1: Zmeny na mozgu vplyvom Huntingtonovej choroby – snímok z magnetickej rezonancie</i>	27
<i>Obr.č.2: Prehľad porúch výživy a nutrične podmienených stavov (zdroj:</i>	29
<i>Obr. č.3: Rozdelenie typov malnutricie podľa EPSEN</i>	30
<i>Obr. č.4: Klasifikácia porúch výživy podľa etiológie</i>	31
<i>Obr. č.5: Screeningový dotazník MUST pre stanovenie</i>	33
<i>Obr. č.6: Príčiny vzniku sarkopénie</i>	39
<i>Obr. č.7: Vznik sarkopénickej obezity,</i>	41
<i>Obr. č.8: Kritéria geriatrického syndrómu krehkosti podľa Friedovej, 2001</i>	43
<i>Obr. č.9: Krátka batéria pre hodnotenie fyzickej zdatnosti seniorov (upravené podľa Topinkovej, 2018)</i>	45
<i>Obr.č.10: Dotazník SARC-F pre screening sarkopénie, preložené z českej nevalidovanej verzie</i>	46
<i>Obr. č.11: Ručný dynamometer</i>	48
<i>Obr. č.12: Hraničné hodnoty vyšetrenia BIA pre diagnózu a závažnosť sarkopénie podľa Jentoft et al. 2018</i>	49
<i>Obr.č.13: Algoritmus pre vyhľadávanie-hodnotenie-potvrdenie-posúdenie závažnosti diagnózy sarkopénie</i>	51
<i>obr. č.14: Škála nezávislosti</i>	58
<i>Obr. č.15</i>	63
<i>Obr. č.16</i>	63

ZOZNAM TABULIEK

<i>Tab. č.1: Súbor pacientov – základné štatistické charakteristiky.....</i>	<i>56</i>
<i>Tab. č.2: Súbor kontrol – základné štatistické charakteristiky.....</i>	<i>56</i>
<i>Tab. č.3: Hodnotenie fázového uhla ,</i>	<i>65</i>
<i>Tab. č.4: Hodnotenie Spearmanovho korelačného koeficientu</i>	<i>65</i>
<i>Tab. č.5: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u žien zo súboru pacientov</i>	<i>72</i>
<i>Tab. č.6: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u žien zo súboru kontrol</i>	<i>72</i>
<i>Tab. č.7: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u mužov zo súboru pacientov.....</i>	<i>72</i>
<i>Tab. č.8: Štatistické charakteristiky silových testov protokolov HG1 a HG2 vykonaných dominantnou i nedominantnou hornou končatinou u mužov zo súboru kontrol.....</i>	<i>72</i>
<i>Tab. č.9: Hodnoty korelácií medzi funkčnou škálou UHDRS-TFC a všetkými typmi silových protokolov</i>	<i>73</i>
<i>Tab. č.10: Množstvo celkovej svalovej hmoty (SMM celkom) s jej hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru pacientov</i>	<i>78</i>
<i>Tab. č.11: Veľkosť fázového uhla s jeho hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru pacientov</i>	<i>79</i>
<i>Tab. č.12: Množstvo celkovej svalovej hmoty (SMM celkom) s jej hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru kontrol</i>	<i>79</i>
<i>Tab. č.13: Veľkosť fázového uhla s jeho hodnotením podľa pohlavia u každého jedinca zo súboru kontrol</i>	<i>80</i>
<i>Tab. č.14: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u žien zo súboru pacientov.....</i>	<i>83</i>
<i>Tab. č.15: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u žien zo súboru kontrol.....</i>	<i>83</i>
<i>Tab. č.16: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u mužov zo súboru pacientov.....</i>	<i>83</i>
<i>Tab. č.17: Štatistické charakteristiky množstva SMM celkom a veľkosti fázového uhla u mužov zo súboru kontrol.....</i>	<i>83</i>

<i>Tab. č.18: Štatistické charakteristiky výsledkov testov funkčného stavu v súbore pacientov.....</i>	<i>84</i>
<i>Tab. č.19: Štatistické charakteristiky výsledkov testov funkčného stavu v súbore kontrol</i>	<i>84</i>
<i>Tab. č.20: Zobrazenie výsledkov testov na svalovú silu, objem a funkciu s ohľadom na algoritmus pre vyhľadávanie sarkopénie podľa Jentoft et al. 2018</i>	<i>91</i>
<i>Tab. č.21: Zobrazenie výsledkov všetkých testov – na svalovú silu, objem a funkciu. Postup bez ohľadu na algoritmus pre vyhľadávanie sarkopénie podľa Jentoft et al. 2018</i>	<i>92</i>

ZOZNAM GRAFOV

<i>Graf č.1: Vzťah medzi počtom CAG tripletov a vekom pacienta.....</i>	<i>66</i>
<i>Graf č.2: Vzťah medzi počtom dĺžkou trvania ochorenia a funkčnou škálou UHDRS-IS</i>	<i>67</i>
<i>Graf č.3: Vzťah medzi počtom dĺžkou trvania ochorenia a funkčnou škálou UHDRS-TFC</i>	<i>67</i>
<i>Graf č.4: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia dominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>68</i>
<i>Graf č.5: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia dominantnej hornej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol.....</i>	<i>68</i>
<i>Graf č.6: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia nedominantnej hornej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol.....</i>	<i>69</i>
<i>Graf č.7: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG1 za použitia nedominantnej hornej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol.....</i>	<i>69</i>
<i>Graf č.8: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia dominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>70</i>
<i>Graf č.9: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia dominantnej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>70</i>
<i>Graf č.10: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia nedominantnej končatiny medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>71</i>
<i>Graf č.11: Porovnanie svalovej sily v silovom protokole HG2 za použitia nedominantnej končatiny medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>71</i>
<i>Graf č.12: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG1 dominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC</i>	<i>74</i>
<i>Graf č.13: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG1 nedominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC</i>	<i>74</i>
<i>Graf č.14: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG2 dominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC</i>	<i>75</i>
<i>Graf č.15: Súvis medzi silovým testom podľa protokolu HG2 nedominantnou hornou končatinou a funkčnej škály UHDRS-TFC</i>	<i>75</i>
<i>Graf č.16: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení dominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u žien</i>	<i>76</i>

<i>Graf č.17: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení nedominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u žien</i>	<i>76</i>
<i>Graf č.18: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení dominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u mužov.....</i>	<i>77</i>
<i>Graf č.19: Porovnanie silových protokolov HG1 a HG2 pri stlačení nedominantnou končatinou v súboroch pacientov a kontrol u mužov.....</i>	<i>77</i>
<i>Graf č.20: Porovnanie celkovej svalovej hmoty medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých</i>	<i>81</i>
<i>Graf č.21: Porovnanie celkovej svalovej hmoty medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol</i>	<i>81</i>
<i>Graf č.22: Porovnanie fázového uhla medzi ženami zo súboru pacientov a zdravých kontrol.....</i>	<i>82</i>
<i>Graf č.23: Porovnanie fázového uhla medzi mužmi zo súboru pacientov a zdravých kontrol.....</i>	<i>82</i>
<i>Graf. č.24: Grafické porovnanie času potrebného na vykonanie TUG testu medzi súborom pacientov a kontrol</i>	<i>85</i>
<i>Graf. č.25: Grafické porovnanie prejdenej vzdialenosti za 6 min medzi súborom pacientov a kontrol</i>	<i>85</i>
<i>Graf. č.26: Grafické porovnanie počtu postavení v 30 sekundovom teste vstávania zo stoličky medzi súborom pacientov a kontrol.....</i>	<i>86</i>
<i>Graf. č.27: Grafické porovnanie unaviteľnosti v protokole dynamickej výdrže podľa 1. typu medzi súborom pacientov a kontrol</i>	<i>87</i>
<i>Graf. č.28: Grafické porovnanie unaviteľnosti v protokole dynamickej výdrže podľa 2. typu medzi súborom pacientov a kontrol</i>	<i>87</i>
<i>Graf. č.29: Súvis medzi hodnotami dosahovanými v 30 sekundovom teste vstávania zo stoličky a vekom pacienta</i>	<i>88</i>
<i>Graf. č.30: Súvis medzi prejdenou vzdialenosťou v 6mwt a vekom pacienta</i>	<i>89</i>

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

ANDĚL, Michal, et al. Chronický mírný zánět spojuje obezitu, metabolický syndrom, aterosklerózu a diabetes. In: *Vnitřní lékařství* [online]. 2009, **55**(7-8), 659-665 [cit. 2022-04-20]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2009/07/10.pdf>

ANTUNES, A. C., et al. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. In: *Nutrition & Dietetics* [online]. 2016, **24**(1), 46-50 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1747-0080.12287>

ARGILÉS, Josep M., et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. In: *Current opinion in pharmacology* [online]. OXFORD: Elsevier, 2015, **22**, 100-106 [cit. 2022-04-30]. ISSN 1471-4892. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471489215000405?via%3Dihub> doi:10.1016/j.coph.2015.04.003

AZIZ, N. A. Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* [online]. 2008, **71**(19), 1506–1513 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: <https://n.neurology.org/content/71/19/1506.short> doi: [10.1212/01.wnl.0000334276.09729.0e](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000334276.09729.0e)

BAUER, J. M. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Jamda: The journal of Post-Acute and Long-Term Care Medicine* [online]. 2015, **16**(9), 740–747 [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525861015003886?via%3Dihub>

BERKOVÁ, M., et al. „Krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti seniorů“ – pilotní studie a validizace testu u starších osob v České republice. In: *Vnitřní lékařství* [online]. 2013, **59**(4), 256-263 [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2013-4/kratka-baterie-pro-testovani-fyzicke-zdatnosti-senioru-pilotni-studie-a-validizace-testu-u-starsich-osob-v-ceske-republice-40572>

BISCHOFF H. A., et al. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. In: *Polyglutamine Disorders* [online]. 2018, **32**(3), 59-83 [cit. 2022-04-26]. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-71779-1_3

BORG, Gunnar. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American journal of respiratory and critical care medicine* [online]. 2002, **193**(10), 1185-1185 [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102

BOZZI, Manuela a Francesca SCIANDRA. Molecular mechanisms underlying muscle wasting in huntington's disease. In: *International journal of molecular sciences* [online]. BASEL: MDPI, 2020, 21(21), 1-26 [cit. 2022-04-26]. ISSN 1661-6596. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664236/pdf/ijms-21-08314.pdf>

BUSSE, Monica E., et al. Physical Therapy Intervention for People With Huntington Disease. In: *Physical therapy* [online]. United States: American Physical Therapy Association, 2008, **88**(7), 820-831 [cit. 2022-04-12]. ISSN 0031-9023. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ptj/article/88/7/820/2742395?login=true>
doi:10.2522/ptj.20070346

CANNATARO, Roberto, et al. Polyphenols in the mediterranean diet: From dietary sources to microrna modulation. In: *Antioxidants* [online]. BASEL: MDPI, 2021, **10**(2), 1-24 [cit. 2022-04-12]. ISSN 2076-3921. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926722/pdf/antioxidants-10-00328.pdf>
doi:10.3390/antiox10020328

CARMO, Catarina, et al. Mitochondrial Dysfunction in Huntington's Disease. In: *Polyglutamine Disorders* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018, 59-83 [cit. 2022-04-29]. ISBN 9783319717784. ISSN 0065-2598. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-71779-1_3

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. a Avan A. SAYER. Sarcopenia. In: *The Lancet (British edition)* [online]. NEW YORK: Elsevier, 2019, **393**(10191), 2636-2646 [cit. 2022-04-30]. ISSN 0140-6736. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673619311389?via%3Dihub>
doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing* [online]. England: Oxford University Press, 2010, **39**(4), 412-423 [cit. 2022-04-30]. ISSN 0002-0729. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886201/pdf/afq034.pdf>
doi:10.1093/ageing/afq034

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J., et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. In: *Age and ageing* [online]. England: Oxford University Press,

2019, **48**(1), 16-31 [cit. 2022-04-12]. ISSN 0002-0729. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6322506/pdf/afy169.pdf>
doi:10.1093/ageing/afy169 <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169> –

DODDS, Richard M, Holly E SYDDALL, Rachel COOPER, et al. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PloS one* [online]. SAN FRANCISCO: PUBLIC LIBRARY SCIENCE, 2014, **9**(12), e113637-e113637 [cit. 2022-04-30]. ISSN 1932-6203. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4256164/pdf/pone.0113637.pdf>

FIELDING, Roger A., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. In: *Clinical Osteology* [online]. 2019, **24**(1), 14-18 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/clinical-osteology/2019-1-31/sarkopenie-definice-a-diagnostika-nove-nemoci-113404/download?hl=cs>

FORREST, Caroline M., et al. Blood levels of kynurenines, interleukin-23 and soluble human leucocyte antigen-G at different stages of Huntington's disease. In: *Journal of neurochemistry* [online]. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2010, **112**(1), 112-122 [cit. 2022-04-30]. ISSN 0022-3042. Dostupné z:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1471-4159.2009.06442.x>

GERODIMOS, Vassilis, et al. Static and Dynamic Handgrip Strength Endurance: Test-Retest Reproducibility. In: *The Journal of Hand Surgery* [online]. 2017, **42**(3), 175-184 [cit. 2022-04-16]. Dostupné z: [https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023\(17\)30056-4/fulltext](https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023(17)30056-4/fulltext) doi:10.1016/j.jhsa.2016.12.014

GIBSON, Jessie S., et al. Lifetime neuropsychiatric symptoms in Huntington's disease: Implications for psychiatric nursing. *Archives of psychiatric nursing* [online]. 2021, **35**(3), 284-289 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z:
<https://n.neurology.org/content/71/19/1506.short> doi: [10.1016/j.apnu.2021.03.006](https://doi.org/10.1016/j.apnu.2021.03.006)

GURALNIK, Jack M., et al. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. In: *The New England journal of medicine* [online]. Boston, MA: Massachusetts Medical Society, 1995, **332**(9), 556-562 [cit. 2022-04-12]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM199503023320902

HOOZOVÁ, Jana. Krehkosť (frailty): Spoločná téma geriatra a paliatológa. In: *Onkológia* [online]. 201n. 1., **9**(6), 349-354 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z:
<https://www.solen.sk/storage/file/article/a42afdf15409c6c1bdc17a4de8212fe7.pdf>

JECH, Robert, et al. Variation of selective gray and white matter atrophy in Huntington's disease. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* [online]. 2007, 22(12), 1783-1789 [cit. 2022-04-28]. Dostupné z: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mds.21620> doi: [10.1002/mds.21620](https://doi.org/10.1002/mds.21620)

JENŠOVSKÝ, Jiří. Sarkopenie: definice a diagnostika nové nemoci. *Clinical Osteology* [online]. 2019, 24(1), 14-18 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/clinical-osteology/2019-1-31/sarkopenie-definice-a-diagnostika-nove-nemoci-113404/download?hl=cs>

KANG, Seok Hui, Jun Young DO a Jun Chul KIM. Impedance-derived phase angle is associated with muscle mass, strength, quality of life, and clinical outcomes in maintenance hemodialysis patients. In: *PloS one* [online]. United States: Public Library of Science, 2022, 17(1), e0261070-e0261070 [cit. 2022-04-30]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8754345/pdf/pone.0261070.pdf>

KISNER, Carolyn a Lynn Allen COLBY. *Therapeutic Exercise*. 5. USA: F. A. Davis Company, 2007. ISBN 978-0-8036-1584-7.

KLEMPÍŘ, Jiří a Alžbeta MÜHLBÄCK. *Huntingtonova nemoc a výživa*. Společnost pro pomoc při Huntintonově chorobě, 2019. ISBN 978-80-904199-6-4.

KLEMPÍŘ, Jiří a Hana PAPEŽOVÁ. Poruchy výživy. UHROVÁ, Tereza a Jan ROTH. *Neuropsychiatrie*. Praha: Maxdorf, 2020, s. 325-333. ISBN 978-80-7345-619-1.

KLEMPÍŘ, Jiří, et al. The number of CAG repeats within the normal allele does not influence the age of onset in Huntington's disease. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* [online]. 2011, 26(1), 125-129 [cit. 2022-04-28]. Dostupné z: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mds.21620> doi: [10.1002/mds.23436](https://doi.org/10.1002/mds.23436)

LANDI, Francesco, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from iSIRENTE study. In: *Age and ageing* [online]. OXFORD: OXFORD UNIV PRESS, 2013, 42(2), 203-209 [cit. 2022-04-30]. ISSN 0002-0729. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ageing/article/42/2/203/27621?login=true>

LIGUORI, Ilaria, et al. Sarcopenia: Assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. In: *Clinical Interventions in Aging* [online]. ALBANY: DOVE MEDICAL PRESS, 2018, **13**, 913-927 [cit. 2022-04-30]. ISSN 1176-9092. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5957062/pdf/cia-13-913.pdf> doi:10.2147/CIA.S149232

LODI, R., A., et al. Abnormal in vivo skeletal muscle energy metabolism in Huntington's disease and dentatorubropallidoluysian atrophy. *Annals of neurology* [online]. New York: John Wiley & Sons, 2000, **48**(1), 72-76 [cit. 2022-04-12]. ISSN 0364-5134. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1531-8249%28200007%2948%3A1%3C72%3A%3AAID-ANA11%3E3.0.CO%3B2-I> doi:10.1002/1531-8249(200007)48:1<72::AID-ANA11>3.0.CO;2-I

MALMSTROM, Theodore K. a John E. MORLEY. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. In: *Jamda: The journal of Post-Acute and Long-Term Care Medicine* [online]. 2013, **14**(8), 531-532 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/a42afdf15409c6c1bdc17a4de8212fe7.pdf>

MALMSTROM, Theodore K., et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. In: *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. HOBOKEN: WILEY, 2016, **7**(1), 28-36 [cit. 2022-04-30]. ISSN 2190-5991. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4799853/pdf/JCSM-7-028.pdf>

MARDER, K. Rate of functional decline in Huntington's disease. Huntington Study Group. In: *Neurology* [online]. 2000, **54**(2), 452-458 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: <https://n.neurology.org/content/54/2/452.long> doi: [10.1212/wnl.54.2.452](https://doi.org/10.1212/wnl.54.2.452)

MCCOLGAN, P. a S. J. TABRIZI. Huntington's disease: a clinical review. In: *European journal of neurology* [online]. HOBOKEN: WILEY, 2018, **25**(1), 24-34 [cit. 2022-04-12]. ISSN 1351-5101. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.13413> doi:10.1111/ene.13413

MILLER, A. E., et al. Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. In: *European journal of applied physiology and occupational physiology* [online]. 1993, **66**(3), 254-262 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00235103> doi: [10.1007/BF00235103](https://doi.org/10.1007/BF00235103)

NOVÁK, František a Marcela KÁŇOVÁ. Malnutrice. KOHOUT, Pavel. In: *Klinická výživa*. Praha: Galén, 2021, s. 200-219. ISBN 978-80-7492-555-9.

NOVÁK, František. Výživa v akutní fázi nemoci. In: *Vnitřní lékařství* [online]. 2019, **65**(3), 219-226 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2019/03/09.pdf>

PADDON-JONES, Douglas a Blake B. RASMUSSEN. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. In: *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* [online]. 2009, **12**(1), 86-90 [cit. 2022-04-30]. Dostupné z: doi:10.1097/MCO.0b013e32831cef8b

PASTUCHA, Dalibor. *Tělovýchovné lékařství: Vybrané kapitoly*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4837-5.

ROBERTS, Helen C. et al. Review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. In: *Age and ageing* [online]. OXFORD: Oxford University Press, 2011, **40**(4), 423-429 [cit. 2022-04-30]. ISSN 0002-0729. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ageing/article/40/4/423/46964?login=true> doi:10.1093/ageing/afr051

ROOS, Raymund A.C. Huntington's disease: A clinical review. In: *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. LONDON: BIOMED CENTRAL, 2010, **5**(1), 40-40 [cit. 2022-04-30]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3022767/pdf/1750-1172-5-40.pdf> doi:10.1186/1750-1172-5-40

ROTH, Jan. Huntingtonova nemoc. In: *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2010, **73**/106(2), 107-123. ISSN 1210-7859. Dostupné z: <https://www.csmn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2010-2/huntingtonova-nemoc-33804>

ROTH, Jan. Huntingtonova nemoc. UHROVÁ, Tereza a Jan ROTH. *Neuropsychiatrie*. Praha: Maxdorf, 2020, s. 621-629. ISBN 978-80-7345-619-1.

RUŠAVÝ, Zdeněk. Sarkopenie. KOHOUT, Pavel. In: *Klinická výživa*. 1. Praha: Galén, 2021, s. 219-222. ISBN 978-80-7492-555-9.

SBODIO, Juan I., Solomon H. SNYDER a Bindu D. PAUL. Transcriptional control of amino acid homeostasis is disrupted in Huntington's disease: Proceedings of the National Academy of Sciences. In: *PNAS* [online]. 2016, **113**(31), 8843-8848 [cit. 2022-04-29]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4978294/pdf/pnas.201608264.pdf>

SCOTT, D., et al. Associations of low muscle mass and the metabolic syndrome in Caucasian and Asian middle-aged and older adults. In: *The Journal of nutrition, health & aging* [online]. Paris: Springer Paris, 2015, **20**(3), 248-255 [cit. 2022-04-20]. ISSN 1279-7707. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-015-0559-z> doi:10.1007/s12603-015-0559-z

SEIDL, Zdeněk. *Neurologie: pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2733-2.

SHIN, Myung Jun, Yun Kyung JEON a In Joo KIM. Testosterone and Sarcopenia. In: *The world journal of men's health* [online]. GWANGJU: KOREAN SOC SEXUAL MEDICINE & ANDROLOGY, 2018, **36**(3), 192-198 [cit. 2022-04-12]. ISSN 2287-4208. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8934384/pdf/fendo-13-876640.pdf> doi:10.5534/wjmh.180001

Six Minute Walk Test / 6 Minute Walk Test. In: *Physiopedia* [online]. London: Physiopedia, 2014 [cit. 2022-04-16]. Dostupné z: https://www.physio-pedia.com/Six_Minute_Walk_Test_/6_Minute_Walk_Test#cite_note-0-1

SOBOTKA, Luboš. Energetický metabolismus. KOHOUT, Pavel. In: *Klinická výživa*. Praha: Galén, 2021, s. 147-153. ISBN 978-80-7492-555-9.

SOUSA-SANTOS, A.R., et al. Weakness: The most frequent criterion among pre-frail and frail older Portuguese. In: *Archives of gerontology and geriatrics* [online]. CLARE: Elsevier B.V, 2018, **74**, 162-168 [cit. 2022-04-20]. ISSN 0167-4943. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494317300389?via%3Dihub> doi:10.1016/j.archger.2017.10.018

SRIRAM, Krishnan a Vassyl A LONCHYNA. Micronutrient Supplementation in Adult Nutrition Therapy: Practical Considerations. In: *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [online]. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, 2009, **33**(5), 548-562 [cit. 2022-04-12]. ISSN 0148-6071. Dostupné z: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0148607108328470> doi:10.1177/0148607108328470

ŠALAMON, Pavol. Syndrom křehkosti. In: *Revizní a posudkové lékařství* [online]. 2018, **21**(2), 64-65 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/>

TABRIZI, Sarah J. a Marianne J. U. NOVAK. Huntington's disease. *The BMJ* [online]. 2010, 340 [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c3109.long> doi:10.1136/bmj.c3109

TOMEŠOVÁ, Jitka. Antropometrie a tělesné složení. KOHOUT, Pavel. In: *Klinická výživa*. Praha: Galén, 2021, s. 164-179. ISBN 978-80-7492-555-9.

TOPINKOVÁ, Eva a Pavla MÁDLOVÁ. Geriatrické syndromy a jejich význam pro nutriční terapii. VÁGNEROVÁ, Tereza. In: *Výživa v geriatрии a gerontologii*. Praha: Karolinum, 2020, s. 43-48. ISBN 978-80-246-4620-6.

TOPINKOVÁ, Eva. Sarkopenie, revidovaná evropská diagnostická kritéria 2018. In: *Geriatrie a Gerontologie* [online]. 2019, **2019**(8), 14-19 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/>

TOPINKOVÁ, Eva. Sarkopenie. VÁGNEROVÁ, Tereza. In: *Výživa v geriatрии a gerontologii*. Praha: Karolinum, 2020, s. 133-145. ISBN 978-80-246-4620-6.

Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. Huntington Study Group. In: *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* [online]. 1996, 11(2), 136–142 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.870110204> doi:10.1002/mds.870110204

WYANT, Kara J., Andrew J. RIDDER a Praveen DAYALU. Huntington's Disease—Update on Treatments. In: *Current neurology and neuroscience reports* [online]. New York: Springer US, 2017, **17**(4), 1-11 [cit. 2022-04-12]. ISSN 1528-4042. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-017-0739-9> doi:10.1007/s11910-017-0739-9

ZADÁK, Zdeněk. Realimentační syndróm. *Výživa v intenzivní péči*. 2. Praha: Galén, 2008, s. 317-318. ISBN 978-80-247-2844-5.

ZAVADILOVÁ, Vladislava. Metody měření tělesného složení-BIA, DXA. In: *Masarykova univerzita* [online]. [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/med/jaro2017/MNOB1022p/4_DXA_BIA.pdf?lang=en

ZIELONKA, Daniel, Michal MIELCAREK a G. Bernhard LANDWEHRMEYER. Update on Huntington's disease: Advances in care and emerging therapeutic options. In:

Parkinsonism & related disorders [online]. OXFORD: Elsevier, 2014, 21(3), 169-178
[cit. 2022-04-12]. ISSN 1353-8020. Dostupné z:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1353802014004878?via%3Dihub>
doi:10.1016/j.parkreldis.2014.12.013