**Univerzita Karlova**

**1.lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: NMgr. Výživa dospělých a dětí

**Bc. Mária Šoltésová**

# Posouzení efektivity screeningových nástrojů pro vyhledávání sarkopenie u pacientů s Huntingtonovou nemocí

Assessment of effectiveness of screening tools for sarcopenia in patients with Huntington's disease

**Diplomová práce**

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

Praha, 2024

## 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 získaní 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, .....

Bc. Mária Šoltésová

Podpis: .....

# Poděkování

Na prvním místě patří mé poděkování panu doc. MUDr. Jiřímu Klempířovi, Ph.D., za jeho vzorné vedení, odborné rady a velkou inspiraci, stejně jako za veškerý čas, který mi věnoval. Dále bych za pomoc během náboru a vyšetření pacientů chtěla poděkovat paní Ireně Stárkové. Také bych chtěla poděkovat paní Mgr. Lucii Růžičkové za veškerou její podporu.

Mé díky patří rovněž všem účastníkům této studie a jejich blízkým, kteří mi věnovali svůj čas a bez kterých by se tento výzkum nemohl uskutečnit.

Nakonec bych chtěla poděkovat své rodině a všem svým blízkým za trpělivost a podporu v průběhu celého studia a při realizaci této diplomové práce.

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.

## Identifikační záznam

ŠOLTÉSOVÁ, Mária. Posouzení efektivity screeningových nástrojů pro vyhledávání sarkopenie u pacientů s Huntingtonovou nemocí. [Assessment of effectiveness of screening tools for sarcopenia in patients with Huntington's disease]. Praha, 2024. 78s. Diplomová práce (NMgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN v Prahe. Vedoucí závěrečné práce doc. MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D.

# Abstrakt

**Cíl práce:** Cílem této průřezové, neintervenční, nerandomizované, prospektivní a observační studie bylo vybrat nejefektivnější screeningový nástroj pro odhalování sarkopenie u pacientů s Huntintonovou nemocí (HN). Dalším stanoveným cílem práce bylo statisticky porovnat testovaný soubor pacientů s HN se souborem zdravých kontrol.

**Metody:** Do studie byli vybrány osoby s geneticky diagnostikovanou HN (soubor pacientů) a zdraví jedinci (soubor kontrol), kteří souhlasili s účastí. Demografické údaje obou skupin byly srovnatelné. Oba soubory byly testovány validovanými nástroji se zaměřením na vyhledávání sarkopenie jako SARC-F, silovými testy za použití ručního dynamometru, bioimpedanční vyšetření a funkční testy (TUG, 30sekundový test vstávání ze židle). Rovněž byl použit algoritmus pro vyhledávání sarkopenie od Evropské pracovní skupiny pro sarkopenii u starších osob (EWGSOP2). Normalita dat a následně použitý typ t-testu (Welsův nebo Mann Whitneyho nepárový test) byl stanoven použitím Shapirova-Wilkova testu. Efektivita konkrétních nástrojů byla stanovena na základě výpočtu jejich senzitivity, specificity a přesnosti.

**Výsledky:** V naši studii bylo celkem zařazeno 30 pacientů (49,67±12,90 let) (15 mužů a 15 žen) a 30 zdravých kontrol (50,17±16,47 let) (15 mužů a 15 žen). Prevalence sarkopenie byla ve skupině pacientů 50 %. Signifikantně horší výsledky byly u pacientů zaznamenány při měření svalové síly a výkonnosti. Signifikantní rozdíl mezi testovanými skupinami se ukázal také ve hodnotách fázového úhlu a rovněž v objemu svaloviny na levé dolní končetině. Porovnání celkového množství objemu svaloviny se neprojevilo jako významné. Při určování senzitivity, specificity a přesnosti jednotlivých nástrojů a testů pro vyšetření sarkopenie se jako nejefektivnější jevily: algoritmus od EWGSOP2 a SARC-F, které vykazovaly přesnost 80 %. Testování svalové síly (cut-off pro geriatrické pacienty) vykazovalo přesnost 76.67 %.

**Závěr:** Můžeme konstatovat, že výskyt sarkopenie byl ve zkoumaném souboru pacientů častý. Výsledky naší studie naznačují, že HN významně ovlivňuje funkční stav zkoumaného souboru pacientů a také negativně ovlivňuje kvalitu jejich kosterní svaloviny. Podle našich výsledků se jako nejpřesnější metody pro diagnostiku sarkopenie u pacientů s HN ukazuje algoritmus pro vyhledávání sarkopenie od EWGSOP2, testování svalové síly pomocí ručního dynamometru a dotazník SARC-F.



**Klíčová slova:** Huntingtonova nemoc, sarkopenie, EWGSOP2, dynamometrie, bioimpedance, 30sekundový test vstávaní ze židle, TUG

## Abstract

**Introduction:** The aim of this cross-sectional, non-interventional, non-randomized, prospective and observational study was to investigate the most effective screening tool for detecting sarcopenia in patients with Huntington's disease (HN). Another stated aim of the study was to compare statistically the tested set of patients with HN with a set of healthy controls.

**Methods:** The study enrolled individuals with genetically diagnosed HN (patient group) and healthy individuals (control group) who agreed to participate. The demographic data of both groups were comparable. Both cohorts were tested with validated sarcopenia-finding tools such as the SARC-F, strength tests using a hand dynamometer, bioimpedance testing and functional tests (TUG, 30-second chair-standing test). Sarcopenia-finding algorithm created by The European Working Group on Sarcopenia in the Elderly (EWGSOP2) was also used. Normality of the data and the type of t-test subsequently used (Wels or Mann Whitney unpaired test) was determined using the Shapiro-Wilk test. The effectiveness of specific instruments was determined by calculating their sensitivity, specificity and accuracy.

**Results:** A total of 30 patients (49.67±12.90 years) (15 males and 15 females) and 30 healthy controls (50.17±16.47 years) (15 males and 15 females) were included in our study. The prevalence of sarcopenia was 50% in the patient group. Significantly worse results were observed in the patients in muscle strength and performance measures. Significant difference between the tested groups was also shown in the values of the phase angle and also in the volume of the musculature of the left lower limb. The comparison of total muscle volume did not prove to be significant. In determining the sensitivity, specificity and accuracy of the various tools and tests for sarcopenia, the most effective were the EWGSOP2 algorithm and the SARC-F, which showed an accuracy of 80%. Muscle strength testing (cut-off for geriatric patients) showed an accuracy of 76.67%.

**Conclusion:** We may conclude that the prevalence of sarcopenia was frequent in the studied group of patients. The results of our study suggest that HN significantly affects the functional status of the studied group of patients and also negatively affects the quality of their skeletal muscle. According to our results, the EWGSOP2 sarcopenia search algorithm, muscle strength testing using a hand-held dynamometer, and the SARC-F questionnaire appear to be the most accurate methods for diagnosing sarcopenia in patients with HN.



**Keywords:** Huntington's disease, sarcopenia, EWGSOP2, dynamometry, bioimpedance, 30 seconds chair stand test, TUG

# Úvod

Huntingtonova nemoc (HN) se řadí mezi neuropsychiatrické onemocnění s autozomálním typem dědičnosti. Projevuje se především poruchami hybnosti, kognitivním deficitem a poruchami chování (Roth, 2020). Průběh nemoci je běžně doprovázen postupným poklesem tělesné hmotnosti a také značnou úbytkem kosterní svaloviny (Mochel et al., 2007).

Mutovaný protein huntingtin se vyskytuje nejen v centrálním nervovým systému, ale i v periferních tkáních, zejména v srdci, ledvinách či v kosterní svalovině.

Studie zabývající se příčinami a mechanismy způsobujícími úbytek svalové hmoty u pacientů s HN uvádějí zejména mitochondriální dysfunkci, zánětlivé procesy, apoptózu, změny transkripčních faktorů a poruch procesů zodpovědných za kvalitu proteinů. Některé procesy se zdají být identické s procesy stárnutí (Bozzi, Sciandra, 2020).

Sarkopenie je definována ztrátou svalové hmoty, síly a výkonnosti (Sharma et al., 2023). Manifestuje se především zhoršeným funkčním stavem a může vznikat na podkladě stárnutí (primární sarkopenie) nebo jako průvodní jev akutního či chronického onemocnění (sekundární sarkopenie). Bylo zjištěno, že přítomnost sarkopenie negativně ovlivňuje kvalitu života pacienta a představuje riziko předčasného úmrtí. Samotný rozvoj sarkopenie úzce souvisí s nutričním stavem pacienta a prevencí (Topinková, 2019). Sarkopenie má mimo jiné závažné psychosociální a ekonomické důsledky.

Sarkopenie se zařadila teprve nedávno do Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-11 (Jenšovský, 2019). Zatím byla zkoumána hlavně u geriatrické populace, kterou nejčastěji postihuje jako primární sarkopenie a kde se prolíná se syndromem křehkosti (*Frailty*). Na základě těchto skutečností byly pro populaci v séniu vytvořeny screeningové nástroje pro její včasný záchyt (Morley, Jentoft, 2020). Progredující atrofie svalové hmoty, pokles svalové síly a výkonnosti ve formě tzv. sekundární sarkopenie však postihuje pacienty i při jiných akutních či chronických onemocněních, mezi něž se neodmyslitelně zařazují i neurodegenerativní onemocnění, jakým je také HN.

Výzkum sarkopenie u neurodegenerativních onemocnění je dosud omezený a zdroje se zabývají především jejím výzkumem u Parkinsonovy nemoci. V dnešní době je možné najít jen několik vědeckých publikací o principech patologie kosterního svalu u pacientů s HN, ale velká většina z nich je prováděna na hlodavcích či in vitro. Relevantní zdroje zabývající se výskytem sarkopenie u HN však chybí.

Tato diplomová práce si klade za cíl najít ten nejvhodnější screeningový nástroj pro odhalování sarkopenie u pacientů s HN. Současně se také snaží zjistit, zda existují rozdíly v svalových parametrech mezi pacienty a zdravými jedinci v kontrolní skupině.

# Seznam zkratek

**25(OH)D** – 25-hydroxyvitamín D

**30 s test** – 30sekundový test vstávání ze židle

**ALA** – Kyselina alfa-linoleová

**AR** – Anabolická rezistence

**ATP** – Adenosintrifosfát

**BIA** – Bioimpedanční analýza tělesného složení

**BMI** – Body mass index

**Ca2+** – ionizované kalcium

**CAG** – Tripletové repetice cytosin-adenin-guanin

**CNS** – Centrální nervová soustava

**CT** – Počítačová tomografie

**DEXA** – Duální röntgenová absorpciometrie

**DHA** – Kyselina dokozahexaénová

**DNA** – Deoxyribonukleová kyselina

**EPA** – Kyselina eikosapentaénová

**ESPEN** – The European Society for Clinical Nutrition

**EWGSOP** – European Working Group on Sarcopenia in Older People

**EWGSOP1** – první konsensus Evropské pracovní skupiny pro sarkopenii

**EWGSOP2** – reevidovaný konsensus Evropské pracovní skupiny pro sarkopenii

**FEES** – Flexibilní edoskopické vyšetření polykání

**FFM** – Beztuková tkáň

**FFMI** – Index beztukové tkáně

**GH** – Růstový hormon

**H+** – Vodíkový kationt

**HG** – Ruční dynamometrie

**HMB** – βhydroxy-β-metylbutyrát

**HN** – Huntingtonova nemoc

**HTT** – Huntingtin

**IGF-1** – Inzulínu podobný rastový faktor 1

**IL-1** – Interleukin 1

**IL-6** – Interleukin 6

**IR** – Inzulinová rezistence

**MRI** – Magnetická rezonance

**mTOR** – mammalian target of rapamycin

**n-3 MK** – Omega-3 mastné kyseliny

**n-6 MK** – Omega-6 mastné kyseliny

**NO** – Oxid dusnatý

**PhA** – Fázový úhel

**PN** – Parkinsonova choroba

**PRT** – Odporový trénink

**ROS** – Volné kyslíkové radikály

**S DKL** – Svalová hmota na levé dolní končetině

**S DKP** – Svalová hmota na pravé dolní končetině

**S HKL** – Svalová hmota na levé horní končetině

**S HKP** – Svalová hmota na pravé horní končetině

**S torso** – Svalová hmota na torzu

**SARC-F** – A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia

**SMM** – Celková svalová hmota

**SO** – Sarkopenická obezita

**SPPB** – Short physical performance battery

**TNFα** – Tumor necrosis factor alpha

**TUG** – Timed up-and-go

**VFS** – Videofluoroskopické vyšetření polykání

# Obsah

Úvod ..... 7

Seznam zkratek ..... 9

**TEORETICKÁ ČÁST ..... 14**

1. Huntingtonova nemoc ..... 14

1.1. Definice a patofyziologické mechanismy vzniku Huntingtonovy nemoci ..... 14

1.2. Nutriční stav pacientů s Huntingtonovou nemocí ..... 15

1.3. Nutričně podmíněné patologické stavy u Huntingtonovy nemoci ..... 15

2. Sarkopenie ..... 21

2.1. Definice sarkopenie ..... 21

2.2. Patofyziologické mechanismy vzniku sarkopenie ..... 23

2.3. Sarkopenická obezita ..... 26

2.4. Sarkopenie, kachexie a syndrom křehkosti ..... 27

2.5. Screening sarkopenie v klinické praxi ..... 28

2.6. Prevence rozvoje sarkopenie ..... 32

2.7. Výzkum sarkopenie u neurodegenerativních onemocnění ..... 36

**PRAKTICKÁ ČÁST ..... 39**

3. Výzkum ..... 39

3.1. Cíl výzkumu ..... 39

3.2. Metodika výzkumu ..... 39

3.3. Metody sběru a vyhodnocovaní výsledků ..... 40

4. Statistické testování ..... 43

4.1. Statistické metody ..... 43

4.2. Testování normality dat ..... 44

4.3. Statistické porovnání výsledků ..... 46

4.4. Grafické znázornění rozdílů mezi souborem pacientů a kontrol ..... 52

5. Měření validity nástrojů pro vyhledávání sarkopenie u pacientů s HN ..... 55

5.1. Validita algoritmu pro vyhledáváni sarkopenie od EWGSOP2 ..... 55

5.2. Validita dynamometrie (cut-off pro běžnou populaci) ..... 56

5.3. Validita dynamometrie (cut-off pro geriatrickou populaci) ..... 56

5.4. Validita fázového úhlu (PhA) ..... 57

5.5. Validita 30sekundového testu vstávání ze židle ..... 57

5.6. Validita Timed Up and Go test (TUG) ..... 58

5.7. Validita dotazníku SARC-F ..... 58

6. Diskuze ..... 59
6.1.1. Diskuze algoritmu pro vyhledávání sarkopenie podle EWGSOP2 ..... 59
6.1.2. Diskuze dynamometrie ..... 59
6.1.3. Diskuze fázového úhlu ..... 60
6.1.4. Diskuze 30sekundového testu vstávání ze židle a TUG ..... 61
6.1.5. Diskuze dotazníku SARC-F ..... 61
6.1.6. Diskuze porovnání souboru pacientů a kontrol ..... 62
7. Závěr ..... 64
8. Seznam obrázků ..... 65
9. Seznam tabulek ..... 66
10. Seznam grafů ..... 67
Zdroje ..... 68

# TEORETICKÁ ČÁST

# 1. Huntingtonova nemoc

## 1.1. Definice a patofyziologické mechanismy vzniku Huntingtonovy nemoci

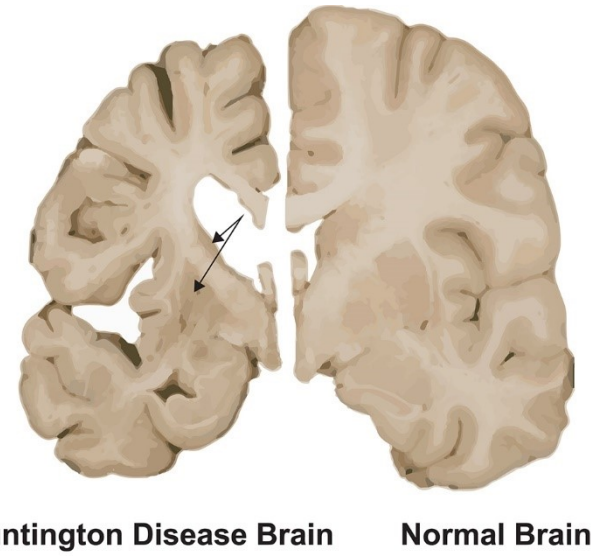
Huntingtonova nemoc se zařazuje mezi **neurodegenerativní a neuropsychiatrická onemocnění**. Vzniká na základně geneticky podmíněné **mutace IT-15 genu** na krátkém ramínku 4. chromozonu (4p16.3) kódujícím **protein huntingtin (HTT)**.

Ve fragmentu HTT **expanduje polyglutaminový řetězec**, sestávající ze tripletových repetic (cytosin-adenin-guanin, CAG). Manifestace a forma samotného onemocnění úzce souvisí s množstvím multiplikovaného tripletu CAG na 4p16.3, kde se za kritickou hranici pro klinické příznaky považuje 39 tripletů. Fyziologická horní hranice zmnožení CAG tripletů byla stanovena na 34, avšak jedinec s 35-39 opakováními CAG se klinických příznaků či plně rozvinuté nemoci dožít nemusí. V takových případech existuje riziko, že se tento gen přenese do další generace a počet tripletů u jeho potomka již může přesáhnout kritickou hodnotu 39 opakování. Čím je množství tripletů vyšší, tím dřívější a závažnější bude mít onemocnění nástup.

Podle počtu multiplikovaných tripletů a závažnosti stavu postižené osoby je možné HN na 3 klinické formy, a to **klasickou formu (40-48 CAG)**, **juvenilní formu (>59 CAG)** a **senilní formu (36-39 CAG).**

HN je jedním z chronicko-progresivních onemocnění **bez možnosti kauzální terapie**, což znamená neschopnost jej zastavit nebo zpomalit pomocí dosud dostupných léků. Proto se uplatňuje **paliativní péče**, která se zaměřuje převážně na zmírnění příznaků. Tato léčba může pozitivně ovlivnit celkový průběh nemoci a přispět ke **zlepšení kvality života** pacienta a jeho blízkých. V léčbě se využívají různé **farmakologické a nefarmakologické metody**. K potlačení pohybů charakteristických pro HN se používají některé **léky**, jako jsou antipsychotika, tetrabenazin a benzodiazepiny. Antidepresiva mohou snižovat úzkost a depresi. **Nutriční péče**

**a rehabilitace** jsou důležitou součástí péče o pacienty s HN, stejně jako **fyzioterapie a psychoterapie**.




***Obrázek 1:*** *Porovnání mozku pacienta s rozvinutou HN a mozku bez patologie (Nishat, 2021).*

## 1.2. Nutriční stav pacientů s Huntingtonovou nemocí

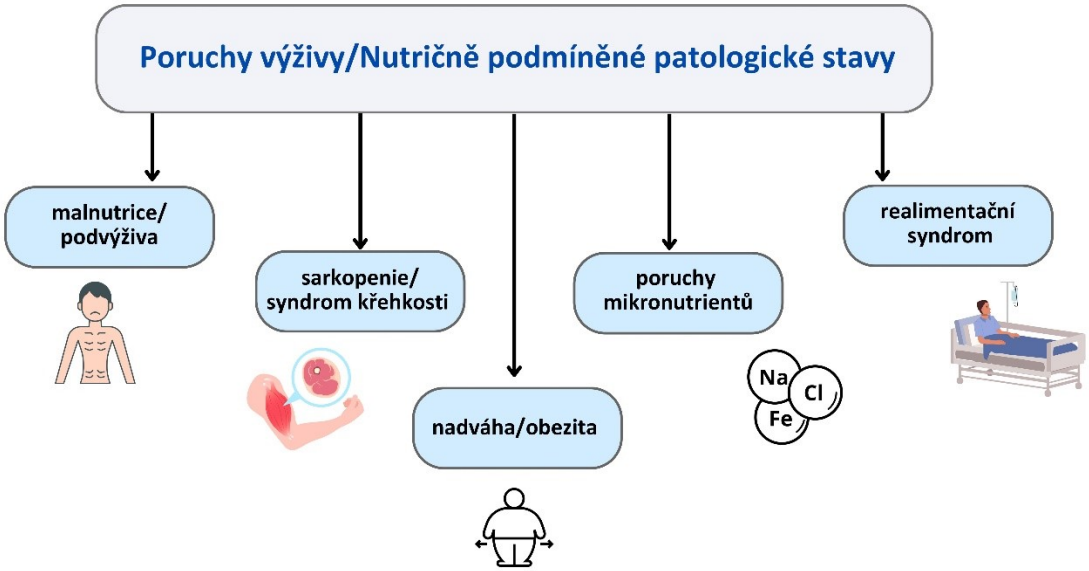
Pro progresi HN je typické postupné zhoršování nutričního stavu postižených pacientů. Vliv na to má hned několik faktorů, a to především **rozvíjející se poruchy polykání**, **hybnosti**, **metabolismu a psychosociální situace**, v níž se pacient momentálně nachází (Klempíř & Mühlbäck, 2019). Některé zdroje uvádějí **vliv mutovaného HTT na zvýšenou atrofii kosterní svaloviny**, což může mít přímý vliv na snižování metabolicky aktivní tělesné hmoty a tím i na snižování hmotnosti a zhoršování kvality tělesného složení a funkčního stavu (Sassone, J. et al., 2009).

Studie z roku 2017, která byla prováděna na rozsáhlé kohortě pacientů s HN prokázala, že nezávisle na délce CAG tripletů a stadiu onemocnění, byly vyšší hodnoty BMI v době stanovení diagnózy spojovány s pomalejší progresí příznaků HN (van der Burg et al., 2017).

## 1.3. Nutričně podmíněné patologické stavy u Huntingtonovy nemoci

Mezi nutriční podmíněné poruchy nebo poruchy výživy řadíme stavy jako **malnutrice/podvýživa**, **sarkopenie/syndrom křehkosti**, **nadváha/obezita**, **poruchy mikronutrientů** a **realimentační syndrom** (Cederholm, 2015).

U pacientů s HN se můžeme setkávat s celým spektrem výživových poruch, ale nejčastěji s podvýživou a sarkopenií.




***Obrázek 2:*** *Poruchy výživy/Nutričně podmíněné patologické stavy dle ESPEN – vlastní zpracování (Cederholm et al., 2017).*

### *1.3.1. Metabolické změny*

Při rozvoji HN dochází k řadě metabolických změn, které se projevují na nutričním stavu postižených jedinců. Přehledový článek z roku 2021 od autorů Singha a Agrawala přináší souhrnný přehled metabolických změn u pacientů s HN.

Změny nastávají především na úrovni **celkového energetického metabolismu**, **rozvoje mitochondriální dysfunkce**, **změn v lipidovém metabolismu** a **změn transkripčních procesů**, **změn v metabolismu glukózy** a **poruch procesů zodpovědných za kvalitu proteinů**. Z patofyziologického hlediska jsou tyto alterace indukovány **působeným mutovaným HTT**, jehož přítomnost byla kromě CNS prokázána také v periferních tkáních (Singh & Agrawal, 2021).

**Mitochondriální dysfunkce** je u HN způsobena přímým účinkem mutovaného HTT. Dochází ke zhoršení energetického managementu buňky. Snižuje se produkce adenosintrifosfátu (ATP), který představuje hlavní zdroj energie pro buněčné procesy. Mutovaný HTT má také vliv na produkci reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) za vzniku oxidačního stresu, který poškozuje struktury mitochondrií (Rosenstock et al., 2010).

Metabolické změny na úrovni kosterního svalstva se u této patologie projevují jako **progresivní svalová atrofie** zapříčiněná celkovým energetickým deficitem a mutovaným HTT, který byl nalezen v myocytech postižených jedinců. Některé zdroje uvádějí, že atrofie svaloviny

se začíná rozvíjet již v prodromálních stádiích onemocnění (Busse et al., 2008). Na rozvoji svalové atrofie se podílí i mitochondriální porucha, protože dochází k poruchám na úrovni oxidativního metabolismu myocytů (Busse et al., 2008).

Změny nastávají i v **metabolické činnosti jater**, prokázány však byly zatím hlavně na modelech hlodavců s HN. U těchto subjektů se objevovaly abnormality v jaterní tkáni jako jeho postupná atrofie, porucha funkce jaterních mitochondrií, významná transkripční porucha a deregulace močovinového cyklu. Některé zdroje poukazují také na zhoršenou glukoneogenezi v játrech testovaných jedinců (Hoffmann et al., 2014).

**Změny v metabolismu lipidů** byly prokázány na hlodavčích modelů a pro jejich lepší pochopení je třeba provést několik klinických pozorování.

**Změny v metabolismu glukózy** byly prokázány několika klinickými pozorováními. Byla popsána snížená citlivost periferních tkání na inzulín a vyšší výskyt alterace glukózové tolerance a rozvoje diabetu u nositelů genetické mutace pro HN (Singh & Agrawal, 2021).

**Metabolické alterace na úrovni gastrointestinálního traktu** u HN jsou pravděpodobně způsobeny přítomností mutovaného HTT ve střevních neuronech, což bylo dosud prokázáno hlavně na modelech hlodavců. Dochází k poruchám střevní integrity. Podle studie od Andricha et al. z roku 2009 postižení jedinci s HN mají poměrně častou manifestaci xersostomie, dyfagie a gastritidy (Andrich et al., 2009). Jiná studie popsala změny na střevní sliznici v hlodavčích modelech, mezi něž patřila zkrácená délka klků, zúžení tloušťky střevní sliznice, čímž pravděpodobně dochází k malabsorpci živin ze stravy. Popsána byla i ztráta neuropeptidů, které jsou zodpovědné za motilitu střev (van der Burg et al., 2011).

**Hormon ghrelin** je zodpovědný za regulaci chutě k jídlu a podílí se na udržení energetické homeostázy a regulaci metabolických pochodů organismu. Několik zdrojů popisuje zvýšené hodnoty jeho plazmatické koncentrace již od prodromálních stádií (Nambron et al., 2016).

V současné době je zkoumán **vliv střevní mikrobioty** na metabolismus při HN. Několik zdrojů poukazují na rozvoj střevní dysbiózy, která může mít vliv na rozvoj klinických příznaků u postižených jedinců s HN (Wasser et al., 2020).

### *1.3.2. Poruchy polykaní*

Poruchy řízení hybnosti u HN narušují polykací akt. Polykání (deglutice) představuje komplexní fyziologický proces založený na složitém mechanismu posunu sousta z ústní dutiny přes hltan (pharynx) a jícen do žaludku. Akt polknutí má 4 fáze: **orální přípravná fáze**, **orální fáze**, **farygeální fáze** a **ezofageální fáze**.

Poruchy polykání (dysfagie) se řadí mezi časté příčiny **malnutrice a dehydratace** u HN. Malnutrice v tomto případě vzniká primárně v důsledku nedostatečného energetického příjmu (Novák, Káňová, 2021). Kromě malnutrice hrozí rozvoj **aspirační bronchopneumonie** a **dušení**. Problém může vzniknout v jakékoli části polykacích cest a v jakékoli fázi polykání. Dysfagie se může manifestovat jak při polykání tuhých, tak i tekutých substancí (Novák, Růžičková, 2021).

Poruchy polykání se nejčastěji projevují jako **zpomalení** (váznutí) pasáže tuhé či tekuté (bolusu) substanci polykaného sousta. Dalším projevem je tzv. **regurgitace**, kdy se sousto se zpětně navrací do faryngu nebo ústní dutiny. Pojmy jako **penetrace** (zatékání stravy nad hlasivkové vazy v hrtanu) a **aspirace** (průnik potravy pod hlasivkové vazy) sousta představují vdechnutí polykaného sousta do dýchací soustavy, což může vyústit až v závažný zánětlivý stav dolních cest dýchacích. Při vytékání sousta z úst mluvíme o **droolingu** a jeho zatékání do nosní dutiny se nazývá **leaking**.

Klinické příznaky dysfagie se projevují zejména jako **kašlání, dušení se při jídle, obtížné žvýkání, pocit zahlenění, vytékání tekutin a stravy z ústní dutiny, zatékání tekutin a stravy do nosu** a **prodloužené doby strávené při konzumaci pokrmů a tekutin**. Dalšími důsledky můžou být výskyt horečky spojený se záněty horních či dolních dýchacích cest a neúmyslný pokles tělesné hmotnosti.

Jedním z nejvíce ohrožujících stavů v této problematice je **tichá aspirace** (aspirace bez obranných reflexů, jakým je např. kašel). Tento typ aspirace vzniká především jako důsledek poklesu objemu a síly dýchacích svalů a následné neschopnosti vytvořit dostatečně silný obranný kašlací reflex. Takto postiženému pacientovi při nedostatečné intervenci hrozí zánět plic a výrazně se zvyšuje riziko udušení.

U pacientů postižených HN je proces polykání s postupnou progresí narušen, a to hlavně pro **snížení kontroly cílených polykacích pohybů** a **výskyt chorey**. U většiny pacientů se začínají objevovat **pocity beznaděje a strachu ze samotného procesu polykání** a možnosti jíst potraviny a pít nápoje, na které byli během života zvyklí. U těchto pacientů je proto nezbytné pravidelně monitorovat schopnost normálně polykat a již při prvních komplikacích **zahájit včasnou intervenci** v podobě naučení vhodných kompenzačních strategií a zásad při jídle či pití. Pro předpokládané postupné zhoršování kognitivních funkcí je ideální začít s edukací ohledně polykání co nejdříve.

Vyšetřování a edukaci pacienta v této oblasti má na starosti vyškolený klinický logoped. Stav polykacího aktu vyhodnotí pomocí **zobrazovacích vyšetření**, a to **flexibilním endoskopem (FEES)**, nebo **videofluoroskopicky (VFS)**. Po vyhodnocení výsledků vyšetření klinický logoped určí potřebná terapeutická opatření, jako různé **kompenzační techniky**, **určení vhodní polohy pacienta při a po konzumaci**, **používání vhodných pomůcek** (např. škrabka nebo kelímek s

vykrojeným okrajem), **indikace vhodné konzistence potravy, sippingu a tekutin** a také může doporučit použití modulárních dietetik jako **zahušťovadlo**.

V terapii dysfagie je nutná úzká **spolupráce klinického logopeda a nutričního terapeuta**. Logoped po vyšetření aktu polykání určí pro konkrétního pacienta vhodnou konzistenci stravy a nutriční terapeut mu na základě těchto doporučení indikuje vhodný sipping, doporučí bezpečné potraviny a určí jejich skladbu tak, aby pacient nebyl v deficitu energie a nutrientů.

### *1.3.3. Poruchy hybnosti*

Poruchy hybnosti jsou charakteristické pro HN. Způsobeny jsou postupným poškozením určitých oblastí mozku, zejména bazálních ganglií, které hrají klíčovou roli v regulaci pohybů. Lze je rozdělit na několik hlavních typů, jakými jsou **chorea, dystonie, bradykineze** a **rigidita**.

**Chorea** je nejvýraznější a nejčastější pohybová porucha spojená s HN. Projevuje se jako neúčelné, rychlé, náhle vznikající, krátké a nepravidelné pohyby, které jsou nekontrolovatelné. Mezi tyto pohyby se řadí grimasy, mávání rukama nebo trhání hlavou.

**Dystonie** představuje trvalé nebo opakující se svalové kontrakce, které způsobují abnormální postoje nebo neúčelné pohyby, jako jsou zakřivení krku, neobvyklé postavení rukou nebo nohou.

**Bradykineze** znamená zpomalení pohybu. U postižených HN může být tento příznak spojen s obtížemi při zahájení pohybů, zvlášť jde-li o složitější nebo řízené pohyby.

**Rigidita** je zvýšené svalové napětí a ztuhlost. Způsobovat může také omezení rozsahu pohybu a zvýšenou bolestivost svalů. (Stoker, 2022).

### *1.3.4. Psychosociální situace*

Během průběhu HN se často objevují **změny v chování a osobnosti** postiženého. Často trpí **úzkostí a depresí**, dochází k **emocionálním poruchám**, které ovlivňují jeho osobnost a mohou vést k **agresivním projevům** a drobným **kriminálním činům**.

Tyto změny psychiky a pohybové poruchy způsobují **ztrátu kontroly nad životem** postiženého, což se projevuje nejen v jeho pracovním výkonu, ale i v mezilidských vztazích a zájmech. Postupem času se mohou objevit i **problémy s řečí a komunikací**, což vede k **sociálnímu úpadku**, **problémům v zaměstnání** a **finančním potížím**.

Zanedbávání vlastní osoby často přináší **problémy s osobní hygienou** a může vést k různým **závislostem**, jako je nadměrné **pití alkoholu a kouření**. Dochází i k **nedostatečnému příjmu potravy**, což vede k vážným stavům způsobeným nedostatečnou výživou, jako je rapidní

úbytek hmotnosti a podvýživa. V pozdějších fázích onemocnění se tyto poruchy výživy prohlubují, což může vést k rychlému zhoršení stavu postiženého jedince (Klempíř & Mühlbäck, 2019).

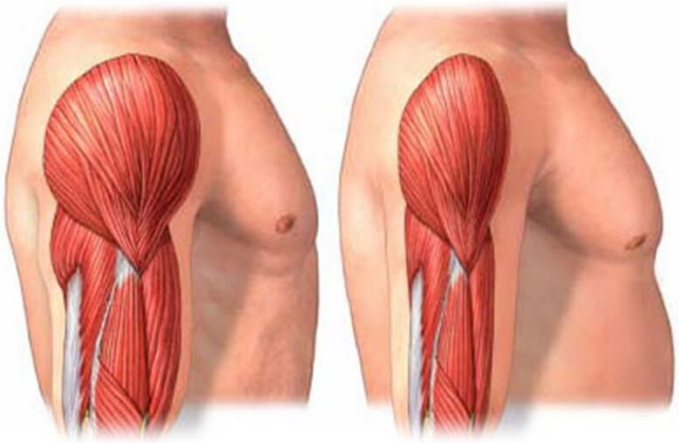
# 2. Sarkopenie

## 2.1. Definice sarkopenie

Cruz-Jentoft a Sayer v roce 2019 sarkopenii definovali jako progresivní a generalizovanou poruchu kosterního svalstva, při které dochází k postupné ztrátě svalové hmoty a funkce. Jedná se o patologický stav, který se sebou přináší řadu nepříznivých důsledků, včetně pádů, fraktur, funkčního a kognitivního úpadku, rozvoje křehkosti, ochablosti a většího rizika úmrtí (Cruz-Jentoft & Sayer, 2019). Zvýšená prevalence sarkopenie u hospitalizovaných pacientů zapříčiňuje prodloužení jejich pobytu spolu s vyšším výskytem infekcí, což představuje také významné snížení ekonomické rentability pro zdravotnická zařízení (Cai et al., 2020).

Tento stav postihuje především starší jedince jakožto součást fyziologického procesu stárnutí (primární sarkopenie). Bylo zjištěno, že od 30. roku života se začíná přirozeně snižovat svalová hmota, a to v průměru o 3-8 % za každých deset let (Liu et al., 2017). Vliv na rychlost a míru jejího rozvoje má genetika jedince a faktory životního stylu. Sarkopenie může také vznikat v mladším věku, a to v důsledku různých akutních či chronických onemocnění (sekundární sarkopenie).

Aktuální výzkum se zaměřuje na lepší pochopení patofyziologie sarkopenie a její efektivní diagnostiku, léčbu a navrhování účinných preventivních strategií. Důraz se klade především na sledování vývoje biomarkerů, výživových intervencí a farmak, které by podpořily pozitivní účinky odporového cvičení na ztrátu objemu a funkce kosterního svalstva (Cruz-Jentoft & Sayer, 2019).



***Obrázek 3:*** *Ztráta svalové hmoty při manifestaci sarkopenie (Músculo Activo Vs Músculo Inactivo: MedlinePlus Enciclopedia Médica Illustración, n.d.).*

### *2.1.1. Primární sarkopenie*

**Primární sarkopenie** je stav charakterizovaný progresivní ztrátou svalové hmoty a funkce, bez výskytu jiné patologie vedoucí k degradaci kosterní svaloviny a snižování síly. Tento stav se obvykle vyskytuje v důsledku přirozeného procesu stárnutí, je tedy podmíněná věkem. Její rozvoj je spojen s faktory jako genetika, hormonální změny a nedostatečná fyzická aktivita či nedostatečný energetický příjem. Degradace svalového tkaniva je doprovázená jeho morfologickými změnami (atrofie svalových vláken II. typu a postupná apoptóza svalových buněk). Dochází k úbytku myofibril. Rozvíjí se také mitochondriální dysfunkce a snižuje se proteosyntéza. Primární sarkopenie má závažné důsledky na zdraví a kvalitu života jedince (Nishikawa et al., 2021).

### *2.1.2. Sekundární sarkopenie*

**Sekundární sarkopenie** vzniká především v důsledku **nedostatečné fyzické aktivity** (např. sedavý životní styl, omezená pohyblivost při onemocněních pohybového aparátu, dlouhodobé upoutání na lůžko nebo nutnost používání invalidního vozíku) a **nedostatečné výživy** (nedostatečný energetický příjem a nedostatečný příjem proteinů) (Šteffl et al., 2017). Vyskytuje se také u některých **neurologických onemocnění** a **onemocnění spojených s chronickou zánětlivou reakcí** (nádorová onemocnění nebo selhávaní životně důležitých orgánů) (Bauer et al., 2019).

### *2.1.3. Akutní sarkopenie*

**Akutní sarkopenie** může vzniknout náhlým způsobem v souvislosti s akutní metabolickou zátěží. Často přechází do chronického stavu. Proteoanabolismus je degradován z důvodu rozvoje systémového zánětu, užíváním léků na snížení hladiny lipidů, kortikoidy, chemoterapií, katabolismem a zhoršením výživy v důsledku těchto stavů (Montero-Errasquín & Cruz-Jentoft, 2023).

### *2.1.4. Chronická sarkopenie*

**Chronická sarkopenie** je definována jako stav trvající 6 nebo více měsíců. Začíná postupně a často je spojena s průběhem chronických onemocnění nebo dlouhodobé fyzické inaktivity (Montero-Errasquín & Cruz-Jentoft, 2023).

## 2.2. Patofyziologické mechanismy vzniku sarkopenie

Rozvoj sarkopenie je podmíněn **multifaktoriálně**. Z molekulárního hlediska je výsledkem nerovnováhy mezi degenerací a regenerací svalové hmoty, čímž dochází k změnám metabolismu svalových proteinů (nesyntetizují se v dostatečné míře). Mezi další faktory podmiňující její vznik se řadí **genetická výbava jedince**, **změny v endokrinních procesech** (pokles sérového testosteronu a růstového hormonu) (Wiedmer et al., 2021), **inzulínová rezistence** (Léger et al., 2008), **neurální změny** (Halter et al., 2016), **proces vaskularizace** (McDermott et al., 2007), **přítomnost zánětu** (zvyšuje se koncentrace zánětlivých cytokinů, jako jsou IL-1, IL-6 a TNFα) (Ferrucci et al., 2002) a **patologické změny ve funkci mitochondrií** (Ferri et al., 2020).

Při rozvoji sarkopenie nastávají **změny ve struktuře svalových vláken**. Se stárnutím se mění poměr mezi svalovými vlákny typu I. a typu II. V geriatrické populaci je pozorováno zvýšení podílu svalových vláken I. Typu (červená vlákna), pro které je typický vysoký obsah myoglobínu a dobrá schopnost odolat únavě. Mají velkou míru oxidační kapacity. S přibývajícím věkem se zvyšuje množství svalových vláken typu II. (bílá vlákna), která se vyznačují nízkým obsahem myoglobinu a mitochondrií. Především jsou určena pro rychlé kontrakce s krátkou dobou trvání. Některé zdroje potvrzují, že zvýšený podíl svalových vláken typu I. a změny ve svalových vláknech typu II. u starších jedinců mohou vést ke ztrátě síly a poklesu výkonnosti (Larsson et al., 2019).

Věkem podmíněné **změny v hormonálním působení** mají vliv na degradaci svalové hmoty a pokles funkčnosti. Stále více důkazů naznačuje, že snížená hladina růstového hormonu (GH), inzulínu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1) a produkce pohlavích hormonů (androgenů a estrogenů) se stárnutím mohou podílet na vzniku sarkopenie (Güngör et al., 2021). Ačkoli bylo zjištěno, že suplementace GH a testosteronu zvyšuje množství svalové hmoty u starších osob, vysoký výskyt nežádoucích účinků (např. vznik onkologických malignit) v kombinaci s velmi vysokými náklady tento přistup nepřipouští (Shin et al., 2018).

Několik studií ukázalo, že **inzulínová rezistence (IR)** může být důležitým mechanismem v patogenezi indukovaného svalového útlumu a že naopak také sarkopenie může vést k rozvoji a prohloubení IR. Příčinný vztah mezi nimi však není zcela jasný. Hlavním cílovým orgánem inzulínu je kosterní sval, který tvoří 40-50 % beztukové tělesné hmotnosti dospělých. Příjem a metabolismus glukózy buňkami kosterního svalu hrají hlavní roli v regulaci glukózy. IR představuje sníženou reaktivitu cílových buněk kosterního svalu na inzulin a poruchu metabolismu glukózy v buňkách celého těla, čím indukuje rozvoj sarkopenie (Liu & Zhu, 2023).

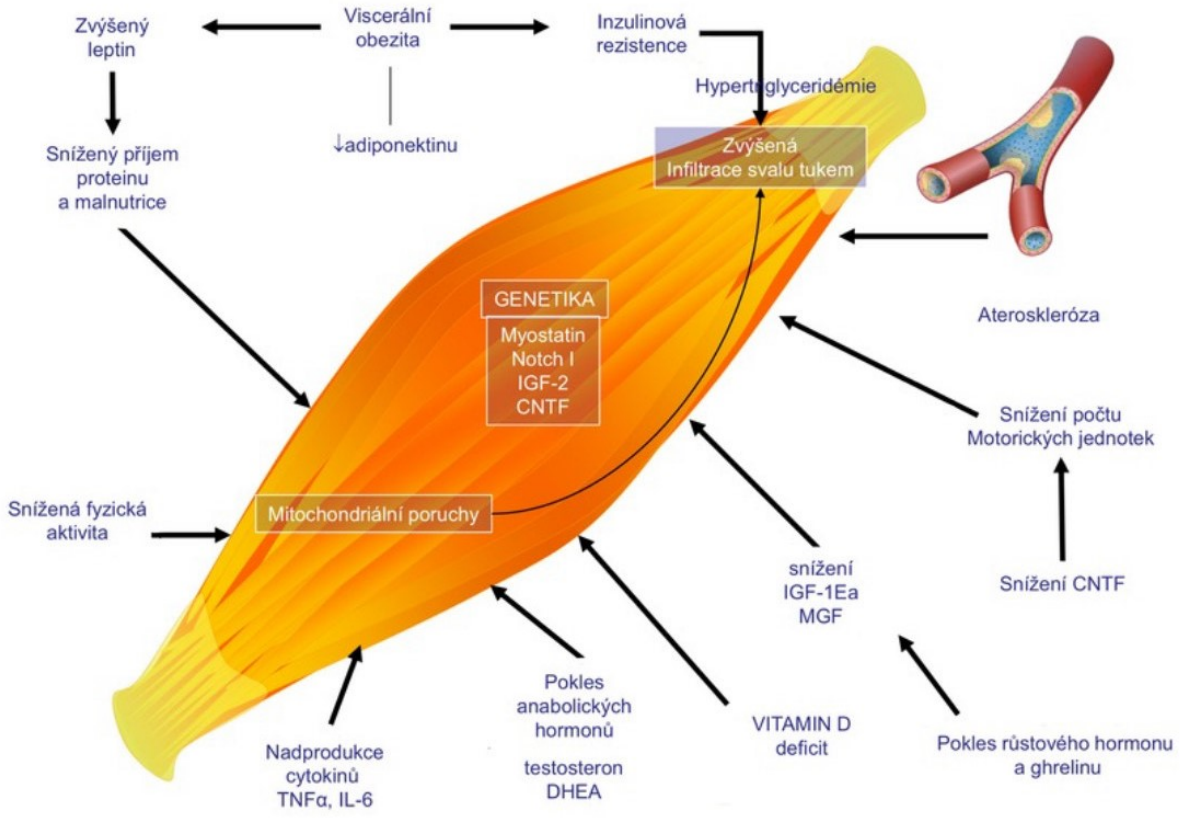
Základem motorického nervového systému pro ovládání svalové činnosti je horní motoneuron. Přirozeným procesem stárnutí organismu se postupně ztrácí, a tak dochází v periferních nervech k **poškození myelinu a úbytku axonů**. V důsledku toho se postupně zhoršuje motorika jedince, jeho svalové funkce a vzniká u něj svalová slabost. Pojem centrální aktivace (*voluntary action*), často označovaná jako dobrovolná akce, je termín v neurologii používaný k popisu úmyslného a záměrného pohybu, který je pod kontrolou vůle jedince. Vzhledem k přibývajícímu věku a nedostatečné fyzické aktivitě dochází k změnám v centrální aktivaci, čím se svalová slabost prohlubuje (Arnold & Clark, 2023).

Stárnutí je spojeno s častějším výskytem **aterosklerózy**, která zahrnuje poškození cév a mikrovaskulárního systému, což zapříčiňuje hyperproliferaci buněk hladkého svalstva cév. Svalová zátěž (např. při sedavém způsobu života) zahrnuje chronickou neuromuskulární inaktivitu, která má za následek snížení počtu kapilár, jejich luminálního průměru a objemu a také zvýšenou produkci antiangiogenních faktorů v kosterním svalu. Mikrovaskulární změny a **snížená produkce oxidu dusnatého (NO)** jsou klíčovými příčinami **sníženého průtoku krve kosterním svalem**. Špatné prokrvení svalů vyvolává jeho úbytek mechanismem, který zhoršuje metabolismus glukózy a anabolickou odpověď organismu na příjem bílkovin. **Ischemické poškození kosterního svalu** je navíc spojeno s vysokým uvolňováním volných kyslíkových radikálů (ROS) z polymorfonukleárních leukocytů, které infiltrují svalové tkáně. ROS mění buněčnou strukturu a funkci svalu tím, že napadají lipidové a proteinové biomolekuly, které jsou součástí struktury biologických membrán, enzymů a transportních proteinů. Zlepšení vaskularizace a prokrvení kosterního svalu je proto možným mechanismem prevence svalového úbytku (Ali & Kunugi, 2020).

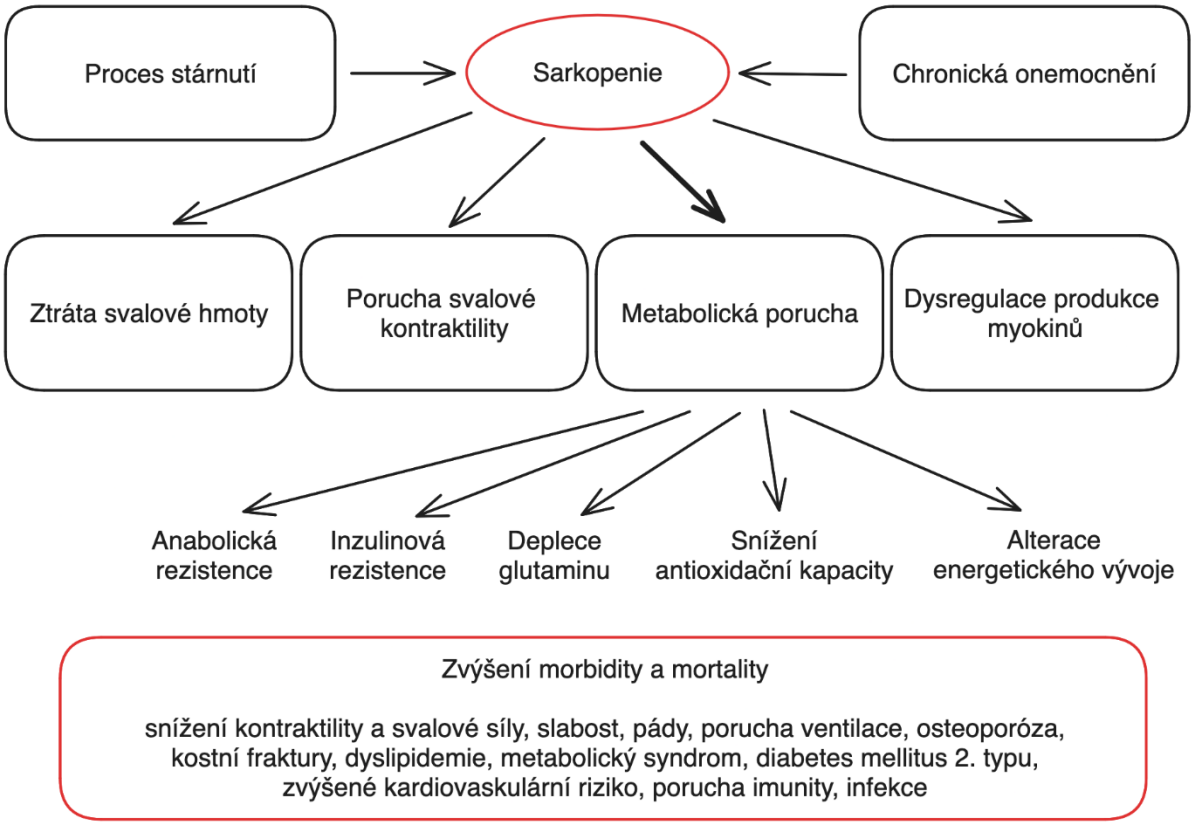
Úbytek svalové hmoty může být **indukován systémovým zánětem** (*„wasting"*). Přítomnost zánětu má za následek **zvýšení hladiny prozánětlivých cytokinů**, jako jsou **IL-1** (prozánětlivý cytokin), **IL-6** (zánět inhibující cytokin) a **TNFα** (*tumornecrosis factor*). Zvýšená produkce těchto cytokinů vede k rozvoji **anabolické rezistence (AR)**. Pojem AR představuje stav, při kterém organismus není schopen optimálně reagovat na příjem proteinů nebo aminokyselin z hlediska tvorby svalové hmoty (Bano et al., 2017).

**Poškození mitochondriální DNA** ve svalových buňkách (myocytech) způsobuje postupný úpadek svalové tkáně prostřednictvím různých mechanismů, jako např. snížením produkce adenosintrifosfátu (ATP) a svalových proteinů. Tyto mechanismy nakonec vedou ke konečnému zániku myocitů. Aktuální výzkum naznačuje, že mitochondrie se zdají být jedním z hlavních regulátorů rozvoje sarkopenie. Panuje předpoklad, že ztráta integrity mitochondrií v myocytech je hlavním faktorem vedoucím k degeneraci svalů. Mitochondrie jsou také klíčovými hráči v procesu senescence (Ferri et al., 2020).

**Senescence** je proces buněčného stárnutí, během kterého dochází k postupné ztrátě schopnosti buněk dělit se. Tento proces může být buď **programovaný** (součást normálního buněčného vývoje) nebo **neprogramovaný** (reakce na poškození buněk). Senescentní buňky projevují řadu změn, včetně **zkrácení telomerů, poškození DNA** a **zvýšené produkce zánětlivých faktorů**. Tento proces má důležitý vliv na různé aspekty stárnutí a může přispívat k rozvoji různých chorob spojených se stárnutím (Van Deursen, 2014). Do značné míry bylo prokázáno, že modulací mitochondriálních funkcí lze vyvolat smrt senescentních buněk a že jejich odstranění zlepšuje zdraví, kvalitu a funkci pohybového aparátu (Ferri et al., 2020).




***Obrázek 4**: Etiologie sarkopenie – upraveno dle Topinkové (Morley, 2015).*




***Obrázek 5:*** *Patofyziologické principy vzniku sarkopenie (Rušavý, 2020).*

## 2.3. Sarkopenická obezita

**Sarkopenická obezita (SO)** představuje závažný zdravotní problém a její prevalence má v dnešní době rostoucí tendenci. Jedná se o **synergické působení sarkopenie a obezity**, co zapříčiňuje výrazné metabolické zatížení organismu. Poměrně vysoká míra prevalence SO je způsobená stárnutím populace, zvyšujícím se výskytem obezity a změnami v životním stylu v posledních desetiletích.

Vzhledem k nespecifičnosti příznaků zůstává SO nadále z velké části nediagnostikovaná. Pacienti obvykle přicházejí do zdravotnických zařízení kvůli obezitě a souvisejícím komorbiditám (např. diabetes mellitus 2. typu, nealkoholické ztukovatění jater, dyslipidemie, hypertenze a kardiovaskulární onemocnění) nebo kvůli nespecifickým příznakům, které souvisí se sarkopenií jako takovou (např. únava, slabost a křehkost).

Patogeneze SO je multifaktoriální. Dochází k interakci mezi stárnutím, sedavým způsobem života, nevhodnými stravovacími návyky, inzulinovou rezistencí, zánětem a oxidačním stresem, což vede ke kvantitativnímu a kvalitativnímu úbytku svalové hmoty a nárůstu tukové hmoty. **Myokiny** (včetně myostatinu a irisinu) a **adipokiny** hrají významnou roli v patogenezi SO (Polyzos & Margioris, 2018).

Při SO je tuková tkáň infiltrována do svalové hmoty. Faktory, které vedou k **hromadění nitrosvalového a mezisvalového tuku (myosteatóza)** jsou méně známé, ale nedávné důkazy naznačují, že nárůst nitrosvalového tuku souvisí s fyzickou nečinností, změněnou leptinovou signalizací, nedostatkem pohlavních hormonů a glukokortikoidů. Dnes dostupné zdroje naznačují, že akumulace buněk tukové tkáně (adipocytů) a hromadění intramyocelulárních lipidů v kosterním svalu jsou spojeny se ztrátou svalové síly, rozvojem IR a zvýšenou mortalitou postižených jedinců (Hamrick et al., 2016).

## 2.4. Sarkopenie, kachexie a syndrom křehkosti

**Sarkopenie**, **kachexie** a **syndrom křehkosti** představují překrývající se patologie, které je však v klinické praxi a diagnostice nutné rozlišovat.

**Sarkopenie** je fyziologický úbytek počtu svalových jednotek a síly, aniž by došlo k současným změnám v metabolizmu živin, se stárnutím organismu.

**Kachexie** je syndrom, který postihuje více orgánů a je způsoben různými onemocněními, jako jsou nádorová onemocnění, chronické infekce nebo srdeční selhávání. Projevuje se úbytkem tělesné hmotnosti alespoň o 5 %, který doprovází ztráta chuti k jídlu a změny v metabolizmu makroživin.

**Syndrom křehkosti (*frailty)*** představuje komplexní geriatrický syndrom, který se liší od sarkopenie a kachexie, neboť není samotnou nemocí. Jeho hlavními rysy jsou postupné zhoršování funkce orgánů a těla ve fyzické, kognitivní a sociální rovině. Vyznačuje se také ztrátou funkční rezervy a neschopností adekvátně reagovat na zátěž. K syndromu křehkosti může přispívat i pokles příjmu potravy a anorexie. Ty jsou důsledkem poklesu hladin neurotransmiterů a hormonů, které modulují pocit hladu a sytosti. Problémy s perorálním příjmem potravy mohou být také spojeny se špatným stavem nebo absencí chrupu. Dalším aspektem tohoto syndromu je zhoršený psychický stav a projevy deprese, které často souvisejí s pocitem osamělosti v seniorském věku. Ekonomická situace většiny geriatrických pacientů může být dalším problémem (Chen et al., 2014).

## 2.5. Screening sarkopenie v klinické praxi

V dnešní době již existuje několik strategií, kterými lze sarkopenii v klinické praxi diagnostikovat. Nejvhodnějším a nejjednodušším pro klinické použití se ukazuje test maximální svalové síly po stisku ručním dynamometrem. V případě, že zdravotnické zařízení dynamometrem nedisponuje, je možné použít např. test vstávání ze židle (*chair stand test*), kdy vyšetřovaný subjekt po dobu 30 sekund vstává a sedá si na židli. Tímto testem se hodnotí především síla svaloviny dolních končetin pacienta a fyzická vytrvalost.

Nejlepší možností pro diagnostiku sarkopenie se ukazují být komplexní vyšetření. Mezi takové nástroje patří například krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti (SPPB, *short physical performace battery*) nebo EWGSOP2, který představuje doporučený screeningový algoritmus detekce sarkopenie od EWGSOP (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*) z roku 2019.

### *2.5.1. Krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti*

Guralnik et al. publikovali SPPB v roce 1994. Tato baterie je primárně určena pro geriatrickou populaci a slouží k hodnocení motorických funkcí, jako jsou rovnováha, stabilita a motivace pacienta (Guralnik et al., 1994).

Krátký test fyzické kondice testuje tři oblasti funkcionality. Každá z těchto oblastí se hodnotí na stupnici od 0 do 4 bodů. Celkové skóre SPPB se pohybuje v rozmezí od 0 do 12 bodů, kde nižší hodnoty signalizují zhoršenou fyzickou kondici nebo křehkost. Všechny části SPPB jsou časovány, přičemž čas na provedení každé úlohy se měří pomocí stopek. První část testu zahrnuje zkoušku rovnováhy v různých polohách, včetně sedu a stání v tandemovém postavení. Pacienti mají za úkol udržet požadované polohy po dobu 10 sekund, přičemž je hodnocen dosažený čas.

Druhá část testu měří rychlost chůze na vzdálenost 4 metrů, přičemž čas se měří dvakrát a zaznamenává se nejlepší výsledek, a tedy nejkratší čas.

Třetí část SPPB hodnotí funkčnost a rychlost pacienta při vstávání ze židle bez použití rukou, opakujíc tento postup celkem 5krát s rukama zkříženýma na hrudi (Phu et al., 2020).

### *2.5.2. Screeningový algoritmus detekce sarkopenie od EWGSOP2*

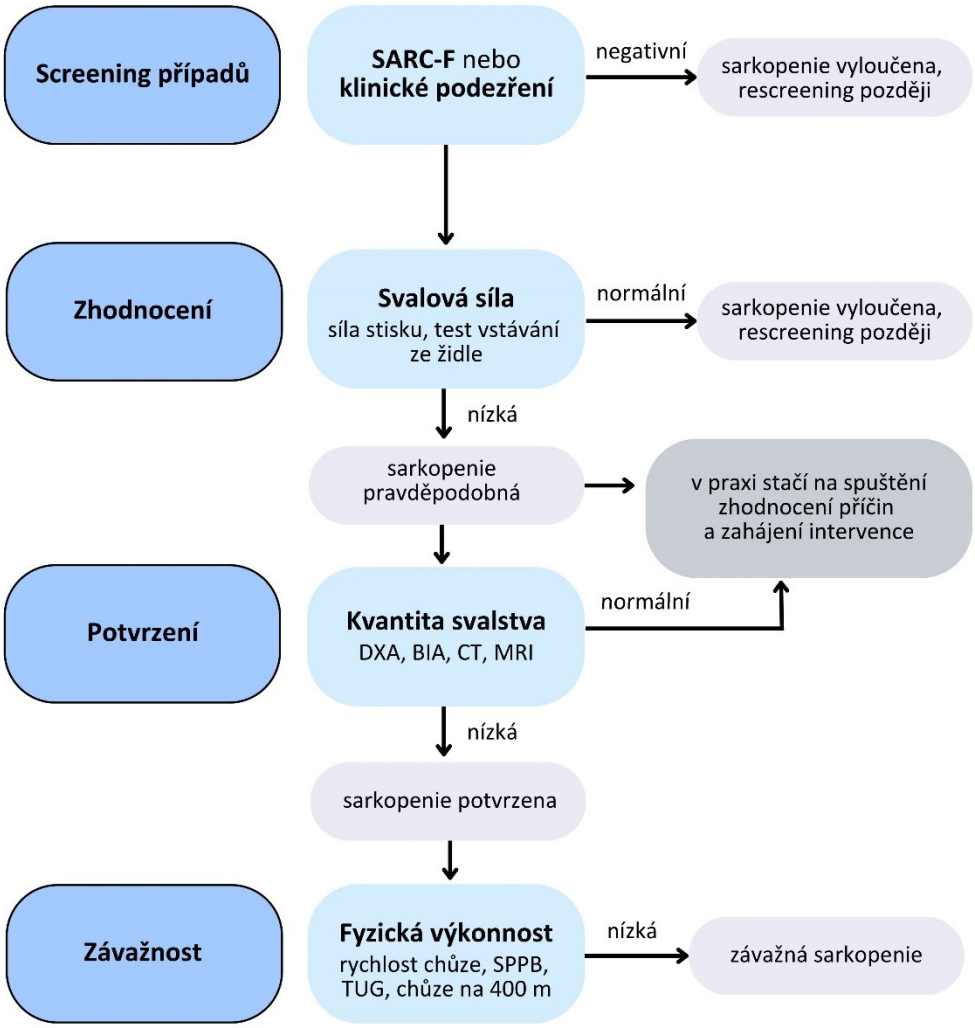
Revidovaný konsensus Evropské pracovní skupiny pro sarkopenii u starších lidí (EWGSOP2) publikovaný v roce 2019 poprvé stanovil mezní hodnoty s přihlédnutím k datům poukazujícím na důležitost zavedení jednotných kritérií do klinické praxe s cílem sjednotit diagnostiku sarkopenie.

Počáteční nejednotnost vědeckých prací představovala hlavní důvod, proč v prvním konsensu (EWGSOP1) v roce 2010 nemohly být přesně stanoveny mezní hodnoty. EWGSOP2 ve srovnání s EWGSOP1 stanovuje za prioritu hodnocení svalové síly.

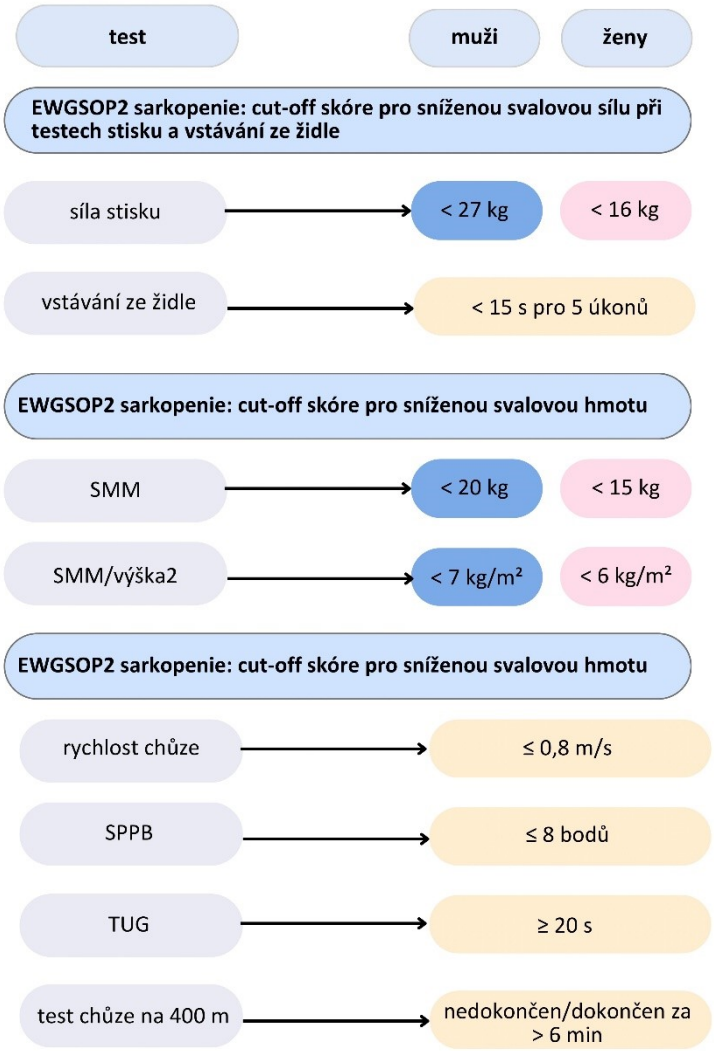
Navržený algoritmus dle EWGSOP2 pro **detekci-hodnocení-potvrzení-určení závažnosti** (*Find-Asses-Confirm-Severity*, F-A-C-S) sarkopenie (viz obr. 2) zahrnuje sledování typických příznaků této poruchy. Pro účely screeningu pacientů lze využít **dotazník SARC-F** (*A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia*, Jednoduchý dotazník pro rychlou diagnostiku sarkopenie), který se skládá z pěti otázek. Pacient odpovídá na tyto otázky subjektivně a hodnotí míru výskytu příznaků sarkopenie. Na základě odpovědí se určuje skóre, které koreluje s rizikem rozvoje sarkopenie. Skóre mezi 4 a 10 naznačuje zvýšené riziko a pacienti s tímto skóre jsou doporučeni k dalším vyšetřením týkajícím se stavu jejich svalové hmoty. I když dotazník SARC-F vykazuje vysokou specifitu, jeho senzitivita je poměrně nízká. To znamená, že může snadno identifikovat osoby, které nemají sarkopenii a nemusí podstoupit další vyšetření, ale nedokáže zachytit všechny jedince, kteří sarkopenii skutečně mají (vykazuje nízký počet falešně pozitivních výsledků, ale vysoký počet falešně negativních výsledků). Z tohoto důvodu není doporučeno použití tohoto dotazníku pro masový screening.

Vyšetření začíná tím, že u jedince vidíme klinické příznaky rozvíjející se svalové atrofie, případně po vyplnění dotazníku se skóre SARC-F≤4 (stupeň 1 – screening). Potom se přistupuje k druhému stupni (stupeň 2 – zhodnocení), a to k testování svalové síly za použití ručního dynamometru. Pokud je svalová síla nízká, sarkopenie je pravděpodobná a v klinické praxi to stačí k zahájení intervence. Při pozitivním výsledku postupujeme k dalšímu stupni (stupeň 3 – potvrzení), kdy je měřena kvantita kosterního svalstva. Pomocí **bioimpedanční analýzy tělesného složení (BIA)**, **magnetické rezonance (MRI)**, **duální röntgenové absorpciometrie (DEXA)** nebo **počítačové tomografie (CT)**. Při výsledku nízké kvantity svaloviny je diagnóza sarkopenie potvrzena a přecházíme na poslední stupeň diagnostiky (stupeň 4 – závažnost), kdy posuzujeme míru závažnosti sarkopenie tak, že vyšetřovaného jedince podrobíme testům na fyzickou výkonnost. Pokud má pacient množství svalové hmoty v pásmu normy, ale výrazně selhává ve funkčních testech hovoříme také o manifestaci sarkopenie. Pokud pacient vykazuje nízký svalový objem a zároveň selhává ve testech funkční kapacity, hovoříme o manifestaci závažné sarkopenie.

Nové standardy od EWGSOP2 pro **sílu stisku ruky** stanovují limitní hodnotu **pod 27 kg** (v EWGSOP1 30 kg) pro muže a **pod 16 kg** (v EWGSOP1 20 kg) pro ženy. Pokud jde o 30sekundový test vstávání ze židle, nová mezní hodnota je **pod 15 s/5 opakování** pro muže i ženy (Cruz-Jentoft et al., 2018).




***Obrázek 6:*** *Algoritmus pro vyhledávání sarkopenie od EWGSOP2 – vlastní zpracování dle Jenšovský (Jenšovský, 2019).*




***Obrázek 7:*** *Mezní hodnoty algoritmu pro vyhledávání sarkopenie (Jenšovský, 2019).*

## 2.6. Prevence rozvoje sarkopenie

### *2.6.1. Fyzická aktivita*

**Fyzická aktivita** může být cenným opatřením při léčbě a prevenci primární i sekundární sarkopenie. Nejúčinnější metodou pro posílení svalové hmoty je **progresivní odporový trénink (PRT)**, při kterém se zvyšuje zátěž v průběhu času. PRT využívá různé typy odporu, jako je např. **vlastní tělesná váha**, **gumové pásy** a **závaží**. Často je doplňovaná také o **aerobní cvičení**.

Zátěž se postupně zvyšuje a trénink se může skládat z různého počtu opakování a intenzity. Tréninkový program by měl trvat minimálně **8-12 týdnů**. Při zvažování strategií fyzického tréninku je zásadní **zvážit všechny překážky** (vyplívající ze základního akutního či chronického onemocnění), které brání přístupu k pohybovému režimu. Vhodně zvolený typ fyzické aktivity by měl být podpořený **konzumací dostatečného množství proteinů** (Beaudart et al., 2017).

### *2.6.2. Příjem proteinů*

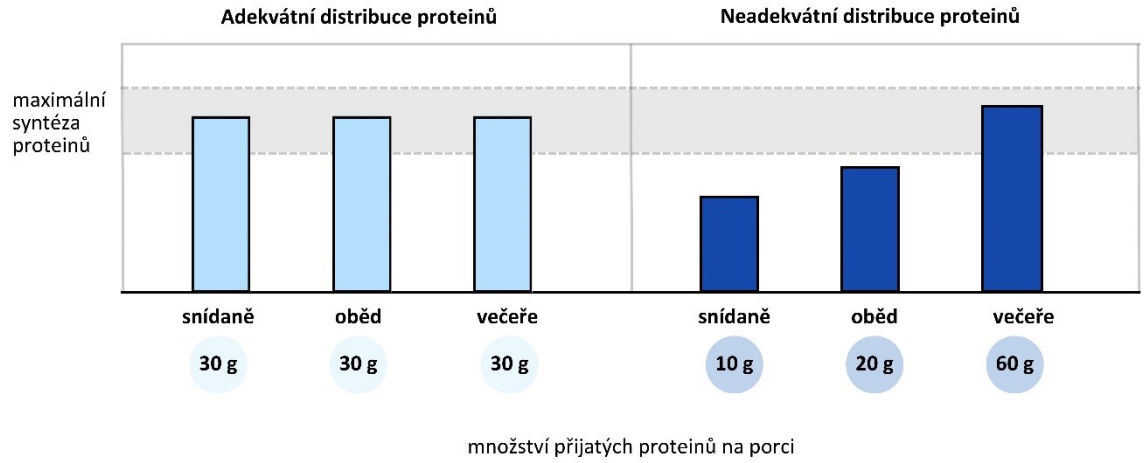
Jedním ze základních pilířů udržení a budování svalové hmoty je adekvátní příjem proteinů v průběhu dne. Podle vydaných doporučení z roku 2019 od skupiny ESPEN by měl průměrný dospělý člověk přijímat bílkoviny v minimálním množství alespoň 0,8 g/kg tělesné hmotnosti za den. Denní potřeba bílkovin se liší podle několika faktorů, mezi něž patří např. věk, fyzická aktivita, zdravotní a výživový stav. Vyšší míra fyzické aktivity nebo průběh chronického onemocnění může zvyšovat denní potřebu přijmu bílkovin až na 1,2-2,0 g/kg/den (Kipouros et al., 2023).

HN probíhá jako chronické onemocnění. Jedinci postižení HN jsou náchylnější k nedostatečnému příjmu bílkovin během dne. Je to způsobeno několika faktory, mezi něž patří např. kognitivní deteriorace, snížený zájem o vlastní osobu a okolí, chorea, dysfagie, problémy s chrupem a dutinou ústní a nedostatečná výživová gramotnost. Výskyt mimovolných pohybů také zvyšuje denní potřebu energie a bílkovin (Chen et al., 2015).

Při senilní formě HN (36-39 CAG) je dalším rizikovým faktorem seniorský věk, kdy potřeba příjmu bílkovin roste, a to z důvodu postupně vznikajících změn ve fungování metabolismu jakým je např. rozvoj anabolické rezistence. Některé studie prokázaly, že příjem bílkovin přibližně poloviny zkoumané populace seniorů nebyl dostatečný. V seniorském věku se potřeba celkového příjmu bílkovin zvyšuje. Podle doporučení od ESPEN by měli zdraví senioři přijímat 1,0-1,2 g/kg/den bílkovin. Senioři s chronickým onemocněním nebo v riziku rozvoje malnutrice by měli přijímat 1,2-1,5 g/kg/den bílkovin. Efekt dostatečného příjmu bílkovin na budování svalové hmoty v geriatrické populaci je vázaný na fyzickou aktivitu (Kipouros et al., 2023).

### 2.6.3. Rozložení příjmu proteinů

K adekvátní anabolické odpovědi organismu (vytvoření svalové hmoty, reparace poškozených tkání, syntéza hormonů a enzymů, imunitní reakce) při příjmu bílkovin je nutno dávat důraz na jejich množství v každé denní porci a také na časování jídel, které by mělo být co nejvíce pravidelné (Paddon-Jones & Rasmussen, 2009).




***Obrázek 8:*** *Porovnání adekvátní a neadekvátní distribuce proteinů během dne – vlastní zpracování dle Paddon-Jones & Rasmussen (Paddon-Jones & Rasmussen, 2009).*

Pro výpočet optimální dávky bílkovin a potřebného množství denních porcí pro její dosažení můžeme použít následující vzorec (Benardot, 2021):

*Hmotnost x 1,2—2 g proteinu/den: 25 = potřebné množství denních dávek proteinu*

### 2.6.4. Vitamin D

**Vitamin D** se řadí mezi vitaminy rozpustné v tucích. Má steroidní strukturu a působí také jako hormon. Má klíčovou roli v regulaci hladiny vápníku (Ca2+) v krevním oběhu. Jeho nedostatek může vést k onemocněním jako je křivice u dětí nebo osteomalacie u dospělých. Vitamin D má vliv na několik dalších tkání, např. na kosterní sval (Deluca, 2014).

Bylo prokázáno, že nedostatek vitaminu D pozitivně koreluje s rizikem několika onemocnění včetně sarkopenie. Remelli et al. v roce 2019 představili přehled biologických, klinických a epidemiologických důkazů, které potvrzují souvislost mezi vitaminem D a zvýšeným rizikem sarkopenie u geriatrické populace. V důsledku toho se začala věnovat pozornost i jiným aspektům metabolismu vitaminu D, než je homeostáza Ca2+ (Remelli et al., 2019).

Přibližně 80 % vitaminu D je syntetizováno v kůži při vystavení UVB záření a zbytek pochází ze stravy. Vitamin D přijímaný ve stravě se dělí na **vitamin D3** (cholekalciferol), který je obsažen v rybách a vaječném žloutku a **vitamin D2** (ergokalciferol), který se nachází v houbách (Pilz et al., 2018). Vstřebává se v tenkém střevě a následně se zabudovává do chylomikronů, které jsou pak transportovány lymfatickými cévami do cévního řečiště, odkud se distribuuje do celého těla. Sérový vitamin D je konjugován s proteinem, který ho váže a následně transportuje do jater. Tam je poté metabolizován na 25-hydroxyvitamin D, nebo 25(OH)D. Hladina 25(OH)D v séru se v klinické praxi používá ke stanovení vitaminu D a posouzení jeho dostatku u daného pacienta (Christakos et al., 2016).

Okazaki et al. v roce 2017 prokázali pozitivní korelaci mezi sérovou koncentrací 25(OH)D a funkcí svalů. Sérové koncentrace 25(OH)D <30 ng/ml a <20 ng/ml poukazovali na nedostatek vitaminu D (Okazaki et al., 2017).

Metaanalýza pěti randomizovaných studií zkoumajících účinky suplementace vitaminem D v dávce 20 µg/den (800 IU/den) na pády a zlomeniny kostí u geriatrické populace poukázala na to, že suplementace vitaminem D snížila riziko pádu o 22 % ve srovnání se suplementací samotným Ca2+ nebo placebem. Suplementace vitaminem D v této dávce také vedla k významně nižšímu výskytu zlomenin kostí ve srovnání se suplementací dávkou 10 µg/den (400 IU/den) (Bischoff-Ferrari et al., 2009).

### *2.6.5. Omega 3 mastné kyseliny*

Omega 3 mastné kyseliny (n-3 MK) spolu s omega 6 mastnými kyselinami (n-6 MK) patří do skupiny **polynenasycených mastných kyselin (PUFA)** a jsou pro lidský organismus esenciální (není je schopen tvořit samostatně a je třeba je přijímat prostřednictvím výživy). Známé jsou tři druhy mastných kyselin označovaných jako n-3 MK, a to kyselina **alfa linolenová (ALA)**, **kyselina dokosahexaenová (DHA)** a **kyselina eikosapentaenová (EPA)**. ALA se vyskytuje hlavně v rostlinných olejích (např. řepkový a lněný olej), ale také v semenech (např. lněná a chia semínka) a olejninách. DHA a EPA jsou přítomny v živočišných potravinách jako ryby a rybí oleje, mořští živočichové a vejce. V lidském organismu probíhá konverze ALA na EPA a následně DHA. Tato přeměna je však častokrát poměrně omezená (jen kolem 15 %) a je závislá na genetické predispozici jedince. Pro pořízení a udržení vhodného poměru n-3 MK a n-6 MK v organismu je proto nutná přímá konzumace EPA a DHA z jejich primárních zdrojů (ryby, mořští živočichové a suplementy).

Jednou z hlavních úloh n-3 MK v organismu je tvorba struktur buněčných membrán, a to ve formě fosfolipidů. Jejich dalším úkolem je poskytování energie a tvorba **eikosanoidů**, které představují skupinu signálních molekul s efektem na imunitní, hormonální, kardiovaskulární a imunitní systém jedince. Eikosanoidy jsou tvořeny také n-6 MK, přičemž na rozdíl od těch, co

pocházejí zn-3 MK vykazují prozánětlivost. Spolu sn-3 MK se navzájem potýkají o stejné desaturační enzymy pro jejich tvorbu.

Dnešní strava západního typu, která je bohatá na konzumaci průmyslově zpracovaných výrobků z obilnin, červeného masa a některých typů rostlinných olejů představuje nadbytek příjmu n-6 MK oproti n-3 MK.

Bylo dokázáno, že dostatečný příjem omega-3 mastných kyselin má pozitivní účinky na různé biologické procesy, včetně imunitního systému, kognitivních funkcí a nervosvalového systému. Některá data naznačují, že omega-3 mastné kyseliny také přispívají k zdraví kosterního svalstva. Tyto účinky zahrnují zvýšení velikosti a síly svalů u starších osob, ochranu před úbytkem svalové hmoty při nedostatečné fyzické aktivitě a možnou ochranu před svalovým úbytkem při chronickém onemocnění. Mechanismem, skrze který omega-3 mastné kyseliny pozitivně ovlivňují hmotnost svalů, je jejich začlenění do membránových fosfolipidů svalových buněk. Toto obohacení membrán mastných kyselin EPA a DHA je spojeno s několika fyziologickými změnami, jako je zvýšená syntéza svalových bílkovin, snížená exprese faktorů, které regulují rozklad svalových bílkovin a zlepšená funkce mitochondrií. Přesný mechanismus, jak EPA a DHA v membránách ovlivňují tyto procesy, zůstává zatím nejasný (McGlory et al., 2019).

Doporučovaná denní dávka n-3 MK se pohybuje v rozmezí 0,376 – 4 g, co činí 250-500 mg EPA a DHA dohromady. Záleží však na výchozích podmínkách u konkrétního jedince (Shahidi & Ambigaipalan, 2018).

### *2.6.6. βhydroxy-β-metylbutyrát (HMB)*

Postprandiální metabolickou odpověď lze optimalizovat také použitím substrátu **HMB**, který je **přirozeným metabolitem aminokyseliny leucin**.

V mnoha studiích se ukázal jako účinný prostředek proti strádání svalové hmoty a funkce tím, že **stimuluje anabolické signální dráhy** a **inhibuje svalovou proteolýzu**. Leucin má schopnost přímo aktivovat dráhu mTOR (*mammalian target of rapamycin*) a inhibovat proteazom, čímž **zabraňuje proteolýze** (Calvani et al., 2013).

Za normálních podmínek se pouze asi 5 % leucinu přeměňuje na HMB. To znamená, že jedinec musí denně zkonzumovat nejméně 60 g leucinu, aby splnil požadovanou dávku 3 g HMB denně pro maximální stimulaci syntézy svalového proteinu, což není praktické. Konzumace 2-3 g HMB denně se považuje za bezpečné bez jakéhokoli vlivu na biochemické markery v krvi či moči. Také nebyl prokázán vliv na rozvoj jaterního a ledvinového selhání (Oktaviana et al., 2019).

### *2.6.7. Kreatin monohydrát*

**Kreatin** je látka, která se v lidském organismu vyskytuje přirozeně, a to hlavně v kosterní svalovině. Jeho molekula se skládá z aminokyselin **glycinu a argininu**. Některé zdroje poukazují na proteoanabolický efekt kreatinu. Zabezpečuje **zvýšenou hydrataci svalových buněk**, což dopomáhá ke zvýšené syntéze proteinů a zabraňuje tak degradaci svalové hmoty. Také **indukuje tvorbu kontraktilních svalových vláken** (Candow et al., 2022).

Organismus ho získává prostřednictvím **endogenní syntézy** (v játrech a ledvinách) nebo je **obsažen v potravě/suplementu**. Mezi jeho primární zdroje patří např. červené a rybí maso. Při zpracování jeho potravinových zdrojů je nezbytné zohlednit riziko degradace způsobené tepelnou úpravou. Jelikož je **přirozeným zdrojem kreatinu především maso**, jeho nedostatkem jsou ohroženi vegani, vegetariáni a starší lidé (problémy kousáním, polykáním a sníženou chutí k jídlu, snížení frekvence pohybové aktivity).

Kreatin lze přijímat v podobě doplňku výživy. Řadí se mezi nejrozšířenější suplementy, velmi oblíbený je především v oblasti sportovní výživy.

Co se týče **metabolismu kreatinu**, je krví transportován k svalovým buňkám, kde probíhá jeho fosforylace za vzniku látky zvané fosfokreatin. Tento proces probíhá jako součást kreatin-fosfátového cyklu. Fosfokreatin zajišťuje rychlejší regeneraci ATP zpočátku intenzivního výkonu. Dochází k tomu prostřednictvím makroenergetických fosfátových vazeb. Přispívá také k pomalejšímu nástupu svalové únavy tím, že pomáhá oddalovat nástup anaerobní glykolýzy, čímž se oddálí produkce vodíkových kationtů H+. Přítomnost kreatinu zároveň napomáhá pufrovat vznikající H+ ve svalu (Guzun et al., 2011).

Studie provedené na starších dospělých naznačují, že samotná suplementace kreatinem má pouze omezený přínos pro svalové funkce nebo hmotnost. Navzdory tomu se zdá, že suplementace kreatinem ve spojení s odporovým tréninkem zvyšuje adaptační reakci svalů na tréninkový podnět. Kreatin jako takový může být účinnou dietní strategií v boji proti svalové atrofii a sarkopenii související s věkem, pokud se používá jako doplněk k odporovému tréninku (Dolan et al., 2019).

## 2.7. Výzkum sarkopenie u neurodegenerativních onemocnění

Proces zvaný **neurodegenerace** způsobuje **progresivní ztrátu struktury nebo funkce neuron**ů a je tak základním principem rozvoje neurodegenerativních onemocnění. Lze je definovat podle primárních klinických příznaků, jakými jsou např. **demence**, **parkinsonismus** nebo **onemocnění motorického neuronu**. Definovány mohou být i na základě anatomické

distribuce neurodegenerace (např. frontotemporální degenerace, extrapyramidové poruchy nebo spinocerebelární degenerace), případně na principu základní molekulární abnormality.

Nejčastější neurodegenerativní poruchy jsou **amyloidózy**, **tauopatie**, **α-synukleinopatie** a **proteopatie**. Mezi nejznámější a nejvíce vědecky zkoumaná neurodegenrativní onemocnění řadíme **Alzheimerovu nemoc**, **Parkinsonovu nemoc**, **roztroušenou sklerózu**, **amyotrotrofickou laterální sklerózu** a v neposlední řadě i **HN** (Dugger, Dickson, 2017).

Problematikou manifestace sarkopenie u většiny neurodegenerací se dosud zabývalo jen málo relevantních vědeckých studií. Nejprozkoumanější je momentálně u Parkinsonovy nemoci. Také přibývají zdroje na její výskyt u Alzheimerovy nemoci.

### *2.7.1. Sarkopenie u Parkinsonove nemoci*

Parkinsonova choroba (PN) je neurodegenerativní onemocnění typické pro střední až vyšší věk, průběh onemocnění má chronický a progresivní charakter. Princip patogeneze spočívá v poklesu dopaminu ve striátu..PN se vyznačuje hlavně příznaky jako svalová rigidita (ztuhlost svalů), bradykinesie (zpomalení pohybu), tremor (klidový třes), poruchy spánkového režimu a také častým příznakem bývají poruchy stoje a chůze. Častým jevem je přítomnost impulzivního či depresivního chování (Bloem et al., 2021). PN je aktuálně jedno z nejrychleji globálně rostoucích neurologických patologií (Dorsey & Bloem, 2018).

Systematický přehled ze srpna roku 2023 od autorů Hart et al. shromažďuje a posuzuje dosud dostupné zdroje zabývající se sarkopenií u PN. Potvrzuje, že existují důkazy k předpokladu, že sarkopenie se vyskytuje častěji u jedinců s PN než u zdravých jedinců ve stejné věkové skupině. Také poukazuje na důležitost včasného záchytu presarkopenie a sarkopenie u pacientů s PN jako možného protektivního faktoru pro rychlost funkční deteriorace a poklesu síly (Hart et al., 2023).

Studie z roku 2016 potvrdila, že pacienti s PN a manifestovanou sarkopenií vykazovali horší funkční stav, který měl dopad na celkový průběh základního onemocnění (Barichella et al., 2016).

Další zdroje popisují společné znaky mezi patofyziologickými principy vzniku obou onemocnění. Popisován je především zánět zprostředkovaný interleukinem 6 (IL-6), který je spojován se ztrátou svalové hmoty a zhoršeného fyzického výkonu u jedinců s PN a také u zdravých jedinců (Drey et al., 2017). Jako další společné znaky studie uvádějí změny v zapojení a funkci neuronů (Lima et al., 2020) a mitochondriální dysfunkci, která byla nalezena i ve tkáních mimo nervový systém. (Ercan et al., 2009).

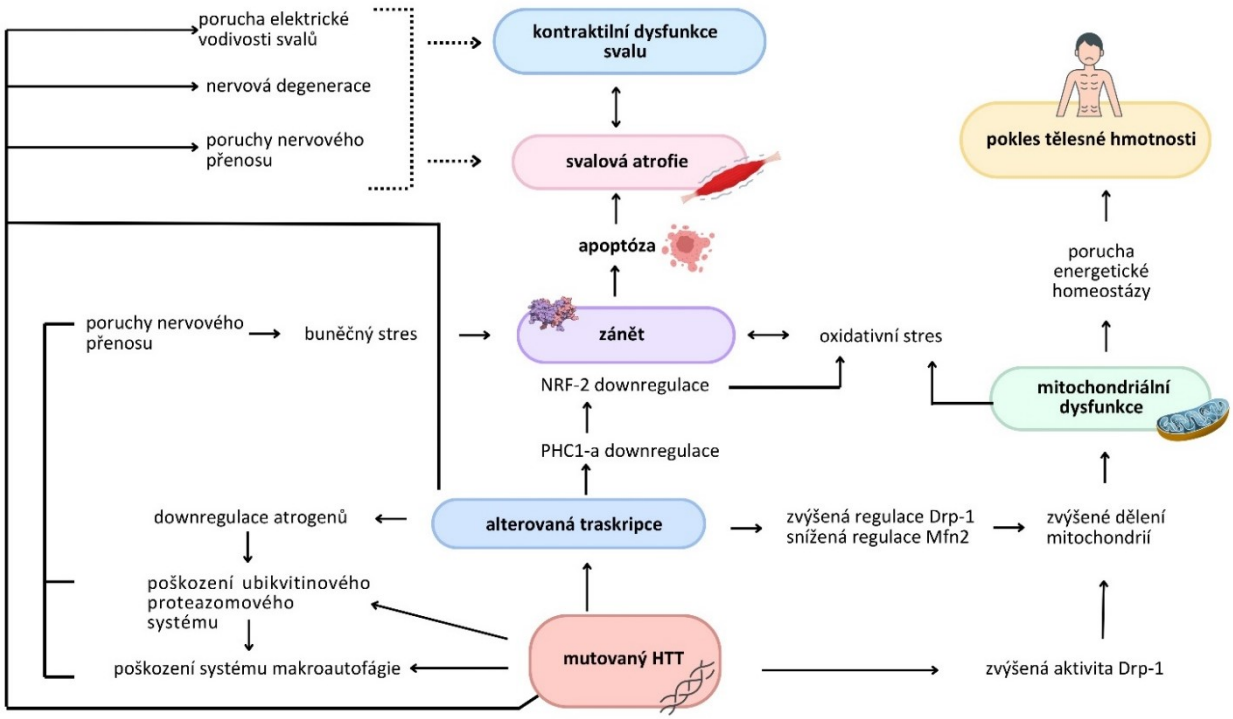
### *2.7.2. Principy ztrácení svalové hmoty u pacientů s Huntingtonovou nemocí*

Jedním z průvodních jevů při progresi HN je ztrácení tělesné hmotnosti atrofie svaloviny. Předpokládá se, že hlavní příčinou degradace svalové hmoty u HN je **mitochondriální dysfunkce**. Ztráta funkce mitochondrií silně koreluje se ztrátou energetické homeostázy.

Dále to jsou zánětlivé procesy, apoptóza, změny transkripčních procesů a poruchy procesů zodpovědných za kvalitu proteinů.

Aktuálně není k dispozici dostatek relevantních studií, které by zkoumaly principy patofyziologie a diagnostiku sekundární sarkopenie u HN. Některé zdroje uvádějí, že zaměření se na podporu svalové hmoty zlepšuje symptomy onemocnění a zpomaluje jeho progresi. Na zvířecích modelech (hlodavcích s HN) se při zlepšování parametrů svaloviny potvrdilo prodloužení života testovaných subjektů.

HN postihuje primární centrální nervový systém, ale změny nastávají také v periferních tkáních. Přítomnost zmutovaného huntingtininu byla kromě nervových buněk prokázána i v orgánech jako srdce, ledviny, játra a kosterní svalovina, kde je jeho množství srovnatelné s množstvím v CNS (Sassone, J. et al., 2009).




***Obrázek 9:*** *Patofyziologické principy rozvoje svalové atrofie u HN – vlastní zpracování dle Bozzi & Sciandra (Bozzi & Sciandra, 2020).*

# PRAKTICKÁ ČÁST

# 3. Výzkum

## 3.1. Cíl výzkumu

**Cíl 1:** Najít ten nejvhodnější screeningový nástroj pro odhalování sarkopenie u pacientů s HN.

**Cíl 2:** Zjistit, zda se v svalových parametrech mezi sebou liší soubor pacientů a kontrol.

## 3.2. Metodika výzkumu

### *3.2.1. Design studie*

Tato studie je prospektivní, průřezová, nerandomizovaná, neintervenční a observační.

### *3.2.2. Používané přístroje a pomůcky*

K získávání dat byly v této studii použity přístroje: **SECA mBCA 525** (přenosné bioimpedanční zařízení), **Baseline BIMS digital (load-cell) 5-position grip** (digitální ruční dynamometr), **židle**, **svinovací met**, **stadiometr**, **stopky** a **vytištěné screeningové dotazníky**.

### *3.2.3. Charakteristika souborů*

Testovaný soubor se skládal z 30 pacientů v různých stádiích HN, z toho 15 žen a 15 mužů. Všichni zkoumaní pacienti měli diagnózu HN stanovenou pomocí genetického vyšetření. Soubor pacientů byl ve věkovém rozmezí 30-76 let. Základní statistické charakteristiky týkající se souboru pacientů jsou uvedeny v tabulce č.1. Nábor pacientů byl realizován ve spolupráci s Centrem pro extrapyramidová onemocnění (EXPY centrum) na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze a pečovatelskými zařízeními, která mají ve své péči pacientů s HN (Domů důchodců Proseč u Pošné, Domov Potoky – Domov se zvláštním režimem). Vylučujícím kritériem byl nezájem pacienta o účast ve výzkumu nebo neschopnost dokončit testy.

| Soubor pacientů (M/Ž) | n=30 | | |
|---|---|---|---|
| | **průměr ± SD** | **rozsah** | **medián** |
| Věk (roky) | 49.67 ± 12.90 | 30-76 | 46.5 |
| Výška (cm) | 172.53 ± 9.16 | 158-187 | 174.5 |
| Hmotnost (kg) | 73.65 ± 16.87 | 43.8-103.6 | 72.9 |
| BMI (kg/m$^2$) | 24.70 ± 5.21 | 15.73-36.66 | 23.2 |

***Tabulka 1:*** *Soubor pacientů – základní statistické charakteristiky.*

Kontrolní soubor se skládal z pohlavně a věkově vázaných zdravých jedinců. Ti neměli žádné chronické či akutní onemocnění, které by se mohlo přepsat do jejich nutričního či funkčního stavu a zkreslit tak výsledky. Celkově se tento soubor skládal z **30 jedinců**, z toho **15 mužů a 15 žen**. Věkové rozpětí kontrolního souboru bylo **24-86 let.** Základní statistické charakteristiky týkající se kontrolního souboru jsou uvedeny v tabulce č. 2.

| Kontrolní soubor (M/Ž) | n=30 | | |
|---|---|---|---|
| | **průměr ± SD** | **rozsah** | **medián** |
| Věk (roky) | 50.17 ± 16.47 | 24-86 | 49 |
| Výška (cm) | 174.77 ± 12.52 | 141-202 | 176.5 |
| Hmotnost (kg) | 77.86 ± 19.52 | 49-132.6 | 77 |
| BMI (kg/m$^2$) | 25.24 ± 4.36 | 18.67-36.73 | 24.75 |

***Tabulka 2:*** *Kontrolní soubor – základní statistické charakteristiky.*

## 3.3. Metody sběru a vyhodnocovaní výsledků

### *3.3.1. Anamnéza*

V souboru pacientů byla u každého vyšetřovaného jedince odebrána podrobná zdravotnická anamnéza, která sloužila za zachycení poruch výživy a mobility. Sběr informací o pacientovi probíhal prostřednictvím osobního rozhovoru během návštěvy v nutriční ambulanci a následným dohledáním zdravotních zpráv v nemocničním systému. Anamnestické údaje byly před zahájením testů odebrány také u souboru zdravých kontrol.

### *3.3.2. Antropometrické údaje*

**Tělesná výška** testovaných jedinců byla měřena naboso ve vzpřímeném postoji s patami opřenými o svislou stěnu pomocí **stadiometru**. Při měření jsme si pečlivě ověřili, že chodidla obou nohou byla po celou dobu kontaktu s podlahou. Ramena byla uvolněna a přitlačena ke stěně spolu se sedacími svaly. Ruce byly uvolněny a s dlaněmi směřovaly k stehnům. Vyšetřovaná osoba si udržovala hlavu vzpřímeně a pohled upřený přímo před sebe. Po zajištění správné polohy jsme posunuli stadiometr k nejvyššímu bodu hlavy a změřili jsme její výšku.

Aktuální **tělesná hmotnost** byla určena použitím **osobní váhy** v odborné nutriční ambulanci. Pro co nejméně zkreslené výsledky byl vyšetřovaný jedinec před samotným vážením požádán o vyprázdnění močením a defekací. Během měření měl na sobě pouze spodní prádlo.

### *3.3.3. Bioimpedanční analýza tělesného složení*

Pro stanovení tělesného složení testované osoby byl použitý **diagnostický přístroj SECA mBCA 525** (přenosné bioimpedanční zařízení)**.** Testovaná osoba byla včas edukována o vhodném postupu před vyšetřením, a to minimálně 4-6 hodin hladovění (ideálně však 8 hodin) a zdržení se alkoholu po dobu 8 hodin. Dále by neměl den před měřením provádět fyzickou aktivitu, která by mohla ovlivnit výsledky. Horečka nebo zvýšená teplota by mohly ovlivnit přesnost výsledků měření, s chybou 1 °C = 1-2 %. Před samotným měřením vyšetřovaný ležel přibližně 3-4 minuty v klidu. Měření probíhalo pouze ve spodním prádle a bez kovových doplňků.

Na výstupu z bioimpedančního zařízení byly u obou testovaných souborů sledovány parametry jako celková svalová hmota (SMM) a svalová hmota na jednotlivých tělesných kompartmentů: na torzu (S torso), levé horní končetině (S HKL) pravé horní končetině (S HKP), levé dolní končetině (S DKL) a pravé dolní končetině (S DKP). Mezi další sledované parametry patřila beztuková tkáň (FFM), index beztukové tkáně (FFMI) a fázový úhel (PhA).

PhA představuje proměnnou BIA, která je ukazatelem poměru mezi extracelulární a intracelulární vodou, tělesnou hmotností buněk a buněčnou integritou (Di Vincenzo, O., Marra, M., & Scalfi, L., 2019). Vyšší hodnoty fázového úhlu jsou obvykle spojovány s lepším zdravotním stavem a funkcí buněk. Nízké hodnoty zas naznačují, že došlo k poškození buněčné membrány a nutriční a funkční stav jedince je zhoršen. PhA se zdá být dobrým ukazatelem mortality (Garlini, Alves, Ceretta et al., 2019).

### *3.3.4. SARC-F*

Dotazník **SARC-F** je prostředkem k rychlé a jednoduché hodnocení rizika sarkopenie u starších dospělých osob. Jedná se o zkrácenou verzi původního dotazníku SARC-F, který se opírá o pět otázek týkajících se síly svalů, schopnosti vstát z židle, chůze, úrovně fyzické aktivity a stravovacích návyků. Odpovědi na tyto otázky poskytují rychlý odhad rizika sarkopenie. Údaje naznačují, že skóre **SARC-F ≥ 4** nejlépe předpovídá potřebu dalšího, komplexnějšího vyšetření. Maximální skóre SARC-F je 10 (Malmstrom, Morley, 2013).

### *3.3.5. Dynamometrie*

Dynamometrie je využívána k diagnostice sarkopenie a křehkosti. Představuje metodu, která je používaná k **měření síly svalů** nebo **stisku ruky** za účelem posouzení fyzického výkonu a funkčního stavu jedince (Sousa-Santos, Amaral, 2017). V této studii byl k měření síly v horních končetinách použit digitální dynamometr **Baseline BIMS digital (load-cell) 5-position grip**.

Během vyšetření byl testovaný jedinec umístěn do následující polohy: seděl vzpřímeně opřený o opěradlo židle s chodidly položenými na podlaze. Rameno bylo addukováno a neutrálně rotováno, loket je ohnut v úhlu 90°, předloktí bylo v neutrální poloze a zápěstí v rozmezí 0° až 30° extenze (Ashraf, Kiran, Malik et al., 2022).

Test byl proveden na 3 pokusy a zaznamenán byl nejlepší výsledek. Jednotlivé pokusy byly od sebe odděleny krátkými pauzami.

Pro vyhodnocení výsledků byly použity dva druhy mezních hodnot (*cut-off*), a to:

- mezní hodnoty pro běžnou populaci dle Steibera (Steiber, 2016)
- mezní hodnoty pro geriatrickou populaci dle EWGSOP2 (Cruz-Jentoft et al., 2019)

### *3.3.6. 30sekundový test vstávání ze židle*

30sekundový test vstávání ze židle je metoda fyzického testování, která pomáhá určit schopnost osoby vstát a opět se posadit na židli za dobu 30 sekund. Tento test se používá k **posouzení síly dolních končetin, vytrvalosti** a **celkové fyzické kondice**. Představuje jednoduchý a efektivní screeningový nástroj pro identifikaci osob s rizikem pádu nebo omezenou mobilitou (Yee, Ng, Allen et al., 2021).

U pacientů s HN se jeví jako vysoce spolehlivý a současně vykazuje validitu s dalšími metodami měření chůze a rovnováhy. Tím pádem zahrnuje více aspektů fyzického postižení u HN, díky čemu by se měl využívat v klinické praxi častěji (Khalil, van Deursen, Quinn L et al., 2010).

V této studii se 30sekundový test vstávání ze židle prováděl za použití **židle bez opěradel** a **stopek** na mobilním telefonu. Zadní strana použité židle byla opřena o zeď pro lepší rovnováhu a předejití pádům. Před samotným zahájením dostal testovaný jedinec přesné pokyny, jakým způsobem bude test provádět. Vyšetřovaný si sedl do středu židle a do vzpřímeného sedu, s nohama rozkročenými na šířku ramen a položenými na podlaze pod uhlem tak, aby kolena částečně přečnívala. Jedna noha byla mírně nakročena pro lepší stabilitu. Paže vyšetřovaného byly položeny v oblasti hrudníku a překříženy v zápěstí.

Test byl proveden pouze jednou. Výsledek testu byl vyhodnocen jako celkový počet úspěšných pokusů o vstání za 30 sekund (kdy se i poloviční vstání na konci 30. sekundy počítalo jako úplné vstání). Pokusy, které nebyly provedeny správně, nebyly započítány.

Mezní hodnoty pro vyhodnocení výsledků byly určený dle Rikli a Jones (Rikli, R.E. and Jones, C.J., 1999).

#### *3.3.7. Time up and go test*

Test **TUG (Timed Up and Go)** je spolehlivý, bezpečný, ekonomicky a časově nenáročný nástroj pro **hodnocení celkové funkční mobility**. Pomalejší časy TUG jsou dle některých zdrojů spojeny s větším počtem zdravotních komorbidit, horším socioekonomickým statusem, vyšším indexe tělesné hmotnosti a zhoršeným fyzickým a duševním zdravím (Kear, Guck, McGaha, 2017).

V námi testovaném souboru pacientů byl použit pro určení rizika pádu a testování stability. Test byl proveden následovně: po pokynu terapeuta testovaný jedinec vstane, ujde 3 metry k viditelnému označení, obrátí se, vrátí se ke židli a opět se posadí. Čas se zastaví, když je pacient opět vsedě. Případné použití podpůrné pomůcky bylo zaznamenáno. Před samotným měřením by měl být proveden cvičný pokus, abychom se ujistili, že pacient správně pochopil pokyny.

Studie z roku 2018 od Busse, Wiles, Rosser, která byla vykonávaná na vzorku 24 pacientů s HN poukazuje na to, že skóre **TUG ≥ 14** představuje v této skupině **zvýšené riziko pádu** (Busse, Wiles, Rosser, 2018). Tento cut-off byl použit také v naší skupině pacientů.

# 4. Statistické testování

## 4.1. Statistické metody

Pro dosažení cíle 1 byla u souboru pacientů stanovená diagnóza sarkopenie analýzou kvalitativních a kvantitativních parametrů kosterní svaloviny. Výsledky jednotlivých nástrojů pro vyhledávaní sarkopenie byly porovnány s diagnózou sarkopenie a rozdělené do skupin skutečně pozitivních/negativních nebo falešně pozitivních/negativních, čímž byla následně určená jejich specifita, senzitivita a přesnost.

Pro dosažení cíle 2 byl nutriční a funkční stav obou souborů srovnán pomocí Welchova nepárového t-testu nebo Mann-Whitneyova nepárového testu. Abychom byla ověřená normalita dat a vhodně zvolený typ statistického testu, byl použitý Shapirov-Wilkův test.

## 4.2. Testování normality dat

Normalita dat byla v této studii testovaná použitím **Shapirova-Wilkova testu**. Shapiroův-Wilkův test je statistický test používaný k posouzení normality dat. Určuje, jak dobře se sada dat hodnotí normálním rozdělením. Pokud jsou data normálně distribuovaná, Shapiroův-Wilkův test vykazuje vysokou hodnotu p, což znamená, že nelze zamítnout nulovou hypotézu o normálním rozdělení dat. Naopak, pokud je hodnota p nižší než stanovená hladina významnosti, je možné zamítnout nulovou hypotézu a tvrdit, že data nejsou normálně distribuovaná (Woolson, Clarke, 2002). Tabulka č. 3 a 4 zobrazuje p-hodnoty, které vykázal Shapirov-Wilkův test pro jednotlivé testované nástroje u souboru pacientů a zdravých kontrol.

| Soubor pacientů | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Parametr** | **Velikost souboru** | **Průměr** | **SD** | **Medián** | **p-hodnota** |
| **BMI** | 30 | 24.7 | 5.21 | 23.22 | **0.097** |
| **SMM** | 30 | 23.94 | 6.65 | 23.1 | **0.077** |
| **S torso** | 30 | 10.82 | 3.43 | 10.55 | **0.118** |
| **S HKP** | 30 | 1.54 | 0.49 | 1.43 | **0.115** |
| **S HKL** | 30 | 1.46 | 0.46 | 1.4 | **0.220** |
| **S DKP** | 30 | 5.08 | 1.22 | 5.11 | **0.221** |
| **S DKL** | 30 | 5.05 | 1.29 | 5.06 | **0.252** |
| **PhA** | 30 | 4.89 | 0.78 | 4.65 | **0.112** |
| **FFM** | 30 | 51.59 | 11.9 | 48.93 | **0.086** |
| **FFMI** | 30 | 17.17 | 2.75 | 17.05 | **0.434** |
| **HG** | 30 | 23.4 | 9.74 | 21.7 | **0.050** |
| **30 s** | 30 | 10.86 | 5.13 | 10 | **0.156** |
| **TUG** | 30 | 11.02 | 5.86 | 9.76 | **0.000** |
| **SARC-F** | 30 | 3.53 | 2.76 | 3 | **0.037** |

***Tabulka 3:*** *Soubor pacientů – testování normality dat.*

*zelené označení -- data byla vyhodnocena jako normální, červené označení -- data nebyla vyhodnocena jako normální*

*SMM — celková svalová hmota, S torso — svalová hmota na torsu, S HKP — svalová hmota na pravé horní končetině, S HKL — svalová hmota na levé horní končetině, S DKP — svalová hmota na pravý dolní končetině, S DKL — svalová hmota na levé dolní končetině, PhA — fázový úhel, FFM — beztuková tkáň, FFMI —index beztukový tkáně, HG – dynamometrie, 30 s test — 30sekundový test vstávání ze židle, TUG — Timed Up and Go test*

| Kontrolní soubor | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Parametr** | **Velikost souboru** | **Průměr** | **SD** | **Medián** | **p-hodnota** |
| **BMI** | 30 | 25.24 | 4.36 | 24.75 | **0.184** |
| **SMM** | 30 | 28.43 | 10.25 | 24.4 | **0.013** |
| **S torso** | 30 | 12.34 | 4.88 | 9.8 | **0.001** |
| **S HKP** | 30 | 1.85 | 0.79 | 1.63 | **0.027** |
| **S HKL** | 30 | 1.76 | 0.73 | 1.48 | **0.026** |
| **S DKP** | 30 | 6.18 | 2.04 | 6.1 | **0.009** |
| **S DKL** | 30 | 6.3 | 2.06 | 5.64 | **0.004** |
| **PhA** | 30 | 6.07 | 1.24 | 6.35 | **0.084** |
| **FFM** | 30 | 60.27 | 18.83 | 52.71 | **0.004** |
| **FFMI** | 30 | 18.71 | 4.59 | 17.5 | **0.016** |
| **HG** | 30 | 40.13 | 14.22 | 33.95 | **0.015** |
| **30 s** | 30 | 20.17 | 6.59 | 20 | **0.717** |
| **TUG** | 30 | 5.64 | 1.6 | 5.35 | **0.003** |

***Tabulka 4:*** *Kontrolní soubor – testování normality dat.*

*zelené označení -- data byla vyhodnocena jako normální, červené označení -- data nebyla vyhodnocena jako normální*

*SMM — celková svalová hmota, S torso — svalová hmota na torsu, S HKP — svalová hmota na pravé horní končetině, S HKL — svalová hmota na levé horní končetině, S DKP — svalová hmota na pravý dolní končetině, S DKL — svalová hmota na levé dolní končetině, PhA — fázový úhel, FFM — beztuková tkáň, FFMI —index beztukový tkáně, HG – dynamometrie, 30 s test — 30sekundový test vstávání ze židle, TUG — Timed Up and Go test*

## 4.3. Statistické porovnání výsledků

Po určení normality dat byly výsledky jednotlivých vyšetření nutričního a funkčního stavu mezi souborem pacientů a kontrol porovnávány za použití Welschova nepárového t-test a Mannův-Whitneyho nepárového testu.

Welschův nepárový t-test a Mannův-Whitneyho nepárový test jsou statistické testy používané k porovnání průměrů dvou nezávislých skupin, když nejsou splněny předpoklady normálního rozdělení dat nebo homogenity rozptylů.

Welschův test je robustní verzí t-testu, který se používá, když předpoklady normálního rozdělení a homogenity rozptylů nejsou splněny. Tento test porovnává rozdíly mezi průměry dvou skupin a je vhodný pro data s různými rozptyly nebo odchylkami.

Mannův-Whitneyho test, známý také jako U-test, je neparametrický test používaný k porovnání středních hodnot dvou nezávislých skupin, když předpoklady normálního rozdělení nejsou splněny. Tento test porovnává hodnoty ve dvou skupinách a určuje, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi nimi, aniž by vyžadoval předpoklad normálního rozdělení dat (Woolson, Clarke, 2002).

### *4.3.1. Body mass index (BMI)*

Výsledky testování BMI byly statisticky zpracovány za použití Welchova nepárového t-testu (tab. č. 5). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.665).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.665 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 5:*** *Porovnání intexu tělesné hmotnosti (BMI) (Welchův nepárový t-test).*

### *4.3.2. Celková svalová hmota SMM*

Výsledky testování SMM byly statisticky zpracovány za použití Mann Whitneyho nepárového testu (tab. č. 6). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.1153).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.1153 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 6:*** *Porovnání SMM (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.3. Svalová hmota na trupu (S torso)*

Výsledky testování S torso byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 7). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.2224).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.2224 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 7:*** *Porovnání SMM (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.4. Svalová hmota na pravé horní končetině (S HKP)*

Výsledky testování S HKP byly statisticky zpracovány za použití Mann Whitneyho nepárového testu (tab. č. 8). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.1737).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.1737 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 8:*** *Porovnání S HKP (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.5. Svalová hmota na levé horní končetině (S HKL)*

Výsledky testování S HKL byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 9). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.1259).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.1259 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 9:*** *Porovnání S HKL (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.6. Svalová hmota na pravé dolní končetině (S DKP)*

Výsledky testování S DKP byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 10). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.05367).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.05367 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 10:*** *Porovnání S DKP (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.7. Svalová hmota na levé dolní končetině (S DKL)*

Výsledky testování S DKP byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 11). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se prokázal jako signifikantní (p=0.0292).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.0292 | **ANO** |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 11:*** *Porovnání S DKL (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### 4.3.8. *Fázový úhel (PhA)*

Výsledky testování PhA byly statisticky zpracovány za použití Welchova nepárového t-testu (tab. č. 12). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se prokázal jako signifikantní (p=0.00005638).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.00005638 | **ANO** |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 12:*** *Porovnání PhA (Welchův nepárový t-test).*

### 4.3.9. *Beztuková tkáň (FFM)*

Výsledky testování FFM byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 13). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.1055).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.1055 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 13:*** *Porovnání FFM (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### 4.3.10. *Intex beztukové tkáně (FFMI)*

Výsledky testování FFMI byly statisticky zpracovány za použití Mannova Whitneyho nepárového testu (tab. č. 14). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se neprokázal jako signifikantní (p=0.1054).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.1054 | NE |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 14:*** *Porovnání FFMI (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.11. Dynamometrie (HG)*

Výsledky testování FFMI byly statisticky zpracovány za použití Mann Whitneyho nepárového testu (tab. č. 15). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se prokázal jako signifikantní (p=0.00002765).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.00002765 | **ANO** |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 15:*** *Porovnání HG (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.12. 30s test vstávání ze židle (30s test)*

Výsledky testování 30s testu byly statisticky zpracovány za použití Welchova nepárového t-testu (tab. č. 16). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se prokázal jako signifikantní (p=0.0000001104).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.0000001104 | **ANO** |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 16:*** *Porovnání 30s testu (Welchův nepárový t-test).*

### *4.3.13. Timed Up and Go test (TUG)*

Výsledky testování TUG byly statisticky zpracovány za použití Mann Whitneyho nepárového testu (tab. č. 17). Rozdíl mezi souborem pacientů a kontrol se prokázal jako signifikantní (p=0.000000005448).

| | Velikost souboru | p-hodnota | Signifikantní výsledek |
|---|---|---|---|
| **Soubor pacientů** | 30 | 0.000000005448 | **ANO** |
| **Kontrolní soubor** | 30 | | |

***Tabulka 17:*** *Porovnání TUG (Mannův Whitneyho nepárový test).*

### *4.3.14. Souhrnná tabulka statistického porovnání souboru pacientů a kontrol*

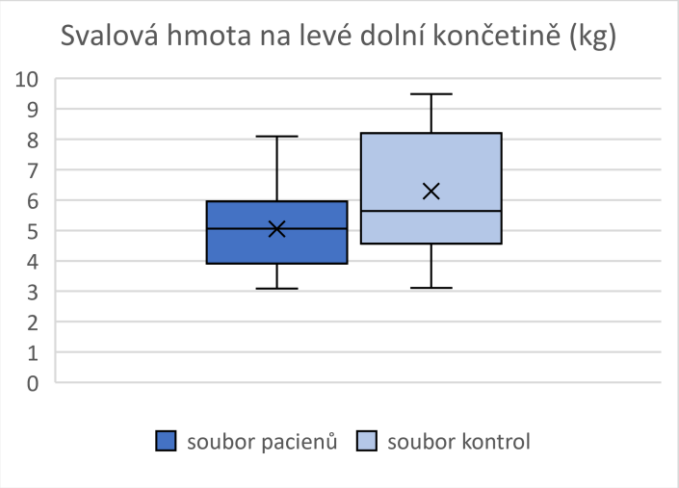
| Statistické porovnání souboru pacientů a kontrol | | | |
|---|---|---|---|
| **Parametr** | **Velikost souboru** | **p-hodnota** | **Signifikantní výsledek** |
| **BMI** | 30 | 0.665 | NE |
| **SMM** | 30 | 0.115 | NE |
| **S torso** | 30 | 0.222 | NE |
| **S HKP** | 30 | 0.174 | NE |
| **S HKL** | 30 | 0.126 | NE |
| **S DKP** | 30 | 0.054 | NE |
| **S DKL** | 30 | **0.029** | **ANO** |
| **PhA** | 30 | **0.001** | **ANO** |
| **FFM** | 30 | 0.106 | NE |
| **FFMI** | 30 | 0.105 | NE |
| **HG** | 30 | **0.000** | **ANO** |
| **30s test** | 30 | **0.000** | **ANO** |
| **TUG** | 30 | **0.000** | **ANO** |

***Tabulka 18:*** *Statistické porovnání souboru pacientů a kontrol (souhrnná tabulka).*

## 4.4. Grafické znázornění rozdílů mezi souborem pacientů a kontrol

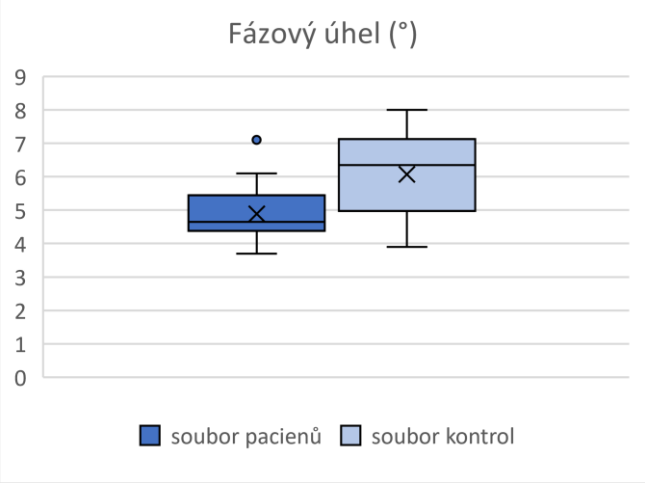
### *4.4.1. Svalová hmota na levé dolní končetině (S DKL) – grafické porovnání*

Ve statistickém srovnání souboru pacientů a kontrol byl signifikantní rozdíl nalezen v množství svalové hmoty na levé dolní končetině (Graf č. 1), v hodnotách PhA (Graf č. 2), v silovém testu provedeném ručním dynamometrem (Graf č. 3), v 30s testu (Graf č. 4) a v TUG testu (Graf č. 5).



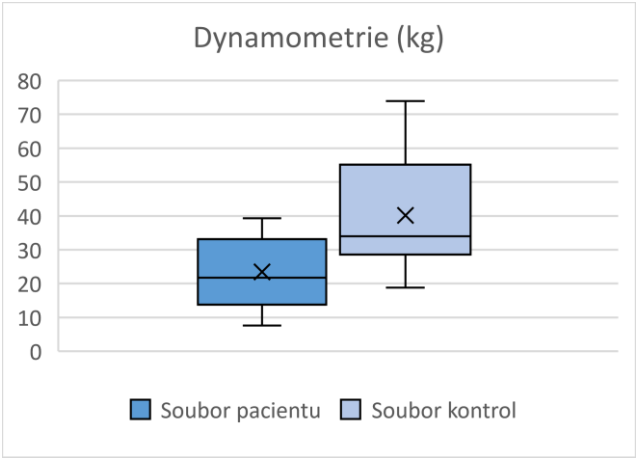

***Graf 1:*** *Grafické porovnání svalové hmoty na levé dolní končetině (S DKL) mezi souborem pacientů a kontrol.*

### *4.4.2. Fázový úhel (PhA) – grafické porovnání*



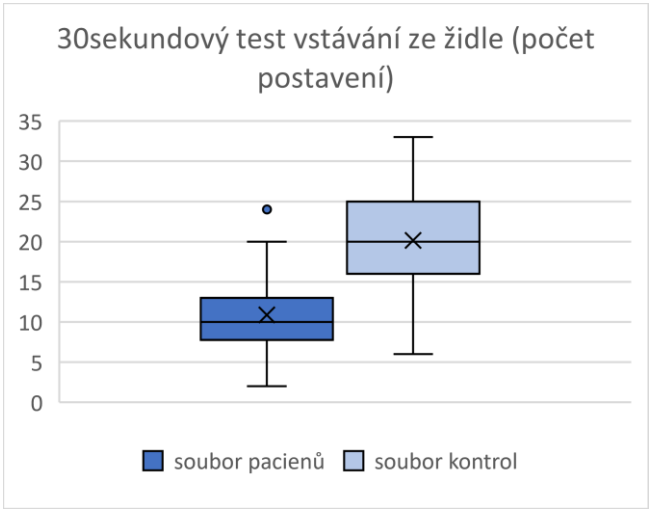

***Graf 2:*** *Grafické porovnání fázového úhlu (PhA) mezi souborem pacientů a kontrol.*

### 4.4.3. *Dynamometrie – grafické porovnání*



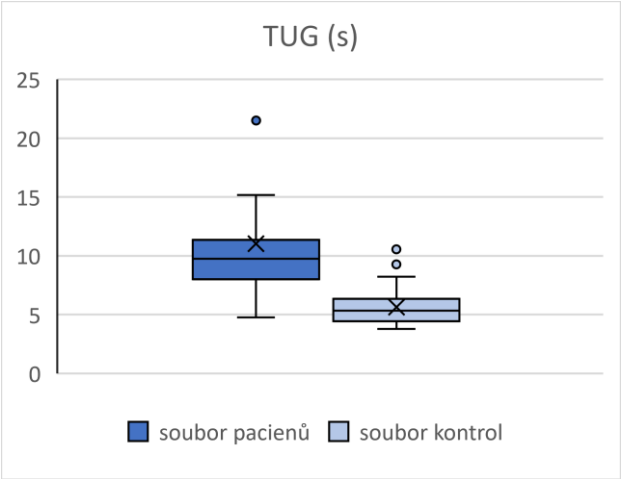

***Graf 3:*** *Grafické porovnání ruční dynamometrie mezi souborem pacientů a kontrol.*

### 4.4.4. *30s test vstávání ze židle (30s test) – grafické porovnání*




***Graf 4:*** *Grafické porovnání 30s testu vstávání ze židle (30 s test) mezi souborem pacientů a kontrol.*

### *4.4.5. Timed Up and Go test (TUG) – grafické porovnání*




***Graf 5:*** *Grafické porovnání Timed Up and Go (TUG) mezi souborem pacientů a kontrol.*

# 5. Měření validity nástrojů pro vyhledávání sarkopenie u pacientů s HN

Hlavním cílem, který si tato studie kladla bylo určit efektivitu jednotlivých nástrojů pro vyhledávání sarkopenie ve zkoumaném souboru pacientů s HN. Pro dosažení daného cíle byla testována specifita a senzitivita jednotlivých nástrojů. Následně byla výpočtem určena přesnost nástroje. Jako zlatý standard pro určení diagnózy sarkopenie byla zvolena kombinace více diagnostických metod a dlouhodobé odborné klinické sledování daného pacienta. Prevalence sarkopenie byla ve zkoumaném souboru pacientů 50 %. Tabulky č. 19-25 zobrazují hodnoty specifity, senzitivity a přesnosti konkrétních nástrojů.

## 5.1. Validita algoritmu pro vyhledáváni sarkopenie od EWGSOP2

| **Algoritmus pro vyhledávání sarkopenie (EWGSOP2)** | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 100.00 % | 78.20 %-100.00 % |
| senzitivita | 60.00 % | 32.29 %-83.66 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 80.00 % | 61.43 %-92.29 % |

***Tabulka 19:*** *Určení validity algoritmu pro vyhledávání sarkopenie od EWGSOP2 v souboru pacientů.*

## 5.2. Validita dynamometrie (cut-off pro běžnou populaci)

| Dynamometrie (cut-off pro běžnou populaci) | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 0.00 % | 0.00 %-21.80 % |
| senzitivita | 100.00 % | 78.20 %-100.00 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 50.00 % | 31.30 %-68.70 % |

***Tabulka 20:*** *Určení validity dynamometrie (cut-off pro běžnou populaci) v souboru pacientů.*

## 5.3. Validita dynamometrie (cut-off pro geriatrickou populaci)

| Dynamometrie (cut-off pro geriatrickou populaci) | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 93.33 % | 68.05 %-99.83 % |
| senzitivita | 60.00 % | 32.29 %-83.66 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 76.67 % | 57.72 %-90.07 % |

***Tabulka 21:*** *Určení validity dynamometrie (cut-off pro geriatrickou populaci) v souboru pacientů.*

## 5.4. Validita fázového úhlu (PhA)

| Fázový úhel (PhA) | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 40.00 % | 16.34 %-67.71 % |
| senzitivita | 80.00 % | 51.91 %-95.67 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 60.00 % | 40.60 %-77.34 % |

***Tabulka 22:*** *Určení validity PhA v souboru pacientů.*

## 5.5. Validita 30sekundového testu vstávání ze židle

| 30s test vstávání ze židle | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 20.00 % | 4.33 %- 48.09 % |
| senzitivita | 100.00 % | 78.20 %-100.00 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 60.00 % | 40.60 %-77.34 % |

***Tabulka 23:*** *Určení validity 30sekundového testu vstávání ze židle v souboru pacientů.*

## 5.6. Validita Timed Up and Go test (TUG)

| Timed Up and Go test (TUG) | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 100.00 % | 78.20 %-100.00 % |
| senzitivita | 20.00 % | 4.33 %-48.09 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 60.00 % | 40.60 %-77.34 % |

***Tabulka 24:*** *Určení validity TUG testu v souboru pacientů.*

## 5.7. Validita dotazníku SARC-F

| SARC-F | | |
|---|---|---|
| statistika | hodnota | 95% CI |
| specifita | 93.33 % | 68.05 %-99.83 % |
| senzitivita | 66.67 % | 38.38 %-88.18 % |
| prevalence | 50.00 % | |
| Přesnost testu | 80.00 % | 61.43 %-92.29 % |

***Tabulka 25:*** *Určení validity dotazníku SARC-F v souboru pacientů.*

# 6. Diskuze

Jedním z cílů této práce bylo najít ten nejvhodnější screeningový nástroj pro odhalování sarkopenie u pacientů s HN. Pro splnění tohoto cíle jsme výpočtem stanovili senzitivitu, specifitu a přesnost jednotlivých nástrojů pro detekci sarkopenie v našem souboru pacientů s HN. **Celkově u 15 jedinců ze souboru 30 pacientů byla sarkopenie přítomna (prevalence 50 %).**

### *6.1.1. Diskuze algoritmu pro vyhledávání sarkopenie podle EWGSOP2*

Algoritmus pro vyhledávání sarkopenie podle EWGSOP2 v našem souboru pacientů odhalil 9 z 15 případů manifestované sarkopenie. Falešně označil 6 jedinců jako negativních. Nástroj neoznačil nikoho jako falešně pozitivního a dokázal odhalit všech 15 negativních jedinců. Tento algoritmus vykazoval senzitivitu 60 % a specifitu 100 %. Přesnost nástroje byla 80 %.

Algoritmus EWGSOP2 určuje přítomnost sarkopenie na základě kombinace klinických kritérií a měření svalové hmoty, svalové síly a fyzické výkonnosti. Tato kritéria jsou stanovena jako nízký svalový objem spolu s nízkou svalovou silou nebo nízkou fyzickou výkonností. Tato kombinace je použita k diagnostikování sarkopenie a určení její závažnosti (Cruz-Jentoft et al., 2018).

Domnívám se, že tento nástroj v námi zkoumaném souboru pacientů nezachytil 40 % ze sarkopenických pacientů z důvodu, že je navržen především pro geriatrickou populaci. V našem souboru pacientů se vyskytovali jak geriatričtí pacienti, tak jedinci, kteří se nacházeli ve středním věku života. Pro tyto osoby nebyly mezní hodnoty zvoleny EWGSOP2 zcela vyhovující, to se týkalo především hodnocení svalové síly. Dále je nutno podotknout, že algoritmus nezohledňuje specifika Huntingtonovy choroby, jakými jsou např. chorea, poruchy volní motoriky a kognitivní deteriorace.

### *6.1.2. Diskuze dynamometrie*

Dynamometrie byla v této práci posuzována ze dvou úhlů pohledu, a to za použití mezních hodnot pro běžnou populaci (dynamometrie 1) (Steiber, 2016) a mezních hodnot pro geriatrické pacienty (dynamometrie 2) (Cruz-Jentoft et al., 2018).

Dynamometrie 1 označila všechny pacienty jako pozitivní, a tedy 15 z nich bylo skutečně pozitivních a 15 falešně pozitivních. Jako skutečně či falešně negativního neoznačila nikoho. Nástroj vykazoval nulovou specifitu, senzitivitu 100 % a přesnost 50 %.

Dynamometrie 2 označila 9 pacientů jako skutečně pozitivních, za skutečně negativních označila 14 pacientů. Falešně pozitivní byl 1 pacient a falešně negativní byli 6 pacienti. Nástroj vykazoval specifitu 93.33 %, senzitivitu 60 % a přesnost 76.67 % u HN.

Tento výsledek naznačuje, že svalovou sílu pacientů s HN není vhodné posuzovat podle mezních hodnot pro běžnou populaci nakolik u nich probíhá zatížení samotnou HN. Přestože dynamometrie 2 vykazovala poměrně vysokou přesnost, myslím si, že svalová síla u pacientů s HN by neměla být posuzována ani podle mezních hodnot, které byly stanoveny pro geriatrickou populaci. Během testování pacientů bylo znatelné, že chorea ruší cílený maximální stisk horní končetiny. Domnívám se, že pro pacienty s HN a i jinými neurodegeratívními onemocněními, kteří jsou v různých fázích onemocnění by měly být samostatně stanoveny mezní hodnoty pro sílu stisku horní končetiny.

### *6.1.3. Diskuze fázového úhlu*

Hodnoty PhA korelují s lepším zdravotním stavem a vyšší integritou buněk (Garlini et al., 2018). PhA bylo v této práci zjišťováno za pomoci BIA zařízení typu seca mBCA 525. Při určování rizika rozvoje sarkopenie vykazoval specifitu 40 %, senzitivitu 80 % a přesnost nástroje byla 60 %.

PhA dokázal v našem souboru pacientů odhalit 12 z 15 skutečně pozitivních jedinců na sarkopenii. Skutečně negativní určil jen 6 jedinců z 15. Falešně pozitivních bylo podle něj 9 jedinců a falešně negativní byli 3 jedinci.

PhA jako ukazatel dobrého nutričního a funkčního stavu je stále tématem diskusí a výzkumu. V našem souboru pacientů vykazoval poměrně vysokou senzitivitu, protože téměř všichni sarkopeničtí pacienti měli jeho hodnoty pod hranicemi normy pro jejich věk a pohlaví. Avšak u velkého pac množství pacientů byly jeho hodnoty nízké i přesto, že u nich sarkopenie nebyla manifestována -- celkově u 6 pacientů z 30, kteří nebyli považováni za sarkopenických, jsme pozorovali nízké hodnoty PhA. Výsledky z BIA zařízení mohly být také zkreslené, pokud pacient nedodržoval doporučená opatření před vážením.

Sassone a kolektiv ve své publikaci z roku 2009 poukazují na to, že mutovaný HTT poškozuje itegritu buněk (Sassone, J. et al., 2009). Tento fakt může být jedním z důvodů, proč jsou hodnoty PhA u pacientů s HN sníženy i přesto, že se sarkopenie u nich ještě nemanifestovala. Bylo by zajímavé, kdyby se PhA v budoucnu zkoumal jako potenciálně efektivní predikční faktor rozvoje sarkopenie (presarkopenie) u pacientů s HN. Menší studie z roku 2022, která se zabývala tématikou PhA a sarkopenie u pacientů s HN ho považuje za kvalitní ukazatel rozvoje sarkopenie u této diagnózy (Rivadeneyra-Posadas et al., 2022).

Problematika souvislosti PhA a sarkopenie u pacientů s HN si zaslouží větší pozornost, protože se jedná se o zajímavý parametr v kontexte rozvoje sarkopenie. Myslím si, že pro jeho lepší prozkoumání bude potřebný větší vzorek pacientů.

### *6.1.4. Diskuze 30sekundového testu vstávání ze židle a TUG*

30sekundový test vstávání ze židle v našem souboru pacientů označil 15 jedinců jako skutečně pozitivních, 3 jedinců jako skutečně negativních. Jako falešně pozitivních označil 12 pacientů a žádného jedince neoznačila jako falešně negativního. Nástroj v našem souboru pacientů vykazoval specifitu 20 %, senzitivitu 100 % a přesnost byla 60 %. 30sekundový test vstávání ze židle byl schopen odhalit všechny pacienty, u kterých byla sarkopenie již přítomna, ale také ji indikoval u 12 dalších pacientů, u kterých přítomna nebyla.

TUG testoval rychlost chůze pacientů. Nižší hodnoty jsou spojovány s rizikem degradace svalové hmoty (Filippin et al., 2017). V námi testovaném souboru pacientů TUG vykazoval specifitu 100 %, senzitivitu 20 %, přesnost byla 60 %. Podařilo se mu odhalit 3 skutečně pozitivní pacienty z 15, skutečně negativních bylo 15 pacientů. Falešně pozitivní nebyl nikdo. Podařilo se mu tedy detekovat všechny pacienty, kteří skutečně sarkopenií netrpěli, ale nedokázal odhalit 80 % pozitivních jedinců.

Tento výsledek je podle mého názoru způsoben zhoršeným funkčním stavem vyplývajícím ze základního onemocnění. Někteří pacienti, přestože mají dostatečné množství svalové hmoty a dokáží vyvinout dostatečně velkou sílu, nejsou pro výskyt mimovolných pohybů schopni provést tyto testy s jejich plným potenciálem. Velký efekt na výsledek má také kognitivní úpadek pacientů, protože častokrát mají problém pochopit a následně aplikovat zadané instrukce. Pro pacienty s HN je také problematické setrvat během vyšetření v plné soustředěnosti. Častá bývá přítomná i nízká motivace ze strany pacienta.

### *6.1.5. Diskuze dotazníku SARC-F*

Dotazníkové šetření pomocí SARC-F vykazovalo v námi testovaném souboru pacientů specifitu 93.33 %, senzitivita byla 60 % a přesnost nástroje byla 76.67 %. SARC-F dokázal detekovat 9 z 15 skutečně pozitivních jedinců. Dokázal také zachytit téměř všechny skutečně negativní jedince, a to 14 z 15. Jako falešně pozitivního určil 1 pacienta a falešně negativních bylo 6 pacientů.

Podle některých zdrojů je SARC-F sice ve velké míře specifický, ale jeho senzitivita je poměrně nízká. To znamená, že může snadno identifikovat jedince, kteří netrpí sarkopenií a nemuseli by být podrobeni dalším vyšetřením. Dotazník se proto nedoporučuje pro široké screeningové testování právě kvůli nedostatečné citlivosti (Malmstrom & Morley, 2013). V naší

studii se ukázalo, že tento nástroj určil několik pacientů falešně. Přestože přesnost testu v této práci byla až 93.33 % se podle mého subjektivního postřehu zcela nehodí pro pacienty s HN. Je to proto, že pro upadající kognici nejsou častokrát schopni samostatně odpovídat na jednotlivé otázky pravdivě. Nutná je tak vždy asistence pečující osoby. Jak již bylo taky zmíněno u předchozích nástrojů, některé odpovědi na dotazy dotazníku mohou být zkresleny přítomností HN a ne sarkopenií. Například při dotazníkové otázce „Jak velké obtíže vám činí vyjít 10 schodů“ může být odpověď pacienta zkreslena zhoršenou motorikou a mimovolnými pohyby. Při určování rizika sarkopenie u pacientů s HN pomocí dotazníkového šetření by se měl SARC-F doplnit o dotazníky funkční škály, které byly vhodné pro jedince s touto diagnózou.

### *6.1.6. Diskuze porovnání souboru pacientů a kontrol*

Dalším cílem této práce bylo zjistit, zda se v svalových parametrech mezi sebou liší soubor pacientů a kontrol.

Po statistickém srovnání obou souborů jsme došli jsme ke zjištění, že **soubor pacientů s HN vykazoval signifikantně (p <0.01) horší výsledky v následujících parametrech: svalová síla při ruční dynamometrii (p=0.00002765), fázový úhel (p=0.00005638), 30sekundový test vstávání ze židle (p=0.0000001104), TUG (p=0.000000005448) svalová hmota na levé dolní končetině (p=0.0292)**.

Myslím si, že zhoršené výsledky pacientů oproti zdravým věkově a pohlavně vázaným kontrolám vycházely především z patofyziologických mechanismů a projevů HN. Na **horší výkon při testu svalové síly a funkce** měla u nesarkopenických pacientů vliv hlavně poruchy řízení pohybu, chorea a rozvíjející se kognitivní deficit.

Domnívám se, že **snížené hodnoty PhA pacientů oproti kontrolám** jsou způsobeny přítomností mitochondriální dysfunkce a zvýšenou mírou oxidačního stresu, což je zapříčiněno vlivem mutovaného HTT. Dalším faktorem, který mohl ovlivňovat horší výsledky PhA může být snížená fyzická aktivita pacientů během dne oproti kontrolám. Je to z důvodu poruch řízení pohybů, nedostatečného energetické příjmu, psychickým stavem a některými farmaky. Dopad na to mají také různé sociální problémy jako např. ztráta zaměstnání či partnera.

V **celkovém objemu svalové hmoty** se mezi testovanými soubory neprokázal významný rozdíl, lišila se především funkce svalové hmoty.

Výsledky naznačují výrazně nižší sílu, výkonnost a hodnoty PhA ve skupině pacientů ve srovnání se zdravými jedinci. Tuto situaci mohlo způsobit několik faktorů. Jedním z nich je rychlejší progrese svalové atrofie u pacientů s chronickým onemocněním ve srovnání se zdravými jedinci v kontrolní skupině. Ve skupině pacientů pozorujeme vliv věkem podmíněné

ztráty svalové hmoty (rozvoj primární sarkopenie), která je prohloubena ještě ztrátou svalové hmoty vlivem chronického onemocnění (rozvoj sekundární sarkopenie). Toto způsobuje nejen snížení objemu a kvality svalové hmoty, ale také sníženou sílu a vytrvalost svalů. Chronické onemocnění může vést k omezení fyzické aktivity, což dále urychluje a prohlubuje svalovou atrofii.

# 7. Závěr

Naše studie dospěla k závěru, že jako nejpřesnější metody pro diagnostiku sarkopenie u Huntingtonovy nemoci se ukazují algoritmus pro vyhledávání sarkopenie podle EWGSOP2, testování svalové síly pomocí ručního dynamometru a dotazník SARC-F. Pro potvrzení našich výsledků a lepší porozumění této problematiky je nutné tento výzkum provést na větším počtu pacientů různého stáří, délky trvání nemoci a v četně prodromálních stádiích.

Výsledky naší práce ukazují na častý výskyt sarkopenie u Huntingtonovy nemoci a také, že sarkopenie má nepříznivý dopad na funkční stav pacienta.

# 8. Seznam obrázků

**Obrázek 1:** Porovnání mozku pacienta s rozvinutou HN a mozku bez patologie (Nishat, 2021). ..... 15
**Obrázek 2:** Poruchy výživy/Nutričně podmíněné patologické stavy dle ESPEN – vlastní zpracování (Cederholm et al., 2017). ..... 16
**Obrázek 3:** Ztráta svalové hmoty při manifestaci sarkopenie (Músculo Activo Vs Músculo Inactivo: MedlinePlus Enciclopedia Médica Illustración, n.d.). ..... 21
**Obrázek 4**: Etiologie sarkopenie – upraveno dle Topinkové (Morley, 2015). ..... 25
**Obrázek 5:** Patofyziologické principy vzniku sarkopenie (Rušavý, 2020). ..... 26
**Obrázek 6:** Algoritmus pro vyhledávání sarkopenie od EWGSOP2 – vlastní zpracování dle Jenšovský (Jenšovský, 2019). ..... 30
**Obrázek 7:** Mezní hodnoty algoritmu pro vyhledávání sarkopenie (Jenšovský, 2019). ..... 31
**Obrázek 8:** Porovnání adekvátní a neadekvátní distribuce proteinů během dne – vlastní zpracování dle Paddon-Jones & Rasmussen (Paddon-Jones & Rasmussen, 2009). ..... 33
**Obrázek 9:** Patofyziologické principy rozvoje svalové atrofie u HN – vlastní zpracování dle Bozzi & Sciandra (Bozzi & Sciandra, 2020). ..... 38

# 9. Seznam tabulek

**Tabulka 1:** Soubor pacientů – základní statistické charakteristiky. ..... 40
**Tabulka 2:** Kontrolní soubor – základní statistické charakteristiky. ..... 40
**Tabulka 3:** Soubor pacientů – testování normality dat. ..... 44
**Tabulka 4:** Kontrolní soubor – testování normality dat. ..... 45
**Tabulka 5:** Porovnání intexu tělesné hmotnosti (BMI) (Welchův nepárový t-test). ..... 46
**Tabulka 6:** Porovnání SMM (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 47
**Tabulka 7:** Porovnání SMM (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 47
**Tabulka 8:** Porovnání S HKP (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 47
**Tabulka 9:** Porovnání S HKL (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 48
**Tabulka 10:** Porovnání S DKP (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 48
**Tabulka 11:** Porovnání S DKL (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 48
**Tabulka 12:** Porovnání PhA (Welchův nepárový t-test). ..... 49
**Tabulka 13:** Porovnání FFM (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 49
**Tabulka 14:** Porovnání FFMI (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 49
**Tabulka 15:** Porovnání HG (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 50
**Tabulka 16:** Porovnání 30s testu (Welchův nepárový t-test). ..... 50
**Tabulka 17:** Porovnání TUG (Mannův Whitneyho nepárový test). ..... 50
**Tabulka 18:** Statistické porovnání souboru pacientů a kontrol (souhrnná tabulka). ..... 51
**Tabulka 19:** Určení validity algoritmu pro vyhledávání sarkopenie od EWGSOP2 v souboru pacientů. ..... 55
**Tabulka 20:** Určení validity dynamometrie (cut-off pro běžnou populaci) v souboru pacientů. ..... 56
**Tabulka 21:** Určení validity dynamometrie (cut-off pro geriatrickou populaci) v souboru pacientů. ..... 56
**Tabulka 22:** Určení validity PhA v souboru pacientů. ..... 57
**Tabulka 23:** Určení validity 30sekundového testu vstávání ze židle v souboru pacientů. ..... 57
**Tabulka 24:** Určení validity TUG testu v souboru pacientů. ..... 58
**Tabulka 25:** Určení validity dotazníku SARC-F v souboru pacientů. ..... 58

# 10. Seznam grafů

**Graf 1:** Grafické porovnání svalové hmoty na levé dolní končetině (S DKL) mezi souborem pacientů a kontrol. ..... 52
**Graf 2:** Grafické porovnání fázového úhlu (PhA) mezi souborem pacientů a kontrol. ..... 52
**Graf 3:** Grafické porovnání ruční dynamometrie mezi souborem pacientů a kontrol. ..... 53
**Graf 4:** Grafické porovnání 30s testu vstávání ze židle (30 s test) mezi souborem pacientů a kontrol. ..... 53
**Graf 5:** Grafické porovnání Timed Up and Go (TUG) mezi souborem pacientů a kontrol. ..... 54

## Zdroje


1. Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020). Apitherapy for Age-Related Skeletal Muscle Dysfunction (Sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods*, 9(10), 1362. https://doi.org/10.3390/foods9101362

2. Andrich, J. E., Wobben, M., Klotz, P., Goetze, O., & Saft, C. (2009). Upper gastrointestinal findings in Huntington's disease: patients suffer but do not complain. *Journal of Neural Transmission*, 116(12), 1607–1611. https://doi.org/10.1007/s00702-009-0310-1

3. Arnold, W. D., & Clark, B. C. (2023). Neuromuscular junction transmission failure in aging and sarcopenia: The nexus of the neurological and muscular systems. *Ageing Research Reviews*, 89, 101966. https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101966

4. Ashraf, S., Kiran, Q., Malik, A., Mubashar, H., Subhani, A. H., Ahmed, S., Saleem, A., & Ahmed, S. (2022). Effects of Different Testing Postures on Hand Grip Strength among Healthy Individuals. *Pakistan BioMedical Journal,* 5(1).

5. Bano, G., Trevisan, C., Carraro, S., Solmi, M., Luchini, C., Stubbs, B., Manzato, E., Sergi, G., & Veronese, N. (2017). Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 96, 10–15. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.006

6. Barichella M et al (2016) Sarcopenia and dynapenia in patients with parkinsonism. *J Am Med Direct Assoc* 17(7):640–646. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.03.016

7. Bauer, J., Morley, J. E., Schols, A. M. W. J., Ferrucci, L., Cruz-Jentoft, A. J., Dent, E., Baracos, V. E., Crawford, J. A., Doehner, W., Heymsfield, S. B., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lainscak, M., Landi, F., Laviano, A., Mancuso, M., Muscaritoli, M., Prado, C. M., Strasser, F., von Haehling, S., … Anker, S. D. (2019). Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(5), 956–961. https://doi.org/10.1002/jcsm.12483

8. Beaudart, C., Dawson, A., Shaw, S., Harvey, N. C., Kanis, J. A., Binkley, N., Reginster, J. Y., Chapurlat, R., Chan, D., Bruyère, O., Rizzoli, R., Cooper, C., & Dennison, E. (2017). Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporosis International*, 28(6), 1817–1833. https://doi.org/10.1007/s00198-017-3980-9

9. Benardot, D. (2021). *Advanced Sports nutrition*. Human Kinetics Publishers.

10. Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Staehelin, H. B., Orav, J., Stuck, A. E., Theiler, R., Wong, J. B., Egli, A., Kiel, D. P., & Henschkowski, J. (2009). Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. *British Medical Journal*, 339(oct01 1), b3692. https://doi.org/10.1136/bmj.b3692

11. Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. *Lancet*, 397(10291), 2284–2303. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00218-x

12. Bozzi, M., & Sciandra, F. (2020). Molecular mechanisms underlying muscle wasting in huntington's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8314. https://doi.org/10.3390/ijms21218314

13. Busse ME, Wiles CM, Rosser AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Jan;80(1):88-90. doi: 10.1136/jnnp.2008.147793. PMID: 19091714.

14. Busse, M. E., Hughes, G., Wiles, C. M., & Rosser, A. E. (2008). Use of hand-held dynamometry in the evaluation of lower limb muscle strength in people with Huntington's disease. *Journal of Neurology*, 255(10), 1534–1540. https://doi.org/10.1007/s00415-008-0964-x

15. Cai, C., Song, X., Chen, Y., Chen, X., & Yu, C. (2020). Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology international*, 14(1), 115–126. https://doi.org/10.1007/s12072-019-09964-1

16. Calvani, R., Miccheli, A., Landi, F., Bossola, M., Cesari, M., Leeuwenburgh, C., Sieber, C. C., Bernabei, R., & Marzetti, E. (2013). Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *The Journal of frailty & aging*, 2(1), 38–53.

17. Candow, D. G., Chilibeck, P. D., Forbes, S. C., Fairman, C. M., Gualano, B., & Roschel, H. (2022). Creatine supplementation for older adults: Focus on sarcopenia, osteoporosis, frailty and Cachexia. *Bone*, 162, 116467. https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116467

18. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S., De Van Der Schueren, M., . . . Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004

19. Cruz-Jentoft, A. J., & Sayer, A. A. (2019). Sarcopenia. *Lancet*, 393(10191), 2636–2646. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31138-9

20. Cruz-Jentoft, A., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S., Sieber, C., Topinková, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Bautmans, I., Baeyens, J., Cesari, M., . . . Schols, J. M. G. A. (2018). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age And Ageing*, 48(1), 16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169

21. Deluca H. F. (2014). History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *BoneKEy reports*, 3, 479. https://doi.org/10.1038/bonekey.2013.213

22. Di Vincenzo, O., Marra, M., & Scalfi, L. (2019). Bioelectrical impedance phase angle in sport: a systematic review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1). https://doi.org/10.1186/s12970-019-0319-2

23. Dolan, E., Artioli, G. G., Pereira, R. M. R., & Gualano, B. (2019). Muscular atrophy and sarcopenia in the elderly: Is there a role for creatine supplementation? *Biomolecules*, 9(11), 642. https://doi.org/10.3390/biom9110642

24. Dorsey, E. R., & Bloem, B. R. (2018). The Parkinson Pandemic—A Call to Action. *JAMA Neurology*, 75(1), 9. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3299

25. Drey, M., Hasmann, S. E., Krenovsky, J., Hobert, M. A., Straub, S., Elshehabi, M., Von Thaler, A., Fallgatter, A. J., Eschweiler, G. W., Suenkel, U., Berg, D., & Maetzler, W. (2017). Associations between Early Markers of Parkinson's Disease and Sarcopenia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00053

26. Dugger, B. N., & Dickson, D. W. (2017). Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(7), a028035. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028035

27. Ercan, A., Erkmen, G. K., Dalmizrak, Ö., Müftüoğlu, M., Öğüş, H., Çavdar, L., Inan, L., & Özer, N. (2009). Mitochondrial respiratory chain enzyme activities, mtDNA variants and gene expression levels in idiopathic parkinson's disease. *TüRk Biyokimya Dergisi*, 34(2), 97–104. https://app.trdizin.gov.tr/makale/T1RRM05qSXk/mitochondrial-respiratory-chain-enzyme-activities-mtdna-variants-and-gene-expression-levels-in-idiopathic-parkinson-s-disease

28. Ferri, E., Marzetti, E., Calvani, R., Picca, A., & Cesari, M. (2020). Role of Age-Related Mitochondrial Dysfunction in Sarcopenia. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5236. https://doi.org/10.3390/ijms21155236

29. Ferrucci, L., Penninx, B. W., Volpato, S., Harris, T. B., Bandeen-Roche, K., Balfour, J., Leveille, S. G., Fried, L. P., & Md, J. M. (2002). Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1947–1954. https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50605.x

30. Filippin, L. I., Miraglia, F., De Oliveira Nunes Teixeira, V., & Boniatti, M. M. (2017). Timed Up and Go test as a sarcopenia screening tool in home-dwelling elderly persons. *Revista Brasileira De Geriatria E Gerontologia*, 20(4), 556–561. https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.170086

31. Garlini, L. M., Alves, F. J. D. S., Ceretta, L. B., Perry, I. S., Souza, G. C., & Clausell, N. O. (2018). Phase angle and mortality: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(4), 495–508. https://doi.org/10.1038/s41430-018-0159-1

32. Garlini, L. M., Alves, F. D., Ceretta, L. B., Perry, I. S., Souza, G. C., & Clausell, N. O. (2018). Phase angle and mortality: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(4), 495–508. https://doi.org/10.1038/s41430-018-0159-1

33. Güngör, Ö., Ulu, S., Kalantar-Zadeh, K., Anker, S. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2021). Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(6), 1380–1392. https://doi.org/10.1002/jcsm.12839

34. Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., Scherr, P. A., & Wallace, R. B. (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of gerontology*, 49(2), M85–M94. https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85

35. Guzun, R., Timohhina, N., Tepp, K., Gonzalez-Granillo, M., Shevchuk, I., Chekulayev, V., Kuznetsov, A. V., Kaambre, T., & Saks, V. A. (2011). Systems bioenergetics of creatine kinase networks: physiological roles of creatine and phosphocreatine in regulation of cardiac cell function. *Amino acids*, 40(5), 1333–1348. https://doi.org/10.1007/s00726-011-0854-x

36. Halter, J., Ouslander, J., Studenski, S., High, K., Asthana, S., Supiano, M., & Ritchie, C. (2016). *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*, Seventh Edition (7th ed.). McGraw-Hill Education / Medical.

37. Hamrick, M. W., McGee-Lawrence, M. E., & Frechette, D. M. (2016). Fatty Infiltration of Skeletal Muscle: Mechanisms and Comparisons with Bone Marrow Adiposity. *Frontiers in Endocrinology*, 7. https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00069

38. Hart, A., Cordova-Rivera, L., Barker, F., Sayer, A. A., Granic, A., & Yarnall, A. J. (2023). The prevalence of sarcopenia in Parkinson's disease and related disorders- a systematic review. *Neurological Sciences*, 44(12), 4205–4217. https://doi.org/10.1007/s10072-023-07007-0

39. Hoffmann, R., Stüwe, S. H., Goetze, O., Banasch, M., Klotz, P., Lukas, C., Tegenthoff, M., Beste, C., Orth, M., & Saft, C. (2014). Progressive hepatic mitochondrial dysfunction in premanifest Huntington's disease. *Movement Disorders*, 29(6), 831–834. https://doi.org/10.1002/mds.25862

40. Chen, C., Lin, Y., Wu, Y., Chen, P., Tsai, F., Yang, C., Tsao, Y., Chang, W. Y., Hsieh, I., Chern, Y., & Soong, B. (2015b). High protein diet and Huntington's disease. *PloS One*, 10(5), e0127654. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127654

41. Chen, X., Mao, G., & Leng, S. X. (2014). Frailty syndrome: an overview. *Clinical Interventions in Aging*, 433. https://doi.org/10.2147/cia.s45300

42. Cherniack, P., Florez, H.J., & Troen, B.R. (2007). Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*, 12 3, 246-58.

43. Christakos, S., Dhawan, P., Verstuyf, A., Verlinden, L., & Carmeliet, G. (2016). Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiological reviews*, 96(1), 365–408. https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2015

44. Jenšovský, J. (2019). Sarkopenie: definice a diagnostika nové nemoci. *Clinical Osteology*, 24(1), 14–18.

45. Kear BM, Guck TP, McGaha AL. Timed Up and Go (TUG) Test: Normative Reference Values for Ages 20 to 59 Years and Relationships With Physical and Mental Health Risk Factors. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2017;8(1):9-13. doi:10.1177/2150131916659282

46. Khalil, H., Van Deursen, R., Quinn, L., Rosser, A., & Busse, M. (2010). F18 Clinical measurement of sit to stand performance in people with huntington's disease: reliability and validity for 30 seconds chair sit to stand test. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 81(Suppl 1), A28.2-A28. https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.222620.18

47. Kipouros, M., Vamvakari, K., Kalafati, I. P., Evangelou, I., Kasti, A. N., Kosti, R. I., & Androutsos, O. (2023). The Level of Adherence to the ESPEN Guidelines for Energy and Protein Intake Prospectively Influences Weight Loss and Nutritional Status in Patients with Cancer. *Nutrients*, 15(19), 4232. https://doi.org/10.3390/nu15194232

48. Klempíř, J., Mühlbäck, A., Baborová, E., Dvořáková, M., Havrlíková, P., Klempířová, O., Konvalinková, R., Růžičková, L., & Novák, F. (n.d.). *Huntingtonova nemoc a výživa*. Společnost pro pomoc při Huntingtonově chorobě, z.s. https://www.huntington.cz

49. Larsson, L., Degens, H., Li, M., Salviati, L., Lee, Y., Thompson, W. J., Kirkland, J. L., & Sandri, M. (2019). Sarcopenia: Aging-Related loss of muscle mass and function. *Physiological Reviews*, 99(1), 427–511. https://doi.org/10.1152/physrev.00061.2017

50. Léger, B., Derave, W., De Bock, K., Hespel, P., & Russell, A. P. (2008). Human sarcopenia reveals an increase in SOCS-3 and myostatin and a reduced efficiency of Akt phosphorylation. Rejuvenation research, 11(1), 163-175B.

51. Lima, D. P., De Almeida, S. B., De Carvalho Bonfadini, J., De Luna, J. R. G., De Alencar, M. S., Pinheiro-Neto, E. B., Viana-Júnior, A. B., Veras, S. R. O., Sobreira-Neto, M. A., De Sá Roriz-Filho, J., & Braga-Neto, P. (2020). Clinical correlates of sarcopenia and falls in Parkinson's disease. *PloS One*, 15(3), e0227238. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227238

52. Liu, P., Hao, Q., Hai, S., Wang, H., Cao, L., & Dong, B. (2017). Sarcopenia as a predictor of all cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 103, 16–22. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.007

53. Liu, Z., & Zhu, C. (2023). Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1). https://doi.org/10.1186/s13098-023-01022-z

54. Malmstrom, T. K., & Morley, J. E. (2013). SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), 531–532. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.018

55. Malmstrom, T. K., & Morley, J. E. (2013b). SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), 531–532. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.018

56. McDermott, M. M., Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Tian, L., Pearce, W. H., Hoff, F., Liu, K., Liao, Y., & Criqui, M. H. (2007). Physical activity, walking exercise, and calf skeletal muscle characteristics in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*, 46(1), 87–93. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.064

57. McGlory, C., Calder, P. C., & Nunes, E. A. (2019). The influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein turnover in health, disuse, and disease. *Frontiers in Nutrition*, *6*. https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00144

58. Mochel, F., Charles, P., Seguin, F., Barritault, J., Coussieu, C., Perin, L., Le Bouc, Y., Gervais, C., Carcelain, G., Vassault, A., Feingold, J., Rabier, D., & Durr, A. (2007). Early Energy Deficit in Huntington Disease: Identification of a Plasma Biomarker Traceable during Disease Progression. *PLoS ONE*, 2(7), Article e647. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000647

59. Montero-Errasquín, B., & Cruz-Jentoft, A. J. (2023). Acute sarcopenia. *Gerontology*, 69(5), 519–525. https://doi.org/10.1159/000529052

60. Morley J. E. (2016). Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcified tissue international*, 98(4), 319–333. https://doi.org/10.1007/s00223-015-0022-5

61. Morley, J. E., & Cruz-Jentoft, A. A. (2020). Sarcopenia. Wiley & Sons, Limited, John.

62. *Músculo activo vs músculo inactivo: MedlinePlus enciclopedia médica illustración. (n.d.).* https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/19477.htm

63. Nambron, R., Silajdžić, E., Kalliolia, E., Ottolenghi, C., Hindmarsh, P., Hill, N. R., Costelloe, S. J., Martin, N. G., Positano, V., Watt, H. C., Frost, C., Björkqvist, M., & Warner, T. T. (2016). A metabolic study of Huntington's disease. *PloS One*, 11(1), e0146480. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146480

64. Nishikawa, H., Fukunishi, S., Asai, A., Yokohama, K., Nishiguchi, S., & Higuchi, K. (2021). Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 48(2). https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4989

65. Okazaki, R., Ozono, K., Fukumoto, S., Inoue, D., Yamauchi, M., Minagawa, M., Michigami, T., Takeuchi, Y., Matsumoto, T., & Sugimoto, T. (2017). Assessment criteria for

vitamin D deficiency/insufficiency in Japan — proposal by an expert panel supported by Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society [Opinion]. *Endocrine Journal*, 64(1), 1–6. https://doi.org/10.1507/endocrj.ej16-0548

66. Oktaviana, J., Zanker, J., Vogrin, S., & Duque, G. (2019). The effect of B-Hydroxy-B-Methylbutyrate (HMB) on sarcopenia and functional frailty in older persons: a systematic review. *the Journal of Nutrition, Health & Aging/the Journal of Nutrition, Health and Aging*, 23(2), 145–150. https://doi.org/10.1007/s12603-018-1153-y

67. Nishat. (2021, June 28). Huntington's disease (HD) research. Open Access Government. https://www.openaccessgovernment.org/huntingtons-disease-hd-research/107601/

68. Paddon-Jones, D., & Rasmussen, B. B. (2009). Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 12(1), 86–90. https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32831cef8b

69. Phu, S., Kirk, B., Bani Hassan, E., Vogrin, S., Zanker, J., Bernardo, S., & Duque, G. (2020). The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia. *BMC geriatrics*, 20(1), 242. https://doi.org/10.1186/s12877-020-01642-4

70. Pilz, S., März, W., Cashman, K. D., Kiely, M., Whiting, S. J., Holick, M. F., Grant, W. B., Płudowski, P., Hiligsmann, M., Trummer, C., Schwetz, V., Lerchbaum, E., Pandis, M., Tomaschitz, A., Grübler, M., Gaksch, M., Verheyen, N., Hollis, B. W., Rejnmark, L., . . . Zittermann, A. (2018). Rationale and Plan for Vitamin D food Fortification: A Review and Guidance paper. *Frontiers in Endocrinology*, 9. https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00373

71. Polyzos, S. A., & Margioris, A. N. (2018). Sarcopenic obesity. *Hormones*, 17(3), 321–331. https://doi.org/10.1007/s42000-018-0049-x

72. Remelli, F., Vitali, A., Zurlo, A., & Volpato, S. (2019). Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. *Nutrients*, 11(12), 2861. https://doi.org/10.3390/nu11122861

73. *Rikli, R.E. and Jones, C.J. (1999) Functional Fitness Normative Scores for Community-Residing Older Adults, Ages 60-94. Journal of Aging and Physical Activity, 7, 162*. - References-Scientific Research Publishing. (n.d.). https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers?ReferenceID=2289747

74. Rivadeneyra-Posadas, J., Cubo, E., Simón-Vicente, L., Garcia-Bustillo, Á., Saiz-Rodríguez, M., Alcaraz, R., Collazo, C., Garcia, L. A., Castillo, D., Raya-González, J., Soto, M., &

Rodríguez, A. (2022). Phase angle as indicator of sarcopenia in Huntingtoń s disease. Journal of Neurology, *Neurosurgery, and Psychiatry*, 93(1), A52.2-A52. https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-ehdn.137

75. Rosenstock, T. R., Duarte, A. I., & Rego, A. C. (2010). Mitochondrial-associated metabolic changes and neurodegeneration in Huntington's disease - from clinical features to the bench. *Current drug targets*, 11(10), 1218–1236. https://doi.org/10.2174/1389450111007011218

76. Roth, J., & Uhrová, T. (2020). 67. In *Neuropsychiatrie* (pp. 621–629). Maxdorf jessenius.

77. Sassone, J., Colciago, C., Cislaghi, G., Silani, V., & Ciammola, A. (2009a). Huntington's disease: The current state of research with peripheral tissues. *Experimental Neurology*, 219(2), 385–397. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.05.012

78. Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual review of food science and technology*, 9, 345–381. https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850

79. Sharma, N., Chahal, A., Balasubramanian, K., Sanjeevi, R. R., Rai, R. H., Bansal, N., Muthukrishnan, R., & Sharma, A. (2023). Effects of resistance training on muscular strength, endurance, body composition and functional performance among sarcopenic patients: A systematic review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. https://doi.org/10.1007/s40200-023-01283-5

80. Shin, M. J., Jeon, Y. K., & Kim, I. J. (2018). Testosterone and Sarcopenia. *The world journal of men's health*, 36(3), 192–198. https://doi.org/10.5534/wjmh.180001

81. Singh, A., & Agrawal, N. (2021). Metabolism in Huntington's disease: a major contributor to pathology. *Metabolic Brain Disease*, 37(6), 1757–1771. https://doi.org/10.1007/s11011-021-00844-y

82. Sousa-Santos, A.R., Amaral, T.F. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review. *BMC Geriatr*, 17, 238 (2017). https://doi.org/10.1186/s12877-017-0625-y

83. Steiber N (2016) Strong or Weak Handgrip? Normative Reference Values for the German Population across the Life Course Stratified by Sex, Age, and Body Height. *PLoS ONE*, 11(10): e0163917. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163917

84. Stoker, T. B., Mason, S. L., Greenland, J. C., Holden, S. T., Santini, H., & Barker, R. A. (2022). Huntington's disease: diagnosis and management. *Practical neurology*, 22(1), 32–41. https://doi.org/10.1136/practneurol-2021-003074

85. Šteffl, M., Bohannon, R. W., Sontáková, L., Tufano, J. J., Shiells, K., & Holmerová, I. (2017). Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 835–845. https://doi.org/10.2147/cia.s132940

86. Topinková, E. (2019). Sarkopenie, revidovaná evropská diagnostická kritéria 2018. *Geriatrie a Gerontologie*, 1, 14–19. https://www.prolekare.cz/casopisy/geriatrie-gerontologie/2019-1-25/sarkopenie-revidovana-evropska-diagnosticka-kriteria-2018-112830/download?hl=cs

87. van der Burg, J. M. M., Weydt, P., Landwehrmeyer, G. B., & Aziz, N. A. (2021). Effect of body weight on age at onset in huntington disease. *Neurology Genetics*, 7(4), Article e603. https://doi.org/10.1212/nxg.0000000000000603

88. Van Der Burg, J. M., Björkqvist, M., & Brundin, P. (2009). Beyond the brain: widespread pathology in Huntington's disease. *Lancet Neurology*, 8(8), 765–774. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70178-4

89. Van Deursen, J. M. (2014). The role of senescent cells in ageing. *Nature*, 509(7501), 439–446. https://doi.org/10.1038/nature13193

90. Wasser, C. I., Mercieca, E., Kong, G., Hannan, A. J., McKeown, S. J., Glikmann-Johnston, Y., & Stout, J. C. (2020). Gut dysbiosis in Huntington's disease: associations among gut microbiota, cognitive performance and clinical outcomes. *Brain Communications*, 2(2). https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa110

91. Wiedmer, P., Jung, T., Castro, J. P., Pomatto, L. C. D., Sun, P. Y., Davies, K. J. A., & Grune, T. (2021). Sarcopenia -- Molecular mechanisms and open questions. *Ageing research reviews*, 65, 101200. https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101200

92. Woolson, R. F., & Clarke, W. R. (2002). Statistical methods for the analysis of biomedical data. *In Wiley series in probability and statistics*. https://doi.org/10.1002/9781118033050

93. Yee, X. S., Ng, Y. S., Allen, J. C., Latib, A., Tay, E. L., Bakar, H. M. A., Ho, C. Y. J., Koh, W. C. C., Kwek, H. H. T., & Tay, L. (2021). Performance on sit-to-stand tests in relation to measures of functional fitness and sarcopenia diagnosis in community-dwelling older adults. *European Review of Aging and Physical Activity/European Review on Aging and Physical Activity*, 18(1). https://doi.org/10.1186/s11556-020-00255-5