

## DEPRESIA A PORUCHY TELESNEJ STAVBY AKO KOMORBIDITY CHOCHP

### DEPRESSED MOOD AND BODY COMPOSITION DISORDERS AS COMORBIDITIES OF COPD

Marget Ivan<sup>1</sup>, Segečová Stanislava<sup>1</sup>, Plutinský Ján<sup>1</sup>, Magula Daniel<sup>1</sup>, Rozborilová Eva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n.o., Nitra, <sup>2</sup>Klinika pneumológie a ftizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

#### Summary

From June 2012 to February 2013 we analyzed 39 COPD patients admitted to hospital for presence of depressed mood by Beck depression inventory and body composition by DEXA method. We found that 64 % showed the presence of depression. 20 out of 28 (71 %) men and 5 out of 11 (45.45 %) women showed presence of depression. In the group of men with COPD we found no significant differences in body composition parameters among patients with and without depression. In the group of women, which was admittedly a smaller group and there was no difference in means of body composition parameters, the difference appeared in the median of BMI (almost 4.89 kg.m<sup>-2</sup>) and a difference was also observed in FMI (2.78 kg.m<sup>-2</sup>), while difference in median FFMI was only 0.29 kg.m<sup>-2</sup>. Women without depression had an increased proportion of body fat. However, in all analyzed groups of men and women with COPD, the means and medians of BMI values were over 25 kg.m<sup>-2</sup> (mild obesity). COPD, depression and body composition disorders seems to be related. It is therefore necessary to integrate diagnosis and screening of depression and body composition assessment in this population of chronically ill patients.

#### ÚVOD

Pacienti s CHOCHP sú vzhľadom na ich obmedzenie fyzickej výkonnosti, často izolovaní, nie je preto prekvapujúce, že je u nich reaktívna depresia spôsobená obmedzením účasti na mnohých spoločenských aktivitách relatívne častá (Barnes a Celli, 2009). Objavujú sa však aj práce, ktoré poukazujú na systémový zápal ako možnú príčinu depresie (Anisman, Merali a Hayley, 2008 Zdroj: Barnes a Celli, 2009). Depresia sa vyskytuje u 7 až 42 percent pacientov s CHOCHP, čo je štvornásobne viac ako výskyt u jednotlivcov bez tohto ochorenia (van Ede, Yzermans a Brouwer, 1999 Zdroj: Skyba et al, 2010). Downson a spol. zistili anxióznú poruchu až v 50 % prípadov a depresívnu poruchu 34 % prípadov pacientov hospitalizovaných pre CHOCHP (Downson et al.2001 Zdroj: Skyba et al. 2010). Barnes a Celli odhadujú výskyt klinicky významnej depresie u 10 - 80 % pacientov s CHOCHP (Barnes a Celli, 2009). U pacientov, ktorí boli prijatý na hospitalizáciu z dôvodu akútnej exacerbácie CHOCHP je prevalencia depresie vysoká, pohybuje sa medzi 19,4 % a 50 %, prevalencia úzkosti sa pohybuje v rozmedzí 9,3 % a 58 % (Maurerm et al, 2008). Keďže neexistuje štandardizovaný postup na diagnostiku depresie u pacientov s CHOCHP, výsledky štúdií sa preto rôznia (Barnes a Celli, 2009). Odhaduje sa, že len 50 % pacientov s depresiou pri CHOCHP je rozpoznaných a diagnostikovaných (Skyba et al. 2010). V liečbe depresie má pozitívny efekt pľúcna rehabilitácia (Barnes a Celli, 2009). Zloženie telesnej hmoty alebo telesná stavba (BC - body composition) je dôležitým markerom extrapulmonálnych dôsledkov CHOCHP (van den Borst a Schols, 2012). CHOCHP sa môže spájať s ťažkou stratou na hmotnosti, ale aj z obezitou, z ktorých obe majú rôzne klinické dôsledky (van den Borst a Schols, 2012). Fyziologicky v ľudskom tele dochádza počas procesu starnutia k strate svalovej hmoty, tento proces sa nazýva sakropénia. Mnohé faktory vyplývajúce z CHOCHP tento proces prirodzeného starnutia umocňujú, čím dochádza k zvýšenej strate svalovej hmoty, svalovej slabosti, obmedzeniu mobility a k zvýšeniu mortality (van den Borst a

Schols, 2012). Jedným z dôležitých konštatovaním, ktoré nachádzame v súčasnej literatúre je, že ovplyvnenie straty svalovej hmoty je dôležitým cieľom na zníženie morbidita a mortality pri CHOCHP (Schols, 2009). Aj iniciatíva GOLD revízia z roku 2011 sa zmieňuje o poruchách v telesnej hmotnosti a označuje chudnutie a rovnako aj obezitu za problém pacientov s CHOCHP (GOLD, 2011). Za všeobecný model zloženie telesnej hmoty považuje, klasický dvojzložkový model, ktorý rozdeľuje telesnú hmotu na zložku tukovej telesnej hmoty (FM – fat mass) a zložku beztukovej telesnej hmoty (FFM – fat free mass) na zložení ktorej sa podieľa aj celková telesná voda (Westernterp, 2003). Poznáme niekoľko spôsobov na analýzu zložiek telesnej hmoty, všetky sú však nepriame. Z minulosti všeobecne akceptované boli dva spôsoby analýzy zloženia telesnej hmoty a to princíp denzitometrie a izotopovej dilúcie. V súčasnosti dominujú v praxi často využívané metódy merania pomocou bioelektrickej impedancie (bioelectrical impedance analysis - BIA) a meranie pomocou absorpcie röntgenového žiarenia (dual-energy X-ray absorbtionmetry - DEXA). V závislosti od spôsobu analýzy celkovej telesnej hmoty môžeme zložky rozdeliť ďalej na viaczložkový telesný model, kde pristupujú zložky ako je celková telesná voda a kostná hmota. Základným a východiskovým bodom pre analýzu zloženia telesnej hmoty je priame meranie telesnej hmotnosti a telesnej výšky.

Na vzťahy metabolických a psychických ochorení sa v minulosti vnímali skepticky. Mozog bol pokladaný za orgán s transportom glukózy nezávislým na inzulíne a inzulínová rezistencia bola pokladaná za jav typicky pečenej a svalový. Dnes je známe, že inzulín sa významne viaže centrálne a inzulínová rezistencia typická pre androidný typ obezity sa vyskytuje aj v mozgu (Schwartz, 2000). Príjem jedla nepochybne všeobecne upokojuje. Ide o fylogeneticky starý mechanizmus, ktorý mal pravdepodobne umožniť pokojné trávenie jedla. Nervozita a hyperaktivita pri nedostatku potravy mali pravdepodobne podporiť vyhľadávanie a obstarávanie potravy. Zvýšená chuť do jedla tiež môže mať niekedy rysy blízkej drogovým závislostiam. Zmeny v centrách hladu a regulácie chuti do jedla sa týkajú podobných mediátorov ako toxikománie, patogenézy depresie či schizofrénia, teda napr. serotonínu, noradrenalínu a dopamínu. Ľudia závislí na návykových látkach nebývajú obézni. To môže byť určite dané sociálnymi problémami, ale aj tým, že na upokojenie používajú iné látky, ako je jedlo (Svačina,2005). Pre depresívnych pacientov sú typické vyššie hladiny cytokínov a špekuluje sa o vzťahu depresie a zápalu (Svačina,2004).

## MATERIÁL A METÓDY

V období od júna 2012 do februára 2013 sme vyšetrili 39 pacientov s CHOCHP prijatých na II. oddelenie pneumológie a ftizeológie Špecializovanej nemocnice sv. Svorada Nitra Zobor n.o. na prítomnosť zámok depresie a zároveň sme zhodnotili ich telesnú stavbu. V analyzovanej skupine bolo 28 mužov a 11 žien. Charakteristiku vyšetrených pacientov uvádzajú tabuľky Tab. 1 a Tab. 2.

**Tab. 1 Charakteristika vyšetrených mužov**

n = 28	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk %	FFMI	FMI	BMI
Priemer	63	82,68	1,71	31,61	18,90	9,38	28,28
Medián	63	83,49	1,71	32,30	18,85	9,26	28,71
Maximum	89	125,15	1,90	48,21	24,10	22,43	46,53
Minimum	48	46,33	1,50	19,35	13,52	3,29	16,96

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

Tab. 2 Charakteristika vyšetrených žien

n = 11	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk %	FFMI	FMI	BMI
Priemer	63	69,94	1,60	37,01	16,41	10,69	27,09
Medián	61	72,36	1,60	43,37	16,26	12,90	29,73
Maximum	79	94,43	1,68	46,94	21,15	17,15	38,31
Minimum	52	35,64	1,50	11,48	13,53	1,82	15,84

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

Vykonávané bolo štandardné funkčné vyšetrenie pľúc, slučka prietok objem. Vyžadovaný bol štandardný bronchodilatačný test, ak nebude k dispozícii z predchádzajúcich vyšetrení na určenie štádia CHOCHP na základe postbronchodilatačnej hodnoty FEV1. Vyšetrenia boli realizované na spirometrii značky ZAN. Metodika vyšetrenia sa realizovala podľa nasledovných metodických odporúčaní „METODICKÉ ODPORÚČANIE HLAVNÉHO ODBORNÍKA MZ SR o vykonaní vyšetrenia úsilného výdychu“ (Vyšehradský, Rozborilová a Chovan, 2008) a „METODICKÉ ODPORÚČANIE HLAVNÉHO ODBORNÍKA MZ SR o vykonaní vyšetrenia úsilného výdychu“ (Matula, Rozborilová a Chovan, 2008). Použité referenčné hodnoty podľa Európskej spoločnosti pre Uhlie a Oceľ (ECCS) (Bull Eur Physiopathol Respir 1983; 19 suppl. 5: 45-51). Hodnotené boli nasledovné parametre: FEV1 (l) = úsilný výdych za prvú sekundu, FVC (l) = úsilná vitálna kapacita, FEV1/FVC %. Identické parametre boli hodnotené po podaní 400 mcg salbutamolu inhalačne, za účelom realizácie bronchodilatačného testu (BDT).

Analýza telesnej stavby bola realizovaná metódou vyšetrovania základných antropometrických údajov (výška, hmotnosť, BMI). Hodnotenie svalovej a kostenej hmoty (fat free mass = FFM) bolo realizované metódou „dual energy X-ray absorptiometry“ (DEXA). Ide o metódu merania rozdielov v absorpcii RTG žiarenia v jednotlivých kompartmentoch ľudského tela. Na meranie bol použitý prístroj Hologic Discovery Wi Model :(S/N 80227), typ scanovania tela: auto whole body, verzia 13.1.2. Na hodnotenie telesnej stavby boli použité referenčné hodnoty ako ich publikovali Kyle et al na základe štúdie, v ktorej analyzovali pomocou BIA 5629 zdravých bielych mužov a žien vo veku 15 až 98 rokov, navrhuje nasledovné normálne hodnoty (Kyle et al, 2003):

- FFMI: 16,7 až 19,8 kg.m<sup>-2</sup> pre mužov a 14,6 až 16,8 kg.m<sup>-2</sup> pre ženy
- FMI: 1,8 až 5,2 kg.m<sup>-2</sup> pre mužov a 3,9 až 8,2 kg.m<sup>-2</sup> pre ženy
- FMI: 8,3 až 11,8 kg.m<sup>-2</sup> pre obeznych (t.j. BMI nad 30 kg.m<sup>-2</sup>)
- Normálne rozmedzie percenta telesného tuku (Tuk % ): 13,4 % až 21,7 % pre mužov 24,6 % až 33,2 % pre ženy

Na hodnotenie prítomnosti depresie bola použitá „Beckova subjektívna stupnica depresie“, ktorá obsahuje 21 škál, pacient označí jednu zo 4 variant pri každej škále. Napr. 1. škála: 0 – Nie som smutný, 1 – Zväčša som smutný, 2 – Stále som smutný, 3 – Som taký smutný, že sa to nedá vydržať. Skóre od 0-10 bodov znamená normálnu náladu, od 11-20 bodov miernu depresiu, od 21-40 stredne ťažkú depresiu a od 41-60 bodov ťažkú depresiu. Pacienti vyplňali dotazník pod dohľadom klinického psychológa.

## VÝSLEDKY

Analýzou uvedeného súboru 39 pacientov s CHOCHP sme zistili, že 25 z 39 (64 %) pacientov vykazovalo podľa „Beckovej subjektívnej stupnice depresie“ známky prítomnosti istého stupňa depresie. V skupine mužov až 20 z 28 (71 %) vyšetrených vykazovali známky istého stupňa depresie. U žien 5 z 11 (45,45 %) vyšetrených vykazovalo istý stupeň depresie.

## XXX. Zoborský deň a XI. Západoslovenský deň o osteoporóze 2013

Analýzou zloženia telesnej stavby v skupine mužov s CHOCHP sme nezistili signifikantné rozdiely vo vyšetrených parametroch telesnej stavby pacientov s depresiou a bez depresie. U žien sa jednalo síce o podstatne menší súbor a nebol rozdiel v percentuálnych hodnotách telesnej stavby, objavil sa však rozdiel v mediáne BMI takmer o  $4,89 \text{ kg.m}^{-2}$  ale aj rozdiel v FMI  $2,78 \text{ kg.m}^{-2}$ , zároveň rozdiel v mediáne FFMI bol len  $0,29 \text{ kg.m}^{-2}$  u žien s depresiou a bez depresie čo paradoxne ukazuje na zvýšený podiel telesného tuku v skupine žien s CHOCHP bez depresie. Vo všetkých analyzovaných skupinách mužov aj žien s CHOCHP boli však priemery aj mediány BMI nad hodnotou  $25 \text{ kg.m}^{-2}$ , čo presahuje už do pásma ľahkej obezity. Charakteristiku mužov a žien s CHOCHP a depresiou a bez depresie uvádzajú Tab. 3 až Tab. 6.

**Tab. 3 Charakteristika pacientov mužov s CHOCHP a depresiou**

n = 20	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk %	FFMI	FMI	BMI
Priemer	63,90	83,20	1,72	31,92	19,02	9,25	28,27
Medián	64,00	83,49	1,72	32,30	18,85	9,34	28,71
Maximum	89,00	104,25	1,90	42,02	23,01	14,32	36,94
Minimum	48,00	53,69	1,50	20,00	15,30	4,18	20,37

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

**Tab. 4 Charakteristika pacientov mužov s CHOCHP mužov bez depresie**

n = 8	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk %	FFMI	FMI	BMI
Priemer	61,00	81,38	1,70	30,83	18,59	9,70	28,29
Medián	59,00	79,17	1,71	31,19	18,22	8,43	27,25
Maximum	72,00	125,15	1,77	48,21	24,10	22,43	46,53
Minimum	49,00	46,33	1,62	19,35	13,52	3,29	16,96

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

**Tab. 5 Charakteristika pacientky ženy s CHOCHP a depresiou**

n = 5	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk t%	FFMI	FMI	BMI
Priemer	67,40	68,08	1,60	39,65	15,81	10,82	26,63
Medián	71,00	71,96	1,58	43,37	16,26	10,70	25,50
Maximum	74,00	87,95	1,68	45,62	18,68	15,67	34,35
Minimum	60,00	47,12	1,56	29,25	13,53	5,59	19,12

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

**Tab. 6 Charakteristika pacientky ženy s CHOCHP bez depresie**

n = 6	Vek	Hmotnosť (kg)	Výška (m)	Tuk %	FFMI	FMI	BMI
Priemer	59,83	71,49	1,61	34,81	16,91	10,58	27,48
Medián	57,50	82,22	1,64	43,28	16,55	13,48	30,39
Maximum	79,00	94,43	1,65	46,94	21,15	17,15	38,31
Minimum	52,00	35,64	1,50	11,48	14,02	1,82	15,84

Tuk % = percento telesného tuku, FFMI = index beztukovej telesnej hmoty, FMI = index tukovej telesnej hmoty, BMI = index telesnej hmotnosti

## DISKUSIA

Barnes a Celli odhadujú výskyt klinicky významnej depresie u 10 - 80 % pacientov s CHOCHP (Barnes a Celli, 2009). U pacientov, ktorí boli prijatý na hospitalizáciu z dôvodu akútnej exacerbácie CHOCHP uvádza Maurerm výsledky metaanalýzy vysokú prevalenciu depresie medzi 19,4 % a 50 % (Maurerm et al, 2008). Keďže neexistuje štandardizovaný postup na diagnostiku depresie u pacientov s CHOCHP, výsledky štúdií sa preto rôznia. V našej štúdií sme hospitalizovaných pacientov s CHOCHP za pomoci „Beckovej subjektívnej stupnice depresie“ preukázali známky prítomnosti istého stupňa depresie u 64 % analyzovaných pacientov, čo je mierne vyššie číslo ako uvádza Maurerm, ale je v rozmedzí širokého intervalu, ktorý publikovali Barnes a Celli. V skupine mužov s CHOCHP bolo toto číslo zaujímavo podstatne vyššie u mužov (71 %) ako u žien (45,5 %) kde bolo len mierne vyššie ako prevalencia depresie populácie na Slovensku. Prvá slovenská epidemiologická štúdia výskytu depresie EPID uvádza, že vyše 40,9 % respondentov malo nejaké príznaky depresie a u 12% možno uvažovať o silnej depresii, kde je potrebná odborná pomoc (Heretik et al, 2003). Toto číslo sa výrazne neodlišuje od výskumov v iných krajinách, kde sa celoživotné riziko pre výskyt depresie pohybuje medzi 10 – 20 %. Kim et al. uvádza na základe analýzy 2017 starších dospelých nad 60 rokov signifikantný pokles známk depresie zaznamenaných sebamonitorovaním pomocou „self-rated mental health“ (SRMH) so vzostupom BMI u bielej rasy (Kim et al, 2013), čo by súhlasilo našimi výsledkami v skupine žien bez známk akejkoľvek depresie a vyššej hodnoty mediánu BMI a FMI a rovnako by to súhlasilo s vyšším záznamom známk depresie bez rozdielu v telesnej stavbe u mužov bez depresie a s depresiou. Z celkového pohľadu je analyzovaný súbor pacientov zaujímavý tým, že priemerné hodnoty vo všetkých skupinách zasahujú až do úrovne miernej obezity, aj kedy by sme u pacientov s CHOCHP očakávali skôr opak. Na zvýšenej hodnote BMI sa podieľalo hlavne zvýšenie FMI teda tukovej hmoty, kým FFMI teda podiel beztukovej telesnej hmoty bol v rozmedzí referenčných hodnôt ako ich odporúča (Kyle et al, 2003).

## ZÁVER

Z uvedených výsledkov vyplýva skutočne vysoká prevalencia depresie u pacientov s CHOCHP podobne ako to bolo publikované v rozsiahlejších prácach. Zistili sme vyššiu prevalenciu známk depresie u mužov. Nezistili sme však rozdiel v telesnej stavbe mužov s CHOCHP a depresívnymi prejavmi a bez nich. Naznačené bolo vyšší podiel telesného tuku u žien s CHOCHP bez depresie. V každej zo sledovaných skupín tak žien aj mužov bolo BMI až v rozmedzí hodnôt miernej obezity a na jeho hodnote sa podieľalo hlavne zvýšené zastúpenie telesného tuku, kým hodnoty beztukovej telesnej hmoty boli v rozmedzí referenčných hodnôt. Komorbidity CHOCHP depresia a poruchy zloženia telesnej hmoty určite spolu súvisia. Potrebné je však do budúca zjednotiť diagnostiku a screening depresie u pacientov s CHOCHP a zároveň zjednotiť aj rozsah hodnotenia telesnej stavby tejto skupiny chronicky chorých pacientov.

## LITERATÚRA

1. ANISMAN, H., MERALI, Z., HAYLEY, S. 2008. Neurotransmitter, peptide and cytokine processes in relation to depressive disorder: comorbidity between depression and neurodegenerative disorders. In *Prog Neurobiol* 2008;85:1–74. Zdroj: BARNES, P. J., CELLI, B. R. 2009. Systemic manifestation and comorbidities of COPD. In *Eur Respir J* 2009; 33 s 1165–1185.
2. BARNES, P. J., CELLI, B. R. 2009. Systemic manifestation and comorbidities of COPD. In *Eur Respir J* 2009; 33, s. 1165–1185.

3. DOWNSON, C. et al. 2001. The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a pilot study. *N Z Med J.* 2001; 114 (1141): 447-9. Zdroj: SKYBA, P. et al. 2010. Chronická obštrukčná choroba pľúc a jej systémové prejavy. *Interná med.* 2010;10(9):437-443.
4. HERETIK, A. st, HERETIK, A. ml, NOVOTNÝ, V., et al. 2003. EPID – Epidemiológia depresie na Slovensku. *Psychoprof*, Nové Zámky 2003, s 15–171.
5. KIM, G., et al. 2013 The Relation Between Body Mass Index and Self-Rated Mental Health Among Older Adults: Do Racial/Ethnic Differences Exist?. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2013. In Press
6. KYLE, U. G. et al. 2003. Body Composition Interpretation: Contributions of the Fat-Free Mass Index and the Body Fat Mass Index. *Nutrition* 2003;19:597– 604.
7. MATULA, B. , ROZBORILOVÁ, E., CHOVAN, L. 2008. METODICKÉ ODPORÚČANIE HLAVNÉHO ODBORNÍKA MZ SR o vykonaní bronchodilatačného testu . [online] citované [cit. 25-03-2013]. Dostupné na internete: <http://www.spfs.sk/images/metodickeodporucania/MO%20ne%C5%A1p%20bronchodilata%C4%8Dn%C3%BD%20test.pdf>
8. MAURERM J., REBBAPRAGADA, V., BORSON, S., et al. 2008. Anxiety and depression in copd: current understanding, unanswered questions, and research needsv *CHEST* 2008;134(4 suppl):43S-56S.
9. SCHOLS, A. M. W. J. 2009. Nutritional rehabilitation: from pulmonary cachexia to sarcoPD. *Eur Respir J.* 2009;33(5):949–50.
10. SCHWARTZ, M.W. 2000. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404: 661–671.
11. SKYBA, P. et al. 2010. Chronická obštrukčná choroba pľúc a jej systémové prejavy. *Interná med.* 2010;10(9):437-443.
12. SVAČINA Š. 2004. Metabolické účinky psychofarmak. Praha, Triton, 2004.
13. SVAČINA, Š. 2005. Obezita a deprese In *Remedia*, roč. 15, 2005, č. 6, s. 525-527
14. VAN DEN BORTS, B., SCHOLS, A. M. W. J. 2012. Body Composition Abnormalities In: NICI, L., ZUWALLACK, R. 2012. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences, *Respiratory Medicine. Springer Science+Business Media, London. 2012 e-ISBN 978-1-60761-673-3.*
15. VAN EDE, L., YZERMANS, C. J., BROUWER, C. J. 1999. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax* 1999;54:688-692. Zdroj: SKYBA, P. et al. 2010. Chronická obštrukčná choroba pľúc a jej systémové prejavy. *Interná med.* 2010;10(9):437-443.
16. VYŠEHRADSKÝ, R., ROZBORILOVÁ, E., CHOVAN, L. 2008. METODICKÉ ODPORÚČANIE HLAVNÉHO ODBORNÍKA MZ SR o vykonaní vyšetrenia úsilného výdychu. [online] citované [cit. 25-03-2013]. Dostupné na internete: <http://www.spfs.sk/images/metodickeodporucania/MO%20%C3%BAsiln%C3%BD%20v%C3%BDdych.pdf>
17. WESTERNTERP, K. R. 2003. Energy metabolism and body composition: general principles. In: WOUTERS, E. F. M – SHOLS, A. M. W. J. 2003 Nutrition and Metabolism in Chronic Respiratory Disease. *Eur Respir Mon* 2003, 24, 1-10 ISBN 1-904097-27-8.

**Kontaktná adresa:**

MUDr. Ivan Marget, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n.o. Nitra, Kláštorská 134, 949 01 Nitra, email: [marget@snozobor.sk](mailto:marget@snozobor.sk)