

613.24—092.6

NĚKTERÉ ZMĚNY V PRŮBĚHU NĚKOLIKADENNÍHO HLADOVĚNÍ U MUŽŮ

MUDr. Vladimír KRÍŽEK, MUDr. Pavel ŠTĚPÁNEK a RNDr. Ludvík SADÍLEK
Výzkumný ústav pro fyziologii, balneologii a klimatologii, Mariánské Lázně
(ředitel prof. dr. K. Přerovský)

K několikadennímu hladovění dochází poměrně často při kalamitách, živelních pohromách, za válečných akcí, po úrazech, u nemocných nepřijímajících potravu, nejčastěji po operacích na zažívacím traktu.

Abychom si ověřili některé důsledky kratší hladovky, sledovali jsme změny při 3denním hladovění. Pokus jsme provedli za dokonale kontrolovatelných podmínek na klinickém oddělení našeho ústavu, celkem na 25 mužích. Většina osob v naší sestavě byla otlých, neboť jedním z našich cílů bylo zde zjistit, zda by bylo vhodné využít hladovky při redukci otlých. Do pokusu jsme úmyslně zařadili i některé muže konstitučně normální. Chtěli jsme si totiž ověřit, zda jsou rozdíly mezi normosomními a otlými.

Náš soubor pokusných osob: U 25 mužů námi vyšetřovaných byla minimální váha 76,30 kg, maximální 145,6 kg, průměrná 109,34 kg; výška minimální 161 cm, maximální 186 cm, průměrná 169,9 cm. Nadváha hodnocená ve vztahu k normální váze podle Brocova indexu byla minimálně +11,1 %, maximálně +104,4 % a průměrně +49,73 %. Věk pokusných osob se pohyboval od 22 do 69 let s průměrem 50,6 roků.

Metodika pokusu: Hladovění bylo úplné: po celých 84 hodin nebylo pokusným osobám povoleno žádné jídlo a soustavná kontrola zajišťovala, že byla úplná hladovka dodržena. Tekutiny jsme neomezovali. Podle libosti byl k dispozici čaj se sacharinem nebo čistá voda. Denní vypití množství však bylo odměřováno. Nepodávali jsme žádné léky ani anorektika.

Vážení se konalo vždy ráno po vymočení, a to s přesností na ± 50 g. U pokusných osob jsme sbírali veškerou moč za 3×24 hodiny vlastního hladovění a dále u většiny též 1 den před skončením a 1 den po skončení vlastního pokusu. Odběry krve byly prováděny vždy ráno, poprvé ráno v den na počátku hladovky a pak po tři následující dny ve stejnou dobu.

Analytické metody: Dusík v moči byl stanovován mikrokjeldahlizací, kreatinin v moči a v séru podle Bonsnese a Tausské (1), močová kyselina v moči a séru podle Kinga (3), cholesterol v séru podle Searcyho-Berquist (6), celkové lipidy v séru podle De La Huerga a spol. (2), hematokrit podle Wintrobeho a ketolátky v moči semikvantitativně nitroprusidovým testem.

Početní hodnocení: Z dat získaných pokusem jsme vypočítávali aritmetické průměry a směrodatné odchylky. Rozdíly mezi počátkem a koncem pokusu byly hodnoceny ve dvojicích vždy u téže osoby a významnost ověřována Studentovým t-testem. Korelace zjištěných hodnot s váhou, resp. s nadváhou byly určovány Spearmanovou metodou podle pořadí (5).

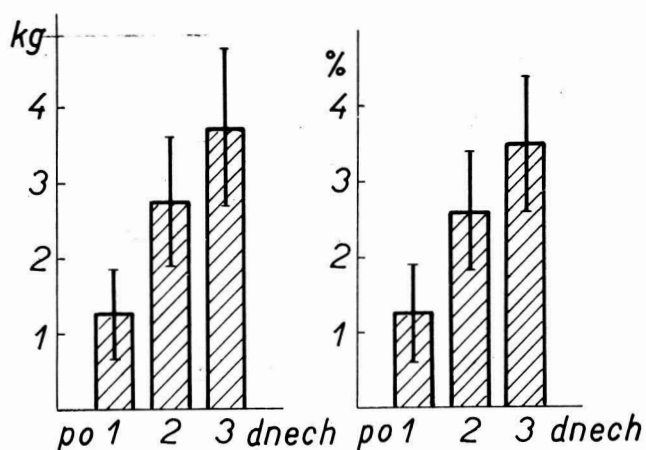
Snášlivost hladovění: byla relativně dobrá a u nikoho nebylo nutné pokus přerušit. Největší stesky na hlad byly převážně v první den hladovění, zatímco později byly stesky menší a snášlivost lepší. Osoby s jen malou nadváhou snášely hladovění v průměru hůře než vysloveně otlí. Aktivita pokusných osob byla malá a omezená jen na prostory ústavu.

Výsledky

Pokles váhy: Průměrné úbytky váhy spolu se směrodatnými odchylkami jsou po jednotlivých dnech hladovění vyznačeny v grafu 1. V jeho pravé polovině jsou uvedeny relativní úbytky váhy vyjádřené v procentech počáteční váhy.

Po prvním dnu bez jídla jsme zaznamenali průměrný pokles váhy o $1,27 \pm 0,65$ kg. Po dvou dnech byl průměrný úbytek o něco více než dvojnásobný, kdežto za třetí den se úbytek zvýšil relativně nejméně. Celkem ubyly pokusné osoby za 3 dny hladovění v průměru 3,72 kg, maximálně 5,45 kg, minimálně 1,85 kg. Úbytek na váze po prvním dni hladovění byl prakticky

Obr. 1.



Průměrný úbytek váhy v kg $\pm \sigma$ po jednotlivých dnech hladovky. Vpravo úbytky váhy vyjádřené v procentech výchozí váhy

zcela nezávislý na počáteční váze ($r = -0,005$). Od druhého dne hladovky lze prokázat postupně stoupající pozitivní korelaci s váhou:

pro druhý den hladovění $r = +0,201$ (nevýznamné) a pro třetí den $r = +0,374$ ($p < 0,10$).

Mezi nadváhou a úbytkem váhy po 3 dnech hladovění nebyl významný vztah ($r = +0,163$).

Vodní režim: Uvedli jsme již, že tekutiny nebyly u hladovějících omezovány. Potřeba vody se v průměru 3 dnů mírně snižovala. V prvním dnu hladovění byla průměrná spotřeba tekutiny 1364 ml, v druhém 1337 ml a ve třetím 967 ml. Viz graf 2.

Mezi vypitými tekutinami a výchozí váhou pokusných osob byly vztahy, které měly zvláštní trend: Zatímco v první den hladovění byla mezi váhou a vypitými tekutinami pozitivní korelace téměř na hranici statistické významnosti ($r = +0,324$), nebyl tento vztah ve druhý den hladovky prokazatelný a třetí den nastala situace opačná: Osoby s větší váhou pily méně a osoby

s menší váhou naopak více ($r = -0,445$, $p < 0,02$, významné). Obdobné výsledky jsme dostali, jestliže jsme korelovali vypité tekutiny s výchozí nadváhou: pro první den $r = +0,375$ ($p < 0,10$), pro druhý den $r = -0,013$ (nevýznamné) a pro třetí den $r = -0,405$ ($p < 0,05$, stat. významné).

Diuréza: Za první den hladovění byla diuréza o něco málo vyšší než v předchozím dni při normálním přívodu potravy (1244,4 ml oproti 1195,7 ml). Ve druhém a třetím dni průměrná diuréza postupně mírně klesala (1095,8 ml a 957,2 ml). Viz graf 2.

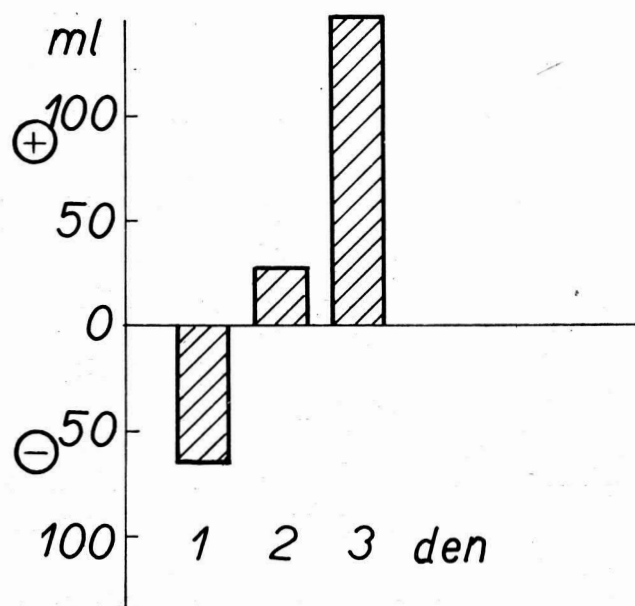
Diuréza v jednotlivých dnech ani úhrnná diuréza za 3 dny hladovění nebyla v statisticky významném vztahu k výchozí váze ani k nadváze pokusných osob.

Vodní bilance: Vodní bilanci jsme počítali zjednodušeně jako rozdíl mezi příjmem tekutin a výdejem močí. Nepřihlíželi jsme tedy např. k insenzibilní perspiraci ani k pocení, vedoucím k dalším vodním ztrátám, ani naopak k metabolické (endogenní) vodě, uvolněné katabolismem tkání, která je v bilanci pozitivní položkou. V první den hladovění byla vodní bilance mírně negativní, v průměru $-68,4$ ml. Druhého a třetího dne se však stala pozitivní ($+28,4$ ml a $+148,8$ ml). Vodní bilance za všechny 3 dny hladovění byla celkově pozitivní, v průměru $+108,9$ ml. Viz graf 3.

Mezi výchozí váhou a mezi výchozí nadváhou a mezi úhrnnou vodní bilancí za sledované 3 dny hladovění byla statisticky významná negativní korelace: pro absolutní váhu $r = -0,404$ ($p < 0,05$) a pro nadváhu $r = -0,536$ ($p < 0,05$ v obou příp. významné).

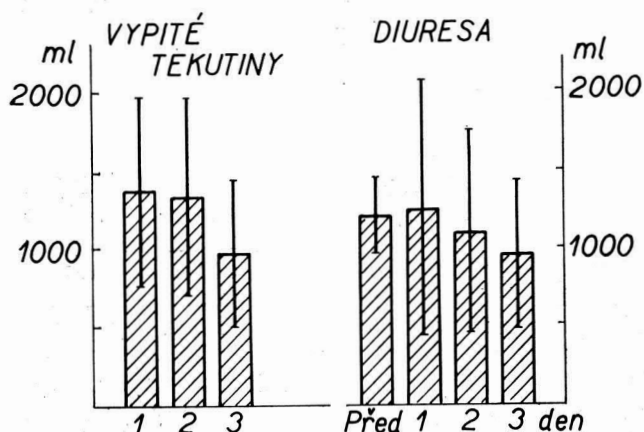
Výdej dusíku močí: Během hladovění pokleslo množství dusíku vylučovaného močí za 24 hodí-

Obr. 3.



Bilance tekutiny v prvním, druhém a třetím dnu hladovky

Obr. 2.



Průměrné množství vypitých tekutin v jednotlivých dnech hladovky ($\bar{x} \pm \sigma$) a průměrná diuréza ve dni předcházejícímu hladovění a v jednotlivých dnech hladovky

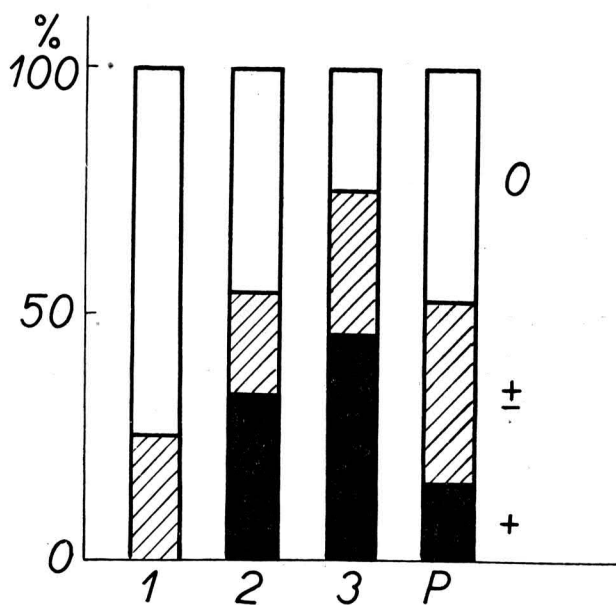
ny přibližně o 20 % proti kontrolnímu dnu před začátkem hladovky. Azoturie se udržovala na průměrné hodnotě nad 10 gramů dusíku denně. V průměru se během tří dnů hladovění vyloučilo močí 31,467 g dusíku. Množství dusíku nekorelovalo ani s výchozí váhou, ani s nadváhou pokusných osob.

I když zanedbáme ztráty dusíku kůží, které obnášejí přibližně jen 0,3 g/den a množství dusíku vylučovaného stolicí, které jsme neanalyzovali — nehraje v bilanci roli, protože osoby nepřijímaly žádnou potravu — můžeme konstatovat, že během tří dnů hladovění došlo k průměrné ztrátě ca 197 gramů bílkovin, což odpovídá asi 460 gramům aktivní tělesné hmoty, tj. především svalů a parenchymatózních orgánů. Maximální zaznamenaná ztráta dusíku byla 46,38 g/3 dny, což odpovídá 680 gramům aktivní hmoty. Minimální ztráta dusíku byla 21,49 g/3 dny = ca 314 g aktivní hmoty.

Kreatinin a kreatininová clearance: Za hladovění jsme se setkali s menším poklesem množství kreatininu vylučovaného močí. Oproti průměrné hodnotě 1855,4 mg za 24 hodiny před započítím hladovky klesala kreatininurie první den na 1768,8 mg, druhý den na 1784,3 mg a třetí den 1800,1 mg. V den, kdy pokusné osoby začaly opět normálně jíst, byla hodnota nejnižší: 1597,5 mg. Korelace výdeje kreatininu močí s váhou a nadváhou nebyly významné.

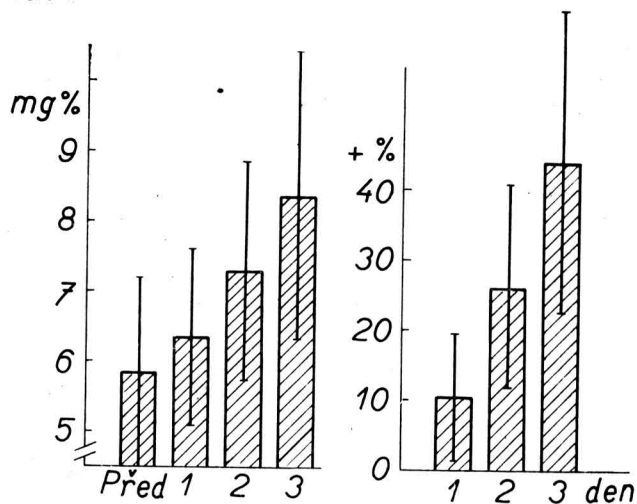
Kreatinin v séru po prvním dnu hladovění klesl oproti výchozí hodnotě z 1,22 mg% na 1,19 ($p < 0,01$). Po druhém a třetím dnu hladovění kreatinin naopak stoupl o 7 resp. o 8 % vzhledem k výchozí hodnotě (obojí významné $p < 0,01$).

Obr. 4



Výskyt ketolátů v moči v jednotlivých dnech hladovky a v prvním dni po jejím ukončení. Černý sloupec značí silně pozitivní reakci, čárkované úseky stopy ketolátů a bílé úseky negativní nález

Obr. 5



Urikémie $\pm \sigma$ v mg%. Průměrné hodnoty před zahájením hladovky a po jednotlivých dnech hladovění. Vpravo jsou změny proti výchozí hodnotě, vyjádřené v procentech.

Kreatininová clearance za hladovění postupně klesala z výchozí průměrné hodnoty 107,3 ml/min na 100,0 a dále na 98,5 a na 95,5 ml/min. Korelace kreatininové clearance s výchozí váhou byla významně pozitivní jen během třetího dne hladovění ($p < 0,01$). Propočty korelace s nadváhou nedaly statisticky významné výsledky.

Ketóza: Již v moči z prvního dne hladovění jsme u čtvrtiny mužů prokázali stopy acetonu. Druhého dne byl aceton silně pozitivní u třetiny osob a ve stopách se našel u dalších 20 %. Třetího dne byl aceton silně pozitivní u 46 % a ve stopách u 29 %. Celý den po skončení hladovky přetrvával silně pozitivní aceton ještě u 18 % a ve stopách u 36 %. Viz graf 4.

Mezi stupněm ketózy a výchozí váhou byla negativní statisticky nevýznamná korelace ($r = -0,207$). Podobně mezi ketózou a nadváhou: $r = -0,368$, ($p < 0,10$). Průměrná váha osob, které měly v třetí den hladovky moč bez ketolátů nebo nanejvýš jen se stopami, byla významně vyšší než u mužů, u kterých byl aceton v moči silně pozitivní ($p < 0,05$). Podobná zákonitost platila i pro nadváhu ($p < 0,05$).

Urikémie: Za hladovění značně stoupá urikémie. Z výchozí průměrné hodnoty 5,83 $\pm$ 1,34 mg% stoupla urikémie po prvním dni hladovění na 6,38 mg%, druhý den na 7,29 mg% a třetí den dokonce na 8,35 mg%, tj. o 44 %. Vzestupy jsou vesměs statisticky významné proti výchozí hodnotě nejméně na 1% hladině. Vyšší výchozí průměrná hodnota urikémie proti „normě“ je dána především větším podílem otlých osob v sestavě (Křížek).

Absolutní hodnoty průměrných urikémií a jejich relativní vzestup oproti výchozí hodnotě jsou uvedeny v grafu 5.

Mezi počáteční váhou a výchozí urikémií před započítím hladovky byla pozitivní korelace

($r = +0,337$, $p < 0,10$). Významnost tohoto vzta-
hu jsme měli příležitost prokázat na větších
souborech. Korelace po třech dnech hladovky
ztratila na své významnosti ($r = +0,153$). Mezi
přírůstkem urikémie po třech dnech hladu a
mezi váhou nebyl prokazatelný vztah.

Urikurie: Výdej močové kyseliny močí za hla-
dovění silně klesal. Počáteční hodnota před po-
kusem byla průměrně $624,9 \pm 212,7$ mg/24 ho-
diny. V prvním dnu hladovky nastal pokles na
537,6 mg, v druhém dnu na 459,4 mg, ve třetím
dnu na 371,9 mg. V den skončení hladovky stoup-
la urikurie na 503 mg/den. I tak však zůstala
ještě pod svou výchozí hodnotou.

Cholesterol: Hladina celkového cholesterolu
v krvi za hladovění mírně, ale statisticky vý-
znamně stoupala o 1 až 4 %. Výchozí hodnota
 $211,5 \pm 27,7$ mg% se po prvním dnu půstu zvýšila
na 214,2 mg% (nevýznamně), po druhém dnu
na 220,8 mg% ($p < 0,01$) a po třetím dnu na
220,6 mg% ($p < 0,05$). Byly naznačeny nepřímé
korelace mezi počáteční váhou a zvýšením hla-
diny cholesterolu v krvi po 3 dnech hladovění,
ať již jsme změnu vyjádřili v mg% anebo v pro-
centech výchozí hodnoty (v obou případech
 $p < 0,10$).

Celkové lipidy: Ve dnech hladovění stoupala
hladina lipidů v krvi z průměrné výchozí hodno-
ty 735,3 mg% o 15 mg%, tj. o 2,04 %. Zvýšená
hodnota se udržovala téměř beze změn až do
konce hladovky. Zvýšení lipémie však nebylo
statisticky významné.

Hematokrit: Za hladovění mírně stoupaly hod-
noty hematokritu. Z počáteční hodnoty $51,3 \pm 4,91$
stoupaly postupně na 52,0 a dále na 52,9 po dru-
hém a třetím dnu hladovění. Poslední vzestupy
byly statisticky významné ($p < 0,01$).

Diskuse

Snášenlivost třídenního hladovění je poměr-
ně dobrá, lepší u osob otlých než u normálních.
Důsledky hladovění v našem pokuse jsme ověřo-
vali v klidových podmínkách, při vyloučení fy-
zické námahy a v tepelné pohodě. Je pravděpo-
dobné, že při námaze a v chladu by některé
námi sledované ukazatele vykazovaly větší vý-
kyvy.

Za tři dny došlo k poklesu tělesné váhy v prů-
měru o 3,72 kg. Na tomto úbytku se podílí prů-
měrným množstvím 0,460 kg (=12,5 %) aktiv-
ní netuková tělesná hmota, představující hodnot-
né bílkovinné tkáně. Zbytek připadá na ztrátu
tuku, vody a elektrolytů, jejichž podíl jsme při
našem uspořádání pokusu nemohli spolehlivě
odhadnout.

Přehled dalších změn, které jsme zjistili, po-
dává tabulka:

Tab. 1

Přehled změn vyvolaných třídenním hladověním u 25 mužů

Ukazatel	Změna	Korelace změny s výchozí váhou
Váha	pokles prům. —3,72 kg	přímo úměr. váze ($p < 0,10$)
Potřeba tekutin	postupný pokles	od třetího dne hladu negat. ko- relace $p < 0,02$
Diuréza	postupné snižování	žádná závislost
Vodní bilance	mírně pozitivní	negat. korelace $p < 0,05$
Urikémie	vzestup o 44 % $p < 0,01$	žádná závislost
Urikurie	pokles o 40 %	žádná závislost
Cholesterol	vzestup ($p < 0,05$)	negat. korel. $p < 0,10$
Celkové lipidy	vzestup (nevýzn.)	negat. korel. $p < 0,01$
Hematokrit	vzestup ($p < 0,01$)	—
Kreatininémie	vzestup ($p < 0,01$)	žádná závislost

Souhrn

25 mužů se podrobilo třídenní úplné hladovce bez
omezování tekutin. Pokles váhy byl v průměru
3,72 kg, z čehož připadalo 12,5 % na aktivní (netu-
kovou) tělesnou hmotu.

Byla zjištěna řada zákonitých změn jako důsle-
dek hladovky. Vodní bilance za 3 dny byla pozitiv-
ní, diuréza mírně klesala, stejně jako potřeba teku-
tiny, došlo k vzestupu hladin močové kyseliny, cho-
lesterolu a lipidů v krvi, stejně jako hematokritu a
hladiny kreatininu. Urikurie poklesla o 40 %. Keto-
látky v moči byly silně pozitivní u 46 % a ve sto-
pách u 29 % v třetí den hladovění.

Subjektivní snášenlivost byla dobrá.

Literatura

1. Bonsnes, R. W., Taussky, H. H.: On the colorimetric determi-
nation of creatinine by the Jaffé reaction. J. biol. Chem. 158,
1945, 3: 581—591.
2. De La Huerga, J., Yesinick, Ch., Popper, H.: Estimation of total
serum lipids by a turbidimetric method. Amer. J. clin. Pathol.
23, 1953, 11: 1163—1167.
3. King, E. J.: Micro-analysis in medical biochemistry. London, J. A.
Churchill Ltd. 1954.
4. Krížek, V.: Hyperurikémie a tělesná váha. Čas. Lék. čes. 104,
1965, 45: 1246—1248.
5. Malý, V.: Význam a užití pořadí ve zdravotnické statistice. Sbor.
lék. 59, 1956, 5: 155—170.
6. Searcy, R. L., Bergquist, L. M.: A new color reaction for the
quantitation of serum cholesterol. Clin. Chim. Acta 5, 1960,
2: 192—199.