

Univerzita Karlova

2. lékařská fakulta

**TĚLESNÁ ZDATNOST A POHYBOVÁ AKTIVITA U DĚTÍ S PRIMÁRNÍ  
CILIÁRNÍ DYSKINEZOU**

Diplomová práce

Autor: Bc. Martin Šembera, obor fyzioterapie

Vedoucí práce: as. MUDr. Michal Procházka

Praha 2017

## **Bibliografická identifikace**

Jméno a příjmení autora: Bc. Martin Šembera

Název diplomové práce: Tělesná zdatnost a pohybová aktivita u dětí s primární ciliární dyskinezou

Pracoviště: Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Michal Procházka

Rok obhajoby bakalářské práce: 2017

**Abstrakt:** Primární ciliární dyskineza (PCD) je vzácné dědičné onemocnění dýchacích cest, které je spojeno s chronickým produktivním kašlem, bronchiektáziemi a pneumoniemi. Pravidelná pohybová aktivita by měla ovlivnit plicní funkce, podpořit mukociliární clearance a zlepšit tak kvalitu života. Cílem této diplomové práce je porovnání tělesné zdatnosti pacientů s PCD s kontrolní skupinou.

**Klíčová slova:** Primární ciliární dyskineza, mukociliární clearance, děti, tělesná zdatnost, zátěžové vyšetření, pohybová léčba

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovních služeb.

**Bibliographic record**

Author's first name and surname: Bc. Martin Šembera

Title of the master thesis: Aerobic fitness and physical activity in children with primary ciliary dyskinesia

Department: Department of Rehabilitation and Sports Medicine

Supervisor: MUDr. Michal Procházka

The year of presentation: 2017

**Abstract:** Primary ciliary dyskinesia is a rare hereditary disorder with impairment of cilia characterized by chronic cough with sputum, bronchiectasis or pneumonia. Regular exercise training should affect pulmonary function, promote mucociliary clearance and improve quality of life. The aim of this thesis is to compare the aerobic fitness of patients with PCD with a control group.

**Keywords:** Primary ciliary dyskinesia, mucociliary clearance, children, aerobic fitness, exercise testing, exercise therapy

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracoval samostatně pod vedením MUDr. Michala Procházky, uvedl všechny použité zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 11. 4. 2017

Martin Šembera

## **Poděkování**

Chtěl bych poděkovat všem, kteří se podíleli na vzniku této diplomové práce. Především MUDr. Michalovi Procházkovi, za skvělé vedení práce, a čas, který mi věnoval. Dále sestřičkám z Oddělení tělovýchovného lékařství, za ochotu a pomoc se speciální částí. V neposlední řadě pak MUDr. Tamaře Svobodové, se kterou jsme kooperovali během vyšetření pacientů s primární ciliární dyskinezou; a samozřejmě všem pacientům a jejich rodičům, protože bez jejich spolupráce by tato práce vzniknout nemohla.

# 1. OBSAH

<b>1. OBSAH.....</b>	<b>6</b>
<b>2. SEZNAM ZKRATEK .....</b>	<b>8</b>
<b>3. ÚVOD.....</b>	<b>9</b>
<b>4. TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>11</b>
4.1. Primární ciliární dyskineza.....	11
4.1.1 Klinické projevy.....	11
4.1.1.1. Novorozenecké období.....	12
4.1.1.2. Dětství .....	12
4.1.1.3. Dospělost.....	13
4.1.2 Diagnostika .....	14
4.1.3 Léčba a prognóza .....	15
4.2. Zátěžová fyziologie .....	16
4.2.1 Rovnovážený stav v zátěži.....	16
4.2.2 Svalová tkáň.....	17
4.2.2.1. Prokrvení svalových vláken .....	17
4.2.2.2. Adaptace svalových vláken.....	18
4.2.2.1. Změna oxidativní kapacity .....	19
4.2.2.2. Zvýšení aerobní kapacity .....	19
4.2.3 Kardiovaskulární systém.....	21
4.2.3.1. Srdeční výdej v zátěži .....	21
4.2.3.2. Spotřeba kyslíku myokardem.....	21
4.2.4 Respirační systém .....	22
4.2.4.1. Dechová práce a únava dechových svalů .....	22
4.2.4.2. Adaptace dechových svalů .....	23
4.2.4.1. Vliv zátěže na plicní funkce .....	24
4.2.4.1. Vliv tréninku dechových svalů na výkon.....	24
4.3. Zátěžová fyziologie v pediatrii.....	26
4.3.1 Vliv růstu na zdatnost dětí .....	26
4.3.2 Vliv tréninku na zdatnost dětí.....	29
4.3.1 Zátěž jako diagnostický nástroj .....	29

---

4.4. Tělesná zdatnost pacientů s PCD .....	31
4.4.1 Efekt pohybové aktivity u cystické fibrózy .....	32
<b>5. PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>34</b>
5.1. Cíle a hypotézy.....	34
5.2. Metodika.....	35
5.2.1 Charakteristika výzkumného souboru.....	35
5.2.2 Protokol vyšetření .....	38
5.2.2.1. Zátěžové vyšetření.....	38
5.2.2.2. Spirometrické vyšetření.....	39
5.2.3 Statická analýza dat.....	39
5.3. Výsledky.....	40
5.3.1 Výsledky zátěžového vyšetření.....	40
5.3.2 Výsledky spirometrického vyšetření.....	43
5.3.3 Shrnutí výsledků .....	45
<b>6. DISKUZE.....</b>	<b>46</b>
<b>7. ZÁVĚR.....</b>	<b>50</b>
<b>8. REFERENČNÍ SEZNAM.....</b>	<b>51</b>

## 2. SEZNAM ZKRATEK

ACT	techniky hygieny dýchacích cest (airway clearance techniques)
CF	cystická fibróza
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
FEV 1	jednovteřinová vitální kapacita (objem vzduchu, který je vydechnutý při usilovném výdechu za první sekundu)
FVC	usilovná vitální kapacita
HRCT	výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (High Resolution Computed Tomography)
LCI	očišťovací index plic (lung clearance index)
MIP	maximální inspirační tlak
MVV	maximální minutová volní kontrakce
PA	pohybová aktivita
PCD	primární ciliární dyskineza
PEF	vrcholový výdechový průtok (peak expiratory flow)
TK	tlak krve
TF	tepová frekvence
VO <sub>2</sub> max	maximální využití kyslíku dosažené jednotlivcem
VO <sub>2</sub> peak	nejvyšší hodnota VO <sub>2</sub> dosažená v konkrétní zátěžového testu



### 3. ÚVOD

Primární ciliární dyskineza (PCD) je vzácné autozomálně recesivní onemocnění, postihující strukturu a funkci řasinkových buněk. Prevalence v populaci se udává kolem 1 : 20 000 (Afzelius & Mossberg, 1995). Nedostatečná motilita řasinek je spojena s chronickými sinusitidami, bronchiektáziemi, mimoděložním těhotenstvím a mužskou neplodností. Mezi kongenitální abnormality vázané na PCD patří situs inversus, který se vyskytuje až u 50 % pacientů (Takeuchi et al., 2015). Plicní symptomatologie se podobá cystické fibróze (CF), především pro nadměrné zahlenění, produktivní kašel a opakované infekty dýchacích cest. Při adekvátní léčbě je však prognóza PCD zpravidla mnohem příznivější než u CF (Leigh, 2003).

Přestože se plicní funkce v raném dětství mohou zdát normální, trpí většina dětí různým stupněm bronchiální obstrukce. Některá dlouhodobější pozorování ukazují, že plicní funkce mohou u značného počtu pacientů zůstat dlouhou dobu relativně stabilní; v určitý okamžik však může dojít k náhlé progresi onemocnění. Při radiografickém vyšetření často u PCD nacházíme peribronchální zduření, atelektázy a airtrapping. V období dětství a dospívání jsou běžné segmentální či lobární atelektázy spolu s bronchiektáziemi. Nejčastěji jsou lokalizované ve středních a dolních lalocích plic - narozdíl od CF, kde jsou tyto změny soustředěny do laloků horních (Sagel et al., 2011). V dlouhodobé studii Ellermana a Bisgaard (1997) byly u dětí prokázány plicní funkce signifikantně horší než u dospělých.

Plicní funkce jsou tradičně považovány za důležitý nezávislý prediktor závažnosti onemocnění a mohou mít přímý vliv na fyzickou zdatnost. Porušená mukociliární clearance s chronickými infekcemi nevyhnutelně vedou ke snížení plicních funkcí až respiračnímu selhání. PCD proto významně zvyšuje morbiditu, limituje pacienty v pohybové aktivitě a snižuje kvalitu

života. Pravidelná pohybová aktivita (PA) by měla plicní funkce zlepšit, podpořit mukociliární clearance a zároveň zamezit vzniku civilizačních onemocnění. Proto je PA považována za důležitou součást léčby PCD. V dánské studii byla prokázáno významné snížení fyzické zdatnosti pacientů s PCD oproti zdravé kontrolní skupině (Madsen et al., 2013).

Tato diplomová práce navazuje na mou předchozí práci z bakalářského studia, kde jsme hodnotili tělesnou zdatnost a motoriku dětí s PCD pomocí baterie motorických testů pro astmatiky (Revenda & Špičák, 1973) a 6-minutovým testem chůze. Výsledky v jednotlivých testech byly u většiny pacientů s PCD pod normou hodnot jejich zdravých vrstevníků. Tyto orientační výsledky bychom si chtěli dále ověřit pomocí zátěžového vyšetření na bicyklovém ergometru a zjistit, zda existují u pacientů s PCD nějaké limitace spojené s PA.

V rámci fyzioterapeutické intervence se tedy budeme zabývat především vlivem PA na symptomy spojené s PCD. Techniky clearance dýchacích cest byly podrobně popsány v předchozí práci.

## 4. TEORETICKÁ ČÁST

### 4.1. Primární ciliární dyskineza

Hlavní charakteristikou PCD je porucha funkce řasinkových buněk. Řasinky se významně podílí na tzv. mukociliární clearance a svým neustálým centripetálním pohybem zajišťují evakuaci bronchiálního sekretu, a tím zabraňují obstrukci dýchacích cest (Volsko, 2013). Zdravý člověk může mít až kolem 4 - 10 % řasinek s abnormální strukturou. Pacient s chronickým respiračním onemocněním má porušenou funkci asi u 20 % řasinkových buněk. Přestože toto množství nelze jasně kvantifikovat, nález defektních řasinek bývá zpravidla minoritní. U primární ciliární dyskinezy nacházíme defektních řasinek většinu, popřípadě řasinky všechny (Plesec et al., 2008).

#### 4.1.1 Klinické projevy

Časná diagnostika a adekvátní léčba jsou klíčové pro zmírnění symptomů a ovlivnění kvality života pacientů s PCD. První známky manifestace PCD můžeme pozorovat již po narození nebo během prvních několika měsíců života. Na základě klinického nálezu by pediatr měl pojmout podezření na PCD a odeslat tyto děti do specializovaných diagnostických center k dalšímu vyšetření.

Klinické příznaky se liší v závislosti na fázi vývoje a jsou popsány níže pro každé období.

#### 4.1.1.1. Novorozenecké období

U pacientů s PCD se typicky záhy po porodu objevuje syndrom dechové tísně, pneumonie, rýma či obstrukce nosní dutiny. Tyto příznaky jsou obvykle zaměňovány s běžnou virovou nákazou (Bush, 2007). Dechové obtíže má přes 80 % donošených novorozenců s PCD. Často u nich pozorujeme zvýšenou dechovou frekvenci spojenou s vyšší prací dechových svalů; a proto je v mnoha případech nutné dodatečně podávat kyslík po dobu několika hodin až týdnů (Knowels et al., 2013, s. 917).

Dle Mallowney et al., (2014) má nález - situs inversus, lobárního kolapsu nebo potřeba oxygenoterapie déle než 2 dny - senzitivitu 87 % a specificitu až 96 % pro primární ciliární dyskinezu.

#### 4.1.1.2. Dětství

Děti obvykle mají přetrvávající produktivní kašel a opakované respirační infekce, které pokračují v průběhu celého dětství až do dospělosti (Lucas et al., 2014). Kromě chronického kašle jsou běžné, rhinosinusitidy, pneumonie, bronchiektázie a opakované záněty středního ucha (Takeuchi, 2015).

Často nacházíme typické změny na CT plic - v 80 % se objevují bronchiektázie s peribronchiálním zduřením a v 75 % pak hlenové zátky vedoucí k atelektázám (Santamaria et al., 2008). Průvodním jevem PCD jsou obvykle záněty středouší s různou mírou hnisavého výtoku. V dětství se mnohdy jedná o těžko řešitelný problém, v dospělosti někdy otitidy přetrvávají a dochází k částečné retrakci ušních bubínků. Znalost této problematiky může být též nápomocna v rané diagnostice PCD (Takeuchi et al., 2012). Kennedy et al. (2007) u 46 % pacientů s PCD

popsali situs solitus a u 47,7 % situs inversus totalis, u zbylých 6,3 % byla pozorována heterotaxe.

Dlouhodobější dánská studie (Marthin et al, 2010) prokázala, že PCD může plicní funkce ohrozit již v předškolním věku, kdy krátce po stanovení diagnózy nacházíme změny v hodnotách FEV 1 (jednovteřinová vitální kapacita) nebo FVC (usilovná vitální kapacita).

#### **4.1.1.3. Dospělost**

Kromě dechové problematiky ovlivňuje PCD významně i reprodukční schopnosti. U žen s PCD se kvůli snížené pohyblivosti řasinek ve vejcovodech objevují problémy s početím a zvyšuje se také riziko mimoděložního těhotenství (Afzelius & Eliasson, 1983). Muži mohou mít potíže s fertilitou z důvodu horší pohyblivosti spermií nebo snížené pohyblivosti řasinek v chámovodu. Velké procento mužů je však plodné, Kennedy et al. (2007) totiž udávají, že omezenou reprodukční schopnost má méně než polovina mužů s PCD.

Vyšetření plic výpočetní tomografií s vysokým rozlišením (High Resolution Computed Tomography – HRCT) považujeme za zlatý standard vyhodnocení časných změn dýchacích cest a parenchymálních abnormalit u chronickým plicních onemocnění, jako je PCD (Eastham et al, 2004). Téměř u všech dospělých na HRCT nalézáme bronchiektázie, a to především ve středních a dolních lalocích plic (Kennedy et al., 2007).

### 4.1.2 Diagnostika

Správná diagnostika PCD je velmi náročná vzhledem k rozsahu fenotypového spektra a potřeby specializovaných odborných znalostí k provedení a interpretaci dostupných diagnostických testů.

Screeningové testování zahrnuje sacharinový test, radioaerosolové testy a testování nosního oxidu dusnatého (NO). Děti s charakteristickým klinickým obrazem a radiografickým nálezem (bronchiektázie, ztlustění bronchiální stěny) by měli být podrobeny screeningu na nemoci s podobnými projevy, aby mohly být tyto možnosti vyloučeny (např., CF, imunodeficience, chronická aspirace). Tyto diagnostické testy zahrnují elektronovou mikroskopii analyzující ciliární struktury, vyšetření ciliárního pohybu a frekvence, a genetické testování (Popatia et al, 2014).

K potvrzení diagnózy PCD je nezbytné krom typického klinického obrazu najít buď specifické ultrastrukturální ciliární defekty, pomocí transmisní elektronové mikroskopie v biotických vzorcích respiračního epitelu, nebo mutaci alespoň jednoho genu spřaženého s PCD (Zariwala et al., 2013).

Diagnostika dětí s PCD je složitá a velmi často opožděna (Kuehni et al., 2010). V Evropě je střední věk diagnózy kolem 5,5 roku věku. V Severní Americe je diagnóza v průměru stanovena asi o půl roku dříve. U dospělých je PCD diagnostikována až ve věku kolem 22 let (Bush & Hogg, 2012). Přesto bychom se měli snažit určit diagnózu co nejdříve, jelikož pacienti diagnostikováni v pozdějším věku, mají horší funkci plic ve srovnání se skupinou diagnostikovanou během dospívání. Po zahájení adekvátní terapie naštěstí žádné další zhoršení zaznamenáno nebylo (Lobo et al., 2014).

### 4.1.3 Léčba a prognóza

Dosud nebyly u PCD provedeny žádné dlouhodobé randomizované studie týkající se léčby, a proto nemáme dostatek informací založených na důkazech, které bychom mohli v terapii využít. Z toho důvodu je mnoho aspektů péče o pacienty s PCD založených na zkušenostech s léčbou jiných chronických onemocnění plic, zejména CF (Lucas et al., 2014).

Cílem léčby dýchacích cest je zlepšení prvotního deficitu funkce plic a následné omezení progresu onemocnění. Léčba PCD je založena především na respirační fyzioterapii (ACT - techniky hygieny dýchacích cest) a při akutních či dlouhotrvajících infekcích jsou nasazována silná antibiotika (Barbato et al. 2009, Lucas et al., 2014). ACT mohou být doplněny o bronchodilatancia, mukolytika nebo pravidelné cvičení. Pravidelná inhalace salbutamolu před fyzioterapií nemá prokázané účinky. Pohybová aktivita podporuje clearance dýchacích cest a je celkově prospěšná pro zdraví pacienta (Lucas et al., 2014).

Stanovení prognózy se odvíjí od závažnosti onemocnění a účinků léčby. Obecně lze říci, že ke zhoršování plicních funkcí ve srovnání s CF dochází pomaleji. Přesto u některých pacientů může dojít k závažnému plicnímu poškození s respiračním selháním, kdy je nutné pro záchranu pacienta zvážit i transplantaci plic (Lobo et al., 2014, s. 698).

## 4.2. Zátěžová fyziologie

Pro pochopení vlivu tělesné zátěže na organismus a jejího využití v terapii, musíme znát základní adaptační mechanismy jednotlivých systémů. Pro naše účely především systému transportního a systému pohybového, který reprezentuje svalová tkáň a její metabolismus. U pacientů s chronickým respiračním onemocněním jsou právě tyto procesy narušeny a stávají se tak důležitým faktorem ovlivňujícím jejich kvalitu života.

Kompletní proces adaptace nám však není stále znám, jelikož se jedná se o komplikovaný vztah jednotlivých orgánů a systémů. Znalosti o transportním systému jsou narozdíl od systému ostatních o trochu jasnější a lze jimi v praxi determinovat intezitu či trvání vybrané zátěže (Máček & Radvanský, 2011).

### 4.2.1 Rovnovážený stav v zátěži

Za rovnovážný stav považujeme takový stav organismu, při kterém jsou základní funkce ustáleny na určité úrovni. Většinou nastává poté, co se organismus přizpůsobí metabolickým požadavkům pracujících svalů. Ne každá činnost však trvá až do dosažení rovnovážného stavu, většina běžných denních činností končí dříve. V zátěžové fyziologii chápeme tento stav jako tělesnou zátěž nízké a střední intenzity, kdy převažuje oxidativní způsob získávání energie. Při podrobnějším rozboru ale zjišťujeme, že i zátěž mírné a střední intenzity vyvolává dynamické změny, které jsou však v nižší míře než při intenzitě vysoké (Máček & Radvanský, 2011).



Koncept rovnovážného stavu poprvé definoval Bock v roce 1928. Podle něj se v ustáleném stavu neměnila spotřeba kyslíku; zůstávala stabilní rychlost vylučování oxidu uhličitého, srdeční frekvence a v podstatě i vnitřní prostředí.

Ve skutečnosti se i v ustáleném stavu objevuje značná diskontinuita ve spotřebě kyslíku a jiných procesech v závislosti na makroskopickém a mikroskopickém uspořádání jednotlivých systémů. Musíme vzít v úvahu, že ventilace probíhá zčásti v mrtvém prostoru a během srdeční revoluce dochází ke střídání srdeční systoly a diastoly, což je spojeno s opakovaným otevíráním a zavíráním srdečních chlopní. Oba tyto mechanismy jsou zdrojem určité diskontinuity. Dále existuje i spontánní variabilita mezi respiračními a srdečními rytmy, vztahující se k jejich mechanice a nervovým kontrolním mechanismům (Cottin et al., 2008; Perini & Veicsteinas, 2003).

## **4.2.2 Svalová tkáň**

### **4.2.2.1 Prokrvení svalových vláken**

Podobná heterogenita jako v transportním systému, prostorová i časová, byla objevena i v pracujících kosterních svalech (Armstrong et al., 1987; Ellis et al., 1994; Heinonen et al., 2007; Marconi et al., 1988; Piiper et al., 1985). Nestejný průtok krve, u pohybujících se jedinců, byl však popsán i v rámci nekontrahujících se svalových vláken (Heinonen et al., 2012).

Kontrahovaná svalová vlákna jsou neprokrvená, jelikož generují takový tlak, který zvenku uzavírá kapiláry. K oxygenaci tedy dochází pouze ve svalových vláknech relaxovaných. Proto je nezbytný střídavý nábor sousedních motorických jednotek, což nevyhnutelně vede k nerovnoměrné distribuci prokrvení během svalové práce (Ferritti, 2015).

Při rytmické pohybové aktivitě v rovnovážném stavu (např. běh, plavání, jízda na kole) dochází v aktivních svalových skupinách k vazodilataci, což snižuje celkovou periferní rezistenci a zvyšuje jejich prokrvení. Svalová kontrakce též stimuluje cirkulaci krve a pomáhá navracet ji zpět do srdečního svalu. Zvýšený průtok krve během rytmického cvičení rychle navyšuje systolický tlak během několika počátečních minut zátěže. Během dalšího pokračování pohybové aktivity, systolický tlak postupně klesá, jelikož arterioly v aktivních svalech začínají dilatovat a snižují původní periferní rezistenci. Diastolický tlak se v průběhu cvičení téměř nemění.

Silové cvičení, především koncentrického nebo izometrického charakteru, mechanicky utlačuje periferní arterie kontrahovaných svalů. Arteriální komprese výrazně navyšuje celkový periferní odpor a redukuje svalové prokrvení, které klesá současně s kapacitou svalu vyvinout maximální sílu. Ve snaze obnovit průtok krve precujícími svaly se výrazně zvýší aktivita sympatického nervového systému, který ovlivňuje srdeční výdej a střední arteriální tlak (McArdle et al., 2015).

#### **4.2.2.2. Adaptace svalových vláken**

Kosterní sval představuje dynamickou tkáň, jejíž buňky nezůstávají během života fixovány v jedné populaci buněk. Svalová vlákna se opětovně obnovují a přestavují na základě zevních funkčních požadavků, v závislosti na typu tréninku, a mění svůj fenotypový profil. Dlouhodobá aktivace svalových vláken, specifického typu a intenzity, stimuluje dosud nečinné myogenní kmenové buňky (satelitní buňky) pod bazální membránou, kde dochází k jejich proliferaci a diferenciaci. Fúze jader satelitních buněk a jejich začlenění do stávajících svalových vláken pravděpodobně umožňuje, aby vlákna syntetizovala více proteinů tvořila tak další myofibrily. Tento mechanismus vede, u opakovaně zatěžovaného organismu, ke svalové

hypertrofii, přičemž může dojít k přeměně již existujících vláken z jednoho typu na druhý. Různé extracelulární signální molekuly, především růstové faktory, upravují činnost satelitních buněk, popřípadě zprostředkovávají zátěží indukovanou proliferaci a diferenciaci svalového vlákna (Katch et al., 2011).

#### **4.2.2.1. Změna oxidativní kapacity**

Vlastnosti svalových vláken jsou do určité míry fixované, což svědčí pro jisté genetické predispozice u vrcholových sportovců. Nicméně existuje značná plasticita svalového metabolismu, jelikož při specifickém tréninku lze zvýšit aerobní či anaerobní kapacitu obou typů vláken. Maximální zvýšení oxidativní kapacity rychlých svalových vláken vytrvalostním tréninkem posune u netrénovaných jedinců jejich metabolismus na úroveň pomalých vláken. Vytrvalostní trénink vyvolává určitou změnu kontraktálních a neuronálních vlastností vláken typu II. Dochází ke zvýšení počtu a velikosti mitochondrií odpovídající kvantitativnímu navýšení Krebsova cyklu a elektronových transportních enzymů - tyto procesy jsou zodpovědné za adaptaci daného svalového vlákna (Katch et al., 2011, McArdle et al., 2015).

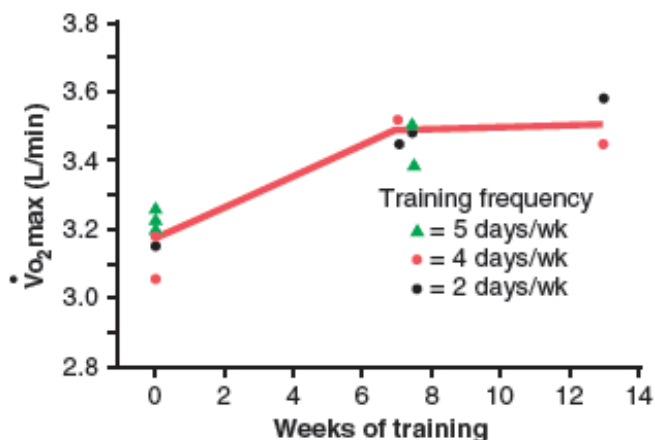
#### **4.2.2.2. Zvýšení aerobní kapacity**

Aerobní kapacitu lze obecně během 3 měsíců intenzivního tréninku navýšit asi o 15 - 25%, a během 2 let se může zlepšit až o 50 % (McArdle et al., 2015). U maratonců je  $VO_{2max}$  asi o 45 % větší než u netrénovaných jedinců (Hall, 2015).

Během tréninku se zvyšuje jak kapacita aerobních enzymů a elektronový transportní řetězec, tak i množství kapilár ve svalech. Po přerušení tréninku na několik týdnů se podstatně

sníží velká část enzymatických úprav a  $VO_{2max}$  poměrně rychle klesá k původním hodnotám. Změny v kapilarizaci a dodávce krve však regredují podstatně pomaleji (McArdle et al., 2015).

Efekt tréninku na maximální aerobní metabolismus je znázorněn na obrázku 1. Zde můžeme vidět postupný vliv sportovního tréninku na  $VO_{2max}$  zaznamenaný ve skupině netrénovaných jedinců při tréninkovém programu trvajícím 7 až 13 týdnů. V této studii je překvapující, že se  $VO_{2max}$  zvýšila pouze o 10 procent. Kromě toho měla frekvence jednotlivých tréninků, ať už dvakrát či pětkrát za týden, jen malý vliv na zvýšení  $VO_{2max}$  (Hall, 2015).



**Obrázek 1.:** *Nárůst  $VO_{2max}$  u netrénovaných jedinců v období 7 až 13 týdnů sportovního tréninku (Hall, 2015).*

### **4.2.3 Kardiovaskulární systém**

Hlavní úlohou kardiovaskulárního systému během zátěže je transport dostatečného množství kyslíku do pracujících svalů a odstranění přebytečného oxidu uhličitého. Ostatní funkce zahrnují dopravu živin, hormonů a metabolitů. Důležitá je také stabilizace osmotické a acidobazické rovnováhy a konvekce tepla od tělesného jádra na periferii (Bar-or & Rowland, 2004).

#### **4.2.3.1. Srdeční výdej v zátěži**

Srdeční výdej je odrazem funkční kapacity kardiovaskulárního systému. V klidu se pohybuje okolo 5 l/min a s intenzitou tělesné zátěže se lineárně zvyšuje. V maximu dosahuje asi 20 - 25 l/min u netrénovaných mužů vysokoškolského věku a 35 - 40 l/min u elitních vytrvalostních sportovců.

Větší minutový výdej u trénovaných sportovců je vysvětlován narůstem systolického objemu, který se během cvičení ve vzpřímené pozici adaptuje na vzrůstající plnění komory v diastole a na úplnější vyprázdnění během systoly. Sympatické hormony se podílejí na narůstu ejekční frakce díky větší kontraktilitě vláken myokardu. Maximální srdeční výdej spolu s maximální arterio-venózní  $O_2$  diferencí determinují maximální spotřebu kyslíku ( $VO_2max$ ) - jako ukazatel tělesné zdatnosti (McArdle et al., 2015).

#### **4.2.3.2. Spotřeba kyslíku myokardem**

V klidu využívá srdeční sval relativně velké množství kyslíku, extrahuje totiž kolem 70 - 80 %  $O_2$  z krve protékající koronárními cévami. Velikost myokardiální arterio-venózní  $O_2$

diference se podstatně liší od ostatních svalů, které v klidu využívají jen asi jednu čtvrtinu z dodaného kyslíku.

V zátěži se proto jediným prostředkem, jak zajistit dostatečný přísun kyslíku, stává nárůst koronárního průtoku. V důsledku intenzivního cvičení se koronární průtok zvyšuje 4 - 6 krát, což zajišťuje arteriální vazodilatace, zprostředkovaná sympatickým nervovým systémem. Zpětnovazebné mechanismy pro její regulaci však dosud nejsou objasněny. Koronární průtok také souvisí s arteriálním tlakem krve, díky kterému dochází během zátěže k jeho úměrnému navýšení. V průběhu srdeční revoluce koronární průtok kolísá - v průměru je během diastoly asi 2, 5 krát vyšší než v systole (McArdle et al., 2015).

#### **4.2.4 Respirační systém**

##### **4.2.4.1. Dechová práce a únava dechových svalů**

Od určité intenzity zátěže může být únava dechových svalů klíčovým faktorem ovlivňujícím sportovní výkon. Máček & Radvanský (2011) tvrdí, že během prolongované submaximální aktivity může selhání respiračního svalstva limitovat výkon u neadaptovaných jedinců. Tento stav by však měl jít ovlivnit posílením dechových svalů, například tréninkem dýchání proti odporu.

Dle Powerse & Howleyho (2009) během prolongované submaximální zátěže respirační systém být limitujícím faktorem nemůže, jelikož bránice, jako hlavní inspirační sval, má vysoce oxidativní metabolismus odolný proti únavě. Nejlepším ukazatelem, zda plíce a respirační svaly pracují během prolongované submaximální aktivity dobře, je sledování saturace arteriální krve

kyslíkem. Některé výzkumy však ukazují, že u zátěže vysoké intenzity může docházet k únavě dechových svalů, a to u netrénovaných i trénovaných zdravých jedinců.

Pokud záměrně unavíme dechové svaly před zátěží, dojde následně k rychlejšímu nástupu únavy a poklesu výkonnosti. Hlavním důsledkem únavy dechového svalstva během zátěže o vysoké intenzitě, je vazokonstrikce v pracujících kosterních svalech - tzv. metaboreflex. Omezený průtok krve v pracujících svalech sníží jejich funkční kapacitu a urychlí nástup centrální únavy (Romer & Polkey, 2008) Předpokládá se, že metaboreflex je ochranný mechanismus, který má organismus ochránit před katastrofálními důsledky vysoké únavy respiračního svalstva (Boushel, 2010)

#### **4.2.4.2. Adaptace dechových svalů**

Během vytrvalostního tréninku dochází ke stabilizaci vnitřního prostředí, a je tedy nižší riziko narušení hormonální či acidobazické rovnováhy, která by mohla negativně ovlivnit funkci inspiračního svalstva. Dechové svaly z tréninku přímo benefitují. Například po 20 týdnech běžeckého tréninku u zdravých mužů a žen se zvýšila oxidativní kapacita dechových svalů až o 16 % (snížila se kumulace laktátu při standardním dechovém cvičení). Tréninkem vyvolané zvýšení úrovně oxidativních enzymů respiračních svalů totiž způsobí jejich lepší ventilační funkci. Zátěžový trénink také zvyšuje kapacitu respiračních svalů generovat sílu a udržet určitou úroveň inspiračního tlaku. Tyto adaptační procesy ovlivňují výkon třemi způsoby - redukují celkové energetické nároky kvůli nižší dechové práci, redukují produkci laktátu dechovými svaly během intenzivní prodloužené zátěže a zlepšují schopnost ventilačních svalů metabolizovat cirkulující laktát jako zdroj energie.

Několik týdnů vytrvalostního tréninku sníží celkové požadavky na dodávku kyslíku. Snížené nároky ventilačního svalstva na kyslík zlepšují vytrvalostní výkonnost, jelikož oddálí možnou únavu dechového svalstva. Zároveň množství kyslíku, původně spotřebovaného dechovými svaly, je dostupné pro svaly vykonávající pohyb. Díky adaptaci dechového systému (nárůst dechového objemu se sníženou dechovou frekvencí) zůstává kyslík delší dobu v plicích, a tím se zvýší extrakce kyslíku z nadechnutého vzduchu (McArdle et al., 2015).

#### **4.2.4.1. Vliv zátěže na plicní funkce**

Na rozdíl od ostatních komponent aerobního systému pravidelná vytrvalostní aktivita nezvyšuje funkční kapacitu plic. Překvapivě tedy nacházíme podobné hodnoty statických a dynamických plicních funkcí u špičkových maratonských běžců a netrénovaných jedinců s podobnou tělesnou konstitucí.

Zvětšené statické plicní objemy nacházíme pouze u potápěčů a plavců, kde hrudní koš musí při nádechu překonávat odpor okolní vody a tudíž dochází k posílení inspiračního svalstva. Nárůst síly dechových svalů může vysvětlit relativní zvýšení FEV1. Větší objemy plic jsou pravděpodobně dány genetickou výbavou, nicméně mohou být částečně ovlivněny specifickým tréninkem dechových svalů (McArdle et al., 2015).

#### **4.2.4.1. Vliv tréninku dechových svalů na výkon**

U pacientů s chronickými respiračními nemocemi byl prokázán vliv odporového dechového tréninku na enzymatickou kapacitu respiračních svalů, změnu typu a velikosti svalových vláken (Ramírez-Sarmiento et al., 2002).



Podobné výsledky máme i u sportovců, kde dechový trénink zlepšil oxidativní kapacitu hlavních i pomocných dechových svalů navýšením aerobního metabolismu spolu s vyšším přísunem kyslíku. To může mít za následek oddálení únavy a změnu distribuce krve mezi dechovými svaly a pracujícími svaly končetin. Existují důkazy o tom, že specifický dechový trénink může dokonce tlumit metaboreflex dýchacích svalů (Witt et al., 2007). Kromě toho dochází při inspiračním tréninku ke zvýšení maximálního inspiračního tlaku (MIP) u všech sportovců vyjma plavců a potápěčů - pravěpodobně proto, jak už bylo popsáno výše, že jejich nádechové svaly jsou již posílené díky práci proti okolnímu tlaku vody. Speciální typ dechového tréninku ovlivnil také výkon dechových svalů v rámci maximální minutové volní kontrakce (MVV).

Proto lze shrnout, že trénink dechových může zlepšit výkon u některých sportů a prokazatelně zvyšuje sílu a vytrvalost dechových svalů. Podle typu tréninku můžeme zlepšit konkrétní parametry dýchání specificky pro daný sport. To se týká především změn průtoku (rychlost kontrakce inspiračních svalů) a objemu (velikost kontrakce respiračních svalů). Vzhledem k tomu, že dosud neznáme přesnou charakteristiku sportovců, kteří by výrazněji benefitovali z dechového odporového tréninku, používá se dechový trénink především v takových odvětvích, kde jsou vysoké nároky na ventilaci během výkonu (Hajghanbari et al., 2013). Dle Illi et al. (2012) profitují z odporového dechového tréninku oproti vrcholovým sportovcům především méně zdatní jedinci. Větší účinek má tento trénink při delší době trvání a intenzitách nižších než je práh únavy dechových svalů. Při hodnocení účinku dechového tréninku je důležitý výběr vhodného testu, jelikož změny většinou nejsou poznat při běžném testování  $VO_2max$  či anaerobního prahu.

### 4.3. Zátěžová fyziologie v pediatrii

Naše porozumění zátěžové fyziologii v pediatrii není dosud zcela úplné. Více než u dospělých zde musíme zvažovat etické otázky a zároveň existují četná metodologická omezení. Zátěžoví fyziologové stále hledají příslušné protokoly, které by zohledňovali velikost těla, tělesné proporce, úroveň motivace, emocionální stav či schopnost udržet pozornost u menších dětí. Vzhledem k těmto faktorům jsou naše současné znalosti o oběhovém systému, pohybovém aparátu, energetických zdrojích a metabolismu stále omezeny (Bar-or & Rowland, 2004).

Dlouhodobé studium těchto fyziologických zátěžových reakcí je složité, jelikož jsou v průběhu vývoje ovlivňovány zejména dvěma faktory - růstem a pohybovou aktivitou; ty většinou působí simultánně. Oddělení vlivu tělesné zátěže od vývojových změn se proto zdá být velmi obtížné. Je však prokázáno, že v reakcích na tělesnou zátěž se děti od dospělých liší především tím, že u relativně stejné zátěže pociťují intenzitu subjektivně nižší a podstatně rychleji se zotavují (Kučera et al., 2011).

#### 4.3.1 Vliv růstu na zdatnost dětí

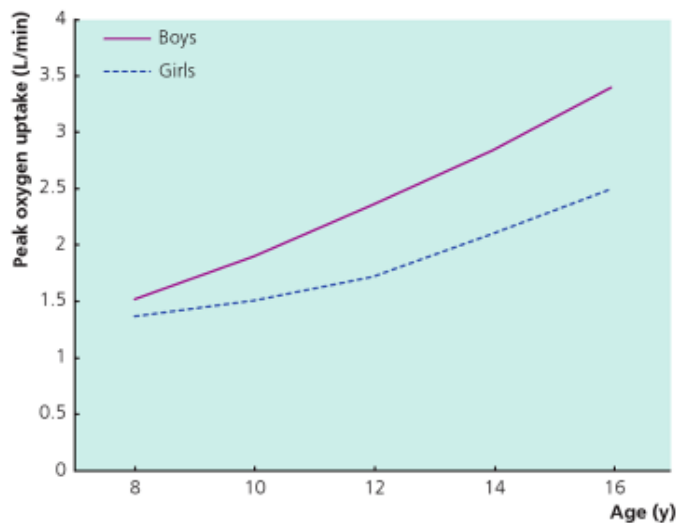
Tělesná zdatnost znamená schopnost přiměřeně reagovat na vlivy zevního prostředí. V užším slova smyslu, jak jí zde používáme my, znamená adaptaci na tělesnou zátěž. Výkonnost naproti tomu spočívá ve schopnosti podávat měřitelný výkon v určité pohybové nebo sportovní oblasti - zdatnost je tedy pojmem širším a obecnějším (Máček & Radvanský, 2011).

Maximální spotřeba kyslíku, nejvyšší hodnota spotřeby kyslíku během cvičení, je uznávána jako nejlepší samostatné měřítko aerobní zdatnosti. U chlapců je nárůst  $VO_{2max}$  s

věkem téměř lineární, u dívek je to podobné, ale méně konzistentní.  $VO_2\max$  se v celém věkovém rozmezí 8 až 16 let zvyšuje u chlapců o 150% a u dívek o 80% (obrázek 2). Prepubertální rozdílnost mezi pohlavími je způsobena především kvůli většímu minutovému výdeji u chlapců - zda je to způsobeno pouze rozdílem ve velikosti srdce nebo i v jeho funkci dosud nevíme. Dívky mají také nižší koncentraci hemoglobinu. Rozdíly v tepové frekvenci u dětí však mezi pohlavími zaznamenány nebyly (Whyte et al., 2015).

Sexuální rozdíly na úrovni  $VO_2\max$  se s nástupem puberty zvětšují. Nižší hodnota  $VO_2\max$  u dívek se vysvětluje relativně větším podílem tukové tkáně a tedy menším množstvím aktivní tělesné hmoty. Nárůst celkových hodnot  $VO_2\max$  u dívek také končí dříve, asi v 16 letech, zatímco u chlapců pokračuje až do věku 18 - 20 let (Kučera et al., 2011). Zde vidíme přímou korelaci s jejich růstovou křivkou, kdy dívky definitivní tělesné výšky dosáhnou mezi 16. a 17. rokem, zatímco chlapci až ve 20 - 21 letech.

Největší rozdíly v aerobní kapacitě u dětí, ale i dospělých, se přičítají množství PA, kdy tělesná aktivita mnohdy převáží vliv pohlaví. Vysoce aktivní ženy dosahují vyšších hodnot  $VO_2\max$ , než neaktivní muži stejného věku (Máček & Radvanský, 2011).



**Obrázek 2.:** Maximální spotřeba kyslíku (v absolutních hodnotách) v závislosti na věku a pohlaví  
(Whyte et al., 2015).

Jak už bylo řečeno, má během dospívání na  $VO_2\max$  dominantní vliv objem svalové hmoty. Jelikož  $VO_2\max$  silně koreluje s tělesnou hmotností, musí se na ní přepočítávat ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ). U chlapců je hmotnost související s  $VO_2\max$  od 8 do 18 let téměř neměnná a zůstává na  $48 - 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . U dívek tyto hodnoty odrážejí jejich relativní nárůst tukové tkáně a ve stejném období klesá na  $45 - 35 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (Whyte et al., 2015).

Největší relativní hodnoty  $VO_2\max$  však nacházíme u dětí mladšího školního věku, mezi 8 - 12 roky.  $VO_2\max$  následně klesá, a ve věku 15 let je nižší až o 20 %. Z toho vyplývá, že menší dítě vydává při pohybu relativně více energie než děti starší či dospělí lidé (Kučera et al., 2011). To souvisí především vyšším metabolismem, kdy výdej energie obsahuje i růstovou složku, která činí až 10 %. Také se podílejí další faktory, jako je horší koordinace pohybu nebo

relativně vyšší hmotnost náčiní a náradí. Obecně tedy děti na kg hmotnosti spotřebují při stejném výkonu více kyslíku oproti dospělým (Máček & Radvanský, 2011).

### **4.3.2 Vliv tréninku na zdatnost dětí**

Většina starších studií dětí v prepubertálním věku nenašla bezprostřední příčinnou souvislost mezi množstvím pohybové aktivity a stupněm trénovanosti. U některých skupin sportujících dětí však byly zjištěny hodnoty  $VO_2max$  až o 15 - 20% vyšší. Nicméně se můžeme domnívat, že tyto děti prošly selekcí na základě určitých dědičných dispozic. Nejčastěji tělesnou zdatnost ovlivňuje počet oxidativních svalových vláken či velikost levé komory srdeční a tím i větší minutový výdej. V současnosti se ukazují větší rozdíly mezi sportující a nesportující dětskou populací; pravděpodobně z důvodu klesající spontánní pohybové aktivity, která by stimulovala fyziologický vzestup  $VO_2max$ . V dorostovém a dospělém věku pak stoupá  $VO_2max$  vlivem tréninku podstatně rychleji (Máček & Radvanský, 2011).

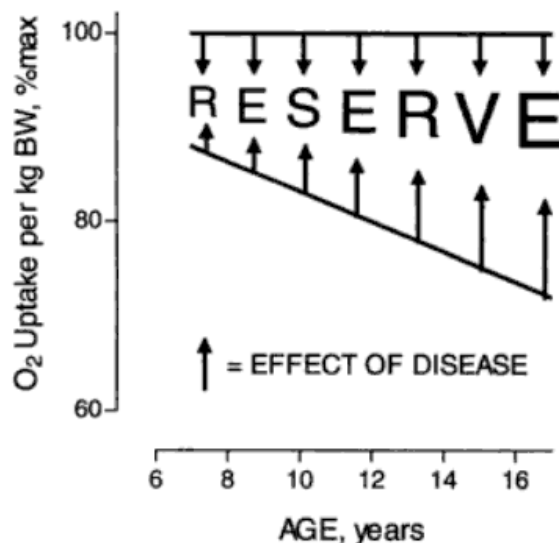
Whyte et al. (2015) udává, že elitní mladní sportovci mají hodnoty  $VO_2max$  průměrně o 30 - 50 % vyšší než jejich netrénovní vrstevníci. Pravděpodobně to opět souvisí jak s tréninkem, tak i s vlastním předvýběrem sportovců. Hlavním mechanismem, u dětí i dospělých, který způsobuje změny  $VO_2max$  prostřednictvím zátěže, je především zvýšená dodávka kyslíku do svalů narůstáním minutového srdečního výdeje (Whyte et al., 2015).

### **4.3.1 Zátěž jako diagnostický nástroj**

Zátěžové vyšetření se stalo obecně přijímaným nástrojem pro posouzení stavu kardiovaskulárních, plicních a jiných onemocnění. Důležitější než pouhé vyšetření zdatnosti je

identifikace konkrétních patofyziologických aspektů dané choroby. Porucha systému se totiž často může projevit až během zátěže, jelikož v klidu jsou funkční požadavky násobně nižší.

Dokonce i když je  $VO_2\text{max}$  v normě, mohou vysoké metabolické nároky během submaximální aktivity u jedince se sníženou "metabolickou rezervou" omezovat jeho činnost během střední a vysoké intenzity zátěže. Například u obstrukčních onemocnění respiračního systému může dojít k excesivnímu utilizaci kyslíku může z důvodu nadměrné práce dechových svaů (Bar-or & Rowland, 2004).



**Obrázek 3.:** *Změny aerobní rezervy během vývoje a vlivem onemocnění.*

Se stupajícím věkem se snižuje podíl využívaného množství kyslíku a tím roste metabická rezerva. Vlivem onemocnění se opět metabolická rezerva snižuje. Šipky směřující dolů znázorňují působení nemoci na maximální využití kyslíku, šipky směřující nahoru na submaximální využití kyslíku (Bar-or & Rowland, 2004).

#### 4.4. Tělesná zdatnost pacientů s PCD

V posledních desetiletích se objevuje relevantně velký zájem o posouzení aerobní zdatnosti u pacientů s chronickými plicními onemocněními. Stává se totiž jedním z významných markerů méně závažných onemocnění a cenným nástrojem pro odhad prognózy. Za zlatý standard pro zjištění aerobní zdatnosti je považována maximální spotřeba kyslíku ( $VO_2\text{max}$ ) v průběhu zátěžového testu. Zatímco většina studií byla provedena u pacientů s astmatem nebo cystickou fibrózou (viz kapitola 4.4.1), existuje jen velmi omezené množství informace týkajících se aerobní zdatnosti dětí a dospívajících s primární ciliární dyskinezou (Valerio et al., 2011).

Dánská studie Madsena et al. (2013) na 44 dětech a mladších dospělých s PCD prokázala významně sníženou aerobní zdatnost oproti zdravé kontrolní skupině. Více než jedna třetina těchto pacientů měla značně snížené  $VO_2\text{max}$  spojené s nižším  $FEV_1$ , nezávisle na věku, pohlaví nebo ostatních parametrech funkce plic (LCI). Pokles  $VO_2\text{max}$  byl jasně spojen se subjektivními obtížemi vazanými na intenzivní pohybovou aktivitu.

Výsledky této studie korespondují s předchozí menší studií Valeria et al. (2011), kde měřili  $VO_2\text{max}$  u skupiny 10 dětí s PCD a jejich hodnoty porovnávaly s 8 zdravými dětmi z kontrolní skupiny. Zde taktéž u pacientů s PCD naměřili výrazně snížené  $VO_2\text{max}$ , které se však vyskytovalo výhradně u dětí s  $FEV_1$  pod 85 % náležitých hodnot.

Wells et al. (2011) porovnávali svalovou funkci a metabolismus u 10 dětí s PCD, 20 dětí s CF a 20 zdravými dětmi kontrolní skupiny. Ti naopak neshledali u dětí s PCD v porovnání se zdravými dětmi  $VO_2\text{max}$  snížené.

Pacientům s PCD by se obecně měla doporučovat úprava životního stylu se zařazením pravidelné pohybové aktivity. Snížené plicní funkce obvykle korelují se sníženou tolerancí k zátěži (Madsen et al., 2013). Proto předpokládáme, že pravidelné cvičení může plicní funkce zlepšit. Pohybová aktivita může ve skutečnosti zvýšit mukociliární clearance. Ve studii Phillipse et al. (1998) bylo u dětí s PCD prokázáno, že cvičení může mít lepší bronchodilatační účinky než  $\beta$ 2-agonisté s krátkodobým účinkem (SABA), což pozitivně ovlivní vrcholové výdechové průtoky (PEF).

#### **4.4.1 Efekt pohybové aktivity u cystické fibrózy**

Současná data získaná u dětí s CF naznačují, že aerobní zdatnost je spojena s nižším rizikem hospitalizace (Pérez et al., 2014). Přesto však bývá tolerance zátěže u pacientů s CF často snížena (Savi et al., 2015). Několik studií prokázalo, že právě pravidelné cvičení může u pacientů s CF aerobní zdatnost zvyšovat (Orenstein, 1981; Selvaduray, 2002; Moorcroft, 2004; Cerny 2013) a přispívá ke zmírnění dušnosti (Cerny, 2013). Během pohybové aktivity dochází k hyperventilaci, mechanickým vibracím a reologickým změnám sputa, což usnadňuje mukociliární clearance a tím zajišťuje lepší plicní funkce (Dwyer et al., 2011; Hebestreit et al., 2001). Houston (2013) dodává, že možná dochází i k posílení respiračních svalů. Zároveň může dojít k poklesu úzkosti a depresivních nálad, zvyšuje pocit pohody, zdraví a úzce souvisí s lepší kvalitou života (Hebestreit et al., 2014).

Zatím ještě přesně nevíme, za kolik týdnů pravidelného tréninku dochází k těmto změnám nebo jaké jsou jeho optimální komponenty - typ, frekvence, intenzita či doba cvičení (Hebestreit et al., 2014). Dá se však předpokládat, že vyhýbání se pohybové aktivitě může



přispět ke zhoršení příznaků onemocnění, častějším respiračním infekcím a snížené schopnosti vykonávat běžné denní aktivity. To může v důsledku ovlivňovat i samotnou prognózu CF. Nežádoucí účinky se u PA vyskytují velmi vzácně a tudíž lze u CF považovat PA za bezpečnou (Ruf et al., 2010). Sedavý způsob života naopak přispívá k prohloubení funkčních i strukturálních poruch u nemocných CF (Schneiderman et al., 2014).

## 5. PRAKTICKÁ ČÁST

### 5.1. Cíle a hypotézy

Hlavním cílem této diplomové práce je zjistit, zda jsou pacienti s PCD nějakým způsobem limitováni v pohybové aktivitě, a zda snížená tělesná zdatnost může souviset se zhoršenými plicními funkcemi. K tomuto výzkumu použijeme výsledky ze spirometrického vyšetření a zátěžového vyšetření na bicyklovém ergometru. Hodnoty dosažené během zátěže budeme následně porovnávat s kontrolní skupinou.

#### **Hypotéza 1:**

**H1<sub>0</sub>:** Pacienti s PCD nebudou mít nižší toleranci zátěže oproti jejich vrstevníkům z kontrolní vyšetřované skupiny.

**H1<sub>A</sub>:** Pacienti s PCD budou mít nižší toleranci zátěže oproti jejich vrstevníkům z kontrolní vyšetřované skupiny.

#### **Hypotéza 2:**

**H2<sub>0</sub>:** Pacienti s PCD se sníženými plicními funkcemi nebudou mít horší výsledky při zátěžovém vyšetření než jejich vrstevníci z kontrolní vyšetřované skupiny.

**H2<sub>A</sub>:** Pacienti s PCD se sníženými plicními funkcemi budou mít horší výsledky při zátěžovém vyšetření než jejich vrstevníci z kontrolní vyšetřované skupiny.

## 5.2. Metodika

Zátěžové vyšetření probíhalo od května do listopadu 2016 na Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství UK 2. LF a Fakultní nemocnice Motol. Vždy byl použit stejný bicyklový ergometr a stejný přístroj pro monitoraci EKG.

### 5.2.1 Charakteristika výzkumného souboru

Vyšetření se zúčastnilo 6 pacientů s PCD, z toho 4 chlapci a 2 dívky ve věku 7 - 18 let. Byli vybráni pacienti z celé České republiky, kteří byli v době testování vyšetřováni na dětské pneumologii Pediatrické kliniky 2. LF UK a FN Motol. Malý vzorek odpovídá nízkému výskytu primární ciliární dyskinezy v populaci. Výsledky našeho vyšetření jsme porovnávali z kontrolní skupinou náhodně vybraných pacientů z archivu Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol., kteří podstoupili prohlídku pro nespecifické obtíže charakteru kolísavého krevního tlaku, kolapsových stavů a bolestí na hrudi, jejichž kardiologické vyšetření bylo bez patologického nálezu, a zároveň měli normální výsledek zátěžového testu, t.j. dosáhli objektivního maxima bez patologické limitace v zátěži. Tito jedinci splňovali kritéria věku, výšky a váhy srovnatelné s danými pacienty s PCD.

Součástí vyšetření byla i podrobná zdravotní anamnéza, včetně jejich pravidelné sportovní aktivity. Nikdo z pacientů s PCD nebyl ve škole vyřazován z hodin tělesné výchovy a většina měla i mimoškolní pravidelnou pohybovou aktivitu (v tabulce 1 "pravidelná PA"). Děti jsme podle PA rozdělili do dvou skupin - ti, kteří měli mimoškolní PA a ti, kteří ji neměli. Toto kritérium bylo též zohledněno při výběru dětí do kontrolní skupiny.

Pacienti s PCD	váha	výška	Pravidelná PA	Kontrolní skupina	váha	výška	Pravidelná PA	ročník
Š. J.	29	133	ano	P. M.	29	133	ano	2009
H. A. N.	28	130	ano	R. V.	28	131	ano	2008
M. D.	35	145	ano	S. M.	36	147	ano	2006
H. N.	44	162	ano	K. J.	40	158	ano	2004
V. J.	70	178	ne	Š. M.	72	166	ne	2003
G. D.	43	163	ne	Š. K.	47	163	ne	1998

**Tabulka 1:** Porovnání hodnot výšky a váhy u pacientů s PCD s kontrolní skupinou.

#### Charakteristika souboru pacientů s PCD

	Počet	Průměr	SD	Min	Max
věk (roky)	6	11,3	3,6	7	18
váha (kg)	6	41,5	15,5	28	70
výška (cm)	6	151,8	18,9	130	178

**Tabulka 2:** Výpočet statistických ukazatelů pro skupinu pacientů s PCD.

#### Charakteristika souboru kontrolní skupiny

	Počet	Průměr	SD	Min	Max
věk (roky)	6	11,3	3,6	7	18
váha (kg)	6	42	16,3	28	72
výška (cm)	6	149,7	15,1	131	166

**Tabulka 3:** Výpočet statistických ukazatelů pro kontrolní skupinu.

Ačkoliv nebylo možné zajistit homogenitu probandů v rámci jedné skupiny, snažili jsme se kontrolní skupinu vybrat, podle kritérií výšky, váhy a věku, co nejpodobněji skupině pacientů s PCD. V tabulce číslo 1 je popsána charakteristika obou souborů, kde dle jednotlivých věkových skupin byli probandi z kontrolní skupiny na základě výšky a váhy přiřazováni k pacientům s PCD. Dalším aspektem, který jsme zohlednili bylo, zda dítě vykonává pravidelnou pohybovou mimoškolní aktivitu.

Z níže uvedených tabulek číslo 4 a 5 vyplývá, že rozdíl ve výšce a váze mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou není statisticky významný. Což je základní předpoklad pro to, abychom mohli další naměřené hodnoty obou skupin vzájemně porovnávat.

### Výška t-test

Skupina	Počet poz.	Průměr	Stř. chyba	Směr. odch.	95% konf. interval	
<i>kontrolní</i>	6	149,67	6,18	15.15	133.77	165.56
<i>PCD</i>	6	151,83	7,73	18.92	131.97	171.69
<i>spolu</i>	12	150,75	4,73	16.38	140.34	161.16
<i>rozdíl</i>		-2,17	9,90		-24.22	19.88

$$\text{rozdíl} = \text{průměr}(\text{kontrolní}) - \text{průměr}(\text{PCD})$$

$$t = -0,2189$$

$$H_0: \text{rozdíl} = 0$$

$$\text{stupňů volnosti} = 10$$

$$H_a: \text{rozdíl} < 0$$

$$P(T < t) = 41\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} \neq 0$$

$$P(|T| > |t|) = 83\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} > 0$$

$$P(T > t) = 58\%$$

**Tabulka 4:** Statistické testování významnosti rozdílu výšky mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

**Váha t-test**

Skupina	Počet poz.	Průměr	Stř. chyba	Směr. odch.	95% konf. interval	
<i>kontrolní</i>	6	42	6,66	16,31	24,88	59,12
<i>PCD</i>	6	41,5	6,33	15,50	25,23	57,77
<i>spolu</i>	12	41,75	4,38	15,17	32,11	51,39
<i>rozdíl</i>		0,5	9,19		-19,97	20,97

$$\text{rozdíl} = \text{průměr}(\textit{kontrolní}) - \text{průměr}(\textit{PCD})$$

$$t = 0,0544$$

$$H_0: \text{rozdíl} = 0$$

$$\text{stupňů volnosti} = 10$$

$$H_a: \text{rozdíl} < 0$$

$$H_a: \text{rozdíl} \neq 0$$

$$H_a: \text{rozdíl} > 0$$

$$P(T < t) = 52\%$$

$$P(|T| > |t|) = 96\%$$

$$P(T > t) = 48\%$$

**Tabulka 5:** Statistické testování významnosti rozdílu váhy mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

**5.2.2 Protokol vyšetření****5.2.2.1. Zátěžové vyšetření**

Zátěžové vyšetření bylo provedeno kombinovaným protokolem na bicyklovém ergometru Ergoselect 50 od německé firmy Ergoline. Počáteční zátěž 0,5 nebo 1 W/kg byla po třech minutách zvýšena o dalších 0,5 - 1 W/kg, a po 6 minutě byla postupně zvyšována až do subjektivního maxima. Pacienti byli průběžně dotazováni na subjektivní hodnocení intenzity zátěže pomocí Borgovy škály. Na každém stupni submaximální intenzity zátěže a v maximu byly auskultační metodou měřeny hodnoty krevního tlaku. Během vyšetření bylo kontinuálně

monitorováno EKG přístrojem BTL-08LC ECG, který umožňuje dvanáctisvodový záznam. Současně byly sledovány i změny saturace arteriální krve pomocí pulzního oxymetru.

#### **5.2.2.2. Spirometrické vyšetření**

Spirometrické vyšetření patří mezi základní nástroje funkční diagnostiky plic. Pro stanovení spirometrických parametrů u pacientů s PCD byl použit přístroj ZAN 100 od firmy MR Diagnostic. Data jsme zpracovávali z posledních dvou vyšetření, která proběhla na Pediatrické klinice FN Motol, v maximálním rozmezí 4 měsíců. Vyšetření provedl standardním postupem vyškolený pracovník FN Motol. Pro naše účely bylo použito měření křivky průtok - objem, kde jsme hodnotily především parametry FVC, FEV 1, PEF a FEV 1/FVC.

#### **5.2.3 Statická analýza dat**

Ke statistickému vyhodnocení byly použity hodnoty antropometrického měření jednotlivých účastníků a výsledky ze zátěžového vyšetření na bicyklovém ergometru. Nejprve jsme zjišťovali statisticky významný rozdíl ve váze a výšce mezi skupinou pacientů s PCD a skupinou kontrolní. Dále jsme pak u těchto dvou skupin zkoumali, zda se statisticky liší jednotlivé parametry zátěžového vyšetření - maximální dosažená zátěž ( $W_{max}$ ), maximální tepová frekvence ( $TF_{max}$ ) a maximální systolický tlak krve ( $TK_{max}$ ).

Veškerá data byla zpracována v profesionálním statistickém softwaru Stata® odborníkem, který se zabývá analýzou dat a dlouhodobě s tímto programem pracuje. Pro porovnání obou skupin mezi sebou byl vždy použit dvouvýběrový t-test. Minimální hranice významnosti u každé hypotézy byla  $p < 0,05$ .

## 5.3. Výsledky

### 5.3.1 Výsledky zátěžového vyšetření

Maximální výkon pacienta udáváme ve wattech (W), popřípadě ve wattech na kilogram tělesné hmotnosti (W/kg).  $W_{max}$  je tedy nejvyšší výkon dosažený v zátěžovém testu a při jeho hodnocení je třeba brát v úvahu věk, pohlaví a onemocnění pacienta. Pro určení tělesné zdatnosti zůstává zlatým standardem  $VO_{2max}$ .  $VO_{2max}$  je definován jako plató ve spotřebě  $VO_2$  mezi konečnými stupni zátěže, kdy vyšetřovaný podává maximální výkon (Pastucha, 2014). Za maximální test považujeme zátěž, kdy byl pacient jasně nad anaerobním prahem. Pokud zátěž byla limtována symptomy nebo pacient nebyl dostatečně motivovaný, označujeme maximální zjištěnou hodnotu jako  $VO_{2peak}$ . Výsledky zátěžového testu porovnáváme s referenčními hodnotami, které vycházejí z výsledků vyšetření zdatnosti naší populace v rámci Mezinárodního biologického programu v letech 1968 - 1974 (Máček & Radvanský, 2011).

Za fyziologických podmínek existuje lineární závislost mezi vzestupem  $VO_2$  a zvyšováním zátěže (W). Stanovení  $VO_{2max}$  se provádí pomocí přístrojů nebo výpočtem z hodnot výkonu ve wattech v rovnovážném stavu (Pastucha, 2014).

Pacienti s PCD	$W_{max}$	TFmax	TKmax
Š. J.	3,2	180	150/70
H. A. N.	2,7	190	150/70
M. D.	3,4	190	150/80
H. N.	4,5	202	180/70
V. J.	2	165	180/80
G. D.	2,6	165	150/70

**Tabulka 6:** Výsledky zátěžového vyšetření pacientů s PCD.



Kontrolní skupina	Wmax	TFmax	TKmax
P. M.	3,5	199	185/80
R. V.	2	211	165/60
S. M.	3	190	140/70
K. J.	3	184	165/80
Š. M.	2,15	205	200/-
Š. K.	2,3	193	165/50

**Tabulka 7:** Výsledky zátěžového vyšetření probandů z kontrolní skupiny.

### Wmax t-test

Skupina	Počet poz.	Průměr	Stř. chyba	Směr. odch.	95% konf. interval	
<i>kontrolní</i>	6	2,66	0,24	0,59	2,04	3,28
<i>PCD</i>	6	3,07	0,35	0,86	2,17	3,97
<i>spolu</i>	12	2,86	0,21	0,73	2,4	3,33
<i>rozdíl</i>		- 0,41	0,43		-1,36	0,54

$rozdí\check{r} = \text{průměr}(kontrolní) - \text{průměr}(PCD)$

$t = -0,9593$

$H_0: rozdí\check{r} = 0$

stupňů volnosti = 10

$H_a: rozdí\check{r} < 0$

$P(T < t) = 18\%$

$H_a: rozdí\check{r} \neq 0$

$P(|T| > |t|) = 36\%$

$H_a: rozdí\check{r} > 0$

$P(T > t) = 82\%$

**Tabulka 8:** Statistické testování významnosti rozdílu Wmax mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

**TFmax t-test**

Skupina	Počet poz.	Průměr	Stř. chyba	Směr. odch.	95% konf. interval	
<i>kontrolní</i>	6	197	4,07	9,98	186,53	207,47
<i>PCD</i>	6	182	6,08	14,9	166,36	197,64
<i>spolu</i>	12	189,5	4,16	14,41	180,35	198,65
<i>rozdíl</i>		15	7,32		-1,31	31,31

$$\text{rozdíl} = \text{průměr}(\textit{kontrolní}) - \text{průměr}(\textit{PCD})$$

$$t = 2.0488$$

$$H_0: \text{rozdíl} = 0$$

$$\text{stupňů volnosti} = 10$$

$$H_a: \text{rozdíl} < 0$$

$$P(T < t) = 97\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} \neq 0$$

$$P(|T| > |t|) = 7\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} > 0$$

$$P(T > t) = 3\%$$

**Tabulka 9:** Statistické testování významnosti rozdílu TFmax mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

**TKmax t-test**

Skupina	Počet poz.	Průměr	Stř. chyba	Směr. odch.	95% konf. interval	
<i>kontrolní</i>	6	170	8,37	20,49	148,49	191,51
<i>PCD</i>	6	160	6,32	15,49	143,74	176,26
<i>spolu</i>	12	165	5,22	18,09	153,51	176,49
<i>rozdíl</i>		10	10,49		-13,37	33,37

$$\text{rozdíl} = \text{průměr}(\textit{kontrolní}) - \text{průměr}(\textit{PCD})$$

$$t = -0.9535$$

$$H_0: \text{rozdíl} = 0$$

$$\text{stupňů volnosti} = 10$$

$$H_a: \text{rozdíl} < 0$$

$$P(T < t) = 82\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} \neq 0$$

$$P(|T| > |t|) = 36\%$$

$$H_a: \text{rozdíl} > 0$$

$$P(T > t) = 18\%$$

**Tabulka 10:** Statistické testování významnosti rozdílu TKmax mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

### 5.3.2 Výsledky spirometrického vyšetření

V tabulce 11 jsme shrnuli průměrný výsledek ze dvou posledních spirometrických vyšetření jednotlivých pacientů s PCD provedených ošetřujícím pneumologem. Do tabulky jsem zařadili hodnoty FVC, FEV 1, PEF a Tiffeneau-Pinelli index neboli FEV 1/FVC. Data udáváme v procentech náležitých hodnot (%NH) pro dané pohlaví a věk.

V tabulce 12 pak porovnáváme funkce plic s tělesnou zdatností pacientů s PCD. Jako sníženou FVC jsme označili výsledek, který byl nižší než 80 % náležitých hodnot pro daný věk a pohlaví. Obstrukce dýchacích cest byla na základě spirometrického vyšetření a bronchodilatorního testu ve zprávě konstatována ošetřujícím pneumologem. Tělesná zdatnost pak na základě zátěžového vyšetření byla u každého pacienta zhodnocena tělovýchovným lékařem, který určil, zda je zdatnost v normě, zda je nedprůměrná anebo patologicky snížena.

Pacienti s PCD	FVC (%NH)	FEV1 (%NH)	PEF (%NH)	FEV1/FVC (%NH)
Š. J.	89	98	94	108
H. A. N.	87	91	80	105
M. D.	84	79	73	91
H. N.	68	62	66	88
V. J.	76	74	63	94
G. D.	65	70	71	112

**Tabulka 11:** : Hodnoty jednotlivých parametrů spirometrického vyšetření pacientů s PCD.

Pacienti s PCD	Snížená FVC	Obstrukce	Zdatnost
Š. J.	ne	ne	normální
H. A. N.	ne	ne	normální
M. D.	ne	ano	normální
H. N.	ano	ano	vysoká
V. J.	ano	ano	nízká
G. D.	ano	ne	normální

**Tabulka 12:** : Porovnání funkcí plic pacientů s PCD s jejich tělesnou zdatností.

Pacienti s PCD	Wmax	Kontrolní skupina	Wmax
M. D.	3,4	S. M.	3
H. N.	4,5	K. J.	3
V. J.	2	Š. M.	2,15
G. D.	2,6	Š. K.	2,3

**Tabulka 13 :** Porovnání zdatnosti pacientů s PCD, kteří měli snížené plicní funkce se zdatností kontrolní skupiny.

### 5.3.3 Shrnutí výsledků

Na základě námi provedených měření na zkoumaném souboru pacientů s primární ciliární dyskinezou můžeme vyhodnotit výše formulované hypotézy.

#### Hypotéza 1

Nemáme dostatek důkazů, abychom přijali hypotézu alternativní za platnou, jelikož z výsledků zátěžového vyšetření v hodnotách  $W_{max}$  není zřejmý statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů s PCD a kontrolní skupinou.

Nemůžeme tedy hypotézu nulovou vyvrátit.

#### Hypotéza 2

Za platnou jsem přijali hypotézu nulovou. Z tabulky 13 je zřejmé, že většina vyšetřených pacientů s PCD i při sníženém FVC a/nebo obstrukci dýchacích cest nedosáhli nižších hodnot  $W_{max}$  oproti kontrolní skupině.

Pacienti s PCD se sníženými plicními funkcemi nemají horší výsledky při zátěžovém vyšetření než jejich vrstevníci z kontrolní vyšetřované skupiny.

## 6. DISKUZE

Cílem této diplomové práce bylo zjistit, zda jsou pacienti s PCD limitováni v pohybových aktivitách. Snažili jsme se rozvinout poznatky z mé předchozí bakalářské práce, kde jsme pohybový systém pacientů s PCD vyšetřovali pomocí motorických testů pro astmatiky (Revenda & Špičák, 1973) a 6-minutovým testem chůze (Geiger et al., 2007). Důvodem nám byla častá doporučení odborníků, aby se pacienti s tímto onemocněním vyhýbali pohybové aktivitě.

U jiných onemocnění dýchacích cest, jako například asthma bronchiale, byly názory o omezení pohybové aktivity již před mnoha lety vyvráceny. U astmatiků se reakce na zátěž v podstatě nelišily od zdravých lidí; nicméně dosažené hodnoty zdatnosti, především  $VO_2max$ , byly kvantitativně nižší. Příčinou však nebylo vlastní onemocnění, ale snížená pohybová aktivita, nadměrná ochrana dítěte před tělesnou námahou a často vynucený sedavý způsob života (Máček in Kolář et al, 2009).

Autoři některých studií (McManus et al., 2003; Pifferi et al., 2010) tvrdí, že se PCD může významněji podílet na zvýšení nemocnosti a zhoršovat kvalitu života včetně značné limitace v pohybových aktivitách. Za důležitý nezávislý parametr informující o závažnosti onemocnění považujeme plicní funkce, ty mohou také ovlivňovat aerobní zdatnost. Nicméně zůstává nejasné, zda se  $VO_2max$  nějak liší u pacientů s PCD, kteří mají normální spirometrii v porovnání těmi, co mají spirometrii zhoršenou a zdravou kontrolní skupinou (Madsen et al., 2013).

Z výsledků této práce vyplývá, že pacienti s primární ciliární dyskinezou neměli oproti kontrolní skupině tělesnou zdatnost sníženou, navzdory často sníženým plicním funkcím. Dokonce nám vyšla statisticky významně nižší TFmax (nejvyšší dosažená tepová frekvence naměřená během zátěže) u pacientů s PCD, což by mohlo znamenat, že někteří nedosáhli během

zátěže svého maxima, a tudíž by jejich celková zdatnost mohla být ještě o něco vyšší. Žádný z pacientů neudával během zátěže dechové obtíže a také nikdo neukončil předčasně zátěž pro dušnost. Domníváme se proto, že samotná diagnóza primární ciliární dyskinezy není důvodem pro omezení dětí v pravidelné pohybové aktivitě. Samozřejmě nesmíme opomenout značnou fenotypovou heterogenitu PCD, a proto by měl být každý pacient posuzován individuálně.

Ze získaných anamnestických informací jsme spíše než korelaci s plicními funkcemi spatřovali vazbu mezi sníženou zdatností a nižší pravidelnou pohybovou aktivitou (tabulka 1, tabulka 6). Což příkladně demonstroval jeden z pacientů (H. N.), který navzdory sníženým plicním funkcím v obou parametrech (snížená FVC a obstrukce dýchacích cest) dosáhl absolutně nejvyšších hodnot tělesné zátěže. Naopak jiný pacient (V. J.), který pocházel z hyperprotektivního prostředí a pohybová aktivita u něj byla v dětství omezována, dosáhl zdaleka nejnižších hodnot  $W_{peak}$  v rámci skupiny pacientů s PCD. Studie provedené na zdravých dětech prokázali, že sedavý způsob života úzce souvisí se signifikantně sníženým  $VO_2max$  (Rowland, 1994; Resaland et al., 2011).

Hlavním limitem našeho výzkumu byl nízký počet pacientů, které jsme měli možnost vyšetřit. Samotný fakt, že se jedná o vzácné onemocnění s prevalencí 1 : 10 000 - 40 000 (Kuehni et al, 2010) pro nás nebyl moc příznivý. V roce 2008 Pediatriká klinika Fakultní nemocnice v Motole po oslovení řady pracovišť v celé České republice vytvořila databázi pediatrických pacientů s PCD, kde bylo t. č. evidováno 32 dětských pacientů (Djakow et al., 2013). "*V České republice pravděpodobně dosud řada dětí s primární ciliární dyskinezou nemá toto onemocnění diagnostikováno, nebo je u nich správná diagnóza stanovena pozdě*" (Djakow et al, 2009). Jelikož jsme vyšetřovali děti z celé České republiky, a pro některé byla doprava do

FN Motol spojena s řadou komplikací, snažili jsme se zátěžové vyšetření uskutečnit v den plánovaného vyšetření na Peditrické klinice FN Motol. Nicméně řada podobných studií provedených na pacientech s PCD často disponovala pouze malým vzorkem pacientů. Například výše zmiňované studie Valeria et al. (2011) či Wellse et al. (2011) zahrnovala pouze 10 pacientů s PCD.

Naše závěry často korespondovali s některými dalšími studii na toto téma (Madsen et al., 2013, Valerio et al. 2011, Wells et al., 2011) prováděných na pacientech s PCD. Jsme přesvědčeni, že děti tímto onemocněním nejsou primárně v pohybové aktivitě limitovány a naopak by v ní měly být podporovány.

Studie prováděné na větším souboru pacientů s CF ukázaly, že pohybová aktivita má pro pacienty s chronickým onemocněním plic velký přínos především pro zlepšení aerobní zdatnosti, kardiopulmonálních funkcí, mukociliární clearance, a snižuje subjektivní pocity dušnosti (Wilkes et al., 2009). Dále bylo u pacientů s CF zjištěno, že pravidelná pohybová aktivita zpomaluje zhoršování plicních funkcí (Williams et al., 2010), a zároveň snižuje mortalitu těchto pacientů (Pianosi et al., 2005). Přímý vztah mezi aerobní zdatností a dobou přežití u pacientů s CF prokázal Nixon a jeho spolupracovníci už v roce 1992.

Ve studii Madsena et al. více než 30 % pacientů s PCD udávalo určitou disabilitu v každodenním životě a při intenzivní pohybové aktivitě, což úzce korelovalo s jejich  $VO_2max$ . Tato zjištění byla srovnatelná se studii u pacientů s CF (de Jong et al., 1997), kde byly shledány podobné vazby mezi úrovní  $VO_2max$  a subjektivním zhodnocením fyzických limitů.

Na základě těchto poznatků musíme souhlasit se současným odborným stanoviskem, které podporuje pacienty s PCD k přijetí aktivního životního stylu nejen kvůli ovlivnění



mukociliární clearance, ale i zlepšení celkového zdravotního stavu, což je zásadní pro jejich kvalitu života (Barbato et al., 2009).

## 7. ZÁVĚR

Primární ciliární dyskineza je vrozené chronické onemocnění dýchacích cest, které může být ze strany rodičů, a někdy i odborníků, nesprávně spojováno s nadměrnou ochranou dítěte před tělesnou námahou. Z této práce vyplývá, že samotné onemocnění, včetně zhoršených plicních funkcí, děti s PCD v tělesné zátěži nelimitují. Myslíme si tedy, že většinou není důvod omezovat u těchto pacientů pohybovou aktivitu. Naopak z mnoha studií, prováděných na dětech s PCD nebo s CF, je jednoznačné, že pohybová aktivita může pozitivně působit na jejich kvalitu života.

U PCD je to především zlepšení mukociliární clearance, která determinuje toto onemocnění a je hlavní příčinou opakovaných infekcí v dýchacích cestách. Chronické infekce včetně retence sputa zhoršují plicní funkce a v pozdějším věku pak dochází i ke změnám strukturálním. PCD, pokud je spojena s nižší tělesnou zdatností, může být významným rizikovým faktorem pro vznik kardiovaskulárních onemocnění, stejně jako u zdravých náhodně vybraných dětí (Anderssen et al., 2007).

Na základě přesvědčivé argumentace o benefitech pohybové aktivity u dětí s PCD, bychom chtěli konstatovat, že diagnóza PCD není důvodem pro omezování pohybových aktivit dítěte; ba naopak ji můžeme doporučit jako vhodný terapeutický nástroj.

Doufáme tedy, že tato fakta dokáží přesvědčit některé pacienty a jejich rodiče, aby v rámci režimových opatření zařadili i vhodnou pohybovou aktivitu, která je považována za plnohodnotnou součást léčby primární ciliární dyskinezy.

## 8. REFERENČNÍ SEZNAM

AFZELIUS BA, ELIASSON R. *Male and female infertility problems in the immotile-cilia syndrome*. Eur J Respir Dis Suppl 1983; 127:144–147.

AFZELIUS BA, MOSSBERG B. *Immotile-cilia syndrome (primary ciliary dyskinesia), including Kartagener syndrome*. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1995. p. 3943–54.

ANDERSSON SA, COOPER AR, RIDDOCH C, SARDINHA LB, HARRO M, et al. (2007) *Low cardiorespiratory fitness is a strong predictor for clustering of cardiovascular disease risk factors in children independent of country, age and sex*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 14: 526–531.

ARMSTRONG, RB. DELP, MD. GOLJAN, MF. LAUGHLIN, MH. (1987) *Distribution of blood flow in muscles of miniature swine during exercise*. J Appl Physiol 62:1285–1298

BARBATO A, FRISCHER T, KUEHNI CE, et al. *Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children*. Eur Respir J 2009;34:1264–76.

BAR-OR, Oded a Thomas W ROWLAND. *Pediatric exercise medicine: from physiologic principles to health care application*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2004, xviii, 501 p. ISBN 0880115971.

BOCK, AV. VANCAULERT, C. DILL, DB. FOLLIG, A. HURXTHAL, LM. (1928)  
*Studies in muscular activity. IV. The steady state and the respiratory quotient during work.* J  
Physiol 66:162–174.

BOUSHEL, R. Muscle metaboreflex control of the circulation during exercise. *Acta  
Physiologica* [online]. 2010, 199(4), 367-383 [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1111/j.1748-  
1716.2010.02133.x. ISSN 17481708. Dostupné z: [http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-  
1716.2010.02133.x](http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-1716.2010.02133.x)

BUSH, Andrew a Claire HOGG. *Primary ciliary dyskinesia: recent advances in  
epidemiology, diagnosis, management and relationship with the expanding spectrum of  
ciliopathy.* Expert Review of Respiratory Medicine. 2012, vol. 6, issue 6, s. 663-682. DOI:  
10.1586/ers.12.60. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1586/ers.12.60>

BUSH A. *Diagnosis of asthma in children under five.* Prim Care Respir J 2007;16:7–15.

CERNY F. *Exercise and cystic fibrosis (CF) 2.0.* Pediatric Exercise Science  
2013;25(4):616-23.

Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and  
interpretation strategies. European Respiratory Journal [online]. European Respiratory Society,  
1997. 10(11), 2662-2689 [cit. 2016-02-28]. DOI: 10.1183/09031936.97.10112662. ISSN  
00000000. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/content/10/11/2662>

DE JONG W, KAPTEIN AA, VAN DER SCHANS CP, MANNES GP, VAN AALDEREN WM, et al. (1997) *Quality of life in patients with cystic fibrosis*. *Pediatr Pulmonol* 23: 95–100.

DJAKOW J, SVOBODOVÁ T, UHLÍK J, et al. *Primární ciliární dyskineze část 2. – Diagnostik a léčba*. *Alergie* 2009; 2: 39–44.

DJAKOW J, SVOBODOVÁ T, POHUNEK P, *Primární ciliární dyskineze*. *Pediatr. praxi* 2013; 14(6): 368–371

DWYER TJ, ALISON JA, MCKEOUGH ZJ, DAVIKAS E, BYE PT. *Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis*. *Chest* 2011;139(4):870-7.

EASTHAM KM, FALL AJ, MITCHELL L, SPENCER DA. *The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood*. *Thorax* 2004; 59:324–327.

ELLERMAN, A. a H. BISGAARD. (1997) *Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia*. *European Respiratory Journal*[online]. 10(10), 2376-2379 [cit. 2016-11-12]. DOI: 10.1183/09031936.97.10102376. ISSN 00000000.

ELLIS, CG. WRIGLEY, SM. GROOM, AC. (1994) *Heterogeneity of red blood cell perfusion in capillary networks supplied by a single arteriole in resting skeletal muscle*. *Circ Res* 75:357–368

FERRTTI, Guido. *Energetics of Muscular Exercise* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2015 [cit. 2015-12-28]. ISBN 978-3-319-05635-7.

GEIGER, Ralf, Alexander STRASAK, Benedikt TREML, Klaus GASSER, Axel KLEINSASSER, Victoria FISCHER, Harald GEIGER, Alexander LOECKINGER a Joerg I. STEIN. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. *The Journal of Pediatrics* [online]. 2007, vol. 150, issue 4, 395-399.e2 [cit. 2015-03-17]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2006.12.052.

GODFREY, S. (1970) *Physiological response to exercise in children with lung or heart disease*. *Arch Dis Child* 45: 534–538.

HAJGHANBARI, Bahareh, Cristiane YAMABAYASHI, Teryn R. BUNA, et al. *Effects of Respiratory Muscle Training on Performance in Athletes*. *Journal of Strength and Conditioning Research* [online]. 2013, 27(6), 1643-1663 [cit. 2016-07-14]. DOI: 10.1519/JSC.0b013e318269f73f. ISSN 1064-8011.

HALL, John E. Guyton and Hall, *Textbook of medical physiology*. 13th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2015, xix, 1145 stran. ISBN 978-1-4557-7005-2.

HEBESTREIT A, KERSTING U, BASLER B, JESCHKE R, HEBERSTREIT H. *Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(3):443-6.

HEBESTREIT H, SCHMID K, KIESER S, JUNGE S, BALLMANN M, ROTH K, et al. *Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis*. *BMC Pulmonary Medicine* 2014;14:26.

HEINONEN, I. NESTEROV, SV. KEMPAINNEN, J. NUUTILA, P. KNUUTI, J. LAITIO, R. KJAER, M. BOUSHEL, R. KALLIOKOSKI, KK. (2007) *Role of adenosine in regulating the heterogeneity of skeletal muscle blood flow during exercise in humans*. J Appl Physiol 103:2042–2048

HEINONEN, I. DUNCKER, DJ. KNUUTI, J. KALLIOKOSKI, KK. (2012) *The effect of acute exercise with increasing workloads on inactive muscle blood flow and its heterogeneity in humans*. Eur J Appl Physiol 112:3503–3509

HOUSTON BW, MILL N, SOLIS-MOYA A. *Inspiratory muscle training for cystic fibrosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11.

ILLI, Sabine K., Ulrike HELD, Irène FRANK a Christina M. SPENGLER. *Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals*. Sports Medicine [online]. 2012, , 1- [cit. 2016-07-14]. DOI: 10.2165/11631670-000000000-00000. ISSN 0112-1642.

KATCH, Victor L, William D MCARDLE, Frank I KATCH a William D MCARDLE. *Essentials of exercise physiology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2011, xii, 699 p. ISBN 1451103239.

KENNEDY MP, OMRAN H, LEIGH MW, DELL S, MORGAN L, MOLINA PL, et al. *Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia*. Circulation 2007;115:2814–21.

KENNEDY MP, NOONE PG, LEIGH MW, ZARIWALA MA, MINNIX SL, KNOWLES MR, et al. *High-resolution CT of patients with primary ciliary dyskinesia*. Am J Roentgenol 2007;188:1232–8.

KOLÁŘ, Pavel. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén, c2009. ISBN 9788072626571.

KUČERA, Miroslav, Pavel KOLÁŘ a Ivan DYLEVSKÝ. *Dítě, sport a zdraví*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-712-7.

KUEHNI CE, FRISCHER T, STRIPPOLI MP, et al. *Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children*. Eur Respir J 2010;36:1248–58.

LEIGH, M. W., Primary Ciliary Dyskinesia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2003, 24(6), 653-662 [cit. 2016-11-12]. DOI: 10.1055/s-2004-815661. ISSN 1069-3424.

LOBO, L. J., M. A. ZARIWALA a P. G. NOONE. *Primary ciliary dyskinesia*. *QJM* [online]. 2014, 107(9), 691-699 [cit. 2017-04-01]. DOI: 10.1093/qjmed/hcu063. ISSN 1460-2725.

MÁČEK, Miloš a Jiří RADVANSKÝ. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, xvi, 245 s. ISBN 978-80-7262-695-3.



MADSEN, Astrid, Kent GREEN, Frederik BUCHVALD, Birgitte HANEL, Kim Gjerum NIELSEN a Rory Edward MORTY. *Aerobic Fitness in Children and Young Adults with Primary Ciliary Dyskinesia. PLoS ONE*. 2013 [cit. 2015-12-27]., vol. 8, issue 8, e71409-. DOI: 10.1371/journal.pone.0071409. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0071409>

MAHON, AD. MARJERRISON, AD. LEE, JD. WOODRUFF, ME. HANNA, LE. *Evaluating the prediction of maximal heart rate in children and adolescents*. Res Q Exerc Sport.2010;81:466–471.

MACRONI, C. HEISLER, N. MEYER, M. WEITZ, H. PENDERGAST, DR. CERRETELLI, P. PIIPER, J. (1988) *Blood flow distribution and its temporal variability in stimulated dog gastrocnemius muscle*. Respir Physiol 74:1–13

MARTHIN JK, PETERSEN N, SKOVGAARD LT, et al. *Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: a cross-sectional and 3-decade longitudinal study*. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:1262e8.

MCARDLE, William D, Frank I KATCH a Victor L KATCH. *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance*. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2015, lix, 1028 pages. ISBN 1451191553.

MCMANUS IC, MITCHISON HM, CHUNG EM, STUBBINGS GF, MARTIN N (2003) *Primary ciliary dyskinesia (Siewert's/Kartagener's syndrome): respiratory symptoms and psycho-social impact*. BMC Pulm Med 3: 4–16.

MILANI, Richard V., Carl J. LAVIE, Mandeep R. MEHRA a Hector O. VENTURA. *Understanding the Basics of Cardiopulmonary Exercise Testing*. Mayo Clinic Proceedings [online]. 2006, 81(12), 1603-1611 [cit. 2016-02-28]. DOI: 10.4065/81.12.1603. ISSN 00256196. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611609464>

MOORCROFT AJ, DODD ME, MORRIS J, WEBB AK. *Individualized unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: a 1 year randomized controlled trial*. Thorax. 2004;59:1074–80.

MULLOWNEY T, MANSON D, KIM R, STEPHENS D, SHAH V, DELL S, et al. *Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress*. Pediatrics 2014;134:1160–6.

NIXON PA, ORENSTEIN DM, KESLEY SF, DOERSHUK CF. *The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis*. N Engl J Med 1992; 327: 1785–1788.

ORENSTEIN DM, FRANKLIN BA, DOERSHUK CF, HELLERSTEIN HK, GERMANN KJ, HOROWITZ JG, et al. *Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. the effects of a three-month supervised running program*. Chest. 1981;80:392–8.

PASTUCHA, Dalibor. *Tělovýchovné lékařství: vybrané kapitoly*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014, 288 s., 2 s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4837-5.

PÉREZ M, GROENEVELD IF, SANTANA-SOSA E, FIUZA-LUCES C, GONZALES-SAIZ L, VILLA-ASENSI JR, et al. *Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol. 2014;49(7):641–9.

PHILLIPS GE, THOMAS S, HEATHER S, et al. *Airway response of children with primary ciliary dyskinesia to exercise and beta2-agonist challenge*. Eur Respir J 1998;11:1389–91.

PIFFERI M, BUSH A, Di CM, PRADAL U, RAGAZZO V, et al. (2010) *Health-related quality of life and unmet needs in patients with primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 35: 787–794.

PIANOSI P, LEBLANC J, ALMUDEVAR A. *Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis*. Thorax 2005;60:50–4.

PIIPER, J. PENDERGAST, DR. MACRONI, C. MEYER, M. HEISLER, N. CERRETELLI, P. (1985) *Blood flow distribution in dog gastrocnemius muscle at rest and during stimulation*. J Appl Physiol 58:2068–2074.

PLESEC, Thomas P., Angela Ruiz, James T. McMahon, and Richard A. Prayson (2008) *Ultrastructural Abnormalities of Respiratory Cilia: A 25-Year Experience*. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: November 2008, Vol. 132, No. 11, pp. 1786-1791.

POPATIA, Rizwana, Kenan HAVER a Alicia CASEY. *Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on New Diagnostic Modalities and Review of the Literature*. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology. 2014, vol. 27, issue 2, s. 51-59. DOI: 10.1089/ped.2013.0314. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ped.2013.0314>

POWERS, Scott K a Edward T HOWLEY. *Exercise physiology: theory and application to fitness and performance*. 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill Higher Education, 2009, 1 v. (various pagings). ISBN 0073376477.

RAMÍREZ-SARMIENTO, Alba, Mauricio OROZCO-LEVI, Rosa GÜELL, et al. *Inspiratory Muscle Training in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [online]. 2002, 166(11), 1491-1497 [cit. 2016-07-14]. DOI: 10.1164/rccm.200202-075OC. ISSN 1073-449x.

RESALAND GK, ANDERSEN LB, MAMEN A, ANDERSSEN SA (2011) *Effects of a 2-year school-based daily physical activity intervention on cardiorespiratory fitness: the Sogndal school-intervention study*. Scand J Med Sci Sports 21: 302–309.

REVENDA, M. a ŠPIČÁK, V. *Tabulky pro hodnocení výkonů v motorických testech pro chlapce a dívky ve věku 8-15 let*. S Klub Sparta Praha, 1973.

ROBINSON, Paul D., Michael D. GOLDMAN a Per M. GUSTAFSSON. *Inert Gas Washout: Theoretical Background and Clinical Utility in Respiratory Disease*. *Respiration* [online]. 2009, 78(3), 339-355 [cit. 2016-02-28]. DOI: 10.1159/000225373. ISSN 1423-0356. Dostupné z: <http://www.karger.com/doi/10.1159/000225373>

ROMER, L. M. a M. I. POLKEY. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *Journal of Applied Physiology* [online]. 2008, **104**(3), 879-888 [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1152/jappphysiol.01157.2007. ISSN 8750-7587. Dostupné z: <http://jap.physiology.org/cgi/doi/10.1152/jappphysiol.01157.2007>

ROWLAND TW (1994) *Effect of prolonged inactivity on aerobic fitness of children*. J Sports Med Phys Fitness 34: 147–155.

RUF K, WINKLER B, HEBESTREIT A, GRUBER W, HEBESTREIT H. *Risks associated with exercise testing and sports participation in cystic fibrosis*. *Journal of Cystic Fibrosis* 2010;9(5):339-45.

SAGEL, S. D., S. D. DAVIS, P. CAMPISI a S. D. DELL. *Update of Respiratory Tract Disease in Children with Primary Ciliary Dyskinesia*. *Proceedings of the American Thoracic Society* [online]. 2011, 8(5): 438-443 [cit. 2015-12-27]. DOI: 10.1513/pats.201103-024SD. ISSN 1546-3222. Dostupné z: <http://pats.atsjournals.org/cgi/doi/10.1513/pats.201103-024SD>

SANTAMARIA F, MONTELLA S, TIDDENS HA, GUIDI G, CASOTTI V, MAGLIONE M, et al. *Structural and functional lung disease in primary ciliary dyskinesia*. *Chest* 2008;134:351–7.

SAVI, Daniela, Marcello DI PAOLO, Nicholas SIMMONDS, et al. *Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cystic fibrosis*. *BMC Pulmonary Medicine* [online]. 2015, 15(1), - [cit. 2017-03-05]. DOI: 10.1186/s12890-015-0036-9. ISSN 1471-2466. Dostupné z: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-015-0036-9>

SELVADURAY HC, BLIMKIE CJ, MEYERS N, MELLIS CM, COOPER PJ, VAN ASPEREN PP. *Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis*. *Pediatr Pulmonol*. 2002;33:194–200.

SCHNEIDERMAN JE, WILKES DL, ATENAFU EG, NGUYEN T, WELLS GD, ALARIE N, et al. *Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis*. *European Respiratory Journal* 2014;43(3):817-23.

SCHOFIELD, Lynne M. a Hazel E. HOROBIN. *Growing up with Primary Ciliary Dyskinesia in Bradford*, UK: exploring patients experiences as a physiotherapist. *Physiotherapy Theory and Practice* [online]. 2013,30(3), 157-164 [cit. 2016-07-15]. DOI: 10.3109/09593985.2013.845863. ISSN 0959-3985.

TAKEUCHI, Kazuhiko, Masako KITANO, Hajime ISHINAGA, et al. *Recent advances in primary ciliary dyskinesia*. *Auris Nasus Larynx* [online]. 2016, 43(3), 229-236 [cit. 2017-03-04]. DOI: 10.1016/j.anl.2015.09.012. ISSN 03858146. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0385814615002205>

TAKEUCHI K, SAKAIDA H, USUI S, MASUDA S. *Clinical analysis of the otological features of primary ciliary dyskinesia*. *Pract Oto-Rhino- Laryngol* 2012;105:521–6.

VALERIO, Giuliana, Francesco GIALLAURIA, Silvia MONTELLA, Nicola VAINO, Carlo VIGORITO, Virginia MIRRA a Francesca SANTAMARIA. *Cardiopulmonary assessment in primary ciliary dyskinesia*. *European Journal of Clinical Investigation* [online]. 2012, 42(6), 617-622 [cit. 2016-07-08]. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02626.x. ISSN 00142972. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2362.2011.02626.x>

VOLSKO, T. A. *Airway Clearance Therapy: Finding the Evidence. Respiratory Care.* 2013-09-23, vol. 58, issue 10, s. 1669-1678. DOI: 10.4187/respcare.02590. Dostupné z: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.02590>

WELLS, Greg D, Donna L WILKES, Jane E SCHNEIDERMAN, et al. *Skeletal Muscle Metabolism in Cystic Fibrosis and Primary Ciliary Dyskinesia.* *Pediatric Research* [online]. 2011, 69(1), 40-45 [cit. 2016-07-10]. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181fff35f. ISSN 0031-3998

WILLIAMS CA, BENDEN C, STEVENS D, RADTKE T. *Exercise training in children and adolescents with cystic fibrosis: theory into practice.* *Int J Pediatr.* 2010; pii 670640. doi:10.1155/2010/670640 [Epub 2010] Sep 19.

WILKES DL, SCHNEIDERMAN JE, NGUYEN T, HEALE L, MOOLA F, RATJEN F et al. *Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis.* *Paediatr Respir Rev* 2009;10:105–9.

WITT, Jonathan D., Jordan A. GUENETTE, Jim L. RUPERT, Donald C. MCKENZIE a A. William SHEEL. *Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex.* *The Journal of Physiology* [online]. 2007, 584(3), 1019-1028 [cit. 2016-07-14]. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.140855. ISSN 00223751.

WHYTE, Gregory P., LOOSEMORE, Mike, WILLIAMS, Clyde. *ABC of sports and exercise medicine.* ed. 4th. ed. Chichester: Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 2015. ( ABC Series).

ZARIWALA MA, KNOWLES MR, LEIGH MW. *Primary ciliary dyskinesia*. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. SourceGeneReviews [Internet]. Seattle, WA: University of Washington; 2013. 1993–2007 Jan 24 [updated Feb 28].