

Autoreferát disertační práce

Vliv traumatické míšní léze v krční oblasti na kardiovaskulární zdatnost

Influence of cervical spinal cord lesion on cardiovascular fitness

Škola: Univerzita Karlova v Praze,
Fakulta tělesné výchovy a sportu

Obor: Kinantropologie

Autor: Mgr. Stanislav Machač

Školitel: Prof. PaedDr. Pavel Kolář, Ph.D.

Odborní konzultanti: Doc. MUDr. Jiří Kříž, Ph.D.
Doc. MUDr. Jiří Radvanský, CSc.

Abstrakt

Úrazové poškození krční míchy má zásadní dopad na determinanty kardiovaskulární zdatnosti. V rámci tetraplegie se vedle radikálního snížení aktivně využívané svalové hmoty typicky objevuje také výrazná dysfunkce autonomního nervového systému a s tím spojená porucha řízení katecholaminů. Práce si klade za cíl vyhodnotit kardiovaskulární funkci, resp. zdatnost mužů s míšní lézí na úrovni C5-C7 (n=20) za referenčního srovnání zdravých mužů (n=27), kteří podstoupili shodný zátěžový test na ručním ergometru. Hlavními sledovanými ukazateli byla odezva arteriálního tlaku krve na tělesnou zátěž, vrcholová spotřeba kyslíku a chronotropní reakce srdce. V první části studie byly provedeny zátěžové testy do subjektivního maxima pro mezi-skupinové porovnání hodnot spojených s vrcholovou zátěží. Jelikož se vrcholový výkon u jedinců se zraněnou krční míchou od zdravých probandů značně liší, stává se tento fakt omezením bližší komparace odezvy sledovaných ukazatelů. Z toho důvodu byla provedena druhá část výzkumu, v rámci níž byly opakovány zátěžové testy zdravých probandů – tentokrát ne do subjektivního maxima, nýbrž se srovnatelným zátěžovým protokolem skupiny tetraplegiků, včetně plánovaného ukončení zátěže při dosažení průměrného vrcholového výkonu tetraplegiků.

Práce prokázala, že u zdravých jedinců se v reakci na tělesnou zátěž na ručním ergometru systolický tlak krve významně zvyšuje, což platí pro zátěž subjektivně vrcholového charakteru i pro simulaci zátěžového protokolu tetraplegiků. U probandů se zraněním krční míchy k tomuto navýšení nedocházelo a někteří jedinci se naopak ocitali v riziku výrazné hypotenze. Patologická arteriální hypotenze a s ní spojené symptomy se tak ukazují být pravděpodobným faktorem limitujícím navýšení intenzity fyzické zátěže u jedinců s tetraplegií. Vrcholová spotřeba kyslíku ($\text{ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$) tetraplegiků činila 59% vrcholových hodnot zdravých jedinců testovaných rovněž na ručním ergometru. Vrcholová srdeční frekvence přitom dosahovala 73%. V diskuzní části práce jsou zmíněny některé principy, které mají potenciál poruchu kardiovaskulárního řízení alespoň částečně kompenzovat. Obecným principem je facilitace krevního toku směrem z dolních končetin a splachnické oblasti. Práce rovněž poukazuje na fakt, že klinické hodnocení míšní léze dle běžně užívaných mezinárodních standardů příliš nekoreluje se zachováním autonomních funkcí.

Klíčová slova: míšní léze, tetraplegie, autonomní nervový systém, zdatnost, krevní tlak

1 ÚVOD

Poranění krční míchy patří ke zraněním s nejzávažnějšími následky pro tělesné funkce, současně způsobující extrémně náročnou duševní zkoušku. U některých jedinců se rozvíjí dlouhodobá inaktivita a depresivita. Tetraplegie neznamena jen zásadní deficit motoriky a čítí pod úrovní léze, nýbrž i klinicky závažnou dysbalanci autonomního nervového systému (ANS). (Krassioukov *et al.*, 2012; West *et al.*, 2012) Znevýhodnění v oblasti energetického výdeje jde ruku v ruce se zvýšenou prevalencí většiny symptomů tzv. metabolického syndromu a dalšími faktory rozvoje civilizačních onemocnění. (Imai *et al.*, 1996; Kocina, 1997; Warburton *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2013) Z důvodu přerušení supraspinálního řízení sympatiku však nebývá pro jedince s tetraplegií typická dlouhodobá přítomnost arteriální hypertenze, jinak klasického rizikového faktoru kardiovaskulárních chorob. Nicméně i přesto jsou u jedinců s tetraplegií ve zvýšené míře vyjádřeny dysfunkce endotelu a drobných arterií. (West *et al.*, 2013a; Wong *et al.*, 2013)

Z hlediska celého kardiovaskulárního systému je dysfunkce sympatiku manifestována chronickou klidovou hypotenzí a výrazně omezenou chronotropií a inotropií srdce během pohybové aktivity (PA). (Ravensbergen *et al.*, 2014; Schmid *et al.*, 1998) Deficit základních funkcí, které podmiňují srdeční výdej, je u tetraplegických pacientů umocněn omezeným žilním návratem. Důvodem omezeného žilního návratu je stáza krve v dolní polovině těla, ke které dochází jak vyřazením mechanismu periferní pumpy kosterních svalů, tak přerušením sympatické vazokonstrikce drobných arterií oblasti splachniku a dolních končetin. (Krassioukov, 2012; Krassioukov & Claydon, 2006) Některé studie poukazují na fakt, že dysbalance ANS je potenciálním faktorem přispívajícím ke snížení intenzity maximální tělesné zátěže vyjádřené vrcholovou spotřebou kyslíku (VO_{2peak}). (Coutts *et al.*, 1983; Schmid *et al.*, 1998) Empiricky je známo, že jedinci s lézí krční míchy trpí ve zvýšené míře nauzeou a slabostí, které se dostávají v souvislosti s intenzivní PA. Tyto zkušenosti asociované s PA mohou tyto jedince odrazovat od pravidelné tělesné zátěže, případně bránit potřebnému navýšení intenzity. Uvedené vjemy bývají kvalitativně popisovány jako symptomy, které mohou odpovídat výraznému poklesu arteriálního tlaku krve (TK). Případná arteriální hypotenze doprovázející fyzickou zátěž přitom nemusí být vždy subjektivně vnímána. I pokud vnímána není, může hypoteticky přispět ke snížení perfuzního tlaku krevního řečiště

aktivních svalů horních končetin (HKK) a stát se tak faktorem limitujícím zvýšení intenzity pohybové zátěže. Reakce TK na intenzivní PA u jedinců s lézí krční míchy je přitom popsána ve velmi omezené míře. (Claydon *et al.*, 2006a; Dela *et al.*, 2003) Referenční porovnání se skupinou zdravých jedinců podstoupivších shodný protokol stupňované volní zátěže chybí. Z toho důvodu byla studie naplánována tak, aby vedle sledování dalších parametrů tělesné zátěže kvantifikovala i reakci arteriálního TK. Komplexní znalost parametrů tělesné zátěže u jedinců s tetraplegií považujeme za užitečnou zejména pro řízení a modifikaci kondičních pohybových intervencí.

1.1 Specifické faktory limitující fyzickou zátěž u pacientů s tetraplegií

Reziduální funkce po míšní lézi jsou obecně determinovány její úrovní a kompletností. Zásadní omezení motorické kontroly kosterních svalů, sympatické inervace hladkých svalů cévního řečiště pod úrovní léze, významně snížená schopnost akcelerace srdečního výdeje, případně sekundární kardiovaskulární a respirační onemocnění, dlouhodobá inaktivita a depresivita jsou hlavními faktory zhoršené fyzické zdatnosti. (Figoni, 1993; Haisma *et al.*, 2006; Hooker *et al.*, 1993)

Nejzřejmějším omezením je **ztráta funkce kosterních svalů** pod úrovní léze. V případě tetraplegických pacientů je výsledkem volní kontrola pouze části kosterních svalů HKK, což oproti zdravým lidem představuje dramatickou redukci svalové hmoty, kterou je možno během cvičení aktivovat. To představuje adekvátně nižší stimul pro utilizaci cukrů a O₂ a spolu s tím významně nižší srdeční výdej. Dlouhodobě a stabilně nízký srdeční výdej tak sekundárně způsobuje hypotrofii myokardu. Přidruženými elementy sekundární dekonidice jsou rovněž snížená kloubní mobilita, demineralizace kostí, hypo- až atrofie kosterních svalů a změny v tělesném složení ve smyslu snížení poměru tukuprosté hmoty, krevního objemu a naopak zvýšeného zastoupení tukové tkáně. (Claus-Walker & Halstead, 1981) Během stupňovaného zátěžového testu je pravděpodobné, že se únava periferie dostaví dříve než kardiovaskulární systém dosáhne svého limitu čerpat do oblasti HKK dostatečné množství krve. (Figoni, 1993) Z toho důvodu označujeme dosaženou hodnotu spotřeby O₂ během zátěže subjektivně vrcholové intenzity nikoliv jako VO_{2max}, nýbrž jako VO_{2peak}. V případě jedinců s tetraplegií hrají roli dva zásadní faktory, které suspektně brání adekvátnímu zvýšení a udržení TK. Těmito faktory jsou 1) již zmíněná paralýza kosterních svalů DKK a břišní stěny

neumožňující fyziologické fungování mechanismů tzv. periferní svalové pumpy a 2) **ztráta supraspinální kontroly kardiovaskulárního systému** vedoucí k redukci až vymizení dynamické regulace napětí hladké svaloviny cév oblasti splachniku a DKK, přerušení spinálních drah zabezpečujících komunikaci mozkových center s dřeně nadledvin a zpravidla i sympatických drah regulujících inotropii a chronotropii myokardu. Z důvodu přerušení nervových drah reflexního děje označovaného jako „*exercise pressor reflex*“, je tento mechanismus prakticky nefunkční. Ačkoliv byla prokázána zvýšená aktivita osy renin-angiotenzin (Claydon *et al.*, 2006b), nemůže tato kompenzace nahradit rychlé, dynamické řízení arteriálního TK na podkladě sympatikem zprostředkované vazokonstrikce v odezvě na PA nebo aktivitu baroreflexu.

Významným deficitem zátěžové reakce tetraplegiků je také **porucha řízení hormonů tělesné zátěže**. Dřeň nadledvin je inervovaná cholinergními pregangliovými sympatickými neurony vycházejícími z oblasti Th₃-L₃ s hlavní porcí vláken z úrovně Th₅ až Th₉. (Landsberg & Young, 1996) Tato míšňní úroveň je po zranění krční úseku míchy zpravidla zbavena supraspinální kontroly s následnou ztrátou schopnosti zvýšit hladiny katecholaminů ve spojitosti s PA. Při porovnání se zdravými probandy a s paraplegiky, jedinci s tetraplegií vykazují nižší plasmatické hladiny katecholaminů už v klidu a nápadná je téměř žádná reakce těchto hladin na intenzivní PA. (Schmid *et al.*, 1998)

1.2 Vliv poškození krční míchy na ukazatele tělesné zátěže

Nejčastěji udávanými parametry, v jejichž dynamice a dosažených hodnotách sledujeme výrazné snížení, jsou VO_{2peak} ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$) a maximální dosažený výkon (W). (Hopman *et al.*, 1996; Lasko-McCarthy & Davis, 1991; Stewart *et al.*, 2000) Podle zkušeností z našeho pracoviště mají tetraplegičtí pacienti v průměru poloviční až třetinové hodnoty VO_{2peak} oproti zdravým probandům při použití totožného ergometru a srovnatelné metodice. Výrazné snížení je pozorováno také v hodnotách SF_{peak} . (Myers *et al.*, 2010; Schmid *et al.*, 1998) Zde je však třeba upozornit na fakt, že hodnota SF_{peak} sama o sobě ukazatelem fyzické zdatnosti není. (Hopman *et al.*, 1998; Stewart *et al.*, 2000)

V překvapivě malé míře je u jedinců s tetraplegií popsána reakce arteriálního TK na intenzivní PA. Hlavní práce, ze kterých vycházíme, jsou přiblíženy v diskuzní části disertační práce. (Claydon *et al.*, 2006a; Dela *et al.*, 2003) Častým nedostatkem studií hodnotících reakci

TK z našeho pohledu bývá zařazení jen několika probandů, neexistence kontrolní skupiny zdravých jedinců či sledování reakce navozené elektrickou stimulací bez zátěžového testu na základě čistě volní motorické aktivity.

Vzhledem k tomu, že jedinci s míšními lézímí bývají v klinickém prostředí rutinně charakterizováni zejména úrovní a kompletností léze stanovené dle ISNCSCI, spatřujeme nedostatek také v popisu možné spojitosti těchto charakteristik s ukazateli tělesné zátěže.

2 CÍL PRÁCE

Cílem studie je zhodnocení reakce kardiovaskulárního systému a spotřeby O_2 na vrcholovou fyzickou zátěž u mužů s tetraplegií za reference hodnot zdravých mužů se zachovanou integritou páteřní míchy. Cílem je jak mezi-skupinové porovnání fyziologických ukazatelů vztahujících se k tělesné zátěži subjektivně vrcholové intenzity obou skupin, tak porovnání odezvy sledovaných ukazatelů na zátěž subjektivně vrcholové intenzity tetraplegiků s objektivně srovnatelnou zátěží zdravých jedinců ($W \cdot kg^{-1}$).

Primární cíle jsou:

- u obou skupin zhodnotit reakci arteriálního TK na fyzickou zátěž vrcholové intenzity
- u obou skupin zhodnotit zátěžovou akceleraci sinoatriálního uzlu pomocí parametru SF_{peak}
- u obou skupin zhodnotit vrcholovou spotřebu O_2 pomocí parametru VO_{2peak}
- získané hodnoty skupiny pacientů s tetraplegií porovnat s hodnotami kontrolní skupiny
- po dokončení zátěžových testů všech jedinců skupiny tetraplegiků použít průměrné hodnoty zátěže zahřívací fáze a vrcholové intenzity ($W \cdot kg^{-1}$) a na základě těchto dat sestavit druhý, submaximální zátěžový test pro jedince kontrolní skupiny; cílem tohoto testu je simulace zátěžového protokolu skupiny tetraplegiků
- výsledky zasadit do kontextu potenciálních modifikací tréninku jedinců s tetraplegií

Sekundární cíle jsou:

- zhodnotit spojitost kompletnosti a úrovně míšňí léze vyšetřované dle ISNCSCI a sledovaných ukazatelů tělesné zátěže

3 METODIKA

Do výzkumného souboru bylo zařazeno celkem 47 mužů. Z toho 20 mužů s poraněním krční míchy (skupina Tetra) a 27 obecně zdravých mužů ve skupině kontrolní. Probandi skupiny Tetra byli ambulantní pacienti Spinální jednotky při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. lékařské fakulty a FN Motol. Charakteristiku jednotlivých probandů skupiny Tetra a průměr základních antropometrických hodnot kontrolní skupiny poskytuje Tabulka 1.

Skupina Tetra (n=20)									
Úroveň	Doba	Zkušenost	AD						
míšní	Kompletnost	od	s	posledním	Věk	Hmonost	Výška	Tělesný	
léze	léze dle AIS	(roky)	dysreflexií	roce	(roky)	(kg)	(cm)	tuk (%)	
C5	B	4,1	ano	ano	35,5	75,0	175	19,2	
C5	B	1,8	ano	ano	33,9	90,0	196	24,6	
C5	A	12,8	ano	ano	33,0	50,0	184	21,0	
C5	A	11,5	ano	ano	36,2	84,0	174	29,2	
C5	B	4,8	ano	ano	19,6	68,0	186	14,1	
C5	A	2,3	ano	ano	21,6	62,0	192	11,5	
C6	A	11,0	ano	ano	31,0	80,0	183	13,2	
C6	A	14,5	ano	ne	33,8	79,0	176	21,2	
C6	A	3,0	ano	ano	24,9	90,0	190	13,6	
C6	B	23,3	ano	ne	39,7	81,5	185	17,3	
C6	A	8,3	ano	ne	30,1	95,0	185	23,6	
C6	B	5,6	ano	ne	22,4	55,5	196	17,9	
C6	A	11,5	ano	ano	31,1	90,0	189	31,1	
C6	A	10,0	ano	ne	32,0	81,5	179	22,7	
C6	A	3,7	ano	ne	27,5	77,0	185	16,4	
C7	A	13,3	ano	ano	30,2	90,0	185	16,8	
C7	A	7,5	ne	ne	34,3	70,0	173	22,3	
C7	A	11,4	ano	ne	38,2	58,0	177	16,6	
C7	C	2,1	ano	ano	37,3	88,0	178	23,6	
C7	B	1,0	ano	ne	27,4	65,5	178	17,1	

Průměr ± SD	8,2±5,5	31,0±5,5	76,5±12,8	183,3±6,8	19,7±5,1
Medián	7,9	31,6	79,5	184,5	18,6

Kontrolní skupina (n= 27)					
Průměr ± SD		30,9±8,1	82,7±9,1	181,2±8,2	15,9±6,7
Medián		27,8	80,0	183,0	14,8

Tabulka 1 Charakteristika souboru; AD = přítomnost autonomní dysreflexie

3.1 Zátěžový test

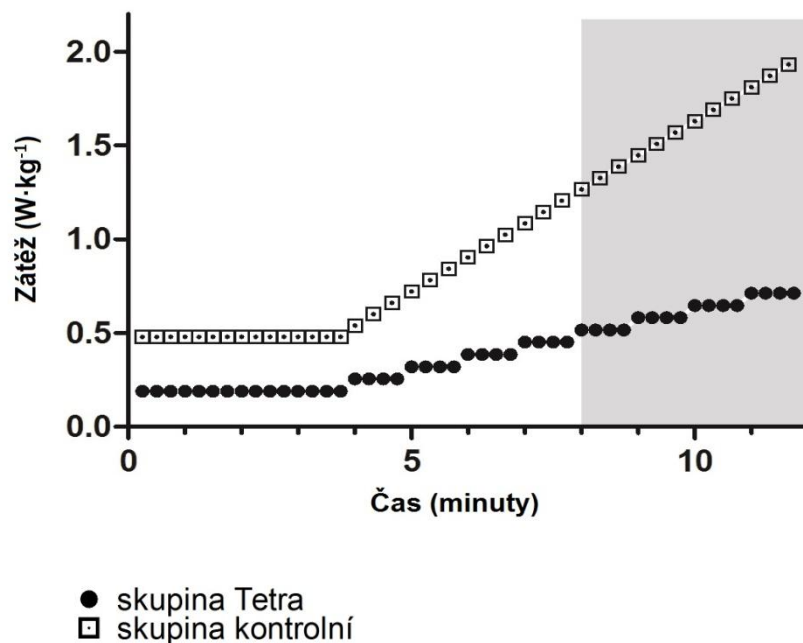
Zátěžový test spočíval v cyklické práci na elektronicky brzděném, ručním rumpálovém ergometru (Ergometrics 900, Ergoline, SRN). Kliky byly nastaveny v soupažné poloze. Z důvodu nedostatečného úchopu ruky u probandů s tetraplegií byly kliky ergometru doplněny o ortézové nástavce s objímkami pevně fixujícími obě předloktí. Aby byly podmínky upevnění HKK srovnatelné, stejné nástavce byly použity i pro kontrolní skupinu. Během zátěžového testu seděli probandi na sedačce tzv. handbiku. Opěradlo sedačky bylo nastaveno do polohy 60°. Trup byl k sedačce fixován širokým pásem umístěným přes abdominální oblast. Tento pás byl použit u všech probandů bez rozdílu skupiny.

Zátěžový protokol obsahoval čtyřminutovou zahřívací fázi následovanou stupňovanou zátěží do subjektivního maxima. Nastavená zátěž byla korigována na základě individuálního pretestu, kdy byla volena intenzita zahřívací fáze a individuálně testována komfortnost nastavení klik a jejich upevnění na HKK. Cílem bylo udržet subjektivně vnímanou intenzitu 9-11 RPE dle Borga (Borg, 1982) během celé doby zahřívací fáze a dosáhnout subjektivního maxima mezi 8. a 12. minutou. Probandi byli vyzváni udržovat kadenci v rozmezí 50-70 min⁻¹. V případě pokračujícího růstu VO₂ bylo v poslední minutě zátěžového testu tolerováno snížení dolní hranice rozmezí kadence na 30 min⁻¹. U skupiny Tetra byla po konci zahřívací fáze zátěž stupňována o 5W·min⁻¹. V případě kontrolní skupiny byly voleny adekvátně vyšší přírůstky zátěže tak, aby probandi dosáhli subjektivního maxima ve srovnatelný čas jako probandi skupiny Tetra. Stupňování zátěže bylo individuálně voleno na

základě pilotního testu simulujícího zátěž zahřívací fáze, posouzení somatotypu a trénovanosti vyšetřovaného, a to v rozmezí 5-10W za 15-30 sekund. Pokud byl zátěžový test ukončen mimo časové pásmo 8-12 minut od začátku testu, data z takového měření nebyla použita a probandovi bylo nabídnuto opakování testu v jiný den s upravením zátěžového protokolu. Průměrný zátěžový protokol je graficky znázorněn na Grafu 1. Důvodem ukončení vlastního testu bylo:

- dosažení subjektivního maxima
- kadence <30
- přesáhnutí stanoveného časového intervalu testu
- indikace ukončení testu pro subjektivně udávané známky patologie či závažný patologický nález na EKG

Kontrolní skupina podstoupila s hodinovým odstupem od testu na rumpálovém ergometru rovněž zátěžový test na ergometru bicyklovém (Ergoselect 400, Ergoline, SRN). Tento test byl proveden mimo rámec vlastních cílů výzkumu. Jeho účelem bylo zhodnocení kardiovaskulární zdatnosti kontrolní skupiny běžně využívanou metodou, zařazení průměrné hodnoty VO_{2max} do kontextu populačních norem a obohatit tak popis výzkumného souboru.



Graf 1 Zátěžový protokol – šedá zóna vyznačuje rozmezí, ve kterém je dosaženo subjektivně vrcholové intenzity, tj. konce zátěžového testu

3.2 Simulace zátěžového protokolu Tetra skupiny probandy kontrolní skupiny

Za účelem zhodnocení fyziologické odezvy na fyzickou zátěž, která odpovídá stupňovanému testu do subjektivního maxima u probandů skupiny Tetra, byla provedena simulace zátěžového protokolu skupiny Tetra skupinou kontrolní. Série těchto testů byla zahájena poté, co všichni probandi skupiny Tetra dokončili zátěžový test. Poté byly zprůměrovány hodnoty zátěže v zahřívací fázi, vrcholová zátěž ($W \cdot kg^{-1}$) a trvání vrcholové zátěže (s). S použitím stejných hodnot včetně hodnot přírůstků během stupňování byl definován zátěžový protokol pro simulování zátěže kontrolní skupinou. Po stanovení tohoto protokolu byli probandi kontrolní skupiny požádáni o druhou návštěvu a podstoupení tohoto zátěžového protokolu. Jelikož se nejednalo o test stupňovaný do subjektivního maxima, byl test ukončen na slovní pokyn poté, co byla dosažena daná zátěž ($W \cdot kg^{-1}$) a proband strávil v dané zátěži průměrný čas jako probandi skupiny Tetra (s). Trvání, struktura a nastavení zátěže celého testu tedy přesně odpovídalo průměru již provedených testů skupinou Tetra.

3.3 Monitorování fyziologických ukazatelů během zátěžového testu a po jeho skončení

Dýchací plyny byly monitorovány systémem Jaeger Oxycon Pro (Viasys, SRN). Dýchací plyny byly snímány pomocí obličejové masky, která kontinuálně umožňovala komunikaci probanda se zdravotnických personálem. Paralelně se záznamem dýchacích plynů bylo prováděno monitorování EKG pomocí 6 hrudních a 4 končetinových elektrod. Z důvodu snížení počtu artefaktů na záznamu EKG během zátěžového testu byly elektrody odpovídající HKK umístěny na oblast lopatek a elektrody odpovídající DKK na horní gluteální oblast. Tlak krve byl měřen přesně 1 minutu po ukončení zátěže.

Vrcholová spotřeba kyslíku, VO_{2peak} , byla určena jako 30 sekundový průměr nejvyšších zaznamenaných hodnot. Průměr tří po sobě jdoucích nejkratších R-R intervalů s vyloučením případných arytmií na EKG záznamu byl použit pro stanovení SF_{peak} .

3.4 Statistická analýza

V rámci popisné statistiky dat byla určena hodnota průměru, mediánu a směrodatné odchylky. Normalita distribuce dat byla hodnocena s použitím D'Agostino-Pearson omnibus testu se standardní úrovní $\alpha=0,05$ a vizuálně s využitím distribučních histogramů. Pro prvotní přehledovou analýzu byl použit nepárový t-test v případě mezi-skupinového porovnání dat s normálním rozdělením. V případě dat, která nespĺnila test normality, byl použit Mann-Whitney test. Párový t-test byl aplikován pro případy porovnání opakovaně měřených hodnot v rámci jedné skupiny. Hodnota $p=0,05$ byla přejata jako standardní hranice významnosti. Cohenovo d bylo stanoveno jako míra věcné významnosti rozdílů. (Cohen, 1988) Prvotní přehledová analýza dat byla provedena v programu *Graph Pad Prism 5*.

Pokročilá analýza dat byla provedena ve výpočetním programu *R*. V rámci této analýzy byla provedena testování pomocí *Repeated Measures ANOVA* (rANOVA) a v případě hodnocení vlivu výše míšňní léze a její kompletnosti na VO_{2peak} testování *Two-way ANOVA*, neboli dvoucestné ANOVA. Mnohonásobné porovnání výsledků ANOVA bylo provedeno *post hoc* metodou Tukey HSD. Hranice významnosti byla ponechána na hladině $p=0,05$. Vzhledem k robustnosti metody ANOVA byla tímto způsobem byla analyzována i data vykazující odchylku od normálního rozdělení dle konzervativního D'Agostino-Pearson omnibus testu.

Rozložení dat bylo zároveň sledováno distribučními histogramy. V případech významných odchylek od normálního rozdělení bylo hodnocení hypotéz dle ANOVA doplněno dalšími statistickými testy uvedenými v kapitole [Výsledky ve vztahu k jednotlivým hypotézám](#).

4 VÝSLEDKY

Dle standardizovaného klinického vyšetření ISNCSCI se studie zúčastnilo 13 jedinců s kompletním a 7 jedinců s nekompletním míšním zraněním. Druhé části studie, kdy byli účastníci kontrolní skupiny požádáni o podstoupení zátěžového testu se zátěžovým protokolem odpovídajícím skupině Tetra, se zúčastnilo 17 z původního počtu 27 jedinců kontrolní skupiny.

V rámci výzkumu bylo provedeno celkem 91 zátěžových testů validních pro statistickou analýzu. Z toho na rumpálovém ergometru 20 zátěžových testů do subjektivního maxima ve skupině Tetra, 27 zátěžových testů do subjektivního maxima a 17 submaximálních testů v kontrolní skupině. Všichni jedinci kontrolní skupiny zároveň podstoupili zátěžový test do subjektivního maxima na bicyklovém ergometru.

Pro účely autoreferátu je uveden stručný přehled výsledků bez podrobných výstupů ANOVA. Výsledky testů ANOVA jsou k dispozici v disertační práci.

4.1 Fyziologické ukazatele vrcholové zátěže

Tabulka 3 prezentuje sledované ukazatele spojené se zátěžovým testem na rumpálovém ergometru. Graf 2 poskytuje srovnání systolického TK (STK) měřeného po pěti minutách vleže na zádech, po pěti minutách vsedě s podepřením trupu v úhlu 60° a 1 minutu po dokončení zátěžového testu u obou skupin (STK_{post}). V návaznosti na zátěžový test na rumpálovém ergometru se významně zvýšil STK kontrolní skupiny na $123 \pm 16\%$ hodnot měřených před zahájením zátěžového testu, což hodnotíme jako významnou změnu oproti STK_{klid} měřenému vsedě před testem ($p < 0,0001$; $d = 1,5$). Systolický TK u skupiny Tetra však po dokončení zátěžového testu významnou změnu oproti klidovému stavu nevykazoval ($p > 0,05$; $d = 0,06$). U 6 probandů skupiny Tetra bylo po zátěžovém testu zaznamenáno snížení STK. U 3 probandů skupiny Tetra nebyl TK po zátěžovém testu detekován ve smyslu nulové slyšitelnosti Korotkových fenoménů.

	Vrcholová						
	VO_{2peak}	VE_{peak}	SF_{peak}	zátěž	RPE_{peak}	STK_{post}	DTK_{post}
	(ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	(l·min ⁻¹)	(bpm)	(W)		(mmHg)	(mmHg)
Skupina Tetra (n=20)							
Průměr± SD	14,2±4,8	41,4±23,1	112,4±13,6	52,8±15,0	18,0±1,0	103,8±19,3	60,9±20,3
Medián	13,0	33,5	110	52,5	18	100	60
Kontrolní skupina (n=27)							
Průměr± SD	24,2±4,4	81,2±27,4	154,1±14,5	117,9±22,6	18,0±1,0	154,0±23,3	65,8±23,8
Medián	24,3	73,0	155	115	18	150	60
Skupina Tetra vs. kontrolní skupina							
Cohenovo d	2,2	1,6	3,0	3,4	0,0	2,9	0,2
p	***	***	***	***		***	

*

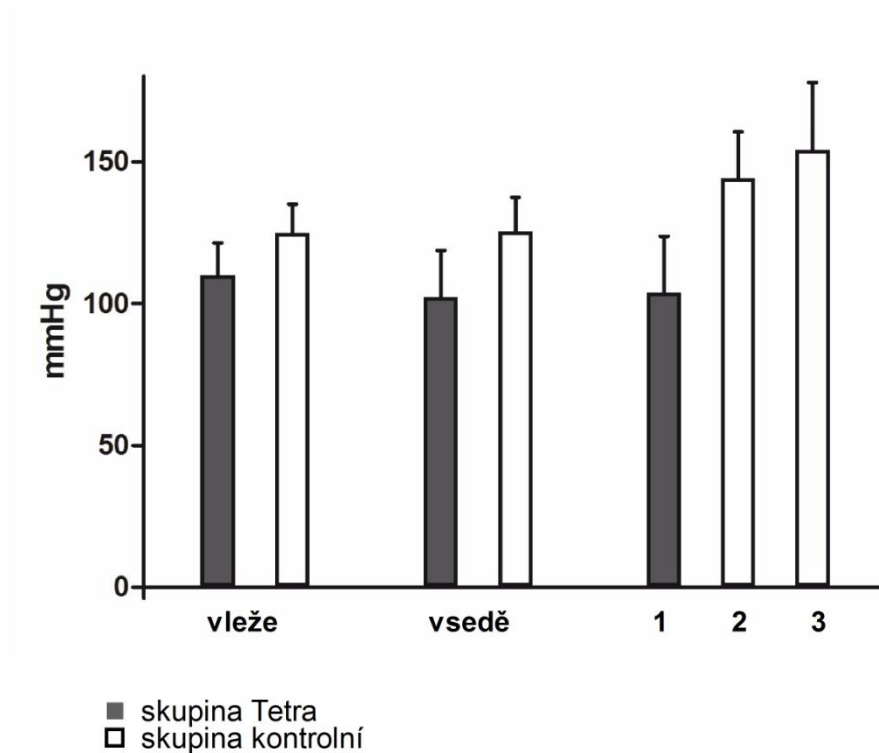
p < 0,05

**

p < 0,01

p < 0,001

Tabulka 3 Zátěžové ukazatele vztahující se k testu na ručním ergometru



Graf 2 Systolický TK po 5 minutách vleže na zádech, po 5 minutách vsedě s oporou trupu v úhlu 60° a 1 minutu po skončení fyzické aktivity subjektivně vrcholové intenzity na rumpálovém ergometru (+SD)

- 1 - STK_{post} skupiny Tetra 1 minutu po subjektivně vrcholové zátěži ($0,7 \text{ W} \cdot \text{kg}^{-1}$)
- 2 - STK_{post} 17 jedinců kontrolní skupiny 1 minutu po ukončení simulace zátěžového protokolu skupiny Tetra ($0,7 \text{ W} \cdot \text{kg}^{-1}$)
- 3 - STK_{post} kontrolní skupiny 1 minutu po subjektivně vrcholové zátěži ($1,4 \text{ W} \cdot \text{kg}^{-1}$)

Poznámka: Tři jedinci skupiny Tetra, u nichž nebyl STK_{post} detekovatelný, nejsou do tohoto statistického znázornění zařazeni.

4.2 Zátěžový protokol skupiny Tetra aplikovaný na kontrolní skupinu

Průměrná zátěž zahřívací fáze testu skupiny Tetra byla $0,19 \pm 0,09 \text{ W}\cdot\text{kg}^{-1}$. Průměrná vrcholová zátěž skupiny Tetra byla $0,71 \pm 0,24 \text{ W}\cdot\text{kg}^{-1}$. Tyto hodnoty ustanovily zátěžový protokol pro simulaci zátěžového testu skupiny Tetra probandy skupiny kontrolní. Hodnoty fyziologických ukazatelů vztahující se k tomuto testu jsou uvedeny v Tabulce 5. Z těchto dat je zřejmé, že $\text{VO}_{2\text{peak}}$ a SF_{peak} dosahují prakticky totožných hodnot jako u vrcholové zátěže skupiny Tetra. Subjektivně vnímané úsilí vyjádřené jako RPE je výrazně nižší a STK měřený 1 minutu po zátěži se, na rozdíl od skupiny Tetra, významně zvýšil oproti klidovým hodnotám před zátěží ($114 \pm 11\%$; $p < 0.0001$; $d = 1,3$).

	VO_{2peak} (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	VE_{peak} (l·min ⁻¹)	SF_{peak} (bpm)	RPE_{peak}	STK_{post} (mmHg)	DTK_{post} (mmHg)
Kontrolní skupina submax						
(n=17)						
Průměr± SD	15,0±1,5	36,5±7,9	112,4±13,9	13,0±0,6	144,1±15,9	83,8±15,3
Medián	14,8	34,4	114	13	150	80
Normální distribuce	ano	ano	ano	ano	ne	ne
Skupina Tetra vs. kontrolní skupina submax						
Cohenovo d	0,2	0,3	0,0	6,0	2,3	1,3
p				***	***	***

* p < 0,05
** p < 0,01
*** p < 0,001

Tabulka 5 Zátěžové ukazatele probandů kontrolní skupiny při simulaci zátěžového protokolu skupiny Tetra

5 DISKUZE

Do tohoto výzkumu byli zařazeni probandi s neurologickou úrovní míšní léze C5-C7. Poranění míchy na této úrovni je úzce spojeno s porušením ascendentních i descendentních sympatických drah s následnou dysfunkcí autonomních funkcí včetně dynamické kardiovaskulární kontroly. Neurony sympatiku inervující arterie horní části trupu včetně srdce opouští míchu na úrovni Th₁₋₆ a neurony zásobující oblast splanchniku na úrovni Th₅-L₂.(Bonica, 1968; Krassioukov & Claydon, 2006) Fakt, že jsou sympatické dráhy vážně poškozeny u většiny jedinců s míšní lézí v krční oblasti, byl v tomto výzkumu potvrzen retrospektivním záznamem vlastní zkušenosti s AD u 19 z 20 jedinců s tetraplegií. Devět z těchto probandů uvedli, že v posledním roce žádné symptomy autonomní dysreflexie nezaznamenali. To na základě rozhovorů s tetraplegickými pacienty dáváme do souvislosti s dobře nastavenými režimovými opatřeními, tedy s úspěšnou prevencí spouštěcích faktorů AD. Ukazatele velmi častého poškození integrity ANS jsou ve shodě s nálezy Claydon et al., kteří v rámci jejich výzkumu objevili stopové známky positivity „*sympathetic skin response*“ (SSR) pouze u 1 z 10 testovaných jedinců s tetraplegií.(Claydon et al., 2006a)

5.1 Klidové kardiovaskulární ukazatele

Obecně nižší hodnoty SF_{klid}, STK_{klid} a DTK_{klid} jsou ve shodě s již citovanými studiiemi prokazujícími dysbalanci ANS. Mírné zvýšení SF_{klid} po změně polohy z lehu do sedu s opřením trupu v úhlu 60°, je v souladu s pozorováním Otsuka et al.(Otsuka et al., 2008) Toto chronotropní navýšení, jež je více vyjádřeno u skupiny Tetra, patrně znamená kompenzatorní reakci pro udržení stálého srdečního výdeje, kdy je během vertikálnější polohy gravitačně přesunuto více krve zejména do řečiště DKK, kde je řízení vazomotoriky neaktivní. To má negativní dopad na žilní návrat, tedy i na plnění levé síně a komory a na výsledný tepový objem. Toto navýšení řádově o několik *bpm* může být teoreticky i při úplném přerušení sympatické inervace srdce řízeno snížením aktivity parasympatiku.

5.2 Odezva arteriálního tlaku krve a srdeční frekvence na fyzickou zátěž

Zmínky o patologické reakci arteriálního TK na PA u tetraplegiků se objevily již v dřívější literatuře. S určitými připomínkami považujeme za přínosné zejména studie autorských týmů

Claydon et al. a Dela et al., jejichž práce daly důležitá východiska našemu výzkumu.(Claydon et al., 2006a; Dela et al., 2003) Claydon et al. popsali přechodnou hypotenzi, která se pravidelně objevovala u jedinců s tetraplegií, ale ne u jedinců s paraplegií. Kontrolní skupina zdravých jedinců však do studie zahrnuta nebyla, což limituje interpretaci výsledků. Předností druhé stěžejní práce, studie autorů Dela et al., bylo intravaskulární měření arteriálního TK během elektricky indukované aktivity DKK.(Dela et al., 2003) Studie Dela et al. demonstrovala nestabilitu arteriálního TK během zátěže submaximální intenzity u jedinců s tetraplegií. Tato práce však byla založena na pozorování pouze několika jedinců (6 tetraplegiků, 4 paraplegiků a 6 zdravých kontrol) a nezabývala se otázkou odezvy kardiovaskulárních parametrů na volní intenzivní PA bez použití elektrické stimulace.

U skupiny Tetra v naší studii nebylo, na rozdíl od skupiny kontrolní, pozorováno žádné zvýšení TK v odezvě na subjektivně vrcholovou PA. U 6 jedinců byl STK_{post} dokonce nižší než před zátěží a u 3 jedinců nebyl TK s použitím manuálního rtuťového tonometru zkušeným zdravotnickým personálem dokonce vůbec měřitelný. Neměřitelnost, tedy absenci Korotkových fenoménů slyšitelných fonendoskopem, suspektně přičítáme velmi nízkým hodnotám arteriálního TK. Pro toto tvrzení však nemáme pevné důkazy. U tetraplegiků není během PA periferní vazodilatace pracujících svalů HKK doprovázena vazokonstrikcí neaktivních svalů a patrně ani adekvátním zvýšením srdečního výdeje. Brzy po skončení PA se srdeční výdej ještě snižuje, což opět není doprovázeno adekvátní vazokonstrikcí periferie. To považujeme za hlavní princip patologické reakce arteriálního TK ve srovnání s referenční skupinou zdravých probandů, u kterých bylo 1 minutu po vrcholové zátěži pozorováno výrazné zvýšení STK. Ve shodě se zmíněnou studií Dela et al. je evidentní dysfunkce tzv. *exercise pressor* reflexu, jehož mechanismus je popsán v teoretické části práce.(Kaufman, 2012; Mitchell et al., 1983; Secher & Amann, 2012) Příznačné je, že hypotenzní reakci na PA mohou způsobovat dysfunkce ANS různé etiologie. Vedle poškození sympatiku spojeného s tetraplegií to mohou být také neurodegenerativní onemocnění, některé typy parkinsonských syndromů či stavy nespécificky označované jako *autonomic failure*.(Krediet et al., 2004; Low et al., 2012). Jak již bylo zdůvodněno, dobu krátce po skončení intenzivní PA považujeme za rizikovou ve smyslu rozvoje patologické hypotenze s možností rozvoje presynkopálních až synkopálních symptomů. Podobně jako u ortostatické hypotenze se zdá být důležitým faktorem rozvoje a vnímání těchto symptomů kompenzatorní adaptace na

úrovni cerebrální autoregulace krevního průtoku, angiogeneze v CNS či jiná adaptace cév.(Ondrušová & Nováková, 2014)

Claydon et al. popsali přítomnost hypotenze detekované těsně po vrcholové zátěži tetraplegiků v návaznosti na zátěžový test srovnatelný s testem použitým v této práci.(Claydon *et al.*, 2006a) Naše výsledky skupiny Tetra však ukazují průměr hodnoty TK_{post} prakticky totožný s předzátěžovou hodnotou TK_{klid} . Tuto diskrepanci si vysvětlujeme drobným rozdílem v metodice měření. V naší práci jsme zvolili standardizovaný odstup 1 minuty od dosažení subjektivního maxima, zatímco Claydon et al. měřili TK bezprostředně po skončení testu. Dalším faktorem je fakt, že u 3 probandů skupiny Tetra nebyly při měření TK_{post} slyšitelné Korotkovy fenomény a tyto hodnoty nemohly být předmětem statistické analýzy. Přitom se však velmi suspektně jednalo o jedince s patologicky nízkou hodnotou TK_{post} .

Claydon et al. ve své práci poukazují na problém významně rozdílné zátěže dosažené skupinou tetraplegiků a paraplegiků a na vliv této diskrepance (ilustrované rozdílným VO_{2peak}) na další sledované ukazatele. Tento problém jsme se pokusili v našem výzkumu vyřešit simulací zátěžového protokolu skupiny Tetra jedinci kontrolní skupiny.

Srdeční frekvence spojená s fyzickou zátěží subjektivně vrcholové intenzity u skupiny Tetra ($112,4 \pm 13,6$) odpovídala hodnotě, které je možné dosáhnout negativně chronotropním vlivem parasymptiku.(Sethi *et al.*, 1984) Poměrně překvapivé bylo zjištění, že SF_{peak} dosažená skupinou Tetra a probandy kontrolní skupiny při simulaci zátěže tetraplegiků, se shodovala ($112,4 \pm 13,6$ vs. $112,6 \pm 15,0$). Tento fakt značí, že deficit v oblasti chronotropie srdce není patrně v limitaci intenzivní PA tak významný, jak jsme původně předpokládali.

Význam stázy krve v neaktivním periferním řečišti ilustruje i pozorování, které u 5 jedinců s tetraplegií učinil Hopman et al.(Hopman *et al.*, 1998) Ve zmíněné studii prokázali, že významně vyššího VO_{2peak} bylo dosaženo během zátěžového testu provedeného vleže na zádech oproti poloze vsedě. Ve starší práci jiného týmu vedeného rovněž Hopmanem byla prezentována změna krevní dynamiky vázaná na použití antigravitačního obleku u paraplegiků (vyšší úrovně léze v rozmezí Th_6 - Th_{12}) během zátěže submaximální intenzity.(Hopman *et al.*, 1992) Omezení stázy krve na periférii s následnou lepší perfuzí pracujících svalů a vyšší hodnotou **arteriovenózní diference** během PA považujeme za hlavní

princip zakázaných technik tzv. *boostingu*, které jsou popsány v kapitole [Autonomní dysreflexie a problematika tzv. boostingu](#).(Wheeler *et al.*, 1994)

Existuje velká pravděpodobnost, že patologicky nízký arteriální TK doprovázející intenzivní fyzickou zátěž snižuje **perfuzní tlak** krevního řečiště pracujících kosterních svalů HKK. Na animálních i humánních experimentech bylo prokázáno, že nízký perfuzní tlak kosterních svalů je asociován s poklesem svalové síly a rychlejším nástupem svalové únavy.(Hobbs & McCloskey, 1987; Wright *et al.*, 1999)

Zásadní problematiku spatřujeme v tom, že opakovaná negativní zkušenost s intenzivní PA odrazuje některé jedince s tetraplegií od dalšího navýšení intenzity či objemu řízené i habituální PA. Někteří jedinci na pravidelnou intenzivní PA zanevrou zcela. V dlouhodobé perspektivě tak dochází k nevyužití mnoha příznivých aspektů PA popsaných v teoretické části této práce. S pohybovou inaktivitou významně roste nejen riziko kardiovaskulárního onemocnění či následků inzulínové rezistence, nýbrž se snižuje také kvalita života, případně i omezuje soběstačnost.

5.3 Vrcholová spotřeba kyslíku

V naší práci dosahovali hodnoty skupiny Tetra 59% hodnot VO_{2peak} kontrolní skupiny na rumpálovém ergometru, resp. 32% pokud uvažujeme hodnoty VO_{2max} kontrolní skupiny na ergometru bicyklovém. Po přepočtu VO_{2peak} skupiny Tetra na metabolický ekvivalent násobků klidového energetického výdeje dospějeme ke zjištění, že okamžitá vrcholová spotřeba O_2 tetraplegiků je srovnatelná zhruba se 4 *Metabolic Equivalents of Task* (METs), což je rovno přibližně energetickému výdeji běžné chůze zdravého člověka. Je třeba zdůraznit, že takto srovnáváme vrcholový ukazatel stupňované zátěže s ukazatelem rovnovážného stavu. Proto je zřejmé, že průměrná intenzita PA jedinců s tetraplegií je nižší než 4 METs, což je spojeno s dosti malým metabolickým stimulem, který může jen v omezené míře způsobovat příznivé metabolické adaptace snižující riziko kardiovaskulární morbidity.

Hodnota VO_{2peak} stejně jako SF_{peak} naměřené v této práci, jsou velmi podobné hodnotám publikovaným ve studii autorů Schmid *et al.*(Schmid *et al.*, 1998) Je zajímavé, že vrcholových hodnot bylo v uvedené práci autorů Schmid *et al.* dosaženo při zátěži (W), která představovala 53% hodnot referenční skupiny zdravých dobrovolníků (resp. 52% po přepočtu

na kg tělesné hmotnosti). Zatímco v naší práci vrcholový výkon představoval 45% (resp. 48% kg^{-1}) hodnot kontrolní skupiny. Mírně příznivější poměr z pohledu tetraplegiků ve studii německých autorů přičítáme faktu, že tito lidé jsou, na rozdíl od zdravých jedinců, zvyklí pohybovat se na invalidním vozíku prakticky denně. Dochází tak patrně k adaptaci na úrovni motorické koordinace, což v takové míře neplatí pro handbike, resp. rumpálový ergometr. Nicméně v absolutních hodnotách představuje jízda na handbiku, resp. rumpálovém ergometru, výhodu vyšší biomechanické účinnosti oproti propulzím při pohánění invalidního vozíku. (van der Woude *et al.*, 2001)

Z důvodu velmi limitované intenzity PA je opodstatněné navýšit trvání PA a využít mechanismy částečně kompenzující stázu krve v oblasti splachniku a DKK. Tak je možno zvýšit celkový energetický výdej spojený s příznivými adaptacemi uvedenými v teoretické části disertační práce. Pro celkové zvýšení objemu PA jedinců s tetraplegií je nutná jejich soustavná psychická a sociální podpora a z praktického hlediska zejména podpora dostupnosti technologií, domácích zařízení a center vhodných pro řízenou PA. Z důvodu výhodnější biomechanické zátěže s nižším rizikem chronického přetížení ramenního pletence ve srovnání s kondiční jízdou na běžném invalidním vozíku, je vhodné doporučit trénink na stacionárním či pojízdném handbiku.

5.4 Poměr dýchacích plynů – „Respiratory Exchange Ratio“ (RER)

Uvedených hodnot $\text{VO}_{2\text{peak}}$ bylo dosaženo při podstatně nižším RER u skupiny Tetra oproti skupině kontrolní ($0,94 \pm 0,12$ vs. $1,18 \pm 0,13$), což reflektuje výraznější ventilační kompenzaci metabolické acidózy u kontrolní skupiny, logicky spojenou s vyšší mírou zapojení aktivní svalové hmoty. V naší studii jsme u skupiny tetraplegiků dosáhli nižšího průměrného RER než Heller *et al.* ($0,94 \pm 0,12$ vs. $1,03 \pm 0,06$). (Heller *et al.*, 2013) Tuto diskrepanci si vysvětlujeme rozdílem výzkumného souboru. Ve studii Heller *et al.* byli do skupiny tetraplegiků zařazeni jedinci s poněkud nižší úrovní míšních lézí než v našem výzkumu (C5-Th1 vs. C5-C7) a všichni tito jedinci se věnovali rekreačně až výkonnostně sportovním aktivitám jednou až třikrát týdně, což v našem výzkumu kritériem pro zařazení do studie nebylo. Předpokládáme, že probandi jmenované studie byli celkově zdatnější a současně využívali vyšší objem svalové hmoty, čemuž odpovídá vyšší hodnota $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ($18,6 \pm 7,1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Výraznější zapojení svalové hmoty bylo patrně spojeno s vyšší mírou metabolické acidózy, ventilačně

kompenzovanou prostřednictvím RER, resp. prostřednictvím vyššího objemu vydechovaného CO₂.

5.5 Vliv úrovně a kompletnosti míšní léze na kardiovaskulární funkce

V naší studii jsme se pokusili vysledovat vztah mezi klinicky určenou neurologickou charakteristikou míšní léze a kardiovaskulárními funkcemi. Spojitost mezi výší míšní léze a kardiovaskulárními funkcemi byla již ve světové literatuře popsána. (West *et al.*, 2012) Naproti tomu vztah mezi klinicky stanovenou kompletností míšní léze a kardiovaskulárními funkcemi, resp. funkcemi ANS zůstává nejasná.

Na základě výsledků naší studie jsme dospěli k názoru, že mezi vlivem jednotlivých úrovní léze zúčastněných probandů (C5-C6-C7) na sledované zátěžové ukazatele (TK_{post}, SF_{peak}, VO_{2peak}) není v rámci těchto třech úrovní statisticky významný rozdíl a není zde zpravidla ani zřetelný trend k „fyziologičtějším“ hodnotám se snižující se úrovní léze (p vždy >0,4). V tomto kontextu je vhodné připomenout, že neurologicky stanovená úroveň míšního poranění je určena jako nejnižší segment míchy s normální motorickou i senzitivní funkcí. (Kirshblum *et al.*, 2011; Kříž & Chvostová, 2009) Rozdíl mezi jednotlivými úrovněmi, resp. rozdíl mezi zátěžovými ukazateli těchto probandů, může být částečně eliminován tím, že za „neurologickou úroveň“ je u některých jedinců více zodpovědná senzitivní komponenta a u jiných komponenta motorická. Komponenta zachování drah ANS v rámci stanovení neurologické úrovně reflektována není. Pro významné rozdíly sledovaných zátěžových ukazatelů by jistě bylo třeba zařadit probandy s výraznějšími rozdíly v úrovni míšních lézí, což není primárním účelem této práce.

V otázce neurologicky stanovené **kompletnosti** jsme předpokládali vyšší pravděpodobnost zachování autonomních drah u lézí klinicky nekompletních oproti těm kompletním. A to i s vědomím faktu, že standardizované vyšetření dle ISNCSCI primárně cílí na jiné modality – motoriku a senzitivní funkce. Výsledky však indikují nepřiliš těsný, skoro však paradoxní vztah mezi stupněm dle AIS a kardiovaskulární odezvou na intenzivní PA. Probandi, kteří byli klinicky vyhodnoceni jako pacienti se stupněm AIS B, tedy klinicky senzitivně „nekompletní“ míšní lézí, vykazovali trend k výraznějšímu poklesu arteriálního TK během změny pozice z lehu do sedu než ti se stupněm AIS A, tedy lézí „kompletní“. Jako opačný případ můžeme uvést příklad muže, který byl rovněž vyhodnocen jako jedinec s kompletní lézí AIS A na

úrovni C6 a přesto dosáhl bezkonkurenčně nejvyšší SF_{peak} ve skupině Tetra (142). Oproti našemu očekávání jsme zjistili rovněž „paradoxní“ reakci STK, kdy byl zaznamenán významný pokles STK u probandů se s nekompletním míšním zraněním - stupněm AIS B, zatímco u jedinců s kompletní sensorimotorickou lézí – stupněm AIS A, byl STK v reakci na zátěž prakticky nezměněn. Tento úkaz přičítáme faktu, že zachování části míšních drah zajišťujících sensorické funkce u jedinců podskupiny AIS B zcela nekoreluje se zachováním autonomních drah hrajících vazomotorickou úlohu.

Rovněž další studie poukazují na to, senzomotorický deficit vyhodnocený standardy ISNCSCI(Kirshblum *et al.*, 2011) nekoresponduje s integritou autonomních drah. Claydon a Krassioukov uvádají velmi špatnou korelaci stupně kompletnosti léze AIS dle ISNCSCI a nálezy vyšetření *sympathetic skin response*, známé jako SSR. V této studii vykazovalo 40% tetraplegiků se stupněm AIS A, tedy klinicky kompletní míšní lézí, reziduální funkci centrální kontroly sympatiku. (Claydon & Krassioukov, 2006) Ve stejné studii vykazovalo 30% tetraplegiků stupně AIS B-D totální autonomní lézi. Důvodem je patrně rozdílná topografická příslušnost vyšetřovaných nervových drah. Zatímco ISNCSCI(Kirshblum *et al.*, 2011) klinicky hodnotí integritu kortikospinální, spinotalamické dráhy a dorzálního míšního traktu, tak autonomní vlákna s vazomotorickou funkcí jsou lokalizována v jiných dorzolaterálních částech míchy.(West *et al.*, 2013b)

5.6 Simulace zátěžového protokolu skupiny Tetra probandy kontrolní skupiny

Během rešerše literatury v přípravné části projektu jsme narazili na obecný nedostatek studií hodnotících zátěžovou reakci jedinců s míšním zraněním. Problém tkví v nepříliš častém zahrnutí referenční skupiny zdravých osob do *designu* studie. Porovnání paralelně *designovaných* zátěžových testů do subjektivního maxima pro skupinu tetraplegiků a zdravé jedince však samo o sobě nese podstatný faktor, který je třeba reflektovat. Jedinci s tetraplegií využívají při zátěžovém testu radikálně nižší objem svalové hmoty, což je hlavním faktorem omezujícím hodnotu vrcholové zátěže (W ; $W \cdot kg^{-1}$). Konkrétně v této práci se vrcholový výkon Tetra skupiny (W) rovnal 45% dosažené zátěže kontrolní skupiny na rumpálovém ergometru, což odpovídá 48% po přepočtu na tělesnou hmotnost ($W \cdot kg^{-1}$).

V našem výzkumu jsme tedy demonstrovali, že zvýšení STK bylo jako reakce na PA pravidelně přítomno u zdravých probandů. Co je podstatné zdůraznit, zvýšení STK bylo u zdravých probandů prokázáno i při simulaci zátěžového testu tetraplegiků. Tím jsme prokázali, že toto zvýšení není - za fyziologických okolností - vázáno pouze na vrcholové intenzity zátěže HKK, nýbrž i na zátěž hluboko pod subjektivním maximem, tedy 48% vrcholové zátěže ($W \cdot kg^{-1}$), resp. 58% VO_{2peak} stupňovaného testu do maxima na rumpálovém ergometru.

Vzhledem k tomu, že hodnoty absolutní zátěže ($W \cdot kg^{-1}$) i VO_{2peak} byly v případě zátěžového testu skupiny Tetra a po aplikaci stejného zátěžového protokolu na probandy kontrolní skupiny prakticky bez rozdílu, můžeme absolutní (ne však subjektivní) zátěž i metabolické nároky takové fyzické zátěže považovat za srovnatelné. Z důvodu téměř srovnatelné VO_{2peak} ($14,2 \pm 4,8$ vs. $15,0 \pm 1,5$ $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$) při stejné absolutní zátěži ($W \cdot kg^{-1}$) u obou skupin, považujeme potenciální rozdíl v biomechanické účinnosti mezi probandy skupiny Tetra a skupiny kontrolní za nepříliš významný.

5.7 Potenciální modifikace kondičního tréninku

Určitý potenciál pro zvýšení intenzity zdravotně orientovaného kondičního tréninku mají obecně ty metody, jejichž principem je omezení stázy krve v DKK a splachnicku. Tím je možno zvýšit objem cirkulující krve, podpořit žilní návrat, stabilizovat arteriální TK, zmírnit symptomy patologické hypotenze vázané na PA, zvýšit perfuzní tlak v krevním řečišti aktivních svalů a přispět k udržitelnému zvýšení intenzity řízené PA.

Zevní stažení DKK pomocí návleku má potenciál omezit stázu krve v žilním řečišti. Nicméně příliš těsná komprese DKK, tedy taková, jež může být nociceptivním podnětem a vyvolat autonomní dysreflexii, je považována za tzv. *boosting* a není tedy dovolena v závodním sportu. (Blauwet *et al.*, 2013) Na principu zevního stažení může fungovat i běžně používaný břišní pás. Ten je standardně, stejně jako v této studii, využíván primárně jako fixační pomůcka přispívající k insuficientní stabilitě trupu během PA HKK. Nicméně i účinek zevního tlaku na viscerální oblast s určitým omezením stázy krve by neměl být podceňován. Další možností s podobným efektem, kterou je možno kombinovat se zevní kompresí, je částečná **elevace DKK** nebo zešikmená, více **horizontální poloha trupu** během PA vykonávané HKK. Hopman *et al.* prokázali významné zvýšení VO_{2peak} u jedinců s tetraplegií, kteří absolvovali zátěžový test vleže na zádech oproti klasické poloze vsedě. (Hopman *et al.*, 1998)

Jako velmi praktické se jeví spojení aktivního cvičení pomocí HKK se současnými, cyklicky prováděnými **pasivními pohyby DKK**. Dela et al. demonstrovali pomocí přímého intravaskulárního měření TK, že samotné, přístrojově vedené pasivní pohyby DKK u tetraplegiků během 3 minut způsobí prakticky dorovnání středního TK na úroveň zdravých jedinců či jedinců s paraplegií.(Dela *et al.*, 2003) Tento princip je v rehabilitačních zařízeních využíván při cvičení na přístrojích typu Motomed. Význam takového cvičení v kardiovaskulárním tréninku jedinců s tetraplegií však není zcela doceněn.

Funkční elektrická stimulace DKK, známá jako FES, je možností jak přímo navýšit energetický výdej. Elektrickou stimulací dochází k cyklické práci jinak neaktivní svaloviny DKK oproti práci pouze HKK se zvyšuje celková metabolická odezva a stahy kosterních svalů DKK účinkují jako periferní svalová pumpa.

Pilotní práce kolektivu Nieshoff et al. demonstrovala potenciál **farmakologických prostředků** v substituční aktivaci ANS během PA.(Nieshoff *et al.*, 2004)

Určitý potenciál pro facilitaci žilního návratu se zvýšením srdečního výdeje mohou mít některé techniky **respiračního tréninku**, které podněcují forsírovanou aktivitu bránice. Příznivým aspektem takového tréninku může teoreticky být prohloubení podtlaku v hrudní dutině během nádechu se současným zvýšením tlakového gradientu pro facilitaci žilního návratu z DKK a dolní části trupu.

6 ZÁVĚR

Můžeme konstatovat, že arteriální TK se u jedinců s tetraplegií v reakci na PA subjektivně vrcholové intenzity nevyšil. Referenční zátěžové testování zdravých jedinců však prokazuje, že k navýšení STK by v reakci na fyzickou zátěž na rumpálovém ergometru fyziologicky dojít mělo a že by toto navýšení mělo být měřitelné i s odstupem 1 minuty po zátěži vrcholové intenzity. Důležité je, že významné zvýšení STK bylo u zdravých jedinců zjištěno nejen v návaznosti na zátěž vrcholové intenzity, která je v absolutních hodnotách ($W \cdot kg^{-1}$) výrazně vyšší než u jedinců s tetraplegií, nýbrž i během simulace zátěžového protokolu tetraplegiků. U některých jedinců s tetraplegií se STK naopak výrazně snížil. Paradoxní hypotenzi v reakci na intenzivní PA dáváme do souvislosti s pocitem diskomfortu, náhlého snížení výkonnosti, někdy až nauzey či pocitů přicházející ztráty vědomí, což jsou osobní zkušenosti mnoha jedinců s tetraplegií spojené s intenzivní PA. Dysfunkční řízení kardiovaskulárního systému má tedy potenciál nejen snižovat výkonnost přímo, patrně na podkladě sníženého perfuzního tlaku pracujících svalů. Nýbrž i nepřímo, a to tím, že negativní zkušenosti s intenzivní PA vedou tyto jedince k obavám navýšit úroveň PA a některé jedince dokonce odrazují se pravidelné PA vůbec věnovat. Rozvíjející se inaktivita v dlouhodobé perspektivě zákonitě způsobuje další ztrátu výkonnosti.

Výsledky výzkumu v kontextu se staršími studii indikují, že přerušení sympatických drah patrně způsobuje významnější primární dysfunkci periferně, tj. v poruše řízení vazomotoriky arteriálního řečiště oblasti splachniku a DKK, než centrálně, tedy myšleno v řízení funkce samotného srdce. V diskuzní části práce jsou navržena některá opatření, která mají potenciál stázu krve v DKK a dolní části trupu alespoň částečně kompenzovat.

Průměrná vrcholová intenzita zátěže tetraplegiků odpovídá zhruba 4 *METS*, přibližně tedy energetickému výdeji běžné chůze zdravého člověka. Je zřejmé, že udržitelná intenzita zátěže adekvátní pro rovnovážný stav odpovídá ještě nižšímu pohybovému výkonu. Toto srovnání ilustruje nutnost navýšení délky PA jedinců s tetraplegií tak, aby bylo dosaženo energetického výdeje spojeného s příznivými metabolickými adaptacemi a účinnou prevencí běžných civilizačních onemocnění. Navýšení trvání PA by mělo být realizováno v kombinaci s výše popsaným omezením stázy krve v oblasti splachniku a DKK.

Práce rovněž poukazuje na fakt, že klinická charakteristika míšní léze vyšetřovaných jedinců dle běžně užívaných mezinárodních standardů ISNCSCI nekoreluje se zachováním autonomních funkcí, k čemuž tento algoritmus vyšetření ani nebyl vytvořen. Důvodem této diskrepance je patrně rozdílná topografická příslušnost vyšetřovaných nervových drah.

7 Literatura použitá v autoreferátu

- Blauwet, C. A., Benjamin-Laing, H., Stomphorst, J., Van de Vliet, P., Pit-Grosheide, P., & Willick, S. E. (2013). Testing for boosting at the Paralympic games: policies, results and future directions. *Br J Sports Med, 47*(13), 832-837.
- Bonica, J. J. (1968). Autonomic innervation of the viscera in relation to nerve block. *Anesthesiology, 29*(4), 793-813.
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc, 14*(5), 377-381.
- Claus-Walker, J., & Halstead, L. S. (1981). Metabolic and endocrine changes in spinal cord injury: I. The nervous system before and after transection of the spinal cord. *Arch Phys Med Rehabil, 62*(12), 595-601.
- Claydon, V. E., Hol, A. T., Eng, J. J., & Krassioukov, A. V. (2006a). Cardiovascular responses and postexercise hypotension after arm cycling exercise in subjects with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil, 87*(8), 1106-1114.
- Claydon, V. E., & Krassioukov, A. V. (2006). Orthostatic hypotension and autonomic pathways after spinal cord injury. *J Neurotrauma, 23*(12), 1713-1725.
- Claydon, V. E., Steeves, J. D., & Krassioukov, A. (2006b). Orthostatic hypotension following spinal cord injury: understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord, 44*(6), 341-351.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd Edition)*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Coutts, K. D., Rhodes, E. C., & McKenzie, D. C. (1983). Maximal exercise responses of tetraplegics and paraplegics. *J Appl Physiol, 55*(2), 479-482.
- Dela, F., Mohr, T., Jensen, C. M., Haahr, H. L., Secher, N. H., Biering-Sorensen, F., & Kjaer, M. (2003). Cardiovascular control during exercise: insights from spinal cord-injured humans. *Circulation, 107*(16), 2127-2133.
- Figoni, S. F. (1993). Exercise responses and quadriplegia. *Med Sci Sports Exerc, 25*(4), 433-441.
- Haisma, J. A., van der Woude, L. H., Stam, H. J., Bergen, M. P., Sluis, T. A., & Bussmann, J. B. (2006). Physical capacity in wheelchair-dependent persons with a spinal cord injury: a critical review of the literature. *Spinal Cord, 44*(11), 642-652.
- Heller, J., Vodička, P., Coufalová, K., & Chaloupková, E. (2013). Funkční profil u aktivních tetraplegiků a paraplegiků - mužů a žen - v závislosti na výši léze. *Česká kinantropologie, 17*(3), 91-102.
- Hobbs, S. F., & McCloskey, D. I. (1987). Effects of blood pressure on force production in cat and human muscle. *J Appl Physiol (1985), 63*(2), 834-839.
- Hooker, S. P., Greenwood, J. D., Hatae, D. T., Husson, R. P., Matthiesen, T. L., & Waters, A. R. (1993). Oxygen uptake and heart rate relationship in persons with spinal cord injury. *Med Sci Sports Exerc, 25*(10), 1115-1119.
- Hopman, M. T., Dallmeijer, A. J., Snoek, G., & van der Woude, L. H. (1996). The effect of training on cardiovascular responses to arm exercise in individuals with tetraplegia. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 74*(1-2), 172-179.
- Hopman, M. T., Dueck, C., Monroe, M., Philips, W. T., & Skinner, J. S. (1998). Limits to maximal performance in individuals with spinal cord injury. *Int J Sports Med, 19*(2), 98-103.
- Hopman, M. T., Oeseburg, B., & Binkhorst, R. A. (1992). The effect of an anti-G suit on cardiovascular responses to exercise in persons with paraplegia. *Med Sci Sports Exerc, 24*(9), 984-990.
- Imai, K., Kadowaki, T., Aizawa, Y., & Fukutomi, K. (1996). Problems in the health management of persons with spinal cord injury. *J Clin Epidemiol, 49*(5), 505-510.
- Kaufman, M. P. (2012). The exercise pressor reflex in animals. *Exp Physiol, 97*(1), 51-58.
- Kirshblum, S. C., Burns, S. P., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Graves, D. E., Jha, A., . . . Waring, W. (2011). International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med, 34*(6), 535-546.
- Kocina, P. (1997). Body composition of spinal cord injured adults. *Sports Med, 23*(1), 48-60.

- Krassioukov, A. (2012). Autonomic dysreflexia: current evidence related to unstable arterial blood pressure control among athletes with spinal cord injury. *Clin J Sport Med*, 22(1), 39-45.
- Krassioukov, A., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Kennelly, M., Kirshblum, S., Krogh, K., . . . Wecht, J. (2012). International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 35(4), 202-211.
- Krassioukov, A., & Claydon, V. E. (2006). The clinical problems in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. *Prog Brain Res*, 152, 223-229.
- Krediet, C. T., Wilde, A. A., Wieling, W., & Halliwill, J. R. (2004). Exercise related syncope, when it's not the heart. *Clin Auton Res*, 14 Suppl 1, 25-36.
- Kříž, J., & Chvostová, Š. (2009). Vyšetřovací a rehabilitační postupy u pacientů po míšňí lézi. *Neurologia pre prax* 10(3).
- Landsberg, L., & Young, J. B. (1996). Catecholamines and the adrenal medulla. In J. D. Wilson (Ed.), *Williams Textbook of Endocrinology* (pp. 621-705). Philadelphia, PA: Saunders.
- Lasko-McCarthy, P., & Davis, J. A. (1991). Protocol dependency of VO₂max during arm cycle ergometry in males with quadriplegia. *Med Sci Sports Exerc*, 23(9), 1097-1101.
- Low, D. A., da Nobrega, A. C., & Mathias, C. J. (2012). Exercise-induced hypotension in autonomic disorders. *Auton Neurosci*, 171(1-2), 66-78.
- Mitchell, J. H., Kaufman, M. P., & Iwamoto, G. A. (1983). The exercise pressor reflex: its cardiovascular effects, afferent mechanisms, and central pathways. *Annu Rev Physiol*, 45, 229-242.
- Myers, J. N., Hsu, L., Hadley, D., Lee, M. Y., & Kiratli, B. J. (2010). Post-exercise heart rate recovery in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 48(8), 639-644.
- Nieshoff, E. C., Birk, T. J., Birk, C. A., Hinderer, S. R., & Yavuzer, G. (2004). Double-blinded, placebo-controlled trial of midodrine for exercise performance enhancement in tetraplegia: a pilot study. *J Spinal Cord Med*, 27(3), 219-225.
- Ondrušová, K., & Nováková, M. (2014). Ortostatická hypotenze jako autonomní dysregulační porucha po poranění krční míchy. *Cesk Slov Neurol N*, 77/110(2), 174-179.
- Otsuka, Y., Shima, N., Moritani, T., Okuda, K., & Yabe, K. (2008). Orthostatic influence on heart rate and blood pressure variability in trained persons with tetraplegia. *Eur J Appl Physiol*, 104(1), 75-78.
- Ravensbergen, H. J., de Groot, S., Post, M. W., Slootman, H. J., van der Woude, L. H., & Claydon, V. E. (2014). Cardiovascular function after spinal cord injury: prevalence and progression of dysfunction during inpatient rehabilitation and 5 years following discharge. *Neurorehabil Neural Repair*, 28(3), 219-229.
- Secher, N. H., & Amann, M. (2012). Human investigations into the exercise pressor reflex. *Exp Physiol*, 97(1), 59-69.
- Sethi, K. K., Jaishankar, S., Balachander, J., Bahl, V. K., & Gupta, M. P. (1984). Sinus node function after autonomic blockade in normals and in sick sinus syndrome. *Int J Cardiol*, 5(6), 707-719.
- Schmid, A., Huonker, M., Barturen, J. M., Stahl, F., Schmidt-Trucksass, A., Konig, D., . . . Keul, J. (1998). Catecholamines, heart rate, and oxygen uptake during exercise in persons with spinal cord injury. *J Appl Physiol* (1985), 85(2), 635-641.
- Stewart, M. W., Melton-Rogers, S. L., Morrison, S., & Figoni, S. F. (2000). The measurement properties of fitness measures and health status for persons with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil*, 81(4), 394-400.
- van der Woude, L. H., Dallmeijer, A. J., Janssen, T. W., & Veeger, D. (2001). Alternative modes of manual wheelchair ambulation: an overview. *Am J Phys Med Rehabil*, 80(10), 765-777.
- Warburton, D. E., Eng, J. J., Krassioukov, A., Sproule, S., & the, S. R. T. (2007). Cardiovascular Health and Exercise Rehabilitation in Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 13(1), 98-122.
- West, C. R., Alyahya, A., Laher, I., & Krassioukov, A. (2013a). Peripheral vascular function in spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord*, 51(1), 10-19.

- West, C. R., Bellantoni, A., & Krassioukov, A. V. (2013b). Cardiovascular function in individuals with incomplete spinal cord injury: a systematic review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 19(4), 267-278.
- West, C. R., Mills, P., & Krassioukov, A. V. (2012). Influence of the neurological level of spinal cord injury on cardiovascular outcomes in humans: a meta-analysis. *Spinal Cord*, 50(7), 484-492.
- Wheeler, G., Cumming, D., Burnham, R., Maclean, I., Sloley, B. D., Bhambhani, Y., & Steadward, R. D. (1994). Testosterone, cortisol and catecholamine responses to exercise stress and autonomic dysreflexia in elite quadriplegic athletes. *Paraplegia*, 32(5), 292-299.
- Wong, S. C., Bredin, S. S., Krassioukov, A. V., Taylor, A., & Warburton, D. E. (2013). Effects of training status on arterial compliance in able-bodied persons and persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 51(4), 278-281.
- Wright, J. R., McCloskey, D. I., & Fitzpatrick, R. C. (1999). Effects of muscle perfusion pressure on fatigue and systemic arterial pressure in human subjects. *J Appl Physiol* (1985), 86(3), 845-851.