

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta

Doktorský studijní program: Fyziologie a patofyziologie člověka



Mgr. Jana Plešková

Souvislosti vrozených pohybových vzorců reflexní lokomoce a ventilace u
dětských pacientů s chronickým respiračním onemocněním

Background innate reflex locomotion patterns of movement and ventilation in
children patients with chronic respiratory diseases

Disertační práce

Školitel: prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Praha, 2023

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 28.1.2023

Mgr. Jana Plešková

.....

Podpis autora

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat svému školiteli prof. MUDr. Petru Pohunkovi, CSc. za jeho trpělivé vedení a cenné rady během mého postgraduálního studia. Speciální poděkování za spolupráci a velmi přínosné konzultace také patří MUDr. Václavu Kouckému, Ph.D. Za pomoc při praktickém provedení výzkumné části práce patří poděkování Mgr. Blance Vlčkové a Mgr. Kateřině Medunové. Velké díky směřuji také celému multidisciplinárnímu týmu lékařů, zdravotních sester, fyzioterapeutů, psychologů, a dalších, kteří se starají o pacienty s cystickou fibrózou a dalšími chronickými respiračními onemocněními v dětském věku, pod záštitou Pediatrické kliniky a Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol. Díky této spolupráci totiž mohou vznikat práce na pomezí jednotlivých oborů, tak jako je předkládaná práce. Za pomoc při zpracování dat děkuji doc. RNDr. Miroslavu Kouckému, CSc., za ochotu při měření dat potom zdravotní sestře Petře Vančurové. Děkuji také pacientům a jejich rodičům za trpělivou účast ve studii. Poslední ale neméně důležité poděkování za podporu během studia patří mému manželovi MDDr. Kamilu Pleškovi, také mému synovi a rodině.

ABSTRAKT

Reflexní lokomoce podle profesora Vojty (VRL) je založena na aktivaci komplexních pohybových vzorů z určitých definovaných poloh za pomoci stimulace tzv. spoušťových zón na těle jedince. Primárně je využívána u pacientů s neurologickým deficitem, nicméně v současnosti nachází své uplatnění také v interních odvětvích medicíny. Je popsáno, že VRL může nepřímo ovlivnit dýchání, nicméně její použití u pacientů s chronickým respiračním onemocněním v dětském věku dosud nebylo zkoumáno. V rámci této práce byla provedena randomizovaná kontrolovaná single centre intervenční studie, jejímž cílem bylo zhodnotit krátkodobé účinky VRL na plicní funkce u dětských pacientů s cystickou fibrózou (CF) s normálními hodnotami spirometrie. Účinek 30minutové aplikace VRL byl v crossover designu porovnán s účinkem využití poloh VRL (polohování), bez stimulace spoušťových zón. Primárním výstupním parametrem byla změna v nehomogenitě globální ventilace, hodnocená za pomoci očišťovacího indexu plic (lung clearance index, LCI_{2,5}) odvozená z vícedechového vyplavování dusíku z plic. Sekundární výstupy zahrnovaly změny v nehomogenitě regionální ventilace (indexy nehomogenity ventilace acinárních [Sacin*Vt] a konduktivních dýchacích cest [Scond*Vt] korigované na dechový objem) a spirometrických parametrech (inspirační kapacita, usilovná vitální kapacita a maximální usilovně vydechnutý objem během první sekundy). Hodnoceny byly také deformity hrudníku a trupu. Po intervenci VRL jsme prokázali statisticky významné snížení nehomogenity ventilace LCI_{2,5} ($\Delta = -1,4$; $p = 0,004$) a Scond*Vt ($\Delta = - 0,009$; $p = 0,009$) a zvýšení inspirační kapacity ($\Delta = 7 \%$; $p = 0,012$). Po polohování bez stimulace nedošlo k statisticky významné změně u žádného ze sledovaných parametrů.

Klíčová slova: cystická fibróza, očišťovací index plic, vyšetření plicních funkcí, Vojtova reflexní lokomoce, ventilační nehomogenita

ABSTRACT

Reflex locomotion according to Professor Vojta (VRL) is based on the activation of complex motor patterns from certain defined positions with stimulation of the so-called trigger zones, located on the human's body. It is primarily used in patients with neurological deficits; however, it is currently also being used in internal medicine. It has been reported that VRL can indirectly affect breathing, however its use in paediatric patients with chronic respiratory disease has not yet been investigated. As part of this theses, a randomized controlled single-centre intervention study was conducted. Its aim was to evaluate the short-term effects of VRL on lung function in paediatric patients with cystic fibrosis (CF) with normal baseline spirometry. The effect of a 30minute VRL intervention was compared in a crossover design with the effect of positioning (without stimulation of trigger zones). The primary outcome was the change in global ventilation inhomogeneity, assessed by lung clearance index (LCI_{2.5}) derived from nitrogen multiple breath washout test. Secondary outcomes included changes in regional ventilation inhomogeneity (indices of acinar [Sacin*Vt] and conductive airways [Scond*Vt] inhomogeneity) and spirometric parameters (inspiratory capacity, forced vital capacity, and forced expiratory volume in 1 s). Chest and trunk deformities were also assessed. After the VRL intervention, we demonstrated a statistically significant reduction in ventilation inhomogeneity LCI_{2.5} ($\Delta = -1,4$; $p = 0.004$) and Scond*Vt ($\Delta = -0,009$; $p = 0.009$) and an increase in inspiratory capacity ($\Delta = 7 \%$; $p = 0.012$). After positioning alone, none of the parameters changed significantly.

Key words: cystic fibrosis, lung clearance index, lung function testing, Vojta's reflex locomotion, ventilation inhomogeneity

SEZNAM ZKRATEK

ATS	American Thoracic Society, Americká hrudní společnost
BMD	bone mineral density, kostní denzita (hustota)
CF	cystická fibróza
CFRD	cystic fibrosis related diabetes, diabetes vázaný na CF
CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CO ₂	oxid uhličitý
CPAP	continuous positive airway pressure, kontinuální pozitivní výdechový přetlak
CT	computed tomography, výpočetní tomografie
CTN	Clinical Trial Network
DC	dýchací cesty
DK	dolní končetina
DMO	dětská mozková obrna
ECFS	European Cystic Fibrosis Society, Evropská společnost pro CF
EK	etická komise
ERS	European Respiratory Society, Evropská respirační společnost
EVC, VC _{exp}	expirační vitální kapacita
F-V křivka	křivka průtok-objem
FEV ₁	usilovně vydechnutý objem vzduchu za 1. sekundu
FRC	funkční reziduální kapacita
FVC	usilovná vitální kapacita
GLI	Global Lung Function Initiative
GMFM-88	gross motor function measure 88
HK	horní končetina
HFCWO	high-frequency chest wall oscillation, vysokofrekvenční oscilační vesta
IC	inspirační kapacita
IPG CF	International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis
IVC, VC _{insp}	inspirační vitální kapacita
LCI _{2,5}	lung clearance index, očišťovací index plic
MBW	multiple breath washout, vícedechové vyplavování inertního plynu z plic
MEF _{25, 50, 75}	maximální průtoky vzduchu v 25 %, 50 %, 75 % FVC
MMEF ₂₅₋₇₅	maximum mid-expiratory flow, maximální střední výdechový průtok na úrovni 25–75 % FVC

MFVL	maximum effort flow volume
N ₂ MBW	metoda vícedechového vyplavování dusíku z plic
O ₂	kyslík
PEF	peak expiratory flow, vrcholový výdechový průtok
PEP	positive expiratory pressure, pozitivní výdechový přetlak
PtcCO ₂	transcutaneously measured carbon dioxide tension, transkutánní parciální tlak oxidu uhličitého
PtcO ₂	transcutaneously measured oxygen tension, transkutánní parciální tlak kyslíku
RA _{max}	maximální respirační amplituda
RFT	respirační fyzioterapie
RR	respiratory rate, dechová frekvence
RV	reziduální objem
Sacin	index acinární nehomogenity ventilace
Sacin*Vt	index acinární nehomogenity ventilace korigovaný na dechový objem
Scond	index konduktivní nehomogenity ventilace
Scond*Vt	index konduktivní nehomogenity ventilace korigovaný na dechový objem
SD	směrodatná odchylka
SIAS	spina iliaca anterior superior
SNIP	sniff nasal inspiratory pressure, „šňupací“ nosní inspirační tlak
SpO ₂	saturace hemoglobinu kyslíkem
Th	hrudní
tI/tE	doba nádechu/doba výdechu
TLC	celková kapacita plic
t _{PTEF} /t _E	the fraction of expiratory time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time, poměr času dosažení klidového vrcholového výdechového průtoku k celkové době výdechu
V-T křivka	křivka objem – čas
VC	vitální kapacita
VRL	Vojtova reflexní lokomoce
Vt	dechový objem
Vt/kg	tidal volume corrected for weight, klidový dechový objem korigovaný na hmotnost

OBSAH

1 LITERÁRNÍ PŘEHLED	11
1.1. Úvod	11
1.2. Chronická respirační onemocnění v dětském věku a jejich vliv na pohybový aparát jedince	13
1.2.1. Cystická fibróza	13
1.3. Vojtova reflexní lokomoce (VRL)	25
1.3.1. Aktivace motorické reakce při VRL	26
1.3.2. Aktivita v CNS při VRL	26
1.3.3. Využití VRL	27
1.3.4. Reakce dechu na stimulaci v rámci VRL	27
1.3.5. Využití VRL u pacientů s různými posturálními abnormalitami	31
1.3.6. Vegetativní reakce na VRL	32
1.4. Detekce změn dechových parametrů ve fyzioterapii	33
1.4.1. Funkční vyšetření plic	33
2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY	45
2.1. Pracovní hypotézy	45
2.2. Design studie	47
3 METODIKA	50
3.1. Pacienti	50
3.2. Vyšetření	52
3.2.1. Anamnestické a antropometrické údaje	52
3.2.2. Vyšetření plicních funkcí	52
3.2.3. Vyšetření posturálních odchylek	54
3.3. Intervence	55
3.3.1. Reflexní lokomoce podle Vojty	55
3.3.2. Sham therapy, polohování	57
3.4. Nežádoucí reakce	58
3.5. Protokol studie	58
3.6. Statistická analýza	58
4 VÝSLEDKY	60
4.1. Proveditelnost a bezpečnost VRL u pacientů s CF	60
4.2. Změna plicních funkcí po VRL intervenci	61
4.3. Změna plicních funkcí po sham therapy	63
4.4. Porovnání změn plicních funkcí VRL versus sham therapy intervence	65

4.5. Přítomnost posturálních odchylek.....	66
4.6. Výskyt posturální odchylky ve vztahu ke změně plicních funkcí	66
4.7. Další parametry sledované fyzioterapeutem při VRL	67
5 DISKUSE.....	68
5.1. Shrnutí komplexní fyzioterapeutické péče o pacienta s chronickým respiračním onemocněním v dětském věku v ČR	68
5.2. Proveditelnost a tolerance VRL, nežádoucí účinky	70
5.3. Vliv VRL na dechové funkce	71
5.4. Ovlivnění nehomogenity ventilace	71
5.4.1. Účinky různých respiračních fyzioterapeutických technik na globální nehomogenitu ventilace (LCI _{2,5})	71
5.4.2. Účinky inhalace hypertonického fyziologického roztoku a dornázy alfa na nehomogenitu ventilace	74
5.4.3. Účinky různých respiračních fyzioterapeutických technik na regionální nehomogenitu ventilace (Scond)	75
5.4.4. Ovlivnění časového průběhu expira	75
5.5. Ovlivnění spirometrických parametrů	76
5.6. Možný mechanismus účinku VRL.....	76
5.6.1. Biomechanická teorie	77
5.6.2. Teorie ovlivnění skrze autonomní nervový systém.....	78
5.7. Posturální odchylky ve vztahu k VRL	79
5.8. Limity studie	80
6 ZÁVĚR.....	82
7 SHRUTÍ.....	83
7.1. Proveditelnost a bezpečnost VRL, nežádoucí reakce	83
7.2. Ovlivnění dechových funkcí	83
7.3. Posturální abnormality	83
7.4. Mechanismus účinku	83
8 SUMMARY.....	85
8.1. Feasibility and safety of VRL, adverse reactions	85
7.2. Effect on lung functions.....	85
7.3. Postural abnormalities.....	85
7.4. Mechanism of action.....	85
9 LITERATURA.....	87

10 SEZNAM PUBLIKACÍ	99
11 PŘÍLOHY	100

1 LITERÁRNÍ PŘEHLED

1.1. Úvod

Chronická onemocnění respiračního systému v dětském věku tvoří spektrum diagnóz, které se liší jak etiologií, tak patogenezí a zejména pak klinickým obrazem. Do této skupiny patří jak onemocnění, která díky současné léčbě vedou pouze k mírným limitacím v životě pacienta, tak onemocnění, která mohou vést k terminálnímu stavu již v dětském věku. Díky nově vyvíjeným lékům se však prognóza onemocnění v posledních letech dramaticky zlepšuje a cílem je tedy pacientům zajistit co nejvyšší kvalitu života od dětského věku až po dospělost a stáří. Mezi chronické respirační onemocnění v dětském věku řadíme především průduškové astma, bronchopulmonální dysplázii, difúzní onemocnění plicního parenchymu (intersticiální plicní onemocnění), cystickou fibrózu (CF), nespecifikovanou chronickou bronchitidu a primární ciliární dyskinezi (PCD).

Pro poslední tři zmíněná onemocnění je z respiračních symptomů společná hyperprodukce a/či stagnace bronchiálního sekretu, vedoucí k postupnému vzniku bronchiektázií a snižování plicních funkcí s často významným ovlivněním kvality života nemocných jedinců. Respirační fyzioterapie, jejíž cílem je zejména očista dýchacích cest od bronchiální sekrece, zajištění optimální průchodnosti dýchacích cest (DC), prevence snižování funkce plic, ale také zajištění dostatečné síly respiračního svalstva a prevence vzniku deformit hrudníku, je v rámci standardních doporučení Evropské respirační společnosti (European Respiratory Society - ERS), Americké hrudní společnosti (American Thoracic Society - ATS) i Evropské společnosti pro cystickou fibrózu (European Cystic Fibrosis Society – ECFS) dnes již samozřejmou dennodenní součástí péče o dýchací cesty nemocných jedinců (Flume P. A. et al., 2009; Castelani C. et al., 2018; Chang A. B. et al., 2021). Z těchto chronických respiračních onemocnění je z hlediska fyzioterapie nejvíce zkoumaným onemocněním cystická fibróza, a fyzioterapie u pacientů s CF jde také často vzorem ostatním chronickým respiračním onemocněním v dětském věku, byť s drobnými odlišnostmi, vždy zohledňujícími patofyziologii jednotlivého onemocnění. Proto bude v této disertační práci největší pozornost věnována právě onemocněním cystická fibróza.

Kromě výše zmiňovaných respiračních symptomů je u mnoha pacientů již v dětském věku nutno řešit problematiku muskuloskeletální. Nežádka pacienti trpí bolestmi pohybového aparátu (vlivem přetížení pomocných dechových svalů) a také posturálními abnormalitami (hrudní hyperkyfóza, skoliotické držení, skolióza, vadné držení těla atd.). Ty vznikají při opakovaných zánětech v DC, následném snížení elastických vlastností a remodelací DC,

airtrappingu a hyperinflaci plic (Sandsund C. A. et al., 2011). Vlivem těchto patofyziologických změn na úrovni dýchacích cest může docházet v muskuloskeletálním systému k nevýhodnému nastavení dechových svalů a jejich konsekvenční změně biomechanických vlastností. Existuje i literatura popisující vztahy mezi plicními funkcemi a muskuloskeletální problematikou a posturálními deformitami páteře a trupu (Massie R. J. H. et al., 1998; Tattersall R., Walshaw M. J., 2003; Massery M., 2005). Vzniklé svalové dysbalance mohou následně dále přispívat k prohloubení pocitu dušnosti (Cherobin I. A. et al., 2018). V rámci uceleného (komprehensivního) přístupu k pacientovi je tedy po fyzioterapeutické stránce nutné ovlivnění obou modalit – jak respirační, tak muskuloskeletální, neboť jedna velmi významně ovlivňuje druhou.

Vojtova metoda reflexní lokomoce (VRL) je diagnosticko-terapeutický koncept používaný ve fyzioterapii primárně u pacientů k léčbě neurologických a ortopedických poruch. Podle prof. Vojty je terapie založená na reflexní aktivaci geneticky determinovaných motorických vzorů, přičemž je tzv. reflexní lokomoce aktivována z výchozího úhlového nastavení trupu a končetin, díky statickému a dynamickému tlaku a tahu v kloubech, odporu kladenému proti vznikajícímu pohybu a zejména pak díky stimulaci tzv. spoušťových zón na těle jedince. Prof. Vojta z empirie popisuje určitý dopad VRL na dýchání (změny dechové frekvence, dechového objemu, prohloubení kostálního dýchání, rozšíření hrudního koše a zvýšení vitální kapacity), existuje však pouze minimální množství literárních zdrojů dokazujících tento fakt (Máček J., 1965; Vojta V., Peters A., 2010).

Předkládaná disertační práce se zabývá vlivem respiračního onemocnění v dětském věku na pohybový aparát jedince, dále korelacemi mezi změnami v plicních funkcích a změnami pohybového aparátu (zejména na skupině pacientů s cystickou fibrózou) a do hloubky jsou popsány současné poznatky o vlivu reflexní lokomoce podle prof. Vojty na dýchání a plicní funkce. Praktická část práce přináší výsledky sledování vlivu Vojtovy reflexní lokomoce na plicní funkce u dětských pacientů s cystickou fibrózou.

V souhrnném pojmu plicní funkce v kontextu této práce jsou myšleny parametry hodnotící objemové ventilační změny a také změny průchodnosti dýchacích cest, které jsou pro sledování efektu fyzioterapie nejdůležitější. Pro vyšetření plicních funkcí v rámci této práce bylo použito spirometrické vyšetření a vyšetření vícedechového vyplavování inertního plynu z plic, multiple breath washout (MBW).

1.2. Chronická respirační onemocnění v dětském věku a jejich vliv na pohybový aparát jedince

1.2.1. Cystická fibróza

Cystická fibróza (CF) je nejčastější autozomálně recesivně dědičné onemocnění v evropské populaci. Mezi základní projevy tohoto multiorgánového onemocnění patří progredující chronické onemocnění dýchacích cest a plic, insuficience zevní sekreторické funkce pankreatu doprovázené steatoreou a neprospíváním, vysoká koncentrace iontů v potu a u mužů také velmi častá porucha reprodukce (až v 98 %). Onemocnění může doprovázet také osteoporóza, diabetes vázaný na CF (cystic fibrosis related diabetes - CFRD), artropatie, paličkovité prsty a porucha jater. Narušená je například i funkce kosterního svalstva, což je doprovázeno zhoršenou tolerancí zátěže. Za onemocnění je zodpovědná mutace CFTR, která zpřičiňuje poruchu funkce CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) proteinu. Nejčastější mutací v celosvětovém i českém měřítku je mutace nazvaná F508del. CFTR protein funguje jako chloridový kanál, nacházející se na apikální membráně buňky. Porucha v kanálu způsobí zvýšení absorpce vody a natria, a naopak narušuje sekreci chloridů a hydrogenuhličitanů (Vávrová V., 2012; Girón Moreno R. M. et al., 2021).

V uplynulých desetiletích byla cystická fibróza onemocněním s vysokou mortalitou v dětském věku, nicméně během posledních 20–30 let bylo dosaženo významného zlepšení v léčbě a managementu tohoto onemocnění, které přispělo k dosažení vyššího věku přežití. V průběhu let byly vyvinuty různé způsoby “symptomatické léčby” (inhalační antibiotika, nebulizovaná lidská dornáza alfa, inhalace hypertonických solných roztoků). V poslední době největší zvrát přinesl vývoj modulátorů CFTR kanálu, jejichž efektivita je však podmíněna užitím léku u pacientů s vybranými mutacemi a není tedy léčbou pro každého pacienta s CF (Middleton P. G. et al., 2019; Girón Moreno R. M. et al., 2021).

1.2.1.1. Změny plicních funkcí a respirační symptomatika u dětských pacientů s CF

Plicní onemocnění je hlavní příčinou mortality a morbidity pacientů s cystickou fibrózou. Z pohledu patofyziologie v dýchacích cestách dochází vlivem dysfunkce chloridového kanálu k depleci periciliární tekutiny, vedoucí k narušení mukociliární clearance. Jako výsledek vidíme obstrukci dýchacích cest vazkým hlenem, chronickou bakteriální infekci, vznik bronchiektázií, atelektáz, později pak emfyzematických bul s postupnou destrukcí plicního parenchymu (Vávrová V., 2012). Variabilní průběh a progresse plicního onemocnění závisí na typu CFTR mutace, zánětu a osídlení plic patogenní florou. S progresí plicního onemocnění dochází k postupnému snižování plicních funkcí. To je doprovázeno zvýšením

ventilační nehomogenity, obstrukcí dýchacích cest, plicní hyperinflací a rozvojem airtrappingu (retence či „uvěznění“ vzduchu v plicní tkáni) (Walicka-Serzysko K. et al., 2020). Existují důkazy ireverzibilní změny způsobené zánětem a infekcí již v raném dětském věku (Nguyen T. T. et al., 2014; Esther C. R. et al., 2019; Koucký V. et al., 2019). Volba vhodného vyšetření a včasná intervence jsou tedy zásadní pro zpomalení progresu plicního onemocnění v dětském věku. V časných stádiích onemocnění jsou nejvíce zasaženy malé dýchací cesty, jejichž postižení nemusí být v rámci spirometrického vyšetření či vyšetření zobrazovacími metodami zachyceno. V tomto případě je doporučováno vyšetření metodou vícedechového vyplavování dusíku z plic (N₂MBW) (Koucký V., 2018; Walicka-Serzysko K. et al., 2020).

Zmiňované hlavní respirační komplikace tohoto vzácného onemocnění jsou dopodrobna popsány a sledovány, nicméně s příchodem nových léčebných postupů a s prodlužováním života pacientů jdou do popředí i témata, která v minulosti byly více v pozadí, neboť se pacienti nedoživali tak vysokého věku. Mezi ně patří např. fyzická kondice jedinců, ale také problematika muskuloskeletální (posturální abnormality a dysfunkce), která významným způsobem může ovlivnit kvalitu života pacientů, například z důvodu limitujících bolestí pohybového aparátu s těmito komplikacemi spojenými.

1.2.1.2. Posturální abnormality u pacientů s CF

Postura je mechanický vztah jednotlivých částí těla. Na posturu se můžeme dívat jako na statickou polohu (v klidu nebo bez předpokládaného pohybu, např. ležící, sedící nebo stojící), nebo na dynamické držení těla (v pohybu nebo v očekávání pohybu). Postura je ovlivněna mnoha faktory, včetně obecných faktorů jako je zdraví, pohlaví, tělesná konstituce, síla, osobní návyky, prostředí a nálada. Americká ortopedická asociace, konkrétně její sekce pro posturu (The Posture Committee of the American Orthopedic Association), definuje správné držení těla (správnou posturu) jako stav, při kterém svalová a kostní rovnováha chrání podpěrné tělesné struktury proti zranění a progresivní deformaci, bez ohledu na postoj, ve kterém tyto struktury fungují a odpočívají. Za těchto podmínek svaly fungují nejúčinněji a stejně tak jsou za těchto podmínek optimálně uloženy hrudní a břišní orgány (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003).

Progrese plicního onemocnění a zvyšující se délka života pacientů patří mezi hlavní faktory zodpovědné za vznik a vývoj posturálních abnormalit (Schindel C. S. et al., 2015). Velké množství pacientů s CF vykazuje projevy špatného posturálního zajištění, často spojené s bolestmi páteře a posturálními deformitami. Některé posturální deformity jsou však u

pacientů s CF reverzibilní. To otvírá okno pro včasné fyzioterapeutické zásahy. Bylo zaznamenáno, že progredující deformity páteře jsou spojené se zhoršujícími se plicními funkcemi. Stejně tak byla zjištěna korelace mezi množstvím expektorovaného sputa, intenzitou bolestí a deformitami páteře (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003). To jsou zásadní informace upozorňující na propojenost respiračního a muskuloskeletálního aparátu. Ze studie Schindela a kol. nicméně vyplývá, že posturální abnormality se vyskytují již u pacientů s mírným postižením plic (hodnoceno podle spirometrie), přičemž změny v postuře nemusí být vždy doprovázeny změnami v FEV₁ (Schindel C. S. et al., 2015).



Obr. 1 Posturální deformita u dětského pacienta s CF; zepředu: deformita hrudníku typu pectus excavatum, asymetrie žeberních oblouků na pravé a levé straně jak v kraniiální tak kaudální části hrudníku – vlevo konkavita žeberních oblouků medioklavikulárně zejména v úrovni 6. – 8. mezižebří; zboku: deformita hrudníku typu pectus excavatum, konkavita

hrudníku vlevo medioklavikulárně v úrovni 6. – 8. mezižebří; zezadu: asymetrické postavení lopatek a ramenních pletenců, elevace pravé lopatky a mírná protrakce pravého ramene, asymetrie tajlů, oploštění až lordotizace Th páteře.

1.2.1.2.1. Mechanismus vzniku posturálních odchylek u pacientů s CF

Z dostupné literatury vyplývá, že posturální odchylky u pacientů s CF mají multifaktoriální podklad (Cherobin I. A. et al., 2018). Kromě věku a fyzické zdatnosti pacienta (Cherobin I. A. et al., 2018) existují tři patofyziologické mechanismy významným způsobem přispívající ke vzniku posturálních a muskuloskeletálních abnormalit u pacientů s CF. Jedním z nich jsou změny související se snížením mineralizace kostí vlivem progredujících metabolických poruch a malnutrice, druhým z nich poté změny na úrovni respiračního aparátu (snížování funkce plic, postupná alterace mechaniky dýchání) (Massery M., 2005), v neposlední řadě pak ve vzniku posturálních abnormalit hraje určitou roli i bolest (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003).

Ve srovnání s populací jako celkem jsou hodnoty kostní hustoty (BMD – bone mineral density) u pacientů s CF nižší. Za hlavní příčinu nedostatečné kostní hustoty je považován nízký příjem stravy a/nebo omezená střevní absorpce vápníku a vitamínu D (Botton E. et al., 2003). Kostní hustota (BMD) je jak u dospělých, tak u dětských jedinců s CF závislá na čtyřech základních faktorech: hmotnostní stabilita, hormonální status, výživa a fyzická aktivita (Aris R. M. et al., 1998). Je dokázáno, že pacienti s lepší zátěžovou kapacitou mají vyšší BMD (Tejero G. S. et al., 2011). Klinicky se nízká BMD manifestuje častějšími frakturami, které následně mohou vést ke vzniku deformit páteře či hrudníku. Ve studii na 70 dospělých jedincích s CF byla u 34 z nich nalezena alespoň jedna fraktura, přičemž bylo zdokumentováno 14 fraktur žeber a 62 fraktur obratlů, které pacienty nebyly subjektivně zaznamenány (Aris R. M. et al., 1998). V další studii pak u 34 pacientů bylo nalezeno 44 fraktur, se signifikantním rozdílem proti zdravé populaci. Kyfóza větší než 40 stupňů byla nalezena u 62 % pacientů s CF obecně (v 77 % u žen, v 36 % u mužů s CF) (Botton E. et al., 2003). Je dokázáno, že osteoporóza je asociovaná s vyšším množstvím fraktur a vznikem klínovitých obratlů a hrudní hyperkyfózy (Cherobin I. A. et al., 2018).

Posturální abnormality u pacientů s CF úzce souvisejí s patologiemi odehrávajícími se v respiračním aparátu nemocného jedince. Opakované a perzistentní bakteriální infekce vedou k obstrukci dýchacích cest, nadměrná bronchiální sekrece a snížení elastických vlastností stěn dýchacích cest následně vedou k remodelaci průdušek. K dýchání dochází při stále větším objemu plic, tzn. na vyšší úrovni v rámci objemu plic. Důvodem je kompenzace

zmenšení průměru dýchacích cest a ztráta pružnosti dýchacích cest. Hrudník přechází do hyperinflace, dochází k airtrappingu, zvětšení předozadního průměru hrudní stěny a rotaci žeber směrem nahoru. To vede k elevaci horní část hrudníku a následnému protažení a zploštění bránice. Tyto kompenzace vznikají z toho důvodu, že zvyšují hrudní objem a negativitu pleurálního tlaku, zvyšují také transpulmonální tlak a průměr dýchacích cest. V této nově vzniklé pozici se snižuje odpor dýchacích cest a také je nižší tendence k uzavírání malých dýchacích cest, což následně může zlepšit ventilaci. Inspirační svaly se postupně přizpůsobují nové poloze kostních struktur, zkracují svou délku, snižují tedy svou pružnost a také kapacitu přemostění svalových vláken a schopnost generovat sílu (Sandsund C. A. et al., 2011). Existence primárního respiračního postižení následně vede k dysfunkci dýchací pohybové soustavy, tedy narušení dýchání jako motorické funkce (Kolář P., Šulc J., 2009).

Vzniklé svalové dysbalance v podobě nevýhodné pozice svalů a jejich biomechanického postavení mohou dále přispívat k prohloubení pocitu dušnosti a vzniku posturálních deformit hrudníku (Cherobin I. A. et al., 2018). Nejčastější posturální abnormalitou u pacientů s CF je zvětšená hrudní kyfóza (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003), jejíž častou příčinou je, vedle osteoporózy, právě výše zmiňovaná hyperinflace plic při emfyzému (Botton E. et al., 2003). Vyšší věk pacientů, zhoršující se klinický stav a plicní funkce jsou pak spojeny s vyšší incidencí muskuloskeletálních problémů (Massie R. J. H. et al., 1998).

1.2.1.2.2. Funkční změny v posturálním aparátu z pohledu kineziologie

Z kineziologického pohledu na pacientech s obstrukční poruchou dýchacích cest nacházíme zvýšenou rigiditu hrudního koše (často v inspiračním postavením, a kraniálním nastavením sternální kosti) (Kolář P., 2009), doprovázenou nefyziologickým dechovým stereotypem horního typu. Fyziologický sekvenční pohyb žeber při dechové vlně je nahrazen pohybem hrudníku jako celku, tzv. „en block“ pohyb (Smolíková L., 2009). Pohyb sterny je při nádechu pouze směrem kraniálním, což je doprovázeno souhybem klíčních kostí a ramen nahoru. Hrudník se často nerozšiřuje v příčném směru, a nerozvíjejí se ani mezižeberní prostory. Během klidového dýchání jsou zapojovány i auxiliární nádechové svaly. Bránice má vysoký stav, tím pádem je její zapojení při nádechu nedostatečné. Někdy může být přítomna i paradoxní funkce bránice, kdy jsou žebra na konci nádechu vtahována dovnitř, místo toho, aby docházelo k jejich pohybu všemi směry, zejména pak směrem laterálním a dorsálním (Kolář P., 2009). Narušená je samozřejmě i mobilita kostosternálních a vertebrocostálních skloubení. Výsledkem výše popisovaných změn je typická vysoko

lomená krční hyperlordóza (často s předsunutým držením hlavy) (Schindel C. S. et al., 2015), a thorakální hyperkyfóza, s následným negativním ovlivněním funkce bránice (Smolíková L., 2009).

1.2.1.2.3. Dechové svaly a jejich dvojí funkce

V kontextu vzniku posturálních abnormalit u pacientů s CF je vhodné zmínit některé fyziologické aspekty dýchání a dvojí funkci dechových svalů.

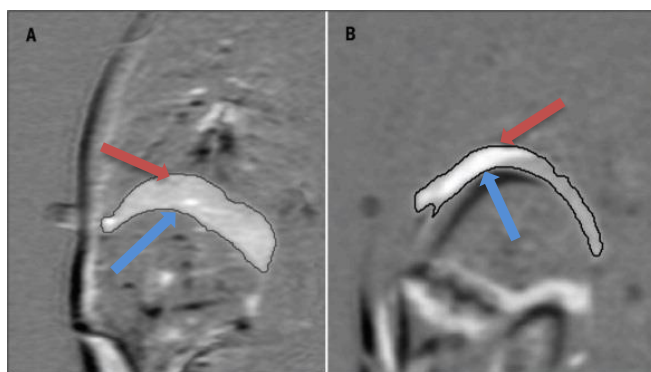
Z funkčně-anatomického hlediska můžeme dechové svaly rozdělit na inspirační a expirační. Z pohledu důležitosti jejich funkce a zejména pak zapojení při klidovém nebo usilovném dýchání je dělíme na primární (hlavní) a akcesorní (pomocné) (Smolíková L., 2009). Mezi primární inspirační svaly řadíme bránici, mm. intercostales externi a mm. levatores costarum, přičemž bránice se účastní na výměně vzduchu v plicích až ze dvou třetin. Akcesorní inspirační svaly jsou pak svaly šíjové, mm. scaleni, m. sternocleidomastoideus, svaly hrudníku, mm. pectorales, m. serratus anterior, m. serratus posterior superior, m. latissimus dorsi, a také svaly zádové, m. iliocostalis, m. erector spinae a další. Primárními expiračními svaly potom jsou mm. intercostales interni a m. sternocostalis. Pomocnou, akcesorní funkci při expiraci mají zejména břišní svaly (m. transversus abdominis, mm. obliqui abdominis externi et interni, mm. recti abdominis), m. quadratus lumborum, svaly pánevního dna, ale i svaly zádové, m. iliocostalis pars inferior, m. erector spinae a m. serratus posterior inferior (Véle F., 2006). Anatomické dělení však ne zcela odpovídá reálnému zapojení svalů při dechovém cyklu, neboť při jednotlivých dechových fázích jsou zapojeny inspirační a expirační svaly ve vzájemné koaktivaci a spolupráci (Smolíková L., 2009). Vzhledem k tomu, že svaly považované za primárně dechové se velmi výrazně účastní funkce posturální (změna konfigurace pohybových segmentů při dýchání, ovlivnění držení těla), lze je nazývat jako „svaly respiračně-posturální“ (Smolíková L., 2009).

Studie australského autora profesora Paula Hodgese ukazují na významnou roli tzv. hlubokého stabilizačního systému páteře pro dechový cyklus a jeho správné fungování (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; 2003). Do tohoto svalového systému hluboko uložených svalů zahrnuje hluboký svalový systém páteře, břišní svalstvo, ale také svaly pánevního dna, a především pak bránici v její posturální funkci (Smolíková L., 2009). Do hloubky se Hodges zabýval právě dvojí funkcí bránice (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; 2003). Tuto duální funkci bránice popisuje i Kolář, který tvrdí, že vedle respirační funkce bránice je zásadní

také její posturální funkce, spojená se zvýšením transdiafragmatického tlaku (Kolář P., 2009).

Hodges dokázal, že v případě, že je narušená fyziologická respirační funkce (například vlivem chronického respiračního onemocnění), posturální svaly reagují tak, aby byla primárně zajištěna okamžitá potřeba dýchání, jako základní životní funkce. Proto, když jsou svaly potřebné k dýchání a aktivitám spojeným s dýcháním (jako například kašel) nadměrně užívané, ovlivní to přímo i jejich funkci jako svalů posturálních (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; 2003), což může vést k vzniku posturálních abnormalit. Jednoduše lze říci, že zapojení a aktivita respiračních svalů má vždy dopad na posturální funkce (Kolář P., Šulc J., 2009).

Také naopak při narušení posturálních funkcí, např. u pacientů s chronickými bolestmi bederní páteře, může docházet ke snížení exkurzí bránice. Kolář a kol. sledovali exkurze bránice za pomoci magnetické rezonance u skupiny pacientů s chronickými bolestmi dolní části zad ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Exkurze byly sledovány v situaci s posturální aktivitou a bez ní. Zjistili, že exkurze bránice u pacientů a kontrol nejsou bez posturálních úkolů signifikantně odlišné. Nicméně při aplikaci izometrické flexe proti odporu horních nebo dolních končetin se u pacientů s chronickými bolestmi dolní části zad objevil snížený pohyb bránice (viz. Obr. 2). (Kolář P. et al., 2012). To ukazuje na důležitost správné funkce a zapojení bránice při posturálních úkonech. Je potřeba si uvědomit, že u pacientů s primárně respiračním onemocněním, jako je cystická fibróza, může být narušena jak posturální, tak respirační funkce bránice, čímž může být umocněna jak problematika bolestí bederní páteře, tak problematika samotných dechových funkcí, airway clearance či dušnosti.



Obr. 2 (A) Snímek exkurzí bránice v maximální kaudální (inspirační, modrá šipka) a kraniální (exspirační, červená šipka) pozici bránice během klidového dýchání u zdravého jedince. (B) Snímek exkurzí bránice v maximální kaudální (inspirační) a kraniální

(expirační) pozici bránice během klidového dýchání u pacienta s chronickou bolestí dolní části zad, převzato a upraveno podle (Kolář P. et al., 2012).

Massery na kazuistice 13leté pacientky s CF popisuje klasický jev, který u pacientů s CF nacházíme velmi často. Autor zaznamenává zvýšenou aktivaci pomocných nádechových svalů, v porovnání s bránicí (pro funkci dechovou) a zvýšenou aktivitu bederních extenzorů v porovnání s abdominálními svaly, bránicí a interkostálními svaly (pro funkci posturální). Udává také, že po nějaké době tato nevýhodná aktivace svalů pacientku predisponuje k vzniku tzv. repetitive stress injury a bolestem v oblasti bederní páteře a vede k neadekvátní rovnováze mezi posturálními a respiračními potřebami, což se projeví například ve snížení fyzické zdatnosti pacientky (Massery M., 2005). Kolář ve své knize popisuje, že pro zlepšení respiračních parametrů nestačí jen fyzioterapeutické techniky zaměřené na respiraci jako takovou, je třeba je kombinovat s technikami zaměřenými na posturální funkce, zejména pak posturální aktivitu bránice (Kolář P., 2009).

Hodges také upozorňuje na ovlivnění motorické aktivace stabilizátorů trupu, využívaných jak v rámci posturálních, tak dechových funkcí, bolestivými stavy. V důsledku bolesti může neefektivní motorická aktivace svalů trupu skutečně predisponovat jedince s CF k dalšímu rozvoji muskuloskeletálních deformit (Massery M., 2005).

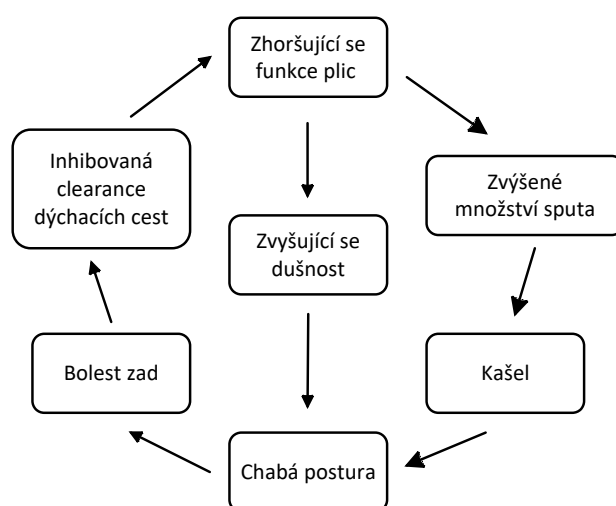
1.2.1.2.4. Bolest

Bolest je u pacientů s CF velmi častým symptomem, vyskytuje se u dětských pacientů až v 75 % a u dospělých pacientů až v 89 % případů, což je vyšší prevalence než u zdravé populace, u které je chronická bolest zaznamenána v 11-64 % případů. Výskyt bolesti je zaznamenáván jak u pacientů v akutní exacerbaci, tak u pacientů ve stabilní fázi onemocnění. Ze studií také vyplývá, že se bolest vyskytuje u pacientů ve všech stádiích onemocnění. Bolest u pacientů s CF bývá nejčastěji lokalizována do oblasti hrudníku a páteře. Z klinického pohledu je nutno poznamenat, že bolest má negativní dopad na respirační symptomy a kvalitu života vázanou k onemocnění a schopnost pacientů správně užívat předepsanou léčbu (Lee A. L. et al., 2016).

Muskuloskeletální bolest páteře je často způsobena špatnou posturou, klínováním obratlů, kontrakturami měkkotkáňových struktur a kašlem, které vedou k flekčnímu postavení páteře. Mnoho pacientů se závažným plicním onemocněním totiž využívá při stavech dušnosti polohu mírného předklonu vsedě či vstoje, neboť jim tato pozice umožňuje snadnější dýchání. Dlouhodobé používání pomocných dechových svalů s jejich následnou hypertrofií může obvykle vést ke změnám v držení těla, zvětšené hrudní kyfóze, zvětšení průměru

hrudníku, elevaci a protrakci ramen a flekčnímu postavení trupu. Zaznamenáno je také, že mnoho pacientů s CF není schopno ležet z důvodu ortopnoe a permanentního kašle ve vodorovné poloze, a proto během spánku nemůže dojít k fyziologickému protažení páteře. Dyspnoičtí pacienti jsou také méně aktivní než jejich vrstevníci a tráví více času v sedavé, mírně flekční poloze, kde dochází k fixaci flekčního postavení hrudní páteře. Pacienti, produkující větší množství sputa, trpí z důvodu opakovaných záchvatů kašle častěji bolestmi páteře a posturálními abnormalitami (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003). Stejně tak bylo dokázáno, že s vyšší incidencí muskuloskeletálních problémů jsou spojeny následující symptomy: vyšší věk pacientů, zhoršující se klinický stav a snižující se plicní funkce (Massie R. J. H. et al. 1998).

Posturální deviace narušují mechaniku řízení pohybu, což způsobuje nepřiměřený tlak na povrch kloubů, natažení ligament a svalovou nerovnováhu. Zkracování měkkých tkání následně může způsobovat bolesti zad (Mellin G., Harjula R., 1987). Nejpodstatnější však je, že tuhost a bolesti páteře a žeber mohou dále omezovat ventilaci (Vibek P., 1991). Bolest a tuhost spojené s „respirační pumpou“ mohou inhibovat očistné mechanismy dýchacích cest a také pohybové programy, což vše dohromady přispívá k vytvoření „začarovaného kruhu“, viz. Obr. 3 (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003). Z psychologického hlediska chronické bolesti způsobují pokles nálady a snížení motivace. Špatná postura zároveň s nízkou tělesnou hmotností mohou vést ke špatnému body image a snižovat sebevědomí pacientů (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003).



Obr. 3 Vliv abnormální postury na bolest a na plicní funkce, přeloženo a upraveno podle (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003).

K ovlivnění bolesti u pacientů s CF jsou doporučovány jak farmakologické, tak nefarmakologické přístupy. Současné doporučené postupy doporučují pro vyřešení některých příčin bolesti zařadit fyzioterapeutickou péči s fyzikálními přístupy (manuální léčba, cvičení pro zajištění optimální postury, mobility a svalové funkce), stejně tak, jako přístupy psychologické (Lee A. L. et al., 2016).

1.2.1.2.5. Hrudní hyperkyfóza

Průměrné hodnoty hrudní kyfózy se pohybují od 20° do 45°, přičemž je přirozené, že se zvyšují s věkem. Hrudní hyperkyfóza je definována jako zvýšené zakřivení nad normální hodnoty (běžně definované jako větší než 40°) (Katzman et al., 2010; Roghani et al., 2017). Incidence hrudní hyperkyfózy v populaci se pohybuje od 20 % do 40 % (Jenkins H. J. et al., 2021). Hrudní hyperkyfóza je nejčastější posturální abnormalita, kterou nacházíme u dětských i dospělých pacientů s CF (Rawo T. et al., 2015; Cherobin I. A. et al., 2018). Polská studie z roku 2015 přináší zajímavé výsledky ohledně incidence posturálních abnormalit a abnormalit hrudníku u dětských pacientů s CF, přičemž některou z abnormalit autoři zaznamenali u 87,8 % pacientů (ve věku 2-17 let). Ve věkové skupině 9-13 let byla incidence hyperkyfózy 18,1 %, u adolescentů ve věku 13–18 let však byla hyperkyfóza pozorována u 100 % pacientů (Rawo T. et al., 2015). Naproti tomu Okuro a kol. ve své studii zaznamenává hyperkyfózu hrudní páteře u 61,9 % pacientů, přičemž autor neshledal žádnou korelaci mezi přítomností hrudní hyperkyfózy a závažností onemocnění hodnocenou pomocí spirometrie (FEV₁ – usilovně vydechnutý objem vzduchu za 1. sekundu, FVC – usilovná vitální kapacita, FEV₁/FVC) a šestiminutového testu chůze. Přítomnost kyfózy korelovala s věkem ($p = 0,048$). Na základě výsledků autoři shrnují, že deformita neovlivnila plicní funkce a funkční kapacitu jedinců a nebyl zaznamenán ani žádný vztah k závažnosti onemocnění (Okuro R. T. et al., 2012).

Jiní autoři však uvádějí, že mobilita hrudníku má velmi důležitý dopad na plicní funkce a dýchání (Mellin G., Harjula R., 1987; Smolíková L., 2009). Ovlivnění kontraktur a ztuhlých kloubů může snížit dechovou práci pacienta (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003). Penafortes a kol. ve své studii dokonce pozorovali korelaci mezi vertikálním napřímením páteře a FEV₁, šestiminutovým testem chůze (six minutes walking test – 6MWT), kapacitou plic a odporem v dýchacích cestách. Shrnují, že abnormality v plicních funkcích jsou u pacientů s CF spojeny s častějšími posturálními abnormalitami (Penafortes J. T. S. et al., 2013). Stejně tak vyzorovali vyšší prevalenci hrudní hyperkyfózy u pacientů s CF s nižší FEV₁ i autoři jiné studie (Cherobin I. A. et al., 2018). Tejero a kol. taktéž potvrzuje vyšší prevalenci

hyperkyfózy a zlomenin obratlů u pacientů s více postiženými plicními funkcemi (Tejero G. S. et al., 2011).

Jedním z predisponujících faktorů k vzniku hrudní hyperkyfózy může být již zmiňovaný emfyzém plic. Muhammed a kol. dokázali, že větší míru posturálních vad ve smyslu protrakce hlavy a ramen, hrudní kyfózy a elevace lopatek vykazují pacienti s emfyzémem plic (v porovnání se zdravou populací stejného věku) (Muhammed A. et al., 2020). Tato studie však byla prováděna na pacientech s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a ne na pacientech s CF.

1.2.1.2.6. Skolióza

Další posturální abnormalitou, která je v literatuře u pacientů s CF zaznamenávána, je skolióza páteře. Společnost pro výzkum skoliózy (the Scoliosis Reseach Society) definuje tuto deformitu páteře jako stranové zakřivení páteře o rozsahu jedenácti a více stupňů. U pacientů se skoliózou jsou přítomny tvarově deformované obratle a páteř není vyosena jen ve frontální rovině, ale dochází k určité rotaci také v rovině transverzální (Kolář P., Šafářová M., 2009). Vzhledem k tomu, že skoliotická křivka může potenciálně ovlivnit plicní funkce pacientů s CF, její monitorování by mělo být součástí standardní léčby (Fainardi V. et al., 2013). Etiopatogeneze vzniku skoliotické křivky u CF pacientů není doposud jasně popsána, zvažuje se vliv plicní patologie, zvýšené četnosti osteoporózy a snížené kostní denzity. V rámci této problematiky však nebyly provedeny dostatečně relevantní studie, potvrzující tyto hypotézy (Kumar N. et al., 2004).

Odhadovaná prevalence idiopatické skoliózy ve zdravé populaci je 0,5-3,2 % (Fainardi V. et al., 2013). Některé studie dokazují u pacientů s CF vyšší prevalenci skoliózy (5-15,6 %) s tím, že doposud nebyla dokázána korelace mezi závažností onemocnění a progresí skoliózy (Erkkila J. C. et al., 1978; Paling M. R., Spasovsky-Chernick M. et al., 1982; Kumar N. et al., 2004). Kumar a kol. dokazují prevalenci 15,6 % u pacientů ve věku 4-16 let, u pacientů starších 16 let pak prevalence dosahovala 9,8 %. Naopak ve studii Fainardi a kol. z roku 2013 vyšší prevalence skoliózy u pediatrických pacientů s CF v porovnání se zdravou populací prokázána nebyla (Fainardi V. et al., 2013). Studie se také liší v názoru na orientaci skoliotické křivky. Fainardi popisuje častější výskyt dextrokonvexní skoliotické křivky (Fainardi V. et al., 2013), naopak Kumar a kol. žádnou predilekční stranu ve své studii neprokázali (Kumar N. et al., 2004). Zajímavé je také zamyšlení, zda se skolióza u CF pacientů dá považovat za idiopatickou. Vrchol křivky se totiž u idiopatické juvenilní skoliózy u většiny případů nachází v úrovni obratlů T8-T10, naopak u CF pacientů stejného

věku je vrchol křivky v oblasti T7. Tato zjištění tedy podle Kumara a kol. mohou naznačovat možný vliv plicní patologie v rámci onemocnění CF na vznik skoliotické křivky v hrudní oblasti. Progrese křivek u pacientů s CF také vykazuje mnohem mírnější průběh než u pacientů s idiopatickou skoliózou. Obecně skoliotickou křivku u CF pacienta Kumar a kol. popisují jako benigní, krátkou, s vrcholem v oblasti T6-T8, bez stranové predilekce (Kumar N. et al., 2004).

Ovlivnění plicních funkcí progresí skoliotické křivky demonstruje také kazuistika 13leté pacientky. Spirometricky i bronchoskopicky prokázaná obstrukce dýchacích cest a její progrese, byla s největší pravděpodobností způsobena progresí skoliotické křivky s přímým útlakem dýchacích cest deformovaným hrudním košem, nebo rotací a distorzí dýchacích cest, způsobené alterovanou anatomií hrudníku. Po spondylochirurgické intervenci (zadní fúzi) došlo ke zlepšení jejích plicních funkcí (Castner L. M. et al., 2019). Kazuistika tedy ukazuje důležitost sledování plicních funkcí vždy v kontextu komprehensivního přístupu k pacientovi, a tedy i pohledem na jeho posturální nález.

Zajímavý poznatek dokazující vliv anatomie vnitřních orgánů na posturu přinesla studie Schlössera a kol. z roku 2017. Ta dokazuje korelaci mezi orientací skoliotické křivky u pacientů se situs inversus a s normálním postavením orgánů u pacientů s PCD. U 16 pacientů s PCD se skoliózou (8 situs inversus a 8 normální anatomie) byla kromě jednoho případu pozorována shoda konvexity křivky a orientace anatomie orgánu, přičemž konvexita křivky byla opačná než orientace orgánu (Schlösser T. P. C. et al., 2017).

1.2.1.2.7. Fyzioterapeutické ovlivnění posturálních a muskuloskeletálních komplikací

Četnost různých muskuloskeletálních komplikací a posturálních abnormalit je u CF pacientů vysoká. Je třeba si uvědomit, že některé posturální abnormality jsou obzvláště v dětském věku reverzibilní, proto jsou jejich včasná detekce a následné terapeutické ovlivnění pro další vývoj těchto komplikací zásadní. Existuje množství fyzioterapeutických technik ovlivňujících neuromuskulární bolest, pohyblivost kloubů, mobilitu hrudního koše a posturální deformity, přičemž v různých zemích se využívají různé přístupy. Minimální množství dat je však k dispozici o dopadu fyzioterapeutických technik (primárně ovlivňujících posturální odchylky) na dechové funkce u pacientů s CF.

Australská studie dokazuje ovlivnění chronické i akutní bolesti po mobilizaci interkostálních kloubů a páteře, uvolnění měkkých tkání a masáže. Studie prokazuje statisticky významné snížení bolesti a také zlepšení subjektivního pocitu dýchání u dospělých pacientů s CF (obě modalities byly v rámci studie hodnocené za pomoci vizuální analogové škály) (Lee A. et al.,

2009). Stejně tak americká studie z roku 2019 předkládá pozitivní výsledky při využití uvolnění myofasciálních trigger pointů formou masáže. Kladný efekt je pozorován nejen na ovlivnění bolesti, ale také na zvýšení subjektivního pocitu úrovně relaxace, snížení svalového napětí a zvýšení exkurzibility hrudníku (Zink K. K. et al., 2019). Pro ovlivnění hrudní hyperkyfózy Lee a kol. doporučují stretching v kombinaci s mobilizačními technikami, jejichž efekt pozorovali také na snížení dechové práce (Lee A. et al., 2009).

Kazuistika amerického fyzioterapeuta Masseryho zase popisuje funkční přístup k posturálním odchylkám obdobný tomu, který využíváme v České republice. Kombinovaný přístup využívající neuromuskulární reedukace narušených motorických vzorů a mobilizace tuhých kloubů podle něj vede ke zlepšení napřímění hrudní páteře, mobility hrudního koše, mobility lopatky a posturálního napřímění obecně (Massery M., 2005).

Pro ovlivnění posturální abnormalit jsou často doporučovány také cvičební programy založené na aerobním cvičení a stretchingu. Kolektiv autorů z Brazílie např. demonstruje výsledky dokládající snížení krční lordózy ($p = 0,0003$), hrudní kyfózy ($p = 0,01$), bederní lordózy ($p = 0,05$) a abdominální protruse ($p = 0,04$) po strečinku a aerobním tréninku prováděném alespoň 3x týdně po dobu 20 minut. Přiznává však, že efekt cvičení nebyl pozorován na plicních funkcích, konkrétně parametru FEV₁ (Schindel C.S., 2015).

1.2.1.2.7.1. Vliv fyzioterapeutických technik na dechové funkce

Studie zabývající se vlivem využití neuromuskulárních fyzioterapeutických technik na dechové funkce u pacientů s CF jsou pouze dvě. Hernandez–Reif a kol. již v roce 1999 popisují pozitivní efekt masážních technik na dýchání, konkrétně na parametr vrcholového výdechového průtoku (peak expiratory flow – PEF), jehož změna v této studii dosahuje statisticky významného zlepšení (Hernandez-Reif M. et al., 1999). Další studií je britská studie hodnotící využitelnost různých parametrů pro hodnocení efektivity muskuloskeletálních technik. Zjištěním této studie je, že parametr FEV₁ se nezdá být dostatečně senzitivním pro účely hodnocení efektivity muskuloskeletálních technik (Sandsund C. A. et al., 2011). Z tohoto vycházíme také dále v praktické části práce.

1.3. Vojtova reflexní lokomoce (VRL)

Vojtův princip: reflexní lokomoce (VRL) je diagnosticko-terapeutický koncept, kterému dal základ český neurolog prof. Václav Vojta (1917-2000). Tento terapeutický koncept byl primárně vyvinut pro pacienty s cerebrální parézou (Zounková I., Šafářová M., 2009), nicméně v dnešní době se využívá nejen v léčbě diagnóz neurologických (Patel D. R., 2005;

Gajewska E., Samborski W., 2009; Ha S. Y., Sung Y. H., 2018; Tayati W. et al., 2020), ale i ortopedických (Avalle C. et al., 1981; Steffan K., 2015; Żurawski A. et al., 2019), respiračních (Böhme B., Futschik M., 1995; Giannantonio C. et al., 2010; Ha S. Y., Sung Y. H., 2016; 2018) a jiných. Pojem reflexní vychází z toho, že terapeutické ovlivnění probíhá bez vědomého zásahu pacienta a pojem lokomoce vychází z principu, že je z dynamicky zajištěné polohy aktivována fázická hybnost směrem dopředu (Skaličková-Kováčiková V., 2017). Podstatné je, že reflexní lokomoce vychází z ontogeneze motoriky lidského jedince a v rámci tohoto principu jsou aktivovány dílčí motorické vzory prof. Vojtou popsané jako vrozené, geneticky determinované (Skaličková-Kováčiková V., 2017).

1.3.1. Aktivace motorické reakce při VRL

K aktivaci motorické reakce je využíváno přesně definované výchozí úhlové nastavení trupu a končetin (Skaličková-Kováčiková V., 2017), statický a dynamický tlak a tah v kloubu, odpor kladený proti vznikajícímu pohybu (Zounková I., Šafářová M., 2009) a zejména pak stimulace tzv. spouštěvých zón na těle jedince. Využívá se zejména dráždění z proprioreceptorů, méně také z interoreceptorů a exteroceptorů (Skaličková-Kováčiková V., 2017). Vzhledem k nejvyšší hustotě proprioreceptorů v autochtonní muskulatuře osového orgánu, je zřejmé, že právě tato oblast má pro terapeutický dopad velký vliv. Stimulace zón probíhá za pomoci tlaku manuálně aplikovaného terapeutem (Zounková I., Šafářová M., 2009). V obecném principu můžeme konstatovat, že na základě přesně definovaného aferentního vstupu je aktivován centrální nervový systém (CNS). Aferentní vstup je zde zpracován a integrován a následně dochází k transferu na motorický výstup (eferenci) (Skaličková-Kováčiková V., 2017). Cílem je znovuobnovení vrozených fyziologických pohybových vzorů (Zounková I., Šafářová M., 2009), které mohou být patologicky narušeny z jakékoliv příčiny (neurologická, ortopedická, respirační, či jiná).

1.3.2. Aktivita v CNS při VRL

I přesto, že jsou poměrně přesně popsány motorické reakce indukované při VRL, to, jaký je přesný mechanismus účinku této metody u jednotlivých onemocnění, dosud není známo. V posledních letech nicméně španělská (Sanz-Esteban I. a kol.) a česká (Hok P. a kol.) výzkumná skupina pracují na prohloubení znalostí týkajících se této problematiky. Díky funkční magnetické rezonanci (fMRI) a elektroencefalografii (EEG) bylo prokázáno, že aplikace přesně definovaného aferentního vstupu v rámci stimulace VRL vyvolává neuromodulační aktivitu v mozkových subkortikálních a kortikálních strukturách zapojených do motorické kontroly. Aktivita byla zaznamenána v putamen, mozkovém

kmeni, mozečku, retikulární formaci, primárním motorickém kortexu, suplementární motorické (SMA) a premotorické (PMA) oblasti (BA6 a BA8), horním parietálním kortexu (BA5, BA7) a zadním cingulárním kortexu (Hok P. et al., 2017; 2019; Hok P., Hlustik P., 2020; Sanz-Esteban I. et al., 2018; 2021).

1.3.3. Využití VRL

Aktivační systém VRL zahrnuje modely reflexního plazení, reflexního otáčení a 1. pozici. V těchto modelech můžeme najít již výše zmíněné dílčí modely z lidské ontogeneze.

I přesto, že největší terapeutické využití nachází tato metoda u pacientů s postižením CNS (infantilní cerebrální paréza, degenerativní neurologické onemocnění, stavy po poranění mozku a míchy, centrální koordinační poruchy), postižením periferních nervů (porodní paréza brachiálního plexu), a u pacientů s ortopedickými poruchami (skolióza, dysplázie kyčelního kloubu, pes equinovarus, asymetrické držení těla novorozence a kojence – predilekce, torticollis, atd.) (Zounková I., Šafářová M., 2009), již profesor Vojta ve svých pracích popisuje významný vliv VRL na dýchání.

1.3.4. Reakce dechu na stimulaci v rámci VRL

Profesor Vojta ve své knize Vojtův princip udává, že při reflexní lokomoci jsou aktivovány vegetativní funkce vázané na motorický nervový systém a že ve vztahu k dýchání dochází ke změně dechové frekvence, dechového objemu, prohloubení kostálního dýchání, rozšíření hrudního koše a zvýšení vitální kapacity (Máček J., 1965; Vojta V., Peters A., 2010).

1.3.4.1. Využití VRL jako techniky respirační fyzioterapie?

V souvislosti s těmito fakty Kolář popisuje, že pro zlepšení respiračních parametrů nestačí využívat pouze fyzioterapeutické techniky zaměřené na respirační stereotyp jako takový, ale je potřeba je kombinovat s technikami zaměřenými i na funkce posturální (např. VRL). Vychází z již výše zmíněného faktu, že funkce dechových svalů ovlivňují funkce posturálně stabilizační a naopak, přičemž udává, že přes ovlivnění posturálně stabilizačního systému lze cíleně vstoupit do funkce svalů dechových. Popisuje využití VRL pro cílené ovlivnění respiračně posturální (stabilizační) svalové funkce skrze dané, profesorem Vojtou popsané, lokomoční vzory, které v sobě obsahují účelově orientovanou svalovou funkci. Svalová aktivace směřuje vždy k neutrální poloze jednotlivých tělesných segmentů. Tímto principem se aktivuje například i autochtonní muskulatura, jejíž aktivita vede k napřimění páteře (Kolář P., 2009).

1.3.4.2. Motorická reakce svalů účastnících se dýchání při VRL

Svalová aktivace při VRL mění stabilizační podmínky pro dýchání, přičemž je popisováno, že do lokomočních vzorů aktivovaných při VRL je zabudován fyziologický stereotyp dýchání. Hrudník se tahem břišních svalů posouvá z polohy inspirační do polohy expirační (Kolář P., 2009).

V modelu reflexního otáčení, kdy je stimulována tzv. hrudní zóna, Vojta popisuje kontrakci bránice přes přímé a přenesené protažení jejích úponů. Jako důsledek aktivace tohoto svalu následně dochází k rozšíření hrudního koše a zvýšení pohybu žebber (Vojta V., Peters A., 2010). Břišní muskulatura se rovnoměrně koaktivuje při nádechu a spolu s aktivitou bránice vytváří výsledný nitrobřišní tlak a zesílení břišního lisu (Kolář P., 2009; Vojta V., Peters A., 2010). Kontrakce bránice má, podle Vojty, skrze žebra vliv na mm. intercostales externi a díky aktivitě autochtonní muskulatury následné rozvinutí hrudního koše může pozitivně ovlivnit patologicky fixovanou horní hrudní aperturu (například u pacientů s chronickým respiračním onemocněním) (Vojta V., Peters A., 2010). Kolář popisuje také minimalizaci patologického pohybu sternu vertikálním směrem (Kolář P., 2009). Na činnost plic mají podle Vojty vliv také břišní svaly, konkrétně tedy přímé protažení m. obliquus abdominis externus na tzv. čelistní straně, přenesené protažení m. quadratus lumborum také na čelistní straně a přenesené protažení m. obliquus abdominis externus záhlavní strany, vznikající při aktivaci a stimulaci modelu reflexního otáčení (vysvětlení: čelistní strana je ta, na které je stimulována hrudní zóna, záhlavní strana pak ta opačná) (Vojta V., Peters A., 2010). Stejně tak je při reflexním otáčení aktivován šikmý břišní svalový řetězec, jdoucí od m. obliquus abdominis internus čelistní strany, přes m. transversus abdominis k m. obliquus abdominis externus záhlavní strany a upíná se na dolní hrudní aperturu záhlavní strany. Zde pak dochází k napojení na m. serratus anterior, což je důležité místo, neboť je to místo totožné s úponem bránice (nicméně z vnitřní strany hrudníku). Díky aktivaci tohoto řetězce jsou žeberní oblouky taženy dolů a zesílí se tedy nitrobřišní tlak a zintenzivní se kostální dýchání. Při aktivaci a pohybu hrudníku směrem do výdechové polohy Kolář popisuje i stimulaci činnosti hladkého svalstva bronchů, díky kterému může být regulován odpor v dýchacích cestách (Kolář P., 2009).

I přes to, že na dýchání je v rámci terapie VRL kladen poměrně velký důraz, více se o motorických souvislostech dýchání a VRL v knize Vojtův princip prof. Vojta nezmiňuje. Výše zmiňované poznatky jsou popsány na základě dlouhodobého pozorování, nicméně existuje pouze malé množství studií, dokazující vliv VRL na dechové funkce.

1.3.4.3. Studie dokazující vliv VRL na dechové funkce a motoriku respiračních svalů

Studie zkoumající vliv VRL na dýchání sice přináší zajímavé důkazy o vlivu této techniky na různé aspekty dechu, nicméně bohužel pouze jedna studie je provedena na probandech s chronickým primárně respiračním onemocněním (bronchopulmonální dysplazie). Dosud žádná studie nezkoumala vliv VRL na dechové funkce pacientů s CF.

Korejská studie autorů Ha a Sung přináší zajímavé poznatky týkající se vlivu VRL na pohyby bránice při dýchání. Autoři u pacientů s dětskou mozkovou obrnou (DMO) zkoumali po terapii VRL ultrazvukovým vyšetřením pohyby bránice a změny v hrubé motorice (vyšetřením za pomoci škály Gross Motor Function Measure (GMFM-88)). Deset pacientů s DMO bylo náhodně rozděleno do dvou skupin, přičemž obě skupiny absolvovaly 30minutovou fyzioterapeutickou lekci, 3x v týdnu po dobu 6 týdnů. Lekce u skupiny 1 obsahovala aktivní cvičení na posílení trupového svalstva a trénink chůze (blíže nespecifikováno). Skupina 2 ve stejné časové dotaci absolvovala terapii VRL. U skupiny 2 byly po šesti týdnech nalezeny významně vyšší inspirační pohyby bránice a zlepšená schopnost sedu (vyšetřena pomocí GMFM-88) (Ha S. Y., Sung Y. H., 2018).

V diskusi autoři debatují nad potenciálními možnostmi ovlivnění funkce bránice. Respirační dysfunkci u pacientů s DMO totiž autoři vysvětlují různě. Kwon a Lee přisuzují respirační dysfunkci slabosti dechových svalů a také dechové nedostatečnosti (Kwon Y. H., Lee H. Y., 2013). Ersöz zastává názor, že respirační dysfunkce souvisí spíše se sekundární deformitou hrudníku způsobenou sníženou pohyblivostí hrudníku a sníženou silou respiračních svalů (Ersöz M. et al., 2006). Jak již bylo zmíněno výše, respirační svaly mají dvojí funkci, a to respirační a posturální (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; Kolář P., 2009). Autoři si tedy vysvětlují, že díky nepřímé stimulaci bránice skrze stimulaci reflexní zóny, došlo k zvýšení inspiračních pohybů což mělo poté za následek zlepšení posturální kontroly a také ovlivnění schopnosti sedu. Zároveň odkazují na ostatní autory, kteří již dříve prokázali korelaci mezi respiračními funkcemi a posturou (Saunders S. W. et al., 2004; Zafar H. et al., 2018). Zafar ve svém experimentu na zdravých mužích například zkoumal, zda má změna postury dopad na hodnoty nosních inspiračních tlaků (SNIP – sniff nasal inspiratory pressure), jako ukazatele funkce nádechových svalů. Dokázal, že při kyfotické postuře v sedu s předsunutou hlavou je v porovnání s napřímenou pozicí sedu významně snížena hodnota SNIP. Stejně tak byla významně snížena hodnota při nasimulování tzv. torticollis, tedy asymetrie, která podle jejich výsledků tedy také může ovlivnit funkci respiračních svalů (Zafar H. et al., 2018).

V rámci naší studie také předpokládáme určitý vliv na funkci bránice u pacientů s CF, u kterých je v poměrně velkém procentu, stejně tak jako u pacientů s DMO, přítomna některá z deformit hrudníku (viz. kapitola 1.2.1.2. Posturální abnormality u pacientů s CF). Etiologie vzniku posturálních deformit u pacientů s CF je odlišná od těch popisovaných u pacientů s DMO, nicméně efekt, který očekáváme od terapie VRL by hypoteticky mohl být podobný (napřímení hrudní páteře, zvýšená aktivita bránice, prohloubení kostálního dýchání).

Stejní korejští autoři Ha a Sung se již dříve zabývali vlivem stimulace hrudní zóny při VRL na aktivaci svalů vázaných na trupovou stabilizaci, nicméně u zdravých jedinců. Skupinu 14 probandů randomizovaně rozdělili na dvě skupiny. U obou skupin sledovali za pomoci ultrasonografické sondy tloušťku svalů m. transversus abdominis, m. obliquus abdominis internus, m. obliquus abdominis externus, m. rectus abdominis a plochu bránice. Stimulace hrudní zóny z VRL proběhla v rámci 10 sezení, vždy po dobu 5 minut z pravé a 5 minut z levé strany, 3x v týdnu. Kontrolní skupina podstoupila stimulaci náhodně zvoleného bodu (v rámci VRL nedefinovaného jako zóna), 1 cm pod 12. žebrem. U experimentální skupiny podstupující VRL stimulaci došlo během stimulace k signifikantnímu zvýšení tloušťky m. transversus abdominis, jenž hraje v trupové stabilizaci velmi významnou roli. Ke změně došlo také v parametru plochy bránice, která se u experimentální skupiny zvýšila jak v inspiriu, tak v exspiriu (Ha S. Y., Sung Y. H., 2016).

Primární funkce bránice je funkce dechová, nicméně díky správné aktivitě bránice je zajištěna také správná trupová stabilizace (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; 2003; Kolář P., 2009; Smolíková L., 2009; Frank C. et al., 2013). Kim a kol. popisují, že cílené cvičení bráničního dýchání u pacientů s bolestmi páteře, má za následek ovlivnění svalů potřebných k trupové stabilizaci (Kim K et al., 2005). Ha a Sung tedy usuzují, že díky správné aktivaci bránice skrze stimulaci hrudní zóny může být pozitivně ovlivněna trupová stabilizace jedince a může být umožněno ovlivnění bolesti bederní páteře (Ha S. Y., Sung Y. H., 2016).

U pacientů s CF je bolest bederní páteře a hrudníku, spojená s neideální trupovou stabilizací, udávána jako jeden z velmi častých problémů (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003; Lee A. L. et al., 2016). Předpokládáme tedy, že skrze ovlivnění funkce bránice stimulací VRL může být v klinické praxi u pacientů s CF potenciálně ovlivněna i modalita bolesti (tento parametr však v naší studii nebyl sledován).

Další studií, která se zabývá vlivem VRL na dýchání a dechové funkce je studie italských autorů Giannantonia a kol. Ti se zabývali účinností a bezpečností VRL u předčasně narozených novorozenců se syndromem dechové tísně (léčených za pomoci CPAP – continuous positive airway pressure) nebo s pneumonií (léčených oxygenoterapií). Cílem jejich studie bylo popsat účinky VRL na krevní plyny (PtcCO₂ – transkutánní parciální tlak oxidu uhličitého a PtcO₂ – transkutánní parciální tlak kyslíku), saturaci krve kyslíkem (SpO₂), dále na frekvenci dýchání a nástup stresu nebo bolesti. Výsledky ukázaly, že po stimulaci dochází u předčasně narozených novorozenců k statisticky významnému zvýšení PtcO₂ a SpO₂. Naopak nebyl prokázán žádný negativní vliv na hladinu stresu či bolesti, PtcCO₂ ani dechovou frekvenci. Limitem studie však je, že neobsahuje kontrolní skupinu. Autoři studie se nezabývali potenciálními mechanismy účinku VRL na dechové funkce, z výsledků však vyplývá, že VRL měla skrze ovlivnění PtcO₂ a SpO₂ jednoznačně pozitivní vliv na dýchání (Giannantonio C. et al., 2010).

Poslední studií, která se dotýká dechové problematiky a VRL je studie německých autorů Böhme a Futschik. Ta se zabývá jinými modalitami dechu než studie dosud zmiňované. Studie na 11 probandech prokazuje pozitivní účinek VRL na dynamickou poddajnost plic a dechovou práci související s objemy plic u kojenců s bronchopulmonální dysplázií. Změny naopak nebyly zaznamenány v minutové ventilaci ani parametrech popisujících odpor dýchacích cest. Autoři jako potenciální mechanismus účinku zvažují zlepšení koordinace respiračních svalů a snížení ventilační nehomogenity (Böhme B., Futschik M., 1995).

1.3.5. Využití VRL u pacientů s různými posturálními abnormalitami

Jak bylo zmíněno výše, mobilita hrudníku (a s tím i napřímení hrudní páteře) může mít velmi důležitý dopad na plicní funkce a dýchání (Mellin G., Harjula R., 1987; Smolíková L., 2009; Penafortes J. T. S. et al., 2013; Cherobin I. A. et al., 2018). Někteří autoři také tvrdí, že ovlivníme-li kontraktury a ztuhlé klouby na páteři a hrudníku, můžeme tím snížit dechovou práci pacienta (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003). Vojtova reflexní lokomoce je jedna z fyzioterapeutických metod využívaných k ovlivnění různých posturálních abnormalit. Například u pacientů se skoliózou, u nichž je narušená funkce autochtonní muskulatury, jsou s efektem využívány základní principy VRL. Cílená aktivace autochtonní muskulatury může vést ke změně patologického postavení obratlů, dochází k aktivaci fyziologického dechového stereotypu a zapojení bránice jak v její respirační, tak posturální funkci. Využívána je také aktivace svalových skupin, které jsou pro posturální funkce velmi důležité, nicméně nejsou dobře přístupné volní kontrole pacienta (m. serratus anterior, m.

transversus abdominis, a další) (Kolář P., Šafářová M., 2009). Efekt VRL na skoliotickou křivku je pak dokumentován v několika málo studiích, nicméně studie jsou prováděny na velmi malém množství probandů a někdy je také sledován efekt VRL v kombinaci s některou z jiných fyzioterapeutických technik využívaných ke konzervativní léčbě skolióz (metoda Schrottové) (Avalle C. et al. 1981; Steffan K., 2015; Rață M., Antohe B., 2017). Studie polských autorů zkoumala efekt Vojtovy terapie v kombinaci s terapií podle McKenzieho u pacientů ve věku 15-17 let hospitalizovaných pro bolesti zad s diskopatií. Autoři došli k závěru, že u všech pacientů došlo v individuálně dlouhé době 3-12 dnů k vymizení bolesti páteře, a kromě toho byly zaznamenány pozitivní změny na postuře. Například v oblasti hrudní kyfózy došlo k napřímení dokumentovaném snížením úhlu v Th oblasti o 7,95 stupňů. Tato změna byla statisticky významná (Żurawski A. et al., 2019). Limitem této studie však je, že byl sledován efekt kombinace obou technik a nelze tedy usuzovat na účinek samotné VRL.

1.3.6. Vegetativní reakce na VRL

Zabýváme-li se dechovými funkcemi, nutné je podívat se, zda ve vztahu k VRL byly v minulosti popsány změny na úrovni vegetativního nervového systému. Na základě empirického pozorování podle prof. Vojty při reflexní lokomoci kromě aktivace kosterní svaloviny dochází totiž také k ovlivnění svaloviny hladké (v trávicím ústrojí, vylučovacím ústrojí a v kůži). V kůži je aktivována pilomotorická a sudomotorická funkce. Ve všech jmenovaných oblastech jsou pak zaznamenávány také reakce vazomotorické (Vojta V., Peters A., 2010). Kolář ve své knize popisuje i stimulaci činnosti hladkého svalstva bronchů, při aktivaci hrudníku směrem do výdechové polohy. Poznamenává, že díky této stimulaci může být regulován odpor v dýchacích cestách (Kolář P., 2009).

Bližší zkoumání autonomní reakce (konkrétně srdeční frekvence) provedli čeští autoři z Palackého univerzity v Olomouci. Za pomoci spektrální analýzy hodnotící variabilitu srdeční frekvence autoři porovnávali reakci na stimulaci patní zóny (z VRL) a na stimulaci náhodně zvoleného bodu (laterálního kotníku) nedefinovaného jako zóna z VRL. Dospěli k závěru, že parametry variability srdeční frekvence vykazovaly po obou typech stimulace téměř identické autonomní reakce (zaznamenána byla buď mírně zvýšená parasympatická aktivita, nebo zvýšená variabilita srdeční frekvence s podobným zastoupením parasympatické a sympatické aktivity) (Opavský J. et al., 2018). Vegetativní reakce vázané na dechový aparát doposud nebyly zkoumány. Díky metodě vícedechového vyplavování dusíku z plic (kterou jsme pro detekci změn na úrovni respiračního aparátu zvolili v naší

studii) jsme schopni analyzovat na jaké úrovni dýchacích cest ke změnám dochází a z toho můžeme hypoteticky usuzovat na mechanismus působení reflexní lokomoce na dýchání. Konduktivní dýchací cesty, obsahující hladkou svalovinu, totiž mají na stěnách sympatická nervová zakončení, ta chybí v acinárních dýchacích cestách bez hladké svaloviny (Walsh B. K., 2015). Od této podrobné analýzy si slibujeme lepší pochopení mechanismu účinku VRL na dechové funkce.

1.4. Detekce změn dechových parametrů ve fyzioterapii

1.4.1. Funkční vyšetření plic

Jednou z nejčastějších možností objektivizace stavu plic je jeho funkční vyšetření, které můžeme využít také pro hodnocení efektu fyzioterapeutické intervence. Díky tomuto vyšetření jsme schopni posoudit funkci jednotlivých součástí respiračního systému. Funkční vyšetření plic přispívá k diagnostice respiračních onemocnění, odhadu prognózy, monitoringu léčby, detekci nežádoucích účinků léků, ale také je významnou součástí epidemiologických studií a klinického výzkumu. Základní metody vycházejí z hodnocení průtoku, objemu a tlaku v plicích. Doplnující metody poté využívají hodnocení parciálních tlaků O₂ a CO₂, rychlosti přechodu některých plynů přes alveolokapilární membránu atd. Obecně hodnocení funkce plic můžeme rozdělit na dvě skupiny: Spolupracující pacienty (od 3-4 let až do dospělosti) a nespolupracující pacienty (od novorozenců po 3-4leté děti) (Šulc J., 2012). Protože v naší studii jsou zařazeni pouze pacienti ve věku 8-18 let, dále budou popsány pouze metody využívané u spolupracujících jedinců.

Standardní postupy hodnocení plicních funkcí jsou definovány a zaštiťovány Evropskou respirační společností (European Respiratory Society, ERS) a Americkou hrudní společností (American Thoracic Society, ATS) (Chlumský J. et al., 2006). V pneumologii je zásadní správný výběr referenčních hodnot a jejich porovnání s naměřenou hodnotou konkrétního parametru a v neposlední řadě taktéž správná klinická interpretace zjištěného problému. Pro správné posouzení hodnoceného parametru musíme znát průměrnou náležitou hodnotu, fyziologický rozptyl (± 2 směrodatné odchylky SD, které představují horní a dolní hranici normy) a z-skóre, které zohledňuje rozptyl použitých normálních hodnot (Šulc J., 2012).

1.4.1.1. Vyšetření plicních funkcí u spolupracujících pacientů

Při vyšetření plicních funkcí hodnotíme několik aspektů spojených s respiračním systémem. Pozorovány mohou být dvě základní funkce, a to je ventilace (výměna vzduchu mezi plicemi a vnějším prostředím) a respirace (výměna plynů v organismu). Byť jsou obě tyto funkce

velmi významné, v následujících kapitolách budou popsány zejména ventilační funkce, které jsou pro fyzioterapii nejdůležitější: plicní objemy, průchodnost dýchacích cest a taktéž funkce dýchacích svalů. Plicní objemy se hodnotí buď přímo, pomocí spirometrie, nebo nepřímo, za pomoci celotělové pletysmografie či dilučními metodami. Pro posouzení průchodnosti dýchacích cest volíme parametry maximálního usilovného výdechového manévru během spirometrie, popř. proudového odporu dýchacích cest při celotělové pletysmografii (Šulc J., 2012). Detailnější vyšetření především nejperifernějších dýchacích cest se provádí pomocí posouzení homogenity ventilace plic (metoda vícedechového vyplavování inertního plynu z plic, event. i impulzní oscilometrie). Pro hodnocení síly dechových svalů lze využít měření maximálních okluzních (uzávěrových) tlaků v ústech, event. snifové šňupací manévry v nose (maximální podtlak či přetlak generovaný v nose během nádechu či výdechu). Respirační svaly lze vyšetřovat také za pomoci ultrasonografického vyšetření, což nám může přinést informace ohledně rozsahu pohybů (Ha S. Y., Sung Y. H., 2018), případně lze k tomuto účelu využít i funkční magnetickou rezonanci (Kolář P. et al., 2012).

V následujícím textu budou popsány základní možnosti hodnocení dechových funkcí využívané obecně ve fyzioterapii, podrobně budou probrány metody používané v rámci naší studie.

1.4.1.1.1. Spirometrie

Spirometrie je základním funkčním vyšetřením plic. Při tomto vyšetření je tradičně měřen průtok vzduchu pomocí pneumotachografu, z něho je pak vypočítán objem vydechnutého a vdechnutého vzduchu. Objemy mohou být sledovány při klidovém dýchání (tzv. statické), nebo při usilovných dechových manévrech (tzv. dynamické). Statické dechové parametry se měří při pomalých dechových manévrech. Není kladen důraz na prudkost (usilovnost) manévru, zásadní je ale dosažení krajních objemových hladin (úrovně reziduálního objemu – RV, a úrovně celkové plicní kapacity – TLC). U dynamických parametrů je rozhodující vztah k času, tradičně je vyjadřován jako křivka objem – čas (V-T křivka – spirogram) nebo F-V křivka (průtok-objem) (Kociánová J., 2018). Kvantitativním hodnocením parametrů ze spirometrie lze určit stupeň obstrukční poruchy a vznést podezření na poruchu restriktivní. Spirometricky nelze zjistit velikost nepřímo měřitelných objemů, proto pro upřesnění typu patologického procesu v plicích je vhodné doplnit vyšetření o bodypletysmografické vyšetření (Chlumský J. et al., 2006; Kociánová J., 2018).

Mezi základní parametry hodnocené pomocí spirometrie řadíme parametry průchodnosti dýchacích cest, plicní objemy a kapacity. Objemy jsou již dále nedělitelné, kapacity jsou složeny z 2 či více dílčích objemů (Kociánová J., 2018).

Kapacity:

- vitální kapacita (VC)

VC nás informuje o maximálním objemu vzduchu, který lze vydechnout po maximálním nádechu (VC_{exp} , EVC), nebo nadechnout po maximálním výdechu (VC_{insp} , IVC) při pomalém neusilovném manévru. Snížení vitální kapacity je patrné například u restriktivních plicních onemocnění (Lang F., 2001).

- usilovná vitální kapacita (FVC)

FVC je maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu.

- inspirační kapacita (IC)

IC vyjadřuje maximální objem vzduchu, který lze nadechnout z úrovně klidového výdechu. Poměr inspirační kapacity vůči celkovému objemu plic (IC/TLC), je využíván jako ukazatel statické plicní hyperinlace (French A. et al., 2015).

Objemy:

- dechový objem (V_t)

V_t je objem vzduchu nadechnutý nebo vydechnutý jedním normálním (klidným a pravidelným) vdechem nebo výdechem.

- inspirační (IRV) a expirační rezervní objem (ERV)

IRV a ERV nás informují o množství vzduchu, které lze nadechnout či vydechnout po klidovém nádechu nebo výdechu.

- minutová ventilace (MV)

MV je pojem vyjadřující součet dechových objemů za 1 minutu při klidovém dýchání.

- maximální minutová ventilace (MMV)

MMV pak vyjadřuje maximální objem vzduchu, který může být proventilován plicemi za 1 minutu při maximálním úsilí. Obvykle je však vyšetřován po dobu 12 s a násoben 5.

Parametry průchodnosti dýchacích cest:

- FEV₁ – usilovně vydechnutý objem vzduchu za 1. sekundu

FEV₁ je velmi důležitý parametr přináší cennou informaci o zvýšeném odporu v dýchacích cestách následkem jejich zúžení. V kombinaci s maximální hodnotou VC (VCmax), pak díky FEV₁ lze popsat tíži ventilační obstrukční poruchy (Chlumský J. et al., 2006).

- PEF – vrcholový výdechový průtok

PEF lze odečíst z křivky průtok/objem a odráží řadu důležitých fyziologických charakteristik plic, dýchacích cest a taktéž neuromuskulárních charakteristik s respiračním systémem spjatých. Patří mezi ně elastické síly plic, roztažitelnost velkých dýchacích cest, objem plic, úsilí a nervosvalová integrita. PEF je například vhodný pro monitoring výkonu respiračních svalů v průběhu času u pacientů s neuromuskulárním onemocněním. Sledování tohoto parametru a případná včasná intervence při jeho poklesu může významným způsobem přispět k předcházení respiračním komplikacím (Ruffin R., 2004; Fauroux B. et al., 2020).

- MEF – maximální výdechový průtok vzduchu na různých úrovních usilovné vitální kapacity, nejčastěji se určují průtoky na 75 %, 50 %, 25 % FVC (MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅) (Kociánová J., 2018).

1.4.1.1.1. Spirometrické parametry jako výstup fyzioterapeutické intervence

Existuje poměrně velké množství studií využívajících spirometrii pro zhodnocení efektu respirační fyzioterapie. Zmíním pouze několik, které stejně jako naše studie hodnotí krátkodobý efekt fyzioterapeutické techniky na plicní funkci.

Změny parametrů FEV₁ a FVC po provedení technik respirační fyzioterapie (RFT, konkrétně autogenní drenáže, následované dýcháním přes pomůcku dodávající pozitivní výdechový přetlak) byly pozorovány ve švédské studii autorů Rodrigez Hortal a Hjelte z roku 2014. Autoři studie dospěli k závěru, že spirometrické změny FEV₁ související s RFT u dospělých pacientů s CF lze pozorovat 30 minut ($p < 0,001$), 1 hodinu ($p < 0,002$) i 2 hodiny ($p < 0,006$) po terapii. Parametr FVC byl nejvíce ovlivněn 30 minut ($p < 0,02$) a 2 hodiny ($p < 0,04$) po terapii. U dětských pacientů s CF byly sice zaznamenány pozitivní změny obou parametrů ihned po terapii, nicméně změny nedosáhly hladiny významnosti (Rodriguez Hortal M. J., Hjelte L., 2014). Izraelská studie Sokola et al. spirometrickým vyšetřením porovnávala techniku autogenní drenáže s přetlakovým výdechovým trenažérem TriGym. Do studie byli zařazení dospělí i dětští pacienti s CF, ve věku nad 8 let. Průměrné hodnoty

FEV₁ před fyzioterapeutickou intervencí u první skupiny (TriGym) byly 57 %±21 náležitých hodnot, u druhé skupiny (autogenní drenáž) pak 66 %±22 náležitých hodnot. Díky terapii s výdechovým trenažérem TriGym došlo k signifikantnímu zlepšení následujících parametrů: FVC, FEV₁ a PEF (p < 0,001, p < 0,001 a p < 0,009). Provedení autogenní drenáže u probandů v této studii nevedlo k signifikantním změnám žádného ze sledovaných spirometrických parametrů (Sokol G. et al., 2015). Studie belgických autorů Vandervoort a kol. z roku 2022 hodnotí krátkodobý efekt respirační fyzioterapie za pomoci PEP masky u dětských pacientů s CF a PCD. Autoři této studie nezaznamenávají signifikantní změny spirometrických parametrů po zmíněné terapii (Vandervoort B. et al., 2022). Jedna z nejnovějších studií, německých autorů Schmidt H. a kol. využívá spirometrie k hodnocení krátkodobého efektu nové techniky respirační fyzioterapie za pomoci přístroje Simeox®. Ani v této studii však u dospělých pacientů s CF nedošlo k ovlivnění spirometrických parametrů (FEV₁, FVC, MEF_{25,50,75}) (Schmidt H. et al., 2022).

Je zřejmé, že některé techniky RFT (obzvláště v dospělém věku) mají pozitivní efekt na plicní funkce hodnocené spirometrickými parametry, některé však nikoliv. Otázkou je, zda je spirometrické vyšetření dostatečně senzitivní pro odhalení změn, které nastanou v dýchacích cestách u dětských pacientů, či u pacientů dospělých s normálními hodnotami spirometrie. Důležité je vzít v potaz také načasování měření a zamyslet se nad tím, zda hodnotíme krátkodobou nebo dlouhodobou intervenci. Limit spirometrického vyšetření tkví v tom, že není schopno zachytit změny probíhající v nejperifernějších dýchacích cestách. Se zlepšující se péčí, a tedy i stavem pacientů s chronickým onemocněním plic, se proto v dnešní době v rámci výzkumu i v klinické praxi doporučuje k hodnocení funkce plic využívat metodu vícedechového vyplavování inertního plynu z plic (multiple breath washout, MBW) (Ramsey K. A., Ranganathan S., 2014; Koucký V., Pohunek P., 2016).

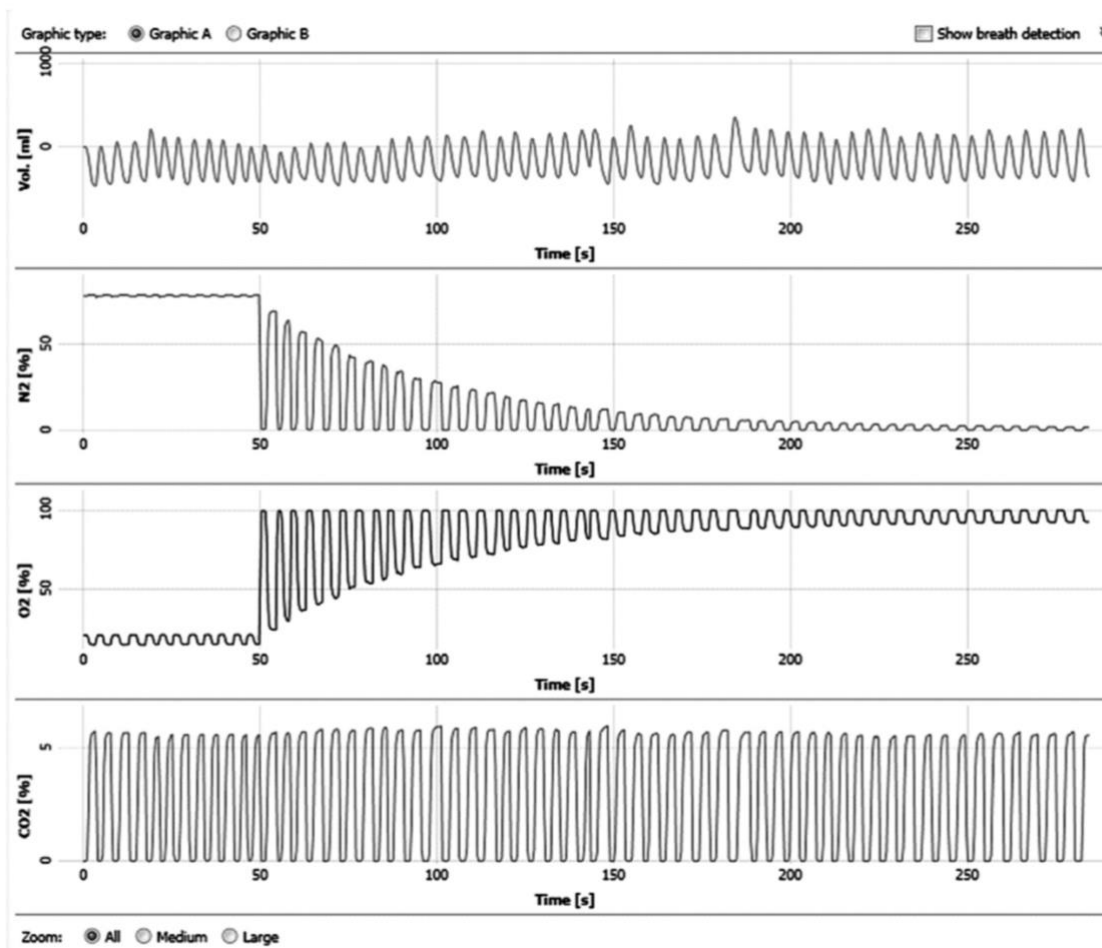
1.4.1.1.2. Vícedechové vyplavování inertního plynu z plic, multiple breath washout (MBW)

Metoda MBW se využívá k hodnocení efektivity intrapulmonárního míšení plynu a posouzení (ne)homogenity ventilace. MBW je metodou aplikovanou jak v klinické praxi (byť v menší míře), tak ve vědě a výzkumu. V rámci výzkumných aktivit byla tato metoda využita například pro zhodnocení efektivity nové modulátorové léčby (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) (Graeber S. Y. et al., 2022), pro posouzení bezpečnosti a účinnosti inhalace hypertonického NaCl (Stahl M. et al., 2019), nebo pro ověření vlivu fyzioterapeutických technik na (ne)homogenitu ventilace u pacientů s CF (Fuchs S. et al., 2010; Pflieger M. et al., 2015; Grosse-Onnebrink J. et al., 2017; Roethlisberger K. et al.,

2018; Plešková J. et al., 2021; Vandervoort B. et al., 2022). Aby se MBW stala standardním klinickým nástrojem, je zapotřebí univerzální přijetí standardizovaných postupů a vytvoření společných referenčních hodnot pro jednotlivé věkové kategorie. Do budoucna má metoda možná potenciál být využívána k dlouhodobému sledování progresu onemocnění CF (Ramsey K. A., Ranganathan S., 2014). Nyní je metoda k dispozici pro hodnocení efektu zkoumané terapie zejména u chronických respiračních onemocnění (cystická fibróza, primární ciliární dyskineze, asthma bronchiale, bronchopulmonální dysplázie, atd) (Koucký V., Pohunek P., 2016). Hlavní přínos má metoda u pacientů, jejichž spirometrie a bodyplethysmografie jsou v normě, nicméně MBW již může odhalit počínající patologii v periferních dýchacích cestách (Brumlack L. C. et al., 2013).

Díky této diagnostické metodě jsme schopni zhodnotit velikost plic (funkční reziduální kapacitu) a informuje nás i o průchodnosti nejperifernějších dýchacích cest od 12. generace bronchiálního větvení dále (Koucký V., Pohunek P., 2016). Průchodnost nejperifernějších dýchacích cest je hodnocena na základě nehomogenity ventilace, která je ovlivněna zejména funkčním stavem nejperifernějších dýchacích cest (Davies J. C. et al., 2008; Horsley A.R. et al., 2008; Robinson P. D. et al., 2009; Aurora P. et al., 2011; Boon M. et al., 2015; Koucký V., Pohunek P., 2016). Díky tomu, že měření probíhá za klidového dýchání vyšetřovaného jedince, lze MBW využít u dětí kojeneckého (Lum S. et al., 2007), předškolního (Aurora P. et al., 2005; Belessis Y. et al., 2012) i školního věku (Aurora P. et al., 2004; Gustafsson P. M. et al., 2008; Koucký V., Pohunek P., 2016).

Princip měření je založen na hodnocení vyplavování vhodného inertního plynu (helium, hexafluorid síry, dusík) z plic během klidového dýchání. V průběhu testování se v reálném čase snímá průtok a složení nadechnutého a vydechnutého vzduchu. Testování je rozděleno na dvě fáze: wash-in a wash-out. Při první fázi dochází k zaplnění plic inertním plynem – tato fáze trvá až do doby, než nastane rovnovážný stav – tzn. vyrovnání koncentrace inertního plynu ve vdechovaném a vydechovaném vzduchu. V případě endogenního inertního plynu (dusík) probíhá tato fáze přirozeně (plíce jsou již inertním plynem přirozeně vyplněny) a testování je tedy kratší. Druhá fáze (vyplavovací) je založena na vymývání inertního plynu z plic 100 % kyslíkem (v případě dusíku) nebo vzduchem (v případě helia a hexafluoridu síry), přičemž vyplavovací fáze končí, když se hodnota inertního plynu dostane na 1/40 původní hodnoty (2,5 %, odtud $LCI_{2,5}$) (Robinson P. D. et al., 2009; Koucký V., Pohunek P., 2016).



Obr. 4 Záznam sledování parametrů během N₂-MBW testování. Nahoře objem nadechnutého a vydechnutého vzduchu. Druhý graf shora zobrazuje koncentraci dusíku během testování, druhý zespolu koncentraci kyslíku. Dole je znázorněna koncentrace oxidu uhličitého během N₂-MBW testu. Jednotlivé peaky znázorňují dechy, přičemž pro objem vzduchu a kyslík platí, že nádech je znázorněn směrem nahoru, výdech směrem dolů, naopak je tomu u oxidu uhličitého a dusíku.

1.4.1.1.2.1. Očišťovací index plic, lung clearance index (LCI), parametr globální ventilační nehomogenity

Během testu MBW je hodnoceno intrapulmonální míšení plynu a homogenita ventilace. Právě parametr LCI vypovídá o globální nehomogenitě ventilace. V průběhu wash out fáze dochází na konci výdechu k poklesu koncentrace inertního plynu, a právě rychlost poklesu koncentrace inertního plynu vypovídá o homogenitě, popř. nehomogenitě ventilace (Davies J. C. et al., 2008; Koucký V., Pohunek P., 2016). S narůstající nehomogenitou ventilace pak stoupá hodnota parametru LCI.

Důležité je zmínit, že vyplavovací fáze (wash-out) je ukončena, když hodnota inertního plynu klesne na 1/40 původní koncentrace (tzn. 2,5 %). LCI se vypočítá jako celkový objem vydechnutého vzduchu během wash-out fáze dělený funkční reziduální kapacitou. LCI tedy informuje o tom, kolikrát musí v plicích dojít k výměně objemu vzduchu odpovídajícímu funkční reziduální kapacitě, aby se plíce očistily od inertního plynu (tzn. aby hranice inertního plynu klesla na 2,5 % původní koncentrace) (Davies J. C. et al., 2008; Robinson P. D. et al., 2009; Koucký V., Pohunek P., 2016).

Právě parametr LCI je senzitivním ukazatelem postižení a průchodnosti nejperifernějších dýchacích cest (Davies J. C. et al., 2008; Green K. et al., 2012; Macleod K. A. et al., 2009) a může nabídnout neinvazivní metodu detekce strukturálního poškození plic u časného plicního onemocnění při CF. V průřezové studii pacientů s CF ve školním věku (5–19 let, medián 12 let) byl LCI senzitivnější (senzitivita 85–95 %) než FEV₁ (senzitivita 19–26 %) při detekci strukturálního poškození plic patrného na CT (výpočetní tomografii) hrudníku (Gustafsson P. M. et al., 2008). U pacientů s CF ve věku 6–26 let (průměr 14 let) s normálními hodnotami FEV₁ (> 80 % predikované hodnoty) byl LCI abnormální u 76,5 % probandů a zmiňovaný parametr také koreloval s rozsahem strukturálních plicních změn na CT se senzitivitou 88 % (Redding G. J. et al., 1982). Bylo taktéž dokázáno, že LCI má vyšší senzitivitu k postižení nejperifernějších dýchacích cest než výdechové rychlosti na různých úrovních VC. Příčinu toho, že je spirometrické vyšetření relativně málo citlivé k postižení periferních dýchacích cest, lze hledat v principu jejího měření. Spirometrie hodnotí průtoky a nepřímo tak odpor dýchacích cest. Celkový odpor dýchacích cest je nejvíce ovlivněn velkými dýchacími cestami (larynx, trachea, velké bronchy). S tím, jak celková plocha průřezu dýchacích cest do periferie narůstá, klesá jejich podíl na celkovém odporu (Hagen-Poisellův zákon). V porovnání s tímto je však LCI nejvíce ovlivněn efektivitou míšení vzduchu v plicích, která je dána zejména stavem periferních dýchacích cest (od 12. generace bronchiálního větvení dále) (Koucký V., Pohunek P., 2016).

Vzhledem k tomu, že se tato metoda využívá v klinické praxi a výzkumu poměrně krátkou dobu, byla využita k hodnocení efektu fyzioterapie u pacientů s CF pouze v několika málo studiích. Jedna ze studií německých autorů Fuchse a kol. se zabývá hodnocením krátkodobého efektu fyzioterapie na variabilitu výše zmiňovaného parametru LCI. Cílem práce bylo zhodnotit, zda má 30minutová fyzioterapeutická intervence (pohybová terapie v kombinaci s mobilizačními technikami a technikami RFT) dopad na parametr LCI. Z výsledků této studie vyplývá, že krátkodobý účinek této formy fyzioterapie na funkci plic

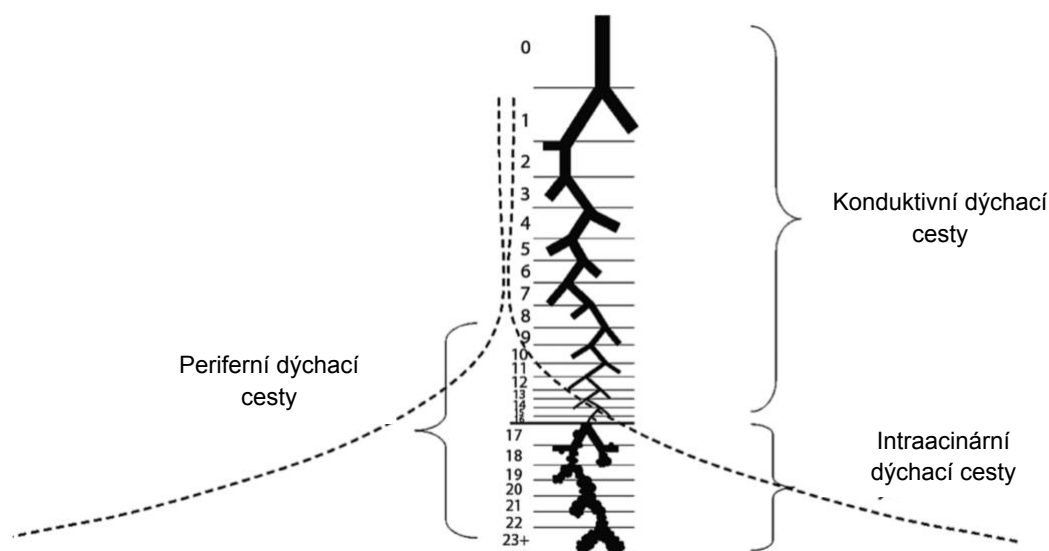
hodnocenou za pomoci MBW u pacientů s CF není konzistentní (Fuchs S. et al., 2010), tzn. signifikantní změna LCI na úrovni celé skupiny nebyla nalezena. Další německá studie autora Grosse-Onnebrink a jeho kolektivu přináší výsledky týkající se krátkodobého efektu respirační fyzioterapie za pomoci vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny vibrační vestou (high-frequency chest wall oscillation, HFCWO) na hodnotu parametru LCI. Autoři studie došli k závěru, že HFCWO může krátkodobě snižovat očišťovací index plic (LCI se po intervenci snížil u 15 pacientů z 20, v průměru o 0,9 jednotky, $p = 0,002$). U pěti pacientů pokles LCI přesáhl koeficient opakovatelnosti (2,15), což ukazuje na klinicky relevantní účinek léčby. Naproti tomu u pěti pacientů se LCI zvýšil, ale koeficient opakovatelnosti nepřesáhl. U pacientů v kontrolní skupině se LCI významně nezměnil. Autoři usuzují, že odpověď na léčbu za pomoci HFCWO může být u jednotlivých pacientů různá (stejně jako u Fuchse a kol.) (Grosse-Onnebrink J. et al., 2017). Rakouská studie z roku 2015 přináší výsledky hodnocení krátkodobého efektu RFT s využitím PEP (positive expiratory pressure, pozitivní výdechový přetlak) masky. Po 30minutové terapii byly zaznamenány změny parametru LCI, které opět, stejně jako ve studii Fuchse a kol., nepřinesly konzistentní výsledky. U 7 pacientů z 29 hodnota očišťovacího indexu plic poklesla a u deseti naopak stoupla o více než 1 jednotku, v průměru celé intervenční skupiny pak hodnota LCI z 15 klesla na 14,80, což nedosáhlo hladiny statistické významnosti. U celé skupiny bylo pozorováno statisticky významné zvýšení FEV₁, FVC a výdechové rychlosti na úrovni 50 % vitální kapacity (MEF₅₀). Autoři tedy usuzují, že otevřením dříve špatně ventilovaných oblastí plic po respirační fyzioterapii s PEP maskou, může dojít jak ke snížení, tak ke zvýšení ventilační nehomogenity a krátkodobý efekt této terapie na hodnoty LCI nelze predikovat (Pfleger M. et al., 2015). Studie švýcarských autorů Roethlisberger a kol. z roku 2018 uvádí výsledky sledování krátkodobého efektu respirační fyzioterapie za pomoci elastického pásu umístěného na hrudník pacienta (elastic chest wall restriction, technika původně vyvinuta belgickým fyzioterapeutem Jeanem Chevaillierem). U zdravých jedinců již v minulosti bylo dokázáno, že díky aplikaci elastického pásu dochází k snížení funkční reziduální kapacity (FRC) a usilovné vitální kapacity (FVC), nehomogenita ventilace (LCI) se však zvyšuje. Tato studie dokazuje, že u dětí s CF restrikce hrudníku za pomoci elastického pásu taktéž vyvolává signifikantní snížení FRC (hodnocené bodypletyografií) a FVC, nehomogenita ventilace (LCI) se však vlivem tohoto typu terapie nemění (Roethlisberger K. et al., 2018). Nejnovější studie belgických autorů Vandervoort a kol. z roku 2022 zkoumající krátkodobý efekt respirační fyzioterapie za pomoci PEP masky u dětských pacientů s CF a PCD také nezaznamenala po terapii signifikantní změny parametru LCI_{2,5} (Vandervoort B. et al.,

2022).

Belgická studie autora Poncina a kol. hodnotící u pacientů s non-CF bronchiektáziemi efekt 30minutové respirační fyzioterapie technikou autogenní drenáže na dechové funkce měřené za pomoci MBW a spirometrie, popisuje statisticky významné snížení průměrné hodnoty LCI. U pouhých 20 % měřených pacientů s nadprodukcí sputa však byla změna LCI vyšší než koeficient variability. Změna LCI byla nepřímo úměrná množství sputa. Autoři studie usuzují, že u dospělých pacientů s bronchiektáziemi a hypersekrecí hlenu autogenní drenáž může zlepšit nehomogenitu ventilace (Poncin W. et al., 2017).

1.4.1.1.2.2. Scond a Sacin jako parametry regionální nehomogenity ventilace

Vzhledem k tomu, že výše zmiňovaný parametr LCI vypovídá o celkové (globální) nehomogenitě ventilace, neumožňuje přesněji rozlišit v jaké části dýchacích cest se patologický proces nachází. Existují však ještě dva parametry Scond a Sacin, které umožní přesněji popsat lokalizaci postižení dýchacích cest. O intraacinárních dýchacích cestách spojovaných s parametrem Sacin hovoříme při lokalizaci patologického procesu zhruba od 17. generace bronchiálního větvení dále. Naproti tomu periferní konduktivní dýchací cesty jsou popisovány od 10./12. do 16. generace bronchiálního větvení a nerovnoměrnost jejich provzdušnění je popisována parametrem Scond (Paiva M., Engel L.A., 1987; Koucký, V., Pohunek P., 2016). S rozšiřujícím se celkovým průsvitem dýchacích cest směrem do periferie se taktéž mění způsob transportu plynu v nich. Čím více vzduch směřuje do periferie, tím více klesá rychlost jeho proudění a tím více se mění dominantní způsob transportu plynu. Centrálněji převažuje transport tzv. konvekcí (proudění na základě tlakového gradientu), periferněji potom převládá transport plynu difuzí. Existuje oblast v dýchacích cestách, která je považována za rozhraní těchto dvou transportních mechanismů (tzv. diffusion - convection front). Její umístění v rámci dýchacích cest je velmi individuální, nicméně obecně můžeme říct, že se nachází mezi 16. - 18. generací bronchiálního větvení (Robinson P. D. et al., 2009; Koucký V., Pohunek P., 2016).



Obr. 5 Schématické zobrazení tracheobronchiálního větvení. Konduktivní a acinární dýchací cesty, hranice mezi nimi ležící orientačně mezi 16. - 18. generací bronchiálního větvení, tzv. diffusion-convection front. Upraveno podle (Robinson P. D. et al., 2009)

Existují dva mechanismy, které mohou vést k vzniku ventilační nehomogenity. Prvním mechanismem je tzv. CDI nehomogenita (convection-dependent inhomogeneity, na konvekci závislá nehomogenita) (Verbanck S. et al., 1998). Její příčinou jsou většinou změny v poddajnosti či rezistenci v oblasti konduktivních dýchacích cest. Naproti tomu tzv. DCDI nehomogenita (diffusion-convection interaction dependent inhomogeneity, nehomogenita závislá na interakci difúze a konvekce) popisuje druhý mechanismus možnosti vzniku ventilační nehomogenity (Robinson P.D. et al., 2013), jejímž zdrojem jsou strukturální asymetrie acinárních dýchacích cest. Tyto dva mechanismy je od sebe možné odlišit na základě hodnocení vývoje sklonu tzv. fáze III exspirogramu (S_{nIII}) během wash-out fáze měření MBW. Parametr S_{cond} potom vypovídá o CDI nehomogenitě ventilace a postižení konduktivních dýchacích cest, naproti tomu parametr S_{acin} je určen mechanismem DCDI a vypovídá o postižení acinárních dýchacích cest (Robinson P. D. et al., 2009; Koucký V., Pohunek P., 2016; Nyilas S. et al., 2018). Parametry S_{cond} a S_{acin} přinášejí řadu klinických informací, nicméně jejich interpretaci je potřeba provádět opatrně. U dětských pacientů je vhodné indexy vztahovat k dechovému objemu, tedy využívat parametry $S_{cond} \cdot V_t$ a $S_{acin} \cdot V_t$. Indexy nelze použít u kojenců s vysokou dechovou frekvencí, a tedy krátkým trváním výdechu, kdy by nebylo možné jasně odlišit jednotlivé fáze exspirogramu

(Koucký V., Pohunek P., 2016). S opatrností se musí přistupovat také k interpretaci výsledků u pacientů s těžším postižením periferních dýchacích cest (Koucký V., Pohunek P., 2016; Verger N. et al., 2020). Někteří autoři právě u pacientů s těžším plicním postižením doporučují používat alternativní indexy Scnd* a Sacin*, které se vypočítávají z menšího počtu dechů než standardní indexy Scnd a Sacin (Verger N. et al., 2020). U pacientů s mírným až středním plicním postižením jsou stále preferovány standardní indexy Scnd a Sacin (Nyilas S. et al., 2018).

V současné době existuje pouze velmi malé množství studií využívající parametry Scnd a Sacin pro hodnocení efektu některé z fyzioterapeutických technik. Výše zmiňovaní švýcarští autoři Roethlisberger a kol., hodnotící krátkodobý efekt restrikce hrudníku za pomoci elastického pásu u dětských pacientů s CF, přinášejí výsledky s nesignifikantními změnami parametrů Scnd a Sacin. Po aplikaci elastického pásu došlo v jejich studii k mírnému zvýšení obou parametrů, výsledky však nedosáhly hladiny významnosti (Scnd, $p=0,150$, Sacin, $p=0,389$) (Roethlisberger K. et al., 2018). Belgičtí autoři při porovnávání respirační fyzioterapie za pomoci PEP masky s kontrolní měřením bez fyzioterapie taktéž nezaznamenali žádnou statisticky významnou změnu v parametru Scnd*Vt u dětských pacientů s CF a PCD (Vandervoort B. et al., 2022).

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

Cílem práce bylo zhodnotit vliv reflexní lokomoce podle profesora Václava Vojty na dechové funkce u pacientů s chronickým respiračním onemocněním. Analyzovaná skupina probandů zahrnovala pacienty s cystickou fibrózou ve věku 8-18 let. V této souvislosti byly definovány následující hlavní cíle práce:

- Ověření proveditelnosti a bezpečnosti provedení reflexní lokomoce u dětských pacientů s CF,
- sledování a zhodnocení nežádoucích účinků reflexní lokomoce u dětských pacientů s CF,
- zhodnocení vlivu reflexní lokomoce na dechové funkce u dětských pacientů s CF,
- zjištění korelace mezi účinkem reflexní lokomoce na dechové funkce a posturálním nálezem na hrudníku a Th páteři probandů.

Vedlejším cílem studie bylo posouzení mechanismu účinku reflexní lokomoce na dechové funkce.

2.1. Pracovní hypotézy

Na základě dosud publikovaných dat a klinických zkušeností nejen našeho pracoviště byly stanoveny následující hypotézy:

1. Reflexní lokomoce podle Vojty je proveditelná a její použití je bezpečné pro dětské pacienty ve věku zkoumaných probandů (8-18 let), respirační onemocnění není překážkou používání této techniky.
2. Reflexní lokomoce podle Vojty je dobře tolerovaná u spolupracujících pacientů v dětském věku. Doposud v literatuře nebyly popsány a v klinické praxi nebyly pozorovány závažné nežádoucí účinky při použití této techniky u spolupracujících dětských pacientů, nepředpokládáme tedy jejich výskyt u našeho zkoumaného vzorku probandů.
3. Změny dechových funkcí po reflexní lokomoci podle Vojty se neprojeví na spirometrickém vyšetření. Předpokládáme změny na úrovni periferních dýchacích cest, tedy usuzujeme, že účinek VRL bude patrný při vyšetření vícedechového vyplavování dusíku z plic (N₂MBW, nitrogen multiple breath washout).

Existuje málo studií zabývajících se vlivem reflexní lokomoce podle Vojty na dechové funkce, dýchání a zapojení dechových svalů obecně (Böhme B., Futschik M., 1995; Giannantonio C. et al., 2010; Ha S. Y., Sung Y. H., 2016; 2018). Žádná studie

nezkoumala vliv reflexní lokomoce na dechové funkce u pacientů s cystickou fibrózou. Prof. Vojtou byly popisovány a v klinické praxi jsou během stimulace reflexních zón pozorovány změny v dechovém objemu, frekvenci dýchání, zesílení kostálního dýchání a změny v rozvíjení hrudního koše (Vojta V., Peters A., 2010). Naše pozorování podporují tvrzení prof. Vojty a při měření předpokládáme zaznamenané změny dechových funkcí. Na základě dostupné literatury je však zřejmé, že efekt terapie u dětských pacientů nemusí být zaznamenán standardními vyšetřovacími metodami, jako je spirometrie (Rodríguez Hortal M. J., Hjelte L., 2014), obzvláště za předpokladu, že do studie byli zařazeni probandi s normálními hodnotami spirometrie (FEV_1 a $FVC > -1.64$ směrodatné odchylky (SD) referenčních hodnot v posledních 3 měsících podle norem GLI (Global Lung Function Initiative) 2012). Z tohoto důvodu byla pro zhodnocení efektu VRL na plicní funkce vybrána také metoda N_2 MBW, která je velmi citlivě schopna zachytit změny i na úrovni periferních dýchacích cest.

4. Větší efekt na ovlivnění plicních funkcí předpokládáme u pacientů, u nichž se vyskytuje některá z posturálních abnormalit (hrudní hyperkyfóza, skoliotické držení trupu, skolióza, asymetrie v oblasti hrudníku).

Respirační funkce a posturální funkce významně ovlivňují jedna druhou. Dostupná literatura potvrzuje fakt, že posturální odchylky Th páteře, jako jsou například zvětšená Th kyfóza nebo skolióza, mohou negativně ovlivnit dechové funkce a také dechový komfort pacientů. Opačně lze zase říci, že respirační onemocnění jako takové má negativní dopad na posturu pacienta, přičemž víme, že dochází k ovlivnění mobility a postavení hrudního koše, Th páteře, změně dechového stereotypu, přetížení pomocných inspiračních svalů, vzniku kloubních blokády atd. (Mellin G., Harjula R., 1987; Tattersall R., Walshaw M. J., 2003; Massery M., 2005; Kolář P., Šulc J., 2009; Smolíková L., 2009; Tejero G. S. et al., 2011; Penafortes J. T. S. et al., 2013; Schindel C. S. et al., 2015; Cherobin I. A. et al., 2018). Reflexní lokomoce podle Vojty je využívána k ovlivnění dechových funkcí (Böhme B., Futschik M., 1995; Giannantonio C. et al., 2010; Ha S. Y., Sung Y. H., 2016; 2018), i u pacientů s posturálními abnormalitami (Avalle C. et al. 1981; Steffan K., 2015; Raťa M., Antohe B., 2017; Żurawski A. et al., 2019), přičemž je popisován efekt na zlepšení napřímení páteře či korekci asymetrického posturálního nálezu. U pacientů s CF, u nichž se vyskytuje některá z posturálních abnormalit, předpokládáme, že při

ovlivnění posturálních funkcí a napřímení páteře reflexní lokomocí podle Vojty dojde také k ovlivnění funkcí dechových.

5. Při reflexní stimulaci podle Vojty je aktivován autonomní nervový systém, a následkem toho dochází ke změnám v dýchání.

Mechanismus působení reflexní lokomoce podle Vojty není doposud přesně popsán. Profesorem Vojtou byl předpokládán kromě svalové aktivity (dané nastavením předdefinovaného úhlového postavení trupu a končetin, statickým a dynamickým tlakem a tahem v kloubech, odporem kladeným proti vznikajícímu pohybu a zejména stimulací tzv. spoušťových, reflexních zón) také určitý vliv na autonomní nervový systém. Empiricky je popisováno začervenání nad aktivovanými svalovými skupinami, změna potivosti, aktivace peristaltiky apod. (Vojta V., Peters A., 2010). Kolář dokonce popisuje, že při VRL stimulaci a aktivaci hrudníku směrem do výdechové polohy, může docházet k stimulaci činnosti hladkého svalstva bronchů, a díky tomu následně může být regulován odpor v dýchacích cestách (Kolář P., 2009). Vliv na autonomní nervový systém však dosud nebyl nikdy potvrzen (Opavský J. et al., 2018). Díky metodě vícedechového vyplavování dusíku z plic jsme schopni analyzovat na jaké úrovni dýchacích cest ke změnám dochází a z toho můžeme hypoteticky usuzovat na možný mechanismus působení reflexní lokomoce na dýchání. Nemůžeme jej však samotnou touto metodou verifikovat.

2.2. Design studie

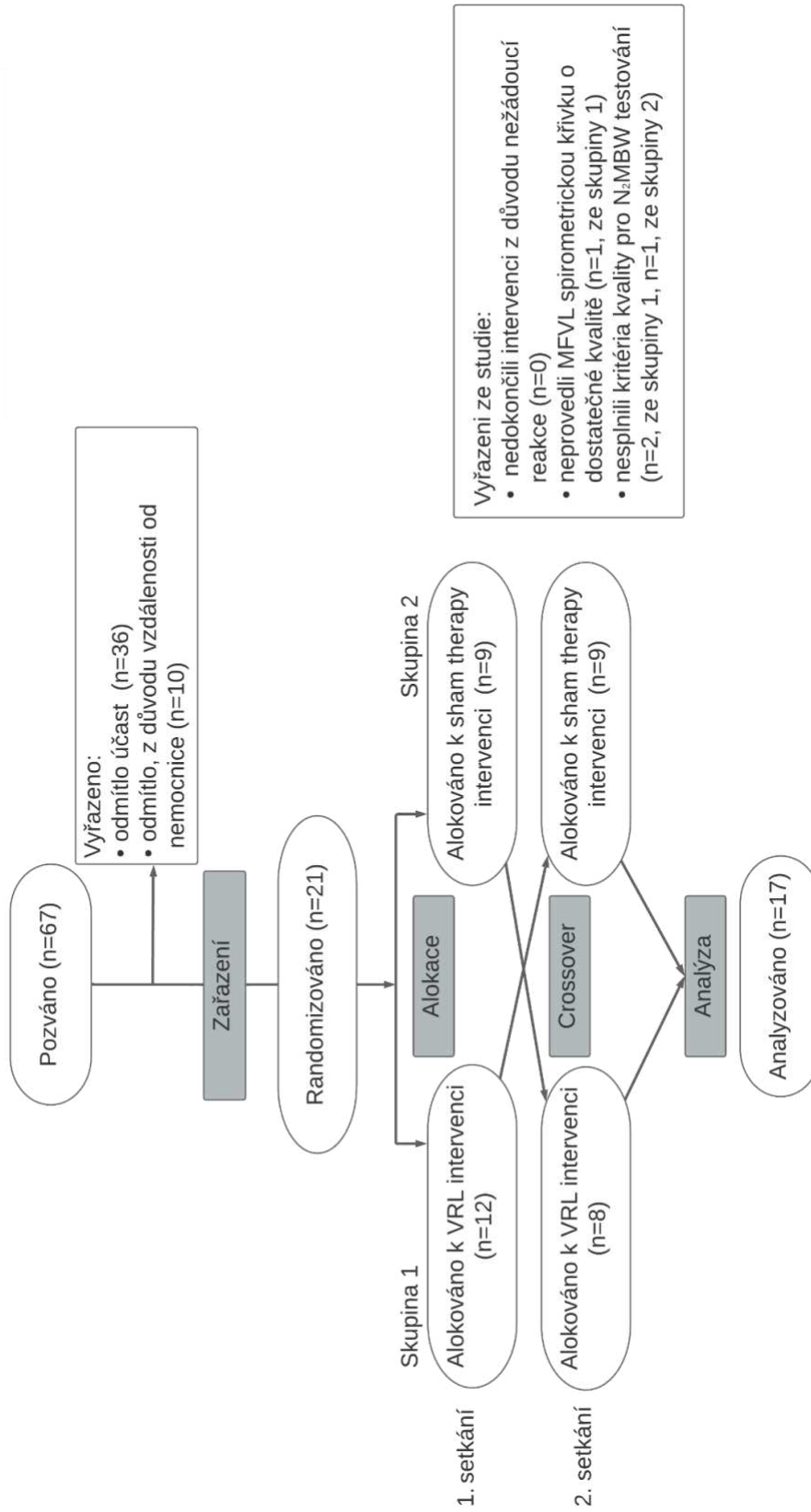
Práce byla koncipována jako randomizovaná, crossover, intervenční studie. Studie hodnotila krátkodobý efekt dvou intervencí:

- 30minutové intervence, reflexní lokomoce podle Vojty (**VRL**),
- 30minutové intervence, tzv. falešné terapie (**sham therapy**, spočívající v polohování pacientů ve stejných pozicích jako při reflexní lokomoci, nicméně bez stimulace reflexních zón).

Randomizace probandů k zařazení do jednotlivých skupin (Skupina 1 = při prvním setkání VRL intervence, při druhém setkání sham therapy intervence, Skupina 2 = při prvním setkání sham therapy intervence, při druhém setkání VRL intervence) byla provedena za pomoci počítačem vygenerovaného seznamu náhodných čísel pro jednotlivé pacienty. Zdravotní sestra měřící plicní funkce a stejně tak lékař hodnotící plicní funkce neměli informace o tom, který pacient patří do které skupiny. Zaslepení pacientů nemohlo proběhnout, neboť

intervence, které byly s pacienty prováděny se významně liší, s čímž byli pacienti srozuměni již před vstupem do studie. Stejně tak nemohlo proběhnout zaslepení terapeutů, kteří intervence s pacientem prováděli.

Časový interval mezi první a druhou intervencí byl designován na 6 měsíců. Všichni pacienti podstoupili obě intervence. Studie byla provedena v rámci ambulantních návštěv pacientů. Protokol studie je znázorněn na Obr. 6 za pomoci tzv. Consort flow diagramu. Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Motol (EK 11/16). Zákonní zástupci pacientů (případně sami pacienti) podepsali informovaný souhlas s účastí ve výzkumu (Příloha 1).



Obr. 6 Consort Flow diagram studie

3 METODIKA

3.1. Pacienti

Do studie bylo pozváno 67 pacientů. Pro zařazení do studie pacienti museli splňovat následující kritéria:

- potvrzená diagnóza klasické formy cystické fibrózy (na základě aktuálních kritérií konsenzu CF Foundation v době provádění studie) (Rosenstein B. J., Cutting G. R., 1998)
- věk 8-18 let
- hodnoty spirometrie před zařazením do studie v pásmu normálního rozmezí – tzn. z-skóre parametrů FEV₁ a FVC \geq -1.64 směrodatné odchylky (SD) referenčních hodnot (Global Lung Function Initiative 2012) (Quanjer P. et al., 2012). Spirometrie byla hodnocena mimo akutní exacerbaci v posledních 3 měsících před zařazením do studie.
- dobrá compliance k léčbě (dobrá compliance byla definována tak, že pacient pravidelně dochází ke svému ošetřujícímu lékaři do CF centra v intervalu tří měsíců, užívá předepsanou medikaci, provádí předepsanou inhalační a rehabilitační léčbu pro podporu airway clearance).

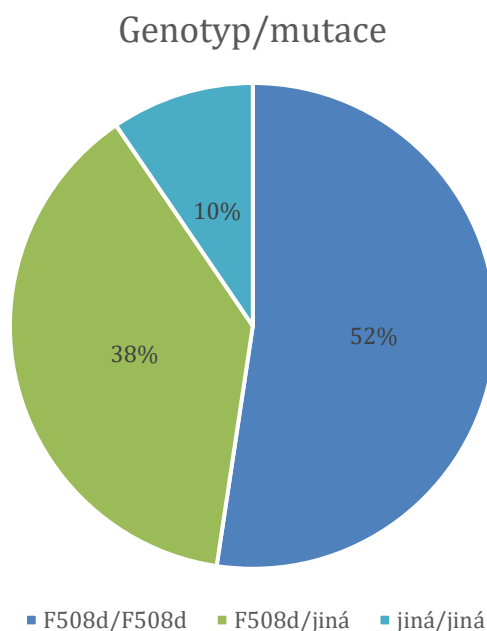
36 pacientů odmítlo účast ve studii a 10 pacientů se studie nezúčastnilo z důvodu velké vzdálenosti od nemocnice. Následně tedy do studie bylo zařazeno 21 pacientů s diagnózou cystické fibrózy, léčených na Pediatrické klinice 2.LF UK a FN Motol, Praha.

Z 21 studovaných pacientů bylo 8 mužského pohlaví, 19 pacientů mělo potvrzenou pankreatickou insuficienci (90,5 %). Další charakteristiky zařazených a analyzovaných pacientů jsou znázorněny v Tab. 1, zastoupení mutací ve sledovaném vzorku potom na Obr. 7.

Tab. 1 Charakteristika zařazených a analyzovaných pacientů

	Zařazení (n)	Analyzovaní (n)	Porovnání (p-hodnota)
Počet pacientů (muži)	21 (8)	17 (8)	0,572†
Věk na začátku studie (roky)	12,9±2,5	12,5±2,6	0,715
Výška (cm)	155,1±16,3	154,1±17,2	0,859
Váha (kg)	47,2±15,8	46,3±15,5	0,855
Pankreatická insuficience	19 (90,5 %)	16 (94,1 %)	0,628†
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> - pozitivita ve sputu v posledním roce	9 (42,9 %)	11 (41,2 %)	0,916†
<i>Staphylococcus aureus</i> - pozitivita ve sputu v posledním roce	15 (71,4 %)	17 (64,7 %)	0,659†
<i>Burkholderia cepacia complex</i> - pozitivita ve sputu v posledním roce	0 (0 %)	0 (%)	1,000†
FVC před zahájením studie [l] (z- score)	3,15±1,00 (-0,20±0,99)	3,02±0,89 (-0,25±0,87)	0,583
FEV ₁ před zahájením studie [l] (z- score)	2,51±0,72 (-1,01±1,02)	2,25±0,51 (-0,92±0,89)	0,422
Genotyp	F508d/F508d	11 (52,4 %)	9 (52,9 %)
	F508d/jiná	8 (38,1 %)	7 (41,2 %)
	jiná/jiná	2 (9,5 %)	1 (5,9 %)

† test rozdílu dvou relativních četností

**Obr. 7** Genotyp zařazených probandů

3.2. Vyšetření

3.2.1. Anamnestické a antropometrické údaje

Pro účely této studie byly sesbírány anamnestické a antropometrické údaje zkoumaných probandů. V rámci popisu zkoumaného vzorku byly sledovány následující anamnestické údaje: pohlaví, věk, pankreatická in/suficience, pozitivita patogenů *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a *Burkholderia cepacia complex* ve sputu. Za pozitivní nález těchto patogenů byla považována buď jejich chronická přítomnost nebo opakovaný nález ve sputu v posledním roce před zahájením studie. Za pankreaticky insuficientní byli označeni pacienti s množstvím elastázy-1 ve stolici nižším než 200 µg/g. Dalším popisovaným údajem byl genotyp pacientů (F508d/F508d, F508d/jiná nebo jiná/jiná). Z antropometrických údajů byly sledovány výška a váha pacientů před zahájením studie.

3.2.2. Vyšetření plicních funkcí

Pro zařazení pacientů do studie byly vyhodnoceny výsledky posledních spirometrických vyšetření. Podmínkou pro zařazení byly hodnoty v pásmu normálního rozmezí – tzn. z-skóre parametrů FEV₁ a FVC \geq -1.64 směrodatné odchyly (SD) referenčních hodnot v posledních 3 měsících podle norem GLI 2012) (Quanjer P. et al., 2012).

Samotné vyšetření funkce plic v rámci výzkumného projektu proběhlo vždy před a po 30minutové intervenci. Nejprve pacienti podstoupili vyšetření metodou N₂MBW následně proběhlo spirometrické vyšetření.

3.2.2.1. N₂MBW

Primárním výstupním parametrem studie byla změna globální nehomogenity ventilace hodnocená za pomoci parametru LCI_{2,5} (lung clearance index, očišťovací index plic), měřeným technikou vícevýdechového vyplavování dusíku z plic (multiple breath washout, N₂MBW). Sekundárními výstupy byly změny regionální ventilace (index konduktivní a index acinární ventilační nehomogenity korigovaný na dechový objem, Scond*Vt, Sacin*Vt) a funkční reziduální kapacita (functional residual capacity, FRC) taktéž hodnocené metodou N₂MBW.



Obr. 8 Provedení N₂MBW testu u spolupracujícího pacienta. Fotografie plnoletých figurantek byly pořízeny s jejich písemných souhlasem.

Vícevýdechové vyplavování dusíku z plic (N₂MBW) bylo provedeno na přístroji Exhalyzer D, firmy Ecomedics v souladu s aktuálními doporučeními Evropské respirační společnosti (ERS, European Respiratory Society), Americké hrudní společnosti (ATS, American Thoracic Society) a Evropské společnosti pro cystickou fibrózu (ECFS, European Cystic Fibrosis Society) (Robinson P. D. et al., 2013).

Zaslepená data byla podrobena kontrole kvality zkušeným lékařem, vyškoleným v rámci ECFS CTN (Clinical Trial Network) s příslušnou certifikací pro N₂MBW testování. Kritéria kvality byla odvozena z publikace od autora Foong a kolektivu (Foong R. E. et al., 2018) – tzn. byly vyžadovány alespoň 2 vyhovující studie a koeficient variace pro příslušné parametry musel být nižší než 10 %.

LCI_{2,5} byl spočítán jako počet výměn objemu vzduchu, odpovídající FRC, potřebný k dosažení 2,5 % (1/40) koncentrace počátečního množství dusíku. Všechny zaznamenávané dechy byly po ukončení měření lékařem vizuálně zkontrolovány a následně byla pro určení hodnot Scond*Vt a Sacin*Vt identifikována fáze III exspirogramu (obvykle mezi 65-95 % vydechnutého objemu). Pro výpočet sklonu fáze III byla použita lineární regrese. Dechy s nedostatečnou kvalitou fáze III byly vyloučeny. Pokud počet vyloučených dechů přesahoval 33 % všech dechů, celé měření regionální nehomogenity muselo být vyloučeno.

FRC byla srovnávána s referenčními hodnotami od autorů Stocks a Quanjer (Stocks J., Quanjer P. H., 1995), Scond*Vt a Sacin*Vt byly porovnávány s referenčními daty softwaru.

Navíc byla provedena analýza dechového vzoru, při které byly sledovány parametry klidového dýchání, odvozené z fáze před vyplavováním dusíku. Hodnocenými parametry byly: dechová frekvence (RR, respiratory rate), klidový dechový objem korigovaný na hmotnost pacienta (V_t/kg) a poměr času do dosažení klidového vrcholového výdechového průtoku k celkové době výdechu (t_{PTEF}/t_E). Nutné bylo provedení alespoň 10 normálních dechů.

3.2.2.2. Spirometrie

Za pomoci spirometrického vyšetření jsme hodnotili průchodnost dýchacích cest a plicní objemy a kapacity. Analyzovány byly následující parametry:

- FEV₁: forced expiratory volume in one second, objem usilovně vydechnutého vzduchu během první sekundy výdechu,
- MMEF₂₅₋₇₅: maximum mid-expiratory flow, maximální střední výdechový průtok na úrovni 25–75 % FVC,
- FVC: forced vital capacity, usilovná vitální kapacita,
 - Hodnoty FEV₁, MMEF₂₅₋₇₅, FVC byly porovnávány s normativními hodnotami GLI (Global Lung Function Initiative) 2021 (Quanjer P. et al., 2012)
- IC: inspiratory capacity, inspirační kapacita
 - Hodnoty IC byly porovnávány s normativními daty Zapletala (Zapletal a kol., 1987).

Spirometrické vyšetření bylo provedeno na přístroji Spirostik (Geratherm Respiratory; GmbH) s využitím softwaru Blue Cherry 1.2.2.2. Přístroj i kritéria kvality provedení vyšetření odpovídaly všem doporučením ERS a ATS (Stocks J., Quanjer P. H., 1995). Spirometrické měření bylo složeno z minimálně tří usilovných a tří klidových dechových manévru, ze kterých byla odvozena MFVL (maximum effort flow volume) křivka.

3.2.3. Vyšetření posturálních odchylek

V rámci vstupního vyšetření fyzioterapeutem proběhlo hodnocení posturálních odchylek Th páteře a hrudníku. V souvislosti s cíli studie bylo vyšetření zaměřeno na přítomnost zvětšené hrudní kyfózy a přítomnost asymetrie hrudníku (jednostranný propad nebo jednostranné oploštění) či Th páteře (přítomnost skoliózy, skoliotického postavení, či asymetrie postavení ramen nebo lopatek). Pro možnost statistického zpracování byla zaznamenána pouze informace o přítomnosti posturální odchylky ve smyslu: ANO/NE, porovnání či změny

odchylky po proběhlé terapii nebyly sledovány. Nebyla posuzována kvalitativní stránka věci a nebyl ani zaznamenáván podrobný kineziologický rozbor pacientů. Z etických důvodů vyšetření proběhlo pouze aspekčně, bez využití radiologických zobrazovacích metod.

3.3. Intervence

Fyzioterapeutické intervence (VRL/polohování) byly provedeny třemi zkušenými fyzioterapeutkami, držitelkami mezinárodního certifikátu Vojtovy metody reflexní lokomoce. Obě intervence byly provedeny za shodných klinických podmínek a trvaly stejnou dobu, 30 minut. Probandi byli vyzváni, aby ráno v den studie provedli inhalaci a techniky očisty dýchacích cest tak, jak jsou zvyklí denně provádět. Inhalaci a respirační fyzioterapii pacienti provedli v domácím prostředí, minimálně ve tříhodinovém odstupu od prvního N₂MBW a spirometrického vyšetření.

3.3.1. Reflexní lokomoce podle Vojty

Pro provedení VRL intervence byly vybrány dvě polohy definované prof. Vojtou: poloha na boku, konkrétně varianta tzv. *reflexního otáčení 2. fáze* a poloha na kolenou, tzv. *1. pozice*. Cíleně pro tyto výzkumné účely nebyla vybrána pozice na zádech, tzv. *reflexní otáčení 1. fáze*, při které probíhá stimulace tzv. hrudní zóny a vliv na dýchání je tedy očekáván a předpokládán více než v ostatních polohách (námi zkoumaných), kde jsou stimulované zóny mimo přímý kontakt s hrudníkem a pravděpodobně tedy ovlivňují dechové procesy nepřímo. Druhým důvodem pro výběr těchto dvou pozic byl poměrně značný vliv na napřímení Th páteře, které u pacientů s CF považujeme při jakékoliv terapii za klíčové.

3.3.1.1. Pozice na boku, reflexní otáčení 2. fáze

Stimulace v pozici *reflexního otáčení 2. fáze* byla provedena nejprve na pravém a následně na levém boku. V rámci výchozí pozice ležel trup kolmo k podložce, spodní horní končetina byla flektovaná 90 stupňů v ramenním i loketním kloubu, svrchní horní končetina byla volně položena na boční straně trupu jedince. Spodní dolní končetina byla v 30stupňové flexi v kyčelním a kolenním kloubu, pata v linii těla, pod sedacím hrbolem. Svrchní dolní končetina byla položena do 90stupňové flexe jak v kyčelním, tak kolenním kloubu. Pro stimulaci v rámci této studie byly vybrány následující předdefinované reflexní zóny: mediální hrana lopatky (rozhraní spodní a střední třetiny) na svrchní horní končetině a spina iliaca anterior superior (SIAS) svrchní dolní končetiny. Výchozí postavení a stimulační zóny jsou znázorněny na Obr. 9.



Obr. 9 Poloha na boku, *reflexní otáčení 2. fáze*; stimulační zóny: mediální hrana lopatky svrchní HK, SIAS svrchní DK. Fotografie plnoletých figurantek byly pořízeny s jejich písemných souhlasem.

Na každé straně byly obě zóny stimulovány po dobu deseti minut. Zóny byly stimulovány tlakem aplikovaným z rukou (prstů) fyzioterapeuta. Směr tlaku v rámci terapie reflexní lokomocí je vždy individuální podle kineziologie, anatomických parametrů a cíle terapie u konkrétního pacienta. Obecně je však lektory doporučován (a v literatuře definován) vektor tlaku z lopatkové zóny směřovat skrz hrudník směrem k lokti ležícímu na podložce. Tlakový vektor ze SIAS byl aplikován směrem dorsálně, kaudálně a mediálně (vždy však s ohledem na výše zmíněné aspekty anatomie a kineziologie zkoumaného probanda). Stimulace v této pozici měla za cíl aktivovat modely reflexního otáčení. Předpokládanou reakcí byla aktivace vzpřimovacích mechanismů na spodních končetinách a fázické hybnosti na svrchních končetinách, napřímení páteře (zejména Th), kontrakce svalů břišní stěny a ventrální svaloviny krku, prohloubení kostálního dýchání a nepřímá aktivace bránice. Všechny tyto reakce byly pozorovány vizuálně fyzioterapeutem.

3.3.1.2. Poloha na kolenou, 1. pozice

Druhá stimulační pozice byla tzv. *1. pozice*, kdy pacient klečí na kolenou, akra dolních končetin jsou přes okraj stolu, hýždě leží na patách a paty jsou v ose s tuber ossis ischii. Horní končetiny jsou pak nastaveny následujícím způsobem: Jedna horní končetina (čelistní) je flektována v ramenním (flexe mezi 120 a 135 stupni) i loketním kloubu a druhá (záhlavní) je volně položena podél těla. Pro stimulaci byla zvolena tzv. patní zóna, která se nachází na

laterální straně patní kosti záhlavní dolní končetiny (processus lateralis tuberis calcanei). Druhým bodem pro řízení motorické reakce byl processus mastoideus na čelistní straně. Vektor tlaku do patní zóny byl aplikován ventrálně, mediálně a kraniálně, vždy však s ohledem na anatomii a kineziologii konkrétního probanda. Processus mastoideus byl využit k řízení motorické reakce, zejména pak pohybu hlavy a krční a hrudní páteře. Očekávaná reakce zahrnovala aktivitu celého těla. Na končetinách byly aktivovány vzpřimovací mechanismy a fázické pohyby, které odpovídají lokomočním procesům, očekáváno bylo také napřímení páteře (zejména Th oblasti), aktivace ventrální muskulatury, prohloubení bráničního dýchání a vzpřímení pánve.



Obr. 10 Poloha na kolenou, *1. pozice*; stimulační zóna: patní zóna; místo pro vedení hlavy: processus mastoideus. Fotografie plnoletých figurantek byly pořízeny s jejich písemných souhlasem.

3.3.2. Sham therapy, polohování

Pro ozřejnění efektu VRL byl proveden crossover design studie, při kterém stejní pacienti podstoupili obě intervence (VRL a tzv. sham therapy). Tzv. sham therapy, neboli falešná terapie spočívala v polohování pacientů do stejných poloh jako při stimulaci VRL, za stejných časových podmínek, nicméně bez stimulace reflexních zón. Již samotná změna polohy totiž může mít vliv na změny ventilačních parametrů. Z porovnání výsledků mezi

jednotlivými intervencemi tedy můžeme usuzovat na změny vyvolané samotnou stimulací reflexních zón a aktivací reflexní lokomoce v přesně předdefinovaných polohách popsaných prof. Vojtou.

Pacienti v rámci sham therapy byli napoložováni nejprve na pravý a následně na levý bok (na každé straně po dobu 10 minut), následovala pozice na kolenou (také po dobu 10 minut). Pacienti byli instruováni ke klidnému setrvání v přednastavených pozicích, po zmiňované době.

3.4. Nežádoucí reakce

Během obou intervencí fyzioterapeuti pečlivě sledovali jakékoliv potenciální nežádoucí reakce, jako je únava aktivovaných svalů, bolest na hrudníku, dušnost, extenzivní kašel, nauzea nebo vertigo. V případě objevení jakékoliv zmiňované nežádoucí reakce byl fyzioterapeut instruován k ukončení intervence.

3.5. Protokol studie

Celý protokol studie (testování plicních funkcí před intervencí, intervence, testování po intervenci) trval 90–120 minut. Pacienti byli vyzváni, aby během této doby nejedli a nevykonávali jinou fyzickou aktivitu než nezbytnou k provedení definované fyzioterapeutické intervence. V den intervence pacienti provedli ranní inhalaci solného roztoku, přičemž koncentrace solného roztoku byla odlišná u jednotlivých pacientů, vždy podle aktuálního doporučení a indikace ošetřujícího lékaře. Po inhalaci probandi provedli techniky hygieny dýchacích cest s pomůckou Pari-O-PEP. První měření N₂MBW a spirometrie bylo provedeno alespoň tři hodiny po provedení ranní očisty dýchacích cest. Studie byla provedena pouze u klinicky stabilních pacientů, tzn. že v případě aktuální přítomnosti symptomů akutní plicní exacerbace, nebo v případě právě probíhající léčby akutní plicní exacerbace, definované podle Dakina a kol. (Dakin C. et al., 2001), byla intervence posunuta na termín další kontroly v centru CF. Mezi jednotlivými setkáními (VRL intervence a sham therapy intervence) pacienti dostávali standardní péči, definovanou Evropskými doporučenými postupy pro CF (Castellani C. et al., 2018).

3.6. Statistická analýza

Statistická analýza byla provedena na souboru 21 pacientů. Všechny analýzy byly provedeny v programu Statistica 12 CZ. Výsledky jsou uvedeny jednak v absolutních číslech, některé také jako % normy, případně z-skóre. Z-skóre bylo spočítáno podle následujícího vztahu:

$$Z - \text{skóre} = \frac{x - \mu}{SD}$$

přičemž x je naměřená hodnota parametru, μ jeho průměr v referenční populaci a SD jeho směrodatná odchylka v referenční populaci. Pokud byl parametr popisován formou z -skóre, byl za normální rozmezí považován interval ± 2 směrodatné odchylky (SD), což pokrývá $\sim 95\%$ populace.

Pro popsání intraindividuální variability měření byl použit koeficient variability (CV).

Koeficient byl spočítán podle následujícího vztahu:

$$CV = 100\% \cdot \frac{SD}{\mu},$$

kde SD označuje směrodatnou odchylku opakovaných měření, μ označuje střední hodnotu opakovaných měření.

Interindividuální variabilita příslušných hodnocených parametrů byla posuzována pomocí koeficientu opakovatelnosti (CR), který byl vypočítán z preintervenčních hodnot následujícím způsobem:

$$CR = 1,96 \cdot \sqrt{2} \cdot SD,$$

kde SD označuje směrodatnou odchylku měření daného parametru v hodnoceném souboru pacientů.

Pro porovnání rozdílů mezi jednotlivými skupinami byly použity parametrické testy. Užití parametrických testů bylo oprávněné, jelikož je možné je použít i na souboru dat, který nemá plně normální rozložení, za předpokladu, že nejsou přítomny (velmi) odlehlé hodnoty. Naše data odlehlé hodnoty neobsahovala.

Data z funkčního vyšetření plic před a po intervenci byly v rámci příslušných skupin porovnány pomocí párového t testu. Rozdíly mezi skupinami byly analyzovány pomocí t testu a testem rozdílu mezi dvěma proporcemi.

Hodnoty p nižší než $0,05$ byly považovány za statisticky významné. Pro zjištění, zda VRL signifikantně ovlivnila nehomogenitu ventilace (definováno jako pokles $LCI_{2,5} \geq 1$ jednotka) v porovnání s sham therapy byla využita tzv. intention-to-treat analýza (analýza podle léčebného záměru).

Síla studie byla stanovena (post-hoc) na základě pozorované variability našich měření za pomoci párového t -testu v oboustranném uspořádání.

4 VÝSLEDKY

Z 21 zařazených pacientů bylo 12 náhodně zařazeno do Skupiny 1 (pacienti první podstoupili VRL intervenci, při druhém setkání pak sham therapy intervenci) a 9 do Skupiny 2 (probandi při prvním setkání podstoupili sham therapy intervenci, následně při dalším setkání VRL intervenci). 17 z 21 pacientů dokončilo obě intervence a jejich data z měření plicních funkcí splňovala kritéria kvality stanovená pro možnost analýzy dat. Charakteristiky pacientů hodnocených ($n = 17$) a původně zařazených do studie ($n = 21$) se nelišily (Tab. 1). Tři pacienti ze Skupiny 1 museli být vyřazení z důvodu nedostatečné kvality dat z měření plicních funkcí (jeden pacient neprovedl přijatelnou spirometrickou křivku, u dvou pacientů byl problém v úniku vzduchu a nestabilním dechovém vzoru při provedení N₂MBW testu). Ze Skupiny 2 musel být jeden pacient vyřazen z důvodu nedostatečné kvality provedení N₂MBW vyšetření.

4.1. Proveditelnost a bezpečnost VRL u pacientů s CF

Obě intervence byly velmi dobře tolerovány a žádný pacient nemusel předčasně ukončit terapii z důvodu nežádoucí reakce sledované při terapii. Variabilita analyzovaných preintervenčních dat N₂MBW uvnitř subjektu byla nízká a opakovatelnost byla vynikající (Tab. 2).

Tab. 2 N₂-MBW variabilita dat

	CR	CV
FRC	0,353	5,6 %
LCI _{2,5}	1,05	3,7 %
Scond*Vt	0,024	9,2 %
Sacin*Vt	0,022	6,9 %

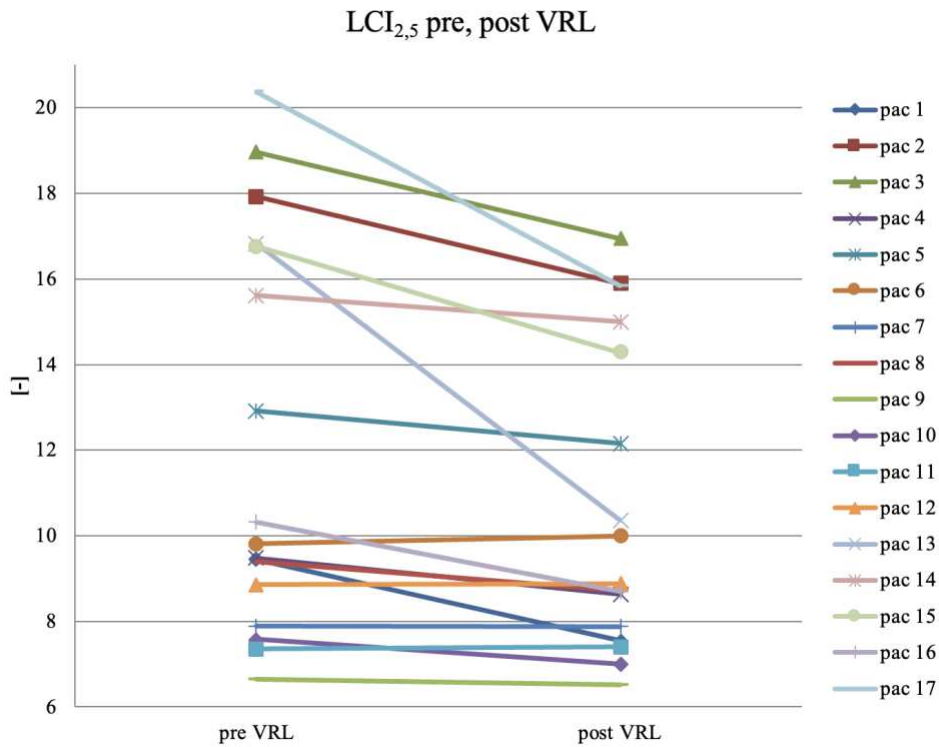
Střední čas mezi dvěma intervencemi se z původně plánovaných 6 měsíců prodloužil na 13,6 měsíců. Při porovnávání charakteristik pacientů (věk, výška a váha) a preintervenčních dat (LCI_{2,5}, Scond*Vt, a Sacin*Vt, FVC, a FEV₁) z vyšetření plicních funkcí před první a druhou intervencí však nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly, i přes to, že se původní čas mezi intervaly prodloužil.

4.2. Změna plicních funkcí po VRL intervenci

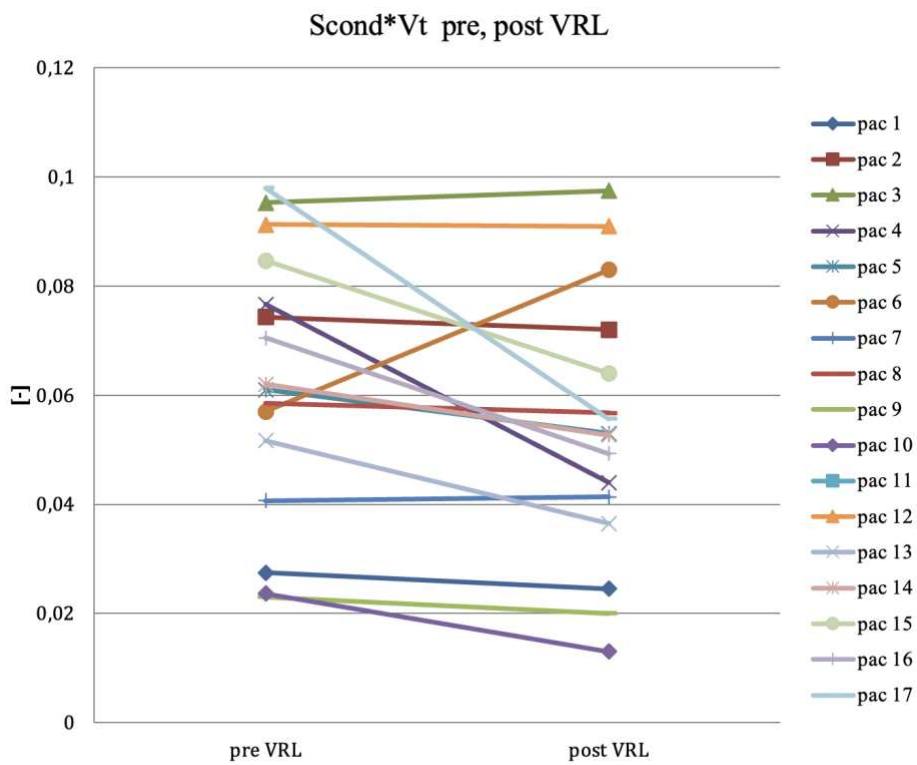
Po 30minutové VRL intervenci došlo k statisticky významnému poklesu hodnot globální ($LCI_{2,5}$, $p = 0.0041$) a některých parametrů regionální ventilační nehomogenity ($S_{cond} * V_t$, $p = 0.0094$). Další statisticky významné změny po VRL intervenci byly zaznamenány v parametrech $t_{PTEF/TE}$ ($p = 0.0438$) a IC ($p = 0.0119$). Žádný z ostatních měřených parametrů se po VRL intervenci významně nezměnil. V tabulce 3 jsou zaznamenány výsledky průměrných hodnot sledovaných parametrů a jejich směrodatné odchylky před a po VRL intervenci. Na obrázku 11 jsou zaznamenány individuální změny parametru $LCI_{2,5}$ před a po VRL intervenci, přičemž číslování pacientů je na všech následujících obrázcích (Obr. 12–14) stejné. P-hodnota vyjadřuje hladinu významnosti, tučně jsou zvýrazněny zaznamenané statisticky významné změny.

Tab. 3 Plicní funkce před a po VRL intervenci

	VRL intervence		
	Pre	Post	<i>p</i> -hodnota
FRC [%]	100,3±26,4	102,7±24,3	0,339
$LCI_{2,5}$ [-]	12,1±2,0	10,7±1,9	0,004
$S_{cond} * V_t$	0,062±0,024	0,053±0,024	0,009
$S_{acin} * V_t$	0,108±0,063	0,102±0,061	0,328
V_t/kg [ml/kg]	12,8±0,9	12,6±0,8	0,513
RR [/min]	15,8±3,7	15,8±3,7	0,826
$t_{PTEF/TE}$ [%]	33,2±12,8	36,4±13,0	0,044
FVC [z-s]	-0,13±1,06	0,01±0,97	0,219
FEV ₁ [z-s]	-0,85±1,11	-0,72±1,19	0,327
MMEF ₂₅₋₇₅ [z-s]	-1,10±1,26	-0,89±1,20	0,330
IC [%]	125,2±20,4	132,2±18,4	0,012



Obr. 11 Individuální změny parametru LCI_{2,5} před a po VRL intervenci



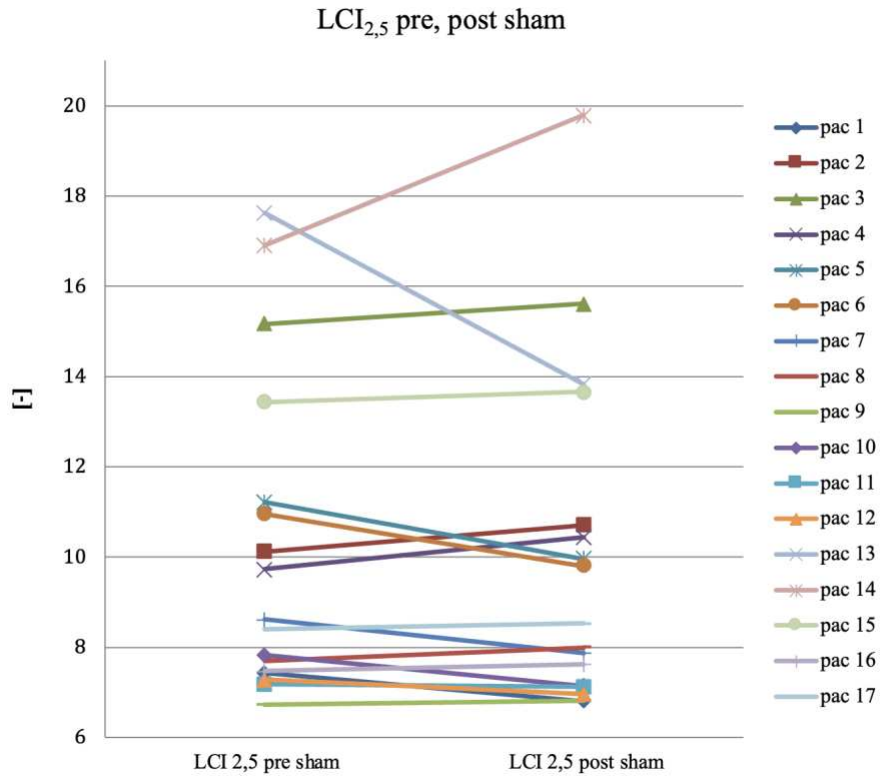
Obr. 12 Individuální změny parametru Scnd*Vt před a po VRL intervenci

4.3. Změna plicních funkcí po sham therapy

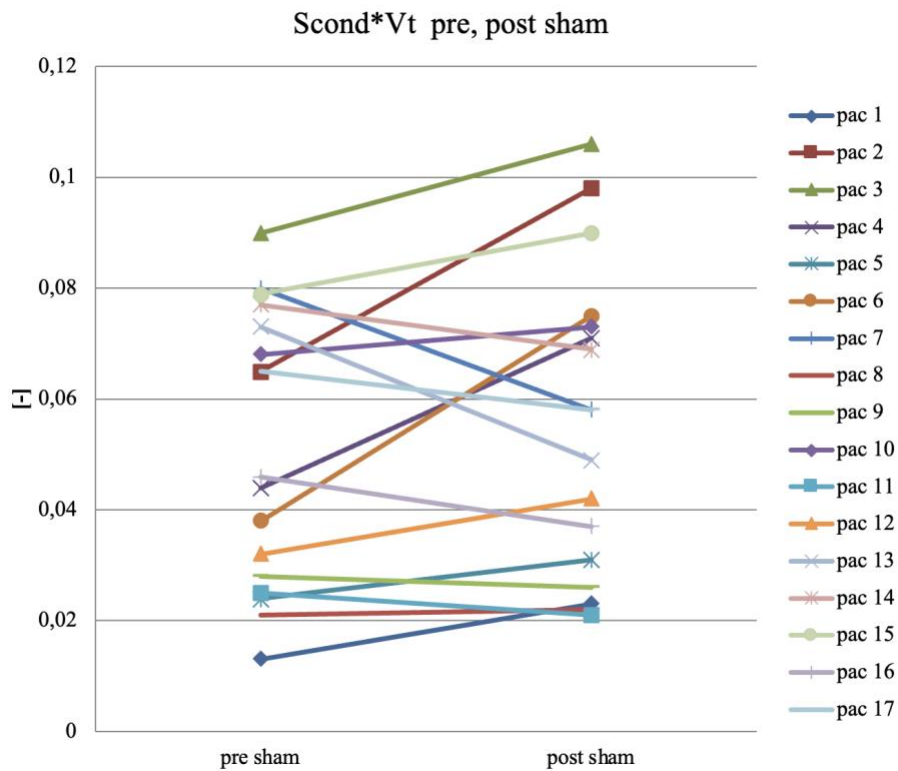
Výsledky analýzy plicních funkcí před a po sham therapy intervenci jsou zaznamenány v tabulce 4. U žádného ze sledovaných parametrů hodnocených za pomoci spirometrie a N₂-MBW vyšetření nedošlo po sham therapy intervenci k statisticky významné změně.

Tab. 4 Plicní funkce před a po sham therapy intervenci

	Sham therapy intervence		
	Pre	Post	<i>p</i> -hodnota
FRC [%]	102,7±18,1	102,1±17,9	0,733
LCI _{2,5} [-]	11,2±2,2	11,0±2,3	0,571
Scond*Vt	0,051±0,025	0,056±0,027	0,270
Sacin*Vt	0,114±0,075	0,103±0,052	0,175
Vt/kg [ml/kg]	12,1±1,8	11,8±1,4	0,064
RR [/min]	14,9±4,3	15,1±3,7	0,779
t _{PTEF} /t _E [%]	35,0±9,2	33,3±9,3	0,276
FVC [z-s]	-0,30±1,50	-0,23±1,40	0,674
FEV ₁ [z-s]	-0,68±1,45	-0,68±1,38	0,997
MMEF ₂₅₋₇₅ [z-s]	-0,54±0,69	-0,82±0,93	0,076
IC [%]	115,5±24,4	119,9±18,2	0,263



Obr. 13 Individuální změny parametru LCI_{2,5} před a po sham therapy intervenci



Obr. 14 Individuální změny parametru Scnd*Vt před a po sham therapy intervenci

4.4. Porovnání změn plicních funkcí VRL versus sham therapy intervence

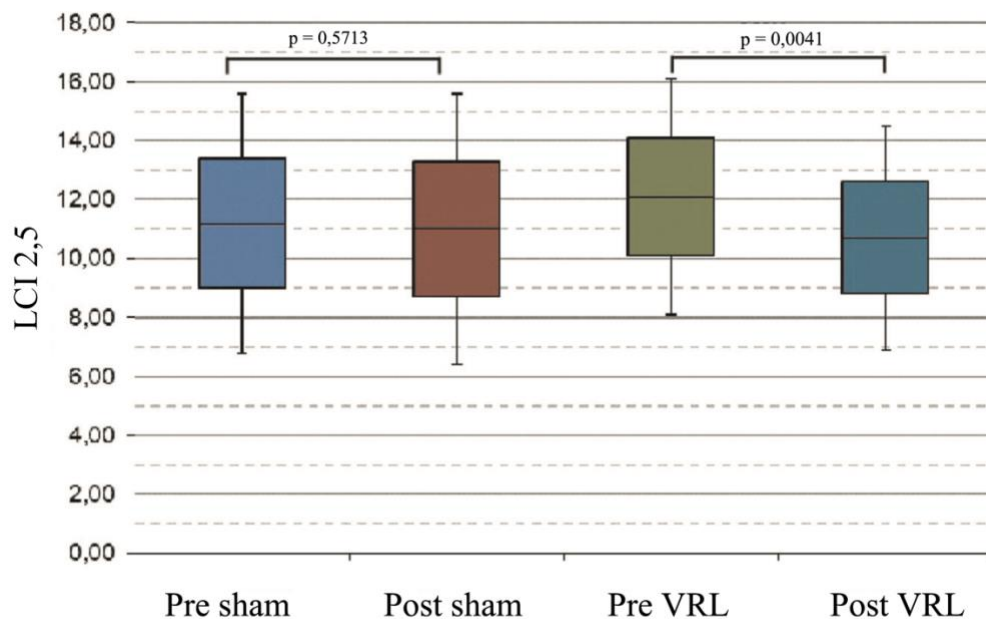
Dosažené změny v parametrech $LCI_{2,5}$, $S_{cond} * V_t$, $t_{PTEF/TE}$, a $MMEF_{25-75}$ po VRL intervenci byly vyšší než změny po sham therapy intervenci ($p = 0,0257$, $p = 0,0253$, $p = 0,0268$, a $p = 0,0371$). Pokles $LCI_{2,5}$ o více než 1,0 jednotku byl pozorován u 7 (41,2 %) pacientů po VRL intervenci, a pouze u 3 (17,6 %) pacientů po sham therapy intervenci. Intention to treat analýza (analýza podle léčebného záměru) ukázala, že je potřeba léčit 4 pacienty metodou VRL aby byl pokles $LCI_{2,5} \geq 1,0$ (v porovnání s sham therapy intervencí). Po VRL intervenci došlo k nárustu hodnoty $LCI_{2,5}$ u 3 (17,6 %) pacientů, nicméně tento nárůst byl nižší než 0,18 jednotky. V porovnání s tím po sham therapy došlo k nárustu $LCI_{2,5}$ u 9 (52,9 %) pacientů, přičemž u 4 pacientů byl nárůst vyšší než 0,5 jednotky.

Tab. 5 Plicní funkce, porovnání VRL versus sham therapy intervence

	VRL vs. sham			
	$\Delta\%$	Δ	Δ 95 %CI	<i>p</i> -value
FRC [%]	3,3	2,93	(-2,9; 8,8)	0,318
$LCI_{2,5}$ [-]	-9,8	-1,3	(-2,3; -0,16)	0,026
$S_{cond} * V_t$	-29,0	-0,013	(-0,024; -0,001)	0,025
$S_{acin} * V_t$	-5,2	-0,006	(-0,014; 0,026)	0,563
V_t/kg [ml/kg]	3,3	0,4	(-0,3; 1,2)	0,264
RR [/min]	0,3	-0,2	(-1,9; 1,6)	0,845
$t_{PTEF/TE}$ [%]	15,2	4,7	(0,6; 8,8)	0,027
FVC [z-s]	-	0,08	(-0,31; 0,47)	0,663
FEV ₁ [z-s]	-	0,13	(-0,34; 0,60)	0,577
$MMEF_{25-75}$ [z-s]	-	0,54	(0,03; 1,05)	0,037
IC [%]	1,7	2,8	(-6,1; 11,8)	0,524

$\Delta\%$ - procentuální rozdíl, Δ – rozdíl, Δ 95 % CI – rozdíl v 95 % konfidenčním intervalu

Na Obr. 15 je zaznamenána změna LCI_{2,5} po VRL a sham therapy intervenci.



Obr. 15 Změny LCI_{2,5} po VRL intervenci a po sham therapy intervenci; vodorovná čára uvnitř krabicového grafu – průměr; horní a dolní hranice krabicového grafu \pm SD, vousy \pm 2SD

4.5. Přítomnost posturálních odchylek

Před zahájením studie byla u 7 (41,2 %) pacientů klinicky konstatována přítomnost hyperkyfózy hrudní páteře. U 9 (52,9 %) pacientů byla popsána asymetrie trupu (jednostranný propad nebo jednostranné oploštění hrudníku, přítomnost skoliózy, skoliotického držení, či asymetrie postavení ramen nebo lopatek). Jedna a více posturálních odchylek byla popsána u 13 pacientů (76,5 %).

4.6. Výskyt posturální odchylky ve vztahu ke změně plicních funkcí

Ze 14 pacientů, u kterých došlo k poklesu LCI_{2,5}, 13 mělo popsáno minimálně jednu z výše zmiňovaných posturálních odchylek. Tři pacienti, u kterých k poklesu LCI_{2,5} po VRL intervenci nedošlo, neměli popsanou žádnou deformitu páteře. Z výše zmíněného vyplývá, že přítomnost jedné z vyšetřovaných posturálních abnormalit predikuje po intervenci VRL významný pokles LCI_{2,5} s 92,9 % senzitivitou a 100 % specificitou.

Post hoc kalkulace síly pro párový t-test se 17 analyzovanými pacienty ukazuje 74 % sílu studie při interindividuální variabilitě LCI = 2 jednotky, a minimálním rozdílu k detekci = 1,4 jednotky).

4.7. Další parametry sledované fyzioterapeutem při VRL

U vybrané podskupiny sledovaných pacientů podstupujících VRL terapii byly hodnoceny ještě některé doplňující parametry. Hodnocena byla klidová a maximální respirační amplituda v mezosternální linii před a po 30minutové terapii VRL. Během terapie byla sledována také výbavnost globálního motorického modelu, reakce dechu při VRL stimulaci a přítomnost hyperemie nad aktivovanými svaly. Zaznamenáváno bylo také odkašlání během terapie a po ní a subjektivní vjem po terapii.

U sledované skupiny pacientů došlo k průměrnému zvýšení maximální respirační amplitudy (RA max) o 0,307cm (přičemž u 9/14 pacientů došlo ke zvýšení RA max, u 3/14 pacientů ke snížení RA max a u 2/14 pacientů nedošlo k žádné změně).

U všech sledovaných pacientů byla při VRL stimulaci zaznamenána aktivace globálního motorického modelu (16/16), naopak změna dechu při VRL byla zaznamenána pouze u 14/16 pacientů. Hyperemie nad aktivovanými svaly byla zaznamenána u 7/11 probandů. Větší část pacientů 7/13 si během terapie odkašlala.

V rámci subjektivního hodnocení terapie samotnými pacienty 9/14 nezaznamenalo po VRL terapii žádnou změnu na svém dechu, 2/14 pacientů udávali, že se jim dýchá lépe, 1/14 pacientů vnímal pocit narovnaných zad, 1/14 pacientů vnímal intenzivní uvolnění v celém těle, 1/14 pacient vyjadřoval potřebu si odkašlat.

5 DISKUSE

Cílem experimentální části práce bylo popsat vliv VRL na plicní funkce, zhodnotit bezpečnost provedení a proveditelnost této techniky u dětských pacientů s CF ve věku 8-18 let, případně popsat výskyt nežádoucích účinků této metody. Jelikož je prokázáno jasné propojení respiračního a muskuloskeletálního aparátu, dalším cílem bylo zhodnotit, zda výskyt posturální abnormality u sledovaných probandů bude nějakým způsobem korelovat s ovlivněním plicních funkcí. Z dostupné literatury je totiž zřejmé, že posturální poruchy mohou mít negativní dopad na fyzickou kondici, dýchání a dechové funkce pacienta (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003; Massery M., 2005; Kolář P., Šulc J., 2009; Smolíková L., 2009; Schindel C. S. et al., 2015; Cherobin I. A. et al., 2018). Bohužel v současné době existuje pouze velmi malé množství studií, které by se věnovaly otázce ovlivnění plicních funkcí přes zásah do muskuloskeletálního systému a posturálních funkcí (Hernandez-Reif M. et al., 1999; Sandsund C. A. et al., 2011). Naše randomizovaná, crossover, intervenční studie prokázala, že VRL (jakožto metoda primárně využívaná pro ovlivnění posturálně lokomočních funkcí) má pozitivní krátkodobé účinky na některé dechové funkce, konkrétně tedy globální ($LCI_{2,5}$) i regionální ($S_{cond} \cdot V_t$) ventilační homogenitu a inspirační kapacitu (IC) u zkoumaných probandů. Kromě toho bylo zjištěno, že přítomnost posturálních abnormalit predikuje pokles $LCI_{2,5}$ po intervenci VRL s vysokou sensitivitou a specificitou.

5.1. Shrnutí komplexní fyzioterapeutické péče o pacienta s chronickým respiračním onemocněním v dětském věku v ČR

V řadě evropských zemích se o pacienta s chronickým onemocněním dýchacích cest, jako jsou například CF či PCD, stará několik fyzioterapeutů, přičemž každý má svou úzkou specializaci. Respirační fyzioterapeut se zabývá stránkou dechového komfortu a očisty dýchacích cest pacienta, fyzioterapeut specializovaný na muskuloskeletální problematiku řeší problematiku pohybového aparátu a postury. Dalším specialistou je pak fyzioterapeut, specializovaný na pohybovou aktivitu, který se ve spolupráci s tělovýchovným lékařem stará o zajištění adekvátního tréninkového plánu pro dosažení ideální fyzické zdatnosti pacienta. V České republice je však vždy pouze jeden fyzioterapeut, který se snaží pokrýt všechny tyto pole a přinést tak pacientovi komplexní terapeutický plán, vytvořený přesně podle jeho aktuálních potřeb. Proto je také v naší zemi přístup k pacientům s respirační problematikou mírně odlišný od ostatních zemí. V Česku je kladen velký důraz na propojení modalit respirace s modalitou postury, neboť, jak bylo zmíněno výše, jedna významným způsobem ovlivňuje druhou. Z tohoto pohledu je pro zásah do respiračních funkcí vhodné

fyzioterapeuticky ovlivnit i funkce posturální. Při správném ovlivnění obou těchto modalit může následně pacient dosáhnout ideálních podmínek pro trénink fyzické zdatnosti. Taková komplexní péče, která je v zahraničí zajišťována několika specialisty, je samozřejmě časově velmi náročná, což bohužel není na všech pracovištích v ČR zohledňováno v rámci pracovních podmínek fyzioterapeutů.

V ČR je ve srovnání s jinými evropskými zeměmi realitou nepoměr mezi velkou poptávkou ze strany pacientů a poměrně malým množstvím fyzioterapeutů, specializujících se na problematiku chronických respiračních onemocnění. Věřím, že díky soustavnému pregraduálnímu a postgraduálnímu vzdělávání fyzioterapeutů v problematice respiračních onemocnění na jednotlivých fakultách a v rámci konferencí a jiných vzdělávacích akcí, se situace v ČR brzy změní. Jedním z úspěchů, kterého se nám podařilo dosáhnout, je pořádání jednodenních workshopů pro fyzioterapeuty starající se o pacienty s CF. V rámci těchto workshopů vzděláváme fyzioterapeuty z celé ČR spadající pod jednotlivá CF centra či starající se o pacienty s CF v ambulantní péči, a předáváme jim informace z mezinárodní ECFS konference, které se všichni nemohou účastnit. Letošní rok byl druhým ročníkem a vzhledem k velmi pozitivním ohlasům bude workshop plánován i na příští roky. Snahou je rozšířit síť respiračních fyzioterapeutů (nejen pro CF pacienty) tak, aby každý pacient s chronickým respiračním onemocněním měl dostupnou pravidelnou a kvalitní péči založenou na nejnovějších vědeckých poznatcích. V současné chvíli je s námi v komunikaci a akcí se pravidelně účastní až 40 specializovaných fyzioterapeutů. Díky tomu, že jsem od roku 2018 zástupce pro ČR v mezinárodní skupině fyzioterapeutů starající se o pacienty s cystickou fibrózou (International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis – IPG CF) a od roku 2020 v pozici sekretářky IPG CF, zajišťuji, aby všichni fyzioterapeuti starající se o CF pacienty byli aktuálně informováni o všech mezinárodních vzdělávacích akcích. Díky pozici sekretářky v IPG CF se podílím na organizaci mezinárodních konferencí ECFS (Evropské Společnosti pro Cystickou Fibrózu), organizaci vzdělávacích akcí a komunikaci s jednotlivými členskými zeměmi. Součástí mé práce je také komunikace a přednášková činnost spojená s patientskou organizací Klub CF, v jejímž rámci zajišťujeme, aby se informace o aktuálním evropském a světovém dění týkající se fyzioterapie u pacientů s CF dostaly k těm nejdůležitějším, tedy pacientům a jejich rodinám.

V rámci vzdělávání fyzioterapeutů na 2.LF, kterému se soustavně věnuji, je na problematiku respirační fyzioterapie a s ní spojená témata kladen také značný důraz. Stejně tak je na 2. LF

kladen velký důraz na vzdělávání v oblasti tzv. vývojové kineziologie. Vývojová kineziologie se zabývá motorickým vývojem dítěte a popisuje jasná pravidla pro ideální hybné vzorce dítěte a také jejich kineziologický obsah. Znalost vývojové kineziologie je důležitá nejen pro rehabilitační postupy využívané k ovlivnění posturálně lokomočních funkcí u pediatrických pacientů, ale také pacientů dospělých. Celá řada fyzioterapeutických technik vychází z principů vývojové kineziologie. Z těch v ČR nejznámějších a nejrozšířenějších jsou to právě Vojtova reflexní lokomoce (VRL) prof. Vojty a Dynamická Neuromuskulární Stabilizace (DNS) prof. Koláře. VRL je z našeho pohledu jednou z metod, která splňuje výše zmiňovanou podmínku ovlivnění postury a ovlivnění dechu. Výsledky naší práce byly s úspěchem opakovaně představeny a diskutovány na mezinárodních i českých konferencích (Vojta Symposium, Köln, Německo, 2017; II. Mezinárodní kongres vývojové kineziologie, Olomouc, Česká republika, 2017; Vědecká konference 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika, 2019; ECFS konference, Liverpool, Velká Británie, 2019). VRL je v porovnání s některými jinými fyzioterapeutickými technikami, zaměřenými na ovlivnění dechových funkcí, schopna ovlivnit funkce respirační (aktivaci bránice, aktivaci kostálního dýchání, změny hloubky a frekvence dechu) skrze reflexní input z periferie vedoucí ke změně motorického řízení. Bohužel však pro tato tvrzení existuje zatím málo důkazů. Naše studie měla za cíl hypotézy zmiňované výše ověřit. V následujících kapitolách budou zevrubněji diskutovány jednotlivé aspekty výsledků našeho zkoumání a klinického pozorování.

5.2. Proveditelnost a tolerance VRL, nežádoucí účinky

Z výsledků naší studie můžeme konstatovat, že reflexní lokomoce podle Vojty je proveditelná u dětských pacientů s CF ve věku zkoumaných probandů (8-18 let). Terapie byla pacienty velmi dobře tolerována, nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky sledované během terapie a po ní (únava aktivovaných svalů, bolest na hrudníku, dušnost, extenzivní kašel, nauzea nebo vertigo) a lze jí tedy provádět u spolupracujících pacientů s CF. Naše studie neměla za cíl hodnotit proveditelnost a vliv VRL u pacientů v kojeneckém věku, u kterých někdy VRL bývá indikována z důvodu kvantitativních či kvalitativních odchylek v motorickém vývoji. Pro posouzení efektu terapie na dechové funkce u této specifické věkové skupiny by bylo zapotřebí provedení další studie. U věkové skupiny 8-18 let jsme neshledali, že by respirační onemocnění bylo překážkou k používání této techniky. V případě, že jsou pacienti s CF i s jinými chronickými respiračními onemocněními indikováni k posturální terapii, VRL je jednou z možností, jak pacientovu posturu

fyzioterapeuticky ovlivnit. Zároveň z našich zjištění vyplývá, že lze díky změně motorického řízení vstoupit i do ovlivnění dechových funkcí.

5.3. Vliv VRL na dechové funkce

Snížení $LCI_{2,5}$, primárního outcome, po VRL intervenci se ukázalo jako dostatečně významné ($\Delta = -1,4$; $p = 0,004$), aby přesáhlo koeficient opakovatelnosti ($CR = 1,05$). Můžeme také říci, že účinek VRL terapie byl konzistentní. Statisticky významné změny byly pozorovány nejen na primárním outcome, ale i na sekundárních výstupních parametrech ($Scond \cdot Vt$, IC , $t_{PTEF/TE}$). Naše data tedy podporují klinická pozorování a potvrzují hypotézu, že VRL má pozitivní vliv na dýchání. Vzhledem k tomu, že se VRL primárně využívá u pacientů s neurologickým (Patel D. R., 2005; Gajewska E., Samborski W., 2006; Ha S. Y., Sung Y. H., 2018; Tayati W. et al., 2020) či ortopedickým (Avalle C. et al. 1981; Steffan K., 2015; Żurawski A. et al., 2019) postižením, naše studie se řadí mezi jednu z prvních studií potvrzujících pozitivní dopad VRL na dechové funkce u pacientů s primárně respiračním onemocněním (Böhme B., Futschik M., 1995; Plešková J. et al., 2021) a vůbec první u CF. Naše studie byla také vůbec první studií v ČR, ve které bylo k hodnocení fyzioterapeutické intervence využito hodnocení za pomoci MBW.

5.4. Ovlivnění nehomogenity ventilace

5.4.1. Účinky různých respiračních fyzioterapeutických technik na globální nehomogenitu ventilace ($LCI_{2,5}$)

To že v naší studii došlo statisticky významnému ovlivnění (snížení) parametru $LCI_{2,5}$ ($p = 0,004$) považujeme za velmi příznivé. Ještě významnější, než statisticky významný rozdíl je však klinicky významný rozdíl. V kontextu parametru LCI doposud nebyl vytvořen jasný konsenzus ohledně klinicky významného rozdílu (Poncin W., Lebecque P., 2019). Spekuluje se o tom, že klinicky významná změna je okolo jedné jednotky (Fuchs S. I., et al., 2009). Nicméně pro co nejpřesnější vyjádření je zapotřebí pracovat s přirozenou variabilitou tohoto parametru a zhodnotit tedy koeficient opakovatelnosti (Fuchs S. I., et al., 2009). V naší studii byl po VRL zaznamenán pokles parametru $LCI_{2,5}$ o 1,4, přičemž koeficient opakovatelnosti byl spočítán na 1,05. Z toho usuzujeme nejen na statisticky významný, ale i klinicky významný rozdíl parametru $LCI_{2,5}$ po provedení terapie VRL.

V longitudinální studii pacientů s CF ve věku 6–20 let byl parametr LCI považován za nejsilnější prediktor progresse onemocnění CF. Jeho změny pak byly prvním příznakem

zhoršení plicního onemocnění (Kieninger E. et al., 2011). Schopnost LCI predikovat budoucí plicní funkce, plicní exacerbace a korelovat s kvalitou života naznačuje, že LCI může být velmi důležitým parametrem v klinických studiích u dětí s CF (Ramsey K. A., Ranganathan S., 2014).

Tab. 6 Ovlivnění ventilační nehomogenity, za pomoci různých fyzioterapeutických technik, studie – shrnutí

Autor	Stát	Rok	Intervence	Počet probandů	Outcomes	Pozorovaná změna LCI	Hladina p
Fuchs S. et al.	Německo	2010	Vytrvalostní trénink + mobilizace hrudníku + RFT (Flutter/PEP)	27 (CF)	LCI, FRC, FEV ₁ , MEF ₂₅	Použité techniky fyzioterapie neměly konzistentní vliv na hodnotu LCI	ns
Pfleger M. et al.	Rakousko	2015	RFT (PEP maska)	29 (CF)	LCI, FRC, FEV ₁ , FVC, MEF ₂₅ , MEF ₅₀ , RV/TLC, TLC, RV	RFT v některých případech snížila, v některých zvýšila hodnotu LCI	0,578
Poncin W. et al.	Belgie	2017	RFT (autogenní drenáž)	24 (pacienti s non-CF bronchiektáziemi)	LCI, FRC, FEV ₁ , FVC, SVC, FEF ₂₅₋₇₅ , RV/TLC, TLC, RV	Signifikantní snížení LCI po autogenní drenáži, nicméně pouze 20 % probandů mělo změnu LCI vyšší, než je variabilita měření	0,042
Grosse-Onnebrink J. et al.	Německo	2017	RFT (highly standardized high-frequency chest wall oscillation)	20 (CF)	LCI, FVC, FEV ₁ , FRC,	Signifikantní snížení LCI po terapii, u 15 z 20 probandů pokles LCI, u 5 z nich pokles přesáhl koeficient opakovatelnosti	0,002
Roethlisberger K. et al.	Švýcarsko	2018	restrikce hrudníku za pomoci elastického pásu	20 (CF)	LCI, FRC, S _{cond} , S _{acin} , FEV ₁ , FVC, FEF ₂₅₋₇₅ , TLC, RV	Po restrikci hrudníku nedošlo k ovlivnění parametru LCI, pokles zaznamenán u FRC a FVC	0,566
Plešková J. et al.	Česká republika	2021	VRL	17 (CF)	LCI, FRC, S _{cond} , S _{acin} , FEV ₁ , FVC, MMEF ₂₅₋₇₅ , IC, I _{PTEF} /I _E , RR	Signifikantní pokles LCI a S _{cond} po VRL	0,004
Vandervoort B. et al.	Belgie	2022	RFT (PEP maska)	31 (14 PCD, 17 CF)	LCI, FVC, FEV ₁ , FRC, S _{cond}	Nezaznamenána signifikantní změna žádného ze sledovaných parametrů	0,294

ns – nesignifikantní

I když je respirační fyzioterapie integrální součástí současné léčby CF (Castellani C. et al., 2018) nálezy týkající se krátkodobých účinků různých technik RFT na homogenitu ventilace

(LCI) u pacientů s CF a chronickou bronchitidou nejsou zcela konzistentní. Pouze ve třech studiích (včetně naší) byl dosud prokázán pozitivní efekt fyzioterapeutické intervence na parametry ventilační nehomogenity. Grosse-Onnebrink a kol. prokázali významný pokles $LCI_{2,5}$ po použití techniky vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny vibrační vestou u pacientů s CF, přičemž účinky této techniky byly podobné našim (střední změna $LCI_{2,5} = -0,9$, CR 2,15, $p = 0,002$ v naší studii střední změna $LCI_{2,5} = -1,4$, CR = 1,05, $p = 0,004$). Autoři studie předpokládají, že díky použití HFCWO, dochází k změně viskoelasticity sputa, zlepšení mukociliární clearance a podpoře odstranění bronchiální sekrece z dýchacích cest pacienta, což vede k efektivnějšímu vyplavování plynu při MBW testu, a to má za následek snížení LCI (Grosse-Onnebrink J. et al., 2017). Poncin a kol. také prokázali zlepšení (pokles) parametru $LCI_{2,5}$ a pomalu vydechnuté vitální kapacity po autogenní drenáži u dospělých s non-CF bronchiectáziemi (Poncin W. et al., 2017). Pokles $LCI_{2,5}$ v jejich případě, však nebyl tak znatelný jako v naší studii (z $10,88 \pm 2,62$ na $10,53 \pm 2,35$, $p = 0,042$ vs. v naší studii z $12,1 \pm 2,0$ na $10,7 \pm 1,9$, $p = 0,004$). V naší studii nepředpokládáme vliv na kvalitu či viskoelastické vlastnosti sputa nebo jeho posun díky přímému působení na respirační systém. V našem případě, jak bylo zmíněno výše, předpokládáme ovlivnění ventilační nehomogenity díky vstupu do motorického řízení, ovlivnění posturálně respiračních funkcí bránice a ostatních dechových svalů, napřímení páteře, sekundární změně dechového stereotypu a zlepšení efektivity dýchání, možná i s ovlivněním tonu hladké svaloviny konduktivních dýchacích cest. Domníváme se, že tyto změny mohou vést k lepšímu provzdušnění jednotlivých částí plic a snížení ventilační nehomogenity.

Následující studie, které zmíním, neprokázaly žádné statisticky významné krátkodobé účinky zavedených terapeutických přístupů na nehomogenitu ventilace. Roethlisberger a kol. prokázali, že restrikce hrudní stěny elastickým pásem snižuje funkční reziduální kapacitu (FRC), reziduální objem (RV) a usilovně vydechnutou vitální kapacitu (FVC), parametr $LCI_{2,5}$ však tímto typem terapie ovlivněn nebyl (Roethlisberger K. et al., 2018). Fuchs a kol. zkoumali změny $LCI_{2,5}$ a jeho intraindividuální variabilitu po vytrvalostním tréninku, mobilizaci hrudníku a technikách respirační fyzioterapie (s trenažerem Flutter nebo PEP maskou). V intervenční skupině se $LCI_{2,5}$ změnil z $7,76 \pm 1,23$ na $7,96 \pm 1,04$ (tj. +2,58 %, statisticky nevýznamné zvýšení) (Fuchs S. et al., 2010). Podobně Pflieger a kol. studovali na kohortě dětských i dospělých pacientů (7,3-43,7 let) vliv respirační fyzioterapie za pomoci PEP masky na ventilační nehomogenitu. Efekt terapie byl popsán jako nekonzistentní, u některých probandů došlo k snížení u některých ke zvýšení ventilační

nehomogenity hodnocené za pomoci parametru $LCI_{2,5}$ (průměrný pokles z 15,00 na 14,80, $p = 0,578$). Signifikantní změny však byly pozorovány na parametrech FVC a FEV_1 (Pfleger M. et al., 2015). Také v nejnovější studii Vandervoort a kol. z roku 2022 autoři neprokázali signifikantní změny parametru $LCI_{2,5}$. Zkoumán byl krátkodobý efekt respirační fyzioterapie také za pomoci PEP masky, tentokrát však pouze u dětských pacientů s CF a PCD (Vandervoort B. et al., 2022).

Ve většině studií je popsáno, že u některých probandů dochází po fyzioterapii ke zvýšení, u některých naopak ke snížení parametru LCI. Heterogenní odpověď na léčbu u jednotlivých pacientů může být vysvětlena několika faktory. V případě, že je využívána technika respirační fyzioterapie přímo působící na posun sputa v dýchacích cestách, může docházet k následujícímu jevu. Jestliže hlen zcela obturuje některou část dýchacích cest, tato část není ventilována vůbec, což znamená, že tato oblast „nepřispívá“ k celkové nehomogenitě ventilace (MBW posuzuje pouze části plic, které alespoň částečně komunikují s bronchiálním stromem). Pokud pak některá z fyzioterapeutických technik způsobí uvolnění a pohyb hlenu, tyto neventilované oblasti mohou být znovu proventilovány, což způsobí zvýšení celkové ventilační nehomogenity a parametru LCI (Grosse-Onnebrink J. et al., 2017). Dochází tak k paradoxnímu zvýšení LCI navzdory zlepšení provzdušnění plic. Na tento fenomén může do určité míry upozorňovat změna FRC – pokud skutečně došlo po intervenci k provzdušnění určitých oblastí plic, mělo by dojít i ke zvýšení FRC. Této potenciální změně věnovali autoři zmíněných studií málo pozornosti, i když je třeba počítat s její malou citlivostí (bude patrná spíše na úrovni jednotlivých pacientů než v rámci celé skupiny).

5.4.2. Účinky inhalace hypertonického fyziologického roztoku a dornázy alfa na nehomogenitu ventilace

Podobný pokles parametru $LCI_{2,5}$, jaký byl zaznamenán v naší studii byl dokumentován také ve studiích hodnotících dlouhodobý účinek (4 až 12 týdnů) inhalace dornázy alfa a hypertonického fyziologického roztoku (v případě dornázy byl pokles $LCI_{2,5}$ -0,9 jednotky a v případě hypertonického fyziologického roztoku -1,16 jednotky) (Amin R. et al., 2010, 2011). V naší studii byl zaznamenán pokles $LCI_{2,5}$ -1,4 jednotky. Vzhledem k tomu, že ve zmiňovaných studiích byl hodnocen dlouhodobý účinek, nelze však naše výsledky s těmito studiemi srovnávat.

5.4.3. Účinky různých respiračních fyzioterapeutických technik na regionální nehomogenitu ventilace (Scnd)

Parametr Scnd není úplně často používaným výstupním outcome u studií hodnotící efekt fyzioterapeutické intervence. Z našeho pohledu však může přinést zajímavé poznatky ohledně místa účinku sledované terapie. Scnd vypovídá o regionální ventilační nehomogenitě, a to v oblasti 12.-16. generace bronchiálního větvení. V naší studii došlo u pacientů s CF po 30minutové VRL intervenci k statisticky významnému ovlivnění tohoto parametru ($p=0,009$). Porovnáme-li dostupné studie, tak ani ve švýcarské, ani v belgické studii, které tento parametr udávají jako jeden ze sekundárních výstupů, nedošlo k významnému ovlivnění jeho hodnoty (Roethlisberger K. et al., 2018; Vandervoort B. et al., 2022). Vzhledem k tomu, že však ani v jedné z těchto studií nedošlo k statisticky významnému ovlivnění parametru LCI, není tato informace překvapující. U dvou studií, u kterých došlo k signifikantnímu ovlivnění parametru $LCI_{2,5}$, bohužel parametr Scnd není zmiňován a nemůžeme tedy s těmito studii srovnat naše výsledky (Grosse-Onnebrink J. et al., 2017; Poncin W. et al., 2017).

5.4.4. Ovlivnění časového průběhu expiria

Parametr t_{PTEF}/t_E , tedy poměr času dosažení klidového vrcholového výdechového průtoku k celkové době výdechu, charakterizuje časový průběh expiria. Jeho snížené hodnoty mohou ukazovat na aktivní výdech, kdy je vrcholového průtoku dosaženo rychle, na začátku výdechu, následně je pak výdech pomalý, většinou prodloužený, což může vypovídat o nižší průchodnosti dýchacích cest. Parametr t_{PTEF}/t_E je samozřejmě nutné vždy hodnotit v kontextu dalších parametrů klidového dechového vzoru (doba nádechu/doba výdechu – t_I/t_E , dechový objem - V_t , dechová frekvence - RR, a dalších). Hlavní limitací tohoto parametru je jeho velká variabilita. Významně může být t_{PTEF}/t_E ovlivnitelný vůlí. Proto, aby byly průměrné hodnoty analyzovatelné, je třeba hodnotit zcela klidné dýchání, na které pacient nemyslí, a také dostatečně dlouhý záznam (alespoň 10 dechů). Využívá se hlavně u nespolupracujících dětí, které během vyšetření spí, u spolupracujících dětí je využití tohoto parametru problematické. Pro individuálního pacienta a jako jeden samostatný parametr moc význam nemá, nicméně v různých studiích na pacientech v kojeneckém věku se ukázal jako poměrně dobrý ukazatel predispozice k astmatu (Håland G. et al., 2006) a nemocem doprovázeným sípáním (Martinez F. D. et al., 1988). U naší cílové skupiny, tedy pacientů s CF, byl tento parametr využit např. pro popis klidových dechových parametrů porovnávaných se zdravou populací. U kojenců s CF a zdravých kojenců nebyly nalezeny rozdílné hodnoty t_{PTEF}/t_E (Ranganathan S.C. et al., 2003). V kontextu změn dalších výstupních parametrů v naší studii

může změna parametru $t_{TEF/TE}$ dokreslovat komplexní vliv VRL na mechaniku dýchání, nicméně podrobnější interpretace by již byla spíše spekulací.

5.5. Ovlivnění spirometrických parametrů

Výše jsem diskutovala parametry hodnocené pomocí metody MBW – tzn. funkci nejperifernějších dýchacích cest (10./12. generace bronchiálního větvení a dále). Do naší studie jsme zařadili i spirometrické měření, které mělo za cíl posoudit: i) průchodnost větších dýchacích cest (parametr FEV_1 , $MMEF_{25-75}$) a ii) přímo měřitelné plicní objemy a kapacity (IC a FVC).

Změna v průchodnosti větších dýchacích cest nebyla prokázána. V kontextu výše zmíněných publikací o vlivu různých technik RFT na plicní funkce jsme takovouto změnu ani nepředpokládali. Zajímavá je však statisticky významná změna IC po VRL. IC vyjadřuje maximální objem vzduchu, který lze nadechnout po klidovém výdechu (z úrovně FRC). Tento parametr bývá užíván pro nepřímé hodnocení hyperinflace plicní, resp. změn v distribuci přímo a nepřímo měřitelného (vydechutelného) vzduchu v plicích. Hyperinflace má několik nevýhodných důsledků pro mechaniku dýchání – hrudník se dostává do inspiračního postavení, dechový objem klesá a dechová frekvence stoupá – to vše zvyšuje dechovou práci. Zvýšení inspirační kapacity (ze $125,2 \pm 20,4$ % na $132,2 \pm 18,4$ %, $p = 0,012$) po VRL intervenci může poskytnout představu o tom, co se odehrává v plicích pacienta po správné koaktivaci bránice s ostatními posturálně respiračními svaly. Zvýšení IC po terapii lze interpretovat jako změnu poměru plicních kapacit ve prospěch těch přímo měřitelných (vydechutelných). Navíc lze nepřímo předpokládat, že díky aktivaci fyziologických svalových souher může dojít ke kaudálnímu posunu hrudníku a zlepšení mechaniky dýchání. S touto teorií je poněkud v rozporu náš další výsledek – a sice nezměněná FRC z MBW po VRL i sham therapy. Vzhledem k tomu, že IC je doplněk FRC do TLC, lze očekávat, že paralelně s nárůstem IC dojde k poklesu FRC. To však naše výsledky neukazují. Může to být dáno jednak metodikou měření (IC ze spirometrie při dynamickém a maximálním dechovém manévru, FRC z MBW při klidovém dýchání), ale také i časováním vyšetření (rozestup mezi měřeními).

5.6. Možný mechanismus účinku VRL

VRL je založena na aktivaci stereotypních motorických reakcí, které lze vybavit působením tlaku na reflexní spouštěvé zóny při přesně daném výchozím úhlovém nastavení trupu a končetin. Mohou být také pozorovány vegetativní reakce (hyperemie nad aktivovanými

svaly, změny pocení a aktivace hladkého svalstva v trávicím systému) (Vojta V., Peters A., 2010). V rámci našeho sledování subkohorty pacientů podstupující VRL byla hyperemie nad aktivovanými svaly pozorována u 7/11 probandů.

I přes to, že se v rámci VRL dává poměrně velký důraz na dýchání, funkci bránice atd., existuje v současné době pouze omezené množství zdrojů zkoumajících vliv VRL na dýchací cesty a mechanismy působení na dechový aparát. První prací, která se v minulosti tímto tématem zabývala, byla studie Böhmeho a Futschika, kteří prokázali pozitivní vliv VRL na dynamickou poddajnost plic a dechovou práci u kojenců s bronchopulmonální dysplázií (Böhme B., Futschik M., 1995). Giannantonio a kol. potvrdili účinnost a bezpečnost provedení VRL u předčasně narozených novorozenců se syndromem dechové tísně nebo pneumonií. Dokázali také, že použití VRL zlepšuje transkutánní parciální tlak kyslíku (Giannantonio C. et al., 2010). Tyto dvě studie však, jak bylo zmíněno, byly provedeny u pacientů v novorozeneckém a kojeneckém věku, proto interpretaci jejich výsledků nelze dávat do přímého kontextu s našimi výsledky. Technika provedení VRL je v tomto věku velmi odlišná a stejně tak byly odlišné i sledované parametry. Korejští autoři Ha a Sung zase prokázali po VRL stimulaci signifikantní zvýšení inspiračních pohybů bránice u pacientů se spastickou dětskou mozkovou obrnou (ve srovnání s obecnou fyzioterapií, spočívající v cvicích na protažení trupu v kombinaci s tréninkem chůze) (Ha S. Y., Sung Y. H., 2018). Věkové rozpětí jejich probandů se sice více blížilo naší skupině, nicméně sledované parametry i diagnózy probandů byly vůči naší studii odlišné.

5.6.1. Biomechanická teorie

Víme, že u pacientů s CF se vyskytují sekundární posturální abnormality, které mohou nepřímo zhoršit průchodnost dýchacích cest, ovlivnit dechový komfort pacienta a také sekundárně ovlivnit pohyblivost hrudníku a další posturální funkce (Tattersall R., Walshaw M. J., 2003; Massery M., 2005; Kolář P., Šulc J., 2009; Smolíková L., 2009; Schindel C. S. et al., 2015; Cherobin I. A. et al., 2018). V literatuře je dokumentováno jasné funkční propojení respiračního systému se systémem muskuloskeletálním a je dokázáno, že při narušení respiračních funkcí jsou významně ovlivněny funkce posturální. Stejně tak je tomu opačně (Hodges P. W., Gandevia S. C. et al., 2000; Hodges P. W. et al., 2001; 2002; 2003; Massery M., 2005; Kolář P., 2009; Smolíková L., 2009). Kolář zároveň popisuje, že pro zlepšení respiračních parametrů pacienta není dostačující využití technik zaměřených pouze na respirační stereotyp, nicméně je potřeba k těmto technikám přidat i techniky zaměřené na zlepšení funkcí posturálních, zejména pak posturální funkce bránice (Kolář P., 2009). Víme,

že Vojtova metoda, využívaná k ovlivnění posturálních funkcí, má potenciál ovlivnit napřímení hrudní páteře, případně ovlivnit asymetrii a napřímení páteře u skoliotických pacientů (Avalle C. et al. 1981; Steffan K., 2015; Rařa M., Antohe B., 2017; Źurawski A. et al., 2019). U subkohorty našich sledovaných pacientů byl však subjektivně zaznamenán pocit napřímení páteře pouze u 1/14 pacientů. Předpokládaný účinek VRL na muskuloskeletální systém spočívá v aktivaci globálních svalových souher vedoucích mimo jiné ke zmiňovanému napřímení páteře (u pacientů s CF je pro nás nejdůležitější oblastí hrudní páteř a hrudní koř), aktivaci břišní stěny, a dalším motorickým reakcím. Aktivace globálního motorického modelu byla pozorována u všech 16/16 sledovaných probandů.

V rámci tzv. *reflexního otáčení* dochází k aktivaci šikmých břišních řetězců, žeberní oblouky jsou díky aktivitě šikmých řetězců taženy kaudálně, zvyšuje se nitrobřišní tlak a díky tomu se může zintenzivnit kostální dýchání (Kolář P., 2009). To vše může vést ke zvýšení inspiračních pohybů bránice tak, jak popisuje Ha a Sung (Ha S. Y., Sung Y. H., 2018), vyšší dechové účinnosti a následně lepší homogenitě ventilace plic, jak předpokládáme z výsledků naší studie (Pleřková J. et al., 2021). V subkohortě sledovaných pacientů byla změna dechu zaznamenána u 14/16 probandů podstupujících VRL.

Tato biomechanická teorie je dále podpořena naším zjištěním, že na VRL více reagují pacienti s posturálními hrudními abnormalitami či deformitou. Předpokládáme, že v rámci VRL aktivace dojde ke „vstupu“ do motorického řízení pacienta s posturální abnormalitou, a to má za následek aktivaci fyziologického dechového stereotypu, který následně může pozitivně ovlivnit respirační funkce, potažmo pak homogenitu ventilace. Samotné polohování, využitě v rámci naší studie jako sham therapy, nemá stejný účinek na dechové funkce, neboť neaktivuje svalové souhry popisované prof. Vojtou. Z výše popsaného vyplývá, že důležitou roli nehraje poloha jako taková, ale samotná aktivace posturální funkce.

5.6.2. Teorie ovlivnění skrze autonomní nervový systém

Dalším možným mechanismem účinku a druhou teorií, která by mohla vysvětlovat zjištěné změny po VRL na úrovni dýchacích cest je aktivace autonomního nervového systému. Výsledky naší studie přinářejí nové informace o změnách nejen v globální nehomogenitě (parametr $LCI_{2,5}$), ale i v regionální nehomogenitě ventilace (parametr $S_{cond} * V_t$) po VRL intervenci. Při hlubším pohledu do fyziologie respiračního systému zjistíme, že tzv. konduktivní dýchací cesty (od 10./12. do 16. generace bronchiálního větvení, parametr

Scond*Vt), obsahují ve své stěně hladkou svalovinu inervovanou sympatickými nervovými vlákny, narozdíl od acinárních dýchacích cest (od 17. generace bronchiálního větvení dále, parametr Sacin), ve kterých se hladká svalovina již nenachází (Walsh B. K., 2015), čili nemohou být zásahem do autonomního nervového systému ovlivněny. Při analýze našich výsledků bylo zjištěno, že po VRL intervenci byla statisticky významně ovlivněna nehomogenita ventilace v konduktivních dýchacích cestách (změna v parametru Scond*Vt, $p = 0,009$), naopak acinární dýchací cesty VRL intervencí ovlivněny nebyly (žádná změna v Sacin*Vt, $p = 0,328$). Z tohoto můžeme nepřímě usuzovat na vliv VRL na aktivitu sympatického nervového systému v konduktivních dýchacích cest. Kolář tento jev ve své knize popisuje. Tvrdí, že při VRL stimulaci a aktivaci hrudníku směrem do výdechové polohy, může docházet k stimulaci činnosti hladkého svalstva bronchů, a díky tomu následně může být regulován odpor v dýchacích cestách (Kolář P., 2009). Bohužel tento fakt nebyl v minulosti potvrzen žádnou studií. Dosud existuje pouze jedna předchozí studie objektivně zkoumající vliv VRL na autonomní funkce. Je to studie výzkumného týmu z Olomouce, která hodnotila variabilitu srdeční frekvence za pomoci spektrální analýzy před a po intervenci. Studie však prokázala, že parametry variability srdeční frekvence měly téměř identickou autonomní odpověď jak po VRL stimulaci (stimulace patní zóny), tak po sham therapy (stimulace laterálního kotníku). Spektrální analýzou bylo v obou případech zjištěno buď mírné zvýšení aktivity parasympatiku, nebo zvýšená variabilita srdeční frekvence s podobným přispěním aktivity parasympatiku a sympatiku (Opavský J. et al., 2018). Tyto výsledky tedy nepodporují naši teorii aktivace sympatického nervového systému a pro hlubší pochopení této problematiky by byla jednoznačně nutná další zkoumání zaměřená přímo na mechanismus účinku VRL.

5.7. Posturální odchylky ve vztahu k VRL

Z řady studií je zřejmé, že u dětských pacientů s CF je vysoká prevalence posturálních poruch, které lze napravit. Náprava je však možná pouze v případě, jsou-li posturální poruchy adekvátně a včas léčeny (Lannefors L. et al., 2004). Cvičení fyzické aktivity a udržování posturálního napřímění může kromě snížení rizika bolestí bederní páteře a vertebrálních komplikací zajistit také zachování správného fyzického fungování (Lannefors L. et al., 2004). Předpokládáme, že VRL může být jednou z metod, díky které lze ovlivnit posturu pacienta a zároveň vstoupit do motorického řízení dechových funkcí.

V naší studii byla sledována pouze přítomnost posturálních odchylek před terapií a následně bylo sledováno, zda přítomnost posturální odchylky nějakým způsobem predikuje, jak pacient zareaguje stran ovlivnění dechových funkcí. Bylo zjištěno, že přítomnost jedné z vyšetřovaných posturálních abnormalit predikuje po intervenci VRL významný pokles $LCI_{2,5}$ s 92,9% senzitivitou a 100% specificitou. Nepředpokládali jsme, že by v rámci pozorování krátkodobého efektu terapie byl zaznamenán vliv na posturální odchylky, které u pacientů často vznikají několik měsíců či let. Předpokládáme, že pro ovlivnění posturálních odchylek by bylo zapotřebí dlouhodobého sledování pacientů v terapii VRL. Naše studie nebyla koncipována k sledování krátkodobého efektu terapie na změny v postuře, cílem bylo zhodnotit změny týkající se dechových funkcí.

V rámci fyzioterapeutického vyšetření, využívaného k ověření přítomnosti posturálních odchylek, můžeme ještě diskutovat změny v respiračních amplitudách. Respirační amplituda je rozdíl mezi obvodem hrudníku při maximálním nádechu a maximálním výdechu. Informuje nás o rozvíjení hrudníku v měřené oblasti. V sledované subkohortě pacientů podstupujících VRL došlo k průměrnému zvýšení respirační amplitudy v mezosternální linii o 0,307 cm. Vliv na respirační amplitudu však nebyl konzistentní. U 9/14 pacientů došlo ke zvýšení, u 3/14 pacientů ke snížení a u 2/14 pacientů nedošlo k žádné změně respirační amplitudy. Výsledky nás informují o změně dynamiky rozvíjení hrudního koše u sledovaných probandů. Z klinického hlediska však víme, že tento parametr je důležitý zejména v rámci sledování změn dynamiky u jednotlivého pacienta v průběhu času.

5.8. Limity studie

Tato studie má několik limitací, kterých jsme si vědomi. Jednalo se o studii prováděnou pouze v jednom centru, nikoliv studii multicentrickou, což by mělo větší klinickou výpovědní hodnotu. Vzhledem k tomu, že měření MBW je velmi vzácně používanou metodou v ČR, vytvoření multicentrické studie v designu a metodice, která byla od začátku stanovena, nebylo možné. Kromě Motolské nemocnice je přístroj k dispozici ještě ve FN Olomouc, nicméně zde je v současné chvíli prováděno pouze velmi málo měření. Dalším limitem je jistě i poměrně malá kohorta probandů. CF se řadí mezi vzácná onemocnění, proto počet pacientů, kteří jsou v ČR pro výzkumné studie k dispozici, je poměrně dost omezen. Pacienti jsou vzhledem k časově velmi náročné léčbě značně vytíženi. Žádosti o účast v různých typech výzkumů jsou jim nabízeny relativně často, a proto i jejich ochota účastnit se výzkumu nebyla vysoká (do studie pozváno 67 probandů, 36 probandů odmítlo

účasť bez udání důvodu, 10 odmítlo z důvodu velké vzdálenosti jejich bydliště od nemocnice). Post-hoc výpočet síly však odhalil, že studie měla dostatečnou sílu pro sledování parametru $LCI_{2,5}$ (74 %), jako hlavního výstupního parametru. Je nutné zmínit, že v průběhu studie došlo k mírné odchylce od našeho původního protokolu. Plánovaný interval mezi oběma intervencemi byl 6 měsíců, ale kvůli technickým nedostatkům (nepřítomnost testovacího personálu nebo terapeutů, nízká kapacita laboratoře pro testování plicních funkcí a vyčerpání ambulantních pacientů), zdravotním komplikacím pacientů (plicní exacerbace u několika pacientů), muselo být několik intervencí odloženo a medián intervalu mezi intervencemi se zvýšil na 13,6 měsíce. Přestože se doba mezi intervencemi prodloužila více než dvakrát, srovnání předintervenčních dat při prvním a druhém setkání neprokázalo žádné rozdíly v $LCI_{2,5}$, $S_{cond} \cdot V_t$, $S_{acin} \cdot V_t$, FEV_1 z-s, FVC z-s ani v antropometrických parametrech. Na základě těchto zjištění předpokládáme, že časové rozpětí mezi intervencemi nemělo zásadní vliv na naše výsledky. Navíc nevidíme žádný fyziologický mechanismus, který by mohl způsobit rozdíl mezi měřeními provedenými s odstupem 6 nebo 13,6 měsíců. Tato studie hodnotila pouze krátkodobý účinek VRL, přičemž jsem si vědoma toho, že sledování dlouhodobého účinku by mělo větší klinický význam. Prvotním záměrem nicméně bylo zjistit, zda VRL vůbec funkci plic ovlivňuje. Aby mohla být vydána doporučení k používání VRL jako doplňkové fyzioterapeutické metody u pacientů s CF, je potřeba vytvořit další studii. V naší studii byli testováni pouze dětské pacienty s normálními hodnotami spirometrie a nevíme tedy, jak by VRL ovlivnila pacienty s pokročilejším plicním onemocněním, či jak ovlivňuje VRL plicní funkce u pacientů s CF v kojeneckém věku. Je nutné říct, že VRL má v každodenním životě omezené využití, neboť pacienti nemohou provádět tuto techniku sami. K provedení této techniky je potřeba mít k dispozici vyškoleného odborníka, kterým může být v domácím prostředí vyškolený rodič, či v nemocničním prostředí (např. během hospitalizace z důvodu exacerbace) vyškolený terapeut. Prvky VRL jsou v současné chvíli u vybraných pacientů v běžné praxi využívány jak v rámci hospitalizací, tak při ovlivnění posturálních funkcí při ambulantních návštěvách fyzioterapeuta.

6 ZÁVĚR

Pacienti s chronickým respiračním onemocněním v dětském věku jsou ohroženi vznikem posturálních odchylek zapříčiněných samotným respiračním onemocněním, patologií v dýchacích cestách, excesivním kašlem, či chybným dechovým stereotypem, vedoucím k přetížení některých svalových skupin. Vojtova reflexní lokomoce je primárně zaměřena na ovlivnění motorických a posturálních funkcí. Víme však, že během stimulace dochází i k ovlivnění dechu. Využití této metody v interní medicíně je dnes v klinické praxi často vidáno, nicméně důkazů prokazující efekt na dechové funkce je velmi málo. Naše studie přináší zcela nové poznatky o ovlivnění nehomogenity ventilace a inspirační kapacity u dětských pacientů s CF (ve věkovém rozmezí 8-18 let) Vojtovou reflexní lokomocí.

I přes to, že jsou různé techniky respirační fyzioterapie (autogenní drenáž, využití pomůcek s oscilačním či kontinuálním PEP atd.) standardní součástí léčebného protokolu u pacientů s CF, řada z těchto technik neprokazuje pozitivní krátkodobé účinky na ventilační nehomogenitu, tak jak jsme prokázali my po intervenci VRL. Věřím tedy, že VRL může mít své místo u dětských pacientů s CF nejen z důvodu ovlivnění posturálních odchylek, ale i pro dosažení příznivého efektu na jejich dechové funkce. Vzhledem k tomu, že je metoda velmi dobře tolerována, myslím si, že může být jedním z terapeutických nástrojů jak v rámci ambulantní, tak hospitalizační péče. Přinejmenším může být pro pacienty obohacením v jejich rutinní náročné fyzioterapeutické léčbě, vždy však pod vedením vyškoleného terapeuta. Jasná doporučení pro využití této metody v rámci léčebného postupu u pacientů s CF však zatím nemohou být vydána.

7 SHRNU TÍ

7.1. Proveditelnost a bezpečnost VRL, nežádoucí reakce

Výsledky této práce ukazují, že Vojtova reflexní lokomoce je u dětských pacientů s CF ve věkové kategorii 8-18 let proveditelná, bezpečná, a nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky (sledována byla únava aktivovaných svalů, bolest na hrudníku, dušnost, extenzivní kašel, nauzea a vertigo).

7.2. Ovlivnění dechových funkcí

Ve studii byl za pomoci spirometrického vyšetření a vyšetření vícedechového vyplavování dusíku z plic hodnocen krátkodobý efekt VRL na dechové funkce u pacientů s CF. Předpokládali jsme účinek terapie zejména na úrovni periferních dýchacích cest, za pomoci parametru $LCI_{2,5}$. Po 30minutové VRL intervenci byly statisticky významně ovlivněny parametry $LCI_{2,5}$ ($\Delta = -1,4$; $p = 0,004$), $S_{cond} * V_t$ ($\Delta = -0,009$; $p = 0,009$), t_{PTEF}/t_E ($\Delta = 3,2$ %; $p = 0,044$) a IC ($\Delta = 7$ %; $p = 0,012$). Za klinicky nejvýznamnější hodnotíme ovlivnění parametrů globální ($LCI_{2,5}$) a regionální nehomogenity ventilace ($S_{cond} * V_t$).

7.3. Posturální abnormality

U 76,5 % hodnocených pacientů byla přítomna jedna z posturálních odchylek (hyperkyfóza, jednostranný propad nebo jednostranné oploštění hrudníku, přítomnost skoliózy, skoliotického držení, či asymetrie postavení ramen nebo lopatek). Ze 14 pacientů, u kterých došlo k poklesu $LCI_{2,5}$, mělo 13 popsáno minimálně jednu z výše zmiňovaných posturálních odchylek. Tři pacienti, u kterých k poklesu $LCI_{2,5}$ po VRL intervenci nedošlo, neměli popsanou žádnou deformitu páteře. Z výše zmíněného vyplývá, že přítomnost jedné z vyšetřovaných posturálních abnormalit predikuje po intervenci VRL významný pokles $LCI_{2,5}$ s 92,9% senzitivitou a 100% specificitou.

7.4. Mechanismus účinku

Na základě zjištěných výsledků předpokládáme dva možné mechanismy působení VRL na dechové funkce u pacientů s CF. První teorií je mechanismus založený na biomechanickém ovlivnění postury pacienta po stimulaci VRL (napřímení páteře, koaktivace ventrální muskulatury trupu s aktivitou bránice, prohloubení kostálního dýchání atd.), které následně vede ke změně stereotypu dýchání, lepší koordinaci dýchacích svalů a provzdušnění méně provzdušněných oblastí plic, vedoucím ke snížení ventilační nehomogenity a zvýšení inspirační kapacity. Druhou teorií je ovlivnění skrze autonomní nervový systém. Při analýze

regionální nehomogenity ventilace bylo zjištěno, že došlo k ovlivnění na úrovni konduktivních periferních dýchacích cest (Scond*Vt, 12.-16. generace bronchiálního větvení), kde se nachází hladká svalovina jejíž tonus je regulován právě aktivitou autonomního nervového systému. Acinární dýchací cesty, kde se již hladká svalovina nenachází, VRL intervencí ovlivněny nebyly.

8 SUMMARY

8.1. Feasibility and safety of VRL, adverse reactions

The results of this work show that performing Vojta's reflex locomotion in paediatric patients with CF in the age group of 8-18 years is feasible and safe, and no serious adverse reactions were registered (fatigue of activated muscles, chest pain, shortness of breath, extensive cough, nausea or vertigo).

7.2. Effect on lung functions

In our study, the short-term effect of VRL on lung functions in patients with CF was evaluated using spirometry and nitrogen multiple breath washout. We expected to observe the effect of the therapy especially at the level of the peripheral airways, using the $LCI_{2.5}$ parameter. After the 30minute VRL intervention, $LCI_{2.5}$ ($\Delta = -1,4$; $p = 0,004$), $S_{cond} \cdot V_t$ ($\Delta = -0,009$; $p = 0,009$), $t_{PTEF/TE}$ ($\Delta = 3,2 \%$; $p=0.044$) and IC ($\Delta = 7 \%$; $p = 0,012$) were statistically significantly affected. We consider the influence of parameters of global ($LCI_{2.5}$) and regional ventilation inhomogeneity ($S_{cond} \cdot V_t$) to be the most important ones for clinical practice.

7.3. Postural abnormalities

At least one of the postural abnormalities (hyperkyphosis, unilateral sagging or flattening of the chest, presence of scoliosis, scoliotic posture, or asymmetry of the position of the shoulders or shoulder blades) was present in 76.5% of the evaluated patients. Of the 14 patients whose $LCI_{2.5}$ decreased after the VRL, 13 had one of the aforementioned postural abnormalities. All three patients who did not show $LCI_{2.5}$ improvement after VRL had no postural abnormality. Together, postural abnormality had a sensitivity of 92.9% and specificity of 100% for predicting $LCI_{2.5}$ decrease after VRL.

7.4. Mechanism of action

Based on the obtained results, we hypothesize two possible mechanisms of the effect of VRL on lung functions in patients with CF. The first theory is a mechanism based on the biomechanical influence of the patient's posture after VRL stimulation (straightening of the spine, co-activation of the ventral musculature of the trunk with the activity of the diaphragm, deepening of costal breathing, etc.), which subsequently leads to a change in the breathing stereotype, better coordination of respiratory muscles and better ventilation

effectivity, leading to a reduction in ventilation inhomogeneity and an increase in inspiratory capacity. The second theory is based on the influence through the autonomic nervous system. When analyzing the regional ventilation inhomogeneity, we found that there was a change at the level of conductive peripheral airways ($S_{cond} \cdot V_t$, 12th-16th generation of bronchial branching), where smooth muscles are present, and their tone is regulated by the activity of the autonomic nervous system. Acinar airways, where smooth muscle is no longer present, were not affected by the VRL intervention.

9 LITERATURA

1. Amin, R., Subbarao, P., Jabar, A., Balkovec, S., Jensen, R., Kerrigan, S., Gustafsson, P., & Ratjen, F. (2010). Hypertonic saline improves the LCI in paediatric patients with CF with normal lung function. *Thorax*, *65*(5), 379–383. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.125831>
2. Amin, R., Subbarao, P., Lou, W., Jabar, A., Balkovec, S., Jensen, R., Kerrigan, S., Gustafsson, P., & Ratjen, F. (2011). The effect of dornase alfa on ventilation inhomogeneity in patients with cystic fibrosis. *The European respiratory journal*, *37*(4), 806–812. <https://doi.org/10.1183/09031936.00072510>
3. Aris, R. M., Renner, J. B., Winders, A. D., Buell, H. E., Riggs, D. B., Lester, G. E., & Ontjes, D. A. (1998). Increased rate of fractures and severe kyphosis: sequelae of living into adulthood with cystic fibrosis. *Annals of internal medicine*, *128*(3), 186–193. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-3-199802010-00004>
4. Aurora, P., Gustafsson, P., Bush, A., Lindblad, A., Oliver, C., Wallis, C. E., & Stocks, J. (2004). Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis. *Thorax*, *59*(12), 1068–1073. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.022590>
5. Aurora, P., Kozłowska, W., & Stocks, J. (2005). Gas mixing efficiency from birth to adulthood measured by multiple-breath washout. *Respiratory physiology & neurobiology*, *148*(1-2), 125–139. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.05.027>
6. Aurora, P., Stanojevic, S., Wade, A., Oliver, C., Kozłowska, W., Lum, S., Bush, A., Price, J., Carr, S. B., Shankar, A., Stocks, J., & London Cystic Fibrosis Collaboration (2011). Lung clearance index at 4 years predicts subsequent lung function in children with cystic fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *183*(6), 752–758. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1646OC>
7. Avalle, C., Duelund, M., & Eder, K. (1981). Erfolgreiche Behandlung der idiopathischen Skoliose bei Schulkindern durch Neuro-Physiotherapie nach Vojta [Successful treatment of idiopathic scoliosis in school children with Vojta's neuro-physiotherapy]. *Fortschritte der Medizin*, *99*(35), 1405–1408.
8. Belessis, Y., Dixon, B., Hawkins, G., Pereira, J., Peat, J., MacDonald, R., Field, P., Numa, A., Morton, J., Lui, K., & Jaffe, A. (2012). Early cystic fibrosis lung disease detected by bronchoalveolar lavage and lung clearance index. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *185*(8), 862–873. <https://doi.org/10.1164/rccm.201109-1631OC>
9. Böhme, B., Futschik, M. (1995) Verbesserte Lungenfunktion nach Vojta-Brustzonen-Reiz bei bronchopulmonaler Dysplasie. *Monatsschr Kinderheilkd.* *143*, 1231-1234.
10. Boon, M., Vermeulen, F. L., Gysemans, W., Proesmans, M., Jorissen, M., & De Boeck, K. (2015). Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax*, *70*(4), 339–345. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206578>
11. Botton, E., Saraux, A., Laselve, H., Jousse, S., & Le Goff, P. (2003). Musculoskeletal manifestations in cystic fibrosis. *Joint bone spine*, *70*(5), 327–335. [https://doi.org/10.1016/s1297-319x\(03\)00063-0](https://doi.org/10.1016/s1297-319x(03)00063-0)

12. Brumback, L. C., Davis, S. D., Kerby, G. S., Kloster, M., Johnson, R., Castile, R., Hiatt, P. W., Hart, M., & Rosenfeld, M. (2013). Lung function from infancy to preschool in a cohort of children with cystic fibrosis. *The European respiratory journal*, *41*(1), 60–66. <https://doi.org/10.1183/09031936.00021612>
13. Castellani, C., Duff, A. J. A., Bell, S. C., Heijerman, H. G. M., Munck, A., Ratjen, F., Sermet-Gaudelus, I., Southern, K. W., Barben, J., Flume, P. A., Hodková, P., Kashirskaya, N., Kirszenbaum, M. N., Madge, S., Oxley, H., Plant, B., Schwarzenberg, S. J., Smyth, A. R., Taccetti, G., Wagner, T. O. F., ... Drevinek, P. (2018). ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, *17*(2), 153–178. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>
14. Castner, L. M., Nasr, S. Z., & Arteta, M. (2019). Progressive Scoliosis in a Child with Cystic Fibrosis. *Case reports in pediatrics*, *2019*, 1471879. <https://doi.org/10.1155/2019/1471879>
15. Dakin, C., Henry, R. L., Field, P., & Morton, J. (2001). Defining an exacerbation of pulmonary disease in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, *31*(6), 436–442. <https://doi.org/10.1002/ppul.1072>
16. Davies, J. C., Cunningham, S., Alton, E. W., & Innes, J. A. (2008). Lung clearance index in CF: a sensitive marker of lung disease severity. *Thorax*, *63*(2), 96–97. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.082768>
17. Erkkila, J. C., Warwick, W. J., & Bradford, D. S. (1978). Spine deformities and cystic fibrosis. *Clinical orthopaedics and related research*, (131), 146–150.
18. Ersöz, M., Selçuk, B., Gündüz, R., Kurtaran, A., & Akyüz, M. (2006). Decreased chest mobility in children with spastic cerebral palsy. *The Turkish journal of pediatrics*, *48*(4), 344–350.
19. Esther, C. R., Jr, Muhlebach, M. S., Ehre, C., Hill, D. B., Wolfgang, M. C., Kesimer, M., Ramsey, K. A., Markovetz, M. R., Garbarine, I. C., Forest, M. G., Seim, I., Zorn, B., Morrison, C. B., Delion, M. F., Thelin, W. R., Villalon, D., Sabater, J. R., Turkovic, L., Ranganathan, S., Stick, S. M., ... Boucher, R. C. (2019). Mucus accumulation in the lungs precedes structural changes and infection in children with cystic fibrosis. *Science translational medicine*, *11*(486), eaav3488. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aav3488>
20. Fainardi, V., Koo, S. D., Padley, S. P., Lam, S. H., & Bush, A. (2013). Prevalence of scoliosis in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, *48*(6), 553–555. <https://doi.org/10.1002/ppul.22624>
21. Fauroux, B., Griffon, L., Amaddeo, A., Stremmer, N., Mazonq, J., Khirani, S., & Baravalle-Einaudi, M. (2020). Respiratory management of children with spinal muscular atrophy (SMA). *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, *27*(7S), 7S29–7S34. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(20\)30274-8](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(20)30274-8)
22. Flume, P. A., Robinson, K. A., O'Sullivan, B. P., Finder, J. D., Vender, R. L., Willey-Courand, D. B., White, T. B., Marshall, B. C., & Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee (2009). Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Respiratory care*, *54*(4), 522–537.

23. Foong, R. E., Harper, A. J., Skoric, B., King, L., Turkovic, L., Davis, M., Clem, C. C., Rosenow, T., Davis, S. D., Ranganathan, S., Hall, G. L., & Ramsey, K. A. (2018). The clinical utility of lung clearance index in early cystic fibrosis lung disease is not impacted by the number of multiple-breath washout trials. *ERJ open research*, 4(1), 00094-2017.
24. Fuchs, S. I., Eder, J., Ellemunter, H., & Gappa, M. (2009). Lung clearance index: normal values, repeatability, and reproducibility in healthy children and adolescents. *Pediatric pulmonology*, 44(12), 1180–1185. <https://doi.org/10.1002/ppul.21093>
25. Fuchs, S. I., Toussaint, S., Edlhaime, B., Ballmann, M., & Gappa, M. (2010). Short-term effect of physiotherapy on variability of the lung clearance index in children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 45(3), 301–306. <https://doi.org/10.1002/ppul.21180>
26. Frank, C., Kobesova, A., & Kolar, P. (2013). Dynamic neuromuscular stabilization & sports rehabilitation. *International journal of sports physical therapy*, 8(1), 62–73.
27. French, A., Balfe, D., Mirocha, J. M., Falk, J. A., & Mosenifar, Z. (2015). The inspiratory capacity/total lung capacity ratio as a predictor of survival in an emphysematous phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 1305–1312. <https://doi.org/10.2147/COPD.S76739>
28. Gajewska, E., & Samborski, W. (2006). Zastosowanie diagnostyki według Vojty dla wczesnego wykrycia zaburzeń w rozwoju oraz wpływ czynników takich jak punktacja w skali według Apgar oraz asymetria ułożenia u dzieci z bardzo małą masą ciała [Application of Vojta's method for early detection of developmental disturbances in very low birthweight infants with regard to Apgar score and asymmetric body positions]. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 52 Suppl 2, 101–104.
29. Giannantonio, C., Papacci, P., Ciarniello, R., Tesfagabir, M. G., Purcaro, V., Cota, F., Semeraro, C. M., & Romagnoli, C. (2010). Chest physiotherapy in preterm infants with lung diseases. *Italian journal of pediatrics*, 36, 65. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-36-65>
30. Girón Moreno, R. M., García-Clemente, M., Diab-Cáceres, L., Martínez-Vergara, A., Martínez-García, M. Á., & Gómez-Punter, R. M. (2021). Treatment of Pulmonary Disease of Cystic Fibrosis: A Comprehensive Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(5), 486. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050486>
31. Graeber, S. Y., Renz, D. M., Stahl, M., Pallenberg, S. T., Sommerburg, O., Naehrlich, L., Berges, J., Dohna, M., Ringshausen, F. C., Doellinger, F., Vitzthum, C., Röhmel, J., Allomba, C., Hämmerling, S., Barth, S., Rückes-Nilges, C., Wielpütz, M. O., Hansen, G., Vogel-Claussen, J., Tümmler, B., ... Dittrich, A. M. (2022). Effects of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapy on Lung Clearance Index and Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two *F508del* Alleles. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 206(3), 311–320. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0219OC>
32. Green, K., Buchvald, F. F., Marthin, J. K., Hanel, B., Gustafsson, P. M., & Nielsen, K. G. (2012). Ventilation inhomogeneity in children with primary ciliary dyskinesia. *Thorax*, 67(1), 49–53. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200726>

33. Grosse-Onnebrink, J., Mellies, U., Olivier, M., Werner, C., & Stehling, F. (2017). Chest physiotherapy can affect the lung clearance index in cystic fibrosis patients. *Pediatric pulmonology*, *52*(5), 625–631. <https://doi.org/10.1002/ppul.23670>
34. Gustafsson, P. M., De Jong, P. A., Tiddens, H. A., & Lindblad, A. (2008). Multiple-breath inert gas washout and spirometry versus structural lung disease in cystic fibrosis. *Thorax*, *63*(2), 129–134. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.077784>
35. Ha, S. Y., & Sung, Y. H. (2016). Effects of Vojta method on trunk stability in healthy individuals. *Journal of exercise rehabilitation*, *12*(6), 542–547. <https://doi.org/10.12965/jer.1632804.402>
36. Ha, S. Y., & Sung, Y. H. (2018). Effects of Vojta approach on diaphragm movement in children with spastic cerebral palsy. *Journal of exercise rehabilitation*, *14*(6), 1005–1009. <https://doi.org/10.12965/jer.1836498.249>
37. Håland, G., Carlsen, K. C., Sandvik, L., Devulapalli, C. S., Munthe-Kaas, M. C., Pettersen, M., Carlsen, K. H., & ORAACLE (2006). Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *The New England journal of medicine*, *355*(16), 1682–1689. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052885>
38. Hernandez-Reif, M., Field, T., Krasnegor, J., Martinez, E., Schwartzman, M., & Mavunda, K. (1999). Children with cystic fibrosis benefit from massage therapy. *Journal of pediatric psychology*, *24*(2), 175–181. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/24.2.175>
39. Hodges, P. W., & Gandevia, S. C. (2000). Activation of the human diaphragm during a repetitive postural task. *The Journal of physiology*, *522 Pt 1*(Pt 1), 165–175. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00165.xm>
40. Hodges, P. W., Heijnen, I., & Gandevia, S. C. (2001). Postural activity of the diaphragm is reduced in humans when respiratory demand increases. *The Journal of physiology*, *537*(Pt 3), 999–1008. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00999.x>
41. Hodges, P. W., Gurfinkel, V. S., Brumagne, S., Smith, T. C., & Cordo, P. C. (2002). Coexistence of stability and mobility in postural control: evidence from postural compensation for respiration. *Experimental brain research*, *144*(3), 293–302. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1040-x>
42. Hodges, P., Kaigle Holm, A., Holm, S., Ekström, L., Cresswell, A., Hansson, T., & Thorstensson, A. (2003). Intervertebral stiffness of the spine is increased by evoked contraction of transversus abdominis and the diaphragm: in vivo porcine studies. *Spine*, *28*(23), 2594–2601. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000096676.14323.25>
43. Hok, P., & Hlustik, P. (2020). Modulation of the human sensorimotor system by afferent somatosensory input: evidence from experimental pressure stimulation and physiotherapy. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, *164*(4), 371–379. <https://doi.org/10.5507/bp.2020.052>
44. Hok, P., Opavský, J., Kutín, M., Tüdös, Z., Kaňovský, P., & Hluštík, P. (2017). Modulation of the sensorimotor system by sustained manual pressure stimulation. *Neuroscience*, *348*, 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.02.005>

45. Hok, P., Opavský, J., Labounek, R., Kutín, M., Šlachťová, M., Tüdös, Z., Kaňovský, P., & Hlušík, P. (2019). Differential Effects of Sustained Manual Pressure Stimulation According to Site of Action. *Frontiers in neuroscience*, *13*, 722. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00722>
46. Horsley, A. R., Gustafsson, P. M., Macleod, K. A., Saunders, C., Greening, A. P., Porteous, D. J., Davies, J. C., Cunningham, S., Alton, E. W., & Innes, J. A. (2008). Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis. *Thorax*, *63*(2), 135–140. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.082628>
47. Chang, A. B., Fortescue, R., Grimwood, K., Alexopoulou, E., Bell, L., Boyd, J., Bush, A., Chalmers, J. D., Hill, A. T., Karadag, B., Midulla, F., McCallum, G. B., Powell, Z., Snijders, D., Song, W. J., Tonia, T., Wilson, C., Zacharasiewicz, A., & Kantar, A. (2021). European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *The European respiratory journal*, *58*(2), 2002990. <https://doi.org/10.1183/13993003.02990-2020>
48. Cherobin, I. A., Dalcin, P. T. R., & Ziegler, B. (2018). Association between lung function, physical activity level and postural evaluation variables in adult patients with cystic fibrosis. *The clinical respiratory journal*, *12*(4), 1510–1517. <https://doi.org/10.1111/crj.12698>
49. Chlumský, J., Fišerová, J., Kociánová, J., Zindr, J., Koblížek, V., & Křepelka, J. (2006) *Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí*. [KAP. 10.1] Sekce patofyziologie dýchání ČPFS, dostupné na: www.pneumologie.cz/upload/1385996944.pdf
50. Jenkins, H. J., Downie, A. S., Fernandez, M., & Hancock, M. J. (2021). Decreasing thoracic hyperkyphosis - Which treatments are most effective? A systematic literature review and meta-analysis. *Musculoskeletal science & practice*, *56*, 102438. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2021.102438>
51. Katzman, W. B., Wanek, L., Shepherd, J. A., & Sellmeyer, D. E. (2010). Age-related hyperkyphosis: its causes, consequences, and management. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, *40*(6), 352–360. <https://doi.org/10.2519/jospt.2010.3099>
52. Kieninger, E., Singer, F., Fuchs, O., Abbas, C., Frey, U., Regamey, N., Casaulta, C., & Latzin, P. (2011). Long-term course of lung clearance index between infancy and school-age in cystic fibrosis subjects. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, *10*(6), 487–490. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2011.07.006>
53. Kim, K., Pack, R. J., & Bae, S. S. (2005). Effect of diaphragmatic breathing exercise on activation of trunk muscle of patients with low back pain. *The Journal of Korean Physical Therapy*, *17*:311-327.
54. Kociánová J. (2018). Spirometrie - základní vyšetření funkce plic [Spirometry - basic examination of the lung function]. *Vnitřní lékařství*, *63*(11), 889–894.
55. Kolar, P., Sulc, J., Kyncl, M., Sanda, J., Cakrt, O., Andel, R., Kumagai, K., & Kobesova, A. (2012). Postural function of the diaphragm in persons with and without chronic low back pain. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, *42*(4), 352–362. <https://doi.org/10.2519/jospt.2012.3830>

56. Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, ISBN 978-80-7262-657-1.
57. Kolář, P., Postupy respirační fyzioterapie s využitím posturálně respiračních funkcí bránice. In: Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, s. 255-260. ISBN 978-80-7262-657-1
58. Kolář, P., Šafářová, M., Skolióza. In: Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, s. 441. ISBN 978-80-7262-657-1
59. Kolář, P., Šulc, J., Metody a postupy používané v rehabilitaci nemocných s chronickým postižením respiračního systému. In: Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, s. 251-265. ISBN 978-80-7262-657-1
60. Koucký, V., Pohunek, P. (2016). Využití metody vícedechového vyplavování inertního plynu z plic ve funkční plicní diagnostice u dětí. *Studia Pneumologica et Phthiseologica*. 76 (1), 10-20. ISSN 1213-810X
61. Koucký, V., Skalická, V., & Pohunek, P. (2018). Nitrogen multiple breath washout test for infants with cystic fibrosis. *The European respiratory journal*, 52(2), 1800015. <https://doi.org/10.1183/13993003.00015-2018>
62. Koucký, V., Skalická, V., Bartošová, J., Doušová, T., Vávrová, V., Pohunek, P. (2019) Funkce plic souboru českých kojenců a batolat s cystickou fibrózou. *Česko-slovenská pediatrie*. 74(7), 392-400.
63. Kumar, N., Balachandran, S., Millner, P. A., Littlewood, J. M., Conway, S. P., & Dickson, R. A. (2004). Scoliosis in cystic fibrosis: is it idiopathic? *Spine*, 29(18), 1990–1995. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000138307.07863.c5>
64. Kwon, Y. H., & Lee, H. Y. (2013). Differences of respiratory function in children with spastic diplegic and hemiplegic cerebral palsy, compared with normally developed children. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*, 6(2), 113–117. <https://doi.org/10.3233/PRM-130246>
65. Lannefors, L., Button, B. M., & McIlwaine, M. (2004). Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and future developments. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 97 Suppl 44(Suppl 44), 8–25.
66. Lang, F., Dýchání, acidobazická rovnováha. In: Silbernagl, S., Lang, F. *Atlas patofyziologie člověka*. Vyd. 1. české. Praha: Grada Publishing, 2001, s. 66-92. ISBN 80-7169-968-3.
67. Lee, A., Holdsworth, M., Holland, A., & Button, B. (2009). The immediate effect of musculoskeletal physiotherapy techniques and massage on pain and ease of breathing in adults with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 8(1), 79–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2008.07.002>

68. Lee, A. L., Rawlings, S., Bennett, K. A., & Armstrong, D. (2016). Pain and its clinical associations in individuals with cystic fibrosis: A systematic review. *Chronic respiratory disease*, 13(2), 102–117. <https://doi.org/10.1177/1479972316631135>
69. Lum, S., Gustafsson, P., Ljungberg, H., Hülskamp, G., Bush, A., Carr, S. B., Castle, R., Hoo, A. F., Price, J., Ranganathan, S., Stroobant, J., Wade, A., Wallis, C., Wyatt, H., Stocks, J., & London Cystic Fibrosis Collaboration (2007). Early detection of cystic fibrosis lung disease: multiple-breath washout versus raised volume tests. *Thorax*, 62(4), 341–347. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.068262>
70. Macleod, K. A., Horsley, A. R., Bell, N. J., Greening, A. P., Innes, J. A., & Cunningham, S. (2009). Ventilation heterogeneity in children with well controlled asthma with normal spirometry indicates residual airways disease. *Thorax*, 64(1), 33–37. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.095018>
71. Máček J. Změna vitální kapacity u mladých astmatiků. Přednáška, Výroční konference Pediatrické fakulty Karlovy university, Praha, duben, 1965.
72. Martinez, F. D., Morgan, W. J., Wright, A. L., Holberg, C. J., & Taussig, L. M. (1988). Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *The New England journal of medicine*, 319(17), 1112–1117. <https://doi.org/10.1056/NEJM198810273191702>
73. Massery M. (2005). Musculoskeletal and neuromuscular interventions: a physical approach to cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 98 Suppl 45(Suppl 45), 55–66.
74. Massie, R. J., Towns, S. J., Bernard, E., Chaitow, J., Howman-Giles, R., & Van Asperen, P. P. (1998). The musculoskeletal complications of cystic fibrosis. *Journal of paediatrics and child health*, 34(5), 467–470. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.1998.00277.x>
75. Mellin, G., & Harjula, R. (1987). Lung function in relation to thoracic spinal mobility and kyphosis. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 19(2), 89–92.
76. Middleton, P. G., Mall, M. A., Dřevínek, P., Lands, L. C., McKone, E. F., Polineni, D., Ramsey, B. W., Taylor-Cousar, J. L., Tullis, E., Vermeulen, F., Marigowda, G., McKee, C. M., Moskowitz, S. M., Nair, N., Savage, J., Simard, C., Tian, S., Waltz, D., Xuan, F., Rowe, S. M., ... VX17-445-102 Study Group (2019). Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *The New England journal of medicine*, 381(19), 1809–1819. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908639>
77. Muhammed, A., Moiz, J. A., Singla, D., Ali, M. S., & Talwar, D. (2020). Postural abnormalities in phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian journal of physical therapy*, 24(4), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2019.05.002>
78. Nguyen, T. T., Thia, L. P., Hoo, A. F., Bush, A., Aurora, P., Wade, A., Chudleigh, J., Lum, S., Stocks, J., & London Cystic Fibrosis Collaboration (LCFC) (2014). Evolution of lung function during the first year of life in newborn screened cystic fibrosis infants. *Thorax*, 69(10), 910–917. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204023>

79. Nyilas, S., Bigler, A., Yammine, S., Kieninger, E., Rochat, I., Ramsey, K., Casaulta, C., Moeller, A., Latzin, P., & Singer, F. (2018). Alternate gas washout indices: Assessment of ventilation inhomogeneity in mild to moderate pediatric cystic fibrosis lung disease. *Pediatric pulmonology*, *53*(11), 1485–1491. <https://doi.org/10.1002/ppul.24149>.
80. Okuro, R. T., Côrrea, E. P., Conti, P. B., Ribeiro, J. D., Ribeiro, M. A., & Schivinski, C. I. (2012). Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis. *Jornal de pediatria*, *88*(4), 310–316. <https://doi.org/10.2223/JPED.2206>
81. Opavsky, J., Slachtova, M., Kutin, M., Hok, P., Uhler, P., Opavska, H., & Hlustik, P. (2018). The effects of sustained manual pressure stimulation according to Vojta Therapy on heart rate variability. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, *162*(3), 206–211. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.028>
82. Paiva, M., & Engel, L. A. (1987). Theoretical studies of gas mixing and ventilation distribution in the lung. *Physiological reviews*, *67*(3), 750–796. <https://doi.org/10.1152/physrev.1987.67.3.750>
83. Paling, M. R., & Spasovsky-Chernick, M. (1982). Scoliosis in cystic fibrosis--an appraisal. *Skeletal radiology*, *8*(1), 63–66. <https://doi.org/10.1007/BF00361373>
84. Patel D. R. (2005). Therapeutic interventions in cerebral palsy. *Indian journal of pediatrics*, *72*(11), 979–983. <https://doi.org/10.1007/BF02731676>
85. Penafortes, J. T., Guimarães, F. S., Moço, V. J., Almeida, V. P., Dias, R. F., & Lopes, A. J. (2013). Association among posture, lung function and functional capacity in cystic fibrosis. *Revista portuguesa de pneumologia*, *19*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.07.001>
86. Pflieger, A., Steinbacher, M., Schwantzer, G., Weinhandl, E., Wagner, M., & Eber, E. (2015). Short-term effects of physiotherapy on ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis patients with a wide range of lung disease severity. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, *14*(5), 627–631. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.12.017>
87. Plešková, J., Koucký, V., Medunová, K., Vlčková, B., Smolíková, L., & Pohunek, P. (2021). Reflex zone stimulation reduces ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis: A randomised controlled cross-over study. *Pediatric pulmonology*, *56*(6), 1558–1565. <https://doi.org/10.1002/ppul.25350>
88. Poncin, W., & Lebecque, P. (2019). L'indice de clairance pulmonaire dans la mucoviscidose [Lung clearance index in cystic fibrosis]. *Revue des maladies respiratoires*, *36*(3), 377–395. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.03.007>
89. Poncin, W., Reychler, G., Leeuwerck, N., Bauwens, N., Aubriot, A. S., Nader, C., Liistro, G., & Gohy, S. (2017). Short-Term Effect of Autogenic Drainage on Ventilation Inhomogeneity in Adult Subjects With Stable Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respiratory care*, *62*(5), 524–531. <https://doi.org/10.4187/respcare.05194>
90. Quanjer, P. H., Stanojevic, S., Cole, T. J., Baur, X., Hall, G. L., Culver, B. H., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Ip, M. S., Zheng, J., Stocks, J., & ERS Global Lung Function

- Initiative (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *The European respiratory journal*, 40(6), 1324–1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
91. Ramsey, K. A., & Ranganathan, S. (2014). Interpretation of lung function in infants and young children with cystic fibrosis. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 19(6), 792–799. <https://doi.org/10.1111/resp.12329>
92. Ranganathan, S. C., Goetz, I., Hoo, A. F., Lum, S., Castle, R., Stocks, J., & London Collaborative Cystic Fibrosis Group (2003). Assessment of tidal breathing parameters in infants with cystic fibrosis. *The European respiratory journal*, 22(5), 761–766. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00024703>
93. Rață, M., & Antohe, B. (2017). Efficiency of the Schroth and Vojta Therapies in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. *Gymnasium, Scientific Journal of Education, Sports, and Health*. 18(1). doi.org/10.29081/gsjesh.2017.18.1.09
94. Redding, G. J., Restuccia, R., Cotton, E. K., & Brooks, J. G. (1982). Serial changes in pulmonary functions in children hospitalized with cystic fibrosis. *The American review of respiratory disease*, 126(1), 31–36. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.126.1.31>
95. Robinson, P. D., Goldman, M. D., & Gustafsson, P. M. (2009). Inert gas washout: theoretical background and clinical utility in respiratory disease. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 78(3), 339–355. <https://doi.org/10.1159/000225373>
96. Robinson, P. D., Latzin, P., Verbanck, S., Hall, G. L., Horsley, A., Gappa, M., Thamrin, C., Arets, H. G., Aurora, P., Fuchs, S. I., King, G. G., Lum, S., Macleod, K., Paiva, M., Pillow, J. J., Ranganathan, S., Ratjen, F., Singer, F., Sonnappa, S., Stocks, J., ... Gustafsson, P. M. (2013). Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single- breath tests. *The European respiratory journal*, 41(3), 507–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.00069712>
97. Rodriguez Hortal, M. C., & Hjelte, L. (2014). Time point to perform lung function tests evaluating the effects of an airway clearance therapy session in cystic fibrosis. *Respiratory care*, 59(10), 1537–1541. <https://doi.org/10.4187/respcare.02823>
98. Roethlisberger, K., Nyilas, S., Riedel, T., Wolfensberger, J., Singer, F., & Latzin, P. (2018). Short-Term Effects of Elastic Chest Wall Restriction on Pulmonary Function in Children with Cystic Fibrosis. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 96(6), 535–542. <https://doi.org/10.1159/000491094>
99. Roghani, T., Zavieh, M. K., Manshadi, F. D., King, N., & Katzman, W. (2017). Age-related hyperkyphosis: update of its potential causes and clinical impacts-narrative review. *Aging clinical and experimental research*, 29(4), 567–577. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0617-3>
100. Rosenstein, B. J., & Cutting, G. R. (1998). The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *The Journal of pediatrics*, 132(4), 589–595. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(98\)70344-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70344-0)

101. Ruffin R. (2004). Peak expiratory flow (PEF) monitoring. *Thorax*, 59(11), 913–914. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.027029>
102. Sandsund, C. A., Roughton, M., Hodson, M. E., & Pryor, J. A. (2011). Musculoskeletal techniques for clinically stable adults with cystic fibrosis: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy*, 97(3), 209–217. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2010.08.016>
103. Sanz-Esteban, I., Cano-de-la-Cuerda, R., San-Martín-Gómez, A., Jiménez-Antona, C., Monge-Pereira, E., Estrada-Barranco, C., & Serrano, J. I. (2021). Cortical activity during sensorial tactile stimulation in healthy adults through Vojta therapy. A randomized pilot controlled trial. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 18(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00824-4>
104. Sanz-Esteban, I., Calvo-Lobo, C., Ríos-Lago, M., Álvarez-Linera, J., Muñoz-García, D., & Rodríguez-Sanz, D. (2018). Mapping the human brain during a specific Vojta's tactile input: the ipsilateral putamen's role. *Medicine*, 97(13), e0253. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010253>
105. Saunders, S. W., Rath, D., & Hodges, P. W. (2004). Postural and respiratory activation of the trunk muscles changes with mode and speed of locomotion. *Gait & posture*, 20(3), 280–290. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2003.10.003>
106. Schindel, C. S., Hommerding, P. X., Melo, D. A., Baptista, R. R., Marostica, P. J., & Donadio, M. V. (2015). Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *The Journal of pediatrics*, 166(3), 710–6.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.001>
107. Schlösser, T. P. C., Semple, T., Carr, S. B., Padley, S., Loebinger, M. R., Hogg, C., & Castelein, R. M. (2017). Scoliosis convexity and organ anatomy are related. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 26(6), 1595–1599. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-4970-5>
108. Schmidt, H., Toth, M., Kappler-Schorn, C., Siebeneich, U., Bode, S. F. N., & Fabricius, D. (2022). Short-term effects of a novel bronchial drainage device: A pilot cohort study in subjects with cystic fibrosis. *Health science reports*, 5(5), e812. <https://doi.org/10.1002/hsr2.812>
109. Skaličková-Kováčiková, V. *Diagnostika a fyzioterapie hybných poruch dle Vojty*. Vyd. 1. RL-CORPUS s.r.o., 2017. ISBN 978-80-270-2292-2.
110. Smolíková, L., Korekční fyzioterapie posturálního systému. In: Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, s. 252-255. ISBN 978-80-7262-657-1
111. Sokol, G., Viložni, D., Hakimi, R., Lavie, M., Sarouk, I., Bat-El Bar, Dagan, A., Ofek, M., & Efrati, O. (2015). The Short-Term Effect of Breathing Tasks Via an Incentive Spirometer on Lung Function Compared With Autogenic Drainage in Subjects With Cystic Fibrosis. *Respiratory care*, 60(12), 1819–1825. <https://doi.org/10.4187/respcare.04008>

112. Stahl, M., Wielpütz, M. O., Ricklefs, I., Dopfer, C., Barth, S., Schlegtendal, A., Graeber, S. Y., Sommerburg, O., Diekmann, G., Hüsing, J., Koerner-Rettberg, C., Nährlich, L., Dittrich, A. M., Kopp, M. V., & Mall, M. A. (2019). Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 199(10), 1238–1248. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1203OC>
113. Steffan K. (2015). Physiotherapie in der idiopathischen Skoliosebehandlung [Physical therapy for idiopathic scoliosis]. *Der Orthopade*, 44(11), 852–858. <https://doi.org/10.1007/s00132-015-3174-0>
114. Stocks, J., & Quanjer, P. H. (1995). Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *The European respiratory journal*, 8(3), 492–506. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08030492>
115. Šulc, J., Vyšetření funkce plic In: Lebl, J., Janda, J., Pohunek, P., Starý, J. *Klinická pediatrie*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2012, s. 395-401. ISBN 978-80-7262-772-1.
116. Tattersall, R., & Walshaw, M. J. (2003). Posture and cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96 Suppl 43(Suppl 43), 18–22.
117. Tayati, W., Chompunuch, N., & Wongphaet, P. (2020). Effect of Vojta Therapy on Balance and Walking of Community Dwelling Chronic Stroke Patients. *ASEAN Journal of Rehabilitation Medicine*. 30(1)
118. Tejero García, S., Giráldez Sánchez, M. A., Cejudo, P., Quintana Gallego, E., Dapena, J., García Jiménez, R., Cano Luis, P., & Gómez de Terreros, I. (2011). Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 140(2), 475–481. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1508>
119. Vandervoort, B., De Beuckeleer, D., Huenaeerts, E., Schulte, M., Vermeulen, F., Proesmans, M., Troosters, T., Vreys, M., & Boon, M. (2022). The Short Term Influence of Chest Physiotherapy on Lung Function Parameters in Children With Cystic Fibrosis and Primary Ciliary Dyskinesia. *Frontiers in pediatrics*, 10, 858410. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.858410>
120. Vávrová, V., Cystická fibróza. In: Lebl, J., Janda, J., Pohunek, P., Starý, J. *Klinická pediatrie*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2012, s. 439-449. ISBN 978-80-7262-772-1.
121. Vélé, F. *Kineziologie. Přehled klinické kineziologie a patokineziologie pro diagnostiku a terapii*. Praha: Triton, 2006, ISBN 80-7254-837-9.
122. Verbanck, S., Schuermans, D., Van Muylem, A., Melot, C., Noppen, M., Vincken, W., & Paiva, M. (1998). Conductive and acinar lung-zone contributions to ventilation inhomogeneity in COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(5 Pt 1), 1573–1577. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.5.9710042>
123. Verger, N., Arigliani, M., Raywood, E., Duncan, J., Negreskul, Y., Bush, A., & Aurora, P. (2020). Limitations of regional ventilation inhomogeneity indices in children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 55(9), 2315–2322. <https://doi.org/10.1002/ppul.24863>

124. Vibek, P., Chest mobilisations and respiratory function. In: Pryor, J., et al. *Respiratory Care*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991, s. 103-119.
125. Vojta, V., Peters, A. Vojtův princip. *Svalové souhry v reflexní lokomoci a motorické ontogenezi*. Praha: Grada Publishing, 2010. ISBN 978-247-2710-3
126. Walicka-Serzysko, K., Postek, M., Milczewska, J., & Sands, D. (2020). Lung function deterioration in school children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 55(11), 3030–3038. <https://doi.org/10.1002/ppul.25013>
127. Walsh, B. K. *Neonatal and pediatric respiratory care*, 4th edition. Amsterdam: Elsevier, 2015, s. 157-158. ISBN 978-1455753192.
128. Zafar, H., Albarrati, A., Alghadir, A. H., & Iqbal, Z. A. (2018). Effect of Different Head-Neck Postures on the Respiratory Function in Healthy Males. *BioMed research international*, 2018, 4518269. <https://doi.org/10.1155/2018/4518269>
129. Zapletal, A., Samanek, M., Paul, T. (1987). Lung function in children and adolescents: methods, reference values. *Progress in Respiratory Research*. 22, 114-218.
130. Zink, K. K., Chini, B., Cowens, J., Kremer, L., & Lin, L. (2019). Improving Clinical Outcomes and Quality of Life with Massage Therapy in Youth and Young Adults with Cystic Fibrosis: a Pilot Study. *International journal of therapeutic massage & bodywork*, 12(1), 4–15.
131. Zounková, I., Šafářová, M., Vojtův princip: reflexní lokomoce. In: Kolář, P., et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009, s. 265-281. ISBN 978-80-7262-657-1
132. Żurawski, A., Kiebzak, W., Zmysłna, A., Pogożelska, J., Kotela, I., Kowalski, T. J., Śliwiński, Z., & Śliwiński, G. (2019). Efficacy of the use of the McKenzie and Vojta methods to treat discopathy-associated syndromes in the pediatric population. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 32(1), 33–41. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01309>

10 SEZNAM PUBLIKACÍ

Původní vědecké práce, které jsou podkladem této disertační práce

1. **Plešková, J.**, Koucký, V., Medunová, K., Vlčková, B., Smolíková, L., & Pohunek, P. (2021). Reflex zone stimulation reduces ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis: A randomised controlled cross-over study. *Pediatric pulmonology*, 56(6), 1558–1565. <https://doi.org/10.1002/ppul.25350>

IF₂₀₂₁=4,090

2. Doušová, T., **Plešková, J.**, Chmelařová, A. (2020) Pneumologická péče o pacienty se spinální svalovou atrofií. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 83. ISSN 1210-7859.

IF₂₀₂₀= 0,300

3. **Plešková, J.** (2018) Možnosti respirační fyzioterapie u pacientů s chronickou respirační problematikou v dětském věku. *Vox Paediatricae*, 18, s. 23-25. ISSN 1213-2241.

Původní vědecké práce, které nejsou podkladem disertační práce bez IF

1. Barna, M., Dyrhonová, O., Havránek, P., Lebl, J., Malcová, H., Maratová, K., Nesnídal, P., Pešl, T., Plachý, L., **Plešková, J.**, Průhová, Š., Quittková, A., Souček, O., Štulík, J. (2019) *Onemocnění skeletu u dětí*. Praha: Fakultní nemocnice v Motole, 125 s. ISBN 978-80-7492-439-2.

11 PŘÍLOHY

Příloha 1 – Informovaný souhlas s účastí ve výzkumu

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol

Souhlas s účastí dítěte ve výzkumném projektu
„Krátkodobý vliv Vojtovy reflexní lokomoce na plicní funkce u pacientů s cystickou fibrózou“

Vážení rodiče,

v rámci soustavného zvyšování kvality péče o pacienty s cystickou fibrózou zavádíme v našem centru řadu nových vyšetřovacích a léčebných postupů. V této souvislosti se na Vás obracíme s prosbou o souhlas s účastí Vašeho dítěte v projektu, jehož cílem je zhodnotit efekt Vojtovy reflexní lokomoce na funkci plic u pacientů s cystickou fibrózou. Na základě dosud publikovaných výsledků usuzujeme, že má tato metoda potenciál rozšířit škálu rehabilitačních technik u těchto pacientů. Před jejím zavedením do běžné praxe je však třeba její efekt řádně potvrdit. Příznivé účinky proto hodláme objektivizovat pomocí testu vícedechového vyplavování dusíku z plic, který je na rozdíl od běžných metod (spirometrie) schopen postihnout i změny na úrovni nejmenších dýchacích cest. Jedná se o nenáročný vyšetření, během kterého dítě skrz náustek střídavě dýchá vzduch a kyslík. Měření probíhá za klidového dýchání a trvá několik minut. Toto vyšetření bude provedeno před a po rehabilitaci. Metoda Vojtovy reflexní lokomoce zahrnuje fyzicky nenáročný cvičení ve dvou polohách (poloze na boku a na čtyřech), jehož cílem je zlepšit funkce plic. Cvičení potrvá 30 min a bude probíhat pod vedením kvalifikované fyzioterapeutky. Očekávaná doba celého vyšetření je ca. 2 hodiny. Práce hodnotící bezpečnost použitých technik nezaznamenaly podstatné nežádoucí účinky mající vliv na zdravotní stav dítěte.

Děkuje za spolupráci.

Mgr. Kateřina Medunová
Mgr. Jana Zelenková
MUDr. Václav Koucký
Prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Souhlasím s účastí mého dítěte ve výše zmíněném projektu.

.....
Jméno a rodné číslo dítěte

.....
Podpis zákonného zástupce

Příloha 2 - Souhlas etické komise

UK 2. lékařská fakulta
Příloha k žádosti o souhlas etické komise s výzkumným projektem
prováděným na pracovišti 2. LF UK a FN Motol

1. Kód a Název projektu:

Krátkodobý vliv Vojtovy reflexní lokomoce na plicní funkce u pacientů s cystickou fibrózou

2. Potvrzení řešitele o správnosti údajů uvedených v přihlášce

Řešitel: MUDr. Václav Koucký – za řešitelský kolektiv

Datum: 26.10.2016

Podpis: 

3. Souhlas vedoucího organizačního celku s realizací projektu

Jméno: Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

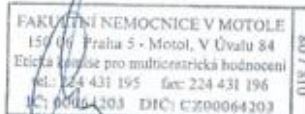
Datum: 26.10.2016

Podpis: 

4. Souhlas etické komise s realizací předloženého projektu, včetně informovaného souhlasu

Etická komise FN v Motole a 2.LF UK schválila výše uvedený projekt včetně informovaného souhlasu pacienta a souhlasí s jeho realizací.

Datum: 27.10.2016



MUDr. Vratislav Šmelhaus
předseda etické komise