

Univerzita Palackého v Olomoci

Fakulta tělesné kultury

MECHANICKÁ INSUFLACE-EXSUFLACE U NERVOSVALOVÝCH
ONEMOCNĚNÍ

Diplomová práce
(magisterská)

Autorka: Bc. Alice Hájková, fyzioterapie

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Olomouc 2016

Jméno a příjmení autora: Alice Hájková

Název bakalářské práce: Mechanická insuflace-exsuflace u nervosvalových onemocnění

Pracoviště: Katedra fyzioterapie

Vedoucí: Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2016

Abstrakt: Mechanická insuflace-exsuflace je metodou volby terapie u pacientů s nervosvalovým onemocněním s poruchami expektorace. Tyto poruchy vychází z poškození jedné nebo více složek mechanismu kašle – inspirační, glotická, expirační. Zejména pak dominantní roli hraje oslabení respiračních svalů. U takto nemocných vede neefektivní expektorace k řadě komplikací (aspirace, infekce, respirační selhání apod.). Diplomová práce se zabývá mechanickou insuflací-exsuflací u poruch expektorace u pacientů s nervosvalovým onemocněním se zaměřením na Duchennovu svalovou dystrofii a spinální svalovou atrofii.

Cílem diplomové práce bylo zjistit efektivitu mechanického přístroje CoughAssist u pacientů s nervosvalovým onemocněním. Studie se zúčastnilo 5 pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií ve věku 17 – 26 let a 5 pacientů se spinální svalovou atrofií ve věku 1 – 3 roky. Společným znakem byly poruchy expektorace na podkladě snížení síly dýchacích svalů. Terapie mechanickou insuflací-exsuflací probíhala v domácím prostředí, přičemž nastavení přístroje bylo provedeno přísně individuálně. Počet aplikací v průběhu dne se pohyboval v průměru 3x denně, ale pacienti používali přístroj v případě potřeby i vícekrát denně. Prostřednictvím dotazníkové formy šetření, spirometrického měření a měření na CoughAssistu byla zjišťována jeho efektivita. U pacientů se spinální svalovou atrofií dominoval účinek eliminace respiračních infekcí a nutnosti jejich řešení hospitalizací. U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií bylo významné zvýšení síly dýchacích svalů a průtoku vzduchu při kašli.

Na základě výsledků studie lze označit CoughAssist za bezpečný a dobře tolerovaný přístroj vhodný pro terapii pacientů s nervosvalovým onemocněním s poruchami expektorace.

Klíčová slova: CoughAssist, Duchennova svalová dystrofie, spinální svalová atrofie, airway clearance

Souhlasím s půjčováním bakalářské práce v rámci knihovních služeb.

Author's first name and surname: Alice Hájková
Title of the thesis: Mechanical insufflation-exsufflation in patients with neuromuscular disease
Department: Department of Physiotherapy
Supervisor: Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.
The year of presentation: 2016

Abstract: Mechanical insufflation-exsufflation is a therapeutic method of choice in patients suffering from a neuromuscular disease with expectoration disorders. Such disorders result from the disturbance of one or more components of cough mechanism: inspiratory, glottic and expiratory. In particular, a dominant role is played by weakened muscles of respiration. In such patients, inefficient expectoration leads to a number of complications (aspiration, infection, respiratory failure, etc.). The diploma thesis deals with mechanical insufflation-exsufflation in the case of expectoration disorders in patients suffering from neuromuscular disease, with an emphasis on Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy.

The objective of the diploma thesis was to determine the efficiency of the mechanical device CoughAssist in patients suffering from neuromuscular disease. The study involved 5 patients with Duchenne muscular dystrophy of 17-26 years, and 5 patients with spinal muscular atrophy of 1-3 years. Common characteristics included expectoration disorders caused by a weakened force of muscles of respiration. The therapy by mechanical insufflation-exsufflation was applied in home environment, while the device was adjusted on patients used the device even more times a day in case of need. Its efficiency was determined by a questionnaire survey, a spirometry, and a measurement on CoughAssist. In the patients with spinal muscular atrophy, the dominant effect was the elimination of respiratory infections and the resulting necessity of hospitalization. In the patients with Duchenne muscular dystrophy, there was a significant increase of the force of muscles of respiration and the air flow during cough. On the basis of the study results, CoughAssist can be considered as a safe and well tolerated device suitable for the therapy of patients suffering from neuromuscular disease with expectoration disorders.

Keywords: CoughAssist, Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, airway clearance

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

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně s odbornou pomocí Mgr. Kateřiny Neumannové, Ph.D. a že jsem uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a řídila se dle zásad vědecké etiky.

V Olomouci dne 17. dubna 2016

.....

Děkuji zejména Mgr. Kateřině Neumannové, Ph.D. za cenné odborné rady a čas, které mi věnovala při zpracování diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům, kteří mi byli po celou dobu studia oporou.

OBSAH

1 ÚVOD.....	10
2 PŘEHLED POZNATKŮ.....	11
2.1 Kašel a expektorace.....	11
2.1.1 Fyziologický mechanismus kašle.....	11
2.1.1.1 Aferentní dráha	11
2.1.1.2 Centrum kašle	14
2.1.1.3 Eferentní dráha.....	15
2.1.2 Parametry zajišťující efektivní expektoraci	17
2.2 Vyšetření pacientů s nervosvalovým onemocněním	17
2.2.1 Neinvazivní vyšetření	18
2.2.1.1 Vyšetření dechového vzoru.....	18
2.2.1.2 Plicní objemy	18
2.2.1.3 Maximální statické tlaky.....	19
2.2.1.4 Tlak při nádechu nosem	20
2.2.1.5 Vrcholový proud vydechovaného vzduchu a vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli	20
2.2.1.6 Monitoring spánku	21
2.3 Mechanismus kašle u nervosvalových onemocnění.....	21
2.3.1 Patofyziologie poruch expektorace	21
2.3.2 Poruchy jednotlivých fází kašle	22
2.4 Poruchy expektorace u nervosvalových onemocnění.....	23
2.4.1 Faktory ovlivňující proud vzduchu	24
2.4.1.1 Snížení poddajnosti hrudníku	24
2.4.1.2 Skolióza.....	25
2.4.1.3 Snížení plicní poddajnosti.....	26
2.4.1.4 Dysfunkce dýchacích svalů a její dopad na ventilaci	27
2.4.2 Charakteristiky poruch expektorace u jednotlivých onemocnění	27

2.4.2.1	Duchennova svalová dystrofie.....	27
2.4.2.2	Spinální svalová atrofie.....	28
2.4.3	Zdravotní komplikace spojené s poruchami expektorace.....	30
2.4.3.1	Aspirace	30
2.4.3.2	Infekce.....	30
2.4.3.3	Respirační selhání	31
2.4.3.4	Atelektáza	32
2.4.3.5	Problémy horních cest dýchacích	32
2.4.3.6	Ventilační komplikace	32
2.4.3.7	Spánek.....	33
2.5	Hygiena dýchacích cest u pacientů s nervosvalovým onemocněním.....	34
2.5.1	Airway clearance techniques	34
2.5.2	Metody podpory expektorace u pacientů s oslabením dýchacích svalů	36
2.5.3	Volba vhodné drenážní techniky.....	37
2.6	Mechanická insuflace-exsuflace.....	38
2.6.1	Historie a vývoj.....	38
2.6.2	V současnosti používané přístroje mechanické insuflace-exsuflace.....	39
2.6.3	Popis a příslušenství.....	39
2.6.4	Nastavení přístroje	40
2.6.4.1	Režim přístroje.....	40
2.6.4.2	Tlak	41
2.6.4.3	Způsob aplikace	42
2.6.4.3.1	Neinvazivní.....	42
2.6.4.3.2	Invazivní	43
2.6.5	Provedení	43
2.6.6	Indikace.....	44
2.6.6.1	Spinální svalová atrofie.....	45
2.6.6.2	Duchennova svalová dystrofie.....	46

2.6.6.3	Prevence reintubace po extubaci.....	47
2.6.7	Kontraindikace a vedlejší účinky.....	48
2.6.8	Účinky.....	49
2.6.8.1	Zvýšení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli.....	49
2.6.8.2	Zvýšení plicních průtoků a objemů.....	49
2.6.8.3	Zvýšení vitální kapacity plic.....	50
2.6.8.4	Saturace hemoglobinu kyslíkem.....	50
2.6.8.5	Komfort a lepší snesitelnost oproti invazivnímu odsávání.....	51
2.6.8.6	Redukce opakujících se plicních infekcí a prevence hospitalizace.....	52
2.6.8.7	Další účinky.....	53
3	Cíl.....	54
4	Výzkumné otázky.....	55
5	Metodika výzkumu.....	56
5.1	Výzkumný soubor.....	56
5.2	Použitá technika.....	56
5.3	Vyšetřovací postupy.....	56
5.3.1	Spirometrické měření.....	56
5.3.2	Měření na přístroji CoughAssist.....	57
5.3.3	Dotazníkové šetření.....	57
5.4	Terapie.....	58
5.5	Zpracování výsledků.....	58
6	Výsledky.....	59
6.1	Kazuistiky pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií.....	59
6.1.1	Kazuistika č. 1.....	59
6.1.2	Kazuistika č. 2.....	63
6.1.3	Kazuistika č. 3.....	67
6.1.4	Kazuistika č. 4.....	71

6.1.5	Kazuistika č. 5.....	75
6.2	Výsledky měření skupiny pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií	79
6.2.1	Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli.....	79
6.2.2	Vrcholový proud vydechovaného vzduchu.....	80
6.2.3	Maximální inspirační a expirační tlak	81
6.2.4	Shrnutí výsledků	82
6.3	Kazuistiky pacientů se spinální svalovou atrofií	83
6.3.1	Kazuistika č. 6.....	83
6.3.2	Kazuistika č. 7.....	85
6.3.3	Kazuistika č. 8.....	86
6.3.4	Kazuistika č. 9.....	87
6.3.5	Kazuistika č. 10.....	88
7	DISKUZE.....	90
8	ZÁVĚR.....	96
9	SHRnutí.....	97
10	SUMMARY.....	98
11	REFERENČNÍ SEZNAM	100

Seznam použitých zkratk

ACT	airway clearance techniques
BMI	body mass index
CNS	centrální nervová soustava
ERV	expirační rezervní objem (expiratory reserve volume)
FVC	usilovná vitální kapacita (forced vital capacity)
FEF	usilovný výdechový průtok (forced expiratory flow)
IC	inspirační kapacita (inspiratory capacity)
MEP	maximální expirační tlak (maximal expiratory pressure)
MI-E	mechanická insuflace-exsuflace (mechanical insufflation-exsufflation)
MIP	maximální inspirační tlak (maximal inspiratory pressure)
NH	náležitá hodnota
nTS	nucleus tractus solitarius
OEP	optoelektronická pletysmografie
PCF	vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (peak cough flow)
PEF	vycholový proud vydechovaného vzduchu (peak expiratory flow)
PEP	pozitivní expirační tlak (positive expiratory pressure)
Pimax	maximální statický inspirační tlak (maximal inspiratory pressure)
Pemax	maximální statický expirační tlak (maximal expiratory pressure)
RARs	rychle se adaptující receptory (rapidly adapting receptors)
REM	rychlé pohyby očí (rapid eye movement)
SARs	pomalou se adaptující receptory (slowly adapting receptors)
VC	vitální kapacita (vital capacity)

1 ÚVOD

Nervosvalová onemocnění jsou typická progresivním oslabováním kosterního svalstva, které se na první pohled nejvíce projeví poruchami pohybového aparátu. Podle závažnosti onemocnění se objevují různě těžké motorické deficity – neschopnost chůze, stoje, sedu nebo i bazálních pohybových vzorů. Ačkoliv jsou tyto deficity komplikací v běžných denních činnostech, život ohrožující je oslabování respiračních svalů, které se vyskytují u všech nervosvalového onemocnění. Všechny uvedené problémy se týkají i Duchennovy svalové dystrofie a spinální svalové atrofie. Právě tato dvě onemocnění budou hlavním tématem následující diplomové práce.

Rehabilitační péče o dýchací systém a dechový vzor u nervosvalových onemocnění by měla být zcela základním, včasným a plnohodnotným článkem komplexní léčby takto nemocného. Poruchy expektorace, které se rozvíjí následkem oslabení dýchacích svalů, jsou primárním problémem. V léčbě poruch expektorace u pacientů s nervosvalovým onemocněním máme široké spektrum metod, které lze volit a dózovat podle individuálních potřeb pacienta. Od základních drenážních technik musíme v případě jejich neefektivity přecházet k technikám speciálním. U nejzávažnějších stavů, u kterých již konvenční a základní techniky přestávají být efektivní, je nutné zařadit do terapie metodu mechanické insuflace-exsuflace. Přístroj, který je pro tento typ terapie používán v České republice a který je schopen mechanicky simulovat a podpořit fyziologický kašel, se jmenuje CoughAssist.

Cílem práce je zjistit efektivitu a účinnost mechanického přístroje CoughAssist u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií. Prostřednictvím kazuistik pacientů užívajících tento přístroj bude mapována úspěšnost léčby a možnosti jeho využití při terapii v domácím prostředí.

2 PŘEHLED POZNATKŮ

2.1 Kašel a expektorace

Kašel je definován jako obranný reflex, který zajišťuje odstraňování nadbytečného sekretu z dýchacích cest (Polverino et al., 2012). Tento reflex je jedním z několika obranných reflexů, který chrání dýchací cesty před potenciálním poškozením. To přichází zejména při aspiraci, vdechnutí cizího tělesa, alergenů či patogenů nebo hromadění sekretu (Chung, Widdicombe, & Boushey, 2003). Kašel lze iniciovat jak vědomě, tak i podrážděním mechanoreceptorů nebo chemoreceptorů (Boitano, 2006).

Kašlací reflex, stejně jako ostatní reflexy, sestává ze 3 základních složek – aferentní dráha, centrum a eferentní dráha. Aferentní drahou jdou informace prostřednictvím n. vagus do CNS, kde se v horní části mozkového kmene a mostu nachází centrum kašle. Po zpracování informace pokračuje přenos informace přes n. vagus, n. phrenicus a spinální motorické nervy k bránici a výdechovým svalům, jež zajistí kašel jako takový (Polverino et al., 2012). Harsoliya, Patel, Pathan, Singh & Rahman (2011) rozdělují celý tento proces do 2 fází. První fázi zajišťují cilia a bronchiální peristaltika, díky kterým je sekret posouván proximálně do bronchů a bifurkace trachey. Zbytek potom závisí na kašli jako takovém.

Jednotlivé změny v převodu nebo dekodování informace o kašlacím reflexu vedou buď ke zvýšení potřeby kašle, nebo naopak k jeho snížení, které je typické právě u neurologicky nemocných (nervosvalové onemocnění, periferní neuropatie či onemocnění centrálního nervového systému) a je příčinou zvýšení rizika rozvoje pneumonie a plicní infekce (Canning, 2007).

2.1.1 Fyziologický mechanismus kašle

2.1.1.1 Aferentní dráha

Jestliže jsou všechny aferentní informace zprostředkovány vagovou cestou, může být kašel vyvolán podrážděním pouze těch oblastí, které jsou inervovány n. vagus (Chang, 2005). Právě vagová aferentace hraje nejdůležitější roli v přenosu stimulace z dýchacích cest do centra kašle (Garuti, Lusuardi, & Bach, 2013). Většina senzitivní inervace vychází ze zadních kořenů míšních a část vláken vede společně se spinálními vlákny sympatiku. N. vagus se dále dělí na n. laryngeus superior a n. laryngeus recurrens, které končí v oblasti trachey a hlavních bronchů. Menší větve n. vagus zásobují zbytek dýchacích cest (Belvisi, 2003). Primárními reflexogenními zónami jsou larynx a tracheobronchiální strom. Méně významnou oblastí

je potom také proximální gastrointestinální trakt (Fontana & Lavorini, 2006). Plicní mechanoreceptory a mechanoreceptory dýchacích cest jsou inervovány rychle vedoucími myelinizovanými aferentními vlákny, naopak chemoreceptorům náleží pomalejší nemyelinizovaná vlákna (Kubin, Alheid, Zuperku, & McCrimmon, 2006). Nervová zakončení aferentních vláken n. vagus jsou v různé míře zastoupena v téměř celém průběhu dýchacích cest (od hrtanu po plicní parenchym). Jednotlivá zakončení se diferencují podle původu, lokalizace v dýchacích cestách, elektrofyziologických a fyziologických vlastností (Mazzone, 2004). Podle těchto vlastností rozdělujeme receptory na rychle se adaptující receptory (RARs), pomalu se adaptující receptory (SARs) a C vlákna (Polverino et al., 2012).

Cílem aferentního senzoričského systému je přenášet informace o momentální situaci v dýchacích cestách tak, aby motorický systém mohl na tuto situaci adekvátně zareagovat. Změna citlivosti nervových zakončení není spojena se změnou akčního potenciálu. Ale zvýšení odporu membrány a mírná depolarizace činí nervy excitabilnější do té míry, že i podprahové stimuly mohou být dostatečné k vyvolání jejich aktivace (Belvisi, 2003).

Rychle se adaptující receptory

Rychle se adaptující receptory jsou jednoduchá slabě myelinizovaná aferentní vlákna (A δ), která se extrémně rychle adaptují na mechanické stimuly (Widdicombe, 2001). Nachází se pod epitelem zejména intrapulmonálních dýchacích cest nebo uvnitř tohoto epitelu (Polverino et al., 2012) a vychází z neuronů v nodozním gangliu (Chang, 2005, Widdicombe, 2003). Byly nalezeny v průběhu od nasofaryngu, laryngu až k větším bronchům. Největší koncentrace těchto receptorů je popisována v oblasti bifurkace trachey a úrovně plicních hilů. Naopak velice málo jich bylo identifikováno v menších bronších a v bronchiolách a alveolách již nebyly zaznamenány žádné. RARs patří mezi polymodální receptory a nazývají se právě podle rychlé adaptace na neustále se měnící plicní napětí a mají 100% schopnost adaptace (Widdicombe, 2003).

Rychlost vedení vzruchů z těchto receptorů se udává mezi 4–18 m/s. Označuje se též jako dynamický receptor, neboť reaguje především na změny mechanických vlastností dýchacích cest (např. průměr, délka, intersticiální a intraluminální tlak). K mechanoceptivní odpovědi patří odpověď na dynamickou plicní roztažnost (tedy i na bronchospasmus), plicní kolaps nebo plicní stažení. Během klidového dýchání nejsou aktivní vůbec. Pouze minimum z nich je stimulováno při běžném eupnoickém dýchání. Jejich aktivace je zahájena až v momentu inflace a deflace dýchacích cest. Můžeme tedy říci, že jejich aktivita roste s rostoucí rychlostí

a objemem plicní inflace a deflace (Canning, Mori, & Mazzone, 2006; Polverino et al., 2012). Stejně tak reagují RARs na celkové snížení compliance plic, které jsou typické u různých onemocnění dýchacích cest a plic (Widdicombe, 2003).

RARs naopak téměř nereagují na přímé chemické podněty. Nepřímo mohou na tyto podněty reagovat působením histaminu, kapsaicinu, substance P a bradykininu. Způsobují zvýšení sekrece sputa nebo edém, jež vedou k bronchospasmu a obstrukci, což jsou mechanické podněty, na které RARs již zareagovat mohou (Canning et al., 2006; Polverino et al., 2012). V oblasti trachei jsou citlivé na kyseliny a hyper nebo hypoosmolární roztoky, v úrovni laryngu potom na destilovanou vodu, cigaretový kouř, oxid uhličitý a volatilní (prchavá) anestetika (Widdicombe, 2003).

Pomalu se adaptující receptory

Pomalu se adaptující receptory patří rovněž do skupiny mechanoreceptorů (Polverino et al., 2012). Oproti RARs mají výrazně silnější vrstvu myelinu (Widdicombe, 2001). Jejich aktivita se zvyšuje s postupným zvětšováním nádechu. Aktivita SARs stoupá s nádechem a vrcholu dosahuje těsně před expirací. Díky tomu dokáží řídit Hering-Breuerův reflex (Canning et al., 2006; Polverino et al., 2012). K tomuto dochází v případě, že člověk dosáhne úrovně funkční reziduální kapacity. Recentní studie také udávají aktivaci tohoto reflexu při vědomém potlačení pohybů hrudního koše (Kubin et al., 2006).

Ačkoliv patří do shodné skupiny jako rychle se adaptující receptory, svůj název nesou právě díky pomalejší adaptaci na mechanické poměry v plicích (zejména na jejich roztažení). Jejich činnost je regulována centrálně z prodloužené míchy inhibicí dýchání a inhibicí cholinergního přenosu do dýchacích cest. Kvůli této inhibici dochází ke snížení aktivity n. phrenicus a snížení napětí hladké svaloviny v dýchacích cestách (Canning et al., 2006; Polverino et al., 2012).

Zakončení pomalu se adaptujících receptorů se taktéž nachází v průběhu téměř celých dýchacích cest. Jejich zvýšená koncentrace je pak v periferních dýchacích cestách (alveoly a bronchioly), naopak menšina je v hladké svalovině bronchů. Jsou aktivní v průběhu celého dechového cyklu. Reagují na zvýšení oxidu uhličitého v krvi, které snižuje jejich aktivitu. Tím přispívají k řízení dechového vzoru a facilitaci či inhibici kašle (Canning et al., 2006).

C vlákna

C vlákna tvoří největší skupinu vagových vláken (Canning et al., 2006; Polverino et al., 2012). Někdy jsou rozdělovány do 2 skupin – bronchiální a pulmonární. Toto rozdělení vyplývá z jejich návaznosti na bronchiální nebo pulmonární arterie, odkud jsou přiváděny chemické látky, na které potom C vlákna reagují. Plicní C vlákna se nachází přímo v plicním parenchymu, bronchiální C vlákna pak ve sliznici dýchacích cest. Strukturální rozdíly mezi těmito dvěma typy vláken nebyly dosud zaznamenány (Belvisi, 2003). Jedná se o nemyelinizovaná pomalu vedoucí vlákna. Je možné je označit za polymodální receptory (Kubin et al., 2006).

Tato vlákna jsou na rozdíl od RARs a SARs spíše chemoreceptory a naopak téměř intaktní jsou k mechanickým podnětům a plicní inflaci či deflaci. Reagují na přímou stimulaci především bradykininu a kapsaicinu. Dokud nejsou aktivovány přicházejícími chemickými stimuly, jsou během klidového dechového cyklu neaktivní. Současně s nimi je také aktivován parasympatikus (Canning et al., 2006; Polverino et al., 2012). Stimulací pulmonárních C vláken dochází k vyvolání pulmonárního „chemoreflexu“, který je spojen s bradykardií, hypotenzí a apnoí následovanou rychlým povrchním dýcháním. Objevuje se také bronchokonstrikce, extravazace plazmy, zvýšení sekrece hlenu a nakonec dochází k aktivaci kašlacího reflexu (Belvisi, 2003).

Aferentní vlákna vychází z nodozního ganglia, jugulárního ganglia nebo spinálního ganglia. Rychlost vedení vzruchu je menší než 1,5 m/s (Mazzone, 2004).

2.1.1.2 Centrum kašle

Převodním systémem aferentních informací z jednotlivých mechanoreceptorů a chemoreceptorů je nucleus tractus solitarius (nTS), který je považován za oblast největší modulace reflexu kašle. Odkud vede aferentace do neuronální sítě v oblasti mozkového kmene. Zde se kromě tvorby motorického vzoru reflexu kašle moduluje i další obranné reflexy dýchacích cest (Čáp & Vondra, 2013). Na základě studií provedených na krysách bylo dále zjištěno několik podjader – komisurální, dorzální, dorzolaterální, gelatinózní, intersticiální, intermediální, mediální, ventrální a ventrolaterální. SARs končí v intermediální, intersticiální, ventrální a ventrolaterální části nTS. Zakončení RARs se nachází v kaudální části nTS – komisurální a mediální. Převaha C vláken je potom zakončena v komisurální části nTS (Kubin et al., 2006).

2.1.1.3 Eferentní dráha

Signály, které byly dekodovány v centrální nervové soustavě, poté míří eferentní dráhou přes n. vagus a n. laryngeus superior převážně ke glottis, faryngu a laryngu. Krční a hrudní spinální segmenty kontrolují a koordinují expulzivní pohyby pro odstranění sekretu z oblasti trachey a bronchů. K tomu napomáhají zejména bránice, interkostální a abdominální svaly.

Fyziologický průběh kašle je možné jednoduše shrnout do následujících kroků:

- **kontrakce bránice a zevních mezižebních svalů**, které zajistí negativní tlak okolo plic,
- **proud vzduchu** za účelem vyrovnání tlaku,
- **uzavření glottis a hlasivek** pro uzavření laryngu,
- **kontrakce břišních a dalších expiračních svalů**,
- **zvýšení tlaku vzduchu v plicích**,
- **relaxace hlasivek a otevření glottis** k uvolnění vzduchu (Harsoliya et al., 2011).

Kašel se typicky dělí do 3 základních fází: inspirační, kompresní a expirační (Boitano, 2006; McCool, 2006; Polverino et al., 2012). Další fáze a dělení se potom liší dle autorů. Například Garuti et al. (2013) popisuje ještě před inspirační fází iritační fázi, kdy jakýkoliv stimul aktivuje reflexní oblouk. Harsoliya et al. (2011) ještě doplňují na závěr relaxační fázi, při které expirační svaly relaxují, a dýchání se normalizuje.

Inspirační fáze

Celý mechanismus kašle musí být zahájen prudkým nádechem. Hlavními svaly v této fázi jsou bránice a interkostální svaly. V případě usilovného nádechu je nutné zařadit do funkce i pomocné nádechové svaly – m. sternocleidomastoideus, m. scaleus anterior, m. scalenus medius, m. trapezius, m. levator scapulae, mm. rhomboidei, m. serratus anterior a m. pectoralis minor (Harsoliya et al., 2011). Kromě těchto svalů musí dojít i k aktivní abdukci glottis.

Dostatečně mohutný nádech zlepšuje předpoklady pro efektivější expirační fázi kašle. S větším nádechem dojde k protažení expiračních svalů, které uloží energii využitelnou pro vygenerování dostatečné síly při samotné expirační fázi kašle. Současně dochází také ke zvýšení nitrohrudního tlaku a zvýšení proudu a objemu vydechovaného vzduchu (Boitano, 2006). Odpor dýchacích cest redukuje abduktory laryngu – m. crycoarytenoideus posterior a m. cricothyroideus (Fontana & Lavorini, 2006). Harsoliya et al. (2011) popisují nutnost

inspirace nad úroveň funkční reziduální kapacity. Obecně je potřeba, aby člověk při inspiraci dosáhl 85–90 % maximální kapacity plic (Anderson et al., 2005; Bach, 1994; Bach, 2003; Chatwin, 2008; Kang, 2006). V případě snížení maximální inspirační kapacity plic pod 1,5 l není možné dosáhnout adekvátního vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli (Sancho, Servera, Vergara, & Marín, 2003).

Kompresní fáze

Téměř současně se zahájením kontrakce výdechových svalů musí dojít k addukci glottis. Tento manévr by měl být podpořen svalově pomocí adduktorů laryngu – m. thyroarytenoideus a m. arytenoideus. Abduktory laryngu jsou v této fázi aktivní pouze minimálně (Fontana & Lavorini, 2006). Kompresní fáze trvá přibližně 0,2 s (Bach, 2003; Chatwin, 2008; Chatwin, 2009). Glotická uzávěrka zvýší odpor v dýchacích cestách a zamezí úniku vzduchu ven. Tím dojde k izometrické kontrakci výdechových svalů (břišní a interkostální) a zvýšení nitrohruďního tlaku (Boitano, 2006). Ten by měl být během kompresní fáze 300 mm Hg (Boitano, 2006, McCool, 2006). Nitrohruďní tlak je ve skutečnosti při uzavření glottis o 50–100 % větší než při usilovných expiračních manévrech, při kterých je glottis otevřená (Harsoliya et al., 2011).

Klíčovým prvkem ve správném uzavření glottis je právě intaktnost bulbárních svalů. Jejich poškození je prokazatelné při poměru vrcholového proudu vydechovaného vzduchu (PEF) a PCF. Při jejich poškození se poměr zmenšuje (Servera, Sancho, & Zafra, 2003).

Expirační fáze

Úvodní část expirační fáze je charakteristická rychlou expulzí vzduchu se současným otevřením glottis. Toto trvá přibližně 20–40 ms. Otevřením glottis se uvolní tlak v dýchacích cestách a může se uplatnit kontrakce výdechových svalů. Kvalitní expirační fáze vyžaduje simultánní kontrakci břišních a interkostálních svalů, která zvýší intrapleurální tlak na 190 cm H₂O (Garuti et al., 2013). Dále roste pleurální a alveolární tlak a počáteční PEF by měl dosáhnout 12 l/s. Po úvodní části následuje delší expirační fáze trvající 0,2–0,5 s, kdy množství vydechnutého vzduchu dosáhne k 3–4 l/s (Boitano, 2006).

Při expirační fázi se uplatní svaly laryngu oproti kompresní fázi v antagonistické funkci. Aktivují se abduktory laryngu – m. cricoarytenoideus posterior, naopak skupina adduktorů laryngu je inhibována. Hlavními svaly jsou zde svaly břišní stěny – m. rectus abdominis, m. obliquus externus a internus a m. transversus abdominis (Fontana & Lavorini, 2006).

Při zvýšení úsilí ke kašli se mohou přidat další pomocné výdechové svaly – m. serratus posterior inferior, m. latissimus dorsi a m. quadratus lumborum (Harsoliya et al., 2011). Dochází k biomechanickým změnám – stlačení břišní stěny, zvýšení nitrobřišního tlaku, kranializace bránice, zmenšení plicního objemu a zvýšení pleurálního tlaku. Expulzivní fáze je díky úponům svalů na žebra podpořena i depresí žeber (Fontana & Lavorini, 2006).

2.1.2 Parametry zajišťující efektivní expektoraci

Hlavním parametrem určujícím účinnost efektivní expektorace je PCF (Bach, 1993; Sancho, Servera, Díaz & Marín, 2004). Při úvodní expulzivní fázi dosahuje PCF rychlosti 30–50 ms, dále následuje po úvodním vrcholu fáze trvající 200–500 ms. Objemově je tato menší minimálně o polovinu oproti úvodním vrcholovým hodnotám (Bach, 1993; McCool, 2006).

Jako ideální hodnota PCF pro efektivní expektoraci byla u zdravých dospělých lidí několika studiemi stanovena mezi 360–1200 l/min (Bach, 1994; Bach, 2003; Chatwin, 2008; Chatwin, 2009). V průměru můžeme počítat s 580 l/min (Garuti et al., 2013). Minimální hodnota PCF nezbytná pro efektivní expektoraci je 160 l/min. Této hodnoty musí člověk dosáhnout buď spontánně, nebo s dopomocí drenážních technik (viz dále) (Kang, 2006). Pro děti tyto hodnoty zatím standardizovány nebyly (Bianchi & Baiardi, 2008; He et al., 2013; Miske, Weiner, & Panitch, 2004). Pouze Bianchi a Baiardi (2008) se snažili změřit průměrné PCF u 649 zdravých dětí ve věku 4–18 let. Prokázali PCF u chlapců 130–950 l/min a u dívek 110–660 l/min s ohledem na pohlaví, výšku a váhu.

Fyziologický objem vzduchu vydechnutého při expirační fázi kašle u zdravého člověka je $2,3 \pm 0,5$ l (Bach, 1994; Bach, 2003). Vitální kapacita musí být pro efektivní expektoraci udržena nad 1,5 l (Anderson et al., 2005; Lahrman et al., 2003; Servera et al., 2003). Kašel a efektivní expektorace je zhoršena už v případě, že minimálně jedna z těchto fází je poškozena (Chatwin, 2009).

2.2 Vyšetření pacientů s nervosvalovým onemocněním

Základní rutinní vyšetření pacientů s nervosvalovým onemocněním zahrnuje neinvazivní testy, jako je vyšetření plicních objemů, spirometrie a maximální statické tlaky. Obecně rozdělujeme metody na neinvazivní, které vyžadují kooperaci a spolupráci pacienta, a invazivní (Abusamra & Russel, 2015). Na rozdíl od periferních svalů je vyšetření respiračních svalů poměrně komplikovanou záležitostí, zejména pak u malých dětí (Fauroux

& Khirani, 2014). Dále budou uvedeny metody vyšetření objasňující oslabení dýchacích svalů.

2.2.1 Neinvazivní vyšetření

2.2.1.1 Vyšetření dechového vzoru

Vyšetření dechového vzoru je jednoduchou metodou zahrnující informace o dechové frekvenci, dechovém objemu a minutové ventilaci. Pomocí těchto proměnných lze vypočítat index rychlého a mělkého dechu (angl. rapid shallow breathing index), který je podílem dechové frekvence a minutové ventilace. Index reflektuje spíše zvýšené dechové požadavky než samotné svalové oslabení nebo únavu. (Faroux & Khirani, 2014). Bylo také zjištěno, že index byl výrazně vyšší u pacientů s nervosvalovým onemocněním vyžadujícím noční neinvazivní ventilační podporu než u těch, kteří ji nepotřebovali (Fauroux, Aubertin, Clément, Lofaso, & Bonora, 2009). Zvyšuje se u pacientů s respiračním selháním a u dospělých může být prediktorem potřeby ventilace nebo naopak úspěšné extubace. Je také poměrně významným markerem odpovídajícím na zvýšení zátěže (dokonce více než na snížení síly dýchacích svalů) (Abusamra & Russel, 2015).

2.2.1.2 Plicní objemy

Metodou první volby je při vyšetření pacientů s nervosvalovým onemocněním spirometrie. Jedná se o jednoduchý neinvazivní test zjišťující statické i dynamické plicní objemy (Behr & Furst, 2008). Existují dva základní typy spirometrů – citlivé na objem a citlivé na průtok. První z nich je určen zejména k měření objemu vydechnutého vzduchu. Druhý typ měří zejména průtok vzduchu (objem vzduchu za jednotku času). Jednou z možností měření je měření pomocí pneumotachografu (Wanger, 2012). Pneumotachografické vyšetření zjišťuje kromě základních dynamických plicních objemů také rychlosti výdechových (resp. nádechových) průtoků. Výsledky jsou zaznamenány graficky do smyčky průtok-objem (Kandus & Satinská, 2001).

Spirometrické vyšetření vyžaduje jak správné nastavení přístroje, tak i správnou techniku vyšetřování (Behr & Furst, 2008). Před začátkem měření je nutné pacienta informovat o průběhu vyšetření, zjistit pohlaví, věk, váhu a výšku a poté je možné zahájit vlastní měření (Bellamy, 2005). Jednotlivé výsledky měření jsou zaznamenány do spiogramu, který vyjadřuje závislost času na objemu nadechnutého či vydechnutého vzduchu (Kandus & Satinská, 2001).

S postupným vývojem technologie dochází také k inovacím v oblasti vyšetření plicních funkcí. Optoelektrická pletysmografie (OEP) využívá technologie analýzy pohybu. Dokáže pomocí infračervených paprsků zhodnotit kinematiku hrudníku při dýchání. Základem jsou kamery snímající infračervené záření, reflexní značky a software zachycující pohyb. Tímto způsobem lze vyšetřit kinematiku hrudního koše během ventilace. Měření plicních objemů v torakolumbální oblasti je prováděno ve 3 kompartmentech: horní hrudní (od klavikuly a jugula k proc. xiphoideu), dolní hrudní (od proc. xiphoideu k distálními žebřím) a břišní (od distálních žebřer k úrovni spina iliaca anterior superior). Výhoda OEP oproti klasické spirometrii je v tom, že plicní objemy je možné měřit i v průběhu tělesné zátěže, během různých dechových manévřů, spánku apod. Kromě pacientů s neuromuskulární poruchou se tato metoda jeví jako výhodná u nespolupracujících pacientů, a to zejména u dětí (Layton, Garber, Basner, & Bartels, 2011).

Je však nutné si uvědomit, že měření vitální kapacity není v hodnocení síly dýchacích svalů specifické. Je sice jedním z ukazatelů oslabení dýchacích svalů, stejně tak ale může odpovídat i na další faktory (Fauroux & Khirani, 2014).

2.2.1.3 Maximální statické tlaky

Maximální statický tlak je generován inspirací a expirací přes uzavřené dýchací cesty během maximálního a usilovného manévřu. Je nezbytné nechat volný malý otvor v náústku jako prevenci glotické uzávěrky (Abusamra & Russell, 2015). Díky tomu lze vyšetřit sílu dýchacích svalů. Netestují se však jednotlivé svaly, nýbrž celá skupina inspiračních nebo expiračních svalů (Troosters, Gosselink, & Decramer, 2005).

Tlaky se dají měřit v nose, ústech, jícnu nebo v bránici (Troosters et al., 2005). Jednou z nejrozšířenějších metod hodnocení síly dýchacích svalů je měření ústních tlaků. Výstupními hodnotami jsou maximální statický inspirační tlak – Müllerův manévr (Pimax) a maximální statický expirační tlak – Valsalvův manévr (Pemax). Při uzavření dýchacích cest a otevřené glotis odpovídá ústní tlak tlaku alveolárnímu. Měření Pimax se provádí z úrovně reziduálního objemu, což je jednodušší především při vyšetření dětí. Musí se však počítat i s určitým tlakem, který je v dýchacím systému při tomto plicním objemu a který se s tlakem vygenerovaným inspiračními svaly sčítá (kolem 30 cm H₂O). Druhá varianta je měření z úrovně funkční reziduální kapacity, což zajistí hodnocení výhradně inspiračních svalů. Pemax se měří z úrovně celkové plicní kapacity (Fauroux & Khirani, 2014; Troosters et al., 2005).

Pokud je to možné, vyšetření je provedeno v sedu. Je nutné vyloučení úniku vzduchu a aktivity svalů tváře na výdechu. Samotný test se provádí nejčastěji s náústkem, což zejména u pacientů s nervosvalovým onemocněním není technicky možné, proto se v těchto případech používá orofaciální maska. Při provedení inspirace je nutné použít nosní klip (Troosters et al. 2005). Není striktně dán počet opakování. Většinou se autoři shodují na 5 měření. Je nutné získat nejméně 2 validní výsledky. Každý nádech nebo výdech musí trvat minimálně 1 sekundu (Fauroux & Khirani, 2014).

U malých dětí se měří ústní tlaky během pláče. K tomuto účelu se používá obličejová maska. K uzavření dýchacích cest dochází na konci výdechu při pláči. Odtud pak můžeme měřit Pimax. Byla zjištěna průměrná hodnota Pimax 118 ± 21 cm H₂O u dětí mezi 1 měsícem a 2 lety bez závislosti na pohlaví či věku. Průměr Pemax byl stanoven 125 ± 35 cm H₂O v závislosti na hmotnosti dítěte (Fauroux & Khirani, 2014).

2.2.1.4 Tlak při nádechu nosem

Podle Abusama & Russell (2015) je tato varianta výhodnější oproti měření statických tlaků. Manévr pro vyšetření tlaku při nádechu nosem (angl. sniff nasal inspiratory pressure – SNIP) začíná z funkční reziduální kapacity. Pacient je vyzván k maximálnímu nádechu nosem při současném uzavření kontralaterální nosní dírky. Vyšetření může být limitováno obstrukcí nosních dutin (adenoidní vegetace, nosní polypy) nebo výrazným oslabením respiračních svalů (Fauroux & Khirani, 2014).

Je nutné manévr opakovat vícekrát. Lofaso et al. (2006) provedli studii 305 pacientů s nervosvalovým onemocněním a plicním onemocněním a zjistili, že teprve po 12 opakováních se pacient manévr naučil a dosáhl nejvyšších hodnot.

Průměrné hodnoty byly zjištěny shodné jak u dětí, tak i u dospělých. Rozdíl byl zaznamenán mezi pohlavím. Dívky 104 ± 26 cm H₂O, chlapci 93 ± 23 cm H₂O (Fauroux & Khirani, 2014).

2.2.1.5 Vrcholový proud vydechovaného vzduchu a vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli

K vyšetření vrcholového proudu vydechovaného vzduchu (PEF) se používá mechanický výdechoměr. Výsledný parametr měření je získán prvních 100 ms usilovného výdechu hned po maximálním nádechu (Kandus & Satinská, 2001). Pacient by měl sedět s krční páteří

v neutrální pozici. Poté následuje maximální nádech okamžitě vystřídáný maximálním silovým výdechem. Vyžadovány jsou minimálně 3 manévry. Výsledky jsou uvedeny v l/min (Miller et al., 2005).

Měření vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli (PCF) probíhá stejně jako měření PEF s tím rozdílem, že instrukce pacientovi zní – co možná nejsilněji zakašlejte. U pacientů s nervosvalovým onemocněním se provádí ve 4 různých provedeních:

- **neasistovaný PCF** – maximální volní nádech následovaný co nejsilnějším kašlem;
- **manuálně asistovaný PCF** – maximální volní nádech následovaný co nejsilnějším kašlem, který terapeut podpoří manuální asistencí stlačením břicha;
- **PCF s podporou maximální inspirační kapacity** – maximální nádech podpořený inspirací pomocí lung volume recruitment bag, který je pacient schopen udržet přes zavřenou glottis následovaný co nejsilnějším kašlem;
- **manuálně asistovaný PCF s podporou dosažení maximální inspirační kapacity** – maximální asistovaný nádech následovaný co nejsilnějším asistovaným kašlem.

Provádí se 4 opakování každého manévru a zaznamenává se vždy nejvyšší hodnota (Kang, S. W., Kang, Y. S., Moon, & Yoo, 2005).

2.2.1.6 Monitoring spánku

Během spánku jsou pacienti v pozdějších stádiích nervosvalových onemocnění ohroženi zejména hypoventilací a dalšími poruchami spánku. Indikováni jsou pacienti s funkční vitální kapacitou pod 60 % a pacienti na vozíku. Další skupinou s vyšším rizikem spánkových poruch jsou novorozenci s celkovou slabostí, děti se symptomy syndromu obstrukční spánkové apnoe nebo noční hypoventilace a pacienti s oslabenou bránicí (Abusamra & Russell, 2015).

Jednou z možností je měření saturace hemoglobinu kyslíkem přes noc (Abusamra & Russell, 2015). U nemocných je důležité včas provést polysomnografické vyšetření, pomocí kterého je možné detekovat poruchy spánku nejpřesněji.

2.3 Mechanismus kašle u nervosvalových onemocnění

2.3.1 Patofyziologie poruch expektorace

Schopnost kašle je jedním z nejdůležitějších obranných mechanismů, který umožňuje odstranění nadměrného sekretu nebo cizího tělesa z dýchacích cest. V případě, že je tento

mechanismus narušen, může docházet k závažným zdravotním komplikacím (Anderson et al., 2005). Poruchy kašle mohou být výsledkem deficitu jak motorického systému (vygenerování adekvátního PCF), tak i senzitivního (reflex kašle) (Ebihara et al., 2003).

2.3.2 Poruchy jednotlivých fází kašle

Při oslabení dýchacích svalů jsou postiženy všechny fáze kašle. To vede k různým komplikacím zejména v dýchacím systému, mezi které patří stagnace bronchiálního sekretu, tvorba hlenových zátek, riziko aspirace a zvýšený výskyt infekcí (Gauld, 2009; Kravitz, 2009; Miske, Hickey, Kolb, Weiner, & Panitch, 2004).

Inspirační fáze kašle

Je-li oslabena inspirační fáze kašle, je to často spojené s oslabením bránice, jakožto hlavního nádechového svalu. Její oslabení vede k neschopnosti dosáhnout adekvátního objemu plic, který je nezbytný k efektivní expirační fázi kašle. Rovněž se objevuje snížení pružnosti hrudní stěny, které se projevuje omezením exkurzí hrudníku při nádechu, a tedy nedostatečnou nádechovou kapacitou potřebnou k efektivnímu kašli (Kravitz, 2009). Navíc výdechové svaly nejsou kvůli tomuto oslabení dostatečně protaženy tak, aby byly schopné využít elastické pružnosti plic a hrudní stěny. Obecně nádech pod 1,5 l není dostatečný pro efektivní kašel (Braverman, 2001b).

Kompresní fáze kašle

Oslabení bulbárních svalů omezuje schopnost uzavření glottis (Braverman, 2001b). Při oslabení bulbárních svalů není možné dosáhnout adekvátní maximální nádechové kapacity (maximálního objemu udržitelného v plicích při uzavřené glottis) a ta se snižuje na úroveň vitální kapacity (Chatwin, 2009). V tomto případě nemůže být dosaženo adekvátního nitrohruďního tlaku pro vyvinutí dostatečné síly k efektivní expektoraci sekrece z dýchacích cest. Tato fáze bývá poškozena např. u spinální svalové atrofie nebo amyotrofické laterální sklerózy. Naopak u Duchennovy svalové dystrofie zůstává intaktní (Kravitz, 2009). McCool (2006) však dodává, že při oslabení bulbárních svalů je sice omezeno uzavření glottis, ale při zachování funkce nádechových a výdechových svalů může být proveden huffing, neboť tento manévr je prováděn při otevřené glottis. Dysfunkce bulbárních svalů zvyšuje riziko aspirace, a tím je zvýšeno i riziko infekce dolních cest dýchacích (Gosseling, Kovacs, & Decramer, 1999).

Exspirační fáze kašle

Porucha exspirační fáze kašle je spojena s neschopností výdechových svalů vyvinout dostatečnou sílu k vyloučení sekrece z dýchacích cest (Kravitz, 2009). Opět nedochází ke zvýšení nitrohruďního tlaku, což vede ke snížení výdechových průtoků (Garuti et al., 2013). Samotné oslabení výdechových svalů je pak ještě zhoršováno faktory souvisejícími s porušenou inspirační fází kašle. Dalším faktorem omezení kašle je fakt, že při nedostatečném nádechu nejsou plně rozšířeny dýchací cesty. Zmenšený průměr dýchacích cest pak vede ke zvýšení odporu při výdechu, a tedy snížení rychlosti průtoku vzduchu (Kravitz, 2009).

Narušený mechanismus kašle tedy můžeme jednoduše shrnout jako výsledek oslabení nádechových svalů (omezení nádechového objemu), bulbárních svalů (porušení správného uzavření glottis a abdukce hlasivek během kompresní fáze kašle) a výdechových svalů (neschopnost vygenerovat dostatečný nitrobřišní tlak pro následnou exspirační fázi kašle) (Lahrman et al., 2003).

Kromě intaktního nervového systému a respiračních svalů závisí efektivita kašle na stavu dýchacích cest. Týká se například kvantity a viskozity hlenu, kvality epitelu dýchacích cest a adekvátního dechového vzoru (Garuti et al., 2013).

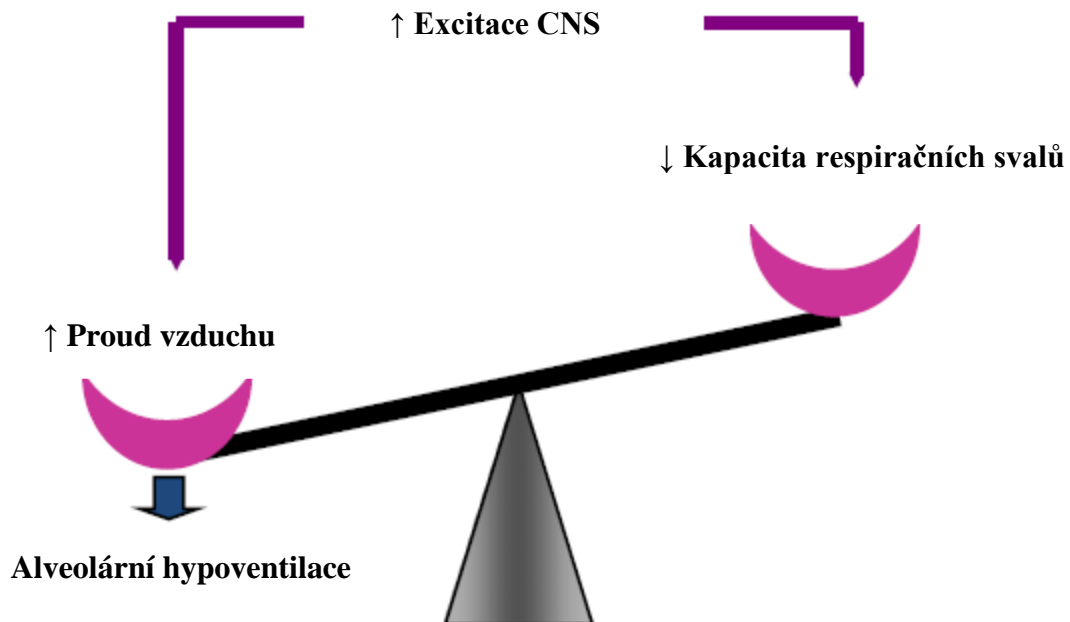
2.4 Poruchy expektorace u nervosvalových onemocnění

Nervosvalová onemocnění představují heterogenní skupinu postižení svalů, nervů či nervosvalových spojení. Ačkoliv různé typy onemocnění se projevují odlišnými příznaky a postiženími, postižení dýchacích svalů je v různé míře ve všech případech společným znakem (Fauroux & Khirani, 2014). Naopak jsou v těchto případech většinou intaktní dýchací cesty včetně základních drenážních mechanismů (Garuti et al., 2103).

Spontánní ventilace je řízena centrálně z respiračního centra v prodloužené míše (Abusamra & Rusell, 2015). Schopnost zachování spontánní ventilace je podmíněna rovnováhu mezi činnostmi „respirační pumpou“ (inspirační, exspirační a bulbární svaly) a proudem vzduchu (zajištěnou funkční skupinou plic, hrudník a dýchací cesty), řízenou centrálním nervovým systémem (Obrázek 1). Tento mechanismus zajistí fyziologickou ventilaci v klidu, při zátěži i ve spánku (Fauroux & Khirani, 2014).

Rozvoj respiračního selhání u nervosvalových onemocnění záleží právě na velikosti této nerovnováhy. V počátečních fázích onemocnění jsou inspirační svaly oslabeny pouze minimálně a jsou schopné zajistit plný nádech. Inspirační svaly jsou tedy schopny překonat

proud vzduchu v dýchacích cestách a pacient má pouze minimální nebo žádné dechové obtíže. S rozvojem onemocnění a růstem dítěte dochází ke zhoršování (Pandid, Waters, Jones, Young, & Fidgerald, 2015).



Obrázek 1. Respirační pumpa (upraveno dle Fauroux & Khirani, 2014, 784)

2.4.1 Faktory ovlivňující proud vzduchu

2.4.1.1 Snížení poddajnosti hrudníku

Papastamelos, Panitch, & Allen (1996) zjistili, že poddajnost hrudního koše je u pacientů s nervosvalovým onemocněním až dvakrát vyšší než u zdravých dětí. Tato tendence má poté vliv na rozvoj deformit hrudníku, což opět vede k neefektivnímu dechovému vzoru (Pandid et al., 2015). U zdravých lidí překonává práce dýchacích svalů proud vzduchu v dýchacích cestách poměrně snadno. U nervosvalových onemocnění je proud vzduchu proporcionálně vyšší než dokáží oslabené dýchací svaly překonat (Fauroux & Khirani, 2014). Progredující tuhnutí hrudního koše a zvýšení proudu vzduchu vede k větším nárokům na ventilaci, což predisponuje nemocné ke vzniku mikroatektáz v plicích a deformita hrudníku se čím dál více fixuje (např. pectus excavatum) (Pandid et al., 2015).

U pacientů s nervosvalovým onemocněním je také typická celková porucha dynamiky hrudníku, která přímo přispívá ke snížení efektivní expektorace. Tuto skutečnost potvrdili

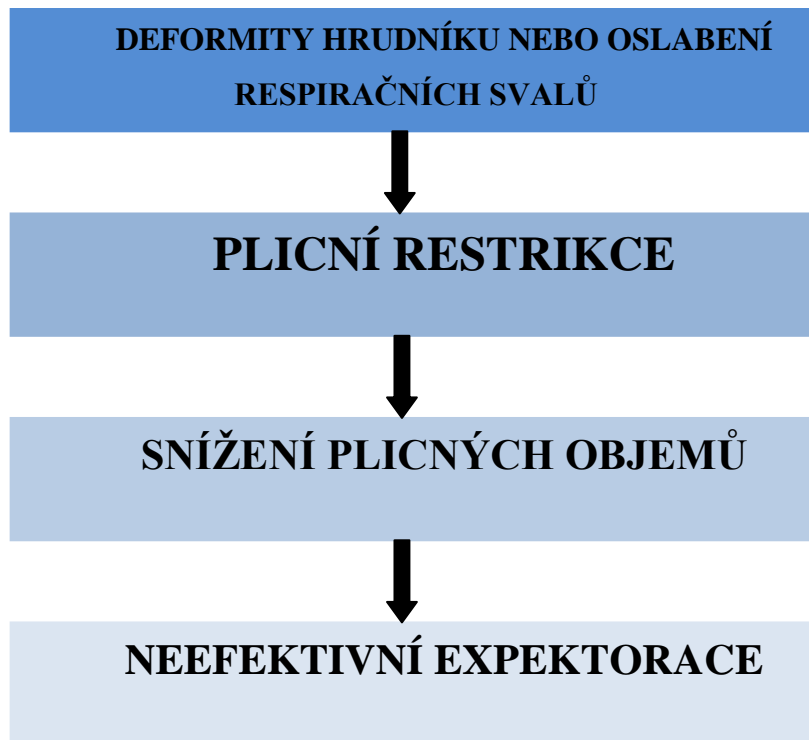
Lanini et al. (2008), kteří hodnotili kinematiku hrudní stěny při volném kašli u pacientů s nervosvalovým onemocněním (různé formy svalové dystrofie). Ve srovnání se zdravou populací bylo dokázáno, že tito pacienti nejsou schopni redukovat objem na konci výdechu při kašlacím manévru a dostatečně expandovat hrudní koš tak jako zdraví jedinci. Pro správné pohyby hrudníku je nutné, aby byl tlak ve všech kompartmentech hrudníku rovnoměrný. Jedině tak mohou koordinovaně fungovat dýchací svaly, bránice, hrudní koš a břišní svaly. V případě, že svalová síla směřující při kašli na horní část hrudního koše nekoresponduje se silou směřující na spodní část hrudního koše, dojde k „deformaci“ hrudního koše a jeho nefyziologickému rozvíjení (Lanini et al., 2008).

2.4.1.2 Skolióza

Vzniklou dysbalanci pak dále prohlubuje případná skolióza způsobená oslabením paravertebrálních svalů, která mechanicky znevýhodňuje zapojení bránice a interkostálních svalů (Fauroux & Khirani, 2014). Nejvíce se to projevuje na snižování usilovné vitální kapacity. Například u spinální svalové atrofie II. typu klesá o 15 % s každým zvětšením zakřivení o 10° (Mayer, 2015). Skolióza nebo jakékoliv jiné deformity hrudníku vedou k řetězové reakci rozvoje dalších komplikací (Obrázek 2).

Duchennova svalová dystrofie je typická větším oslabením bránice při relativně intaktních svalech hrudníku. Skolióza se objevuje až s postupným progresem onemocnění, většinou až v období rané puberty. Často koliduje s obdobím, kdy se pacient stává závislým na invalidním vozíku (Mayer, 2015).

U spinální svalové atrofie (angl. spinal muscle atrophy – SMA) je výraznější oslabení svalů hrudní stěny než samotné bránice. Oslabení svalů je přítomné už od narození (v závislosti na typu SMA) (Mayer, 2015).



Obrázek 2. Posloupnost rozvoje poruch expektorace (upraveno dle Mayer, 2005)

2.4.1.3 Snížení plicní poddajnosti

Jedním z faktorů ovlivňujících snížení plicní poddajnosti jsou opakující se aspirace a fibróza plic. Pokud je plicní poddajnost nízká, zvyšuje se automaticky tlak potřebný pro překonání tohoto odporu, aby mohlo dojít k adekvátní výměně dýchacích plynů. Opět se zvyšuje proud vzduchu, kterému respirační svaly musí čelit (Pandid et al., 2015).

Tato nerovnováha excituje centrální nervovou soustavu k výraznější stimulaci dýchacích svalů, čímž se snaží udržet potřebnou úroveň ventilace. Většinou ale i přes tuto snahu nedojde k zajištění dostatečné ventilace a ta se stává insuficientní. Zvětšuje se riziko alveolární hypoventilace, zejména v rizikových situacích jako jsou u pacientů s nervosvalovým onemocněním respirační infekce. V průběhu respirační infekce jsou zvýšeny metabolické nároky organismu, které samozřejmě vyžadují zvýšení alveolární ventilace. S tím se organismus nedokáže vypořádat a je ohrožen respiračním selháním (Fauroux & Khirani, 2014).

2.4.1.4 Dysfunkce dýchacích svalů a její dopad na ventilaci

V souvislosti s oslabením dýchacích svalů u pacientů s nervosvalovým onemocněním je charakteristické snížení vitální kapacity a celkové plicní kapacity, zejména následkem oslabení inspiračních svalů. Snížování vitální kapacity je dále prohlubováno přidruženými komplikacemi, jako je snížení poddajnosti plic (kvůli atelektáze) a snížení pohyblivosti hrudníku (následkem ankylóz kloubů a skoliózy) (Fauroux & Khirani, 2014). Progresivní oslabování nádechových svalů (zejména bránice) vede ke specifickému patologickému dechovému vzoru charakterizovanému snížením plicních objemů a zvýšením dechové frekvence, což se klinicky projeví jako povrchní dýchání (Abusamra & Rusell, 2015).

Deficit síly expiračních svalů je potom provázen zvýšením reziduálního objemu, který může být prvním a někdy jediným příznakem snížení jejich síly (Fauroux & Khirani, 2014).

Mírné až středně těžké oslabení dýchacích svalů vede k hypoventilaci, snížení pH a zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého. Výsledná hypoxemie vzniká právě v důsledku alveolární hypoventilace, retence sekrece, hlenových zátek, příp. pneumonie a atelektázy (Abusamra & Rusell, 2015).

Většinou dochází k oslabení inspiračních a expiračních svalů paralelně. Pouze v případě, že je svalová síla bránice zachována, dojde automaticky ke zvýraznění oslabení expiračních svalů. Tento stav je typický u spinální svalové atrofie (Abusamra & Rusell, 2015).

2.4.2 Charakteristiky poruch expektorace u jednotlivých onemocnění

2.4.2.1 Duchennova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie je dědičné onemocnění popisované jako recesivní choroba vázaná na chromozom X. Onemocnění je spojené s nedostatečnou tvorbou specifické strukturální bílkoviny sarkolemy – dystrofínu. Jeho nedostatek způsobí rozkládání stěn svalových buněk, buňka umírá a dochází ke ztrátě aktivní svalové hmoty kosterního a srdečního svalstva (Kravitz, 2009). Je charakterizována progresivním snižováním svalové síly a zvyšováním únavy. S postupujícím onemocněním dochází k invalidizaci člověka (většinou okolo 10 let), který je neschopný samostatné lokomoce a je postižen kardiální a respirační insuficiencí (Falzarano, Scotton, Passarelli, & Ferlini, 2015).

U Duchennovy svalové dystrofie, stejně jako u většiny nervosvalových onemocnění, je jedním z hlavních problémů snížení svalové síly dýchacích svalů v kombinaci se snížením pružnosti hrudní stěny, které přímo souvisí se zhoršením mechanismu kašle a plicních funkcí obecně. Touto problematikou se zabývali Khirani et al. (2014), kteří v průběhu 10 let

monitorovali pacienty ve věku 6–19 let s diagnózou Duchennovy svalové dystrofie. Hodnotili plicní funkce, mechaniku dýchání, krevní plyny a sílu dýchacích svalů. Obecně došlo s postupem času a progresí onemocnění ke snížení všech hodnot. Klíčové však byly tlak při nádechu nosem a usilovná vitální kapacita. Touto kombinací dochází ke snížení maximálního inspiračního tlaku, inspirační a vitální kapacity, které jsou jednou z podmínek efektivní expektorace (Baverman, 2001b).

Snížování plicních funkcí ve většině případů koreluje přímo úměrně s tímto oslabením. Terminální stadium onemocnění je potom charakterizováno závažnými respiračními komplikacemi a srdečním selháním (Tangsrud, Petersen, Carlsen, L. K. C. & Carlsen, K. H., 2001). Usilovná vitální kapacita klesá postupně s progresí onemocnění

U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií bývají shodě postiženy jak nádechové, tak výdechové svaly (Gauld, 2009; Kravitz, 2009). Konkrétně jsou dominantními postiženými svaly bránice a expirační svaly (Fauroux & Khirani, 2014). Je typické, že dochází k časnému zapojení expiračních svalů. Nedojde pak tedy k adekvátnímu naplnění plic (Khirani et al., 2014).

Jako první také zdůraznili důležitost gastrického tlaku při kašlacím manévru a index napětí bránice. Poslední dva zmiňované parametry jsou určujícím faktorem snížení síly dýchacích svalů a rizika zvýšení svalové únavy. Tento fakt potvrzuje i výsledné snížení PCF o 19,3 % (Khirani et al., 2014).

Dalším výrazně restriktivním prvkem je již výše zmiňovaná skolióza. Jedná se o jedno z nejčastějších onemocnění, které postihuje téměř všechny pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií. Způsobuje omezení pohyblivosti hrudníku, která zhoršuje mechaniku práce dýchacích svalů. Jako její následky se uvádí snížení nitrohrudního tlaku při výdechu a snížení výdechového průtoku a snížení vitální kapacity plic. Pacient se tak nemůže dostatečně nadechnout a zabezpečit potřebný objem v inspirační fázi kašle (Baverman, 2001b; Gauld, 2009; Miske, Hickey et al., 2004).

2.4.2.2 Spinální svalová atrofie

Spinální svalová atrofie je geneticky podmíněná choroba spojená s degenerací neuronů předních rohů míšních a motorických neuronů mozkového kmene, která způsobuje progresivní atrofii kosterního svalstva (Zárate-Aspiros et al., 2013).

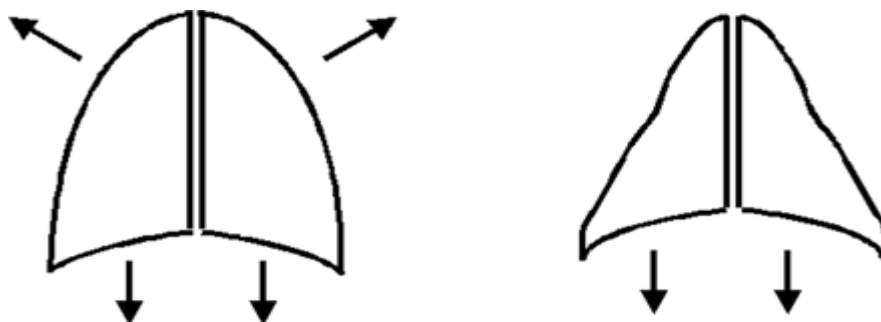
Podle závažnosti se dělí na 4 typy označované I–IV. První typ se objevuje u dětí od 0 do 6 měsíců. Svalová síla je tak nízká, že nikdy nedosáhnou nezávislého sedu. U druhého

typu, který se projevuje po 6 měsících, jsou děti schopné udržet sed, pokud jsou do této pozice uvedeny. Děti s třetím typem svalové atrofie jsou diagnostikovány většinou po 10. měsíci a jsou schopny chůze, ačkoliv se značnými problémy. Čtvrtý typ je spojen se svalovým oslabením u dospělých (Prior & Russman, 2013).

Je známo, že přežití pacienta záleží zejména na stavu respiračního svalstva, nikoliv na zachování funkce motorického svalstva (LoMauro et al., 2014). Jedná se o progresivní onemocnění, tudíž vztah věku a závažnosti onemocnění je přímo úměrný (Testa et al., 2009). Ve vztahu k poruchám expektorace je nejrizikovější oslabení svalstva hrtanového, břišního, interkostálního a bránice. Dokonce až 68 % dětí s prvním typem spinální svalové atrofie bez jakékoliv respirační podpory umírá do 2 let (Finkel et al., 2014).

LoMauro et al. (2014) odlišují postižení respiračních svalů podle jednotlivých typů spinální svalové atrofie. U spinální svalové atrofie 2. a 3A typu převažuje oslabení interkostálních svalů a bránice je nepoškozena. Bránice zde zcela přebírá inspirační funkci a může se objevit i paradoxní dýchání. U podskupiny 3B nebývají inspirační svaly poškozeny. Z globálního úhlu pohledu se však mluví o intaktní nebo méně postižené bránici a naopak zvýraznění postižení interkostálních svalů (Faroux & Khirani, 2014). Tento obraz je spojován s nastupujícími změnami tvaru hrudního koše. Popisuje se hrudník ve tvaru zvonu nebo hrušky a pectus excavatum, což v podstatě mechanicky přímo znevýhodňuje pacienty v efektivní expektoraci (LoMauro et al., 2014). Slabost interkostálních svalů způsobuje, že nedochází k rozvíjení hrudníku, a tím k opozici bránice, což je důležitý faktor pro adekvátní zapojení bránice pro její činnost (Obrázek 3) (Schroth, 2009). Navíc dochází k narušení dechového vzoru, kdy nekoreluje pohyb hrudního koše a břicha (LoMauro et al., 2014). Vzhledem k tomu, že onemocnění má progredující charakter, může se zvýraznit insuficience bránice, která může vést až k její paralýze. To už je ale život ohrožující komplikace, které ve většině případů vyústí v nutnost napojení na permanentní ventilační podporu (Giannini et al., 2006).

K nejčastějším fyziologickým abnormalitám patří snížení poddajnosti hrudníku, redukce statických i dynamických plicních objemů, neschopnost prohloubení dýchání, příp. zívání a v případě výrazného oslabení dýchacích svalů hypoxie a hyperkapnie. Klinicky se tyto příznaky manifestují především neefektivní expektorací, atelektázou a mikroatelektázou, aspirační pneumonií způsobenou dysfunkcí bulbárních svalů a neschopností kašle, obtížemi při odpojení pacienta od neinvazivní ventilace, abnormálním torakoabdominálním dechovým vzorem, obstrukční spánkovou apnoí a hypersomnolencí (Testa et al, 2009).



Obrázek 3. Pohyby hrudníku u zdravého jedince (vlevo) a u pacienta se spinální svalovou atrofií (vpravo) (Schroth, 2009, E9)

2.4.3 Zdravotní komplikace spojené s poruchami expektorace

2.4.3.1 Aspirace

Základním protektivním mechanismem dýchacích cest je koordinace mezi kašlem a polykáním (zejména funkce *m. thyropharyngeus* a *m. cricopharyngeus*). *M. thyropharyngeus* reaguje na spuštění kašlacího mechanismu a připravuje prostor pro odstanění jakéhokoliv materiálu. *M. cricopharyngeus* zase spolupracuje s hrtanem. Zajišťují regulaci adekvátního tlaku v případě, že bolus nebo vzduch migruje přes dýchací cesty do hrudníku (polykání nebo inspirace) nebo naopak (zvracení nebo expirace). U nervosvalových onemocnění tyto mechanismy nefungují a dochází k aspiraci (Pitts, 2014).

Příčinou tohoto může být právě ztráta funkce svalů horních cest dýchacích, jakékoliv formy poruchy polykání a gastroesofageální reflux. Výjimečně to může být také obstrukce horních cest dýchacích (Allen, 2010; Braverman, 2001a). Paradoxně může k těmto problémům přispět i prolongovaná mechanická ventilace nebo tracheostomie, která je u těchto řady pacientů životně důležitá. Na druhou stranu i ta vede ke svalovému oslabení dýchacích svalů, faryngeální dysfunkci a aspiraci (Pitts, 2014). Aspirace jsou jednou z nejčastějších příčin vzniku pneumonie. Opakované aspirace potom několikanásobně zvyšují riziko respiračního selhání (Hanayama, Ishikawa, & Bach, 1997).

2.4.3.2 Infekce

Jednou z nejčastějších příčin hospitalizací u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií jsou opakované infekty respiračního systému (Chatwin et al., 2003; Chatwin, 2008; Chatwin & Simonds, 2009). Infekce dýchacích cest je výsledkem zejména snížené schopnosti jejich obrany, rizikem aspirace a neschopnosti hygieny dýchacích cest.

Opakované infekce dolních cest dýchacích vedou k rozvoji bronchiectázií, což může ovlivnit zejména další respirační rezervy (Abusamra & Rusell, 2015). Kromě bronchiectázií jsou pacienti ohroženi také rozvojem plicních fibróz, usazováním hlenu a vznikem hlenových zátek (Allen, 2010; Braverman, 2001b). Udává se, že u pacientů s nervosvalovým onemocněním, u kterých je PCF vyšší než 250–270 l/min, je tento PCF dostatečný pro prevenci pneumonie (Mellies & Goebel, 2014).

2.4.3.3 Respirační selhání

Respirační selhání je podmíněno rozvratem krevních plynů – hypoxemie nebo hyperkapnie. Hypoxemie může být způsobena přímo postižením plic, jako je pneumonie, intersticiální plicní procesy apod. nebo snížením kapacity zejména výdechových svalů, kde převažuje alveolární hypoventilace. Druhým případem může být hyperkapnie, která je výsledkem dysbalance centrálního řízení, zvýšení proudu vzduchu a snížení kapacity respiračních svalů (Suh & Hart, 2012). Tato nerovnováha způsobuje snížení funkční reziduální kapacity plic, zvýšení dechové práce. Dochází ke změně poměru ventilace/perfuze vedoucí k nižší efektivitě výměny dýchacích plynů (Hutchinson & Whyte, 2008).

Při akutním respiračním selhání jsou dominantními symptomy dyspnoe, ortopnoe a občasná zástava dechu již v průběhu dne (pokud není přehlíženo kvůli sdruženým, výraznějším deficitům), k chronickému respiračnímu selhání dochází postupně s progresí svalového oslabení, které se projeví jako první ve spánku společně s dalšími spánkovými poruchami. Příčin je hned několik. Mohou být obstrukčního charakteru (stagnace bronchiálního sekretu) nebo restričního charakteru (pneumonie, kyfokolióza, obezita) (Hutchinson & Whyte, 2008). Ačkoliv se většinou objevuje kombinace restrikcí nebo obstrukcí, které se objevují současně jako vzájemná komplikace, nebo na sebe bezprostředně navazují, u nervosvalových onemocnění převládá o něco více právě příčina obstrukčního charakteru (Pryor & Prasad, 2008). To opět přímo koreluje s epizodami desaturací (Whitney, Harden, & Keilty, 2002). Pryor a Prasad (2008) zdůrazňují, že právě zmnožení bronchiálního sekretu v dýchacích cestách je hlavní příčinou rozvoje akutních nebo chronických epizod respiračního selhání.

Pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií jsou velmi často při respiračním selhání hospitalizováni. Pokud nelze problémy vyřešit konzervativně, podstupují tito pacienti velice často bronchoskopie, intubace či tracheostomie (Vianello et al., 2005). Zejména pak u pacientů se spinální svalovou atrofií je toto onemocnění kritické a může vést

až k akutnímu zhoršení respiračního selhání a smrti (Gauld, 2009). Gomez-Merino a Bach (2002) tvrdí, že až 90 % respiračních selhání a pneumonií je způsobeno právě neefektivní expektorací.

2.4.3.4 Atelektáza

Atelektáza představuje ve své podstatě kolaps plic, který může být způsoben uzavřením bronchů z jakékoliv příčiny, včetně hlenové zátky. Může být způsobena jak insuficií nádechových svalů, tak i těch výdechových. Oslabení nádechových svalů vede k tomu, že hrudník není nucen využívat svůj maximální objem a postupně dochází ke ztrátě jeho pružnosti. Restrikce rozvíjení hrudníku vede ke zvýšení námahy při dýchání a postupně zhoršení funkce respiračních svalů, a tím schopnosti zabezpečení výměny dýchacích plynů. Tohle je jeden z faktorů, které způsobují respirační acidózu a nutnost napojení pacienta na kyslíkovou podporu (Braverman, 2001a; Miske, Hickey, et al., 2004). Oslabení výdechových svalů ovlivňuje ventilaci nepřímo. Opět zde hraje roli neschopnost efektivně expektorovat. Stagnace bronchiálního sekretu vede rovněž k rozvoji atelektázy se všemi problémy, které s ní souvisí (Braverman, 2001a).

2.4.3.5 Problémy horních cest dýchacích

U nemocných, kteří mají výrazně oslabené dýchací svaly, je snižená schopnost protekce dýchacích cest. S poruchou kašlacího, dávivého a polykacího reflexu roste riziko aspirace. Postupem času (s hromaděním sekretu) se může část sekretu dostat do nosohltanu, což může vést ke snížení citlivosti receptorů pro vyvolání kašlacího reflexu. Navíc poškození bulbárních svalů v kombinaci s inefektivní expektorací způsobuje poruchy polykání s nebezpečím aspirace bolusu do dýchacích cest a následně akutní respirační selhání (Hutchinson & Whyte, 2008).

2.4.3.6 Ventilační komplikace

Charakteristickým znakem u nervosvalových onemocnění je respirační porucha restriktivního typu. Projevuje se snížením usilovné vitální kapacity a celkové plicní kapacity, normální nebo lehce sníženou funkční reziduální kapacitou a zvýšením reziduálního objemu. To vše na podkladě oslabení expiračních svalů. Křivka průtok-objem vykazuje nejen zpomalení expirace a snížení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu, ale i snížení inspiračního průtoku (Abusamra & Russel, 2015).

Aboussouan (2015) ale tvrdí, že ačkoliv je snížení celkové plicní kapacity typické pro restriktivní onemocnění, u nervosvalových onemocnění se svalovým oslabením může být daleko dříve snížena vitální kapacita plic a s tím související zvýšení reziduálního objemu.

Vzhledem k charakteru nervosvalových onemocnění jsou klíčovými parametry vitální kapacita, celková plicní kapacita a reziduální objem, které odpovídají na oslabení inspiračních či expiračních svalů (Fauroux & Khirani, 2014). Síla respiračních svalů však musí být výrazně oslabena (asi o 50 %), aby se projevilo jejich signifikantní snížení (Abusamra & Russel, 2015).

2.4.3.7 Spánek

Spánek je provázen mnoha fyziologickými pochody, konkrétně v REM fázi spánku. V této fázi se projevuje svalová atonie způsobená snížením excitace motoneuronů, snížení aktivity řídicího centra a senzitivity chemoreceptorů. Prohlubuje se nesoulad mezi ventilací a perfúzí, zvyšuje se odpor vzduchu a klesá funkční reziduální kapacita. Všechny tyto změny jsou provázeny fyziologickou desaturací o 2–3 % a zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého o 3–5 mm Hg (Abusamra & Rusell, 2015).

Nejčastější poruchou dýchání během spánku u pacientů s nervosvalovým onemocněním je hypoventilace zapříčiněná redukcí klidového dechového objemu, zejména v REM fázi spánku. Jedná se o důsledek centrální hypopnoe. Během REM fáze spánku dochází k útlumu interkostálních a pomocných dýchacích svalů (včetně břišních svalů) společně s neadekvátním zapojením bránice. Stupeň svalového útlumu a následné snížení ventilace koreluje s frekvencí pohybů očí a patří ke kritériím pro diagnostiku centrální hypopnoe (Bourke & Gibson, 2002).

Jako porucha dýchání ve spánku je označován stav, kdy dojde ke snížení vitální kapacity o 60 %. Noční alveolární ventilace u pacientů s nervosvalovým onemocněním může vést ke komplikacím, jako je hypersomie, únava nebo ranní bolesti hlavy. V kombinaci všech poruch se může časem rozvinout i denní hypoventilace. Snížení vitální kapacity je dále více redukováno v supinované poloze. V případě jejího snížení o 25 % a více můžeme předpokládat oslabení bránice. Pokud dojde ke snížení až o 40–50 %, pravděpodobná je bilaterální paralýza bránice. Dále se ve spánku snižuje funkční reziduální kapacita, klidový objem až o 10 % a expirační rezervní objem (v souvislosti se snížením funkční reziduální kapacity a zvýšením reziduálního objemu) (Aboussouan, 2015)

V souvislosti s výše uvedeným dochází i ke snížení saturace hemoglobinu kyslíkem. Noční desaturace může souviset s několika problémy. Může se jednat o celkovou hypoventilaci, epizody apnoe a hypopnoe nebo nerovnováha mezi ventilací a perfuzí v důsledku atelektázy zvětšující se v supinační poloze. Stupeň desaturace potom souvisí se závažností oslabení bránice. Svou roli v jejím snížení hraje i rostoucí věk a BMI. Prediktorem noční desaturace může být také ortopnoe, ranní dušnost, somnolence v průběhu dne atd. (Bourke & Gibson, 2002).

Snížení ERV je jedním z rizikových faktorů vzniku syndromu obstrukční spánkové apnoe. Obecně je její charakter u pacientů s nervosvalovým onemocněním shodný jako u běžné populace (Aboussouan, 2015).

Pokud bychom měli vybrat u pacientů s nervosvalovým onemocněním nejčastější příčiny zdravotních komplikací a případných úmrtí, tak je to obstrukce dýchacích cest, aspirace a pneumonie. Velice časté jsou i záchvaty kašle a dušení, které jsou pravděpodobně způsobeny bulbární či respirační dysfunkcí a které se zhoršují s progresí onemocnění. Takoví pacienti mají obecně zvýšenou potřebu kašle, ale bohužel také sníženou kapacitu pro jeho efektivní provedení (Harsoliya, 2011).

2.5 Hygiena dýchacích cest u pacientů s nervosvalovým onemocněním

Řešení stagnace bronchiálního sekretu v dýchacích cestách se odvíjí od typu onemocnění, zejména pak od jeho závažnosti a progresu. S postupnou progresí onemocnění již nestačí aplikovat pouze základní techniky drenáže sekretu, ale je nutné zařadit i alternativní a efektivnější metody.

2.5.1 Airway clearance techniques

Základní metodou a také metodou první volby, je soubor technik pod souhrnným názvem airway clearance techniques (ACT), jež se využívá za účelem posunu bronchiálního sekretu z periferních dýchacích cest do centrálních. Do této skupiny řadíme aktivní i pasivní techniky. Z aktivních můžeme jmenovat autogenní drenáž a aktivní cyklus dechových technik (kontrolní dýchání, cvičení na zvýšení pružnosti hrudníku, technika silového výdechu). Rovněž můžeme využít vibrační dechové pomůcky – Flutter, Acapella, RC-Cornet nebo naopak pomůcky bez vibrace – PEP maska, PariPEP S-Systém, TheraPEP, Threshold PEP

nebo Frolovův dýchací trenažer. V případě výrazně nespolupracujících pacientů se osvědčují techniky pasivní – polohová drenáž, vibrace či poklepy hrudníku. Z pasivních forem ACT využívajících pomůcku jsou to pak The Vest, RTX a CoughAssist (Pryor & Prasad, 2008).

Ucelený souhrn airway clearance techniques je uveden v následující tabulce.

Tabulka 1. Airway clearance techniques (upraveno dle Homnick, 2007; Kato et al., 2009; Smolíková & Máček, 2010; Marks, 2007; McCool & Rosen, 2006; Neumannová & Kolek, 2012; Ošťádal et al., 2008; Pryor & Prasad, 2008)

AKTIVNÍ

Bez pomůcek	S pomůckami	
Autogenní drenáž	VIBRAČNÍ	Flutter
Aktivní cyklus dechových technik		Acapella
1) Cvičení na zvýšení pružnosti hrudníku		RC-Cornet
2) Cvičení na zvýšení pružnosti hrudníku	BEZ VIBRACE	PEP maska
3) Technika silového výdechu		PariPEP S-System
		TheraPEP
		Threshold PEP
		Frolovův dýchací trenažer

PASIVNÍ

Bez pomůcek	S pomůckami
Polohová drenáž	The Vest (The SmartVest)
Vibrace	RTX respirator
Poklep	CoughAssist

Techniky ACT lze navzájem mezi sebou libovolně kombinovat a přizpůsobovat aktuálnímu zdravotnímu stavu a potřebám každého pacienta (Hanayama et al., 1997). I tyto techniky však v případě výrazného snížení síly dýchacích svalů nejsou zcela efektivní, používají se pouze jako doplňková terapie a je nutné zařadit účinnější metody (Anderson et al., 2005). Těmi jsou techniky podporující nádechové a výdechové svaly nebo mechanická přístrojová podpora pro usnadnění expektorace (Hanayama et al., 1997).

2.5.2 Metody podpory expektorace u pacientů s oslabením dýchacích svalů

Pro efektivní expektoraci jsou nezbytné silné nádechové svaly k dopravení dostatečného množství vzduchu do plic a silné výdechové svaly k vygenerování vysokého nitrobřišního tlaku (Kang et al., 2005). U Duchennovy svalové dystrofie a spinální svalové atrofie dochází k oslabení těchto svalů, a tedy k neefektivní expektoraci. V tomto případě je další možností zařazení metod podpory oslabených svalů podle právě insuficientní složky (Servera et al., 2003).

V případě nedostatečné nádechové složky kašle je zde několik možností. První z nich je metoda s názvem **breath stacking**. Technika je založena na provedení dvou nebo více nádechů do maximálního objemu vzduchu, který je možné udržet při uzavřené glottis (Miske, Weiner et al., 2004). Je možné ji provádět spontánně nebo za pomoci ambu vaku vydechne (Dias, Plácido, Ferreira, Guimarães, & Menezes, 2008). Další metodou volby je **glosfaryngeální dýchání** (též „žabí“ dýchání). Spočívá v polykání vzduchu do plic za pomoci rtů, jazyka, měkkého patra, hrtanu, hltanu, příp. tváří následovaného volným výdechem (Warren, 2002). Třetí z možností je **metoda přerušovaného dýchání** (intermittent positive pressure breathing). Pro IPPB se používá intermitentní mechanický ventilátor indukující pozitivní inspirační tlak. Cílem je podpora rozvíjení plic a facilitace spontánního úsilí pacienta k nádechu (Denehy & Berney, 2001; Bushel, 2012). V neposlední řadě zajišťuje tuto funkci také mechanický přístroj **CoughAssist**.

Pro insuficientní expirační fázi kašle je jednou z možností **manuálně asistovaný kašel**, při které se terapeut snaží o podporu kontrakce břišních svalů. V momentu otevření glottis a dosažení maximální inspirační kapacity zatlačí terapeut na hrudník, břicho nebo na obě oblasti zároveň a podpoří vlastní spontánní úsilí pacienta ke kašli. Je tedy zjevné, že tato technika vyžaduje vědomou spolupráci pacienta (Finder, 2010; Servera et al., 2003). Stejně lze i k podpoře expirační fáze využít mechanický přístroj **CoughAssist**.

Ucelený souhrn metod podporujících expektoraci je uveden v následující tabulce.

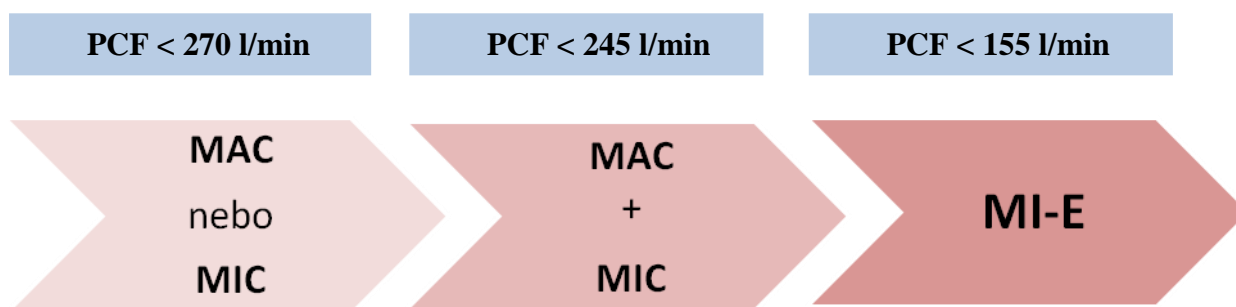
Tabulka 2. Metody podpory expektorace (upraveno dle Bushel, 2012; Finder, 2010; Miske, Weiner et al., 2004; Warren, 2002)

METODY PODPORY EXPEKTORACE	
INSPIRAČNÍ	EXSPIRAČNÍ
Breath stacking	Manuálně asistovaný kašel
Glosofaryngeální dýchání	CoughAssist
Metoda přerušovaného dýchání	
CoughAssist	

2.5.3 Volba vhodné drenážní techniky

Jak již bylo zmíněno dříve, jednotlivé techniky je možné, i vhodné, mezi sebou kombinovat tak, aby bylo dosaženo požadovaného efektu. Chatwin (2009) sestavil algoritmus volby techniky podpory kašle podle hodnoty vrcholového průtoku vydechovaného vzduchu při kašli (PCF) (Obrázek 4). V závislosti na její velikosti se volí mezi technikami podporující inspiraci nebo expiraci. Při nejnižších hodnotách (pod 155 l/min) je nutné zařadit mechanickou podporu insuflace-exsuflace.

Obrázek 4. Algoritmus volby terapie pro podporu kašle (upraveno dle Chatwin, 2009, 52)



Vysvětlivky: PCF – vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (peak cough flow)

MAC – manuálně asistovaný kašel (manually assisted cough)

MIC – techniky zvyšující maximální insuflační kapacitu (maximal insufflation capacity)

MI-E – mechanická insuflace-exsuflace (mechanical insufflation-exsufflation)

2.6 Mechanická insuflace-exsuflace

2.6.1 Historie a vývoj

První model mechanického insuflátoru-exsuflátoru se objevil na konci 40. let 20. století. Zasloužil se o to Henry Seeler, který navrhl přístroj, jenž se používal za války u pacientů vystavených chemickým zbraním a paralyzujícím plynům (Bach, 1994). K největšímu rozvoji mechanické insuflace a exsuflace došlo v 50. letech 20. století. Pacienti, kterým byl tento způsob léčby určen, byli pacienti s diagnózou poliomyelitidy, jejichž primárním problémem byla neefektivní expektorace (Miske, Weiner et al., 2004).

První pokusy o mechanickou insuflacii-exsuflacii provedl v roce 1951 Dr. Alvin Barach prostřednictvím tzv. železných plic (Garuti et al., 2013). Ale až rok 1952 přinesl oficiálně první mechanický insuflátor-exsuflátor s názvem „mechanical cough chamber“. Přístroj měl tvar válce, člověk byl do něj celý položen a během minuty došlo 25krát ke střídání tlaku 110 mm Hg (Bach, 1994).

V roce 1953 byl zkonstruován první přenosný přístroj, který dodával vzduch přímo do dýchacích cest. Byl pojmenován Cof-Flator a pracoval na principu střídání pozitivního a negativního tlaku. Cof-Flator byl připojen na kompresor, který dle manuálního nastavení umožňoval insuflacii následovanou silnou exsuflací. Z kompresoru vedly 2 hadice, které se přes bakteriální filtr napojovaly na dlouhou trubici zakončenou orofaciální maskou nebo náústkem. Již tento model dokázal i připojení na endotracheální trubici. Simuloval běžný kašel. Inspirační fáze, ve které byl do dýchacích cest dodáván pozitivní tlak, trvala 2 sekundy, během 0,2 s došlo ke snížení tlaku asi o 80 cm H₂O a výsledný tlak byl udržován 1–3 sekundy. Ačkoliv se použití přístroje ukázalo jako efektivní, byl dále zařazován do terapie pouze sporadicky a v polovině 60. let byl nahrazen v té době novým řešením, a to odsáváním sekretu z dýchacích cest přes tracheostomii (Bach, 1993; Bach, 1994). Zpět k využití mechanické insuflace a exsuflace došlo koncem 80. a začátkem 90. let 20. století, kdy se začalo upouštět od invazivní terapie a začalo přecházet k neinvazivní. Jako její dodatečná podpora zde hrála roli právě mechanická insuflace a exsuflace (Garuti et al., 2013; Homnick, 2007).

Na Cof-Flator navázal v únoru 1993 CoughAssist In-Exsufflator, který pracoval právě na podobném principu, tedy střídání insuflace a exsuflace (Bach, 1994). Podrobnější informace o CoughAssistu budou zahrnuty v následujících kapitolách.

2.6.2 V současnosti používané přístroje mechanické insuflace-exsuflace

Všechny přístroje mechanické insuflace-exsuflace pracují na stejném principu. Přístroj nejdříve přivádí pozitivní tlak do dýchacích cest přes dýchací trubici nebo masku a poté náhle přepne na negativní tlak. Tato rychlá změna simuluje fyziologický kašel. Pozitivní tlak způsobí prudký přívod vzduchu do plic, které tímto naplní a zabrání hypoventilaci, negativní tlak komprimuje alveoly, čímž vytváří tlakový gradient, který zbavuje plíce sekretu (Liszner & Feinberg, 2006).

V současné době je nejvíce používaným přístrojem **CoughAssist E70** (Chatwin, 2008). Ten je také nejvíce využívaným přístrojem v dostupných studiích zabývajících se mechanickou insuflací-exsuflací. Proto i následující informace budou zaměřeny právě na tento přístroj.

Dalším přístrojem mechanické insuflace-exsuflace je **Nippy Clearway**. Odlišnost od CoughAssistu je vysvětlována jejich technickými parametry. Nippy Clearway pracuje v uzavřeném okruhu, ve kterém je tlak dosažen již v okamžiku zapnutí přístroje a poté již zůstává konstantní. Oproti tomu CoughAssist pracuje v okruhu otevřeném, kde je požadovaného tlaku dosahováno postupně (Porot & Guérin, 2013). Je zde také možnost nastavení požadovaného počtu cyklů, které přístroj zopakuje (B & D Electromedical, 2014). Principiálně ale pracují shodně a ve výsledcích jsou mezi nimi pouze drobné odlišnosti (Porot & Guérin, 2013).

Podobně pracuje také **Pegaso**, což je přístroj, který se společně s CoughAssistem využívá nejvíce (Chatwin, 2008). Objevuje se ve 3 modelech – Pegaso Cough, Pegaso A-Cough a Pegaso A-Cough Perc. Společným známkem je možnost nastavení manuálního nebo automatického režimu. Pegaso A-Cough má navíc funkci zahájení insuflace s prvním úsilím pacienta o nádech (funkce shodná s funkcí Cough Trak u CoughAssistu), Pegaso A-Cough Perc má ještě navíc funkci perkuse (Dima Italia, 2014).

Méně známým přístrojem mechanické insuflace-exsuflace je přístroj **Pulsar** od společnosti Siare. Výrobci oproti ostatním přístrojům vyzdvihují možnost jeho řízení dálkovým ovladačem a zobrazení dechové křivky přímo na displeji (Siare, 2012).

2.6.3 Popis a příslušenství

CoughAssist je přístroj simulující kašel. Jedná se o metodu mechanicky asistovaného kašle umožňující mechanickou insuflací a exsuflací (MI-E) (Sancho et al., 2004). Hlavním úkolem CoughAssistu je efektivní odstraňování sekrece z dýchacích cest. Pracuje na principu dodání pozitivního tlaku do dýchacích cest (insuflace), který je následovaný náhlým přepnutím do

negativních hodnot (exsuflace). Celý cyklus je nastaven tak, aby simuloval přirozený kašel, tedy základem je rychlá změna pozitivního tlaku na negativní (Chatwin et al., 2003; Chatwin, 2008; Chatwin & Simonds, 2009).

Zařízení umožňuje aplikaci několika způsoby. Prvním z nich je aplikace přes obličejovou masku v různých velikostech (pro novorozence, pro batolata a malá, střední a velká maska), dále také přes náústek. Výhodou je i možnost použití přes tracheostomickou spojku (Phillips, 2013a). K nadstandardnímu vybavení CoughAssistu E70 náleží i nožní pedál pro manuální ovládání insuflace a exsuflace (Phillips, 2013b). Kompletní náležitosti doplňují ještě bakteriální filtr, uvnitř hladká trubice a adaptér (Coomer, 2009). Již během terapie je CoughAssist E70 schopný okamžitě během terapie měřit dechový objem, PCF a saturaci hemoglobinu kyslíkem (Phillips, 2013b). CoughAssist prošel vývojem řadou několika modelů (CA-3000 & CA-3200, CM-3000 & CM-3200) (Emerson). Nejnovějším typem je CoughAssist E70 (Phillips, 2013a; Phillips, 2013b; Phillips, 2013c).

2.6.4 Nastavení přístroje

2.6.4.1 Režim přístroje

CoughAssist funguje ve 2 základních režimech: manuální a automatický. Manuální režim je vhodné použít z počátku léčby pro přizpůsobení se pacienta přístroji a pro identifikaci ideálních hodnot tlaku a času, na základě kterých pak můžeme následně nastavit přístroj a spustit jej v automatickém režimu (Phillips, 2013c). Gonçalves a Winck (2008) doporučují více manuální režim, neboť je možné se lépe přizpůsobit dechovému vzoru pacienta a pro pacienta samotného je jednodušší zkoordinovat se s přístrojem. Nevýhodou je složitější koordinace samotné aplikace a manipulace s přístrojem pro terapeuta.

Automatický režim je nastavován, pokud již známe konkrétní hodnoty tlaku a času, nebo v případě příliš nespolupracujícího pacienta. CoughAssist sám automaticky dokáže přepnout pozitivní a negativní tlak přesně podle nastavených parametrů. Výhodnou funkcí je speciální funkce Cough-Trak. Přístroj je v rámci automatického režimu synchronizován s nádechovým úsilím pacienta čili je spuštěn v momentu zahájení volního nádechu pacienta (Phillips, 2013c).

Model CoughAssist E70 již může pracovat i v oscilačním režimu (Oscillation). Oscilace jsou výhodné z důvodu mobilizace sekretu z periferních dýchacích cest do centrálních, kde je jejich evakuace už jednodušší. Režim oscillation lze aktivovat jak v manuálním, tak

i automatickém režimu a může být spuštěn při nádechu, výdechu i obou fázích (Phillips, 2013c).

2.6.4.2 Tlak

Pro nastavení tlaku neexistuje přesně daný algoritmus, neboť každý pacient vyžaduje přísně individuální nastavení (Chatwin, 2008). Rozpětí tlaku na CoughAssistu (model E70) je maximálně 70 cm H₂O do nádechu a -70 cm H₂O do výdechu. Odchylka je 1 cm H₂O (Phillips, 2013b). Jednotliví autoři jsou v doporučení jednotlivých hodnot nejednotní. Z praktického hlediska je vhodné zejména z počátku a u manuálního režimu volit z důvodu přizpůsobení se pacienta na přístroj tlak nižší (Phillips, 2013c). Liszner a Feinberg (2006) doporučují u aplikace přes orofaciální masku začít na hodnotách pozitivního tlaku od 15 do 20 cm H₂O a od -15 do -20 cm H₂O negativního tlaku, u tracheostomovaných pacientů 35 a -35 cm H₂O. Inspirační tlak se zvyšuje do té výšky, aby bylo dobře viditelné rozvíjení hrudníku pacienta, expirační se odvíjí od efektivity evakuace sekretu. Někdy je přesným indikátorem také slyšitelný kvalitní zvuk kašle. Je známo, že zdravý člověk by měl být schopen zvládnout tlak kolem 40 cm H₂O (Chatwin, 2008).

Gómez-Merino et al. (2002) se pokusili určit parametry, při kterých vykazuje CoughAssist největší účinky. Zkoumali, jaký má vliv konkrétní vybraný počet nastavení tlaku a času na průtok, tlak a objem umělého modelu plic. Pro insuflaci a exsufiaci byly vybrány 3 kombinace tlaků – 20 a -20, 30 a -30, 40 a -40 cm H₂O. Čas insuflace a exsuflace byl kombinován pro každý tlak v poměrech 2 : 1, 2 : 2, 3 : 1, 3 : 2. Vědci vycházeli z předpokladu, že pro efektivní expektoraci je nutný průtok vzduchu nejméně 2,7 l/s. Na základě tohoto parametru určili, že CoughAssist při tlaku pod 30 a -30 cm H₂O uvedeného průtoku nedosáhne. Naopak nejefektivnější průtok vzduchu při kašli (3,41 l/s) byl prokázán při kombinaci tlaků minimálně 40 a -40 cm H₂O a času 3 sekundy insuflace a 2 sekundy exsuflace. Důležité je ale zdůraznit, že uvedená studie využívala umělého modelu plic. Lidské plíce mohou odpovídat na příslušný tlak zásadně jiným způsobem než plíce umělé a kromě samotných plic hraje roli i několik dalších parametrů (např. deformity hrudníku). Kromě těchto vědců potvrdili tlaky 40 a -40 cm H₂O jako nejefektivnější také Winck et al. (2004). Hlavním výsledkem bylo zvýšení PCF a saturace hemoglobinu kyslíkem stejně jako snížení dušnosti dle Borgovy škály. Fauroux et al. (2008) později prokázali, že tlaky 40 a -40 cm H₂O jsou z hlediska efektivity expektorace nejlepší také u dětí.

Prevost, Brooks & Bwititi (2015) prostřednictvím dotazníkových šetření zjistili, že nejvíce pacientů používá mechanickou insufiaci-exsufiaci právě v rozmezí 35–40 cm H₂O.

Sancho, Servera, Marín et al. (2004) provedli podobnou studii na umělém modelu plic. Přidali však nový významný parametr. Zkoušeli použití různých nastavení MI-E u simulace 2 různých plicních poddajností (50 ml/cm H₂O simulující zdravé dospělé plíce a 25 ml/cm H₂O simulující sníženou plicní poddajnost) a 3 odporů dýchacích cest (6, 11 a 17 cm H₂O). MI-E byla aplikována ve 4 expiračních tlacích (40, 50, 60 a 70 H₂O). U všech kombinací plicní poddajnosti, odporu dýchacích cest a expiračních tlaků byl sledován expirační průtok a objem. Zjistili, že pro dosažení vyšších průtokových objemů než u běžného kašle je potřeba tlak vyšší než ± 40 H₂O. Nižší tlaky nedosáhly požadovaného průtoku pro efektivní expektoraci. Naopak při narušení mechanických vlastností snížení pružnosti hrudníku kvůli obezitě nebo atelektáze nebo zvýšení rezistence v dýchacích cestách kvůli stagnaci bronchiálního sekretu je potřeba tlaků vyšších.

Výše uvedené studie využívaly pro aplikaci mechanické insufiace-exsufiace orofaciální masku. U pacientů s tracheostomií je nutné použití CoughAssistu v daleko vyšších hodnotách tlaků (60–70 cm H₂O). Důvodem je zvětšení odporu tracheostomie, který je nutný překonat (Gonçalves & Winck, 2008).

Většina autorů však volí zcela individuální nastavení tlaků. Cílem všech ošetřovatelů je nastavení maximálních tlaků, které jsou pro pacienta příjemné a snesitelné, ale současně efektivní v evakuaci sekrece (Bach, 1993; Chatwin et al., 2003).

2.6.4.3 Způsob aplikace

2.6.4.3.1 Neinvazivní

Neinvazivní formou aplikace je použití CoughAssistu přes orofaciální masku. To ovšem vyžaduje alespoň částečně pacienta. Jak vyplývá ze samotného popisu přístroje, jedná se o pouhou asistenci kašle. Je tedy nezbytné, aby byl pacient schopen alespoň částečného uzavření glottis těsně před expulzivní fází kašle. Pokud tato funkce chybí, je ve většině případů neinvazivní způsob MI-E neefektivní (Sancho et al., 2004; Toussaint, 2011). Endotracheální trubice nebo tracheostomie tuto schopnost uzavření glottis neumožňují. Navíc oba tyto invazivní prvky zvyšují odpor při insufiaci a exsufiaci, čímž snižují vrcholový proud vydechaného vzduchu a je potřeba vyšších tlaků pro překonání tohoto odporu (Guérin et al., 2011). Hanayama et al. (1997) potvrzuje, že použití MI-E přes horní cesty dýchací je možné pouze při schopnosti uzavření glottis, tedy za předpokladu, že bulbární svaly jsou

intaktní. Za těchto okolností je možné plné otevření hlasivek a nedochází ke kolapsu dýchacích cest během silového výdechu.

Ačkoliv je možné použití CoughAssistu také s náústkem, nebývá často doporučován, neboť při provedení kašlacího manévru je vhodné, aby měl pacient co nejvíce otevřená ústa a dýchací cesty (Chatwin, 2008).

2.6.4.3.2 Invazivní

V případě použití MI-E v kombinaci s některým z těchto invazivních prvků již nedochází k podpoře fyziologického kašle, neboť tlak při MI-E je aplikován přímo do trachey (skrz adaptér přes endotracheální trubici nebo tracheostomii) do oblasti pod glottis. Výsledný proud vzduchu neprochází přes glottis, která je nedílnou součástí kompresní fáze kašle. Můžeme tedy říci, že k vyvinutí kašle dochází uměle. Zachování funkce glottis tedy není potřeba, proto můžeme tuto variantu aplikovat i u nespolupracujících pacientů. Stejně tak toto platí i pro použití MI-E u pacientů v bezvědomí nebo pod sedativy (Toussaint, 2011).

Pillastrini, Bordini, Bazzocchi, Belloni a Menarini (2006) potvrdili úspěšnost aplikace mechanické insuflace-exsuflace u skupiny pacientů s lézí C1–C7 stejně Sancho, Servera, Vegara a Marín (2003), kteří zdůraznili, že MI-E je mnohem výhodnější metodou hygieny dýchacích cest oproti konvenčnímu odsávání. Miske, Hickey et al. (2004) zkoušeli tuto aplikaci dětských pacientů a z 29 pacientů nervosvalovým postižením pouze 2 neshledali terapii MI-E přes tracheostomii účinnou. Toussaint (2011) však říká, že i přes pozitivní výsledky je použití MI-E invazivní metodou zatím sporadické.

2.6.5 Provedení

V úvodu je metodou první volby manuální režim a aplikace přes orofaciální masku. Jako významné se jeví neustále kontrolovat saturaci hemoglobinu kyslíkem, zvláště při prvních aplikacích a infekcích dýchacích cest. Po přiložení masky nebo napojení na tracheostomickou spojku začíná celý proces nádechem, který trvá přibližně 2 sekundy, v případě potřeby kratší nebo delší dobu. Nádech je potřeba provést tak velký, aby byly plíce naplněny do úrovně celkové plicní kapacity. Poté je tlak náhle přepnut do negativních hodnot. Z počátku by tyto hodnoty měly být shodné s pozitivním. Postupem času je ale zvyšován na 10–20 cm H₂O nad úroveň pozitivního tlaku. Negativní tlak je potom udržován 3–6 sekund (Chatwin, 2008).

Je dobré využít potenciálu, kdy se pacient postupem času naučí dýchat koordinovaně s přístrojem a spojit tento manévr s volným úsilím pacienta (Chatwin, 2008). Při jedné aplikaci

se provádí zhruba 5 cyklů insuflace a exsuflace, po které následuje pauza, ve které pacient odpočívá a dýchá klidným volným dýcháním. U těžších pacientů se pauza využívá pro dýchání s mechanickou ventilací jako prevence vzniku hyperventilace. Terapie pokračuje tak dlouho, dokud je možno efektivně expektorovat, příp. dokud nedojde k normalizaci saturace hemoglobinu kyslíkem (Bach, 2012). Počet opakování za den není přesně stanoven. Je vysoce závislé na individuálních potřebách každého pacienta (Chatwin, 2008). Prevost et al. (2015) díky dotazníku zjistili, že většina nemocných používá MI-E dvakrát denně, přičemž rozmezí se měnilo individuálně od jednoho do čtyř opakování. Pacienti zvyšovali počet opakování při probíhající infekci (asi 3–4x denně). Důležité je dělat mezi jednotlivými aplikacemi odpočinkové pauzy, protože kašel jako takový, a zejména pak dlouhodobý, způsobuje únavu (Chatwin, 2008). Indikátorem správného provedení a efektivního účinku terapie je dobře slyšitelný zvuk kašle (Chatwin, 2008; Pryor & Prasad, 2008).

Použití CoughAssistu bylo shledáno jako jednoduché a bezpečné. MI-E dokáží obsluhovat i lidé bez odborné způsobilosti (např. pacienti, ošetřovatelé, rodinní příslušníci) (Vianello et al., 2005). Podle dotazníku, který vytvořili Schmitt et al. (2007), bylo zjištěno, že lidé s odbornou způsobilostí jsou při používání MI-E v menšině. Nejčastěji provádí terapii MI-E právě rodinní příslušníci v rámci domácí péče, méně často ošetřovatelé a zdravotnický personál v minimu případů. Efekt terapie do vysoké míry závisí na spolupráci pacienta ve všech fázích kašle. V inspirační fázi musí dostatečně otevřít dýchací cesty pro dopravení požadovaného množství vzduchu do plic, a tím i adekvátního zvýšení objemu plic. Ve druhé fázi musí být pacient schopen uzavřít glottis. Výraznou část nespolupracující skupiny pacientů tvoří děti (Fauroux et al., 2008).

2.6.6 Indikace

Jednoduše lze říci, že CoughAssist je použitelný u všech diagnóz, u kterých je nedostatečná a neefektivní expektorace a následkem toho také hygiena dýchacích cest. Obecně lze říci, že společným znakem těchto pacientů jsou nízké hodnoty vrcholového proudu vydechaného vzduchu a vrcholového proudu vydechaného vzduchu při kašli. To vše můžeme najít u pacientů s oslabením nádechových i výdechových svalů (Phillips, 2013c). Pro srovnání lidé s míšní lézí nebo parézou výdechových svalů dokáží v závislosti na výšce léze vygenerovat nitrohrudní výdechový tlak pouze 8–36 cm H₂O oproti zdravým lidem, u kterých tento tlak převyšuje 100 cm H₂O. Čím nižší výdechový tlak, tím méně efektivní

expektorace. Oslabení nádechových svalů snižuje tuto účinnost snížením nádechových objemů, pružnosti hrudníku a protažitelnosti výdechových svalů (Homnick, 2007).

Asistovaný kašel může být díky MI-E efektivní i v případě, že jsou oslabeny nádechové i výdechové svaly. V případě bulbární dysfunkce může být toto limitujícím faktorem pro provedení asistovaného kašle. Až na výjimky (děti a pacienti s amyotrofickou laterální sklerózou) jsou nemocní schopni asistovaného PCF 160 l/min, což je hranice pro efektivní odstranění sekretu z dýchacích cest (Bach, 2003). Ani tato skutečnost však dětské pacienty nevyklučuje z indikačního seznamu.

Garuti et al. (2013) shrnuje pacienty vyžadující MI-E do 3 skupin:

1. Oslabení dýchacích svalů s neefektivní expektorací (PCF < 270 l/min).
2. Pacienti, jejichž bulbární svaly mohou zajistit dostatečnou stabilitu dýchacích cest, ale jsou rezistentní vůči manévřům zajišťujícím efektivní expektoraci (např. manuálně asistovaný kašel).
3. Pacienti se závažnou skoliózou.

2.6.6.1 Spinální svalová atrofie

Spinální svalová atrofie se vyskytuje zejména u dětských pacientů. Chatwin (2008) tvrdí, že použití MI-E je možné již u dětí od 3 měsíců.

Bach, Niranjana a Weaver (2000) zkoumali efektivitu MI-E u 11 pacientů se spinální svalovou atrofií (typ I.). Zpracovali terapeutický postup pro pacienty, kteří byli již zaintubováni. Kromě konvenční terapie přidali do tohoto postupu i použití MI-E. Předpokládali, že snížení saturace hemoglobinu kyslíkem a hyperkapnie bývá velice často způsobena kumulací hlenů v dýchacích cestách. Pro řešení této situace použili podporu expektorace MI-E (přes intubační kanylu) kombinovanou manuálně asistovaným kašlem. Díky tomuto terapeutickému postupu došlo ke zvýšení saturace hemoglobinu kyslíkem a pacienti mohli být extubováni. Po extubaci následovalo napojení na ventilační podporu přes nosní kanylu. Druhým způsobem terapeutického postupu byla potom terapie MI-E přes orofaciální masku a bez současného manuálně asistovaného kašle. Výsledkem bylo snížení počtu pacientů, kteří byli reintubováni. Závěrem jejich studie bylo tvrzení, že intubace je nutná při infekcích dýchacích cest, ale v případě adekvátní podpory dýchacích svalů je možné eliminovat nutnost provedení tracheostomie, neboť je dostatečně odstraňována sekrece z dýchacích cest.

Tento doporučený terapeutický postup byl vzorem pro studii, kterou provedl u pacientů se spinální svalovou atrofií Chatwin et al. (2011). Celkem se studie zúčastnilo 13 pacientů se spinální svalovou atrofií. Do studie byli zařazeni v případě, že konvenční fyzioterapeutické postupy mobilizace sekretu z dýchacích cest (např. poklepy, manuálně asistovaný kašel) již byly nevyhovující. 7 z těchto pacientů používalo CoughAssist v rámci domácí péče. 13 pacientů muselo být intubováno, ale při dodržení protokolu bylo 6 možno extubovat, při jeho nedodržení pouze 2. Předepsaný terapeutický postup byl zaveden u dětí ve věku 12–18 měsíců, kdy se začaly více projevovat respirační komplikace způsobené nemožností evakuace sekretu. S rostoucím věkem bylo možné pozorovat snížení počtu hospitalizací, neboť se pacienti dokázali lépe zkoordinovat s přístrojem.

21 pacientů se spinální svalovou atrofií (typ I a II) se zúčastnilo studie Miske, Hickey et al. (2004). K terapii byl použit CoughAssist, jehož parametry byly zvoleny podle individuálního kineziologického rozboru včetně individuálně dle aspekčního zhodnocení rozvíjení hrudníku při insufiaci a efektivní evakuaci sekrece při exsufiaci. 90 % pacientů potvrdilo, že se v průběhu jeho užívání neobjevily žádné nežádoucí účinky a jeho tolerance byla na velice vysoké úrovni.

Fauroux et al. (2008) měli vzorek 4 pacientů se spinální svalovou atrofií ve skupině pacientů s různými nervosvalovými onemocněními. Při nastavení CoughAssistu na inspirační a expirační tlaky 15 cm H₂O došlo ke zvýšení PEF a PCF zhruba o 6 %, při 30 cm H₂O o 4 % a při 40 cm H₂O o 18 %. Všichni pacienti shodně potvrdili výbornou toleranci přístroje.

2.6.6.2 Duchennova svalová dystrofie

Z doporučeného postupu, který sestavili Bach et al. (1977) vycházeli Gomez-Merino a Bach (2002). Prokázali, že pacienti, kteří používají MI-E, mohou déle využívat tuto neinvazivní léčbu v kombinaci např. s mechanickou podporou ventilace, a oddaluje se tak nutnost řešení stagnace bronchiálního sekretu invazivním způsobem (tracheostomií nebo odsáváním).

Dobré účinky MI-E prokázali také Chatwin et al. (2003). Do skupiny 22 pacientů s různými nervosvalovými onemocněními byli zařazeni 3 dospělí a 3 děti s diagnózou Duchennovy svalové dystrofie. V rámci terapie vyzkoušeli mnoho způsobů podpory expektorace, ale jako nejúčinnější bylo shledáno použití MI-E, která se projevila objektivně na zvýšení PCF a subjektivně na lepší toleranci pacientů.

CoughAssist byl předmětem výzkumu, který prováděli Bach, Ishikawa a Kim (1997). Cílem studie bylo zjistit, zda použití MI-E v kombinaci s neinvazivní mechanickou podporou ventilace u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií vede ke snížení počtu respiračních insuficiencí a následných hospitalizací. 24 pacientů podstupovalo konvenční terapie bez MI-E a v průměru se délka jejich hospitalizace navýšila na 72 dní. Oproti tomu u 22 pacientů, kteří využívali ventilační podporu v kombinaci s MI-E, se délka hospitalizace pohybovala v průměru 6 dní.

Miske, Hickey et al. (2004) měli ve své skupině dětských pacientů s nervosvalovým onemocněním 17 pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií. Pro terapii byl použit přístroj CoughAssist, který byl nastaven podle individuálních potřeb pacienta. Hlavním určujícím předpokladem byla efektivní expektorace, která následovala po aspekčním zhodnocení dostatečně se rozvíjejícího hrudníku při insuflaci. Při jeho použití nebyly shledány žádné vedlejší ani nežádoucí účinky a přístroj byl velice dobře tolerován.

Ke stejným závěrům došli také Fauroux et al. (2008), kdy do své skupiny 17 pacientů s nervosvalovým onemocněním zařadil i 4 pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií. Kromě objektivního zvýšení PEF a PCF byl přístroj v terapii dobře tolerován.

2.6.6.3 Prevence reintubace po extubaci

V případě neefektivní evakuace bronchiálního sekretu hrozí pacientům se spinální svalovou atrofií a Duchennovou svalovou dystrofií několik komplikací včetně respiračního selhání. Pokud nelze vést léčbu konzervativně, je nutné přejít k invazivě. Invazivní mechanická ventilace s sebou nese mnoho komplikací. K několika z nich patří například až 8-65% incidence tracheální stenózy, zvýšení rizika aspirace potravy, poškození trachey s následným krvácením, paréza hlasivek, dysfunkce bulbárních svalů nebo kolaps dýchacích cest. Zároveň zvyšuje tracheostomie závislost na mechanické ventilaci (Bach et al., 2015).

U pacientů neúspěšně extubovaných je zaznamenána vyšší úmrtnost než u pacientů, kteří byli úspěšně extubováni již na první pokus. Za kritických se považuje prvních 48 hodin. Pacient je po extubaci ohrožen hypoxemií, respirační acidózou, zvýšeným množstvím sekretu v dýchacích cestách a kvalitativními poruchami vědomí. K úspěchu již první extubace přispívá i MI-E, což dokazuje následující studie. Při srovnání dvou skupin podstupující konvenční terapii včetně neinvazivní podpory ventilace (druhá měla do terapie zařazenou i MI-E) došlo k výraznému zlepšení. Z 20 pacientů, kteří byli zařazeni do první skupiny,

muselo být reintubováno 12 z nich (60 %), ze 14 pacientů druhé skupiny pouze 2 (14 %) (Gonçalves, Honrado, Winck, & Paiva 2012).

2.6.7 Kontraindikace a vedlejší účinky

Garuti et al. (2013) tvrdí, že MI-E má pouze kontraindikace relativní. Z hlediska bezpečnosti uvádí výrobci základní kontraindikace užívání CoughAssistu. Jsou to historie bulozního emfyzému, pneumotorax nebo sklon ke vzniku pneumotoraxu nebo pneumomediastina a nedávné barotrauma (Emerson). Coomer (2009) k těmto ještě doplňuje signifikantní hemoptýzu a za rizikové považuje také kardiální nestabilitu a nespolupracující pacienty. Garuti et al. (2013) také trauma v obličeji.

Méně často se mohou objevit vedlejší účinky ve formě žaludečních nevolností, zvracení, gastroesofageálního refluxu, atelektázy nebo arytmií (Coomer, 2009). Podle Liszner a Feinberg (2006) to mohou být i bolesti na hrudi způsobené muskuloskeletálním postižením shodným s následky běžného kašle. Dále to může být také únava. Homnick (2007) přidává kontraindikace jako břišní distenze, hemoptýza, nepříjemné pocity na hrudi, příp. pneumotorax. Zároveň však upozorňuje, že tyto problémy jsou popisovány velmi zřídka. Bach (1994) ze svých zkušeností jeho tvrzení potvrzuje. Při použití mechanické podpory insuflace a exsuflace u více než 650 lidí a několika set aplikací v průběhu řady let se neseťkal s žádným problémem ve formě pneumotoraxu, aspirace žaludečního obsahu nebo hemoptýzy. Ani u dětí tyto komplikace zaznamenány nebyly (Miske, Hickey et al., 2004). Tito autoři popsali pouze přechodnou desaturaci kvůli dočasnému kolapsu dýchacích cest nebo náhlé mobilizace sekretu z periferních dýchacích cest do centrálních.

Byly popsány pouze 2 případy vzniku pneumotoraxu při použití MI-E v kombinaci s neinvazivní ventilací. V prvním případě se jedná o pacienta s lézí v úrovni C4, ve druhém o pacienta s Duchennovou svalovou dystrofií. V obou případech byly však již dříve přítomny faktory zvyšující riziko vzniku pneumotoraxu. Z tohoto vyplývá pouze obezřetnost při indikaci MI-E u pacientů, kde se toto riziko vyskytuje (Suri, Burns, & Bach, 2008; Vitacca et al. 2010).

2.6.8 Účinky

2.6.8.1 Zvýšení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli

Nejvýznamnějším parametrem dokazujícím zlepšení efektivity expektorace je vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF). Toho lze dosáhnout různými metodami podpory kašle. Z několika studií je však zjevné, že právě MI-E tuto hodnotu zvedají nejvíce a pacienty je tolerován velice dobře (Chatwin & Simonds, 2009).

Chatwin et al. (2003) dokázali, že po použití různých technik usnadňujících expektoraci dochází k výraznému zlepšení PCF. Studie se zúčastnilo 22 pacientů s nervosvalovým onemocněním – pacienti se spinální svalovou atrofií čítali 10, pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií 6. Skupina zabírala jak dětské, tak i dospělé pacienty. PCF bylo srovnáváno při několika odlišných terapeutických postupech. První bylo hodnocení PCF při kašli bez asistence, dále při kašli asistovaném fyzioterapeutem, podpoře nádechu pomocí neinvazivního ventilátoru, kašli s podporou do exsuflace a MI-E. Při neasistované kašli dosahovali pacienti průměrné hodnoty 169 l/min, při kašli asistované terapeutem 188 l/min, podpoře nádechu pomocí neinvazivního ventilátoru 182 l/min, kašli s podporou exsuflace 235 l/min a při MI-E byly tyto hodnoty převýšeny a dosahovaly v průměru 297 l/min. Kontrolní skupina zdravých lidí taktéž zaznamenala zvýšení PCF, a to z 578 l/min na 629 l/min.

I Winck et al. (2004) potvrdili zvýšení PCF. Jeho skupina 29 pacientů, která zahrnovala i pacienty s nervosvalovými onemocněními včetně Duchennovy svalové dystrofie zaznamenala zvýšení PCF při insuflaci a exsufiaci 15, resp. -15, 30, resp. -30, ale nejvíce při 40, resp. -40 cm H₂O, a to nejméně o 10 %. Na stejném principu provedli Fauroux et al. (2008) studii nervosvalovými onemocněními (4 pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií a 4 pacienti se spinální svalovou atrofií). CoughAssist byl nastaven shodným způsobem se stejnými inspiračními i expiračními tlaky – od 15 do -15, od 30 do -30 a od 40 do -40 cm H₂O. Opět byl zaznamenán největší nárůst PCF při insuflačním tlaku 40 cm H₂O a exsuflačním tlaku -40 cm H₂O.

2.6.8.2 Zvýšení plicních průtoků a objemů

Hodnocení, které provedl Bach (1993) u 21členné heterogenní skupiny s nervosvalovým onemocněním (na neinvazivní ventilační podpoře), potvrdilo zvýšení FVC, PEF a FEF₂₅₋₇₅. FVC se zvýšila o 29 %, PEF o 9 % a FEF₂₅₋₇₅ o 19 %, přičemž ke zvýšení tohoto parametru došlo na rozdíl od předchozí prakticky ihned po aplikaci MI-E. Vědci zjistili, že

nejsignifikantnější zvýšení těchto spirometrických hodnot bylo zaznamenáno u pacientů s akutní dechovou tísní.

Zlepšení parametrů plicních průtoků u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií, spinální svalovou atrofií a kongenitální myopatií potvrdili Fauroux et al. (2008). Jako nejvýhodnější nastavení MI-E vyhodnotili 40 cm H₂O, přičemž PEF se při tomto nastavení zvýšilo v průměru o 18 %. VC se naopak snížila velice minimálně.

2.6.8.3 Zvýšení vitální kapacity plic

Stehling, Bouikidis, Schara, & Mellies (2015) prokázali dlouhodobý efekt mechanické insuflace-exsuflace (MI-E) na zvýšení vitální kapacity plic a snížení restrikce. Do studie bylo zařazeno 21 pacientů s různými nervosvalovými onemocněními (Duchennova svalová dystrofie, spinální svalová atrofie a kongenitální myopatie). Všichni testovaní jedinci měli výraznou restrikci plicních objemů (VC < 30 %), závažnou insuficientní expektoraci (160 l/min) a používali přes noc neinvazivní ventilaci. 16 pacientů využívalo i intermitentní podporu nádechu (angl. intermitent positive pressure breathing) pro zeefektivnění kašle. Data byla odebírána 2 roky před zahájením terapie a 2 roky po jejím zahájení. Terapie probíhala 2x denně po dobu 10 minut. Pacientům byly hodnoty nastaveny individuálně dle potřeb (v průměru 25 cm H₂O) a byly prováděny 3 série nádechu/výdechu. Aplikace probíhala přes obličejovou masku. Během dvou let před MI-E terapií klesla vitální kapacita z $0,88 \pm 0,45$ l na $0,50 \pm 0,24$ l. Po nasazení MI-E terapie došlo naopak ke vzrůstu vitální kapacity až na $0,65 \pm 0,29$, což je zlepšení o 28 %.

Bach et al. (2015) zjistili zvýšení vitální kapacity plic dokonce o 270 % u pacientů s neurologickým postižením, kteří byli díky MI-E úspěšně extubováni.

2.6.8.4 Saturace hemoglobinu kyslíkem

Snížená saturace hemoglobinu kyslíkem bývá nejsignifikantnější odpovědí a diagnostickým prvkem přítomnosti hleny v dýchacích cestách. Při odstranění hlenové zátky z dýchacích cest dojde k opětovnému zvýšení saturace na hranici normy (Bach, 1993). Tzeng a Bach (2000) a Vitacca et al. (2010) vedli studie, ve kterých pacientům s opakovanými epizodami snížení saturace poskytli MI-E do domácí péče. MI-E používali v případě snížení saturace hemoglobinu kyslíkem (< 95 %), zejména při infekci dýchacích cest. Díky MI-E byli schopní pacienti zvládnout epizody desaturací a vyhnuli se komplikacím vyžadujícím hospitalizaci nemocného.

Winck et al. (2004) hodnotil, zda má MI-E pozitivní vliv na saturaci hemoglobinu kyslíkem. Součástí studie byli pacienti s různými nervosvalovými onemocněními (včetně Duchennovy svalové dystrofie), amyotrofickou laterální sklerózou a chronickou obstrukční plicní nemocí. U všech diagnóz došlo po aplikaci MI-E ke zvýšení saturace hemoglobinu kyslíkem až nad hodnoty normy. Navíc došlo k přímé korelaci tlakem a saturací. Čím vyšší tlak byl na MI-E nastaven, tím vyšší byla saturace hemoglobinu kyslíkem.

Ke zvýšení saturace došlo zjevně i při odsávání sekretu pomocí MI-E přes tracheostomii než při běžném odsávání kanylou. Z výchozí průměrné hodnoty 93,50 % byla zvýšena saturace hemoglobinu kyslíkem při konvenčním odsátí na 94,50 %, při použití MI-E bylo zvýšení daleko vyšší. Saturace se zvýšila až na 97 % (Sancho et al. 2003). Je tedy jisté, že pokud má pacient k dispozici MI-E, je vhodné možnost tracheostomie oddálit. Pokud již tracheostomii má, je rovněž žádoucí MI-E zapojit do terapie.

2.6.8.5 Komfort a lepší snesitelnost oproti invazivnímu odsávání

Odsávání hlenů přes tracheostomii je nepříjemnou invazivní metodou, která může navíc vést k několika nepříjemným komplikacím. Může jít například o vznik hypoxemie, bronchokonstrikce, srdeční arytmie, poranění průdušnice nebo poruchu funkce mukociliárního aparátu (Sancho et al., 2003). Výhoda použití MI-E u tracheostomovaných pacientů spočívá v tom, že tlak při insuflaci i exsuflaci je v dýchacích cestách rozprostřen rovnoměrně a sekrece může být tedy odstraněna z pravého i levého bronchu bez rozdílu. V případě odsávání kanylou přes tracheostomii dochází až u 90 % pacientů k minutí levého bronchu (Bach, 2012). Benefitem zařazení MI-E do terapie je tedy snížení rizika plicních komplikací, počtu intubací, tracheostomií a nutností bronchoskopie (Bach, 1993; Vianello et al., 2005).

Kromě zjevných benefitů oproti invazivnímu odsávání je tato metoda pro pacienty komfortnější a tolerují i lépe. Dle hodnocení prostřednictvím Visual Analogue Scale (VAS) tyto výroky potvrdili Chatwin et al. (2003) i Fauroux et al. (2008) u dětí. Mahede et al. (2015) zjišťovali spokojenost pacientů s nervosvalovým onemocněním dotazníkovou formou. Studie se zúčastnilo 37 pacientů a 73 % z nich udávalo, že používalo přístroj denně bez asistence zdravotnického personálu a udávali snížení rizika hospitalizace. Až 94 % z nich bylo s přístrojem MI-E spokojeno a doporučili by přístroj i dalším pacientům. Za jedinou nevýhodu a narušení komfortu považovali pacienti velikost a váhu přístroje.

Dobrou toleranci MI-E potvrzuje několik autorů i samotných pacientů (Chatwin et al., 2003, Fauroux et al., 2008; He et al., 2013; Mahede et al., 2015; Sancho et al., 2003; Vitacca et al., 2010).

2.6.8.6 Redukce opakujících se plicních infekcí a prevence hospitalizace

Jedním z hlavních účinků, který pacient zaznamená nejdříve, je snížení počtu akutních infekcí dýchacích cest a frekvence epizod pneumonie (Miske, Hickey et al., 2004). Chen et al. (2014) zjišťovali účinnost neinvazivní ventilace v kombinaci s MI-E u pacientů s nervosvalovým onemocněním s akutním respiračním selháním. U 16 případů byla hlavní příčinou pneumonie, u 2 komplikovaná atelektázou. Pro neinvazivní ventilaci byl zvolen BiPAP (angl. bilevel positive airway pressure) s inspiračním tlakem 8–10 cm H₂O a expiračním tlakem 4–5 cm H₂O. MI-E byla použita v případě desaturace pod 94 %. Počáteční hodnoty byly nastaveny na 20 H₂O 1–2 s do nádechu, 15 H₂O 1–2 s do výdechu a postupně se zvyšovaly až ke 40 H₂O. U celkem 12 případů nebyla potřeba intubace pacienta. Zároveň efekt terapie trval u MI-E výrazně déle ($11,9 \pm 12,8$ dní) oproti samostatné neinvazivní ventilaci ($28,1 \pm 10,3$ min.).

Použití MI-E evidentně snižuje počet hospitalizací nemocného. Dle Bento et al. (2010) jsou pacienti schopni řešit většinu respiračních komplikací a epizod desaturací za pomoci MI-E v domácím prostředí. 10 dětí s nervosvalovým onemocněním (7 spinální svalová atrofie, 2 Duchennova svalová dystrofie a 1 centronukleární myopatie) se zúčastnilo šetření Moran, Spittle, Delany, Robertson, & Massie (2013). Cílem bylo zjistit vliv domácího použití MI-E na kvalitu života, případně eliminaci hospitalizací. Pacienti měli nastaven přístroj v rozmezí ± 30 –40 cm H₂O, inspirační a expirační tlak 1–1,5 s, pauza 0,5–2 s a data byla sbírána 6 a 12 měsíců před a po zahájení terapie MI-E. Celkově došlo ke snížení počtu hospitalizací, dní strávených v nemocnici i dní na jednotce intenzivní péče. Došlo také k eliminaci (u některých 100%) potřeby invazivní či neinvazivní ventilace. Většina rodičů také potvrdila zvýšení kvality života nejen jejich dětí.

Dle Tzeng a Bach (2000) je považována MI-E za vhodnou alternativu tracheostomie a invazivního odsávání u pacientů s nervosvalovým onemocněním. Dokazují méně hospitalizací a úmrtí následkem respirační nedostatečnosti (Tzeng & Bach, 2000). Ke stejným závěrům došli i Gomez-Merino a Bach (2002) konkrétně u Duchennovy svalové dystrofie.

2.6.8.7 Další účinky

Kromě výše uvedených má MI-E řadu dalších benefitů. MI-E nezpůsobuje rozvrat **kardiovaskulárního systému**, a dokonce díky zlepšení saturace hemoglobinu kyslíkem se na něj snižují nároky (Homnick, 2007). Ovlivňuje i **intrastrický tlak**. V průběhu MI-E se intrastrický tlak zvýší o 26 mm Hg oproti normálnímu kašli, kdy dochází ke zvýšení tlaku na 85 mm Hg (Bach, 1994; Beck & Scarrone, 1956). Opačný efekt MI-E však zaznamenali Miske, McDonough, Weiner, & Panitch (2013). Během dvou let sledovali 13 pacientů s nervosvalovým onemocněním (převážně Duchennova svalová dystrofie a spinální svalová atrofie), kteří měli již zavedenou gastrostomii. Každý pacient podstoupil 5 cyklů aplikace MI-E v nastavení, na které je zvyklý (mezi 20 – 40 cm H₂O). Maximální intrastrický tlak byl 24 cm H₂O, přičemž pouze u 3 dětí s Duchennovou svalovou dystrofií bylo možné změřit i tlak při spontánním kašli, který byl maximálně 25 H₂O. Jako standardní hodnoty byly zjištěny u dospělých 214,4 ± 42,2 u mužů a 165,1 ± 34,8 cm H₂O. K dalším efektům patří také **zlepšení pohybů bránice** (Beck & Scarrone, 1956), **snížení pocitu dušnosti** (Miske, Hickey et al., 2004) a konečně **zkrácení času terapie** odstraňování bronchiálního sekretu (Chatwin & Simods, 2009).

3 Cíl

Cílem práce bylo zjistit efektivitu mechanické insuflace-exsuflace v rámci domácí terapie u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií a její vliv na respirační funkce.

4 Výzkumné otázky

V₁: Jak se bude měnit vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF) u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií během 3 dvouměsíčních cyklů terapie mechanickým přístrojem CoughAssist?

Komentář: *Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli bude hodnocen v září 2015, listopadu 2015 a lednu 2016 na základě spirometrického vyšetření a na přístroji CoughAssist s podporou insuflace a exsuflace 5 cm H₂O.*

V₂: Jak se bude měnit vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF) během 3 dvouměsíčních cyklů při terapii s mechanickým přístrojem CoughAssist?

Komentář: *Vrcholový proud vydechovaného vzduchu bude hodnocen v září 2015, listopadu 2015 a lednu 2016 na základě spirometrického vyšetření.*

V₃: Jak se změní síla dýchacích svalů u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií během 3 dvouměsíčních cyklů terapie mechanickým přístrojem CoughAssist?

Komentář: *Síla dýchacích svalů bude hodnocena v září 2015, listopadu 2015 a lednu 2016 na základě spirometrického vyšetření. Vyjádřena bude parametry MIP (maximální inspirační tlak) a MEP (maximální expirační tlak).*

V₄: Jaké jsou benefity mechanického přístroje CoughAssist v domácí terapii u pacientů se spinální svalovou atrofií?

Komentář: *Účinnost CoughAssistu bude hodnocena na základě dotazníkového šetření a vyjádření jeho uživatelů.*

5 Metodika výzkumu

5.1 Výzkumný soubor

Studie byla schválena Etickou komisí Fakulty tělesné kultury v Olomouci a všichni účastníci výzkumu podepsali informovaný souhlas. Studie se zúčastnilo celkem 10 pacientů s nervosvalovým onemocněním – Duchennova svalová dystrofie (5), spinální svalová atrofie (5). Pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií byli ve věku 17–26 let, pacienti se spinální svalovou atrofií ve věku 1–3 let.

Kritériem pro zařazení do studie bylo užívání mechanického přístroje CoughAssist (Philips Respironics CoughAssist T70) v rámci domácího užívání a stagnace bronchiálního sekretu v důsledku poruch expektorace. Objektivním prvkem pro zařazení do studie bylo snížení PCF pod 160 l/min a výrazné snížení náležitých hodnot VC, IC, PEF, MIP a MEP.

5.2 Použitá technika

Pro úvodní spirometrické vyšetření byl zvolen spirometr ZAN 100 Handy USB.

Terapie probíhala na přístroji CoughAssist (Philips Respironics CoughAssist T70). Jednotlivé parametry byly nastaveny přísně individuálně (maximální možný inspirační tlak stimulující nádech, při kterém je možné udržet vzduch v dýchacích cestách při uzavřené glotis a maximální možný expirační tlak, který je pro pacienta příjemný a zajistí efektivní expektoraci). Režim přístroje byl volen mezi automatickým a manuálním, tlak se pohyboval v rozmezí 40 cm H₂O a -40 cm H₂O, čas nádechu a výdechu se pohyboval mezi 1 a 3 s, způsob aplikace byl volen mezi aplikací přes orofaciální masku a v případě tracheostomie přes tracheostomickou spojku. Počet opakování byl minimálně 2x denně, dále dle potřeby v 2–5 dechových cyklech v jedné aplikaci. Pokud to bylo možné, byl přístroj používán v domácím prostředí.

5.3 Vyšetřovací postupy

5.3.1 Spirometrické měření

U spolupracujících pacientů bylo provedeno vstupní spirometrické vyšetření. Samotné měření proběhlo na Fakultě tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci nebo v domácím prostředí pacienta. Měření proběhlo na spirometru ZAN 100 Handy USB. Před samotným měřením byla vyšetřovaná osoba seznámena s průběhem měření. Vlastní měření proběhlo, pokud možno, v sedu co nejbližší korigovanému. Testovanému byl na nos

přípevněn nosí klip pro vyloučení úniku vzduchu. Osoba obemkla rty náústek a zahájila 5 cyklů klidového dýchání. Po ukončení posledního dechového cyklu provedla osoba maximální dlouhý výdech následovaný maximálním dlouhým nádechem. K vyšetření maximálního nádechového a výdechového ústního tlaku byla osoba vyzvána k usilovenému nádechu či výdechu. Pro vyšetření vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli měla osoba provést kašlací manévr. Výsledek je vyjádřen procentuálně vzhledem k náležitým hodnotám. Byly provedeny 3 pokusy, z nichž byla vybrána nejlepší hodnota. Byly zjišťovány tyto parametry – vitální kapacita (VC), inspirační kapacita (IC), vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF), vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF), maximální inspirační tlak (MIP) a maximální expirační tlak (MEP).

Hodnocení MIP a MEP pak bylo vztaženo k hodnotám norem. Pro stanovení normy byly použity následující vzorce:

$$\text{Muži (> 18 let) MIP}=142 - (1,03 \times \text{věk}), \text{MEP}=180 - (0,91 \times \text{věk})$$

$$\text{Muži (< 18 let) MIP}= 44,5 + (0,75 \times \text{váha}), \text{MEP}= 35 + (5,5 \times \text{věk})$$

Měření proběhlo celkem 3x (září 2015, listopad 2015 a leden 2016).

5.3.2 Měření na přístroji CoughAssist

Na přístroji CoughAssist byl měřen vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli. Zvolen byl CoughAssist (Philips Respironics CoughAssist T70). Před samotným vyšetřením byla vyšetřovaná osoba seznámena s průběhem měření. Měření proběhlo vsedě a k aplikaci byla použita orofaciální maska. Byla nastavena podpora inspirace a expirace 5 cm H₂O. Vyšetřovaná osoba byla vyzvána k provedení co největšího nádechu následovaného krátkou apnoickou pauzou a následně co nejsilnějšího kašlacího manévru. PCF bylo odečteno po každém pokusu z monitoru přístroje.

Měření proběhlo celkem 3x (září 2015, listopad 2015 a leden 2016).

5.3.3 Dotazníkové šetření

Hlavní část informací byla získávána formou dotazníkového šetření. Byly sestaveny 2 dotazníky. Jeden pro Duchennovu svalovou dystrofii a jeden pro spinální svalovou atrofii. Jednotlivé otázky byly rozčleněny do několika kategorií – základní informace, problémy pohybového aparátu, respirační problémy, trávicí problémy, problémy metabolické, kardiovaskulární a jiné. Závěrem byl zjišťován způsob používání, nastavení mechanického přístroje CoughAssist a osobní zhodnocení efektivity či neefektivity přístroje.

5.4 Terapie

Všichni pacienti pokračovali v zavedené léčbě včetně aplikace mechanické insuflace exsuflace pomocí přístroje CoughAssist. Veškeré hodnoty, počet opakování i četnost terapie byly voleny dle individuálních potřeb pacientů.

5.5 Zpracování výsledků

Naměřené hodnoty získané v průběhu jednotlivých měření byla převedena do tabulek pomocí počítačového programu Microsoft Office Excel 2007, grafické zpracování výsledků bylo provedeno pomocí počítačového programu Microsoft Office Word 2007.

6 Výsledky

6.1 Kazuistiky pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií

6.1.1 Kazuistika č. 1

Pacient: A. P., muž

Věk: 19 let (roč. 1997)

Diagóza: Duchennova svalová dystrofie

Diagnóza Duchennovy svalové dystrofie byla diagnostikována v únoru 2003 na základě vyšetření svalové biopsie. Pacient je neschopen samostatné lokomoce a pohybuje se výhradně za pomoci invalidního vozíku.

Další přidružená onemocnění neudává. Byla diagnostikována skolióza páteře řešená zadní spondylodézou v roce 2011 (před uvedenou operací nebyl nošen korzet). Z farmakoterapie užívá Vigantol (1 kapka ráno), Prestarium Neo (1 tableta ráno), Koenzym Q10 + selen + vitamin A (30 mg), Protadim (1 tableta ráno) a Carnitargin (30 mg ráno). Alergie neudává.

V posledních dvou letech prodělal následující onemocnění. V únoru 2013 3týdenní respirační infekt řešený antibiotiky, v prosinci 2013 opět shodný respirační infekt, v lednu 2014 pneumonie řešená desetidenní hospitalizací na jednotce intenzivní péče a následně desetidenní doléčení v domácím prostředí. V dubnu 2015 dyspnoe při respiračním infektu řešenou 3denní hospitalizací a následně 10denním doléčením v domácím prostředí.

Hospitalizaci si vyžádala pneumonie v dubnu 2014 (10 dní na jednotce intenzivní péče) a dyspnoe při respirační insuficienci (3 dny na standardním pokoji). Pacient také podstoupil několik hospitalizací v rámci vyšetření ve spánkové laboratoři (květen 2013, říjen 2014, prosinec 2014 a květen 2015). Žádná z těchto komplikací si nevyžádala intubaci ani provedení tracheostomie.

Na základě vyšetření ve spánkové laboratoři byla zjištěna hypoventilace během spánku a indikována ventilační podpora. Od 24. 12. 2014 je aplikována celou noc, od března 2015 potom denně v časovém rozmezí 15.00–16.30 hod. Pacient dále neudává žádné respirační komplikace (dušnost, kašel, zahlenění apod.)

V září 2014 se poprvé vyskytly problémy s polykáním včetně zaskakování jídla či tekutin jednou až dvakrát za měsíc. Komplikace se projevují prodloužením doby jedení. Pacient velmi dlouho kouše sousto, než jej polkne, jí menší porce a má zřejmé obavy z polykání tablet

(některé před polknutím rozkousává). Prodlužuje se také doba vyplachování úst po čištění zubů. Tyto problémy však zatím nevyžadují napojení na PEG.

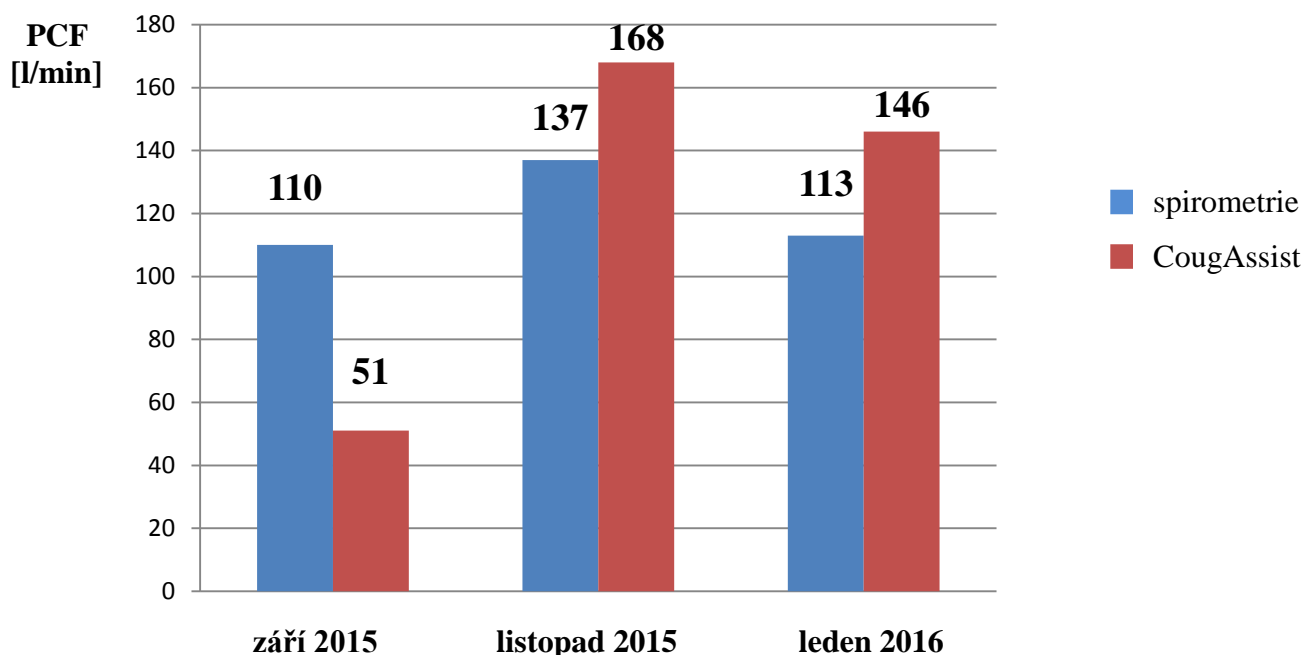
Výsledky měření

Pacient A.P., muž, 19 let s výškou 170 cm a váhou 50 kg. Diagnóza Duchennova svalová dystrofie, diagnostikována v 6 letech. Tlak na CoughAssistu 15 cm H₂O (nádech), -40 cm H₂O (výdech).

1. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF)

Jako minimum pro efektivní expektoraci bylo stanoveno PCF 160 l/min. PCF bylo vyjádřeno v jednotkách l/min. Při spirometrickém vyšetření byla v září 2015 naměřena hodnota 110 l/min, v listopadu 2015 137 l/min (zlepšení o 24 %) a v lednu 2016 113 l/min (zlepšení o 2 %). Při měření na CoughAssistu s podporou 5 cm H₂O do inspirace i expirace byla v září 2015 naměřena hodnota 51 l/min, v listopadu 2015 168 l/min (zlepšení o 229 %) a v lednu 2016 146 l/min (zlepšení o 186 %). Oproti výchozím hodnotám došlo ke zlepšení při všech měření (Obrázek 5).

Obrázek 5. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli



Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

2. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF)

Pro zhodnocení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu bylo nutné stanovit náležitou hodnotu tohoto parametru. U zdravého člověka je stanoven PEF 80 % náležité hodnoty (NH). V září 2015 byla naměřena hodnota PEF 0,86 l/s, což představovalo 9 % NH, v listopadu 2015 1,76 l/s, což představovalo 18,5 % NH (zlepšení o 104 %) a v lednu 2016 1,25 l/s, což představovalo 13 % NH (zlepšení o 45 %) (Tabulka 3).

Tabulka 3. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

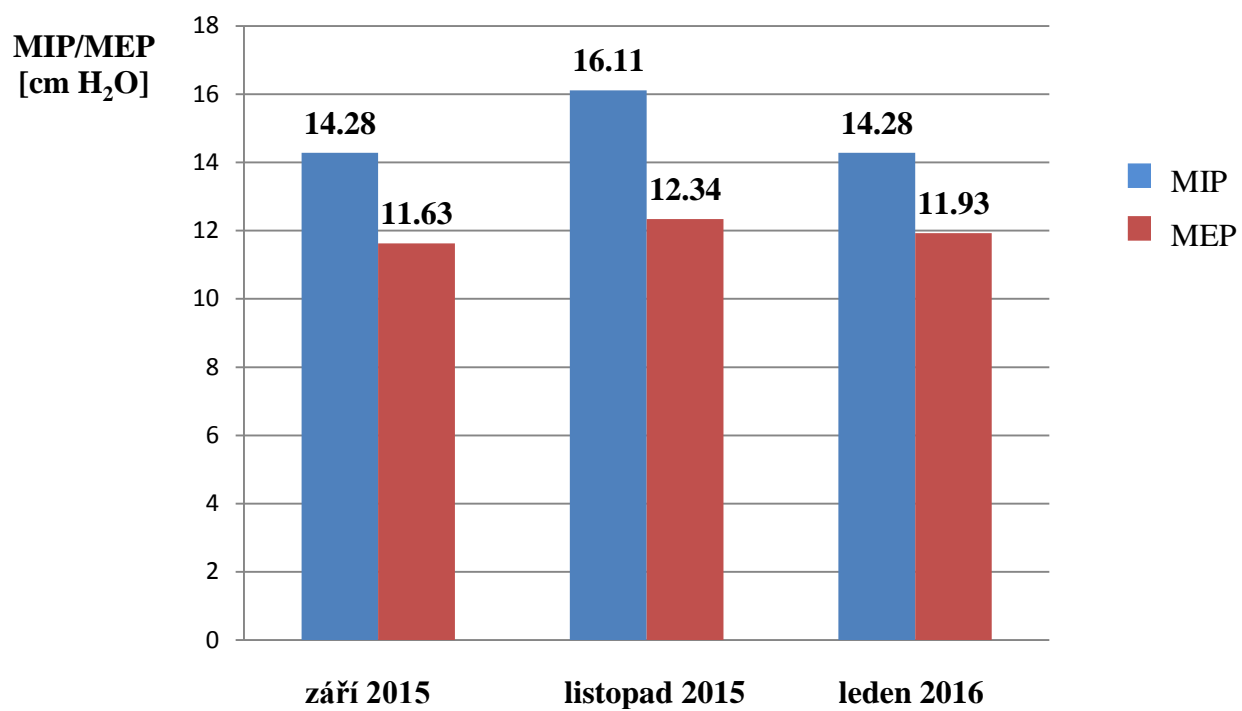
	PEF (l/s)	PEF (%)	zlepšení (%)
září 2015	0,86	9	-
listopad 2015	1,76	18.5	104
leden 2015	1,25	13	45

3. Maximální inspirační a expirační tlak (MIP a MEP)

U pacienta A. P. byla stanovena norma MIP 123,46 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MIP 14,28 cm H₂O, což představovalo 11,57 % normy, v listopadu 2015 16,11 cm H₂O, což představovalo 13,05 % normy (zlepšení o 13 %) a v lednu 2016 14,28 cm H₂O, což představovalo 11,57 % normy (zlepšení o 0 %).

Norma MEP byla stanovena na 163,62 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MEP 11,63 cm H₂O, což představovalo 7,11 % normy, v listopadu 2015 12,34 cm H₂O, což představovalo 7,54 % normy (zlepšení o 6 %) a v lednu 2016 22,13 cm H₂O, což představovalo 17,22 % normy (zlepšení o 90 %) (Obrázek 6).

Obrázek 6. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)



Vysvětlivky: MIP – maximal inspiratory pressure, MEP – maximal expiratory pressure

6.1.2 Kazuistika č. 2

Pacient: D. G., muž

Věk: 18 let (roč. 1998)

Diagóza: Duchennova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie byla diagnostikována v červnu 2000. S progresí onemocnění došlo k invalidizaci nemocného a dnes je neschopen samostatné lokomoce. Od roku 2006 využívá invalidní vozík.

K dalším přidruženým onemocněním patří vysoký krevní tlak a dna, skolióza páteře nebyla potvrzena. Z Farmakoterapie užívá léky Betaxa (1/4 tablety 2x denně) a Milurit (1 tableta 3x týdně). Alergie neudává.

V posledních dvou letech prodělal běžná nachlazení, většinou s nestanovenou diagnózou, řešená v domácím prostředí. Pouze v listopadu 2013 se přidaly vážnější vysoké teploty. V prosinci 2014 prodělal závažnou infekci dýchacích cest projevující se neschopností vykašlat hleny a výraznou dušností. Tato hospitalizace si vyžádala 3denní pobyt. V žádném z uvedených případů nemuselo dojít k intubaci, napojení na ventilační podporu ani provedení tracheostomie.

Pacient udává lehké poruchy spánku. Poprvé se vyskytly v roce 2010, kdy byl pozorován zejména nekvalitní, krátký a lehký spánek. Současně se rovněž objevuje lehká spánková apnoe, které není dosud věnována speciální pozornost.

Z respiračních komplikací udává pouze povrchní dýchání a zvýšené zahlenění v případě infektu.

Od prosince 2014 se objevují také poruchy polykání. Tyto problémy se projevují obtížným polykáním, k pozření potravy je nutné vynaložit daleko více energie a celkově se prodlužuje doba přijímání potravy. Napojení na PEG zatím nebylo nutné.

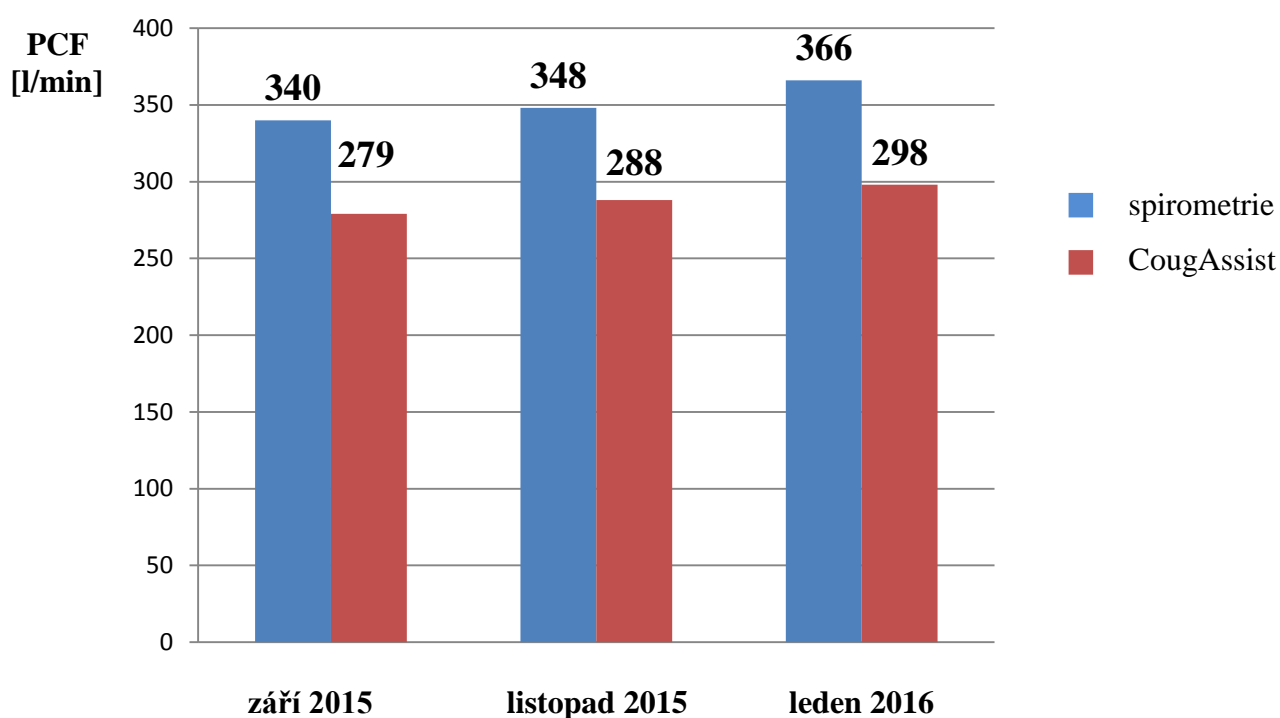
Výsledky měření

Pacient D.G., muž, 18 let s výškou 185 cm a váhou 95 kg. Diagnóza Duchennova svalová dystrofie, diagnostikována ve 2 letech. Tlak na CoughAssistu 15 cm H₂O (nádech), -25 cm H₂O (výdech).

1. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF)

Jako minimum pro efektivní expektoraci bylo stanoveno PCF 160 l/min. PCF bylo vyjádřeno v jednotkách l/min. Při spirometrickém vyšetření byla v září 2015 naměřena hodnota 340 l/min, v listopadu 2015 348 l/min (zlepšení o 2 %) a v lednu 2016 366 l/min (zlepšení o 7 %). Při měření na CoughAssistu s podporou 5 cm H₂O do inspirace i expirace byla v září 2015 naměřena hodnota 279 l/min, v listopadu 2015 288 l/min (zlepšení o 3 %) a v lednu 2016 298 l/min (zlepšení o 6 %). Oproti výchozím hodnotám došlo ke zlepšení při všech měření (Obrázek 7).

Obrázek 7. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli



Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

2. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF)

Pro zhodnocení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu bylo nutné stanovit náležitou hodnotu tohoto parametru. U zdravého člověka je stanoven PEF 80 % náležité hodnoty (NH). V září 2015 byla naměřena hodnota PEF 5,00 l/s, což představovalo 57,5 % NH, v listopadu 2015 4,19 l/s, což představovalo 48,5 % NH (zhoršení o 16 %) a v lednu 2016 4,41 l/s, což představovalo 50,5 % NH (zhoršení o 12 %) (Tabulka 4).

Tabulka 4. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

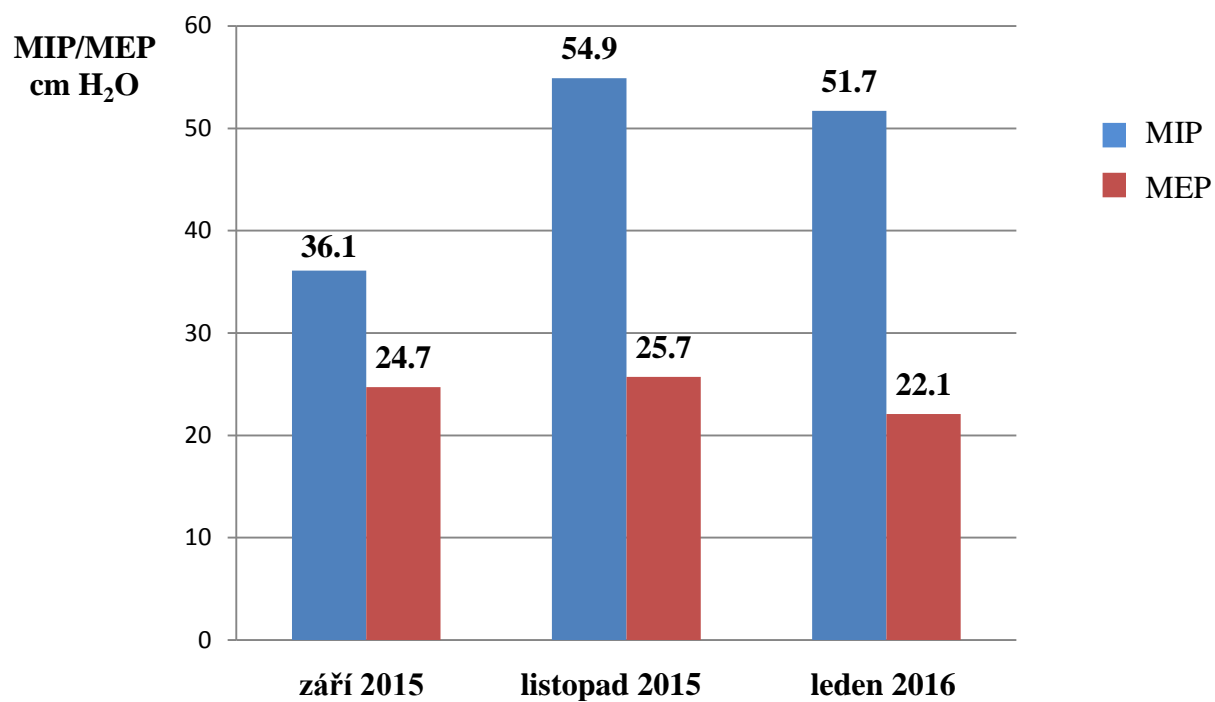
	PEF (l/s)	PEF (%)	zlepšení/zhoršení (%)
září 2015	5,00	57,5	-
listopad 2015	4,19	48,5	- 16
leden 2016	4,41	50,5	- 12

3. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)

U pacienta D. G. byla stanovena norma MIP 115,75 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MIP 36,1 cm H₂O, což představovalo 31,19 % normy, v listopadu 2015 54,9 cm H₂O, což představovalo 47,4 % normy (zlepšení o 13 %) a v lednu 2016 51,7 cm H₂O, což představovalo 44,67 % normy (zlepšení o 0 %).

Norma MEP byla stanovena na 128,5 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MEP 24,68 cm H₂O, což představovalo 19,21 % normy, v listopadu 2015 25,7 cm H₂O, což představovalo 20 % normy (zlepšení o 4 %) a v lednu 2016 22,13 cm H₂O, což představovalo 17,22 % normy (zhoršení o 11 %) (Obrázek 8).

Obrázek 8. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)



Vysvětlivky: MIP – maximal inspiratory pressure, MEP – maximal expiratory pressure

6.1.3 Kazuistika č. 3

Pacient: D. T., muž

Věk: 18 let (roč. 1998)

Diagóza: Duchennova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie byla diagnostikována v srpnu 2004. Pacient již není schopen samostatné bipední lokomoce a od 7 let využívá k lokomoci invalidní vozík.

Další přidružená onemocnění nebyla uvedena. Byla diagnostikována skolióza páteře řešená v roce 2012 operací (před uvedenou operací nebyl nošen korzet). Z farmakoterapie užívá Vigantol (2 kapky), Concor (2,5 mg), Prenesa (1/2 tablety), Protandim (1 tableta) a Forlax (1-1,5 sáčku). Alergie neudává.

V posledních dvou letech prodělal běžná nachlazení, zejména v období podzim-zima-jaro. Délka trvání většinou cca 3 dny. Hospitalizace nebyla nutná, veškeré infekty byly vyřešeny v domácím prostředí. Návštěva nemocnice proběhla pouze z důvodu plánovaných vyšetření a v dubnu 2015 za účelem nasazení BiPAPu. Žádná z těchto komplikací si nevyžádala intubaci, akutní napojení na ventilační podporu. Pacient není tracheostomován.

V dubnu 2015 se poprvé objevily poruchy spánku. Spánek je nekvalitní a nedostatečný. V noci se budí každou hodinu. Od dubna 2015 byla nasazena ventilační podpora, kterou pacient využívá v noci. Celkově cca 6–7 hodin. Jiné respirační komplikace včetně dušnosti neudává.

Znatelné jsou problémy s polykáním. Poprvé se objevily po operaci páteře v červenci 2012. Komplikace jsou typické zpomalováním příjmu jídla. Každé jídlo trvá minimálně půl hodiny, pacient pomalu žvýká a při plném nasycení se objevuje výrazná nauzea. Nebylo zatím nutné přejít k příjmu potravy přes PEG.

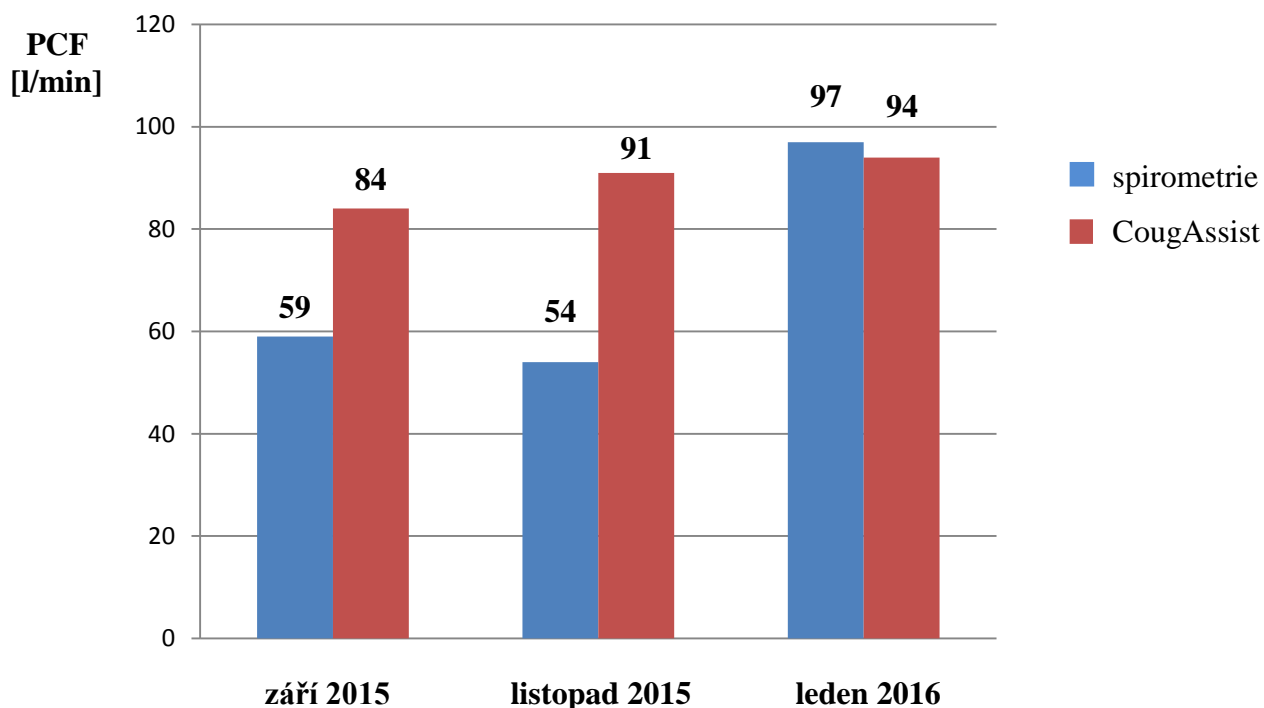
Výsledky měření

Pacient D.T., muž, 18 let s výškou 168 cm a váhou 44 kg. Diagnóza Duchennova svalová dystrofie, diagnostikována v 6 letech. Tlak na CoughAssistu 28 cm H₂O (nádech), -40 cm H₂O (výdech).

1. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF)

Jako minimum pro efektivní expektoraci bylo stanoveno PCF 160 l/min. PCF bylo vyjádřeno v jednotkách l/min. Při spirometrickém vyšetření byla v září 2015 naměřena hodnota 59 l/min, v listopadu 2015 54 l/min (zlepšení o 9 %) a v lednu 2016 97 l/min (zlepšení o 64 %). Při měření na CoughAssistu s podporou 5 cm H₂O do inspirace i expirace byla v září 2015 naměřena hodnota 84 l/min, v listopadu 2015 91 l/min (zlepšení o 8 %) a v lednu 2016 94 l/min (zlepšení o 11 %). Oproti výchozím hodnotám došlo ke zlepšení při všech měřeních (Obrázek 9).

Obrázek 9. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli



Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

2. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF)

Pro zhodnocení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu bylo nutné stanovit náležitou hodnotu tohoto parametru. U zdravého člověka je stanoven PEF 80 % náležité hodnoty (NH). V září 2015 byla naměřena hodnota PEF 1,00 l/s, což představovalo 14 % NH, v listopadu 2015 1,27 l/s, což představovalo 18,5 % NH (zlepšení o 27 %) a v lednu 2016 1,6 l/s, což představovalo 25,5 % NH (zlepšení o 76 %) (Tabulka 5).

Tabulka 5. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

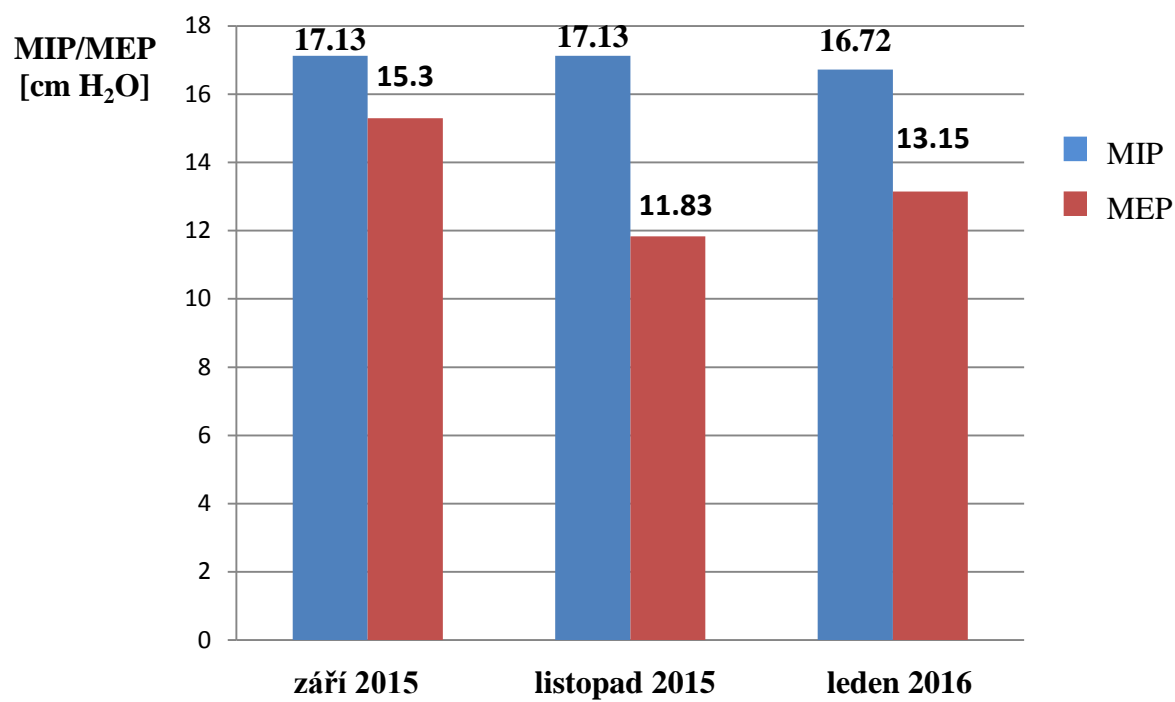
	PEF (l/s)	PEF (%)	zlepšení (%)
září 2015	1,00	14	-
listopad 2015	1,27	18,5	27
leden 2016	1,76	25,5	76

3. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)

U pacienta D. T. byla stanovena norma MIP 77,5 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MIP 17,13 cm H₂O, což představovalo 22,1 % normy, v listopadu 2015 17,13 cm H₂O, což představovalo 22,1 % normy (zlepšení o 0 %) a v lednu 2016 16,72 cm H₂O, což představovalo 21,57 % normy (zhoršení o 2 %).

Norma MEP byla stanovena na 128,5 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MEP 15,3 cm H₂O, což představovalo 11,91 % normy, v listopadu 2015 11,83 cm H₂O, což představovalo 9,21 % normy (zhoršení o 23 %) a v lednu 2016 13,15 cm H₂O, což představovalo 10,23 % normy (zhoršení o 15 %) (Obrázek 10).

Obrázek 10. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)



Vysvětlivky: MIP – maximal inspiratory pressure, MEP – maximal expiratory pressure

6.1.4 Kazuistika č. 4

Pacient: M. K., muž

Věk: 26 let (roč. 1990)

Diagóza: Duchennova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie byla diagnostikována v roce 1995. Pacient v současné době není schopen samostatné chůze ani chůze s pomůckou.

Kromě primárního onemocnění se ještě přidává skolióza. Nyní není její léčba indikována. V letech 2010–2014 byl přiložen korzet, ale s progresí zakřivení páteře přestal být nošen z důvodu dyskomfortu. Z farmakoterapie užívá L-Karnitin, Koenzym Q10, Gingium, Calcichew a Cipralex. Alergie neudává.

V posledních dvou letech prodělal kromě běžných nachlazení akutní respirační selhání v kombinaci s panickými atakami a sakrální dekubit. Tento stav si vyžádal hospitalizaci od 18. 4. 2014 do 27. 4. 2014.

Od ataky akutního respiračního selhání používá pacient BiPAP. Je napojen celou noc a 2–3 hodiny v průběhu dne. Kromě tohoto žádné jiné dechové obtíže neuvádí (dušnost ani zahlenění, příp. kašel).

Používání BiPAP vyřešilo i problémy s polykáním. Ty se od dubna 2014 již nevyskytovaly. Stejně tak není zatím nutné napojení na PEG.

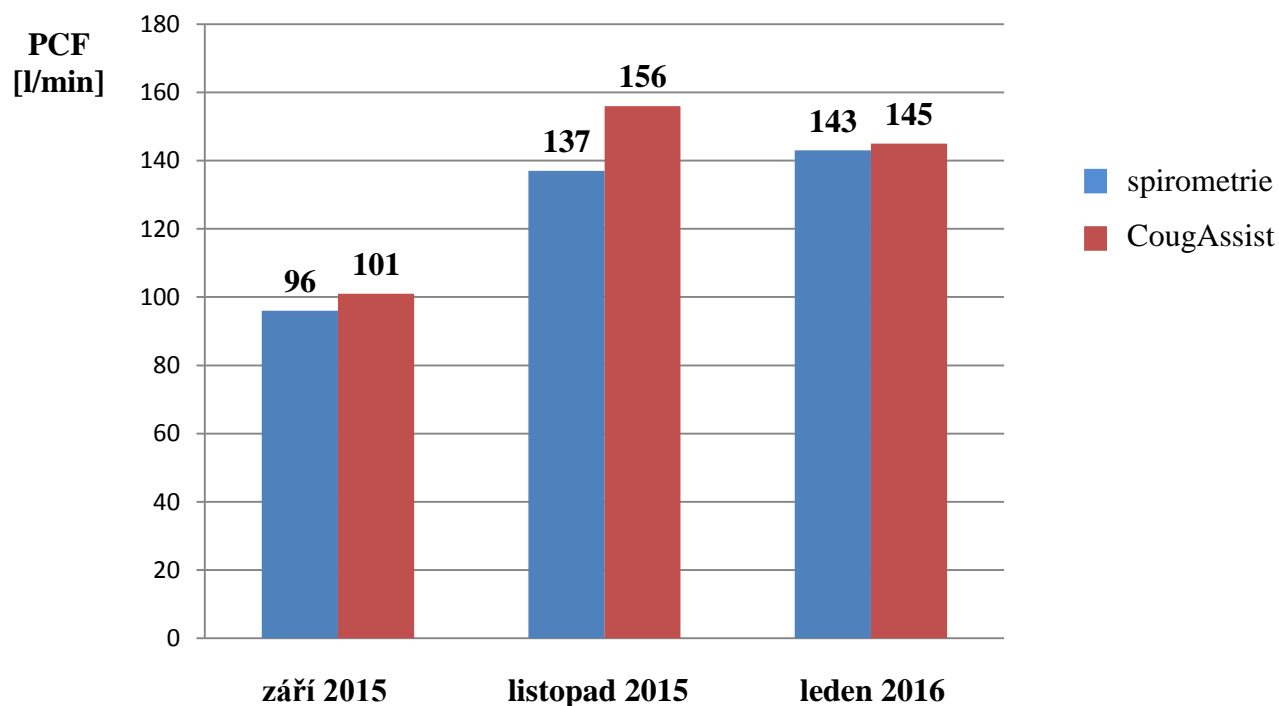
Výsledky měření

Pacient M.K., muž, 26 let s výškou 155 cm a váhou 36 kg. Diagnóza Duchennova svalová dystrofie, diagnostikována v 5 letech. Tlak na CoughAssistu 30 cm H₂O (nádech), -30 cm H₂O (výdech).

1. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF)

Jako minimum pro efektivní expektoraci bylo stanoveno PCF 160 l/min. PCF bylo vyjádřeno v jednotkách l/min. Při spirometrickém vyšetření byla v září 2015 naměřena hodnota 96 l/min, v listopadu 2015 137 l/min (zlepšení o 42 %) a v lednu 2016 143 l/min (zlepšení o 48 %). Při měření na CoughAssistu s podporou 5 cm H₂O do inspirace i expirace byla v září 2015 naměřena hodnota 101 l/min, v listopadu 2015 156 l/min (zlepšení o 54 %) a v lednu 2016 145 l/min (zlepšení o 43 %). Oproti výchozím hodnotám došlo ke zlepšení při všech měření. Pouze při měření na CoughAssistu byla hodnota v lednu 2016 o 11 l/m menší než v listopadu 2015. Avšak oproti původnímu měření byla větší. (Obrázek 11).

Obrázek 11. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli



Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

2. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF)

Pro zhodnocení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu bylo nutné stanovit náležitou hodnotu tohoto parametru. U zdravého člověka je stanoven PEF 80 % náležité hodnoty (NH). V září 2015 byla naměřena hodnota PEF 1,78 l/s, což představovalo 21 % NH, v listopadu 2015 1,79 l/s, což představovalo 21 % NH (zlepšení o 0,5 %) a v lednu 2016 2,22 l/s, což představovalo 26 % NH (zlepšení o 24 %) (Tabulka 6).

Tabulka 6. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

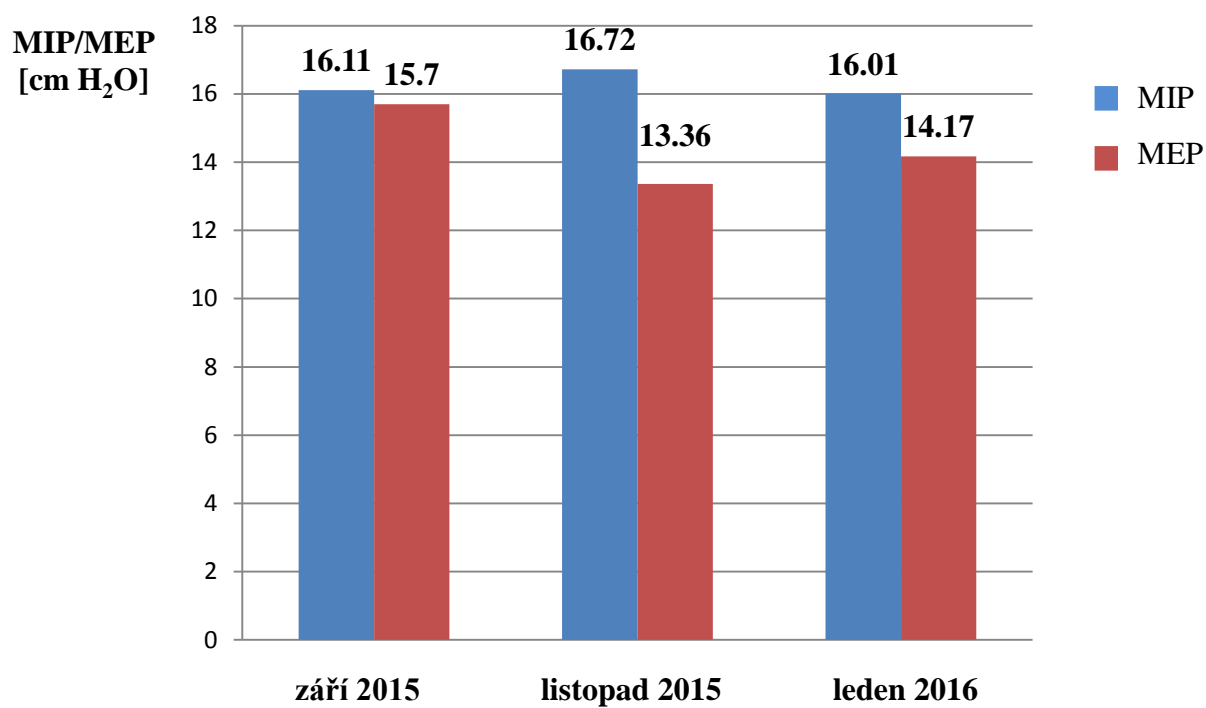
	PEF (l/s)	PEF (%)	zlepšení (%)
září 2015	1,78	21	-
listopad 2015	1,79	21	0,5
leden 2016	2,22	26	24

3. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)

U pacienta M. K. byla stanovena norma MIP 116,25 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MIP 16,11 cm H₂O, což představovalo 13,86 % normy, v listopadu 2015 16,72 cm H₂O, což představovalo 14,38 % normy (zlepšení o 3 %) a v lednu 2016 16,01 cm H₂O, což představovalo 13,77 % normy (zhoršení o 1 %).

Norma MEP byla stanovena na 157,25 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MEP 15,7 cm H₂O, což představovalo 9,98 % normy, v listopadu 2015 13,36 cm H₂O, což představovalo 8,50 % normy (zhoršení o 15 %) a v lednu 2016 14,17 cm H₂O, což představovalo 9,01 % normy (zhoršení o 10 %) (Obrázek 12).

Obrázek 12. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)



Vysvětlivky: MIP – maximal inspiratory pressure, MEP – maximal expiratory pressure

6.1.5 Kazuistika č. 5

Pacient: J. S., muž

Věk: 19 let (roč. 1997)

Diagóza: Duchennova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie byla u pacienta diagnostikována v lednu 1999. Do 4 let byl schopen samostatné chůze. Poté se schopnost chůze zhoršovala, bylo nutné časté použití kočáru. Od 6 let již začal využívat k lokomoci vozík a v 7 letech byl již definitivně neschopen chůze. Od 9 let používá k lokomoci elektrický vozík.

Z dalších onemocnění udává pouze skoliózu. Řešení proběhlo v roce 2011 operativně. Do té doby nebylo zapotřebí korzetoterapie. Z farmakoterapie užívá Prestarium Neo, Carvesan, Aerius, Cargitargin, Protandim a Helicit. Alergie neudává.

V posledních dvou letech prodělal 1x chřipku a 2x angínu řešenou antibiotiky. V březnu 2015 proběhla hospitalizace pouze az účelem nastavení BiPAP. V srpnu 2015 došlo ke zvýšení zahlenění a nemožnosti evakuace sputa z dýchacích cest. Byla nasazena desetidenní léčba antibiotiky. Potíže přetrvávaly celkem 3 týdny a vyžádaly si hospitalizaci. Žádná z těchto komplikací si nevyžádala intubaci nemocného a jeho akutní napojení na ventilační podporu. Pacient rovněž není tracheostomován.

Od roku 2010 se objevují poruchy spánku. Byla zjištěna hypoventilace, a tedy nastavení na BiPAP. Nyní využívá ventilační podporu 6–7 hodin přes noc. Z častých komplikací uvádí časté zahlenění.

Výraznější obtíže s polykáním neudává, pouze mírné problémy při žvýkání. Napojení na PEG není potřeba.

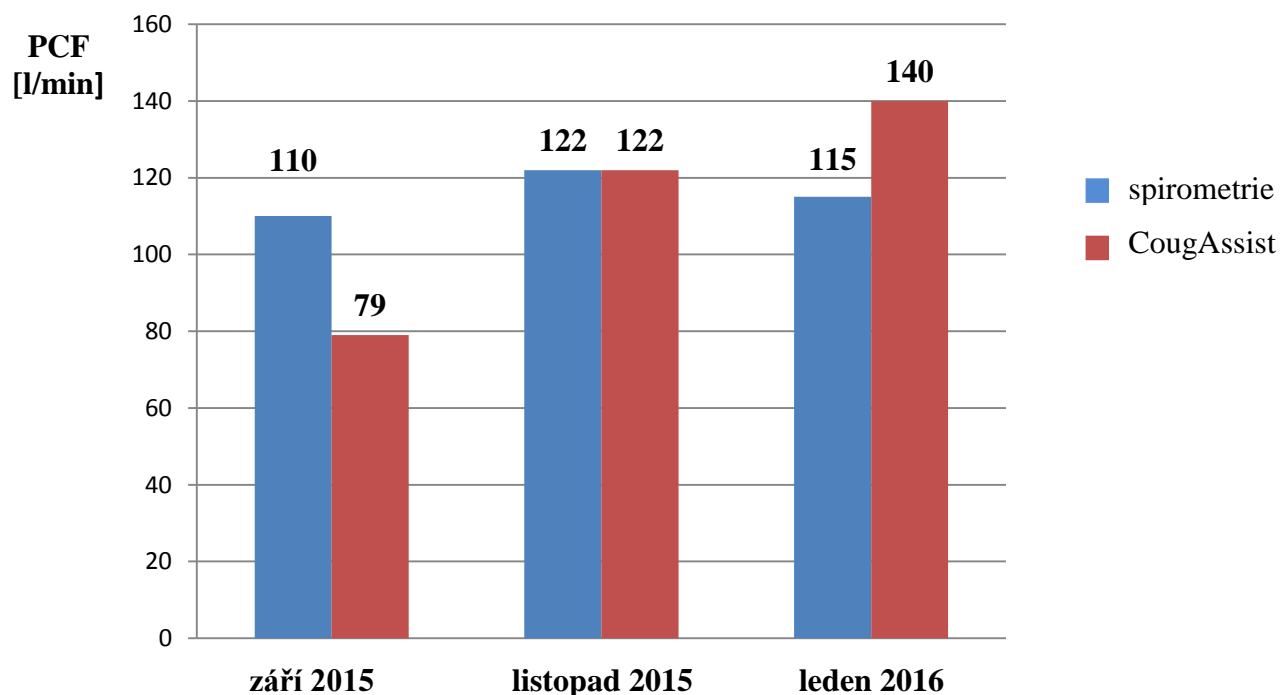
Výsledky měření

Pacient J.S., muž, 18 let s výškou 163 cm a váhou 38 kg. Diagnóza Duchennova svalová dystrofie, diagnostikována v 5 letech. Tlak na CoughAssistu 29 cm H₂O (nádech), -51 cm H₂O (výdech).

1. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli (PCF)

Jako minimum pro efektivní expektoraci bylo stanoveno PCF 160 l/min. PCF bylo vyjádřeno v jednotkách l/min. Při spirometrickém vyšetření byla v září 2015 naměřena hodnota 110 l/min, v listopadu 2015 122 l/min (zlepšení o 10 %) a v lednu 2016 115 l/min (zlepšení o 4 %). Při měření na CoughAssistu s podporou 5 cm H₂O do inspirace i expirace byla v září 2015 naměřena hodnota 79 l/min, v listopadu 2015 122 l/min (zlepšení o 54 %) a v lednu 2016 140 l/min (zlepšení o 79 %). Oproti výchozím hodnotám došlo ke zlepšení při všech měření. Pouze při spirometrickém vyšetření byla hodnota v lednu 2016 o 7 l/m menší než v listopadu 2015. Avšak oproti původnímu měření byla větší. (Obrázek 13).

Obrázek 13. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu při kašli



Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

2. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu (PEF)

Pro zhodnocení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu bylo nutné stanovit náležitou hodnotu tohoto parametru. U zdravého člověka je stanoven PEF 80 % náležité hodnoty (NH). V září 2015 byla naměřena hodnota PEF 1,78 l/s, což představovalo 21 % NH, v listopadu 2015 1,79 l/s, což představovalo 21 % NH (zlepšení o 0,5 %) a v lednu 2016 2,22 l/s, což představovalo 26 % NH (zlepšení o 24 %) (Tabulka 7).

Tabulka 7. Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

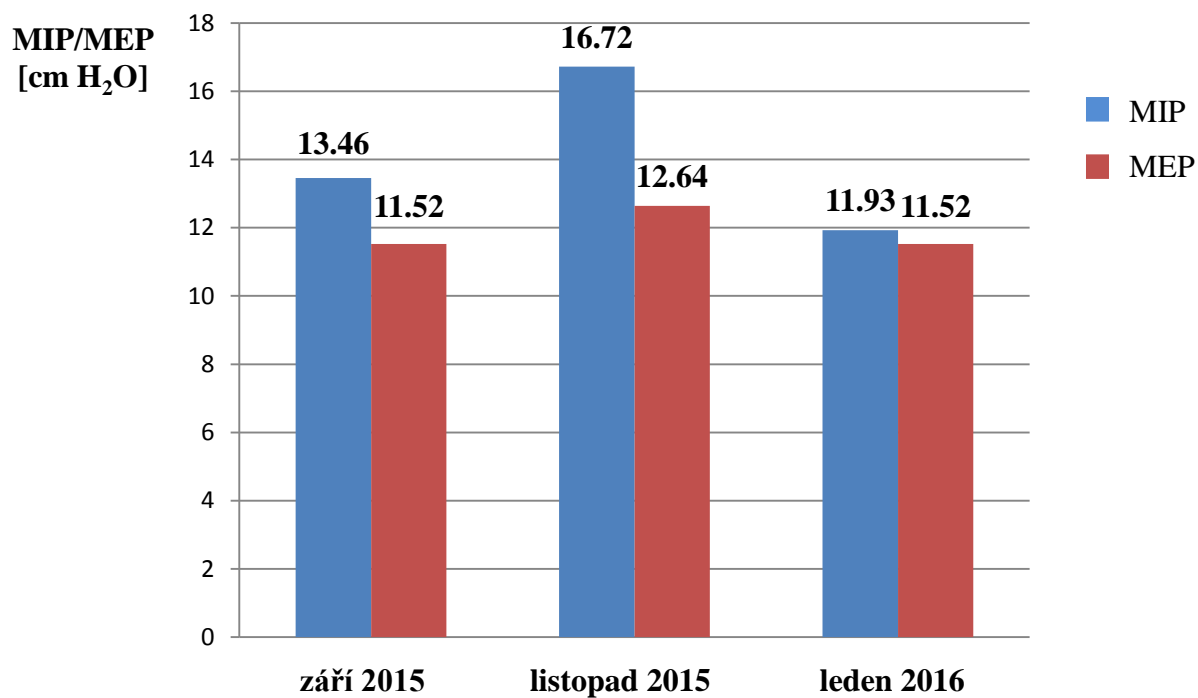
	PEF (l/s)	PEF (%)	zlepšení (%)
září 2015	1,94	30,5	-
listopad 2015	1,84	28,5	- 6
leden 2015	2,56	28	31

3. Maximální inspirační a expirační tlak (síla dýchacích svalů)

U pacienta J. S. byla stanovena norma MIP 73 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MIP 13,46 cm H₂O, což představovalo 18,44 % normy, v listopadu 2015 16,72 cm H₂O, což představovalo 22,9 % normy (zlepšení o 24 %) a v lednu 2016 11,93 cm H₂O, což představovalo 16,34 % normy (zhoršení o 12 %).

Norma MEP byla stanovena na 128,5 cm H₂O. V září 2015 byla hodnota MEP 11,52 cm H₂O, což představovalo 8,96 % normy, v listopadu 2015 12,64 cm H₂O, což představovalo 9,83 % normy (zlepšení o 9 %) a v lednu 2016 11,52 cm H₂O, což představovalo 8,96 % normy (zlepšení o 0 %) (Obrázek 14).

Obrázek 14. Maximální inspirační a expirační tlaky (síla dýchacích svalů)



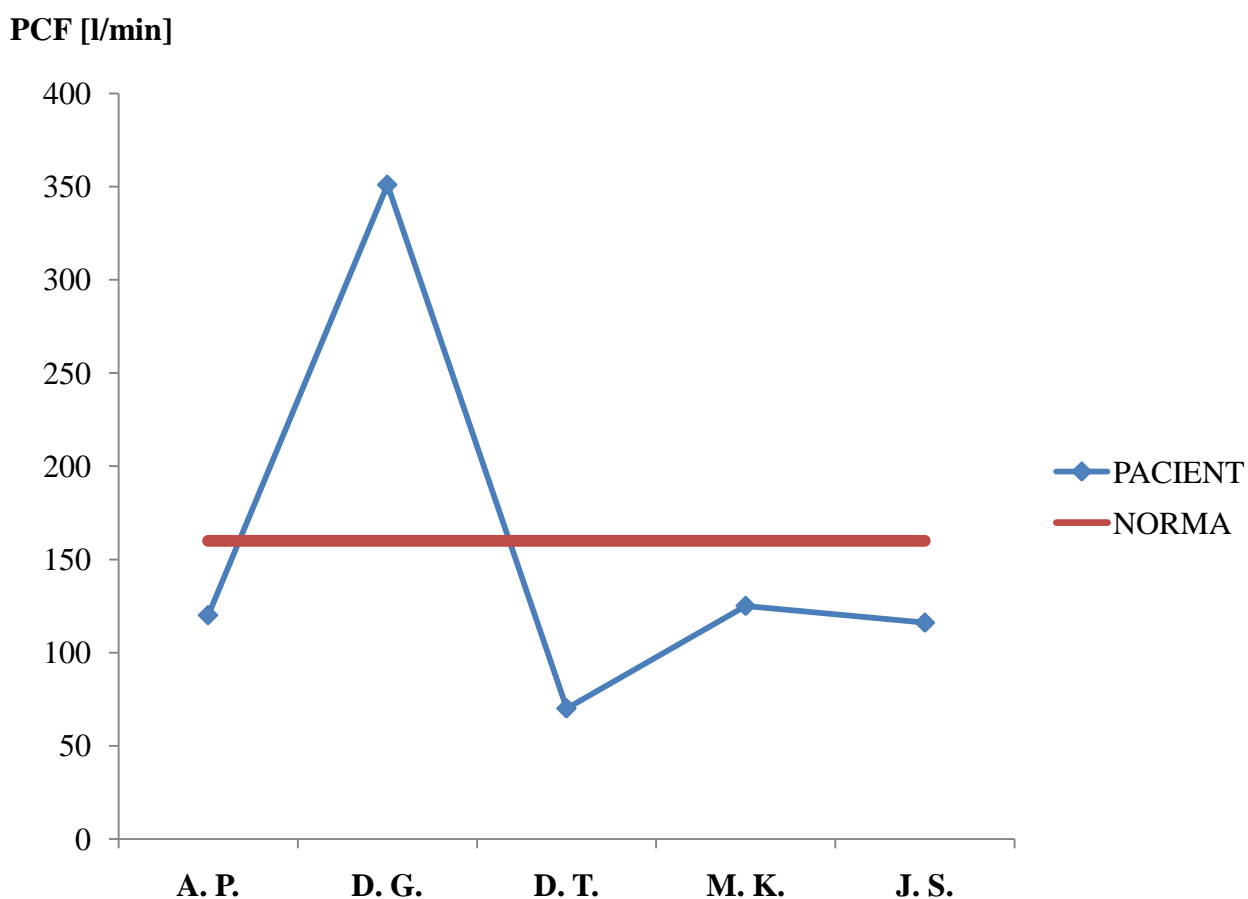
Vysvětlivky: MIP – maximal inspiratory pressure, MEP – maximal expiratory pressure

6.2 Výsledky měření skupiny pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií

6.2.1 Vrcholový proud vydechaného vzduchu při kašli

U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií dochází ke snížení PCF, což je klíčový parametr pro efektivní expektoraci. Jako minimum efektivní expektorace je zde stanoveno 160 l/min. Z výsledků vyplývá, že se většina pacientů pohybuje v dlouhodobém podprůměru. V období mezi zářím 2015 a lednem 2016 dosahoval pacient A. P. PCF v průměru 120 l/min, pacient D. G. 341 l/min (jako jediný nad minimální požadovanou hodnotou), pacient D. T. 70 l/min, pacient M. K. 125 l/min a pacient J. S. 116 l/min (Obrázek 15).

Obrázek 15. Průměrné hodnoty PCF vzhledem ke stanovené normě

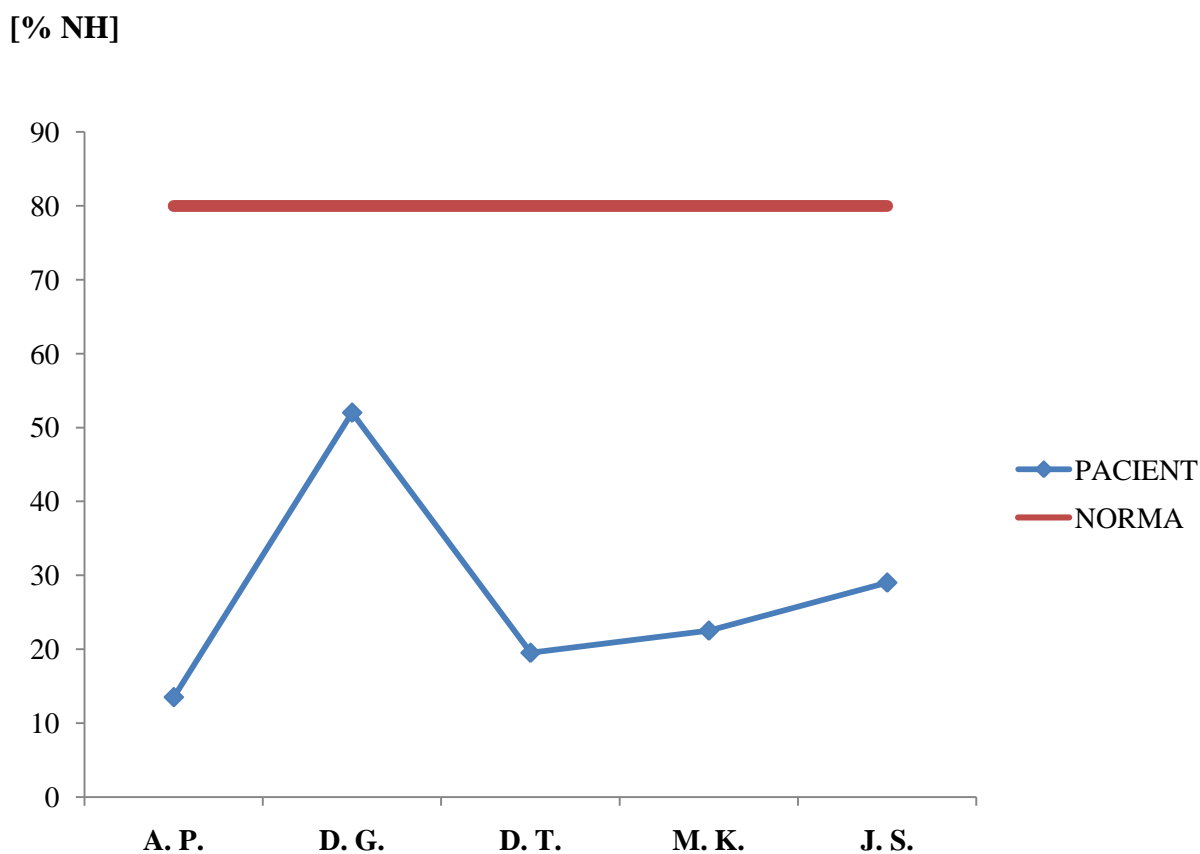


Vysvětlivky: PCF – peak cough flow

6.2.2 Vrcholový proud vydechovaného vzduchu

U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií dochází ke snížení PEF. Tento parametr byl zhodnocen vzhledem k náležitým hodnotám. Za normu u zdravého jedince je považováno minimálně 80 % NH. Z výsledků vyplývá, že se většina pacientů pohybuje v dlouhodobém podprůměru. V období mezi zářím 2015 a lednem 2016 dosahoval pacient A. P. PEF v průměru 13,5 % NH, pacient D. G. 52 % NH, pacient D. T. 19,5 % NH, pacient M. K. 22,5 % NH a pacient J. S. 29 % NH (Obrázek 16).

Obrázek 16. Průměrné hodnoty PEF vzhledem k náležitě hodnotě

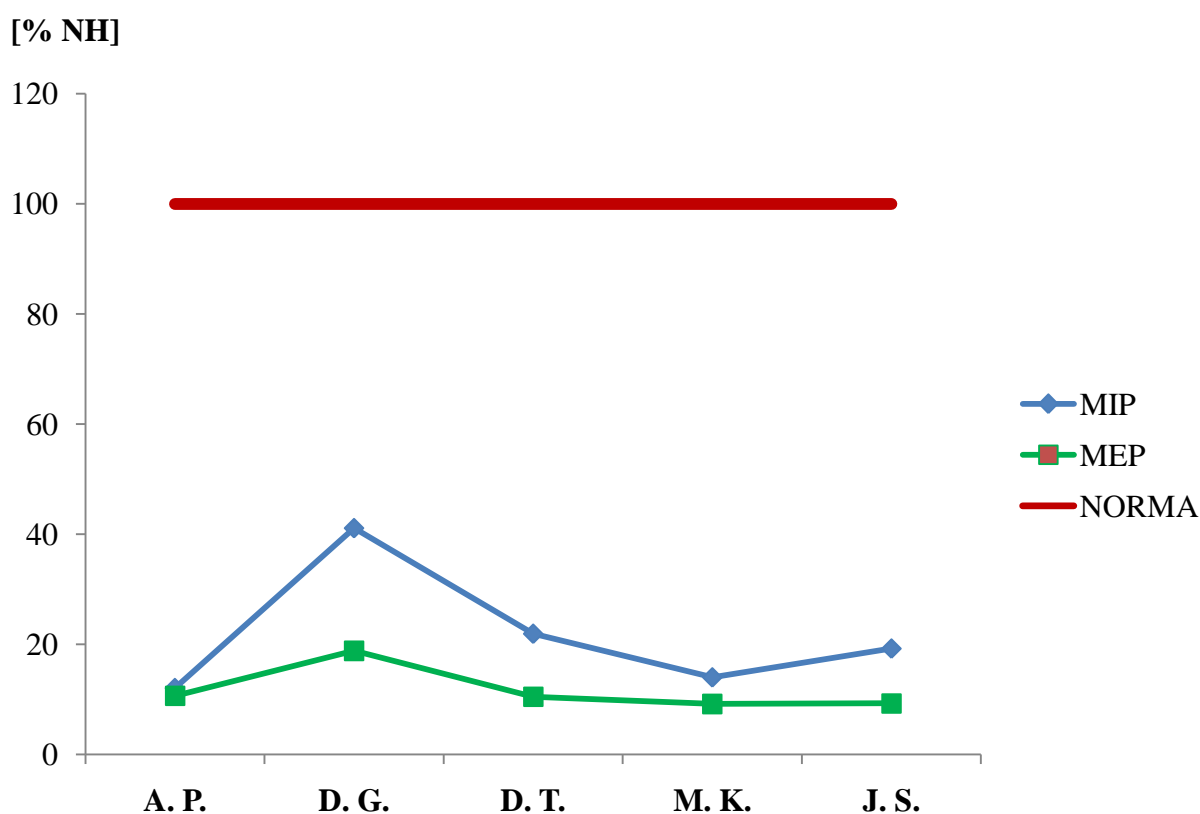


Vysvětlivky: % NH – procentuální vyjádření náležité hodnoty

6.2.3 Maximální inspirační a expirační tlak

Nejnižších hodnot dosáhli pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií při vyšetření síly dýchacích svalů. Všichni pacienti byli výrazně vzdáleni od svých náležitých hodnot. V období mezi zářím 2015 a lednem 2016 dosahoval pacient A. P. MIP v průměru 12,06 % NH a MEP 10,62 % NH, pacient D. G. MIP 41,09 % NH a MEP 18,81 % NH, pacient D. T. MIP 21,92 % NH a MEP 10,45 % NH, pacient M. K. MIP 14 % NH a MEP 9,16 % NH a pacient J. S. MIP 19,23 % NH a MEP 9,25 % NH (Obrázek 17).

Obrázek 17. Maxiální inspirační a expirační tlak vzhledem k náležité hodnotě



Vysvětlivky: % NH – procentuální vyjádření náležité hodnoty

6.2.4 Shrnutí výsledků

Z výsledků jasně vyplývá, že pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií jsou dlouhodobě ve velice výrazném podprůměru. PCF je významným parametrem pro efektivní expektoraci. Kromě pacienta D. G. nedosahoval žádný další pacient minimální hodnoty 160 l/min. Nedostatečné průměrné hodnoty se pohybovaly od 70 l/min do 125 l/min. Snížení PEF koreluje přímo se snížením výdechových svalů a žádný z pacientů nedosáhl potřebné náležité hodnoty. Pacienti dosahovali průměrných hodnot od 13,5 % NH do 52 % NH, přičemž norma byla stanovena na 80 % NH. Nejvýraznější deficit byl zaznamenán v případě síly nádechových a výdechových svalů. Žádný z pacientů se nepřiblížil svým náležitým hodnotám. Průměrná hodnota MIP se pohybovala od 12,06 % NH do 41,09 % NH. Průměrná hodnota MEP byla v rozmezí od 9,16 % NH do 18,81 % NH.

Výše uvedené hodnoty jsou důkazem výrazného snížení síly dýchacích svalů, které u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií vedou bezprostředně k poruchám expektorace. Za těchto okolností je plně indikován mechanický přístroj CoughAssist, který zabezpečí potřebnou hygienu dýchacích cest.

6.3 Kazuistiky pacientů se spinální svalovou atrofií

6.3.1 Kazuistika č. 6

Pacient: E. D., dívka

Datum narození: 20. 12. 2014

Diagóza: Spinální svalová atrofie I.

Diagnostikována dne: 17. 6. 2015

Pacientce byla 17. 6. 2015 diagnostikována spinální svalová atrofie 1. typu. Psychomotorický vývoj již od začátku neprobíhal ideálně. Dítě je prakticky nepohyblivé, není schopné otáčení na bok ani dalších vývojově významných pohybových vzorů. Jsou přítomny lehké deformity hrudníku a kontraktury v oblasti hlezenního kloubu (inverzní postavení nohou) a kolenního kloubu (flekční kontraktury).

Z farmakoterapie užívá dlouhodobě Sumetrolim, při obtížích Nurofen, Atrovent a Morphin. Operace a alergie neudává.

Nejvýraznější zdravotní komplikací jsou respirační potíže. Primárním problémem je hypoventilace, která se objevuje ve dne i v noci. Při zahlenění dochází k opakované desaturaci (70–80 %). V tomto případě musí být v poloze vleže. Spontánní expektorace není schopná. Tepová frekvence se při bdělém stavu pohybuje mezi 145–170 tepy za minutu.

Od 2. do 5. 11. 2015 proběhla první akutní hospitalizace z důvodu akutní bronchitidy. Další proběhla od 10. do 12. 11. 2015 z důvodu dechové a srdeční zástavy a následné resuscitace. Poslední hospitalizace byla nutná 17. 11. – 3. 12. 2015 z důvodu aspirační pneumonie (vdenutí mateřského mléka a vomitu). Zde byla poprvé napojena na BiPAP na 5 hodin z důvodu opakovaných výrazných desaturací. Od 2. 1. 2016 je trvale závislá na ventilační podpoře, bez ní se objevuje výrazná dyspnoe.

Poslední zaznamenaný infekť proběhl od 2. do 14. 1. 2016, obecně je četnost infekťů jeden za 1 – 3 měsíce. Léčba jednotlivých infekťů byla kromě základní léčby doplněna o terapii kašlacím asistentem, inhalátory a kyslíkovou terapií.

V listopadu 2015 byly v souvislosti s hospitalizací kvůli aspirační pneumonii poprvé zaznamenány obtíže s polykáním. Docházelo opakovaně k vdechnutí tekutin. Po této atace bylo zahájeno krmění prostřednictvím nasogastrické sondy.

Dosud je pacientka v péči pneumologa, neurologa, fyzioterapeuta a od prosince 2015 v péči domácího hospice Cesta domů.

Pacientka se o přístroji CoughAssist dozvěděla od Mgr. Kopejskové z Kolpingovy rodiny Smečno. Přístroj používá denně v rámci domácí péče. Aplikaci provádí 2x denně, při infekcích 6x denně přes orofaciální masku. Nastavení CoughAssistu je 12 cm H₂O nádechového tlaku a -22 až -35 H₂O výdechového tlaku. Kromě odstranění sekretu z dýchacích cest používá přístroj i při zaskočení slin.

Podle vyjádření rodičů používají přístroj od září 2015. Stal se nedílnou součástí každodenní péče a zejména zvládnutí infektů a zápalů plic v listopadu 2015. Sama matka tvrdí: „Troufám si tvrdit, že bez něj by tu už naše dcera s námi nebyla.“

6.3.2 Kazuistika č. 7

Pacient: M. D., dívka

Datum narození: 24. 10. 2014

Diagóza: Spinální svalová atrofie I.–II.

Diagnostikována dne: srpen 2015

Diagnóza byla stanovena v srpnu 2015. Psychomotorický vývoj proběhl pouze v malém měřítku. Je schopná se samostatně otočit na bok, je také schopná samostatného sedu, ačkoliv sama se do něj nedostane. Má mírně propadlý hrudník. Jiné deformity se u ní neobjevují.

Z farmakoterapie užívá Vigantol (1 kapku v podzimním a zimním období), Pyridoxin (1/2 tablety denně) a homeopatika. Operace nepodstoupila, udává zvýšení protilátek proti lepku.

Pacientka neudává žádné dechové obtíže ani problémy se zahleněním. Pouze samostatné expektorace není schopná. V posledním roce byly zaznamenány 2 infekty. První v dubnu 2015, druhý v září 2015. 25. 9. 2015 byl poslední zaznamenaný infekt. Žádný z nich si však nevyžádal akutní hospitalizaci. Vše bylo vyřešeno podáváním antibiotik a symptomatickou léčbou. V průběhu primárního onemocnění nebylo potřeba využít intubace, tracheostomie, bronchoskopie či ventilační podpory. Celkově se četnost infektů projevuje méně než jednou za 3 měsíce.

Obtíže s polykáním a příjmem potravy nejsou. Pouze dochází k občasnému zaskočení jídla, proto je dítěti podávána kašovitá strava.

Dosud je pacientka v péči neurologa, fyzioterapeuta, gastroenterologa, kardiologa a ortopeda.

O přístroji se rodiče dozvěděli v centru Rané péče. CoughAssist používají v rámci domácí péče 3x denně prostřednictvím orofaciální masky. Nádechový tlak je nastaven na 10 cm H₂O po dobu 1,5 s a výdechový tlak -15 cm H₂O po dobu 1 s. Občas je kašlací asistent použit i v případě zaskočení jídla.

Dle rodičů došlo díky CoughAssistu k zesílení a prodloužení výdechu a usnadnění při používání dechových pomůcek (píšťalka, magicball). Od 20. října 2015, kdy začali přístroj používat, neměla žádné onemocnění dýchacích cest.

6.3.3 Kazuistika č. 8

Pacient: L. M., dívka

Datum narození: 31. 7. 2013

Diagóza: Spinální svalová atrofie I.–II.

Diagnostikována dne: červen 2013

Spinální svalová atrofie byla diagnostikována v červnu 2013. V rámci psychomotorického vývoje zvládá pouze otočku na bok. Jakýkoliv způsob vertikalizace není možný. Z dalších komplikací můžeme jmenovat skoliózu a kontraktury flexorů kolenního kloubu. Byly prodělány i luxace a subluxace kyčelních kloubů.

Kromě výživových doplňků není farmaceuticky substituována, nepodstoupila žádné operace a netrpí žádnými alergiemi.

Nejsou popisovány žádné dechové problémy ani problémy se zahleněním. V případě lehkého zahlenění je schopná expektorovat. Doposud bylo nutné řešit pouze 2 infekty. Na přelomu listopadu 2015 a prosince 2016 prodělala bronchitidu, která trvala 12 dní. Druhou komplikací byla v lednu 2016 14denní pneumonie. Oba dva infekty si vyžádaly akutní hospitalizaci. Nebylo však potřeba přejít k intubaci, tracheostomii, bronchoskopii nebo napojení na ventilační podporu. Kromě kašlacího asistenta používá pacientka další dechové pomůcky – bublifuk, magicball.

Problémy s polykáním se téměř nevyskytují. Přijímá kašovitou stravu či kukuřičné křupky, které je schopná sama pokousat. Pouze výjimečně dojde k zaskočení potravy. Současně se objevují i poruchy spánku, nejsou však doprovázeny hypoventilací, apnoí nebo dalšími komplikacemi.

Pacientka je v současné době v péči neurologa, fyzioterapeuta, kardiologa a ortopeda.

O CoughAssistu se rodiče dozvěděli přes internet díky kontaktu s rodinou dítěte se spinální svalovou atrofií v USA. Přístroj používají 2x denně v rámci domácí péče přes orofaciální masku. Nádechový tlak je nastaven na 22 cm H₂O, výdechový na -15 cm H₂O. CoughAssist je používán též jako první pomoc při zaskočení jídla.

Samotní rodiče si bez přístroje nedokážou představit život: „Je to naprosto esenciální přístroj pro SMA pacienty. Nechceme si ani představovat jaké by to bylo, kdybychom ho neměli.“

6.3.4 Kazuistika č. 9

Pacient: N. B., dívka

Datum narození: 31. 1. 2013

Diagóza: Spinální svalová atrofie I.

Diagnostikována dne: 19. 6. 2013

Spinální svalová atrofie byla diagnostikována pacientce v červnu 2013. Z hlediska psychomotorického vývoje není schopná žádného volního motorického vzoru. Další deformity ani kontraktury však nejsou přítomny.

Z farmakoterapie užívá Convulex, L-carnitin a vitamíny (Celaskon, B-komplex, Aktiferinn). Neudává žádné alergie a operačně byla provedena tracheotomie a zavedení PEG.

Samotné dechové problémy se nevyskytují. Naopak velice časté je zahlenění bez schopnosti kašle a samostatné efektivní expektorace. K nejzávažnějším zdravotním komplikacím patří respirační selhání po bronchopneumonii (2 měsíce), dále aspirační pneumonie (3 týdny), bronchopneumonie (2 týdny) a virové onemocnění (1 týden). Poslední pravostranná bronchopneumonie byla prodělána v lednu 2016 a vyžádala si akutní hospitalizaci pacientky. Celkem bylo v posledním roce zaznamenáno 5 infektů, z toho poslední v lednu 2016. Obecně je četnost těchto infektů 1x za 1–3 měsíce. Jednou bylo nutné řešit zdravotní komplikace intubací. 24. 9. 2013 byla provedena tracheostomie a od stejného data je již nutné využívat 24hodinovou podpůrnou ventilaci.

Ve věku cca 4 měsíců se poprvé objevily poruchy polykání. Pacientka neprospívala a nepřibývala na váze. 25. 9. 2013 byl zaveden PEG. Poslední výměna PEG proběhla 2. 2. 2016 při plánované dvoudenní hospitalizaci.

Pacientka je dále v péči neurologa, fyzioterapeuta a gastroenterologa.

Rodiče se o přístroji dozvěděli z internetu. Používají jej v rámci domácí péče přes tracheostomickou spojku. Celkem užívají CoughAssist 5x denně s nádechovým tlakem 20 cm H₂O a výdechovým -35 cm H₂O. Podle jejich slov jsou s ním spokojeni. Od zahájení léčby se snížila četnost nachlazení a rýmy a tato onemocnění si nevyžádala nutnost hospitalizace. Pouze v případě pneumonie bylo nutné pacientku hospitalizovat, ale došlo k výraznému zkrácení doby pobytu v nemocnici (na 2 dny) a léčba byla méně komplikovaná. Při běžném používání dochází ke zmizení zvukových fenoménů při dýchání.

6.3.5 Kazuistika č. 10

Pacient: B. H., dívka

Datum narození: 21. 9. 2012

Diagóza: Spinální svalová atrofie I.–II.

Diagnostikována dne: 20. 8. 2013

Pacientka byla diagnostikována ve věku 11 měsíců v srpnu 2013. Z pohledu motorických schopností není schopna jakéhokoliv volního motorického vzoru. Pouze při vhodném zapoložování je schopná vydržet asi minutu v modifikovaném sedu. U pacientky byla stanovena mírná forma skoliózy, z deformit se objevuje mírně hruškovitý tvar hrudníku a jsou zjevné deformity v oblasti hlezenního a kolenního kloubu.

Z farmatoterapie užívá Aerius (2,5ml), Koenzym Q10 (1 ml), Imunoglukan (3ml), Magne B6 (1/2 tablety), Vitamin B12 (1ml). Operace nepodstoupila žádné, udává alergie na roztoče. Samotné dechové obtíže se běžně nevyskytují.

Nevyskytuje se dušnost, kašel, zahlenění nebo další problémy. V případě, že se zahlenění objeví, je v některých případech schopna sama expektorovat, naopak jsou případy, kdy to není možné. Pacientka prodělá respirační infekt zhruba 1x za 1–3 měsíce, v dlouhodobém průměru je to cca 1x za 2 měsíce. V posledním roce byly cca 4, z toho poslední proběhl v březnu 2016. Většinou lze tyto infekty řešit za pomoci CoughAssistu bez nutnosti návštěvy plicního lékaře. Antibiotika byla nasazována vždy jednou ročně. V listopadu 2014 proběhla první závažná pneumonie, která si vyžádala 6denní hospitalizaci. V březnu 2016 prodělala opět pneumonii s následnou 6denní hospitalizací. Při obou hospitalizacích byla přechodně připojena na BiPAP. Od přelomu roku 2015–2016 došlo ke zhošení stavu a antibiotika byla nasazena 4x. Toto je dááno do souvislosti s diagnostikou alergie na roztoče (od respiračního infektu na podzim 2015 perzistoval kašel 3 měsíce). Nyní je v plánu hospitalizace z důvodu nastavení pacientky na BiPAP a vyšetření ve spánkové laboratoři. Žádné zmiňované zdravotní komplikace nevyžadovaly provedení bronchoskopie, tracheostomie a intubace.

Poruchy polykání se vyskytovaly u nemocné vždy. Preferuje tekutou stravu, kterou umí lépe požít. Dochází však často k zaskakování stravy. Tyto komplikace se řeší buď prostřednictvím CoughAssistu, nebo masáží hrudníku. Napojení na PEG zatím nebylo zapotřebí.

Pacientka je v péči pneumologa, neurologa, alergologa, fyzioterapeuta, genetika, imuloga a kardiologa.

O přístroji se dozvěděli v roce 2014, kdy za účelem získání informací jeli do USA na konferenci zaměřující se na pacienty se spinální svalovou atrofií. Přístroj používají denně přes orofaciální masku. Běžně používají CoughAssist dvakrát denně (ráno a večer), při infektech i vícekrát dle potřeby a před každým jídlem. Nádechový tlak je nastaven na 36 cm H₂O a výdechový na -36 cm H₂O.

Rodiče hodnotí přístroj velice kladně: „Přístroj nám drží na životě naší dceru. Pomáhá nám zvládat nebezpečné situace v domácím prostředí. Dává nám jistotu a možnost cestovat. Zachránil již hned na svém začátku, kdy měla Boženka zápal plic, před árem což, by v případě SMA mohlo dopadnout jakkoliv.“

7 DISKUZE

Duchennova svalová dystrofie a spinální svalová atrofie jsou onemocněními, která jsou neodmyslitelně spjata s poruchami expektorace. Tyto poruchy jsou v případě uvedených onemocnění život ohrožujícími komplikacemi, které mohou mít při nedostatečném zajištění léčby fatální následky. Jak uvedl Gauld 2009, jedním z největších rizik je akutní respirační selhání, které může vyústit až ke smrti nemocného. Z tohoto vyplývá, že by péče o respirační aparát včetně respirační fyzioterapie měla být v terapii bodem číslo jedna. Dle zahraniční literatury a recentních studií je zjevné, že si tato problematika čím dál více nachází mezi vědeckými pracovníky své místo. Autoři se snaží najít co nejvíce možností terapie, která by co nejefektivněji řešila poruchy expektorace u nervosvalových onemocnění a eliminovala riziko zdravotních komplikací. Nejedná se pouze o výzkum nových léků nebo léčebných postupů, ale do popředí se stále více dostává potřeba respirační rehabilitace, která se jeví jako významná součást léčby a v některých případech i převyšuje benefity konvenční lékařské péče. Rozvoj technologie nám v lékařství přináší čím dál více možností, které můžeme pacientům s nervosvalovým onemocněním čelícím poruchám expektorace nabídnout. Jednou z nich je i mechanický přístroj CoughAssist. Jeho zařazení do terapie je vhodné v případě, že konvenční terapeutické metody odstranění bronchiálního sekretu již přestávají být efektivní.

V naší studii jsme sledovali v období září 2015 – leden 2016 pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií. Jedná se o vůbec první sledování pacientů s mechanickým přístrojem CoughAssist v České republice.

Cílem vědeckých pracovníků je objektivizovat ideální možnosti terapie. Proto i Chatwin (2009) uvedl svůj návrh na postup při volbě terapie dle PCF. Ačkoliv byl tento algoritmus sestaven na základě několika let odborné praxe a měření několika probandů, nelze jej aplikovat paušálně. Za prvé, Chatwin doporučuje zařazení mechanické insuflace-exsuflace u pacientů, u kterých dojde k poklesu PCF pod 155 l/min. Jedná se o hranici, která je uváděna jako minimum pro efektivní expektoraci. Pacienti (nejen s nervosvalovým onemocněním) však mají poruchy expektorace i v případě, že se jejich PCF pohybuje nad touto hranicí. Tito pacienti nejsou vyloučeni z indikačního seznamu lidí, kteří by měli využít terapii mechanické insuflace-exsuflace. Naopak považujeme za vhodné zařadit mechanickou insuflaci-exsuflací i u pacientů, u kterých je PCF vyšší, problémy s expektorací přetrvávají a konvenční airway clearance techniques jsou již neefektivní. Důkazem je například pacient D. G., který se účastnil naší studie. Počáteční PCF u něj dosáhlo 340 l/min a v průběhu terapie se zvýšilo až na 366 l/min, ale hodnoty PEF a zejména sílu dýchacích svalů měl hluboko pod normou, což

mu zhoršovalo schopnost expektorovat a negativní vliv mělo i na již vzniklé poruchy polykání. Dále je vhodné zmínit pacienty se spinální svalovou atrofií, u nichž ve většině případů nelze samotný parametr PCF změřit. Zde také nelze využít Chatwinův algoritmus. Navíc Bianchi a Baiardi (2008) a He et al. (2013) tvrdí, že PCF u dětí stále není standardizováno, čili i v případě jeho znalosti by nebyla možná jeho objektivní interpretace ve výše uvedeném algoritmu. Proto je terapeut nucen využívat své praktické dovednosti při stanovení adekvátní terapie a nastavení přístroje.

Při měření PCF na CoughAssistu byly ve většině případů hodnoty nižší než při spontánním úsilí pacienta. Tento jev je vysvětlitelný dvěma mechanismy. V prvním případě se může jednat o komplikovanou a nedokonalou synchronizaci s přístrojem. CoughAssist je pouze kašlacím asistentem, což může být limitující v technice provedení. Pacient může opožděně reagovat na vzniklý přetlak či podtlak, a proto mohou být jednotlivé hodnoty nižší než v případě volního úsilí. Druhý problém může nastat v případě, že pacient až příliš spoléhá na pomoc přístroje a nevyvine na kašlací manévr dostatečné úsilí. Zaostává tedy za svými teoretickými možnostmi a tato rezerva v úsilí se projeví na snížení PCF.

Mluví se čím dál častěji o individuálním přístupu k terapii. Tento přístup může pacientům s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií CoughAssist zajistit. Vzhledem k širokému rozpětí tlaků, které je přístroj schopný vygenerovat, je možné zvolit vhodné nastavení pro všechny pacienty. V případě, že u Duchenovy svalové dystrofie a spinální svalové atrofie dominuje oslabení respiračních svalů bez samotného poškození dýchacího aparátu, je možné nastavení vyšších tlaků, a tím podpoření lepší evakuace sekretu. Variability nastavení tlaků lze využít také v případě, že víme, která složka kašle je insuficientní. Tlaky je pak možné dózovat v různé míře do inspirace či expirace. Stejně tak lze individuálně přizpůsobit nastavení času. U menších dětí s nižší plicní kapacitou bude vhodný kratší čas inspirace a expirace, u starších dětí a dospělých jedinců si můžeme dovolit inspirační a expirační čas delší.

Tlakové rozpětí na CoughAssistu je maximálně 70 cm H₂O do nádechu a -70 cm H₂O do výdechu. Ve skutečnosti se však takto vysokých tlaků nevyužívá. Pouze v případě, že je přístroj použit ve spojení s tracheostomií, připadá tato možnost v úvahu. Pokud je však CoughAssist použit v neinvazivní formě terapie, nastavují se tlaky výrazně menší. V žádné ze studií nebyly při neinvazivní aplikaci použity takto vysoké tlaky. Reálné je již použití doporučení optimálního nastavení tlaků 40 cm H₂O do nádechu a -40 cm H₂O do výdechu. K tomuto ideálu se dopracovalo hned několik autorů – Gomez-Merino et al. (2002), Sancho, Servera, Marín et al. (2004) a Winck et al. (2004). Jednalo se však o dospělé, a proto je

v rámci naší studie tato informace neporovnatelná. Ovšem Fauroux et al. (2008) potvrdil tyto hodnoty u dětských pacientů s nervosvalovým onemocněním (4 z těchto pacientů měli diagnózu spinální svalová atrofie). Co se týče pacientů se spinální svalovou atrofií, nebyli v naší studii pacienti, kteří by těchto hodnot dosahovali. Tlakové rozmezí bylo u pacientů se spinální svalovou atrofií od 10 do 36 cm H₂O do nádechu a od -15 do -36 cm H₂O do výdechu. Nutno však podotknout, že pacienti se spinální svalovou atrofií ve studii Fauroux et al. (2008) byli průměrného věku 8 ± 3 roky. Naši pacienti se pohybovali ve věku 1 – 3 roky. Tento věkový rozdíl může být v tomto ohledu důvodem odlišnosti v nastavení tlaků.

Prevost et al. (2015) ve svém dotazníkovém šetření zjistili, že většina pacientů používá mechanickou insufiaci-exsufiaci v rozmezí 35 – 40 cm H₂O. Ani s tímto tvrzením nemůžeme v případě pacientů se spinální svalovou atrofií souhlasit, neboť 4 z 5 pacientů takových hodnot nedosahovali. Pouze jedna pacientka používala v běžné denní terapii hodnoty tlaku 36 cm H₂O do nádechu a -36 cm H₂O do výdechu. Jednalo se o pacientku, která byla z našeho vzorku pacientů se spinální svalovou atrofií nejstarší (3 roky, 7 měsíců). Můžeme tedy předpokládat, že potřeba zvyšování tlaků u pacientů se spinální svalovou atrofií v terapii poroste s věkem (a současně tedy s progresí onemocnění).

U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií byla situace odlišná. Tlaky pacientů v naší studii byly velice variabilní. Pro nádech se pohybovaly v rozmezí od 15 do 30 cm H₂O a do výdechu od -25 do -51 cm H₂O. Nemůžeme říci, že nastavení tlaků je u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií konkrétní, neboť v našem šetření nebyl nalezen žádný algoritmus, který by toto tvrzení podporoval. Souhlasíme tedy s Chatwin et al. (2003), že klíčové pro nastavení tlaků u pacientů s nervosvalovým onemocněním je přísně individuální nastavení přístroje. Vždy je nutné nastavit maximální tlak, který je pro pacienta snesitelný a příjemný, ale současně efektivní v evakuaci sekretu. Důležité je však upozornit, že v naší studii se jedná především o tlaky průměrné. Pacienti si mění nastavení přístroje v případě, že je potřeba řešit vzniklé zdravotní komplikace jako jsou respirační infekty nebo aspirace tekutin či stravy. V takovém případě bude logické zvýšení tlaků, které bude dostatečné k vyřešení těchto komplikací a zamezení vzniku sekundárních. K prevenci sekundárních komplikací v důsledku respiračních infekcí a aspirací tekutin či stravy používají CoughAssist 4 pacienti se spinální svalovou atrofií.

Duchennova svalová dystrofie i spinální svalová atrofie jsou nevléčitelná onemocnění. U pacientů, kteří se nachází v pokročilém stadiu onemocnění, je primární snahou zajistit v co nejlepší míře paliativní léčbu. I proto je CoughAssist jednou z ideálních variant, neboť jej lze používat v běžném domácím prostředí bez potřeby speciálního lékařského personálu. Pro jeho

jednoduché ovládání může s přístrojem zacházet po krátkém zaškolení jakýkoliv rodinný příslušník či samotný pacient. Podle dotazníku, který vytvořili Schmitt et al. (2007), bylo zjištěno, že použití CoughAssistu lékaři nebo jiným zdravotnickým personálem nebývá časté. Hlavními uživateli MI-E jsou právě rodinní příslušníci v rámci domácí péče, méně často pak ošetřovatelé. V rámci naší studie 10 z 10 pacientů používá přístroj při každodenním použití doma. Přístroj je také přenosný, což umožňuje i pacientovi v pokročilém stadiu onemocnění jisté možnosti cestování. To bezpochyby přispívá ke zlepšení životního standardu.

Většina rodičů potvrdila zvýšení kvality života nejen jejich dětí. Subjektivní benefity, které popisovali účastníci naší studie, jsou doložitelné i vědeckými studiemi. Například Vitacca et al. (2010) ve svém průzkumu udává extrémní spokojenost s přístrojem až u 75 % pacientů. Ve studii Mahede et al. (2015), která hodnotila konkrétně spokojenost pacientů s CoughAssistem, byla prokázána spokojenost s přístrojem v 94 %. Jako jediný negativní prvek CoughAssistu je zde popisována nepraktičnost při manipulaci a přenosu přístroje. V naší studii popisuje pacientka B. H. pravý opak a v možnosti přenosu přístroje a jeho skladnosti vidí významný benefit, který umožňuje celé rodině variabilnější pohyb v terénu. Chatwin et al. (2003) zase ve svém šetření popisoval subjektivní benefity jako eliminaci častých epizod vyčerpání v důsledku neefektivní expektorace. Výsledky šetření těchto vědeckých prací podpořili i účastníci naší studie.

Také díky efektivnímu použití v domácím prostředí je možné snížit počet infekcí dýchacích cest, které je nutné řešit hospitalizací nemocného. K tomuto výsledku došlo hned několik autorů, včetně Bento et al. (2010), Miske, Hickey et al. (2004) a Chen et al. (2014). Moran et al. (2013) hodnotil závislost použití CoughAssistu na počet hospitalizací konkrétně u Duchennovy svalové dystrofie a spinální svalové atrofie. Všech 10 dětí s nervosvalovým onemocněním zaznamenalo snížení počtu hospitalizací, dní strávených v nemocnici i dní na jednotce intenzivní péče včetně eliminace napojení na invazivní či neinvazivní ventilaci. Všech 5 pacientů se spinální svalovou atrofií a jeden pacient s Duchennovou svalovou dystrofií shodně potvrdili, že v případě infekcí dýchacích cest používají ve větší frekvenci CoughAssist a jsou většinu těchto infekcí schopni zvládnout v domácím prostředí. 9 pacientů s nervosvalovým onemocněním bylo schopno také vyřešit respirační infekty pouze za pomoci této neinvazivní terapie bez nutnosti provedení tracheostomie. Zejména pak u pacientů se spinální svalovou atrofií mohou být takovéto infekty život ohrožující záležitostí, o čemž se zmiňují i rodiče účastníků naší studie, zejména pacientů se spinální svalovou atrofií. Konkrétně 3 rodiče dětí s takto nemocným dítětem uvádí, že terapie mechanickým přístrojem CoughAssist měla v případě epizod respiračního selhání u jejich dětí životně důležitou roli.

Celkově došlo u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií ke zlepšení plicních funkcí v období mezi zářím 2015 a listopadem 2015. Došlo ke zvýšení všech sledovaných hodnot – PCF, PEF, MIP i MEP. Zvýšení výše popsaných hodnot očekáváme u terapie mechanickou insuflací-exsuflací a je elementárním požadavkem terapie pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií. Potvrzují to i zahraniční autoři jako Bach (1993), Fauroux et al. (2008), Chatwin et al. (2003), Chatwin & Simonds, (2009) a Winck et al. (2004).

Pouze v minimu případů došlo mezi listopadem 2015 a lednem 2016 k přechodnému zhoršení některých plicních funkcí a ventilačních parametrů. U pacientů s nervosvalovým onemocněním je typické, že náchylnost k respiračním infektům je daleko vyšší než u zdravých lidí. Toto riziko se výrazně zvyšuje v období zimních měsíců, což je i případ pacientů účastnících se v našem výzkumu a vysvětluje zhoršení plicních funkcí. Klíčový je však fakt, že všechny infekty, které nemocní museli řešit, zvládli za pomoci CoughAssistu doma. K tomuto se shodně pozitivně vyjadřují všichni dotazovaní.

Řešení infektů dýchacích cest za pomoci CoughAssistu bez nutnosti hospitalizace má efekt jak psychologický, tak i ekonomický. Ačkoliv plná cena CoughAssistu je v přepočtu z amerických dolarů okolo 100 000 Kč, náklady na hospitalizaci nemocného při opakovaných infektech dýchacích cest tuto částku několikanásobně převyšují. O tomto faktu se již zmiňoval ve svém průzkumu Vitacca et al. (2010). I přesto, že studie byla provedena na území Itálie a náklady byly vyjádřeny v eurech, je možné považovat snížení nákladů na péči o pacienta o 59 % za adekvátní vyjádření i pro aplikaci tohoto faktu do našich podmínek. Do roku 2012 byly náklady na pořízení a obsluhu CoughAssistu čistě v režii pacientů. Od roku 2012 je možné po podání žádosti a individuálním schválení revizním lékařem požádat pojišťovnu o jeho pronájem (Neumannová, Zatloukal, & Šlachťová, 2013). Někteří pacienti využívají kromě této možnosti také spolupráci a příspěvky některých dobrovolných organizací a nadací. V letošním roce by ale mělo dojít ke změně, CoughAssist by se měl dostat do číselníku zdravotních pojišťoven a měl by být plně hrazen. CoughAssist je v České republice k dispozici od roku 2009. Ačkoliv se čím dál více dostává do povědomí lékařů, zdravotnických pracovníků, samotných pacientů apod., stále se ještě nedostává všem pacientům, kteří by z něj mohli profitovat a zkvalitnit tak svůj život. To, že je CoughAssist v České republice stále méně známou variantou terapie dokazuje i tvrzení rodičů pacientů se spinální svalovou atrofií. Žádný z těchto pacientů nebyl informován o možnosti terapie s pomocí CoughAssistu svým ošetřujícím lékařem. Obstarání informací o přístroji i přístroje samotného bylo tedy pouze v režii rodičů.

V současné době existuje velmi široké množství drenážních technik. V každém případě je vhodné zařazení jejich kombinace. I přesto, že jsou například základní airway clearance techniques u pacientů s výrazným oslabením dýchacích svalů již samostatně neefektivní, není potřeba je z terapie vynechat úplně. Mohou nám naopak dobře posloužit jako příprava a usnadnění terapie více efektivními metodami. V každém případě jak technika, tak terapeutické techniky prochází určitým rozvojem a bylo by vhodné, abychom využili jejich potenciálů. Proto by se kromě konvenčních technik nemělo zapomínat na mechanickou insuflaci-exsuflaci.

8 ZÁVĚR

Diplomová práce posuzovala účinnost a efektivitu použití mechanického přístroje CoughAssist, jenž je jednou z metod mechanické insuflace-exsuflace.

Nervosvalová onemocnění jsou život ohrožující onemocnění. Ačkoliv se pacienti potýkají s mnoha zdravotními problémy, nejzávažnější komplikací jsou respirační infekty způsobené stagnací bronchiálního sekretu v dýchacích cestách plynoucí z poruch expektorace, které s sebou nesou zvýšené riziko respiračního selhání. V terapii je tedy nutné zařadit jakékoliv formy airway clearance techniques. Použití jednotlivých technik se odvíjí od velikosti síly dýchacích svalů, neboť většina z nich vyžaduje aktivní zapojení dechového úsilí pacienta. Všechny aktivní i pasivní techniky respirační fyzioterapie je možné v každém případě volně kombinovat. U pacientů s nervosvalovým onemocněním již schopnost aktivní efektivní expektorace klesá a je nutné hledat alternativní řešení. Jedním z nich je právě CoughAssist.

Z výsledků naší studie vyplývá, že pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií i spinální svalovou atrofií mají výrazně sníženou sílu dýchacích svalů, což se promítá do snížení parametrů PCF, PEF, MIP a MEP. Snížení těchto parametrů se bezprostředně projeví na poruchách expektorace, a tím na stagnaci bronchiálního sekretu. Pokud je deficit dýchacích svalů tak velký, jak vykazovali pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií, nelze spoléhat pouze na konvenční airway clearance techniques a je nutné zařadit do komplexní péče o nemocného mechanickou insuflaci-exsuflaci. Potvrdili jsme tak teoretická východiska několika zahraničních studií v praxi.

100 % účastníků naší práce potvrdilo, že CoughAssist je zcela základním prvkem v jejich terapii. Dokonce se někteří vyjadřují o životně důležitém přístroji. Již z tohoto je zjevné, že by CoughAssist měl být součástí běžné rehabilitace osob s nervosvalovým onemocněním čelící neefektivní expektoraci. Jedině tak lze eliminovat rizika spojená s rozvíjejícími se infekty dýchacích cest a zvýšit životní standard.

9 SHRnutí

Diplomová práce byla zaměřena na mechanickou insuflaci-exsufiaci u poruch expektorace u pacientů s nervosvalovým onemocněním se zaměřením na Duchennovu svalovou dystrofii a spinální svalovou atrofii. V úvodu práce je vysvětlen fyziologický mechanismus kašle, který sestává ze 3 základních složek: inspirační, glotická a expirační. V případě Duchennovy svalové dystrofie a spinální svalové atrofie dochází k výraznému snížení síly dýchacích svalů, a tedy poruše expektorace.

Poruchy expektorace vedou u těchto pacientů k řadě komplikací. Může dojít k aspiraci, častým infektům dýchacích cest, atelektáze, respiračnímu selhání či dalším ventilačním poruchám. Řešení stagnace bronchiálního sekretu se odvíjí od závažnosti onemocnění. Od konvenčních airway clearance techniques se s progresí onemocnění přechází ke speciálním technikám (např. žabí dýchání nebo manuálně asistovaný kašel). U pacientů s nejvíce oslabenými dýchacími svaly je nutné zařadit do terapie mechanickou insuflaci-exsufiaci.

Jednou z možností je CoughAssist. Jedná se o přístroj, který pomocí přetlaku a podtlaku simuluje přirozený kašel. Ten lze nasimulovat díky nastavení tlaku, času inspirace a expirace a manuálního či automatického režimu. Kromě aplikace přes orofaciální masku lze použít CoughAssist i přes tracheostomii.

Cílem diplomové práce bylo zjistit efektivitu mechanického přístroje CoughAssist u pacientů s nervosvalovým onemocněním. Studie se zúčastnilo 5 pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií a 5 pacientů se spinální svalovou atrofií. Pacienti s Duchennovou svalovou dystrofií hodnotili účinnost přístroje dotazníkovou formou a spirometricky byla měřena síla dýchacích svalů a PCF. PCF bylo měřeno i na CoughAssistu. U pacientů se spinální svalovou atrofií se hodnotila efektivita používání přístroje pouze dotazníkovou formou. Všichni pacienti užívali CoughAssist při každodenní hygieně dýchacích cest, přičemž parametry byly nastaveny přísně individuálně. Měření údajů proběhlo v září 2015, v listopadu 2015 a lednu 2016. Efektivita CoughAssistu byla hodnocena při běžném užívání v domácí terapii. Všichni dotazovaní shodně uváděli, že jim přístroj umožnil řešení infektů bez nutnosti hospitalizace a invazivního řešení dechových problémů. U všech pacientů došlo během doby sledování ke zvýšení síly dýchacích svalů i PCF i přesto, že zejména mezi listopadem 2015 a lednem 2016 došlo ke kolísání těchto hodnot v důsledku zvýšení četnosti respiračních infektů.

Na základě pozitivních výsledků lze označit CoughAssist za naprosto efektivní a bezpečný přístroj využitelný u pacientů s nervosvalovým onemocněním s poruchami expektorace a měl by být zařazen jako součást komplexní léčby poruch expektorace.

10 SUMMARY

The diploma thesis focused on mechanical insufflation-exsufflation in expectoration disorders of patients suffering from neuromuscular disease, with an emphasis on Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. The introduction of the thesis contains an explanation of the physiological mechanism of cough, consisting from 3 basic components: inspiratory, glottic and expiratory. In case of Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy, the force of muscles of respiration is significantly weakened and the expectoration is thus disturbed.

Expectoration disorders in such patients lead to a number of complications. There may be aspiration, frequent respiratory tract infections, atelectasis, respiratory failure and other ventilation disorders. Solution of bronchial secretion stagnation depends on the disease severity. With the disease progression, conventional airway clearance techniques are replaced by special techniques (e.g. frog breathing or manually assisted cough). In patients with the most severely weakened muscles, it is necessary to complete the therapy with mechanical insufflation-exsufflation.

CoughAssist is one of the options. This is a device simulating natural cough which uses positive and negative pressures. The cough may be simulated by adjusting the pressure, inspiration and expiration times, and a manual or automatic mode. Besides the application through an orofacial mask, it is also possible to use CoughAssist through tracheostomy.

The objective of the diploma thesis was to determine the efficiency of the mechanical device CoughAssist in patients suffering from neuromuscular disease. The study involved 5 patients with Duchenne muscular dystrophy and 5 patients with spinal muscular atrophy. The patients with Duchenne muscular dystrophy were evaluating the device efficiency by questionnaires and the force of muscles of respiration and the PCF were measured by spirometry. The PCF was measured also on CoughAssist. In the patients with spinal muscular atrophy, the efficiency of the device use was evaluated only with the help of questionnaires. All the patients used CoughAssist during day-to-day hygiene of the respiratory tract, while the parameters were adjusted on a strictly individual basis. Measurements were performed in September 2015, in November 2015, and in January 2016. The efficiency of CoughAssist was evaluated during its common use in home therapy. All subjects consistently stated that the device permitted them to resolve the infections without the need of hospitalization and invasive solution of respiratory troubles. During the period of observation, the force of muscles of respiration and the PCF increased in all the patients, despite a fluctuation of these

values, particularly between November 2015 and January 2016, due to an increased rate of respiratory infections.

The positive results show that CoughAssist may be considered as a fully efficient and safe device which may be used in patients suffering from neuromuscular disease with expectoration disorders, and which should become a part of a complex therapy of expectoration disorders.

11 REFERENČNÍ SEZNAM

- Aboussouan, L. S. (2015). Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 191(9), 979-989. Retrieved 18. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=faa2957d-8303-4345-bfd9-072dd52a4fc0%40sessionmgr113&hid=111>
- Abusamra, R., & Russell, R. R. (2015). Management of respiratory disease in children with muscular weakness. *Pediatrics and Child Health*, 25(11), 515-521. Retrieved 14. 1. 2016 from the World Wide Web: [http://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222\(15\)00138-9/abstract](http://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222(15)00138-9/abstract)
- Allen, J. (2010). Pulmonary complications of neuromuscular disease: A respiratory mechanics perspective. *Pediatric respiratory reviews*, 11(1), 18–23. Retrieved 16. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://xa.yimg.com/kq/groups/23515872/992578103/name/Pulmonary+complications+of+neuromuscular+disease.+PRR.+2010.pdf>
- Anderson, J. L., Hasney, K. M., & Beaumont, N. E. (2005). Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation. *Physical therapy reviews*, 10(1), 25–33. Retrieved 25. 8. 2013 from the World Wide Web: <http://www.maneyonline.com/doi/abs/10.1179/108331905X43454>
- B & D Electromedical (2014). Nippy Clearway Cough Assistor. Instructions for use. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://nippyventilator.com/wp-content/uploads/2015/07/NIPPY-Clearway-User-Manual-Text.pdf>
- Bach, J. R. (1993). Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques, *CHEST*, 104, 1553–1562. Retrieved 28. 6. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21677/1553.pdf>
- Bach, J. R. (1994). Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: the expiratory aids. *CHEST*, 105, 1538–1544. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21694/1538.pdf>
- Bach, J. R., Ishikawa, Y., & Kim, H. (1997). Prevention of pulmonary morbidity for patients with duchenne muscular dystrophy. *CHEST*, 112, 1024–1028. Retrieved 31. 1. 2014 from the World Wide Web: https://www.aarc.org/community/neuromuscular_roundtable/journal_club/112.1024.pdf

- Bach, J. R., Niranjana, V., & Weaver, B. (2000). Spinal muscular atrophy type 1. A noninvasive respiratory management approach. *CHEST*, *117*, 1100–1105. Retrieved 29. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21942/1100.pdf>
- Bach, J. R. (2003). Mechanical insufflation/exsufflation: has it come of age? A commentary. *European respiratory journal*, *21*, 385–386. Retrieved 11. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/21/3/385.full.pdf+html>
- Bach, J. R. (2012). Invited review. Noninvasive respiratory management of high level spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, *35*(2), 72–80. Retrieved 28. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3304560/pdf/scm-35-72.pdf>
- Bach, J. R., Sinquee, D. M., Saporito, L. R., & Botticello, A. L. (2015). Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. *Respiratory Care*, *60*(4), 477-483. Retrieved 11. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://rc.rcjournal.com/content/60/4/621.citation>
- Beck, G. J., & Scarrone, L. A. (1956). Physiological effects of exsufflation with negative pressure (E.W.N.P.). *CHEST*, *29*(1), 80–95. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21273/80.pdf>
- Behr, J., & Furst, D. E. (2008). Pulmonary function tests. *Rheumatology*, *47*, v65–v67. Retrieved 28. 10. 2013 from the World Wide Web: http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/47/suppl_5/v65.full.pdf+html
- Bellamy, D. (2005). *Spirometry in practice. A practical guide to using spirometry in primary care* (2nd ed.). Hants: British thoracic society COPD consortium
- Belvisi, M. G. (2003). Sensory nerves and airway inflammation: role of A δ and C-fibres. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, *16*(1), 1-7.
- Bento, J., Gonçalves, M., Silva, N., Pinto, T., Marinho, A., & Winck, J. C. (2010). Indications and compliance of home mechanical insufflation-exsufflation in patients with neuromuscular diseases. *Archivos de bronconeumologia*, *46*(8), 420–425. Retrieved 31. 1. 2014 from the World Wide Web:http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13154375&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=260&ty=29&accion=L&origen=bronco&web=http://www.archbronconeumol.org&lan=en&fichero=260v46n08a13154375pdf001.pdf
- Bianchi, C., & Baiardi, P. (2008). Cough peak flows: standart values for children and adolescents. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, *87*(6), 461–467.

- Retrieved 25. 9. 2013 from the World Wide Web: http://www.sobrafir.com.br/imagens_up/artigos/cpf_childre.pdf
- Boitano, L. (2006). Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respiratory care*, 51 (8), 913–922. Retrieved 19. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://rc.rcjournal.com/content/51/8/913.full.pdf+html>
- Bourke, S. C., & Gibson, G. J. (2002). Sleep and breathing in neuromuscular disease. *European Respiratory Journal*, 19(6), 1194-1201. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/19/6/1194.full.pdf+html>
- Braverman, J. (2001a). Airway clearance needs in amyotrophic lateral sclerosis: an overview. *Advanced respiratory*. Retrieved 20. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.thevest.com/files/879baalsoverview.pdf>
- Braverman, J. (2001b). Airway clearance needs in Duchenne muscular dystrophy: an overview. *Advanced respiratory*. Retrieved 20. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.thevest.com/files/599addmdoverview.pdf>
- Bushel, R. (2012). Intermittent positive pressure breathing (IPPB). Guideline for practice. *Nottingham university hospitals*. Retrieved 15. 1. 2014 from the World Wide Web: <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=41928>
- Canning, B. J., Mori, N., & Mazzone, S. B. (2006). Vagal afferent nerves regulating the cough reflex. *Respiratory physiology & neurobiology*, 152, 223–242. Retrieved 28. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904806001030>
- Canning, B. J. (2007). Encoding of the cough reflex. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 20(4), 396-401. Retrieved 30. 10. 2015 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094553906001519>
- Chang, A. B. (2005). The physiology of cough. *Paediatric respiratory reviews*, 7, 2–8. Retrieved 30. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054205001107>
- Chatwin, M., Ross, E., Hart, N., Nickol, A. H., Polkey, M. I., & Simonds, A. K. (2003). Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *European respiratory journal*, 21, 502–508. Retrieved 24. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/21/3/502.full.pdf>
- Chatwin, M. (2008). How to use a mechanical insufflator-exsufflator „cough assist machine“. *Breathe*, 4(4), 321–325. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.ers-education.org/IrMedia/2008/pdf/50246.pdf>

- Chatwin, M. (2009). Mechanical aids for secretion clearance. *International journal of respiratory care, autumn/winter*, 50–53. Retrieved 14. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://www.dimaitalia.com/documenti/referenze/Mechanical%20aids%20for%20secretion%20clearance.%20By%20Chatwin.%20International%20Journal%20of%20Respiratory%20Care,%20AutumnWinter%202009.pdf>
- Chatwin, M., & Simonds A. K. (2009). The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. *Respiratory care*, 54(11), 1473–1479. Retrieved 11. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://services.aarc.org/source/downloaddocument/downloaddocs/11.09.1473.pdf>
- Chatwin, M., Bush, A., & Simonds, A. K. (2011). Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Archieve of disease in childhood*, 96, 426–432. Retrieved 20. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://adc.bmj.com/content/96/5/426.short>
- Chen, T.-H., Hsu, J.-H., Wu, J.-R., Dai, J.-K., Chen, I.-K., Liang, W.-Ch., Yang, S.-N., & Jong, Y.-J. (2014). Combined noninvasive ventilation and mechanical in-exsufflator in the treatment of pediatric acute neuromuscular respiratory failure. *Pediatric Pulmonology*, 49, 589-596. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=23775906&S=R&D=mdc&EbscoContent=dGJyMMTo50SeqLA4yNfsOLCmr06ep7ZSsK64SrGWxWXS&ContentCustomer=dGJyMPGtr0i2q7dLuePfgeyx43zx>
- Chung, K. F., Widdicombe, J. G., & Boushey, H. A. (2003). *Cough: causes, mechanisms, and therapy*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. Retrieved 30. 10. 2015 from the World Wide Web: www.pulmonology-plovdiv.info/Docs/ccmat.pdf
- Coomer, A. (2009). *Cough assist machine guidelines*. Leicester: Imperial college healthcare.
- Čáp, P., & Vondra, V. (2013). *Akutní a chronický kašel. Teorie a praxe*. Praha: Mladá fronta a. s.
- Denehy, L., & Berney, S. (2001). The use of positive pressure devices by physiotherapists. *European respiratory journal*, 17, 821–829. Retrieved 15. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.ersj.org.uk/content/17/4/821.full.pdf+html>
- Dias, C. M., Plácido, T. R., Ferreira, M. F. B., Guimarães, F. S., & Menezes, S. L. S. (2008). Incentive spirometry and breath stacking: effects on the inspiratory capacity of individuals submitted to abdominal surgery. *Revista brasileira de fisioterapia*, 12(2), 94–99. Retrieved 15. 1. 2014 from the World Wide Web: http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v12n2/en_a04v12n2.pdf

- Dima Italia (2014). PEGASO COUGH, the leading brand for innovative cough assistant ventilators, changes looks. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.dimaitalia.com/english/documenti/pegasocough/technicalspec.pdf>
- Ebihara, S., Saito, H., Kanda, A., Nakajoh, M., Takahashi, H., Arai, H., & Sasaki, H. (2003). Impaired efficacy of cough in patients with parkinson disease. *CHEST*, 124, 1009–1015. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21998/1009.pdf>
- Emerson. *Cough assist - User's guide*. Cambridge, MA, USA : J.H. Emerson Co. Retrieved 14. 7. 2013 from the World Wide Web: http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/main/homehealth/respiratory_care/coughassist/pdf/UserGuideCoughAssist.pdf
- Falzarano, M. S., Scotton, Ch., Passarelli, Ch., & Ferlini, A. (2015). Duchenne Muscular Dystrophy: From Diagnosis to Therapy. *Molecules*, 20(10), 18168-18184. Retrieved 7. 1. 2015 from the World Wide Web: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=11&sid=34f8bddf-1743-4a96-9a8d-1aa0dec09d86%40sessionmgr120&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=110635165&db=a9h>
- Fauroux, B., Aubertin, G., Clément, A., Lofaso, F., & Bonora, M. (2009). Which tests may predict the need for noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease? *Respiratory Medicine*, 103(4), 574-581. Retrieved 9. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611108003892>.
- Fauroux, B., Guillemot, N., Aubertin, G., Nathan, N., Labit, A., Clement, A., & Lofaso, F. (2008). Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *CHEST*, 133, 161–168. Retrieved 6. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22066/161.pdf>
- Fauroux, B., & Khirani, S. (2014). Neuromuscular disease and respiratory physiology in children: Putting lung function into perspective. *Respirology*, 19(6), 782-791. Retrieved 9. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=4&sid=4e055c7b-35bb-48ce-bac9-b52e021cc0ba%40sessionmgr114&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=97054549&db=a9h>
- Finder, J. D. (2010). Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Pediatric respiratory reviews*, 11(1), 31–34. Retrieved 27. 8. 2013 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152605420900075X>

- Finkel, R. S., Weiner, D. J., Mayer, O. H., McDonough, J. M., & Panitch, H. B. (2014). Respiratory muscle function in infants with spinal muscular atrophy type I. *Pediatric pulmonology*, 49(12), 1234-1242. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.22997/full>
- Fontana, G. A., & Lavorini, F. (2006). Cough motor mechanisms. *Respiratory physiology & neurobiology*, 152, 266–281. Retrieved 11. 9. 2013 from the World Wide Web: http://ac.els-cdn.com/S1569904806000991/1-s2.0-S1569904806000991-main.pdf?_tid=5d92f462-8de1-11e3-a218-00000aab0f6b&acdnat=1391548663_45b66d0ecf9ac48e0cb365c3252adccc
- Garuti, G., Lusuardi, M., & Bach, J. R. (2013). Management of cough ineffectiveness in neuromuscular disorders. *Shortness of Breath*, 2(1), 28-34. Retrieved 20. 1. 2016 from the World Wide Web: http://www.shortnessofbreath.it/index.php?PAGE=articolo_dett&ID_ISSUE=662&id_articloe=5713
- Gauld, L. M. (2009). Airway clearance in neuromuscular weakness. *Developmental medicine & child neurology*, 51, 350–355. Retrieved 25. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.2008.03198.x/pdf>
- Giannini, A., Pinto, A. M., Rossetti, G., Prandi, E., Tiziano, D., Brahe, Ch., & Nardocci, N. (2006). Respiratory failure in infants due to spinal muscular atrophy with respiratory distress type I. *Intensive care medicine*, 32, 1851–1855. Retrieved 26. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://search.proquest.com/docview/216215057/fulltextPDF?accountid=16730>
- Gomez-Merino, E., & Bach, J. R. (2002). Duchenne muscular dystrophy. Prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81, 411–415. Retrieved 31. 1. 2014 from the World Wide Web: http://www.researchgate.net/publication/11347727_Duchenne_muscular_dystrophy_prolongation_of_life_by_noninvasive_ventilation_and_mechanically_assisted_coughing/file/9c960515db3270f2da.pdf
- Gomez-Merino, E., Sancho, J., Marín, J., Servera, E., Blasco, M. L., Belda, F. J., Castro, Ch., & Bach, J. R. (2002). Mechanical insufflation-exsufflation: pressure, volume, and flow relationships and the adequacy of the manufacturer's guidelines. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81(8), 579–583. Retrieved 28. 1. 2014 from EBSCO database on the World Wide Web: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.11.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=KBBIFPGKEEDDOAFDNCNKIFLBEOIAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Full%2bText%3dL%257cS.sh.22.23%257c0%257c>

00002060-200208000-

00004%26S%3dKBBIFPGKEEDDOAFDNCNKIFLBEOIAA00&directlink=http%3a%2f%2fgraphics.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCLBIFFDEE00%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00002060%2f00002060-200208000-

00004.pdf&filename=Mechanical+Insufflation-

Exsufflation%3a+Pressure%2c+Volume%2c+and+Flow+Relationships+and+the+Adequacy+of+the+Manufacturer%27s+Guidelines.&pdf_key=FPDDNCLBIFFDEE00&pdf_index=/f s046/ovft/live/gv023/00002060/00002060-200208000-00004

Gonçalves, M. R., & Winck, J. C. (2008). Commentary: exploring the potential of mechanical insufflation-exsufflation. *Breathe*, 4(4), 326–329. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.ers-education.org/lrMedia/2008/pdf/50246.pdf>

Gonçalves, M. R., Honrado, T., Winck, J. C., & Paiva, J. A. (2012). Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial. *Critical care*, 16, 1–8. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: http://download.springer.com/static/pdf/245/art%253A10.1186%252Fcc11249.pdf?auth66=1394799051_584450d74369d857a1a7d626cd49a248&ext=.pdf

Gosselink, R., Kovacs, L., & Decramer, M. (1999). Respiratory muscle involvement in multiple sclerosis. *European respiratory journal*, 13, 449–454. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/13/2/449.full.pdf>

Guérin, C., Bourdin, G., Leray, V., Delannoy, B., Bayle, F., Germain, M., & Richard, J.-CH. (2011). Performance of the CoughAssist insufflation-exsufflation device in the presence of an endotracheal tube or tracheostomy tube: a bench study. *Respiratory Care*, 56(8), 1108–1114. Retrieved 28. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://rc.rcjournal.com/content/56/8/1108.full.pdf+html>

Hanayama, K., Ishikawa, Y., & Bach, J. R. (1997). Amyotrophic lateral sclerosis: successful treatment of mucous plugging by mechanical insufflation-exsufflation. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 76(4), 338–339. Retrieved 11. 9. 2013 from EBSCO database on the World Wide Web: [http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-](http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.11.0a/ovidweb.cgi?QS2=434f4e1a73d37e8c504983e01e46c99a384b9a6fecf77973d2079a0245d5b78680a19b4eb8ac277358028b43b34c3193bd7baa332fe60355a136462781658788ffb90ca21980b653fd9bd46def2dc94a96893fed0e3a1d9cb827265fa6526cb6fc01c4b3eb667023605249e02c37cdf3b26f93907990b29f44ca40320d7045da58a6070f485dfb4aa3c14bb55530ffbbec06782c40f9666083784a2a312ff1b86162ef8eaa72a550c03f7d77e91584fda994ea9119d966d1eb2a68aa898f931274c7cd024557ebe020e343f1273e37c6ceb47446778ec212a4f)

3.11.0a/ovidweb.cgi?QS2=434f4e1a73d37e8c504983e01e46c99a384b9a6fecf77973d2079a0245d5b78680a19b4eb8ac277358028b43b34c3193bd7baa332fe60355a136462781658788ffb90ca21980b653fd9bd46def2dc94a96893fed0e3a1d9cb827265fa6526cb6fc01c4b3eb667023605249e02c37cdf3b26f93907990b29f44ca40320d7045da58a6070f485dfb4aa3c14bb55530ffbbec06782c40f9666083784a2a312ff1b86162ef8eaa72a550c03f7d77e91584fda994ea9119d966d1eb2a68aa898f931274c7cd024557ebe020e343f1273e37c6ceb47446778ec212a4f

52777378d6383611acb30f692ac14997ae6cf49a2d96cd921474fb42187b0f45a04758cbba4a08e0848be29439705c7cfcf16ca2f91af7c9619141be26e10a38265f1a878d70128d6f4a062e3564aa0133683a871bac259438e82596c6e9c7aad03704cba866a2737f3661c97c4cbc6be0781370b3818edfde92641a0d58595cfa6adb19488b0977778f9082e264c81715a701a4400c8aebb76f4d1ff84fb48cb6beff09eb7e50ef67aaa5ff35159efc1fe0ca879088b1788644d94eb9d855080725a1e2be3

- Harsoliya, M. S., Patel, V. M., Pathan, J. K., Singh, S., & Rahman, A. (2011). A Review – Mechanism of Cough. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, 2(3), 840-846. Retrieved 21. 11. 2015 from the World Wide Web: <http://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiLtpWg5KHJAhXGRg8KHaVtDhMQFggpMAI&url=http%3A%2F%2Fwww.ijpba.info%2Fijpba%2Findex.php%2Fijpba%2Farticle%2FviewFile%2F276%2F195&usg=AFQjCNFLjyF03KcBU7tunSg6WinkvUJnkA&bvm=bv.108194040,d.ZWU>.
- He, Y.-L., Liao, D.-L., Kang, H.-Y., Ke, C.-F., Chen, Y.-L., Liu, S.-F., Tsai, C.-M., Kang, C.-H., & Yu, H.-R. (2013). Comparison of mechanical insufflation-exsufflation and percussors in the treatment of lung infections for children with cerebral palsy. *Journal of pediatric respiratory disease*, 9, 40–47. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.pedipulm.org.tw/ezcatfiles/rb02/img/img/231/9-2.6.40.pdf>
- Homnick, D. N. (2007). Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. *Respiratory care*, 52(10), 1296–1307. Retrieved 11. 9. 2013 from the World Wide Web: http://www.aamr.org.ar/secciones/kinesiologia/insuflation_exsuflation.pdf
- Hutchinson, D., & Whyte, K. (2008). Neuromuscular disease and respiratory failure. *Practical Neurology*, 8(4), 229-237. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18644909>
- Kandus, J., & Satinská, J. (2001). *Stručný průvodce lékaře po plicních funkcích*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně.
- Kang, S. W., Kang, Y. S., Moon, J. H., & Yoo, T. W. (2005). Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei medical journal*, 46(2), 233–238. Retrieved 15. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0069YMJ/ymj-46-233.pdf>
- Kang, S. W. (2006). Pulmonary rehabilitation in patients with neuromuscular disease. *Yonsei medical journal*, 47(3), 307–314. Retrieved 16. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0069YMJ/ymj-47-307.pdf>

- Kato, K., Sato, N., Takeda, S., Yamamoto, T., Munakata, R., Tsurumi, M., Suzuki, D., Yagi, K., Tanaka, K., & Mizuno, K. (2009). Marked improvement of extensive atelectasis by unilateral application of the RTX respirator in elderly patients. *Internal medicine*, *48*, 1419–1423. Retrieved 14. 1. 2014 from the World Wide Web: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/48/16/48_16_1419/_pdf
- Khirani, S., Ramirez, A., Aubertin, G., Chemouny, Ch., Forin, V., & Fauroux, B. (2014). Respiratory muscle decline in duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Pulmonology*, *49*(5), 473-481. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.22847/epdf>
- Kravitz, R. M. (2009). Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*, *123*, S231–S235. Retrieved 19. 1. 2014 from the World Wide Web: http://pediatrics.aappublications.org/content/123/Supplement_4/S231.full.pdf+html
- Kubin, L., Alheid, G. F., Zuperku, E. J., & McCrimmon, D. R. (2006). Central pathways of pulmonary and lower airway vagal afferents. *Journal of Applied Physiology*, *101*(2), 618-627. Retrieved 11. 11. 2015 from the World Wide Web: <http://scholarsfx.exlibrisgroup.com:3210/scholarsfx-420ss003?sid=google&auinit=L&aualast=Kubin&atitle=Central+pathways+of+pulmonary+and+lower+airway+vagal+afferents&id=pmid:16645192>
- Lahrman, H., Wild, M., Zdrahal, F., & Grisold, W. (2003). Expiratory muscle weakness and assisted cough in ALS. *ALS and other motor neuron disorders*, *4*(1), 49–51. Retrieved 11. 9. 2013 from the World Wide Web: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/14660820310006733>
- Lanini, B., Masolini, M., Bianchi, R., Binazzi, B., Romagnoli, I., Gigliotti, F., Scano, G. (2008). Chest wall kinematics during voluntary cough in neuromuscular patients. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *161*(1). 62-68. Retrieved 9. 1. 2016 from the World wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904807003400>.
- Layton, A. M., Garber, C. E., Basner, R. C., & Bartels, M. N. (2011). An assessment of pulmonary function testing and ventilatory kinematics by optoelectronic plethysmography. *Clinical Physiology & Functional Imaging*, *31*(5), 333-336. Retrieved 10. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=31&sid=4e055c7b-35bb-48ce-bac9-b52e021cc0ba%40sessionmgr114&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=62976835&db=s3h>

- Liszner, K., Feinberg, M. (2006). Cough Assist Strategy for Pulmonary Toileting in Ventilator-Dependent Spinal Cord Injured Patients, *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses*, 31(5), 218-221. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16948444>
- Lofaso, F., Nicot, F., Lejaille, M., Falaize, L., Louis, A., Clement, A., Raphael, J-C, Orlikowski, D., & Fauroux, B. (2006). Sniff nasal inspiratory pressure: what is the optimal number of sniffs?. *European Respiratory Journal*, 27(5), 980-982 Retrieved 10. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/27/5/980.short>
- LoMauro, A., Romei, M., Priori, R., Laviola, M., D'Angelo, M. G., & Aliverti, A. (2014). Alterations of thoraco-abdominal volumes and asynchronies in patients with spinal muscle atrophy type III. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 197, 1-8. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904814000652>
- Mahede, T., Davis, G., Rutkay, A., Baxendale, S., Sun. W., Dawkins, H. J. S., Molster, C., & Graham, C. E. (2015). Use of mechanical airway clearance devices in the home by people with neuromuscular disorders: effects on health service use and lifestyle benefits. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10(54), 1-8. Retrieved 13. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ojrd.com/content/10/1/54>
- Marks, J. H. (2007). Airway clearance devices in cystic fibrosis. *Pediatric respiratory reviews*, 8, 17–23. Retrieved 14. 1. 2014 from the World Wide Web: http://www.fundacionfibrosisquistica.org/guias_articulos/2007/Airway%20clearance%20devices%20in%20cystic%20fibrosis.pdf
- Mayer, O. H. (2015). Scoliosis and the impact in neuromuscular disease. *Pediatric Respiratory Rewievs*. 16(1), 35-42. Retrieved 10. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054214001377?>
- Mazzone, S. B. (2004). Sensory regulation of the cough reflex. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, 17, 361–368. Retrieved 10. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094553904000860>
- McCool, F. D. (2006). Global physiology and patophysiology of cough. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST*, 129, 48S–53S. Retrieved 14. 8. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1084236>

- McCool, F. D., & Rosen, M. J. (2006). Nonpharmacologic airway clearance therapies. *CHEST*, *129*, 250S–259S. Retrieved 20. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org>
- Mellies, U., & Goebel, Ch. (2014). Optimum insufflation capacity and peak cough flow in neuromuscular disorders. *Annals of the American Thoracic Society*, *11(10)*, 1560-168. Retrieved 23. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384211>
- Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P. M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntire, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O., F., Pellegrino, R., Viegi, G., & Wanger, J. (2005). Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*, *26*, 319–338. Retrieved 28. 10. from the World Wide Web: <http://erj.ersjournals.com/content/26/2/319.full.pdf+html>
- Miske, L. J., McDonough, J. M., Weiner, D. J. & Panitch, H. B. (2013). Changes in gastric pressure and volume during mechanical in-exsufflation. *Pediatric Pulmonology*, *48(8)*, 824-829. Retrieved 13. 1. 2015 from the World Wide Web: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.22671/full>
- Miske, L. J., Hickey, E. M., Kolb, S. M., Weiner, D. J., & Panitch, H. B. (2004). Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *CHEST*, *125*, 1406–1412. Retrieved 28. 7. 2013 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22007/1406.pdf>
- Miske, L. J., Weiner, D. J., & Panitch, H. B. (2004). Mechanical in-exsufflation: more than just airway clearance in pediatric patients. *Current medical literature: pediatrics*, *17(2)*, 29–32. Retrieved 27. 8. 2013 from the World Wide Web: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/16495047/mechanical-in-exsufflation-more-than-just-airway-clearance-pediatric-patients>
- Moran, F. CE, Spittle, A., Delany, C., Robertson, C. F., & Massie, J. (2013). Effect of home mechanical in-exsufflation on hospitalisation and life-style in neuromuscular disease: A pilot study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *49*, 233-237. Retrieved 22. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=86026016&S=R&D=a9h&EbscoContent=dGJyMMTo50SeqLA4yNfsOLCmr06ep7ZSsKq4TbeWxWXS&ContentCustomer=dGJyMPGtr0i2q7dLuePfgex43zx>

- Neumannová, K., & Kolek, V. (2012). *Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc*. Praha: Mladá fronta a. s.
- Neumannová, K., Zatloukal, J., & Šlachťová, M. (2013). Usnadnění expektorace pomocí airway clearance techniques u nemocných s výrazným oslabením dýchacích svalů. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*, 20(1), 17–21.
- Ošťádal, O., Burianová, K., & Zdařilová E (2008). *Léčebná rehabilitace a fyzioterapie v pneumologii* [Vysokoškolská skripta]. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Papastamelos, C., Panitch, H. B., & Allen, J. L. (1996). Chest wall compliance in infants and children with neuromuscular disease. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 154(4), 1045-1048. Retrieved 10. 1. 2016 from the World Wide Web: [http://eds.a.ebscohost.com/eds/results?sid=b5c20210-ad1c-4b61-9674-62972180f7ac%40sessionmgr4001&vid=10&hid=4103&bquery=\(chest+AND+wall+AND+compliance+AND+neuromuscular\)&bdata=JnR5cGU9MCZzaXRIPWVkcylsaXZI](http://eds.a.ebscohost.com/eds/results?sid=b5c20210-ad1c-4b61-9674-62972180f7ac%40sessionmgr4001&vid=10&hid=4103&bquery=(chest+AND+wall+AND+compliance+AND+neuromuscular)&bdata=JnR5cGU9MCZzaXRIPWVkcylsaXZI)
- Pandid, C. A., Waters, K., Jones, K. J., Young, H., & Fidzgerald, D. A. (2015). Can daytime measures of lung function predict respiratory failure in children with neuromuscular disease? *Pediatrics Respiratory Reviews*, 16, 241-245. Retrieved 10. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054215000718>
- Phillips (2013a). Delivering innovations to meet your patient's needs. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://coughassiste70.respironics.com/accessories.html>
- Phillips (2013b). Experiencing a natural cough.
- Phillips (2013c). Phillips Respironics CoughAssist E70. Suggested protocol. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://coughassiste70.respironics.com/pdf/CA-E70-protocol.pdf>
- Pitts, T. (2014). Airway protective mechanisms. *Lung*, 191(1), 27-31. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920746/>
- Polverino, M., Polverino, F., Fasolino, M., Andò, F., Alfieri, A., & De Blasio, F. (2012). Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 7 (5), p1–p5. Retrieved 15. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://www.mrmjournal.com/content/7/1/5>
- Porot, V., & Guérin, C. (2013). Bench assessment of a new insufflation-exsufflation device. *Respiratory Care*, 58(9), 1536-1540. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://rc.rcjournal.com/content/58/9/1536.full>
- Prevost, S., Brooks, D., & Bwititi, P. T. (2015). Mechanical insufflation-exsufflation: Practice patterns among respiratory therapist in Ontario. *Canadian Journal of Respiratory Therapy*,

- 51(2), 33-38. Retrieved 19. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4467476/pdf/cjrt-51-33.pdf>
- Prior, T. W., & Russman, B. S. (2013). Spinal muscular atrophy. In Pagon, R. A., Adam, M. P., Ardinger, H. H., et al. Editors, *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. Retrieved 25. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>
- Pryor, J. A., & Prasad S. A. (2008). *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Sancho, J., Servera, E., Vergara, P., & Marín, J. (2003). Mechanical insufflation-exsufflation vs. tracheal suctioning via tracheostomy tubes for patient with amyotrophic lateral sclerosis. A pilot study. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 82(10), 750–753. Retrieved 28. 1. 2014 from the World Wide Web: http://www.researchgate.net/publication/9082184_Mechanical_insufflation-exsufflation_vs._tracheal_suctioning_via_tracheostomy_tubes_for_patients_with_amyotrophic_lateral_sclerosis_a_pilot_study/file/9fcfd5111174e27779.pdf
- Sancho, J., Servera, E., Díaz, J., & Marín, J. (2004). Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *CHEST*, 125, 1400–1445. Retrieved 20. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22007/1400.pdf?resultClick=1>
- Sancho, J., Servera, E., Marín, J., Vergara, P., Belda, F. J., & Bach, J. R. (2004). Effect of lung mechanics on mechanically assisted flows and volumes. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 83(9), 698-703. Retrieved 22. 1. 2016 from the World Wide Web: http://journals.lww.com/ajpmr/Abstract/2004/09000/Effect_of_Lung_Mechanics_on_Mechanically_Assisted.5.aspx
- Schmitt, J. K., Stiens, S., Trincer, R., Lam, M., Sarkarati, M., Linder, S., & Ho, C. H. (2007). Survey of use of the insufflator-exsufflator in patients with spinal cord injury. *Journal of the spinal cord medicine*, 30, 127–130. Retrieved 28. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2031943/pdf/i1079-0268-30-2-127.pdf>
- Schroth, M. K. (2009). Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. *Pediatrics*, 123(Supplement 4), S245-S249. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: http://pediatrics.aappublications.org/content/123/Supplement_4/S245
- Servera, E., Sancho, J., & Zafra, M. J. (2003). Cough and neuromuscular diseases. Noninvasive airway secretion management. *Archivos de bronconeumología*, 39(9), 418–

427. Retrieved 18. 10. 2013 from the World Wide Web: http://www.researchgate.net/publication/10566854_Cough_and_neuromuscular_diseases._Noninvasive_airway_secretion_management/file/72e7e524e9d9a20a3a.pdf
- Siare (2012). Pulsar. Cough stimulator. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: http://www.siare.it/ew/ew_prodotti/PULSAR%20LR.pdf
- Smolíková, L., Máček, M. (2010). *Respirační fyzioterapie a plicní rehabilitace*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů.
- Stehling, F., Bouikidis, A., Schara, U., & Mellies, U. (2015). Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic respiratory disease*, 12(1), 31-35. Retrieved 11. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://crd.sagepub.com/content/12/1/31.short>
- Suh, E.-S., & Hart, N. (2012). Respiratory failure. *Medicine*, 40(6), 293-297. Retrieved 23. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303912000643?>
- Suri, P., Burns, S., & Bach, J. R. (2008). Pneumothorax associated with mechanical insufflation-exsufflation and related factors. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 87(11). Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18617862>
- Tansgrud, S., Petersen, I. L., Carlsen, L. K. C., & Carlsen, K. H. (2001). Lung function in children with Duchenne's muscular dystrophy. *Respiratory Medicine*, 95(11), 898-903. Retrieved 15. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11716204>
- Testa, M. B. Ch., Paglietti, M. G., Pavone, M., Schiavino, A., Pedace, C., & Cutrera, R. (2009). Respiratory problems in spinal muscular atrophy in the paediatric age group. *Paediatrics and Child Health*, 19, 123-126. Retrieved 24. 1. 2016 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751722209001978?>
- Toussaint, M. (2011). The use of mechanical insufflation-exsufflation via artificial airways. *Respiratory care*, 56(8), 1217–1219. Retrieved 27. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://rc.rcjournal.com/content/56/8/1217.full>
- Troosters, T., Gosselink, R., & Decramer, M. (2005). Respiratory muscle assessment. *European respiratory monograph*, 31, 57–71. Retrieved 12. 10. 2013 from the World Wide Web: <http://www.sigaa.ufrn.br/sigaa/verProducao?idProducao=820911&key=7526ba1d525c4d104feeb79c571d7d42>

- Tzeng, A. C., & Bach, J. R. (2000). Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *CHEST*, *118*, 1390–1396. Retrieved 22. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=2100080&PDFSource=13>
- Vianello, A., Corrado, A., Arcaro, G., Gallan, F., Ori, C., Minuzzo, M., & Bevilacqua, M. (2005). Mechanical insufflation–exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, *84*(2), 83–88. Retrieved 31. 10. 2014 from EBSCO database on the World Wide Web: <http://linksource.ebsco.com/link.aspx?id=11548&link.id=986e2062-b3b6-4fe2-ac28-912d6fe5c621&storageManager.id=18b142f9-5c38-492a-b462-a0f41a0209d7&createdOn=20140204153443>
- Vitacca, M., Paneroni, M., Trainini, D., Bianchi, L., Assoni, G., Saleri, M., Gilè, S., Winck, J. C., & Gonçalves, M. R. (2010). At home and on demand mechanical cough assistance program for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, *89*, 401–406. Retrieved 31. 1. 2014 from the World Wide Web: http://www.researchgate.net/publication/43227222_At_home_and_on_demand_mechanical_cough_assistance_program_for_patients_with_amyotrophic_lateral_sclerosis/file/32bfe50ce09043b649.pdf
- Warren, V. C. (2002). Glossopharyngeal and neck accessory muscle breathing in a young adult with C2 complete tetraplegia resulting in ventilator dependency. *Physical therapy*, *82*, 590–600. Retrieved 15. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://ptjournal.apta.org/content/82/6/590.full.pdf+html>
- Whitney, J., Harden, B., & Keilty, S. (2002). Assisted cough. A new technique. *Physiotherapy*, *88*(4), 201–202. Retrieved 28. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031940605604117#>
- Widdicombe, J. (2001). Airway receptors. *Respiration physiology*, *125*(1), 3-15. Retrieved 30. 10. 2015 from the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034568700002012>
- Widdicombe, J. (2003). Functional morphology and physiology of pulmonary rapidly adapting receptors (RARs). *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, *270*(1), 2-10.
- Winck, J. C., Gonçalves, M. R., Lourenço, C., Viana, P., Almeida, J., & Bach, J. (2004). Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *CHEST*, *126*, 774–780. Retrieved 26. 8. 2013 from

the World Wide Web: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22015/774.pdf>

Zárate-Aspiros, R., Rosas-Sumano, A., Paz-Pacheco A., Fenton-Navarro, P., Chinas-López, S., & López-Ríos, J. (2013). Type 1 spinal muscular atrophy: Werdnig-Hoffmann disease. *Boletín medico del hospital infantil de Mexico*, 70(1), 41–44. Retrieved 26. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=f4ee723d-84d0-4cd5-9dcc-93825a0c01c3%40sessionmgr114&hid=128>