

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury



---

Fakulta  
tělesné kultury

**VLIV TRÉNINKU NÁDECHOVÝCH SVALŮ  
NA KONCENTRACI PEPSINU  
VE SLINÁCH PACIENTŮ S EXTRAESOFAGEÁLNÍM REFLUXEM**

Diplomová práce

Autor: Bc. Mgr. Lucie Šancová

Studijní program: Aplikovaná fyzioterapie

Vedoucí práce: Mgr. Pavla Horová

Olomouc 2024



## **Bibliografická identifikace**

**Jméno autora:** Bc. Mgr. Lucie Šancová

**Název práce:** Vliv tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s extraezofageálním refluxem

**Vedoucí práce:** Mgr. Pavla Horová

**Pracoviště:** Katedra fyzioterapie

**Rok obhajoby:** 2024

### **Abstrakt:**

Současná léčba extraezofageálního refluxu (EER) není dostatečně efektivní. Respirační fyzioterapie tréninkem bránice cílí kauzálně na zvýšení tonu dolního jícnového svěrače. Tréninkem nádechových svalů pacientů s EER se doposud zabývalo minimum studií. Výzkumu se zúčastnilo 10 pacientů v experimentální a 9 pacientů v kontrolní skupině. Experimentální skupina podstoupila 8týdenní trénink nádechových svalů s trenažérem Airofit s odporem 50 % aktuálního P<sub>Imax</sub> (2x denně 3x 10 nádechů) v různých posturálních pozicích. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením síly nádechových svalů (P<sub>Imax</sub>), koncentrace pepsinu ve slinách (Peptest) a stanovením frekvence a intenzity příznaků EER (dotazník Reflux symptom index podle Belafského RSI a Hullského dotazník pro dýchací cesty a reflux HARQ) před a po terapii. Síla nádechových svalů se statisticky významně ( $p = 0,005$ ) zvýšila průměrně o 31,20 cm H<sub>2</sub>O, tj. 36,69 % n.h.n. Koncentrace pepsinu ve slinách se statisticky nevýznamně snížila průměrně o 0,35 ng/ml. Frekvence a intenzita příznaků EER se statisticky ( $p = 0,005$ ) a klinicky významně snížila průměrně o 11,60 bodů (tj. 26 %) dle RSI a statisticky významně ( $p = 0,005$ ) snížila průměrně o 13,50 bodů (tj. 19 %) dle HARQ. Trénink nádechových svalů signifikantně snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER a měl by se stát účinnou součástí léčby.

### **Klíčová slova:**

extraezofageální reflux, mimojícnové projevy gastroezofageálního refluxu, pepsin, respirační fyzioterapie, trénink nádechových svalů, posturálně-dechový trénink, Airofit

Souhlasím s půjčováním práce v rámci knihovních služeb.

## **Bibliographical identification**

**Author:** Bc. Mgr. Lucie Šancová  
**Title:** Effect of Inspiratory Muscle Training on Pepsin Concentration in Saliva in Patients with Extraesophageal Reflux

**Supervisor:** Mgr. Pavla Horová  
**Department:** Department of Physiotherapy  
**Year:** 2024

### **Abstract:**

Current treatment of extraesophageal reflux (EER) lacks effectiveness. Respiratory physiotherapy aims to enhance the tone of the lower esophageal sphincter causally. There's been little research on inspiratory muscle training in EER patients. 10 patients participated in the experimental group, 9 in the control group. The experimental group underwent an 8week inspiratory muscle training using the Airofit trainer with 50% resistance of the current P<sub>lmax</sub> (twice daily, 3x 10 breaths) in various postural positions. The therapy's impact was evaluated through the strength of inspiratory muscles (P<sub>lmax</sub>), pepsin concentration in saliva (Peptest), and the frequency and intensity of EER symptoms assessed via Reflux symptom index (RSI) and Hull airway reflux questionnaire (HARQ) before and after therapy. Inspiratory muscle strength increased significantly ( $p = 0.005$ ) by an average of 31.20 cm H<sub>2</sub>O (36.69% p.p.v.). Salivary pepsin concentration decreased non-significantly by an average of 0.35 ng/ml. The frequency and intensity of EER symptoms significantly decreased both statistically ( $p = 0.005$ ) and clinically by an average of 11.60 points (26%) RSI and statistically ( $p = 0.005$ ) by an average of 13.50 points (19%) HARQ. Inspiratory muscle training significantly reduces EER symptoms and should be considered an effective component of treatment.

### **Keywords:**

extraesophageal reflux, extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux, pepsin, respiratory physiotherapy, inspiratory muscle training, postural and respiratory training, Airofit

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

Prohlašuji, že jsem tuto práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. Pavly Horové, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 17. dubna 2024

.....

Děkuji Mgr. Pavle Horové za neskutečně mnoho cenných připomínek při zpracování této práce, za odborné vedení, pomoc a ochotnou spolupráci v průběhu výzkumu. Děkuji také MUDr. Jaromíru Zatloukalovi, Ph.D. a MUDr. Tomáši Rybníkárovi, Ph.D. za spolupráci při realizaci výzkumu. Dále děkuji doc. PhDr. Martinu Jelínkovi, Ph.D. za cenné rady při statistickém zpracování koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu. Především ale děkuji všem pacientům, kteří se výzkumu zúčastnili, za jejich nepolevující motivaci a aktivní spolupráci.

## OBSAH

Obsah .....	7
Seznam zkratek .....	9
1 Úvod .....	10
2 Přehled poznatků .....	11
2.1 Extraezofageální reflux .....	11
2.1.1 Definice.....	11
2.1.2 Patofyziologie .....	12
2.1.3 Symptomy.....	16
2.1.4 Diagnostika .....	17
2.1.5 Terapie.....	23
2.2 Respirační fyzioterapie .....	27
2.2.1 Bránice.....	27
2.2.2 Nitrobřišní tlak.....	29
2.2.3 Trénink dýchacích svalů.....	30
2.2.4 Další možnosti fyzioterapie .....	33
3 Cíle.....	35
3.1 Hlavní cíl.....	35
3.2 Dílčí cíle.....	35
3.3 Výzkumné hypotézy.....	35
3.4 Výzkumné otázky.....	36
4 Metodika .....	37
4.1 Výzkumný soubor .....	37
4.2 Průběh výzkumu .....	38
4.2.1 Vstupní a výstupní vyšetření .....	38
4.2.2 Režimová a dietní opatření .....	40
4.2.3 Monitoring příznaků onemocnění.....	40
4.2.4 Trénink nádechových svalů .....	40
4.2.5 Limity studie .....	41
4.3 Statistické zpracování dat .....	43

5	Výsledky.....	45
5.1	Charakteristika výzkumného souboru .....	45
5.2	Výsledky k hypotéze H1 .....	46
5.3	Výsledky k hypotéze H2 .....	48
5.4	Výsledky k hypotéze H3 .....	50
5.5	Výsledky k výzkumné otázce VO1.....	53
5.6	Výsledky k výzkumné otázce VO2.....	54
6	Diskuse.....	57
6.1	Diskuse k hypotéze H1 .....	57
6.2	Diskuse k hypotéze H2 .....	63
6.3	Diskuse k hypotéze H3 .....	65
6.4	Diskuse k výzkumné otázce VO1.....	68
6.5	Diskuse k výzkumné otázce VO2.....	68
7	Závěry .....	71
8	Souhrn .....	73
9	Summary.....	75
10	Referenční seznam .....	78
11	Přílohy.....	94
11.1	Příloha 1: Vyjádření etické komise.....	94
11.2	Příloha 2: Informovaný souhlas .....	95
11.3	Příloha 3: Dotazník Reflux symptom index podle Belafského (RSI) .....	96
11.4	Příloha 4: Hullský dotazník pro dýchací cesty a reflux (HARQ) .....	97
11.5	Příloha 5: Výběr potravin podle pH .....	98
11.6	Příloha 6: Záznam akutního zhoršení příznaků .....	99
11.7	Příloha 7: Hodnocení intenzity nejčastějších symptomů.....	100
11.8	Příloha 8: Cvičební manuál.....	102



## SEZNAM ZKRATEK

EER	extraezofageální reflux
EERD	extraesophageal reflux disease
EERCH	extraezofageální refluxní choroba
DJS	dolní jícnový svěrač
FEV1	usilovně vydechnutý objem za 1 s
FN	fakultní nemocnice
FVC	vitální kapacita při usilovném výdechu
GER	gastroezofageální reflux
GERD	gastroesophageal reflux disease
HARQ	Hullský dotazník pro dýchací cesty a reflux
HJS	horní jícnový svěrač
IPP	inhibitor/inibitory protonové pumpy
MII-pH	multikanálová intraluminální impedance spojená s pH monitoringem
PEmax	maximální výdechový ústní tlak
PEF	vrcholový výdechový průtok
PImax	maximální nádechový ústní tlak
PO.1	okluzní ústní tlak
REDS	Refluxogenic diet score
RFS	Reflux finding score
RCHJ	refluxní choroba jícnu
RSA	Reflux sign assessment
RSI	Reflux symptom index – dotazník dle Belafského
TLESRs	transient low esophageal sphincter relaxations
TTmus	index práce nádechových svalů
VC	vitální kapacita
% n.h.n.	% náležité hodnoty normy

# 1 ÚVOD

Přesná incidence a prevalence extraezofageálního refluxu (EER) je pro obtížnou diagnostiku stále neznámá. Přestože signifikantně roste počet publikovaných studií zkoumajících epidemiologii, patofyziologii, klinické příznaky, diagnózu a léčbu, doporučené postupy diagnostiky a léčby se za posledních 15 let příliš nezměnily (Lechien, Mouawad, et al., 2021). Diagnostika i terapie pacientů s EER zůstává pro odborníky stále výzvou (Chen et al., 2023).

Při EER dochází k návratu gastroduodenálního obsahu nad úroveň horního jícnového svěrače (HJS) – do oblasti horních i dolních dýchacích cest, hltanu, dutiny ústní či středouší. (Koufman, 1991; Zeleník et al., 2013).

Sliznice dýchacích cest je na složky refluxátu mnohem citlivější než sliznice jícnu, proto i malý počet refluxů může způsobit výrazné změny (Koufman, 1991). Kyselina chlorovodíková není při EER nejdůležitějším patogenetickým faktorem, negativně působí také neutrální či zásadité refluxní epizody (Zeleník et al., 2013). Za hlavní patogen EER je považován pepsin, který poškozuje sliznice. Kromě své negativní role je však pepsin i velmi nadějným biomarkerem refluxu (Johnston et al., 2016).

Standardní konzervativní terapii dnes tvoří především režimová opatření a dietní omezení společně s farmakologickou léčbou. Respirační fyzioterapie doposud není součástí standardní terapie (Hránková et al., 2022; Kroupa et al., 2018).

Lékem první volby jsou dlouhodobě podávané inhibitory protonové pumpy (IPP) (Zeleník et al., 2013). Novější studie prokázaly terapeutický efekt IPP při dlouhodobém užívání pouze u kyselých refluxních epizod, kterými trpí jen asi 50 % pacientů s EER (Lechien, Mouawad, et al., 2021).

Vnější část dolního jícnového svěrače (DJS) je tvořena krurální částí bránice. Fyzioterapie cílí léčbu na posílení dechové a posturální funkce bránice, tím dochází zároveň k pozitivnímu ovlivnění i její funkce sfinkterové (Bitnar, 2017; Kolář, 2020). Respirační fyzioterapie proto tréninkem bránice cílí kauzálně na zvýšení tonu DJS, a tím posílení jeho funkce v rámci antirefluxní bariéry. Tréninkem nádechových svalů u pacientů s EER se doposud zabývalo minimum studií. V mnoha studiích, které shrnuje systematická review autorů Zdrhová et al. (2022) a metaanalýza Qiu et al. (2020), byla prokázána účinnost tréninku nádechových svalů a aktivace bránice v terapii pacientů s gastroezofageálním refluxem (GER). Tento princip je třeba ověřit výzkumem i u pacientů s EER, aby se respirační fyzioterapie dostala do povědomí odborníků i široké veřejnosti a mohla se stát účinnou součástí léčby.

## 2 PŘEHLED POZNATKŮ

### 2.1 Extraezofageální reflux

#### 2.1.1 Definice

Gastroezofageální reflux (GER) je návrat gastroduodenálního obsahu nad úroveň dolního jícnového svěrače (DJS) – do jícnu. Nedochozí-li ke slizničním změnám jícnu ani subjektivním potížím, jsou občasné refluxní epizody považovány za fyziologické (Zeleník et al., 2013). Za horní hranici normy je považováno 50 jícnových refluxních epizod za 24 h (Koufman, 2002). Pokud reflux způsobuje subjektivní potíže a/nebo komplikace, jedná se o nemoc, refluxní chorobu jícnu (RCHJ). Pro toto onemocnění se často používá také zkratka odvozená z anglického názvu „gastroesophageal reflux disease“ (GERD). Při makroskopicky prokazatelném poškození sliznice je nemoc klasifikována jako erozivní GERD, nejsou-li přítomny makroskopicky prokazatelné slizniční změny, označuje se jako neerozivní GERD (Zeleník et al., 2013).

Extraezofageální reflux (EER) je návrat gastroduodenálního obsahu až nad úroveň horního jícnového svěrače (HJS) – do oblasti horních i dolních dýchacích cest, hltanu, dutiny ústní či středouší. Občasné refluxní epizody jsou fyziologické, nedochází-li při nich ke slizničním změnám a nezpůsobují-li subjektivní potíže (Koufman, 1991; Zeleník et al., 2013). K poškození hrtanu mohou vést již 3 refluxní epizody za 24 h (Koufman, 2002). Synonyma EER jsou supraezofageální reflux, faryngeální reflux, laryngofaryngeální reflux, ORL reflux či atypický reflux. Objeví-li se subjektivní potíže a/nebo patologické změny v hrtanu, respiračním traktu, hltanu či dutině ústní, označujeme EER za patologický a stav klasifikujeme jako nemoc, extraezofageální refluxní chorobu (EERCH). Pro toto onemocnění se opět často používá zkratka odvozená z anglického názvu „extraesophageal reflux disease“ (EERD) (Brandtl et al., 2011; Zeleník et al., 2013).

V některých případech refluxu dochází k projevu symptomů nad úrovní HJS, přestože nedojde k průniku refluxátu až nad jeho úroveň. Jde o některé případy astma bronchiale, kašle či poruch srdečního rytmu, kdy refluxát v jícnu dráždí nervus vagus. Tyto případy lze označit za extraezofageální projevy GERD (Brandtl et al., 2011) (podrobněji viz kapitola **2.1.2 Patofyziologie Podráždění nervus vagus**).

Mnoho studií vychází z montrealské definice a klasifikace GERD (Vakil et al., 2006). Ta definuje GERD jako návrat žaludečního obsahu, který způsobuje komplikace a/nebo subjektivní potíže. Dle toho, kam se refluxát vrací a kde působí potíže, může mít jícnové

či mimojícnové projevy. Dle této klasifikace je tedy EERD chápána jako podskupina symptomů či syndromů GERD.

Mnoho autorů v českých i zahraničních studiích volně zaměňuje pojmy GER (epizoda) a GERD (nemoc) a používá zjednodušený pojem GER i ve smyslu GERD, tedy k popisu nemoci a jejich projevů. Stejná situace nastává s pojmy EER (epizoda) a EERD (nemoc). Pojmy GERD a EERD se tak často vypouštějí a nepoužívají. Ani toto zjednodušené označení nelze považovat za zavádějící a nejasné, neboť při popisu patofyziologie, symptomatiky, diagnostiky a léčby autor vždy uvažuje o patologické epizodě refluxu, tedy nemoci, nikoli o fyziologickém výskytu jednotlivých epizod.

Aby v následném textu nedocházelo k nejasnostem, budou nadále rovněž používány pouze pojmy GER a EER, a to v souladu s definicí dle Zeleníka et al. (2013), tedy GER jako návrat refluxátu nad úroveň DJS do jícnu, a to i ve smyslu nemoci, a EER jako návrat refluxátu nad úroveň HJS, a to i ve smyslu nemoci. Pojmy GERD a EERD již používány nebudou. Byly výše popsány a definovány z toho důvodu, že se s nimi v některých studiích lze setkat, a bylo proto vhodné vysvětlit, co přesně znamenají.

### **2.1.2 Patofyziologie**

#### *Agresivní a protektivní faktory*

Stupeň poškození sliznic závisí na poměru agresivních a protektivních faktorů. Agresivní faktory představuje složení refluxátu a frekvence a délka jeho expozice na sliznici jednotlivých orgánů (Brandtl et al., 2011). Protektivní faktory představuje správná funkce DJS (antirefluxní bariéra) a HJS, lumenální očista (peristaltika jícnu, která posouvá refluxát distálně) a tkáňová rezistence (ochranná a neutralizační funkce mukózní vrstvy sliznice jícnu) (Spechler, 2011).

Sliznice dýchacích cest má oproti jícnu odlišné složení ochranné mukózní vrstvy a výrazně nižší neutralizační schopnosti, proto je vůči účinkům pepsinu mnohem méně odolná (Johnston et al., 2003).

Pokud k refluxu nedochází příliš často, refluxát není v kontaktu se sliznicí příliš dlouho a jeho složení není příliš agresivní, může projít jícnem směrem kraniálně aniž by v jícnu způsobil obtíže či slizniční změny. Proto typické příznaky GER, pálení žáhy a regurgitaci, udává jen 5-15 % pacientů s EER (Zeleník et al., 2013).

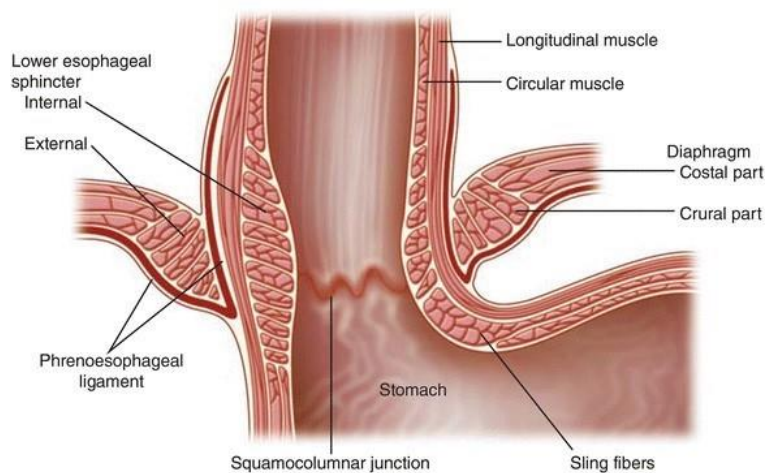
#### *Antirefluxní bariéra*

Antirefluxní bariéra (Obrázek 1) je tvořena svalovinou jícnu, krurální částí bránice a příznivým anatomickým tvarem jícnu a žaludku. Cirkulární svalovina distálního jícnu je zesílená

a vytváří tzv. mukózní rozetu, vnitřní část DJS z hladké svaloviny. Krurální část bránice obkružuje distální část jícnu a vytváří tak vnější část DJS z příčně pruhované svaloviny (funkce bránice podrobněji viz kapitola **2.2 Respirační fyzioterapie**). Přejít jícnu a žaludku svírá tzv. Hissův úhel (ezofagogastrický úhel). Fyziologicky je úhel ostrý a funguje jako jednosměrný ventil – brání zpětnému průniku obsahu žaludku do jícnu. V některých případech (např. při hiátové hernii) se úhel otupuje a může tak vyvolávat či zhoršovat vznik refluxu (Čihák, 2011; Kala, 2003; Lukáš, 2003). Všechny popsané prvky společně vytváří antirefluxní bariéru a brání zpětnému toku refluxu do jícnu.

### Obrázek 1

#### Antirefluxní bariéra



*Poznámka.* (Schneider & Louie, 2016, upraveno)

Aby DJS plnil funkci antirefluxní bariéry, musí tlak svěrače převyšovat tlak v žaludku (Spechler, 2011). Tlak DJS není konstantní, fyziologicky dochází přechodně k jeho poklesu při polykání, ale i mimo něj. Tyto epizody přechodných relaxací se dle anglického názvu „transient low esophageal sphincter relaxations“ označují zkratkou TLESRs. Umožňují polykání a fyziologický odvod plynu ze žaludku. TLESRs jsou řízeny vago-vagálním reflexem z mozkového kmene. U pacientů s GER jsou TLESRs mnohem častější a trvají déle. Pokud TLESRs vznikají nezávisle na polykání, trvají déle než 10 s a dochází zároveň k inhibici krurální části bránice, jsou považovány za patologické. Současně s plynem pak dochází k návratu obsahu žaludku do jícnu. Patologické TLESRs jsou dnes považovány za jednu z hlavních příčin vzniku GER (Roman et al., 2017; Spechler, 2011). Farmakologické klinické studie hledají možnosti využití inhibitorů TLESRs v léčbě pacientů s GER (Zerbib et al., 2011).

### *Luminální očista a tkáňová rezistence*

Luminální očista chrání sliznice po proběhlé refluxní epizodě. Očista zahrnuje peristaltiku jícnu, vliv gravitace, sekreci slin a sekreci jícnových slizničních žlázek. Díky luminální očistě se refluxát posouvá zpět do žaludku (Lukáš, 2003). Téměř u poloviny pacientů s GER byla zjištěna porucha peristaltiky jícnu (Spechler, 2011). Při poruše luminální očisty se prodlužuje doba kontaktu refluxátu se sliznicí a zvyšuje se riziko jejího poškození (Lukáš, 2003).

Tkáňová rezistence je schopnost sliznice jícnu odolávat agresivitě refluxátu. Neutralizaci kyselého refluxátu po refluxní epizodě zajišťují sliny a mukózní vrstva sliznice jícnu s izoenzymy karboanhydrázy. Krátkodobě je tak sliznice jícnu schopna odolávat expozici refluxátu, občasné refluxní epizody do jícnu jsou proto fyziologické. Při časté a/nebo dlouhodobé expozici však může dojít k poškození sliznice (Brandtl et al., 2011; Spechler, 2011).

### *Složení refluxátu*

Refluxát tvoří obsah žaludku, případně duodena. Kromě tráveniny může obsahovat žaludeční šťávu (kyselina chlorovodíková, pepsin, gastrin, mucin, vnitřní faktor), někdy i pankreatickou šťávu (trypsin, chymotrypsin, amyláza, lipáza, hydrogenuhličitany) a žluč (žlučové kyseliny a jejich soli, žlučové pigmenty) (Wilhelm, 2010).

Sliznice dýchacích cest je na složky refluxátu mnohem citlivější než sliznice jícnu, proto i malý počet refluxů může způsobit výrazné změny (Koufman, 1991). Kyselina chlorovodíková není při EER nejdůležitějším patogenetickým faktorem, negativně působí také slabě kyselé (pH 4,0-6,9), neutrální (pH = 7), ale i zásadité (pH > 7,0) refluxní epizody (Zeleník et al., 2013). Nejvýznamnější roli v poškození sliznic hraje pepsin (Johnston et al., 2016) (podrobněji viz následující podkapitola *Vliv pepsinu*).

V etiopatogenezi EER se uvažuje i o vlivu pankreatického enzymu trypsinu a nekonjugovaných žlučových solí a hledají se možnosti jejich detekce a využití v diagnostice EER (Johnston et al., 2007; Klimara, Randall, et al., 2020; Lechien, Mouawad, et al., 2021). Za fyziologických podmínek jsou v kyselém prostředí žaludku pankreatické enzymy inaktivovány a žlučové soli konjugovány. U pacientů s dlouhodobou antirefluxní léčbou inhibitory protonové pumpy (IPP) je pH v žaludku dlouhodobě vyšší, a nedochází proto k inaktivaci enzymů a konjugaci žlučových solí v dostatečné míře. I tyto látky pak mohou na sliznice působit agresivně a spolupodílet se na vzniku GER a EER (Chandrasoma, 2017).

### *Vliv pepsinu*

Pepsin je považován za hlavní patogen EER, který poškozuje sliznice. Má nejvyšší aktivitu při optimálním pH 2 (žaludek), zachovává si však svou aktivitu až do pH 7, a navíc zůstává zhruba 24 h stabilní i při pH < 8 (Johnston et al., 2016). Během této doby se může znovu aktivovat, sníží-li se okolní pH např. vlivem nové refluxní epizody či kyselé stravy. Kromě toho se může také ukládat do organel epiteliálních buněk sliznic dýchacích cest, reaktivovat se později v Golgiho aparátu, kde je pH < 6, a způsobit intracelulární poškození (Bobin et al., 2020; Johnston et al., 2009). Pepsin v buňce poškozuje mitochondrie a mění expresi některých genů zodpovědných za stresovou reakci (Johnston et al., 2010). Několik studií potvrdilo, že pepsin způsobuje poškození a zánět sliznic při nekyselých refluxních epizodách (Johnston et al., 2007, 2009, 2010; Samuels & Johnston, 2009). Novější studie naznačují, že již krátká expozice pepsinu na sliznici hrtanu může aktivovat expresi rakovinotvorných genů v buňkách sliznice, což by mohlo negativně přispívat k rozvoji rakoviny hrtanu při chronických refluxech (Klimara, Randall, et al., 2020; Riley et al., 2018; Samuels et al., 2021; Tan et al., 2019).

Kromě své negativní role v poškození sliznic je však pepsin i velmi nadějným biomarkerem refluxu, protože je v refluxátu přítomen vždy za každého pH (Johnston et al., 2016) (podrobněji viz kapitola **2.1.4 Diagnostika Peptest**).

### *Aerosolové refluxy*

Patologický účinek nemá pouze samotný tekutý refluxát, ale i jeho aerosol, který může pronikat i do vzdálenějších oblastí (středouší, paranazální dutiny). Výskyt aerosolových refluxů je dokonce častější než výskyt tekutých refluxů (Lechien, Mouawad, et al., 2021). Mikroaspirace aerosolu může vyvolat bronchiální hyperreaktivitu, a následně příznaky astma bronchiale. Antiastmatická léčba ( $\beta$ 2-mimetika, methylxantiny) navíc snižuje tonus DJS (Ates & Vaezi, 2013; Brandtl et al., 2011).

Theofylin, účinná látka ze skupiny methylxantinů běžně užívaných k dlouhodobé preventivní léčbě astmatu, snižuje tonus DJS a tím může zvyšovat počet refluxních epizod a zhoršit příznaky refluxu u pacientů s astma bronchiale (Mungan & Pınarbaşı Şimşek, 2017). Pacient se tak lehce může dostat do „bludného kruhu“ – reflux zhoršuje astma, léčba astmatu zhoršuje reflux... Proto je u pacientů s GER a EER velmi důležitá pečlivá anamnéza a mezioborová spolupráce lékařů. Pro léčbu astmatu lze zvolit léky z jiných skupin, které na reflux vliv nemají.

Obdobně albuterol,  $\beta$ 2-mimetikum užívané k úlevové léčbě astmatu v zahraničí, snižuje tonus DJS (Lacy et al., 2008; Ruzkowski et al., 1992). Tato účinná látka není v ČR registrovaná a k léčbě astmatu se tedy v ČR nepoužívá. Studie se salbutamolem, účinnou látkou opět

ze skupiny  $\beta$ 2-mimetik používanou i v ČR, snížení tonu DJS nepotvrdily (Goksel et al., 2015; Michoud et al., 1991).

### *Podráždění nervus vagus*

V některých případech dochází k mimojícnovým projevům, aniž by se refluxát dostal nad úroveň HJS. Principem je jiný mechanismus – refluxát v dolní části jícnu může přes chemoreceptory podráždit nervus vagus, a to následně vede k projevům mimo jícen jako např. reflexní kašel, laryngospasmus, bronchospasmus, některé případy astma bronchiale nebo poruchy srdečního rytmu (Brandtl et al., 2011). Jakmile je takto senzitivní dráha jednou podrážděna, může se snížit práh dráždivosti a vzniká hypersenzitivní reakce se záchvaty kašle na neadekvátní podráždění (mluvení, smích, vůně, změny teploty, vlhkost, proudění vzduchu aj.) (Bonvini et al., 2015). Senzitizaci nervus vagus může vyvolat tekutý i aerosolový, kyselý i nekyselý refluxát (Johnston et al., 2016).

### *Shrnutí poznatků patofyziologie*

Vzhledem k výše nastíněné variabilitě patofyziologie EER se dříve různí autoři rozcházeli v názorech, zda EER a GER mají (Patel & Vaezi, 2013; Vaezi et al., 2003) či nemají (Koufman, 2002) společný patofyziologický podklad. S dnešními poznatky lze říci, že patofyziologie obou nemocí spolu úzce souvisí – kdyby nebyla porušena funkce DJS, nedocházelo by k refluxním epizodám ani do jícnu, ani výše nad jícen.

### **2.1.3 Symptomy**

Nejčastějšími příznaky EER jsou chrapot, zahlenění, pocit cizího tělesa v krku (globus pharyngeus) (Lechien, Saussez, et al., 2019) a kašel (Zeleník et al., 2013).

V oblasti hrtanu jsou do souvislosti s EER dávány symptomy a nemoci jako chrapot, bolesti v krku, zahlenění, zadní rýma, časté pokašlávání, laryngitida, laryngospasmus, stenózy či karcinom hrtanu (Brandtl et al., 2011; Zeleník et al., 2013).

V oblasti průdušek se často vyskytuje záchvatovitý kašel, chronický „nevysvětlitelný“ kašel (bez detekce infekčního agens), obtížně léčitelné bronchiální astma, chronická bronchitis, CHOPN, idiopatická plicní fibróza či tracheobronchiální stenózy (Zeleník et al., 2013). Někteří autoři dělí kašel na refluxní, pokud refluxát dráždí sliznice, a reflexní, pokud refluxát dráždí nervus vagus ((Wu et al., 2022) (podrobněji viz kapitola **2.1.2 Patofyziologie Podráždění nervus vagus**).



V oblasti hltanu a dutiny ústní může refluxát způsobit zápach z úst (halitózu), poruchy chuti, hořkou chuť v ústech, pachutě (dysgeuzie), zvýšenou salivaci, zubní eroze a kazy, pocit sucha v krku, pocit cizího tělesa v krku (globus pharyngeus), chronickou faryngitidu, aftózní stomatitidu, hyperplazii kořene jazyka, obstrukční spánkovou apnoe či karcinom hltanu (Hránková et al., 2022; Zeleník et al., 2013). V průběhu apnoických příhod se navíc snižuje nitrohruční tlak, a tím se dále zvyšuje riziko refluxu (Brandtl et al., 2011).

V oblasti dutiny nosní, paranasálních dutin a středouší se mohou v důsledku EER vyskytovat chronické rhinosinusitidy či recidivující akutní otitidy (Zeleník et al., 2013).

Z dalších příznaků jsou při kyselém refluxu popisovány nekardiální bolesti na hrudi či sinusová arytmie (Brandtl et al., 2011; Zeleník et al., 2013).

Starší populace může vzhledem k věkem podmíněné postupné degeneraci senzitivních drah vnímat příznaky kyselého refluxu subjektivně méně intenzivně (Lechien et al., 2017; Mendelsohn, 2018).

#### **2.1.4 Diagnostika**

Vzhledem k široké paletě nespecifických symptomů z různých medicínských oborů (ORL, gastroenterologie, pneumologie, stomatologie, interní medicína) je i diagnostika EER obtížná. Doposud není stanovena ideální diagnostická metoda, která by byla dostatečně senzitivní, neinvazivní a zároveň časově a ekonomicky dostupná. Příznaky EER navíc v čase kolísají a jsou ovlivnitelné dalšími faktory jako je např. strava a stres. Dalším proměnným faktorem je různá interindividuální vnímavost pacientů na složky refluxátu (Zeleník et al., 2013). Diagnostiku navíc komplikuje i fakt, že míra změn na sliznici nemusí korelovat s tíží subjektivních potíží (Brandtl et al., 2011).

Základem diagnostiky je orientace odborníka v širokém poli symptomů a důkladně odebraná anamnéza s mezioborovým přesahem (Zeleník et al., 2013).

#### ***Dotazník Reflux symptom index podle Belafského (RSI)***

Dotazník (Příloha 3) obsahuje 9 položek, pacient přiřazuje jednotlivým příznakům číslo 0-5 dle intenzity obtíží (0 – bez obtíží, 5 – závažné problémy) v posledních měsících. Součtem všech bodů lze dosáhnout celkového skóre 0-45 bodů. Je-li celkový součet vyšší než 13, je vysoká pravděpodobnost, že obtíže jsou způsobeny EER (Belafsky et al., 2002). Dotazník lze využít nejen k diagnostice, ale i k hodnocení efektu léčby. Minimální klinicky významný rozdíl celkového skóre RSI pro hodnocení efektu léčby je 6 bodů (Lien et al., 2015).

Z dnešního pohledu lze dotazníku vytknout, že nezohledňuje další časté příznaky jako bolesti v krku, odynofagii či halitózu (Lechien, Saussez, et al., 2019).

### *Hullský dotazník pro dýchací cesty a reflux (HARQ)*

Dotazník (Příloha 4) obsahuje 14 položek, pacient přiřazuje jednotlivým příznakům číslo 0-5 dle intenzity obtíží (0 – bez problémů, 5 – závažný/častý problém) v posledním měsíci. Součtem všech bodů lze dosáhnout celkového skóre 0-70 bodů. Pokud je celkový součet vyšší než 13 bodů, je vysoká pravděpodobnost, že pacient trpí syndromem hypersenzitivního kašle. Nejčastějším důvodem syndromu je EER (Morice et al., 2011).

Otázky jsou cíleny na obtíže refluxu v dýchacích cestách, hodnotí se intenzita i frekvence potíží. Dotazník lze využít nejen k diagnostice, ale i k hodnocení efektu léčby. Minimální klinicky významný rozdíl pro hodnocení efektu léčby je 16 bodů. Dotazník je dostupný i v české standardizované verzi (Morice et al., 2011).

### *Laryngoskopie*

Laryngoskopie je přímé vyšetření hrtanu, při kterém je pro EER typický nález hypertrofie či zarudnutí zadní komisy hrtanu, zarudnutí arytenoidních hrbolů či difúzní otok hrtanu (Zeleník et al., 2013). Ke zhodnocení závažnosti slizničních změn hrtanu standardizoval Belafský tzv. Reflux finding score (RFS). Hodnotí se celkem 8 položek, nález lze standardizovat a hodnotit i efekt léčby (Belafsky et al., 2001). Dnes existuje i účinnější standardizované hodnocení, Reflux sign assessment (RSA), které oproti RFS hodnotí navíc i oblast nad hrtanem (Lechien, Rodriguez Ruiz, et al., 2019).

### *24hodinová dvoukanálová pH-metrie*

Tato metoda má u kyselých refluxních epizod přibližnou senzitivitu 85 %. Do trávícího traktu se zavádí sonda se dvěma senzory. První z nich je umístěn těsně nad úrovní HJS, druhý v distální části jícnu. Senzory při refluxu jasně zachytí pokles pH nejprve v oblasti dolního senzoru, až poté v oblasti horního senzoru. Jednokanálová pH-metrie pro průkaz EER vhodná není, protože při změně pH v jednom senzoru není jasné, zda pokles způsobil reflux nebo příjem potravy s nízkým pH. Pro průkaz EER je nutno prokázat epizody refluxů dosahující až nad úroveň HJS (Brandtl et al., 2011). Metodu nelze použít u nekyselých či kombinovaných epizod refluxu, kterými trpí až 50 % pacientů s EER (Carroll et al., 2012).

## *24hodinová impedance*

S touto metodou lze monitorovat oblast HJS a oproti pH-metrii detekovat refluxy nejen kyselé, ale i pouze slabě kyselé, neutrální nebo zásadité. Dále je možné rozlišit charakter refluxátu – tekutina/vzduch. Lze také detekovat výšku propagace refluxátu v jícnu a rozlišit směr jeho pohybu (polykání či reflux), počet a trvání jednotlivých epizod a „timing“ (den/noc). Proto dnes impedance nahrazuje pH-metrii (Lechien, Mouawad, et al., 2021).

Multikanálová intraluminální impedance spojená s pH monitoringem (MII-pH) je v zahraničí považována za zlatý standard diagnostiky EER. I tato metoda má ale své nevýhody. Je nákladná a relativně invazivní. K refluxní epizodě nemusí dojít právě během 24 h monitoringu, proto negativní výsledek ještě nevylučuje přítomnost EER. Metoda navíc zatím není standardizována (Becker et al., 2012; Klimara, Randall, et al., 2020).

## *Peptest*

Peptest (Obrázek 2) je novější, neinvazivní, rychlá a cenově dostupná metoda. Slouží k detekci pepsinu ve slinách či sputu. Pepsin je ve slinách přítomen ještě 12-24 hodin po refluxní epizodě, detekce pepsinu ve slinách tak koreluje s nedávnou epizodou EER (Zeleník et al., 2021).

### **Obrázek 2**

#### *Peptest™*



*Poznámka.* (Imedex, 2023a, upraveno)

Test není hrazen z veřejného zdravotního pojištění a cena vyšetření je kolem 1000 Kč.

Pepsin je produkován pouze v žaludku a je v refluxátu přítomen vždy za každého pH (kyselý/nekyselý reflux) a zároveň je považován za hlavní patogen EER, proto je velmi specifickým a nadějným biomarkerem refluxu (Johnston et al., 2016). Pepsin lze detekovat

ve slinách, sputu, středoušní tekutině, slzách, ve vydechovaném vzduchu či na sliznici dýchacích cest (Doğru et al., 2015; Iannella et al., 2015).

Peptest se provádí tak, že se nejprve od pacienta odebere vzorek (cca 1 ml slin) do odběrové zkumavky. Dle standardního postupu (Hayat et al., 2015) se vzorek následně smíchá s kyselinou citronovou, odstředí v centrifuze, naředí puřem, promíchá a nanese na reakční destičku s monoklonálními protilátkami. Celé vyšetření trvá několik minut. Minimální detekovatelná hodnota pro průkaz pepsinu je 16 ng pepsinu v 1 ml vzorku. Tato hodnota a vyšší je hodnocena jako pozitivní výsledek Peptestu (Na et al., 2016; Zeleník et al., 2021). Výsledek 50 ng pepsinu v 1 ml vzorku a více koreluje s nedávnou extraezofageální refluxní epizodou a znamená vysokou pravděpodobnost přítomnosti EER. Negativní výsledek ale přítomnost EER nevyklučuje (Klimara, Johnston, et al., 2020; Yuksel et al., 2012).

Nevýhodou Peptestu je skutečnost, že pepsin může být přítomen ve slinách jen přechodně, a proto čas, kdy je odebrán vzorek slin, může významně ovlivnit výsledek testu. Nejvyšší hladiny byly detekovány ráno po probuzení a postprandiálně (Klimara, Johnston, et al., 2020; Na et al., 2016; Weitzendorfer et al., 2020). Další nevýhodou je skutečnost, že hladinu pepsinu ve slinách ovlivňuje složení stravy 24 h před odběrem vzorku (Lechien, Bobin, et al., 2021).

Pepsin se může ukládat v buňkách sliznic. Peptest nedetekuje celkové množství pepsinu na sliznicích, ale pouze tu část, která není uložena v buňkách (Johnston et al., 2009).

Různé studie se rozcházejí v názorech, zda Peptest je (Dettmar et al., 2018; Zeleník et al., 2021) či není (Bobin et al., 2020; Bozzani et al., 2020; Lechien & Bobin, 2023) dostatečně průkaznou diagnostickou metodou.

Bozzani et al. (2020) ve své studii porovnával diagnostickou hodnotu Peptestu s výsledky dotazníků RSI. Bylo prokázáno, že RSI nemají pro diagnostiku EER dostatečnou specifitu (DeVore et al., 2021; Lechien, Saussez, et al., 2019), proto porovnávání výsledků Peptestu a RSI nemůže sloužit jako dostatečný důkaz pro hodnocení diagnostické hodnoty Peptestu.

Jiné studie srovnávaly diagnostickou hodnotu Peptestu s MII-pH, ale autoři studií použili diagnostická kritéria pro GER a nikoli pro EER (Dy et al., 2016; Hayat et al., 2015; Weitzendorfer et al., 2020). Některé studie navíc pro MII-pH použily „gastroenterologickou“ metodiku, kdy proximální sondu umístili 5 cm nad DJS a nikoli až nad HJS (Hayat et al., 2015; Weitzendorfer et al., 2020). Průkaz GER nepotvrzuje přítomnost EER, proto taková srovnání nemohou být pro diagnostiku EER dostatečně průkazná.

Wang et al. (2018) do své metaanalýzy zahrnul i data z výše popsaných studií Dy et al. (2016) a Hayat et al. (2015). Podobně Guo et al. (2021) do metaanalýzy zahrnul i data ze studií Hayat et al. (2015) a Weitzendorfer et al. (2020). Obě metaanalýzy dospěly ke stejnému

závěru, že Peptest má pouze střední („moderate“) diagnostickou hodnotu pro EER. Vzhledem k výše zmíněnému nelze výsledky studií považovat za dostatečně průkazné.

Podle Zeleníka et al. (2021) má Peptest senzitivitu 33 % a specifitu 100 % pro průkaz EER.

Kompletní metodika vyšetření zatím není standardizována a je proto obtížné porovnávat výsledky jednotlivých studií, pro jasnější závěry je třeba provést další výzkum.

### *Laboratorní vyšetření*

Další diagnostickou možností je vyšetření přítomnosti pepsinu, žlučových kyselin a hodnoty pH v tekutině získané bronchoalveolární laváží, ve slinách nebo v kondenzátu vydechaného vzduchu. Ani tato vyšetření doposud nejsou standardizována (Brandtl et al., 2011).

### *Měření pH v oblasti orofaryngu (Restech Dx-pH systém)*

Restech Dx-pH systém (Obrázek 3) měří pH v kondenzátu vydechaného vzduchu v oblasti hltanu, kam se na 24 h umístí bezdrátová sonda. Výhodou této metody je možnost měřit nejen tekutiny, ale i aerosol. (Chheda et al., 2009; Yuksel et al., 2013).

### **Obrázek 3**

*Restech Dx-pH systém*



*Poznámka.* (Imedex, 2023b, upraveno)

Měření pH v hltanu klasickou pH sondou má několik rizikových faktorů. Sensor je náchylný na vysychání, může se na něm hromadit jídlo či hlen nebo může dojít k přerušení elektrického vedení, pokud referenční elektroda ztratí kontakt s mukózou. Vznikají pak tzv. „artefakty“, které

komplikují měření změn pH (Wo et al., 2002). Proto byl navržen senzor speciálně pro měření pH v hltanu pro diagnostiku EER. Senzor nevysychá a nemusí být v kontaktu s tkání. Sonda má kapkovitý tvar a senzor je umístěn na její spodní části, brání tak ulpívání jídla a hlenu na svém povrchu. Sonda se zavádí nosem do úrovně měkkého patra. Nevýhodou je, že pH v hltanu je závislé na poloze těla, je fyziologicky jiné ve vzpřímeném stoji a vleže na zádech (Ayazi et al., 2009). To komplikuje 24hodinový monitoring. Metoda zatím není standardizována a vyžaduje další výzkum (Lechien et al., 2022).

### *Diagnosticko-terapeutický test*

Jako diagnosticko-terapeutický test se nasazuje jeden z přípravků ze skupiny IPP (lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg) v dávce 2x denně po dobu 3-6 měsíců. Dávka je 2x vyšší a délka testu delší než u obdobného testu pro diagnostiku a terapii GER. Důvodem je vyšší citlivost sliznic hypofaryngu a horních cest dýchacích k refluxátu (Zeleník et al., 2013).

Již v roce 2006 byly zveřejněny systematická review (Karkos & Wilson, 2006) a metaanalýza (Qadeer et al., 2006), ve kterých byl porovnáván účinek IPP oproti placebo u pacientů se suspektním EER (v tehdejší době nebyly k dispozici dostatečně průkazné diagnostické metody). Nebyl prokázán signifikantní rozdíl účinku oproti placebo. Nedávná metaanalýza (Lechien, Saussez, et al., 2019) dospěla k podobným závěrům, přesto je v mnoha zemích dle národních guidelines diagnosticko-terapeutický test stále doporučován a v praxi používán, a teprve dle jeho výsledku je případně zvažována pH-metrie či impedance (Gupta et al., 2016; Klimara, Randall, et al., 2020; Lechien, Mouawad, et al., 2019). To zcela jistě vede nejen k dalšímu nárůstu „noncompliance“ pacientů nereagujících na léčbu, ale i zbytečnému zvyšování nežádoucích účinků při dlouhodobé terapii IPP (Fossmark et al., 2023; Vaezi et al., 2017) (podrobněji viz kapitola **2.1.5 Terapie Farmakoterapie**).

### *Ezofagogastroskopie*

Endoskopické vyšetření se provádí u pacientů s EER při výskytu varovných příznaků jako jsou dysfagie, odynofagie, nápadné hubnutí, anémie, hemateméza či meléna (Zeleník et al., 2013), a také před laparoskopickou fundoplikací. Endoskopie může být případně doplněna o biopsii z jícnu. Asi u 5 % pacientů se v proximální části jícnu může vyskytovat ektopická žaludeční sliznice, která je schopná produkovat HCl (Brandtl et al., 2011).

### *RTG vyšetření*

Nelze-li provést ezofagogastroskopii, provádí se RTG vyšetření polykacího aktu, hltanu, hrtanu, jícnu, žaludku a duodena s kontrastní látkou (Brandtl et al., 2011). RTG vyšetření neodhalí poškození sliznic, může však zobrazit anatomické abnormality jako např. stenózy, striktury, dilatace, fistuly a další, které mohou být způsobeny EER. Kontrastní vyšetření polykacího aktu může odhalit dysfagii, poruchu motility GIT, reflux, aspiraci, poruchy v uzavírání glottis, HJS i DJS a další odchylky (Rubesin & Levine, 2018; Vandenplas et al., 2009).

### **2.1.5 Terapie**

Standardní konzervativní terapii dnes tvoří především režimová opatření a dietní omezení společně s farmakologickou léčbou. Operační řešení je zvažováno při přetrvávajících závažných potížích po vyčerpání všech možností konzervativní léčby. Respirační fyzioterapie doposud není součástí standardní terapie, nicméně některé novější studie diagnostiky a léčby EER ji alespoň zmiňují (Hránková et al., 2022; Kroupa et al., 2018).

#### *Režimová opatření a dietní omezení*

Režimová opatření a dietní omezení představují zásadní součást léčby s prokázanou účinností. Mezi režimová opatření patří rozložit stravu do více menších porcí denně, jíst pomalu a při jídle nemluvit, poslední jídlo konzumovat 3-4 h před ulehnutím, při pálení žáhy zvýšit polohu horní poloviny těla v noci, zredukovat stres, snížit nadváhu, nekouřit. Dále je vhodné omezit užívání nesteroidních antirevmatik, kortikosteroidů, aspirinu, theofylinu, progesteronu, blokátorů kalciových kanálů a doplňků železa (Lechien, Huet, et al., 2019). Dříve se doporučovalo vyhýbat se namáhavé práci (zvedání břemen) (Brandtl et al., 2011; Zeleník et al., 2013) (podrobněji viz kapitola **2.2.2 Nitrobřišní tlak**).

V rámci dietních omezení je vhodné vyloučit potraviny a nápoje snižující tonus DJS (slazené a sycené nápoje, kofein, alkohol, tuky, tabák), potraviny prodlužující evakuaci žaludku (tuky), potraviny zvyšující žaludeční sekreci (pikantní koření), kyselé potraviny (citrusy, džusy, rajčata, zelí, koření, kofein, pivo, čokoláda...) a další potraviny, které vyvolávají subjektivní potíže (červené víno, čerstvé kynuté pečivo) (Lechien, Bobin, Muls, Horoi, et al., 2020; Zeleník et al., 2013).

Kyselé potraviny mohou v trávicím traktu zvyšovat pH a znovu tak aktivovat pepsin, hlavní agresivní faktor EER. Velmi dobrý efekt proto přináší diety s omezením kyselých potravin (pH < 5) (Koufman, 2011; Lechien, Huet, et al., 2019). Některá kyselá zelenina (cibule, luštěniny) vařením ve vodě zvyšuje své pH, proto se doporučuje upřednostnit její tepelnou úpravu

před konzumací v syrovém stavu. Zásadité potraviny a nápoje působí protektivně (Koufman & Johnston, 2012; Lechien, Huet, et al., 2019).

Konzumace potravin s vysokým obsahem bílkovin zvyšuje tonus DJS i HJS a má tak protektivní vliv (Lechien, Huet, et al., 2019).

Pro špatnou uchopitelnost a měřitelnost efektu obecných dietních doporučení vytvořili Lechien, Bobin, et al. (2019) tzv. Refluxogenic diet score (REDS). Rozdělili potraviny a nápoje podle jejich refluxogenního potenciálu do 5 kategorií (1 – nejmenší, 5 – největší potenciál). Podle složení lze vypočítat refluxogenní potenciál konkrétních jídel a hodnotit rizikovost stravy, vyhledat vhodnější alternativy potravin či sestavit celý jídelníček.

Zásaditá středomořská dieta, bohatá na rostlinné proteiny a vařenou zeleninu s nízkým obsahem živočišných tuků, má téměř srovnatelný efekt na léčbu EER jako IPP (Zalvan et al., 2017). Pacienti léčení IPP a současně dietou dosahovali lepších výsledků než pacienti léčení pouze IPP (Lechien, Huet, et al., 2019).

Jamie A. Koufman je autorkou či spoluautorkou mnoha vědeckých článků zabývajících se EER, z nichž některé jsou výše v textu citovány (Belafsky et al., 2001, 2002; Johnston et al., 2003, 2007; Koufman, 1991), autorkou 2 studií zabývajících se dietou při EER rovněž výše v textu citovaných (Koufman, 2011; Koufman & Johnston, 2012), ale i autorkou několika knih věnujících se problematice EER. Dvě z nich se zabývají dietními opatřeními při EER (Koufman et al., 2010, 2015).

### *Farmakoterapie*

Při GER jsou lékem první volby s dobrým efektem IPP v dávce 1x denně. Užívají se ráno nalačno. Při EER se IPP dávkuje 2x denně, dlouhodobě (3-6 měsíců). První efekt léčby lze očekávat nejdříve po 2 měsících užívání. Nutnost dlouhodobého pravidelného užívání IPP často vede k nízké „compliance“ pacientů a selhání efektu léčby. Pokud pacienta nepálí žáha, je často přesvědčen, že reflux nemá, i proto léky odmítá (Zeleník et al., 2013). Novější studie prokázaly terapeutický efekt IPP pouze u kyselých refluxních epizod, kterými trpí jen asi 50 % pacientů s EER. Proto by před nasazením IPP vždy mělo být provedeno vyšetření pH impedancí. Opačný postup není racionální (Lechien, Mouawad, et al., 2021). Intuici pacientů neužívat léky, když je nepálí žáha, tak výzkum překvapivě potvrdil jako správný postup.

Ve světle nových poznatků tak pro pacienty s EER ztrácí smysl i samotný diagnosticko-terapeutický test jako metoda první volby. Dnes dopředu víme, že u poloviny pacientů (nekyselý reflux) nebude žádný efekt. Test lze zvažovat až po průkazu kyselého refluxu pH impedancí (Lechien, Mouawad, et al., 2021).



Při dlouhodobé léčbě IPP roste riziko vzniku osteoporotických fraktur (Ječmenová & Kroupa, 2016), demence (Gomm et al., 2016), ischemické choroby srdeční (Sehested et al., 2018), chronického onemocnění ledvin (Lazarus et al., 2016) a dalších chorob. Pro dlouhodobou terapii je proto nutné vždy individuálně dobře zvážit rizika a výhody léčby.

Suspenze alginátů váže pepsin a žlučové kyseliny žaludečního obsahu. Na povrchu žaludečního obsahu vytváří souvislou ochrannou vrstvu, snižuje tak vznik aerosolového refluxu. Nevstřebává se z trávicího traktu, má proto málo nežádoucích účinků a lékových interakcí, lze ji užívat i během těhotenství a kojení. Užívá se 3-4x denně po jídle, protože její efekt je jen krátkodobý (Brandtl et al., 2011; Zeleník et al., 2013). Nasazuje se s dobrým efektem především u nekyselých refluxů (Lechien, Bobin, Muls, Eisendrath, et al., 2020), u kyselých refluxů v kombinaci s IPP (Lechien, Mouawad, et al., 2021).

Prokinetika (itoprid) by měla snižovat počet refluxů, protože urychlují transport tráveniny zažívacím traktem. Užívají se 3x denně v dávce 50-100 mg. (Zeleník et al., 2013). Jejich terapeutický efekt ovšem není velký (Glicksman et al., 2014).

Při alkalickém refluxu lze podávat adsorbenty žlučových kyselin (cholestyramin) (Brandtl et al., 2011).

Pepsin je považován za hlavní patogen EER, který poškozují sliznice. Proto se v současné době hledají i možnosti zacílení farmakoterapie přímo na inaktivaci pepsinu (Johnston et al., 2016; Klimara, Randall, et al., 2020).

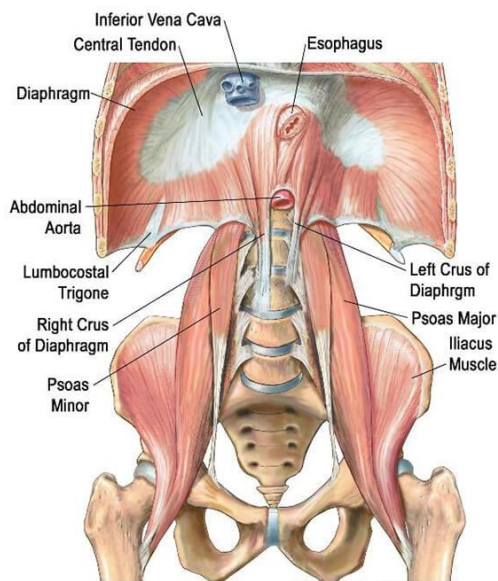
Žádná farmakologická léčba neovlivňuje samotný vznik refluxu, tedy posílení antirefluxních bariér, nelze ji proto považovat za kauzální řešení potíží (Zdrhová et al., 2022).

### *Fyzioterapie*

Vnější část DJS je tvořena krurální částí bránice (Obrázek 4), tedy příčně pruhovanou svalovinou, kterou dokážeme částečně ovlivnit vůlí (Čihák, 2011). Díky tomu lze bránici podobně jako jiné příčně pruhované svaly trénovat. Bránice plní funkci hlavního nádechového svalu, funkci posturální a sfinkterovou. Fyzioterapie cílí léčbu na posílení dechové a posturální funkce bránice a optimální nastavení bránice vůči pánevnímu dnu. Tím dochází k jejímu správnému zapojení v posturálně-dechové funkci, a zároveň k pozitivnímu ovlivnění i její funkce jako svěrače (Bitnar, 2017; Kolář, 2020).

## Obrázek 4

*Krurální část bránice tvoří vnější část DJ*



*Poznámka.* (Crandell, 2015, upraveno)

Respirační fyzioterapie tréninkem bránice cílí kauzálně na zvýšení tonu DJS, a tím posílení jeho funkce v rámci antirefluxní bariéry. V mnoha studiích, které shrnuje nejnovější systematická review autorského kolektivu Zdrhová et al. (2022) a metaanalýza Qiu et al. (2020), byla prokázána účinnost tréninku nádechových svalů a aktivace bránice v terapii pacientů s GER. Došlo ke zvýšení tonu DJS a snížení frekvence a intenzity refluxních epizod a s nimi spojených příznaků GER. Došlo také ke zvýšení síly nádechových svalů a zvýšení kvality života pacientů. Tento princip je třeba ověřit výzkumem i u pacientů s EER, aby se respirační fyzioterapie dostala do povědomí odborníků i široké veřejnosti a mohla se stát účinnou součástí léčby (podrobněji viz kapitola **2.2 Respirační fyzioterapie**).

### *Fundoplikace*

Laparoskopická fundoplikace je operační řešení, které lze zvážit u pacientů s přetrvávajícími výraznými symptomy po vyčerpání všech možností konzervativní léčby (Lechien, Dapri, et al., 2019). Z části žaludku se zformuje manžeta, která se protáhne kolem jícnu. Manžeta fixuje žaludek na správném místě pod bránicí, a tím brání refluxu (Hránková et al., 2022). Z operace mohou profitovat pacienti s hiátovou hernií (Zeleník et al., 2013).

## 2.2 Respirační fyzioterapie

Respirační fyzioterapie se obecně využívá k terapii respiračních dysfunkcí různé etiologie. Zaměřuje se na reedukaci dechového vzoru, usnadnění expektorace, aktivaci a trénink dýchacích svalů, nácvik úlevových poloh pro dýchání a nácvik inhalace (Neumannová et al., 2019).

Reedukaci dechového vzoru lze provádět pomocí pasivních či aktivních technik. Mezi pasivní techniky patří neurofyziologická facilitace dýchání – kontaktní dýchání a reflexní stimulace dýchání. Mezi aktivní techniky patří dechová gymnastika statická, dynamická a mobilizační, brániční dýchání, svalově aktivní výdech, dýchání přes sešpulené rty a technika ústní brzdy (Neumannová et al., 2019).

Trénink dýchacích svalů se provádí pomocí dechových trenažérů, které kladou odpor proti nádechu či výdechu (Neumannová et al., 2019) (podrobněji viz kapitola **2.2.3 Trénink dýchacích svalů**).

Zatímco počet studií zkoumajících efekt respirační fyzioterapie u pacientů s GER roste, existuje doposud minimum studií zkoumajících efekt respirační fyzioterapie u pacientů s EER. Touto problematikou se v minulosti zabýval pouze Murry et al. ve dvou studiích (2006) a (2010). Z respirační fyzioterapie používal prvky reedukace dechového vzoru, a to dynamickou dechovou gymnastiku se zaměřením na výdech, ústní brzdu, relaxaci pomocných nádechových svalů a břišní dýchání. Necítil přednostně na dominantní složku antirefluxní bariéry, bránici. I tyto studie prokázaly jistý pozitivní efekt, ale pro nedostatečnou kvalitu designu těchto studií zobecnil Huestis et al. (2020) stupeň důkazu celé respirační fyzioterapie pro léčbu pacientů s EER jako velmi slabý. Pro optimističtější závěry je třeba provedení dalšího výzkumu.

Respirační fyzioterapie se v souvislosti s léčbou GER a EER zabývá hlavně reedukací správného dechového vzoru, tj. rozvojem hrudníku při nádechu a nácvikem bráničního dechu, a aktivací nádechových svalů, tj. aktivací a posílením posturálně-dechové funkce bránice a posílením nádechových svalů. I přes rostoucí počet studií s příznivými výsledky (Qiu et al., 2020; Zdrhová et al., 2022) není doposud respirační fyzioterapie součástí standardní léčby a její účinnost je třeba potvrdit dalším výzkumem.

Nadějně studie v oblasti respirační fyzioterapie se doposud zaměřovaly pouze na pacienty s GER. Vzhledem k úzce související patofyziologii GER a EER lze principy respirační fyzioterapie, zacílené na posílení antirefluxní bariéry, aplikovat i pro léčbu pacientů s EER.

### 2.2.1 Bránice

Dvojitou funkci bránice, posturální a dechovou, popsali Hodges & Gandevia (2000). Mittal et al. (1990) pomocí EMG potvrdil, že tonickou kontrakcí bránice se zvedá tlak v DJS.

Vztah posturální a sfinkterové funkce bránice se dlouho předpokládal, definitivně jej prokázal až Bitnar et al. (2016). Zjistil, že tlak v DJS a HJS je v posturálně náročnější pozici (vleže na zádech s dolními končetinami v trojflexi) vyšší než v klidové pozici (vleže na zádech). U zdravé populace byly tlaky v obou pozicích vyšší než u pacientů s GER. Prokázal tak, že aktivací posturální funkce bránice se současně reflexně aktivuje i její svěračová funkce. Dále prokázal, že pacienti s GER mají oproti zdravé populaci oslabenou bránici i DJS. Navíc prokázal, že aktivace posturální funkce bránice aktivuje i HJS.

Bránice je dominantní složkou antirefluxní bariéry (Kala, 2003). Kahrilas et al. (2021) prokázal, že přibližně 85 % kontraktivity DJS lze přisoudit krurální části bránice. Posílení bránice tedy může posílit antirefluxní bariéru DJS (Bitnar, 2022).

Pro správnou funkci bránice je nezbytné kaudální postavení hrudníku (Bitnar, 2017). Většina pacientů s GER nadměrně aktivuje pomocné dechové svaly, při aspekci pak lze vidět inspirační postavení hrudníku a tzv. „syndrom rozevřených nůžek“. To znamená, že rovina bránice a pánevního dna nejsou rovnoběžně nad sebou, ale „rozevírají se jako nůžky“. To vede k poruše stabilizace bederní páteře a změně dechového vzoru s omezením aktivity krurální části bránice. Bránice je současně omezena ve své funkci dechové, posturální i sfinkterové (Kolář, 2020).

Kaudalizace hrudníku a neutrální postavení pánve nastaví rovinu bránice a pánevního dna rovnoběžně. To vede k ideální koaktivaci trupového svalstva, stabilizaci bederní páteře a optimálnímu zapojení bránice v dechové, posturální i sfinkterové funkci (Kolář, 2020; Pandolfino et al., 2006). Větší posturální zapojení bránice lze dosáhnout posturálně náročnějšími pozicemi při současném správném vzájemném nastavení hrudníku a pánve. Lze využít např. lež na zádech s dolními končetinami v trojflexi či pozici na čtyřech. Správně korigovaná posturálně náročnější pozice tak vede k vyššímu zapojení bránice i ve funkci sfinkterové. To povede ke snížení příznaků GER, ale i zlepšení držení těla a zvýšení kondice (Festi et al., 2009). Lze tak zároveň předcházet funkčním bolestem i strukturálním změnám bederní páteře (Kolář, 2020).

K optimálnímu zapojení bránice vede i nácvik bráničního dechu do přední, laterální a zadní části břišní dutiny ve správném posturálním nastavení. Mnoho pacientů s GER nedokáže při dechu optimálně zapojit zejména zadní, krurální část bránice (Bitnar, 2022).

Nácvikem bráničního dechu u pacientů s GER se ve své studii zabýval Eherer et al. (2012). Po 4 týdnech tréninku pod dohledem a dalších 9 měsících tréninku doma prokázal signifikantní zlepšení subjektivních potíží nemoci a snížení množství užívaných léků IPP. Studii lze vytknout, že odborný dohled nad tréninkem neprováděl fyzioterapeut, ale operní pěvec a při nácviku bráničního dechu nebyl brán ohled na správné posturální nastavení.

Nácvikem bráničního dechu u pacientů s GER se zabýval i Ong et al. (2018). Pacienti trénovali brániční dech 4x týdně po dobu 4 týdnů. U 80 % pacientů se snížila frekvence říhání a u všech pacientů došlo ke snížení symptomů.

Ahmadi et al. (2021) ve své studii porovnával vliv nácviku bráničního dechu a aerobního cvičení u pacientů s GER. Jedna skupina pacientů po dobu 8 týdnů absolvovala trénink bráničního dechu 5x denně 5 dní v týdnu. Druhá skupina absolvovala po dobu 8 týdnů 5x týdně 20 min běhu na 70 % maximální srdeční frekvence. V obou skupinách došlo ke zvýšení tlaku DJS a snížení symptomů. Ve skupině pacientů, kteří trénovali brániční dech, došlo z výraznějším zvýšení tlaku DJS a výraznějším snížení symptomů.

Zlepšení funkce bránice může navíc zlepšit i peristaltiku jícnu, která tvoří součást lumenální očisty, dalšího významného ochranného faktoru refluxu (Lin et al., 2019).

Neméně důležitá funkce bránice je její funkce drenážní. Při nádechu se bránice koncentricky stahuje směrem dolů, a tak posouvá i stlačuje břišní orgány kaudálním směrem. To má na orgány drenážní vliv (Barral, 2006). Na vzniku GER a EER se může podílet i prodloužené vyprazdňování žaludku (Lukáš, 2003). Tlak bránice při nádechu tak může příznivě ovlivnit rychlost pasáže tráveniny žaludkem (Barral, 2006).

Většina studií hodnotících efekt respirační fyzioterapie u pacientů s GER, které v systematické review porovnávala Zdrhová et al. (2022), hodnotila efekt terapie po relativně krátkém čase. Pouze některé studie hodnotily i „follow-up“ s odstupem několika měsíců, který prokázal lepší výsledky než krátce po intervenci. Správná funkce bránice závisí na optimálním nastavení postury, jehož osvojení může trvat delší dobu. Zhodnocení dlouhodobého efektu respirační fyzioterapie vyžaduje další výzkum.

Vlivem posturálně-dechového tréninku na posílení antirefluxní bariéry pacientů s EER se zabývají dvě pilotní kazuistiky (Horová et al., 2022; Horová & Neumannová, 2021). Obě přinášejí nadějně výsledky a může na ně navázat další výzkum s větším počtem pacientů.

### **2.2.2 Nitrobřišní tlak**

Všechny aktivity, které zvyšují posturální zapojení bránice, tedy aktivity zvyšující nitrobřišní tlak (např. kašel, Valsalvův manévr, zvedání břemene či třeba elevace dolních končetin vleže na zádech), reflexně zvyšují i tonus DJS (Bitnar et al., 2016). Problémem je, že pacienti s GER bývají méně kondičně zdatní než zdravá populace (Martinucci et al., 2013). Lze u nich předpokládat dysfunkci zejména krurální části bránice, která tvoří DJS. Trpí-li pacient s GER zároveň chronickými bolestmi bederní páteře, a to je dle Bitnara et al. (2016) velmi častý jev, lze předpokládat dysfunkci i kostální a střední části bránice (Kolář, 2020).

Je-li oslabena funkce bránice a DJS, zvýšení nitrobřišního tlaku např. při zvedání těžkého břemene pak přesáhne tlak, který je schopna vyvinout bránice, a dojde k refluxu (Kahrilas et al., 2008; Matsuzaki et al., 2016). Proto Zeleník et al. (2013) doporučoval v rámci režimových opatření u pacientů s EER nezvedat těžká břemena. Nadměrná fyzická aktivita, ale i nevhodně zvolený fyzický trénink tak mohou příznaky refluxu vyvolat nebo zhoršovat (Ma et al., 2022). Z pohledu fyzioterapie jde pouze o příliš vysokou dávku zátěže. Naším cílem je bránici v posturální a sfinkterové funkci posílit, ale individuálně vhodně zvolenou adekvátní zátěží a postupnou adaptací na zátěž větší. Současné správné posturální nastavení je neméně důležité.

### **2.2.3 Trénink dýchacích svalů**

Síla dýchacích svalů bývá u pacientů s GER snížena. Proto by u těchto pacientů měla být síla dýchacích svalů pravidelně hodnocena a v případě jejího snížení indikována respirační fyzioterapie (Neumannová et al., 2020).

Pro aktivaci a trénink dýchacích svalů lze využít dechové trenažéry s nastavitelným a měřitelným odporem. Díky tomu lze velikost odporu individuálně přizpůsobit dle aktuální kondice dýchacích svalů (Neumannová et al., 2019).

Pro správné nastavení hodnoty odporu trenažéru se nejprve provádí vyšetření síly dýchacích svalů. Síla dýchacích svalů se hodnotí podle maximálních nádechových (P<sub>I</sub>max) a výdechových (P<sub>E</sub>max) ústních tlaků pomocí spirometru. Vyšetření se provádí v napřímeném sedu, pacient má nasazen nosní klip, rty těsně obemyká náustek a klidně dýchá. Při měření P<sub>I</sub>max pacient provede maximálně prodloužený výdech, po kterém následuje co nejsilnější nádech. Po manévru následuje 5 klidových dechů a měření se opakuje. Jednotlivé pokusy by se neměly lišit o více než 10 %. Při měření P<sub>E</sub>max pacient provede maximální nádech, po kterém následuje co nejsilnější výdech. Po manévru opět následuje 5 klidových dechů a měření se opakuje tak, aby se jednotlivé pokusy nelišily o více než 10 % (Laveneziana et al., 2019).

Pro hodnocení výsledku se P<sub>I</sub>max a P<sub>E</sub>max přepočítávají na % náležité hodnoty normy (% n.h.n.) dle pohlaví, věku, hmotnosti a výšky. Podle Kolka et al. (2017) jsou hodnoty P<sub>I</sub>max či P<sub>E</sub>max 50-80 % n.h.n. hodnoceny jako snížená svalová síla, hodnoty nižší než 50 % n.h.n. jako oslabení dýchacích svalů.

Minimální klinicky významnou změnu hodnot P<sub>I</sub>max pro léčbu pacientů s EER či GER se v dostupných zdrojích nepodařilo dohledat. Pravděpodobným důvodem je doposud malý počet studií zabývajících se touto problematikou.

Pro vyšetření funkce dýchacích svalů je důležitým parametrem okluzní ústní tlak (P0.1). P0.1 se měří 100 ms po začátku klidového nádechu. Za normu jsou považovány hodnoty nižší než 0,2 kPa. Vyšší hodnoty svědčí pro zvýšenou neuromuskulární aktivaci respiračního systému, tedy vyšší aktivitu nádechových svalů pro dosažení klidové ventilace. To vede k rychlejší únavě nádechových svalů a vyšší dušnosti (Laveneziana et al., 2019). Dalším významným parametrem je index práce nádechových svalů (TTmus). Parametr hodnotí vytrvalost nádechových svalů. Hodnota TTmus < 0,1 je považována za fyziologickou, hodnota TTmus > 0,35 svědčí o respirační insuficienci (Laveneziana et al., 2019; Sadek et al., 2018).

V souvislosti s GER a EER je trénink cílen na bránici, tedy hlavní nádechový sval. Trénink dýchacích svalů se doporučuje, je-li síla dýchacích svalů nižší než 80 % n.h.n. Pro posílení dýchacích svalů lze využít silový trénink (vyšší intenzita, kratší čas), kdy se velikost odporu trenažéru nastavuje na 30-80 % P<sub>lmax</sub>, nebo vytrvalostní trénink (nižší intenzita, delší čas), kdy se velikost odporu nastavuje na 15-30 % P<sub>lmax</sub> (McConnell, 2013; Neumannová, 2018).

Pro trénink nádechových svalů lze využít mechanické trenažéry např. některý trenažér z řady POWERbreathe nebo expirační trenažér EMST75 Lite či EMST150 s inspiračním adaptérem IA150. Trenažér Threshold IMT už se nevyrábí (Raisová, 2024). Novinkou je elektronický trenažér Airofit (Obrázek 5) s kompatibilní mobilní aplikací Airofit Science One (Obrázek 6), díky které má pacient zpětnou kontrolu nad každým nádechem – zda byl nádech proveden správně a dostatečně silně. Aplikace také umožňuje měření síly dýchacích svalů a určení aktuální hodnoty P<sub>lmax</sub>. Dle aktuální hodnoty P<sub>lmax</sub> lze přímo nebo na dálku nastavit aktuální hodnotu odporu a přizpůsobovat tak intenzitu tréninku aktuální kondici. Nespornou výhodou aplikace je i možnost dálkové kontroly adherence tréninku fyzioterapeutem (Stavrou et al., 2021).

## Obrázek 5

Trenažér Airofit



Poznámka. (archiv Mgr. Pavly Horové, upraveno)

## Obrázek 6

Mobilní aplikace Airofit Science One



Poznámka. (archiv Mgr. Pavly Horové, upraveno)

Odporový trénink nádechových svalů s mechanickými trenažéry má své limity, a to ve fixním nastavení zátěže pomocí pružiny. V určitém okamžiku nádechu klesne nádechová síla pod požadovaný tlak, pružina nádechový ventil uzavře a v nádechu není možno pokračovat.



Relativní novinkou na trhu jsou elektronické trenažéry s dynamicky upravovanou průtokovou zátěží tzv. „flow resistive“, např. trenažéry POWERbreathe K-série. Elektronicky řízený ventil nastavuje zátěž v každém okamžiku nádechu dle rychlosti průtoku jako % P<sub>lmax</sub>, nedochází proto k předčasnému uzavření ventilu a ukončení nádechu. Trénink nádechových svalů tak může být efektivnější (Potter, 2021).

Tréninkem nádechových svalů u pacientů s GER se ve své studii zabývala Carvalho De Miranda Chaves et al. (2012). Pacienti podstoupili 8týdenní trénink s trenažérem Threshold IMT, prováděli 2x denně 40 nádechů. Část pacientů trénovala s odporem 30 % aktuálního P<sub>lmax</sub> (odpor se tedy během 8 týdnů 1x za 14 dní zvyšoval), druhá část s neměnným odporem 7 cm H<sub>2</sub>O. U všech pacientů došlo ke zvýšení hodnoty P<sub>lmax</sub>, P<sub>E</sub>max a tlaku DJS bez rozdílu mezi oběma skupinami. Závěr studie uvádí, že trénink nádechových svalů zvyšuje tlak DJS nezávisle na hodnotě odporu trenažéru. Studii lze vytknout, že nebylo zahrnuto subjektivní hodnocení efektu terapie pacienty. Není proto jasné, zda došlo ke snížení subjektivního vnímání symptomů a ovlivnění medikace. Dále nebyl zohledněn dechový vzor a správné posturální nastavení při tréninku.

Nobre e Souza et al. (2013) také hodnotil efekt tréninku nádechových svalů u pacientů s GER. Pacienti podstoupili 4týdenní trénink s trenažérem Threshold IMT, prováděli 5x denně 10 nádechů 5 dní v týdnu. Došlo ke zvýšení tlaku DJS, snížení počtu TLESRs a snížení expozice proximálního jícnu žaludeční kyselině. Také došlo ke snížení všech subjektivních symptomů nemoci. Ani v této studii nebyl zohledněn dechový vzor a správné posturální nastavení.

#### **2.2.4 Další možnosti fyzioterapie**

Nepříznivý tlakový gradient mezi hrudníkem a břišní dutinou je spolu s dysfunkcí antirefluxní bariéry považován za spouštěcí faktor GER (Ghosh, 2008). Viscerální terapie může uvolnit zvýšené napětí v břišní dutině a tím tlakový gradient příznivě ovlivnit (Bitnar, 2022).

Viscerální terapie je jemná manuální terapie, která ovlivňuje napětí vnitřních orgánů a jejich závěsných aparátů (Barral, 2006).

U pacientů s GER bývají časté funkční poruchy trávicího traktu a s nimi související hypertonie či hypotonie orgánů, fasciální adheze závěsů orgánů či jizvy v nich. Časté jsou změny napětí dvanáctníku, kardie, pyloru, duodenogastriky a ileocekální junkce a Treitzeho ligamenta, které obsahuje i svalové snopce bránice. Tyto oblasti bývají palpačně tuhé, citlivé až bolestivé. Dalším častým problémem bývají potíže s defekací. Aktivní jizvy a adheze jsou časté po operaci žlučníku, apendektomiích či hysterektomiích. V těchto případech je vhodné provést viscerální vyšetření a ošetření přítomných funkčních poruch (Barral, 2006; Bitnar, 2017).

Reflexní změny v bránici mohou ovlivňovat aktivitu krurální části bránice a tím i funkci DJS, mohou také imitovat gastrointestinální obtíže včetně jícnového refluxu (Travell & Simons, 1992). Proto je vhodné reflexní změny bránice při GER a EER vyšetřit a ošetřit. V rámci ošetření bránice lze využít i ošetření hrudníku, žeber, bederní a hrudní páteře a ThL přechodu (Bitnar, 2022).

Podle Bitnara et al. (2021) se porucha DJS a HJS může objevit při nedostatečné svalové koordinaci, zvýšené kontrakci nebo relaxaci. Studie prokázala, že trakce krční páteře a trupová stabilizace pacientů s GER zvyšuje tlak v DJS a snižuje tlak v HJS. Manuální ošetření a správné posturální nastavení může příznivě ovlivnit tonus DJS i HJS.

### 3 CÍLE

#### 3.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem práce je posoudit vliv tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER.

#### 3.2 Dílčí cíle

- 1) Posoudit vliv tréninku nádechových svalů na sílu nádechových svalů pacientů s EER.
- 2) Posoudit vliv tréninku nádechových svalů na frekvenci a intenzitu příznaků EER.
- 3) Posoudit vliv tréninku nádechových svalů na frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků EER.

#### 3.3 Výzkumné hypotézy

- 1) **H1:** Trénink nádechových svalů zvyšuje sílu nádechových svalů.

Proměnné: závislá – síla nádechových svalů

nezávislá –trénink nádechových svalů

Poznámka 1: Hypotéza bude přijata, dojde-li ke zvýšení síly nádechových svalů experimentální skupiny a bude-li rozdíl výstupních hodnot mezi skupinami statisticky významný ( $p < 0,05$ ). Hypotéza bude zamítnuta, dojde-li ke zvýšení síly nádechových svalů, ale rozdíl výstupních hodnot mezi skupinami nebude statisticky významný ( $p \geq 0,05$ ), zůstane-li síla nádechových svalů experimentální skupiny stejná či se sníží.

Poznámka 2: V kontrolní skupině lze předpokládat lehké zvýšení síly nádechových svalů vlivem efektu učení při opakování vyšetření síly dýchacích svalů.

- 2) **H2:** Trénink nádechových svalů snižuje koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER.

Proměnné: závislá – koncentrace pepsinu ve slinách

nezávislá – trénink nádechových svalů

Poznámka 1: Hypotéza bude přijata, dojde-li ke snížení koncentrace pepsinu ve slinách experimentální skupiny a bude-li rozdíl výstupních hodnot mezi skupinami statisticky významný ( $p < 0,05$ ) dle Wilcoxonova párového i znaménkového testu. Hypotéza bude zamítnuta, dojde-li ke snížení koncentrace pepsinu ve slinách experimentální skupiny, ale rozdíl výstupních hodnot

mezi skupinami nebude statisticky významný ( $p \geq 0,05$ ) dle Wilcoxonova párového a/nebo znaménkového testu, zůstane-li koncentrace pepsinu experimentální skupiny stejná či se zvýší.

Poznámka 2: V kontrolní skupině lze předpokládat snížení koncentrace pepsinu ve slinách vlivem dodržování režimových a dietních opatření.

- 3) **H3:** Trénink nádechových svalů snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER.

Proměnné:           závislá – frekvence a intenzita příznaků EER

                          nezávislá – trénink nádechových svalů

Poznámka 1: Hypotéza bude přijata, dojde-li ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER experimentální skupiny dle RSI a/nebo HARQ a bude-li rozdíl výstupních hodnot celkového skóre příslušného dotazníku mezi skupinami statisticky významný ( $p < 0,05$ ). Hypotéza bude zamítnuta, nebude-li tento rozdíl výstupních hodnot mezi skupinami statisticky významný ( $p \geq 0,05$ ) ani v jednom z dotazníků nebo nedojde-li ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER experimentální skupiny.

Poznámka 2: V kontrolní skupině lze předpokládat snížení frekvence a intenzity příznaků EER vlivem dodržování režimových a dietních opatření.

### 3.4 Výzkumné otázky

- 1) **VO1:** Jaké příznaky se u pacientů s EER vyskytují subjektivně nejčastěji?
- 2) **VO2:** Má trénink nádechových svalů vliv na frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků EER?

## 4 METODIKA

Diplomová práce je součástí grantového výzkumného projektu se stejným názvem, jejímž hlavním řešitelem je Mgr. Pavla Horová. Návrh projektu byl schválen etickou komisí FTK UP dne 3. 1. 2023 pod jednacím číslem 3/2023 (Příloha 1). Do výzkumného projektu byla zapojena pracoviště Fakultní nemocnice (FN) Olomouc, Poliklinika SPEA Olomouc a RRR Centrum – Centrum léčby bolestivých stavů a pohybových poruch, spol s.r.o., Olomouc.

### 4.1 Výzkumný soubor

Výzkumu se zúčastnilo celkem 20 pacientů s diagnózou EER (10 osob v experimentální skupině a 10 osob v kontrolní skupině). Pacienty odesílal MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D. z Kliniky plicních onemocnění a tuberkulózy FN Olomouc a MUDr. Tomáš Rybníkář, Ph.D. z ORL oddělení Polikliniky SPEA Olomouc. Pacientům byl představen průběh výzkumu a jeho cíle, byly zodpovězeny otázky pacienta a předložen informovaný souhlas (Příloha 2). Bylo zdůrazněno zachování anonymity pacienta v průběhu výzkumu, při zpracování a publikaci dat a právo kdykoli ze studie odstoupit. Po vyslovení souhlasu pacienta s účastí ve studii a podepsání informovaného souhlasu bylo provedeno vstupní vyšetření (podrobněji viz kapitola **4.2.1 Vstupní a výstupní vyšetření**). Na základě dat získaných vstupním vyšetřením byla posouzena inkluzivní a exkluzivní kritéria pro zařazení pacienta do studie.

Inkluzivní kritéria pro zařazení do studie byla: diagnóza EER stanovená lékařem, pozitivní výsledek Peptestu  $\geq 16$  ng/ml a/nebo dosažení skóre  $> 13$  bodů v dotazníku RSI a/nebo HARQ. Dalším inkluzivním kritériem byl souhlas pacienta s účastí ve výzkumu.

Exkluzivní kritéria pro vyloučení ze studie byla: dekompenzované kardiovaskulární či jiné onemocnění (nestabilní angina pectoris, infarkt myokardu v posledních 6 měsících, manifestní kardiální selhání, dekompenzovaná arteriální hypertenze, cévní mozková příhoda v posledních 6 měsících, maligní procesy, dekompenzovaný diabetes, závažné či dekompenzované plicní onemocnění), onemocnění kontraindikované pro vyšetření P<sub>Imax</sub>/P<sub>E<sub>max</sub></sub>, těhotenství, operační řešení GER v posledním roce, operace v oblasti hrudního koše a břišní dutiny v posledním roce, psychiatrické onemocnění, závažné onemocnění trávicího traktu nebo nesouhlas pacienta s účastí ve výzkumu.

Pacienti zařazení do studie byli na základě věku a BMI náhodně stratifikovaně rozděleni do experimentální a kontrolní skupiny.

## 4.2 Průběh výzkumu

Všichni pacienti zařazení do výzkumu podstoupili vstupní vyšetření. Vyšetření zahrnovalo vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách a zjištění frekvence a intenzity extraezofageálních příznaků. Dále bylo provedeno spirometrické vyšetření plicních funkcí, vyšetření síly a funkce dýchacích svalů a rozvíjení hrudního koše. U všech pacientů byla odebrána anamnéza a proveden kineziologický rozbor (podrobněji viz kapitola **4.2.1 Vstupní a výstupní vyšetření**).

Pacienti obou skupin byli při vstupním vyšetření požádáni, aby v průběhu 8týdenního výzkumného období dodržovali režimová a dietní opatření (podrobněji viz kapitola **4.2.2 Režimová a dietní opatření**) a zaznamenávali projevy onemocnění dle přesných instrukcí (podrobněji viz kapitola **4.2.3 Monitoring příznaků onemocnění**).

Experimentální skupina následně zahájila 8týdenní trénink nádechových svalů pod dohledem vyškoleného fyzioterapeuta (podrobněji viz kapitola **4.2.4 Trénink nádechových svalů**).

Po 8 týdnech podstoupili všichni pacienti výstupní vyšetření shodné se vstupním. Po ukončení výzkumu byl pacientům kontrolní skupiny nabídnut trénink nádechových svalů ve stejném rozsahu, jako absolvovala experimentální skupina.

Vstupní a výstupní vyšetření (s výjimkou vyhodnocení Peptestu), edukace a terapie byly provedeny v RRR Centru – Centru léčby bolestivých stavů a pohybových poruch, spol. s.r.o., Olomouc.

### 4.2.1 Vstupní a výstupní vyšetření

#### *Vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách*

Vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách bylo provedeno pomocí Peptestu. Test byl proveden vyškolenými pracovníky na oddělení ORL Polikliniky SPEA Olomouc. Vzorek slin byl u všech pacientů odebírán ráno nalačno. Pacienti byli instruováni, aby 3 dny před vyšetřením vysadili léky, které užívají z důvodu refluxního onemocnění, aby si v den vyšetření nečistili zuby a před vyšetřením nesnídali (nejedli ani nepili), aby nedošlo k ovlivnění výsledku vyšetření.

Minimální detekovatelná hodnota pro průkaz pepsinu je 16 ng pepsinu v 1 ml vzorku. Tato hodnota a vyšší je hodnocena jako pozitivní výsledek Peptestu (Dettmar et al., 2018). Test má podle Zeleníka et al. (2021) senzitivitu 33 % a specifitu 100 %.

### *Vyšetření frekvence a intenzity symptomů EER*

Frekvence a intenzita symptomů EER byla hodnocena pomocí dotazníků RSI (Příloha 3) a HARQ (Příloha 4). Pacienti byli instruováni, aby dotazník vyplnili dle symptomů EER za posledních 14 dnů.

Výsledek dotazníku RSI je považován za pozitivní, je-li výsledné skóre > 13 bodů (Belafsky et al., 2002). Podle Mallikarjunappa & Deshpande (2022) má dotazník senzitivitu 79,1 % a specificitu 83,7 %. Dotazník lze využít i k hodnocení efektu léčby. Minimální klinicky významný rozdíl je 6 bodů (Lien et al., 2015)

Výsledek dotazníku HARQ je považován za pozitivní, je-li výsledné skóre > 13 bodů. Dotazník má senzitivitu 94 % a specificitu 95 %. Dotazník lze využít i k hodnocení efektu léčby. Minimální klinicky významný rozdíl je 16 bodů (Morice et al., 2011).

### *Vyšetření plicních funkcí*

Vyšetření plicních funkcí bylo provedeno pomocí spirometrie. Byla hodnocena vitální kapacita (VC), vitální kapacita při usilovném výdechu (FVC) a průchodnost dýchacích cest pomocí usilovně vydechnutého objemu za 1 s (FEV1) a vrcholového výdechového průtoku (PEF). Byl použit přístroj Geratherm Respiratory Diffustik (GmbH) a software Blue Cherry. Vyšetření probíhalo v napřímeném sedu standardizovaně dle doporučení ATS/ERS pro vyšetření spirometrie (Graham et al., 2019). Parametry FEV1 a VC byly použity pro posouzení tíže respiračních poruch dle Kociánové (2017).

### *Vyšetření síly a funkce dýchacích svalů*

Síla dýchacích svalů byla hodnocena měřeními P<sub>lmax</sub> a P<sub>Emax</sub> v jednotkách kPa pomocí přístroje Geratherm Respiratory Diffustik (GmbH) a softwaru Blue Cherry. Vyšetření probíhalo v napřímeném sedu standardizovaně dle doporučení ERS pro vyšetření síly a funkce dýchacích svalů (Laveneziana et al., 2019).

Funkce dýchacích svalů byla posuzována dle hodnot P<sub>0.1</sub> a TT<sub>mus</sub>. Hodnoty P<sub>0.1</sub> a TT<sub>mus</sub> byly také měřeny pomocí přístroje Geratherm Respiratory Diffustik (GmbH) a softwaru Blue Cherry. Vyšetření probíhalo v napřímeném sedu standardizovaně dle doporučení ERS pro vyšetření síly a funkce dýchacích svalů (Laveneziana et al., 2019).

### *Vyšetření rozvíjení hrudního koše*

Vyšetření rozvíjení hrudního koše bylo provedeno ve stoji s horními končetinami volně podél těla ve 4 úrovních (axillare, mezosternale, xiphosternale, ½ vzdálenosti processus

xiphoideus-umbilicus) pomocí páskové míry. Byl zjištěn rozdíl mezi obvodem při maximálním nádechu a maximálním výdechu. Pacient byl instruován, aby se co nejvíce nadechl pod páskovou míru, následně co nejvíce vydechl a znovu co nejvíce nadechl. Po krátkém odpočinkovém prodýchání bylo měření zopakováno a byla zaznamenána vyšší hodnota z obou měření v cm. Hodnoty rozdílu nižší než 2,5 cm jsou považovány za snížené rozvíjení hrudníku. Přesnost měření je 0,5 cm (Haladová, 2010).

#### **4.2.2 Režimová a dietní opatření**

Obě skupiny pacientů byly edukovány o režimových a dietních opatřeních. Tato opatření dostali všichni pacienti i písemně ve speciálně připraveném manuálu (Příloha 8, zelená část) a letáčku s potravinami seřazenými dle pH (příloha 5). Obě skupiny byly vyzvány k dodržování režimových a dietních opatření v průběhu následujících 8 týdnů. Všichni pacienti byli požádáni, aby v průběhu výzkumu neměnili užívání léků ovlivňujících EER, tedy aby mezi vstupním a výstupním vyšetřením užívali léky pravidelně, stále ve stejné dávce s výjimkou vysazení léků 3 dny před Peptestem.

#### **4.2.3 Monitoring příznaků onemocnění**

Během vstupního vyšetření dostaly obě skupiny pacientů záznamový list (Příloha 6). Všichni pacienti byli požádáni, aby v průběhu 8týdenního výzkumného období zaznamenávali výrazná akutní zhoršení symptomů a jejich možné příčiny (stres, dietní chyby).

Pacienti obou skupin byli při vstupním vyšetření dále vyzváni, aby vybrali 3 nejčastější příznaky onemocnění. Všichni pacienti byli požádáni, aby v průběhu 8týdenního výzkumného období 1x týdně zaznamenávali frekvenci a intenzitu těchto příznaků pomocí vizuální analogové škály (0-10 bodů) do záznamového deníku (Příloha 7). Kontrolní skupina prováděla záznam první den v týdnu, experimentální skupina prováděla záznam na začátku každé terapie vedené fyzioterapeutem.

#### **4.2.4 Trénink nádechových svalů**

Trénink nádechových svalů byl proveden se zapůjčeným odporovým trenažérem Airofit a mobilním telefonem Samsung Galaxy A13 s nainstalovanou kompatibilní mobilní aplikací Airofit Science One. Počáteční hodnota odporu trenažéru byla nastavena na 50 % P<sub>lmax</sub> zjištěného během vstupního vyšetření. Pacienti prováděli trénink nádechových svalů 2x denně 3x 10 nádechů s odporovým trenažérem Airofit v různých posturálních pozicích, a to 7 dní v týdnu po dobu 8 týdnů. Terapie byla vedena u všech pacientů podle stejného speciálně



připraveného cvičebního manuálu (Příloha 8), který pacienti obdrželi ve formě přehledné barevné brožury.

Pacienti podstoupili 1x týdně individuální terapii v délce 30 min pod dohledem vyškoleného fyzioterapeuta zaměřenou na kontrolu správného provedení a případnou korekci tréninku nádechových svalů a tréninkových pozic. Na začátku každé terapie provedli pacienti pod dohledem fyzioterapeuta test dýchacích svalů pomocí trenažéru a mobilní aplikace, následně byla nastavena hodnota odporu trenažéru na 50 % aktuálně dosaženého P<sub>lmax</sub>. Poté proběhl nácvik a korekce předního, laterálního a zadního bráničního dechu v napřímeném sedu. Následně podstoupili pacienti tréninkovou sérii s trenažérem Airofit ve 3 různých tréninkových pozicích (10 nádechů v korigovaném sedu, 10 nádechů vleže na zádech s dolními končetinami v trojflexi a 10 nádechů ve vzporu klečmo, dohromady tedy 3x 10 nádechů). Při terapii měli pacienti možnost konzultovat s fyzioterapeutem nejasnosti a případné technické potíže s trenažérem a mobilní aplikací. Pacienti měli v případě komplikací v průběhu výzkumu k dispozici také telefonické konzultace s fyzioterapeutem.

Stejnou tréninkovou sestavu (nácvik bráničního dechu a 3x 10 nádechů) prováděli pacienti následně v domácím prostředí 2x denně 7 dní v týdnu.

V mobilní aplikaci bylo zaznamenáváno a pomocí internetového modulu propojeného s aplikací fyzioterapeutem průběžně kontrolováno pravidelné plnění tréninku nádechových svalů. Při nepravidelném plnění tréninku byli pacienti fyzioterapeutem telefonicky kontaktováni. V případě adherence k tréninku nižší než 70 % byli pacienti při zpracování dat ze souboru vyřazeni.

#### **4.2.5 Limity studie**

Hlavním limitujícím faktorem studie a vůbec jakéhokoli výzkumu v oblasti diagnostiky a léčby EER je zejména široké množství nespecifických příznaků onemocnění zasahujících do různých medicínských oborů, které tak komplikuje diagnostiku i hodnocení efektu léčby. Proto doposud není stanovena ideální diagnostická metoda, která by byla dostatečně senzitivní, neinvazivní a zároveň časově a ekonomicky dostupná.

Dalším limitujícím faktorem je kolísání příznaků EER v čase a jejich ovlivnitelnost dalšími faktory jako je např. strava a stres. Eliminace těchto faktorů je zároveň důležitou součástí léčby pacientů s EER (Lechien, Huet, et al., 2019; Zeleník et al., 2013). Proto byli všichni pacienti ústně edukováni o režimových a dietních opatřeních a obdrželi také přehlednou brožuru (Příloha 8, zelená část) a letáček s potravinami seřazenými dle pH (příloha 5). Pacienti obou skupin byli

vyzváni k dodržování těchto režimových a dietních opatření během 8týdenního výzkumného období. Přesto nebylo možné dietní chyby a stres v průběhu výzkumného období zcela vyloučit.

Díky velkému množství nespecifických příznaků může být limitujícím faktorem i skutečnost, že dotazníky RSI a HARQ nemusí pokrýt všechny nejvíce obtěžující symptomy pacientů s EER. Proto byli pacienti obou skupin vyzváni, aby vybrali 3 subjektivně nejvíce obtěžující příznaky onemocnění a v průběhu 8týdenního výzkumného období 1x týdně zaznamenávali frekvenci a intenzitu těchto příznaků pomocí vizuální analogové škály (0-10 bodů) do záznamového deníku (Příloha 7).

Efekt terapie nelze hodnotit jen na základě dotazníků RSI a HARQ, proto byla použita i nadějně vyhlížející metoda vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách. Nicméně toto vyšetření doposud není standardizováno, a také má své limity. Pozitivní výsledek Peptestu jasně koreluje s nedávnou refluxní epizodou (Zeleník et al., 2021), negativní výsledek však EER nevylučuje (Klimara, Johnston, et al., 2020; Yuksel et al., 2012). Peptest navíc nedetekuje celkové množství pepsinu na sliznicích, ale pouze tu část, která není uložena v buňkách (Johnston et al., 2009).

Koncentraci pepsinu ve slinách může výrazně ovlivnit čas odběru vzorku, ústní hygiena před odběrem vzorku, antirefluxní farmakologická léčba a složení stravy 24 h před odběrem vzorku. Vzorek slin byl proto u všech pacientů odebírán ve stejnou denní dobu – ráno nalačno. Pacienti byli instruováni, aby 3 dny před vyšetřením vysadili léky, které dlouhodobě užívali z důvodu refluxního onemocnění, aby si v den vyšetření nečistili zuby a aby před vyšetřením nesnídali (nejedli ani nepili), aby nedošlo k ovlivnění výsledku vyšetření. Do budoucna by se dal zvážit odběr vzorku samotným pacientem ráno po probuzení a při dodržení standardních podmínek uchování jeho následné dopravení tentýž den ráno do laboratoře k vyhodnocení.

Dalším limitujícím faktorem měření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu byla také přesnost samotného měření, která komplikovala statistické zpracování dat (podrobněji viz kapitola **4.3 Statistické zpracování dat**).

Limitujícím faktorem tréninku nádechových svalů může být nespolupráce pacienta, nedostatečná kvalita tréninku v domácím prostředí a nízká adherence k tréninku. Proto byl k tréninku nádechových svalů použit nový trenažér Airofit s kompatibilní mobilní aplikací Airofit Science One, díky které měl pacient zpětnou kontrolu nad každým nádechem. Kromě toho aplikace umožňovala dálkovou kontrolu adherence k tréninku fyzioterapeutem.

Nesporným limitujícím faktorem studie byla nemožnost porovnání statisticky významného rozdílu s minimální klinicky významnou změnou koncentrace pepsinu ve slinách a síly nádechových svalů, protože se tyto hodnoty nepodařilo vyhledat v dostupných zdrojích. Z výsledků tak nebylo možné jasně stanovit, zda případný statisticky významný rozdíl má či nemá i klinický efekt.

Limitujícím faktorem pro diskuzi byl fakt, že tréninkem nádechových svalů u pacientů s EER se doposud zabývalo jen málo studií, a to s malým počtem pacientů, a nebylo proto možné výsledky porovnávat a hodnotit v širších souvislostech.

Dalším limitujícím faktorem studie byl i malý počet pacientů ve výzkumném souboru, který neumožňoval zobecnit závěry studie na celou populaci, neumožňoval použít parametrické testy ani testovat vztahy mezi proměnnými.

Přes všechny výše zmíněné limitující faktory mohou výsledky diplomové práce sloužit jako pilotní studie pro další výzkum v této oblasti. Diplomová práce byla součástí většího projektu IGA, který zahrnoval dostatečně velký výzkumný soubor pro zhodnocení signifikantních změn a vyvození obecných závěrů.

### **4.3 Statistické zpracování dat**

Data získaná vstupním a výstupním vyšetřením byla zpracována v programu Microsoft Excel a následně statisticky vyhodnocena v programu Statistica 14. Byla vypočítána základní popisná statistika. Pro charakteristiku souboru byly použity průměr, medián, směrodatná odchylka a interkvartilové rozpětí.

Normalita metrických dat (P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. vstup, výstup) byla testována pomocí testů Kolmogorov-Smirnov a Shapiro-Wilk W test. Rozložení těchto dat v experimentální i kontrolní skupině bylo podle obou testů normální. Přesto byly pro testování hypotéz pro malý počet pacientů ve výzkumném souboru ( $n < 30$ ) zvoleny neparametrické testy. Pro hodnocení síly nádechových svalů, frekvence a intenzity příznaků a koncentrace pepsinu ve slinách v rámci skupiny byl použit Wilcoxonův párový test. Pro porovnání rozdílů těchto parametrů mezi experimentální a kontrolní skupinou byl použit Mann-Whitney U test. Hladina statistické významnosti byla pro oba testy zvolena  $\alpha = 0,05$ .

Hodnoty koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu byly v nižších koncentracích naměřeny s přesností v intervalu 0-15,9 ng/ml, 16-24,9 ng/ml a od hodnoty 25 ng/ml v konkrétních celých číslech s přesností na jedno desetinné místo. Pro statistické zpracování při současné snaze zachovat maximální možnou přesnost měření byla použita střední hodnota naměřených intervalů (8 ng/ml pro interval 0-15,9 ng/ml a 20,5 ng/ml pro interval 16-24,9 ng/ml). Počínaje hodnotou 25 ng/ml byla vyšší čísla použita tak, jak byla naměřena. Průměrné hodnoty tak byly sice zatíženy chybou, v rámci naměřených dat však představovaly nejlepší možné odhady.

Rozdíly mezi jednotlivými statisticky zpracovávanými hodnotami koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu nebyly v celé měřené škále stejně velké. Wilcoxonův párový test

zjišťuje medián rozdílu hodnot vstup/výstup v rámci skupiny, proto není jeho použití pro tato data zcela ideální. Byl proto doplněn znaménkovým testem, který pouze porovnává, která z hodnot vstup/výstup je větší/menší. Hladina statistické významnosti byla i pro tento test zvolena  $\alpha = 0,05$ .

Síla nádechových svalů byla hodnocena prostřednictvím parametru P<sub>I</sub>max. Pro možnost porovnání mezi skupinami a interpretaci výsledků byly naměřené hodnoty P<sub>I</sub>max v kPa převedeny na cm H<sub>2</sub>O a následně na % n.h.n. dle doporučeného vzorce ERS podle Evanse (Laveneziana et al., 2019).

Hodnoty rozvíjení hrudního koše (obvody hrudníku ve 4 úrovních), spirometrie (VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF), funkce dýchacích svalů (P<sub>0.1</sub>, TT<sub>mus</sub>) a síla výdechových svalů (P<sub>E</sub>max) byly v rámci projektu měřeny, pro účely diplomové práce však nebyly statisticky analyzovány.

## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Charakteristika výzkumného souboru

Experimentální skupinu tvořilo 10 pacientů, z toho 3 muži a 7 žen.

Z kontrolní skupiny byl 1 pacient vyloučen, protože nedodržel vstupní pokyn, a v průběhu výzkumu začal užívat IPP. Kontrolní skupinu proto tvořilo pouze 9 pacientů, z toho 2 muži a 7 žen.

Tabulka 1 ukazuje vstupní charakteristiku výzkumného souboru. Vstupní hodnoty věku, BMI, P<sub>lmax</sub> v % n.h.n., koncentrace pepsinu ve slinách a celkového skóre dotazníků RSI a HARQ se mezi experimentální a kontrolní skupinou statisticky významně nelišily ( $p > 0,05$ ). Experimentální a kontrolní skupina tedy obsahovala z pohledu všech těchto parametrů srovnatelný vzorek pacientů s EER.

**Tabulka 1**

*Porovnání vstupních hodnot mezi experimentální a kontrolní skupinou*

Proměnná	průměr ± SD		medián ± interkvartilové rozpětí		p
	ES (n = 10)	KS (n = 9)	ES (n = 10)	KS (n = 9)	
<b>věk (roky)</b>	46,20 ± 13,06	52,00 ± 16,72	47,00 ± 23,00	57,00 ± 24,00	0,356
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,13 ± 4,77	24,31 ± 4,23	26,71 ± 6,40	22,63 ± 2,49	0,356
<b>P<sub>lmax</sub> (% n.h.n.)</b>	79,36 ± 23,65	75,25 ± 31,49	83,21 ± 26,78	78,13 ± 49,28	0,780
<b>koncentrace pepsinu (ng/ml)</b>	21,29 ± 13,56	25,90 ± 16,97	20,50 ± 24,90	20,50 ± 9,10	0,720
<b>RSI</b>	21,50 ± 6,57	22,22 ± 5,78	20,00 ± 7,00	23,00 ± 9,00	0,780
<b>HARQ</b>	31,90 ± 9,39	30,00 ± 10,25	32,00 ± 9,00	25,00 ± 12,00	0,604

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina; p = p-value ( $p < 0,05$ ); koncentrace pepsinu = koncentrace pepsinu ve slinách

Jeden pacient z kontrolní skupiny měl při vstupním vyšetření celkové skóre dotazníku RSI nižší než 13 bodů, v dotazníku HARQ ale dosáhl celkového skóre vyššího než 13 bodů a vstupní hodnota koncentrace pepsinu byla vyšší než 16 ng/ml, tedy pozitivní pro diagnostiku EER, z výzkumného souboru proto nebyl vyřazen.

Na základě posouzení parametrů FEV1 a VC dle Kociánové (2017) nikdo z pacientů netrpěl závažnou respirační poruchou, pro kterou by musel být z výzkumu vyřazen.

## 5.2 Výsledky k hypotéze H1

**H1:** *Trénink nádechových svalů zvyšuje sílu nádechových svalů.*

Tabulka 2 ukazuje porovnání vstupní a výstupní hodnoty P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. v rámci jedné skupiny. V experimentální skupině došlo po 8týdenním tréninku nádechových svalů ke statisticky významnému zvýšení síly nádechových svalů v % n.h.n. ( $p = 0,005$ ). V kontrolní skupině došlo také k mírnému zvýšení síly nádechových svalů, nikoli však statisticky významně ( $p = 0,260$ ).

**Tabulka 2**

*Porovnání vstupní a výstupní hodnoty P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. v experimentální/kontrolní skupině*

Proměnná	P <sub>lmax</sub> (% n.h.n.) vstup		P <sub>lmax</sub> (% n.h.n.) výstup		p
	průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí	průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí	
<b>ES (n = 10)</b>	79,36 ± 23,65	83,21 ± 26,78	116,06 ± 30,22	114,77 ± 37,65	<b>0,005</b>
<b>KS (n = 9)</b>	75,25 ± 31,49	78,13 ± 49,28	80,17 ± 27,78	84,64 ± 42,27	0,260

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; p = p-value ( $p < 0,05$ ); ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina

Tabulka 3 ukazuje porovnání síly nádechových svalů v % n.h.n. vstupního/výstupního vyšetření mezi skupinami. Vstupní hodnoty P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. experimentální a kontrolní skupiny se statisticky významně nelišily ( $p = 0,780$ ). Mezi výstupními hodnotami P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. experimentální a kontrolní skupiny byl zjištěn statisticky významný rozdíl ( $p = 0,035$ ). 8týdenní trénink nádechových svalů tedy signifikantně zvýšil jejich sílu.

**Tabulka 3**

*Porovnání vstupní/výstupní hodnoty P<sub>lmax</sub> v % n.h.n. mezi experimentální a kontrolní skupinou*

Proměnná	průměr ± SD		medián ± interkvartilové rozpětí		p
	ES (n = 10)	KS (n = 9)	ES (n = 10)	KS (n = 9)	
<b>P<sub>lmax</sub> (% n.h.n.) vstup</b>	79,36 ± 23,65	75,25 ± 31,49	83,21 ± 26,78	78,13 ± 49,28	0,780
<b>P<sub>lmax</sub> (% n.h.n.) výstup</b>	116,06 ± 30,22	80,17 ± 27,78	114,77 ± 37,65	84,64 ± 42,27	<b>0,035</b>

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina; p = p-value ( $p < 0,05$ )

Hypotéza H1 byla přijata.

Tabulka 3 dále ukazuje, že průměrná vstupní hodnota P<sub>I</sub>max v % n.h.n. byla u obou skupin nižší než náležitá hodnota normy.

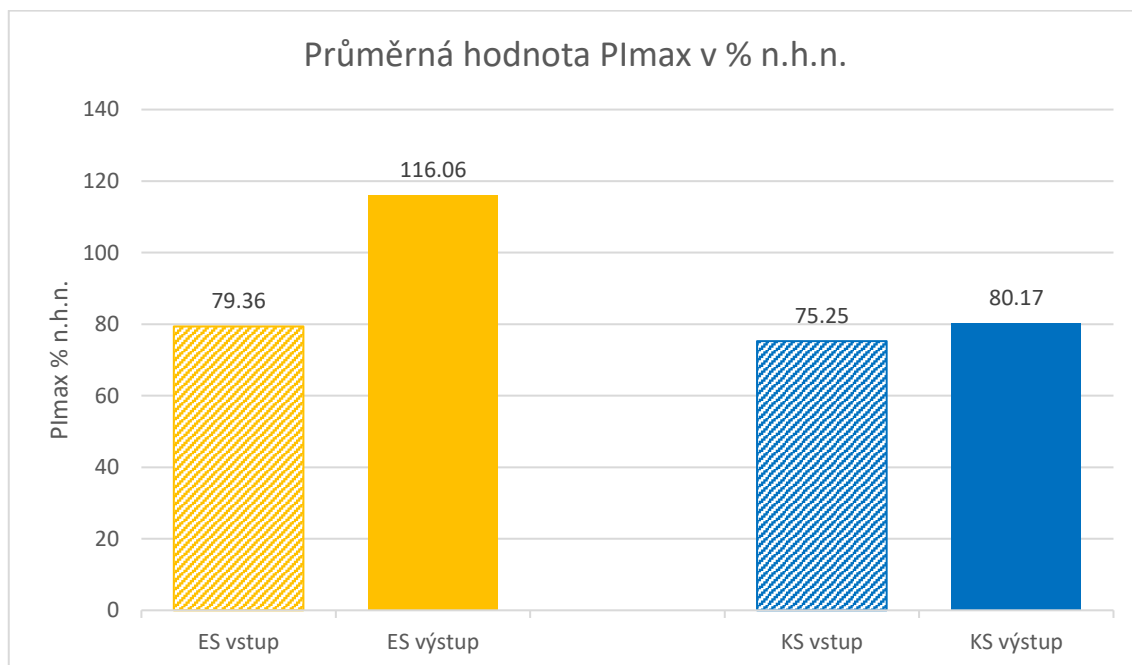
V experimentální skupině došlo u všech 10 (100 %) pacientů ke zvýšení P<sub>I</sub>max v % n.h.n., 8 (80 %) pacientů dosáhlo výstupní hodnoty P<sub>I</sub>max > 100 % n.h.n.

V kontrolní skupině došlo u 6 (67 %) pacientů ke zvýšení P<sub>I</sub>max v % n.h.n. Pouze 3 (33 %) pacienti dosáhli výstupní hodnoty P<sub>I</sub>max > 100 % n.h.n., z toho 1 (11 %) dosahoval této hodnoty již vstupně. U 3 (33 %) pacientů došlo k mírnému snížení P<sub>I</sub>max v % n.h.n.

Obrázek 7 ukazuje porovnání průměrných vstupních a výstupních hodnot P<sub>I</sub>max v % n.h.n. obou skupin. V experimentální skupině došlo po 8týdenním tréninku nádechových svalů ke zvýšení hodnoty P<sub>I</sub>max průměrně o (36,69 ± 15,61) % n.h.n., tj. ke zvýšení o 46 % průměrné vstupní hodnoty P<sub>I</sub>max. V kontrolní skupině došlo ke zvýšení hodnoty P<sub>I</sub>max průměrně o (4,92 ± 11,40) % n.h.n. Kontrolní skupina nepodstoupila trénink nádechových svalů, proto nelze předpokládat, že by se síla nádechových svalů této skupiny zvýšila. Tuto hodnotu lze spíše považovat za efekt učení při opakovaném vyšetření síly dýchacích svalů.

#### Obrázek 7

*Průměrné vstupní a výstupní hodnoty P<sub>I</sub>max v % n.h.n. experimentální a kontrolní skupiny*



*Poznámka.* ES = experimentální skupina; KS = kontrolní skupina

V experimentální skupině došlo ke zvýšení P<sub>lmax</sub> průměrně o (31,20 ± 14,07) cm H<sub>2</sub>O. V kontrolní skupině došlo ke zvýšení P<sub>lmax</sub> průměrně o (3,85 ± 9,48) cm H<sub>2</sub>O, tuto hodnotu lze považovat za efekt učení při opakovaném vyšetření síly dýchacích svalů. Minimální klinicky významnou změnu síly dýchacích svalů u pacientů s EER či GER se v dostupných zdrojích nepodařilo dohledat. Přesto hodnota zvýšení P<sub>lmax</sub> v experimentální skupině, a to i při porovnání s efektem učení při opakovaném vyšetření síly dýchacích svalů, svou velikostí naznačuje, že ke klinicky významné změně došlo.

### 5.3 Výsledky k hypotéze H2

**H2: Trénink nádechových svalů snižuje koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER.**

Koncentrace pepsinu ve slinách pacientů s EER byla měřena pomocí Peptestu. 1 pacient kontrolní skupiny se nedostavil k výstupnímu vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách. Další termín vyšetření byl možný až o 3 týdny později, a to nebylo z důvodu nutnosti dodržení metodiky přijatelné. Tento pacient proto výstupní vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách nepodstoupil.

Tabulka 4 ukazuje porovnání vstupních a výstupních hodnot koncentrace pepsinu ve slinách v rámci jedné skupiny. Mezi vstupní a výstupní hodnotou koncentrace pepsinu nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v experimentální ( $p^a = 0,735$  Wilcoxonův párový test;  $p^b = 1,000$  znaménkový test) ani v kontrolní skupině ( $p^a = 0,889$  Wilcoxonův párový test;  $p^b = 0,724$  znaménkový test). Nelze proto potvrdit, zda 8týdenní trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními nebo samotné dodržování režimových a dietních opatření ovlivňují koncentraci pepsinu ve slinách.

**Tabulka 4**

*Porovnání vstupních a výstupních hodnot koncentrace pepsinu ve slinách v experimentální/kontrolní skupině*

Proměnná	koncentrace pepsinu (ng/ml)		koncentrace pepsinu (ng/ml)		p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
	vstup		výstup			
	průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí	průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí		
<b>ES (n = 10)</b>	21,29 ± 13,56	20,50 ± 24,90	20,94 ± 19,01	14,25 ± 19,00	0,735	1,000
<b>KS (n = 9)</b>	25,90 ± 16,97	20,50 ± 9,10	43,23 ± 56,35	20,50 ± 49,70	0,889	0,724

*Poznámka.* koncentrace pepsinu = koncentrace pepsinu ve slinách; SD = směrodatná odchylka; ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina



<sup>a</sup> Wilcoxonův párový test;  $p^a = p\text{-value}$  ( $p^a < 0,05$ )

<sup>b</sup> znaménkový test;  $p^b = p\text{-value}$  ( $p^b < 0,05$ )

Tabulka 5 ukazuje porovnání vstupních/výstupních hodnot koncentrace pepsinu ve slinách mezi skupinami. Mezi experimentální a kontrolní skupinou nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl koncentrace pepsinu ve slinách při vstupním ( $p = 0,720$ ) ani při výstupním ( $p = 0,573$ ) vyšetření. Nelze proto potvrdit, zda 8týdenní trénink nádechových svalů ovlivňuje koncentraci pepsinu ve slinách.

### Tabulka 5

*Porovnání vstupních/výstupních hodnot koncentrace pepsinu ve slinách mezi experimentální a kontrolní skupinou*

Proměnná	průměr ± SD		medián ± interkvartilové rozpětí		p
	ES (n = 10)	KS (n = 9)	ES (n = 10)	KS (n = 9)	
<b>koncentrace pepsinu (ng/ml) vstup</b>	21,29 ± 13,56	25,90 ± 16,97	20,50 ± 24,90	20,50 ± 9,10	0,720
<b>koncentrace pepsinu (ng/ml) výstup</b>	20,94 ± 19,01	43,23 ± 56,35	14,25 ± 19,00	20,50 ± 49,70	0,573

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina; p = p-value ( $p < 0,05$ ); koncentrace pepsinu = koncentrace pepsinu ve slinách

Hypotéza H2 byla zamítnuta.

V experimentální skupině mělo při vstupním vyšetření 40 % pacientů negativní hodnotu koncentrace pepsinu ve slinách. Při výstupním vyšetření mělo 40 % pacientů nižší hodnotu, 30 % pacientů vyšší hodnotu a 30 % pacientů stejnou hodnotu koncentrace pepsinu ve slinách ve srovnání se vstupním vyšetřením.

V kontrolní skupině mělo při vstupním vyšetření 22 % pacientů negativní hodnotu koncentrace pepsinu ve slinách. Při výstupním vyšetření mělo 56 % pacientů nižší hodnotu a 33 % pacientů vyšší hodnotu koncentrace pepsinu ve slinách ve srovnání se vstupním vyšetřením.

V experimentální skupině došlo ke snížení koncentrace pepsinu průměrně o  $(0,35 \pm 24,30)$  ng/ml. V kontrolní skupině došlo ke zvýšení koncentrace pepsinu průměrně o  $(15,09 \pm 51,13)$  ng/ml.

## 5.4 Výsledky k hypotéze H3

**H3:** *Trénink nádechových svalů snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER.*

Frekvence a intenzita příznaků EER byla hodnocena pomocí dotazníků RSI (Příloha 3) a HARQ (Příloha 4). Tabulka 6 ukazuje porovnání vstupních a výstupních hodnot celkového skóre dotazníku RSI/HARQ v rámci jedné skupiny. Po 8týdenním tréninku nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními došlo ke statisticky významnému snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI ( $p = 0,005$ ) i HARQ ( $p = 0,005$ ). Také po samotném 8týdenním dodržování režimových a dietních opatření došlo ke statisticky významnému snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI ( $p = 0,008$ ) i HARQ ( $p = 0,038$ ).

**Tabulka 6**

*Porovnání vstupních a výstupních hodnot celkového skóre dotazníku RSI/HARQ v experimentální/kontrolní skupině*

Proměnná		vstup		výstup		p
		průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí	průměr ± SD	medián ± interkvartilové rozpětí	
RSI	ES (n = 10)	21,50 ± 6,57	20 ± 7	9,90 ± 3,76	9,5 ± 8,0	0,005
	KS (n = 9)	22,22 ± 5,78	23 ± 9	15,89 ± 5,62	15,0 ± 8,0	0,008
HARQ	ES (n = 10)	31,90 ± 9,39	32 ± 9	18,40 ± 7,86	15,5 ± 16,0	0,005
	KS (n = 9)	30,00 ± 10,25	25 ± 12	24,11 ± 9,69	24,0 ± 11,0	0,038

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; p = p-value ( $p < 0,05$ ); ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina

Tabulka 7 ukazuje porovnání vstupních/výstupních hodnot celkového skóre dotazníků RSI/HARQ mezi skupinami. Vstupní hodnoty celkového skóre RSI se mezi experimentální a kontrolní skupinou statisticky významně nelišily ( $p = 0,780$ ). Mezi výstupními hodnotami celkového skóre RSI experimentální a kontrolní skupiny byl zjištěn statisticky významný rozdíl ( $p = 0,028$ ). Po 8týdenním tréninku nádechových svalů v kombinaci s dodržováním režimových a dietních opatření tedy došlo ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI signifikantně více než po samotném dodržování režimových a dietních opatření. Hodnoty celkového skóre HARQ se mezi experimentální a kontrolní skupinou statisticky významně nelišily vstupně ( $p = 0,604$ ) ani výstupně ( $p = 0,278$ ).

**Tabulka 7**

Porovnání vstupních/výstupních hodnot celkového skóre dotazníku RSI/HARQ mezi experimentální a kontrolní skupinou

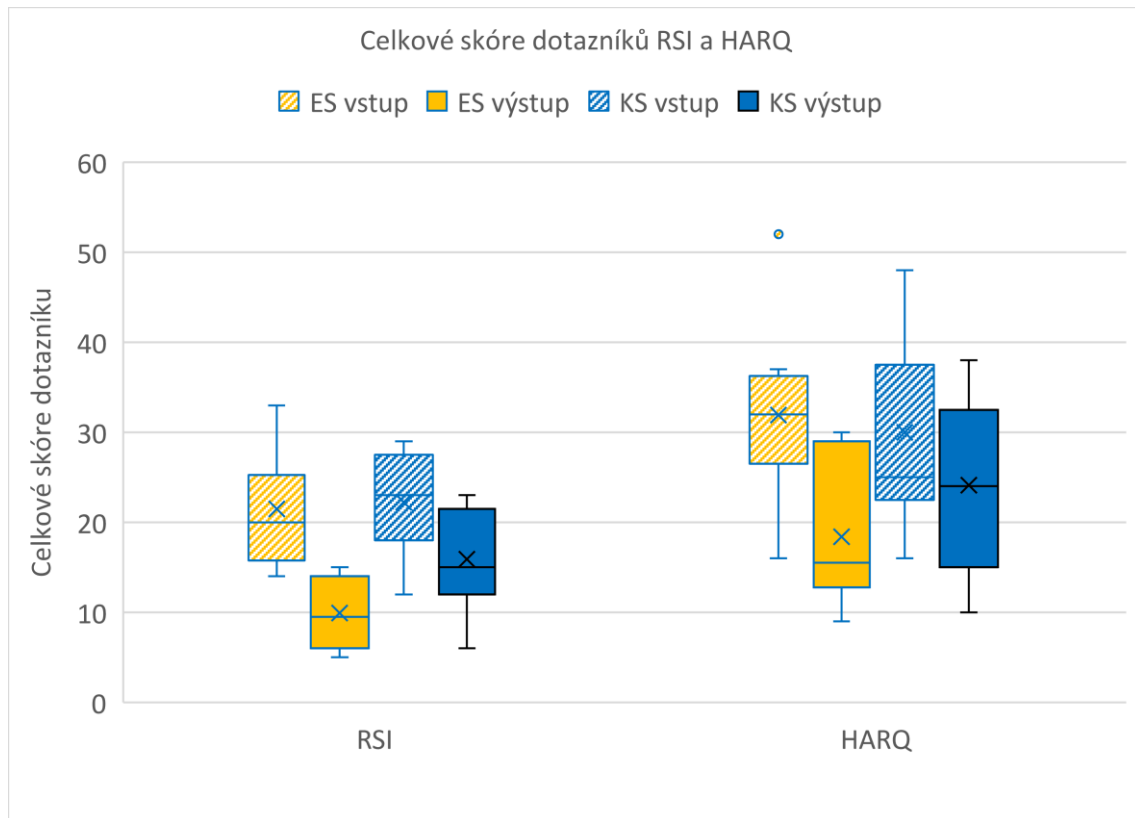
Proměnná	průměr ± SD		medián ± interkvartilové rozpětí		p
	ES (n = 10)	KS (n = 9)	ES (n = 10)	KS (n = 9)	
<b>RSI vstup</b>	21,50 ± 6,57	22,22 ± 5,78	20,0 ± 7,0	23 ± 9	0,780
<b>RSI výstup</b>	9,90 ± 3,76	15,89 ± 5,62	9,5 ± 8,0	15 ± 8	<b>0,028</b>
<b>HARQ vstup</b>	31,90 ± 9,39	30,00 ± 10,25	32,0 ± 9,0	25 ± 12	0,604
<b>HARQ výstup</b>	18,40 ± 7,86	24,11 ± 9,69	15,5 ± 16,0	24 ± 11	0,278

*Poznámka.* SD = směrodatná odchylka; ES = experimentální skupina; n = počet pacientů ve skupině; KS = kontrolní skupina; p = p-value (p < 0,05)

Výše zmíněné poznatky doplňuje krabicový graf (Obrázek 8). Obrázek 8 ukazuje porovnání mediánu a interkvartilového rozpětí vstupních a výstupních hodnot celkového skóre RSI a HARQ experimentální a kontrolní skupiny. Při porovnání vstupních/výstupních výsledků mezi skupinami navzájem je z obrázku je patrné, že ke statisticky významnému rozdílu došlo pouze ve výstupních hodnotách celkového skóre RSI.

### Obrázek 8

Medián a interkvartilové rozpětí vstupní a výstupní hodnoty celkového skóre dotazníku RSI a HARQ experimentální a kontrolní skupiny



Poznámka. ES = experimentální skupina; KS = kontrolní skupina

Hypotéza H3 byla přijata.

Všichni pacienti experimentální skupiny dosáhli při vstupním vyšetření celkového skóre RSI > 13 bodů, tedy pozitivního výsledku pro diagnostiku EER. 70 % pacientů experimentální skupiny dosáhlo při výstupním vyšetření celkového skóre RSI ≤ 13 bodů, tedy negativního výsledku pro diagnostiku EER. U všech pacientů experimentální skupiny došlo ke snížení celkového skóre RSI, u 60 % pacientů došlo ke snížení o více než 50 % vstupní hodnoty. V experimentální skupině došlo ke snížení průměrně o  $(11,60 \pm 6,20)$  bodů, tj. 26 % maximálního skóre RSI.

89 % pacientů kontrolní skupiny dosáhlo při vstupním vyšetření celkového skóre RSI > 13 bodů, tedy pozitivního výsledku pro diagnostiku EER. 22 % pacientů kontrolní skupiny dosáhlo při výstupním vyšetření celkového skóre RSI ≤ 13 bodů, tedy negativního výsledku pro diagnostiku EER. U všech pacientů kontrolní skupiny došlo ke snížení výstupních hodnot celkového skóre RSI, u 11 % pacientů došlo ke snížení o více než 50 % vstupní hodnoty.

V kontrolní skupině došlo ke snížení průměrně o  $(6,33 \pm 4,57)$  bodů, tj. 14 % maximálního skóre RSI.

Minimální klinicky významný rozdíl dotazníku RSI pro hodnocení efektu terapie je 6 bodů (Lien et al., 2015). Obě skupiny dosáhly klinicky významného rozdílu. 8týdenní trénink nádechových svalů a současné dodržování režimových a dietních opatření i samotné dodržování režimových a dietních opatření tedy klinicky významně snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER.

Všichni pacienti obou skupin dosáhli při vstupním vyšetření celkového skóre HARQ > 13 bodů, tedy pozitivního výsledku pro diagnostiku EER. 40 % pacientů experimentální skupiny dosáhlo při výstupním vyšetření celkového skóre HARQ  $\leq 13$  bodů, tedy negativního výsledku pro diagnostiku EER. U všech pacientů experimentální skupiny došlo ke snížení hodnot celkového skóre HARQ, u 40 % pacientů došlo ke snížení o více než 50 % vstupní hodnoty. 22 % pacientů kontrolní skupiny dosáhlo při výstupním vyšetření celkového skóre HARQ  $\leq 13$  bodů, tedy negativního výsledku pro diagnostiku EER. U 11 % pacientů kontrolní skupiny došlo ke snížení celkového skóre HARQ o více než 50 % vstupní hodnoty. U dvou pacientů kontrolní skupiny došlo ke zvýšení výstupních hodnot celkového skóre HARQ o 2 body.

Minimální klinicky významný rozdíl dotazníku HARQ pro hodnocení efektu terapie je dle Morice et al. (2011) 16 bodů. V experimentální skupině došlo ke snížení průměrně o  $(13,50 \pm 6,25)$  bodů, tj. 19 % maximálního skóre HARQ. V kontrolní skupině došlo ke snížení průměrně o  $(5,89 \pm 5,61)$  bodů, tj. 8 % maximálního skóre HARQ. Tato hodnota v žádné ze skupin nedosáhla klinicky významného rozdílu, nicméně v obou skupinách došlo ke snížení celkového skóre HARQ, v experimentální skupině se celkové skóre snížilo více.

## 5.5 Výsledky k výzkumné otázce VO1

### **VO1:** *Jaké příznaky se u pacientů s EER vyskytují subjektivně nejčastěji?*

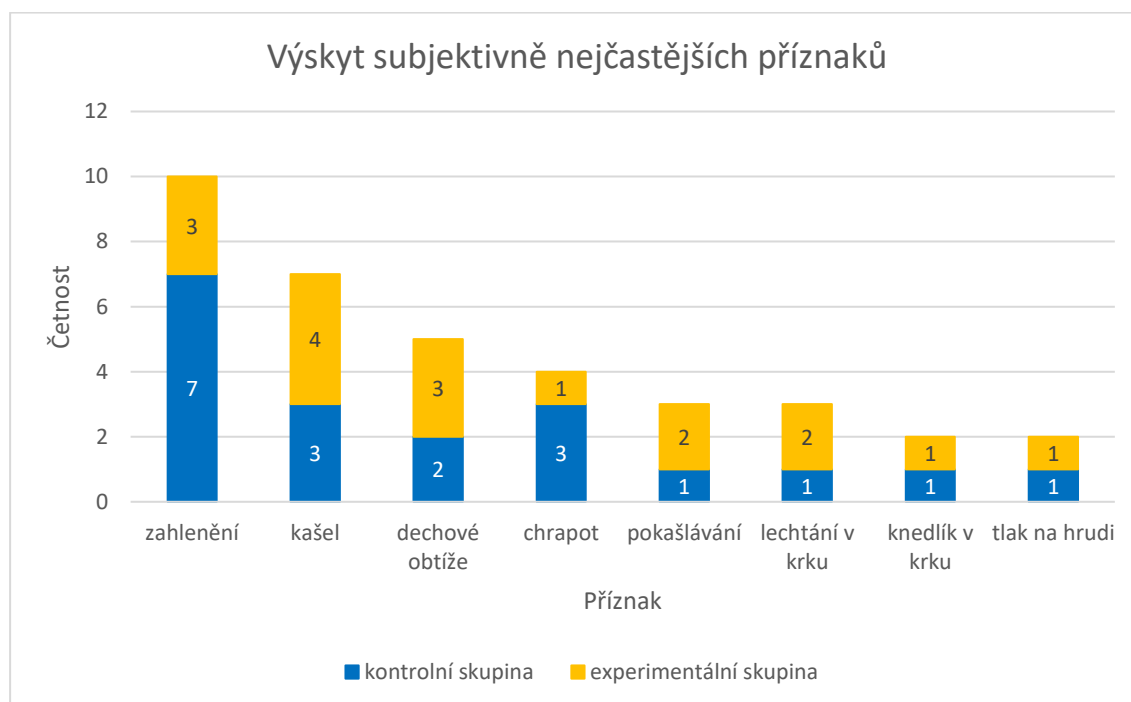
Každý pacient výzkumného souboru byl při vstupním vyšetření vyzván, aby do záznamového deníku (Příloha 7) vypsál 3 subjektivně nejvíce obtěžující příznaky EER a v průběhu 8týdenního výzkumného období 1x týdně zaznamenával jejich frekvenci a intenzitu na stupnici 0-10.

2 pacienti příznaky vůbec nevyplnili. 1 pacient zaznamenával frekvenci a intenzitu příznaků jen 2 týdny, proto tyto příznaky nebyly zahrnuty do celkového hodnocení. Všechny ostatní řádně zaznamenané příznaky, tak jak je formulovali pacienti, byly následně obsahově sjednoceny. Tímto způsobem bylo vyhodnoceno celkem 20 různých příznaků. Příznaky s četností vyšší než 1 byly vyneseny do grafu (Obrázek 9). Pacienti nejčastěji popisovali zahlenění, kašel,

dechové obtíže, chrapot, pokašlávání, lechtání v krku, pocit knedlíku v krku a tlak na hrudi. Všechny tyto příznaky byly zahrnuty i v dotaznících RSI nebo HARQ. Tyto dotazníky tedy pokrývaly všechny subjektivně nejčastěji se vyskytující příznaky pacientů výzkumného souboru a jejich změnu vlivem terapie.

## Obrázek 9

Výskyt subjektivně nejčastějších příznaků



## 5.6 Výsledky k výzkumné otázce VO2

**VO2:** *Má trénink nádechových svalů vliv na frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků EER?*

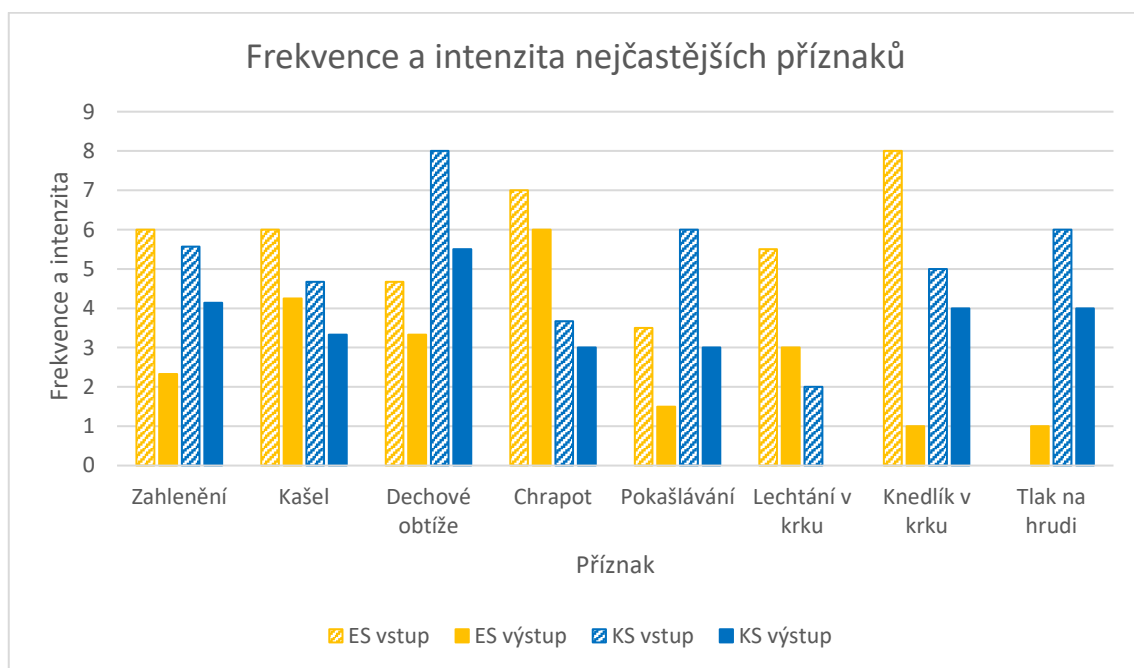
Pacienti experimentální skupiny udávali při výstupním vyšetření subjektivní zlepšení obtíží průměrně o 52 %, pacienti kontrolní skupiny průměrně o 23 %. To znamená, že jak 8týdenní trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními, tak samotná režimová a dietní opatření snížily subjektivní obtíže pacientů s EER. Kombinace tréninku nádechových svalů a režimových a dietních opatření zlepšila stav pacientů s EER více.

Každý pacient výzkumného souboru v průběhu 8týdenního výzkumného období 1x týdně zaznamenával frekvenci a intenzitu 3 subjektivně nejvíce obtěžujících příznaků na vizuální analogové škále (0-10 bodů) do záznamového deníku (Příloha 7). U 8 nejčastějších příznaků (viz kapitola 5.5 Výsledky k výzkumné otázce VO1) byla vyhodnocena vstupní a výstupní hodnota frekvence a intenzity.

Obrázek 10 ukazuje porovnání průměrných vstupních a výstupních hodnot frekvence a intenzity 8 nejčastějších příznaků experimentální a kontrolní skupiny. V experimentální skupině došlo ke snížení průměrných hodnot frekvence a intenzity u 7 z 8 příznaků. U 1 pacienta v experimentální skupině došlo ke zvýšení frekvence a intenzity příznaku tlaku na hrudi o 1 stupeň. V kontrolní skupině došlo ke snížení průměrných hodnot frekvence a intenzity všech nejčastějších příznaků.

**Obrázek 10**

*Průměrné vstupní a výstupní hodnoty frekvence a intenzity 8 nejčastějších příznaků experimentální a kontrolní skupiny*



*Poznámka.* ES = experimentální skupina; KS = kontrolní skupina

Tabulka 8 ukazuje průměrnou změnu frekvence a intenzity 8 nejčastějších příznaků obou skupin. Výsledky ukazují, že jak 8týdenní trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými dietními opatřeními, tak samotná režimová a dietní opatření snížily frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků pacientů s EER. Trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními snížil frekvenci a intenzitu většiny příznaků mírně více.

## Tabulka 8

Průměrná výstupní změna frekvence a intenzity 8 nejčastějších příznaků v experimentální a kontrolní skupině oproti vstupním hodnotám

Příznak	zahlenění	kašel	dechové obtíže	chrapot	pokašlávání	lechtání v krku	knedlík v krku	tlak na hrudi
ES snížení	4	2	1	1	2	3	7	
ES zvýšení								1
KS snížení	1	1	3	1	3	2	1	2
KS zvýšení								

Poznámka. ES = experimentální skupina; KS = kontrolní skupina



## 6 DISKUSE

Tato část práce se věnuje diskusi k jednotlivým hypotézám a výzkumným otázkám. Na začátku každé kapitoly je pro přehlednost znovu zopakována hypotéza a hlavní výsledky, ke kterým náš výzkum dospěl. V první kapitole jsou podrobně popsány všechny studie a jejich metodiky zabývající se obdobným tématem. Výsledky, ke kterým dospěly, a jejich porovnání s výsledky našeho výzkumu jsou následně rozděleny do jednotlivých kapitol podle sledovaných proměnných, na podrobnou metodiku studií již je jen odkazováno.

### 6.1 Diskuse k hypotéze H1

*H1: Trénink nádechových svalů zvyšuje sílu nádechových svalů.*

Po 8týdenním tréninku nádechových svalů došlo ke statisticky významnému ( $p = 0,005$ ) zvýšení  $P_{\text{Imax}}$  průměrně o 31,20 cm H<sub>2</sub>O, tj. 36,69 % n.h.n. v experimentální skupině a statisticky nevýznamnému ( $p = 0,260$ ) zvýšení  $P_{\text{Imax}}$  průměrně o 5 % n.h.n. v kontrolní skupině. Mezi výstupními hodnotami experimentální a kontrolní skupiny byl zjištěn statisticky významný rozdíl ( $p = 0,035$ ). Hypotéza H1 byla přijata.

Minimální klinicky významnou změnu síly dýchacích svalů u pacientů s EER či GER se v dostupných zdrojích nepodařilo dohledat. Byly ovšem dohledány hodnoty minimální klinicky významné změny  $P_{\text{Imax}}$  u jiných respiračních onemocnění, které mohou s EER úzce souviset. Pepsin se při EER může dostat do dýchacích cest a poškodit jejich sliznici, proto mohou pacienti s EER trpět současně respiračním onemocněním, např. chronickým kašlem, astma nebo CHOPN (Brandtl et al., 2011; Johnston et al., 2016; Zeleník et al., 2013). Patofyziologie obou onemocnění může být společná. Lze proto předpokládat, že dojde-li vlivem tréninku nádechových svalů ke klinicky významnému zmírnění CHOPN, dojde současně ke zmírnění EER, protože tréninkem nádechových svalů se zvýší tonus DJŠ, sníží počet refluxů a také sníží expozice dýchacích cest pepsinu. Metaanalýza autorského kolektivu Gosselink et al. (2011) uvádí pro pacienty s CHOPN minimální klinicky významnou změnu  $P_{\text{Imax}}$  13 cm H<sub>2</sub>O. Novější studie (Iwakura et al., 2020) uvádí pro pacienty s CHOPN vyšší hodnotu minimální klinicky významné změny  $P_{\text{Imax}}$  17,2-17,6 cm H<sub>2</sub>O. Nikdo z pacientů našeho výzkumného souboru netrpěl současně EER a CHOPN, přesto lze tyto hodnoty použít alespoň k hrubému porovnání. Náš výzkum prokázal téměř dvojnásobné zvýšení  $P_{\text{Imax}}$  ve srovnání s minimální klinicky významnou změnou, kterou uvádí Iwakura et al. (2020).

Přestože mnohé dříve provedené studie již prokázaly účinnost tréninku nádechových svalů na zvýšení síly nádechových svalů pacientů s GER (Carvalho De Miranda Chaves et al., 2012;

Nobre e Souza et al., 2013), astma (Chung et al., 2021), CHOPN (Figueiredo et al., 2020; Iwakura et al., 2020) i pacientů s mnoha dalšími diagnózami, byla tato hypotéza znovu testována z důvodu použití nového trenažéru. Doposud byla publikována pouze jedna studie, která pro trénink nádechových svalů použila trenažér Airofit ((Stavrou et al., 2021). Této studie se zúčastnilo 21 zdravých profesionálních sportovců, efekt terapie tedy doposud nebyl hodnocen u žádných pacientů. Nikdo z pacientů našeho výzkumného souboru nemusel být pro nízkou adherenci k tréninku z výzkumu vyřazen. To svědčí o dobré „compliance“ pacientů. K vysoké motivaci ke spolupráci bezesporu přispěla mobilní aplikace Airofit Science One s uživatelsky atraktivním a snadno pochopitelným prostředím, které umožňuje pacientovi zpětnou kontrolu nad každým nádechem, a navíc umožňuje dálkovou kontrolu adherence k tréninku fyzioterapeutem. Přes drobné technické potíže hodnotili všichni pacienti ovládnání aplikace a trenažéru jako velmi snadné.

Další výhodou elektronického trenažéru Airofit ve srovnání s mechanickými trenažéry je možnost měření síly dýchacích svalů a určení aktuální hodnoty P<sub>Imax</sub>, dle které lze přímo nebo na dálku nastavit aktuální hodnotu odporu a přizpůsobovat tak intenzitu tréninku aktuální kondici. Airofit lze navíc využít i pro posílení výdechových svalů (Stavrou et al., 2021), nejsou tedy potřeba dvě různé pomůcky. Některé mechanické trenažéry jsou omezeny maximální nastavitelnou hodnotou odporu. Například pro trenažér Threshold PEP je to hodnota 20 cm H<sub>2</sub>O a pro Threshold IMT 40 cm H<sub>2</sub>O, které pro některé pacienty nemusí být pro efektivní trénink dostatečně vysoké. Threshold IMT už se navíc nevyvrábí. Pro některé jiné mechanické trenažéry může představovat omezení naopak minimální nastavitelná hodnota odporu. Například pro trenažér EMST150 je minimální hodnota odporu 30 cm H<sub>2</sub>O, která pro některé pacienty může být příliš vysoká. Je proto vhodné vybírat trenažér až po vyšetření síly dýchacích svalů a zvolit takový, který umožní zvyšování odporu s postupným zvyšováním síly dýchacích svalů v budoucnu. U některých mechanických trenažérů, např. POWERbreathe PLUS Medium, může být nevýhodou nemožnost plynulého zvyšování odporu. Odpor tohoto trenažéru je zvyšován po 15 cm H<sub>2</sub>O, proto může být obtížné nastavit přesnou hodnotu pro trénink.

Elektronické trenažéry tedy oproti mechanickým přinášejí řadu výhod. Elektronické trenažéry s „flow resistive“ odporem by teoreticky mohly být pro trénink nádechových svalů efektivnější než trenažéry s konstantním odporem, nepodařilo se ovšem v dostupných zdrojích dohledat žádnou studii u pacientů s GER či EER, která by to potvrdila.

Pro vyhledání studií, které se zabývaly tréninkem nádechových svalů s odporovým trenažérem u pacientů s EER a GER byla do elektronických databází PubMed a Cochrane Library zadána klíčová slova „inspiratory muscle training“ a „reflux“. Z celkem 11 různých nalezených odkazů byly relevantní 3 následující fulltextové články a 1 abstrakt konferenčního příspěvku.

Všechny tyto studie zjišťovaly efekt tréninku nádechových svalů s odporovým trenažérem u pacientů s GER, žádná ze studií nezkoumala efekt přímo u pacientů s EER.

Carvalho De Miranda Chaves et al. (2012) se zabývala tréninkem nádechových svalů u pacientů s GER. Výzkumný soubor tvořilo 29 pacientů. Pacienti podstoupili 8týdenní trénink nádechových svalů s trenažérem Threshold IMT, prováděli 2x denně 40 nádechů. 20 pacientů v progresivní skupině trénovalo s odporem 30 % aktuálního P<sub>Imax</sub> (odpor se tedy během 8 týdnů 1x za 14 dní zvyšoval), 9 pacientů s neměnným odporem 7 cm H<sub>2</sub>O. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením jícnové manometrie, síly dýchacích svalů a plicních funkcí před a po terapii. U všech pacientů došlo ke statisticky významnému zvýšení hodnot P<sub>Imax</sub> a tlaku DJS bez rozdílu mezi oběma skupinami. P<sub>Imax</sub> se v progresivní skupině zvýšila průměrně o 33,3 cm H<sub>2</sub>O, ve skupině s neměnným odporem o 19,0 cm H<sub>2</sub>O. Závěr studie uvádí, že trénink nádechových svalů zvyšuje tlak DJS nezávisle na hodnotě odporu trenažéru. Ve srovnání s naší studií progresivní skupina trénovala s jiným trenažérem a nižší intenzitou, s mírně vyšší frekvencí, ale stejně dlouhou dobu jako v naší studii a dospěla k obdobným výsledkům. Z porovnání výsledků lze odvodit, že nižší intenzita a vyšší frekvence tréninku má podobný efekt na zvýšení síly dýchacích svalů jako vyšší intenzita a nižší frekvence. Studii lze vytknout, že nebylo zahrnuto subjektivní hodnocení efektu terapie pacienty. Není proto jasné, zda došlo ke snížení subjektivního vnímání symptomů a ovlivnění medikace. Dále nebyl zohledněn dechový vzor a správné posturální nastavení při tréninku. Studie neuvádí, v jakém rozmezí cm H<sub>2</sub>O trénovala progresivní skupina, a nejsou uvedeny ani průměrné vstupní a výstupní hodnoty P<sub>Imax</sub>, ze kterých by se tato hodnota dala odvodit. Není proto jasné, jak velký byl rozdíl v tréninkovém odporu trenažéru mezi skupinami. Lze předpokládat, že pokud by tento rozdíl mezi skupinami byl dostatečně velký, došlo by při výstupním vyšetření ke statisticky významnému rozdílu mezi skupinami v hodnotě P<sub>Imax</sub> i tonu DJS. Lze předpokládat, že s rostoucí silou nádechových svalů poroste i tonus DJS.

Nobre e Souza et al. (2013) také hodnotil efekt tréninku nádechových svalů u pacientů s GER. Výzkumný soubor tvořilo 12 pacientů v experimentální skupině a 7 zdravých osob v kontrolní skupině. Pacienti podstoupili 4týdenní trénink nádechových svalů s trenažérem Threshold IMT, prováděli 5x denně 10 nádechů 5 dní v týdnu. Efekt terapie byl hodnocen posouzením standardizovaného dotazníku hodnotícího frekvenci pálení žáhy a regurgitace, vyšetřením jícnové 24hodinové pH-metrie, manometrie a variability srdeční frekvence před a po terapii. Došlo ke zvýšení tonu DJS, snížení počtu TLESRs a snížení expozice proximálního jícnu žaludeční kyselině. Ani v této studii nebyl zohledněn dechový vzor a správné posturální nastavení a nebylo zahrnuto subjektivní hodnocení efektu terapie pacienty. Také nebyla hodnocena síla nádechových svalů. Studie nicméně prokázala, že trénink nádechových svalů zvyšuje tonus DJS.

Casale et al. (2016) ve své systematické review zahrnul výše zmíněné studie Carvalho De Miranda Chaves et al. (2012) a Nobre e Souza et al. (2013), ostatní zahrnuté studie se nezabývaly tréninkem nádechových svalů s odporovým trenažérem. Systematická review tedy v této oblasti nepřinesla žádné nové poznatky. Obdobně nejnovější systematická review autorů Zdrhová et al. (2022) a metaanalýza Qiu et al. (2020) také zahrnovaly obě výše zmíněné studie a rovněž již nepřinášejí žádnou další studii řešící toto téma.

Fonseca et al. (2014) rovněž hodnotila efekt tréninku nádechových svalů u pacientů s GER. Výzkumný soubor tvořilo 20 pacientů (10 v experimentální, 10 v kontrolní skupině). Pacienti experimentální skupiny podstoupili 8týdenní trénink nádechových svalů 1x denně 3 dny v týdnu s odporem 50 % P<sub>lmax</sub>. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením síly dýchacích svalů, endoskopie, manovakuometrie, manometrie a pH monitoringu před a po terapii. V experimentální skupině došlo k signifikantnímu zvýšení P<sub>lmax</sub> o 28,7 % n.h.n. oproti kontrolní skupině (7,2 % n.h.n.) a ke zvýšení tonu DJS. Z abstraktu není jasné, zda byl při tréninku kladen důraz i na správné posturální nastavení, jaký odporový trenažér byl pro trénink nádechových svalů použit, zda pacienti trénovali s neměnným odporem či se odpor měnil dle aktuálně dosaženého P<sub>lmax</sub> a jak pacienti subjektivně hodnotili efekt terapie. Trénink v naší studii měl stejnou délku, ale více než 2x vyšší frekvenci a odpor se v průběhu výzkumného období zvyšoval dle aktuálně dosaženého P<sub>lmax</sub> každý týden, proto pacienti naší experimentální skupiny dosáhli vyššího zvýšení síly nádechových svalů ve srovnání s touto studií. Naše metodika byla tedy pro zvýšení síly nádechových svalů účinnější. Efekt učení opakovaného měření síly nádechových svalů byl v této i naší studii srovnatelný.

Na FTK UPOL se tréninkem nádechových svalů s odporovým trenažérem u pacientů s EER zabývala ve své diplomové práci Kubenková (2021). Její práce byla součástí většího projektu IGA FTK\_2020\_018 (Horová & Neumannová, 2020). Celý projekt lze označit jako pilotní studii. Výzkumný soubor a metodika byly v diplomové práci i projektu IGA víceméně shodné, každá studie však sledovala lehce rozdílné parametry pro hodnocení efektu terapie. Následně bude shrnuto hodnocení všech sledovaných parametrů společně. Výzkumný soubor tvořilo 7 pacientů v experimentální a 7 pacientů v kontrolní skupině. Experimentální skupina podstoupila 4týdenní trénink nádechových svalů s trenažérem Threshold IMT 3x denně 2x 15 nádechů v různých posturálních pozicích 7 dní v týdnu, současně užívala předepsané léky a dodržovala režimová opatření. Odpor byl nastaven na 25-30 % vstupní hodnoty P<sub>lmax</sub> dle kvality provedení nádechu, a následně každý týden vždy o 2 cm H<sub>2</sub>O zvyšován. Kontrolní skupina během výzkumného období užívala předepsané léky a dodržovala režimová opatření. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením síly dýchacích svalů, posouzením frekvence a intenzity příznaků EER pomocí dotazníků HARQ, RSI a Dotazníku o refluxní chorobě jícnu a posouzením kvality života pomocí dotazníku SF-36

před a po terapii. Výzkum prokázal statisticky významné zvýšení síly nádechových svalů průměrně o 29,4 % n.h.n. v experimentální skupině a statisticky nevýznamné zvýšení síly nádechových svalů průměrně o 2 % n.h.n. v kontrolní skupině. Rozdíl mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný. Studie zohledňovala dechový vzor a správné posturální nastavení, zahrnovala i subjektivní hodnocení efektu terapie samotnými pacienty. V naší studii byl trénink proveden s jiným trenažérem, s vyšší intenzitou, nižší frekvencí a po 2x delší dobu. V naší studii proto došlo k většímu zvýšení síly nádechových svalů v obou skupinách. Z porovnání obou studií vyplývá, že dlouhodobá terapie přináší lepší výsledky.

Tréninkem nádechových svalů s odporovým trenažérem u pacientů s EER se zabývaly i následující dvě pilotní kazuistiky.

Kazuistika autorské dvojice Horová & Neumannová (2021) se zabývala tréninkem nádechových svalů u pacientky s EER a astma bronchiale. Pacientka podstoupila 8týdenní trénink dýchacích svalů s odporovým trenažérem Threshold IMT a Threshold PEP a dodržovala režimová a dietní opatření. Pacientka prováděla 2x denně 3x 10 nádechů a 3x 10 výdechů v různých posturálních pozicích. Odpor trenažerů a náročnost posturálních pozic byla postupně zvyšována. Byl kladen důraz i na správné posturální nastavení a dechový vzor. Efekt léčby byl hodnocen vyšetřením plicních funkcí a síly dýchacích svalů před a po terapii. Došlo ke zvýšení síly nádechových svalů o 60,8 % n.h.n., také došlo k postupnému vysazení IPP. Bylo zahrnuto i subjektivní hodnocení efektu terapie pacientem. Studie prokázala, že zvýšením posturálně-dechové funkce bránice lze zvýšit i její funkci sfinkterovou a snížit tak symptomy obou onemocnění – EER i astma. Ve srovnání s našim výzkumem byl trénink nádechových svalů proveden se stejnou délkou a frekvencí pouze s jiným trenažérem, odpor trenažerů byl postupně zvyšován současně s rostoucí náročností posturálních pozic. Posturální pozice byly výrazně náročnější než v našem výzkumu a byly využívány i labilní plochy. Posturální funkce bránice byla tedy trénována výrazně více než v našem výzkumu. Pacientka byla silně motivovaná sportovkyně, proto pravděpodobně dosáhla zhruba dvojnásobného zvýšení síly nádechových svalů v % n.h.n. ve srovnání s výsledky našeho výzkumu.

Autorský kolektiv Horová et al. (2022) se zabýval tréninkem nádechových svalů u dětského pacienta s diagnózou EER a pozátěžovým astma. Pacient podstoupil 8týdenní trénink dýchacích svalů s odporovým trenažérem Threshold PEP s odporem 30 % P<sub>lmax</sub> (17 cm H<sub>2</sub>O) / 30 % P<sub>E</sub>max (20 cm H<sub>2</sub>O). Threshold PEP byl využíván i pro trénink nádechových svalů nasazením náustku z opačné strany, protože nádechová pomůcka Threshold IMT měla v té době výpadek ve výrobě. Pacient prováděl 2x denně 3x 10 nádechů a 3x 10 výdechů v různých posturálních pozicích. Byl kladen důraz i na správné posturální nastavení a dechový vzor. Hodnota odporu trenažerů se v průběhu 8 týdnů postupně zvedala na 20 cm H<sub>2</sub>O (maximální nastavitelná hodnota

na trenažéru) a zvyšovala se rovněž obtížnost posturálních pozic. Efekt léčby byl hodnocen měřením rozvíjení hrudního koše, vyšetřením plicních funkcí, síly a funkce dýchacích svalů před a po terapii. Bylo zahrnuto i subjektivní hodnocení efektu terapie pacientem. Došlo ke zvýšení síly nádechových svalů o 25,5 % n.h.n. a ke zvýšení rozvíjení hrudního koše v distální části. Ve srovnání s našim výzkumem byl trénink nádechových svalů i v této kazuistice proveden ve stejné délce a frekvenci pouze s jiným trenažérem a v nižší intenzitě. Nemožnost zvyšování zátěže zvyšováním odporu trenažéru byla kompenzována posturálně těžšími pozicemi. Pacient tedy více trénoval posturální a méně dechovou funkci bránice. V našem výzkumu bylo proto dosaženo vyšší síly nádechových svalů.

Efektem tréninku nádechových svalů u pacientů s EER se zabývala také pilotní studie autorské dvojice Horová & Raisová (2022). Výzkumný soubor tvořilo 19 pacientů s EER. Pacienti podstoupili 8týdenní trénink nádechových svalů. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením síly a funkce dýchacích svalů, vyšetřením koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu a stanovením frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI a HARQ před a po terapii. Po terapii došlo k signifikantnímu zvýšení síly nádechových svalů průměrně o 33,05 % n.h.n. Z abstraktu ve sborníku není jasné, zda byl kladen důraz i na správné posturální nastavení, jaký trenažér a jaký odpor byl pro trénink nádechových svalů použit a zda bylo zahrnuto i subjektivní hodnocení efektu terapie samotnými pacienty. Obě autorky tohoto konferenčního příspěvku se podílejí i na současném projektu IGA, jehož je tato diplomová práce součástí, proto lze předpokládat, že délka, frekvence a intenzita tréninku byly v této i naší studii byly obdobné, pouze byl pravděpodobně použit jiný trenažér a nebyla zahrnuta kontrolní skupina. Studie dospěla k obdobným výsledkům jako náš výzkum a pravděpodobně sloužila jako pilotní studie našeho výzkumu.

Náš výzkum tedy v souladu s dalšími studii prokázal signifikantní zvýšení síly nádechových svalů vlivem tréninku nádechových svalů s odporovým trenažérem. Trénink nádechových svalů zvyšuje tonus DJS, a tím snižuje počet refluxních epizod. Kromě samotného tréninku je důležité i správné posturální nastavení. Postupné zvyšování odporu a zvyšování náročnosti posturálních pozic vede k lepším výsledkům. Délka, intenzita a frekvence našeho tréninku prokázala větší efekt na zvýšení síly dýchacích svalů než kratší, méně intenzivní a méně častý trénink. Mezi mechanickými a elektronickým trenažérem nebyl prokázán velký rozdíl v účinnosti. Elektronické trenažéry ale oproti mechanickým přinášejí řadu uživatelských výhod. Před výběrem trenažéru je vhodné vyšetřit sílu dýchacích svalů a počítat s jejím postupným zvyšováním. V budoucnu by bylo zajímavé porovnat efekt tréninku nádechových svalů mezi trenažéry s konstantním a tzv. „flow resistive“ odporem u pacientů s EER.

## 6.2 Diskuse k hypotéze H2

*H2: Trénink nádechových svalů snižuje koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER.*

Náš výzkum prokázal zcela zanedbatelné snížení koncentrace pepsinu průměrně o  $(0,35 \pm 24,30)$  ng/ml v experimentální skupině, které nebylo statisticky významné. V kontrolní skupině došlo dokonce ke zvýšení koncentrace pepsinu ve slinách průměrně o  $(15,09 \pm 51,13)$  ng/ml. Nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly při porovnání vstupních a výstupních hodnot v jedné skupině ani mezi skupinami navzájem. Hypotéza H2 byla proto zamítnuta.

Efektem tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER se doposud zabývala pouze 1 studie sloužící pravděpodobně jako pilotní pro náš výzkum (Horová & Raisová, 2022) (podrobněji viz předchozí kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Po 8týdenním tréninku nádechových svalů došlo ke statisticky významnému snížení koncentrace pepsinu ve slinách průměrně o 21,18 ng/ml. Studie dospěla k závěru, že trénink nádechových svalů signifikantně snižuje koncentraci pepsinu ve slinách, a tím i frekvenci a intenzitu příznaků EER. Naše studie snížení koncentrace pepsinu ve slinách nepotvrdila.

Efekt terapie nelze hodnotit jen na základě dotazníků RSI a HARQ, proto byla použita i nadějně vyhlížející metoda vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu.

Pepsin je považován za hlavní patogen EER, proto je velmi specifickým a nadějným biomarkerem refluxu (Johnston et al., 2016).

Nicméně kompletní metodika vyšetření Peptestem doposud není standardizována a vyšetření má své limity. Pepsin je ve slinách přítomen ještě 12-24 hodin po refluxní epizodě, detekce pepsinu ve slinách tak jasně koreluje s nedávnou epizodou EER (Zeleník et al., 2021). Negativní výsledek však EER nevylučuje (Klimara, Johnston, et al., 2020; Yuksel et al., 2012).

Není proto zarážející, že někteří pacienti našeho výzkumného souboru měli vstupní hodnotu koncentrace pepsinu negativní. Pokud trénink nádechových svalů zvyšuje tonus DJS a snižuje tak frekvenci refluxů, bude k refluxu docházet stále, ale méně často. Po ukončení výzkumného období proto dojde ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER, ačkoli nemusí dojít ke snížení koncentrace pepsinu ve slinách.

Sliznice dýchacích cest je na složky refluxátu mnohem citlivější než sliznice jícnu, proto i malý počet refluxů může způsobit výrazné změny (Koufman, 1991). Z tohoto poznatku vyplývá, že k refluxním epizodám nemusí docházet každý den, a přesto může mít pacient vážné obtíže. Vstupní vyšetření koncentrace pepsinu se proto nemusí zrovna „trefit“, a zachytit tak nedávnou refluxní epizodu během předchozích 24 h. Výsledek vstupního Peptestu bude negativní. Dojde-li vlivem terapie ke snížení frekvence epizod refluxu, a tím ke snížení intenzity a frekvence příznaků

EER, výstupní vyšetření může naopak nějakou již méně častou refluxní epizodu přesto zachytit. Výsledek výstupního Peptestu bude pozitivní. Dojde tak ke „zvýšení“ koncentrace pepsinu oproti vstupnímu vyšetření, ačkoli vlivem terapie došlo ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER.

Z výše uvedených poznatků vyplývá, že pepsin může být ve slinách přítomen jen přechodně, a proto čas, kdy je odebrán vzorek slin, může významně ovlivnit výsledek testu. Nejvyšší hladiny byly detekovány ráno po probuzení a postprandiálně (Klimara, Johnston, et al., 2020; Na et al., 2016; Weitzendorfer et al., 2020). Další nevýhodou Peptestu je skutečnost, že hladinu pepsinu ve slinách ovlivňuje složení stravy 24 h před odběrem vzorku (Lechien, Bobin, et al., 2021). Peptest navíc nedetekuje celkové množství pepsinu na sliznicích, ale pouze tu část, která není uložena v buňkách (Johnston et al., 2009).

Vzorek slin byl proto u všech pacientů odebírán ve stejnou denní dobu – ráno nalačno. Pacienti byli instruováni, aby 3 dny před vyšetřením vysadili léky, které dlouhodobě užívali z důvodu refluxního onemocnění, aby si v den vyšetření nečistili zuby a aby před vyšetřením nesnídali (nejedli ani nepili), aby nedošlo k ovlivnění výsledku vyšetření. Ani tato opatření, která se snažila maximálně eliminovat limitující faktory vyšetření Peptestu, bohužel nevedla k příznivým výsledkům. Do budoucna by se dal zvážit odběr vzorku samotným pacientem ráno ihned po probuzení a při dodržení standardních podmínek uchovávání jeho následné dopravení tentýž den ráno do laboratoře k vyhodnocení. Bylo by tak eliminováno riziko ovlivnění výsledku vyšetření ústní hygienou a snídaní. Zároveň by byl vzorek odebírán v souladu s poznatky studií, které uvádí nejvyšší koncentraci pepsinu ráno po probuzení (Klimara, Johnston, et al., 2020; Na et al., 2016; Weitzendorfer et al., 2020). Dietní chyby 24 h před vyšetřením koncentrace pepsinu ve slinách však zcela vyloučit nelze.

Výše zmíněné limitující faktory bohužel nelze ani při pečlivě plánované metodice výzkumu zcela eliminovat. Proto se lze přiklonit k názoru studií, které tvrdí, že Peptest není dostatečně průkaznou diagnostickou metodou (Bobin et al., 2020; Bozzani et al., 2020; Lechien & Bobin, 2023), a není proto vhodnou metodou k ověření efektu terapie.

Pro příští studie se nabízí zvážit výběr jiné diagnostické metody pro ověření efektu terapie, která by doplnila hodnocení změn frekvence a intenzity příznaků EER pomocí dotazníků. Nadějně se jeví měření pH v oblasti orofaryngu (Restech Dx-pH systém). Ani tato metoda však zatím není standardizována a také má své limity. Další možností je použití zlatého standardu pro diagnostiku MII-pH, který už je ale relativně invazivní. Obě metody nicméně bude stejně jako v naší studii limitovat faktor, že k refluxu nemusí docházet každý den, a diagnostická metoda ho proto nemusí zachytit. Z tohoto pohledu se pro ověření efektu terapie jeví vhodněji standardizované laryngoskopické vyšetření slizničních změn RSA, které oproti RFS hodnotí navíc



i oblast nad hrtanem. Další výzkum by měl být zaměřen i na hledání optimálnější metody pro diagnostiku a ověřování efektu terapie u pacientů s EER.

### 6.3 Diskuse k hypotéze H3

*H3: Trénink nádechových svalů snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER.*

Výzkum prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI v experimentální skupině ( $p = 0,005$ ) průměrně o 11,60 bodů (tj. 26 % maximálního skóre) i v kontrolní skupině ( $p = 0,008$ ) průměrně o 6,33 bodů (tj. 14 % maximálního skóre). Rozdíl výstupních hodnot mezi experimentální a kontrolní skupinou byl rovněž statisticky významný ( $p = 0,028$ ). V obou skupinách bylo dosaženo i klinicky významného rozdílu 6 bodů dle RSI.

Výzkum dále prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle HARQ v experimentální skupině ( $p = 0,005$ ) průměrně o 13,50 bodů (tj. 19 % maximálního skóre) i v kontrolní skupině ( $p = 0,038$ ) průměrně o 5,89 bodů (tj. 8 % maximálního skóre). Rozdíl výstupních hodnot mezi experimentální a kontrolní skupinou nebyl statisticky významný ( $p = 0,278$ ). Klinicky významného rozdílu 16 bodů dle HARQ v žádné skupině nebylo dosaženo.

Hypotéza H3 byla přijata.

Vlivem tréninku nádechových svalů s odporovým trenažérem na frekvenci a intenzitu příznaků u pacientů s EER se zabývala dvojice studií (Horová & Neumannová, 2020; Kubenková, 2021) se společným výzkumným souborem a velmi podobnou metodikou (podrobněji viz kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Experimentální skupina podstoupila 4týdenní trénink nádechových svalů, současně užívala předepsané léky a dodržovala režimová opatření. Kontrolní skupina během výzkumného období užívala předepsané léky a dodržovala režimová opatření. Studie společně prokázaly statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI průměrně o 6 bodů a HARQ průměrně o 7 bodů v experimentální skupině. V kontrolní skupině došlo ke snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle HARQ průměrně o 2 body, změna nebyla statisticky významná a ani porovnání mezi experimentální a kontrolní skupinou nebylo statisticky významné. V naší studii trénovali pacienti s jiným trenažérem, vyšší intenzitou, nižší frekvencí a 2x déle. V naší studii proto došlo ke zhruba dvojnásobnému snížení celkového skóre dotazníků RSI a HARQ v obou skupinách. V naší studii dále došlo ke statisticky významnému snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI i HARQ i v rámci kontrolní skupiny, dle RSI byl potvrzen i klinicky významný efekt v obou skupinách. To dokazuje, že dlouhodobé dodržování režimových a dietních opatření je také důležitou a efektivní součástí léčby. Dlouhodobý trénink nádechových svalů a/nebo dlouhodobé dodržování režimových a dietních opatření přináší větší efekt než krátkodobá terapie.

Efektům tréninku nádechových svalů na frekvenci a intenzitu příznaků u pacientů s EER se zabývala také pilotní studie autorské dvojice Horová & Raisová (2022) (podrobněji viz kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Po 8týdenním tréninku nádechových svalů došlo ke statisticky významnému snížení frekvence a intenzity příznaků EER průměrně o 5,37 bodů dle RSI a o 11,01 bodů dle HARQ. V našem výzkumu měl trénink stejnou délku, pravděpodobně i stejnou frekvenci a intenzitu. Naše studie dospěla k obdobným výsledkům dle HARQ a zhruba dvojnásobnému snížení celkového skóre RSI. Rozdíl ve výsledcích dotazníku RSI mohl vzniknout odlišným zastoupením příznaků ve výzkumném souboru každé ze studií. Dotazníky HARQ i RSI pokrývají pouze nejčastější příznaky, nikoli všechny. Dotazník RSI v naší studii mohl věrněji pokrýt příznaky našeho výzkumného souboru, proto mohlo dojít k většímu snížení jejich frekvence a intenzity a efekt terapie byl proto větší.

Koufman (2011) zkoumala efekt diety s omezením kyselých potravin ( $\text{pH} < 5$ ) u pacientů s EER. 20 pacientů, u kterých nebyla účinná farmakologická léčba IPP, dodržovalo po dobu 2 týdnů velmi přísnou dietu se striktním vyloučením všech potravin s  $\text{pH}$  menším než 5. Efekt diety byl hodnocen zjištěním frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI a laryngoskopickým vyšetřením (RFS) před a po terapii. Došlo ke snížení celkového skóre RSI průměrně o 6,3 bodů. Studie tak prokázala, že i během krátkého období lze při dodržení přísné diety dosáhnout klinicky významného snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI. Dieta byla velmi striktní, a proto nelze očekávat její dlouhodobé dodržování, nicméně vedla ke snížení obtíží i u pacientů, kteří nereagovali na léčbu IPP. Výsledky studie naznačují, že i pouhé omezení kyselých potravin by mohlo mít pozitivní vliv na snížení frekvence a intenzity příznaků EER. Omezení kyselých potravin je opatření, které na rozdíl od jejich striktního vyřazení dlouhodobě dodržovat lze. V naší studii tvořilo velkou část dietních opatření právě omezení kyselých potravin inspirovaných dietami Jamie A. Koufman, které přineslo klinicky významné snížení příznaků EER dle RSI i po delším 8týdenním období.

Zalvan et al. (2017) ve své studii porovnával efekt dietních opatření a standardní farmakoterapie u pacientů s EER. 85 pacientů (skupina 1) dodržovalo po dobu 6 týdnů farmakologickou léčbu IPP a současně základní režimová a dietní opatření (zakázané nejdřáždívější potraviny). 99 pacientů (skupina 2) dodržovalo po dobu 6 týdnů pouze režimová a dietní opatření (alkalická voda, středomořská dieta). Efekt terapie byl hodnocen stanovením frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI před a po terapii. V obou skupinách došlo ke snížení celkového skóre RSI, v 1. skupině průměrně o 5,9 bodů, ve 2. skupině průměrně o 7 bodů. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky významný. Studie prokázala, že režimová a dietní opatření ve stylu středomořské diety s alkalickou vodou mají stejný efekt na snížení frekvence a intenzity příznaků EER jako farmakoterapie se současným dodržováním základních režimových a dietních

opatření. Studii lze vytknout, že dietní opatření se mezi skupinami lišila, je proto obtížné porovnávat efekt farmakoterapie IPP versus diety, protože i skupina užívající IPP nějaká dietní opatření dodržovala. V našem výzkumu byla terapie o třetinu delší, naše kontrolní skupina dosáhla podobného snížení celkového skóre RSI, experimentální skupina dosáhla zhruba dvojnásobného snížení celkového skóre RSI. Kombinace tréninku nádechových svalů se současným dodržováním režimových a dietních opatření tedy účinněji snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI.

Kolektiv autorů Lechien, Huet, et al. (2019) také zkoumal efekt dietních a režimových opatření na frekvenci a intenzitu příznaků EER. 26 pacientů (skupina 1) dodržovalo po dobu 3 měsíců pravidelnou farmakoterapii IPP a režimová a dietní opatření. 39 pacientů (skupina 2) po dobu 3 měsíců dodržovalo pouze pravidelnou farmakoterapii IPP. Efekt terapie byl hodnocen stanovením frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI, laryngoskopickým vyšetřením (RFS) a vyšetřením kvality hlasu před a po terapii. V obou skupinách došlo k významnému snížení celkového skóre RSI, v 1. skupině průměrně o 17,77 bodů, ve 2. skupině průměrně o 10,15 bodů. Rozdíl mezi skupinami byl rovněž statisticky významný. Studie tedy prokázala zhruba dvojnásobné snížení celkového skóre RSI při současné léčbě IPP a dodržování režimových a dietních opatření ve srovnání s pouhou léčbou IPP. Při srovnání s naší studií byla terapie o třetinu delší a dospěla k obdobnému závěru, že režimová a dietní opatření jsou důležitou součástí léčby.

Náš výzkum v souladu s dalšími studiemi tedy prokázal, že i samotná režimová a dietní opatření významně snižují frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI i HARQ, dle RSI byl potvrzen i klinicky významný efekt. Účinné a dlouhodobě udržitelné dietní opatření představuje omezení kyselých potravin ( $\text{pH} < 5$ ). Režimová a dietní opatření jsou prokazatelně důležitou součástí léčby a pro vyšší efekt je důležité jejich dlouhodobé dodržování.

Náš výzkum dále prokázal, že trénink nádechových svalů, resp. jeho kombinace se současným dodržováním režimových a dietních opatření, významně snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI i HARQ. V porovnání s pouhým dodržováním režimových a dietních opatření snižuje kombinace příznaky dle RSI významně více, proto má trénink nádechových svalů potenciál stát se zejména právě v kombinaci se současným dodržováním dietních a režimových opatření účinnou součástí standardní léčby pacientů s EER. Z porovnání se studiemi výše vyplývá, že dlouhodobá terapie bude mít větší efekt než krátkodobá, a lze předpokládat dobrý efekt i u pacientů nereagujících na léčbu IPP.

Rozdílným výsledkům mezi dotazníky RSI i HARQ a jejich možným příčinám se věnuje i následující kapitola, jejíž téma s tímto úzce souvisí.

## 6.4 Diskuse k výzkumné otázce VO1

*VO1: Jaké příznaky se u pacientů s EER vyskytují subjektivně nejčastěji?*

Mezi 8 nejvíce obtěžujících a nejčastěji popisovaných příznaků našeho výzkumného souboru patřilo zahlenění, kašel, dechové obtíže, chrapot, pokašlávání, lechtání v krku, pocit knedlíku v krku a tlak na hrudi. Všechny tyto příznaky byly obsaženy v dotaznících RSI nebo HARQ. Tyto dotazníky tedy dobře zrcadlily všechny nejčastěji se vyskytující příznaky pacientů našeho výzkumného souboru a jejich změnu vlivem terapie.

Tato výzkumná otázka byla zahrnuta z důvodu existence široké palety nespecifických příznaků, které mohou pacienty s EER trápit. Vzniká tak riziko, že dotazníky RSI a HARQ nepokryjí všechny nejvíce obtěžující symptomy pacientů výzkumného souboru, a nezachytí tak změnu frekvence a intenzity těchto příznaků vlivem terapie.

Většina z 8 nejčastějších příznaků výzkumného souboru byla obsažena v dotazníku RSI (6 příznaků z 8), menší část v dotazníku HARQ (4 z 8), 2 příznaky byly hodnoceny v obou dotaznících. Dotazník RSI tedy lépe zrcadlil obtíže pacientů našeho výzkumného souboru. To by mohlo být důvodem, proč v dotazníku RSI docházelo v přepočtu na procenta maximálního skóre k výraznějšímu snížení hodnot než v dotazníku HARQ v obou skupinách.

Pokud pacient trpí hypersenzitivním kašlem, je vysoká pravděpodobnost, že příčinou kašle je EER. Všichni pacienti s EER ale hypersenzitivním kašlem trpět nemusí, a náš výzkumný soubor to potvrzuje. Příznak kašel obtěžoval pouze 7 z 19 osob výzkumného souboru. 7 ze 14 otázek dotazníku HARQ se týká kašle. Pokud pacient kašlem netrpí, bude mít celkové vstupní skóre dotazníku HARQ nižší, a i výstupní změna bude nižší ve srovnání s pacientem, který hypersenzitivním kašlem trpí. Ovlivní to také průměrný výsledek, dojde k jeho snížení. To může být důvodem, proč snížení celkového skóre dotazníku HARQ v našem výzkumu nedosáhlo klinicky významné změny 16 bodů. Důvodem může být také malý výzkumný soubor, ve větším souboru by se hypersenzitivní kašel mohl vyskytovat častěji. Tyto předpoklady by stály za ověření dalším výzkumem s větším počtem pacientů.

## 6.5 Diskuse k výzkumné otázce VO2

*VO2: Má trénink nádechových svalů vliv na frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků EER?*

Pacienti experimentální skupiny udávali při výstupním vyšetření subjektivní zlepšení obtíží průměrně o 52 %, pacienti kontrolní skupiny průměrně o 23 %. Náš výzkum tedy prokázal, že jak 8týdenní trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními,

tak samotná režimová a dietní opatření zmírnily subjektivní obtíže pacientů s EER. Kombinace tréninku nádechových svalů a režimových a dietních opatření zlepšila stav pacientů s EER zhruba dvojnásobně ve srovnání se samotnými režimovými a dietními opatřeními.

Vyhodnocení dotazníků RSI a HARQ pokrylo všech 8 nečastějších příznaků výzkumného souboru i jejich změnu vlivem jak samotného dodržování režimových a dietních opatření, tak kombinace tréninku nádechových svalů a současného dodržování režimových a dietních opatření. Tato výzkumná otázka tedy již jen doplnila a potvrdila výše zmíněné poznatky.

Vliv tréninku nádechových svalů na subjektivní obtíže pacientů s EER hodnotila i studie (Horová & Neumannová, 2020) (podrobněji viz kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Subjektivní hodnocení efektu terapie bylo vyjádřeno pomocí Dotazníku kvality života SF-36. Po 4týdenním tréninku nádechových svalů se zvýšila kvalita života dle dotazníku SF-36 zejména v oblasti pohybových schopností (+5,8 %) a obecného zdraví (+6,7 %). Dotazník kvality života SF-36 je poměrně obecný, a přestože se již jedná o zkrácenou verzi, obsahuje 5 stran otázek. Vyplnění dotazníku i jeho vyhodnocení je proto časově náročné. Subjektivní hodnocení v našem výzkumu tvořila jediná otázka zjišťující, o kolik procent se výchozí stav pacienta subjektivně zlepšil. Pacient měl zakroužkovat číslo na číselné stupnici 0-100 %. Tato otázka byla jasně formulovaná, srozumitelná, snadná k zodpovězení i interpretaci a pro subjektivní hodnocení efektu terapie zcela dostačující.

Kazuistika autorské dvojice Horová & Neumannová (2021) hodnotila vliv tréninku dýchacích svalů na subjektivní potíže pacientky s EER a astma bronchiale (podrobněji viz kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Po 8týdenním tréninku dýchacích svalů došlo k vymizení obtěžujícího kašle. Subjektivně hodnotila pacientka terapii jako velmi přínosnou. Ve srovnání s našim výzkumem měl trénink nádechových svalů stejnou délku a frekvenci, byl ale použit jiný trenažér, odpor trenažéru byl postupně zvyšován současně s rostoucí náročností posturálních pozic.

Kazuistika autorského kolektivu Horová et al. (2022) hodnotila vliv tréninku nádechových svalů na subjektivní potíže dětského pacienta s diagnózou EER a pozátěžovým astma (podrobněji viz kapitola **6.1 Diskuse k hypotéze H1**). Po 8týdenním tréninku dýchacích svalů došlo k vymizení dráždivého kašle, snížení zaskakování soust a snížení dušnosti při námaze. Subjektivně hodnotil pacient terapii jako velmi přínosnou. Ve srovnání s našim výzkumem byl trénink nádechových svalů i v této kazuistice proveden ve stejné délce a frekvenci, pouze s jiným trenažérem a nižším odporem, zato s postupně narůstající obtížností posturálních pozic.

Náš výzkum ve shodě s dalšími studiemi prokázal, že trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními i samotná režimová a dietní opatření významně snižují subjektivní obtíže pacientů s EER. Subjektivní hodnocení terapie samotným pacientem

je důležitou součástí výstupního vyšetření. Pro pacienta je to nejdůležitější efekt terapie, podle kterého posuzuje, zda a do jaké míry byla terapie přínosná a účinná. Pro fyzioterapeuta je toto hodnocení důležitou zpětnou vazbou. Zcela dostačuje ptát se jedinou jednoduchou větou. Přehledné je vyjádření subjektivního zlepšení v % výchozího stavu, které může být případně doplněno slovním hodnocením pacienta. Hodnocení nejvíce obtěžujících příznaků před terapií a po ní např. vizuální analogovou škálou (0-10 bodů) je dalším přínosným prvkem, který někdy může změnu obtíží pacienta vlivem terapie ohodnotit přesněji než dotazníky, protože dotazníky nemohou pokrýt celou širokou škálu nespecifických příznaků EER.

## 7 ZÁVĚRY

Hlavním cílem práce bylo posoudit vliv tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER. Výzkum prokázal zcela zanedbatelné snížení koncentrace pepsinu průměrně o 0,35 ng/ml v experimentální skupině, které nebylo statisticky významné. V kontrolní skupině došlo dokonce ke zvýšení koncentrace pepsinu ve slinách průměrně o 15,09 ng/ml. Nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly při porovnání vstupních a výstupních hodnot v rámci skupin ani mezi skupinami navzájem. Výsledky výzkumu naznačily, že trénink nádechových svalů nemá vliv na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER. To ale neznamená, že trénink nádechových svalů není v terapii pacientů s EER účinný.

V diskusi bylo následně objasněno, že vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu má mnoho limitujících faktorů, které nelze eliminovat ani pečlivě plánovanou metodikou. Nejdůležitějším neovlivnitelným faktorem je skutečnost, že k refluxním epizodám nemusí docházet každý den, a pepsin tak může být ve slinách přítomen jen přechodně, tj. 24 h po refluxní epizodě. Jednorázové vyšetření pomocí Peptestu ho tak nemusí zachytit, a koncentrace pepsinu ve slinách proto nemusí korelovat s tíží symptomů pacienta. Dalším důležitým těžko ovlivnitelným faktorem je možnost ovlivnění koncentrace pepsinu složením stravy 24 h před odběrem vzorku.

Ačkoli je pepsin považován za hlavní patogen EER a také velmi nadějný biomarker pro diagnostiku, lze se vzhledem k výše zmíněným limitujícím faktorům přiklonit k názoru, že vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu není dostatečně průkaznou diagnostickou metodou, a není proto vhodnou metodou pro ověření efektu terapie.

Prvním dílčím cílem práce bylo posoudit vliv tréninku nádechových svalů na sílu nádechových svalů pacientů s EER. Po 8 týdnech tréninku nádechových svalů s odporovým trenažérem Airofit došlo v experimentální skupině ke statisticky významnému zvýšení ( $p = 0,005$ )  $P_{\max}$  průměrně o 31,20 cm  $H_2O$ , tj. 36,69 % n.h.n. Srovnání výstupních hodnot mezi experimentální a kontrolní skupinou bylo také statisticky významné ( $p = 0,035$ ). Výzkum tak v souladu s dalšími studiemi prokázal, že i trénink nádechových svalů s novým odporovým trenažérem Airofit signifikantně zvyšuje sílu nádechových svalů. Pacienti prováděli trénink v domácím prostředí kvalitně a vykazovali dobrou adherenci k tréninku. Přes menší technické potíže hodnotili všichni pacienti obtížnost ovládnání aplikace a trenažéru jako velmi snadné.

Druhým dílčím cílem práce bylo posoudit vliv tréninku nádechových svalů na frekvenci a intenzitu příznaků EER. Výzkum prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle RSI v experimentální skupině ( $p = 0,005$ ) průměrně o 11,60 bodů (tj. 26 %) i v kontrolní skupině ( $p = 0,008$ ) průměrně o 6,33 bodů (tj. 14 %). V obou skupinách bylo

dosaženo i klinicky významného rozdílu 6 bodů dle RSI. Výzkum dále prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER dle HARQ v experimentální skupině ( $p = 0,005$ ) průměrně o 13,50 bodů (tj. 19 %) i v kontrolní skupině ( $p = 0,038$ ) průměrně o 5,89 bodů (tj. 8 %). Klinicky významného rozdílu 16 bodů celkového skóre dotazníku HARQ v žádné skupině nebylo dosaženo.

Porovnání výstupních hodnot mezi oběma skupinami bylo statisticky významné dle RSI ( $p = 0,028$ ) a statisticky nevýznamné dle HARQ ( $p = 0,278$ ). Výzkum tak prokázal, že 8týdenní trénink nádechových svalů, resp. jeho kombinace s režimovými a dietními opatřeními, snížil frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI signifikantně více než samotné 8týdenní dodržování režimových a dietních opatření.

Třetím dílčím cílem práce bylo posoudit vliv tréninku nádechových svalů na frekvenci a intenzitu subjektivně nejčastějších příznaků EER. Mezi 8 nejvíce obtěžujících a nejčastěji popisovaných příznaků našeho výzkumného souboru patřilo zahlenění, kašel, dechové obtíže, chrapt, pokašlávání, lechtání v krku, pocit knedlíku v krku a tlak na hrudi. Všechny tyto příznaky byly obsaženy v dotaznících RSI nebo HARQ. Tyto dotazníky tedy hodnotily všechny nejčastěji se vyskytující příznaky pacientů výzkumného souboru a jejich změnu vlivem tréninku. Dotazník RSI zahrnoval 6 z 8 nejčastějších symptomů, proto zrcadlil obtíže pacientů našeho výzkumného souboru přesněji než dotazník HARQ, který zahrnoval pouze 4 z 8 nejčastějších symptomů. To mohlo být důvodem, proč v dotazníku RSI docházelo v přepočtu na procenta maximálního skóre k výraznějšímu snížení hodnot než v dotazníku HARQ v obou skupinách. Rovněž to mohl být důvod nedosažení klinicky významné změny 16 bodů dle HARQ.

Pacienti experimentální skupiny udávali při výstupním vyšetření subjektivní zlepšení obtíží průměrně o 52 %, pacienti kontrolní skupiny průměrně o 23 %. To znamená, že jak 8týdenní trénink nádechových svalů v kombinaci s režimovými a dietními opatřeními, tak samotná režimová a dietní opatření snížily subjektivní obtíže pacientů s EER. Kombinace tréninku nádechových svalů a režimových a dietních opatření zlepšila stav pacientů s EER výrazněji.

Závěrem lze říci, že trénink nádechových svalů signifikantně zvyšuje sílu nádechových svalů, snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER, a vede tak k výraznému snížení subjektivních potíží pacientů s EER. Výsledky a závěry našeho výzkumu jsou v souladu s dalšími studiemi a měly by být potvrzeny výzkumem s větším počtem účastníků, aby se respirační fyzioterapie dostala do povědomí odborníků a široké veřejnosti a mohla se stát účinnou součástí léčby pacientů s EER.



## 8 SOUHRN

Diplomová práce se zabývala vlivem tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů s EER. Diagnostika i terapie pacientů s EER je obtížná. Doposud neexistuje ideální diagnostická metoda a současná konzervativní terapie není dostatečně efektivní. Léčbou pacientů s EER prostřednictvím respirační fyzioterapie se doposud zabývalo jen málo studií.

Teoretická část práce definovala EER a GER, různé varianty a významy těchto pojmů. Dále se věnovala široké patofyziologii možných příčin vzniku tohoto onemocnění. Byly popsány agresivní a protektivní faktory, význam antirefluxní bariéry, lumenální očisty a tkáňové rezistence, složení refluxátu a význam pepsinu, možnost vzniku aerosolových refluxů a princip podráždění nervus vagus. Následně byly popsány všechny nejčastěji se vyskytující nespecifické symptomy. Další kapitoly se věnovaly diagnostice. U každé diagnostické metody byl popsán její princip, a následně byly zdůrazněny její výhody, nevýhody a limity. Za zlatý standard je považována metoda MII-pH. Podrobněji bylo popsáno vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu a všechna jeho úskalí a limity. Větší pozornost byla věnována také diagnosticko-terapeutickému testu. Následně byly popsány současné možnosti konzervativní a operační léčby s důrazem na význam režimových a dietních opatření. Následující kapitoly se věnovaly respirační fyzioterapii, vysvětlení významu a funkce bránice, nitrobřišního tlaku, principu tréninku dýchacích svalů a dalším možnostem fyzioterapie.

Praktická část práce vytyčila 1 hlavní a 3 dílčí cíle práce a stanovila 3 hypotézy a 2 výzkumné otázky, které byly následně prostřednictvím výzkumu ověřovány a zodpovídány.

V kapitole metodika byl nejprve popsán způsob výběru výzkumného souboru a inkluzivní a exkluzivní kritéria. Pacienti byli následně náhodně stratifikovaně rozděleni do experimentální (10 pacientů) a kontrolní skupiny (9 pacientů). Experimentální skupina podstoupila 8týdenní trénink nádechových svalů s trenažérem Airofit. Odpor byl každý týden znovu nastavován na 50 % aktuální hodnoty P<sub>lmax</sub>. Pacienti trénovali 2x denně 3x 10 nádechů v různých posturálních pozicích 7 dní v týdnu. 1x týdně podstoupili pacienti terapii v délce 30 min pod dohledem fyzioterapeuta. Důraz byl kladen i na správné posturální nastavení. Pacienti zároveň dodržovali režimová a dietní opatření. Kontrolní skupina během 8týdenního výzkumného období dodržovala pouze režimová a dietní opatření. Efekt terapie byl hodnocen vyšetřením síly nádechových svalů, koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu a stanovením frekvence a intenzity příznaků EER pomocí dotazníků RSI, HARQ a 3 subjektivně nejvíce obtěžujících symptomů před začátkem terapie a po jejím ukončení.

Data ze vstupního a výstupního vyšetření byla následně statisticky zpracována. Výsledky byly prezentovány pomocí tabulek a grafů a následně komentovány a porovnány s výsledky jiných studií v diskusi. V závěru práce bylo komentováno splnění či nesplnění cílů.

Po 8 týdnech tréninku nádechových svalů s odporovým trenažérem Airofit došlo ke statisticky významnému zvýšení  $P_{max}$  průměrně o 31,20 cm H<sub>2</sub>O, tj. 36,69 % n.h.n.

Všech 8 subjektivně nejčastěji se vyskytujících příznaků výzkumného souboru bylo obsaženo v dotaznících RSI nebo HARQ. Dotazník RSI zahrnoval 6 z 8 nejčastějších symptomů, zrcadlil proto obtíže pacientů našeho výzkumného souboru lépe.

Výzkum prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER celkového skóre dotazníku RSI v experimentální skupině průměrně o 11,60 bodů (tj. 26 %) i v kontrolní skupině průměrně o 6,33 bodů (tj. 14 %). Snížení celkového skóre RSI dosáhlo v obou skupinách i klinické významnosti. Výzkum také prokázal statisticky významné snížení frekvence a intenzity příznaků EER celkového skóre dotazníku HARQ v experimentální skupině průměrně o 13,50 bodů (tj. 19 %) i v kontrolní skupině průměrně o 5,89 bodů (tj. 8 %).

Výzkum tak prokázal, že jak kombinace tréninku nádechových svalů společně s režimovými a dietními opatřeními, tak samotná režimová a dietní opatření signifikantně snižují frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI i HARQ. Byla tedy prokázána účinnost obou konzervativních přístupů terapie. Trénink nádechových svalů, resp. jeho kombinace s režimovými a dietními opatřeními, snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER dle RSI signifikantně více než samotné dodržování režimových a dietních opatření.

Tyto poznatky potvrzuje i subjektivní hodnocení efektu terapie samotnými pacienty. Pacienti experimentální skupiny udávali při výstupním vyšetření subjektivní zlepšení obtíží průměrně o 52 %, pacienti kontrolní skupiny průměrně o 23 %.

Výzkum dále prokázal, že vyšetření koncentrace pepsinu ve slinách pomocí Peptestu není dostatečně průkaznou diagnostickou metodou z důvodu existence neovlivnitelných limitujících faktorů. Tato metoda proto není vhodná pro ověření efektu terapie.

Závěrem lze říci, že trénink nádechových svalů signifikantně zvyšuje sílu nádechových svalů, snižuje frekvenci a intenzitu příznaků EER, a vede tak k výraznému snížení subjektivních potíží pacientů s EER. Výsledky a závěry našeho výzkumu jsou v souladu s dalšími studiemi a měly by být potvrzeny výzkumem s větším počtem účastníků, aby se respirační fyzioterapie dostala do povědomí odborníků a široké veřejnosti a mohla se stát účinnou součástí léčby pacientů s EER.

## 9 SUMMARY

The diploma thesis investigated the effect of inspiratory muscle training on pepsin concentration in the saliva in patients with extraesophageal reflux (EER). The diagnosis and therapy of patients with EER is difficult. So far, there is no ideal diagnostic method, and current conservative therapy is not sufficiently effective. Only a few studies have addressed the treatment of patients with EER through respiratory physiotherapy.

The theoretical part of the thesis defined EER and GER, various variants, and meanings of these terms. It further explored the extensive pathophysiology of possible causes of this condition. Aggressive and protective factors, the significance of the antireflux barrier, luminal clearance, tissue resistance, refluxate composition, the significance of pepsin, the possibility of aerosol reflux and the principle of vagus nerve irritation were described. Additionally, all the most commonly occurring nonspecific symptoms were detailed. Subsequent chapters focused on diagnostics. The principle of each diagnostic method was described, followed by emphasizing its advantages, disadvantages, and limitations. The multichannel intraluminal impedance with pH monitoring method is considered the gold standard. The examination of pepsin concentration in saliva using Peptest and all its challenges and limitations were described in detail. Diagnostic-therapeutic testing was also given significant attention. Current conservative and surgical treatment options were described, emphasizing the importance of lifestyle and diet modifications. The following chapters addressed respiratory physiotherapy, explaining the significance and function of the diaphragm, intra-abdominal pressure, the principle of respiratory muscle training, and other physiotherapy options.

The practical part of the thesis outlined one main and three partial objectives, along with setting three hypotheses and two research questions, which were subsequently verified and answered through research.

The methodology chapter initially described the selection of the research sample and the inclusive and exclusive criteria. Patients were then randomly stratified into an experimental group (10 patients) and a control group (9 patients). The experimental group underwent an 8week inspiratory muscle training with the Airofit resistance trainer. Resistance was adjusted weekly to 50% of the current P<sub>I</sub>max value. Patients trained twice daily, 3 sets of 10 breaths in various postural positions, seven days a week. Once a week, patients underwent a 30minute therapy session under the supervision of a physiotherapist, with an emphasis on correct postural settings. Patients also adhered to lifestyle and diet modifications. During the 8week research period, the control group only adhered

to lifestyle and diet modifications. The therapy's effectiveness was evaluated by examining inspiratory muscle strength, pepsin concentration in saliva using Peptest, and determining the frequency and intensity of EER symptoms using Reflux symptom index (RSI) and Hull airway reflux questionnaire (HARQ) and the three most bothersome subjective symptoms before and after therapy.

Data from baseline and endpoint assessments were subsequently statistically processed. The results were presented using tables and graphs, then discussed, and compared with the results of other studies. The conclusion of the work commented on the achievement or non-achievement of the objectives.

After 8 weeks of inspiratory muscle training with the Airopfit resistance trainer, there was a statistically significant increase in P<sub>I</sub>max by an average of 31.20 cm H<sub>2</sub>O (36.69% p.p.v.).

All 8 most commonly occurring subjective symptoms in the research sample were included in the RSI or HARQ questionnaires. The RSI questionnaire involved 6 out of 8 most common symptoms, better reflecting the difficulties of patients in our research sample.

The research demonstrated a statistically significant reduction in the frequency and intensity of EER symptoms, the total RSI score decreased by an average of 11.6 points (26%) in the experimental group and by an average of 6.33 points (14%) in the control group. The decrease in the overall RSI score reached clinical significance in both groups. The research also showed a statistically significant reduction in the frequency and intensity of EER symptoms, the total HARQ score decreased by an average of 13.50 points (19%) in the experimental group and by an average of 5.89 points (8%) in the control group.

The research thus demonstrated that both a combination of inspiratory muscle training with lifestyle and diet modifications, and lifestyle and diet modifications alone, significantly reduce the frequency and intensity of EER symptoms according to RSI and HARQ. Therefore, the effectiveness of both conservative therapy approaches was demonstrated. Inspiratory muscle training, or its combination with adherence to lifestyle and diet modifications, according to the RSI questionnaire results, significantly reduces the frequency and intensity of EER symptoms more than adherence to lifestyle and diet modifications alone.

These findings are supported by the subjective evaluation of therapy efficacy by the patients themselves. Patients in the experimental group reported an average subjective improvement in difficulties of 52% at the endpoint assessment, while patients in the control group reported an average of 23%.

The research further demonstrated that examining pepsin concentration in saliva using Peptest is not a sufficiently conclusive diagnostic method due to the presence of uncontrollable limiting factors. Therefore, this method is not suitable for verifying therapy effectiveness.

In conclusion, it can be stated that inspiratory muscle training significantly increases the strength of inspiratory muscles, reduces the frequency and intensity of EER symptoms, and thus leads to a significant reduction in the subjective difficulties experienced by patients with EER. The results and conclusions of our research are consistent with other studies and should be confirmed by research involving a larger number of participants to raise awareness among experts and the general public about respiratory physiotherapy and its potential effectiveness as a part of the treatment for patients with EER.

## 10 REFERENČNÍ SEZNAM

- Ahmadi, M., Amiri, M., Rezaeian, T., Abdollahi, I., Rezadoost, A. M., Sohrabi, M., & Bakhshi, E. (2021). Different effects of aerobic exercise and diaphragmatic breathing on lower esophageal sphincter pressure and quality of life in patients with reflux: A comparative study. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, *13*(1), 61–66. <https://doi.org/10.34172/mejdd.2021.205>
- Ates, F., & Vaezi, M. F. (2013). Approach to the patient with presumed extraoesophageal GERD. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, *27*(3), 415–431. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.009>
- Ayazi, S., Lipham, J. C., Hagen, J. A., Tang, A. L., Zehetner, J., Leers, J. M., Oezcelik, A., Abate, E., Banki, F., DeMeester, S. R., & DeMeester, T. R. (2009). A new technique for measurement of pharyngeal pH: Normal values and discriminating pH threshold. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *13*(8), 1422–1429. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0915-6>
- Barral, J. P. (2006). *Viscerální terapie* (1. vyd.). Stanislav Zapletal.
- Becker, V., Graf, S., Schlag, C., Schuster, T., Feussner, H., Schmid, R. M., & Bajbouj, M. (2012). First agreement analysis and day-to-day comparison of pharyngeal pH monitoring with pH/impedance monitoring in patients with suspected laryngopharyngeal reflux. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *16*(6), 1096–1101. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1866-x>
- Belafsky, P. C., Postma, G. N., & Koufman, J. A. (2001). The validity and reliability of the reflux finding score (RFS): *The Laryngoscope*, *111*(8), 1313–1317. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00001>
- Belafsky, P. C., Postma, G. N., & Koufman, J. A. (2002). Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *Journal of Voice*, *16*(2), 274–277. [https://doi.org/10.1016/S0892-1997\(02\)00097-8](https://doi.org/10.1016/S0892-1997(02)00097-8)
- Bitnar, P. (2017). *Bránice v roli jícnového svěrače a možnosti léčby refluxní choroby jícnu pomocí fyzioterapeutických postupů* [Rigorózní práce, Univerzita Karlova, FTVS]. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/105517>
- Bitnar, P. (2022). *Změna aktivity horního a dolního jícnového svěrače při změně respiračních a posturálních podmínek* [Disertační práce, Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta]. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/177598>
- Bitnar, P., Stovicek, J., Andel, R., Arlt, J., Arltova, M., Smejkal, M., Kolar, P., & Kobesova, A. (2016). Leg raise increases pressure in lower and upper esophageal sphincter among patients

- with gastroesophageal reflux disease. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 20(3), 518–524. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.12.002>
- Bitnar, P., Stovicek, J., Hlava, S., Kolar, P., Arlt, J., Arltova, M., Madle, K., Busch, A., & Kobesova, A. (2021). Manual cervical traction and trunk stabilization cause significant changes in upper and lower esophageal sphincter: A randomized trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 44(4), 344–351. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2021.01.004>
- Bobin, F., Journe, F., & Lechien, J. R. (2020). Saliva pepsin level of laryngopharyngeal reflux patients is not correlated with reflux episodes. *The Laryngoscope*, 130(5), 1278–1281. <https://doi.org/10.1002/lary.28260>
- Bonvini, S. J., Birrell, M. A., Smith, J. A., & Belvisi, M. G. (2015). Targeting TRP channels for chronic cough: From bench to bedside. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 388(4), 401–420. <https://doi.org/10.1007/s00210-014-1082-1>
- Bozzani, A., Grattagliano, I., Pellegatta, G., Furnari, M., Galeone, C., Savarino, V., Savarino, E., & De Bastiani, R. (2020). Usefulness of Pep-test for laryngo-pharyngeal reflux: A pilot study in primary care. *Korean Journal of Family Medicine*, 41(4), 250–255. <https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0207>
- Brandtl, P., Lukáš, K., Turzík, J., Chlumský, J., Sedlák, V., Vydrová, J., Zeleník, K., Vojtíšková, J., & Seifert, B. (2011). Extraezofageální refluxní choroba—Mezioborový konsenzus. *Časopis lékařů českých*, 150(9), 513–518. <https://www.cgs-cls.cz/wp-content/uploads/2017/10/eereflux.pdf>
- Carroll, T. L., Fedore, L. W., & Aldahlawi, M. M. (2012). PH impedance and high-resolution manometry in laryngopharyngeal reflux disease high-dose proton pump inhibitor failures. *The Laryngoscope*, 122(11), 2473–2481. <https://doi.org/10.1002/lary.23518>
- Carvalho De Miranda Chaves, R., Suesada, M., Polisel, F., Cristina De Sá, C., & Navarro Rodriguez, T. (2012). Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. *Respiratory Medicine*, 106(12), 1794–1799. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.08.023>
- Casale, M., Sabatino, L., Moffa, A., Capuano, F., Luccarelli, V., Vitali, M., Ribolsi, M., Cicala, M., & Salvinelli, F. (2016). Breathing training on lower esophageal sphincter as a complementary treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): A systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20(21), 4547–4552. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27874942/>
- Crandell, J. (2015, říjen 18). *Yoga Anatomy: The Core, Part I*. Jason Crandell Yoga Method. <https://jasonyoga.com/2015/10/18/core-part1/>

- Čihák, R. (2011). *Anatomie* (Třetí, upravené a doplněné vydání). Grada.
- Dettmar, P. W., Lenham, R. K., Parkinson, A. J., & Woodcock, A. D. (2018). Pepsin detection as a diagnostic test for reflux disease. In A. H. Morice & P. W. Dettmar (Eds.), *Reflux Aspiration and Lung Disease* (pp. 91–104). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-90525-9\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-90525-9_8)
- DeVore, E. K., Chan, W. W., Shin, J. J., & Carroll, T. L. (2021). Does the reflux symptom index predict increased pharyngeal events on HEMII-pH testing and correlate with general quality of life? *Journal of Voice*, 35(4), 625–632. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.11.019>
- Doğru, M., Kuran, G., Haytoğlu, S., Dengiz, R., & Arıkan, O. K. (2015). Role of laryngopharyngeal reflux in the pathogenesis of otitis media with effusion. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*, 11(1), 66–71. <https://doi.org/10.5152/iao.2015.642>
- Dy, F., Amirault, J., Mitchell, P. D., & Rosen, R. (2016). Salivary pepsin lacks sensitivity as a diagnostic tool to evaluate extraesophageal reflux disease. *The Journal of Pediatrics*, 177, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.033>
- Eherer, A. J., Netolitzky, F., Högenauer, C., Puschnig, G., Hinterleitner, T. A., Scheidl, S., Kraxner, W., Krejs, G. J., & Hoffmann, K. M. (2012). Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: A randomized, controlled study. *American Journal of Gastroenterology*, 107(3), 372–378. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.420>
- Festi, D., Scaioli, E., Baldi, F., Vestito, A., Pasqui, F., Biase, A. R. D., & Colecchia, A. (2009). Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*, 15(14), 1690. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1690>
- Figueiredo, R. I. N., Azambuja, A. M., Cureau, F. V., & Sbruzzi, G. (2020). Inspiratory muscle training in COPD. *Respiratory Care*, 65(8), 1189–1201. <https://doi.org/10.4187/respcare.07098>
- Fonseca, E. S. da, Bezerra, P. C., Farias, M. do S. Q., Bastos, V. P. D., Nogueira, A. da N. C., & Souza, M. Â. N. (2014). Effects of inspiratory muscle training in patients with gastroesophageal reflux disease. *European Respiratory Journal*, 44(58), 590. [https://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl\\_58/P590](https://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/P590)
- Fossmark, R., Ness-Jensen, E., & Sjørdal, Ø. (2023). Is empiric proton pump inhibition in patients with symptoms of extraesophageal gastroesophageal reflux justified? *BMC Gastroenterology*, 23(1), 303. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02945-7>
- Ghosh, S. K. (2008). Biomechanics of the esophagogastric junction in gastroesophageal reflux disease. *Current Gastroenterology Reports*, 10(3), 246–251. <https://doi.org/10.1007/s11894-008-0051-6>



- Glicksman, J. T., Mick, P. T., Fung, K., & Carroll, T. L. (2014). Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. *The Laryngoscope*, *124*(10), 2375–2379. <https://doi.org/10.1002/lary.24738>
- Goksel, O., Vardar, R., Karakus, H. S., Alev, Y., Yildirim, E., Erdinc, M., & Bor, S. (2015). The effects of inhaler B-2 adrenergic agonists on esophageal high resolution manometry pressure metrics in asthma patients with inadequate symptom control (Ege University reflux group). *European Respiratory Journal*, *46*(59). <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA1011>
- Gomm, W., Von Holt, K., Thomé, F., Broich, K., Maier, W., Fink, A., Doblhammer, G., & Haenisch, B. (2016). Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: A pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurology*, *73*(4), 410. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4791>
- Gosselink, R., Vos, J. D., Heuvel, S. P. van den, Segers, J., Decramer, M., & Kwakkel, G. (2011). Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: What is the evidence? *European Respiratory Journal*, *37*(2), 416–425. <https://doi.org/10.1183/09031936.00031810>
- Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, M. R., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P., & Thompson, B. R. (2019). Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *200*(8), 70–88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
- Guo, Z., Jiang, J., Wu, H., Zhu, J., Zhang, S., & Zhang, C. (2021). Salivary Peptest for laryngopharyngeal reflux and gastroesophageal reflux disease: A systemic review and meta-analysis. *Medicine*, *100*(32), 26756. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026756>
- Gupta, N., Green, R. W., & Megwalu, U. C. (2016). Evaluation of a laryngopharyngeal reflux management protocol. *American Journal of Otolaryngology*, *37*(3), 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2016.01.008>
- Haladová, E. (2010). *Vyšetřovací metody hybného systému* (3., nezměněné vyd.). NCONZO.
- Hayat, J. O., Gabieta-Somnez, S., Yazaki, E., Kang, J.-Y., Woodcock, A., Dettmar, P., Mabary, J., Knowles, C. H., & Sifrim, D. (2015). Pepsin in saliva for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, *64*(3), 373–380. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307049>

- Hodges, P. W., & Gandevia, S. C. (2000). Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm. *Journal of Applied Physiology*, 89(3), 967–976. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.3.967>
- Horová, P., & Neumannová, K. (2020). Vliv plicní rehabilitace na intenzitu a výskyt symptomů u pacientů s gastroezofageálním refluxem – pilotní studie. V. kongres České pneumologické a ftizeologické společnosti Sborník abstrakt, Brno, (p. 66). <https://www.ta-service.cz/pneumologie2020/downloads/sbornik.pdf>
- Horová, P., & Neumannová, K. (2021). Vliv posturálně dechového tréninku na mimojícnové projevy gastroezofageálního refluxu u pacientky s asthma bronchiale. *Studia Pneumologica et Phthiseologica*, 81(2), 57–63. <https://www.plicnikarstvi.cz/cislo/1891/2-2021/>
- Horová, P., Neumannová, K., & Dvořáček, M. (2022). Vliv rehabilitační léčby na ventilační parametry a sílu dýchacích svalů u dětského pacienta s extraezofageálními projevy gastroezofageálního refluxu. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL*, 19(1), 20–24. <https://pneumologie.kazuistiky.cz/archiv-cisel/344-kazuapori-1-22/>
- Horová, P., & Raisová, K. (2022). Vliv tréninku nádechových svalů na mimojícnové projevy gastroezofageálního refluxu: Pilotní studie. 30. Moravskoslezské pneumologické dny Abstrakta, Olomouc, (p. 30). <https://solen-preview.cz/abstrakta-pneu-2022/30/>
- Hránková, V., Štembírek, J., Ščerbová, A., Formánek, M., Zeleník, K., & Komínek, P. (2022). Poškození zubů v důsledku mimojícnového refluxu. *Česká stomatologie a praktické zubní lékařství*, 122(4), 113–120. <https://doi.org/10.51479/cspzl.2022.010>
- Huestis, M. J., Keefe, K. R., Kahn, C. I., Tracy, L. F., & Levi, J. R. (2020). Alternatives to acid suppression treatment for laryngopharyngeal reflux. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 129(10), 1030–1039. <https://doi.org/10.1177/0003489420922870>
- Chandrasoma, P. (2017). *GERD: a new understanding of pathology, pathophysiology, and treatment* (1st edition). Academic Press.
- Chen, J. W., Vela, M. F., Peterson, K. A., & Carlson, D. A. (2023). AGA clinical practice update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: Expert review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(6), 1414–1421. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.040>
- Chheda, N. N., Seybt, M. W., Schade, R. R., & Postma, G. N. (2009). Normal values for pharyngeal pH monitoring. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 118(3), 166–171. <https://doi.org/10.1177/000348940911800302>
- Chung, Y., Huang, T.-Y., Liao, Y.-H., & Kuo, Y.-C. (2021). 12-week inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in adult patients with stable asthma: A randomized

- controlled trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(6), 3267. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063267>
- Iannella, G., Di Nardo, G., Plateroti, R., Rossi, P., Plateroti, A. M., Mariani, P., & Magliulo, G. (2015). Investigation of pepsin in tears of children with laryngopharyngeal reflux disease. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *79*(12), 2312–2315. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.034>
- Imedex. (2023a). *Peptest*. IMEDEX Technology Scout. <https://www.imedex.cz/peptest/>
- Imedex. (2023b). *PH-metrie pro diagnostiku EER*. IMEDEX Technology Scout. <https://www.imedex.cz/ph-metrie-pro-diagnostiku-eer/>
- Iwakura, M., Okura, K., Kubota, M., Sugawara, K., Kawagoshi, A., Takahashi, H., & Shioya, T. (2020). Estimation of minimal clinically important difference for quadriceps and inspiratory muscle strength in older outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: A prospective cohort study. *Physical Therapy Research*, *24*(1), 35–42. <https://doi.org/10.1298/ptr.E10049>
- Ječmenová, M., & Kroupa, R. (2016). Inhibitory protonové pumpy a jejich účinek na kosti. *Vnitřní lékařství*, *62*(2), 139–146. [http://casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-201602-0010\\_proton-pump-inhibitors-and-their-effect-on-the-bone.php](http://casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-201602-0010_proton-pump-inhibitors-and-their-effect-on-the-bone.php)
- Johnston, N., Bulmer, D., Gill, G. A., Panetti, M., Ross, P. E., Pearson, J. P., Pignatelli, M., Axford, S. E., Dettmar, P. W., & Koufman, J. A. (2003). Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: Further studies. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, *112*(6), 481–491. <https://doi.org/10.1177/000348940311200601>
- Johnston, N., Dettmar, P. W., Bishwokarma, B., Lively, M. O., & Koufman, J. A. (2007). Activity/stability of human pepsin: Implications for reflux attributed raryngeal disease. *The Laryngoscope*, *117*(6), 1036–1039. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31804154c3>
- Johnston, N., Ondrey, F., Rosen, R., Hurley, B. P., Gould, J., Allen, J., DelGaudio, J., & Altman, K. W. (2016). Airway reflux. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1381*(1), 5–13. <https://doi.org/10.1111/nyas.13080>
- Johnston, N., Wells, C. W., Samuels, T. L., & Blumin, J. H. (2009). Pepsin in nonacidic refluxate can damage hypopharyngeal epithelial cells. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, *118*(9), 677–685. <https://doi.org/10.1177/000348940911800913>
- Johnston, N., Wells, C. W., Samuels, T. L., & Blumin, J. H. (2010). Rationale for targeting pepsin in the treatment of reflux disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, *119*(8), 547–558. <https://doi.org/10.1177/000348941011900808>
- Kahrilas, P. J., Mittal, R. K., Bor, S., Kohn, G. P., Lenglinger, J., Mittal, S. K., Pandolfino, J. E., Serra, J., Tatum, R., & Yadlapati, R. (2021). Chicago Classification update (v4.0): Technical

- review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterology & Motility*, 33(10), 14113. <https://doi.org/10.1111/nmo.14113>
- Kahrilas, P. J., Shaheen, N. J., & Vaezi, M. F. (2008). American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, 135(4), 1383–1391. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.08.045>
- Kala, Z. (2003). *Refluxní choroba jícnu: Diagnostika a chirurgická léčba* (1. vyd.). Grada.
- Karkos, P. D., & Wilson, J. A. (2006). Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: A systematic review. *The Laryngoscope*, 116(1), 144–148. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000191463.67692.36>
- Klimara, M. J., Johnston, N., Samuels, T. L., Visotcky, A. M., Poetker, D. M., Loehrl, T. A., Blumin, J. H., & Bock, J. M. (2020). Correlation of salivary and nasal lavage pepsin with MII-pH testing. *The Laryngoscope*, 130(4), 961–966. <https://doi.org/10.1002/lary.28182>
- Klimara, M. J., Randall, D. R., Allen, J., Figueredo, E., & Johnston, N. (2020). Proximal reflux: Biochemical mediators, markers, therapeutic targets, and clinical correlations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1481(1), 127–138. <https://doi.org/10.1111/nyas.14366>
- Kociánová, J. (2017). Spirometrie—Základní vyšetření funkce plic. *Vnitřní lékařství*, 63(11), 889–894. <https://doi.org/DOI: 10.36290/vnl.2017.162>
- Kolář, P. (2020). *Rehabilitace v klinické praxi* (Druhé vydání). Galén.
- Kolek, V., Kašák, Viktor, & Vašáková, Martina. (2017). *Pneumologie* (3., rozš. vyd.). Maxdorf.
- Koufman, J. A. (1991). The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *The Laryngoscope*, 101(53), 1–78. <https://doi.org/10.1002/lary.1991.101.s53.1>
- Koufman, J. A. (2002). Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastroesophageal reflux disease. *Ear, Nose, & Throat Journal*, 81(9 Suppl 2), 7–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12353431/>
- Koufman, J. A. (2011). Low-Acid Diet for Recalcitrant Laryngopharyngeal Reflux: Therapeutic Benefits and Their Implications. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 120(5), 281–287. <https://doi.org/10.1177/000348941112000501>
- Koufman, J. A., Huang, S., Gelb, P., & Gomez, D. M. (2015). *Dr. Koufman's acid reflux diet: With 111 all new recipes including vegan & gluten-free* (1st edition). Katalitix.

- Koufman, J. A., & Johnston, N. (2012). Potential benefits of pH 8.8 alkaline drinking water as an adjunct in the treatment of reflux disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 121(7), 431–434. <https://doi.org/10.1177/000348941212100702>
- Koufman, J. A., Stern, J., & Bauer, M. M. (2010). *Dropping acid: The reflux diet cookbook & cure* (1st edition). Reflux Cookbooks.
- Kroupa, R., Konečný, Š., & Dolina, J. (2018). Současné trendy v diagnostice a léčbě refluxní nemoci jícnu. *Vnitřní lékařství*, 64(6), 588–594. <https://doi.org/10.36290/vnl.2018.081>
- Kubenková, K. (2021). *Vliv respiračního tréninku na tíži symptomů a sílu dýchacích svalů u pacientů s gastroezofageální refluxní chorobou* [Diplomová práce, Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta tělesné kultury]. <https://theses.cz/id/yedrik/>
- Lacy, B. E., Mathis, C., DesBiens, J., & Liu, M. C. (2008). The effects of nebulized albuterol on esophageal function in asthmatic patients. *Digestive Diseases and Sciences*, 53(10), 2627–2633. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0188-4>
- Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dubé, B.-P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabitz, H.-J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y. M., Neder, J. A., O'Donnell, D., Polkey, M. I., Rabinovich, R. A., ... Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6), 1801214. <https://doi.org/10.1183/13993003.01214-2018>
- Lazarus, B., Chen, Y., Wilson, F. P., Sang, Y., Chang, A. R., Coresh, J., & Grams, M. E. (2016). Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Internal Medicine*, 176(2), 238. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7193>
- Lechien, J. R., & Bobin, F. (2023). Saliva pepsin measurements in the detection of gastroesophageal reflux disease in laryngopharyngeal reflux patients: A cohort study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 280(8), 3765–3771. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08000-1>
- Lechien, J. R., Bobin, F., Mouawad, F., Zelenik, K., Calvo-Henriquez, C., Chiesa-Estomba, C. M., Enver, N., Nacci, A., Barillari, M. R., Schindler, A., Crevier-Buchman, L., Hans, S., Simeone, V., Włodarczyk, E., Harmegnies, B., Remacle, M., Rodriguez, A., Dequanter, D., Eisendrath, P., ... Saussez, S. (2019). Development of scores assessing the refluxogenic potential of diet of patients with laryngopharyngeal reflux. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(12), 3389–3404. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05631-1>
- Lechien, J. R., Bobin, F., Muls, V., Eisendrath, P., Horoi, M., Thill, M., Dequanter, D., Durdurez, J., Rodriguez, A., & Saussez, S. (2020). Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux

- patients: Clinical features and therapeutic response. *The Laryngoscope*, *130*(8), 479–489.  
<https://doi.org/10.1002/lary.28482>
- Lechien, J. R., Bobin, F., Muls, V., Horoi, M., Thill, M., Dequanter, D., Finck, C., Rodriguez, A., & Saussez, S. (2021). Saliva pepsin concentration of laryngopharyngeal reflux patients is influenced by meals consumed before the samples. *The Laryngoscope*, *131*(2), 350–359.  
<https://doi.org/10.1002/lary.28756>
- Lechien, J. R., Bobin, F., Muls, V., Horoi, M., Thill, M.-P., Dequanter, D., Rodriguez, A., & Saussez, S. (2020). Patients with acid, high-fat and low-protein diet have higher laryngopharyngeal reflux episodes at the impedance-pH monitoring. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *277*(2), 511–520.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-019-05711-2>
- Lechien, J. R., Dapri, G., Dequanter, D., Rodriguez Ruiz, A., Marechal, M.-T., De Marrez, L. G., Saussez, S., & Fisichella, P. M. (2019). Surgical treatment for laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *145*(7), 655.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0315>
- Lechien, J. R., Finck, C., Huet, K., Khalife, M., Fourneau, A.-F., Delvaux, V., Piccaluga, M., Harmegnies, B., & Saussez, S. (2017). Impact of age on laryngopharyngeal reflux disease presentation: A multi-center prospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, *274*(10), 3687–3696.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-017-4671-z>
- Lechien, J. R., Huet, K., Khalife, M., De Marrez, L. G., Finck, C., Harmegnies, B., & Saussez, S. (2019). Alkaline, protein, low-fat and low-acid diet in laryngopharyngeal reflux disease: Our experience on 65 patients. *Clinical Otolaryngology: Official Journal of ENT-UK; Official Journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, *44*(3), 379–384. <https://doi.org/10.1111/coa.13269>
- Lechien, J. R., Chan, W. W., Akst, L. M., Hoppo, T., Jobe, B. A., Chiesa-Estomba, C. M., Muls, V., Bobin, F., Saussez, S., Carroll, T. L., Vaezi, M. F., & Bock, J. M. (2022). Normative ambulatory reflux monitoring metrics for laryngopharyngeal reflux: A systematic review of 720 healthy individuals. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *166*(5), 802–819.  
<https://doi.org/10.1177/01945998211029831>
- Lechien, J. R., Mouawad, F., Bobin, F., Bartaire, E., Crevier-Buchman, L., & Saussez, S. (2021). Review of management of laryngopharyngeal reflux disease. *European Annals*

- of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 138(4), 257–267.  
<https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.11.002>
- Lechien, J. R., Mouawad, F., Mortuaire, G., Remacle, M., Bobin, F., Huet, K., Nacci, A., Barillari, M. R., Crevier-Buchman, L., Hans, S., Finck, C., Akst, L. M., & Karkos, P. D. (2019). Awareness of european otolaryngologists and general practitioners toward laryngopharyngeal reflux. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 128(11), 1030–1040. <https://doi.org/10.1177/0003489419858090>
- Lechien, J. R., Rodriguez Ruiz, A., Dequanter, D., Bobin, F., Mouawad, F., Muls, V., Huet, K., Harmegnies, B., Remacle, S., Finck, C., & Saussez, S. (2019). Validity and reliability of the reflux sign assessment. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 129(4), 313–325. <https://doi.org/10.1177/0003489419888947>
- Lechien, J. R., Saussez, S., Schindler, A., Karkos, P. D., Hamdan, A. L., Harmegnies, B., De Marrez, L. G., Finck, C., Journe, F., Paesmans, M., & Vaezi, M. F. (2019). Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*, 129(5), 1174–1187. <https://doi.org/10.1002/lary.27591>
- Lien, H.-C., Wang, C.-C., Lee, S.-W., Hsu, J.-Y., Yeh, H.-Z., Ko, C.-W., Chang, C.-S., & Liang, W.-M. (2015). Responder definition of a patient-reported outcome instrument for laryngopharyngeal reflux based on the US FDA guidance. *Value in Health*, 18(4), 396–403. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.01.001>
- Lin, S., Li, H., & Fang, X. (2019). Esophageal motor dysfunctions in gastroesophageal reflux disease and therapeutic perspectives. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(4), 499–507. <https://doi.org/10.5056/jnm19081>
- Lukáš, K. (2003). *Refluxní choroba jícnu* (2. vyd.). Karolinum.
- Ma, S. D., Patel, V., & Yadlapati, R. (2022). Factors that impact day-to-day esophageal acid reflux variability and Its diagnostic significance for gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 67(7), 2730–2738. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07496-7>
- Mallikarjunappa, A. M., & Deshpande, G. A. (2022). Comparison of reflux symptom index (RSI) with reflux finding score (RFS) and Its effectiveness in diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease (LPRD). *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery: Official Publication of the Association of Otolaryngologists of India*, 74(2), 1809–1813. <https://doi.org/10.1007/s12070-020-01814-z>
- Martinucci, I., De Bortoli, N., Savarino, E., Nacci, A., Romeo, S. O., Bellini, M., Savarino, V., Fattori, B., & Marchi, S. (2013). Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 4(6), 287–301. <https://doi.org/10.1177/2040622313503485>

- Matsuzaki, J., Suzuki, H., Masaoka, T., Tanaka, K., Mori, H., & Kanai, T. (2016). Influence of regular exercise on gastric emptying in healthy men: A pilot study. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, *59*(2), 130–133. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.16-29>
- McConnell, A. (2013). *Respiratory muscle training: Theory and practice* (1st edition). Churchill Livingstone.
- Mendelsohn, A. H. (2018). The effects of reflux on the elderly. *Otolaryngologic Clinics of North America*, *51*(4), 779–787. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.007>
- Michoud, M. C., Leduc, T., Proulx, F., Perreault, S., Souich, P. D., Duranceau, A., & Amyot, R. (1991). Effect of salbutamol on gastroesophageal reflux in healthy volunteers and patients with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *87*(4), 762–767. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(91\)90119-9](https://doi.org/10.1016/0091-6749(91)90119-9)
- Mittal, R. K., Fisher, M., McCallum, R. W., Rochester, D. F., Dent, J., & Sluss, J. (1990). Human lower esophageal sphincter pressure response to increased intra-abdominal pressure. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, *258*(4), 624–630. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1990.258.4.G624>
- Morice, A. H., Faruqi, S., Wright, C. E., Thompson, R., & Bland, J. M. (2011). Cough hypersensitivity syndrome: A distinct clinical entity. *Lung*, *189*(1), 73–79. <https://doi.org/10.1007/s00408-010-9272-1>
- Mungan, Z., & Pınarbaşı Şimşek, B. (2017). Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? *The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*, *28*(1), S38–S43. <https://doi.org/10.5152/tjg.2017.11>
- Murry, T., Branski, R. C., Yu, K., Cukier-Blaj, S., Duflo, S., & Aviv, J. E. (2010). Laryngeal sensory deficits in patients with chronic cough and paradoxical vocal fold movement disorder. *The Laryngoscope*, *120*(8), 1576–1581. <https://doi.org/10.1002/lary.20985>
- Murry, T., Tabaei, A., Owczarzak, V., & Aviv, J. E. (2006). Respiratory retraining therapy and management of laryngopharyngeal reflux in the treatment of patients with cough and paradoxical vocal fold movement disorder. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, *115*(10), 754–758. <https://doi.org/10.1177/000348940611501007>
- Na, S. Y., Kwon, O. E., Lee, Y. C., & Eun, Y. (2016). Optimal timing of saliva collection to detect pepsin in patients with laryngopharyngeal reflux. *The Laryngoscope*, *126*(12), 2770–2773. <https://doi.org/10.1002/lary.26018>
- Neumannová, K. (2018). *Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc: Možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta* (2., přepracované a doplněné vydání). Mladá fronta.



- Neumannová, K., Zatloukal, J., Horová, P., Michalčíková, T., & Dvořáček, M. (2020). Respiratory muscle function in patients with gastroesophageal reflux disease with extraesophageal symptoms. *European Respiratory Journal*, *56*(64), 2883. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.2883>
- Neumannová, K., Zatloukal, J., & Koblížek, V. (2019). *Doporučený postup plicní rehabilitace*. plicnilekarstvi.cz. <https://www.plicnilekarstvi.cz/guidelines/>
- Nobre e Souza, M. Â., Lima, M. J. V., Martins, G. B., Nobre, R. A., Souza, M. H. L. P., Oliveira, R. B. D., & Santos, A. A. D. (2013). Inspiratory muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, *305*(11), 862–867. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00054.2013>
- Ong, A. M.-L., Chua, L. T.-T., Khor, C. J.-L., Asokkumar, R., S/O Namasivayam, V., & Wang, Y.-T. (2018). Diaphragmatic breathing reduces belching and proton pump inhibitor refractory gastroesophageal reflux symptoms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *16*(3), 407–416. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.10.038>
- Pandolfino, J. E., Zhang, Q. G., Ghosh, S. K., Han, A., Boniquit, C., & Kahrilas, P. J. (2006). Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: Mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology*, *131*(6), 1725–1733. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.09.009>
- Patel, D., & Vaezi, M. F. (2013). Normal esophageal physiology and laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngologic Clinics of North America*, *46*(6), 1023–1041. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2013.08.010>
- Potter, V. (2021, říjen 13). *What is inspiratory muscle training?* POWERbreathe. <https://www.powerbreathe.com/inspiratory-muscle-training/>
- Qadeer, M. A., Phillips, C. O., Lopez, A. R., Steward, D. L., Noordzij, J. P., Wo, J. M., Suurna, M., Havas, T., Howden, C. W., & Vaezi, M. F. (2006). Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Gastroenterology*, *101*(11), 2646–2654. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00844.x>
- Qiu, K., Wang, J., Chen, B., Wang, H., & Ma, C. (2020). The effect of breathing exercises on patients with GERD: A meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, *9*(2), 405–413. <https://doi.org/10.21037/apm.2020.02.35>
- Raisová, K. (2024, jaro). *Plicní rehabilitace*. Plicní rehabilitace VŠ přednáška, FTK UPOL Olomouc.
- Riley, C. A., Wu, E. L., Hsieh, M.-C., Marino, M. J., Wu, X.-C., & McCoul, E. D. (2018). Association of gastroesophageal reflux with malignancy of the upper aerodigestive tract in elderly

- patients. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 144(2), 140.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2561>
- Roman, S., Holloway, R., Keller, J., Herbella, F., Zerbib, F., Xiao, Y., Bernard, L., Bredenoord, A. J., Bruley Des Varannes, S., Chen, M., Fox, M., Kahrilas, P. J., Mittal, R. K., Penagini, R., Savarino, E., Sifrim, D., Wu, J., Decullier, E., Pandolfino, J. E., & Mion, F. (2017). Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. *Neurogastroenterology & Motility*, 29(2), 12920.  
<https://doi.org/10.1111/nmo.12920>
- Rubesin, S. E., & Levine, M. S. (2018). Pharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Abdominal Radiology*, 43(6), 1294–1305.  
<https://doi.org/10.1007/s00261-018-1471-x>
- Ruzkowski, C. J., Sanowski, R. A., Austin, J., Rohwedder, J. J., & Waring, J. P. (1992). The effects of inhaled albuterol and oral theophylline on gastroesophageal reflux in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive lung disease. *Archives of Internal Medicine*, 152(4), 783–785. <https://doi.org/10.1001/archinte.1992.00400160085016>
- Sadek, Z., Salami, A., Joumaa, W. H., Awada, C., Ahmaid, S., & Ramadan, W. (2018). Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(16), 1691–1701.  
<https://doi.org/10.1177/2047487318792315>
- Samuels, T. L., & Johnston, N. (2009). Pepsin as a causal agent of inflammation during nonacidic reflux. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 141(5), 559–563.  
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.08.022>
- Samuels, T. L., Zimmermann, M. T., Zeighami, A., Demos, W., Southwood, J. E., Blumin, J. H., Bock, J. M., & Johnston, N. (2021). RNA sequencing reveals cancer-associated changes in laryngeal cells exposed to non-acid pepsin. *The Laryngoscope*, 131(1), 121–129.  
<https://doi.org/10.1002/lary.28636>
- Sehested, T. S. G., Gerds, T. A., Fosbøl, E. L., Hansen, P. W., Charlot, M. G., Carlson, N., Hlatky, M. A., Torp-Pedersen, C., & Gislason, G. H. (2018). Long-term use of proton pump inhibitors, dose–response relationship and associated risk of ischemic stroke and myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine*, 283(3), 268–281.  
<https://doi.org/10.1111/joim.12698>
- Schneider, A., & Louie, B. (2016). Anatomy of the reflux barrier in health, disease and reconstruction. In *Fundoplication Surgery: A Clinical Guide to Optimizing Results* (pp. 1–17). Springer International Publishing.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-25094-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-25094-6_1)

- Spechler, S. J. (2011). American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, *140*(3), 1084–1091. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.030>
- Stavrou, V. T., Tourlakopoulos, K. N., Daniil, Z., & Gourgoulisanis, K. I. (2021). Respiratory muscle strength: New technology for easy assessment. *Cureus*, *13*(5), 14803. <https://doi.org/10.7759/cureus.14803>
- Tan, J.-J., Wang, L., Mo, T.-T., Wang, J., Wang, M.-G., & Li, X.-P. (2019). Pepsin promotes IL-8 signaling-induced epithelial–mesenchymal transition in laryngeal carcinoma. *Cancer Cell International*, *19*(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12935-019-0772-7>
- Travell, J. G., & Simons, D. G. (1992). *Myofascial pain and dysfunction: The trigger point manual. Volume 2, The lower extremities* (1st. edition). Williams & Wilkins.
- Vaezi, M. F., Hicks, D. M., Abelson, T. I., & Richter, J. E. (2003). Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): A critical assessment of cause and effect association. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *1*(5), 333–344. [https://doi.org/10.1053/S1542-3565\(03\)00177-0](https://doi.org/10.1053/S1542-3565(03)00177-0)
- Vaezi, M. F., Yang, Y.-X., & Howden, C. W. (2017). Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*, *153*(1), 35–48. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.047>
- Vakil, N., Van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., Jones, R., & the Global Consensus Group. (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *The American Journal of Gastroenterology*, *101*(8), 1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
- Vandenplas, Y., Rudolph, C. D., Di Lorenzo, C., Hassall, E., Liptak, G., Mazur, L., Sondheimer, J., Staiano, A., Thomson, M., Veereman-Wauters, G., Wenzl, T. G., & Members, C.-C. (2009). Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *49*(4), 498. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b7f563>
- Wang, J., Zhao, Y., Ren, J., & Xu, Y. (2018). Pepsin in saliva as a diagnostic biomarker in laryngopharyngeal reflux: A meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *275*(3), 671–678. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4845-8>
- Weitzendorfer, M., Antoniou, S. A., Schredl, P., Witzel, K., Weitzendorfer, I. C., Majerus, A., Emmanuel, K., & Koch, O. O. (2020). Pepsin and oropharyngeal pH monitoring to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux. *The Laryngoscope*, *130*(7), 1780–1786. <https://doi.org/10.1002/lary.28320>

- Wilhelm, Z. (2010). *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy* (4. vyd.). Masarykova univerzita.
- Wo, J. M., Jabbar, A., Winstead, W., Goudy, S., Cacchione, R., & Allen, J. W. (2002). Hypopharyngeal pH monitoring artifact in detection of laryngopharyngeal reflux. *Digestive Diseases and Sciences*, 47(11), 2579–2585. <https://doi.org/10.1023/a:1020584731503>
- Wu, J., Ma, Y., & Chen, Y. (2022). GERD-related chronic cough: Possible mechanism, diagnosis and treatment. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1005404>
- Yuksel, E. S., Hong, S.-K. S., Strugala, V., Slaughter, J. C., Goutte, M., Garrett, C. G., Dettmar, P. W., & Vaezi, M. F. (2012). Rapid salivary pepsin test: Blinded assessment of test performance in gastroesophageal reflux disease. *The Laryngoscope*, 122(6), 1312–1316. <https://doi.org/10.1002/lary.23252>
- Yuksel, E. S., Slaughter, J. C., Mukhtar, N., Ochieng, M., Sun, G., Goutte, M., Muddana, S., Gaelyn Garrett, C., & Vaezi, M. F. (2013). An oropharyngeal pH monitoring device to evaluate patients with chronic laryngitis. *Neurogastroenterology and Motility*, 25(5), 315–323. <https://doi.org/10.1111/nmo.12109>
- Zalvan, C. H., Hu, S., Greenberg, B., & Geliebter, J. (2017). A comparison of alkaline water and mediterranean diet vs proton pump inhibition for treatment of laryngopharyngeal reflux. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 143(10), 1023. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.1454>
- Zdrhová, L., Bitnar, P., Balihar, K., Kolar, P., Madle, K., Martinek, M., Pandolfino, J. E., & Martinek, J. (2022). Breathing exercises in gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Dysphagia*, 38(2), 609–621. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10494-6>
- Zeleník, K., Hránková, V., Vrtková, A., Staníková, L., Komínek, P., & Formánek, M. (2021). Diagnostic value of the Peptest™ in detecting laryngopharyngeal reflux. *Journal of Clinical Medicine*, 10(13), 13. <https://doi.org/10.3390/jcm10132996>
- Zeleník, K., Komínek, P., & Chlumský, J. (2013). *Extraezofageální reflux, příručka pro praxi*. Česká společnost ORL a chirurgie hlavy a krku, Česká pneumologická a ftizeologická společnost. <https://www.otorinolaryngologie.cz/content/uploads/2020/02/ppp-reflux.pdf>
- Zerbib, F., Bruley Des Varannes, S., Roman, S., Tutuian, R., Galmiche, J.-P., Mion, F., Tack, J., Malfertheiner, P., & Keywood, C. (2011). Randomised clinical trial: Effects of monotherapy with ADX10059, a mGluR5 inhibitor, on symptoms and reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease: Randomised clinical trial: reflux inhibition

with the mGluR5 NAM ADX10059. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 33(8), 911–921. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04596.x>

# 11 PŘÍLOHY

## 11.1 Příloha 1: Vyjádření etické komise



Fakulta  
tělesné kultury

### Vyjádření Etické komise FTK UP

Složení komise: doc. PhDr. Dana Štěrbová, Ph.D. – předsedkyně  
Mgr. Ondřej Ješina, Ph.D.  
Mgr. Michal Kudláček, Ph.D.  
Mgr. Filip Neuls, Ph.D.  
prof. Mgr. Erik Sigmund, Ph. D.  
doc. Mgr. Zdeněk Svoboda, Ph. D.  
Mgr. Jarmila Štěpánová, Ph.D.

Na základě žádosti ze dne **15. 12. 2022** byl projekt výzkumné práce

Autor (hlavní řešitel): **Mgr. Pavla Horová**  
s názvem

**Vliv tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách pacientů  
s extraezofageálním refluxem**

schválen Etickou komisí FTK UP pod jednacím číslem: **3 / 2023**  
dne: **3. 1. 2023**

Etická komise FTK UP zhodnotila předložený projekt a **neshledala žádné rozpory** s platnými zásadami, předpisy a mezinárodními směrnicemi pro výzkum zahrnující lidské účastníky.

Řešitel projektu splnil podmínky nutné k získání souhlasu etické komise.

za etickou komisí FTK UP  
doc. Mgr. Zdeněk Svoboda, Ph.D.  
člen komise

  
Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta tělesné kultury  
Komise etická  
třída Míru 117 | 771 11 Olomouc

Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci  
třída Míru 117 | 771 11 Olomouc | T: +420 585 636 009  
www.ftk.upol.cz

## 11.2 Příloha 2: Informovaný souhlas

### INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA

**Název studie:** Vliv tréninku nádechových svalů na koncentraci pepsinu ve slinách u pacientů s extraezofageálním refluxem

**Jméno pacienta:**

**Datum narození:**

**Pacient byl do studie zařazen pod číslem:**

1. Já, níže podepsaný(á) dobrovolně souhlasím s mou účastí ve studii, jejíž možnost mi byla nabídnuta lékařem indikujícím rehabilitaci extraezofageálního refluxu. Je mi více než 18 let. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností.

2. Byl(a) jsem lékařem i fyzioterapeutem podrobně informován(a) o cíli studie, o jejích postupech a o tom, co se ode mne očekává, a byli mi vysvětleny případné problémy, které by se mohly vyskytnout během mé účasti ve studii, a způsoby, jakými budou tyto problémy řešeny.

3. Informoval(a) jsem lékaře a fyzioterapeuta pověřeného studií o všech lécích, které jsem užíval(a) v posledních 28 dnech i o těch, které užívám v současnosti.

4. V průběhu studie budu se svým fyzioterapeutem spolupracovat a v případě výskytu jakéhokoli neobvyklého nebo nečekaného příznaku budu fyzioterapeuta neprodleně informovat, a ten bude v případě nutnosti konzultovat vzniklé potíže s lékařem, který indikoval rehabilitaci.

5. Porozuměl(a) jsem tomu, že moje účast na studii je zcela dobrovolná. Víím, že ji mohu kdykoli přerušit nebo ukončit, aniž by to jakkoli ovlivnilo moji další léčbu.

6. Porozuměl(a) jsem, že při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR. Pro výzkumné a vědecké účely mohou být osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (tzn. anonymní data – pod číselným kódem) nebo s mým výslovným souhlasem. Porozuměl(a) jsem tomu, že moje osobní identifikační údaje nebudou nikdy uveřejněny. Do mojí dokumentace budou moci na základě mnou uděleného souhlasu nahlédnout pouze zástupci nezávislých etických komisí a zahraničních nebo místních kompetentních úřadů, a to za účelem ověření získaných údajů. Pro tyto případy je zaručena ochrana mých osobních dat.

7. Porozuměl(a) jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já pak naopak nebudu proti použití výsledků této studie.

Podpis pacienta:

Datum:

Podpis výzkumného pracovníka:

### 11.3 Příloha 3: Dotazník Reflux symptom index podle Belafského (RSI)

#### Index symptomů dle Belafského

ID ve studii:

Datum vyplnění:

Jak významně Vás obtěžovaly následující problémy v posledních 2 týdnech?	0 – bez těžkostí 5 – závažné problémy					
	0	1	2	3	4	5
Chrapot nebo jiný problém s hlasem	0	1	2	3	4	5
Časté odkašlávání a čištění hrdla	0	1	2	3	4	5
Obtěžující tvorba hlenů v krku	0	1	2	3	4	5
Obtíže při polykání tekuté či tuhé stravy	0	1	2	3	4	5
Pokašlávání při jídle nebo po ulehnutí	0	1	2	3	4	5
Dechové obtíže a pocity dušení	0	1	2	3	4	5
Obtěžující, těžko ovlivnitelný kašel	0	1	2	3	4	5
Pocit knedlíku v krku	0	1	2	3	4	5
Pálení žáhy nebo vrácení potravy	0	1	2	3	4	5

Celkové skóre: \_\_\_\_\_/45



## 11.4 Příloha 4: Hullský dotazník pro dýchací cesty a reflux (HARQ)

### HULLSKÝ DOTAZNÍK PRO DÝCHACÍ CESTY A REFLUX

Jméno: \_\_\_\_\_

Datum narození: \_\_\_\_\_ Číslo jednotky: \_\_\_\_\_

DATUM VYPLNĚNÍ DOTAZNÍKU: \_\_\_\_\_

U každé otázky zakroužkujte nejvhodnější odpověď

Jak Vás během posledního MĚSÍCE postihly následující problémy?						
0 = bez problémů a 5 = závažný/častý problém						
Chrapot nebo problémy s hlasem	0	1	2	3	4	5
Odkашlávání	0	1	2	3	4	5
Pocit stékání v zadní části nosu nebo krku	0	1	2	3	4	5
Dávení se nebo zvracení při kašli	0	1	2	3	4	5
Kašel při lehnutí si nebo předklonu	0	1	2	3	4	5
Svírání na hrudi nebo pískání při kašli	0	1	2	3	4	5
Pálení žáhy, poruchy trávení, stoupání žaludeční kyseliny vzhůru (nebo pokud proti tomu užíváte léky, uveďte skóre 5)	0	1	2	3	4	5
Lechtání v krku nebo svírání v hrdle	0	1	2	3	4	5
Kašel při jedení (během jídla nebo krátce po něm)	0	1	2	3	4	5
Kašel při konzumaci určitých potravin	0	1	2	3	4	5
Kašel při ranním vstávání	0	1	2	3	4	5
Kašel vyvolaný zpěvem nebo mluvením (například při telefonování)	0	1	2	3	4	5
Častější kašláni, když jste vzhůru než během spánku	0	1	2	3	4	5
Zvláštní chuť v ústech	0	1	2	3	4	5

CELKOVÉ SKÓRE \_\_\_\_\_ /70

Copyright of the University of Hull and is available for use for free for research purposes, but requires a licence for commercial purposes  
Version 5, July 2009  
Czech (Czech Republic)

## 11.5 Příloha 5: Výběr potravin podle pH

### Výběr potravin podle pH

Potraviny a nápoje určené pro častou konzumaci by měly mít pH 5-7. Potraviny a nápoje s pH<4 jsou příliš kyselé.

nehodné potraviny	pH	vhodné potraviny	pH
Limetka	2,7	Avokádo	7,8
Coca-Cola	2,8	Mléko organické 2 %	7,5
Brusinkový džus	2,9	Olivy (černé)	7,3
Citron	2,9	Ovesná kaše s 2 % mlékem	7,2
Pepsi dietní	2,9	Mléko (bez laktózy a tuku)	7
Koňak	3	Mrkev	7
Prosecco	3,1	Kohoutková voda	7
Ledový čaj (Lipton)	3,2	Kukuřice	6,9
Jablko (McIntosh, Macoun)	3,2-3,7	Fenykl	6,9
Kola Zero	3,3	Pastinák	6,6
Nektarinky	3,3	Cuketa	6,6
Granátové jablko	3,3	Zázvor	6,5
Grapefruit růžový	3,4	Zelené fazole (vařené)	6,3
Kečup (Heinz)	3,4	Tuřín	6,2
Kiwi	3,4	Zelené fazole (syrové)	6,2
Ananas	3,4	Káva s mlékem	6,2
Barbecue omáčka	3,4-3,7	Brokolice (vařená, syrová)	6,2-6,3
Jahody	3,5	Červená řepa	6,1
Dresink Caesar	3,5	Ředkvička	6,1
Pepsi	3,5	Houby	6,1
Hrozen (zelený, bezsemenný)	3,6	Petržel	6,1
Hořčice (Dijon)	3,6	Meloun	6,1
Broskev	3,6	Zelí (zelené, červené)	6-6,3
Sprite Zero (dietní sodovka)	3,6	Okurek	6
Ostružiny	3,7	Lilek	6
Borůvky	3,7	Hruška (konzervovaná)	5,8
Coca-Cola dietní	3,7	Brambor	5,7-6
Mango	3,7	Čaj (čínský jasmínový) - omezení 1šálek/den	5,6
Pomeranč	3,8	Banán	5,6
Třešně	3,9	Hruška	5,3
Red Bull	3,9	Zelené fazole (konzervované)	5,2
Rajčatový džus	3,9	Káva černá (omezení 1šálek/den)	5
Pivo	4,5	Paprika (červená, oranžová, zelená)	4,8-5,1
Vodka	4,7	Nápoj s agáve	4,5
		Malina	4,2
		Jablko (Fuji, Gala, Red Delicious)	4-4,2

Zelenik, K., & Chrobok, V. (Ed.). (2013). *Mimoficinnové projevy refluxní choroby*. Havlíčkův Brod: Tobiáš.

Koufman, A., Stern, J., & Bauer, M. M. (2010). *Dropping Acid: The Reflux Diet Cookbook & Cure*. Reflux Cookbooks LLC.



## 11.7 Příloha 7: Hodnocení intenzity nejčastějších symptomů

IGA\_FTK\_2023\_013  
Mgr. Pavla Horová

### Hodnocení intenzity nejčastějších symptomů

ID Pacienta: \_\_\_\_\_

Hodnotící stupnice:      0 – příznak se nevyskytuje      10 – příznak se vyskytuje denně s maximální intenzitou

#### Týden 1

Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### Týden 2

Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### Týden 3

Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### Týden 4

Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Týden 5** Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Týden 6** Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Týden 7** Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Týden 8** Datum vyplnění:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 11.8 Příloha 8: Cvičební manuál



## VÁŽENÍ PACIENTI

Vážená pacientko, vážený paciente,

děkujeme Vám, že jste se rozhodl/a zúčastnit výzkumu ověřující efekt tréninku nádechových svalů u pacientů trpících mimojíciovým refluxem, a tím pomoci zlepšit péči a zvýšit dostupnost tohoto typu léčby dalším pacientům.

Ve Vašich rukou právě držíte manuál, který Vám poskytne základní informace o onemocnění, o dietních a režimových opatřeních, a především o samotném rehabilitačním cvičení.

Na jeho samotném konci najdete tabulku pro zaznamenávání akutních zhoršení Vašich příznaků s možností připsání poznámky, abyste s námi během týdenních terapií mohli Vaše obtíže probrat, a my Vám mohli co nejvíce pomoci od Vašich obtíží.

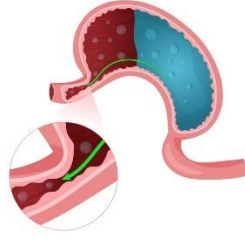
V případě jakýchkoliv dotazů či technických problémů se nebojte obrátit na Vašeho fyzioterapeuta, popř. kontaktujte hlavní řešitelku projektu prostřednictvím kontaktních údajů v tomto manuálu.

Mgr. Pavla Horová  
autorka projektu

## CO JE TO REFLUX?

Pojem **reflux** označuje zpětný tok žaludečních či duodenálních šťáv do výše uložených orgánů trávicí trubice.

Velká část populace zná především reflux jícnový, kdy vívem poleptání sliznice jícnu kyselým obsahem žaludku dochází k projevům jako je pálení žáhy.

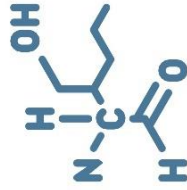


Při **mimojíciovém refluxu**, též nazývaném jako extraesofageální nebo laryngofaryngeální reflux, dochází k návratu žaludečních šťáv až do oblasti horních i dolních dýchacích cest, a tím pádem k podráždění až poškození sliznice dýchacího systému. Proto se mimojíciový reflux projevuje příznaky jako je **chronický kašel, chraptivost, lechtání v krku, zahlenění, bolesti v krku, pocit cizího tělesa v krku, apod.**



## CO JE TO REFLUX?

Jak to, že při mimojíciovém refluxu nemusím pociťovat pálení žáhy? Hlavní roli v patogenezi mimojíciového refluxu sehraává **pepsin**. Pepsin je enzym, který je produkován v kyselém prostředí žaludku a pomáhá k trávení bílkovin. Společně s kyselinou chlorovodíkovou se dostává do jícnu či až do dýchacích cest. Zatímco jícen je chráněn různými mechanismy, aby nedošlo vlivem refluxu k jeho poškození, dýchací cesty tyto mechanismy nemají. Dojde-li tedy k pouze malému množství refluxních epizod, jícen se ubrání ale dýchací cesty ne.



Jak pepsin a kyselina chlorovodíková postupují jícnem nahoru, dochází postupně ke zvyšování pH, a tím i ke zmírnění negativního dopadu jejich působení. **Pepsin je však schopný zůstatvat aktivní i v neutrálním prostředí a svoji stabilitu si zachovává v prostředí zásaditém až několik hodin!** Může se tak stát, že dojde k jeho opakovanému negativnímu působení, vytvoříme-li mu kyselé prostředí konzumací kyselých potravin. Proto je nutné dodržovat doporučená dietní opatření!



## RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE

Nejčastější příčinou jícnového i mimojíciového refluxu je **porucha antirefluxní bariéry**. Tato bariéra je tvořena dolním jícnovým svěračem, který se nachází u vstupu do žaludku. Z jeho vnější strany je obkroužen kruhová částí bránice, která tvoří tzv. vnější svěrač.



**Bránice** je hlavní nádechový sval, který se kromě této funkce podílí také na správném držení těla a uzavírání již zmíněného dolního jícnového svěrače. U pacientů trpících jícnovým a mimojíciovým refluxem bývá funkce a síla bránice často snížena. Je proto vhodné zařadit dechové a posturální cvičení pod dohledem vyškoleného fyzioterapeuta.

V léčbě refluxního onemocnění se uplatňuje **multidisciplinární přístup**. Jak již bylo zmíněno výše, v léčbě refluxu jsou neméně důležitá také režimová a dietní opatření, a dodržování užívání předepsaných léků, které snižují kyselost žaludku, a tím i tvorbu negativně působícího pepsinu.





## TRÉNINK NÁDECHOVÝCH SVALŮ S POMŮCKOU AIROFIT

V rámci studie podstoupíte 8týdenní trénink nádechových svalů s novou dechovou pomůckou od firmy Airofit, která je propojena s mobilní aplikací. Tato pomůcka i telefon Vám budou zapůjčeny v rámci výzkumu a podrobné informace k jejich používání naleznete v tomto manuálu.

Výhodou této pomůcky je zpětná vizuální vazba během tréninku, řízení odporu a kontrola terapie terapeutem na dálku. V neposlední řadě také možnost testování síly nádechových svalů v rámci samotné pomůcky, a díky tomu adekvátní nastavování tréninkového odporu přímo Vám na míru. Toto testování budeme provádět vždy na začátku společné terapie.

Cílem naší terapie bude upravit Váš dechový vzor a zlepšit funkci a sílu bránice k podpoře dolního jícnového svěrače, a tím snížit příznaky Vašeho onemocnění.



## DIETNÍ OPATŘENÍ |

Diетní opatření jsou důležitou součástí léčby mimojícnového refluxu.

Nevhodné potraviny můžeme rozdělit do 3 skupin, a to na potraviny.

- kyselé (pH < 5)
- potraviny snižující tonus dolního jícnového svěrače (čokoláda, alkohol, tučná a smažená jídla)
- potraviny, zvyšující tlak v žaludku, a tím způsobující překročení DJS jeho obsahem (sycené nápoje)

Abyste se v potravinách lépe vyznali, přinášíme Vám na další straně nejen seznam vhodných a nevhodných potravin, ale také volně přikládáme seznam potravin podle jejich pH.

## VHODNÉ A NEVHODNÉ POTRAVINY |

### Nevhodné potraviny:

- silně kořeněná a pálivá jídla
- jídla s vysokým obsahem tuku (slanina, žebírka, sádlo, arašídové máslo)
- rajčata, česnek, cibule, ořechy, jablka (výbrané druhy), okurky, rajče (Mexican, Roma), paprika
- zpracované plnotučné mléko
- čokoláda, alkohol, syčené nápoje
- kakao, nápoje s obsahem kofeinu
- některé bylinkové čaje (kromě heřmánkového)
- máta, mentol

### Vhodné potraviny:

- kuřecí a krůtí maso - bez kůže (opékané, pečené, vařené, dušené), ryby
- domácí polévky (s nudlemi a zeleninou)
- tofu, houby, těstoviny, brambory, rýže
- zázvor (středně), meloun, chřest, kedluben, čočka, celer
- voda, slabé bylinkové čaje (např. heřmánek), nízkotučné mléko
- káva s mlékem (max. 1 šálek za den)
- chléb (celozrnný, žitný), celozrnné cereálie
- vaječný біlek, med, aloe vera, olivový olej (max. 2 lžice za den)
- karamel (max. 4 lžice za týden)

## REŽIMOVÁ OPATŘENÍ |

### Režimová opatření

- nekouřit, nekonzumovat alkohol
- jíst menší porce a častěji (nepřejídat se)
- nejíst na noc a už vůbec ne v noci (poslední jídlo jíst 3-4 hodiny před ulehnutím)
- nelehat si bezprostředně po jídle
- vyvarovat se fyzické námahy včetně cvičení po jídle
- udržovat si přiměřenou tělesnou hmotnost
- zredukovat stres
- v noci zvýšit polohu horní poloviny těla (zvýšit záhlaví lůžka o 15-20 cm)
- nenosit těsné oblečení (zejména těsné kalhoty, korzet, páse

## PRÁCE S APLIKACÍ A DECHOVÝM TRENÁŽEREM

### Obsluha mobilního telefonu, aplikace a dechového trenážeru

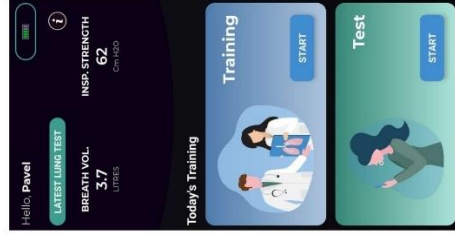
Během Vaší první návštěvy jste dostal/a zapůjčen mobilní telefon *Samsung Galaxy A13* s kompatibilní *nabíječkou* a dechový trenážer *Airofit* (+ napájecí USB kabel). Společně s terapeutem jste se registroval/a v aplikaci *Airofit Science One*.

1. Zapněte mobilní telefon dlouhým zmáčknutím tlačítka na pravé straně telefonu.
2. Připojte mobilní telefon k Vaší Wi-Fi síti!!!
3. Zapněte aplikaci Airofit Science One
4. Zapněte dechový přístroj Airofit

Pozn.: bez připojení k Wi-Fi síti nedojde k odeslání dat, a tím nepůjde spustit ani samotný trénink)



## OBSLUHA APLIKACE



1. Před zahájením tréninku zkontrolujte stav nabití dechového trenážeru.
2. Pro zahájení tréninku klikněte na „**Start**“ (training)
3. Po ukončení tréninku vypněte aplikaci kliknutím na „**3 svíslé čáry**“ a na tlačítko „**Zavřít vše**“
4. Vypněte telefon a dechový přístroj Airofit.

Pozn.: v případě, že by nedošlo k zavření aplikace, nedojde k odeslání dat

## ČIŠTĚNÍ TRENAŽÉRU |

Po každém cvičení sejměte z trenažéru elektronickou jednotku, dejte ji stranou a zbytek trenažéru propláchněte vlažnou tekoucí vodou.

Jednou týdně namočte trenažér po sejmutí elektronické jednotky (!) do jarové vody na 10 minut, poté opláchněte a nechte vyschnout.

**Elektronická jednotka nesmí přijít do kontaktu s vodou!**



## ZAČÍNÁME TRENOVAT |

Na následujících stránkách naleznete manuál, který Vás provede krok za krokem celým tréninkem.

Cvičení provádějte **2x denně** (ráno a večer) v následujícím pořadí:

1. Brániční dýchání
2. Posturálně – dechový trénink s dechovým trenažérem Airofit
  - a. 10 opakování vsedě
  - b. 10 opakování ve vzporu klečmo
  - c. 10 opakování vleže na zádech
3. Závěrečné zklidnění

### **UPOZORNĚNÍ**

! Prosimě Vás, abyste tento manuál dodržovali, aby nedošlo k ovlivnění výsledků výzkumu!

! Cvičení by nemělo být nepříjemné a bolestivé! V případě jakýchkoliv zdravotní komplikací ihned informujte svého fyzioterapeuta či ošetřujícího lékaře! !

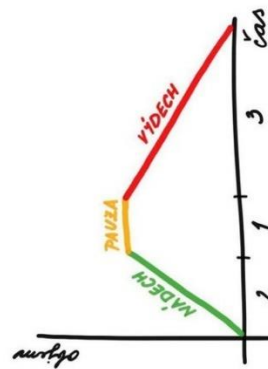


## BRÁNIČNÍ DÝCHÁNÍ

1

### Správný dechový rytmus

Nádech provádějte plynule nosem (2 doby), krátce zadržte dech (ponádechová pauza - 1 doba), poté pomalu vydechujte ústy přes sešpulené rty. Výdech je delší než nádech (3 doby). Délku jedné doby si určete dle vlastního pocitu, tak aby pro vás bylo cvičení příjemné a přirozené. Snažte se, aby byl Váš dech uvolněný a pravidelný.



## BRÁNIČNÍ DÝCHÁNÍ

1

### BRÁNIČNÍ DÝCHÁNÍ

**Přední brániční dýchání:** Vzpřímeně se posadíte na židli a dlaň jedné ruky si položíte na oblast žaludku (rozhraní mezi břichem a hrudníkem). Nádech směřujte pod Vaši dlaň.



**Postranní brániční dýchání:** Dlaně obou rukou položte na oblast dolních žeber, palce směřují dozadu, ostatní prsty dopředu. Nádech směřujte pod obě dlaně tak, aby docházelo k rovnoměrnému rozvíjení hrudníku do stran.



**Zadní brániční dýchání:** Dlaně obou rukou položte na oblast dolních žeber a posuňte co nejbližší k páteři. Palce směřují dozadu, prsty dopředu. Nádech směřujte pod Vaše dlaně, aby se hrudník rovnoměrně rozvíjel do stran.

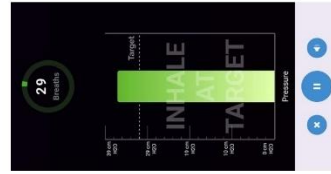


## POSTURÁLNĚ- RESPIRAČNÍ TRÉNINK

2

1. **Zapněte mobilní aplikaci a dechový trenážer Airofit** podle návodu
2. Dechový trenážer nastavte na pozici **A-1**
3. **Zaujměte výchozí pozici**
  - o Vzpřímený sed
  - o Vzpor klečmo
  - o Leh na zádech s DKK v trojflexi
4. **Proved'te 10 nádechů v každé pozici.** Pro zastavení tréninku a změnu pozice zmáčkněte tlačítko „Pauza“.

Nadechněte do oblasti dolních žebrech. Nadechněte takovou silou, abyste dosáhli překročení vyobrazené hranice „**Target**“ (sloupec zezelená). Vydechněte klidně. Výdech je delší než nádech.



## POSTURÁLNĚ- RESPIRAČNÍ TRÉNINK

2



### POSTURÁLNÍ POZICE

**VZPŘÍMENÝ SED:** posad'te se na sedací hrboly, nohy opřete celou plochou o chodidla, napřimte páteř, ramena uvolněte, dívejte se před sebe



**VZPOR KLEČMO:** opřete se o dlaně natažených horních končetin a o kolena (ve vzdálenosti širě ramen), napřimte páteř, hlavu držte v prodloužení krční páteře



**LEH NA ZÁDECH S POKRČENÝMI DOLNÍMI KONČETINAMI:** lehn' záda, ruce nechte volně položené vedle těla dlaněmi vzhůru, dolní končetiny pokrčte v kyčelním a kolenním kloubu do 90 st., záda udržte v kontaktu s podložkou, hlava je v prodloužení krční páteře



**POZNÁMKY |**



**POZNÁMKY |**

