

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Klára Valášková

**Respirační problematika a využití
mechanické insuflace-exsuflace u pacientů se
spinální muskulární atrofií**

Bakalářská práce

Praha 2020

Autor práce: **Klára Valášková**

Vedoucí práce: **Mgr. Jana Plešková**

Oponent práce: **Mgr. Anna Chmelařová**

Datum obhajoby: **26. 5. 2020**

Bibliografický záznam

VALÁŠKOVÁ, Klára. Respirační problematika a využití mechanické insuflace-exsuflace u pacientů se spinální muskulární atrofií. Praha: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2020. 80 s., Vedoucí bakalářské práce Mgr. Jana Plešková.

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá problematikou respiračních funkcí u pacientů se spinální muskulární atrofií (SMA) a jejich možným ovlivněním pomocí mechanické insuflace-exsuflace v rámci péče o dýchací cesty těchto pacientů. SMA je dědičné degenerativní onemocnění postihující neurony předních rohů míšních. Jedním z nejzávažnějších symptomů je oslabení respiračních svalů, které vede k poruchám expektorace a v nejzávažnějších případech může vést až k respiračnímu selhání. Péče o dýchací cesty pacientů s SMA je zásadním předpokladem pro snížení morbidity a zlepšení kvality jejich života. Mechanická insuflace-exsuflace je metodou mechanicky asistované expektorace, která napomáhá odstranění bronchiálního sekretu z dýchacích cest.

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části – teoretickou a praktickou. V teoretické rešeršní části je popsána charakteristika onemocnění SMA, specificky zaměřena na respirační problematiku onemocnění, dále je popsána metoda mechanické insuflace-exsuflace, kterou lze využít v péči o dýchací cesty pacientů s SMA. V praktické části je popsána kazuistika hodnotící efekt mechanické insuflace-exsuflace na ventilační funkce, objektivní a subjektivní přínos pro pacienta.

Klíčová slova

Kašel, mechanická insuflace-exsuflace, Cough Assist, spinální muskulární atrofie

Bibliografický záznam

VALÁŠKOVÁ, Klára. Respiratory problems and the use of mechanical insufflation-exsufflation in patients with spinal muscular atrophy. Prague: Charles University, 2nd Faculty of medicine, Department of rehabilitation and sport medicine, 2020. 80 p., Supervisor Mgr. Jana Plešková

Abstract

This thesis deals with the issue of respiratory functions in patients with spinal muscular atrophy (SMA) and possible influence of mechanical insufflation – exsufflation on them in the context of respiratory care of these patients. SMA is a hereditary degenerative disease affecting neurons in the anterior horns of the spinal cord. One of the most serious symptom is progressive weakness of the respiratory muscles, which leads to impaired expectoration and in the most severe cases it can lead to respiratory failure. Respiratory care of patients with SMA is essential to reduce morbidity and improve their quality of life. Mechanical insufflation – exsufflation is a method of mechanically assisted cough that helps to remove bronchial secretions from the airways

The thesis is divided into two parts – theoretical and practical. The theoretical part describes the characteristics of SMA specifically focused on the respiratory problems of the disease as well as the method of mechanical insufflation – exsufflation, which can be used in the care of the airways of patients with SMA. The practical part describes a case study evaluating the effect of mechanical insufflation – exsufflation on ventilation functions, objective and subjective benefit for the patient.

Keywords

Cough, mechanical insufflation-exsufflation, Cough Assist, spinal muscular atrophy

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracoval(a) samostatně pod vedením Mgr. Jany Pleškové, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita pro k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 24. dubna 2020

Klára Valášková

Poděkování

Ráda bych poděkovala Mgr. Janě Pleškové za odborné vedení, pomoc a cenné rady a připomínky, které mi v průběhu zpracovávání bakalářské práce poskytovala. Dále děkuji rodině chlapce se spinální muskulární atrofií, který mohl být součástí mé práce.

OBSAH

OBSAH	3
SEZNAM ZKRATEK	7
ÚVOD	9
1 PŘEHLED POZNATKŮ	10
1.1 NEUROMUSKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ.....	10
1.2 SPINÁLNÍ MUSKULÁRNÍ ATROFIE	11
1.2.1 Genetická podstata onemocnění.....	12
1.2.2 Moderní léčba.....	13
1.2.3 Formy spinální muskulární atrofie	15
1.3 KAŠEL A EXPEKTORACE.....	18
1.3.1 Fyziologický mechanismus kašle.....	18
1.3.2 Parametry určující efektivní expektoraci	20
1.4 RESPIRAČNÍ PROBLEMATIKA PACIENTŮ S SMA	21
1.4.1 Poruchy spánku u pacientů s SMA.....	22
1.4.2 Terapie poruch dýchání ve spánku.....	23
1.5 PORUCHY EXPEKTORACE U PACIENTŮ S SMA	25
1.6 SKOLIÓZA A JEJÍ VLIV NA RESPIRAČNÍ FUNKCE	26
1.6.1 Vliv operační korekce skoliotické křivky na plicní funkce.....	26
1.7 RESPIRAČNÍ VYŠETŘENÍ PACIENTŮ S SMA	27
1.7.1 Funkční vyšetření plic	28
1.7.2 Vyšetření síly inspiračních a expiračních svalů	29
1.7.3 Polysomnografie.....	31
1.7.4 Pulzní oxymetrie.....	31
1.8 METODY PODPORY EXPEKTORACE A TRÉNINK RESPIRAČNÍCH SVALŮ	32
1.8.1 Inspirační metody podpory expektorace	33
1.8.2 Expirační metody podpory expektorace.....	33
1.8.3 Trénink respiračních svalů	34
1.9 MECHANICKÁ INSUFLACE – EXSUFLACE	35
1.9.1 Přístroje mechanické insuflace – exsuflace využívané v současnosti.....	36
1.9.2 Cough Assist.....	36
1.9.3 Nastavení přístroje Cough Assist	37
1.9.4 Indikace	39
1.9.5 Kontraindikace	41
1.9.6 Účinky mechanické insuflace – exsuflace.....	41
2 PRAKTICKÁ ČÁST	44
2.1 KAZUISTIKA I.....	44
2.1.1 Anamnéza.....	44
2.1.2 Vyšetření	47
2.1.3 Používání Cough Assist.....	56
2.1.4 Screening noční hyposaturace O ₂	57
2.1.5 Změny ventilačních parametrů.....	58
DISKUZE	62
ZÁVĚR	65
REFERENČNÍ SEZNAM	66
SEZNAM OBRÁZKŮ, GRAFŮ A TABULEK	77
SEZNAM PŘÍLOH	79
PŘÍLOHY	80

SEZNAM ZKRATEK

AAV9	adeno-associated virus 9
ACT	airway clearance techniques
BiPAP	bilevel positive airway pressure
CPAP	continuous positive airway pressure
EEG	elektroencefalogram
EKG	elektrokardiogram
EMA	european medicine agency
EMG	elektromyografie
EPAP	expiratory positive airway pressure,
ERV	expirační rezervní objem
FDA	food and drug administration
FEV ₁	jednosekundová vitální kapacita
FN	Fakultní nemocnice
FRC	funkční reziduální kapacita
FT	fototerapie
FVC	usilovná vitální kapacita
IC	inspirační kapacita
IMT	inspiratory muscle trainer
IPAP	inspiratory positive airway pressure
IPPB	intermittent positive pressure breathing
IRV	inspirační rezervní objem
KARIM	klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
MAC	manually assisted cough
MEF	maximální výdechová rychlost
MEP	maximal expiratory pressure
MI-E	mechanická insuflace-exsuflace
MIP	maximal inspiratory pressure
MRI	magnetická rezonance
NIV	neinvazivní ventilace
NMO	neuromuskulární onemocnění
PCF	peak cough flow

PEF	peak expiratory flow
PEP	positive expiratory pressure
REM	rapid eye movement
RNA	ribonukleová kyselina
RV	reziduální objem
SMA	spinální muskulární atrofie
SMARD1	spinal muscular atrophy respiratory distress syndrome
SMN	survival of motor neuron gene
SNIP	sniff nasal inspiratory pressure
TLC	celková plicní kapacita
VC	vitální kapacita
VT	dechový objem

ÚVOD

Spinální muskulární atrofie se řadí mezi neuromuskulární onemocnění, která se projevují progresivní slabostí kosterní svaloviny. Progresivní ztráta svalové síly vede ke vzniku deformit páteře a hrudního koše. Oslabení dýchacích svalů v kombinaci s deformitami může vést k poruchám funkce kašle a respiračních funkcí, což pro pacienty s oslabením dýchacích svalů představuje riziko vzniku respiračních komplikací. Efektivní kašel je obranný mechanismus organismu pro udržení čistoty dýchacích cest. V případě, že je kašel neefektivní, dochází ke hromadění bronchiální sekrece v dýchacích cestách pacienta, ke vzniku atelektázy a hlenových zátek. V důsledku toho jsou tyto pacienti náchylní na vznik respiračních infektu a je to také nejčastější příčinou morbidit a mortality těchto pacientů.

Péče o dýchací cesty pacientů se svalovým oslabením je tedy nezbytnou součástí celkové péče. Pokud je oslabení respirační síly natolik signifikantní, že pacient není schopen vykašlávat, je nezbytné využít metody pro podporu kašle, jako je například mechanická insuflace-exsuflace.

1 PŘEHLED POZNATKŮ

1.1 Neuromuskulární onemocnění

Neuromuskulární onemocnění (NMO) je skupina dědičných nebo získaných nemocí, která jsou charakterizována progredující svalovou slabostí a atrofií (Mahede et al., 2015). NMO představují heterogenní skupinu onemocnění, které lze rozdělit do čtyř skupin: postižení motoneuronů v předních míšních rozích, postižení periferních nervů, poruchy nervosvalového přenosu a onemocnění kosterní svaloviny (Šišková, 2012). Respirační svaly jsou u NMO zřídka kdy ušetřeny, ačkoli se závažnost, časový průběh a míra postižení svalů mezi jednotlivými onemocněními velmi liší. Na rozdíl od slabosti periferních svalů, která je klinicky zjevným a snadno měřitelným příznakem, je slabost respiračních svalů zpočátku plíživá a obtížně hodnotitelná. Diagnostika oslabení respirační svaloviny je však zásadní z důvodu závažnosti respirační morbidity a mortality u pacientů s NMO (Fauroux, Khirani, 2014).

Většina pacientů s NMO má v základě normální funkci mukociliární clearance. U některých pacientů se však vyskytuje chronická pulmonální aspirace, která může vést k mukopurulentní bronchitidě s poruchou funkce řasinek. K postižení funkce řasinkového epitelu může dojít sekundárně při chronické stagnaci hlenu, během které dochází k zánětlivému procesu, vyvolaném produkty bílých krvinek. Ačkoli u pacientů s NMO zůstává mukociliární clearance nenarušena, je zhoršená funkce kašle v důsledku progredujícího oslabení respirační muskulatury (Finder, 2010). Kombinace progredující ztráty plicního objemu a oslabení respiračních svalů vyúsťuje v neproduktivní kašel (Stehling et al., 2015). S rozvojem onemocnění může docházet k rozvoji dalších symptomů, jako je dysfagie, problémy s respirací během spánku a neschopnost efektivní clearance dýchacích cest (Lalmolda et al., 2019). V případě neefektivního kašle nelze dosáhnout účinné mobilizace a odstranění sekretu, jelikož pro účinné čištění dýchacích cest potřebujeme funkční dva vzájemně propojené procesy, a to mukociliární clearance a účinný kašel. Pacienti s neuromuskulárním oslabením jsou tak vystaveni velkému riziku rozvoji závažných respiračních onemocnění (Finder, 2010), které pro ně představují primární příčinu morbidity a mortality (Lalmolda et al., 2019).

1.2 Spinální muskulární atrofie

Spinální muskulární atrofie (SMA) se řadí mezi nervosvalová onemocnění a představuje skupinu dědičných genetických onemocnění, charakterizovaných ireversibilní degenerací předních rohů míšních (Dastgir, Chan a Darras, 2012) a u nejzávažněji postižených pacientů postihuje také distální bulbární jádra (Darras, 2015). Jedná se o nejčastější genetické letální onemocnění u dětí, které bylo dříve považováno za nevyléčitelné onemocnění (Dangouloff, Servais, 2019). SMA není vázána na pohlaví ani na etnickou příslušnost a až 95 % dětí může být diagnostikováno na základě genetického testování (Schroth, 2009). Incidence onemocnění je 1:10000 živě narozených (Dangouloff, Servais, 2019).

Vlivem postupně progredující svalové slabosti dochází k rozvoji restriktivních plicních onemocnění (Lalmolda et al., 2019). Dominujícími příznaky SMA je svalová slabost a atrofie kosterní muskulatury. Svalová slabost je obvykle symetrická a proximální skupiny svalů jsou postiženy více než svalstvo distální. Onemocnění postihuje také axiální, interkostální a bulbární muskulaturu (Dastgir, Chan a Darras, 2012). U většiny pacientů se vyskytují fascikulace jazyka, šlachookosticové reflexy jsou snižené nebo plně chybí, senzitivita je zachována. Pacienti s SMA vykazují normální intelekt (Schroth, 2009). Závažnost onemocnění je velice různorodá a klinické příznaky se mohou dělit do 4 hlavních typů na základě věku nástupu nemoci a maximální dosažené motorické schopnosti na nesedící, sedící a chodící (Dastgir, Chan a Darras, 2012).

Spinální muskulární atrofie se rozlišují na základě způsobu dědičnosti, věku nástupu onemocnění, rychlosti progresu a lokalizace maxima postižení na proximální muskulární atrofie a distální muskulární atrofie (Neumannová, 2017). Proximální muskulární atrofie je nejčastější formou SMA a diagnostikovány bývají častěji kojenci a děti než dospělí (Darras, 2015). Distální muskulární atrofie jsou charakterizované atrofií a slabostí akrálních svalů horních a dolních končetin. Zpočátku slabost postihuje distální svaly dolních končetin a s pomalou progresí se přesouvá na akra horních končetin, kde se může přesunout až na proximální svalstvo (Russman, 2016).

1.2.1 Genetická podstata onemocnění

Ve většině případů SMA v dětském věku je přítomna autozomálně recesivní dědičnost. Naproti tomu autozomálně dominantní dědičnost se v dětském věku vyskytuje v pouhých 2 % případů, u dospělých jedinců je tato dědičnost přítomna až ve 30 % případů (Haberlová, Hedvičáková, 2002).

Kauzální příčina vzniku proximální formy SMA je mutace genu SMN (Survival of Motor Neuron) lokalizovaném na chromozomu 5q13. SMN gen se zde u zdravých jedinců vyskytuje ve dvou kopiích – SMN1 (blíže centrální části chromozomu) a SMN2 (blíže koncové části chromozomu) (Maříková, 2011; Haberlová, Hedvičáková, 2002). Mutace SMN1 genu způsobuje poruchu tvorby a krácení SMN proteinu (produkt genu), potřebného pro přežití a optimální fungování motoneuronů. Nedostatkem SMN proteinu pak dochází k zániku motoneuronů a přerušení nervosvalového přenosu se projeví jako svalové oslabení (Maříková, 2011). Kraus a Hedvičáková (2006) tvrdí, že „*SMN1 je kauzální, nepostradatelný gen a alespoň jedna jeho kopie je potřebná pro normální přežití. Mutace SMN1 genu s delecí 7. exonu nebo s bodovou mutací vyvolá SMA.*“ (Kraus, Hedvičáková, 2006). Mutace SMN1 genu je zodpovědná za rozvoj onemocnění, nikoliv však za fenotyp (Haberlová, Hedvičáková, 2002), který je modifikován genem SMN2 (Kraus, Hedvičáková, 2006). Gen SMN2 se běžně vyskytuje až v 5 kopiích (Maříková in Kočová, Kováčová, 2011) a dle Krause a Hedvičákové (2006) je gen SMN2 postradatelný, což dokazuje i fakt, že se u 5-10 % zdravé populace SMN2 gen vyskytuje bez kopie.

Fenotyp SMA je částečně určován počtem kopií SMN2 genu. Pacienti s mírnějšími fenotypy mají obvykle více kopií SMN2. U většiny pacientů s SMA typu 1 se vyskytuje pouze jedna nebo dvě tyto kopie, a to až v 80 % případů. Pacienti SMA typu 2 mají dvě nebo tři kopie (tři kopie má 82 % pacientů) a naprostá většina pacientů s SMA typu 3 (96 %) má tři nebo čtyři kopie SMN2 (Dastgir, Chan a Darras, 2012).

1.2.2 Moderní léčba

Spinraza (Nusinersen)

Vůbec první lék schválený Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) a Evropskou lékovou agenturou (European Medicines Agency, EMA) k léčbě SMA (Ke et al., 2019), vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu je Spinraza, s účinnou látkou Nusinersen (Bálintová, Juříková a Havlín, 2019), kterou na světový trh uvedla firma Biogen. SMN2 produkuje krátký SMN protein, který nevykazuje plnohodnotnou funkci, jako protein o plné délce (produkován SMN1 genem, který je u SMA mutován nebo chybí) (EMA, 2018). Nusinersen je syntetický antisense oligonukleotid – malé částice syntetického genetického materiálu, vázající se na ribonukleovou kyselinu (RNA). Tato vlastnost se dá využít k opravě sestřihových chyb v genech, jako je SMN2. Nusinersen moduluje sestřih SMN2 tak, aby se zvýšila tvorba funkčního SMN proteinu (Dangouloff, Servais, 2019) v plné délce. Takto nově vzniklý protein nahrazuje protein chybějící, a symptomy onemocnění tak zmírňuje (EMA, 2018). Protože nusinersen neprostupuje hemato-encefalickou bariérou, musí být Spinraza opakovaně aplikována přímo do mozkomíšního moku prostřednictvím intratekální injekce (Ke et al., 2019;). Dle údajů společnosti Biogen by léčba pomocí Spinrazy měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami – první tři dávky po 14 dnech a jedna dávka po pěti týdnech od poslední aplikace, dále pak každé 4 měsíce udržovací dávka (Bálintová, Juříková a Havlín, 2019).

Spinraza je léčivým přípravkem schváleným pro všechny typy a věkové kategorie SMA. Čím dříve od stanovení SMA diagnózy je terapie Spinrazou indikována, tím lepší výsledky můžeme očekávat (EMA, 2018).

Zolgensma (Onasemnogene abeparvovec-xioi)

Zolgensma je další lék schválený FDA, uvedeným na trh společností AveXis/Novartis k léčbě všech forem a typů SMA. Narozdíl však od Spinrazy, kterou lze aplikovat v jakémkoli věku, je Zolgensma schválena pouze pro pacienty, kteří jsou v době aplikace mladší dvou let a mají mutovány obě kopie genu SMN1. Jedná se o genovou substituční terapii, fungující na principu náhrady mutovaného nebo chybějícího SMN1 genu (Debra et al., 2020). Substituční gen je do těla vnesen prostřednictvím viru AAV9

(adeno-associated virus 9), ze kterého je vytvořen jakýsi vektor, což v praxi znamená, že vlastní virové DNA je odstraněno a místo něj je do viru vložen SMN gen. Takto vytvořený vektor buňky motoneuronů „infikuje“ novou DNA (Hoy, 2019; Stevens et al., 2020). Vpravením kopií SMN1 genu do buněk motoneuronů se zvyšuje exprese kompletního proteinu SMN. Vytváření již plnohodnotného SMN proteinu v motorických buňkách zajišťuje motoneuronům jejich přežití a fungování. Zolgensma je jednorázová léčba, která je pacientům aplikována intravenózní infuzí (Stevens et al., 2020).

Výsledky klinické open-label studie STRIVE, do které bylo zahrnuto 22 pacientů s SMA typu 1 ukazují, že 91 % pacientů (průměrný věk 13,8 měsíců) po 10 měsících od podání Zolgensmy (indikace k terapii v průměrném věku 3,7 měsíců) bylo naživu a nepotřebovali permanentní ventilační podporu. 95 % pacientů dosáhlo v CHOP INTEND testování (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease – testování a hodnocení motorických funkcí u neuromuskulárních onemocnění v dětském věku, maximální skóre testu je 64 bodů) skóre téměř 40 bodů. 50 % pacientů bylo v průměrném věku 11,9 měsíců schopno sedět bez podpory po dobu 30 sekund (8,2 měsíců od aplikace Zolgensmy) (Stevens et al., 2020).

Do druhé open-label studie s názvem START bylo zahrnuto 15 pacientů, kteří byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořili 3 pacienti, (průměrný věk v době zahájení léčby 6,3 měsíce) jimž byla aplikována nízká dávka Zolgensmy a druhá skupina čítala 12 pacientů (průměrný věk 3,4 měsíce), kteří dostávali vysokou dávku. Všechny 15 pacientů bylo po dvou letech od podání Zolgensmy naživu a bez potřeby permanentní ventilační podpory bylo 14 pacientů. Jeden pacient ze skupiny 1 vyžadoval trvalou plicní ventilaci ve věku 29 měsíců. Důvodem byla hypersalivace, nicméně po ligaci (podvázání) slinných žláz je potřeba neinvazivní ventilace snížila o 25 %. Ze skupiny 2 92 % pacientů bylo schopno kontroly hlavy, 75 % pacientů bylo schopno bez opory sedět po dobu 30 sekund a 17 % pacientů se dokázalo plazit, postavit se a chodit bez opory (Mendell et al., 2017).

1.2.3 Formy spinální muskulární atrofie

Spinální muskulární atrofie 0. typu

SMA typu 0 popisuje novorozence se závažnou slabostí a hypotonií. Prenatálně vykazují snížené fetální pohyby zejména v posledním trimestru těhotenství (Dastgir, Chan a Darras, 2012). Jedná se o velmi závažnou formu SMA, při níž novorozenci trpí respirační tísň bezprostředně po narození (Russman, 2007). To pro novorozence představuje velmi omezenou délku života a většina z nich se nedožívá déle než 6 měsíců. V klinickém vyšetření se pacienti s SMA typu 0 mohou projevovat areflexií, bilaterální parézou mimických svalů a kloubními kontrakturami (Kolb, Kissel, 2015).

Spinální muskulární atrofie I. typu – akutní infantilní forma (Werdnigův-Hoffmanův syndrom)

Typ 1 je charakterizovaný velmi rychle progredující ztrátou motorické a respirační funkce v průběhu prvního roku života dítěte. Děti s SMA typu 1 se projevují generalizovanou hypotonií, svalovou slabostí, špatnou kontrolou hlavy a sníženými či plně chybějícími šlachookosticovými reflexy (Kolb, Kissel, 2015). Generalizovanou hypotonii a slabost lze zaznamenat krátce po narození nebo před 4 měsícem života, jako je tomu u 95 % případů SMA typu 1. Po narození nebo v prvních 6 měsících života se objevuje slabý sací reflex, rozvíjejí se potíže s dýcháním a dysfagie, typický je velmi tichý pláč. Dochází k závažné svalové slabosti, rozvoji extrémní hypotonie a hyperabdukci v kyčelních kloubech. Dítě zaujímá typickou „žabí“ posturu vleže na zádech. Svalová slabost typicky postihuje závažněji a dříve dolní končetiny než horní končetiny. Postiženy jsou více proximální svalové skupiny (Dastgir, Chan a Darras, 2012). Přítomnost zachované funkce bránice v kombinaci s oslabením interkostální muskulatury se manifestuje v typický tvar zvonovitého hrudníku s povrchovým stereotypem dýchání (Kolb, Kissel, 2015). Antero – posteriorní průměr hrudníku se zmenšuje a může být přítomen pectus excavatum (Dastgir, Chan a Darras, 2012). S progresí onemocnění se rozvíjí paréza bulbárních svalů, dochází ke ztrátě kašlacího reflexu. Při bdění nebo během spánku mohou být patrné fascikulace jazyka. V pozdějším stádiu onemocnění se může objevit faciální paréza (Kolb, Kissel, 2015). S příchodem terapie pomocí Spinrazy (Nusinersen) se významně změnila prognóza SMA. Dříve ke smrti obvykle docházelo v průběhu prvního nebo méně často druhého

roka života, nejčastěji v souvislosti s aspirační pneumonií (Dastgir, Chan a Darras, 2012). Nyní se délka života těchto pacientů prodlužuje a mohou být přítomny nové motorické dovednosti, které dříve u těchto pacientů pozorovány nebyly (Dangouloff, Servais, 2019). Kariyawasam et al. (2018) ve své studii potvrzují, že až u 51 % pacientů léčených Spinrazou dochází k rozvoji nových motorických dovedností, jako je kontrola hlavy (22 %), schopnost se přetočit (10 %), schopnost samostatného sedu (8 %) a schopnost se postavit (1 %).

Byla popsána taktéž neobvyklá forma SMA typu 1, související s brániční parézou (SMARD1). Manifestuje se respirační tísní v prvních dvou měsících života ještě před jakýmkoli postižením kosterní svaloviny. Naproti tomu u klasické SMA typu 1 je respirační insuficience způsobena spíše parézou interkostální svaloviny než parézou brániční. Brániční paréza se vyskytuje přibližně u 1 % pacientů s časným nástupem klinických projevů SMA. Z důvodu akutních život ohrožujících dýchacích obtíží je prognóza SMARD1 velmi špatná. U postižených dětí se objevuje inspirační stridor a spolu se slabým pláčem může být prvním indikátorem respiračního selhávání. Ve srovnání s pacienty s SMA typu 1, u nichž jsou časté deformity hrudního koše v důsledku oslabení interkostální svaloviny, u SMARD1 se objevuje pravostranná nebo bilaterální brániční kýla bez přítomnosti hrudních deformit. Typ SMARD1 zpočátku postihuje distální svaly dolních končetin, později jsou zasaženy svaly horních končetin a s progresí onemocnění dochází ke kompletní paréze trupové a končetinové muskulatury (Grohmann et al., 2003).

Výsledky z biopsie svalové tkáně ukazují atrofii malých a velkých skupin promísených s vlákny hypertrofické tkáně. Pro diagnózu SMA se díky genetickému vyšetření používají elektromyografie (EMG) a rozbor svalové biopsie velmi vzácně (Dastgir, Chan a Darras, 2012).

Spinální muskulární atrofie II. typu – přechodná pozdně infantilní forma (chronický typ Werdingova-Hoffmannova syndromu)

Většina pacientů s SMA II. typu po narození nevykazují žádné abnormality (Dastgir, Chan a Darras, 2012). K rozvoji onemocnění dochází obvykle mezi 6. - 18. měsícem života (Russman, 2007). Tito pacienti dosahují v určitém okamžiku jejich života motorické schopnosti samostatného sedu (Dastgir, Chan a Darras, 2012). Tato forma se projevuje proximální svalovou slabostí především dolních končetin. Postižení horních končetin je u této formy menší, ale může se objevit tremor či polyminimyklonus. Na končetinách se vyvíjejí kloubní kontraktury a může se vyskytnout i ankylóza mandibuly. Při vyšetření pacienti vykazují areflexii a hypotonii. S progresí onemocnění dochází k manifestaci skoliózy, která spolu s interkostálním svalovým oslabením vede k závažné restrikci plic (Darras, 2015).

Spinální muskulární atrofie III. typu – juvenilní forma (Kugelbergův-Welanderové syndrom)

U SMA III. typu pacienti vykazují fyziologický motorický vývoj, rané příznaky lze pozorovat po 18. měsíci života (Dastgir, Chan a Darras, 2012). Pacienti jsou schopni samostatné lokomoce, avšak chůze je abnormální (Schroth, 2009). Dolní končetiny jsou postiženy progresivní svalovou slabostí více než horní končetiny, ale ačkoli jsou tyto pacienti schopni chůze, mohou být později odkázáni na invalidní vozík (Darras, 2015). U pacientů dochází k oslabení abduktorů, v důsledku čehož můžeme při vyšetření vidět bilaterálně pozitivní Trendelenburgovu zkoušku, oslabení extenzorů kyčle vede ke zvětšené bederní lordóze (Mesfin, Sponseller a Leet, 2012). U tohoto typu SMA je svalová síla dýchacích svalů postižena velmi málo nebo vůbec a těžká skolióza se spíše nevyskytuje. Může být přítomen polyminimyklonus na ruce (Darras, 2015). Průměrný věk dožití je normální (Dastgir, Chan a Darras, 2012).

Spinální muskulární atrofie IV. typu – vlastní adultní forma (Aranův-Duchenneův syndrom)

Tvoří méně než 5 % všech případů SMA a má nejméně závažné projevy. K rozvoji onemocnění dochází v dospělosti kolem 30. roku života a pacienti nemají výrazný hendíkep (Darras, 2015).

1.3 Kašel a expektorace

1.3.1 Fyziologický mechanismus kašle

Kašel je fyziologická reakce na podráždění dýchacích cest a hraje důležitou roli v ochraně plic před vdechnutými látkami a při odstraňování sekretů dýchacích cest (Quibell, Bourke, 2019). Za určitých podmínek může být ale kašel nepřiměřený, neproduktivní a může tak představovat potenciální hrozbu pro sliznici dýchacích cest (Polverino et al., 2012). Fyziologicky se vyskytují dva typy kašle: laryngeální (též známý jako „expirační reflex“) a tracheobronchiální. U expiračního reflexu je minimální či žádná inspirační fáze a je vyvolán v situacích, kdy jsou hrtanové receptory stimulovány aspirací cizího materiálu. Naopak tracheobronchiální kašel je iniciován distálně od hrtanu a může být pod volní kontrolou (Chang, 2005).

Jedná se o proces zahrnující komplexní reflexní oblouk, ale významně také podléhá centrálnímu kortikálnímu řízení, takže může být iniciován a do jisté míry i potlačen volní kontrolou (Quibell, Bourke, 2019). K vyprovokování kašle dochází stimulací komplexního reflexního oblouku, což je iniciováno podrážděním receptorů kašle, které se nacházejí v hrtanu a tracheobronchiálním stromu a k jejich podráždění může dojít mechanickými či chemickými podněty. Další receptory kašle jsou pravděpodobně pouze receptory mechanickými a k jejich podráždění dochází například dotykem. Nachází se v hltanu, žaludku, pleuře, bránici, zevních zvukovodech, ušních bubíncích, vedlejších nosních dutinách a perikardu (Polverino et al., 2012). Podrážděním receptorů kašle dochází k tvorbě impulzů, které jsou vedeny aferentní cestou prostřednictvím n. vagus do centra kašle v prodloužené míše (Quibell, Bourke, 2019), které samo o sobě může být pod kortikální kontrolou. V centru kašle se generují eferentní motorické impulzy putující cestou n. vagus, n. phrenicus a spinálních motoneuronů na expirační svaly za účelem vzniku kašle (Polverino et al., 2012).

Kašel sestává z těchto fází:

- 1) **Inspirační fáze:** Vlivem chemického či fyzikálního podnětu dochází k podráždění receptorů tracheobronchiálního stromu. Iritace spustí inspirium skrz plně otevřenou glottis (Finder, 2010). Pro dostatečně hluboké inspirium je nutná dostatečná síla inspiračních svalů (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Během vdechování velkého objemu vzduchu dochází k většímu prodlužování a k optimalizaci vztahu délky-napětí expiračních svalů. Objem vdechovaného vzduchu může být až 50% vitální kapacity plic (McCool, 2006) a měl by být vyšší než 2,5l (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Hluboké inspirium expiračním svalům umožní generovat větší pozitivní intrathorakální tlak, který je potřebný pro vytvoření výdechového průtoku. Účinného kašle ale lze dosáhnout i při tlacích mnohem nižších než maximální tlak, který jsou expirační svaly schopny produkovat (McCool, 2006). Vzduch vstupuje do alveolů a tlačí se za stagnující sekret (Finder, 2010).
- 2) **Fáze komprese:** Intaktní funkce glottis je pro kompresní fázi nezbytná (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Po vdechnutí objemu vzduchu se glottis uzavře asi na 0,2s. Uzavřením glottis se udržuje objem plic a vytváří se intrathorakální tlak. Glottické uzavření podněcuje izometrickou kontrakci expiračních svalů, čímž dochází k produkci většího intrathorakálního a intraabdominálního tlaku (McCool, 2006). Kontrakcí expiračních svalů dochází ke kompresi hrudní dutiny a rapidně se zvyšuje interpleurální tlak, až do výše 300mmHg (Finder, 2010).
- 3) **Fáze expulze:** Glottis se otevírá a vysoký intrathorakální tlak, generovaný během fáze komprese, vytváří krátký supramaximální výdechový průtok (až 12 l/s u dospělých), následovaný nižším výdechovým průtokem (3-4 l/s). Ze stěn dýchacích cest se odlepuje sekret a následuje jeho mobilizace proximálním směrem (Finder, 2010).

1.3.2 Parametry určující efektivní expektoraci

Efektivní expektorace závisí na hodnotě vitální kapacity, vrcholového výdechového proudu při kašli a intaktní bulbární funkci. K účinné mobilizaci sekretu je potřeba minimálně 1,5l vitální kapacity. Zdraví jedinci dosahují až 90 % jejich inspiračního rezervního objemu před zakašláním (Whitney, Harden a Keitly, 2002).

Ke kvantitativnímu hodnocení efektivity kašle se typicky využívá parametr vrcholový výdechový proud při kašli (peak cough flow, PCF), který byl schválen jako spolehlivý parametr u pacientů s SMA (Chatwin et al., 2018). Jedná se o měření vrcholového proudu vydechovaného vzduchu (PEF) při kašli (Morrow et al., 2019). Dle velikosti PCF se tak může předpovědět účinnost kašle (Lalmolda et al., 2019).

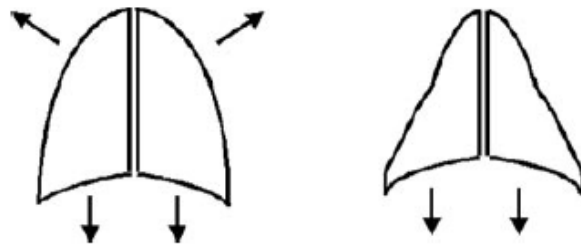
U zdravých dospělých jedinců hodnota PCF dosahuje až 720 l/min (Homnick, 2007). Za nedostatečně efektivní kašel se považuje pokles PCF pod 270 l/min, pokles PCF pod 160 l/min u dětí starších 12 let je považován za závažně insuficientní kašel (Stehling et al, 2014). Pokud poklesne PCF pod 270 l/min, snižuje se účinnost tradičních technik hygieny dýchacích cest (Chatwin et al., 2018). V případě, že dochází k razantnímu poklesu PCF pod 160 l/min, doporučuje se indikace mechanických metod pro podporu kašle, ale také jako prevence vzniku pneumonie, atelektázy nebo respiračního selhávání (Lalmolda et al., 2019).

Jako nejvhodnější přístroj pro měření PCF byl schválen pneumotachometr, hlavně u pacientů s poklesem PCF pod 270 l/min, pro jeho vysokou přesnost a kvůli vysokofrekvenčnímu vzorkování. Uspokojivé výsledky ale přináší i přenosné spirometry, které umožňují měření PCF nad 270 l/min (Chatwin et al., 2018). Pacient je vyzván k nádechu až na úroveň celkové kapacity plic a poté usilovně vydechl skrz náustek či orofaciální masku připojených přístroji (Homnick, 2007).

1.4 Respirační problematika pacientů s SMA

Důsledkem degenerace motoneuronů v bulbární části mozkového kmene a v předních rozích míšních dochází k atrofii kosterní svaloviny (Neumannová, 2017). U pacientů s SMA tak můžeme pozorovat velké oslabení interkostální svaloviny, se silnou bránicí, která je u SMA typu 1 a 2 hlavním dechovým svalem (Schroth, 2009).

Postižení respirační muskulatury vede ke vzniku svalové atrofie a kontraktur, což má za následek omezení pohybu hrudního koše. Progresivní restrikce hrudníku pak způsobuje postupné snižování vitální kapacity plic (VC) (Stehling et al., 2014). Těmito mechanickými změnami dochází ke zvyšování zátěže pro oslabené dýchací svaly a tím se tak vytváří začarovaný kruh respirační dysfunkce (Santos et al., 2017). U většiny pacientů s NMO stoupá dysfunkce inspiračních a expiračních svalů paralelně. V případě, že je zachována svalová síla bránice, jako je tomu u SMA (Abusamra, Russel, 2015), dominuje spíše slabost expirační muskulatury (Chatwin et al., 2003). U dětí je hrudní stěna velmi poddajná, v kombinaci se slabostí interkostální svaloviny a silnou bránicí dochází k inkoordinaci respiračních pohybů hrudníku (Schroth, 2009), což vede k typickému zvonovitému tvaru hrudního koše s povrchovému dýcháním (obrázek 1), spojeným s malými dechovými objemy a zrychlenou dechovou frekvencí (Abusamra, Russel, 2015).



Obr. 1: Změny hrudní stěny, vlevo plíce zdravého člověka, vpravo plíce pacienta s SMA (Schroth, 2009)

Progresivní ztráta tonu interkostální a expirační muskulatury vede u mnoha pacientů k pomalému nástupu hypoventilace, která se projevuje nejprve během spánku (McGinley, 2016). Dochází ke vzniku deformit hrudního koše, zejména pak pectus excavatum (Schroth, 2009). Pacienti s NMO jsou ohroženi obstrukcí dýchacích cest bronchiální sekrecí, čímž se zvyšuje jejich citlivost na vznik patologických procesů v plicích, které ohrožují minutovou ventilaci (McGinley, 2016).

Slabost respirační svaloviny může též vést k aspiraci obsahu z ústní dutiny (Mahede et al., 2015) a zejména k postižení funkce kašle, což má za následek nedostatečnou clearance dolních dýchacích cest od stagnujícího sekretu. Důsledkem neefektivního kašle vznikají opakující se infekce dýchacích cest, které zhoršují svalovou slabost, poškozují integritu plicního parenchymu (Schroth, 2009) a mohou vyústit až ke vzniku atelektázy (Stehling et al., 2014). Atelektáza a chronický pokles dechového objemu pak navíc mohou snížit poddajnost plic (Abusamra, Russel, 2015).

1.4.1 Poruchy spánku u pacientů s SMA

Spánek u zdravých jedinců je spojen se sníženou dechovou frekvencí a s poklesem tonu svalů horních dýchacích cest a interkostální svaloviny zejména během rapid eye movement (REM) fáze spánku (Hull et al., 2012). Děti s NMO jsou tak s postupující slabostí dýchacích svalů vystaveni riziku vzniku poruch spánku v důsledku dechových obtíží (Bersanini, Khirani a Ramirez, 2012). Arens a Muzumdar (2010) uvádí, že poruchy spánku související s dechovými obtížemi se vyskytují až u 62 % dětí s NMO.

Uvedené fyziologické změny, které jsou v průběhu přechodu z bdění do spánku, vedou k poklesu minutové ventilace převážně snížením dechového objemu (McGinley, 2016), k snížení saturace krve kyslíkem o 2–3 % a k zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého o 3–5 mm Hg (Abusamra, Russel, 2015), dle Wang, Finkel a Bertini (2007) o 2–8 mm Hg. Během REM fáze dochází k poklesu alveolární ventilace o 1-2 litry, která se u pacientů s NMO zhoršuje (Wang, Finkel a Bertini, 2007). REM fáze představuje období maximální svalové hypotonie (Bersanini, Khirani a Ramirez, 2012) (s výjimkou bránice) (Abusamra, Russel, 2015) a horní cesty dýchací jsou náchylné ke kolapsu (McGinley, 2016), což u pacientů se svalovou slabostí zvyšuje výskyt obstrukční spánkové apnoe (Abusamra, Russel, 2015; McGinley, 2016). S progresí onemocnění dochází k narušení REM a non-REM fází spánku (Schroth, 2009).

Příhodová a Kemlink (2011) tvrdí, že „zhoršené dýchání během spánku mohou signalizovat také změny dechových objemů a parametrů acidobazické rovnováhy, proto se doporučuje jejich pravidelné sledování“. U dětí s SMA, nejčastěji typu 1 a 2, se během spánku projevuje hypoventilace (Wang, Finkel a Bertini, 2007; Abusamra, Russel, 2015). Metabolickým potřebám organismu oslabené dýchání nedostačuje, a tím dochází k hyperkapnii a hypoxémii (Příhodová, Kemlink, 2011). Hypoxémie a hyperkapnie se

mohou epizodicky vyskytnout buď během jednotlivých REM fází spánku, nebo u dětí s významnějším svalovým oslabením pak po celou dobu spánku a mohou tak významným způsobem narušovat kvalitu spánku (Hull et al., 2012). Dlouhodobá hyperkapnie snižuje citlivost chemoreceptorů v oblasti mozkového kmene, což vede ke vzniku centrální spánkové apnoe (Příhodová, Kemlink, 2011). Mezi příznaky spánkové hypoventilace patří časté probouzení, bolesti hlavy, obtížné soustředění, únava a ospalost během dne, snížená energie, nechut' k jídlu či nauzea (McGinley, 2016; Hull et al., 2012). Hypoventilaci u dětí během spánku definujeme jako hodnotu CO₂ vyšší než 50 mm Hg po dobu delší než 25 % celkové doby spánku (McGinley, 2016).

U všech dětí s NMO by se mělo dbát na důkladnou anamnézu ohledně příznaků hypoventilace během spánku a případné podezření se doporučuje potvrdit polysomnografickým vyšetřením (McGinley, 2016). Noční hypoxémie a hyperkapnie by měly být diagnostikovány v raném stádiu, aby se předešlo patologickým srdečním a neurokognitivním následkům a riziku vzniku akutního respiračního selhání. Bohužel však prvotní příznaky bývají velmi často plíživé a nespecifické a děti si jejich špatnou kvalitu spánku začnou mnohdy uvědomovat až po indikaci neinvazivní ventilace. Závažnost či přítomnost příznaků u malých dětí rodiče mohou podcenit (Bersanini, Khirani a Ramirez, 2012).

1.4.2 Terapie poruch dýchání ve spánku

Spánková hypoventilace a apnoe je u pacientů s neuromuskulárním onemocněním léčena pomocí neinvazivní ventilace (NIV) (Příhodová, Kemlink, 2011). Obvykle se domácí noční NIV indikuje u obstrukční spánkové apnoe, hypoventilace spojené se sníženou saturací krve kyslíkem a s tím souvisejícím vzrůstem parciálního tlaku oxidu uhličitého. U SMA se specificky NIV indikuje v případě virového infektu dýchacích cest, opakovaných pneumonií či atelektáz, u deformit hrudního koše, dále v rámci pooperační péče jako prevence vzniku sekundárních komplikací, zejména obstrukce dýchacích cest a přechodné hypoventilace (Schroth, 2009). Terapie pomocí NIV je indikována u všech symptomatických kojenců a dětí, u nesedících ještě před prvními známkami respiračního selhání a k prevenci či minimalizaci deformací hrudní stěny a ke snížení dušnosti (Finkel et al., 2018).

Terapie pomocí NIV podporuje či plně zastupuje nedostatečnou funkci respiračního systému. Mezi NIV se řadí všechny typy umělé plicní ventilace, které nevyžadují invazivní zajištění dýchacích cest pomocí laryngeální masky a tracheostomické či endotracheální kanyly. Zahrnuje léčbu pomocí přetlakové, zevní podtlakové nebo kombinované ventilace (Havel, Zeman, 2017). Optimální nastavení tlaků probíhá během polysomnografického vyšetření, kdy pacient usíná s nízkým přetlakem a v průběhu spánku se přetlak postupně zvyšuje tak, aby došlo k úplnému vymizení apnoe či ke zlepšení hypoventilace. Nastavení přístroje je nutné kontrolovat každých 6 měsíců (Příhodová, Kemlink, 2011).

Nejčastější indikací pro neinvazivní přetlakovou ventilaci u dětí je obstrukční spánková apnoe. Obstrukční spánková apnoe je výsledkem kolapsu hltanu během spánku. Pro léčbu spánkové apnoe se využívá terapie pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) (Příhodová, Kemlink, 2011; McGinley, 2016). CPAP by neměl být využíván k léčbě chronického respiračního selhání, ale může být využit k udržení funkční reziduální kapacity (Finkel et al., 2018). Principem je aplikace konstantního tlaku během spontánní ventilace, který vytváří v horních dýchacích cestách jakousi „vzduchovou dlahu“, která zabraňuje částečnému či úplnému uzavření dýchacích cest u obstrukční spánkové apnoe (Keymel, Schulze a Steiner, 2016).

Další přetlakovou modalitou NIV je terapie pomocí dvouúrovňového přetlaku (Bilevel Positive Airway Pressure, BiPAP nebo též BPAP) (Havel, Zeman, 2017). BiPAP aplikuje přetlak do dýchacích cest ve dvou úrovních – výdechový přetlak (Expiratory Positive Airway Pressure, EPAP) a nádechový přetlak (Inspiratory Positive Airway Pressure, IPAP) (ElKhatib, Baraka a Khatib, 2016). IPAP svou vyšší hodnotou pomáhá inspirační ventilaci, naopak EPAP při výdechu klesá, což pacientovi umožní snazší výdech. Tato metoda se s oblibou využívá u neuromuskulárních onemocnění, kdy pacienti musí čelit potížím s vydechnutím proti poměrně vysokému odporu v důsledku oslabení respirační svaloviny. Hodnota EPAP musí být tak vysoká, aby nezvyšovala zátěž dýchacích svalů usilovným výdechem (Havel, Zeman, 2017; Příhodová, Kemlink, 2011).

1.5 Poruchy expektorace u pacientů s SMA

Jedním z největších nebezpečí u dětí trpících respiračním oslabením je jejich snížená schopnost chránit dýchací cesty. Dávení, neefektivní expektorace a postižené polykací reflexy zvyšují riziko aspirace (Abusamra, Russel, 2015). Efektivní expektorace je ochranný mechanismus organismu před infekcemi dýchacích cest, které jsou nejčastější příčinou hospitalizace u pacientů s respirační svalovou slabostí. V důsledku snížené síly expirační a inspirační muskulatury dochází k poklesu PCF, což způsobuje výraznou redukci tlaku, který je potřebný pro řízení kašle. Tito pacienti pak vykazují zhoršenou funkci kašle (Chatwin et al., 2003). Slabý kašel je doprovázen retencí sputa a výraznými zvukovými fenomény, které jsou při fyzikálním vyšetření slyšitelné jako stridor (Fitzerald, Doumit a Abel, 2018).

Produktivní kašel, tedy efektivní expektorace, pro pacienta představuje fyziologický benefit, pro který je nezbytná souhra všech fází kašle. Cílem léčby je obvykle zvýšení účinnosti kašle. Pacienti s oslabením inspiračních svalů vdechují omezený objem vzduchu, což v konečném důsledku sníží expirační tlaky, rychlost a proudění vzduchu. Aby byla ovlivněna účinnost kašle, musí být slabost inspiračních svalů významná, protože mírná či střední oslabení nemusí vést k žádnému omezení. Naproti tomu slabost expiračních svalů, jako je tomu u SMA, může mít závažné dopady na účinnost kašle. Oslabením expiračních svalů dochází k poruše kompresivní fáze kašle, během které se zvyšuje rychlost výdechového průtoku. I mírné či střední stupně slabosti expiračních svalů mají významný vliv na hodnoty výdechových tlaků a tím i na výdechové průtoky potřebné pro účinný kašel (McCool, 2006; Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013).

Bulbární dysfunkce, která způsobuje neschopnost rychlého otevření glottis a udržení průchodnosti horních cest dýchacích během kašlacího manévru, může snížit PCF, a to i v případě, že je přítomna normální funkce respiračních svalů (Chatwin et al., 2003). Postižení bulbární funkce přispívá nejen k neefektivnímu kašli, ale také způsobuje poruchy fonace a polykání spojené s rizikem plicní aspirace, která může vést k akutnímu respiračnímu selhání (Abusamra, Russel, 2015).

1.6 Skolióza a její vliv na respirační funkce

K rozvoji skoliózy dochází u 60-95 % pacientů s SMA, z čehož se až v 80 % případů objevuje skolióza thorakolumbální oblasti (Mesfin, Sponseller a Leet, 2012), která v kombinaci s progresivní restrikcí hrudníku vede k nedostatečnému rozvíjení hrudního koše (Abusamra, Russel, 2015), a tím tak přispívá ke zhoršení hypoventilace (McGinley, 2016). Důsledkem patologických dýchacích pohybů je vznik mikroatelektáz v plicích, což způsobuje nadměrnou respirační zátěž (Abusamra, Russel, 2015). Charakteristickým znakem pacientů s SMA typu 1 je velká poddajnost hrudní stěny a neschopnost samostatného vzpřímeného sedu, proto jsou pacienti často polohováni do polosedu. Díky nedostatečné trupové stabilitě dochází k hroucení trupu k jedné straně a k rozvoji skoliózy (Mayer, 2015). Závažnost skoliózy koreluje s typem SMA a věkem nástupu onemocnění. Rychlejší progresi skoliózy a větší křivky nacházíme u pacientů s SMA typu 1 nebo 2. Skoliotická křivka bývá typicky prodloužená, jednostranná a ve tvaru C (Mesfin, Sponseller a Leet, 2012) a až u 70 % pacientů se vyskytuje pravostranné zakřivení (Granata et al., 1989). Robinson et al. (1995) prokázali, že s každým 10 % zvětšením Cobbova úhlu dochází k 4,7 % snížení vitální kapacity plic a 3,3 % snížení vrcholového průtoku. U pacientů s SMA typu 2, kteří jsou odkázáni na invalidní vozík, dochází k progresi skoliózy až dvakrát rychleji, než u pacientů schopných samostatného stoje (Robinson et al., 1995), celková rychlost progresu skoliózy u těchto pacientů může být až o 12° Cobbova úhlu za rok (Granata et al., 1989).

1.6.1 Vliv operační korekce skoliotické křivky na plicní funkce

U většiny pacientů s SMA, kteří dosáhnou motorické schopnosti sedu či chůze se rozvíjí progresivní skolióza, která pro tyto pacienty představuje významnou disabilitu a má negativní vliv na plicní funkce. U pacientů s SMA typu 2 jsou progresu skoliózy a s tím spojený pokles vitální kapacity vyjádřeny mnohem více oproti pacientům s SMA typu 3. Chirurgická korekce skoliózy řeší nejen estetickou stránku, ale také umožňuje pacientům schopnost zaujmout stabilní sed bez nutnosti opory o horní končetiny a zvyšuje se tolerance k delšímu zaujetí polohy sedu (Chou et al., 2016).

Chirurgická korekce a stabilizace je obecně doporučována pacientům s progresivní deformitou páteře. Nicméně správné načasování a způsob chirurgické fixace stále vzbuzuje kontroverze (Holt, Dolan a Weinstein, 2017). Takto rozsáhlá operace může

vést ke vzniku kardiálních, respiračních či neurologických sekundárních komplikací či může docházet ke špatnému zhojení pooperační jizvy (Chou et al., 2016). Bylo však prokázáno, že operativním zkorigováním skoliotické křivky spinální fúzí u 16 pacientů s SMA typu 2 a 3, dochází k poklesu jednosekundové vitální kapacity (FEV_1) v průměru o 2,3 % ročně méně oproti období před operací, kdy byl roční pokles FEV_1 v průměru 7,2 %. Vliv korekce byl také zaznamenán u usilovné vitální kapacity (FVC), kdy v předoperačním období byl průměrný roční pokles FVC o 6 % a pooperačně pouze o 2,9 % (Holt, Dolan a Weinstein, 2017).

1.7 Respirační vyšetření pacientů s SMA

Součástí každé lékařské prohlídky dětí se svalovou slabostí by mělo být klinické hodnocení zdraví dýchacích cest. Zaměřit bychom se měli zejména na včasnou identifikaci progresivní svalové slabosti, zhodnocení jejího rozsahu, stupeň únavy svalů a motorické schopnosti. Součástí vyšetření by mělo být pravidelné posuzování vývoje skoliotické křivky a kyfózy. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat četnosti a závažnosti respiračních infekcí. Posuzuje se míra schopnosti se s infekty vyrovnat, jakým způsobem probíhala léčba těchto infekcí a zda vyžadovala hospitalizaci. Mezi symptomy, které mohou ukazovat na dysfunkci oro-faryngeální svaloviny a měly by být zaznamenány, patří změna v síle hlasu či kašle a s ním související potíže s vylučováním sekretů, poruchy spánku, problémy se salivací, potíže s polykáním a aspirace (Abusamra, Russel, 2015; Hull et al., 2012).

Formálně zhodnocení stavu pacienta provádí multidisciplinární tým zahrnující neurologa, pneumologa a respiračního fyzioterapeuta. Hodnocení je založeno na anamnéze a na neinvazivních vyšetřeních (Abusamra, Russel, 2015). Jednoduché neinvazivní testy, limitované potřebnou spoluprací pacienta, zahrnují měření vitální kapacity (VC), maximálních statických tlaků, tlaku měřeného v nosní (případně ústní) dutině během maximálního nádechu (SNIP) a výdechu, vrcholového výdechového průtoku (PEF) a vrcholového výdechového průtoku při kašli (PCF) (Fauroux, Khirani, 2014). V anamnéze se zaměřujeme na recidivující infekce horních a dolních cest dýchacích s častou hospitalizací. Přijetí na jednotku intenzivní péče může být ukazatelem závažnosti onemocnění (Abusamra, Russel, 2015).

1.7.1 Funkční vyšetření plic

Spirometrické vyšetření představuje rutinní neinvazivní diagnostické testování plicních funkcí, které se používá jako screeningový test pro celkové respirační zdraví (Abusamra, Russel, 2015) a na jehož podkladě můžeme hodnotit efekt léčby plicních onemocnění (Chlumský et al, 2016) či predikovat morbiditu pacientů s NMO (Žurková, Shudeiwa, 2012). Doporučená frekvence spirometrického testování je 1x za 3 měsíce v klidovém stadiu onemocnění, při změně klinického stavu pacienta, případně se změnou léčby je možné vyšetření častěji (Chlumský, 2012). Hull et al (2012) uvádí, že je možné spirometrii opakovaně vyšetřit u zdravých dětí již od 6 let. Spirometrické vyšetření zahrnuje měření statických a dynamických ventilačních parametrů (Chlumský et al., 2016).

Statické ventilační objemy jsou zaznamenávány pomocí spirogramu (spirografické křivky), který vyjadřuje změnu objemu v čase. Ze spirografické křivky stanovujeme hodnoty – vitální kapacitu (VC), inspirační kapacitu (IC), dechový objem (VT), inspirační rezervní objem (IRV), expirační rezervní objem (ERV), funkční reziduální kapacitu (FRC), reziduální objem (RV) a celkovou plicní kapacitu (TLC). (Šulc, 2009; Palatka, 2006; Marešová, 2009).

Dynamické ventilační parametry jsou společně s výdechovými průtoky graficky znázorněny na křivce průtok-objem (flow-volume), která vyjadřuje vztah mezi průtokem vzduchu dýchacími cestami a objemem usilovně vydechnutého a nadechnutého vzduchu (Kandus, 2001). Funkční parametry odvozené od flow-volume křivky jsou – usilovná vitální kapacita (FVC), maximální výdechová rychlost (MEF, měřená ve třech úrovních FVC MEF₂₅, MEF₅₀ a MEF₇₅), vrcholový výdechový průtok (PEF), jednosekundová vitální kapacita (FEV₁) (Šulc, 2009).

Charakteristickým nálezem u NMO je restriktivní ventilační porucha, která je výsledkem snížení poddajnosti plic a hrudního koše, přítomnosti deformit hrudní páteře a snížení svalové síly respirační svaloviny. Měřené parametry vykazují sníženou VC, FVC a TLC, normální či sníženou FRC a zvýšeným RV. Zvýšení RV může být jedním z raných ukazatelů slabosti expiračních svalů. Tvar flow-volume křivky ukazuje pomalé expirium se sníženým PEF a prudkým zakončením (Abusamra, Russel, 2015).

1.7.2 Vyšetření síly inspiračních a expiračních svalů

Vyšetření respiračních svalů není běžnou součástí celkového hodnocení respiračního zdraví dítěte. Dysfunkce respiračních svalů je často klinicky obtížně detekovatelná, a proto je nezbytné ji v případě podezření potvrdit objektivním vyšetřením. Nejrozšířeněji využívaným testem pro vyšetření síly dechových svalů je měření maximálních statických tlaků (Fauroux, 2003), které se generují během maximálního inspiračního a expiračního usilovného manévru přes uzavřené dýchací cesty (Abusamra, Russel, 2015). Hodnoty statických ústních tlaků jsou při uzavřených dýchacích cestách a otevřené glottis rovny alveolárnímu tlaku (Fauroux, Khirani, 2014).

Hodnocení probíhá na podkladě vyšetření maximálních inspiračních (maximal inspiratory pressure – MIP nebo P_Imax) a expiračních ústních tlaků (maximal expiratory pressure – MEP nebo P_Emax) (Nemannová, Zatloukal, 2011). Jednotlivé tlaky se měří v sedu nejčastěji s pomocí náustku, pacient má nasazen nosní klip (Žurková, Shudeiwa, 2012). U pacientů, u nichž je postižena i orofaciální svalovina, může být problém se vytvořením vzduchotěsného obemknutí náustku, což vede k nežádoucímu podhodnocování statických tlaků, a proto je třeba využít orofaciální masku. V klinické praxi se provádí celkem 5 a více měření, dokud nejsou získány alespoň dva validní výsledky a každý inspirační a expirační manévr musí trvat minimálně 1 sekundu (Fauroux, 2003).

MIP je hodnota síly inspiračních svalů. Pacient je požádán, aby vydechl a poté se s maximálním inspiračním úsilím skrz náustek nadechl (Mullerův manévr) (Hull et al., 2012; Žurková, Shudeiwa, 2012). MIP se běžně měří z hodnoty RV, což se zdá jednodušší než z FRC. Nicméně MIP iniciovaný z hodnoty RV je součtem tlaku generovaného inspiračními svaly a tlaku vytvářeného dýchacími cestami při tomto objemu, zatímco měření z hodnoty FRC vypovídá pouze o inspiračních svalech (Fauroux, Khirani, 2014). Je doporučeno současně měřit který maximální tlak je generovaný při jakém objemu plic (Fauroux, 2003).

MEP je hodnota vyjadřující sílu expiračních svalů (Hull et al., 2012). MEP je vytvářen při maximálním výdechovém úsilí (Valsalvův manévr) (Žurková, Shudeiwa, 2012). Pacient je požádán, aby se nadechl až na hodnotu TLC a poté vydechl s maximálním úsilím (Hull et al., 2012). S efektivní expektorací jsou spojeny tlaky MEP vyšší než 60 cm H₂O, při poklesu MEP pod 45 cm H₂O je nutná indikace podpory expektorace (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013).

Věk	MIP cm H ₂ O		MEP cm H ₂ O	
	dívky	chlapci	dívky	chlapci
8	71 ± 29	77 ± 24	74 ± 25	99 ± 23
10	71 ± 29	105 ± 27	74 ± 25	123 ± 27
11-13	108 ± 29	114 ± 27	126 ± 32	161 ± 37
13-17	109 ± 21	126 ± 22	135 ± 29	166 ± 44

Tabulka 1: Fyziologické hodnoty MIP (měřen z RV) a MEP (měřen z TLC) u zdravých dětí (upraveno dle Fauroux, 2003)

U zdravých jedinců je tlak měřený v ústech, nosohltanu a nosní dutině během nádechu velmi blízký tlaku v jícnu (Fauroux, Khirani, 2014). Proto dalším vyšetřením síly inspiračních svalů je měření tlaku při nádechu nosem (sniff nasal inspiratory pressure – SNIP) (Hull et al., 2012). Při vyšetření SNIP je pacient instruován k maximálnímu nádechu nosem, přičemž kontralaterální nozdra je uzavřena. Pro mnoho dětí je tento manévr mnohem jednodušší než vyšetření maximálních statických tlaků. SNIP začíná z hodnoty FRC. Fyziologické hodnoty SNIP se ukázaly shodné jak u dětí, tak u dospělých. U dětí ve věku 6-17 let jsou 104 ± 26 cm H₂O u chlapců a 93 ± 23 cm H₂O u dívek (Fauroux, 2003).

1.7.3 Polysomnografie

Pokles respirační mechaniky je fyziologickým jevem v průběhu spánku. Pro pacienty s progredujícím neuromuskulárním onemocněním tento fyziologický pokles respirační funkce představuje riziko hypoventilace během spánku (Hull et al., 2012) a riziko vzniku poruch spánku (Bersanini, Khirani a Ramirez, 2012). Na přítomnost poruchy spánku nás upozorní specifické klinické příznaky, změny tlaků krevních plynů a změny dechových parametrů, jako je vitální kapacita a dechové objemy. Noční polysomnografie tak představuje významné a přesné diagnostické vyšetření poruch spánku (Příhodová, Kemlink, 2011).

Noční polysomnografické vyšetření zahrnuje hodnocení elektrické aktivity mozku (EEG), elektromyografické aktivity (EMG) a sledování pohybů očí pomocí elektrookulogramu, společně s monitoringem kardiorespiračních parametrů, jako je elektrokardiogram (EKG), saturace hemoglobinu kyslíkem, hodnoty oxidu uhličitého v krvi, proud vzduchu z nosní a ústní dutiny, dýchací pohyby hrudního koše a abdominální oblasti a proud výsledkem noční polysomnografie je zhodnocení kvality a délky spánku a přesná diagnostika typu a tíže poruchy (Hull et al., 2012; Příhodová, Kemlink, 2011).

1.7.4 Pulzní oxymetrie

Pulzní oxymetry pracují na principu spektrofotometrie. Pomocí senzorů neinvazivně měří saturaci krve kyslíkem. Nejčastěji se oxymetr připevňuje na prst či ušní lalůček, ale u menších dětí je lze připevnit na dlaň či plosku (Cheifetz et al. 2015).

Pulzní oxymetrie u pacientů s SMA představuje velmi důležitou součást hodnocení respiračního zdraví. Akutní pokles saturace kyslíku u pacientů s SMA pod 95 % v bdělém stavu je nejčastěji výsledkem atelektázy či přítomností hlenové zátky. Akutní snížení saturace pod 95 % během spánku nasvědčuje hypoventilaci nebo hlenové obstrukci (Schroth, 2009).

1.8 Metody podpory expektorace a trénink respiračních svalů

Mezi hlavní respirační komplikace u pacientů s SMA patří zhoršený kašel, který má za následek sníženou či nedostatečnou clearance dolních dýchacích cest. Důsledkem je vznik hypoventilace a opakující se respirační infekce, které zhoršují svalovou slabost (Farrar et al., 2016). Pro udržení čistoty dýchacích cest je efektivní expektorace nezbytná, proto je u pacientů s oslabením respiračních svalů a nedostatečnými průtoky vhodné využít techniky hygieny dýchacích cest (airway clearance techniques, ACT) pro podporu expektorace (v literatuře také jako cough augmentation techniques). Tyto techniky se mohou provádět za účelem podpory inspirační, kompresní či expirační fáze kašle (Spinou, 2020). Technik pro podporu expektorace existuje několik, jejich souhrn je uveden níže (tabulka 2).

Metody podpory expektorace	Ovlivnění fáze kašle
manuální či mechanická hyperinflace	inspirační
glosfaryngeální dýchání	inspirační
intermitentní přetlakové dýchání	inspirační
manuálně asistovaný kašel	expirační
hyperinflace a manuálně asistovaný kašel	inspirační a expirační
trénink respiračních svalů	inspirační či expirační (v závislosti na svalové skupině)
mechanická insuflace-exsuflace	inspirační a expirační

Tabulka 2: Metody podpory expektorace a jejich ovlivnění fází kašle (upraveno dle Spinou, 2018; Chatwin et al., 2018)

1.8.1 Inspirační metody podpory expektorace

Manuální hyperinflace, v literatuře také jako „**bagging**“ či „**breath stacking**“ je technika podporující inspirační fázi kašle. Technika spočívá v napouštění inspiračního objemu do plic pacienta během pomalého inspiria, obvykle až na úroveň maximální insuflační kapacity, prostřednictvím resuscitačního ambuvaku. Výsledkem této metody podpory inspirační fáze kašle je vyšší výdechový průtok během fáze expulze. Technika hyperinflace je vhodná u pacientů se sníženou vitální kapacitou a oslabenou inspirační svalovinou (Spinou, 2018; Spinou, 2020).

Glosfaryngeální dýchání, nebo také „**žabí dýchání**“ spočívá ve svévolném vdechování vzduchu do plic pomocí úst, jazyka, hrtanu a hltanu, čímž se zvyšuje inspirační kapacita plic. Další metodou podpory inspirační fáze je **intermitentní přetlakové dýchání** (Intermittent Positive Pressure Breathing, IPPB). IPPB zvyšuje inspirační kapacitu plic pacienta (Chatwin et al., 2018).

1.8.2 Expirační metody podpory expektorace

Mezi techniky ovlivňující expirační fázi kašle patří **manuálně asistovaný kašel** (Manually Assisted Cough, MAC). Jedná se o soubor technik uplatňující manuální tlak vyvíjený na pacientovu hrud' či břišní stěnu. Na základě oblasti aplikace manuálního tlaku je MAC rozdělen do třech typů na: komprese hrudníku, abdominální komprese a kombinace komprese hrudníku a břišní stěny. MAC je vhodné využít u pacientů s oslabením expiračních svalů, technika vytváří vnější mechanickou podporu, která může částečně nahradit pokles nitrohruďního a nitrobřišního tlaku a svým účinkem tak zvýšit PCF (Spinou, 2018).

1.8.3 Trénink respiračních svalů

V případě snížené síly inspiračních svalů je vhodné využít trénink dýchacích svalů, jehož cílem je zvýšení síly, vytrvalosti a souhry inspiračních svalů. Trénink se provádí prostřednictvím dechového trenažeru. Nejčastěji je pro trénink inspirační svaloviny využíván POWERbreath či Treshold Inspiratory Muscle Trainer (Threshold IMT) (obrázek 2), na kterých lze nastavit velikost odporu na základě zjištěné hodnoty MIP a dle toho, jaký trénink volíme – v případě silového tréninku nastavujeme odpor na 70-90 % MIP, při vytrvalostním tréninku 16-60 % MIP a pro koordinační trénink 30-40 % MIP (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). U pacientů s SMA je upřednostňován koordinační trénink. Další dechové trenažery pro podporu nádechu jsou CliniFlo, TriFlo. Velmi důležité je během tréninku dýchacích svalů nastavit adekvátní odpor, který nepovede ke svalové únavě (Neumannová, 2017).

Pro zvýšení síly expiračních svalů využíváme expirační svalový trénink, který je možné využít i pro nácvik expektorace (Neumannová, Zatloukal, 2011) v případě, že je MEP nad 60 cm H₂O a PCF nad 270 l/min. Výdechovými trenažery jsou v tomto případě Treshold positive expiratory pressure (PEP), Thera PEP (obrázek 3), Pari-PEPS-System) (obrázek 3), který klade odpor do výdechu bez vibrací, či trenažery s vibracemi (PariOPEP, RC-Cornet, Acapella) (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Pokud chceme podpořit expektoraci, je vhodné využít trenažery s vibracemi, které umožní snazší odlepení sekretů ze stěn bronchů (Neumannová, 2017).



Obr. 2: Nádechový trenažér Treshold IMT (Neumannová, 2017)



Obr. 3: Výdechový trenažér Treshold PEP (Neumannová, 2017)

1.9 Mechanická insuflace – exsuflace

Péče o dýchací cesty je u pacientů s SMA nepostradatelnou součástí celkové léčby. Rozvoj léčebných metod vede k postupnému celkovému snížení morbidity i mortality u těchto pacientů. Zařízení využívající princip mechanické insuflace – exsuflace (MI-E) představuje non-invazivní metodu, která získala široké uznání a je v posledních letech hojně využívána (Mahede et al., 2015). MI-E zvyšuje průtokové rychlosti při kašli (Stehling et al., 2014) a využívá se u pacientů, kteří vykazují nedostatečnou schopnost expektorace (Jung et al., 2018).

MI-E je metodou mechanicky asistovaného kašle. Principem zařízení MI-E je aplikace postupných tlakových výkyvů, při nichž se střídá pozitivní a negativní tlak (Mahede et al., 2015). Zařízení během inspirační fáze dodává pozitivní tlak do plic (insuflace), tato fáze je během asi 10ms následována změnou pozitivního tlaku na tlak negativní, při kterém dochází k plné expiraci (exsuflace). Při insuflaci tedy dochází k plicnímu naplnění a při exsuflaci k vyprázdnění vzduchu z plic. Cílem rychlé změny tlaků je simulace změn proudění vzduchu v dýchacích cestách, k nimž dochází během normálního kašle. Takto vytvořený tlakový gradient podporuje vrcholový proud vydechovaného vzduchu, který je dostatečný pro odstranění bronchiálního sekretu z dýchacích cest. Jedna terapie pomocí MI-E obvykle sestává z několika fází expektorace a odpočinku. Tyto opakující se cykly se provádějí několikrát za sebou nebo do doby, kdy je většina sekrece odstraněna (Chatwin et al., 2018).

Čím dál více je MI-E využívána v domácím prostředí jak u dětí, tak dospělých s neuromuskulárním onemocněním (Chatwin et al., 2018). Současné pokyny doporučují použití MI-E jako součást airway clearance, ale přesná doporučení s ohledem na frekvenci a intenzitu nejsou k dispozici, proto mnoho pacientů aplikuje MI-E zejména v situacích infekcí dýchacích cest. Stehling et al. (2014) doporučují svým pacientům s neefektivní expektorací a závažnou plicní restrikcí používat zařízení MI-E minimálně dvakrát denně po dobu 10 minut bez ohledu na přítomnost infekce dýchacích cest.

Průzkum pacientů s neuromuskulárním onemocněním ukázal, že MI-E denně využívá 46 % pacientů a týdně 27 % pacientů. Třetina pacientů potvrdila, že MI-E zabránila udušení a 88 % lidí souhlasilo, že díky MI-E se zlepšilo celkové respirační zdraví a komfort jejich potomka (Chatwin et al., 2018).

1.9.1 Přístroje mechanické insuflace – exsuflace využívané v současnosti

Přístroje MI-E jsou využívány u pacientů se zhoršeným kašlem pro clearance dýchacích cest (Volpe et al., 2018), ke zlepšení PCF a k mechanické asistenci kašle (Lalmolda et al., 2018). V současné době se zařízení MI-E jeví jako nejúčinnější terapeutická metoda pro čištění dýchacích cest pacientů s oslabením respirační svaloviny. Je nezbytné, aby účinkem MI-E vznikl dostatečně vysoký PEF pro účinné zmobilizování a odstranění sekretů z centrálních dýchacích cest (Volpe et al., 2018). Aplikovat je možné neinvazivně přes orofaciální masku nebo invazivně přes tracheostomickou spojku (Chatwin, 2008). Zařízení, využívající MI-E, které byly vyrobeny za účelem mechanicky asistovaného kašle, jsou Cough Assist, Pegaso, NIPPY Clearway a Pulsar (Hájková, Neumannová, 2014). V zahraničí je nejčastěji mimo Cough Assist využíván také přístroj Pegaso (Neumannová, Zatloukal a Šlachtová, 2013). V České republice se využívá jako jediný Cough Assist E70 (Hájková, Neumannová, 2014; Neumannová, Zatloukal a Šlachtová, 2013) již od roku 2009 (Neumannová et al., 2017).

1.9.2 Cough Assist

Cough Assist je zařízení, využívající MI-I k mechanické asistenci kašle (Chatwin, 2008). Cílem této neinvazivní přístrojové terapie je jak snížení morbidity a mortality u rizikových pacientů, tak snížení negativních důsledků narušené expektorace (Neumannová et al., 2017). Insuflační fáze plicím umožní optimální expanzi a výdechové svaly se protáhnou, což jim umožní generovat větší silový výdech potřebný ke kašli. Cílem exsuflační fáze je mobilizace bronchiálního sekretu z periferních dýchacích cest k těm centrálním (Neumannová, 2017).



Obr. 4: Aplikace Cough Assist přes orofaciální masku (Hájková, Neumannová, 2014)

1.9.3 Nastavení přístroje Cough Assist

Fyziologie dýchacího systému u dětí je charakterizována vysokou poddajností hrudníku, která se s věkem mění, malými respiračními objemy a velmi úzkými a měkkými dýchacími cestami. V pediatrii se tato fakta musí zohlednit při nastavování vhodných parametrů MI-E (Hov et al., 2018). Nastavení přístroje se zejména přizpůsobuje individuálně konkrétnímu pacientovi, jeho zdravotnímu stavu a dle závažnosti jeho onemocnění. Efekt působení přístroje můžeme hodnotit podle slyšitelnosti a produktivity kašle, viditelné mobility hrudníku, a především dle vykašlaného sputa z respiračního systému (Hájková, Neumannová, 2014). Mezi parametry, které mohou být na přístroji nastaveny, patří velikost přetlaku a podtlaku v jednotkách cm H₂O (Whitney, Harden a Keitly, 2002). V pediatrii chybí předepsané postupy pro nastavení nejvhodnějších parametrů a použití se ve studiích liší, momentálně není k dispozici žádná studie, která by prokazovala optimální nastavení MI-E pro kojence a starší děti (Hov et al., 2018). Děti, užívající MI-E pro airway clearance, by měly mít dostatečně dlouhou dobu odpočinku během jednotlivých terapií, aby se předešlo únavě a přetížení dýchacích svalů. Terapii pomocí MI-E je nutné ukončit závěrečnou insuflací, která v plicích zanechá odpovídající reziduální kapacitu (Chatwin et al., 2018).

1.9.3.1 Režim přístroje

Na přístroji CoughAssist E70 je možné nastavení ve dvou režimech – automatický a manuální.

Manuální režim dovoluje nastavení hodnot tlaku pro insuflaci a exsuflaci, nastavení délky nádechu a výdechu je řízeno manuálně pomocí ručního přepínače (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Před každou další inspirační fází je vložena pauza (Neumannová, 2017). Při zahájení léčby pomocí Cough Assistu je vhodné využití manuálního režimu, k lepší adaptaci pacienta na přístroj, ale také ke zjištění optimálních hodnot času a tlaku, dle kterých se dále může přístroj nastavit a dále využívat v automatickém režimu (Hájková, 2016). Výhoda manuálního režimu spočívá v možnosti přizpůsobení nastavení jednotlivých fází dechovému stereotypu pacienta (Neumannová, Zatloukal a Šlachtová, 2014).

Automatický režim pracuje na základě nastavení přesných parametrů délky inspiria, expiria a povýdechové pauzy (Neumannová, 2017). Tento režim využíváme u nespolupracujících pacientů či pokud již máme konkrétní parametry (Hájková, 2016). Je-li zařízení nastaveno v automatickém režimu, je k dispozici speciální funkce **Cough Trak**. Tato funkce synchronizuje přístroj s inspiračním úsilím pacienta (Neumannová, 2017).

Nastavením frekvencí a amplitud je možné, aby přístroj pracoval také v **oscilačním režimu (Oscillation)**, který se s výhodou využívá pro podporu bronchiální drenáže, snadnější odlepení a mobilizaci stagnujícího sekretu. Nastavení vyšší frekvence a nižší amplitudy bude pacientem lépe snášeno. Tuto funkci lze aktivovat jak v automatickém, tak v manuálním režimu. Výhodou je také možnost nastavení oscilace do inspiria, expiria či do obou fází. Hodnoty frekvence mohou být v rozmezí od 1-20 Hz a amplituda mezi 1-10 cm H₂O (Fernández-Carmona et al., 2018). V případě aplikace přes obličejovou masku či náustek je vhodnější nastavení oscilací pouze do exsuflační fáze (Neumannová, 2017).

Hov et al. (2018) v návaznosti na chybějící postupy a širokou škálu možností nastavení vytvořili studii, která mapuje nynější nastavení MI-E využívané v klinické praxi u pacientů s NMO. Studie zahrnovala celkem 240 pacientů s NMO (z toho 49 % pacientů s diagnózou SMA typu 1-3, včetně SMARD) z 10 Evropských center se specializací na dlouhodobou mechanickou ventilaci. Zjišťované parametry k nastavení přístroje byly jednotlivé časy insuflace a exsuflace, nastavený režim přístroje (automatický či manuální), využití funkce Cough Track, délka pauzy. Z průzkumu ohledně využívaného režimu přístroje (nahlášeno 233 pacienty) vyplývá, že v 71 % případů je využíván automatický režim s již přednastavenou délkou pauzy, funkce Cough Track využívá 21 % pacientů a pouze 8 % pacientů využívá manuální režim. Nastavení času insuflace a exsuflace (vykázalo 228 pacientů) bylo asymetrické u 148 pacientů (65 %), z nichž 81 pacientů mělo nastavený delší insuflační fázi než exsuflační. Údaj o nastavení jednotlivých tlaků je k dispozici od všech pacientů (240 pacientů). Ukázalo se, že asymetrické nastavení tlaků využívá 50 % pacientů, z nichž 116 případů používá vyšší exsuflační tlak. Využívané tlaky zahrnovaly širokou škálu, a to od 10 až 50 cm H₂O do -10 až -60 cm H₂O.

1.9.3.2 Tlak

Tlakové nastavení přístroje je možné v rozmezí od -70 cm H₂O do 70 cm H₂O (Fernández-Carmona et al., 2018). Je doporučeno užívat vyšší exsuflační tlaky než insuflační (Chatwin et al., 2018). Při zahájení léčby pomocí MI-E je doporučeno pro lepší adaptaci na přístroj začínat na nižších tlacích $\pm 15-20$ cm H₂O s postupným navyšováním o ± 5 cm H₂O každý 2.-3. cyklus. Tlaky titrujeme tak, aby docházelo k dostatečnému rozvíjení hrudního koše a k efektivní expektoraci (Fernández-Carmona et al., 2018; Chatwin, 2008; Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013).

Tlaky MI-E považované v literatuře za optimální ale nejsou vždy pro pacienta nejhodnější k dosažení nejvyššího možného PCF, jak ve své studii potvrdili Lamolda et al. (2018). Obvykle se efektivní expektorace dosahuje při hodnotách mezi $\pm 30-40$ cm H₂O. Příliš vysoké insuflační tlaky jsou spojeny s rizikem rozvoje komplikací, proto není doporučováno využívat tlaky nad ± 40 cm H₂O (Fernández-Carmona et al., 2018). Zásadní význam má přizpůsobení tlaků, aby byla zajištěna individuální snášenlivost pacientem a zároveň byla zachována efektivita kašle (Schroth, 2009).

Standardy péče o dýchací cesty pacientů s SMA uvádějí, že u neseidících i sedících pacientů je třeba při zahájení léčby pomocí Cough Assist užívat nižší tlaky a postupně nastavení tlaků zvyšovat až na hodnoty $\pm 30-40$ cm H₂O, případně zvyšovat na maximálně tolerovaný tlak (Finkel et al., 2018).

1.9.4 Indikace

Zařízení Cough Assist je indikováno odborným lékařem, pracujícím ve schváleném centru, u pacientů s porušeným kašlem a neefektivní expektorací ve stabilizovaném stavu (Neumannová et al., 2017), kde hrozí riziko stagnace bronchiální sekrece (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013) a při akutním respiračním infektu nebo při exacerbaci onemocnění. Indikace Cough Assistu pro domácí užívání je posuzována mezioborově (neurologie, pneumologie, fyzioterapie) na základě řady faktorů, jako je například věk, typ onemocnění či jednotlivé respirační parametry (Neumannová et al., 2017). Chatwin (2008) uvádí, že na základě klinických zkušeností je možné MI-E indikovat u dětí již od 3 měsíců věku, Hov et al. (2018) uvádí využití u dětí od 4 měsíců.

Součástí posouzení vhodnosti užívání přístroje je klinické vyšetření prováděné pneumologem či neurologem. Anamnesticky jsou zjišťována data zejména o předchozích respiračních infektech, zjišťován je charakter a frekvence kašle, aspirace, přítomnost poruchy polykání. U spolupracujících pacientů je provedeno funkční vyšetření plic, při kterém jsou zjišťovány specifické parametry, jako je například vyšetření maximálního nádechového a výdechového ústního (nosního) tlaku, ale také standardní spirometrické parametry – vitální kapacita (VC), jednovteřinová vitální kapacita (FEV1), usilovná vitální kapacita (FVCex) a vrcholový výdechový průtok (PEF). Dále se hodnotí saturace hemoglobinu kyslíkem a je vyšetřena únava respiračních svalů. Indikace u nespolupracujících pacientů probíhá na podkladě klinických projevů značících neefektivní expektoraci. Pokud je u pacienta suspekce na poškození plic či měkkých tkání dýchacích cest, doporučuje se klinické vyšetření doplnit základním zobrazovacím vyšetřením hrudníku ještě před zahájením terapie. Takovéto poškození tkání je pak absolutní kontraindikací k užívání přístroje (Neumannová et al., 2017).

Indikační skupiny dle Neumannové et al. (2017):

- Spinální muskulární atrofie
- Myopatie
- Amyotrofická laterální skleróza
- Svalové dystrofie
- Transversální míšní léze
- Další vzácná onemocnění spojená s poruchami expektorace

Fernández-Carmona et al. (2018) ještě udává další vhodné indikační skupiny:

- Onemocnění hrudníku se sekundárními restriktivními plicními poruchami a poruchami funkce bránice
- Dysfunkce bránice spojené zejména s vysokými míšními lézemi
- Traumatické a postoperační stavy po břišních či thorakoabdominálních operacích
- Prolongovaná mechanická ventilace

1.9.5 Kontraindikace

Dle Chatwin (2008) se MI-E nedoporučuje pro pacienty nekontrolovaným astmatem či bronchospasmem, dále by MI-E neměla být indikována u hypotenzních pacientů. Fernández-Carmona et al. (2018) uvádí jako kontraindikace MI-E hemoptýzu, prodělání bulózního emfyzému v minulosti, nedávné barotrauma, pneumothorax či pneumomediastinum. Dalšími kontraindikacemi je akutní edém plic a syndrom akutní respirační tísně (Neumannová, Nápravník a Hlavačková, 2013). Problém může také nastat u velmi malých nespolupracujících dětí, kteří nejsou schopni relaxovat a tolerovat insuflační manévr (Chatwin et al., 2018).

1.9.6 Účinky mechanické insuflace – exsuflace

1.9.6.1 Zvýšení vrcholového proudu vydechovaného vzduchu při kašli

Jung et al. (2018) vytvořili studii zahrnující 27 pacientů s NMO (2 z nich pacienti s SMA), která potvrzuje zlepšení PCF až 45 minut po použití MI-E při nastavení tlaků ± 40 cm H₂O. V základním hodnocení před aplikací MI-E byla průměrná hodnota neasistovaného PCF $92,6 \pm 57,1$ l/min, asistovaného PCF $170,7 \pm 66,0$ l/min. 15 minut po aplikaci byla průměrná hodnota neasistovaného PCF $100,4 \pm 57,2$ l/min a hodnota asistovaného PCF $179,3 \pm 12,4$ l/s. Po 45 minutách byla hodnota neasistovaného PCF $100,7 \pm 60,9$ l/min a asistovaného PCF $184,1 \pm 75,5$ l/s.

Studie Chatwin et al. (2003) se zúčastnilo 22 pacientů s NMO (z toho 10 pacientů s SMA). Ukázalo se, že aplikací MI-E se PCF zvyšuje až na hodnotu 297 l/min, oproti jiným metodám podpory expektorace.

Faroux et al. (2008) do své studie zahrnuli 17 pacientů s NMO, z nichž 4 byli pacienti s SMA. Každý pacient byl podroben třem terapiím MI-E s rozdílným nastavením tlaků, a to ± 15 cm H₂O, ± 30 cm H₂O, ± 40 cm H₂O. Každá terapie sestávala z 6 insuflačních – exsuflačních cyklů, přičemž insuflační fáze trvala 2 s a exsuflační fáze 3 s a před každým dalším cyklem byla vložena 30s pauza. Prokázali, že největší nárůst PCF (až 192 l/min) byl při nastavení insuflačních a exsuflačních tlaků ± 40 cm H₂O. Dalším zajímavým zjištěním této studie je subjektivní signifikantní zlepšení respiračního komfortu pacientů u všech zahrnutých pacientů po aplikaci MI-E s nastavením tlaků ± 40 cm H₂O.

1.9.6.2 Zvýšení vitální kapacity plic

Bylo prokázáno, že pravidelným užíváním MI-E, se dlouhodobě zvyšuje vitální kapacita plic (Chatwin et al., 2018).

To ve své studii zahrnující 21 pacientů s NMO (z nichž 4 pacienti s SMA ve věku 7-11 let) potvrzují i Stehling et al. (2015). Všechny 21 pacientů vykazovalo během dvou let před zahájením terapie pomocí MI-E pokles VC z $0,88 \pm 0,451$ na $0,50 \pm 0,241$. Po roce pravidelného používání MI-E došlo u 18 pacientů ke zvýšení VC o 28 % ($0,65 \pm 0,291$). Po dvou letech pravidelného používání se parametry významně nezměnily, pouze u 6 pacientů došlo k mírnému zvýšení VC. K takovému signifikantnímu navýšení VC může docházet v důsledku působení MI-E na uvolnění adhezí a kontraktur hrudního koše. Dále zejména proces exsuflace mobilizuje sekrece z dýchacích cest a tím přispívá k uvolnění mikroatektáz, v důsledku čehož se zvyšuje snížená compliance plic.

1.9.6.3 Možné nežádoucí účinky

Většina komplikací související s používáním MI-E je velmi vzácných a technika je obvykle pacienty velmi dobře snášena (Fernández-Carmona et al., 2018; Chatwin et al., 2018).

Tak jako s každým mechanickým přetlakovým zařízením, i u MI-E je zde potenciální riziko abdominální distenze, hemoptýzy, zhoršení gastroesofageálního refluxu a vzniku pneumothoraxu (Homnick, 2007). Nejčastěji udávanou komplikací je bolest na hrudi především u pacientů dlouhodobě mechanicky ventilovaných, a hypotenze (Fernández-Carmona, et al, 2018). Někteří pacienti mohou pociťovat nauzeu a snížení či zvýšení tepové frekvence (Chatwin et al., 2018).

Fernández-Carmona, et al., (2018) udává ještě následující možné komplikace:

- Hemoptýza způsobená sekundárním poškozením sliznice při čištění pevně přilnuté bronchiální sekrece
- Předčasný kolaps dolních cest dýchacích u pacientů se závažným omezením airflow
- Kolaps hypofaryngu, který zneprůchodní dýchací cesty u pacientů s pokročilou bulbární amyotrofickou laterální sklerózou

Byly též popsány účinky na kardiovaskulární systém. Periferní žilní tlak se může zvyšovat asi o 1/3 více než během normálního kašle a systolický i diastolický krevní tlak se zvyšuje jen velmi málo. U pacientů s vysokou míšní lézí byly pozorovány závažné bradyarytmie (Homnick, 2007).

2 PRAKTICKÁ ČÁST

2.1 Kazuistika I.

2.1.1 Anamnéza

Jméno: J. Ř. (muž)

Rok narození: 2007

Diagnóza: spinální muskulární atrofie typ I-II

Výška: 125 cm

Hmotnost: 15 kg

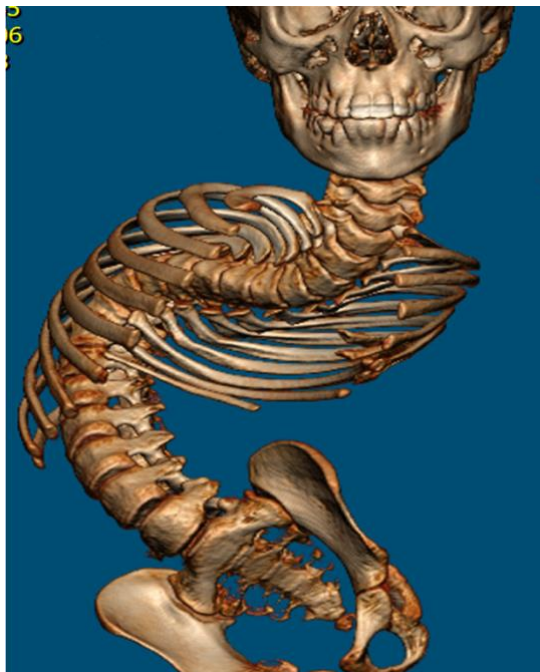
OA: z 2. gravidity (1x spontánní potrat), rizikové těhotenství pro myom dělohy, v 10. gestačním týdnu hospitalizace pro krvácení, do konce gravidity matka užívala Utrogestan, ve 28. týdnu kontrakce-hospitalizace (U Apolináře), terapie Mg a 2 dávky kortikoidů, gestační diabetes. Porod ve 32. týdnu, spontánně hlavičkou, porodní hmotnost 1610 g/porodní délka 40 cm, Apgar skóre 7-8-9, zkalená plodová voda, infekce – zaléčení antibiotiky (matka i dítě), poporodní adaptace – hypotonie, dušnost, resuscitován, inhalace O₂, laktátová acidosa (pH 7,15; laktát 8,3 mmol/l), opakované desaturace O₂. Stav vyhodnocen jako nestabilita při středním stavu dechové tísně (respiratory distress syndrome, RDS) a chorioamnionitidě. Od 8. hodiny života dítě stabilní, ikterus s indikovanou fototerapií (FT) od 1. dne, dlouhodobě intermitentně FT. Propuštěn v gestačním stáří 37+3 do domácí péče. Kojen do 10. měsíce, příkrmy od 6. měsíce, snášel dobře. Diagnóza SMA stanovena v jednom roce. Kyčle v počátku v pořádku, ve 3 letech zjištěna úplná luxace obou kyčlí.

Dětské infekční nemoci: varicella 5/2016, v batolecím věku 6. nemoc

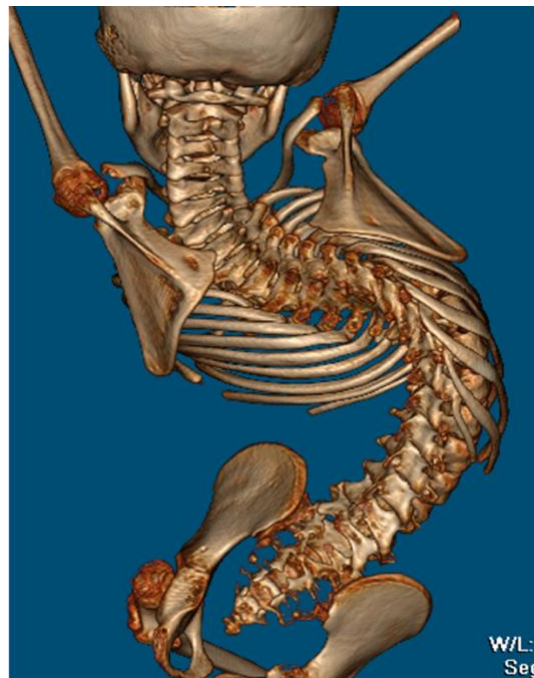
Nemocnost: nejsou častější infekty

Úrazy: 0

Operace: 04/2018 spondylochirurgický výkon: parciální korekce skoliózy, Virage T3-L5, zadní déze aloštěpy T3-L5, 11/2018 - chirurgická fenestrace kostní dězy L1-L2 pro intrathekální aplikaci léčiv.



Obr. 5: Stav před korekcí skoliózy, pohled zepředu



Obr. 6: Stav po korekci skoliózy, pohled zezadu



Obr. 7: Stav po korekci skoliózy

Hospitalizace: 10/2007 Fakultní nemocnice (FN) Na Bulovce k vyšetření míchy magnetickou rezonancí (MRI), 1/08 klinika dětské neurologie FN Motol, 2013 polysomnografie zde FN Motol, 2017: klinika dětské neurologie FN Motol k předoperačnímu vyšetření (operace odložena z organizačních důvodů). 03-04/2018 klinika dětské neurologie FN Motol, spondylochirurgie, klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM), pediatrická klinika FN Motol – předoperační vyšetření, operace a pooperační péče pro korekci skoliózy.

Poradna: dětská neurologie od novorozeneckého věku, spondylochirurgie FN Motol, očkovací centrum FN Motol, pneumologie – pouze spirometrie.

Rehabilitace: dříve Praha 7, od operace v 04/2018 již nikam nedocházejí.

Očkování: dle individuálního kalendáře, bez komplikací, proti chřipce: letos neočkován, jinak ano.

PMV: Ruce v pěst do 6. měs., otočil se v 6. měs., plazil se dozadu od 8. měs., lezl pomalu a nejspíše od 10. měs., sám se nikdy neposadil, pasivní posazení – seděl stabilně od 10. měs., kolem 14. měs. vysoký klek, naznačená tendence postavit se, ale sám se nepostavil. 1. příznak SMA: pozitivní perinatální anamnéza, hypotonie, opoždění psychomotorického vývoje, progresse od 18 měsíců věku matka pozorovala zhoršení v motorice – při větší námaze mu začala klesat hlavička, rychleji unavitelný, obtíže se zvýrazňovaly rychle hlavně během třetího roku života, kdy došlo k výraznému zhoršení skoliózy. Do 11 let lezení, po prodělání planých neštovic rapidní motorické zhoršení, nyní již neleze. Čistotu udržuje od 3 let. Řeč – první slova kolem 1. roku, od 18. měsíce spojoval slova.

RA: Matka (r. 1976, péče o osobu blízkou): myom uteri, st. p. operaci, vertebrogenní obtíže, výhřez ploténky. Přenašečka delece SMN1 genu. Matka matky: st. p. operaci pro myomy dělohy, hypertenze. Otec matky: st. p. operaci páteře, diabetes mellitus II typu, na dietě, susp. Parkinsonův syndrom. Sestra matky poúrazová epilepsie. Otec (r. 1972, dispečer): hypercholesterolémie, jinak zdravý. Přenašeč delece SMN1 genu. Matka otce: st. p. gynekologické operaci, deprese. Otec otce: st. p. infarkt myokardu, hypertenze. Bratr otce: astma, deprese. Sestra otce: zdráva. Sourozenci: sestra, r. 2010,

prenatálně DNA analýza SMA s negativním nálezem, je zdravá. DNA analýza rodičů – oba rodiče jsou přenašeči genu pro SMA.

SA: Úplná rodina, bydlí v bytě. Chodí do 5. třídy základní školy, s asistentkou. Učí se dobře, samé jedničky.

EA: Respirační infekce na přelomu 02-03/2018, virová etiologie, lehký průběh.

FA: Vigantol gtt 0 - 0 – 2, 12/2018 – aplikace 1. dávky Spinrazy (Nusinersen), v současné době každé 4 měsíce aplikace udržovací dávky Spinrazy (Nusinersen).

NO: 13 – letý chlapec se základní diagnózou spinální muskulární atrofie typ I-II, st. p. korekci skoliózy v 04/2018, 11/2018 reoperace k vytvoření prostoru pro intrathekální aplikaci léčiv (Spinraza – Nusinersen). Chlapec sledován v ambulanci pro nervosvalová onemocnění ve FN Motol, diagnóza stanovena v roce 2007, geneticky potvrzená homozygotní delece 7. i 8. exonu SMN1 genu, 3 kopie SMN2 genu. Pacient s rizikovou perinatální anamnézou. U chlapce s ohledem na základní diagnózu generalizovaná slabost se sekundárními deformitami a kontrakturami. Od poloviny 06/2017 indikován Cough Assist pro podporu expektorace.

2.1.2 Vyšetření

Subjektivní vyšetření:

Od spondylochirurgické operace pacient udává lehké zlepšení respiračních funkcí, potíže s respirací pouze při reklinačním postavení hlavy. Po indikaci Spinrazy se subjektivně respirační funkce výrazně nezměnily, motoricky došlo ke zlepšení stability sedu a kontroly hlavy. Zahlenění standardně minimální – pouze subjektivně po probuzení, k uvolnění sekrecí napomáhá konzumace horkého nápoje, vykašlává minimálně. Po spondylochirurgické operaci spánek v normě, ráno se budí méně unavený, trvá mu méně času, než ze spánku procitne v porovnání s obdobím před operací. Během noci matka polohuje, cca 2–3x za noc, chlapec si sám řekne. Po operaci též zlepšen příjem stravy – lépe toleruje, jí větší porce, dříve si po jídle musel jít lehnout, bylo mu těžko, nyní již netřeba. K častým aspiracím nedochází, pouze vzácně při konzumaci určitých potravin, např. jablko. Od spondylochirurgické operace mírně zlepšen mechanismus sedu – v sedu je stabilní, udrží se bez opory, ale je limitován svalovou slabostí. Udává bolestivé

parestezie dolních končetin při delším sezení v jedné poloze, po operaci se parestezie zhoršily – i ve vozíku, v autě nutno polohovat cca po 30 min. Dále nově obstipace – vyprázdní se cca 1x za 3 dny, před vyprázdněním opakované umazávání stolice během dne, v jiné dny tyto obtíže nejsou, tento stav se postupně zlepšuje.

Objektivní vyšetření:

13 - letý pacient lucidní, orientován místem, časem i osobou, spolupracuje, psychomotorické tempo adekvátní. Pacient je zcela nesoběstačný, plně odkázán na pomoc druhé osoby, není schopen se sám najíst, napít, umýt, obléci. Užívá speciálně upravený mechanický vozík. Dystrofický habitus, kachexie, výrazná deformita páteře a hrudníku – neurogenní dextrokonvexní kyfoskolióza (st. p. parciální korekci, 2018). U chlapce je s ohledem na základní diagnózu přítomna generalizovaná slabost a hypotonie se sekundárními deformitami a kontrakturami dolních končetin. S mírnou dopomocí je schopen se přetočit na levý i pravý bok, na břicho ne. Má mechanický vozík, po rovině ujede asi 10 metrů. Do sedu se sám neposadí, při pasivním posazení vydrží cca 3 minuty sedět s oporou o horní končetiny.

Krční páteř:

V sedu mírná inklinace hlavy doprava. Aktivní pohyb hlavy do rotace omezen skoliózou, větší omezení vpravo, pasivní pohyb do rotace též omezen více vpravo. Aktivní i pasivní anteflexe a retroflexe bez významného omezení. Lateroflexe hlavy omezena skoliózou a elevačním postavením ramenních kloubů bilaterálně. Palpačně šijové svaly bez zvýšené tonizace.

Trup:

V sedu i lehu významná asymetrie a hypotonie trupu. Dominující těžká deformita při neurogenní dextrokonvexní kyfoskolióze Th/L páteře (částečně operačně zkorigovaná).



Obr. 8: Významná asymetrie trupu v sedu při dextrokonvexní skolióze, pohled zepředu



Obr. 9: Významná asymetrie trupu v sedu při dextrokonvexní skolióze, pohled zepředu



Obr. 10: Významná asymetrie trupu při dextrokonvexní skolióze vleže na pravém boku, pohled zezadu



Obr. 11: Významná asymetrie trupu při dextrokonvexní skolióze vleže na levém boku, pohled zezadu

Hrudník rigidní v trvalém inspiračním postavení. Sternum prominuje ventrálně a k levé straně. Asymetrické postavení žebér, ventrální prominence žebér bilaterálně. Rib hump na pravé straně.



Obr. 12: Tvar hrudního koše před korekční operací, pohled zepředu



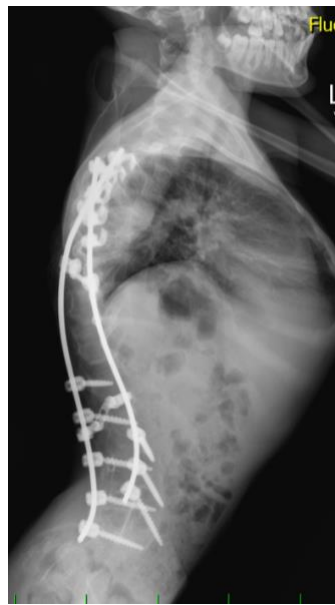
Obr. 13: Tvar hrudního koše 5. den po korekční operaci, pohled zepředu



Obr. 14: Tvar hrudního koše dva roky po korekční operaci, pohled zepředu



Obr. 15: Tvar hrudního koše před korekční operací, pohled z boku



Obr. 16: Tvar hrudního koše po korekční operaci, pohled z boku



Obr. 17: Tvar hrudního koše po korekční operaci, pohled z boku

Vyšetření měkkých tkání v oblasti hrudníku

Posunlivost měkkých tkání v oblasti hrudníku v normě, pooperační jizva sahající od Th páteře až po L páteř plně zhojená, protažitelná ve všech směrech, bez patologických bariér. Břicho palpačně měkké, volně prohmatné, bez patologické citlivosti či rezistence



Obr. 18: Stav měkkých tkání v oblasti zad před korekční operací



Obr. 19: Stav měkkých tkání v oblasti zad 5. den po korekční operaci



Obr. 20: Vzhled jizvy v oblasti zad 2 roky po korekční operaci

Vyšetření dechových exkurzí

Asymetrická dynamika dýchání, dechové exkurze v hrudní oblasti výrazně snížené, chybí laterolaterální pohyby žeber, v inspiriu asymetrické rozvíjení hrudního koše, v inspiriu dochází na levé straně k malému rozvíjení žeberních oblouků, na pravé straně rozvíjení plně chybí. Dominuje brániční typ dýchání, dechová vlna patrná pouze v oblasti umbiliku. Dýchání volné, bez zvukových fenoménů. Palpačně bez zahlenění.

Vyšetření kašlacího manévru

U pacienta je patrné významné oslabení interkostální inspirační svaloviny a neschopnost dosáhnout adekvátního inspiria. Přítomna těžká deformita hrudníku a snížená compliance hrudní stěny, jejímž důsledkem jsou omezené inspirační dechové exkurze. Svalová síla bránice je zachována, u pacienta přebírá inspirační funkci. Expirační svaly nejsou schopny vyvinout dostatečnou sílu k efektivní expektoraci v důsledku nedostatečného protažení při hlubokém inspiriu a v důsledku jejich významného oslabení. U pacienta je postižena inspirační i expirační fáze kašle, kompresní fáze intaktní.

Vyšetření rozvíjení hrudního koše – dechová amplituda

Oblast měření	Naměřená amplituda
axillare	0,5 cm
mezosternale	1 cm
xiphosternale	0,3 cm
½ vzdálenosti processus xiphoideus-umbilicus	4 cm

Tabulka 3: Naměřené parametry dechové amplitudy

Horní končetiny:

Výrazná svalová atrofie, protrakční a elevační držení ramenních pletenců. Lehké flekční kontraktury loketních kloubů, držení v normě, svalová síla snížena, stisk ruky bilaterálně olaben. Orientační vyšetření svalové síly horních končetin:

Ramenní kloub		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá horní končetina	Levá horní končetina
flexe	2/5	3-/5
extenze	2+/5	3/5
abdukce	2-/5	3-/5
addukce	2+/5	3/5

Tabulka 4: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti ramenního kloubu

Loketní kloub		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá horní končetina	Levá horní končetina
flexe	3/5	3/5
extenze	3/5	3/5

Tabulka 5: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti loketního kloubu

Zápěstní kloub		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá horní končetina	Levá horní končetina
flexe	3/5	3/5
extenze	3/5	3/5

Tabulka 6: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti zápěstního kloubu

Vyšetření myotatických reflexů:

- bicipitový (C5) – nevybavný bilaterálně
- stylo radiální (C6) – nevybavný bilaterálně
- tricipitový (C7) – nevybavný bilaterálně
- flexorů prstů (C8) – nevybavný bilaterálně

Pyramidové jevy iritační negativní, pyramidové jevy zánikové negativní, cílená taxie lehce nepřesná bilaterálně, diadochokinesa obtížná pro oslabení síly bilaterálně.

Dolní končetiny:

Výrazná svalová atrofie, v lehu na zádech opora o plošky, kyčelní i kolenní klouby ve flekčním držení (Obr. 21) – goniometricky změřeny flekční kontraktury:

- kolenní klouby: 40° pravá dolní končetina, 50° levá dolní končetina.
- kyčelní klouby: 50° pravá dolní končetiny, 45° levá dolní končetina



Obr. 21: Flekční držení dolních končetin

Svalová síla snížena, dolní končetiny nenadzvedne nad podložku, tonus snížen.

Orientační vyšetření svalové síly dolních končetin:

Kyčelní kloub		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá dolní končetina	Levá dolní končetina
flexe	3-/5	3/5
extenze	2/5	2/5
abdukce	2-/5	2-/5
addukce	2/5	2/5

Tabulka 7: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti kyčelního kloubu

Kolenní kloub		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá dolní končetina	Levá dolní končetina
flexe	2/5	2/5
extenze	2-/5	2-/5

Tabulka 8: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti kolenního kloubu

Hlezenní kloub + prstce		
Vyšetřovaný pohyb	Pravá horní končetina	Levá horní končetina
flexe	1/5	1/5
extenze	1/5	1/5

Tabulka 9: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti hlezenního kloubu a prstců

Vyšetření myotatických reflexů:

- L2-L4 nevýbavné bilaterálně
- L5-S2 nevýbavné bilaterálně

Pyramidové jevy iritační extenční negativní, iritační flekční negativní, pyramidové jevy zánikové: bilaterálně pozitivní, cílená taxe nelze pro svalovou slabost bilaterálně, Laségue 90st bilaterálně pozitivní (při flektovaných kolenou pro kontraktury).

Čítí: algické a taktilní v normě

Stoj I-III: samostatně nestojí. Sám se neposadí, pasivně posazen v sedu stabilní po dobu asi 3 minut. Schopen se přetočit na levý bok, na pravý s dopomocí.

Chůze I-II: nelze, na mechanickém vozíku zvládne sám ujet kratší vzdálenost jen na rovném povrchu asi 10 metrů.

2.1.3 Používání Cough Assist

Pacientovi byl na základě vyšetření indikován Cough Assist v červnu roku 2017, s cílem podpory expektorace a v rámci předoperační péče ke zlepšení mobility hrudníku. Výsledky spirometrického vyšetření ukázaly závažnou restriktivní ventilační poruchu extrapulmonálního původu. Pacient vykazoval obtíže s expektorací, zahlenění standardně minimální, respirační infekty přítomny též minimálně. Při hospitalizaci byl Cough Assist poprvé pacientem ozkoušen, pacient byl schopen použití tolerovat a subjektivně vnímal volnější dýchání. Vzhledem k těžké neurogení deformitě hrudního koše byl pacient schopen tolerovat pouze nižší tlaky – insuflace 15 cm H₂O, exsuflace -20 cm H₂O. Délka trvání jednotlivých fází – 1,8s insuflační fáze, 1,5s exsuflační fáze, délka pauzy 0,5 s.

V březnu roku 2018 byl pacientovi schválen Cough Assist pro domácí léčbu. V rámci preventivní terapie měl pacient používat Cough Assist 2–3x denně, v případě zahlenění či infektu až 6x denně, případně dle potřeby. V této době již pacient toleroval nastavení vyšších tlaků, proto bylo nastavení paramentů Cough Assit následovné:

Režim 1 – použití v rámci prevence 2x denně 2x3 dechové cykly

- insuflace 20 cm H₂O, délka insuflační fáze 1,7s
- exsuflace -35 cm H₂O, délka exsuflační fáze 1,3s
- pauza 0,8s
- oscilace do výdechu 16 Hz, 4 cm H₂O

Režim 2 - při zahlenění 2x3 dechové cykly, opakovat dle potřeby až 6x denně

- insuflace 20 cm H₂O, délka insuflační fáze 1,7s
- exsuflace -45 cm H₂O, délka exsuflační fáze 1,5s
- pauza 0,8s
- oscilace do výdechu 8 Hz, 4 cm H₂O

Režim 3 - na hluboké prodechnutí s cílem modifikované autogenní drenáže a v rámci prevence vzniku atelektáz v pooperačním období

- insuflace 15 cm H₂O, délka insuflační fáze 2,3s
- exsuflace -20 cm H₂O, 1,3s
- pauza 0,5s

Nyní (leden 2020) je pacient dva roky po parciální korekci a zadní stabilizaci Th3-L5 páteře. Cough Assist využívá cca 3x týdně v rámci preventivní terapie 3x3 dechy, častěji používat nestíhá. V období infektu používá Cough Assist opakovaně během dne dle aktuální potřeby. Při aspiraci potravy Cough Assist nevyužívají z důvodu akutní potřeby zasáhnout, a ne vždy je Cough Assist v dosahu. Aktuální nastavení Cough Assist:

Režim 1 - automatický režim, funkce Cough Track zapnutá, použití dle potřeby v období infektu při dostatečné svalové síle, aby byl pacient schopen zahájit insuflací svým vlastním dechovým úsilím.

- insuflace 30 cm H₂O, délka insuflační fáze 2 s
- exsuflace -50 cm H₂O, délka exsuflační fáze 1,2s
- oscilace do výdechu 15 Hz, 5 cm H₂O

Režim 2 - automatický režim, funkce Cough Track vypnutá, použití dle potřeby v období infektu při významné svalové únavě.

- insuflace 30 cm H₂O, délka insuflační fáze 2 s
- exsuflace -50 cm H₂O, délka exsuflační fáze 1,5s
- pauza 0,8s
- oscilace do výdechu 15 Hz, 5 cm H₂O

Režim 3 - automatický režim, funkce Cough Track zapnutá, použití v rámci prevence 2x denně 2-3 dechové cykly 3-5 dechů v rámci jedné cvičební jednotky.

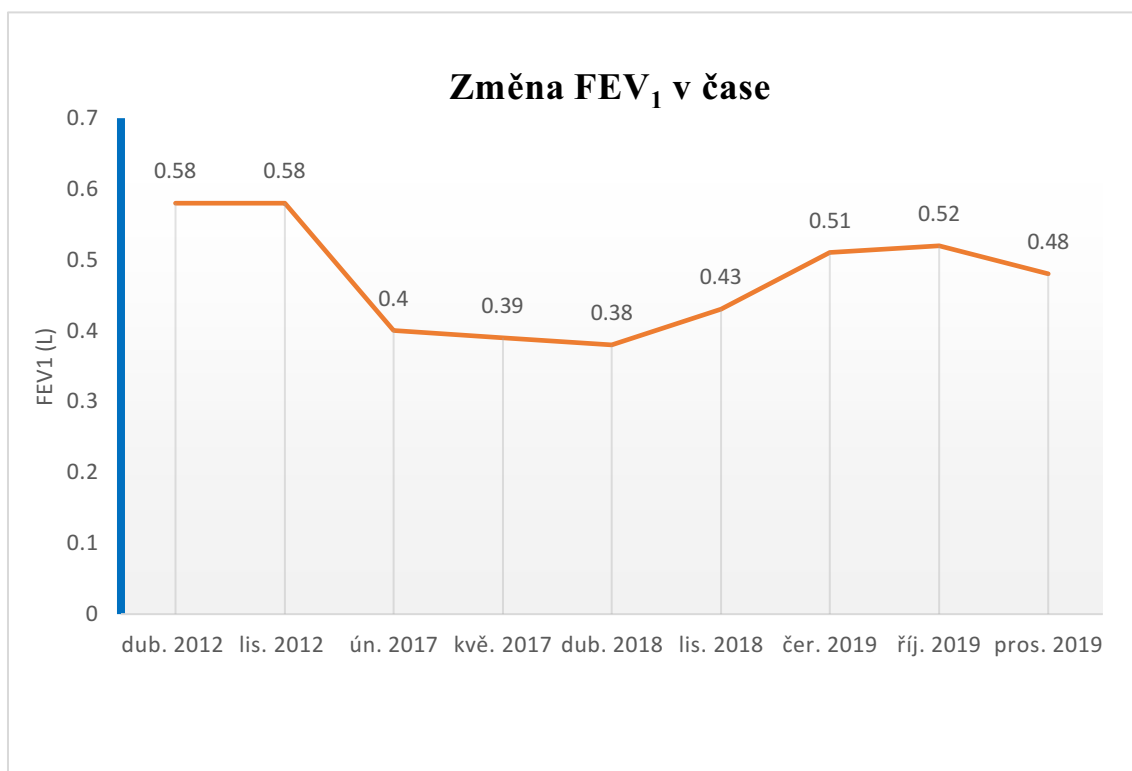
- insuflace 25 cm H₂O, délka insuflační fáze 2,3s
- exsuflace -34 cm H₂O, délka exsuflační fáze 0,8s
- oscilace do výdechu 15 Hz, 5 cm H₂O

2.1.4 Screening noční hyposaturace O₂

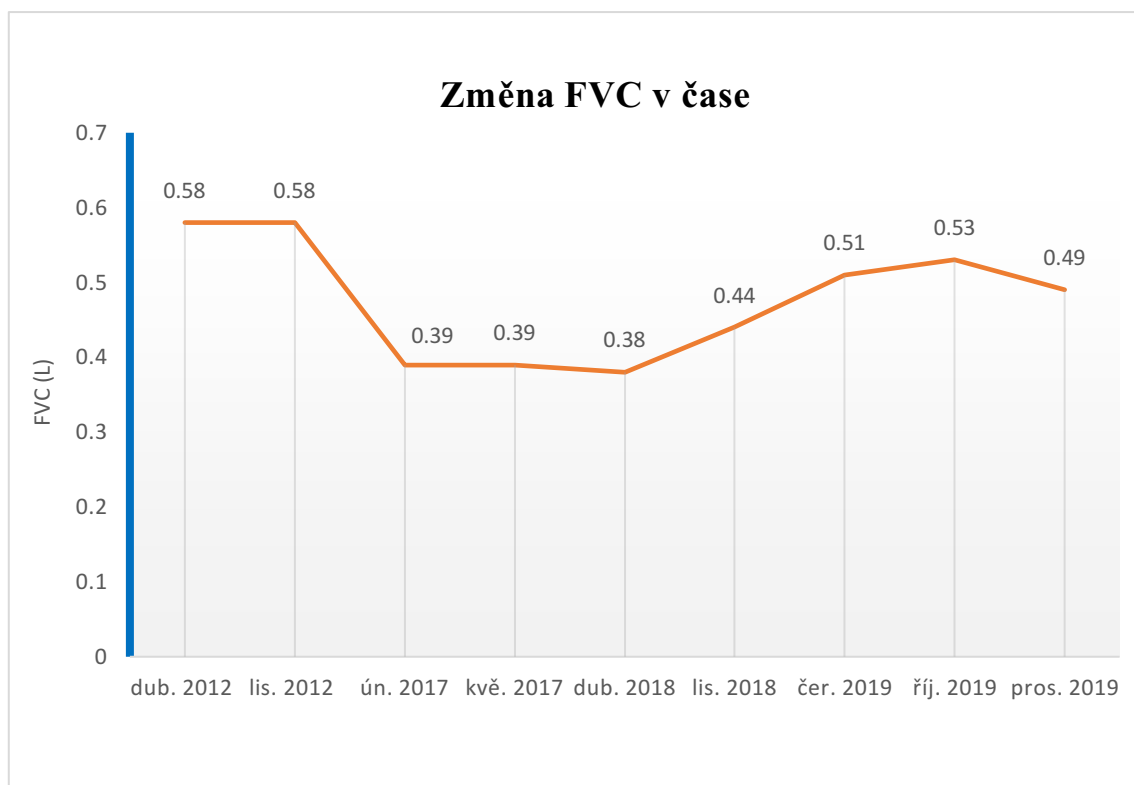
Hodnoty saturace kyslíkem (SpO ₂)	Délka trvání hyposaturace
pod 100 %	99,9 % času
pod 95 %	40,4 % času
pod 90 %	0,5 % času

Tabulka 10: Screeningové vyšetření noční hyposaturace kyslíku z října 2019

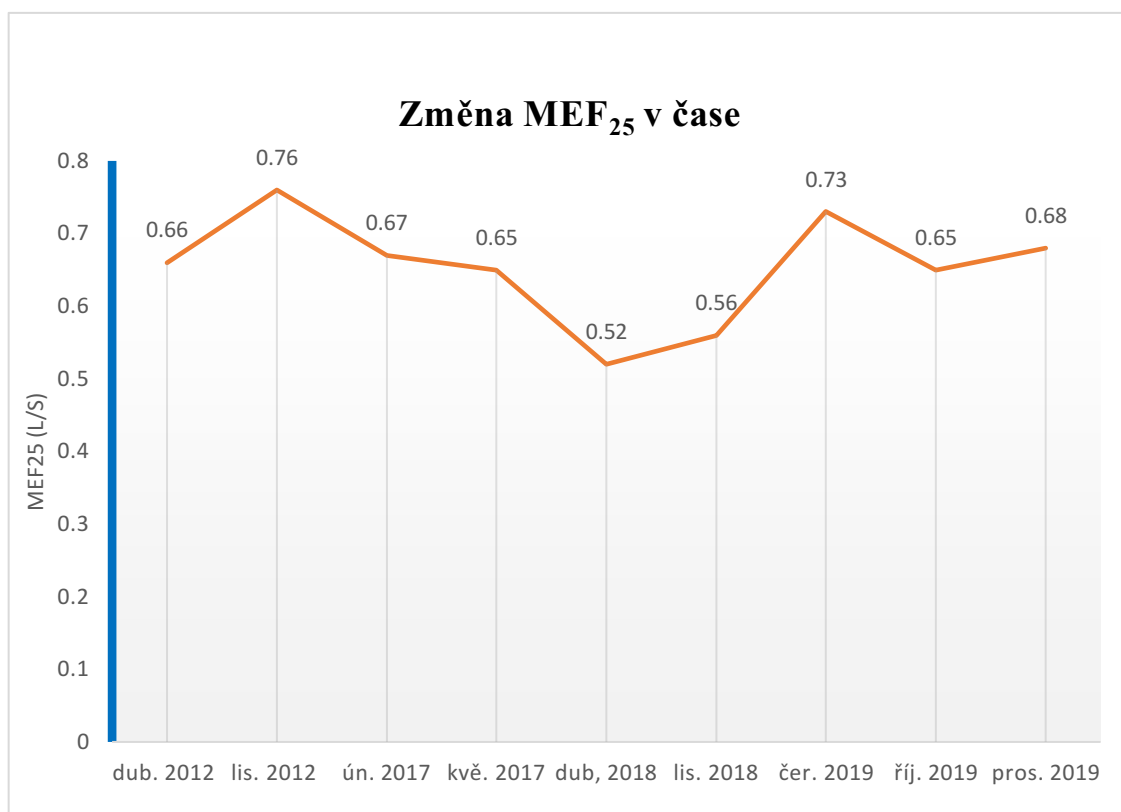
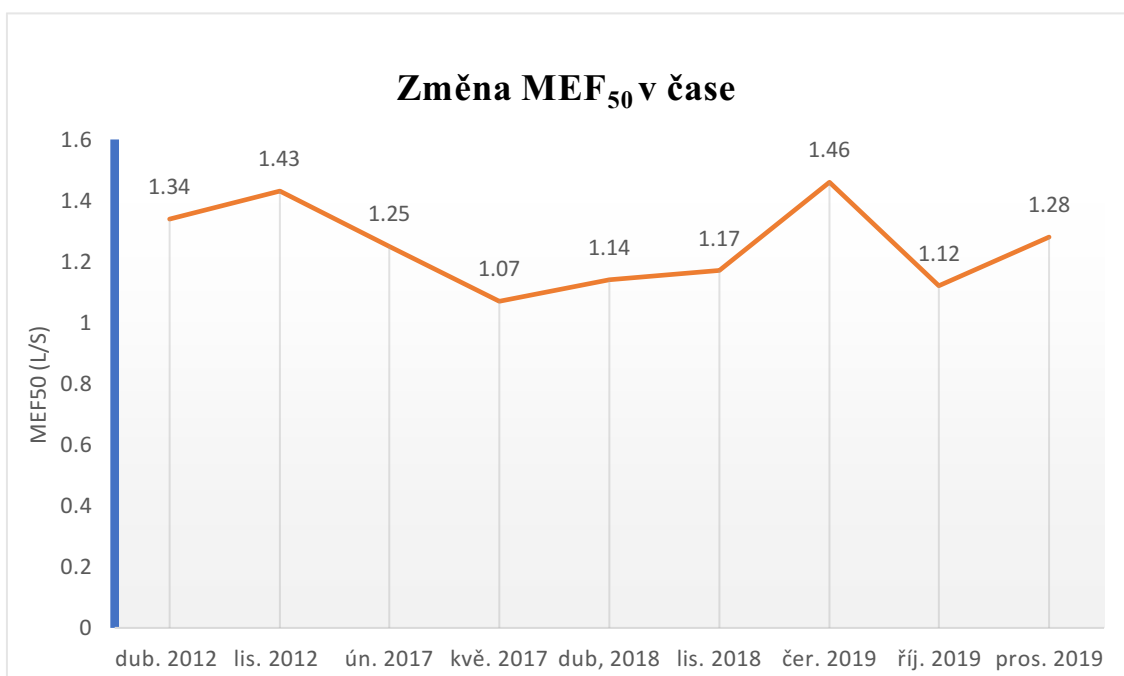
2.1.5 Změny ventilačních parametrů

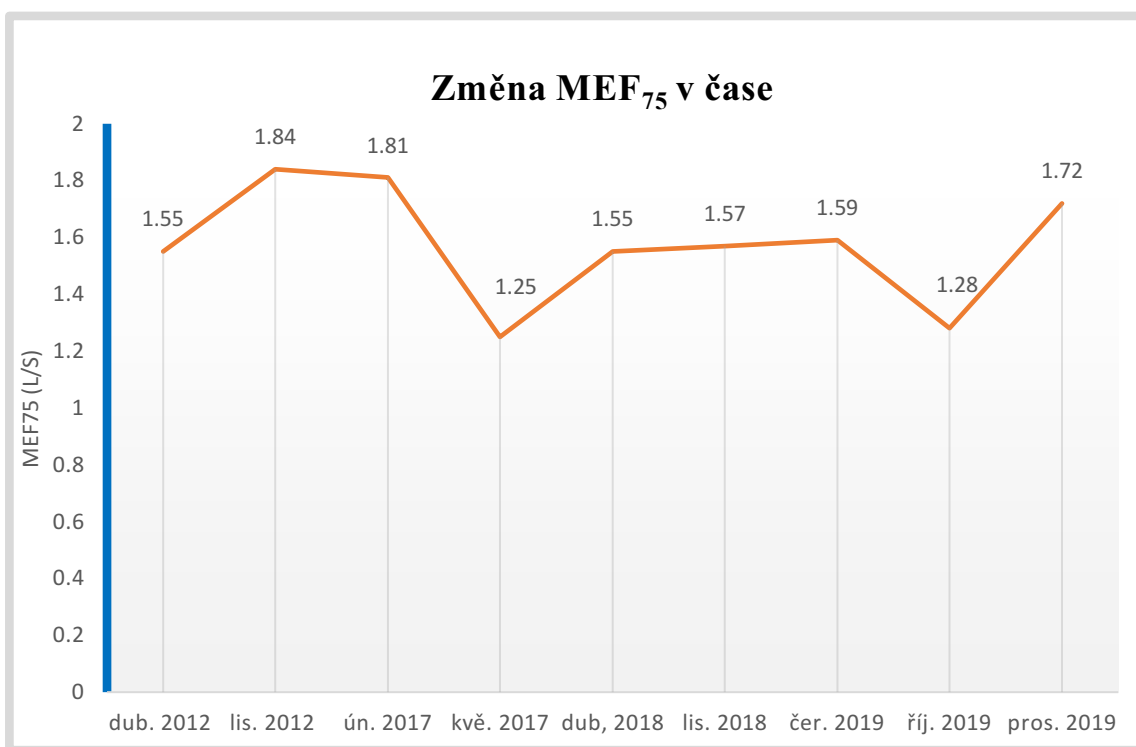
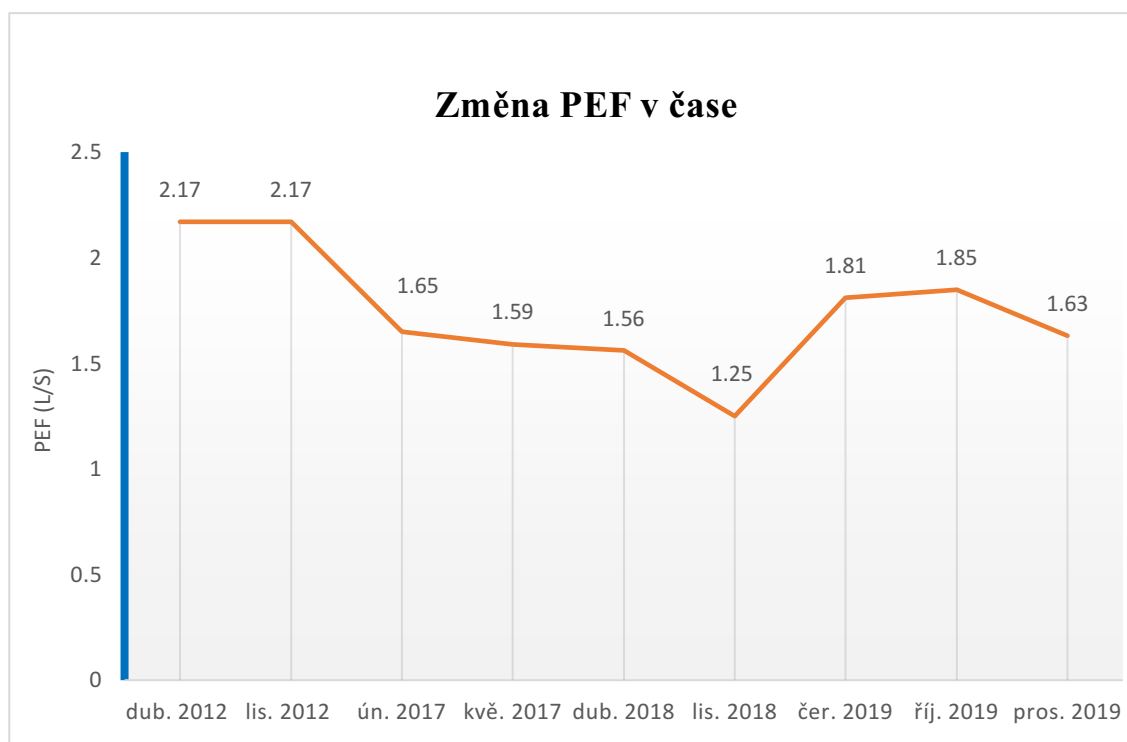


Graf 1: Změna FEV₁ (l) od dubna 2012 do prosince 2019



Graf 2: Změna FVC (l) od dubna 2012 do prosince 2019

Graf 3: Změna MEF₂₅ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019Graf 4: Změna MEF₅₀ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019

Graf 6: Změna MEF₇₅ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019

Graf 5: Změna PEF (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019

	FEV ₁ (l)		FVC (l)		MEF ₂₅ (l/s)		MEF ₅₀ (l/s)		MEF ₇₅ (l/s)		PEF (l/s)	
	nálezité hodnoty a naměřené hodnoty											
dub. 2012	1,80	0,58	1,09	0,58	-	0,66	2,64	1,34	3,74	1,55	2,35	1,78
lis. 2012	1,80	0,58	1,09	0,58	-	0,76	2,64	1,43	3,74	1,84	2,35	1,29
ún. 2017	1,80	0,40	1,92	0,39	-	0,67	2,64	1,25	3,74	1,81	3,79	1,65
kvě. 2017	1,80	0,39	1,61	0,39	-	0,65	2,64	1,07	3,74	1,25	3,79	1,59
dub. 2018	1,61	0,38	1,92	0,38	-	0,52	2,43	1,14	3,45	1,55	3,79	1,56
lis. 2018	1,61	0,43	2,14	0,44	-	0,56	2,43	1,17	3,45	1,57	4,14	1,25
čer. 2019	1,61	0,51	2,14	0,51	-	0,73	2,43	1,46	3,45	1,59	4,14	1,81
říj. 2019	1,01	0,52	2,14	0,53	-	0,65	1,66	1,12	2,24	1,28	4,14	1,85
pros. 2019	1,01	0,48	2,14	0,49	-	0,68	1,66	1,28	2,24	1,72	4,14	1,63

Tabulka 11: Nálezité a naměřené hodnoty ventilačních parametrů za rok 2012-2019

DISKUZE

Hlavní podstatou onemocnění SMA je ztráta svalové síly kosterní svaloviny, nicméně důsledků, které toto onemocnění zanechává je mnoho. Progresivní ztráta svalového napětí vede k ovlivnění respiračního pohodlí pacienta. Součástí svalové slabosti je také vznik deformit hrudního koše a páteře, které se významně podílejí na celkovém respiračním zdraví pacientů s SMA. Nejsignifikantnějším problémem je oslabení respirační svaloviny, která může vyústit v neproduktivní expektoraci, čímž je pacient vystaven enormnímu riziku vzniku respiračních infekcí. Součástí multioborové péče o pacienty s SMA je bezpochyby hygiena dýchacích cest a podpora expektorace pomocí moderních technologií. Na trhu je mnoho zařízení, jimiž se dá expektorace usnadnit. Cough Assist je přístroj pracující na principu mechanické insuflace-exsuflace a je jako jediný v České republice využíván pro terapii poruch expektorace. Cough Assist nabízí širokou variabilitu nastavení, čehož lze s výhodou využít pro individuální přizpůsobení terapie. Široká variabilita nastavení ale také přináší jistá úskalí. Například to, že neexistují žádné přesně definované optimální parametry, kterými bychom se při titraci parametrů mohli řídit. I když nemáme k dispozici jasné doporučení týkající se nastavení insuflačních a exsuflačních tlaků a časů, proběhlé klinické studie ukazují, při kterých tlacích jsou hodnoty pro účinnou expektoraci nejvhodnější.

Tlakové rozmezí přístroje Cough Assist je od -70 cm H₂O do 70 cm H₂O, ovšem v tomto rozmezí se nedoporučuje přístroj využívat, aby nedocházelo k rozvoji komplikací (Fernández-Carmona et al., 2018). Součástí této práce je kazuistika pacienta s SMA typu 1-2, kterému byl přístroj Cough Assist indikován v červnu roku 2017. Doporučené pokyny uvádí, že při zahájení terapie pomocí MI-E by se mělo začínat na nižších tlacích, pro lepší adaptaci pacienta na přístroj, vhodné je obvykle začínat na hodnotách $\pm 15-20$ cm H₂O s postupným navyšováním o ± 5 cm H₂O každý 2.-3. cyklus. Tohoto pokynu jsme se drželi i v případě nastavení pacientova Cough Assistu. Při první zkušenosti s přístrojem byly tlaky titrovány na 15 cm H₂O pro insuflaci a -20 cm H₂O pro exsuflaci. Obvyklá hodnota tlaků, při kterých dochází k efektivní expektoraci se pohybuje okolo $\pm 30-40$ cm H₂O, což potvrzuje ve studii Jung et al. (2018), Fernández-Carmona et al. (2018) i Faroux et al. (2008). Takových hodnot ale pacient při používání přístroje pro domácí léčbu dosáhl jen v případě exsuflace. V rámci preventivního terapeutického režimu měl tlakové parametry nastaveny v rozsahu 20 cm H₂O pro insuflaci,

a -35 cm H₂O pro exsufiaci. V lednu roku 2020 byl ale přístroj přenastaven na vyšší tlaky, které již byl pacient schopen tolerovat i v případě insuflace, nastavení přístroje v preventivním terapeutickém režimu bylo následovné – insuflace 30 cm H₂O, exsuflace -50 cm H₂O.

Slabost inspirační svaloviny vede k progresivnímu snižování VC plic (Chatwin et al., 2018), což prokazuje graf změny VC v čase (graf 2), který je součástí kazuistiky. Z grafu je patný pokles VC od roku 2012 do roku 2018, kdy hodnoty VC klesly z 0,58 l na 0,39 l, což je pokles o 48 % během 6 let. V roce 2017, tedy rok před zahájením domácí terapie pomocí Cough Assist, byla hodnota VC 0,39 l. V březnu roku 2018 byl pacientovi Cough Assist indikován k domácí léčbě. Po roce používání Cough Assistu v rámci preventivní terapie 2x denně, byla dosažena nejvyšší hodnota VC, a to 0,53 l. Během jednoho roku tedy vzrostla VC o 36 %. Nárůst VC plic během jednoho roku používání MI-E potvrzuje i studie Stehling et al. (2014), jejíž součástí bylo 21 pacientů s NMO, z nichž 4 pacienti s diagnózou SMA ve věku 7-11 let. Všem pacientům bylo doporučeno použití Cough Assistu 2x denně 3 dechové cykly. Před zahájením terapie byla průměrná VC $0,50 \pm 0,24$ l. Po roce terapie pomocí Cough Assist vzrostla VC na $0,64 \pm 0,28$ l, což je nárůst o 28 %.

Je ale třeba brát v potaz, že v dubnu roku 2018 podstoupil pacient spondylochirurgickou korekci skoliózy, která mohla významným způsobem přispět ke zvýšení VC. Neuromuskulární skolióza se u pacientů s SMA rozvíjí jako přirozená součást progresu onemocnění. Jedním z nejvýznamnějších faktorů způsobujících morbiditu a mortalitu těchto pacientů je zhoršení plicních funkcí (Chua et al., 2016). Skutečnost, že má korekce skoliotické křivky vliv na změnu VC potvrzuje například retrospektivní studie Chua et al. (2016), kteří do své studie zahrnuli 40 pacientů, z nichž 11 pacientů bylo SMA typu 2 a 3. Průměrný věk pacientů s SMA v době korekční operace byl 9,1 roku. Z výsledků studie vyplývá, že předoperační pokles FVC byl o 5,31 % ročně, zatímco po korekci skoliotické křivky se roční pokles FVC snížil na 1,77 %. Také Chou et al. (2017) potvrzují vzrůst FVC po korekci skoliózy u 10 pacientů s SMA typu 2. Před operací byla průměrná hodnota FVC $0,87 \pm 0,40$ l a pooperačně vzrostla na $0,91 \pm 0,38$ l, což je 4,6 % nárůst.

Parametr PEF je ukazatelem svalové síly expiračních svalů a schopnosti izometrické koaktivace při forsírovaném expiriu. Je především závislý na úsilí pacienta, což v případě oslabení expirační svaloviny může výsledné hodnoty PEF ovlivnit. Cough Assist byl pacientovi v červnu roku 2017 indikován s cílem podpory expektorace, ale také jako předoperační příprava ke zlepšení mobility hrudního koše. V únoru roku 2017 byla hodnota PEF 1,65 l/s, o tři měsíce později hodnota PEF klesla na 1,59 l/s. Pokles PEF následoval až do konce roku 2018, kdy se hodnota PEF snížila o 32 %. Z uvedených výsledků tedy lze usoudit, že terapie pomocí Cough Asisstu na parametr PEF neměla pozitivní účinek. Nicméně je potřeba opět zmínit, že měsíc od započetí terapie MI-E byla provedena korekční operace skoliotické křivky, díky které pravděpodobně došlo ke snížení PEF od dubna do listopadu 2018 o 25 %.

Naopak z výsledků parametru MEF₂₅ je zřejmé, že měla terapie pomocí Cough Assist pozitivní vliv. Od února 2017 MEF₂₅ klesal z hodnoty 0,65 l/s až do dubna 2018 na nejnižší dosaženou hodnotu 0,52 l/s, což je roční pokles o 28 %. Po zavedení terapie MI-E začal MEF₂₅ stoupat až do června 2019, kdy dosáhl nejvyšší hodnoty 0,73 l. Nárůst dubna 2018 do června 2019 byl o 40 %. Po 4 měsících hodnota MEF₂₅ poklesla o 12 %, za další dva měsíce hodnota MEF₂₅ opět stoupla.

Důvodem změny ventilačních parametrů může být i fakt, že pacientovi byly od prosince 2018 podány 4 nasycovací dávky Spinrazy (Nusinersen), 3 dávky po 14 dnech, 4. dávka po pěti týdnech od poslední dávky. Na další aplikace chodí pacient každé 4 měsíce. Například v období od konce roku 2018 došlo k největším změnám hodnot FVC. Od aplikace Spinrazy se FVC zvyšovala až do října 2019, kdy byl nárůst FVC o 20 %. Dalším možným ukazatelem účinku Spinrazy na respirační funkce může být parametr PEF, který též vykazuje signifikantní nárůst v období od aplikace léčiva. Nárůst PEF od listopadu 2018, kdy byla provedena poslední spirometrie před aplikací Spinrazy, se PEF zvýšil do října 2019 o 48 %. Účinky Spinrazy na respirační funkce ale zatím nebyly v žádné studii zkoumány, proto jsou výše uvedená tvrzení spíše domněnkami vlivu Spinrazy na změny ventilačních parametrů u SMA.

Z naměřených parametrů, které lze přisoudit účinku MI-E je například VC a MEF₂₅. U ostatních parametrů je diskutabilní, co stojí za jejich zvýšením či snížením. Změny parametrů jsou u pacienta ovlivněny multifaktoriálně, a nelze s jistotou říci, zda ke změně došlo účinkem MI-E, korekcí skoliotické křivky, či léčbou pomocí Spinrazy.

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce je zaměřena respirační problematiku neuromuskulárního onemocnění spinální muskulární atrofie s využitím mechanické podpory expektorace prostřednictvím přístroje Cough Assist. Teoretická rešeršní práce shrnuje základní poznatky ohledně onemocnění spinální muskulární atrofie, v jejímž mohou vznikat deformity páteře. Dále je vysvětlena respirační problematika pacientů s SMA, specificky zaměřena na poruchy expektorace a možností léčby těchto poruch pomocí mechanické insuflace-exsuflace.

Cílem práce bylo zjistit, jakým způsobem může mechanická insuflace-exsuflace ovlivnit respirační parametry. Součástí práce je kazuistika 13 – letého pacienta s SMA typu 1-2, u něž je významná dominující dextrokonvexní neurogenní kyfoskolióza, která byla zkorigována měsíc po pravidelném používání Cough Assistu v rámci domácí péče. Pokroky v neurologii v posledních letech významným způsobem ovlivnily průběh onemocnění SMA. Prvním schváleným léčivem pro SMA pacienty je Spinraza s účinnou látkou Nusinersen. Pacientovi, jenž je součástí této práce, byla Spinraza aplikována 2 roky po indikaci Cough Assist. Kombinace těchto faktů mohla významným způsobem přispět k ovlivnění výsledků ohledně účinnosti MI-E.

Pro péči o pacienty s SMA je nezbytná multioborová spolupráce všech členů týmu z oboru neurologie, spondylochirurgie, pneumologie, fyzioterapie a dalších. Pozitivním závěrem této práce je fakt, že se pacient s kombinací výše uvedených multioborových léčebných prostředků v čase zlepšil.

REFERENČNÍ SEZNAM

- ABUSAMRA, Rania a Robert ROSS RUSSELL, 2015. Management of respiratory disease in children with muscular weakness. *Paediatrics and Child Health* [online]. **25**(11), 515-521 [cit. 2019-12-14]. DOI: 10.1016/j.paed.2015.06.011. ISSN 17517222. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751722215001389>
- ARENS, Raanan a Hiren MUZUMDAR, 2010. Sleep, sleep disordered breathing, and nocturnal hypoventilation in children with neuromuscular diseases. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **11**(1), 24-30 [cit. 2020-04-13]. DOI: 10.1016/j.prrv.2009.10.003. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054209000712>
- BÁLINTOVÁ, Zdenka, Lenka JURÍKOVÁ a Ondřej HAVLÍN, 2019. Přehled nových, a ještě novějších léků na Duchennovu svalovou dystrofii a spinální svalovou atrofii. *Česko-slovenská pediatrie* [online]. **74**(3), 141-145 [cit. 2020-04-15]. ISSN 1805-4501. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2019-3-6/prehled-novych-a-jeste-novejsich-leku-na-duchennovu-svalovou-dystrofii-a-spinalni-svalovou-atrofii-112987>
- BERSANINI, Chiara, Sonia KHIRANI, Adriana RAMIREZ, et al., 2012. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *European Respiratory Journal* [online]. **39**(5), 1206-1212 [cit. 2020-02-23]. DOI: 10.1183/09031936.00087511. ISSN 0903-1936. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00087511>
- CANNING, Brendan J., 2006. Anatomy and Neurophysiology of the Cough Reflex. *Chest* [online]. **129**(1), 33S-47S [cit. 2019-12-13]. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.33S. ISSN 00123692. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215528298>
- DANGOULOFF, Tamara a Laurent SERVAIS, 2019. Clinical Evidence Supporting Early Treatment Of Patients With Spinal Muscular Atrophy: Current Perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management* [online]. **15**, 1153-1161 [cit. 2019-11-21]. DOI: 10.2147/TCRM.S172291. ISSN 1178-203X. Dostupné z: <https://www.dovepress.com/clinical-evidence-supporting-early-treatment-of-patients-with-spinal-m-peer-reviewed-article-TCRM>
- DARRAS, Basil T., 2015. Spinal Muscular Atrophies. *Pediatric Clinics of North America* [online]. **62**(3), 743-766 [cit. 2019-10-09]. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.03.010. ISSN 00313955. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395515000309>

- DASTGIR, Jahannaz, Keung-kit CHAN a Basil T. DARRAS, 2012. Neonatal Hypotonia and Neuromuscular Disorders. *Neurology: Neonatology Questions and Controversies* [online]. Elsevier, 2012, 237-261 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.1016/B978-1-4377-3611-3.00014-6. ISBN 9781437736113. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437736113000146>
- ELKHATIB, Farouk-Mike, Anis S. BARAKA a Mohamad KHATIB, 2016. BiPAP for Preoxygenation During Reintubation in Acute Postoperative Respiratory Failure. *Noninvasive Mechanical Ventilation and Difficult Weaning in Critical Care* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2016, 275-280 [cit. 2020-02-15]. DOI: 10.1007/978-3-319-04259-6_35. ISBN 978-3-319-04258-9. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-04259-6_35
- EMA, European Medicines Agency, 2018. Spinraza nusinersen: EPAR summary for the public. In: *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online]. Londýn: European Medicines Agency [cit. 2020-04-11]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/spinraza-epar-summary-public_en.pdf
- FARRAR, Michelle A., Susanna B. PARK, Steve VUCIC, Kate A. CAREY, Bradley J. TURNER, Thomas H. GILLINGWATER, Kathryn J. SWOBODA a Matthew C. KIERNAN, 2017. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Annals of Neurology* [online]. **81**(3), 355-368 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1002/ana.24864. ISSN 03645134. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24864>
- FAUROUX, Brigitte a Sonia KHIRANI, 2014. Neuromuscular disease and respiratory physiology in children: Putting lung function into perspective. *Respirology* [online]. **19**(6), 782-791 [cit. 2019-08-26]. DOI: 10.1111/resp.12330. ISSN 13237799. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/resp.12330>
- FAUROUX, Brigitte, 2003. Respiratory muscle testing in children. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **4**(3), 243-249 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.1016/S1526-0542(03)00051-4. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054203000514>
- FAUROUX, Brigitte, Nathalie GUILLEMOT, Guillaume AUBERTIN, Nadia NATHAN, Agathe LABIT, Annick CLÉMENT a Frédéric LOFASO, 2008. Physiologic Benefits of Mechanical Insufflation-Exsufflation in Children With Neuromuscular Diseases. *Chest* [online]. **133**(1), 161-168 [cit. 2019-09-16]. DOI: 10.1378/chest.07-1615. ISSN 00123692. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215489731>

- FERNÁNDEZ-CARMONA, A., L. OLIVENCIA-PEÑA, M.E. YUSTE-OSSORIO a L. PEÑAS-MALDONADO, 2018. Ineffective cough and mechanical mucociliary clearance techniques. *Medicina Intensiva (English Edition)* [online]. **42**(1), 50-59 [cit. 2020-04-09]. DOI: 10.1016/j.medine.2017.12.005. ISSN 21735727. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173572717302102>
- FINDER, Jonathan D., 2010. Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **11**(1), 31-34 [cit. 2019-10-03]. DOI: 10.1016/j.prrv.2009.10.007. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S152605420900075X>
- FINKEL, Richard S., Eugenio MERCURI, Oscar H. MEYER, et al., 2018. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2. *Neuromuscular Disorders* [online]. **28**(3), 197-207 [cit. 2019-05-23]. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.004. ISSN 09608966. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960896617312907>
- FITZGERALD, Dominic A., Michael DOUMIT a Francois ABEL, 2018. Changing respiratory expectations with the new disease trajectory of nusinersen treated spinal muscular atrophy [SMA] type 1. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **28**, 11-17 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1016/j.prrv.2018.07.002. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054218300927>
- GONÇALVES, M. R. a J. C. WINCK, 2008. Commentary: Exploring the potential of mechanical insufflation–exsufflation. *Breathe* [online]. **4**(4), 326-329 [cit. 2020-04-18]. Dostupné z: <https://breathe.ersjournals.com/content/4/4/326>
- GRANATA, CLAUDIA, LUCIANO MERLINI, ELISABETTA MAGNI, MARIA L. MARINI a SILVIA BONFIGLIOLI STAGNI, 1989. Spinal Muscular Atrophy: Natural History and Orthopaedic Treatment of Scoliosis. *Spine* [online]. **14**(7), 760-762 [cit. 2020-02-19]. DOI: 10.1097/00007632-198907000-00019. ISSN 0362-2436. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00007632-198907000-00019>
- GROHMANN, Katja, Raymonda VARON, Piroshka STOLZ, et al., 2003. Infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *Annals of Neurology* [online]. **54**(6), 719-724 [cit. 2019-06-22]. DOI: 10.1002/ana.10755. ISSN 03645134. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.10755>
- HABERLOVÁ, Jana a Petra HEDVIČÁKOVÁ, 2002. Spinální svalové atrofie v dětském věku. *Neurologie pro praxi* [online]. **3**(4), 180-182 [cit. 2020-01-05]. Dostupné z: https://www.solen.cz/artkey/neu-200204-0003_Spinalni_svalove_atrofie_v_detskem_veku.php

- HÁJKOVÁ, Alice a Kateřina NEUMANNOVÁ, 2014. Využití mechanické insuflace-exsuflace u pacientů s nervosvalovým onemocněním. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online]. **21**(4), 167-172 [cit. 2020-04-04]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rehabilitace-fyzikalni-lekarstvi/2014-4/vyuziti-mechanicke-insuflace-exsuflace-u-pacientu-s-nervosvalovym-onemocnenim-50641>
- HÁJKOVÁ, Alice, 2016. *Mechanická insuflace-exsuflace u nervosvalových onemocnění*. Olomouc. Diplomová práce (magisterská). Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.
- HAVEL, David a Jan ZEMAN. 2017. Neinvazivní ventilace. *Vnitřní lékařství* [online]. **63**(11), 908-915 [cit. 2020-04-04]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2017-11/neinvazivni-ventilace-62555>
- HOLT, Joshua B., Lori A. DOLAN a Stuart L. WEINSTEIN, 2017. Outcomes of Primary Posterior Spinal Fusion for Scoliosis in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Pediatric Orthopaedics* [online]. **37**(8), e505-e511 [cit. 2020-04-13]. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001049. ISSN 0271-6798. Dostupné z: <http://journals.lww.com/01241398-201712000-00021>
- HOMNICK, Douglas N, 2007. Mechanical Insufflation-Exsufflation for Airway Mucus Clearance. *Respiratory Care* [online]. **52** (10), 1296-1307, [cit. 2019-10-01]. ISSN 1943-3654. Dostupné z: <http://rc.rcjournal.com/content/52/10/1296/tab-pdf>.
- HOV, Brit, Tiina ANDERSEN, Vegard HOVLAND a Michel TOUSSAINT, 2018. The clinical use of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular disorders in Europe. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **27**, 69-73 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1016/j.prrv.2017.08.003. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054217300969>
- HOY, Sheridan M., 2019. Onasemnogene Apeparvoec: First Global Approval. *Drugs* [online]. **79**(11), 1255-1262 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1007/s40265-019-01162-5. ISSN 0012-6667. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40265-019-01162-5>
- HULL, Jeremy, Roona ANIAPRAVAN, Elaine CHAN, et al., 2012. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* [online]. **67**(1), 1-40 [cit. 2019-12-14]. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964. ISSN 0040-6376. Dostupné z: <http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2012-201964>
- CHANG, Anne B, 2005. Cough: are children really different to adults? *Cough* [online]. **1**(1), 1-15 [cit. 2020-02-23]. DOI: 10.1186/1745-9974-1-7. ISSN 17459974. Dostupné z: <http://coughjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-9974-1-7>

- CHATWIN, M., E. ROSS, N. HART, A.H. NICKOL, M.I. POLKEY a A.K. SIMONDS, 2003. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *European Respiratory Journal* [online]. **21**(3), 502-508 [cit. 2019-10-17]. DOI: 10.1183/09031936.03.00048102. ISSN 0903-1936. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.03.00048102>
- CHATWIN, Michelle, 2008. How to use a mechanical insufflator-exsufflator „cough assist machine“. *Breathe*, **4**(4), 321–325. Retrieved 23. 1. 2014 from the World Wide Web: <http://www.erseducation.org/lrMedia/2008/pdf/50246.pdf>
- CHATWIN, Michelle, Michel TOUSSAINT, Miguel R. GONÇALVES, et al., 2018. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. *Respiratory Medicine* [online]. **136**, 98-110 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.01.012. ISSN 09546111. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611118300209>
- CHEIFETZ, Ira M., John SALYER, Gerd SCHMALISCH a Joseph D. TOBIAS, 2015. Classical Respiratory Monitoring. *Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015-4-10, 375-419 [cit. 2020-03-18]. DOI: 10.1007/978-3-642-01219-8_12. ISBN 978-3-642-01218-1. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-01219-8_12
- CHLUMSKÝ, Jan, Jarmila FIŠEROVÁ, Jana KOCIÁNOVÁ, Vladimír ZINDR a Vladimír KOBLÍŽEK. 2016. Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí [online]. 1-13, [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>.
- CHLUMSKÝ, Jan. 2012. Doporučení Sekce patofyziologie dýchání pro frekvenci provádění základních vyšetření plicních funkcí [online]. 63-67. [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>.
- CHOU, Shih-Hsiang, Gau-Tyan LIN, Po-Chih SHEN, Yi-Jing LUE, Cheng-Chang LU, Yin-Chun TIEN a Yen-Mou LU, 2017. The effect of scoliosis surgery on pulmonary function in spinal muscular atrophy type II patients. *European Spine Journal* [online]. **26**(6), 1721-1731 [cit. 2019-10-23]. DOI: 10.1007/s00586-016-4828-2. ISSN 0940-6719. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00586-016-4828-2>
- CHUA, Kenon, Chin Yik TAN, Zhaojin CHEN, et al., 2016. Long-term Follow-up of Pulmonary Function and Scoliosis in Patients With Duchenne's Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Pediatric Orthopaedics* [online]. **36**(1), 63-69 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000396. ISSN 0271-6798. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=01241398-201601000-00013>

- JUNG, Ji Ho, Hyeon Jun OH, Jang Woo LEE, Mi Ri SUH, Jihyun PARK, Won Ah CHOI a Seong-Woong KANG, 2018. Improvement of Peak Cough Flow After the Application of a Mechanical In-exsufflator in Patients With Neuromuscular Disease and Pneumonia: A Pilot Study. *Annals of Rehabilitation Medicine* [online]. **42**(6), 833-837 [cit. 2019-10-13]. DOI: 10.5535/arm.2018.42.6.833. ISSN 2234-0645. Dostupné z: <http://www.e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2018.42.6.833>
- KANDUS, Jiří, 2001. *Stručný průvodce lékaře po plicních funkcích*. Vyd. 2. nezměn. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. ISBN 80-701-3325-2.
- KARIYAWASAM, Didu, Kate A. CAREY, Kristi J. JONES a Michelle A. FARRAR, 2018. New and developing therapies in spinal muscular atrophy. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **28**, 3-10 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1016/j.prrv.2018.03.003. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054218300484>
- KE, Qing, Zheng-Yan ZHAO, Jerry R. MENDELL, et al., 2019. Progress in treatment and newborn screening for Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *World Journal of Pediatrics* [online]. **15**(3), 219-225 [cit. 2020-04-12]. DOI: 10.1007/s12519-019-00242-6. ISSN 1708-8569. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12519-019-00242-6>
- KEYMEL, Stefanie, Volker SCHULZE a Stephan STEINER, 2016. Noninvasive Mechanical Ventilation. In: Sleep-Related Breathing Disorders. *Noninvasive Mechanical Ventilation and Difficult Weaning in Critical Care*. Cham: Springer International Publishing, 297-303. DOI: 10.1007/978-3-319-04259-6_38. ISBN 978-3-319-04258-9. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-04259-6_38
- KOLB, Stephen J. a John T. KISSEL, 2015. Spinal Muscular Atrophy. *Neurologic Clinics* [online]. **33**(4), 831-846 [cit. 2020-04-13]. DOI: 10.1016/j.ncl.2015.07.004. ISSN 07338619. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861915000614>
- KRAUS, Josef a Petra HEDVIČÁKOVÁ, 2006. Spinální svalové atrofie v dětském věku. *Neurologie pro praxi* [online]. *Solen*, **7**(1), 18-19 [cit. 2020-02-26]. Dostupné z: https://www.solen.cz/artkey/neu-200601-0007_spinalni_svalove_atrofie_v_detskem_veku.php

- LALMOLDA, Cristina, Hector PRADOS, Georgina MATEU, Mariona NORAY, Xavier POMARES a Manel LUJÁN, 2019. Titration of Mechanical Insufflation–Exsufflation Optimal Pressure Combinations in Neuromuscular Diseases by Flow/Pressure Waveform Analysis. *Archivos de Bronconeumología* [online]. **55**(5), 246-251 [cit. 2020-03-08]. DOI: 10.1016/j.arbres.2018.10.011. ISSN 03002896. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289618304095>
- MAHEDE, Trinity, Geoff DAVIS, April RUTKAY, Sarah BAXENDALE, Wenxing SUN, Hugh JS DAWKINS, Caron MOLSTER a Caroline E GRAHAM, 2015. Use of mechanical airway clearance devices in the home by people with neuromuscular disorders: effects on health service use and lifestyle benefits. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. **10**(1), 1-7 [cit. 2019-12-18]. DOI: 10.1186/s13023-015-0267-0. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <http://www.ojrd.com/content/10/1/54>
- MAREŠOVÁ, Dana, 2009. Respirace. In: LANGMEIER, Miloš et al. *Základy lékařské fyziologie*. 1. Praha: Grada. 91-103. ISBN 978-80-247-2526-0.
- MAŘÍKOVÁ, Taťána. 2011. Spinální muskulární atrofie – Genetická diagnostika a následná komplexní genetická péče. In: KOČOVÁ, Helena a Dana KOVÁČOVÁ. *Multidisciplinární péče o pacienty s nervosvalovými onemocněními se zvláštním zřetelem na spinální muskulární atrofii (SMA): příspěvky z konference konané 16. až 18. září 2011 na ZSF JU v Českých Budějovicích*. V Českých Budějovicích: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta. 15-23. ISBN 978-80-7394-310-3.
- MAYER, Oscar Henry, 2015. Scoliosis and the Impact in Neuromuscular Disease. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **16**(1), 35-42 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.10.013. ISSN 15260542. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054214001377>
- MCCOOL, F. Dennis, 2006. Global Physiology and Pathophysiology of Cough. *Chest* [online]. **129**(1), 48S-53S [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.48S. ISSN 00123692. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215528304>
- MCGINLEY, B. Non-Invasive Mechanical Ventilation in Children: An Overview. *Caring for the Ventilator Dependent Child*. New York, NY: Springer New York, 2016, 2016-07-13, 19-35. Respiratory Medicine. DOI: 10.1007/978-1-4939-3749-3_2. ISBN 978-1-4939-3747-9. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3749-3_2

- MCGINLEY, Brian, 2016. Non-Invasive Mechanical Ventilation in Children: An Overview. *Caring for the Ventilator Dependent Child* [online]. New York, NY: Springer New York, 2016-07-13, 19-35 [cit. 2019-11-23]. Respiratory Medicine. DOI: 10.1007/978-1-4939-3749-3_2. ISBN 978-1-4939-3747-9. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3749-3_2
- MENDELL, Jerry R., Samiah AL-ZAIDY, Richard SHELL, et al., 2017. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *New England Journal of Medicine* [online]. **377**(18), 1713-1722 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.1056/NEJMoa1706198. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1706198>
- MESFIN, Addisu, Paul D. SPONSELLER a Arabella I. LEET, 2012. Spinal Muscular Atrophy: Manifestations and Management. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* [online]. **20**(6), 393-401 [cit. 2020-01-23]. DOI: 10.5435/JAAOS-20-06-393. ISSN 1067-151X. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00124635-201206000-00010>
- MORROW, Brenda M., Lauren ANGELIL, Juliet FORSYTH, Ashleigh HUISAMEN, Erin JURIES a Lieselotte CORTEN, 2019. The utility of using peak expiratory flow and forced vital capacity to predict poor expiratory cough flow in children with neuromuscular disorders. *South African Journal of Physiotherapy* [online]. **75**(1), 1-8 [cit. 2020-03-07]. DOI: 10.4102/sajp.v75i1.1296. ISSN 2410-8219. Dostupné z: <http://www.sajp.co.za/index.php/SAJP/article/view/1296>
- NEUMANNOVÁ, Kateřina a Jan ZATLOUKAL, 2011. Ovlivnění poruch dýchání pomocí tréninku dýchacích svalů. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online]. **18**(4), 188-192 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rehabilitace-fyzikalni-lekarstvi/2011-4/ovlivneni-poruch-dychani-pomoci-treninku-dychacich-svalu-37246>
- NEUMANNOVÁ, Kateřina, 2017. Plicní funkce a možnosti respirační fyzioterapie u nemocných se spinální svalovou atrofií. In: KOČOVÁ, Helena. *Spinální svalová atrofie v souvislostech*. 1. Praha: Grada Publishing. 74-94. ISBN 978-80-247-5705-6.
- NEUMANNOVÁ, Kateřina, Jakub NÁPRAVNÍK a Petra HLAVAČKOVÁ. 2013. Nefarmakologické postupy léčby poruch expektorace včetně využití mechanické insuflace a exsuflace – CoughAssist: informační brožura pro lékaře a fyzioterapeuty [online]. 1-14, [cit. 2020-03-15] Dostupné z: <http://www.dumrodin.cz/res/data/042/004453.pdf>
- NEUMANNOVÁ, Kateřina, Jan ZATLOUKAL a ŠLACHTOVÁ, M. 2013. Usnadnění expektorace pomocí airway clearance techniques u nemocných s výrazným oslabením dýchacích svalů. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*, 20(1), 17–21.

- NEUMANNOVÁ, Kateřina, Tereza DOUŠOVÁ, Vratislav SEDLÁK, Jaromír ZATLOUKAL, Stanislav KOS a Jakub ZATLOUKAL, 2017. The Czech Pneumological and Physiological Society and the Czech Society for Paediatric Pulmonology Guidelines for Long-term Home Treatment Using the CoughAssist Machine in Patients with Serious Cough Disorders. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. **80/113**(4), 480-484 [cit. 2020-04-23]. DOI: 10.14735/amcsnn2017480. ISSN 12107859. Dostupné z: <http://www.csnn.eu/en/czech-slovak-neurology-article/the-czech-pneumological-and-physiological-society-and-the-czech-society-for-paediatric-pulmonology-guidelines-for-61411>
- PALATKA, Kamil, 2006. Funkční vyšetření plic a jeho klinický význam. *Lékařské listy*. **2006**(13), 22-25.
- POLVERINO, Mario, Francesca POLVERINO, Marco FASOLINO, Filippo ANDÒ, Antonio ALFIERI a Francesco DE BLASIO, 2012. Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* [online]. **7**(1), 1-5 [cit. 2020-04-19]. DOI: 10.1186/2049-6958-7-5. ISSN 2049-6958. Dostupné z: <https://mrmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2049-6958-7-5>
- PŘÍHODOVÁ, Iva. a David KEMLINK. 2011. Respirační péče o pacienty se spinální muskulární atrofií. In: KOČOVÁ, Helena a Dana KOVÁČOVÁ. *Multidisciplinární péče o pacienty s nervosvalovými onemocněními se zvláštním zřetelem na spinální muskulární atrofii (SMA): příspěvky z konference konané 16. až 18. září 2011 na ZSF JU v Českých Budějovicích*. V Českých Budějovicích: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta. 30-36. ISBN 978-80-7394-310-3.
- QUIBELL, Rachel a Stephen J. BOURKE, 2019. Cough and Respiratory Secretions. *Integrated Palliative Care of Respiratory Disease* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2019-07-23, 49-61 [cit. 2020-02-15]. DOI: 10.1007/978-3-030-18944-0_4. ISBN 978-3-030-18943-3. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-18944-0_4
- ROBINSON, D., C. S. B. GALASKO, C. DELANEY, J. B. WILLIAMSON a J. L. BARRIE, 1995. Scoliosis and lung function in spinal muscular atrophy. *European Spine Journal* [online]. **4**(5), 268-273 [cit. 2020-04-23]. DOI: 10.1007/BF00301032. ISSN 0940-6719. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF00301032>
- RUSSMAN, Barry S., 2016. Spinal Muscular Atrophy: Clinical Classification and Disease Heterogeneity. *Journal of Child Neurology* [online]. **22**(8), 946-951 [cit. 2020-03-23]. DOI: 10.1177/0883073807305673. ISSN 0883-0738. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073807305673>

- SANTOS, Dante B, Aurélien BORÉ, Lorena Del Amo CASTRILLO, Matthieu LACOMBE, Line FALAIZE, David ORLIKOWSKI, Frédéric LOFASO a Hélène PRIGENT, 2017. Assisted vital capacity to assess recruitment level in neuromuscular diseases. *Respiratory Physiology & Neurobiology* [online]. **243**, 32-38 [cit. 2020-04-20]. DOI: 10.1016/j.resp.2017.05.001. ISSN 15699048. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569904817301453>
- SCHROTH, Mary K., 2009. Special Considerations in the Respiratory Management of Spinal Muscular Atrophy: FIGURE 1. *Pediatrics* [online]. **123**(Supplement 4), S245-S249 [cit. 2020-01-12]. DOI: 10.1542/peds.2008-2952K. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2008-2952K>
- SPINO, Arietta, 2018. Non-pharmacological techniques for the extremes of the cough spectrum. *Respiratory Physiology & Neurobiology* [online]. **257**, 5-11 [cit. 2010-02-23]. DOI: 10.1016/j.resp.2018.03.006. ISSN 15699048. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569904817304226>
- SPINO, Arietta, 2020. A Review on Cough Augmentation Techniques: Assisted Inspiration, Assisted Expiration and Their Combination. *Physiological Research* [online]. **69**(1), 93-103 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.33549/physiolres.934407. ISSN 1802-9973. Dostupné z: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/2020/69_S93.pdf
- STEHLING, Florian, Anastasios BOUIKIDIS, Ulrike SCHARA a Uwe MELLIES, 2015. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic Respiratory Disease* [online]. **12**(1), 31-35 [cit. 2020-04-09]. DOI: 10.1177/1479972314562209. ISSN 1479-9723. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479972314562209>
- STEVENS, Debra, Melanie K. CLABORN, Brooke L. GILDON, Tiffany L. KESSLER a Cheri WALKER, 2020. Onasemnogene Apeparvovec-xioi: Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *Annals of Pharmacotherapy* [online]. 1-9 [cit. 2020-04-11]. DOI: 10.1177/1060028020914274. ISSN 1060-0280. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1060028020914274>
- ŠIŠKOVÁ, Dana, 2012. Nervosvalová onemocnění v dětském věku. *Neurologie pro praxi* [online]. **13**(6), 365-368 [cit. 2020-04-13]. Dostupné z: https://www.solen.cz/artkey/ped-201206-0002_Nervosvalova_onemocneni_v_detskem_veku.php
- ŠULC, Jan, 2009. Funkční vyšetření plic. In: KOLÁŘ, Pavel et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. 1. Praha: Galén. 555-561. ISBN 978-80-7262-657-1.

- VOLPE, Marcia S, Juliane M NAVES, Gabriel G RIBEIRO, Gualberto RUAS a Marcelo B P AMATO, 2018. Airway Clearance With an Optimized Mechanical Insufflation-Exsufflation Maneuver. *Respiratory Care* [online]. 63(10), 1214-1222 [cit. 2020-04-01]. DOI: 10.4187/respcare.05965. ISSN 0020-1324. Dostupné z: <http://rc.rcjournal.com/lookup/doi/10.4187/respcare.05965>
- WANG, Ching H., Richard S. FINKEL, Enrico S. BERTINI, et al., 2016. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology* [online]. 22(8), 1027-1049 [cit. 2020-04-21]. DOI: 10.1177/0883073807305788. ISSN 0883-0738. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073807305788>
- WHITNEY, Julie, Beverley HARDEN a Sarah KEILTY, 2002. Assisted Cough. *Physiotherapy* [online]. 88(4), 201-207 [cit. 2020-04-16]. DOI: 10.1016/S0031-9406(05)60411-7. ISSN 00319406. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031940605604117>
- ŽURKOVÁ, Petra a Adel SHUDEIWA, 2012. Vyšetření funkce plic a respiračních svalů u pacientů s neuromuskulárním onemocněním. *Neurologie pro praxi* [online]. 13(6), 336-340 [cit. 2020-03-23]. Dostupné z: https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201206-0012_Vysetreni_funkce_plic_a_respiracnich_svalu_u_pacientu_s_neuromuskularnim_onemocnenim.php

SEZNAM OBRÁZKŮ, GRAFŮ A TABULEK

Seznam obrázků

Obr. 1: Změny hrudní stěny, vlevo plíce zdravého člověka, vpravo plíce pacienta s SMA (Schroth, 2009)	21
Obr. 2: Nádechový trenažér Threshold IMT (Neumannová, 2017).....	34
Obr. 3: Výdechový trenažér Threshold PEP (Neumannová, 2017).....	34
Obr. 4: Aplikace Cough Assist přes orofaciální masku (Hájková, Neumannová, 2014)	36
Obr. 5: Stav před korekcí skoliózy, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace).....	45
Obr. 6: Stav po korekci skoliózy, pohled zezadu (vlastní fotodokumentace)	45
Obr. 7: Stav po korekci skoliózy (vlastní fotodokumentace)	45
Obr. 8: Významná asymetrie trupu v sedu při dextrokonvexní skolióze, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace)	49
Obr. 9: Významná asymetrie trupu v sedu při dextrokonvexní skolióze, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace)	49
Obr. 10: Významná asymetrie trupu při dextrokonvexní skolióze vleže na pravém boku, pohled zezadu (vlastní fotodokumentace)	49
Obr. 11: Významná asymetrie trupu při dextrokonvexní skolióze vleže na levém boku, pohled zezadu (vlastní fotodokumentace)	49
Obr. 12: Tvar hrudního koše před korekční operací, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 13: Tvar hrudního koše 5. den po korekční operaci, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 14: Tvar hrudního koše dva roky po korekční operaci, pohled zepředu (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 15: Tvar hrudního koše před korekční operací, pohled zboku (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 16: Tvar hrudního koše po korekční operaci, pohled zboku (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 17: Tvar hrudního koše po korekční operaci, pohled zboku (vlastní fotodokumentace)	50
Obr. 18: Stav měkkých tkání v oblasti zad před korekční operací (vlastní fotodokumentace)	51

Obr. 19: Stav měkkých tkání v oblasti zad 5. den po korekční operaci (vlastní fotodokumentace)	51
Obr. 20: Vzhled jizvy v oblasti zad 2 roky po korekční operaci (vlastní fotodokumentace)	51
Obr. 21: Flekční držení dolních končetin (vlastní fotodokumentace)	54

Seznam tabulek

Tabulka 1: Fyziologické hodnoty MIP (měřen z RV) a MEP (měřen z TLC) u zdravých dětí (upraveno dle Fauroux, 2003)	30
Tabulka 2: Metody podpory expektorace a jejich ovlivnění fází kašle (upraveno dle Spinou, 2018; Chatwin et al., 2018)	32
Tabulka 3: Naměřené parametry dechové amplitudy	52
Tabulka 4: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti ramenního kloubu	53
Tabulka 5: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti loketního kloubu	53
Tabulka 6: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti zápěstního kloubu	53
Tabulka 7: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti kyčelního kloubu	54
Tabulka 8: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti kolenního kloubu	54
Tabulka 9: Orientační vyšetření svalové síly v oblasti hlezenního kloubu a prstců	55
Tabulka 10: Screeningové vyšetření noční hyposaturace kyslíku z října 2019	57
Tabulka 11: Náležitě a naměřené hodnoty ventilačních parametrů za rok 2012-2019...	61

Seznam grafů

Graf 1: Změna FEV ₁ (l) od dubna 2012 do prosince 2019	58
Graf 2: Změna FVC (l) od dubna 2012 do prosince 2019	58
Graf 3: Změna MEF ₂₅ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019	59
Graf 4: Změna MEF ₅₀ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019	59
Graf 6: Změna PEF (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019	60
Graf 5: Změna MEF ₇₅ (l/s) od dubna 2012 do prosince 2019	60

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Informovaný souhlas pacienta.....	80
--	----

PŘÍLOHY

Příloha 1: Informovaný souhlas pacienta



UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta

Informovaný souhlas

Pro projekt: Bakalářská práce – Respirační problematika a využití mechanické insuflace-exsuflace u pacientů se spinální muskulární atrofii

Období realizace: 2019 - 2020

Řešitel projektu: Klára Valášková

Vážená paní, vážený pane,

obracím se na Vás se žádostí o spolupráci na kazuistice k bakalářské práci prováděné na půdě 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze v programu fyzioterapie, pod vedením Mgr. Jany Pleškové. Pro účely vytvoření této kazuistiky je potřeba získat anamnestická data z dokumentace, kineziologický rozbor a fotografie vztahující se k dané problematice. Veškerá získaná data jsou anonymizována a obsah bude použit pouze ke studijním a vědeckým účelům. Informace o Vaší osobě budou shromažďovány a zpracovány výhradně v souvislosti s bakalářskou prací a pro její potřeby a jsou považovány za přísně důvěrné. Zajištění ochrany dat vyšetřované osoby je v souladu se zákonem. Prosim Vás tímto o souhlas s vyšetřením a použitím dat dle výše stanovených podmínek. Vaše účast je dobrovolná a můžete ji kdykoliv přerušit. Z účasti na kazuistice pro Vás nevyplyvají žádná rizika. Pokud účastí na projektu souhlasíte, připojte podpis, kterým vyslovujete souhlas s níže uvedeným prohlášením.

Prohlášení

Prohlašuji, že souhlasím s účastí na výše uvedeném projektu. Řešitelka projektu mne informovala o podstatě bakalářské práce a seznámila mne s cíli, metodami a postupy. Souhlasím s tím, že všechny získané údaje budou použity jen pro účely bakalářské práce a že výsledky práce mohou být anonymně publikovány.

Měl/a jsem možnost vše si řádně, v klidu a v dostatečně poskytnutém čase zvážit, měl/a jsem možnost se řešitelky zeptat na vše, co jsem považoval/a za pro mne podstatné a potřebné vědět. Na tyto mé dotazy jsem dostal/a jasnou a srozumitelnou odpověď. Jsem informován/a, že mám možnost kdykoliv od spolupráce na projektu odstoupit, a to i bez udání důvodu.

Tento informovaný souhlas je vyhotoven ve dvou stejnopisech, každý s platností originálu, z nichž jeden obdrží moje osoba a druhý řešitel projektu.

Jméno, příjmení a podpis řešitele projektu:

V _____ dne: _____

Jméno, příjmení a podpis účastníka v projektu (zákonného zástupce):

V _____ dne: _____