

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Tereza Stehnová**

Recentní přístrojové přístupy respirační  
fyzioterapie a jejich využití  
u pacientů s chronickým respiračním  
onemocněním

**Bakalářská práce**

Praha 2021

Autor práce: **Tereza Stehnová**

Vedoucí práce: **Mgr. Anna Chmelařová**

Oponent práce: **Mgr. Jana Plešková**

Datum obhajoby: **2021**

## **Bibliografický záznam**

STEHNOVÁ, Tereza. *Recentní přístrojové přístupy respirační fyzioterapie a jejich využití u pacientů s chronickým respiračním onemocněním*. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2021. 84 s. Vedoucí bakalářské práce Mgr. Anna Chmelařová.

## **Abstrakt**

Chronická obstrukční respirační onemocnění, mezi něž patří např. chronická obstrukční plicní nemoc, cystická fibróza, astma bronchiale či primární ciliární dyskineze, se vyznačují omezenou průchodností dýchacích cest, nejčastěji z důvodu přítomného hlenu. V rámci fyzioterapie mohou být využívány přístrojové techniky, které napomáhají k očištění dýchacích cest od produktů zvýšené, případně stagnující bronchiální sekrece. V teoretické části této práce budou formou rešerše zpracovány dosavadní poznatky o vybraných přístrojových technikách respirační fyzioterapie, konkrétně o přístrojích Simeox, Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny, Frequencer a Intrapulmonální perkusivní ventilace. V praktické části se práce bude věnovat vlivu terapie přístrojem Simeox na pediatrické pacienty s primární ciliární dyskinezi. Sledována bude v rámci dvou kazuistik pacientů jejich respirační amplituda (v axilární, mezosternální a xiphoideální rovině) a vybrané spirometrické parametry hodnotící především míru obstrukce dýchacích cest (FVC, FEV<sub>1</sub>, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>). Provedeno bude také měření metodou Multiple Breath Washout, kde bude sledován především parametr LCI, který se jeví být citlivějším pro hodnocení míry obstrukce periferních dýchacích cest než spirometrické parametry. Cílem bude zachycení změn v hodnotách výše uvedených parametrů před a bezprostředně po terapii a zhodnocení výsledků dosažených touto terapií.

## **Klíčová slova**

Primární ciliární dyskineze, chronické respirační onemocnění, recentní přístrojové přístupy, respirační fyzioterapie, Simeox, Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny, Frequencer, Intrapulmonální perkusivní ventilace

## **Abstract**

Chronic obstructive respiratory diseases including chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis, asthma and primary ciliary dyskinesia are characterized by airway obstruction, most frequently caused by mucus stagnation. Airway clearance devices can be used to help clear up excessive or stagnant bronchial secretion. The theoretical part of this thesis summarizes the findings related to four of the recent airway clearance devices – Simeox, High Frequency Chest Wall Oscillation, Frequencer and Intrapulmonary Percussive Ventilation. The practical part contains two case studies focusing on the effect of the Simeox airway clearance technology on pediatric patients with primary ciliary dyskinesia. Respiratory amplitudes (at the axillary, mezosternal and xiphisternal level) and selected spirometry parameters (FVC, FEV<sub>1</sub>, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>,) were evaluated. Another measured parameter was LCI derived from the Multiple Breath Washout test, which appears to be a more sensitive marker of peripheral airway obstruction. The aim of the practical part is to compare the values of these observed parameters before and after the Simeox therapy and evaluate the short-term effect of this therapy.

## **Keywords**

Primary ciliary dyskinesia, chronic respiratory disease, recent devices, respiratory physiotherapy, Simeox, High Frequency Chest Wall Oscillation, Frequencer, Intrapulmonary Percussive Ventilation

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. Anny Chmelařové, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 2. 5. 2021

**Tereza Stehnová**

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala především vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Anně Chmelařové za veškerou pomoc, kterou mi vždy ochotně poskytla, a za její čas, který s touto prací strávila. Dále děkuji MUDr. Vendule Martinů za odbornou a přínosnou konzultaci.

**OBSAH**

<b>SEZNAM ZKRATEK</b> .....	<b>7</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>1 CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU</b> .....	<b>10</b>
<b>2 PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZE</b> .....	<b>12</b>
2.1 PATOGENEZE .....	12
2.2 KLINICKÝ OBRAZ .....	13
2.2.1 Exacerbace.....	14
2.3 DIAGNOSTIKA .....	14
2.3.1 Anamnestická data .....	15
2.3.2 Vyšetření nazální koncentrace oxidu dusnatého .....	16
2.3.3 Vysokorychlostní videomikroskopie.....	16
2.3.4 Elektronová mikroskopie.....	17
2.3.5 Genetické vyšetření.....	18
2.3.6 Diferenciální diagnostika.....	18
2.4 SOUČASNÁ SITUACE V ČESKÉ REPUBLICE .....	20
<b>3 RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE U PACIENTŮ S PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZÍ</b> ....	<b>22</b>
3.1 INHALACE.....	23
3.2 HYGIENA HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH.....	25
3.3 HYGIENA DOLNÍCH CEST DÝCHACÍCH.....	26
3.3.1 Respirační handling.....	26
3.3.2 Základní techniky hygieny dýchacích cest .....	27
3.3.3 Recentní přístrojové techniky .....	28
<b>4 PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>36</b>
4.1 CÍLE .....	36
4.2 METODIKA.....	36
4.2.1 Měření respiračních amplitud .....	37
4.2.2 Spirometrické měření .....	37
4.2.3 Multiple Breath Washout.....	38
4.3 KAZUISTIKY.....	39
4.3.1 Kazuistika pacienta č. 1 .....	39
4.3.2 Kazuistika pacientky č. 2.....	43
4.4 DISKUZE.....	47
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>53</b>
<b>REFERENČNÍ SEZNAM</b> .....	<b>54</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b> .....	<b>67</b>
<b>SEZNAM TABULEK</b> .....	<b>68</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH</b> .....	<b>69</b>
<b>PŘÍLOHY</b> .....	<b>70</b>
PŘÍLOHA Č. 1: STANDARDNÍ OPERAČNÍ POSTUP – PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZE (DOKUMENT) .....	70
PŘÍLOHA Č. 2: INFORMOVANÝ SOUHLAS S ÚČASTÍ VE STUDII – VZOR (DOKUMENT) .....	74
PŘÍLOHA Č. 3: SPIROMETRIE PACIENTA Č. 1 – PŘED TERAPIÍ (ČAS 12:02 – 12:08) A PO TERAPII (ČAS 13:57 – 14:03) (OBRÁZEK) .....	77
PŘÍLOHA Č. 4: SPIROMETRIE PACIENTKY Č. 2 – PŘED TERAPIÍ (ČAS 13:01 – 13:04) A PO TERAPII (ČAS 13:58 – 14:02) (OBRÁZEK) .....	80

## SEZNAM ZKRATEK

- ACT – Airway Clearance Techniques
- ATB – antibiotika
- CF – cystická fibróza
- CFTR – Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
- CT – výpočetní tomografie
- DC – dýchací cesty
- DKK – dolní končetiny
- EBM – Evidence-Based Medicine
- ERS – European Respiratory Society
- FEV<sub>1</sub> – jednovteřinová vitální kapacita
- FN – fakultní nemocnice
- FRC – funkční reziduální kapacita plic
- FVC – usilovná vitální kapacita plic
- HFCWO – High Frequency Chest Wall Oscillation
- HKK – horní končetiny
- HSVM – high-speed videomicroscopy
- IPV – Intrapulmonální perkusivní ventilace
- i.v. – intravenózní
- LCI, LCI<sub>2,5</sub> – očišťovací index plic
- MBW – Multiple Breath Washout
- MEF<sub>50, 25</sub> – maximální výdechová rychlost na 50 % a 25 % usilovné vitální kapacity plic
- NO – nynější onemocnění
- OA – osobní anamnéza
- ORL – otorinolaryngologie
- PCD – primární ciliární dyskineze
- PEF – vrcholová výdechová rychlost
- PEP – Positive Expiratory Pressure
- PICADAR – Primary ciliary dyskinesia rule
- RA – rodinná anamnéza
- RFT – respirační fyzioterapie



RH – respirační handling

RV – reziduální objem plic

SOP – standardní operační postupy

SPAG1 – Sperm Associated Antigen 1

VC – vitální kapacita plic

## ÚVOD

Problematika respirační fyzioterapie mě upoutala již v rámci klinických praxí, téma bakalářské práce „Recentní přístrojové přístupy respirační fyzioterapie a jejich využití u pacientů s chronickým respiračním onemocněním“ navržené Mgr. Chmelařovou mě tak na první pohled zaujalo. Jedná se navíc o relativně nové téma, které podobným způsobem ještě nebylo zpracováno.

Bakalářská práce v teoretické části pojednává o primární ciliární dyskinezi, vzácném chronickém obstrukčním respiračním onemocnění. Toto onemocnění je charakteristické dysfunkcí řasinek, která mimo jiné narušuje očišťovací funkci plic a stagnující bronchiální sekrece tak omezuje průchodnost dýchacích cest. Pro pacienty proto hraje významnou roli respirační fyzioterapie, již se věnují další kapitoly této práce. Představeny jsou jednotlivé možnosti respirační fyzioterapie se zaměřením na recentní přístrojové přístupy, konkrétně čtyři přístroje: Simeox, Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny (High Frequency Chest Wall Oscillation, HFCWO), Frequencer a Intrapulmonální perkusivní ventilace (Intrapulmonary Percussive Ventilation, IPV). Přístroje byly vybrány jako zástupci nejčastěji využívaných přístrojových technik respirační fyzioterapie u nás i v zahraničí. U těchto přístrojů je popsáno, na jakém principu fungují, jaké jsou kontraindikace jejich užívání a jaké výsledky vykazují v klinických studiích.

Praktická část bakalářské práce se skládá ze dvou kazuistik pediatrických pacientů s primární ciliární dyskinezi, u nichž proběhla terapie přístrojem Simeox. V rámci kazuistik je popsán krátkodobý efekt jedné terapie tímto vybraným přístrojem. Práce se zaměřuje na hodnocení rozvíjení hrudníku a plicní funkci pacientů, a to především na parametry ukazující míru obstrukce periferních dýchacích cest. Kromě zpracování teoretických poznatků o primární ciliární dyskinezi a recentních přístrojových metodách respirační fyzioterapie je tedy dalším cílem této bakalářské práce zhodnotit, jaký vliv bude mít Simeox na vybrané parametry u pacientů s tímto onemocněním.

# 1 CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU

Mezi chronická obstrukční respirační onemocnění se řadí onemocnění plic, při kterých dochází k obstrukci v dolních cestách dýchacích, zejména v drobných průduškách (Vokurka, 2018). Příčiny patologického zúžení průsvitu dýchacích cest mohou být různé, například záněty a infekce, imunopatologie, kongenitální malformace, trauma apod. Mezi nejčastější chronická obstrukční onemocnění v dětském věku patří především astma bronchiale, u kterého dochází vlivem spouštěcích faktorů (alergeny, fyzická zátěž, studený vzduch) ke konstriktci hladké svaloviny průdušek, hypersekreci hlenu a postupně tak ke chronickému zánětu (Vančíková, 2012), a cystická fibróza, což je genetická porucha iontového transportu, kde obstrukci způsobuje stagnující vazký hlen (Brown et al., 2017). U dětí se často vyskytuje také obstrukční bronchitida, ve své chronické podobě je ale málokdy stanovena jako konečná diagnóza a pátrá se po predisponujícím onemocnění (Vančíková, 2012).

Mezi hlavní příznaky těchto onemocnění patří dušnost, expirační stridor a prodloužené exspirium, a to bez ohledu na příčinu bronchiální obstrukce. U dětí jsou s obstrukčními onemocněními pevně spjaté respirační infekce projevující se mimo jiné rýmou a kašlem, které nejčastěji zapříčiní akutní exacerbaci (Vančíková, 2012). Zároveň chronická zánětlivá reakce dlouhodobě poškozuje dýchací cesty (Brown et al., 2017).

U obstrukčních onemocnění obecně platí, že dýchací cesty (DC) zúžené hlenem, bronchokonstrikcí či z jiných příčin kladou vyšší odpor proudícímu vzduchu, pacient proto musí vynaložit větší dechové úsilí. To se projeví zejména při výdechu, kdy jsou průdušky stlačovány zvyšujícím se nitrohručním tlakem. U pacientů tak může dojít až k předčasnému uzávěru bronchů, kvůli čemuž nevydechnou veškerý nadechnutý vzduch, což vyústí ve zvýšený reziduální objem plic (RV) a funkční reziduální kapacitu plic (FRC). Známky tohoto tzv. air trappingu či jiných dynamických změn v plicích se ozřejmí při výdechu usilovném, z plicních objemů se u obstrukčních onemocnění proto sleduje také jednovteřinová vitální kapacita ( $FEV_1$ ), která je zpravidla snížena (Vokurka, 2018), podobně jako vrcholová výdechová rychlost (PEF) (Kolář, 2009).

Snížení parametrů  $FEV_1$  a PEF způsobené zpomalením vydechovaného vzduchu značí především obstrukci centrálních DC. Pro odhalení obstrukce v periferních DC se používá maximální výdechová rychlost na 50 % ( $MEF_{50}$ ) a 25 % ( $MEF_{25}$ ) usilovné vitální kapacity plic (FVC) (Kolář, 2009). Jako vyšetření specifitější než spirometrie se však jeví metoda vícedechového vyplavování (MBW), konkrétně parametr očišťovací index plic ( $LCI_{2,5}$ ) vypovídající o nehomogenitě ventilace způsobené právě obstrukcí nejperifernějších DC (Horsley et al., 2008; Boon et al., 2015).

## 2 PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZE

Mezi chronická obstrukční respirační onemocnění patří také primární ciliární dyskineze (PCD). Jedná se o geneticky heterogenní onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Již počátkem 20. století byla popsána kombinace příznaků situs viscerum inversus, chronická sinusitida a bronchiektázie, která poté dostala název Kartagenerův syndrom. Později se začal používat název primární ciliární dyskineze, který zařazuje tuto chorobu do skupiny ciliopatií. Z dysfunkce řasinek poté vychází klinický obraz onemocnění, který se však u jednotlivých pacientů může lišit a často se velmi podobá jiným respiračním onemocněním, což komplikuje diagnostiku (Baranyaiová et al., 2019).

### 2.1 Patogeneze

Jak již bylo uvedeno výše, PCD patří do skupiny ciliopatií, tedy onemocnění řasinek. Strukturální i funkční vlastnosti řasinek určené jednotlivými proteiny, ze kterých se skládají, jsou v důsledku genetické vady porušené. Tyto drobné, vlasovité organely se nacházejí na povrchu takřka každého typu buňky v lidském těle, jejich abnormální struktura či funkce tedy může ovlivňovat více orgánových soustav (Fliegauf et al., 2007).

V respiračním traktu se řasinky koordinovaně pohybují, čímž zajišťují tzv. mukociliární clearance. Jedná se o základní obranný mechanismus dýchacích cest, které pokrývá hlen. Ten zachycuje patogeny a vdechnuté částice, aby se nedostaly dále do plic. Řasinky pak svým pohybem vytvoří vlnění, kterým tuto vrstvu hlenu posouvají směrem ven z dýchacích cest, kde může být spolknut či vykašlán. U PCD se však vyskytuje geneticky podmíněné strukturální poškození či dysfunkce těchto pohyblivých řasinek, což mukociliární clearance narušuje (Bustamante-Marin a Ostrowski, 2017). To pak vyústí v chronické obtíže v oblasti horních (nosohltan, nosní dutiny, středouší) a dolních (průdušky, průdušinky) dýchacích cest (Fliegauf et al., 2007).

V ženském reprodukčním systému se kinocilie podílejí společně s kontrakcemi hladké svaloviny a sekretem ve vejcovodech na posunu vajíčka nebo embrya směrem k děloze. Podobnou strukturu jako řasinky mají i bičíky spermií, i u nich tak může dojít k dyskinezi, což vysvětluje problémy s neplodností vyskytující se u obou pohlaví pacientů s PCD. Svou roli hrají (nodální) řasinky také v levoprávním rozmístění nepárových orgánů při embryogenezi. Jsou popisovány i další narušené funkce řasinek, např. v souvislosti s poruchami smyslů, vznikem hydrocefalu, cystickými onemocněními ledvin, jater a slinivky či onkogenezí (Fliegauf et al., 2007).

## 2.2 Klinický obraz

Klinický obraz nemoci vychází z primárního poškození jednotlivých funkcí řasinek. Kolem 50 % pacientů s PCD má abnormálně uložené nepárové orgány, jejichž polohu ovlivňují při embryogenezi právě řasinky. Abnormální orgánový situs by tak měl být spojován s funkčním vyšetřením řasinek. Tento příznak lze odhalit již prenatálně při ultrazvukovém vyšetření (Lippincott Williams & Wilkins, 2011).

Nejčastější klinické příznaky u pacientů s PCD souvisí s nedostatečnou mukociliární clearance, jedná se o chronické nebo opakující se akutní infekce dýchacích cest. Již u novorozenců se mohou vyskytnout komplikace spojené s dechem (syndrom dechové tísně, pneumonie, přetrvávající rýmy a zahlenění), a to i přesto, že se většina dětí s PCD rodí v termínu a s běžnou porodní hmotností a délkou. Postižení dýchacích cest se pak typicky projevuje v kojeneckém či raném batolecím období vlhkým kašlem s expektorací, chronickou sekrecí z nosu či nosní obstrukcí. Infekce postihují jak horní DC (rinitidy, sinusitidy), tak dolní DC (bronchitidy, pneumonie) (Lippincott Williams & Wilkins, 2011).

Nejsou-li tyto potíže řádně léčeny, může docházet k nevratnému poškození plicního parenchymu (Djakow et al., 2013), například v podobě atelektáz. Chronická bronchiální obstrukce brání průniku vzduchu distálně do plicních sklípků, vzduch vyskytující se v plicních sklípcích se tak postupně vstřebá, čímž dojde ke kolapsu. V této části plic pak nedochází k řádné výměně dýchacích plynů a vzniká právě atelektáza, kdy je část plíce nevzdušná. Trvale poškozená mukociliární clearance souvisí například i se vznikem bronchiektázií, abnormálně rozšířených bronchů, ve kterých se kumuluje hlen. Stagnující hlen vede k větší náchylnosti pacienta na infekce (Lippincott Williams & Wilkins, 2011).

S infekcemi dýchacích cest také úzce souvisí vyskytující se záněty středouší – akutní bakteriální otitidy a chronické sekretorické otitidy. Při nedostatečné či opožděné léčbě těchto obtíží může docházet k poškození středouší a poruchám sluchu (Djakow et al., 2013).

Jak již bylo zmíněno výše, dospělí pacienti obou pohlaví mají kromě těchto příznaků také problémy s plodností, u žen se častěji vyskytuje mimoděložní těhotenství. Potíže s otěhotněním jsou většinou řešitelné metodami asistované reprodukce (Djakow et al., 2013).

Vzácně se u pacientů s PCD mohou vyskytovat vrozené srdeční vady. Velmi vzácně se pak objevují další komplikace spojené s funkcí řasinek, a to polycystické onemocnění ledvin, jater, hydrocefalus či poruchy vidění (Djakow et al., 2013).

### **2.2.1 Exacerbace**

Lucas et al. vydali v roce 2019 článek v časopise publikovaném European Respiratory Society (ERS), ve kterém definují akutní vzplanutí této chronické nemoci. Podle této definice je jako plicní exacerbace primární ciliární dyskineze považována přítomnost minimálně tří příznaků z následujících: 1) zhoršení kašle, 2) změna v množství, barvě hlenu, 3) zvýšená dušnost vnímaná pacientem či rodičem, 4) začátek či změna antibiotické léčby z důvodu přetrvávajících plicních příznaků, 5) malátnost, únava, slabost nebo letargie, 6) nově přítomná či zvýšená hemoptýza a 7) zvýšená teplota nad 38°C.

## **2.3 Diagnostika**

Včasná diagnostika je nesmírně důležitá zejména kvůli brzkému zahájení terapie. Primární ciliární dyskinezi sice v současnosti nelze vyléčit, terapie však může zpomalit progresi onemocnění a tím oddálit závažnější postižení plic. Pacienti s PCD mají lepší prognózu přežití než pacienti s cystickou fibrózou, často se u nich však vyskytují závažné a nevratné patologické změny plicního parenchymu již v průběhu dětství (Djakow et al., 2013). Přes 50 % dětí ve školním věku má rozvinuté bronchiektázie (Knowles et al., 2013). V případě vážnějšího postižení plic vedoucího k respirační insuficienci mohou být pacienti indikováni až k transplantaci plic (Martinů et al., 2020).

Neexistuje jeden standardní test, na základě jehož výsledku by se dala tato nemoc jednoznačně diagnostikovat. ERS vydala doporučení ohledně diagnostiky PCD, podle něhož se má podezření na PCD vyslovit v případě výskytu několika příznaků typických pro toto onemocnění, jako je přetrvávající vlhký kašel a rýma, abnormality orgánového situ, onemocnění středouší, obtíže v oblasti horních a dolních DC u novorozenců narozených v termínu či vrozené srdeční vady. U těchto pacientů je následně doporučeno provést níže zmíněná vyšetření (nazální oxid dusnatý, vysokorychlostní videomikroskopie, elektronová mikroskopie...) ve specializovaných centrech, kam by se diagnostika PCD měla soustředit (Lucas et al., 2017b).

### 2.3.1 Anamnestická data

Pro zjištění pravděpodobnosti výskytu onemocnění PCD u pacientů s vlhkým kašlem se kromě standardního anamnestického rozhovoru využívají i speciálně koncipované dotazníky. Nejpoužívanějším je dotazník PICADAR (Primary Ciliary Dyskinesia Rule) (Martinů et al., 2020).

Má pacient každodenní vlhký kašel od raného dětství?	Ano – pokračujte v PICADAR	Ne – STOP. PICADAR nebyl vytvořen pro pacienty bez vlhkého kašle
Byl pacient narozen v termínu nebo předčasně?	V termínu	2
Měl pacient v novorozeneckém období plicní obtíže (např. tachypnoe, kašel, pneumonii)?	Ano	2
Byl pacient přijat na novorozeneckou intenzivní péči?	Ano	2
Má pacient situs inversus nebo jinou heterotaxii?	Ano	4
Má pacient vrozenou vývojovou vadu srdce?	Ano	2
Má pacient celoroční perzistentní rýmu?	Ano	1
Trpí pacient chronickými ušními obtížemi nebo problémy se sluchem (např. serózní otitis media, porucha sluchu, perforace bubínku)?	Ano	1

Obrázek 1: Anamnestický dotazník PICADAR (Martinů et al., 2020)



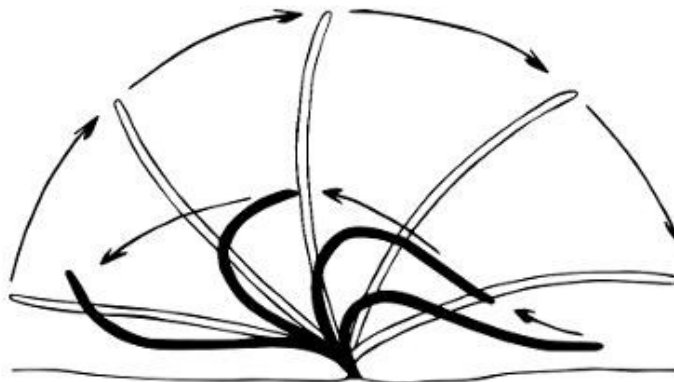
V České republice se také používá klinický index, jež se soustředí na syndrom respirační tísně novorozence, zahlenění v prvních dvou měsících života, chronickou sekreci z nosu nebo nosní obstrukci, opakované záněty dýchacích cest a středouší a opakovanou antibiotickou léčbu infekcí. Na základě těchto údajů se vyhodnocuje míra rizika výskytu PCD (Dvořáková et al., 2018).

### 2.3.2 *Vyšetření nazální koncentrace oxidu dusnatého*

Ačkoliv není zcela jasná patogeneze, byla u pacientů s PCD zjištěna nízká tvorba oxidu dusnatého v paranazálních dutinách. Jako jeden z diagnostických nástrojů se tak nabízí měření nazální koncentrace tohoto plynu. Za patologickou se považují hodnoty 77 nl/min a menší. Vzhledem k pozdnímu vývoji vedlejších nosních dutin a obtížné spolupráci s mladšími dětmi se vyšetření obvykle neprovádí u dětí do věku tří let. Nižší produkce oxidu dusnatého se neobjevuje pouze u pacientů s PCD, provází i jiná onemocnění, a proto se jedná pouze o pomocné vyšetření v rámci širší diagnostiky (Martinů et al., 2020).

### 2.3.3 *Vysokorychlostní videomikroskopie*

Metodou HSVM (high-speed videomicroscopy) se posuzuje hybnost řasinek. Pacientovi jsou z nosní dutiny odebrány epitelové buňky, na jejichž povrchu se řasinky nacházejí. V živném roztoku se pak zkoumá jejich pohyb zachycený vysokorychlostní kamerou, která pořídí 250–500 snímků za vteřinu a ve zpomalení umožňuje podrobnou analýzu. Vyhodnocuje se frekvence pohybu řasinek (fyziologicky 7–14 Hz), charakter pohybu (typický/atypický), jeho amplituda (nízká/normální), linearita a celková vzájemná koordinace řasinek (Dvořáková et al., 2018).

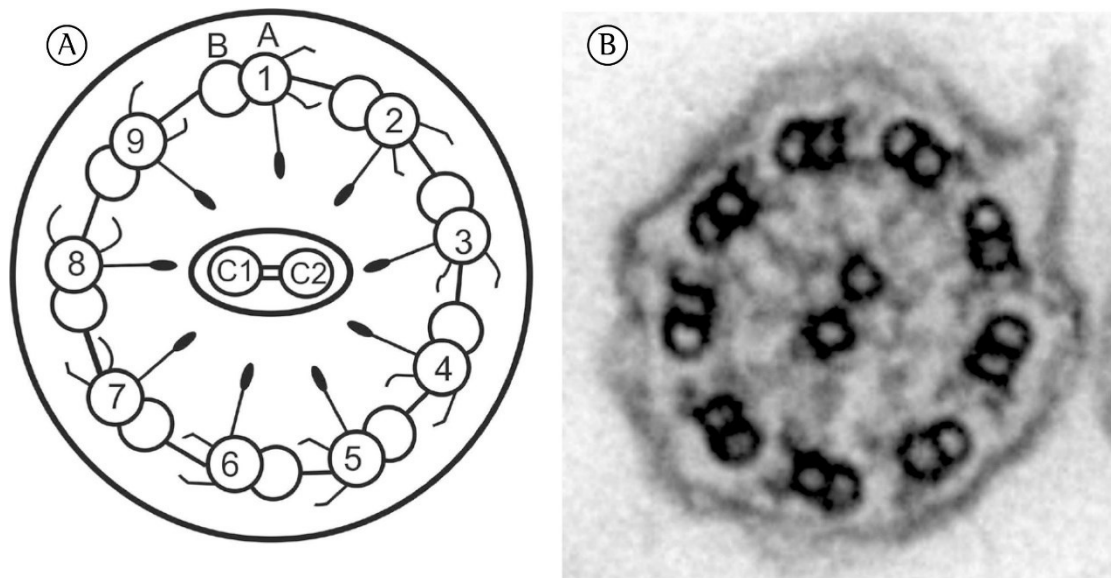


Obrázek 2: Schéma pohybu řasinky dopředu (světle) a dozadu (tmavě) (Dvořáková et al., 2018)

Toto vyšetření má při diagnostice PCD velmi důležitou roli, je však poměrně náročné. Řasinky jsou velmi citlivé na vnější podmínky, jejich pohyb je velmi rychlý a složitý, a proto vyšetření musí probíhat v přesně stanovených podmínkách, se speciálním vybavením a na specializovaném pracovišti. Odborník pak musí vyhodnotit, jestli se jedná o normální nález, nebo o ciliární dyskinezi. V případě podezření na řasinkovou dyskinezi je také nutné určit, jestli je primární, či jsou řasinky poškozeny sekundárně (viry, chronickým zánětem apod.). V nejasných případech se vyšetření s dostatečným časovým odstupem opakuje (Dvořáková et al., 2018).

### 2.3.4 Elektronová mikroskopie

Po zhodnocení hybnosti řasinek pomocí HSVM slouží elektronová mikroskopie k vyšetření ultrastruktury řasinek. Tato metoda odhalí strukturální vadu u asi 70 % pacientů s PCD, u ostatních je vada buďto nedetekovatelná, nebo čistě funkční. Proto také platí, že ani u pacientů s negativním nálezem nelze PCD vyloučit. Opět musí být odlišeno primární poškození řasinek od sekundárního (Dvořáková et al., 2018).



Obrázek 3: Ultrastruktura řasinek – schéma (A), elektronogram (B) (Olm et al., 2015)

Odběr řasinek probíhá buďto z nosu, stejně jako u vyšetření hybnosti řasinek, nebo v rámci bronchoskopie. Druhá možnost je sice invazivnější a náročnější, bronchoskopie ale poskytuje možnost posoudit i vzájemnou orientaci řasinek, navíc přináší důležité informace o stavu dolních DC (anatomické abnormality, zánětlivé změny bronchiální sliznice, přítomnost hlenu a hlenových zátek), případně umožňuje odběr kultivačního materiálu (Dvořáková et al., 2018).

Diskutuje se také využití imunofluorescenčního značení řasinkových proteinů pomocí specifických protilátek. Díky tomu může dojít k určení suspektních kandidátních genů, které hrají roli v genetickém defektu a jsou tedy vybrány k dalšímu testování (Martinů et al., 2020).

### **2.3.5 Genetické vyšetření**

V současnosti známe již přes 40 různých genů podílejících se na rozvoji PCD. Samostatné genetické vyšetření (ostatně jako žádné jiné vyšetření) neposkytne u všech pacientů jednoznačnou odpověď, jestli se jedná o toto onemocnění. Genetická příčina není identifikovaná u zhruba 25 % pacientů s PCD (Lucas et al., 2020).

Genetické vyšetření je sice náročné, a to především finančně, postupně se ale stává dostupnějším. Větší význam se v poslední době také přisuzuje souvislosti mezi genotypem a fenotypem. V menších studiích se podařilo označit geny, jejichž mutace souvisí s vážnějšími, či naopak mírnějšími klinickými příznaky. Větší, mezinárodní studie zatím chybí (Martinů et al., 2020).

### **2.3.6 Diferenciální diagnostika**

Klinické příznaky PCD se sice mohou začít projevovat již od novorozeneckého věku, ale nejsou příliš specifické, navíc se často v jednotlivých případech liší. Pokud převažují projevy plicní obstrukce zapříčiněné nedostatečnou mukociliární clearance, v rámci diferenciální diagnostiky se v dětském věku nabízí asthma bronchiale a především cystická fibróza, jejíž klinický obraz se může významně podobat PCD (Marušiaková et al., 2016).

Cystická fibróza (CF) je, stejně jako PCD, geneticky podmíněné onemocnění. Zatímco u CF se jedná o mutace v genu Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), u PCD je zodpovědných genů řádově více. Mutace v genu CFTR vede k poruše transportu chloridových iontů, což způsobuje příznaky ve více orgánových soustavách, podobně jako porucha řasinek u PCD. Také u CF se typicky projevují především respirační příznaky způsobené narušenou mukociliární clearance, její porucha je však primárně způsobena zvýšenou viskozitou hlenu (způsobenou právě poruchou transportu chloridů). Snížená pohyblivost řasinek je u CF až sekundární. U pacientů s CF zpravidla dominují příznaky z dolních cest dýchacích, zejména opakované bronchopneumonie, zatímco u PCD se nejčastěji kombinují potíže s horními i dolními DC (Marušíaková et al., 2016).

K typickému průběhu CF patří také gastrointestinální příznaky – pankreatická insuficience, malnutrice, hepatopatie, prolaps rekta. U novorozenců se může objevit protrahovaný novorozenecký ikterus a také mekoniový ileus. Výskyt těchto příznaků ukazuje na cystickou fibrózu, u atypické CF však mohou gastrointestinální příznaky zcela chybět a klinický obraz se jeví podobný PCD. Podobnost onemocnění zvyrazňuje i neplodnost mužů, která má však u CF opět odlišnou příčinu, a to obstrukci chámovodů (Marušíaková et al., 2016).

Cystická fibróza se často diagnostikuje již v rámci novorozeneckého screeningu, který se v České republice provádí celoplošně od roku 2009 (Skalická, 2014), přičemž pro PCD novorozenecký screening neexistuje. Dále se CF mnohdy odhalí v dětském věku na základě charakteristického klinického obrazu, pozitivní rodinné anamnézy nebo genetického vyšetření. Vyšetřuje se i hladina chloridů v potu, která je u CF zvýšená (Marušíaková et al., 2016).

Kromě potního testu se u pacientů s klinickými příznaky podobnými PCD doporučuje provést další vyšetření k vyloučení jiných onemocnění, například imunologické vyšetření, otorinolaryngologické (ORL) vyšetření, případně vyšetření gastroezofageálního refluxu (Dvořáková et al., 2018).

## 2.4 Současná situace v České republice

V České republice se na diagnostice primární ciliární dyskineze a následné péči o pacienty významně podílí MUDr. Vendula Martinů z pracoviště Pediatrické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice (FN) v Motole v Praze. Následující informace o pacientech s PCD v ČR zveřejnila ve svém článku publikovaném v roce 2020 v odborném časopisu Česko-slovenská pediatrie (Martinů et al., 2020).

Toto vzácné onemocnění není celkově dostatečně diagnostikováno, zřejmě pro obtížný diagnostický proces a také malé povědomí o nemoci a jejích projevech. V České republice se situaci s poddiagnostikováním daří systematickou prací zlepšovat, například za rok 2019 bylo nově diagnostikováno 13 pacientů, zatímco v letech předchozích se roční nárůst pohyboval v rozmezí 1–6 nových pacientů.

Prevalence tohoto onemocnění se udává od 1:10 000 až po 1:40 000, v Evropě se předpokládá výskyt 1:10 000 – 1:15 000. U nás má v současné době potvrzenou diagnózu primární ciliární dyskineze 99 pacientů.

Pacienti mohou být často vedeni pod odlišnými diagnózami, jako například obtížně léčitelné astma (Djakow, 2013), chronická bronchitida, chronické infekty DC. Často pak správnou diagnózu zjistí až v dospělosti na základě problémů se sluchem nebo plodností. PCD je v ČR diagnostikováno průměrně ve věku 12 let (medián 9 let), při započítání pouze dětských pacientů se průměrný věk i medián pohybuje kolem 5. roku věku.

V současnosti je snaha centralizovat pacienty s PCD, což umožní poskytnutí kvalitní péče a tím i příznivější prognózu. U nás je tímto komplexním diagnostickým a terapeutickým centrem právě pracoviště Pediatrické kliniky ve FN Motol. Toto pracoviště má jako jediné v ČR k dispozici kompletní diagnostický servis, a tak ho poskytuje jak pediatrickým, tak dospělým pacientům. Právě přechod pediatrických pacientů k pneumologům pro dospělé a spolupráce s dalšími pracovišti jsou zásadní pro neustálou kontrolu pacientů a prevenci případné progresy onemocnění, při které hrozí rozsáhlejší poškození plic vedoucí až k respiračnímu selhávání a nezbytnosti transplantace plic (Dvořáková et al., 2018).

Ve FN Motol zároveň vznikl tzv. standardní operační postup (SOP) obsahující doporučenou péči v rámci ambulantních kontrol pro pacienty s PCD. Doporučuje se absolvovat každé tři měsíce pravidelné kontroly u specialisty – pneumologa, který ordinuje případnou další péči (ORL, kardiologie, ale také fyzioterapie). V mezidobí na stav pacienta dohlíží praktický lékař (přidružená onemocnění, počínající exacerbace, antibiotická léčba apod.). Velký důraz je kladen mj. na intenzivní inhalační mukolytickou léčbu a v neposlední řadě na respirační fyzioterapii. V rámci obecných doporučení je fyzioterapie pacientům indikována jednou ročně a při každé hospitalizaci, zejména u dětí jsou však dle potřeby možné častější kontroly (Viz Příloha 1).

Ve FN Motol také probíhají edukační pobyty především nově diagnostikovaných pacientů. V rámci několikadenní hospitalizace jsou řádně informováni o své diagnóze, souvisejících komplikacích, prognóze, režimových opatřeních a o dalším průběhu léčby. Probíhá také edukace o samostatném provádění nastavené léčby v domácím prostředí. Velkou část zácvičku představuje respirační fyzioterapie, která cílí zejména na nácvik inhalační techniky, péči o horní cesty dýchací a provádění samotné dechové fyzioterapie za využití technik respiračního handlingu či práce s dechovými trenažery dle věku pacienta (Chmelařová, 2020).

### 3 RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE U PACIENTŮ S PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZÍ

Vedle lékařské péče plní respirační fyzioterapie (RFT) velmi významnou úlohu při udržování či zlepšování čistoty a kondice plic a hrudního koše. Techniky RFT se podílí na částečné kompenzaci snížené mukociliární clearance, a tudíž na očištění horních i dolních DC (Martinů et al., 2020). Jak již bylo uvedeno výše, na obstrukci způsobenou hlenem nasedají infekce a zánětlivé reakce, zejména v oblasti plic pak může docházet k ireverzibilním chronickým změnám a případně až k respirační insuficienci, čemuž se terapie snaží předcházet. Smolíková a Máček (2013, s. 75) uvádějí, že „*hlavní priority RFT jsou zlepšit hygienu dýchacích cest, zvýšit průchodnost dýchacích cest, snížit bronchiální obstrukci, dosažení a udržení pocitu zdraví*“.

Prozatím chybí dostatek důkazů o účinnosti jednotlivých terapeutických přístupů konkrétně u pacientů s PCD, doporučení tak vycházejí převážně z poznatků o léčbě cystické fibrózy (Sagel et al., 2011; Schofield et al., 2018). Zohledněna by však měla být odlišná patofyziologie těchto dvou onemocnění. Předpokládá se např. jiný poměr poškození periferních a centrálních DC, kdy u CF častěji dochází k závažnějšímu postižení centrálních DC oproti PCD (Irving et al., 2013). Odlišná je i příčina zvýšené viskozity sputa. Zatímco u CF dochází k dehydrataci sputa způsobené poruchou transportu iontů, u PCD způsobují vyšší vazkost hlenu nahromaděné zánětlivé buňky a zbytky odumřelých buněk (Paff et al., 2017).

Typicky se liší i věk zahájení terapie u těchto dvou onemocnění – zatímco CF je v dnešní době v ČR diagnostikována na základě novorozeneckého screeningu, kdy se u novorozenců ještě nemusí vyskytovat respirační příznaky, diagnostikovat PCD se zpravidla podaří mnohem později. Vzhledem k tomu, že u tohoto onemocnění je porucha mukociliární clearance primární a respirační symptomatika se u těchto pacientů vyskytuje již od narození, s terapií by se vždy mělo začínat ihned po potvrzení diagnózy (Schofield et al., 2018).

V následujících kapitolách budou uvedeny techniky RFT, které jsou často využívány u pacientů s PCD. V rámci péče o dolní cesty dýchací bude zmíněna inhalační léčba, respirační handling jako terapie v rámci novorozeneckého a kojeneckého období a další drenážní techniky využívané u starších pacientů. Vzhledem k opakovaným zánětům v oblasti uší, nosu a vedlejších nosních dutin vyskytujícím se u těchto pacientů bude popsána hygiena horních cest dýchacích, která v terapii PCD taktéž hraje významnou roli. V neposlední řadě budou zmíněny recentní přístrojové techniky RFT.

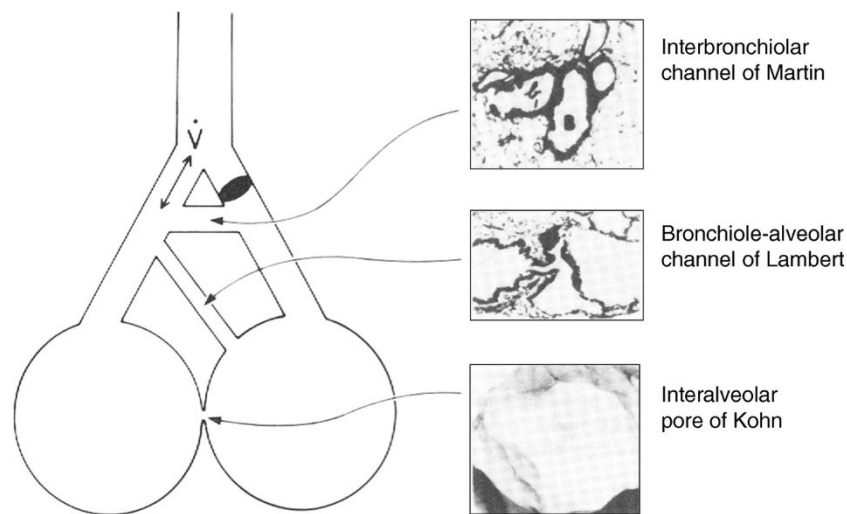
Další postup fyzioterapie se pak stanovuje individuálně na základě anamnézy, aktuálních symptomů a kineziologického rozboru pacienta. Vyšetřuje se především celkové držení těla, dechový vzor, asymetrie dýchání, rozvíjení hrudníku, pohyblivost měkkých tkání, zkrácené a oslabené svaly a svalové dysbalance či celková kondice pacienta. Jedním z cílů RFT je u pacientů také nácvik efektivní expektorace a kontrola kašle (Neumannová et al., 2016).

### 3.1 Inhalace

Nedílnou součástí respirační fyzioterapie a péče o pacienty s PCD je inhalační léčba. Indikuje ji lékař pro usnadnění expektorace, prevenci vytváření hlenových zátek a k celkové očistě DC. Byl prokázán pozitivní účinek inhalace hypertonického solného roztoku na plicní funkce u pacientů s non-CF bronchiektáziemi (Antušová et al., 2017). Přímou u pacientů s PCD pak byla provedena studie, která ukazuje pozitivní vliv této inhalační léčby na kvalitu života a subjektivní vnímání zdraví pacienta (Paff et al., 2017).

Úkolem fyzioterapeuta je korekce dechové techniky pacienta při inhalaci a edukace správného dechového vzoru. Po pomalém a hlubokém nádechu ústy musí následovat tzv. inspirační pauza neboli prodleva, během níž se inhalovaná látka redistribuuje i do méně provzdušněných částí plic (Kolář, 2009). Do obstruovaných distálních DC se vdechnutý aerosol postupně dostává díky kolaterální ventilaci, což je soustava anatomických kanálků, které tyto DC propojují mezi sebou (Terry a Traystman, 2016). Pacient je instruován po nádechu zadržet dech po dobu 5-10 sekund, u pediatrických pacientů musí být zohledněn jejich věk a schopnosti (Chevaillier et al., 2019).





Obrázek 4: Schématické znázornění kolaterální ventilace (Terry a Traystman, 2016)

U menších dětí (zhruba do 2 let věku) se k inhalaci místo náustku používá maska. Kojenci a batolata zpravidla inhalují v náruči rodiče, kdy může efekt terapie rodič podpořit např. kontaktním dýcháním či manuálním naváděním hrudníku do výdechového postavení. S ohledem na jeho mentální zralost pak postupně probíhá mezi 4.-6. rokem života dítěte instruktáž ohledně správné techniky inhalace a korekce případných chyb. Dítě by nikdy nemělo být při inhalaci neklidné či dokonce plakat (Smolíková a Máček, 2013), jelikož u plačícího dítěte se zvyšuje podíl inhalační látky, který se místo do plic dostane do gastrointestinálního traktu (Erzinger et al., 2007). V průběhu inhalační terapie se může dítě zabavit např. četbou, sledováním pohádky či hrou na telefonu, avšak vždy je třeba v první řadě udržovat kvalitní inhalační techniku. Neméně důležitá je proto také správná edukace rodičů (Smolíková a Máček, 2013).

## 3.2 Hygiena horních cest dýchacích

V horních DC se za fyziologických podmínek vdechovaný vzduch ohřívá a zvlhčuje. Hlen pokrývající DC zároveň zachycuje prachové a další částice, čímž vzduch čistí (Mourek, 2012). U pacientů s PCD je však narušená mukociliární clearance a hlen v horních DC stagnuje. V rámci terapie se tak nesmí zapomínat na hygienu horních DC, která slouží jako podpora fyziologické funkce a prevence či konzervativní terapie zánětů v této oblasti (Vydrová, 2020). Kromě rinosinusitid se u více než 85 % pediatrických pacientů vyskytují záněty středního ucha, hlen nahromaděný v Eustachově trubici může způsobit až poruchy sluchu (Barbato et al., 2009).

K odstranění sekretu z dutin lze v rámci hygieny horních DC využít výplach solnými roztoky pomocí nosní konvičky či jiné výplachové sady. Pro zvýšený dekonogesční efekt se doporučuje roztok hypertonický, ke každodenní hygieně je vhodný roztok izotonický (Šimandl, 2017). Léčbu rinosinusitidy může komplikovat výskyt polypů, což jsou útvary vznikající na chronicky zánětlivě změněné sliznici nosu či vedlejších dutin (Vydrová, 2020). V takovém případě se doporučuje efektivní cílená léčba inhalátorem určeným pro nosní inhalaci, který produkuje pulzující tlakové vlny a zajišťuje tím průnik aerosolu až do vedlejších nosních dutin (Mitteldorf, 2011). Pokud není konzervativní terapie úspěšná, je nutné polypy odstranit chirurgicky (Vydrová, 2020).

### 3.3 Hygiena dolních cest dýchacích

Velice významnou součástí léčby PCD je hygiena dolních DC. U respiračních onemocnění se techniky hygieny DC (Airway Clearance Techniques – ACT) využívají nejen při akutních exacerbacích, ale zaměřují se především na dlouhodobou péči o zdraví v domácím prostředí, kterou zvládnou provádět po řádné edukaci sami pacienti s chronickým onemocněním plic, ti pediatři případně s pomocí rodičů (Kolář, 2009). Souhrnně bylo obecné fungování ACT popsáno v několika krocích: otevření DC a provzdušnění částí plic se sníženou ventilací za hromadícím se hlenem, mobilizace a shromáždění hlenu z periferních DC, jeho transport směrem k centrálním DC a odtud následná evakuace (Lannefors a McIlwaine, 2004).

#### 3.3.1 *Respirační handling*

První metodou ACT, kterou lze u pediatrických pacientů s PCD použít, je respirační handling. Jak již bylo zmíněno výše, velký význam má totiž pro tyto pacienty včasný začátek terapie. Hoo et al. (2012) ve své studii uvádí, že již ve věku tří měsíců má mnoho dětí s CF snížené plicní funkce, hyperinflaci a nehomogenní ventilaci plic. V případě brzkého záchytu onemocnění je možné terapií oddálit rozvoj chronických změn plic, zlepšit léčbu opakovaných infekcí a tím zmírnit jejich následky. Již v kojeneckém věku se tak uplatňuje jedna z prvních forem terapie – respirační handling (Smolíková, 2017).

Tato metoda je rozšířená především na území ČR, v zahraničí se u kojenců a batolat využívá především posturální drenáž spojená s manuálními poklepy (Chevaillier et al., 2019). Jak uvádí Smolíková (2017), která se sama významně podílela na vývoji respiračního handlingu (RH), tato metoda se začala vyvíjet v 90. letech minulého století ve FN Motol s cílem propojit dechovou rehabilitaci se stimulací motorických dovedností.

RH se obecně využívá ve fyzioterapii novorozenců a kojenců s chronickým respiračním onemocněním, např. právě s PCD. Je součástí tzv. kontaktní stimulující fyzioterapie, jež vychází z neurofyziologických poznatků a pozitivních klinických zkušeností s kontaktním dýcháním (Smolíková a Máček, 2013). Byl popsán dlouhotrvající pozitivní efekt časného využití RH (např. již u asymptomatických kojenců s CF diagnostikovaných při novorozeneckém screeningu) na míru obstrukce DC (Smolíková et al., 2010). Cílem RH je však nejen hygiena DC a zabránění jejich obstrukce, ale zároveň správný motorický projev dítěte. Motorický vývoj dítěte může být chronickým onemocněním ovlivněn, vyskytují se nefyziologické pohyby spojené s dýcháním, které mohou vyústit v celkovou motorickou retardaci. Proto RH následuje principy neurofyziologické facilitace dýchání společně s vývojovou kineziologií (Smolíková a Máček, 2013).

RH se dá použít kdykoliv v průběhu dne v krátkých cvičebních vstupech, např. při manipulaci s dítětem či v rámci hry. Doporučuje se cvičit bezprostředně po každé inhalaci. Cvičení je vždy klidné, dítě by mělo mít pocit jistoty a klidu. Rodič může cvičit s dítětem v náruči, kdy přidá i pohyby svého těla, a to pomalé, plynulé, houpavé, pro dítě uklidňující. Terapii doprovází vlídný slovní projev rodiče a ideálně oční kontakt s dítětem. Naopak kontraindikací RH je odmítání a negace této terapie ze strany dítěte vedoucí až k pláči, který u dítěte vyvolává hyperventilaci. V takovém případě nelze usilovat o fyziologickou, homogenní ventilaci s podporou pohybu hrudníku do výdechového postavení a zároveň o fyziologický vývoj hybnosti dítěte dle ontogenetické řady (Smolíková, 2017).

### ***3.3.2 Základní techniky hygieny dýchacích cest***

U starších dětí se nabízí několik variant ACT. Jednotlivé drenážní techniky lze různě kombinovat a střídat v závislosti na stavu pacienta a uvážení fyzioterapeuta. Jednou ze základních technik ACT je autogenní drenáž, která může být metodou volby i u pacientů s PCD (Schofield et al., 2018). Dále je možné využít polohovou drenáž, u které gravitace usnadňuje drenáž sekretu z různých částí plic. Polohování pacienta se u PCD běžně doporučuje v kombinaci s poklepy a vibracemi (Gokdemir et al., 2014). Princip polohové drenáže lze využít také v rámci inhalační léčby. Pokud se zvolí optimální poloha, která je zaměřená na zvýšenou ventilaci v oblastech plic s vyšším výskytem sekretu, může být terapie efektivnější (Chevaillier et al., 2019).

V rámci autoterapie je také velice vhodné využití dechových pomůcek pracujících na principu pozitivního výdechového přetlaku (Positive Expiratory Pressure – PEP), a to kontinuálního či oscilujícího. Tyto instrumentální techniky díky přetlaku předcházejí kolapsu dýchacích cest a využívají otevření kolaterální ventilace. U oscilačního PEP (PARI O-PEP, Acapella a další) navíc dochází k rozechvění stěn bronchů, čímž se z nich odlepí hlen a usnadní se jeho odstranění (Žurková a Skříčková, 2012).

### 3.3.3 *Recentní přístrojové techniky*

V posledních letech byly vyvinuty nové přístroje pro RFT, které mohou být využívány jak přímo v nemocnicích, tak v rámci domácí péče. Tyto přístrojové techniky nabízí alternativu k manuální RFT či základním dechovým pomůckám a usnadňují pacientům s chronickým respiračním onemocněním jejich každodenní léčbu (Hristara-Papadopoulou et al., 2008). Mezi nejnovější přístroje využívané v ČR patří Simeox a Frequencer, v zahraničí je z recentních přístrojových technik rozšířená především Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny a Intrapulmonální perkusivní ventilace.

#### 3.3.3.1 Simeox

Simeox je přístroj, který byl vyvinut francouzskou firmou PhysioAssist k usnadnění expektorace u pacientů s narušenou mukociliární clearance. Přístroj generuje vibrační signál s nízkou frekvencí 12 Hz a 6 Hz dle konkrétní fáze terapie (Giovannetti et al., 2020). Ten se přes hadici a náustek dostává z přístroje do DC pacienta, kudy se vibrační vlna dál šíří a působí zde na usazený hlen. Tento signál mění viskoelastické vlastnosti hlenu na kapalnější, čímž usnadňuje jeho transport orálním směrem v průběhu výdechu. Zároveň se podtlak střídá s tlakem atmosférickým, čímž se předchází kolapsu dýchacích cest (Kolek et al., 2020).



Obrázek 5: Přístroj Simeox (Giovannetti et al., 2020)

Doposud proběhlo několik menších výzkumů v zemích Evropské unie (Polsko, Česká republika, Rumunsko, Slovensko) zkoumajících vliv terapie přístrojem Simeox na pacienty s non-CF bronchiektáziemi. Přístrojová terapie byla porovnávána se standardní manuální RFT u krátkodobě hospitalizovaných pacientů s akutní exacerbací, terapie v rámci studií probíhaly 5–7 dní. Zkoumány byly různé parametry – výsledky spirometrie, saturace hemoglobinu kyslíkem, rozvíjení hrudníku, zdolaná vzdálenost při šestiminutovém testu chůzí, zlepšení symptomů a vlastního vnímání zdraví. Počet pacientů se pohyboval v rozmezí 10–32, jednalo se o dospělé pacienty (Mihaltan et al., 2019; Sliwinski et al., 2019; Kolek et al., 2020; Solovič et al., 2020).

Předběžné výsledky z těchto studií ukazují na noninferioritu terapie Simeoxem v porovnání s manuální RFT při krátkodobé aplikaci u pacientů s bronchiektáziemi, zlepšení mukociliární clearance bylo minimálně na stejné úrovni. Kolek et al. (2020) poukazuje na nutnost provedení dalších, rozsáhlejších klinických studií pro posouzení účinnosti terapie přístrojem Simeox u různých věkových kategorií a diagnóz a také v dlouhodobějším užívání. Nicméně z těchto studií i klinických zkušeností vyplývá, že terapie přístrojem Simeox je pacienty dobře tolerována, je bezpečná, fyzicky nenáročná, nebolestivá a nemá žádné nežádoucí účinky. Pacientům se navíc se Simeoxem snadno pracuje, má jednoduché ovládání, a tak by po řádném zaškolení do autoterapie mohl být používán i v domácí péči, zvláště u pacientů s chronickým plicním onemocněním spojeným s retencí vazkého hlenu (Mihaltan et al., 2019; Sliwinski et al., 2019; Kolek et al., 2020; Solovič et al., 2020).

### 3.3.3.2 Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny

Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny (High Frequency Chest Wall Oscillation – HFCWO) je metodou ACT, při které má pacient na hrudníku umístěnou speciální vestu, která různými mechanismy způsobuje oscilaci hrudní stěny. K vývoji této přístrojové techniky došlo již na konci 80. let 20. století. U standardních zařízení HFCWO se jedná o nafukovací vestu, která se střídavě vyfukuje a nafukuje, čímž produkuje vysokofrekvenční pulzy vzduchu tlačící na hrudní stěnu (McIlwaine et al., 2013). U novějších mobilních zařízení HFCWO se využívá osmi oscilujících disků napájených z baterie (Leemans et al., 2020).



Obrázek 6: Zařízení HFCWO (Hristara-Papadopoulou et al., 2008)

Tyto pulzy mechanicky působí na stěnu hrudníku a tím i na plíce, ve kterých zvyšují rychlost proudícího vzduchu. Frekvence těchto pulzů se pohybuje v rozmezí 5-25 Hz, čímž může být podporován pohyb řasinek v DC. Vibracemi se také mění reologické vlastnosti sputa, které se stává kapalnějším. Zvýšená rychlost proudění vzduchu v DC, podpora pohybu řasinek a snížení viskozity hlenu jsou pak dohromady brány jako faktory zlepšující mukociliární clearance (McIlwaine et al., 2013), a to především v periferních DC (Gokdemir et al., 2014).

Mezi kontraindikace specifické pro HFCWO patří nestabilní zranění hlavy a krku, akutní plicní embolie, krvácení a hemoptýza, dočasný kardiostimulátor, empyém, pneumotorax a fraktura žeber (Kloni et al., 2018).

Již starší studie z 90. let 20. století provedené u pacientů s CF ukazují, že terapie nafukovací vestou HFCWO je minimálně stejně efektivní, jako konvenční metody RFT (Arens et al., 1994; Kluft et al., 1996). McIlwaine et al. (2013) však při porovnávání HFCWO s jinou metodou ACT (konkrétně PEP maskou) zaznamenala u skupiny pacientů s HFCWO častější výskyt pneumonií. Osman et al. (2010) v rámci své studie u pacientů s CF zjistil, že množství vykašlaného sputa po terapii HFCWO je nižší než po metodě ACT, kterou jsou pacienti běžně zvyklí používat. Kluft et al. (1996) tak sice uvádí, že v případě řádného zaškolení odborníkem může být HFCWO vhodnou alternativou pro autoterapii, McIlwaine et al. (2013) ale zároveň zdůrazňuje nedostatek důkazů potvrzujících účinnost HFCWO u pacientů s CF jakožto metodu první volby.

V roce 2014 publikoval Gokdemir et al. první studii porovnávající klasickou manuální RFT s terapií pomocí nafukovací vesty HFCWO přímo u pediatrických pacientů s PCD. Frekvence vibrací u HFCWO byla nastavena na 13 Hz. Studie u pacientů zaznamenala podobné zlepšení plicních funkcí u obou těchto terapií, mezi jednotlivými skupinami nebyl významný rozdíl ani v hodnotách saturace krve kyslíkem. Manuální RFT a HFCWO se tak u PCD jeví jako stejně efektivní, v subjektivním hodnocení pacientů byla dokonce terapie HFCWO (probíhající na rozdíl od manuální RFT v domácím prostředí) označována jako příjemnější.

### **3.3.3.3 Frequencer**

Stejně jako HFCWO, i zařízení Frequencer působí z vnější strany hrudní stěny a způsobuje její rozechvění. Přístroj od společnosti Dymedso, vynalezený pacientem s CF, se skládá z hlavního panelu a hlavice, která produkuje mechanické a akustické vibrace. Tyto impulzy se přenáší přes povrchové tkáně dále až do samotných DC, kde působí na usazený hlen (Cantin et al., 2006).





Obrázek 7: Přístroj Frequencer (Cantin et al., 2006)

Frekvence produkovaných impulsů se pohybuje v rozmezí 20-65 Hz. V rámci výzkumů prováděných *in vitro* byla dokázána největší účinnost těchto elektroakustických vibrací o frekvenci 40 Hz. Tyto vibrace snižují viskozitu hlenu a kapalnější hlen se pak snáze posouvá z periferních DC, usnadněna je i následná expektorace (Schieppati et al., 2019).

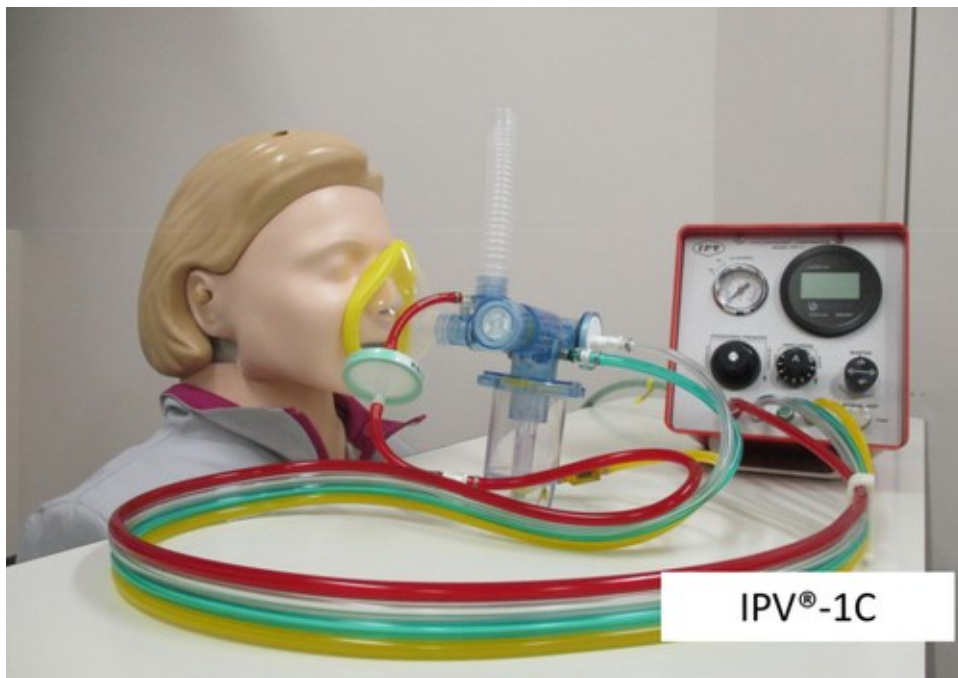
Cantin et al. (2006) na základě studie u pacientů s CF uvádějí, že terapie Frequencerem je stejně efektivní, jako konvenční manuální RFT. V rámci této studie bylo u pacientů naměřeno stejné množství vykašlaného sputa po obou typech terapie. Stejně jako manuální techniky RFT, i terapii Frequencerem lze navíc zaměřit na nejvíce postižené oblasti plic a správnou lokalizací tak zvýšit její účinek. Hlavice se typicky přikládá na určená místa na hrudníku tak, aby impulsy působily nejdříve v periferních DC a následně byl hlen posouván směrem k centrálním DC. Frequencer navíc oproti manuální RFT umožňuje samostatnou aplikaci v domácím prostředí.

Lee et al. (2017) pak uvádí, že Frequencer může být alternativou manuálních technik RFT, chybí však větší množství klinických studií dokazujících pozitivní efekt této terapie např. u pacientů s bronchiektáziemi či jinými chronickými plicními onemocněními kromě CF.

K přístroji se dodávají hlavice čtyř různých velikostí, což umožňuje i terapii pediatrických pacientů. Prozatím nebyla publikována žádná studie hodnotící bezpečnost či účinnost terapie Frequencerem u dětí, v roce 2020 však byl zveřejněn protokol ke klinické studii zabývající se terapií tímto přístrojem u dětí do věku dvou let. Studie by měla proběhnout v následujících měsících (Kawaguchi et al.).

#### 3.3.3.4 Intrapulmonální perkusivní ventilace

Intrapulmonální perkusivní ventilace (IPV) je přístrojová technika RFT využívající tryskový kompresor ke kombinaci aerosolové inhalační léčby a vtlačení vzduchu do plic v malých tlakových impulsích. Tyto impulsy způsobují uvnitř DC tlakové vlny, které je rozšiřují, čímž se vzduch i inhalovaná látka lépe dostanou i do méně provzdušněných periferních DC. Zároveň dochází k rozvibrování stěn DC, což napomáhá mobilizaci sputa (Kolář, 2009).



Obrázek 8: Přístroj IPV (Tashiro et al., 2020)

IPV je tak vhodnou technikou terapie respiračních onemocnění s nedostatečnou mukociliární clearance a výskytem atelektáz, případně neuromuskulárních onemocnění s retencí hlenu. Naopak mezi kontraindikace se řadí neléčený pneumotorax, hemoptýza, zlomeniny žebor, tuberkulóza či zvýšený nitrolebeční tlak (Lauwers et al., 2018).

Na přístroji lze nastavit přetlak (10-60 cmH<sub>2</sub>O), frekvenci impulsů (60 až 400 cyklů/min) a časový poměr fáze nádechu a výdechu. Tyto parametry se mohou na jednotlivých přístrojích mírně lišit, vždy je však lze individuálně přizpůsobit každému pacientovi a lépe tak zacílit terapii (Toussaint et al., 2012).

V jedné z prvních studií od Natale et al. z roku 1994 byla IPV porovnávána s inhalací spojenou s klasickou manuální RFT. Studie proběhla u 9 pacientů s CF, sledovány byly plicní funkce a množství a konzistence vykašlaného sputa. Výsledky ukázaly, že po jedné terapii dojde ke stejnému zlepšení těchto parametrů u obou technik, IPV tak má stejný krátkodobý efekt, jako standardní inhalace a manuální techniky RFT.

Podobné výsledky vykazuje i studie porovnávající tyto dvě metody po dobu 180 dní. Mezi jednotlivými skupinami pacientů nebyly významné rozdíly ve výsledcích spirometrických vyšetření a antropometrických měření, počtu hospitalizací či množství užívaných antibiotik. IPV byla pacienty dobře tolerována, samotné zařízení bylo ohodnoceno jako bezpečné a odolné. Tato přístrojová technika se tak jeví jako vhodná alternativa standardní inhalační léčby spojené s manuální RFT v rámci dlouhodobé léčby. V případě správného nastavení všech parametrů odborníkem může pacient vlastní terapii provádět sám v domácím prostředí (Homnick et al., 1995). Společně s větší samostatností pacienta pak také může být výhodou menší časová náročnost IPV (Natale et al., 1994).

Yamoto et al. v roce 2021 poprvé popsal případ úspěšné dlouhodobé domácí léčby pacientky s PCD pomocí IPV. Sledované pacientce byla PCD diagnostikována ve věku 6 let, kdy byla hospitalizována pro opakované infekce, chronický kašel a atelektázy. IPV byla zvolena jako metoda ACT již v rámci hospitalizace, následně byla doporučena také pro léčbu v domácím prostředí. Pacientka stále pravidelně provádí terapii IPV, a to konkrétně jednou za 2 dny po dobu 20 minut. Inhaluje dle standardních doporučení 20 ml solného roztoku. Její zdravotní stav byl pozorován následující 4 roky po této hospitalizaci, v jejích průběhu nedošlo k výskytu žádné významné infekce či zvýšené teploty. Autor článku tak na tomto případě demonstruje, že u PCD pacientů s opakovanými atelektázami či pneumoniemi může IPV pomoci zabránit zhoršení zdravotního stavu a případné nutnosti transplantace plic. Jedná se ovšem pouze o jediný popsáný případ, další klinická data prozatím chybí.

### **3.3.3.5 Porovnání přístrojových technik v klinických studiích**

Z těchto čtyř přístrojů byly mezi sebou v rámci klinických studií porovnávány pouze IPV a HFCWO. Nejstarší ze studií prováděna u pacientů s CF porovnávala množství vykašlaného sputa po manuální RFT, po terapii pomocí HFCWO a po IPV. Tyto hodnoty se významně nelišily, HFCWO a IPV byly vyhodnoceny jako stejně efektivní alternativa standardní manuální RFT. Pacient by tak měl mít příležitost jednotlivé druhy terapií vyzkoušet a individuálně si zvolit (Varekojis et al., 2003).

Dvě novější studie porovnávaly IPV a HFCWO u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí a pediatrických pacientů s tracheostomií. U první zmíněné skupiny došlo ke zlepšení zdravotního stavu po obou terapiích, IPV však výrazněji lépe ovlivnila sledované hodnoty související s obstrukcí menších DC, alveolární ventilací, svalovou silou či subjektivním vnímáním zdraví (Nicolini, 2018). Jako efektivnější byla IPV označena také u pediatrických pacientů s tracheostomií, u nichž byl sledován klinický stav po dobu 2 let (1 rok na terapii HFCWO, 1 rok terapie IPV). Při léčbě IPV měli pacienti oproti léčbě HFCWO nižší počet respiračních onemocnění, infekcí DC a hospitalizací na akutních lůžkách, méně často také museli užívat antibiotika či bronchodilatancia (Bidiwala, 2017).

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 Cíle

Hlavním cílem této bakalářské práce bylo shrnout aktuální poznatky o primární ciliární dyskinezi a možnostech respirační fyzioterapie u těchto pacientů se zaměřením na recentní přístrojové techniky. V rámci praktické části byly zpracovány dvě kazuistiky věnující se terapii přístrojem Simeox, který byl vybrán jako zástupce recentních přístrojových technik RFT. Cílem praktické části pak bylo ozřejmit krátkodobý efekt této terapie na rozvíjení hrudníku a vybrané parametry plicní funkce u pediatrických pacientů s PCD.

### 4.2 Metodika

Metodika praktické části této bakalářské práce byla inspirována studií probíhající v současné době ve FN Motol, která zkoumá vliv terapie přístrojem Simeox na pacienty s primární ciliární dyskinezi. Pro následující kazuistiky byli vybráni dva pacienti účastníci se této studie, konkrétně pediatričtí pacienti s diagnózou PCD.

U těchto pacientů proběhlo nejprve měření respiračních amplitud a vyšetření plicní funkce pomocí spirometrie a metody Multiple Breath Washout (viz. níže). Následovala terapie přístrojem Simeox trvající 20 minut. Terapie byla prováděna v pozici volného napřímeného sedu s oporou zad a mírnou reklinací hlavy pro lepší otevření dýchacích cest v oblasti hltanu. Pacienti prováděli nádech nosem následovaný volným, klidným výdechem do náustku. Během uvedených 20 minut bylo obvykle možné provést 40 dechových cyklů. Po terapii bylo zopakováno měření výše zmíněných parametrů, aby mohlo dojít k porovnání výsledků před terapií a po ní.

#### 4.2.1 Měření respiračních amplitud

Respirační amplitudy udávají rozdíl mezi obvodem hrudníku v nádechovém a výdechovém postavení, vyjadřují tak míru rozvíjení hrudníku. Obvod hrudníku se měří páskovou mírou kolmo na podélnou osu těla, zapisuje se v centimetrech (cm). Haladová a Nechvátalová (2003) udávají dvě úrovně měření – přes mezosternale (pásková míra vedena přes střed sternu, vzadu těsně pod dolními úhly lopatek) a přes xiphosternale (úroveň processus xiphoideus). Kolek a Neumannová (2012, s. 54) uvádí kromě těchto dvou linií ještě měření v úrovni axil a v oblasti dolního hrudního sektoru, měřené „v polovině vzdálenosti mezi processus xiphoideus a umbilicus“. Pro účely této práce byly vybrány 3 linie měření respiračních amplitud – axilární, mezosternální a xiphosternální.

Obvod hrudníku byl měřen ve 4 polohách – klidový výdech a nádech, z jejichž rozdílu bylo vyhodnoceno klidové rozvíjení hrudníku, a maximální výdech a nádech, jejichž rozdíl určuje maximální rozvíjení hrudníku a jeho pružnost (Haladová a Nechvátalová, 2003).

#### 4.2.2 Spirometrické měření

Spirometrie je jednoduché vyšetření plicních funkcí, díky kterému může být odhalena porucha ventilace. Lze ho použít také k posouzení vlivu respirační fyzioterapie. Měří se množství parametrů, které se dělí na statické (naměřené při klidovém dýchání) a dynamické (při usilovných dechových manévrech) (Kociánová, 2017).

Pro tuto bakalářskou práci byly vybrány následující dynamické parametry:

- usilovná vitální kapacita (Forced Vital Capacity, FVC) – maximální objem vzduchu, který lze prudce vydechnout po maximálním nádechu
- usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu (Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>) – objem vzduchu, který pacient usilovně vydechne za první vteřinu po maximálním nádechu
- maximální výdechová rychlost na úrovni 50 % a 25 % FVC, kterou ještě zbývá vydechnout (Maximal Expiratory Flow, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>)

Poměr parametrů FEV<sub>1</sub> a FVC lze použít pro určení typu ventilační poruchy (Kociánová, 2017). Samotná tíže obstrukce DC se pak vyhodnocuje především podle parametru FEV<sub>1</sub>. Hodnoty MEF<sub>50</sub> a MEF<sub>25</sub> ukazují stupeň obstrukce v periferních DC (Kolek a Neumannová, 2012). Z opakovaných měření se vždy vybere nejvyšší hodnota.

### 4.2.3 *Multiple Breath Washout*

Multiple Breath Washout (MBW), neboli metoda vícedechového vyplavování inertního plynu z plic, může citlivěji detekovat patologické změny v DC. Tento test sleduje, jak se při klidovém dýchání vyplavuje inertní plyn, a to plyn endogenní (dusík) či exogenní (helium, fluorid sírový), který musí být nejdříve vplaven do plic při tzv. wash-in fázi. Následně pacient vdechuje 100% kyslík, s každým výdechem tak klesá koncentrace daného inertního plynu (Horsley, 2009). V rámci této práce bylo zvoleno měření využívající dusík – N<sub>2</sub>MBW.

Jedním z parametrů zjistitelných pomocí MBW je funkční reziduální kapacita (FRC) vyjadřující objem vzduchu v plicích na konci klidového výdechu. Klinicky nejvýznamnější je pak hodnota očišťovacího indexu plic (LCI<sub>2,5</sub>), která se typicky určuje na konci vyplavování inertního plynu, kdy je jeho koncentrace na úrovni 2,5 % koncentrace původní. LCI<sub>2,5</sub> vyjadřuje, kolikrát musí dojít k vydechnutí objemu vzduchu odpovídajícího FRC, aby došlo k vyplavení inertního plynu na danou úroveň (Horsley, 2009).

Náležitá hodnota FRC je ovlivněna věkem, pohlavím, výškou a váhou. Zvýšení oproti náležité hodnotě ukazuje na obstrukci DC spojenou s tzv. air trappingem a hyperinflací plic (Gibson, 1996). Hodnota LCI<sub>2,5</sub> není na tyto parametry vázaná, průměrná hodnota u zdravých dětí a adolescentů se pohybuje mezi 6,0 a 6,3 (Fuchs et al., 2009). Autoři uvádí výrazné zvýšení této hodnoty u dětí s CF – Aurora (2004) na 11,5, Horsley et al. (2008) až na 13,1. Irving et al. (2013) uvádějí ve své studii u pacientů s PCD medián naměřených hodnot LCI<sub>2,5</sub> 10,96. Zvýšení parametru LCI<sub>2,5</sub> ukazuje na obstrukci periferních DC a tím sníženou homogenitu ventilace (Horsley et al., 2008, Boon et al., 2015).

## 4.3 Kazuistiky

### 4.3.1 *Kazuistika pacienta č. 1*

**Muž, N. H.**

**Narozen:** 2004

**Diagnóza:** Primární ciliární dyskineze

**RA:** rodiče zdraví, 3 mladší sestry, 2 zdraví a 1 má stejnou genetickou mutaci i diagnózu

**OA:** 10/2012 – na CT chronické plicní změny s bronchiektáziemi vlevo, diagnostikována PCD (PICADAR: 8 b., Klinický index: 4 b.), deficit vnitřních i vnějších dyneinových ramének, situs viscerum inversus, nalezena genetická mutace SPAG1

6/2015 – nález *Pseudomonas aeruginosa* v kultivaci sputa, 2 týdny i.v. ATB, dále inhalace ATB

1/2017 – hospitalizace, bronchoskopie se známkami chronické bronchitidy, dále úprava ATB inhalace + inhalace solného roztoku

2/2019 – kontrola ve FN Motol, spirometrie (mírně snížená VC, mírně až středně těžká obstrukce DC), ve sputu *Pseudomonas aeruginosa*, na 3 týdny ATB, následně ATB perorálně + inhalačně do další kontroly

10/2019 – kontrola ve FN Motol, spirometrie bez výrazných změn, doporučena další ATB léčba

11/2019 – ORL kontrola – hypacusis

**NO:** PCD, chronická bronchitida, situs viscerum inversus, chronická sekretorická otitida, 1/2020 – kontrola ve FN Motol, sputum s nálezem *Streptococcus pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*

**Subjektivní stav:** daří se dobře, sportuje, udává, že inhaluje pravidelně (5,85% solný roztok) a vykašlává každý den, doma používá PARI O-PEP



**Kineziologický rozbor:**

Posturálně: pacient s výraznější muskulaturou, postavení ramenních pletenců i pánve symetrické, ramena v mírné protrakci a vnitřní rotaci, postavení páteře bez patologických nálezů, torakobrachiální trojúhelníky symetrické, rozvíjení páteře orientačně v normě, hypertonus horní části m. trapezius a mm. pectorales bilaterálně, HKK a DKK bez patologických nálezů

Hrudník: symetrický, pružný, bez deformit, rozvíjení symetrické, pohyblivost hrudních fascií lehce snižená

Dýchání: eupnoe, převažuje abdominální typ dýchání, palpačně není cítit výrazné zahlenění, expektorace po inhalaci a RFT

**4.3.1.1 Výsledky objektivních měření u pacienta č. 1**

<b>Vyšetření klidového rozvíjení hrudníku</b>						
Linie	Před terapií			Po terapii		
	Výdech	Nádech	Amplituda	Výdech	Nádech	Amplituda
Axilární	95 cm	96 cm	1 cm	93 cm	94 cm	1 cm
Mezosternální	93 cm	94 cm	1 cm	91 cm	92 cm	1 cm
Xiphosternální	82 cm	84 cm	2 cm	81 cm	83 cm	2 cm

*Tabulka 1: Výsledky měření klidového rozvíjení hrudníku pacienta č. 1*

Výsledky neukazují změnu klidových dechových exkurzí před a po terapii. Došlo však ke snížení obvodu hrudníku při klidovém výdechu i nádechu.

<b>Vyšetření maximálního rozvíjení hrudníku</b>						
Linie	Před terapií			Po terapii		
	Výdech	Nádech	Amplituda	Výdech	Nádech	Amplituda
Axilární	91 cm	99 cm	8 cm	89 cm	99 cm	10 cm
Mezosternální	87 cm	96 cm	9 cm	87 cm	95 cm	8 cm
Xiphosternální	76 cm	88 cm	12 cm	79 cm	86 cm	7 cm

*Tabulka 2: Výsledky měření maximálního rozvíjení hrudníku u pacienta č. 1*

Po terapii došlo ke zvýšení respirační amplitudy v úrovni axil, zatímco při měření přes mezosternale a xiphosternale se respirační amplituda snížila.

<b>Spirometrické vyšetření</b>				
Parametr	Před terapií		Po terapii	
	Naměřená hodnota	% náležité hodnoty	Naměřená hodnota	% náležité hodnoty
FVC	4,25 l	88 %	4,29 l	89 %
FEV <sub>1</sub>	2,52 l	63 %	2,72 l	68 %
MEF <sub>50</sub>	1,59 l/s	33 %	2,01 l/s	42 %
MEF <sub>25</sub>	0,64 l/s	26 %	1,84 l/s	74 %

*Tabulka 3: Výsledky vybraných parametrů ze spirometrického vyšetření u pacienta č. 1*

Zvýšily se všechny z vybraných spirometrických parametrů. Nejvýrazněji se navýšil parametr MEF<sub>25</sub>, konkrétně o 48 % náležité hodnoty. Zvýšení této hodnoty svědčí o významném snížení obstrukce periferních DC.

<b>Multiple Breath Washout</b>		
Parametr	Před terapií	Po terapii
FRC	3,30 l	3,15 l
LCI <sub>2,5</sub>	15,23	15,29

*Tabulka 4: Výsledky z měření Multiple Breath Washout u pacienta č. 1*

Hodnota LCI<sub>2,5</sub> se po terapii výrazně nezměnila, u pacienta značí nehomogenní ventilaci plic. Funkční reziduální kapacita po terapii klesla o 0,15 l, což ukazuje mírné snížení hyperinflace plic.

### 4.3.2 *Kazuistika pacientky č. 2*

**Žena, A. N. H.**

**Narozena:** 2008

**Diagnóza:** Primární ciliární dyskineze

**RA:** rodiče zdraví, starší bratr má stejnou genetickou mutaci i diagnózu, 2 mladší sestry zdravé

**OA:** 2008 diagnostikována PCD (PICADAR: 8 b., Klinický index: 4 b. při diagnóze, dále by bylo 5-6 b.), deficitem zevních dyneinových ramének, genetická mutace SPAG1  
10/2012 – na CT rozšířené bronchy se zesílenou, nepravidelnou stěnou až bronchiektázie, bez air-trappingu

10/2014 – bronchoskopie s nálezem bronchitidy s hlenovou hypersekrecí, v kultivaci *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pneumoniae* – přeléčena ATB

1/2016 – na CT známky air-trappingu

1/2017 – hospitalizace, bronchoprovokační test svědčí pro středně těžký stupeň bronchiální hyperreakivity, bronchoskopie prokázala bronchitis s hlenovou hypersekrecí, hojný sekret v nosohltanu – v kultivaci *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a *Veilonella* – propuštěna s ATB

4/2018 a 10/2018 – ORL kontrola – chronická sekretorická otitis media bilat.

léto 2018 občas teplota 38 °C, 9/2018 – jeden týden léčena ATB pro zhoršení stavu

11/2018 – kontrola ve FN Motol, spirometrie – mírně snížená vitální kapacita, středně těžká obstrukce periferních DC

2/2019 – kontrola ve FN Motol, na spirometrii zhoršení, v kultivaci *Streptococcus pneumoniae*, přeléčena ATB

8/2019 – tonzilitida, pharyngitida s febriliemií – ATB léčba

**NO:** PCD, mukopurulentní chronická bronchitida, bronchiektázie, chronický hlenovitý zánět středního ucha, 9/2020 kontrola ve FN Motol, sputum s nálezem *Neisseria meningitidis* a viridující streptokoky

**Subjektivní stav:** celkově se daří dobře, zvládá sportovat bez větších obtíží, udává, že vykašlává nepravidelně, má nový inhalátor (inhalace 5% solného roztoku) + RFT pomocí PARI O-PEP

**Kineziologický rozbor:**

Posturálně: protrakce hlavy a ramen, zvýšená krční lordóza, postavení ramenních pletenců i pánve symetrické, torakobrachiální trojúhelníky symetrické, rozvíjení páteře orientačně v normě, hypertonus horní části m. trapezius, m. sternocleidomastoideus a mm. scaleni bilaterálně, HKK a DKK bez patologických nálezů

Hrudník: v mírném inspiračním postavení, symetrický, pružný, bez deformit, rozvíjení symetrické, pohyblivost hrudních fascií bez omezení

Dýchání: eupnoe, horní hrudní typ dýchání, palpačně není cítit výrazné zahlenění, expektorace po inhalaci a RFT

**4.3.2.1 Výsledky objektivních měření u pacientky č. 2**

<b>Vyšetření klidového rozvíjení hrudníku</b>						
Linie	Před terapií			Po terapii		
	Výdech	Nádech	Amplituda	Výdech	Nádech	Amplituda
Axilární	82,5 cm	83 cm	0,5 cm	81 cm	81,5 cm	0,5 cm
Mezosternální	82 cm	83 cm	1 cm	79,5 cm	80,5 cm	1 cm
Xiphosternální	65 cm	65,5 cm	0,5 cm	65 cm	66 cm	1 cm

*Tabulka 5: Výsledky měření klidového rozvíjení hrudníku pacientky č. 2*

Výsledky ukazují pouze nepatrnou změnu klidových dechových exkurzí v xiphosternální linii. V axilární a mezosternální linii se ale snížil obvod hrudníku při klidovém výdechu i nádechu.

<b>Vyšetření maximálního rozvíjení hrudníku</b>						
Linie	Před terapií			Po terapii		
	Výdech	Nádech	Amplituda	Výdech	Nádech	Amplituda
Axilární	82 cm	85 cm	3 cm	80,5 cm	84 cm	3,5 cm
Mezosternální	82 cm	85 cm	3 cm	79 cm	83 cm	4 cm
Xiphosternální	64 cm	67 cm	3 cm	63 cm	67 cm	4 cm

*Tabulka 6: Výsledky měření maximálního rozvíjení hrudníku pacientky č. 2*

Po terapii došlo ke zvýšení respirační amplitud – v úrovni axil o 0,5 cm, přes mezosternale a xiphosternale o 1 cm.

<b>Spirometrické vyšetření</b>				
Parametr	Před terapií		Po terapii	
	Naměřená hodnota	% náležité hodnoty	Naměřená hodnota	% náležité hodnoty
FVC	2,79 l	84 %	2,80 l	84 %
FEV <sub>1</sub>	1,83 l	65 %	2,19 l	77 %
MEF <sub>50</sub>	1,73 l/s	44 %	2,25 l/s	57 %
MEF <sub>25</sub>	0,64 l/s	31 %	1,79 l/s	88 %

*Tabulka 7: Výsledky vybraných parametrů ze spirometrického vyšetření u pacientky č. 2*

Zatímco usilovná vitální kapacita se po terapii výrazně nezměnila, ostatní měřené hodnoty se zvýšily. Největší nárůst byl zaznamenán u parametru MEF<sub>25</sub> (o 57 % náležité hodnoty), což vypovídá o snížení obstrukce periferních DC.

<b>Multiple Breath Washout</b>		
Parametr	Před terapií	Po terapii
FRC	2,26 l	2,14 l
LCI <sub>2,5</sub>	10,33	9,72

*Tabulka 8: Výsledky z měření Multiple Breath Washout u pacientky č. 2*

U pacientky č. 2 došlo k poklesu hodnoty FRC o 0,12 l, což je další známkou snížení hyperinflace plic. Snížení hodnoty LCI<sub>2,5</sub> pak ukazuje na snížení obstrukce periferních DC a tím způsobené zlepšení homogenity ventilace plic.

## 4.4 Diskuze

Primární ciliární dyskineze je vzácné onemocnění, které je významně poddiagnostikované. Mnohým pacientům je chybně určena finální diagnóza asthma bronchiale či idiopatické bronchiektázie, v lepším případě dojde k diagnostikování PCD až ve vyšším věku. Studie Kuehni et al. z roku 2010 poukazuje na to, že věk pacienta při určení diagnózy PCD a zároveň počet diagnostikovaných koreluje s výdaji státu na zdravotnictví, tedy větší nedostatky v diagnostice PCD se vyskytují v zemích s nižšími výdaji v oblasti zdravotnictví.

Hlavní otázka v rámci diagnostiky tohoto vzácného onemocnění tedy zní, proč je tak těžké tuto nemoc odhalit a správně identifikovat. Schofield et al. (2018) jmenuje jako dva hlavní faktory limitující včasnou a správnou diagnostiku nízké povědomí o nemoci a složitý diagnostický proces. Stejně tak Martinů et al. (2020) zdůrazňuje, že zásadním krokem k odhalení této nemoci je vyslovit podezření na PCD. Ani poté však neexistuje žádný jednotlivý test, který by diagnózu jasně stanovil. Je třeba provést několik sofistikovaných a nákladných vyšetření, proto by diagnostika měla být soustředěna do specializovaných center, kterým je u nás Pediatrická klinika FN Motol.

Sagel et al. (2011) uvádí centralizovanou péči jako zřejmě nejúspěšnější strategii managementu PCD a zmiňují další výhody těchto specializovaných center – kromě diagnostiky a následné léčby pacientů zde může také probíhat klinický výzkum, který se podílí na zdokonalení péče o pacienty. Vzhledem k nedostatku poznatků o léčbě PCD v rámci medicíny založené na důkazech (Evidence-Based Medicine, EBM) se doporučení zakládají převážně na poznatcích o cystické fibróze a klinických zkušenostech (Sagel et al., 2011; Schofield et al., 2018).

Na nedostatek poznatků v rámci EBM o respirační fyzioterapii a metodách ACT u PCD upozorňuje i Lee et al. (2017). Zdůrazňuje, že dlouhodobé studie s dostatečným počtem pacientů je u tak vzácného onemocnění náročné provést. Lucas et al. (2017a) však poukazuje na pokrok z posledních let, o který se svou aktivitou zaslouhují kliničtí pracovníci a vědci. I díky specializovaným PCD centrům očekávají zlepšení v oblasti EBM, čemuž odpovídá i fakt, že ve FN Motol v tuto chvíli probíhá randomizovaná crossover studie u pacientů s PCD týkající se právě využití nových metod respirační fyzioterapie u těchto pacientů.



V současné době se vzhledem k nedostatku poznatků EBM o terapii PCD vychází z doporučení pro CF. Více autorů však zmiňuje, že dokud budou doporučení inspirována poznatky o CF, je třeba pamatovat na rozdíly mezi CF a PCD, které mohou být klinicky významné (Livraghi a Randell, 2007; Sagel et al, 2011; Marušiaková et al., 2016; Lucas et al., 2017a; Schofield et al., 2018). Lucas et al. (2017a) například uvádí, že oproti CF je PCD geneticky i klinicky velice heterogenní, u pacientů se různí závažnost symptomů a průběh nemoci. Při volbě správné léčby je tak třeba neustále myslet na to, že každému pacientovi může vyhovovat jiná terapie, a proto mu musí být vždy vybrána individuálně na míru.

U ostatních autorů upozorňujících na tyto klinicky významné rozdíly mezi CF a PCD pak většinou chybí konkrétní doporučení pro praxi, která by pomohla určit specifika RFT u PCD. Marušiaková et al. (2016) upozorňuje, že zatímco u CF dominuje postižení dolních DC, u PCD jsou výrazně postiženy i ty horní. Dle mého názoru by pro klinickou praxi tento fakt mohl znamenat, že fyzioterapeut nesmí opomínat edukaci pacienta v oblasti hygieny horních DC. Livraghi a Randell (2007) zase uvádějí, že u PCD je oproti CF více zachovaná schopnost efektivní expektorace, jelikož hlen u pacientů s PCD není tolik dehydrovaný. Myslím si, že toto tvrzení by se pro klinickou praxi dalo interpretovat tak, že v rámci fyzioterapie lze s pacientem s PCD snáze nacvičovat efektivní expektoraci a kontrolu kašle. Paff et al. (2017) nicméně zmiňuje, že i u PCD je sputum více vazké, a to kvůli přítomnosti zánětlivých buněk a buněčných fragmentů.

I v oblasti výzkumu přístrojových metod RFT převažují studie u pacientů s CF. U pacientů s PCD byl prozatím pouze v jedné studii zkoumán vliv terapie pomocí HFCWO (Gokdemir et al., 2014), byla také publikována jedna kazuistika zaznamenávající úspěšnou terapii IPV u pacientky s PCD (Yamoto et al., 2021). Autoři studií o přístrojových technikách se převážně shodují na tom, že jsou bezpečné a při správném používání mohou být podobně efektivní, jako manuální techniky RFT. Hristara-Papadopoulou et al. (2008) jako výhodu těchto zařízení uvádí nezávislost pacienta na další osobě v rámci dlouhodobé léčby chronického respiračního onemocnění, především v domácím prostředí. Gokdemir et al. (2014) zdůrazňuje význam adherence pacienta s chronickým respiračním onemocněním k terapii, tyto recentní přístroje tak představují další alternativu, která může být pro pacienta vhodná a jeho adherenci k RFT zvýšit. Osobně si myslím, že určitou nevýhodou přístrojů může být jejich vyšší pořizovací cena.

Stejně jako u PCD, i u přístrojové techniky Simeox se potýkáme s nedostatkem poznatků EBM, který podle mého názoru souvisí i s nedávným uvedením přístroje na trh. Jak je uvedeno v teoretické části, Simeox byl v rámci čtyř studií porovnáván s manuální RFT (Mihaltan et al., 2019; Sliwinski et al., 2019; Kolek et al., 2020; Solovič et al., 2020). Do studií byli zahrnuti pacienti s bronchiectáziemi, nikoliv však s diagnózou PCD. Jednalo se o studie krátkodobé, s nedostatečnou silou vzorku pacientů. Kromě potřeby provést další, rozsáhlejší studie hodnotící účinnost přístroje je třeba zmínit také fakt, že na těchto studiích se podíleli zástupci francouzské firmy PhysioAssist, případně byly studie firmou přímo financovány. Dle mého mínění by tak další výzkum měl proběhnout nezávisle na výrobcí tohoto přístroje.

Cílem praktické části této bakalářské práce bylo ozřejmit krátkodobý vliv jedné terapie přístrojem Simeox na rozvíjení hrudníku a vybrané parametry plicní funkce u pediatrických pacientů s PCD. Bylo provedeno měření klidového a maximálního rozvíjení hrudníku páskovou mírou, spirometrické vyšetření a vyšetření metodou MBW.

Stejně jako praktická část této bakalářské práce, Kolek et al. (2020) ve své studii také měřil změny v maximálním rozvíjení hrudníku po intervenci Simeoxem. Měření bylo provedeno v úrovni processus xiphoideus. Výsledky ukázaly zvýšení respirační amplitudy s mediánem 0,8 cm, což odpovídá hodnotám u pacientky č. 2, u které došlo k nárůstu respirační amplitudy v xiphoideální linii o 1 cm. U pacienta č. 1 naopak došlo k výraznému snížení maximálního rozvíjení hrudníku v xiphoideální linii, a to o 5 cm. Tak výrazná odchylka by dle mého názoru mohla souviset s únavou pacienta po terapii a několika absolvovaných vyšetřeních, která mohla vyústit v nesprávně provedený manévr maximálního nádechu a výdechu.

Všechny čtyři zmiňované studie obsahovaly spirometrii jako jeden z vyšetřovaných parametrů, zaměřovaly se především na parametr FEV<sub>1</sub>. U pacientů s bronchiektáziemi nedošlo po několikadenní terapii Simeoxem k signifikantnímu zlepšení této hodnoty (Mihaltan et al., 2019; Sliwinski et al., 2019; Kolek et al., 2020). Pouze Solovič et al. (2020) udává průměrné zvýšení FEV<sub>1</sub> o 19 % náležité hodnoty, v této studii se však jedná o pacienty s akutní exacerbací, na rozdíl od kazuistik v této bakalářské práci.

U dvojice pacientů, kteří se účastnili měření v rámci této práce, se hodnoty FEV<sub>1</sub> zvýšily o 5 %, respektive 12 %. Změna parametru o 5 % u pacienta č. 1 odpovídá výsledkům publikovaných studií uvedených výše. U pacientky č. 2 však zvýšení o 12 % náležité hodnoty již může naznačovat snížení míry bronchiální obstrukce. Irving et al. (2013) ale připomíná, že FEV<sub>1</sub> vypovídá o obstrukci centrálních DC, jejichž postižení není u PCD tak závažné, jako postižení DC periferních.

U PCD tak mohou být vypovídající spíše spirometrické hodnoty hodnotící míru obstrukce periferních DC, konkrétně MEF<sub>50</sub> a MEF<sub>25</sub>. Tyto parametry ve výše jmenovaných studiích zmíněny nebyly. V kazuistikách z této práce se u spirometrického vyšetření nejvíce změnil právě parametr MEF<sub>25</sub> – u pacienta č. 1 došlo ke zvýšení o 48 % náležité hodnoty, u pacientky č. 2 dokonce o 57 % náležité hodnoty.

Význam parametru  $MEF_{25}$  podtrhuje nejaktuálnější studie Walicka-Serzysko et al. z roku 2021, která srovnává efektivitu standardní RFT samotné a s doplněním terapie přístrojem Simeox, a to u pacientů s exacerbací CF. Jediný signifikantní rozdíl u terapie, ke které se přidala přístrojová technika, bylo právě zvýšení  $MEF_{25}$ . Podle autorů tak výsledky ukazují, že tento recentní přístroj může efektivněji snížit míru bronchiální obstrukce v periferních DC, což naznačuje i zvýšení hodnoty  $MEF_{25}$  u pacientů měřených v rámci této práce.

S obstrukcí periferních DC souvisí i hodnoty naměřené pomocí MBW. Horsley et al. (2008) vysvětluje parametr  $LCI_{2,5}$  jako ukazatel homogenity ventilace plic, kterou nejvýrazněji ovlivňuje právě míra obstrukce periferních DC. Jak uvádí Irving et al. (2013), hodnota  $LCI_{2,5}$  u pacientů s PCD koreluje s parametry  $MEF_{50}$  i  $MEF_{25}$ , což by potvrzovalo, že i u tohoto onemocnění lze  $LCI_{2,5}$  interpretovat jako ukazatel míry bronchiální obstrukce na periférii. U pacientky č. 2 tyto hodnoty skutečně korelují, jelikož došlo ke zlepšení jak  $MEF_{50}$  a  $MEF_{25}$ , tak  $LCI_{2,5}$ . Pacientovi č. 1 sice byla po terapii naměřena vyšší hodnota  $MEF_{50}$  i  $MEF_{25}$ , u  $LCI_{2,5}$  však nedošlo k signifikantní změně, plice tak zůstaly nehomogenně ventilované i přes zmírnění obstrukce periferních DC. V literatuře nebyl nalezen popis podobného jevu ani vysvětlení, proč by tyto parametry neměly korelovat.

Hodnota FRC (naměřená metodou MBW) a klidové rozvíjení hrudníku nebyly hodnoceny v žádné dosavadní studii zkoumající terapii Simeoxem. V kazuistikách této bakalářské práce se FRC u obou pacientů snížila, což lze považovat za známku snížení hyperinflace plic. Nejvýznamnější změnou z vyšetření klidového rozvíjení hrudníku bylo u obou pacientů snížení obvodu hrudníku při klidovém výdechu a nádechu, což poukazuje na posun hrudníku do výdechového postavení. Tyto výsledky tak naznačují, že se po terapii přístrojem Simeox může u pacientů snížit míra hyperinflace plic, čímž dochází ke kaudalizaci hrudníku a dechové exkurze probíhají níže ve výdechovém postavení.

Podobně jako tato práce, studie od Proffit et al. (2020) zkoumala efekt jedné dvacetiminutové terapie přístrojem Simeox. Zabývala se právě hyperinflací, posuzována ale byla na základě inspirační kapacity. Z výsledků vyplývá, že již jedna terapie tímto novým přístrojem může mít přímý vliv na snížení statické plicní hyperinflace u dospělých pacientů s CF. Tento závěr odpovídá i výsledkům bakalářské práce, a to i přesto, že byl vyhodnocován jiný parametr u jiné skupiny pacientů.

U pacientky č. 2 tedy výsledky souhrnně ukazují, že jedna terapie přístrojem Simeox o délce 20 minut může mít pozitivní vliv jak na postavení a rozvíjení hrudníku, tak na funkci plic. U této pacientky došlo dle spirometrie i testu MBW ke snížení obstrukce DC, a to především těch periferních (zvýšení  $FEV_1$ ,  $MEF_{50}$  a především  $MEF_{25}$ ). Díky mobilizaci sputa, jeho posunu orálním směrem a následné expektoraci došlo k očištění DC. Se snížením bronchiální obstrukce se snížil také odpor kladený vydechovanému vzduchu, pacientka tedy byla schopna vydechnout větší objemu vzduchu. Na konci klidového výdechu zůstal v plicích menší objem vzduchu, což se projevilo jak při přístrojovém měření (snížení FRC), tak při měření obvodů a rozvíjení hrudníku. Nadechnutý vzduch se také mohl lépe dostat do částí plic, které byli kvůli obstrukci DC méně ventilované, čímž se zvýšila homogenita ventilace (snížení  $LCI_{2,5}$ ).

Podle výsledků ze spirometrického vyšetření u pacienta č. 1 také došlo ke snížení obstrukce DC, především těch periferních. S tím souvisí snížení míry hyperinflace plic, které je vyjádřeno snížením FRC a obvodů hrudníku při klidovém dýchání, tj. kaudalizací hrudníku. Na rozdíl od pacientky č. 2 však nedošlo ke snížení hodnoty  $LCI_{2,5}$ . Hlavní otázkou tedy zůstává, z jakého důvodu se u tohoto pacienta po snížení bronchiální obstrukce na periférii nezvýšila homogenita ventilace plic, když spolu tyto dva parametry velice úzce souvisí. Jedná se o ojedinělý popsáný případ, podobný jev není v literatuře zmíněn, a proto by pro jeho vysvětlení bylo nezbytné další prozkoumání této problematiky.

## ZÁVĚR

Primární ciliární dyskineze je onemocnění, které je vzhledem ke složitému diagnostickému procesu a nedostatečném povědomí o nemoci výrazně poddiagnostikované. Díky systematické práci a vzniku komplexních diagnostických a terapeutických center se počty nově diagnostikovaných s touto nemocí v některých zemích zvyšují (například i v České republice). Tento fakt by také mohl do budoucna znamenat vyšší počet studií přímo u těchto pacientů, což by umožnilo vytvořit specifická doporučení pro primární ciliární dyskinezi založená na prokazatelných faktech.

V současnosti vycházejí doporučení pro respirační fyzioterapii z poznatků o cystické fibróze. Ačkoliv jsou tato dvě onemocnění v mnohém podobná, v rámci klinické praxe je třeba myslet na jejich rozdílnou patofyziologii a některé klinické projevy.

Jednou z metod respirační fyzioterapie mohou být přístrojové techniky, teoretická část této práce se zaměřuje konkrétně na Simeox, Vysokofrekvenční oscilaci hrudní stěny, Frequencer a Intrapulmonální perkusivní ventilaci. Podle dosud publikovaných studií jsou tyto přístroje bezpečné a nabízí efektivní alternativu standardních technik respirační fyzioterapie. U každého pacienta je tak vždy nutné individuálně zvážit výhody a nevýhody dané techniky a následně vybrat tu optimální.

Výsledky praktické části této bakalářské práce ukazují, že již jedna dvacetiminutová terapie přístrojem Simeox může mít u pediatrických pacientů s primární ciliární dyskinezi okamžitý pozitivní vliv na rozvíjení hrudníku a vybrané parametry plicní funkce. U pacientů bylo zaznamenáno výrazné snížení obstrukce periferních dýchacích cest a také snížení míry hyperinflace plic. Jedná se však pouze o výsledky ze zpracování dvou kazuistik, u jednoho pacienta navíc z neobjasněných důvodů po terapii nedošlo ke změně homogenity ventilace plic, jejíž zlepšení se po terapii očekává. Pro relevantnější výsledky je tak další zkoumání této problematiky nezbytné.

## REFERENČNÍ SEZNAM

ANTUŠOVÁ, Zuzana, Libor FILA, Vladimír HEROUT, Eva KOČOVÁ, Kateřina NEUMANNOVÁ, Jaromír ZATLOUKAL a Vladimír KOBLÍŽEK, 2017. Non-CF bronchiektázie dospělých: stručný přehled pro praxi Dokument Sekce chorob s bronchiální obstrukcí České pneumologické a ftizeologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *Vnitřní lékařství*. **63**(11), 821-833. ISSN 0042-773X. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/vnitri-lekarstvi-clanek/non-cf-bronchiektazie-dospelych-strucny-prehled-pro-praxi-dokument-sekce-chorob-s-bronchialni-obstrukci-ceske-62536>

ARENS, R, D GOZAL, K J OMLIN, J VEGA, K P BOYD, T G KEENS a M S WOO, 1994. Comparison of high frequency chest compression and conventional chest physiotherapy in hospitalized patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **150**(4), 1154-1157 [cit. 2021-02-12]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.150.4.7921452

AURORA, P, 2004. Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis. *Thorax* [online]. **59**(12), 1068-1073 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2004.022590

BARANYAIOVÁ, Agnes, Katarína SKALICKÁ, Marieta HRICOVÁ, Kristína GULBIŠOVÁ, Iveta NEUSCHLOVÁ, Vladimír POHANKA a Peter ČIŽNÁR, 2019. Primárna ciliárna dyskinéza - nové možnosti v diagnostike. *Studia pneumologica et phtiseologica*. **79**(2), 62-68. ISSN 1213-810X.

BARBATO, A., T. FRISCHER, C. E. KUEHNI, et al., 2009. Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *European Respiratory Journal* [online]. **34**(6), 1264-1276 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.00176608

BIDIWALA, Aneela, Linda VOLPE, Claudia HALABY, Melissa FAZZARI, Christina VALSAMIS a Melodi PIRZADA, 2017. A comparison of high frequency chest wall oscillation and intrapulmonary percussive ventilation for airway clearance in pediatric patients with tracheostomy. *Postgraduate Medicine* [online]. **129**(2), 276-282 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0032-5481. Dostupné z: doi:10.1080/00325481.2017.1264854

BOON, M., F. L. VERMEULEN, W. GYSEMANS, M. PROESMANS, M. JORISSEN a K. DE BOECK, 2015. Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax* [online]. 70(4), 339-345 [cit. 2021-04-22]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206578

BROWN, Sheena D., Rachel WHITE a Phil TOBIN, 2017. Keep them breathing. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* [online]. 30(5), 23-27 [cit. 2020-10-08]. ISSN 1547-1896. Dostupné z: doi:10.1097/01.JAA.0000515540.36581.92

BUSTAMANTE-MARIN, Ximena M. a Lawrence E. OSTROWSKI, 2017. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* [online]. **9**(4) [cit. 2020-10-13]. ISSN 1943-0264. Dostupné z: doi:10.1101/cshperspect.a028241

CANTIN, André, Marc BACON a Yves BERTHIAUME, 2006. Mechanical airway clearance using the frequencer electro-acoustical transducer in cystic fibrosis. *Clinical and Investigative Medicine* [online]. June 2006, **29**(3), 159-165 [cit. 2021-03-07]. ISSN 1488-2353. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/profile/Andre-Cantin/publication/6738451\\_Mechanical\\_airway\\_clearance\\_using\\_the\\_Frequencer\\_electro-acoustical\\_transducer\\_in\\_cystic\\_fibrosis/links/00b7d52d458c42f426000000/Mechanical-airway-clearance-using-the-Frequencer-electro-acoustical-transducer-in-cystic-fibrosis.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Andre-Cantin/publication/6738451_Mechanical_airway_clearance_using_the_Frequencer_electro-acoustical_transducer_in_cystic_fibrosis/links/00b7d52d458c42f426000000/Mechanical-airway-clearance-using-the-Frequencer-electro-acoustical-transducer-in-cystic-fibrosis.pdf)

DJAKOW, Jana, Tamara SVOBODOVÁ a Petr POHUNEK, 2013. Primární ciliární dyskineze. *Pediatric pro praxi* [online]. 14(6), 368-371 [cit. 2021-4-25]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/inf-999907-0002.php>



DVOŘÁKOVÁ, Petra, Vendula MARTINŮ, Tamara SVOBODOVÁ, Jiří UHLÍK a Petr POHUNEK, 2018. Primární ciliární dyskineze. POHUNEK, Petr, Petr KOŤÁTKO a Jana TUKOVÁ. *Dětská pneumologie*. Praha: Mladá fronta, 431–443. Edice postgraduální medicíny. ISBN 9788020449122.

ERZINGER, Simone, Karen G. SCHUEEPP, Joanne BROOKS-WILDHABER, Sunalene G. DEVADASON a Johannes H. WILDHABER, 2007. Facemasks and Aerosol Delivery In Vivo. *Journal of Aerosol Medicine* [online]. 20(s1), S78-S84 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0894-2684. Dostupné z: doi:10.1089/jam.2007.0572

FLIEGAUF, Manfred, Thomas BENZING a Heymut OMRAN, 2007. When cilia go bad: cilia defects and ciliopathies. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* [online]. 8(11), 880-893 [cit. 2020-10-13]. ISSN 1471-0072. Dostupné z: doi:10.1038/nrm2278

FUCHS, Susanne I., Johannes EDER, Helmut ELLEMUNTER a Monika GAPPA, 2009. Lung clearance index: Normal values, repeatability, and reproducibility in healthy children and adolescents. *Pediatric Pulmonology* [online]. 44(12), 1180-1185 [cit. 2021-04-14]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.21093

GIBSON, G.J, 1996. Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *European Respiratory Journal* [online]. 9(12), 2640-2649 [cit. 2021-04-14]. ISSN 00000000. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.96.09122640

GIOVANNETTI, Philippe, Laurent MORIN a Martin REYNAUD-GAUBERT, 2020. Safety and Efficacy of an Innovative Airway Clearance Device Versus Manual Chest Physiotherapy Techniques For Airway Secretion Clearance: a Feasibility Study. In: *European Journal of Respiratory Medicine*, [online]. [cit. 2020-11-30]. ISSN 2633-7452. Dostupné z: doi:10.31488/ejrm.107

GOKDEMIR, Yasemin, Evrim KARADAG-SAYGI, Ela ERDEM, et al, 2014. Comparison of conventional pulmonary rehabilitation and high-frequency chest wall oscillation in primary ciliary dyskinesia. *Pediatric Pulmonology* [online]. **49**(6), 611-616 [cit. 2021-02-13]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.22861

HALADOVÁ, Eva a Ludmila NECHVÁTALOVÁ, 2003. Vyšetřovací metody hybného systému. Vyd. 2. nezm. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 80-7013-393-7.

HOMNICK, Douglas N., Fred WHITE a Carol DE CASTRO, 1995. Comparison of effects of an intrapulmonary percussive ventilator to standard aerosol and chest physiotherapy in treatment of cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* [online]. **20**(1), 50-55 [cit. 2021-03-18]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.1950200110

HOO, Ah-Fong, Lena P THIA, The Thanh Diem NGUYEN, et al, 2012. Lung function is abnormal in 3-month-old infants with cystic fibrosis diagnosed by newborn screening. *Thorax* [online]. **67**(10), 874-881 [cit. 2021-03-28]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2012-201747

HORSLEY, Alex, 2009. Lung clearance index in the assessment of airways disease. *Respiratory Medicine* [online]. **103**(6), 793-799 [cit. 2021-04-14]. ISSN 09546111. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2009.01.025

HORSLEY, MACLEOD, GUSTAFSSON, et al., 2008. Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis. *Thorax* [online]. **63**(2), 135-136 [cit. 2020-10-12]. ISSN 00406376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2007.082628

HRISTARA-PAPADOPOULOU, A, J TSANAKAS a G DIOMOU, 2008. Current devices of respiratory physiotherapy. *Hippokratia* [online]. 01 Jan 2008, **12**(4), 211-220 [cit. 2021-03-21]. ISSN 1790 8019. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2580042/>

CHEVAILLIER, Jean, Jennifer PRYOR, Filip VAN GINDERDEUREN, et al., 2019. *Physiotherapy for People with Cystic Fibrosis: from Infant to Adult*. 7th edition. Dostupné také z: [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/IPG%20CF\\_Blue%20Booklet\\_7th%20edition%202019.pdf?fbclid=IwAR2SpN1ZXq-k2Asb\\_NNtu2m1b1X76Ev7tfN1DQGw50b2qL\\_y\\_7JjNFab3HY](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/IPG%20CF_Blue%20Booklet_7th%20edition%202019.pdf?fbclid=IwAR2SpN1ZXq-k2Asb_NNtu2m1b1X76Ev7tfN1DQGw50b2qL_y_7JjNFab3HY)

CHMELAŘOVÁ, Anna, 2020. Fyzioterapeut z Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol [ústní sdělení]. Praha, 13.10.2020.

IRVING, Samantha J., Andrew IVES, Gwyneth DAVIES, et al., 2013. Lung Clearance Index and High-Resolution Computed Tomography Scores in Primary Ciliary Dyskinesia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **188**(5), 545-549 [cit. 2020-12-11]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201304-0800OC

KAWAGUCHI, Atsushi, Gabrielle BERNIER, Andy ADLER, Guillaume EMERIAUD a Philippe A JOUVET, 2020. Incremental effect of non-invasive oscillating device on chest physiotherapy in critically ill children: a cross-over randomised trial. *BMJ Open* [online]. **10**(10), 1-5 [cit. 2021-03-07]. ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2020-038648

KLONI, Marina, Alexios KLONIS a Kleomenis BENIDIS, 2018. Is High-frequency chest wall oscillation (HFCWO) effective in COPD patients? *Pneumon* [online]. **31**(4), 231-239 [cit. 2021-02-13]. ISSN 1791-4914. Dostupné z: <http://www.pneumon.org/901/newsid789/731/showfulltext789/nv/showreferences789/nv>

KLUFT, Janet, Leila BEKER, Maria CASTAGNINO, Judith GAISER, Holly CHANEY a Robert J. FINK, 1996. A comparison of bronchial drainage treatments in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* [online]. **22**(4), 271-274 [cit. 2021-02-12]. ISSN 8755-6863. Dostupné z: doi:10.1002/(SICI)1099-0496(199610)22:4271::AID-PPUL73.0.CO;2-P

KNOWLES, Michael R., Leigh Anne DANIELS, Stephanie D. DAVIS, Maimoona A. ZARIWALA a Margaret W. LEIGH, 2013. Primary Ciliary Dyskinesia. Recent Advances in Diagnostics, Genetics, and Characterization of Clinical Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 188(8), 913-922 [cit. 2020-11-26]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201301-0059CI

KOCIÁNOVÁ, Jana, 2017. Spirometrie – základní vyšetření funkce plic. *Vnitřní lékařství*. 63(11), 889-894. ISSN 0042-773X. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2017-11/spirometrie-zakladni-vysetreni-funkce-plic-62550>

KOLÁŘ, Pavel, 2009. Rehabilitace v klinické praxi. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1.

KOLEK, Vítězslav, Petr JAKUBEC, Jana DOLEŽELOVÁ, Jiří KUFA, L. MORIN, Kateřina NEUMANNOVÁ a Kateřina LANGOVÁ, 2020. Využití přístroje SIMEOX pro usnadnění expektorace u nemocných s bronchiectáziemi. *Studia pneumologica et phthiseologica*. 80(1), 27-33. ISSN 1213-810X. Dostupné také z: <http://www.pneumologie.cz/casopis/>

KUEHNI, C. E., T. FRISCHER, M.-P. F. STRIPPOLI, et al., 2010. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *European Respiratory Journal* [online]. 36(6), 1248-1258 [cit. 2021-04-17]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.00001010

LANNEFORS, Louise a Maggie MCILWAINE, 2004. Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and future developments. *Journal of the Royal Society of Medicine* [online]. 44(97), 8–25 [cit. 2020-12-14]. ISSN 0959-5287. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15239290/>

LAUWERS, Eline, Kris IDES, Kim VAN HOORENBEECK a Stijn VERHULST, 2018. The effect of intrapulmonary percussive ventilation in pediatric patients: A systematic review. *Pediatric Pulmonology* [online]. **53**(11), 1463-1474 [cit. 2021-03-16]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.24135

LEE, Annemarie L., Brenda M. BUTTON a Esta-Lee TANNENBAUM, 2017. Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis. *Frontiers in Pediatrics* [online]. **5** [cit. 2021-03-07]. ISSN 2296-2360. Dostupné z: doi:10.3389/fped.2017.00002

LEEMANS, Glenn, Dennis BELMANS, Cedric VAN HOLSBEKE, Brian BECKER, Dirk VISSERS, Kris IDES, Stijn VERHULST a Kim VAN HOORENBEECK, 2020. The effectiveness of a mobile high-frequency chest wall oscillation (HFCWO) device for airway clearance. *Pediatric Pulmonology* [online]. **55**(8), 1984-1992 [cit. 2021-02-12]. ISSN 8755-6863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.24784

LIVRAGHI, Alessandra a Scott H. RANDELL, 2007. Cystic Fibrosis and Other Respiratory Diseases of Impaired Mucus Clearance. *Toxicologic Pathology* [online]. **35**(1), 116-129 [cit. 2021-04-22]. ISSN 0192-6233. Dostupné z: doi:10.1080/01926230601060025

LUCAS, Jane S., Mikkel Christian ALANIN, Samuel COLLINS, et al., 2017a. Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia. *Expert Review of Respiratory Medicine* [online]. **11**(10), 779-790 [cit. 2021-04-18]. ISSN 1747-6348. Dostupné z: doi:10.1080/17476348.2017.1360770

LUCAS, Jane S., Angelo BARBATO, Samuel A. COLLINS, et al., 2017b. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal* [online]. **49**(1) [cit. 2020-11-09]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.01090-2016

LUCAS, Jane S, Stephanie D DAVIS, Heymut OMRAN a Amelia SHOEMARK, 2020. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *The Lancet Respiratory Medicine* [online]. 8(2), 202-216 [cit. 2020-11-08]. ISSN 22132600. Dostupné z: doi:10.1016/S2213-2600(19)30374-1

LUCAS, Jane S., Florian GAHLEITNER, Adelina AMORIM, et al, 2019. Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials. *ERJ Open Research* [online]. 5(1) [cit. 2020-10-24]. ISSN 2312-0541. Dostupné z: doi:10.1183/23120541.00147-2018

MARTINŮ, Vendula, Petra DVOŘÁKOVÁ, Jiří UHLÍK, Žofia VARÉNYIOVÁ, Lucie BOŘEK-DOHALSKÁ a Petr POHUNEK, 2020. Kdy pomýšlet na řasinkové dysfunkce? *Česko-slovenská pediatrie*. 75(7), 401-409. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2020-7-4/kdy-pomyslet-na-rasinkove-dysfunkce-125088>

MARUŠIAKOVÁ, Lucia, Peter ĎURDÍK, I. BACMAŇÁKOVÁ, Zuzana SŇAHNIČANOVÁ, Lenka ŠOFRANKOVÁ, Otilia PETROVIČOVÁ, Milan KUČHTA a Ján BUCHANEC, 2016. Čo sa môže skrývať za diagnózou atypickej cystickej fibrózy? *Česko-slovenská pediatrie*. 71(2), 80-86. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-pediatrie-clanek/co-sa-moze-skryvat-za-diagnozou-atypickej-cystickej-fibrozy-58093>

MCILWAINE, Maggie Patricia, Nancy ALARIE, George F DAVIDSON, Larry C LANDS, Felix RATJEN, Ruth MILNER, Blythe OWEN a Jennifer L AGNEW, 2013. Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax* [online]. 68(8), 746-751 [cit. 2021-02-12]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202915

MIHALTAN, F., L. MORIN, C. BORCEA, A. COSTANTIN a V.-C. COSEI, 2019. Evaluation of an Innovative Airway Clearance Technology in Comparison to Manual Chest Physiotherapy in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)/bold. In: *B60. PULMONARY REHABILITATION: GENERAL* [online]. American Thoracic Society, 2019-05-01, A3752-A3752 [cit. 2020-11-30]. ISSN 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1\_MeetingAbstracts.A3752

MITTELDORF, Oliver, 2011. Targeted Treatment for the Sinus Cavities. *JIBI INKOKA TEMBO*. 54(1), 33-37. ISSN 1883-6429. Dostupné z: <https://doi.org/10.11453/orltokyo.54.s33>

MOUREK, Jindřich, 2012. Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů. 2., dopl. vyd. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3918-2.

NATALE, JoAnne E., John PFEIFLE a Douglas N. HOMNICK, 1994. Comparison of Intrapulmonary Percussive Ventilation and Chest Physiotherapy. *Chest* [online]. **105**(6), 1789-1793 [cit. 2021-03-18]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.105.6.1789

NEUMANNOVÁ, Kateřina a Vítězslav KOLEK, 2012. Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc: možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2617-8.

NEUMANNOVÁ, K., ZATLOUKAL, J., KOBLÍŽEK, V., 2016. Doporučený postup plicní rehabilitace. Sekce nemocí s bronchiální obstrukcí [online]. Docplayer.cz [cit. 2021-02-16]. Dostupné z: <http://docplayer.cz/964743-Doporučený-postup-plicni-rehabilitace-zakladni-verze.html>

NICOLINI, Antonello, Bruna GRECCHI, Maura FERRARI-BRAVO a Cornelius BARLASCINI, 2018. Safety and effectiveness of the high-frequency chest wall oscillation vs intrapulmonary percussive ventilation in patients with severe COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [online]. **13**, 617-625 [cit. 2021-04-14]. ISSN 1178-2005. Dostupné z: doi:10.2147/COPD.S145440

OLM, Mary Anne Kowal, Elia Garcia CALDINI a Thais MAUAD, 2015. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [online]. 41(3), 251-263 [cit. 2020-11-24]. ISSN 1806-3713. Dostupné z: doi:10.1590/S1806-37132015000004447

OSMAN, L. P, M. ROUGHTON, M. E HODSON a J. A PRYOR, 2010. Short-term comparative study of high frequency chest wall oscillation and European airway clearance techniques in patients with cystic fibrosis. *Thorax* [online]. 65(3), 196-200 [cit. 2021-04-19]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.2008.111492

PAFF, Tamara, Johannes M.A. DANIELS, Els J. WEERSINK, René LUTTER, Anton VONK NOORDEGRAAF a Eric G. HAARMAN, 2017. A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal* [online]. 49(2), 545-549 [cit. 2021-04-14]. ISSN 0903-1936. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.01770-2016

Professional guide to pathophysiology, 2011. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9781605477664.

PROFFIT, Mathilde, Marie MAGNI, Gilles DESBOIS a Laurent MORIN, 2020. The effect of Simeox airway clearance technology on resting hyperinflation in Cystic fibrosis patients. In: *European Respiratory Journal* [online]. European Respiratory Society, 28. 10. 2020, s. 1266 [cit. 2021-4-25]. ISBN 0903-1936. ISSN 1399-3003. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.congress-2020.1266

SAGEL, S. D., S. D. DAVIS, P. CAMPISI a S. D. DELL, 2011. Update of Respiratory Tract Disease in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. *Proceedings of the American Thoracic Society* [online]. 8(5), 438-443 [cit. 2020-11-26]. ISSN 1546-3222. Dostupné z: doi:10.1513/pats.201103-024SD



SCHIEPPATI, Dalma, Rémi GERMON, Federico GALLI, Marco Giulio RIGAMONTI, Marta STUCCHI a Daria Camilla BOFFITO, 2019. Influence of frequency and amplitude on the mucus viscoelasticity of the novel mechano-acoustic Frequencer™. *Respiratory Medicine* [online]. **2019**(vol. 153), 52-59 [cit. 2021-03-10]. ISSN 09546111. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2019.04.011

SCHOFIELD, Lynne Marie, Alistair DUFF a Cathy BRENNAN, 2018. Airway Clearance Techniques for Primary Ciliary Dyskinesia; is the Cystic Fibrosis literature portable? *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. **25**, 73-77 [cit. 2020-12-13]. ISSN 15260542. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2017.03.011

SKALICKÁ, Veronika, 2014. Terapeutické trendy cystické fibrózy. *Pediatric pro praxi*. 15(6), 340-343. ISSN 1213-0494. Dostupné také z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/archiv.php>

SLIWINSKI, P., D. KLATKA, A. GLADZKA, L. MORIN a K. IWAN, 2019. Benefits of Simeox Airway Clearance Technology in Non-Cystic Fibrosis Patients with Bronchiectasis. In: *C105. BRONCHIECTASIS: FROM CLINICAL PHENOTYPES TO TREATMENT* [online]. American Thoracic Society, 2019-05-01, A5720-A5720 [cit. 2020-11-30]. ISSN 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/ajrcm-conference.2019.199.1\_MeetingAbstracts.A5720

SMOLÍKOVÁ, Libuše, 2017. Respirační handling – moderní fyzioterapie novorozenců a kojenců. *Umění fyzioterapie*. **2017**(4), 10-19. ISSN 2464-6784.

SMOLÍKOVÁ, Libuše a Miloš MÁČEK, 2013. *Respirační fyzioterapie a plicní rehabilitace*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-527-3.

SMOLIKOVA, L., D. ZEMKOVA, V. SKALICKA, I. ZOUNKOVA, T. KUCEROVA a V. VAVROVA, 2010. Effect of early physiotherapy intervention in CF babies persists at least till 12 years of age. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. 9 [cit. 2021-04-14]. ISSN 15691993. Dostupné z: doi:10.1016/S1569-1993(10)60290-1

SOLOVIC, Ivan, Alena BODNAROVA a Laurent MORIN, 2020. Feasibility and benefits of an innovative airway clearance device in COPD patients hospitalized for acute exacerbation. In: *Rehabilitation and chronic care* [online]. European Respiratory Society, 2020-10-28, s. 952 [cit. 2020-11-29]. ISSN 1399-3003. Dostupné z: doi:10.1183/13993003.congress-2020.952

ŠIMANDL, Ondřej, 2017. Rýma a záněty vedlejších nosních dutin. *Praktické lékárenství*. 13(3), 133-137. ISSN 1801-2434. Dostupné také z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/>

TASHIRO, Takahiro, Yusuke TOMITA, Megumi INABA, Kumiko HAYASHI, Naomi HIRATA a Takuro SAKAGAMI, 2020. Severe pulmonary alveolar proteinosis with respiratory failure treated by intrapulmonary percussive ventilation. *Respirology Case Reports* [online]. 8(9), 1-4 [cit. 2021-03-18]. ISSN 2051-3380. Dostupné z: doi:10.1002/rcr2.676

TERRY, Peter B. a Richard J. TRAYSTMAN, 2016. The Clinical Significance of Collateral Ventilation. *Annals of the American Thoracic Society* [online]. 13(12), 2251-2257 [cit. 2021-04-14]. ISSN 2329-6933. Dostupné z: doi:10.1513/AnnalsATS.201606-448FR

TOUSSAINT, M., M.-C. GUILLET, S. PATERNOTTE, P. SOUDON a J. HAAN, 2012. Intrapulmonary Effects of Setting Parameters in Portable Intrapulmonary Percussive Ventilation Devices. *Respiratory Care* [online]. 57(5), 735-742 [cit. 2021-03-16]. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.01441

VANČÍKOVÁ, Zuzana, 2012. Bronchiální obstrukce u dětí – diferenciální diagnostika, vyšetření, léčba v primární péči [online]. [cit. 2020-10-12]. ISSN edsano.

VAREKOJIS, Sarah, Herbert DOUCE, Robert FLUCKE, David FILBRUN, Jill TICE, Karen MCCOY a Robert CASTILE, 2003. A comparison of the therapeutic effectiveness of and preference for postural drainage and percussion, intrapulmonary percussive ventilation, and high-frequency chest wall compression in hospitalized cystic fibrosis patients. *Respiratory Care* [online]. January, **48**(1), 24-28 [cit. 2021-03-16]. ISSN 1943-3654. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12556258/>

VOKURKA, Martin, 2018. Patofyziologie pro nelékařské směry. 4., upravené vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-3563-7

VYDROVÁ, Jitka, 2020. Upper airway obstruction in rhinitis and rhinosinusitis. *Listy klinické logopedie* [online]. **4**(1), 13-16 [cit. 2020-12-13]. ISSN 25706179. Dostupné z: doi:10.36833/lkl.2020.016

WALICKA-SERZYSKO, Katarzyna, Magdalena POSTEK, Natalia JENERALSKA, Aleksandra CICHOCKA, Justyna MILCZEWSKA a Dorota SANDS, 2021. The effects of the addition of a new airway clearance device to chest physiotherapy in children with cystic fibrosis pulmonary exacerbations. *Journal of mother and child* [online]. [cit. 2021-04-21]. ISSN 1428-345X. Dostupné z: doi:10.34763/jmotherandchild.20202403.2013.d-20-00008

YAMOTO, Masaya, Koji FUKUMOTO, Masashi KOYAMA, Hideto IWAFUCHI a Naoto URUSHIHARA, 2021. Intrapulmonary percussive ventilation for primary ciliary dyskinesia. *Pediatrics International* [online]. **63**(2), 225-227 [cit. 2021-03-18]. ISSN 1328-8067. Dostupné z: doi:10.1111/ped.14386

ŽURKOVÁ, Petra a Jana SKŘIČKOVÁ, 2012. Přehled dechových pomůcek pro hygienu dýchacích cest v praxi. In: *Medicina pro praxi*. Olomouc: Solen, s. 41-46. ISBN 978-80-7471-002-5. ISSN 1803-5310.

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Anamnestický dotazník PICADAR (Martinů et al., 2020).....	15
Obrázek 2: Schéma pohybu řasinky dopředu (světle) a dozadu (tmavě) (Dvořáková et al., 2018) .....	16
Obrázek 3: Ultrastruktura řasinek – schéma (A), elektronogram (B) (Olm et al., 2015)	17
Obrázek 4: Schématické znázornění kolaterální ventilace (Terry a Traystman, 2016) ..	24
Obrázek 5: Přístroj Simeox (Giovannetti et al., 2020) .....	28
Obrázek 6: Zařízení HFCWO (Hristara-Papadopoulou et al., 2008).....	30
Obrázek 7: Přístroj Frequencer (Cantin et al., 2006) .....	32
Obrázek 8: Přístroj IPV (Tashiro et al., 2020) .....	33

**SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1: Výsledky měření klidového rozvíjení hrudníku pacienta č. 1 .....	41
Tabulka 2: Výsledky měření maximální rozvíjení hrudníku u pacienta č. 1 .....	41
Tabulka 3: Výsledky vybraných parametrů ze spirometrického vyšetření u pacienta č. 1 .....	42
Tabulka 4: Výsledky z měření Multiple Breath Washout u pacienta č. 1 .....	42
Tabulka 5: Výsledky měření klidového rozvíjení hrudníku pacientky č. 2.....	45
Tabulka 6: Výsledky měření maximálního rozvíjení hrudníku pacientky č. 2.....	45
Tabulka 7: Výsledky vybraných parametrů ze spirometrického vyšetření u pacientky č. 2.....	46
Tabulka 8: Výsledky z měření Multiple Breath Washout u pacientky č. 2.....	46

## SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Standardní operační postup – primární ciliární dyskineze (dokument).....	70
Příloha č. 2: Informovaný souhlas s účastí ve studii – vzor (dokument).....	74
Příloha č. 3: Spirometrie pacienta č. 1 – před terapií (čas 12:02 – 12:08) a po terapii (čas 13:57 – 14:03) (obrázek).....	77
Příloha č. 4: Spirometrie pacientky č. 2 – před terapií (čas 13:01 – 13:04) a po terapii (čas 13:58 – 14:02) (obrázek) .....	80

## PŘÍLOHY

### **Příloha č. 1: Standardní operační postup – primární ciliární dyskineze (dokument)**

#### **SOP PCD – ambulantní kontroly a doporučená péče**

Autor: Vendula Martinů, Petr Pohunek a kol.

Diagnostika u pacienta s podezřením na PCD začíná klinickým podezřením na základě anamnézy a příznaků.

Diagnostika musí být komplexní, a proto musí probíhat v diagnostickém centru, které má k dispozici všechny potřebné diagnostické metody (vysokorychlostní viedomikroskopie, měření nazálního NO, elektronová mikroskopie, imunofluorescence, tkáňové kultury, genetické vyšetření).

Po potvrzení diagnózy je pacient zařazen do mezinárodního registru PCD (ERN).

Zároveň je zařazen do systému dlouhodobého klinického sledování. To musí probíhat u řádně informovaného specialisty (dětský pneumolog, pneumolog), ve spolupráci s praktickým lékařem (praktickým lékařem pro děti a dorost). Specialista koordinuje další konziliární péči (ORL, fyzioterapie, kardiologie apod.). Praktický lékař dohlíží na průběh onemocnění v mezidobí a je nemocnému k dispozici pro případ interkurentních onemocnění, případně počínajících exacerbací. K dispozici musí být jednoznačně definované informované lůžkové zázemí pro případ závažných exacerbací nebo potřeby intravenózního přeléčení antibiotiky či léčby případných komplikací.

#### **Interval ambulantní kontroly**

Kontrola u specialisty (pneumolog, dětský pneumolog) probíhá 1x za 3 měsíce, nevyžaduje-li to stav častěji.

Dětský pacient: kontrola pravidelně á 3 měsíce v centru FNM, nebo kontrola pneumologem v místě bydliště á 3 měsíce a v centru FNM 1x ročně (individuálně podle stavu častěji), ke kontrole ve FNM je třeba vždy donést zprávy od ošetřujících lékařů.

Při každém vyšetření je nutné dodržovat separační hygienický režim podle mikrobiálního osídlení (pacienti s *Pseudomonas aeruginosa* - PSA, MRSA nebo mykobakteriem jsou zařazeni na konci programu nebo v jiný den, podobně jako u CF).

Objednání k ambulantní kontrole ve FNM – tel. 22443 2012.

#### **Zařazení do registru, dotazníky**

U nově diagnostikovaného pacienta je nutné vyplnit informované souhlasy (ERN) a vstupní dotazník pro nového pacienta. Pacient je pak zařazen do mezinárodního PCD registru. Pokud neproběhne diagnostický proces ve FNM, nutno tyto dokumenty do FNM zaslat. Při každé kontrole PCD pacienta á 3 měsíce je potřeba vyplnit průběžný dotazník, pokud je kontrola mimo FNM, dotazník je nutno zaslat do PCD centra FNM (nejlépe na e-mail: [lucie.borek-dohalska@lfmotol.cuni.cz](mailto:lucie.borek-dohalska@lfmotol.cuni.cz)). Každému pacientovi bude přiděleno číslo z registru, které

po předchozí domluvě sdělíme e-mailem (z důvodu dodržování GDPR).

- Dotazníky jsou k dispozici na webových stránkách [www.rasinky.cz](http://www.rasinky.cz)

#### **Ambulantní kontrola:**

##### **Hlavička**

Identifikace, věk při diagnóze, na základě jakých příznaků (okolnosti dg...), EM, genetika (pokud je k dispozici)

##### **Změny od poslední kontroly**

Zdravotní stav (plicní exacerbace, ATB, kultivace), výsledky vyšetření, kde všude je pacient sledován, změny medikace, rodinná a sociální situace

##### **Definice exacerbace podle Beat-PCD**

(Lucas JS, Gahleitner F, Amorim A, et al. Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials. ERJ Open Res 2019; 5: 00147-2018 [https://doi.org/10.1183/23120541.00147-2018].)

### **Přehled aktuální terapie**

(včetně fyzioterapie (kde sledován a kontrolován?), inhalátoru apod.)

### **Subjektivní stav**

Dušnost, tolerance zátěže, kašel, sputum, nos, sluch, teploty, bolesti, alergické projevy, porucha spánku

### **Objektivní nález**

Výška, váha, BMI, pulz, tlak (u dospělých), satO<sub>2</sub>, fyzikální nález

### **Vyšetření**

plicní funkce

spirometrie vždy při každé kontrole

bronchodilatační test a bodyplethysmografie, LCI -podle individuálního zvážení

sputum

kultivace sputa (kde nelze sputum, pak odsátí HCD/výtěr hltnu s kašláním)

pokud je to možné – vyšetřovat i PCR PSA

event. i zvlášť mykotická kultivace v indikovaných případech

1x ročně mykobakteria (zejm. u dospělých pacientů, v případě bronchoskopie poslat vždy)

ORL

minimálně 1 x ročně kompletní ORL vyšetření včetně kontroly sluchu - audiometrie a tympanometrie, při potížích kontroly častěji podle potřeby, nazální topické kortikosteroidy podle ordinace ORL lékaře, naslouchadla nebo operační výkony podle ORL (gromety, adenotomie, mastoidektomie, endonazální chirurgické výkony). Indikace by měla být konzultována s PCD centrem.

fyzioterapie

1x ročně a při každé hospitalizaci, častější kontrola dle potřeby – zejm. u dětí

laboratorní odběry

podle stavu, při exacerbaci KO a dif., CRP, FW

RTG S+P

při exacerbaci, jinak event. 1x ročně – podle stavu

HRCT plic

při diagnóze (u dětí do 6 let věku podle stavu), při předání mezi dětským a dospělým specialistou, jinak mezi tím podle stavu a vývoje, četnosti exacerbací, vývoje funkce plic

Kardiologie

EKG + ECHO vždy u nově zjištěné dg. – vzhledem k poruchám laterality u části pacientů a zejm. vzhledem k vyššímu výskytu srdečních vad při PCD, další sledování pak podle indikace kardiologa, indikováno kardiologické sledování v případě respirační insuficience

Psychologie

- při edukačním pobytu nově diagnostikovaných dětí
- zhoršení zdravotního stavu, hypoxické stavy, prolongovaná hospitalizace
- nonadherence k léčbě, potíže s přijetím dg.
- psychologické nápadnosti v projevu či vývoji
- jinak dle potřeby

Nutriční terapeut

podle potřeby

Antropometrie

1x za 1 – 2 roky do ukončení růstu, dále podle stavu výživy

### **Souhrn z kontroly**

Obecné zhodnocení celkového stavu, aktuální mikrobiální kolonizace, funkce plic, adherence k léčbě...

### **Diagnóza**



Vývoj stavu, plicních funkcí

**Event. i souhrn:**

PCD (EM, genetika)

Porucha laterality (situs viscerum inversus, dextrokardie...)

Vrozené vady

Plicní postižení vč. lokalizace (chronická bronchitida, bronchiektázie, atelektázy...)

Přehled mikrobiálního osídlení (PSA vč. data)

ORL diagnózy (chronická sekretorická otitida, porucha sluchu, rinosinitida, st.p. operacích...)

Další přidružené choroby a komplikace

Alergie

Event. další závažné údaje z OA, RA

PICADAR

Klinický index

**Doporučení**

- zopakovat kompletní terapii se zdůrazněním změn, zdůraznit nutnost inhalací a intenzivní fyzioterapie, která je podstatou léčby při této dg., nutnost včasné léčby infekcí
- plán na příště, termín kontroly

**Doporučení péče:**

- pravidelné pneumologické sledování - kontroly á 3 měsíce!

- při respiračním infektu, exacerbaci (změna barvy sputa, větší množství sputa, zhoršený kašel, zhoršení poslechového nálezu na plicích, horečka...) vždy nutná včasná cílená ATB léčba, vždy ihned kultivační vyšetření sputa, volba ATB podle dostupných známých mikrobiologických výsledků, dále úprava léčby podle výsledku aktuální kultivace a podle vývoje stavu, délka léčby minimálně 2 týdny min., při infektu doporučit zvýšit frekvenci inhalací solného roztoku, možno event. přidat také další mukolytika, např. ACC tbl. nebo Erdomed

- ke zvážení ATB profylaxe, zejména přes zimní sezonu - podle stavu, plicního postižení, nálezu na CT plic, podle exacerbací a kultivačních nálezů, zejména u pacientů s bronchiektáziemi (zejm. Azithromycin, event. Cotrimoxazol, v některých případech i Amoxicilin nebo Amox.-klavulanát, při kolonizaci PSA vždy doporučena inhalace s Colomycinem 2x denně 1 amp. do očištěných plic, ke zvážení také Bramitob inhal. v cyklech – nutno žádat pojišťovnu)

- protiastmatická léčba je indikována pouze v případě prokázané bronchiální hyperreakivity či souběhu s klinickými projevy astmatu, indikace podle ošetřujícího pneumologa

- nutná intenzivní inhalační mukolytická léčba a dechová fyzioterapie zaměřená na podporu očisty horních (proplachy konvičkou Rhinohorn nebo Respimer) a dolních dýchacích cest (např. pomůcky: Pari-O-PEP (flutter), Acapella a další)

- doporučený inhalátor nejlépe Pari sinus (k němu je třeba kromě žádosti na pojišťovnu vypsát také zvlášť poukaz k dalšímu příslušenství – Pari LC sprint, aby měl pacient možnost střídat inhalace přes náustek i nos, tento inhalátor je vhodný zejména pro pacienty, u nichž je výrazněji vyjádřena i ORL problematika), event. inhalátor Pari SX, u dětí do 5 let věku inhalátor Pari SX

- inhalace 3 – 6% solného roztoku podle tolerance, alespoň 2x denně, možno použít jako premedikaci Ventolin 2 - 4 vstříky inh. (u většiny pacientů není potřeba, u některých solný roztok dráždí ke kašli)

- dechová rehabilitace - airway clearance techniky

- prevence infekcí, hygienický režim (prevence infekce PSA)

- doporučeno očkování proti chřipce na podzim (od 2 let věku), doporučeno očkování proti pneumokokům (u dětí očkování podle běžného očkovacího kalendáře včetně pneumokokové vakcíny), vhodné i očkování proti TBC, u nejmenších dětí (do dvou let) ke zvážení také imunoprofylaxe RSV (palivizumab).

- pravidelné ORL sledování vč. kontrol sluchu - min. á 12 měsíců
- péče o HCD - mořská voda do nosu, proplachy konvičkou, smrkat, nazální topické kortikosteroidy podle doporučení ORL lékaře
- u dospělých pacientů problematika plodnosti – vyšetření, konzultace v centru asistované reprodukce, prevence neplánované gravidity
- možná konzultace léčby včetně otázek antibioterapie s centrem FNM

**Příloha č. 2: Informovaný souhlas s účastí ve studii – vzor (dokument)**

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

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

Souhlas s účastí dítěte ve výzkumném projektu  
**„Hodnocení krátkodobého efektu respirační fyzioterapie  
pomocí přístroje Simeox na funkci plic u dětských pacientů  
s primární ciliární dyskinezi.“**

Vážení rodiče,

v rámci výzkumných aktivit ve Fakultní nemocnici Motol jsme navrhli studii hodnotící efekt dechové rehabilitace prováděné za pomoci přístroje Simeox na funkci plic u dětí s primární ciliární dyskinezi (PCD). V této souvislosti se na Vás obracíme s prosbou o souhlas s účastí Vašeho dítěte v této studii.

Nově vyvinutý přístroj Simeox od firmy PhysioAssist využívá vibrací vznikajících na základě střídání krátkodobého podtlaku a atmosférického tlaku pro snadnější odstranění hlenu nahromaděného v dýchacích cestách. Lehké vibrace pomáhají změnit viskozitu hlenu, zatímco podtlak usnadňuje jeho posun. Na základě aktuálně dostupných informací by se mohlo jednat o efektivní způsob očisty dýchacích cest pacientů s PCD.

Efekt této nové techniky respirační fyzioterapie budeme posuzovat na základě změn ve funkci plic (klasická spirometrie a test vícedechového vyplavování dusíku z plic) a rozložení vzduchu v plicích (elektrická impedanční tomografie). Efekt přístroje Simeox budeme porovnávat se standardizovanou technikou respirační fyzioterapie s využitím výdechové oscilační pomůcky Pari-O-PEP, tak jak ji znáte z vaší běžné praxe. Dále bude hodnocena dlouhodobá variabilita fyzické zdatnosti (šestiminutový test chůzí).

Vlastní studie proběhne během 3 návštěv v průměrném rozestupu 3 měsíců, čili za půl roku by mělo být měření vašeho dítěte kompletní. Náplň jednotlivých kontrol bude následující:

1. vstupní zhodnocení funkce plic, rozložení vzduchu v plicích a fyzické zdatnosti, seznámení se s přístrojem Simeox,
2. cvičení s přístrojem Simeox, před a po vlastním cvičení proběhne vyšetření funkce plic a rozložení vzduchu v plicích, následně proběhne zhodnocení fyzické zdatnosti,
3. cvičení klasickou technikou s pomůckou Pari-O-PEP, vyšetření funkce plic a rozložení vzduchu v plicích před a po cvičení, nakonec opět vyšetření fyzické zdatnosti

Pořadí 2. a 3. kontroly bude určeno náhodně, tzn. u části pacientů bude 1-2-3, u části 1-3-2. Terapie potrvá 15–30 min a bude probíhat pod vedením kvalifikovaných fyzioterapeutek. Očekávaná doba celého vyšetření je cca 2 hodiny.

Všechny použité léčebné i diagnostické metody jsou považovány za vysoce bezpečné a do současné doby nejsou známy významné nežádoucí účinky. Tak jako po každé fyzické aktivitě se mohou děti cítit unavené, může se zintenzivnit i kašel a vykašlávání hlenu. V souvislosti s vyšetřením funkce plic může být naopak přítomen pocit suchosti v ústech a dráždivý kašel. Konkrétní riziko účasti ve studii zhodnotí individuálně vaše ošetřující lékařka, která i zodpoví vaše další případné dotazy.

Děkujeme za Vaši spolupráci

MUDr. Vendula Martinů

MUDr. Václav Koucký

Mgr. Jana Plešková

Mgr. Anna Chmelařová

Doc. PaedDr. Libuše Smolíková, Ph.D.

Prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Souhlasím s účastí mého dítěte ve výše zmíněném projektu včetně sběru a zpracování anonymizovaných dat pro výzkumné účely.

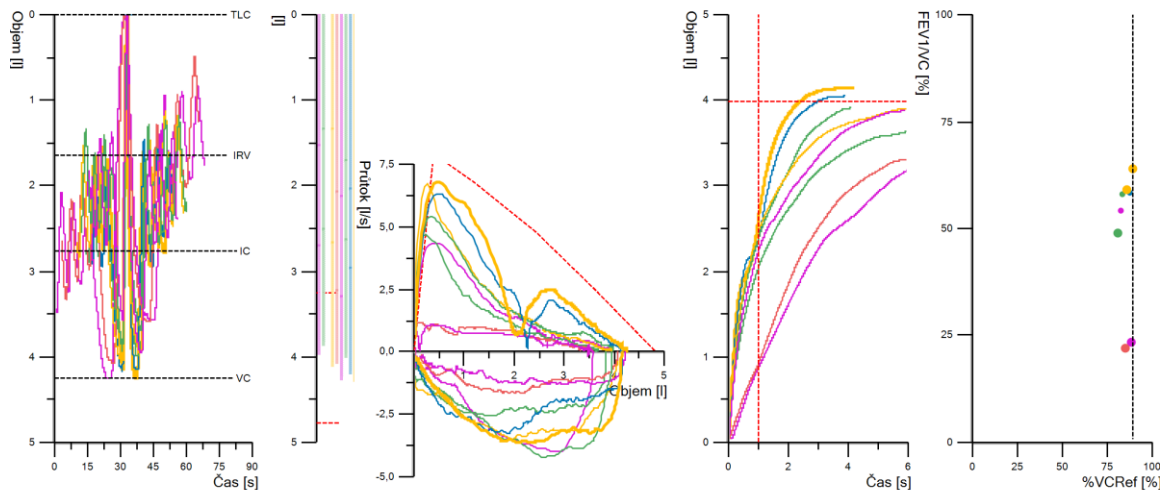
.....  
.....

Jméno a rodné číslo dítěte

Podpis zákonného zástupce

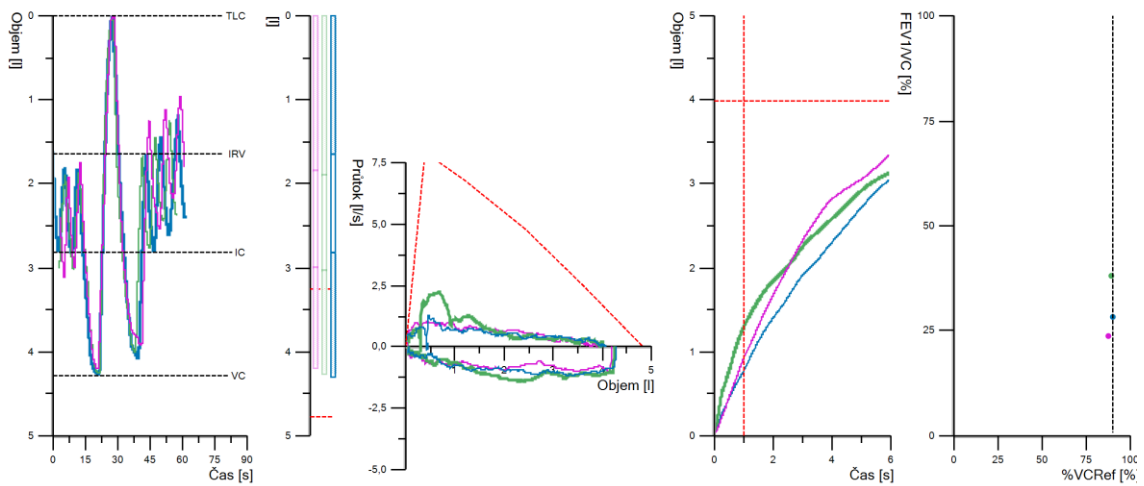
V Praze dne .....

**Příloha č. 3: Spirometrie pacienta č. 1 – před terapií (čas 12:02 – 12:08) a po terapii (čas 13:57 – 14:03) (obrázek)**



	Jednotka	Nál.	LLN	Pre	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál				
Medikace													
Čas testu				13:59	12:02	12:03	12:03	12:04					
VC	l	(5) 4,78 (5)		4,25	89%	3,95	83%	3,85	81%	4,08	85%		
IC	l			2,88		2,70		2,50		2,66			
IRV	l	(5) 2,19 (5)		1,76	80%	1,53	70%	1,33	61%	1,34	61%		
TV	l	(5) 0,63 (5)		1,12	177%	1,17	185%	1,17	185%	1,32	209%		
ERV	l	(5) 1,53 (5)		1,37	90%	1,26	82%	1,35	88%	1,43	93%		
FVCmax	l	(5) 4,83 (5)		4,25	88%	3,95	82%	3,85	80%	0,00	0%	4,08	85%
FEV1	l	(5) 3,98 (5)		2,72	68%	2,31	58%	2,08	52%	0,00	0%	2,52	63%
FEV1/VC	%	(5) 83 (5)		64	77%	54	65%	49	59%	0	0%	59	71%
FEV1/FVC	%	(35) 86 (35)	75	64	75%	58	68%	57	66%	62	72%	64	74%
PEF	l/s	(5) 7,92 (5)		6,78	86%	4,36	55%	4,69	59%	0,02	0%	6,73	85%
PIF	l/s	(5) 5,42 (5)		3,65	67%	3,99	74%	2,56	47%			3,48	64%
MEF75	l/s	(5) 6,78 (5)		5,82	86%	3,32	49%	2,49	37%	0,00	0%	3,82	56%
MEF50	l/s	(5) 4,82 (5)		0,75	16%	1,35	28%	1,22	25%	0,01	0%	1,59	33%
MEF25	l/s	(5) 2,49 (5)		1,84	74%	0,64	26%	0,47	19%	0,02	1%	0,61	25%
MEF25-75	l/s	(5) 4,40 (5)		2,00	45%	1,12	26%	1,05	24%	0,00	0%	1,40	32%
AEx	l <sup>2</sup> /s	(5) 19,1 (5)		12,7	67%	7,0	37%	6,1	32%	0,0	0%	9,0	47%
tex	s			4,3		6,0		6,6		3,8		6,4	
tPEF	ms			64		104		48		1704		40	
EV	l			0,07		0,05		0,02				0,02	

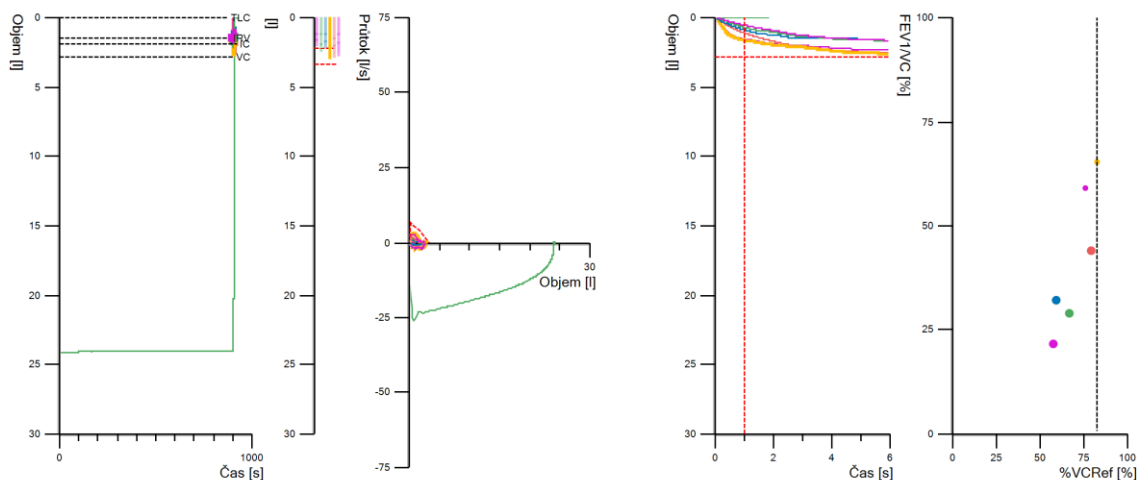
	Jednotka	Nál.	LLN	■	%Nál	■	%Nál	■	%Nál	■	%Nál	■	%Nál
Medikace													
Čas testu				12:06		12:08		13:57		13:58		13:59	
VC	l	<sup>(5)</sup> 4,78 <sup>(5)</sup>		4,07	85%	4,23	88%	4,00	84%	4,18	87%	4,25	89%
IC	l			3,22		3,27		2,63		2,96		2,75	
IRV	l	<sup>(5)</sup> 2,19 <sup>(5)</sup>		2,07	94%	2,11	96%	1,70	78%	2,02	92%	1,64	75%
TV	l	<sup>(5)</sup> 0,63 <sup>(5)</sup>		1,16	184%	1,16	185%	0,93	147%	0,93	148%	1,12	177%
ERV	l	<sup>(5)</sup> 1,53 <sup>(5)</sup>		0,85	55%	0,96	62%	1,36	89%	1,22	80%	1,50	98%
FVCmax	l	<sup>(5)</sup> 4,83 <sup>(5)</sup>		4,07	84%	4,23	88%	4,00	83%	4,18	87%	4,25	88%
FEV1	l	<sup>(5)</sup> 3,98 <sup>(5)</sup>		0,94	24%	0,99	25%	2,47	62%	2,49	63%	2,72	68%
FEV1/VC	%	<sup>(5)</sup> 83 <sup>(5)</sup>		22	27%	23	28%	58	70%	59	70%	64	77%
FEV1/FVC	%	<sup>(35)</sup> 86 <sup>(35)</sup>	75	26	31%	28	32%	62	72%	60	70%	64	75%
PEF	l/s	<sup>(5)</sup> 7,92 <sup>(5)</sup>		1,15	15%	1,11	14%	5,42	68%	6,33	80%	6,78	86%
PIF	l/s	<sup>(5)</sup> 5,42 <sup>(5)</sup>		1,65	30%	1,31	24%	4,24	78%	3,28	60%	3,65	67%
MEF75	l/s	<sup>(5)</sup> 6,78 <sup>(5)</sup>		0,89	13%	0,80	12%	3,73	55%	4,90	72%	5,82	86%
MEF50	l/s	<sup>(5)</sup> 4,82 <sup>(5)</sup>		0,85	18%	0,73	15%	1,57	33%	2,01	42%	0,75	16%
MEF25	l/s	<sup>(5)</sup> 2,49 <sup>(5)</sup>		0,48	19%	0,25	10%	0,72	29%	1,55	62%	1,84	74%
MEF25-75	l/s	<sup>(5)</sup> 4,40 <sup>(5)</sup>		0,76	17%	0,60	14%	1,40	32%	1,74	40%	2,00	45%
AEx	l <sup>2</sup> /s	<sup>(5)</sup> 19,1 <sup>(5)</sup>		2,5	13%	2,2	11%	8,5	44%	11,3	59%	12,7	67%
tex	s			10,3		11,5		4,2		4,0		4,3	
tPEF	ms			88		320		56		72		64	
EV	l			0,01		0,12		0,05		0,07		0,07	



	Jednotka	Nál.	LLN	Pre	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál			
Medikace												
Čas testu				14:02		14:01		14:02	14:03			
VC	l	(5)	4,78 (5)	4,29	90%	4,18	87%	4,26	89%	4,29	90%	
IC	l			3,03		2,99		3,03		2,82		
IRV	l	(5)	2,19 (5)	1,89	86%	1,83	83%	1,89	86%	1,65	75%	
TV	l	(5)	0,63 (5)	1,14	181%	1,16	184%	1,14	181%	1,17	186%	
ERV	l	(5)	1,53 (5)	1,23	80%	1,19	77%	1,23	80%	1,47	96%	
FVCmax	l	(5)	4,83 (5)	4,26	88%	4,18	87%	4,26	88%	4,29	89%	
FEV1	l	(5)	3,98 (5)	1,64	41%	1,03	26%	1,64	41%	1,22	31%	
FEV1/MC	%	(5)	83 (5)	38	46%	24	29%	38	46%	28	34%	
FEV1/FVC	%	(35)	86 (35)	75	41	48%	26	31%	41	48%	30	35%
PEF	l/s	(5)	7,92 (5)	2,22	28%	1,04	13%	2,22	28%	1,30	16%	
PIF	l/s	(5)	5,42 (5)	1,41	26%	1,04	19%	1,41	26%	1,17	22%	
MEF75	l/s	(5)	6,78 (5)	1,10	16%	0,92	14%	1,10	16%	0,73	11%	
MEF50	l/s	(5)	4,82 (5)	0,54	11%	0,64	13%	0,54	11%	0,52	11%	
MEF25	l/s	(5)	2,49 (5)	0,29	12%	0,28	11%	0,29	12%	0,40	16%	
MEF25-75	l/s	(5)	4,40 (5)	0,52	12%	0,63	14%	0,52	12%	0,50	11%	
AEx	l <sup>2</sup> /s	(5)	19,1 (5)	2,9	15%	2,4	12%	2,9	15%	2,1	11%	
tex	s			10,5		12,4		10,5		12,1		
tPEF	ms			168		904		168		32		
EV	l			0,32		0,08		0,32		0,43		

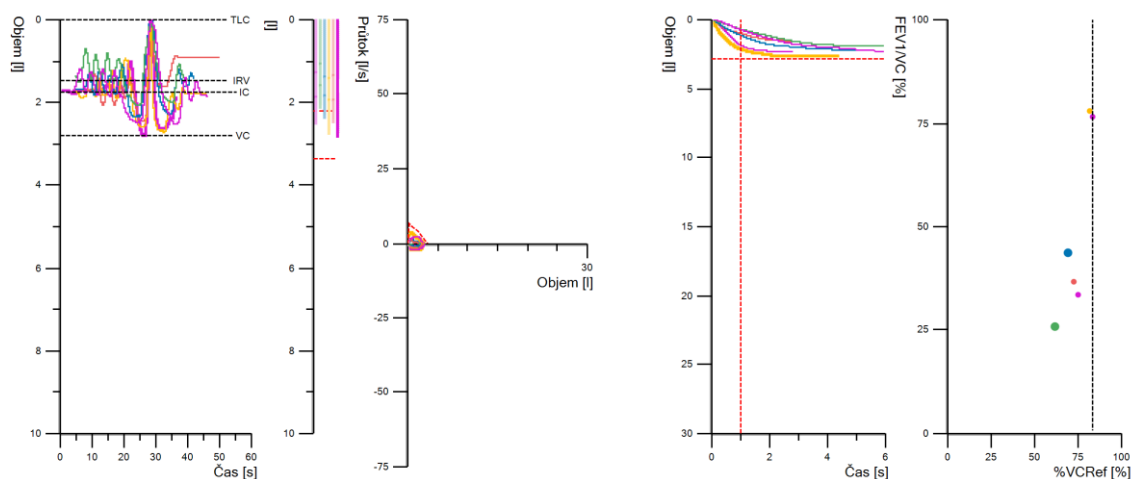


**Příloha č. 4: Spirometrie pacientky č. 2 – před terapií (čas 13:01 – 13:04) a po terapii (čas 13:58 – 14:02) (obrázek)**



	Jednotka	Nál.	LLN	Pre	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál				
Medikace														
Čas testu				13:03	13:01	13:01	13:02	13:03						
VC	l	(5)	3,37 (5)	2,79	83%	1,93	57%	2,23	66%	1,99	59%	2,79	83%	
IC	l	(2)	1,87 (2)	1,78	95%	1,60	85%	1,85	99%	1,69	90%	1,89	101%	
IRV	l	(5)	1,70 (5)	1,31	77%	1,17	69%	1,16	68%	1,14	67%	1,42	84%	
TV	l	(5)	0,53 (5)	0,47	89%	0,43	82%	0,69	131%	0,55	104%	0,47	89%	
ERV	l	(5)	1,17 (5)	0,89	76%	0,33	28%	0,38	33%	0,30	25%	0,90	77%	
FVCmax	l	(5)	3,33 (5)	2,67	80%	1,93	58%	2,23	67%	1,99	60%	2,79	84%	
FEV1	l	(5)	2,83 (5)	1,23	44%	0,60	21%	0,81	28%	0,90	32%	1,83	65%	
FEV1/VC	%	(5)	84 (5)	44	53%	22	26%	29	34%	32	38%	65	78%	
FEV1/FVC	%	(35)	88 (35)	78	46	52%	34	38%	45	51%	58	66%	65	74%
PEF	l/s	(5)	6,35 (5)	1,70	27%	0,70	11%	0,94	15%	1,29	20%	3,32	52%	
PIF	l/s	(5)	4,46 (5)	1,80	40%	0,93	21%	0,92	21%	0,98	22%	2,14	48%	
MEF75	l/s	(5)	5,54 (5)	3,26	59%	0,48	9%	0,74	13%	0,98	18%	3,26	59%	
MEF50	l/s	(5)	3,92 (5)	1,73	44%	0,35	9%	0,48	12%	0,65	17%	1,73	44%	
MEF25	l/s	(5)	2,02 (5)	0,29	14%	0,16	8%	0,36	18%	0,32	16%	0,29	14%	
MEF25-75	l/s	(5)	3,52 (5)	0,89	25%	0,38	11%	0,44	13%	0,66	19%	0,89	25%	
AEx	l*/s	(5)	10,6 (5)	4,0	38%	0,7	6%	0,8	8%	1,1	10%	4,0	38%	
tex	s			7,1		8,0		7,8		5,0		7,1		
tPEF	ms			248		392		320		112		248		
EV	l			0,19		0,06		0,10		0,02		0,19		

	Jednotka	Nál.	LLN	■	%Nál	■	%Nál	■	%Nál
Medikace									
Čas testu				13:03		13:04		13:29	
VC	l	<sup>(5)</sup> 3,37 <sup>(5)</sup>		2,67	79%	2,57	76%		
IC	l	<sup>(2)</sup> 1,87 <sup>(2)</sup>		1,97	105%	1,76	94%	24,08	1286%
IRV	l	<sup>(5)</sup> 1,70 <sup>(5)</sup>		1,43	84%	1,16	68%		
TV	l	<sup>(5)</sup> 0,53 <sup>(5)</sup>		0,54	102%	0,60	113%		
ERV	l	<sup>(5)</sup> 1,17 <sup>(5)</sup>		0,70	59%	0,81	69%		
FVCmax	l	<sup>(5)</sup> 3,33 <sup>(5)</sup>		2,67	80%	2,57	77%		
FEV1	l	<sup>(5)</sup> 2,83 <sup>(5)</sup>		1,23	44%	1,65	58%	0,02	1%
FEV1/VC	%	<sup>(5)</sup> 84 <sup>(5)</sup>		44	53%	59	70%	1	1%
FEV1/FVC	%	<sup>(35)</sup> 88 <sup>(35)</sup>	78	46	52%	66	75%	42	47%
PEF	l/s	<sup>(5)</sup> 6,35 <sup>(5)</sup>		1,70	27%	2,89	46%	1,85	29%
PIF	l/s	<sup>(5)</sup> 4,46 <sup>(5)</sup>		1,80	40%	2,04	46%	25,81	579%
MEF75	l/s	<sup>(5)</sup> 5,54 <sup>(5)</sup>		1,35	24%	2,88	52%	1,69	30%
MEF50	l/s	<sup>(5)</sup> 3,92 <sup>(5)</sup>		0,68	17%	1,54	39%	0,81	21%
MEF25	l/s	<sup>(5)</sup> 2,02 <sup>(5)</sup>		0,50	25%	0,64	31%	0,01	1%
MEF25-75	l/s	<sup>(5)</sup> 3,52 <sup>(5)</sup>		0,70	20%	0,91	26%	0,02	1%
AEx	l <sup>2</sup> /s	<sup>(5)</sup> 10,6 <sup>(5)</sup>		2,0	19%	3,5	33%	0,0	0%
tex	s			6,8		6,8		16,2	
tPEF	ms			280		184			
EV	l			0,12		0,07			



	Jednotka	Nál.	LLN	Pre	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál	%Nál			
Medikace													
Čas testu				13:59		13:58		13:58		13:59			
VC	l	(5) 3,37 <sup>(5)</sup>		2,80	83%	2,52	75%	2,08	62%	2,34	70%	2,74	81%
IC	l	(2) 1,87 <sup>(2)</sup>		1,68	90%	1,88	100%	1,55	83%	1,80	96%	1,93	103%
IRV	l	(5) 1,70 <sup>(5)</sup>		1,15	68%	1,28	75%	1,04	61%	1,36	80%	1,40	82%
TV	l	(5) 0,53 <sup>(5)</sup>		0,53	100%	0,60	114%	0,52	98%	0,45	84%	0,53	100%
ERV	l	(5) 1,17 <sup>(5)</sup>		0,66	57%	0,65	55%	0,52	45%	0,54	46%	0,81	70%
FVCmax	l	(5) 3,33 <sup>(5)</sup>		2,34	70%	2,52	76%	2,08	62%	2,34	70%	2,74	82%
FEV1	l	(5) 2,83 <sup>(5)</sup>		1,22	43%	0,94	33%	0,73	26%	1,22	43%	2,19	77%
FEV1/VC	%	(5) 84 <sup>(5)</sup>		44	52%	34	40%	26	31%	44	52%	78	93%
FEV1/FVC	%	(35) 88 <sup>(35)</sup>	78	54	61%	37	42%	37	41%	54	61%	80	90%
PEF	l/s	(5) 6,35 <sup>(5)</sup>		1,54	24%	1,02	16%	0,75	12%	1,54	24%	3,68	58%
PIF	l/s	(5) 4,46 <sup>(5)</sup>		1,25	28%	1,50	34%	1,25	28%	1,18	27%	2,28	51%
MEF75	l/s	(5) 5,54 <sup>(5)</sup>		3,50	63%	0,97	18%	0,75	14%	1,40	25%	3,50	63%
MEF50	l/s	(5) 3,92 <sup>(5)</sup>		2,25	57%	0,69	18%	0,47	12%	0,88	22%	2,25	57%
MEF25	l/s	(5) 2,02 <sup>(5)</sup>		1,08	53%	0,43	21%	0,41	20%	0,64	32%	1,08	53%
MEF25-75	l/s	(5) 3,52 <sup>(5)</sup>		2,04	58%	0,64	18%	0,52	15%	0,91	26%	2,04	58%
AEx	l <sup>2</sup> /s	(5) 10,6 <sup>(5)</sup>		5,6	53%	1,4	13%	1,0	9%	1,9	18%	5,6	53%
tex	s			4,4		7,9		6,3		6,2		4,4	
tPEF	ms			88		672		664		216		88	
EV	l			0,05		0,23		0,04		0,09		0,05	

	Jednotka	Nál.	LLN	■	%Nál	■	%Nál
Medikace							
Čas testu				14:00		14:02	
VC	l	<sup>(5)</sup> 3,37 <sup>(5)</sup>		2,44	72%	2,80	83%
IC	l	<sup>(2)</sup> 1,87 <sup>(2)</sup>		1,91	102%	1,76	94%
IRV	l	<sup>(5)</sup> 1,70 <sup>(5)</sup>		1,32	78%	1,47	87%
TV	l	<sup>(5)</sup> 0,53 <sup>(5)</sup>		0,59	112%	0,29	54%
ERV	l	<sup>(5)</sup> 1,17 <sup>(5)</sup>		0,53	45%	1,04	89%
FVCmax	l	<sup>(5)</sup> 3,33 <sup>(5)</sup>		2,44	73%	2,80	84%
FEV1	l	<sup>(5)</sup> 2,83 <sup>(5)</sup>		1,03	37%	2,15	76%
FEV1/VC	%	<sup>(5)</sup> 84 <sup>(5)</sup>		37	44%	77	91%
FEV1/FVC	%	<sup>(35)</sup> 88 <sup>(35)</sup>	78	63	72%	81	92%
PEF	l/s	<sup>(5)</sup> 6,35 <sup>(5)</sup>		1,80	28%	2,37	37%
PIF	l/s	<sup>(5)</sup> 4,46 <sup>(5)</sup>		1,79	40%	2,42	54%
MEF75	l/s	<sup>(5)</sup> 5,54 <sup>(5)</sup>		1,69	30%	1,80	32%
MEF50	l/s	<sup>(5)</sup> 3,92 <sup>(5)</sup>		1,00	26%	2,20	56%
MEF25	l/s	<sup>(5)</sup> 2,02 <sup>(5)</sup>		0,70	35%	1,79	88%
MEF25-75	l/s	<sup>(5)</sup> 3,52 <sup>(5)</sup>		0,77	22%	2,04	58%
AEx	l*/s	<sup>(5)</sup> 10,6 <sup>(5)</sup>		1,5	14%	4,1	38%
tex	s			2,9		3,2	
tPEF	ms			264		520	
EV	l			0,05		0,29	