



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

Respirační fyzioterapie v neurologii
Respiratory physiotherapy in neurology

Mgr. Martin Srp

2021

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Studijní program: Neurovědy

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.

Školící pracoviště: Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Školitel: prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.

Konzultant: prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Abstrakt

Cílem této práce bylo ověření efektivity rezistentního tréninku výdechového svalstva (RTVS) u tří neurologických onemocnění: roztroušené sklerózy (RS), Parkinsonovy nemoci (PN) a multisystémové atrofie (MSA). Výsledky této práce ukazují: 1) u pacientů s RS vedl RTVS k významnému zvýšení síly výdechového svalstva a síly vědomě navozeného kašle. Prokázali jsme tedy, že RTVS představuje efektivní metodu respirační fyzioterapie v podpoře hygieny dýchacích cest u pacientů s RS. 2) U pacientů s PN jsme nejprve v demografické studii zjistili, že současný model fyzioterapeutické péče o tyto pacienty není v České republice optimální, nedochází k dostatečnému využívání technik respirační fyzioterapie, a je tedy zapotřebí jeho reorganizace. 3) Pro potřeby podpory adherence pacientů s PN v domácím RTVS jsme vytvořili a patentovali mobilní aplikaci SpiroGym, která poskytuje vizuální zpětnou vazbu při tréninku a zaslá výsledky tréninku přes zabezpečený server přímo terapeutovi pro telemedicínské potřeby. V pilotní studii jsme ověřili její použitelnost u pacientů s PN. Pacienti považovali trénink spojený s aplikací za motivující, srozumitelný a uživatelsky přívětivý, což svědčí pro značný potenciál aplikace SpiroGym v klinické praxi. 4) Prokázali jsme využitelnost a přínos RTVS u pacientů s MSA, u kterých došlo k významnému zvýšení síly výdechového svalstva. Jednalo se o první studii svého druhu, která efekt RTVS u pacientů s MSA hodnotila. V neposlední řadě jsme prokázali potenciál Indexu plicní dysfunkce pro detekci pacientů s MSA se sníženou silou kašle a výdechového svalstva.

Abstract

The aim of this thesis is to verify the effectiveness of expiratory muscle strength training (EMST) in three neurological diseases: multiple sclerosis (MS), Parkinson's disease (PD) and multiple system atrophy (MSA). The results of this thesis show: 1) EMST led to a significant increase in expiratory muscle strength and voluntary peak cough flow in patients with MS. Therefore, we have shown that EMST is an effective method of respiratory physiotherapy in promoting airway hygiene in patients with MS. 2) We found in a demographic study that the PD healthcare model in Czechia is suboptimal. The utilization of a respiratory physiotherapy is low, and therefore its reorganization is needed. 3) We developed and patented a mobile application SpiroGym which provides visual feedback during training and sends the training results via a secure server directly to the therapist for telemedicine needs. In a pilot study, we verified its feasibility in patients with PD. The study results indicate that EMST coupled with the SpiroGym app is feasible and potentially useful in patients with PD. Patients considered EMST with the SpiroGym app to be motivating, understandable, and user-friendly. 4) We demonstrated that EMST is feasible and well tolerated in MSA patients and resulted in significant improvements in expiratory muscle strength. Moreover, Index of pulmonary dysfunction has been shown as a potentially useful instrument for detecting MSA patients at risk of decreased cough efficacy and expiratory muscle weakness.

Obsah:	
1. Úvod	5
1.1. RTVS u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS)	5
1.2. RTVS u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN)	5
1.3. RTVS u pacientů s multisystémovou atrofií (MSA)	6
2. Cíle práce a hypotézy	6
2.1. Roztroušená skleróza	6
2.2. Parkinsonova nemoc	6
2.3. Multisystémová atrofie	7
3. Metodika	7
3.1. Roztroušená skleróza	7
3.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)	8
3.2. Parkinsonova nemoc (Studie 2)	8
3.2. Multisystémová atrofie	9
4. Výsledky	9
4.1. Roztroušená skleróza	9
4.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)	10
4.2. Parkinsonova nemoc (Studie 2)	10
4.2. Multisystémová atrofie	11
5. Diskuse	11
5.1. Roztroušená skleróza	11
5.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)	12
5.2. Parkinsonova nemoc (Studie 2)	13
5.2. Multisystémová atrofie	14
6. Závěry a zhodnocení cílů a hypotéz	15
6.1. Roztroušená skleróza	15
6.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)	16
6.3. Parkinsonova nemoc (Studie 2)	16
6.4. Multisystémová atrofie	16
7. Použitá literatura	17
8. Seznam publikací	19
8.1. Publikace in extenso, které jsou podkladem disertace	19
8.2. Publikace in extenso, které nejsou podkladem disertace	20

1. Úvod

U velké části neurologických onemocnění se na první místo příčin úmrtí řadí pneumonie. Respirační fyzioterapie patří mezi nefarmakologické možnosti pro podporu hygieny dýchacích cest. Současný stav poznání respirační fyzioterapie u neurologických pacientů však není uspokojivý. Velké pozornosti v nefarmakologické podpoře síly kašle a tím zefektivnění hygieny dýchacích cest, se v poslední době dostává rezistentnímu tréninku výdechového svalstva (RTVS) za využití výdechových odporových trenažérů. Trenažér obsahuje uvnitř uložený kalibrováný pružinový ventil, který klade odpor při výdechu. Obecně tento typ tréninku podporuje rychlá svalová vlákna typu II, aktivizuje a synchronizuje motorické jednotky a zvyšuje maximální sílu kontrakce (Kisner, Colby, and Borstad 2017).

1.1. RTVS u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS)

Recentní meta-analýza neprokázala žádné významné účinky RTVS na zvýšení síly výdechového svalstva u pacientů s RS (Rietberg et al. 2017). Výsledky této studie mohly být ovlivněny tím, že studie s největším počtem pacientů (Westerdahl et al. 2016), která významně ovlivnila výsledek meta-analýzy, použila vytrvalostní tréninkový program s nízkým odporem. Vytrvalostní typ tréninku však primárně neovlivňuje maximální sílu výdechu (Shulman et al. 2013). Pro efektivní silový trénink musí být tréninková zátěž nastavena téměř na maximum (Reyes, Ziman, and Nosaka 2013). Vzhledem k tomu, že hlavním cílem zmíněné meta-analýzy bylo zjistit efekt RTVS na maximální sílu výdechového svalstva, neměla být studie Westerdahl et al. 2016 do analýzy zařazena. Zbylé studie sice používaly vhodný tréninkový protokol zaměřený na maximální sílu (Gosselink et al. 2000, Smeltzer et al. 1996), ale zkrácení meta-analýzy nenapravily, protože obsahovaly relativně malý vzorek pacientů. O délce retence změn po přerušení RTVS je známo velmi málo. Platí také, že zatím pouze jedna studie hodnotila efekt RTVS na sílu kašle u pacientů s RS (Chiara et al. 2006). Po 4 týdnech RTVS se u 7 pacientů se středně těžkou RS významně zvýšila síla kašle.

1.2. RTVS u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN)

První využití rezistentního tréninku výdechového svalstva u pacientů s PN popsali Saleem et al. 2005 na případu pacienta v časném stadiu, který po dobu 20 týdnů prováděl RTVS. Výsledkem bylo zvýšení síly o 158 % (Saleem, Sapienza, and Okun 2005). Na tuto práci navázali Pitts et al. 2009 zjištěním, že rezistentní trénink výdechového svalstva významně ovlivňuje také sílu kašle. Studie prokázala, že po 4 týdnech RTVS došlo k normalizaci architektury proudu vzduchu při kašli, tj. zkrátila se kompresní fáze a zvýšila síla kašle (Pitts et al. 2009). Tento výsledek později potvrdila i řada dalších studií, které u PN prokázaly zvýšení síly reflexního i vědomě navozeného kašle (Kuo et al. 2017, Reyes, Castillo, and Castillo 2019, Reyes et al. 2018, Sapienza et al. 2011). Pozitivní výsledky těchto studií se odrazily v Evropských doporučených postupech pro fyzioterapeutickou léčbu PN, které pro ovlivnění síly

kašle doporučují využívat RTVS (Keus et al. 2014). Ve studiích hodnotících retenci změn po RTVS se však prokázala potřeba rozvoje dlouhodobých programů k udržení pozitivních výsledků RTVS, zejména s ohledem na progresivní povahu PD.

1.3. RTVS u pacientů s multisystémovou atrofií (MSA)

Účinnost RTVS dosud nebyla u pacientů s MSA zkoumána. Vzhledem k tomu, že PN a MSA sdílejí některé příčiny pro oslabení výdechového svalstva a že efekt RTVS u PN byl již prokázán, lze předpokládat, že RTVS bude účinný také u pacientů s MSA. Je však nutné ověření této hypotézy, a to především s ohledem na rychlost progresu MSA oproti PN.

2. Cíle práce a hypotézy

Cíle a hypotézy jsou rozděleny do 3 částí podle zkoumaných neurologických diagnóz:

2.1. Roztroušené skleróza

Primárním cílem bylo prokázat efekt 12týdenního RTVS na sílu výdechového svalstva a sílu kašle. Sekundárním cílem bylo zjistit retenci změn po 12 týdnech od konce tréninku.

Hypotézy:

- Dvanáctitýdenní RTVS povede ke zvýšení síly výdechového svalstva a síly kašle.
- Na konci 12. týdne od ukončení tréninku budou změny zachovány.

2.2. Parkinsonova nemoc

Studie 1:

Primárním cílem bylo zjistit, jaká je kvalita a dostupnost fyzioterapie pro pacienty s PN v České republice. Sekundárním cílem bylo zjistit, jaká je utilizace respirační fyzioterapie u pacientů s PN.

Hypotézy:

- Utilizace respirační fyzioterapie u pacientů s PN bude nízká.

Studie 2:

Primárním cílem bylo vytvoření mobilní aplikace poskytující zpětnou vazbu pro podporu motivace a adherence v dlouhodobém domácím RTVS. Sekundárním cílem bylo ověřit její využitelnost v praxi u pacientů s PN, kteří mohou mít problémy se samotným používáním aplikace z důvodu motorických a kognitivních komplikací souvisejících s věkem a samotnou nemocí.

Hypotézy:

- Pacienti s PN zvládnou samostatně používat aplikaci SpiroGym při RTVS.

2.3. Multisystémová atrofie

Primárním cílem bylo zjistit využitelnost a efekt 8týdenního RTVS na sílu výdechového svalstva a sílu kašle. Sekundárním cílem bylo zjistit využitelnost Indexu plicní dysfunkce (IPD) jako screeningového nástroje pro identifikaci osob se sníženou silou výdechového svalstva a síly kašle.

Hypotézy:

- Trénink výdechového svalstva bude využitelný u pacientů s MSA.
- Osmítýdenní trénink povede k zvýšení síly výdechového svalstva a síly kašle.
- IPD bude využitelný pro identifikaci osob se sníženou silou výdechového svalstva a kašle.

3. Metodika

3.1. Roztroušená skleróza

Do studie jsme zařadili 35 pacientů s diagnózou RS z Centra pro demyelinizační onemocnění Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Zařazení pacienti s RS byly porovnáni s věkově a pohlavně vázanými zdravými osobami. Celková doba studie byla 36 týdnů. Pacienti absolvovali 12 týdnů bez tréninku, 12 týdnů RTVS a 12týdenní sledování po ukončení tréninku. Důvodem zařazení 12 týdnů bez tréninku před samotným tréninkem bylo odlišení přirozeného vývoje výdechového svalstva a síly kašle u pacientů s RS od efektu tréninku. Celkově pacienti absolvovali čtyři komplexní vyšetření síly výdechového svalstva a síly vědomě navozeného kašle v týdnu 0, 12, 24 a 36.

Síla výdechového svalstva byla hodnocena parametrem maximálního výdechového tlaku MEP (Maximum Expiratory Pressure) a síla vědomě navozeného kašle pomocí hodnocení parametru vrcholového průtoku vzduchu při kašli vPCF (voluntary Peak Cough Flow. Kontrolní skupina zdravých osob absolvovala jedno komplexní vyšetření síly výdechového svalstva a síly vědomě navozeného kašle. Získané výsledky kontrolní skupiny sloužily jako normativní hodnota.

Analýzy byly provedeny pomocí statistického programu R verze 3.6.3 (Computing, 2020). Porovnání demografických a klinických charakteristik mezi skupinou pacientů s RS a zdravou kontrolní skupinou bylo provedeno pomocí testu χ^2 a v případě pohlaví t-testem. V případech jiných charakteristik byl použit Mann-Whitneyův U-test. Statistická významnost byla stanovena na hladině významnosti $<0,05$. Pro srovnání výsledků mezi skupinou pacientů s RS a zdravou skupinou během konkrétních týdnů byl použit Mann-Whitneyův U-test s hodnotami p upravenými pro vícenásobná srovnání pomocí Holmovy metody. Čistý efekt tréninku, stejně jako účinky období netrérování byly analyzovány pomocí Mann-Whitneyho U-testu. Poté

byla vypočtena velikost účinku (Cohenovo d). Rozpětí absolutní hodnoty Cohenova d bylo stanoveno pomocí těchto kritérií: triviální ($<0,2$); malý ($0,2-0,49$); mírný ($0,5-0,79$); a velký ($\geq 0,8$).

3.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)

Pro získání přehledu o kvalitě a dostupnosti fyzioterapeutické péče byly vytvořeny dva dotazníky podle designu zahraničních studií (Keus et al. 2004, Nijkraake et al. 2009). První dotazník hodnotící pohled ze strany pacienta byl rozeslán 368 pacientům Extrapyramidového centra 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Dotazník hodnotící pohled fyzioterapeutů byl zaslán 211 fyzioterapeutům pracujícím v městské části Praha 2.

Odpovědi pacientů byly, vzhledem ke své povaze, statisticky analyzovány pomocí neparametrických metod. Ordinální proměnné byly mezi skupinami porovnávány Mann-Whitneyho U-testem (v případě dvou skupin), případně Kruskal-Wallisovým testem (v případě více skupin). Souvislosti mezi kategorickými veličinami byly zkoumány pomocí Fisherova exaktního testu v kontingenčních tabulkách. Pro vyjádření vztahu dvou ordinálních veličin byl použit Spearmanův korelační koeficient. Provedena byla také klastrová analýza metodou K-průměrů. Statistická významnost byla stanovena na $p < 0,05$. Analýzy byly provedeny ve statistickém programu R, verze 3.2.3 (The R Foundation, Vienna, Austria).

3.3. Parkinsonova nemoc (Studie 2)

Na základě publikovaných studií (Chen et al. 2019, Palazzo et al. 2016), které identifikovaly bariéry pro adhezenci k dlouhodobému domácímu tréninku (absence kontroly, zda jsou cviky provedeny správně; absence sledování pokroku v čase; ztráta motivace) jsme vytvořili mobilní aplikaci SpiroGym. Aplikace má sloužit k podpoře motivace a adherence v dlouhodobém domácím tréninku, a to tím že se vypořádává s popsánými bariérami. Pomocí vyvinutého algoritmu vyhodnocuje aplikace SpiroGym tréninková data, která jsou získána námi přidaným mikrofonem k výdechovému trenažéru. Díky tomu, že při dostatečné síle výdechu se v tréninkovém trenažéru otevře ventil a proud vzduchu, který jím prochází vytváří zvuk, může tak zaznamenávat přidaný mikrofon jednotlivé výdechové manévry. Aplikace poskytuje v reálném čase vizuální zpětnou vazbu prováděného respiračního tréninku pomocí křivky znázorňující aktuální hladinu zvuku výdechového trenažéru. Aplikace SpiroGym ukládá informace z jednotlivých tréninků a umožňuje tak pacientovi kontrolovat tréninková data a sledovat dlouhodobý vývoj. Ta samá data se zasílají i na zabezpečený server, kde k nim má pro přístup terapeut. Může tak kontrolovat, zda se pacientovi daří provádět dané cvičení. Aplikace SpiroGym byla patentována Úřadem průmyslového vlastnictví.

Dvanáct pacientů s PN vybraných z Extrapyramidového centra Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze absolvovalo 2 týdny RTVS s aplikací SpiroGym. U Pacientů byl na začátku a na konci studie vyšetřen MEP, maximální nádechový tlak (MIP) a vPCF. Na konci

studie byl proveden s pacienty polostrukturovaný rozhovor s cílem získat zpětnou vazbu ohledně využitelnosti aplikace SpiroGym při výdechovém tréninku a také za účelem vyslechnutí případných návrhů na její vylepšení. Data rozhovoru byla analyzována za pomoci kvalitativní obsahové analýzy (Hsieh and Shannon 2005).

Změny MIP, MEP a vPCF v průběhu studie byly hodnocena za využití Wilcoxonova párového testu ve statistickém balíku NCSS 12 (Kaysville, UT, USA). Statistická významnost byla stanovena na hladině významnosti $<0,05$.

3.4. Multisystémová atrofie

Patnáct pacientů s MSA bylo vybráno z Extrapyramidového centra Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze v období 10/2018 až 8/2020 a absolvovalo 8 týdnů RTVS. Pacienti absolvovali na začátku a na konci studie vyšetření MEP a vPCF. Dále byl u pacientů při vstupním vyšetření vyhodnocen screeningový dotazník: Index plicní dysfunkce (Index of pulmonary dysfunction, IPD). Celkové skóre indexu se pohybuje od 4 do 11. Bylo prokázáno, že vyšší skóre u pacientů s RS je spojeno s oslabením respiračního svalstva (Smeltzer et al. 1989), avšak u pacientů s MSA toto objektivizováno nebylo.

4. Výsledky

4.1. Roztroušená skleróza

Během tréninkového období (T12-T24) ze studie odstoupilo 9 pacientů a během sledování po ukončení tréninku (T24-T36) 3 pacienti. Důvody pro odstoupení byly následující: relaps onemocnění ($n = 4$) a osobní důvody ($n = 8$). Bezprostřední efekt tréninku byl tedy analyzován u 26 pacientů (EDSS 5,9) a délka trvání efektu u 23 pacientů. Pacienti s RS měli při vstupním vyšetření (T0) významně nižší MEP ($p = 0,002$) a vPCF ($p = 0,022$) než zdravá kontrolní skupina. V období bez tréninku (T0-12) u pacientů s RS nedošlo k žádné změně v MEP ($p = 0,0692$; $d = -0,36$). Průměrná adherence pacientů během tréninkového období (T12-24) byla v prvním měsíci 99 %, v druhém měsíci 95 % a ve třetím měsíci 94 %. RTVS měl významný efekt na zvýšení MEP o 36,3 % ($p = 0,0000$; $d = 0,94$). V období po tréninku (T24-36) došlo k významnému poklesu MEP ($p = 0,0001$; $d = -0,80$) ale i tak se hodnota MEP udržela o 16,7 % nad úroveň hodnoty v T12. Bezprostředně po ukončení tréninku (T24), i 12 týdnů poté (T36), dosáhli pacienti s RS normálních hodnot MEP, což znamená, že v tomto časovém intervalu nebyl statisticky významný rozdíl mezi pacienty s RS a jednorázovým měřením MEP u zdravých kontrol (Srp et al. 2021).

V období T0-T12 nedošlo k žádné změně vPCF ($p = 0,5810$; $d = 0,11$). Během tréninkového období (T12-T24) došlo ke zvýšení vPCF o 9,6 % ($p = 0,0036$; $d = 0,57$). V období po tréninku (T24-T36) došlo k poklesu vPCF ($p = 0,0023$; $d = -0,63$), ale i přesto se vPCF udrželo o 5,5 % nad úroveň hodnoty v T12. V T24 a v T36 nebyl statisticky významný rozdíl mezi pacienty s RS a zdravými kontrolami v hodnotách

vPCF. Žádný významný rozdíl v MEP a vPCF mezi RR RS a SP RS nebyl v průběhu trvání studie pozorován (Srp et al. 2021).

4.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)¹

Dotazníky odevzdalo 248 pacientů (celková návratnost 68 %) a 157 fyzioterapeutů (celková návratnost 74 %). Ne všechny dotazníky byly zcela vyplněny, takže se velikost souboru v některých otázkách lišila. Na dotaz ohledně motivace se zlepšit v jedné z klíčových oblastí odpovědělo v patientském dotazníku kladně 210/248 (85 %) v oblasti chůze, 202/248 (82 %) v přesunech, 206/248 (83 %) v manuální zručnosti, 201/248 (81 %) ve stabilitě a pádech, 204/248 (82 %) v držení těla a 215/248 (87 %) v kondici. Fyzioterapii v souvislosti s PN absolvovalo 70/248 (28 %) pacientů. Ve všech klíčových oblastech se ukázal vztah mezi odpověďmi pacientů na otázky, zda se chtějí zlepšit v dané klíčové oblasti a zda jim byla nabídnuta fyzioterapie pro její ovlivnění, jako nezávislý ($p = 0,088-0,638$). (Gal et al. 2017).

Celkem 26 % fyzioterapeutů odpovědělo, že ročně léčí méně než tři pacienti s PN, 5 % léčí více než 10 % a 52 % respondentů nemá v péči ročně žádného pacienta s PN. Průměrný počet pacientů s PN léčených jedním fyzioterapeutem za rok byl 2,63. Počet pacientů léčených s PN ročně koreloval se znalostí fyzioterapeutů v problematice fyzioterapie u PN ($p = 0,000$). Skupina fyzioterapeutů, která ročně léčila alespoň 3 pacienty s PN, měla významně větší zájem o problematiku fyzioterapie u PN ($p = 0,003$). Při porovnání pořadí důležitosti klíčových oblastí podle pacientů a fyzioterapeutů se ukázal významný rozdíl ($p = 0,000$) v prioritách těchto skupin. Pro 53 % respondentů je největší překážkou pro zlepšení fyzioterapeutické péče poskytované pacientům s PN v České republice malá praktická zkušenost s pacienty s PN. Na druhém místě (24 %) byla nedostatečná komunikace mezi poskytovateli zdravotní péče. Terapeuti uvedli, že při fyzioterapii u PN nejčastěji využívají techniky na neurofyzilogickém podkladě (20 %), trénink chůze (11 %), techniky měkkých tkání (10 %) a techniky respirační fyzioterapie (4 %). Využití technik nesouviselo se znalostmi respondentů o specifikách fyzioterapie pacientů s PN ($p = 0,063$). (Gal et al. 2017).

4.3. Parkinsonova nemoc (Studie 2)

Žádný pacient po celou dobu trvání studie neodstoupil. Medián adherence ke cvičení byl dle výsledků aplikace SpiroGym 90,5 % (mezi 174 a 431 dokončenými výdechovými manévry). Po tréninku došlo ke statisticky významnému nárůstu MEP ($p = 0,041$) a vPCF ($p = 0,003$). Rozdíly v MIP nebyly statisticky významné ($p = 0,136$). V polostrukturovaném rozhovoru pacienti s PN uvedli, že aplikace SpiroGym byla motivující (11/12), srozumitelná (11/12) a uživatelsky přívětivá (10/12). Všichni

¹ Část dat z této studie byla využita v diplomové práci (Srp 2016) a článku (Srp et al. 2018).

účastníci považovali vizuální zpětnou vazbu při RTVS jako významný benefit (12/12). Někteří pacienti (n = 3) navrhli zjednodušení aplikace. Konkrétně by měla obsahovat méně tréninkových dat a mít naopak větší velikost písma. Jeden z pacientů například uvedl: „Jediný výsledek, který je pro mě důležitý je počet provedených manévrů. Zbytek je zbytečný.“ Ostatní pacienti (n = 9) by naopak preferovali pokročilejší možnosti prezentace tréninkových dat, například rozsáhlejší přehledové grafy a tabulky (Srp et al. 2021).

4.4. Multisystémová atrofie

Během 8týdenního období odstoupili 3 pacienti ze studie z důvodu zhoršení MSA bez souvislosti se studijní intervencí. MEP se u pacientů před tréninkem pohybovala od 25 % do 116 % (medián [IQR]: 77.4 % [58.9-96.6]) normativních hodnot a vPCF od 145 do 626 l/min (medián [IQR]: 345 l/min [216-415]). Medián adherence ke cvičení byl během 8týdenního studijního období 100 %. Po tréninku došlo k významnému ($p = 0,006$) nárůstu MEP o 32 %. Rozdíly ve vPCF nebyly významné ($p = 0,845$). V ROC analýze se ukázala vynikající schopnost IPD (AUC 0,991) detekovat pacienty v riziku oslabení síly kašle (vPCF <360 l/min; n = 7), vynikající schopnost (AUC 0,98) detekovat pacienty s oslabenou silou kašle (<270 l/min; n = 5) a vynikající schopnost (AUC 0,964) detekovat pacienty s velmi oslabenou silou kašle (<160 l/min; n = 1). Dále AUC 0,795 indikuje přijatelnou schopnost IPD detekovat pacienty se sníženou silou výdechového svalstva (<70 % normativní hodnoty; n = 7) (Srp et al. under review).

5. Diskuse

5.1. Roztroušená skleróza

Výsledky naší práce ukázaly, že 12týdenní RTVS významně zvýšil sílu výdechového svalstva hodnocenou MEP a vědomě navozeného kašle hodnocenou vPCF u pacientů s RS (EDSS 5,9). Pacienti s RS byli před tréninkem významně pod normami v obou těchto parametrech. Po 12týdenním tréninku však dosáhli normativních hodnot a tento efekt se udržel po dobu 12ti týdnů od ukončení tréninku.

Po RTVS došlo u pacientů s RS k 36,3% nárůstu síly výdechového svalstva a 9,6% nárůstu síly kašle. Díky 12týdennímu období bez tréninku jsme byli schopni u pacientů s RS odlišit přirozený vývoj síly výdechového svalstva a síly kašle. Procentuální změna síly výdechového svalstva a síly kašle byla od tohoto přirozeného vývoje očištěna a výsledná změna MEP a VPCF tedy odpovídá pouze efektu tréninku. Potenciální klinický význam tohoto zjištění by mohl spočívat v časném započetí respiračního tréninku, což povede ke zpomalení rozvoje slabosti výdechového svalstva a s tím spojené ztráty schopnosti efektivního kašle. V konečném důsledku by toto mohlo znamenat snížení rizika vzniku pneumonie. Studie hodnotící efekt výdechového tréninku u jiných výzkumných skupin uváděly průměrné zlepšení v MEP po 4 až 8 týdnech tréninku mezi 25 až 51 % u zdravých osob (Reyes, Ziman, and Nosaka 2013)

a mezi 8.5 až 27 % u pacientů s PN (van de Wetering-van Dongen et al. 2020). Zlepšení naší skupiny bylo v souladu s těmito daty. Po 12 týdnech od konce tréninku MEP a vPCF významně poklesly, ale zůstaly o 16,7 %, respektive 5,5 % nad hodnotou před tréninkem.

Informace o vývoji síly výdechového svalstva a síly kašle v období po tréninku naznačují, že jakmile je respirační trénink zahájen, měli by v něm pacienti dlouhodobě pokračovat. Tento fakt zdůrazňuje potřebu vytvoření „udržovacích“ tréninkových programů, které by sloužily k zachování, respektive ke zpomalení poklesu MEP a vPCF v dlouhodobém horizontu, zejména s ohledem na progresivní povahu RS.

K limitům práce patří absence vyšetření reflexního kašle a záznamu architektury (cough flow waveform) inspirační, komprimační a expirační fáze kašle. Z klinického hlediska by bylo dále přínosné zhodnocení vlivu únavy a kognice pacientů s RS, které mohou potenciálně ovlivnit výsledek RTVS.

5.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)

Hlavní výsledky naší studie prokázaly nedostatečnou preskripci fyzioterapie, nízký počet pacientů s PN léčených ročně fyzioterapeuty, významný rozdíl v prioritách klíčových oblastí mezi fyzioterapeuty a pacienty s PN, nedostatečné využívání technik respirační fyzioterapie stejně jako dalších evidence-based fyzioterapeutických technik. Pouze 15-22 % pacientů s relevantním problémem byla předepsána fyzioterapie.

Nejčastěji používané techniky, které fyzioterapeuti v této studii uvedli, se v doporučených postupech pro fyzioterapeutickou léčbu vůbec nevyskytují (Keus et al. 2014). Na druhou stranu techniky, které doporučené postupy uvádějí, využívají fyzioterapeuti jen málo. Např. pouze 4 % fyzioterapeutů nabízí pacientům s PN techniky respirační fyzioterapie. Mezi nejčastější příčiny úmrtí pacientů s neurologickým onemocněním patří infekty dýchacích cest (Pennington et al. 2010). Proto považujeme nedostatečné využívání respirační fyzioterapie za znepokojivé. Monitorace respiračních funkcí a včasná preskripce RFT je u pacientů s PN zcela zásadní. Jako vhodné řešení nedostatečné utilizace respirační fyzioterapie se nabízí zvýšit informovanost fyzioterapeutů v respirační problematice u PN, např. formou souhrnných článků či odborných kurzů.

Tato demografická studie začala jako první svého druhu mapovat kvalitu a dostupnost fyzioterapie u pacientů s PN v České republice. Výsledky ukazují na nízkou preskripci fyzioterapie u pacientů s relevantním problémem a potvrzují tak, že současný model péče o tyto pacienty není optimální a vyžaduje změnu. Proto je i v České republice vhodná reorganizace fyzioterapeutické péče. V zahraničí prověřený a efektivní model péče je projekt ParkinsonNet. V implementaci ParkinsonNetu lze postupovat podle metodických pokynů, které byly publikovány v Keus et al. 2012 a které popisují vznik tohoto modelu v Nizozemsku.

5.3. Parkinsonova nemoc (Studie 2)

Výsledky pilotní studie ukazují, že aplikace SpiroGym je využitelná v domácím respiračním tréninku u pacientů s PN. Všichni účastníci studie považovali trénink spojený s aplikací SpiroGym za motivující, srozumitelný, uživatelsky přívětivý a ocenili mobilitu zařízení a snadnou obsluhu hardwaru i softwaru aplikace. Dokonce i účastníci (n = 3) s mírnou kognitivní poruchou (MoCA 24-25), kteří zároveň neměli ani předchozí zkušenosti s chytrým telefonem, zvládli aplikaci používat bez potíží a bez pomoci druhé osoby. S ohledem na výsledky získané z polostrukturovaného rozhovoru mohou být pacienti rozděleni do dvou skupin. První skupina (n = 3) navrhla ještě zjednodušit aplikaci. Druhá skupina (n = 9) naopak preferovala pokročilejší možnosti aplikace včetně přehledových grafů a více statických výstupů aplikace. Aby byly splněny potřeby obou skupin, měla by být aplikace v budoucnu schopna pracovat v základním i pokročilém režimu.

Dva týdny RTVS vedly k výraznému zlepšení síly výdechového svalstva a síly kašle. Zlepšení pacientů v této pilotní studii je kvantitativně srovnatelné s výsledky jiných studií s delší dobou trvání výdechového tréninku (Reyes, Castillo, and Castillo 2020, Reyes et al. 2018). Při interpretaci takto rychlého zlepšování je třeba vzít v úvahu možný efekt vizuální zpětné vazby. Lze předpokládat, že vizuální zpětná vazba zvýšila tréninkové úsilí ve srovnání s běžným tréninkem bez této kontroly. Tento efekt lze pozorovat v některých studiích (Park, Kim, and Kim 2015, Weakley et al. 2019).

I přesto, že medián adherence k předepsanému počtu výdechů v tréninkovém období byl vysoký, rozsah dokončených výdechových manévrů byl poměrně variabilní. Zatímco někteří pacienti (n = 5) se dle aplikace SpiroGym rozhodli trénovat nad stanovený počet opakování, u jiných pacientů (n = 6) byl počet provedených výdechových manévrů dle aplikace SpiroGym naopak nižší. Pacienti byly při výstupním vyšetření dotázáni examínátorem, zda cvičili dle zadané intenzity. Skupina, co cvičila dle aplikace SpiroGym více, přiznala, že cvičili nad rámec zadaného cvičení. Kdežto skupina, co dle aplikace SpiroGym cvičila méně, tvrdila, že cvičili dle zadané intenzity. Vysvětlením této skutečnosti pravděpodobně je, že zpočátku měli někteří pacienti potíže s provedením dostatečně silného výdechového manévru (nedosáhli tréninkové zóny). Takové manévry nebyly zahrnuty do celkového množství správně provedených výdechů v aplikaci SpiroGym, a tento fenomén způsobil zkrácení celkové adherence. Tato skutečnost je důležitá pro budoucí studie i klinickou praxi. Online sdílení tréninkových dat s terapeutem by mohlo vést k včasné detekci nedostatečného výkonu, popř. obtíží s tréninkem, a umožnit tak terapeutům okamžitě upravit parametry tréninku.

5.4. Multisystémová atrofie

Naše práce byla první studií svého druhu, která hodnotila využitelnost a efekt výdechového tréninku u pacientů s MSA. Výsledky prokázaly, že je výdechový trénink u pacient s MSA přínosný a vede ke zvýšení MEP. Dále jsme objektivizovali IPD jako slibný screeningový nástroj pro identifikaci pacientů s MSA se sníženou silou kašle a sníženou silou výdechového svalstva.

Osm týdnů RTVS vedlo k zvýšení síly výdechového svalstva o 32 %. Po skončení studie dosáhli pacienti s MSA normativních hodnot MEP odpovídajících jejich věku a pohlaví nebo je dokonce mírně překročili (Evans and Whitelaw 2009). Pozorovaný efekt výdechového tréninku u naší skupiny je podobný efektu zjištěného u jedinců s PN (Reyes, Castillo, and Castillo 2020, Reyes et al. 2018) nebo RS (Srp et al. 2021). Toto zjištění je důležité vzhledem k rychlosti progresu MSA ve srovnání s PN a RS. Adherence k terapii byla v obou tréninkových měsících 100 %. Toto ukazuje, že i intenzivní RTVS byl pro pacienty s MSA proveditelný, a to i přesto, že je u MSA únava častým symptomem (Xu et al. 2021).

I přestože nebyli po tréninku v naší kohortě pacientů pozorovány statisticky významné rozdíly v síle kašle, je důležité si uvědomit, že MSA je rychle progredující onemocnění (Refolo et al. 2018). Proto i udržení statu quo lze považovat za uspokojivý efekt terapie. Skutečnost, že vPCF v naší kohortě pacientů s MSA zůstala relativně konstantní, lze vysvětlit posílením výdechového svalstva, které je klíčové v genezi výdechového proudu vzduchu při kašli. Podobné výsledky byly prokázány i u jiných rychle progredujících neurodegenerativních onemocnění. Např. u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou, kteří po dobu 8 týdnů trénovali sílu výdechového svalstva, také nebyly pozorovány významné rozdíly v síle kašle po dokončení tréninku. Toto však neplatilo pro kontrolní skupinu, u které se síla kašle v průběhu studie snížila (Plowman et al. 2019).

Výsledky této studie ukázaly, že IPD je vysoce přesný v detekci pacientů se silou kašle <360 l/min. Navíc se ukázalo, že dokáže i velmi přesně identifikovat tři skupiny pacientů podle jejich hodnot vPCF: 1) pacienti v riziku oslabení síly kašle (cut-off ≥ 6 ; vPCF <360 l/min); 2) pacienti s oslabenou silou kašle (cut-off ≥ 7 ; vPCF <270 l/min), a 3) pacienti s velmi oslabenou silou kašle (cut-off ≥ 9 ; vPCF <160 l/min). Dále dokáže identifikovat i pacienty s oslabením výdechového svalstva (cut-off ≥ 6 ; MEP <70 % normativní hodnoty). Toto zjištění je pro klinickou praxi velmi relevantní. IPD by proto mohl sloužit jako užitečný screeningový nástroj pro detekci pacientů, které je vhodné odeslat k specifickému respiračnímu vyšetření a případnému zahájení respirační fyzioterapie.

6. Závěry a zhodnocení cílů a hypotéz

6.1 Roztroušená skleróza

Závěry

- 12týdenní rezistentní trénink výdechového svalstva významně zvýšil sílu výdechového svalstva a vědomě navozené síly kašle u pacientů s RS s těžkým hybným deficitem.
- Pacienti s RS před tréninkem vykazovali významně nižší MEP a vPCF ve srovnání se zdravou skupinou. Po 12týdenním tréninku tento rozdíl přestal být významný a udržel se nevýznamný i po dobu 12 týdnů od ukončení tréninku.
- Je potřeba rozvoje dlouhodobých programů k udržení pozitivních výsledků RTVS, zejména s ohledem na progresivní povahu RS.

Zhodnocení cílů a hypotéz

1. Primární cíl, kterým bylo zjistit efekt 12týdenního rezistentního tréninku výdechového svalstva na sílu výdechového svalstva a sílu kašle, byl splněn.
2. Sekundární cíl, totiž prokázat retenci změn výdechového svalstva a sílu kašle po 12týdnech od konce tréninku, byl splněn.
3. Hypotéza, že 12týdenní rezistentní trénink výdechového svalstva povede ke zvýšení síly výdechového svalstva a síly kašle, nebyla vyvrácena.
4. Hypotéza, že po 12týdnech od ukončení cvičení budou změny zachovány, nebyla vyvrácena.

6.2. Parkinsonova nemoc (Studie 1)

Závěry

- Výsledky prokázaly nízkou preskripci fyzioterapie u pacientů s PN.
- Utilizace technik respirační fyzioterapie u pacientů s PN je nedostatečná.
- Nejdůležitějšími překážkami optimální péče o pacienty s PN jsou: malá zkušenost s pacienty s PN, nedostatečná komunikace, absence specializovaných kurzů fyzioterapie a absence pokynů.
- Je zapotřebí reorganizace aktuálního modelu fyzioterapeutické péče u pacientů s PN v České republice.

Zhodnocení cílů a hypotéz

1. Primární cíl, zjistit jaká je kvalita a dostupnost fyzioterapie pro pacienty s PN v České republice, byl splněn.
2. Sekundární cíl, zjistit jaká je utilizace respirační fyzioterapie u pacientů s PN, byl splněn.
3. Hypotéza, že utilizace respirační fyzioterapie u pacientů s PN je nízká, nebyla vyvrácena.

6.3. Parkinsonova nemoc (Studie 2)

Závěry

- Výsledky prokázaly, že aplikace SpiroGym je použitelná v domácím respiračním tréninku u pacientů s PN.
- Všichni účastníci studie považovali použití aplikace SpiroGym při tréninku za motivující, a aplikaci samu za srozumitelnou a uživatelsky přívětivou.

Zhodnocení cílů a hypotéz

1. Cíl, vytvořit aplikaci pro mobilní telefon poskytující zpětnou vazbu, byl splněn.
2. Cíl, ověřit využitelnost aplikace v praxi u pacientů s PN, byl splněn.
3. Hypotéza, že pacienti s PN zvládnou samostatně používat aplikaci SpiroGym při RTVS, nebyla vyvrácena.

6.4 Multisystémová atrofie

Závěry

- Výsledky prokázaly, že intenzivní rezistentní trénink výdechového svalstva je využitelný u pacientů s MSA.
- 8týdenní rezistentní trénink výdechového svalstva významně zvýšil sílu výdechového svalstva.
- Síla kašle zůstala po tréninku nezměněna.
- Index plicní dysfunkce je potenciálně využitelným nástrojem pro detekci pacientů s se sníženou silou kašle a sníženou silou výdechového svalstva.

Zhodnocení cílů a hypotéz

1. Primární cíl, kterým bylo zjistit využitelnost a efekt rezistentního tréninku výdechového svalstva na sílu výdechového svalstva a sílu kašle u pacientů s MSA, byl splněn.
2. Sekundární cíl, zjistit využitelnost Indexu plicní dysfunkce jako screeningového nástroje pro identifikaci pacientů se sníženou silou výdechového svalstva a síly kašle, byl splněn.
3. Hypotéza, že výdechový trénink bude využitelný u pacientů s MSA, nebyla vyvrácena.
4. Hypotéza, že rezistentní trénink povede k zvýšení síly výdechového svalstva a síly kašle, nebyla vyvrácena pro sílu výdechového svalstva, ale byla vyvrácena pro sílu kašle.
5. Hypotéza, že Index plicní dysfunkce bude využitelný pro identifikaci pacientů se sníženou silou výdechového svalstva a síly kašle, nebyla vyvrácena.

7. Použitá literatura

- Evans, John A, and William A Whitelaw. 2009. "The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults." *Respiratory care* 54 (10):1348-1359.
- Gal, Ota, Martin Srp, Romana Konvalinkova, Martina Hoskovcova, Vaclav Capek, Jan Roth, and Evzen Ruzicka. 2017. "Physiotherapy in Parkinson's disease: building ParkinsonNet in Czechia." *Parkinson's Disease* 2017.
- Gosselink, Rik, Ludwig Kovacs, Pierre Ketelaer, Herwig Carton, Marc %J Archives of physical medicine Decramer, and rehabilitation. 2000. "Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients." 81 (6):747-751.
- Hsieh, Hsiu-Fang, and Sarah E Shannon. 2005. "Three approaches to qualitative content analysis." *Qualitative health research* 15 (9):1277-1288.
- Chen, Yu, Kingsley Travis Abel, John T Janecek, Yunan Chen, Kai Zheng, and Steven C Cramer. 2019. "Home-based technologies for stroke rehabilitation: A systematic review." *International journal of medical informatics* 123:11-22.
- Chiara, Toni, A Daniel Martin, Paul W Davenport, Donald C %J Archives of physical medicine Bolser, and rehabilitation. 2006. "Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough." 87 (4):468-473.
- Keus, Samyra HJ, Bastiaan R Bloem, Dagmar Verbaan, Pieter A de Jonge, Marnix Hofman, Bob J van Hilten, and Marten Munneke. 2004. "Physiotherapy in Parkinson's disease: utilisation and patient satisfaction." *Journal of neurology* 251 (6):680-687.
- Keus, Samyra, Marten Munneke, Mariella Graziano, Jaana Paltamaa, Elisa Pelosin, Josefa Domingos, Susanne Brühlmann, Bhanu Ramaswamy, Jan Prins, and Chris Struiksma. 2014. "European physiotherapy guideline for Parkinson's disease." *The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet*.
- Kisner, Carolyn, Lynn Allen Colby, and John Borstad. 2017. *Therapeutic exercise: Foundations and techniques*: Fa Davis.
- Kuo, Yu-Chi, Jomei Chan, Yu-Ping Wu, Jeffrey R Bernard, and Yi-Hung Liao. 2017. "Effect of expiratory muscle strength training intervention on the maximum expiratory pressure and quality of life of patients with Parkinson disease." *NeuroRehabilitation* 41 (1):219-226.
- Nijkraake, Maarten J, Samyra HJ Keus, Rob AB Oostendorp, Sebastiaan Overeem, Wim Mulleners, Bastiaan R Bloem, and Marten Munneke. 2009. "Allied health care in Parkinson's disease: referral, consultation, and professional expertise." *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 24 (2):282-286.
- Palazzo, Clémence, Evelyne Klinger, Véronique Dorner, Abdelmajid Kadri, Olivier Thierry, Yasmine Boumenir, William Martin, Serge Poiraudau, and Isabelle Ville. 2016. "Barriers to home-based exercise program adherence with chronic low back pain: Patient expectations regarding new technologies." *Annals of physical and rehabilitation medicine* 59 (2):107-113.
- Park, Han-Kyu, Yeong-Ju Kim, and Tae-Ho Kim. 2015. "The role of visual feedback in respiratory muscle activation and pulmonary function." *Journal of physical therapy science* 27 (9):2883-2886.

- Pennington, Susan, Kalyani Snell, Mark Lee, and Richard Walker. 2010. "The cause of death in idiopathic Parkinson's disease." *Parkinsonism & related disorders* 16 (7):434-437.
- Pitts, Teresa, Donald Bolser, John Rosenbek, Michelle Troche, Michael S Okun, and Christine Sapienza. 2009. "Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease." *Chest* 135 (5):1301-1308.
- Plowman, Emily K, Lauren Tabor-Gray, K Michelle Rosado, Terrie Vasilopoulos, Rael Robison, Jennifer L Chapin, Joy Gaziano, Tuan Vu, and Clifton Gooch. 2019. "Impact of expiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis: Results of a randomized, sham-controlled trial." *Muscle & nerve* 59 (1):40-46.
- Refofo, Violetta, Francesco Bez, Alexia Polissidis, Daniela Kuzdas-Wood, Edith Sturm, Martina Kamaratou, Werner Poewe, Leonidas Stefanis, M Angela Cenci, and Marina Romero-Ramos. 2018. "Progressive striatonigral degeneration in a transgenic mouse model of multiple system atrophy: translational implications for interventional therapies." *Acta neuropathologica communications* 6 (1):1-24.
- Reyes, Alvaro, Adrián Castillo, and Javiera Castillo. 2019. "Effects of Expiratory Muscle Training and Air Stacking on Peak Cough Flow in Individuals with Parkinson's Disease." *Lung*:1-5.
- Reyes, Alvaro, Adrián Castillo, and Javiera Castillo. 2020. "Effects of expiratory muscle training and air stacking on peak cough flow in individuals with Parkinson's disease." *Lung* 198 (1):207-211.
- Reyes, Alvaro, Adrián Castillo, Javiera Castillo, and Isabel Cornejo. 2018. "The effects of respiratory muscle training on peak cough flow in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled study." *Clinical rehabilitation* 32 (10):1317-1327.
- Reyes, Alvaro, Mel Ziman, and Ken %J Chest Nosaka. 2013. "Respiratory muscle training for respiratory deficits in neurodegenerative disorders: a systematic review." 143 (5):1386-1394.
- Rietberg, Marc B, Janne M Veerbeek, Rik Gosselink, Gert Kwakkel, and Erwin EH %J Cochrane Database of Systematic Reviews van Wegen. 2017. "Respiratory muscle training for multiple sclerosis." (12).
- Saleem, Ahmad F, Christine M Sapienza, and Michael S Okun. 2005. "Respiratory muscle strength training: treatment and response duration in a patient with early idiopathic Parkinson's disease." *NeuroRehabilitation* 20 (4):323-333.
- Sapienza, Christine, Michelle Troche, Teresa Pitts, and Paul Davenport. 2011. "Respiratory strength training: concept and intervention outcomes." *Seminars in speech and language*.
- Shulman, Lisa M, Leslie I Katzel, Frederick M Ivey, John D Sorkin, Knachelle Favors, Karen E Anderson, Barbara A Smith, Stephen G Reich, William J Weiner, and Richard F %J JAMA neurology Macko. 2013. "Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease." 70 (2):183-190.
- Smeltzer, SUZANNE C, MARC H Lavietes, RAYMOND Troiano, and STUART D Cook. 1989. "Testing of an index of pulmonary dysfunction in multiple sclerosis." *Nursing research* 38 (6):370-374.
- Smeltzer, Suzanne C, Marc H Levietes, Stuart D %J Archives of physical medicine Cook, and rehabilitation. 1996. "Expiratory training in multiple sclerosis." 77 (9):909-912.

- Srp, M, O Gal, R Konvalinkova, M Hoskovcova, V Capek, J Roth, and E Ruzicka. 2018. "Physiotherapy in Parkinson's disease in the Czech Republic-a demographic study." *CESKA A SLOVENSKA NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE* 81 (2):194-198.
- Srp, Martin. 2016. "Analýza kvality a dostupnosti fyzioterapeutické péče o pacienty s Parkinsonovou nemocí na území hlavního města Prahy." Mgr., Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave.
- Srp, Martin, Vaclav Capek, Ota Gal, Eva Kubala Havrdova, Robert Jech, Rebeka Korteova, Klara Novotna, Evzen Ruzicka, Hana Ruzickova, and Barbora Srpova. 2021. "Severely disabled multiple sclerosis patients can achieve the performance of healthy subjects after expiratory muscle strength training." *Multiple Sclerosis and Related Disorders*:103187.
- Srp, Martin, Rebeka Korteová, Radim Kliment, Robert Jech, Evžen Růžička, and Martina Hoskovcová. 2021. "Expiratory Muscle Strength Training in Patients with Parkinson's Disease: A Pilot Study of Mobile Monitoring Application." *Movement Disorders Clinical Practice*.
- van de Wetering-van Dongen, Veerle, Johanna G Kalf, Philip J van der Wees, Bastiaan R Bloem, and Maarten J Nijkrake. 2020. "The Effects of Respiratory Training in Parkinson's Disease: A Systematic Review." *Journal of Parkinson's disease* (Preprint):1-19.
- Weakley, Jonathon JS, Kyle M Wilson, Kevin Till, Dale B Read, Joshua Darrall-Jones, Gregory AB Roe, Padraic J Phibbs, and Ben Jones. 2019. "Visual feedback attenuates mean concentric barbell velocity loss and improves motivation, competitiveness, and perceived workload in male adolescent athletes." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 33 (9):2420-2425.
- Westerdahl, Elisabeth, Anna Wittrin, Margareta Kånåhols, Martin Gunnarsson, and Ylva %J The clinical respiratory journal Nilsagård. 2016. "Deep breathing exercises with positive expiratory pressure in patients with multiple sclerosis—a randomized controlled trial." 10 (6):698-706.
- Xu, Fang, Hui Wang, Quanzhen Zhao, Hongyan Huang, Pingping Ning, Qiuyan Shen, Dan Xie, Haitao Lu, and Yanming Xu. 2021. "Fatigue prevalence and associated factors in patients with multiple system atrophy." *Acta Neurologica Scandinavica*.

8. Seznam publikací

8.1. Publikace in extenso, které jsou podkladem disertace

Srp M, Capek V, Gal O, Havrdova E, Jech R, Korteova R, Novotna K, Růžička E, Ruzickova H, Srpova B, Hoskovcová M. Severely disabled multiple sclerosis patients can achieve the performance of healthy subjects after expiratory muscle strength training. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2021. ISSN 22110348. doi:10.1016/j.msard. 2021.103187. **(IF: 4.339)**

Gal O, **Srp M**, Konvalinkova R, Hoskovcova M, Capek V, Roth J, Ruzicka E. Physiotherapy in Parkinson's Disease: Building ParkinsonNet in Czechia. *Parkinson's Disease* 2017; 2017:1-7. doi:10.1155/2017/8921932. **(IF: 2.117)**

Srp M, Korteová R, Kliment R, Jech R, Růžička E, Hoskovcová M. Expiratory muscle strength training in Parkinson's disease patients: a pilot study of mobile monitoring application. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2021. ISSN 2330-1619. doi:10.1002/mdc3.13313. **(bez IF)**

Srp M, Gál O, Korteová R, Jech R, Růžička E, Hoskovcová M. Hygiena dýchacích cest u pacientů s Parkinsonovou nemocí – přehled problematiky a možností fyzioterapeutické intervence. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2020, 83/116(4), 375-381. ISSN 12107859. doi:10.14735/amcsnn2020375. **(IF: 0.350)**

Srp M, Gal O, Konvalinkova R, Hoskovcova M, Čapek V, Roth J, Ruzicka E. Fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci v České republice – demografická studie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, 81/114(2), 194-198. DOI: 10.14735/amcsnn2018194. **(IF: 0.350)**

8.2. Publikace in extenso, které nejsou podkladem disertace

Dornak T, Justanova M, Konvalinkova R, Riha M, Muzik J, Hoskovcova M, **Srp M**, Navratilova D, Otruba P, Gal O, Svobodova I, Dusek L, Bares M, Kanovsky P, Jech R. Prevalence and evolution of spasticity in patients suffering from first-ever stroke with carotid origin: a prospective, longitudinal study. *European Journal of Neurology*. 2019, 26: 880-886. DOI: 10.1111/ene.13902. **(IF: 4.516)**

Dornak T, Justanova M, Konvalinkova R, Muzik J, Hoskovcova M, **Srp M**, Riha M, Navratilova D, Otruba P, Gal O, Dusek L, Jech R, Bares M, Kanovsky P. Early manifestation of spasticity after first stroke in the territory of the internal carotid artery: A prospective multicenter study. *Biomedical Papers*. 2018, 162 (4): 319-323. DOI: 10.5507/bp.2018.024. **(IF: 1.141)**

Dostálová S, Kemlink D, Příhodová I, **Srp M**, Miler M, Šonka K. Ventilační terapie u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2021, 84/117(3), 232-236. doi:10.48095/cccsnn2021232. **(IF: 0.350)**

Klempíř J, Šarbochová I, Růžičková L, Bezuchová E, Gál O, **Srp M**, Novák F. Doporučené postupy pro nutriční podporu u cévních mozkových příhod. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2020, 83/116(6), 667-673. ISSN 12107859. doi:10.48095/cccsnn2020667. **(IF: 0.350)**