

Článek

# Dopad vodní terapie na respirační výsledky a funkční aktivity u dětí s nervosvalovým onemocněním: závěry z otevřené a prospektivní předběžné pilotní studie

Marta Huguet-Rodríguez<sup>1</sup>, José Luis Arias-Buría<sup>2</sup>, Belén Huguet-Rodríguez<sup>3</sup>, Rocío Blanco-Barrero<sup>1</sup>, Daniel Braña-Sirgo<sup>1</sup> and Javier Güeita-Rodríguez<sup>2,4,\*</sup>

<sup>1</sup> San José Institute Foundation, jednotka vodní terapie, 28054 Madrid, Španělsko; marta.huguet@ohsjd.es (M.H.-R.); rocio.blanco@ohsjd.es (R.B.-B.); daniel.brana@ohsjd.es (D.B.-S.)

<sup>2</sup> Klinika fyzioterapie, ergoterapie, rehabilitace a fyzikální medicíny, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, 28922 Madrid, Španělsko; jose.luis.arias@urjc.es

<sup>3</sup> Servicio Pediatría del Hospital Doce de Octubre, 28041 Madrid, Španělsko; belen.huguet@salud.madrid.org

<sup>4</sup> Výzkumná skupina humanitních věd a kvalitativního výzkumu ve zdravotnictví na Universidad Rey Juan Carlos (Hum & QRinHS), Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, 28922 Madrid, Španělsko

\* Korespondence: javier.gueita@urjc.es; Tel.: +34-91-488-86-00

Obdrženo: 26. června 2020. Přijato: 15. července 2020. Publikováno: 17. července 2020

**Abstrakt** Nervosvalová onemocnění (NSO) vedou k progresivní ztrátě motorických a respiračních funkcí a ke zhoršení v každodenních aktivitách a účasti. Zaměřili jsme se na hodnocení respiračních změn a funkčních výsledků u dětí, které se účastní programu vodní terapie. Jedenáct pacientů s diagnózou NSO (4–18 let, Vignosova stupnice 1–9) bylo zapojeno do 10týdenního programu vodní terapie. Ventilační proměnné byly: vrcholový průtok vzduchu při kašli, objemy (usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu – FEV1 a inspirační objem) a respirační tlaky ke zhodnocení síly a saturace kyslíkem (O<sub>2</sub> sat). Funkční dovednosti byly měřeny ve vodním prostředí (Water Orientation Test Alyn 1) a na suchu (Pediatric Evaluation of Disability Inventory) spolu s kvalitou života (Pediatric Quality of Life Inventory). Pro několik 2 x 6 smíšených modelů byla provedena analýza kovariance (ANCOVA) s opakovanými měřeními (výchozí hodnoty, po 1. terapii, v 5. týdnu (před a po) a v 10. týdnu (před a po)). Byla pozorována významná zlepšení funkčních dovedností ve vodě i mimo ni a děti mladší 11 let vykazovaly významný rozdíl v inspiračním objemu ( $p = 0,002$ ) a O<sub>2</sub> sat ( $p = 0,029$ ). Klinické, statisticky nevýznamné změny byly zjištěny pro vrcholový průtok vzduchu při kašli a hodnoty expiračního tlaku po vodním cvičení. Tyto výsledky mohou podpořit vztah mezi vodním cvičením u NSO, respiračními výsledky a funkčními aktivitami ve vodě i na souši.

**Klíčová slova:** nervosvalová onemocnění; děti; respirační funkce; funkční dovednosti; vodní terapie

## 1. Úvod

Nervosvalová onemocnění (NSO) představují širokou skupinu patologií, které vedou ke změně periferního nervového systému, k čemuž může dojít v buňkách předních rohů míšních, periferních nervů, nervosvalové ploténky a svalu [1,2]. Mohou začít v dětství nebo v dospělosti a délka života je podmíněna typem specifického onemocnění a stupněm postižení [2,3].

NSO se vyznačují proximální slabostí, která je obvykle symetrická, progresivní svalovou atrofií a ztrátou respiračních funkcí. Strukturální změny (posturální, skolióza, kloubní deformity, svalové kontraktury) a funkční změny (snížená mobilita a významná změna respirační funkce) jsou

způsobeny svalovou slabostí [4–6], která má vliv i na kontrolu statické a dynamické posturální rovnováhy [7]. Udržování symetrie trupu je důležité pro zachování funkčních pohybů a pozice a pro prevenci deformit [8], protože svaly trupu hrají zásadní roli v respiračních funkcích dětí s NSO [9]. V důsledku slabosti hrudních a orofaryngeálních svalů je obtížné vylučovat sekrety kvůli potížím s kašlem. Důsledkem je také snížený pohyb hrudníku a expanze hrudního koše během nádechu, snížení usilovné vitální kapacity (FVC) a celkové kapacity plic, jakož i usilovné reziduální kapacity [10,11]. U pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií (DMD) se respirační funkce každoročně snižují přibližně o 10 % [12]. Tento pokles má za následek špatnou toleranci zátěže a kardiopulmonálního cvičení [13], což přispívá k omezení každodenních aktivit a účasti a hodnocení představuje jednoduchý způsob, jak monitorovat progresi onemocnění [14]. Propojení mezi časovanými testy chůze a progresí mnoha nervosvalových onemocnění činí z funkčních aktivit, jako je chůze, nezbytný a jednoduchý způsob monitorování a detekce [14].

Kamen et al. [15] naznačuje, že odporové cvičení může změnit vlastnosti (unloading) motorických jednotek, které představují důležitý nervový mechanismus, který podporuje včasné a rychlé zvýšení kapacity svalové síly. Siddique et al. [16] poskytl kvantitativní schéma nervových adaptací na odporové cvičení. Ukázal, že nervové adaptace, které doprovázejí zvýšenou svalovou sílu, pravděpodobně vznikají díky jemným změnám napříč celým centrálním nervovým systémem a s přispěním kortikálních a subkortikálních mechanismů. Tato metaanalýza odhalila, že odporové cvičení ve srovnání s necvičením modifikovalo kortikální a subkortikální motorické okruhy, které působí globálně ke zlepšení aktivace poolu motoneuronů [16]. Jejich výsledky dále ukazují, že nervová adaptace při odporovém cvičení pravděpodobně zahrnuje jak kortikální, tak subkortikální adaptace působící ke zvýšení aktivace motoneuronů, které alespoň částečně podporují určitý nárůst svalové síly v souvislosti s tréninkem. Kromě toho je cvičení běžným prostředkem k podpoře zdraví jako sekundární prevence u dospělých i dětských neurologických pacientů, při současné minimalizaci sekundárních následků [17]. Účinky cvičení na uvolňování neuroprotektivních faktorů, na syntézu neurotransmiterů nebo na neurogenezi, zpočátku vyvolané zvýšením srdečního výdeje, jsou dobře známé [17].

Pokyny vypracované pracovní skupinou pro péči o děti s NSO uvádějí, že by se mělo provádět cvičení ve vodě, protože doporučují „low-impact“ cvičení (cvičení šetrné na klouby, bez větších nárazů) a kombinaci posilovacího cvičení s aerobním cvičením (běh, plavání, chůze), jelikož podporují zlepšení síly a udržení struktury i funkčnosti [4,5]. V současné době však neexistují žádné přesné informace týkající se dávky, frekvence a intenzity [5]. Cvičení ve vodě se používá již v počátečních fázích mnoha patologií, protože jde o dobře proveditelnou cvičební modalitu, která je šetrná a vyžaduje nízkou spotřebu energie. Vodní prostředí poskytuje hydrokinetické a hydrodynamické vlastnosti, které mohou tento typ tréninku podpořit [18], a způsobují změny v mechanice dýchání. Dochází ke zvýšení krevního tlaku, jakož i povrchového tlaku pleury a ke kompresi hrudního koše, což vede k vzestupu bránice [18], a tím se zvýší dechová frekvence a úsilí. Inspirační odporové cvičení při ponoření do vody po úroveň krku může zvýšit sílu a vytrvalost dýchacích svalů a vést k toleranci cvičení, čímž se zvyšuje vitální kapacita pro funkční aktivity, jako je chůze [18].

Navzdory významným účinkům vodní terapie zkoumaným u jiných dětských patologií [19] jsou informace o jejím využití a účinnosti u pacientů s NSO stále velmi omezené. U dětí se spinální svalovou atrofií (SMA) byl hodnocen její přínos pro chůzi [20], sílu [21] a udržování funkční aktivity [22]. U dětí s DMD bylo zjištěno zlepšení funkčních dovedností [23] navzdory neexistenci standardizovaného léčebného protokolu. Co se týče dýchání, Voos et al. [9] zkoumal vývoj časovaného výdechu při ponoření a jeho vztah k věku, motorickým a respiračním funkcím u pacientů se svalovými dystrofiemi. Žádná předchozí studie však nezkoumala dopad vodního cvičení na respirační funkce a funkční aktivity ve vodě a na suchu. Naše hypotéza je taková, že vodní cvičení optimalizuje dýchací funkce a umožňuje tak dětem s NSO se více podílet na svém každodenním životě. Cílem této studie bylo zhodnotit respirační změny u dětí s NSO

účastníků se programu vodní terapie. Jako sekundární cíl jsme hodnotili funkční výsledky a kvalitu života.

## 2. Materiály a metodologie

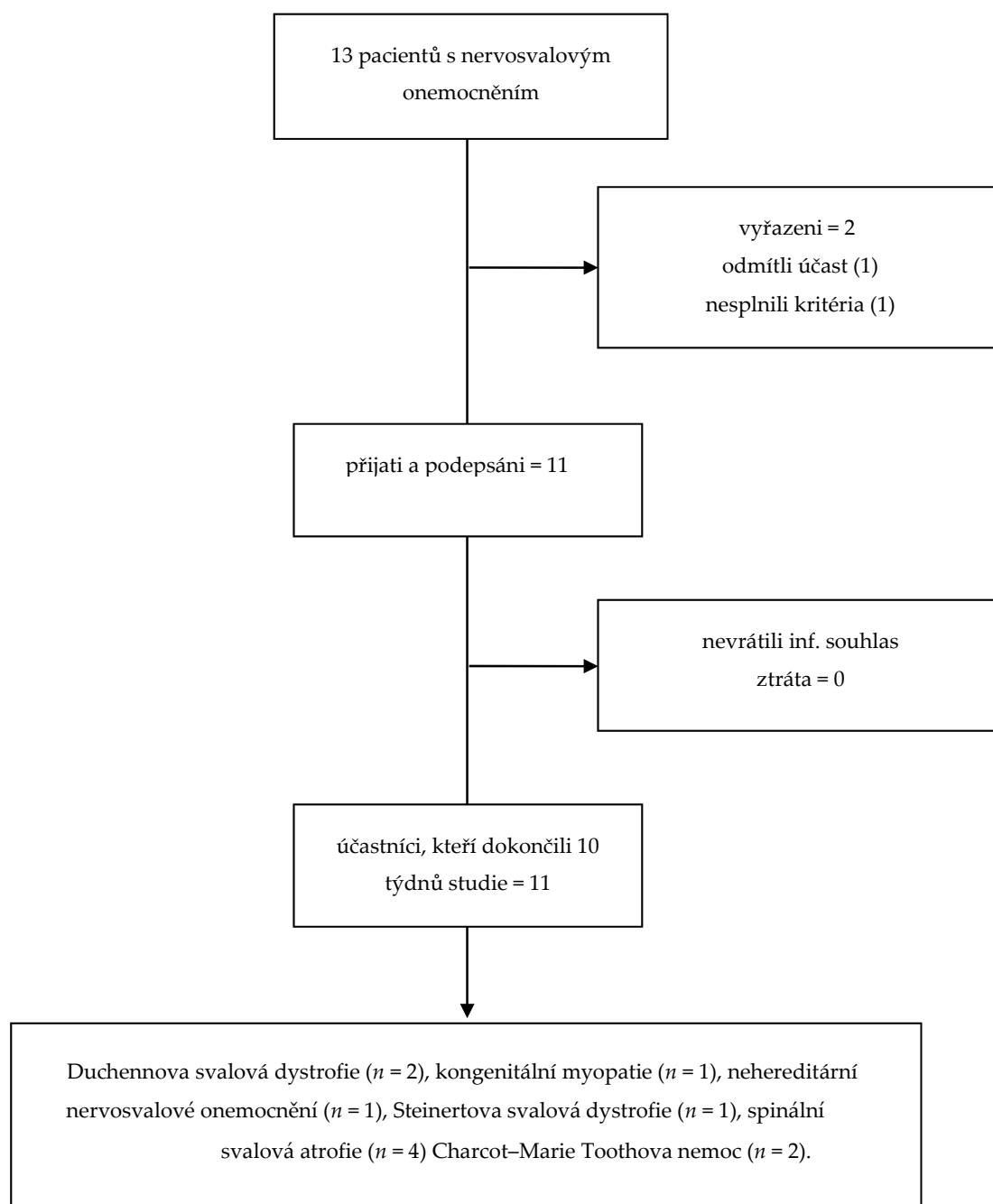
### 2.1. Účastníci

Cílovou populací pro tuto studii byli pacienti, kteří vykazovali patologii ve spektru nervosvalových onemocnění. Pacienti byli vybráni přímo z těch, kteří byli aktivně léčeni na jednotce vodní terapie Fundación Instituto San José v Madridu ve Španělsku.

Pacienti museli splňovat následující kritéria pro zařazení do studie: (a) věk  $\geq 4$  roky a  $\leq 18$  let (American Thoracic Society (ATS) doporučuje, aby se první hodnocení prováděla okolo 4–6 let [24]); (b) diagnóza nervosvalového onemocnění založená na molekulárně genetické analýze, (c) souvislá léčba vodní terapií po dobu nejméně tří měsíců před zahájením studie, protože je nutný určitý čas, aby předepsané techniky mohly vyvolat solidní fyziologické a strukturální změny; (d) dostatečná schopnost pochopit jednoduché požadavky a podepsání informovaného souhlasu zákonnými zástupci.

Kritéria pro vyřazení byla: (a) koexistence dalších chronických vysilujících syndromů; (b) koexistence dalších doprovodných onemocnění, která by mohla ovlivnit úroveň dýchacích funkcí; (c) farmakologická intervence z důvodu akutní respirační patologie (pacienti s NSO, kteří nejsou adaptováni na dávky kortikosteroidů); (d) nedosažení vrcholového průtoku při kašli (PCF) 60 L/min; (e) neschopnost obemknout rty náustek používaný k potápění nebo konvenční typ náustku; (f) absence informovaného souhlasu pacienta/zákonného zástupce a/nebo žádost pacienta o vyřazení ze studie v kterýkoli moment. Důvody pro vyřazení jsou uvedeny na Obrázku 1, který ukazuje vývojový diagram náboru a udržení pacientů.

Po celou dobu studie pokračovali všichni účastníci v týdenních lekcích fyzioterapie, ergoterapie a adaptovaných sportů na suchu, průměrně se jednalo o tři lekce týdně o délce 45–60 minut.



**Obrázek 1.** Vývojový diagram.

## 2.2. Sběr dat

Měření v rámci studie provedl stejný výzkumný pracovník, který neměl žádný předchozí kontakt s nikým z účastníků. Účastníkům byly přiděleny kódy a znal je pouze jeden výzkumník ve skupině, který neprováděl ani intervence, ani měření. Hodnocení bylo prováděno v den vodní terapie, před a po terapii. Nejprve byla provedena Borgova stupnice (vizuální), následně byla změřena saturace kyslíkem (O<sub>2</sub> sat) a tepová frekvence (TF), následoval objem vdechovaného vzduchu, PCF, usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu (FEV1) a síla dýchacích svalů.

## Cílové parametry

K měření PCF byl použit výdechoměr (Datospir Peak 10, Sibelmed, Španělsko). Naměřená hodnota je v L/min a ukazuje schopnost pacienta vytvořit produktivní kašel a má velký klinický význam [25,26]. Pro získání PCF je dítě požádáno, aby se zhluboka nadechlo a pak co nejvíce zakašlalo. Tento postup se provede třikrát, nejvíce odlišný pokus se nepočítá a zprůměrují se zbývající dva pokusy [24,27].

Digitální měřič plicních funkcí (Vitalograph COPD-6, Irsko) byl použit k měření objemu vydechovaného vzduchu pomocí usilovně vydechnutého objemu za 1. sekundu ( $FEV_1$ ) a za 6 sekund ( $FEV_6$ ). Vitalograph COPD-6 nám umožní měřit několik spirometrických hodnot, jako je  $FEV_1$ , ale i poměr  $FEV_1$  a  $FEV_6$ , který souvisí s FVC. Předchozí studie ukázaly, že tento přístroj má 95% validitu pro získání  $FEV_1$  a poměru  $FEV_1/FEV_6$  [28].

Pro zjištění síly dýchacích svalů byl měřen maximální statický inspirační ( $P_{i,max}$ ) a expirační ( $P_{e,max}$ ) tlak pomocí měřiče respiračního tlaku (Micro RPM, Hoechberg, Německo). Měření svalové síly je považováno za důležitou hodnotu při určování respiračních schopností u dětí s nervosvalovým onemocněním [29]. Pro stanovení této schopnosti je jednou z nejčastěji používaných metod získání hodnot maximálního expiračního tlaku ( $P_{e,max}$ ) a maximálního inspiračního tlaku ( $P_{i,max}$ ) [27,29,30].

K měření objemu vdechovaného vzduchu byl použit volumetrický stimulátor (AirLife volumetric incentive spirometer, Vyaire Medical, Illinois, USA). Tato pomůcka se používá pro dechová cvičení, ale také nám umožňuje zjistit objem vzduchu, který je dítě schopné vdechnout.

Jako bezpečnostní opatření před cvičením ve vodě a po něm byla hodnocena  $O_2$  Sat a TF pomocí pulzního oxymetru na prst (Fingertip Oximeter, Creative Medical, Qingdao, Čína) a vnímaná námaha pomocí stupnice pro děti (EPinfant) vyvinuté na základě Borgovy stupnice. Intenzita dávkování vodní terapie během lekcí však nebyla regulována.

Pro hodnocení schopnosti dítěte přizpůsobit se vodnímu prostředí a související funkční schopnosti byl použit test WOTA (Water Orientation Test Alyn) 1. Tento test se skládá z 15 položek s hodnocením 0 až 3 v závislosti na schopnosti vykonávat funkční úkol ve vodním prostředí. Stupnice WOTA 1 je spolehlivá a platná pro hodnocení duševního přizpůsobení se a funkční schopnosti u dětí se zdravotním postižením [31]. Test-retest spolehlivost pro celkové skóre byla shledána jako vynikající pro WOTA1 (koeficient vnitrotřídní korelace = 0,97)

K měření funkčních dovedností a schopnosti provádět činnosti každodenního života byla použita škála PEDI (pediatrické hodnocení disability). Je rozdělena do tří domén: péče o sebe (73 položek), mobilita (55 položek) a sociální funkce (65 položek) a skládá se ze tří samostatných částí, které zahrnují tyto domény; funkční dovednosti, asistence ze strany pečovatелů a adaptace. Pro tuto studii byla použita pouze sekce funkční dovednosti. Tato stupnice má dobrou citlivost na změnu a vysokou spolehlivost, a to jak z hlediska vnitřní konzistence, tak reprodukovatelnosti, ať už vnitrotřídní, test-retest nebo mezi hodnotiteli [32,33].

K měření kvality života dětí s nervosvalovým onemocněním byl použit dotazník PedsQL – verze pro děti a dospívající (2–18 let) s nervosvalovým onemocněním. Dotazník je rozděleno do tří dimenzí; „o nervosvalových onemocněních“ (17 otázek), „komunikace“ (3 otázky) a „o našich rodinných zdrojích“ (5 otázek). S výjimkou verze pro věkovou skupinu 5–7 let má tyto dimenze pouze rodičovský dotazník, zatímco dotazník pro děti hodnotí pouze dimenzi „o nervosvalových onemocněních“ [33,34]. Tato stupnice má vynikající psychometrické vlastnosti validity, spolehlivosti a externí konzistence ve své validaci a překladu do španělštiny [33,34].

### 2.3. Postup

Na Unidad de Terapia en el Agua de la Fundación Instituto San José byl vyvinut program vodní terapie sestávající z jedné 45minutové lekce týdně. (Tabulka S1. Intervenční program).

Fyzioterapeuti, kteří prováděli intervenci, byli specialisté na vodní terapii s průměrně tříletou zkušeností u pediatrických nervosvalových pacientů.

#### 2.4. Statistická analýza

Statistická analýza dat z měření byla provedena pomocí IBM SPSS Statistics (verze 21, Armonk, NY, USA). Jako hladina statistické významnosti byla stanovena hodnota  $p < 0,05$ .

Byla provedena deskriptivní analýza celého vzorku. Data pro kvantitativní proměnné byla popsána pomocí průměru (Mo) a směrodatné odchylky (SD), zatímco kvalitativní proměnné byly popsány pomocí frekvencí (%). Abychom zjistili vývoj mezi skupinami, bylo provedeno srovnání pomocí statistického testu ANOVA  $6 \times 2$  opakovaných měření, se šesti momenty měření (PŘED/PO během 1. lekce + PŘED/PO 5. lekcí + PŘED/PO 10. lekcí) a se dvěma odlišně kódovanými skupinami: věková proměnná (mladší (4 roky  $\leq$  věk  $< 11$  let) versus starší ( $11 \leq$  věk  $\leq 18$  let)) a proměnná pohlaví (dívka versus chlapec).

#### 2.5. Etické úvahy

Tato studie byla schválena Výzkumným výborem Fundación Instituto San José (kód IP08) a Etickou komisí Universidad CEU-San Pablo (schvalovací kód: 266/19/TFM). Tato studie dodržovala zásady uvedené v Helsinské deklaraci Světové lékařské asociace [35]. Písemný souhlas a povolení k záznamu rozhovorů byly získány od všech účastníků a jejich zákonných zástupců v případě nezletilých účastníků.

### 3. Výsledky

#### Deskriptivní charakteristiky vzorku

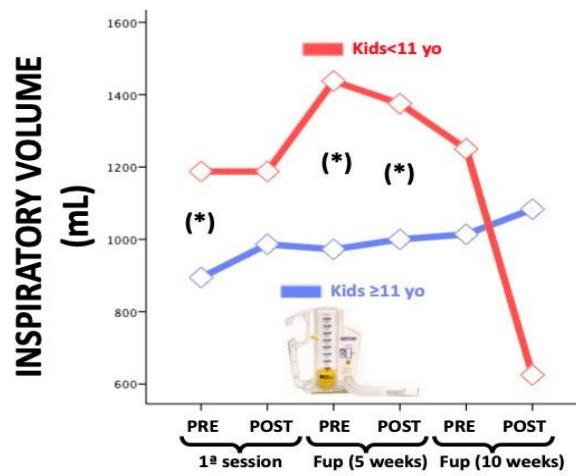
Vzorek tvořilo 11 účastníků, 5 dívek (45,45 %) a 6 chlapců (54,54 %) ve věku 4 až 18 let. Průměrný věk byl 8,36 (SD  $\pm$  4,43) let. Nejvíce převládající úroveň motorických funkcí (dle Vignosovy stupnice) byla 9 (27,27 %), což představovalo děti, které pro přepravu používají vozíky s vlastním pohonem. Tabulka 1 ukazuje nezávislé výchozí proměnné účastníků. Žádnou z lekcí nebylo nutné z bezpečnostních důvodů přerušit a žádné z dětí nehlásilo během lekcí žádné nežádoucí účinky.

Zjistili jsme významné rozdíly v inspiračním objemu ( $p = 0,002$ ) a  $O_2$  sat ( $p = 0,029$ ) u dětí mladších 11 let (Obrázek 2a, b).

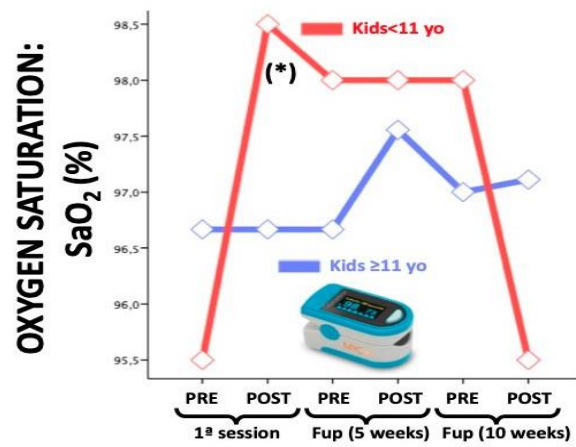
Klinické, statisticky nevýznamné změny byly zjištěny ve vrcholovém průtoku vzduchu při kašli a hodnotách expiračního tlaku po vodním cvičení (Tabulka 2).

Ačkoli to nebylo statisticky významné, bylo pozorováno důležité zlepšení funkčních dovedností jak ve vodě, tak mimo ni. Skóre WOTA 1 se zvýšilo a zlepšilo téměř o 3,37 bodu. Hodnoty na škále PEDI se zlepšily ve všech dimenzích, tedy v dimenzi péče o sebe (zvýšení o 3,37 bodu), v dimenzi mobility (zvýšení o 3 body), ale i v dimenzi sociálních funkcí (zvýšení o 1,45 bodu). Dotazník PedsQL naznačil zlepšení ve všech třech dimenzích, a to jak v nemoci (zvýšení o 0,99 bodu), tak v komunikaci (zvýšení o 4,17 bodu) a fungování rodiny (zvýšení o 2,86 bodu) (Tabulka 3).

(a)



(b)



Obrázek 2. Respirační proměnné podle věku. (a); Inspirační objem (b) O<sub>2</sub> saturace. \* =  $p < 0,05$

Tabulka 1. Nezávislé výchozí proměnné účastníků.

kód účastníka	diagnóza	věk (roky)	pohlaví	výška (cm)	hmotnost (kg)	doba od počátku vodní terapie (měsíce)	Vignosova stupnice	mechanická ventilace
S1	DMD	18	M	157	61	48	7	nevyžaduje
S2	Kongenitální myopatie	7	M	129	23	18	2	nevyžaduje
S3	NSO nehereditární	10	M	142	32	18	1	nevyžaduje
S4	SMA typ II	5	M	115	17	24	9	noční BiPAP
S5	SMA typ II	4	M	100	15,6	15	9	noční BiPAP
S6	SMA typ III	5	F	107	15	20	2	nevyžaduje
S7	DMD	11	M	146	63	21	9	nevyžaduje
S8	SMA typ II	4	F	98	12	18	8	nevyžaduje
S9	CMT	5	F	119	20	24	3	nevyžaduje
S10	CMT	12	F	150	45	24	7	nevyžaduje
S11	Steinertova myotonická dystrofie	11	F	152	40	6	1	nevyžaduje

DMD – Duchennova svalová dystrofie; NSO – nervosvalové onemocnění; SMA – spinální svalová atrofie; CMT – Charcot-Marie-Tooth; BiPAP – dvouúrovňový přetlak v dýchacích cestách.

Tabulka 2. Hodnoty respiračních proměnných.

Okamžik měření Průměr/CI cílové parametry	1. lekce vodní terapie		5. lekce vodní terapie		10. lekce vodní terapie		p-hodnota
	PŘED: výchozí hodnota	PO	PŘED	PO	PŘED	PO: finální	
FEV <sub>1</sub>	1,3 ± 0,61	1,14 ± 0,52	1,12 ± 0,48	1,23 ± 0,53	1,04 ± 0,58	1,22 ± 0,59	>0,05
CI průměru	0,4–2,14	0,4–1,99	0,5–2,16	0,52–2,02	0,38–2,09	0,45–2,13	
PCF	156,36 ± 63,45	160,91 ± 61,23	164,55 ± 75,28	166,36 ± 73,39	169,09 ± 78,54	174,55 ± 76,07	>0,05
CI průměru	60–250	70–250	70–270	70–260	70–270	70–270	
MEP	33,91 ± 17,64	33,18 ± 20,05	33,36 ± 17,41	33,09 ± 15,68	35,45 ± 18,09	37,82 ± 19,66	>0,05
CI průměru	8–57	7–66	6–54	11–53	11–56	12–63	
MIP	-27,18 ± 16,28	-30,36 ± 18,51	-31,64 ± 14,62	-34,27 ± 19,08	-34,64 ± 14,3	-35,82 ± 19,67	>0,05
CI průměru	-50--4	-57--1	-48--7	-59--9	-52--9	-59--12	
inspirační objem	947,73 ± 469,5	1,022,73 ± 446,58	1,056,82 ± 441,46	1,137,50 ± 505,01	1,056,82 ± 560,03	1,000,00 ± 594,24	0,002
CI průměru	200–1,750	250–2,000	375–1,750	250–2,000	250–2,125	125–2,375	
O <sub>2</sub> sat	96,45 ± 1,44	97 ± 1,55	96,91 ± 1,3	97,64 ± 0,67	97,18 ± 0,75	96,82 ± 1,17	0,029
CI průměru	94–98	94–99	95–98	96–98	96–98	95–99	

FEV<sub>1</sub>: usilovný vydechnutý objem vzduchu za 1. sekundu; PCF: vrcholový průtok vzduchu při kašli; MEP: Maximální expirační tlak; MIP: Maximální inspirační tlak; O<sub>2</sub> sat: Saturace kyslíkem; CI: konfidenční interval.



Tabulka 3. Hodnoty cílových parametrů

Okamžik měření	výchozí hodnota: 1. lekce vodní terapie				kontrola: 5. lekce vodní terapie				kontrola: 10. lekce vodní terapie				<i>p</i>
	Cílové ukazatele	PRŮMĚR 1	SD 1	MIN 1	MAX 1	PRŮMĚR 2	SD 2	MIN 2	MAX 2	PRŮMĚR 3	SD 3	MIN 3	
WOTA 1	42,36	8,2	28	50	43,09	7,45	30	50	45,73	5,55	34	51	>0,05
PEDI													
Péče o sebe	51,36	11,52	35	68	52,36	11,47	38	69	54,73	10,36	41	70	>0,05
Mobilita	28,55	18,37	8	54	30,55	19,05	9	53	31,55	18,34	10	52	>0,05
Sociální funkce	58,64	4,2	53	65	59,45	3,98	53	65	60,09	4,11	54	65	>0,05
PEDSQL													
D (p)	70,26	13,39	54,41	94,11	71,68	10,31	55,89	90	71,25	7,54	58,8	82,35	>0,05
C (p)	64,77	38,34	25,1	100	63,63	33,6	27,99	100	68,94	30,75	16,67	100	>0,05
FF (p)	66,5	14,92	45	90	67,73	20,17	35	90	63,64	18,99	25	95	>0,05
CELKEM p	70,73	12,92	51	98	69,55	11,94	50	88,04	66,6	6,01	56	74	>0,05
CELKEM c	79,52	9,4	65	94,71	75,68	6,99	61	82,35	73,65	8,39	58	87	>0,05

D – onemocnění (disease); C – komunikace (communication); FF – fungování rodiny (family functioning); p – rodiče (parents); c – děti (children).

#### 4. Diskuze

Tento výzkum byl proveden za účelem zhodnocení změn respiračních funkcí, které mohou nastat u dětí s NSO po intervenci spočívající ve vodní terapii, a jejího vlivu na funkční dovednosti, jak ve vodním prostředí, tak na suchu a dopadu této intervence na kvalitu života. Bylo zjištěno zlepšení v provádění úkolů vyžadujících funkční mobilitu ve vodě i mimo vodu a zlepšení inspiračního i expiračního objemu, což by mohlo naznačovat možný vztah mezi vodním cvičením u NSO a respiračními funkcemi v souvislosti s funkční účastí.

Naše výsledky ukazují nárůst hodnot PCF na základě našich měření. Proměnná PCF má velký klinický význam a je považována za indikátor zdravotního stavu u pacientů s NSO, protože odráží expirační tok a tím monitoruje slabost výdechových svalů během kašle. Schopnost vytvořit kvalitní kašel také závisí na schopnosti provést úplný nádech před kašlem, což je v souladu s naší hypotézou o zvýšeném nádechu, k němuž dochází ve vodním prostředí v důsledku tlaku vyvíjeného na hrudní koš vlivem hydrostatického tlaku vody, což vede ke zvýšení PCF. Přirozenou tendencí u pacientů s NMD je pokles PCF v důsledku svalové slabosti, a proto interpretujeme zvýšení PCF v našich krátkodobých výsledcích jako klinicky významné, v souladu s výsledky Voos et al., který zjistil zlepšení v časovaném výdechu ústy při ponoření a časovaném výdechu nosem při ponoření [9]. Tato předchozí studie však nezjistila žádnou změnu ve vrcholovém výdechovém proudu a FVC, které byly měřeny pomocí spirometrie. Podle těchto autorů se může kontrola expirace při ponoření do vody lišit od spirometrie, protože zjistili, že někteří pacienti mohou vykazovat zhoršení respiračních funkcí při spirometrii, ale při ponoření mohou mít dobrý čas expirace ústy a nosem. Hydrostatický tlak pomáhá stabilizovat trup aktivací břišních svalů, protože hrudník je ponořen [18]. Bránice se proto stává účinnější, což může vysvětlit lepší kontrolu dýchání v bazénu. Zdá se, že to potvrzuje skutečnost, že ve vodním prostředí jsou k dispozici různé kompenzační strategie pro pohyb a držení těla [9]. Hind také navrhl, že kontrola trupu je u dětí s DMD ve vodě optimalizována díky hydrostatickému tlaku, který také zlepšuje vnímání těla a dokonce i propriocepci, na základě návrhů tohoto autora na výzkumné protokoly ve vodním prostředí [23].

Přestože jsme v našem vzorku nenašli statisticky významné změny, pozorovali jsme významné klinické zvýšení na základě hodnocení proměnné  $P_{e_{max}}$  a snížení hodnoty  $P_{i_{max}}$  při kontrole v 10. týdnu. Toto zlepšení tlaku je s největší pravděpodobností ovlivněno silou vyvíjenou dětmi během inspirace a expirace, pravděpodobně v důsledku svalového tréninku, který probíhá během vodní terapie. Účinky na inspirační svaly jsou považovány za obzvláště pozoruhodné, protože dochází k větší insuflaci plic spolu s pohybem hrudníku, což tělu poskytuje zvýšenou stabilitu. Podobně i mimo vodu, kde Zeren et al. zjistil nárůst  $P_{i_{max}}$  a  $P_{e_{max}}$  během tréninku inspiračních svalů jako nezávislý prediktor limitů posturální stability u dětí s chronickými plicními chorobami, u nichž se zvýšilo posturální skóre [36]. Inspirační trénink v naší studii je usnadněn tlakem, který voda vyvíjí na hrudník pacientů, čímž poskytuje odpor při nádechu během pohybu ve vodě, což je nezbytné pro trénink zapojených svalů. Nárůst zjištěný u  $P_{i_{max}}$  na konci naší intervence by mohl naznačovat, že prováděním vodního cvičení se stimuluje větší zapojení inspiračního svalstva, což má za následek zlepšení týkající se jak držení těla, tak pohybu.

Věříme, že rozdíly v respiračních proměnných ve vztahu k věku jsou pravděpodobně způsobeny skutečností, že děti do 11 let ještě nemají zralý dýchací systém, který reaguje na fyzioterapeutickou léčbu, ani si nejsou dostatečně vědomy optimálního provedení (ani při vodním cvičení, ani pokud jde o správné použití inspirometru se správným obemknutím náustku).

V této studii byly jako bezpečnostní parametry a měřítko kardiovaskulárního stavu pacientů použity hodnoty  $O_2$  sat, TF a vnímané úsilí. Po vodní terapii došlo ke zvýšení  $O_2$  sat a snížení TF.

Věříme, že to má vliv na respirační kapacitu, protože snížení TF a zvýšení O<sub>2</sub> sat by mohlo znamenat, že dochází k nárůstu výměny plynů, ve prospěch okysličování krve, a ke snižování práce na kardiovaskulární úrovni. Kromě toho bylo vnímané úsilí vždy příznivé a jeho hodnoty se snižovaly, a to jak po první lekci, tak i na konci 10týdenního programu. Je to pravděpodobně způsobeno skutečností, že vodní prostředí podporuje udržování aktivního pohybu a v důsledku toho větší nezávislost po delší dobu. Navzdory tomu je třeba vzít v úvahu, že vnímané úsilí dítěte během vodního cvičení závisí na vlastním porozumění každého subjektu.

Pokud jde o funkční dovednosti jak ve vodě (WOTA 1), tak na suchu (PEDI), průměrné získané hodnoty postupně rostly při každém z měření. Pokud jde o hodnoty získané ve WOTA 1, byl pozorován postupný nárůst skóre mezi prvním a posledním měřením. V PEDI byl zaznamenán nárůst u všech dimenzí, včetně dimenze péče o sebe, mobility a sociálních funkcí. Domníváme se, že funkční dovednosti se při této vodní intervenci významně nezlepšily kvůli přirozenému průběhu onemocnění. Tím u dětí vzniká přímo úměrný vztah s jejich vývojovým růstem. Oba jsou často tak rychlé, že je pro naše pacienty obtížné se přizpůsobit a vytvořit si funkční dovednosti, protože když se tak stane, jejich stav se opět změní. To vše – spolu s tím, že ačkoli jde o individualizovanou terapii, ne všechny děti reagují na stejný protokol vodních cvičení stejně v důsledku procesu zralosti. U dětí s větší tělesnou konstitucí by tedy bylo nutné zvýšit dobu cvičení nebo dokonce odpor, který jsme schopni vytvořit pomocí příslušenství, aby se zvýšila zátěž.

Navíc skóre kvality života, při použití stupnice PedsQL ve verzi pro NSO, neodhalilo významné změny; zvýšení průměrných výsledků bylo zjištěno pouze v modulu pro rodiče, pokud jde o nemoc. Může to být způsobeno krátkým trváním našeho intervenčního programu, protože desetitýdenní období nemusí být dostatečně citlivé pro zaznamenání vnímaných změn v kvalitě života, neboť se jedná o relativně širokou proměnnou. K podobným zjištěním dospěl Montes et al. [37], který zkoumal vliv pohybové aktivity – kombinace programu silového tréninku a aerobního cvičení – pokud jde o obvyklou péči, u pacientů se SMA typu III po dobu šesti měsíců. Ve studii zjistil, že pokud jde o kvalitu života u pacientů s SMA, nebyly pozorovány žádné statisticky významné změny hodnot PedsQL, v souladu s našimi závěry.

Klinický dopad zjištění z této studie však lze považovat za pozoruhodný, protože pacienti s nervosvalovou patologií mají obecně tendenci k progresivní svalové slabosti, což vede ke změně jejich schopností a funkčnosti. Proto je klinicky relevantní, když si prostřednictvím vodní terapie udrží nebo dokonce zlepší některé parametry v krátkodobém horizontu ve vztahu ke zkoumaným proměnným. Tato studie však měla několik omezení. Zaprvé, absenci kontrolní skupiny. Pacienti v této studii pokračovali ve své normální aktivitě na suchu, prováděli své obvyklé terapie, a proto nemůžeme tvrdit, že tyto změny jsou dány pouze vodní terapií. Za druhé, pokud jde o ventilační proměnné, jako důležité a reprezentativní proměnné ve vztahu k respiračním schopnostem dětí s NSO byly brány v úvahu pouze schopnost kašlat a síla dýchacího svalstva. Bylo by však zajímavé zjišťovat FVC pomocí spirometrie. Toto nebylo provedeno kvůli různé míře proveditelnosti testu v předškolním věku. Dále nebyla regulována intenzita vodního cvičení, a proto nebyla zohledněna únavová složka, která se u NSO vyskytuje v důsledku slabosti.

S výsledky této studie by proto mělo být nakládáno obezřetně a jako hlavní směr výzkumu plynoucí z této studie je návrh robustních studií s kontrolní skupinou. Rovněž doporučujeme navýšit velikost vzorku pacientů s NSO, zvýšit statistickou sílu zjištění a umožnit extrapolaci zjištění na širší studijní populaci. V budoucím výzkumu by se mělo také zvážit dlouhodobé sledování změn vyvolaných u pacientů s NSO a také vyhodnocování důsledků a relevance

těchto změn pro každodenní život dětí s NSO a jejich rodin.

## 5. Závěry

Zdá se, že program vodní terapie u dětí s NSO podporuje krátkodobé zvýšení některých klinicky relevantních konceptů, jako je PCF, inspirační objem a ventilační tlaky, které jsou u těchto patologií popsány jako ukazatele zdravotního stavu a progresu. Jako měřítko kardiovaskulárního stavu pacientů bylo zjištěno zvýšení saturace O<sub>2</sub> po intervencích a snížení TF.

Podobně bylo zjištěno zvýšení hodnot funkčních dovedností, jak ve vodě (WOTA 1), tak mimo ni (PEDI), v doménách péče o sebe, mobility a sociálních funkcí. Tyto výsledky mohou podpořit vztah mezi vodní terapií u NSO a respiračními funkcemi souvisejícími s funkční účastí. To naznačuje, že odporová cvičení mohou změnit vlastnosti (unloading) motorických jednotek, což představuje důležitý nervový mechanismus, který zprostředkuje včasný a rychlý nárůst svalové síly s dopadem na každodenní život. K posouzení míry účinnosti vodní terapie u NSO jsou jistě nutné další studie: v tomto ohledu by bylo užitečné provést v budoucnu studii případů a kontrol, která by měla jako nezávislou proměnnou vodní terapii a srovnávala dvě skupiny pacientů s SMA, kteří dostávají nusinersen.

**Doplňkové materiály:** Následující materiály jsou dostupné online na <http://www.mdpi.com/2076-3425/10/7/458/s1>, Tabulka S1: Intervenční program.

**Příspěvní autorů:** konceptualizace, M.H.-R. a J.G.-R.; metodologie, J.G.-R. a J.L.A.-B.; software, M.H.-R. a J.L.A.-B.; validace, B.H.-R.; R.B.-B. a D.B.-S.; formální analýza, J.L.A.-B.; výzkum, M.H.-R. a J.G.-R.; zdroje, B.H.-R.; R.B.-B. a D.B.-S.; správa dat, M.H.-R.; psaní – příprava původního rukopisu, M.H.-R. a J.G.-R.; psaní – recenze a editace, M.H.-R.; J.G.-R.; J.L.A.-B.; B.H.-R.; R.B.-B. a D.B.-S.; vizualizace, M.H.-R.; supervize, J.G.-R.; administrace projektu, M.H.-R.; získávání finančních prostředků, M.H.-R. Všichni autoři si přečetli publikovanou verzi rukopisu a odsouhlasili ji.

**Financování:** Tento výzkum neobdržel žádné externí financování.

**Poděkování:** Autoři děkují všem účastníkům této studie a vedoucím jednotky vodní terapie, kde byla studie provedena. Také děkujeme Isabel Quintero za pomoc při vypracování a revizi této studie.

**Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

## Reference

1. Dowling, J.J.; Gonorazky, H.D.; Cohn, R.D.; Campbell, C. Treating pediatric neuromuscular disorders: The future is now. *Am. J. Med. Genet.* **2018**, *176*, 804–841. [[CrossRef](#)]
2. Gilbreath, H.R. Common neuromuscular disorders in Pediatrics. *Physician Assist. Clin.* **2016**, *1*, 583–597. [[CrossRef](#)]
3. Kaplan, J.C.; Hamroun, D. The 2015 version of the gene table of monogenic neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscul. Disord.* **2014**, *24*, 1123–1153. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Bushby, K.; Finkel, R.; Birnkrant, D.J.; Case, L.E.; Clemens, P.R.; Cripe, L.; Kaul, A.; Kinnett, K.; McDonald, C.; Pandya, S.; et al. DMD care considerations working group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: Diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* **2010**, *9*, 77–93. [[PubMed](#)]
5. Bushby, K.; Finkel, R.; Birnkrant, D.J.; Case, L.E.; Clemens, P.R.; Cripe, L.; Kaul, A.; Kinnett, K.; McDonald, C.; Pandya, S.; et al. DMD care considerations working group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: Implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* **2010**, *9*, 177–189.
6. Pareyson, D.; Marchesi, C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* **2009**, *8*, 654–667. [[CrossRef](#)]
7. Martini, J.; Hukuda, M.E.; Caromano, F.A.; Favero, F.M.; Fu, C.; Voos, M.C. The clinical relevance of timed motor performance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Physiother. Theory Pract.* **2015**, *31*, 1–9. [[CrossRef](#)]

8. Artilheiro, M.C.; Sá, C.; Favero, F.M.; Caromano, F.A.; Voos, M.C. Patients with Duchenne and Becker muscular dystrophies are not more asymmetrical than healthy controls on timed performance of upper limb tasks. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2017**, *50*, 1–8. [[CrossRef](#)]
9. Voos, M.C.; Albuquerque-Goya, P.S.; Leal de-Freitas, B.; Teixeira-Pires, A.M.; Meire-Favero, F.; Aparecida-Caromano, F. Timed immersion expiration measures in patients with muscular dystrophies. *Arch. Physiother.* **2020**, *10*, 4. [[CrossRef](#)]
10. Lo Mauro, A.; Aliverti, A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe (Sheff)* **2016**, *12*, 318–327. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Buu, M.C. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr. Opin. Pediatr.* **2017**, *29*, 326–333. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Gayraud, J.; Ramonatxo, M.; Rivier, F.; Humberclaude, V.; Petrof, B.; Matecki, S. Ventilatory parameters and maximal respiratory pressure changes with age in Duchenne muscular dystrophy patients. *Pediatr. Pulmonol.* **2010**, *45*, 552–559. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Takken, T.; Groen, W.G.; Hulzebos, E.H.; Ernsting, C.G.; van Hasselt, P.M.; Prinsen, B.H.; Helders, P.J.; Visser, G. Exercise Stress Testing in Children with Metabolic or Neuromuscular Disorders. *Int. J. Pediatr.* **2010**. [[CrossRef](#)]
14. Morse, C.I.; Bostock, E.L.; Twiss, H.M.; Kapp, L.H.; Orme, P.; Jacques, M.F. The cardiorespiratory response and physiological determinants of the assisted 6-minute handbike cycle test in adult males with muscular dystrophy. *Muscle Nerve* **2018**, *58*, 427–433. [[CrossRef](#)]
15. Kamen, G.; Knight, C.A. Training-related adaptations in motor unit discharge rate in young and older adults. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2013**, *59*, 1334–1338. [[CrossRef](#)]
16. Siddique, U.; Rahman, S.; Frazer, A.K.; Pearce, A.J.; Howatson, G.; Kidgell, D.J. Determining the Sites of Neural Adaptations to Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports. Med.* **2020**, *50*, 1107–1128. [[CrossRef](#)]
17. Quinn, L.; Morgan, D. From Disease to Health: Physical Therapy Health Promotion Practices for Secondary Prevention in Adult and Pediatric Neurologic Populations. *J. Neurol. Phys. Ther.* **2017**, *41*, 46–54. [[CrossRef](#)]
18. Becker, B.E. Aquatic therapy: Scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *Am. Acad. Phys. Med. Rehab.* **2009**, *1*, 859–872. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Roostaei, M.; Baharlouei, H.; Azadi, H.; Fragala-Pinkham, M.A. Effects of Aquatic Intervention on Gross Motor Skills in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Phys. Occup. Ther. Pediatr.* **2017**, *37*, 496–515. [[CrossRef](#)]
20. Salem, Y.; Gropack, S.J. Aquatic Therapy for a Child with Type III Spinal Muscular Atrophy: A Case Report. *Phys. Occup. Ther. Pediatr.* **2010**, *30*, 313–324. [[CrossRef](#)]
21. Cuhna, M.B.; Oliviera, A.S.B.; Labrocini, R.H.D.D.; Gabbai, A.A. Spinal muscular atrophy Type III (intermediary) and III (Kugelberg-Welander): Evolution of 50 patients with physiotherapy and hydrotherapy in a swimming pool. *Arq. Neuropsiquiatr.* **1996**, *54*, 402–406.
22. Figuers, C. Aquatic therapy intervention for a child diagnosed with spinal muscular atrophy. *Phys. Ther. Case. Rep.* **1999**, *2*, 109–112.
23. Hind, D.; Parkin, J.; Whitwoth, V.; Rex, S.; Young, T.; Hampson, L.; Sheehan, J.; Maguire, C.; Cantrill, H.; Scott, E.; et al. Aquatic therapy for boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): An external pilot randomized controlled trial. *Pilot. Feasibility Stud.* **2017**, *3*, 1–17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Finder, J.D.; Birnkrant, D.; Carl, J.; Farber, H.J.; Gozal, D.; Iannaccone, S.T.; Kovesi, T.; Kravitz, R.M.; Panitch, H.; Schramm, C.; et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2004**, *70*, 456–465.
25. Chatwin, M.; Toussaint, M.; Gonçalves, M.R.; Sheers, N.; Mellies, U.; Gonzales-Bermejo, J.; Sancho, J.; Fauroux, B.; Andersen, T.; Hov, B.; et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. *Respir. Med.* **2018**, *136*, 98–110. [[CrossRef](#)]
26. Dohna-Schawke, C.; Ragate, R.; Teschler, H.; Voit, T.; Mellies, U. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul. Disord.* **2006**, *16*, 325–328. [[CrossRef](#)]
27. Chiang, J.; Mehta, K.K.; Amin, R. Respiratory Diagnostic Tools in Neuromuscular Disease. *Children (Basel)* **2018**, *5*, 78. [[CrossRef](#)]

28. Represas-Represas, C.; Botana-Rial, M.; Leiro-Fernández, V.; González-Silva, A.I.; Del Campo-Pérez, V.; Fernández-Villa, A. Assessment of the Portable COPD-6 Device for Detecting Obstructive Airway Diseases. *Arch. Bronchoneumol.* **2010**, *46*, 426–432. [[CrossRef](#)]
29. Faroux, B.; Quijano-Roy, S.; Desguerre, I.; Khirani, S. The value of Respiratory Muscle Testing in Children with Neuromuscular Disease. *Chest* **2015**, *147*, 552–559. [[CrossRef](#)]
30. Schoser, B.; Fong, E.; Geberhiwot, T.; Hughes, D.; Kissel, J.T.; Madathil, S.C.; Orlikowski, D.; Polkey, M.I.; Roberts, M.; Tiddens, A.W.M.; et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: A comprehensive review of the literature. *Orphanet J. Rare Dis.* **2017**, *12*, 52. [[CrossRef](#)]
31. Tyrosh, R.; Katz-Leurer, M.; Getz, M.D. Halliwick-Based Aquatic Assessments: Reliability and Validity. *Int. J. Aquat. Res. Educ.* **2008**, *2*, 224–236.
32. Haley, S.M.; Coster, W.J.; Ludlow, L.H.; Haltiwanger, J.T.; Andrellos, P.A. *Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Development, Standardization and Administration Manual*; Trustees of Boston University: Boston, MA, USA, 1992.
33. Girabent-Farrés, M.; Fagoaga, J.; Amor-Barbosa, M.; Bagur-Calafat, C. Spanish Translation and Validation of the Neuromuscular Module of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL): Evaluation of the Quality of Life Perceived by 8–18 Years Old Children with Neuromuscular Diseases and by Their Parents. *Rev. Neurol.* **2018**, *67*, 425–435.
34. Girabent-Farreés, M.; Monneé-Guasch, L.; Bagur-Calafat, C.; Fagoaga, J. Spanish Translation and Validation of the Neuromuscular Module of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL): Evaluation of the Quality of Life Perceived by the Parents of 2–4-year-old Children with Neuromuscular Diseases. *Rev. Neurol.* **2018**, *66*, 81–88. [[PubMed](#)]
35. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* **2013**, *310*, 2191–2194. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Zeren, M.; Cakir, E.; Gurses, H.N. Effects of inspiratory muscle training on postural stability, pulmonary function and functional capacity in children with cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *Respir. Med.* **2019**, *148*, 24–30. [[CrossRef](#)]
37. Montes, J.; Garber, C.E.; Kramer, S.S.; Montgomery, M.J.; Dunaway, S.; Kamil-Rosenberg, S.; Carr, B.; Cruz, R.; Strauss, N.E.; Sproule, D.; et al. Single-blind, randomized, controlled clinical trial of exercise in ambulatory spinal muscular atrophy: Why are the results negative? *J. Neuromuscul. Dis.* **2015**, *2*, 463–470. [[CrossRef](#)]

