

Vliv viscerální masáže na gastrointestinální obtíže u osob se spinální lézí – kazuistika

Effect of visceral massage on gastrointestinal dysfunction in adults with spinal cord injury – a case study

J. Štěpánová¹, P. Pliska², H. Bundilová¹

¹Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého v Olomouci

²IC klinika Brno s. r. o., Brno

Souhrn: Poranění míchy s sebou přináší řadu trvalých zdravotních následků, které se díky špatnému životnímu stylu a stárnutí zhoršují. Jedním z nich jsou i gastrointestinální komplikace, které se výrazně promítají do problematiky zdraví a kvality života pacientů. Hlavním cílem článku je zhodnotit účinnost viscerální masáže na redukci gastrointestinálních obtíží u chronických pacientů se spinální lézí. K objektivizaci výsledků studie byly využity české verze standardizovaných dotazníků Neurogenic Bowel Dysfunction score (NBD score) a Irritable Bowel Syndrome – Quality of Life survey (IBS-QOL) a nestandardizované české verze dotazníku Burwood Bowel Dysfunction. Hodnocení bylo doplněno i informacemi z anamnestických rozhovorů. Kazuistika prokázala pozitivní vliv viscerální masáže na snížení hodnoty NBD score a subjektivního vnímání bolesti a diskomfortu břicha, ovlivnění frekvence vyprazdňování, množství a konzistence stolice i fekální inkontinence. Fyzioterapeuti by neměli v klinické praxi opomíjet vyšetřovat a ošetřovat gastrointestinální obtíže u subpopulace chronických spinálních pacientů. Nicméně, jejich stav je přednostně ovlivněn dodržováním dietních opatření, optimálního managementu vyprazdňování a zásad zdravého životního stylu.

Klíčová slova: spinální léze – neurogení střevní dysfunkce – viscerální masáž – vyprazdňování

Summary: People with spinal cord injury have a number of permanent health problems that get worse during the bad lifestyle and aging. Among them there are gastrointestinal complications, which have a significant negative impact on health, quality of life and well-being of patients. The purpose of this case study was to determine the efficacy of visceral massage in reducing the severity of bowel dysfunction symptoms of chronic patients with spinal cord injury. The standardized questionnaire Neurogenic Bowel Dysfunction score (NBD score), the standardized questionnaire Irritable Bowel Syndrome – Quality of Life survey (IBS-QOL) and non-standardized Czech version questionnaire Burwood Questionnaire were used to objectify the study results. The assessment was added with information from the anamnestic interviews. This case study demonstrated the positive impact of visceral massage on the reduction of NBD score, abdominal pain and discomfort. Defecation characteristics were positively changed, too (frequency, amount, consistency, faecal incontinence). Physiotherapists should not neglect the need for diagnosis and therapy of gastrointestinal problems in persons with spinal cord injury in clinical practice. However, this issue also depends on the patient's compliance with dietary measures, optimal bowel management and healthy lifestyle.

Key words: spinal cord injury – neurogenic bowel dysfunction – visceral manipulation – bowel management

Úvod

U stavů po míšním poranění dochází ke změně řízení gastrointestinálních pochodů, tj. ztrátě supraspinální kontroly míšních autonomních okruhů, na jejímž podkladě vzniká tzv. neurogení střevo – neurogení ileus [1]. Dochází

ke změně jak na úrovni percepce senzi-
tivních vjemů z oblasti gastrointestiná-
lního traktu (GIT), tak na úrovni motoric-
kých funkcí, např. porucha motility střev,
dysfunkce břišního lisu nebo oslabení až
úplná ztráta motorické dovednosti za-
jišťující samotný proces vyprazdňování

a osobní hygieny. Neurogení střevo
se dělí podle výšky poranění míchy
na lézi dolního motoneuronu (paraly-
tický typ) a lézi horního motoneuronu
(spastický typ). Pro toto rozdělení je zá-
sadní oblast míšního konu (míšní seg-
menty S2–S4, úroveň obratlů Th11–L1),

Tab. 1. Charakteristika probandů.

Tab. 1. Characteristics of probands.

Číslo probanda	Pohlaví	Věk (rok)	Výška léze	ASIA skóre	Doba od vzniku léze (rok)	BMI	NBD score	IBS-QOL
1	M	45	C4	C	23	26,3	18 (závažná)	65,91
2	M	31	C6	A	14	16,54	17 (závažná)	68,82
3	Ž	58	Th4	C	13	41,96	11 (střední)	90,44
4	M	47	Th3	D	15	33,67	3 (velmi mírná)	91,17
5	M	32	Th12	C	6	17,24	9 (mírná)	91,91
6	M	43	Th10	C	2	20,8	2 (velmi mírná)	97,05

BMI – body mass index, IBS-QOL – Irritable Bowel Syndrome – Quality of Life, M – muž, NBD – Neurogenic bowel dysfunction score, Ž – žena, Cx – krční obratle, Thx – hrudní obratle, ASIA – American Spinal Injury Association klasifikace (A – kompletní motorická a senzitivní léze, C – částečná míšní léze, D – částečná míšní léze)

stejně jako u neurogenního močového měchýře.

Většina autorů zahraničních studií se shoduje, že míra poškození motorických funkcí výrazně ovlivňuje trávicí funkce u spinálních pacientů [2,3]. Byla prokázána statisticky významná závislost mezi typem spinální léze (děleno dle ASIA (American Spinal Injury Association) skóre) a mírou gastrointestinálních obtíží [4], naopak statisticky významná závislost s lokalizací (výškou) míšní léze se nepotvrdila [5]. Přesto typicky u poranění míchy nad Th1 nacházíme charakteristické změny také ve zpomaleném posunu potravy v úseku ústa – tenké střevo a poruchy polykání i s hrozícím rizikem aspirace potravy [6].

Z funkčních poruch se u spinálních pacientů v chronickém stadiu vyskytuje nejčastěji funkční dyspepsie v horní části zažívacího traktu a syndrom dráždivého střeva (dráždivý tračník) v dolní části zažívacího traktu. Dle Squaira et al. [7] se výskyt syndromu dráždivého střeva potvrdil u 55,1 % respondentů se spinální lézí. Za možné příčiny vzniku syndromu dráždivého střeva se uvádí viscerální hypersenzitivita, porucha motility způsobená autonomní dysfunkcí, infekce GIT, psychické a genetické faktory [8].

U osob se spinální lézí se tedy vyskytují symptomy jak poruch horní části GIT,

tj. bolest v epigastriu, nauzea, pocit plnosti po jídle, pálení žáhy, regurgitace, odynofagie, kašel, bolest na hrudi, zvýšené slinění, pocit cizího tělesa v krku atd., tak dolní části GIT, tj. zácpa, průjmy, nadýmání, bolesti břicha, hemoroidy, rektální inkontinence atd. [9]. Squair et al. [7] dodávají, že v adaptačním stadiu je výskyt symptomů u osob se spinální lézí 2× vyšší než u intaktní populace. S postupem času tyto symptomy signifikantně progredují a často pak dochází ke vzniku metabolického syndromu, gastroezofageálního refluxu, k hiátové hernii a vředové chorobě gastroduodena či vzniku karcinomu žaludku, jícnu, tlustého střeva a konečníku [2,3].

Hlavním cílem pilotní studie bylo ozřejmění vlivu viscerální masáže na redukci gastrointestinálních obtíží u pacientů se spinální lézí. Studie byla schválena Etickou komisí Fakulty tělesné kultury, Univerzity Palackého v Olomouci.

Metodika

Charakteristika probandů

Kompletní série šesti viscerálních masáží byla dokončena u šesti dospělých pacientů s částečným i kompletním poraněním míchy. Charakteristika probandů je uvedena v tab. 1. Probandi neprodělali žádné operace v oblasti GIT a netrpí žádnými potravinovými alergiemi ani in-

tolerancí. Všichni užívají k lokomoci mechanický invalidní vozík.

Sběr dat

Sběr dat probíhal v rehabilitační ambulanci ParaCENTRUM Fenix, Brno. První sběr dat byl proveden v den zahájení pilotní studie, druhý v den jejího ukončení. Probandi absolvovali 1× týdně v délce 45 min běžnou, u nich dlouhodobě pravidelně prováděnou fyzioterapii s prvky terapie dle Čáповé, s prvky terapie dle konceptu dynamické neuromuskulární stabilizace, aktivní analytická cvičení a pasivní protahování. Na konci každé cvičební jednotky bylo přidáno 15min ošetření pomocí viscerální masáže. Fyzioterapie se probandi zúčastnili vždy alespoň 2 hod po jídle. Rehabilitační léčbu i viscerální masáže prováděl stejný odborně proškolený fyzioterapeut.

Přehled použitých diagnostických metod

Pro kvantitativní hodnocení gastrointestinálních obtíží bylo ve studii využito české verze standardizovaných dotazníků Neurogenic Bowel Dysfunction score (NBD score) a Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life survey (IBS-QOL). Pro kvalitativní hodnocení gastrointestinálních obtíží bylo využito české verze nestandardizovaného dotazníku Bur-

wood Bowel Dysfunction (BBD dotazník) [10] a anamnestického rozhovoru.

Postup viscerální masáže

Před každou viscerální masáží byla zjišťována palpační tuhost okolních měkkých tkání jednotlivých orgánů, palpační bolestivost a zvukové fenomény. V průběhu masáže leží pacient na zádech s podloženými dolními končetinami, popřípadě vleže na boku s pokrčenými koleny, tak aby byla břišní stěna uvolněná. V průběhu terapie přistupujeme k pacientovi střídavě jak z levé, tak z pravé strany.

1. Masáž žaludku (obr. 1)

- K pacientovi přistupujeme z levé strany,
- uvolníme oblast levého podžebří malíkovou hranou pravé ruky (směrem pod žebra dovnitř hrudníku, dlaň směřuje vzhůru), následuje rotace kolem malíkové hrany a přítlak otevřené pravé dlaně na žaludek odshora dolů a směrem doprava s následnou masáží žaludečního těla.

2. Masáž a uvolnění pyloru

- K pacientovi přistupujeme z pravé strany,
- nahmatáme oblast pyloru ve vzdálenosti čtyři prsty nad pupkem a dva prsty laterálně od linea alba vpravo, plošnou palpací plochou prstů se vytváří tlak do hloubky směrem medio-kaudálním (pod pylorus) a čekáme na tzv. fenomén tání,
- následuje rotace směrem nahoru, proti směru hodinových ručiček.

3. Masáž dvanáctníku

- Pravá dlaň fixuje nad dvanáctníkem,
- levá dlaň se zanořuje malíkovou stranou do hloubky a masíruje dvanáctník obloukovitým pohybem celkem třikrát směrem nahoru.

4. Otevírání duodenojejunální junkce (obr. 2)

- Levá dlaň fixuje nad duodenojejunální junkcí,



Obr. 1. Masáž žaludku.

Fig. 1. Massage of the stomach.



Obr. 2. Otevírání duodenojejunální junkce.

Fig. 2. Opening the duodenojejunal junction.

- pravá dlaň se položí na duodenojejunální junkci a rotací směrem k pravé SIAS junkci otevírá.

5. Masáž tenkého střeva

- Postupným přítlakem otevřenou pravou dlaní nespecificky masírujeme celé tenké střevo až k iliocekální junkci.

6. Otevírání iliocekální junkce

- K pacientovi přistupujeme z levé strany,
- přiložíme levou ruku na oblast iliocekální junkce,
- rotujeme levou rukou kolem os pisi-forme kaudálním směrem, čímž se iliocekální junkce otevírá.



Obr. 3. Masáž colon caecum.

Fig. 3. Massage of the caecum colon.



Obr. 4. Masáž rekta.

Fig. 4. Massage of the rectum.

7. Masáž tlustého střeva

- Odlišujeme masážní techniky colon caecum a colon sigmoideum od drenáže zbylých částí tračníku.
- Masáž colon caecum (obr. 3) zahájíme uložení malíkových hran obou rukou do oblasti pravé jámy kyčelní, podebereme do hloubky tkáň colon caecum

a ošetřujeme tahem zesponu z jámy kyčelní směrem k protilehlému rameni,

- následně prsty levé ruky směřujeme kaudálně a levou dlaní masírujeme vzestupný tračník kraniálním směrem,
- pohyb pokračuje podélně přes příčný tračník pod 9. žebro a poté mírně kaudálně,

- pravou rukou dané místo zafixujeme,
- po ošetření sestupného tračníku následuje masáž colon sigmoideum, kdy technika masáže odpovídá technice u colon caecum, ale k pacientovi přistupujeme z pravé strany.

8. Masáž rekta (obr. 4.)

- Pacient je uložen na levém boku, terapeut stojí za pacientem,
- palpujeme a následně fixujeme levou rukou colon sigmoideum (jako punktum fixum) v místě jeho zanořování do hloubky,
- pravou rukou začínáme palpaci špičkami prstů těsně pod levou, fixující rukou, následuje tlak dovnitř pánve a poté kaudálně po směru konečnicku.

Výsledky

U všech probandů došlo po terapii viscerální masáží ke zmírnění GIT obtíží, a to především nadýmání, bolesti břicha, pocitu diskomfortu a časné sytosti po jídle (tab. 2). Frekvence vyprazdňování se u všech, až na probanda č. 2, zvýšila, ale nedošlo ke změně konzistence stolice. Největších pozitivních změn bylo dosaženo u prvního probanda tetraplegika, který uváděl snížení NBD skóre z 18 na 9. Došlo u něj i ke snížení četnosti úniků plynů a pevné stolice v průběhu dne i v noci. Naopak u druhého tetraplegika s vysokým NBD skóre došlo jen k nepatrnému zlepšení. Jako jediný se vyprazdňoval klystýry a měl pravidelně vodnatou stolici. U něj, bohužel, došlo ke zvýšení frekvence úniků vodnaté stolice v průběhu dne i v noci.

Všichni probandi vnímali terapii pomocí viscerální masáže jako příjemné a prospěšné, i když třeba nedošlo ke změně NBD skóre. Všichni probandi po ukončení pilotního testování nadále pravidelně docházeli na rehabilitace. Pozitivní efekt terapie byl probandy pozorován max 2 měsíce po jejím ukončení. Dlouhotrvající efekt (> 2 měsíce) viscerální masáže byl pozorován pouze u posledního, šestého probanda, který byl pouhé 2 roky od vzniku spinální léze.

Tab. 2. Vliv viscerální mobilizace na vybrané GIT symptomy.

Tab. 2. Effect of visceral mobilization on selected GIT symptoms.

Číslo probanda	Typ stolice	NBD skóre	Vyprazd.	Bolesti Diskomfort	Nadýmání (četnost za 1 týden)	NBD skóre	Vyprazd.	Bolesti Diskomfort	Nadýmání
1	tuhá	18	2	3–4	4–5	9	3–4	> 1	> 1
2	tekutá	17	3	2–3	7	16	3	2	5
3	tuhá	11	2	3–4	3–4	5	3	> 1	1
4	tuhá	3	2	1	2–3	3	3	> 1	1
5	tuhá	9	2	1	5	9	3	> 1	1
6	tuhá	2	7	> 1	2–3	2	7	0	> 1

NBD – Neurogenic Bowel Dysfunction score, Vyprazd. – vyprazdňování
červená barva – vstupní vyšetření, modrá barva – výstupní vyšetření

Diskuze

Přehledový článek od autorů Wu et al. [11] čerpal z osmi studií psaných jak v čínském, tak anglickém jazyce. Čtyři studie prokázaly signifikantní zlepšení fungování střev a zvýšení frekvence vyprazdňování, dvě studie docílily signifikantního snížení dávek klyzmatu po absolvovaných sériích břišních masáží. Autoři se shodují, že stále chybí průkazné potvrzení o účinnosti břišních masáží na zlepšení GIT dysfunkce u osob se spinální lézí z důvodu malého množství kvalitně vedených odborných výzkumů. Na nedostatek odborných studií a nejednotný přístup v léčebné, farmakologické a ošetrovatelské péči neurogenního střeva u osob se spinální lézí si stěžují i autoři druhého dostupného přehledového článku [12].

Je zde třeba upozornit na možnou zprvu nerelevantní rozdílnost v pojetí terapeutické intervence v odborných studiích. Není vždy jasně definovaný postup a cíl terapie. Je třeba přesně definovat rozdíly mezi viscerální terapií, viscerální manipulací, viscerální masáží, břišní masáží, nebo dokonce masáží podbřišku ovlivňující samotný proces defekace.

V článku od autorů Hu et al. [13], kteří prokázali statisticky významný pozitivní efekt manuální terapie na GIT obtíže u osob se spinální lézí, bylo použito metody abdominální masáže obohacené

o vibrační stimulaci tenkého a tlustého střeva. V obou případech byla terapie prováděná 2 a více hod po jídle v dopoledních hodinách, 6–8 hod před dobou určenou k vyprazdňování.

Nalezli jsme i článek holandských autorů Janssen et al. [14], kteří hodnotili efekt doma aplikované přístrojové masáže břicha. Přístrojová masáž měla probíhat denně 20 min po dobu 10 týdnů a vždy 6–10 hod před obvyklou dobou defekace. Přístroj masíroval pouze oblast tlustého střeva (distální část břicha) dvěma disky pohybujícími se dorzoventrálně s frekvencí 1,5 HZ. Jen u šesti probandů z 15, kteří dokončili celou masážní kúru, bylo docíleno pozitivního vlivu na GIT obtíže.

V ošetrovatelství se hodnotí efekty abdominální masáže tlustého střeva a konečniku provedené asistentem nebo samotným pacientem pomocí jemného vytírání či hlazení ve směru peristaltiky těsně před nebo v průběhu defekace. Jak uvádí ve svém článku Coggrave [15], bylo dokázáno, že abdominální automasáže zlepšují GIT obtíže, ověřeno subjektivním hodnocením, ale také objektivně zvýšenou měřitelnou aktivitou svalů v oblasti konečniku a řitního otvoru. Proto autorka doporučuje zařadit u pacientů s neurogenní střevní dysfunkcí před i v průběhu vyprazdňování jemné automasáže, které nabudí somatovisce-

rální reflexy, a podpoří tak pozitivně proces defekace.

Další možností, zatím experimentální, je voperování implantátu, elektrostimulátoru předního sakrálního kořene, k ovlivnění funkce neurogenního střeva, protože tento stimulátor se prvotně používá k ovlivnění funkce neurogenního močového měchýře. Nicméně autoři studie prokázali dlouhodobý pozitivní vliv na GIT obtíže, a to jmenovitě na zvýšení frekvence vyprazdňování, snížení doby defekace, snížení tuhosti stolice a signifikantní snížení dávek klyzmatu u pacientů s voperovaným implantátem. Dosaženým výsledkům odpovídalo i poměrné navýšení kvality života probandů. Tento přístup otevírá cestu možnostem využití povrchové elektrostimulace, např. TENS (transkutánní elektrická nervová stimulace) proudy ke stimulaci podpory funkce tlustého střeva a konečniku [16].

Závěr

Ze zahraničních studií i naší kazuistiky vyplývá, že manuální viscerální masáž je terapeuticky využitelná u pacientů se spinální lézí v chronickém stadiu postižení. U probandů se docílilo v období terapeutické intervence častějšího a pravidelnějšího vyprazdňování, snížení pocitu napětí břišní stěny a bolestí břicha, snížení pocitu časné sytosti po jídle

a snížení frekvence nadýmání. Autoři zahraničních studií dodávají i signifikantní snížení množství spotřebovaného klyzmatu. Proto by neměli fyzioterapeuti opomíjet zařazení manuálního ošetření břišní dutiny do terapie.

Podrobný návod na vedení autoterapie viscerální masáže sestavili a na svých webových stránkách zveřejnili fyzioterapeuti z Centra Paraple, o. p. s. Viscerální ošetření doprovázeno optimálně nastaveným stravovacím a vyprazdňovacím režimem a dodržováním dietních opatření a stanoveného harmonogramu domácích kinezioterapie a pohybových volnočasových aktivit pozitivně ovlivňují GIT obtíže i samotný proces defekace chronických pacientů se spinální lézí.

Literatura

- White A, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural Regen Res* 2019; 14(2): 222–226. doi: 10.4103/1673-5374.244779.
- Sogabe M, Okahisa T, Kimura T et al. Influence of metabolic syndrome on upper gastrointestinal disease. *Clin J Gastroenterol* 2016; 9(4): 191–202. doi: 10.1007/s12328-016-0668-1.
- Ierardi E, Rosania R, Zotti M et al. Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: a link towards a growing interest in developed countries. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010; 1(3): 91–96. doi: 10.4291/wjgp.v1.i3.91.
- Johnson B. Physiology of the autonomic nervous system. In: Farag E, Argalious, M, Tetzlaff J et al. (eds). *Basic sciences in anesthesia*. New York: Springer International Publishing 2018: 355–364.
- Arnold EP, Losco G, English S et al. Symptoms of bowel dysfunction and their management after spinal cord injury in a New Zealand centre. *N Z Med J* 2018; 131(1475): 21–26.
- Lee JC, Gross BW, Rittenhouse KJ et al. A bitter pill to swallow: dysphagia in cervical spine injury. *J Surg Res* 2016; 201(2): 388–393. doi: 10.1016/j.jss.2015.11.031.
- Squair JW, Dhaliwal R, Cragg JJ et al. National survey of bladder and gastrointestinal dysfunction in people with spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2019; 36(12): 2011–2019. doi: 10.1089/neu.2018.5967.
- Dolina J, Hep A, Mišejková M. Dráždivý tračník. *Vnitř Lék* 2011; 57(9): 681–683.
- Rodriguez G, Cameron A. Neurogenic bowel dysfunction. In: Liao L, Madersbacher H (eds). *Neurourology*. Dordrecht: Springer Netherlands 2019: 447–455. doi: 10.1007/978-94-017-7509-0_55.
- Lynch A, Antony A, Dobbs B et al. Bowel dysfunction following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2001; 39(4): 193–203. doi: 10.1038/sj.sc.3101119.
- Wu T, Wang H, Lin C. The effectiveness of abdominal eassage on neurogenic bowel dysfunction in patients with spinal cord injury: a systematic review. *J Nurs* 2017; 64(1): 90–97. doi: 10.6224/JN.000012.
- Qi Z, Middleton JW, Malcolm A. Bowel dysfunction in spinal cord injury. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20(10): 47. doi: 10.1007/s11894-018-0655-4.
- Hu C, Ye M, Huang Q. Effects of manual therapy on bowel function of patients with spinal cord injury. *J Phys Ther Sci* 2013; 25(6): 687–688. doi: 10.1589/jpts.25.687.
- Janssen TW, Prakken ES, Hendriks JM et al. Electromechanical abdominal massage and colonic function in individuals with a spinal cord injury and chronic bowel problems. *Spinal Cord* 2014; 52(9): 693–699. doi: 10.1038/sc.2014.101.
- Coggrave M. Neurogenic continence. Part 3: Bowel management strategies. *Br J Nurs* 2008; 17(15): 962–968. doi: 10.12968/bjon.2008.17.15.30698.
- Rasmussen MM, Kutzenbergr J, Krogh K et al. Sacral anterior root stimulation improves bowel function in subjects with spinal cord. *Spinal Cord* 2015; 53(4): 297–301. doi: 10.1038/sc.2015.2.

Doručeno/Submitted: 26. 2. 2024

Přijato/Accepted: 22. 8. 2024

Korespondenční autor:

Mgr. Jarmila Štěpánová, PhD.

Katedra fyzioterapie

Fakulta tělesné kultury

Univerzita Palackého v Olomouci

třída Míru 117

779 11 Olomouc

e-mail: jarmila.stepanova@upol.cz

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že text článku odpovídá etickým standardům, byla dodržena anonymita pacientů a prohlašují, že v souvislosti s předmětem článku nemají finanční, poradenské ani jiné komerční zájmy.

Publikační etika: Příspěvek nebyl dosud publikován ani není v současnosti zaslán do jiného časopisu pro posouzení. Autoři souhlasí s uveřejněním svého jména a e-mailového kontaktu v publikovaném textu.

Dedikace: Článek není podpořen grantem ani nevznikl za podpory žádné společnosti.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Conflict of Interest: The authors declare that the article/manuscript complies with ethical standards, patient anonymity has been respected, and they state that they have no financial, advisory or other commercial interests in relation to the subject matter.

Publication Ethics: This article/manuscript has not been published or is currently being submitted for another review. The authors agree to publish their names and e-mails in the published article/manuscript.

Dedication: The article/manuscript is not supported by a grant nor has it been created with the support of any company.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.