

Masarykova Univerzita
Fakulta sportovních studií

MUNI
FAKULTA
SPORTOVNÍCH
STUDIÍ

**Komplexní zkoumání výkonnosti inspiračního svalstva u pacientů
s COVID-19 od jednotky intenzivní péče po propuštění
z nemocnice s využitím testu přírůstkové respirační vytrvalosti**

Habilitační práce

Autor: PhDr. Filip Dosbaba, Ph.D.

Obor: Kinantropologie

Brno 2023

Bibliografická identifikace

Jméno autora: PhDr. Filip Dosbaba, Ph.D.
Název práce: Komplexní zkoumání výkonnosti inspiračního svalstva u pacientů s COVID-19 od jednotky intenzivní péče po propuštění z nemocnice s využitím testu přírůstkové respirační vytrvalosti
Pracoviště autora: Rehabilitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno

Rok obhajoby: 2023

Abstrakt:

Pozadí výzkumu: Dva nejčastější příznaky spojené s COVID-19 jsou dušnost a únava. Jednou z možných příčin těchto příznaků může být inspirační svalová slabost. Bylo provedeno vyšetření inspirační svalové výkonnosti (IMP) a funkční výkonnosti (FP) od překlady z jednotky intenzivní péče (ICUD) do propuštění z nemocnice (HD) a symptomů při HD a 1 měsíc po HD u pacientů s COVID-19.

Metody: Cílem této práce bylo prozkoumat výkonnost inspiračního svalstva (IMP) od překlady z jednotky intenzivní péče (JIP) do HD u pacientů s COVID-19 s předpokladem, že IMP bude výrazně snížen jak na JIP, tak při HD. IMP byl zkoumán při ICUD a HD prostřednictvím přístroje Pro2 Health, Smithfield, RI, jež poskytl hodnoty maximální inspirační tlak (MIP), trvalý MIP (SMIP), trvání nádechu (ID) a test únavového indexu (FIT). Příznaky pacientů byly hodnoceny při ICUD, HD a 1 měsíc po HD. Vyšetření dušnosti a FP bylo provedeno také při ICUD a HD pomocí Brogovy modifikované stupnice dušnosti a 1-minutového testu sed/stoj (1-minSTST).

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 30 pacientů (19 mužů, 11 žen) s COVID-19. Průměrný věk \pm SD, BMI a délka pobytu na JIP a v nemocnici byly 71 ± 11 let, 27.9 ± 6.3 kg.m⁻², 9 ± 6 dní a 26 ± 16 dní. Průměrné hodnoty MIP, SMIP, ID a FIT celého souboru při ICUD vs HD byly 36 ± 21 vs 40 ± 20 cm H₂O, 231 ± 157 vs 297 ± 182 PTU (pressure time unit), 8.8 ± 4.2 vs 9.5 ± 4.6 s (sekund) a 9.0 ± 9.4 vs 13.1 ± 12.3 hodnoty, přičemž pouze SMIP a FIT byly signifikantně vyšší při HD ($p = .006$ a $p = .03$). SMIP při HD významně souvisel s klidovou dušností při HD ($r = -.40$; $p = .02$). Bylo zjištěno, že MIP při ICUD je významným prediktorem příznivé změny 1-minSTST ($\beta = .308$ a $\text{Exp}\beta = 1.36$; $p = .04$). 1-minSTST se pro celý soubor významně zvýšil od ICUD do HD ($9.9 \pm$

7.1 hodnoty vs 17.7 ± 11.1 hodnoty; $p = .002$). SMIP, FIT a 1-minSTST se od ICUD do HD významně zvýšily pouze u mužů. 1 - minSTST a modifikovaný 1-minSTST významně ($p < .05$) korelovaly se závratěmi při HD ($r = -.52$ a $r = -.53$) a kašlem 1 měsíc po HD ($r = -.70$). Alespoň jeden symptom související s COVID-19 byl přítomen 1 měsíc po HD, přičemž nejvíce přetrvávajícími symptomy byla únava, kašel a dušnost u 47 %, 40 % a 37 % pacientů.

Závěry: U pacientů s COVID-19 došlo k významnému snížení IMP a FP jak při ICUD, tak při HD, přičemž u žen nebylo pozorováno významné zvýšení IMP a FP od ICUD k HD. Zhoršená vytrvalost inspiračního svalstva byla, spíše než síla, spojena s větší dušností při HD.

Klíčová slova: COVID-19, výkonnost inspiračního svalstva, vytrvalost inspiračního svalstva, maximální inspirační tlak, funkční výkonnost, 1-min test sed/stoj, test přírůstkové respirační vytrvalosti

Souhlasím s půjčováním práce v rámci knihovních služeb.

Bibliographical identification

Author: PhDr. Filip Dosbaba, Ph.D.
Title: A comprehensive examination of inspiratory muscle performance in patients with COVID-19 from the intensive care unit to hospital discharge using the Test of Incremental Respiratory Endurance
Institution Department of rehabilitation, University hospital Brno

Year: 2023

Abstract:

Background: The two most common symptoms associated with COVID-19 are dyspnea and fatigue. One possible cause of such symptoms may be inspiratory muscle weakness. We aimed at examining inspiratory muscle performance (IMP) and functional performance (FP) from intensive care unit discharge (ICUD) to hospital discharge (HD) and symptoms at HD and 1 month post-HD in patients with COVID-19.

Methods: The purpose of this study was to examine inspiratory muscle performance (IMP) from intensive care unit discharge (ICUD) to hospital discharge (HD) in patients with COVID-19 hypothesizing that IMP would be markedly depressed at both ICUD and HD. IMP was examined at ICUD and HD via the Pro2 device (Pro2 Health, Smithfield, RI) which provided the maximal inspiratory pressure (MIP), sustained MIP (SMIP), inspiratory duration (ID), and fatigue index test (FIT). Patient symptoms were assessed at ICUD, HD, and 1 month post-HD. Examination of dyspnea and FP was performed at ICUD and HD via the Borg modified dyspnea scale and 1-minute sit-to-stand test (1-minSTST), respectively.

Results: 30 patients (19 men, 11 women) with COVID-19 were included. The mean \pm SD age, BMI, and length of ICU and hospital stay was 71 ± 11 yrs, 27.9 ± 6.3 kg/m, 9 ± 6 days, and 26 ± 16 days, respectively. The mean \pm SD MIP, SMIP, ID, and FIT of the entire cohort at ICUD vs HD were 36 ± 21 vs 40 ± 20 cm H₂O, 231 ± 157 vs 297 ± 182 PTU, 8.8 ± 4.2 vs 9.5 ± 4.6 s, and 9.0 ± 9.4 vs 13.1 ± 12.3 , respectively, with only SMIP and FIT significantly greater at HD ($p = .006$ and $.03$, respectively). SMIP at HD was significantly related to resting dyspnea at HD ($r = -.40$; $p = .02$). MIP at ICUD was found to be a significant predictor of a favorable change in 1-minSTST performance ($\beta = .308$

and $\text{Exp}\beta = 1.36$; $p = .04$). The 1-minSTST increased significantly from ICUD to HD (9.9 ± 7.1 vs 17.7 ± 11.1 ; $p = .002$) for the entire cohort. The SMIP, FIT, and 1-minSTST were found to increase significantly from ICUD to HD only in men. The 1-minSTST and modified 1-minSTST were significantly ($p < .05$) correlated to dizziness at HD ($r = -.52$ and $-.53$, respectively) and coughing 1 month post-HD ($r = -.70$). At least one COVID-19 related symptom was present 1 month after HD with the most persistent symptoms being fatigue, cough, and dyspnea in 47 %, 40 %, and 37 % of the patients, respectively.

Conclusions: A significant reduction in IMP and FP exists in patients with COVID-19 at both ICUD and HD and no measure of IMP and FP in women was observed to increase significantly from ICUD to HD. Impaired inspiratory muscle endurance rather than strength was associated with greater dyspnea at HD.

Keywords: COVID-19, Inspiratory Muscle Performance, Inspiratory Muscle Endurance, Maximal Inspiratory Pressures, Functional Performance, 1-minute Sit-To-Stand, Test of Incremental Respiratory Endurance

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem tuto práci zpracoval samostatně, uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky.

V Brně dne 22. června 2023

.....

Rád bych poděkoval všem, kteří mi pomohli docílit všech potřebných náležitostí k sepsání a odevzdání této habilitační práce.

Především velice děkuji svým nejbližším kolegům a přátelům Mgr. Ladislavu Baťalíkovi, Ph.D. a Mgr. Martinu Hartmanovi, MBA za neustálé konzultace stran výzkumných záměrů, motivující a přátelskou atmosféru a obrovskou podporu, které si velice vážím a oceňuji ji.

Mé velké díky patří i Prof. PhDr. Andreji Pokorné, Ph.D., díky níž jsem se do psaní této práce pustil.

V neposlední řadě chci poděkovat zahraničním kolegům LP Cahalinovi, PhD, FAPTA z USA a MF Formigovi, PT, PhD z Brazílie, kteří mi po odborné stránce obrovsky pomohli a jsou po odborné i lidské stránce mými vzory.

Obsah

1	Úvod.....	10
2	Teoretické poznatky o COVID-19.....	12
2.1	Epidemiologie a pandemie COVID-19	13
2.2	Charakteristika a příznaky COVID-19	15
2.3	Diagnostika COVID-19	16
2.4	Terapie COVID-19	16
2.5	Plicní rehabilitace v akutní fázi COVID 19	19
2.6	Možnosti plicní rehabilitace v post-akutní fázi COVID-19	22
3	Měření výkonnosti respiračního svalstva	23
3.1	Fyziologie respiračního svalstva	23
3.2	Patofyziologie respiračního svalstva	24
3.3	Současné možnosti měření respirační svalové vytrvalosti	26
3.3.1	Maximální inspirační tlak	27
3.3.2	Test přírůstkové respirační vytrvalosti	28
3.3.3	Popis parametrů testu přírůstkové respirační vytrvalosti	28
3.4	Trénink inspiračního svalstva u onemocnění COVID-19	30
3.4.1	Trénink inspiračního svalstva s využitím metody TIRE	30
3.5	Současné poznatky o COVID-19, inspiračního svalstva a jejich tréninku	33
3.5.1	Patologie bránice	33
3.5.2	Vliv COVID-19 na inspirační svalstvo, trénink inspiračního svalstva	33
3.5.3	Funkční výkonnost po COVID-19	34
4	Cíle.....	35
5	Metodika	36
5.1	Subjekty studie	36
5.2	Měření	36

5.3	Statistické analýzy	38
6	Výsledky	40
6.1	Charakteristika souboru	40
6.2	Parametry vytrvalosti inspiračního svalstva, symptomy COVID-19	46
6.3	Funkční kapacita	50
7	Diskuse.....	54
7.1	Inspirační svalová vytrvalost, funkční kapacita a jejich rozdíly mezi pohlavími	54
7.2	Korelace ukazatelů zdravotního stavu a parametrů inspirační svalové vytrvalosti	56
7.3	Vliv COVID-19 na funkční kapacitu	57
7.4	Limitace studie	59
8	Závěr	60
9	Budoucí perspektivy	61
▪	Literatura	63

1 Úvod

K 31. červenci 2022 postihlo onemocnění koronavirus (coronavirus disease - COVID-19), způsobené těžkým akutním respiračním syndromem koronavirus-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus - SARS-CoV-2), prakticky všechny státy světa, což představuje více než 570 milionů případů včetně 6.4 milionu úmrtí. [1] V České republice byly k 31. červenci 2022 zaznamenány 4 miliony potvrzených případů COVID-19 a přes 40 tisíc obyvatel tomuto onemocnění podlehl. Česká republika tak v dobách kulminací 1. až 3. vlny patřila v přepočtu na počet obyvatel mezi nejpostiženější státy světa. [2] Vzhledem k neustálému počtu nových variant a vln tohoto onemocnění, budou dramaticky narůstat i počty lidí, kteří budou trpět dlouhodobými následky. Je proto nezbytné zaměřit pozornost nejen na léčbu akutních případů a celkově na období hospitalizace, ale také na identifikaci a léčbu dlouhodobých následků tohoto multisystémového onemocnění. Identifikace a hledání možností léčby přetrvávajících příznaků proto hrají klíčovou roli pro všechny zdravotnické odbornosti. [3] Nedávno publikovaná data ukazují, že 80 % lidí, kteří přežili COVID-19, i nadále vykazují alespoň jeden post-covidový příznak. Příznaky onemocnění COVID-19 jsou velmi heterogenní, mezi nejčastěji postižené systémy patří respirační (dušnost, kašel, rýma, bolesti v krku, muskuloskeletální (bolesti svalů - myalgie), gastrointestinální (zvracení, průjem) a neurologické (bolesti hlavy, ztráta čichu - anosmie, ztráta chuti - ageusie, svalová myopatie). [4] Dva nejčastější příznaky spojené s COVID-19 jsou však dušnost (24 %) a únava (55 %) [5], jiná studie udává, že tyto dva uvedené příznaky pociťuje téměř 70 % pacientů s akutním COVID-19 a více než 40 % pacientů po COVID-19 [5]. Jednou z možných příčin těchto příznaků může být inspirační svalová slabost, úloha výkonnosti inspiračního svalstva (inspiratory muscle performance - IMP) byla však doposud zkoumána jen minimálně, a proto je málo známá. [6,7] Žádná z doposud publikovaných studií, které se zabývaly IMP nebo maximálním inspiračním tlakem (maximal inspiratory pressure - MIP) u pacientů s COVID-19, však longitudinálně nezkoumala MIP, funkční výkonnost (functional performance - FP) ani žádné jiné parametry popisující výkonnost inspiračního svalstva u stejných pacientů před přeložením z jednotky intenzivní péče (JIP) a následném propuštění ze standardního oddělení. MIP tak byl doposud u pacientů s COVID-19 zkoumán minimálně, IMP prakticky vůbec. Přičemž stejně jako MIP, mohou být oslabeny i jednotlivé specifické parametry popisující IMP.

Inovativní test přírůstkové respirační vytrvalosti (Test of Incremental Respiratory Endurance - TIRE) zahrnuje měření v současnosti běžně využívaného MIP a několika dalších parametrů, které poskytují komplexní hodnocení síly, vytrvalosti, práce a náchylnosti k únavě inspiračního svalstva. TIRE je popisováno parametry: udržitelný maximální inspirační tlak (sustained maximal inspiratory pressure - SMIP), doba trvání nádechu (inspiratory duration - ID) a test únavového indexu (fatigue-index test - FIT). Výše uvedené parametry poskytují globálnější hodnocení IMP než samotný MIP jak u zdravých jedinců, tak u různých skupin pacientů včetně chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), srdečního selhání a poranění míchy.[8-13]

U CHOPN a srdečního selhání totiž SMIP spíše než MIP přesněji vystihuje patofyziologické projevy onemocnění a u srdečního selhání ID lépe koreluje s vrcholovou spotřebou kyslíku než MIP. [8-11]

Vzhledem k omezenému množství literatury zkoumající longitudinálně IMP u pacientů s COVID-19 je cílem této práce prozkoumat změny IMP od JIP do propuštění z nemocnice ze standardního oddělení, a to pomocí inovativní metody TIRE, s cílem lépe porozumět přirozenému vlivu COVID-19 na IMP u hospitalizovaných pacientů. Další zkoumanou oblastí je vyšetření dušnosti a FP pomocí Borgovy modifikované stupnice dušnosti a 1-minutového testu sed/stoj (1-minute sit to stand test – 1-minSTST). V práci jsou také uvedeny příznaky, které pacienti s COVID-19 pociťovali během hospitalizace a 1 měsíc po propuštění z nemocnice. Objasnění a správné porozumění výše popsaného může pomoci zaměřit větší pozornost na cílenou respirační fyzioterapii, která je nezbytnou součástí léčby ve všech stádiích COVID-19.

Výsledky této práce byly v roce 2023 publikovány v recenzovaných asociačních žurnálech (Příloha 1):

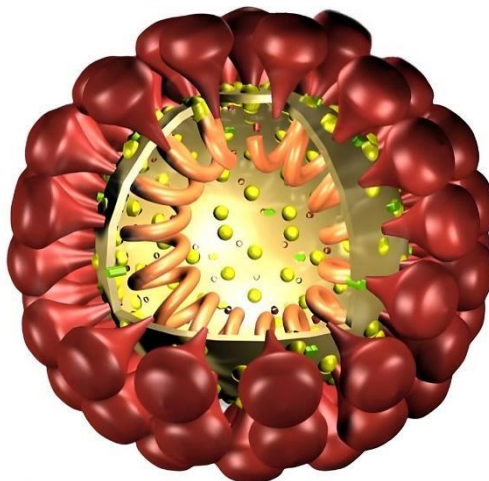
Dosbaba, F., Hartman, M., Batalik, L., Senkyr, V., Radkovicova, I., Richter, S., Brat, K., Cahalin, L. P., & Formiga, M. F. (2023). A temporal examination of inspiratory muscle strength and endurance in hospitalized COVID-19 patients. *Heart & lung : the journal of critical care*, 60, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2023.03.007>. [IF 3.149, Q1]

Formiga, M. F., **Dosbaba, F.,** Hartman, M., Batalik, L., Senkyr, V., Radkovicova, I., Richter, S., Brat, K., Cahalin, L. P. Role of the Inspiratory Muscles on Functional Performance from Critical Care to Hospital Discharge and beyond in Patients with COVID-19, *Physical Therapy*, 2023; pzad051, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad051>. [IF 3.679, Q1]

2 Teoretické poznatky o COVID-19

Koronaroviry jsou skupina virů, které způsobují respirační onemocnění. V souvislosti s dnes používaným označením COVID-19 hovoříme o syndromu těžkých akutních dýchacích cest (SARS-CoV-2). COVID-19 (Obrázek 1) byl poprvé objeven v prosinci 2019 v čínském městě Wu-Chan, odkud se postupně rozšířil do celého světa a způsobil tak největší pandemii za poslední dekády. [14,15] Koronarovirus se přenáší z člověka na člověka, šíří se vzduchem (tzv. kapénková infekce) na vzdálenost nižších jednotek metrů, setrvává na površích, kde může být zdrojem aktivní infekce až několik hodin. Tento typ virů je však velmi citlivý na desinfekci chlorem a ultrafialové záření. Vstupní branou infekce jsou obecně sliznice (nosní, ústní, oční). Koronarovirus přežívá při vyloučení močí (cca 2 dny) i stolicí (cca 7 dní), je proto možné z odpadních vod zjišťovat množství koronaroviru a nepřímou tak zjišťovat jeho aktivitu v populaci. Základem ochrany před koronaroviry ve zdravotnictví je správné používání ochranných pomůcek (respirátory třídy FFP2 a FFP3, jednorázové latexové rukavice, ochranné brýle nebo štít). Pro běžnou veřejnost je zásadní správně nasazený respirátor, udržování bezpečného odstupu a dodržování hygieny rukou. [16,17]

Obrázek 1 Schéma koronaroviru [18]



Popis: červené výstupky slouží k přichycení virionu na receptor buňky, vnitřní část je tvořena šroubovicí jednovláknové ribonukleové kyseliny (RNA).

2.1 Epidemiologie a pandemie COVID-19

V Tabulce 1 jsou k 31. 7. 2022 pro srovnání uvedeny aktuální počty hlášených potvrzených případů, počty úmrtí a počty podaných vakcín. Tato statistika je však ovlivněna značným rozdílem jednotlivých států v přístupu k testování.

Do skupiny pacientů s největším rizikem komplikací a úmrtí patří osoby starší 60 let trpící kardiovaskulárním onemocněním, hypertenzí, diabetes mellitus, chronickým respiračním onemocněním (asthma, CHOPN aj.), onkologičtí pacienti i pacienti s oslabenou imunitou. [16-18]

Virus COVID-19 neustále mutuje, a proto doposud proběhlo již několik vln, přičemž dosavadní průběh pandemie naznačuje, že virus se stává sice stále více infekčním, avšak riziko vážného průběhu pomalu klesá. Svůj zásadní podíl na tomto pozitivním faktu má očkování, jehož účinnost je vysoká. [1,2] Pandemie, která ve vlnách pravidelně od roku 2020 sílí a ustupuje, představuje globální finanční i fyzickou výzvu pro zdravotnické systémy, a to především tlakem na hospitalizaci pacientů s těžkým průběhem COVID-19. Jen v České republice stála léčba pacientů i se všemi nezbytnými opatřeními zdravotní pojišťovny přes 20 miliard korun, přičemž v nejnáročnějších měsících pandemie hradily zdravotní pojišťovny 4-5 miliard korun měsíčně. [2]

Tabulka 1 Epidemiologická situace ve světě, ve vybraných státech a porovnání s Českou republikou k 31. 7. 2022 [1]

Stát	Případy-kumulativní součet	Úmrtí-kumulativní součet	Celkový počet podaných dávek vakcíny na 100 obyvatel	Osoby plně očkované poslední dávkou primární série na 100 obyvatel	Počet osob, které se nechaly přeočkovat, na 100 obyvatel
Spojené státy americké	88 921 000	1 015 897	178,6	66,5	31,8
Indie	43 905 621	526 074	14,35	67,18	4,42
Brazílie	33 454 294	676 217	214,15	76,51	48,2
Francie	32 499 518	147 938	223,7	78,65	59,88
Německo	30 331 133	143 177	220,2	77,88	61,71
Spojené království	23 213 017	182 727	220,9	73,84	
Itálie	20 660 065	170 875	230,3	79,62	68,62
Španělsko	13 204 863	110 187	216,5	79,08	54,03
Polsko	6 049 640	116 510	144	59,38	31,91
Rakousko	4 734 005	20 254	209,9	83,01	50,0
Kanada	3 978 338	42 148	227,32	83,01	50,03
Česká republika	3 998 495	40 390	165,5	64,28	39,69
Slovensko	1 812 203	20 198	129,7	50,8	30,3
Region					
Evropa	238 567 709	2 043 132	171,2	63,61	29,29
Amerika	168 183 683	2 779 572	188,15	68,98	38,72
Jihovýchodní Asie	59 187 567	791 834	149,38	66,01	9,83
Afrika	9 187 634	173 924	36,2	18,9	1,8
Globálně	566 978 818	6 376 506	156,77	62,13	25,7

2.2 Charakteristika a příznaky COVID-19

COVID-19 představuje infekci horních cest dýchacích s možným rozvojem pneumonie. Průběh onemocnění COVID-19 může být závažný (15 %) a může končit až smrtí pacienta

(5 %). Takto závažný průběh je popisován u 20 % pacientů. [19] Průběh onemocnění může být klinicky velmi pestrý, čemuž odpovídá i řada velmi různorodých příznaků a jejich vzájemné kombinace. Častá je i rychlá progresse onemocnění vyžadující okamžitou hospitalizaci pacienta (respirační insuficience až selhání, tromboembolické komplikace, kardiovaskulární komplikace, sekundární infekce aj.). Závažná plicní pneumonie doprovázená dušností, hypoxií a oboustrannými infiltráty plic se rozvíjí asi u 15 % pacientů, a to po 24 - 48 hodinách od počátku onemocnění. Kritický až fatální průběh onemocnění (asi u 5 % pacientů) se dává do souvislosti s rizikovými faktory, jakými jsou kouření, kardiovaskulární a chronická respirační onemocnění, vysoce rizikový je také výskyt jednoho nebo více faktorů metabolického syndromu (obezita, arteriální hypertenze, diabetes mellitus). [19]

Celkem 78.5 % pacientů udává 60 dní po nástupu hospitalizace jeden nebo více přetrvávajících příznaků COVID-19 ve srovnání s nehospitalizovanými pacienty.

- Celkově 30 dní po začátku COVID-19 nebo nástupu do nemocnice byly přetrvávajícími příznaky kašel (18.6 %), anosmie (16.5 %), ageusie (15.7 %), dušnost (13.2 %), únava (11.7 %) a celkový neklid (8 %) bez významného rozdílu mezi hospitalizovanými a nehospitalizovanými nemocnými,
- celkově 60 dní po začátku COVID-19 nebo nástupu do nemocnice byly přetrvávajícími příznaky únava (56.2 %), dušnost (27.2 %), bolest na hrudi (23.6 %), bolesti hlavy (19.8 %), bolesti kloubů (19 %) a kašel (18.9 %),
- více než 90 dní po začátku COVID-19 nebo nástupu do nemocnice patřily mezi nejčastější příznaky únava (35.3 %), dušnost (26.3 %), anosmie (11 %), myalgie (10.9 %), bolesti kloubů (10.3 %) a ageusie (10 %). V tomto porovnání udávali nehospitalizovaní pacienti výrazně vyšší prevalenci anosmie (15.5 %), zahlenění (10.7 %) a vertiga (12.7 %) než hospitalizovaní pacienti. [20]

Pokud bez zjevných příčin COVID-19 příznaky přetrvávají i nadále, hovoříme o **post-akutním COVID** (příznaky se vyskytují v období od 4-12 týdnů od počátku infekce) a **post-COVID syndromu** (příznaky se vyskytují déle než 12 týdnů). V zahraničí se pro tuto fázi používá označení **long COVID** s výskytem příznaků 5 a více týdnů od počátku infekce. [19]

2.3 Diagnostika COVID-19

COVID-19 způsobuje multiorgánové postižení primárně postihující respirační systém. Závažnější formy onemocnění jsou spojeny s rozvojem pneumonie. [21] Zavedeným standardem průkazu infekce SARS-CoV-2 jsou reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (reverse transcription polymerase chain reaction - RT-PCR) nebo průkaz výskytu antigenu viru SARS-CoV-2, a to odběrem z nosohltanu. Je možné využít i antigenního testu, který je rychlejší, má však menší senzitivitu. [22] Mezi hlavní klinická vyšetření při přijetí pacienta do nemocnice patří hodnocení známek respiračního selhání, zobrazovací vyšetření hrudníku, laboratorní vyšetření (krevní obraz, koagulační parametry - protrombinový test (INR), aPTT a D-dimery, biochemie - jaterní enzymy, minerály, C-reaktivní protein (CRP), ureu, kreatinin, ferritin, prokalcitonin. [23,24]

2.4 Terapie COVID-19

Terapie COVID-19 zahrnuje 2 základní skupiny - symptomatickou a asymptomatickou.

Symptomatická terapie - pacientům bez klinických příznaků onemocnění není poskytována žádná léčba, naopak pacientům s projevy COVID-19 je základem léčba symptomatická, a to ambulantně nebo za hospitalizace (Tabulka 2).

Tabulka 2 Možnosti symptomatické léčby [25]

Antipyretika (mají i analgetický účinek)	ibuprofen, metamizol, paracetamol, kyselina acetylosalicylová
Antitusika	kodein, dextromethorfan, butamirát, dropropizin
Mukolytika	acetylcystein, ambroxol, erdostein
Nosní obstrukce	oxymetazolin, xylometazolin, nafazolin, fenylefrin
Bronchodilatancia	salbutamol, ipratropium
Oxygenoterapie	Kyslíková maska, parciální tlak kyslíku < 93 %
Aktivní polohování	Polohování na břicho a boky
Infuzní terapie	Optimalizace hydratace

Specifická terapie COVID-19 - hlavní cílem je **antivirový účinek** (zábrana replikace viru, neutralizace viru). Prvním registrovaným antivirotikem k léčbě COVID-19 byl remdesivir, který je indikován u hospitalizovaných pacientů s pneumonií, vyžadujících nízkovysokoprůtokovou oxygenoterapii. Antivirotický účinek při léčbě COVID-19 je prokázán, ale současně velmi diskutován u celé řady dalších antivirotik.

Další velkou skupinou léčiv představují **monoklonální protilátky s účinkem na SARS-CoV-2**, antikoagulační léčba a léčba podpurná. [25]

Součástí podpurné terapie je i oxygenoterapie, ventilační podpora i plicní rehabilitace. Terapie akutní respirační nedostatečnosti pro COVID-19 pneumonii se řídí obecnými doporučeními a v těžkých případech podobně jako léčba akutní respirační tísně dospělých (acute respiratory distress syndrome - ARDS). [24,26,27] Úroveň kyslíkové podpory se liší podle závažnosti průběhu COVID-19. Základní indikací oxygenační či ventilační terapie je pokles saturace hemoglobinu v tepenném řečišti (SpO_2) < 90 % a pokles parciálního tlaku kyslíku (PaO_2) pod 7,8 kPa. [24] Cílem oxygenační a ventilační podpory je tedy dosažení $SpO_2 > 90$ % bez hyperkapnie. Dlouhodobá oxygenoterapie totiž může vést k rozvoji hyperkapnie, přičemž dlouhodobě podávané vysoké frakce kyslíku mohou vést k iritacím dýchacích cest, poškození plicního parenchymu, které může skončit až alveolárním poškozením. [28]

Indikace konkrétního druhu oxygenoterapie či ventilační podpory záleží na závažnosti průběhu onemocnění konkrétního pacienta. U pacientů v těžkém stavu se přistupuje k využití vysokoprůtokové oxygenoterapie nebo neinvazivní plicní ventilace. Pacienti v kritické stavu, u kterých došlo k rozvoji ARDS, vyžadují napojení na umělou plicní ventilaci s invazivním zajištěním dýchacích cest. Ve specifických případech a po splnění přísných indikačních

kritériích může být pacient napojen i na extrakorporální membránovou oxygenaci (Extracorporeal membrane oxygenation – ECMO), (Tabulka 3). [24]

Tabulka 3 Možnosti oxygenační a ventilační podpory [24]

Nízkoprůtoková oxygenoterapie [29]	Inhalace zvlhčeného, nezahřátého kyslíku, jehož koncentrace je značně různorodá. Záleží např. na průtoku kyslíku, způsobu aplikace (nosní hroty, polomaska, polomaska s rezervoárem). Jedná o možnost oxygenoterapie první volby.
Vysokoprůtoková oxygenoterapie (High-Flow Nasal cannula Oxygen treatment - HFNO) [30]	Inhalace směsi vzduchu a kyslíku o vysokém průtoku s fixní koncentrací kyslíku. Aplikace pomocí speciální nosní kanyly.
Přetlaková léčba (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) [31]	Nejedná se o formu neinvazivní ventilace, ale o aplikaci kontinuálního přetlaku, který brání kolapsu periferních dýchacích cest a provzdušňuje dependentní části plic. Aplikace pomocí speciální helmy.
Neinvazivní ventilace (NIV) [32]	Představuje základní pilíř léčby hyperkapnického respiračního selhání. Aplikace přes uzavřený okruh či uzavřenou masku.
Invazivní (umělá) plicní ventilace (UPV) [33]	Cílem UPV přetlakem je zajistit dostatečnou výměnu plynů s minimálními mimoplicními důsledky a s minimálním poškozením plic.
Extrakorporální membránová oxygenoterapie (ECMO) [34]	Jedná se o život zachraňující mimotělní techniku, kdy je poskytována srdeční a respirační podpora pacientům, jejichž srdce a plíce nejsou schopny zajistit dostatečnou výměnu plynů nebo perfuze k zajištění životních funkcí.
Pronační poloha [35]	Jedná se o ventilaci pacienta na břiše, dochází tak k redukci inspirační frakce kyslíku a ke snížení mortality.

Vysvětlivky: HFNO - High-Flow Nasal cannula Oxygen treatment - Vysokoprůtoková oxygenoterapie, CPAP - Continuous Positive Airway Pressure - Léčba pozitivním přetlakem, NIV - Neinvazivní ventilace, UPV - Umělá plicní ventilace, ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation - Extrakorporální membránová oxygenoterapie

2.5 Plicní rehabilitace v akutní fázi COVID 19

V této kapitole jsou popsány možnosti, postupy a techniky fyzioterapie, které se využívají především při rehabilitaci na akutním lůžku v nemocnici (JIP, standardní oddělení), a to z důvodu konkrétního zaměření výzkumu této habilitační práce.

V akutní fázi COVID-19 hrají zásadní roli především plicní rehabilitace a základní pohybová léčba formou kinezioterapie s cílem maximálního udržení soběstačnosti pacienta a

základní mobility. Rehabilitaci indikuje ošetřující lékař, a to s ohledem na individuální stav, přítomnost komorbidit a potřeby pacienta. Samozřejmostí při rehabilitaci je dodržení nastavených hygienických pravidel tak, aby nedocházelo k šíření infekce a rehabilitace tak byla pro fyzioterapeuta bezpečná. [19,36]

Prvotním úkolem fyzioterapeuta je stanovení individuálního léčebného plánu a stanovení reálných cílů na určité období. Aby byly plán a cíle opravdu individualizované, musí fyzioterapeut znát a následně vhodně posoudit řadu proměnných: anamnéza, aktuální průběh onemocnění COVID-19, komorbidity, výsledky laboratorních i zobrazovacích vyšetření, které byly doposud u pacienta provedeny. Fyzioterapeut také musí zvolit vhodný intervenční přístup (aktivní, pasivní, s dopomocí), a to především podle stavu vědomí a aktuálních pohybových schopností konkrétního pacienta. U tak klinicky pestrého a rozmanitého onemocnění, jakým je COVID-19, není možné stanovit konkrétní léčebný rehabilitační postup, jež by byl aplikovatelný na každého pacienta. Vhodně zvolená kombinace fyzioterapeutických metod a technik záleží na schopnostech erudovaného fyzioterapeuta a ošetřujícího lékaře, se kterým je klinický stav a relevantnost potenciálních cílů pravidelně konzultována. [19,36]

Bazální fyzioterapeutickou intervencí, která může být indikována ihned po přijetí pacienta na JIP, je plicní rehabilitace. Plicní rehabilitace je samozřejmě vhodná i pro pacienty, kteří nevyžadují hospitalizaci a léčí se v domácím prostředí. Pro tyto pacienty mohou být velmi vhodné přístupy telerehabilitace, jejíž praktické možnosti jsou doposud omezené. Z přínosů telerehabilitace mohou těžit především pacienti, kteří se již léčí s chronickým interním onemocněním a jsou tak na nastavenou vzdálenou formu komunikace se zdravotníkem zvyklí. V současnosti však rozvoji této oblasti rehabilitace brání legislativní překážky, nevyřešená otázka bezpečného přenosu dat, nízká technická vybavenost nemocnic a neexistující kód pro vykazování této péče zdravotními pojišťovnami. [37]

Jak již bylo řečeno, pro volbu konkrétního přístupu respirační fyzioterapie, je rozhodující míra spolupráce pacienta. U pacientů v těžkém stavu na UPV nemusí být vždy spolupráce možná, takže fyzioterapeut volí techniky reflexní, přístrojové nebo techniky pasivní, které jsou plně vykonávány fyzioterapeutem (pasivní kinezioterapie, motomed). Respirační fyzioterapii je možné vykonávat i u pacienta plně nespolupracujícího na UPV, je však nezbytné, aby byla terapie s ventilátorem přesně sladěna. V této fázi onemocnění se v rámci respirační fyzioterapie využívá: facilitace dýchání (reflexně nebo kontaktně); polohování a mikropolohování pacienta, což spadá do pracovní náplně ošetřovatelského personálu;

maximální možná mobilizace pacienta; reedukace bráničního dýchání a v případě přítomnosti hlenu v dýchacích cestách a jeho zhoršené evakuace je nezbytné využití techniky hygieny dýchacích cest (asistovaná autogenní drenáž, aktivní cyklus dechových technik či využití respiračního trenážeru (např. acapella choice), který lze propojit s ventilačním okruhem). Další možností je využití vibrací či asistované přístrojové podpory vykašlávání (např. CoughAssist (Respironics, Philips), SIMEOX). Podobným způsobem, jako se využívají dechové trenážery k nácviku efektivní expektorace, je možné a velmi užitečné tyto trenážery ve vhodný okamžik zařadit i k samotnému posilování respiračního svalstva (např. Threshold IMT (Respironics, Philips), Threshold PEP (Respironics, Philips), POWERbreathe Medic, EMST75 Lite™). [19,38]

Před zahájením respirační fyzioterapie je nezbytné uvolnění hrudního terénu pomocí technik měkkých tkání (uvolnění hrudních fascií, oblasti axily, klíčních kostí aj.) a mobilizací (sternocostální, sternoclaviculární spojení, lopatka). Správné postavení lopatky je v řadě fyzioterapeutických konceptů považováno za naprostý základ fyziologického fungování svalových řetězců, a tedy i fyziologického dýchání. Vše výše zmíněné následně vede k celkovému uvolnění hrudníku a k podpoře dostatečného rozvíjení hrudníku. [39]

Cílem respirační fyzioterapie v tomto stádiu onemocnění je maximální možná míra podpory přispívající k rychlejšímu odpojení pacienta od UPV, a tak k navázání aktivnější spolupráce při terapii. U spolupracujících pacientů si klade za cíl snížení dušnosti, optimalizaci dechového vzoru a udržení síly respiračního i ostatního kosterního svalstva. Jakmile to zdravotní stav pacienta umožňuje, začíná fyzioterapeut s nacvičováním vertikalizace a běžných denních aktivit, je však možné vertikalizovat do sedu i pacienta nespolupracujícího a na UPV. Zvyšování svalové síly se trénuje analytickým nebo komplexním aktivním či asistovaným cvičením svalstva horních a dolních končetin, v případě pozvolného zlepšování zdravotního stavu je vhodné začít s přikládáním odporu. V této fázi je vhodné zařazení i dynamické dechové gymnastiky. [19,36,39]

Zpětnou vazbou na práci fyzioterapeuta jsou reakce organismu, které je velmi důležité sledovat (saturace hemoglobinu kyslíkem, krevní tlak, dechová frekvence, tepová frekvence, v případě UPV dechové objemy). Řízená oxygenoterapie není při fyzioterapii překážkou, je však nutné při zátěži sledovat saturaci hemoglobinu kyslíkem a v případě jejího poklesu pod 88 % zvolit intervalovou formu tréninku. [19,36,39]

2.6 Možnosti plicní rehabilitace v post-akutní fázi COVID-19

Jak již bylo uvedeno výše, vysoké procento pacientů trpí i po několika měsících od prodělání COVID-19 výskytem přetrvávajících symptomů tohoto onemocnění. Post COVID syndrom je velmi častou a dlouhodobou komplikací. Tito pacienti by měli být v první řadě sledováni svým pneumologem, který po domluvě s pacientem rozhodne o následném způsobu léčby např. formou ambulance plicní rehabilitace, odborného léčebného ústavu nebo lázeňské rehabilitační léčby. Na základě striktně individualizovaného léčebného plánu by měla být v určité formě zařazena vzájemná kombinace pohybové léčby a respirační fyzioterapie. Možnosti měření a tréninku respiračního svalstva budou popsány v Kapitole 3. [19]

3 Měření výkonnosti respiračního svalstva

Základním předpokladem této kapitoly je, že snížená výkonnost respiračního svalstva představuje rizikový faktor, který přispívá ke zhoršení klinického stavu pacienta a tím k těžšímu průběhu COVID-19. [40,41] Obecně se snížená výkonnost respiračního svalstva častěji vyskytuje u pacientů s chronickými onemocněními a obezitou. Již samotná existence těchto rizikových faktorů a bazálně špatného zdravotního stavu predikuje u těchto pacientů vyšší pravděpodobnost těžšího průběhu COVID-19. [42-44] Preventivní měření stavu respiračního svalstva se v klinické praxi běžně neprovádí, a to ani u osob, které trpí dušností. Prevence v této oblasti by mohla jistým způsobem odlehčit vysokému tlaku na obsazenost lůžek na JIP a vysoké potřebnosti lůžek s plicní ventilací v době budoucích vln COVID-19, naopak tato lůžka by se stala dostupnější pro pacienty, kteří tuto specializovanou péči akutně potřebují. Dostupnost těchto zdrojů, může být vysvětlením toho, proč jsou některé státy zasaženy více než jiné. [45,46] Hlavním cílem této kapitoly tedy je naznačit souvislosti mezi výkonností respiračního svalstva a průběhem COVID-19. Pro účely této práce bude v textu specificky popisována pouze výkonnost inspiračního svalstva (inspiratory muscle performance - IMP).

3.1 Fyziologie respiračního svalstva

Fyziologický tlak potřebný k nafouknutí alveol je přibližně 40 cm H₂O. Tato schopnost je nezbytná pro provádění hygieny dýchacích cest, jakými jsou zívání a kašel. [47,48] Průměrný MIP u zdravého muže ve věku 20 – 54 let je 124 cm H₂O a u ženy 87 cm H₂O (Tabulka 4). [49] Přičemž tlak potřebný pro klidový nádech je u zdravých jedinců 5-10 cm H₂O, což představuje pouze zlomek maximální tlakové kapacity inspiračního svalstva. Velké rozdíly mezi nízkými tlaky potřebnými k zajištění klidného dýchání a maximálními tlakovými možnostmi respiračního svalstva zajišťují vysokou účinnost spontánního dýchání, protože respirační systém disponuje dostatečně velkými rezervami. [40]

Tabulka 4 Náležitě hodnoty maximálního inspiračního tlaku [49]

Tlak	Pohlaví	Náležitě hodnoty okluzních ústních tlaků (cm H ₂ O)				
		Věk				
		20 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
MIP	Muži	124	103	103	103	103
	Ženy	87	77	73	70	65

Vysvětlivky: MIP - maximální inspirační tlak, cm H₂O - centimetr vodního sloupce

3.2 Patofyziologie respiračního svalstva

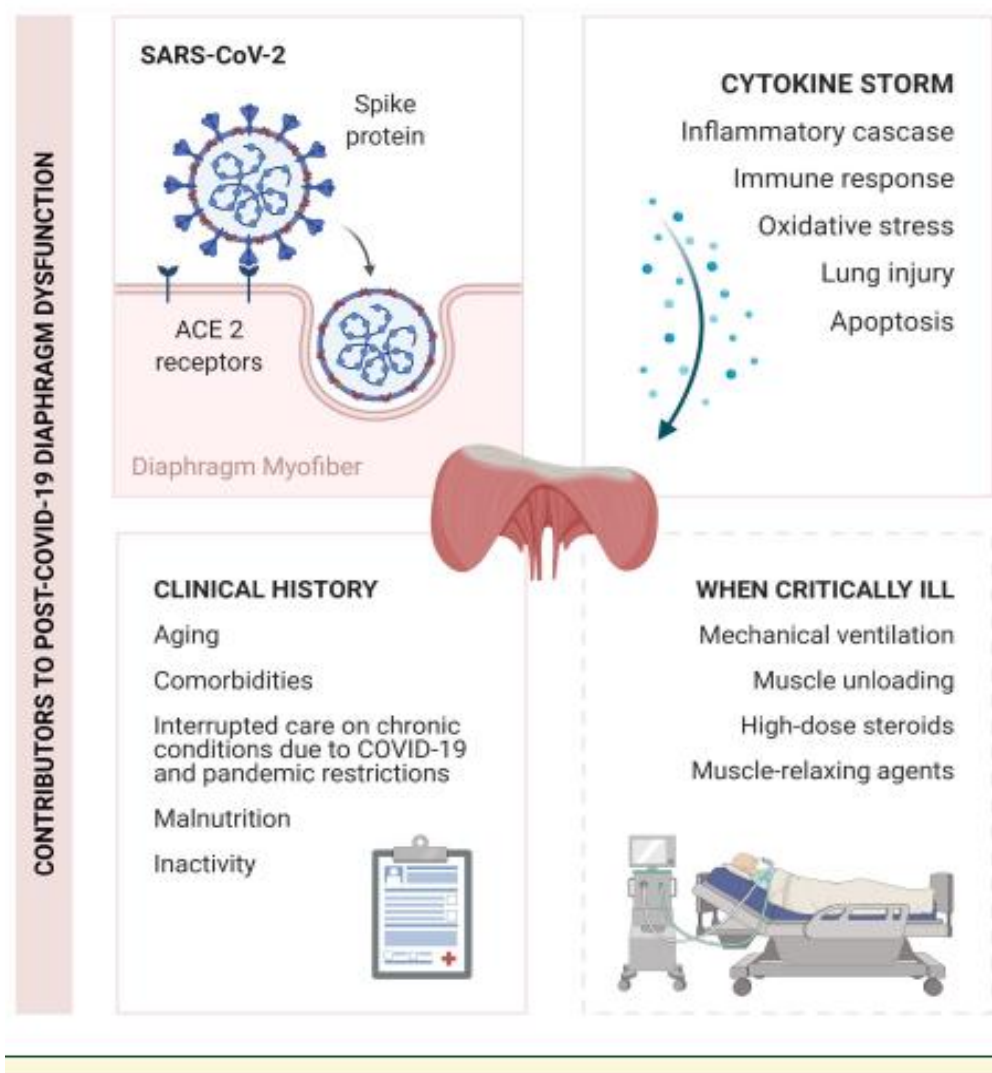
Jak již bylo zmíněno, zásadní podíl na snížení IMP má vysoký věk, obezita, kouření, pohybová inaktivita a chronická onemocnění. Spolu se snížením IMP vznikají také zvýšené nároky na dýchací cesty v důsledku změn jejich odporu. Významným způsobem se také zhoršuje celková mechanika hrudního koše, což jako celek přispívá ke značné neekonomičnosti dýchání. [47,48] V závislosti na progresi a delším trvání zmíněných rizikových faktorů dochází k morfologické přestavbě respiračního svalstva (ztráta svalové hmoty s apoptózou myocytů, přestavba pomalých svalových vláken typu I na rychlá svalová vlákna typu II B, snížení kapilární hustoty, snížení počtu mitochondrií v pracujících svalech a celkové snížení oxidativního metabolismu), jejímž negativním důsledkem je násobně větší spotřeba kyslíku samotným pracujícím respiračním svalstvem. [50,51] Tento bludný kruh patologické respirace vede k prohlubování nerovnováhy mezi kapacitou respiračního svalstva a nároky kladenými na dýchání, což z dlouhodobého hlediska vede ke snižování účinnosti a fyziologické rezervy dýchání. Tento patologický proces může vyústit až v respirační selhání. Pacient s respiračním selháním je následně napojen na mechanickou ventilaci, což vede k dalšímu prohlubování atrofie respiračního svalstva. Hlavním zasaženým inspiračním svalem je bránice, jejíž dysfunkce, jakožto hlavního inspiračního svalu, značně ztěžuje pozdější odpojení od mechanické ventilační podpory. [52-56]

Všechny tyto patologie vedou ke zvyšování energetické náročnosti a ke snižování rezervy respiračního systému, což na základě rostoucího nepoměru mezi zvyšujícími se nároky na dýchání a klesajícím IMP spěje k respiračnímu selhání (Obrázek 2). [52-56]

Vzniklý nepoměr a neefektivitu příznačně demonstruje následující příklad: tlak potřebný k plnému rozevření alveol u zdravého jedince je asi 40 cm H₂O a v případě pacienta

s patologiemi respiračního svalstva je to asi 55 cm H₂O. Přičemž hodnota MIP, která je spojena s vyšší inspirační svalovou slabostí (tzv. prahová hodnota) je u mužů ve věku 40-60 let pouze 55 cm H₂O a u žen stejného věku 50 cm H₂O a s věkem dále klesá. [53]

Obrázek 2 Klíčové faktory, které se přímo či nepřímo podílí na dysfunkci inspiračního svalstva (bránice) při COVID-19



Popis: Obrázek popisuje 4 hlavní skupiny faktorů, jež se podílí na dysfunkci bránice u pacientů po prodělaném COVID-19.

Zjišťování stavu respiračního svalstva se v klinické praxi běžně neprovádí. Americká hrudní společnost (American Thoracic Society - ATS) a Evropská respirační společnost (European Respiratory Society - ERS) doporučují u pacientů s dušností provádět testování u příslušné diagnózy spirometrií, tato doporučení však neobsahují žádné informace o způsobu vyšetřování respiračního svalstva. [57,58] I přes definování pracovních postupů k provádění testování respiračního svalstva, navržení prahových hodnot slabosti respiračního svalstva (Tabulka 5) a definování referenčních hodnot maximálních respiračních tlaků zdravé populace, je absence hodnocení stavu respiračního svalstva, alespoň u nejrizikovějších skupin obyvatel, značným nedostatkem. [57-59] I přesto, že slabost respiračního svalstva je v běžné populaci velmi vzácná, jsou zde ohrožené skupiny obyvatelstva, u nichž je slabost respiračního svalstva pravděpodobnější. U těchto skupin obyvatelstva by plošné testování stavu respiračního svalstva mohlo značně zredukovat rizika spojená s respiračním selháním v průběhu pandemie COVID-19 a jejich nutnost hospitalizace na JIP. [60] Naopak snižování MIP u zdravých jedinců s věkem je, díky souběžnému poklesu prahu pro slabost respiračního svalstva, fyziologické. Nevyzpytatelným faktorem je i to, že pokles v hodnotách IMP může nastat dříve, než objektivně dojde se snížení běžně měřených plicních objemů. [53,60]

Tabulka 5 Prahové hodnoty pro slabost inspiračního svalstva v závislosti na věku

[53]

Věk	MIP Muži (cm H₂O)	MIP Ženy (cm H₂O)
<40	63	58
40-60	55	50
61-80	47	43
>80	42	38

Vysvětlivky: MIP - maximální inspirační tlak, cm H₂O - centimetr vodního sloupce

3.3 Současné možnosti měření respirační svalové vytrvalosti

K měření a hodnocení MIP, který představuje sílu inspiračního svalstva, se v dnešní době používá řada neinvazivních manometrů. Za tímto účelem vytvořily ATS a ERS standardizované protokoly, které umožňují snadné a cenově dostupné měření a následný popis respiračního svalstva. [53,54]

3.3.1 Maximální inspirační tlak

MIP je měřen při úrovni reziduálního objemu (residual volume - RV), kdy inspirační svalstvo v krajní poloze ventilační pumpy generuje maximální tlak. Pacient je následně vyzván k prudkému nádechu a přístroj během krátké aktivace záklopkou do 2 sekund zaznamená změnu dynamiky poklesu tlaku v ústech. [61,62] Za MIP je tedy považován maximální podtlak udržovaný po dobu alespoň 1 sekundy. Standardně jsou provedena 3 měření, zaznamenáno je největší z nich. Hodnoty tlaků při všech měřeních by se měly pohybovat v rozmezí okolo 10 %.

Již existují náznaky, že se podle poklesu MIP je možné určit nástup akutní exacerbace CHSS ještě před tím, než je klinicky manifestováno. Cahalin LP. et al., který v roce 2013 měřením MIP na jednotce intenzivní péče ukázal, že 2 dny po významném poklesu MIP došlo u pacienta s chronickým srdečním selháním (CHSS) k akutní exacerbaci CHSS. Po farmakologickém залечení se MIP vrátil zpět na původní hodnotu. [63] Hamazaki N. et al., 2020 [64] ve své práci popisuje vztah mezi změnami ústních tlaků po respirační fyzioterapii a poklesem nežádoucích klinických příhod u pacientů s CHSS. 456 pacientů s CHSS podstoupilo 5 - měsíční řízenou rehabilitaci zahrnující standardně zavedený aerobní trénink střední intenzity (20-40 min, 3-5 x týdně), kdy jim byl MIP změřen při propuštění z nemocnice a po 5 měsících tréninku. U 326 pacientů byly zaznamenány pozitivní změny MIP. Během mediánu 1.8 roku sledování pacientů došlo k 132 nežádoucím příhodám z kardiálních příčin a 221 nežádoucím příhodám ze všech příčin. Výsledkem bylo, že změny MIP po kardiiovaskulární rehabilitaci významně a nezávisle předpověděly výskyt nežádoucích účinků u pacientů s CHSS. Zásadním zjištěním bylo, že **zvýšení MIP o 10 cm H₂O bylo spojeno, u pacientů s CHSS, s 23 % poklesem nežádoucích klinických příhod.** Dochází k tomu patrně tím, že absolvováním kardiiovaskulární rehabilitace vede k potlačení vlivu sympatiku a naopak k převaze parasympatiku, který tlumí cévní odpor a zvyšuje tak průtok krve periférií. [65]

Pro správnou interpretaci výše popsaných stavů je nezbytné znát, správně vyhodnocovat a měřit hodnoty okluzních tlaků, které můžeme měřit v jednotkách kiloPascal (kPa) nebo centimetr vodního sloupce (cm H₂O) s přepočtem 1 kPa = 10.1979 cm H₂O.

Je zásadní, aby měl pacient během manévru nasazen nosní klip. Hodnoty ústních tlaků jsou individuální a jsou ovlivněny věkem, pohlavím, tělesnou hmotností a výškou. Nevýhodou tohoto měření je vysoká míra závislosti na spolupráci vyšetřovaného pacienta. [62,66]

3.3.2 Test přírůstkové respirační vytrvalosti

TIRE představuje další možnost měření vytrvalosti a síly inspiračního svalstva. Pacient při tomto měření opět nadechuje z RV do totální plicní kapacity (total lung capacity -TLC) a tento nádech musí udržet co nejdéle. Doba nádechu představuje jeden z důležitých parametrů, pomocí něhož je měřena pacientova výdrž (vytrvalost).

Pomocí kombinace těchto parametrů je možné mnohem komplexněji hodnotit a identifikovat respirační svalovou slabost a únavu, které mohou být při tradičním a omezeném měření MIP, snadno přehlédnuty. [67]

TIRE poskytuje komplexní hodnocení výkonnosti inspiračního svalstva měřením MIP v čase. Integrace MIP po dobu inspirace (Inspiratory Duration - ID) poskytuje SMIP. Dosavadní zjištění naznačují, že SMIP a ID disponují pro posouzení tíže CHOPN větší mírou reliability než tradiční MIP. [67] Přestože řada předchozích studií jasně prokázala, že MIP představuje diagnosticky reliabilní a validní nástroj pro hodnocení stavu inspiračního svalstva a nastavení tréninku respiračního svalstva (Inspiratory Muscle Training - IMT), nezohledňuje však klíčové prvky svalového výkonu jako jsou práce a vytrvalost. [68] Oproti tomu TIRE poskytuje komplexnější hodnocení stavu inspiračního svalstva, a to díky současnému měření svalové síly, vytrvalosti a pracovní kapacity. K plnění každodenních úkolů potřebuje pacient, trpící slabostí respiračního svalstva, spíše opakované kontrakce respiračního svalstva, vyžadující vytrvalost než maximální inspirační síly. [69] SMIP odráží schopnost respirace pro udržení svalové síly v průběhu času (ID), čímž poskytuje pracovní kapacitu jednoho nádechu zachycením množství generovaného tlaku během trvalého maximálního inspiračního úsilí prováděného od RV po TLC. Studie také naznačují, že SMIP má lepší korelaci a diskriminační hodnotu ve vztahu např. k CHOPN než tradiční MIP (SMIP a ID jsou blíže spojeny s funkční výkonností než tradiční MIP, SMIP tak lépe určuje tíži poškození GOLD než MIP). [70,71] Měření TIRE se v dnešní době standardně provádí pomocí zařízení Pro2 (Design Net, Smithfield USA).

3.3.3 Popis parametrů testu přírůstkové respirační vytrvalosti

SMIP = nádechový tlak v průběhu celého nádechu od RV do TLC s jednotkou PTU (Pressure Time Unit) nebo J (Joule), přičemž vyšší hodnoty jsou spojeny s větší inspirační kapacitou na jeden nádech.

Klinický význam: Nový ukazatel pracovní kapacity při jednom nádechu (plocha pod křivkou grafu tlak/čas (MIP /ID) zahrnující měření síly a vytrvalosti. Zásadní je strmost křivky. [67,73]

ID = nejedná se o tradiční délku inspirace, ale spíše o délku inspiračního průtoku během maximálního inspiračního úsilí skrz 2 mm otvor v náustku s isokinetickým odporem, a to od RV do TLC, přičemž větší ID je spojeno s větší výdrží při nádechu. Rychlejší průtok vzduchu koreluje s větší silou inspiračního svalstva a jejich schopností generovat vyšší tlak.

Klinický význam: Náhradní měřítko inspirační vytrvalosti. [70,73]

MIP = maximální inspirační tlak získaný z RV při 1-2 sekundách nádechu měřený v cm H₂O, přičemž vyšší hodnoty jsou spojeny s větší silou inspiračního svalstva.

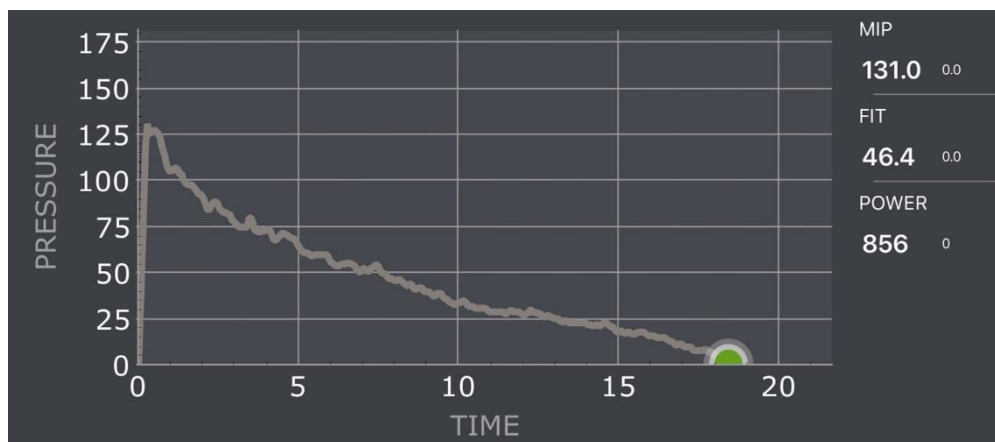
Klinický význam: Běžné měření síly inspiračního svalstva. [70,73]

FIT = kombinovaná míra poměru MIP, SMIP a sklonu SMIP bez měrné jednotky, přičemž vyšší hodnoty jsou spojeny s menší náchylností k únavě.

Klinický význam: Měří náchylnost k únavě podobně jako tlakově časový index (Tension Time Index – T_{TMUS}). [70]

Úroveň hodnot jednotlivých parametrů TIRE se během nádechu graficky i číselně znázorňuje v aplikaci tabletu či mobilního telefonu (Obrázek 3). Měření se provádí otvorem o průměru 2 mm v náustku zařízení PrO₂.

Obrázek 3 Záznam křivky testu přírůstkové respirační vytrvalosti a jeho parametry během měření



Popis: Křivka tlak/čas generovaná pomocí protokolu TIRE. V tomto případě uživatel dosáhl MIP 131 cm H₂O, SMIP (=POWER) 856 PTU, představující plochu pod křivkou tlak/čas, ID 19 sekund a FIT 46.4,

vypočteno jako (celková plocha pod křivkou × celkový čas) / (plocha pod křivkou pro pohyb a hmotnost 500 ml vzduchu × doba pohybu hmoty 500 ml vzduchu), přičemž vyšší skóre FIT značí menší náchylnost k inspirační svalové únavě.

Křivka TIRE vzniká skládáním jednotlivých tlaků během aktuálního okamžiku, respektive okamžitými jednotlivými výkony respiračního svalstva (měřeno ve Wattech) v průběhu času. Křivka je vypočítána jako tlak v dané sekundě x inspirační průtok v dané sekundě za použití specifické konstanty, která zohledňuje odpor 2 mm štěrbinový přístroje, přes kterou probíhá nádech. Celková plocha pod křivkou pak představuje SMIP (na obrázku označen jako POWER), fyzikálně se jedná o práci inspiračního svalstva (jednotky PTU nebo Jouly - 1J=W/s). Tuto práci je také možno nazvat pracovní kapacitou, která se vypočítává jako integrál všech tlaků v jednotlivém okamžiku.

3.4 Trénink inspiračního svalstva u onemocnění COVID-19

IMT je primárně určen pro jedince, jež mají oslabené inspirační svalstvo s MIP < 80 cm H₂O. IMT zlepšuje sílu a výkonnost respiračního svalstva a pozitivně působí především na posílení a lepší aktivaci bránice. Z IMT těží především pacienti s dlouhodobě oslabeným respiračním svalstvem, kteří mohou v případě infekce (např. COVID-19, chřipka) trpět výrazně horším klinickým průběhem onemocnění a jsou tak vystaveni vyššímu riziku syndromu akutní respirační tísně a možnosti připojení na UPV. [74] Zavedené metody IMT jsou založeny na principu překonání odporu ventilu, kdy v případě vytvoření dostatečného tlaku dochází k otevření ventilu a k proudění vzduchu skrze respirační trenažér. [19,75-77]

U běžných pomůcek typu Threshold IMT je odpor (tréninková zátěž) nastavován jako procento MIP (nejčastěji 30-80 % MIP, dle druhu tréninku). IMT může být prováděn formou vytrvalostní (menší odpor, více opakování v sérii), nebo formou silovou (větší odpor, méně opakování v sérii). Trénink může být provádět i vícekrát za den, ve 2-4 sériích. Pacient musí dobře ovládat správnou techniku IMT a musí být schopen s adekvátně vynaloženým úsilím překonat (IMT by neměl představovat úsilí vyšší než 6 na Borgově škále subjektivního vnímání dušnosti). Efekt tréninku se podle dosavadních poznatků dostaví již za 4 týdny, optimální délka tréninku je však 6-12 týdnů. [19,75-77]

3.4.1 Trénink inspiračního svalstva s využitím metody TIRE

TIRE může sloužit nejen k měření a hodnocení výkonnosti inspiračního a expiračního svalstva, ale také jako vysoce efektivní terapeutický nástroj k tréninku inspiračního a expiračního svalstva, který je navíc díky zařízení Pro2 (Design Net, Smithfield USA), (Obrázek 4) možné sledovat vzdáleně. Jedná se tedy o velmi užitečný nástroj k provádění respirační telerehabilitace.

Obrázek 4 PrO2 (Design Net, Smithfield USA)

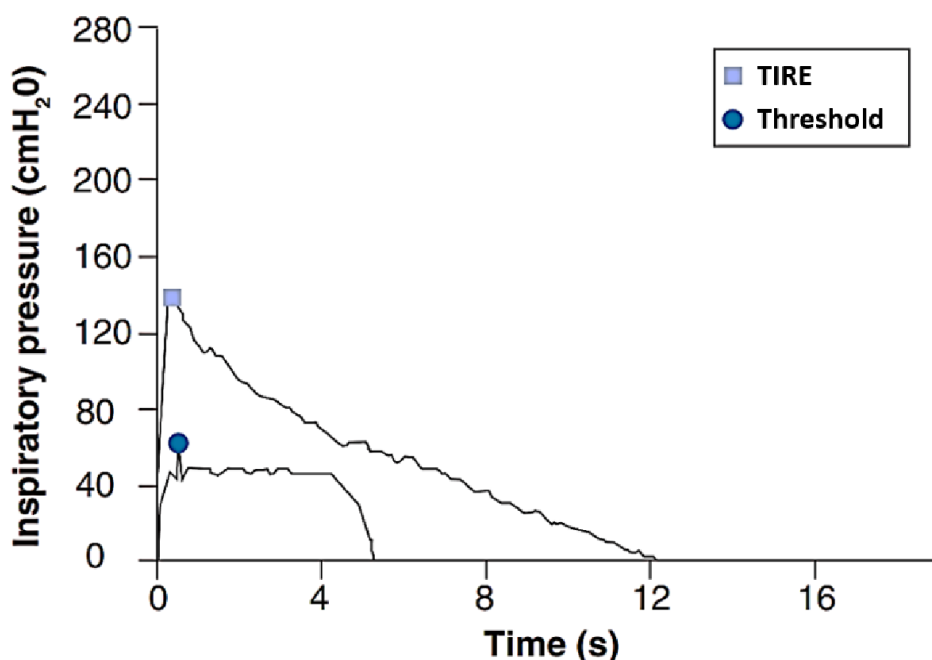


Praktický postup a charakter tréninku: zařízení PrO2 je nejdříve potřeba propojit pomocí bluetooth s tabletem či mobilním telefonem, který současně slouží jako monitor pro zařízení PrO2. Aplikace je prostředím pro vstupní předtréninkové měření TIRE, které je provedeno vždy 3x. Za skutečný cíl IMT je vždy považována křivka s nejvyšším dosaženým výsledkem (Obrázek 5). Přístroj následně automaticky vygeneruje danou tréninkovou lekci, kterou je možno před zahájením testování individuálně nastavit přímo v aplikaci jako procento SMIP vstupní křivky (např. křivka tvořená 50 % MIP/SMIP). Cílem pacienta pak je nádechem/výdechem alespoň z 90 % vyplnit plochu pod křivkou, jinak bude pokus softwarem považován za neúspěšný. Za důvod ukončení celého tréninkového cyklu jsou považovány 3 neúspěšné nádechy/výdechy. Tento postup se opakuje před každou tréninkovou lekcí, přičemž každá lekce tak vychází z aktuálních hodnot SMIP a MIP. Tréninková zátěž je tak vždy přizpůsobena aktuálnímu stavu kondice pacienta v daný den, čímž je zajištěna vysoká míra progresu tréninku, což u tréninku s jiným respiračními trenažéry možné není. Graficky i číselně vyhodnocená šablona SMIP poskytuje vhodný motivační feedback pro daného jedince tak, aby i nadále zlepšoval své inspirační/expirační úsilí. Výsledkem celkového inspiračního/expiračního TIRE tréninku je součet celkové plochy pod křivkou všech 36 vytrvalostních nádechů/výdechů. Po ukončení každého dechového cyklu jsou výsledky automaticky přeneseny přes internet z mobilního telefonu či tabletu do příslušného účtu, kde jsou individuálně posouzeny fyzioterapeutem, který na základě nich poskytne pacientovi

feedback (telemonitoring). Pacient může být i telefonicky motivován či s ním mohou být řešeny i případné problémy doprovázející trénink (telekoučing).

Tréninkovou lekci tvoří 6 úrovní (A-F), každá úroveň se skládá z 6 vytrvalostních nádechů/výdechů (celkem 36 vytrvalostních nádechů/výdechů). Mezi nádechy/výdechy je v každé úrovni pevně stanovena doba odpočinku, která se postupně zkracuje, a to ze 40s (úroveň A) na 5 sekund (úroveň F). Jedná se o klinicky prověřený tréninkový protokol, který je v zařízení PrO2 přednastaven.

Obrázek 5 Porovnání sklonů maximálního inspiračního úsilí metodou TIRE se standardním hodnocením inspiračního svalstva pomocí zařízení měřícího pouze maximální hodnotu (prahové zařízení - Threshold) [78]



Popis: Metoda TIRE vyvolává výrazně vyšší inspirační tlaky, které trvají po celou dobu inspirace, od reziduálního objemu (RV) až po celkovou plicní kapacitu (TLC), zatímco standardní trénink inspiračního svalstva (IMT) poskytuje křivku čtvercového tvaru s omezenými tlaky a trváním inspirace. SMIP je odvozen jako plocha pod křivkou tlak/čas v průběhu hodnocení TIRE. Díky 2 mm otvoru je zabráněno generování tlaku mm. bucales.

V klinické praxi je možné pozorovat následující situaci: 2 různí pacienti, kdy pacient č. 1 má při standardním měření vyšší MIP, ale při provedení TIRE u obou pacientů vyjde najevo, že pacient č. 2 má i přes nižší MIP, mnohem vyšší SMIP. Tento příklad ukazuje, jak staticky měřený MIP neodráží vytrvalost inspiračního svalstva, a i přes vyšší hodnoty MIP u pacienta č. 1, může být stav inspiračního svalstva u pacienta č. 2 z hlediska inspirační výdrže (vytrvalosti) mnohem lepší. [70]

IMT pomocí TIRE poskytuje konstantní a přiměřený odpor po celou dobu inspirace a umožňuje tak dosažení vyššího MIP a ID, oproti typickému čtvercovému grafu spojeného s pomůckou Threshold IMT®. Threshold IMT® nabízí náhlé zvýšení a snížení tlaku během inspiračního úsilí, což poskytuje odlišnou formu IMT ve srovnání s TIRE. Dalším omezením Threshold IMT® je maximální odpor 41 cm H₂O, což představuje prahovou hodnotu kalibrovaného tlaku pružiny, čímž může vytvářet příliš nízké pracovní zatížení u jedinců s menší tíží onemocnění. [70]

Principem tréninku s Threshold IMT® je kalibrovaná pružina, která vytváří odpor vůči inspiraci a umožňuje, aby nastalo inspirium, když je překonán nastavený prahový odpor. Pružinový ventil se tedy otevírá pouze ve chvíli, kdy je dosaženo přednastavené úrovně tlaku. [70]

3.5 Současné poznatky o COVID-19, inspiračního svalstva a jejich tréninku

Jednou z možných příčin akutní i dlouhodobé dušnosti, únavy i špatné funkční výkonnosti (FP) může být inspirační svalová slabost a dysfunkce v důsledku COVID-19. [79]

3.5.1 Patologie bránice

Zdá se, že COVID-19 vyvolává patologické změny v bránici, které byly zjištěny post mortem. Tyto změny se projevují zvýšenou expresí genů podílejících se na fibróze, což vede k histologickému průkazu fibrózy, která však nebyla pozorována u kontrolního souboru osob bez COVID-19 umístěných na UPV po stejně dlouhou dobu na JIP. [79] Kromě toho byla u 76 % přeživších pacientů s těžkou formou COVID-19 pozorována zhoršená kontraktilita bránice a u 20 % byla prokázána atrofie bránice, která může být částečně způsobena dlouho trvající mechanickou ventilací. [80,81] U pacientů s COVID-19, kteří byli připojeni na mechanickou ventilaci, byla rovněž pozorována zhoršená brániční vytrvalost se sníženou brániční exkurzí, což usnadňuje predikci průběhu odpojování od mechanické ventilace. [82]

3.5.2 Vliv COVID-19 na inspirační svalstvo, trénink inspiračního svalstva

Vliv COVID-19 na inspirační svalstvo popisovala již řada studií, z nichž většina uváděla snížení síly inspiračního svalstva. [83-86] V jedné studii mělo 13 z 16 pacientů, kteří na JIP spontánně dýchali, počáteční hodnoty MIP, které se pohybovaly od 61.9 % do 110.3 % normativních hodnot s mediánem procenta normativní hodnoty 83 %. [86] Další dvě studie zkoumaly MIP po propuštění z nemocnice po COVID-19, přičemž obě studie zjistily výraznou svalovou inspirační slabost. [84,85] První z těchto studií zkoumala účinky dvoutýdenního IMT na plicní funkce, kvalitu života a 6 minutový test chůze u 42 pacientů s COVID-19 (33 mužů, 9 žen), z nichž všichni měli MIP < 25 cm H₂O. Tato studie zdůraznila výraznou slabost inspiračního svalstva u skupiny pacientů odpojených od mechanické ventilace. [84] Ve druhé studii bylo u 63 pacientů s COVID-19 (32 mužů, 31 žen; většina z nich byla 4 a více týdnů po COVID-19), kteří podstoupili intenzivní 3 týdenní IMT, zjištěno zvýšení MIP z 65.7 % na 79.1 % normativní hodnoty. [85] Největší studie, které se zúčastnilo 379 pacientů s COVID-19 zjistila, že medián procenta normativní hodnoty MIP je 58 % (rozmezí od 41 do 79 %). [83] A konečně v další studii mělo 7 pacientů, kteří přežili COVID-19, na JIP naměřen MIP, jehož hodnota představovala 42 % normativní hodnoty, zatímco u pacientů, kteří byli hospitalizováni na standardním oddělení činil naměřený MIP 87 % normativních hodnot. [87]

Výše uvedená studie 23 pacientů, kteří byli vyšetřeni 6 měsíců po propuštění z nemocnice po COVID-19, byla jedinou studií, ve které se zkoumal vztah mezi MIP a FP, přičemž FP představuje procento předpokládané maximální spotřeby kyslíku (% VO₂peak). Nebyl zjištěn žádný významný vztah mezi MIP a % VO₂peak, ale byl zjištěn významný vztah mezi % VO₂peak a dušností, poměru výkonu k hmotnosti a pohybové aktivity v rámci lůžka. [87]

S ohledem na výše uvedené omezené množství literatury to vypadá, že COVID-19 skutečně zhoršuje MIP, ale vzhledem k nejednotným výsledkům a nedostatku údajů o vytrvalosti inspiračního svalstva i FP, je třeba provedení dalších studií. Výše uvedené studie byly zaměřeny pouze na MIP, naopak žádná z nich se nezabývala vytrvalostí inspiračního svalstva, která je u pacientů s COVID-19 také velmi pravděpodobně narušena. Měření vytrvalosti inspiračního svalstva pomocí TIRE se tedy jeví jako velmi vhodné, protože poskytuje komplexnější hodnocení IMP než samostatný MIP, a to jak u zdravých jedinců, tak u různých skupin pacientů (CHOPN, CHSS, poranění míchy). [8-13]

3.5.3 Funkční výkonnost po COVID-19

Měření FP je u populace pacientů s COVID-19 popisována pomocí 1 minutového testu sed/ stoj (1 minute sit to stand test - 1-minSTST), který je především u kriticky nemocných pacientů velmi dobře využitelný díky snadnému provedení bez potřeby velkého prostoru či jiného měřicího zařízení. [88-91] 1-minSTST tak může být snadno prováděn u pacientů jak na JIP, tak na standardních odděleních, protože může poskytnout důležité informace týkající se síly a vytrvalosti dolních končetin a taktéž může nastínit i pacientův kardiorespirační stav (případně i IMP). [88-91]

4 Cíle

Cíl I: Zkoumat a longitudinálním způsobem u pacientů s COVID-19 popsat pomocí testu přírůstkové respirační vytrvalosti (TIRE) změnu vytrvalosti inspiračního svalstva (IMP) od jednotky intenzivní péče do propuštění z nemocnice a lépe tak porozumět přirozenému vývoji a vlivu COVID-19 na IMP u hospitalizovaných pacientů.

Cíl II: Uvést příznaky COVID-19, které pacienti pocítují během hospitalizace a 1 měsíc po propuštění z nemocnice.

Cíl III: Prostřednictvím funkční vytrvalosti (FP) pomocí 1 minutového testu sed/stoj (1-minSTST) popsat vytrvalost inspiračního svalstva (IMP).

Cíl IV: Nastínit možnosti využití hodnocení vytrvalosti inspiračního (IMP) svalstva pomocí TIRE u ohrožených skupin obyvatelstva trpících chronickými onemocněními, a tím naznačit tíži možného budoucího infekčního onemocnění.

5 Metodika

Tato studie se řídila pokyny Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) pro dodržování doporučení publikačních standardů observačních studií. [92] Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Brno (číslo jednací: 03-091220/EK) a všichni pacienti podepsali informovaný souhlas.

5.1 Subjekty studie

Subjekty byly určeným fyzioterapeutem do studie konsekutivně zařazovány z oddělení JIP určených výhradně pro COVID-19, pokud splňovaly následující kritéria:

- těžké respirační selhání (hypoxemie i kombinovaná hypoxemie a hyperkapnie) bez dostatečného efektu standardní kyslíkové terapie vyžadující nutnost léčby kyslíkem pomocí vysokoprůtokové nosní kanily, neinvazivní ventilace nebo invazivní mechanické ventilace,
- hospitalizace na JIP po dobu nejméně dvou dnů s potvrzeným COVID-19 pomocí RT-PCR,
- schopnost provádět požadované inspirační manévry a fyzikální testy.

Vylučovací kritéria zahrnovala:

- demenci,
- neochotu nebo neschopnost provést požadované testy,
- odmítnutí účasti ve studii.

Demografické a další charakteristiky pacientů byly získávány ze zdravotnické dokumentace pacientů a zahrnovaly věk, výšku, hmotnost, index tělesné hmotnosti (body mass index - BMI), kuřácký status, sebehodnocení vlastního zdravotního stavu před vyšetřením (self reported health status - SRHS), Charlsonův index komorbidit (Charlson comorbidity index - CCI) a závažnost COVID-19.

5.2 Měření

IMP bylo fyzioterapeutem vyšetřeno při překladi z JIP a při propuštění z nemocnice na standardním oddělení metodou TIRE prostřednictvím zařízení Pro2 (Pro2 Health, Inc.,

Smithfield, RI), pomocí něhož byly zaznamenány parametry MIP, SMIP, ID a FIT. IMP byl měřen podle pokynů Americké hrudní společnosti pro MIP a SMIP, oba parametry byly měřeny z RV, přičemž MIP byl měřen v 1-2 sekundách nádechu a SMIP při TLC. ID a FIT byly měřeny z RV do TLC. Všechna měření IMP byla porovnána s normativními hodnotami PrO₂, aby bylo získáno procento normativních hodnot. [93]

Pro výpočet procenta normativních hodnot pro **muže** byly použity následující rovnice s výškou v cm a hmotností v kg [93]:

$$\text{MIP} = 152.0 - (\text{věk} * .87)$$

$$\text{SMIP} = (\text{výška} * 12.6) - (\text{věk} * 9.95) - 1054.1$$

$$\text{ID} = (\text{výška} * .25) - (\text{věk} * .12) - (\text{hmotnost} * .09) - 17.4$$

Pro výpočet procenta normativních hodnot pro **ženy** byly použity následující rovnice s výškou v cm a hmotností v kg [93]:

$$\text{MIP} = 107.2 - (\text{věk} * .41)$$

$$\text{SMIP} = 630.9 - (\text{věk} * 4.19)$$

$$\text{ID} = (\text{výška} * .16) - (\text{věk} * .09) - 12.4$$

1-minSTST byl proveden standardizovanými metodami [90], ale u pacientů, kteří nebyli schopni udržet rovnováhu ze sedu do stoje, bylo umožněno používat minimální oporu rukou na lůžku, která byla po celou dobu 1-minSTST průběžně monitorována a zaznamenávána, a pokud byla fyzioterapeutem pozorována jedenkrát nebo vícekrát, byl 1-minSTST definován jako modifikovaný 1-minSTST. Výkonnost 1-minSTST byla porovnána s normativními hodnotami v populaci. [91] Změna ve výkonu 1-minSTST od JIP do propuštění z nemocnice byla označena jako příznivá (zvýšení počtu opakování nebo progresi z modifikovaného na standardní 1-minSTST) nebo nepříznivá (snížení počtu opakování nebo regresi ze standardního na modifikovaný 1-minSTST navzdory většímu počtu opakování), což bylo založeno na standardizovaných metodách provádění a interpretaci 1-minSTST. [88-91]

Pomocí Philips IntelliSpace Portal byly provedeny snímky plic pomocí výpočetní tomografie za účelem stanovení procenta postižení plic v důsledku COVID-19. Byly získány údaje o lécích, mechanické ventilaci, délce mechanické ventilace, délce pobytu na JIP a celkové

délce hospitalizace, dále byla zjištěna míra deprese a úzkosti (pomocí škály deprese a úzkosti - Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS). Vyšetření symptomů pacientů bylo fyzioterapeutem provedeno na JIP a při propuštění z nemocnice ze standardního oddělení a 1 měsíc po propuštění z nemocnice. Při překladu z JIP a při propuštění z nemocnice byla měřena míra dušnosti v klidu a během 1-minSTST pomocí Borgovy škály dušnosti 1-10. Při propuštění a 1 měsíc po propuštění z nemocnice byly vyšetřeny následující příznaky, jež byly kódovány jako 0 a 1 pro ne, resp. ano: dušnost, únava, tlak na hrudi, bolest periferního svalstva, kašel, obtíže s polykáním, bolest/pálení na plicích, zrychlený tep, bušení srdce, bolesti hlavy a závratě. Pacinetům na JIP a na standardním oddělení byla poskytována standardní fyzioterapie zahrnující 30 minutovou kombinovanou kinezioterapii (dechové, posilovací a aktivizační cviky), avšak bez cíleného tréninku inspiračního svalstva (IMT).

5.3 Statistické analýzy

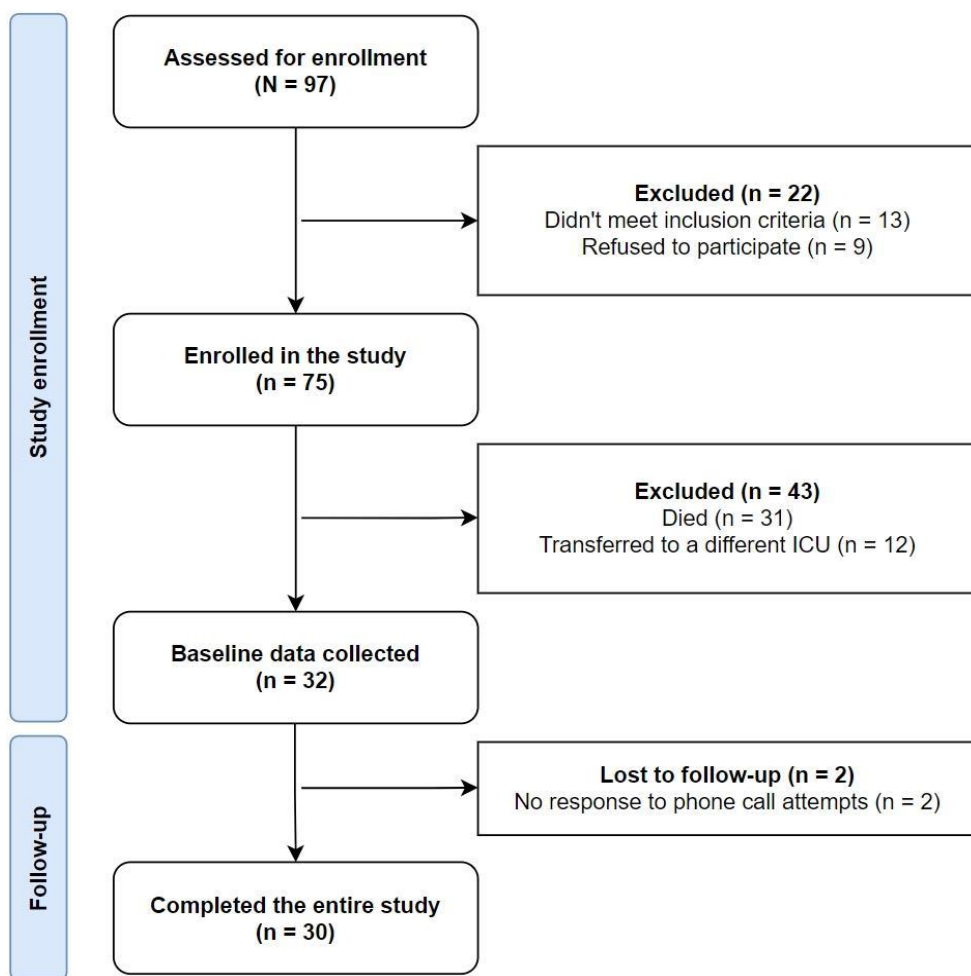
Statistické analýzy zahrnovaly posouzení normality dat pomocí Kolmogorovovy-Smirnovovy a Shapirovy-Wilkovy analýzy, výpočet průměrů \pm směrodatná odchylka (SD) a podílů diskretních nespojitých proměnných, jakož i párové t-testy (porovnání výsledků překlad z JIP a propuštění z nemocnice), nezávislé t-testy (porovnání mužů a žen, subjekty s příznivým a nepříznivým 1-minSTST), korelační analýzy pomocí Spearmanovy a Pearsonovy analýzy založené na základě rozdělení dat, jakož i lineární a logistickou regresi a doprovodnou diagnostiky kolinearit. Lineární regresní analýzy zkoumaly procentuální změnu IMP od překladu z JIP po propuštění z nemocnice (čtyři samostatné modely pro MIP, SMIP, ID a FIT) jako závislou proměnnou za použití nezávislých proměnných, o nichž je známo, že ovlivňují IMP, mezi něž patřilo pohlaví (kódování jako 0 a 1 pro muže, resp. ženy), BMI, mechanickou ventilaci (kódování jako 0 a 1 pro ne, resp. ano), komorbiditní onemocnění pomocí CCI, SRHS (kódování jako 1, 2 a 3 pro dobrý, středně dobrý a špatný zdravotní stav) a kuřácký status (kódováno jako 1, 2 a 3 pro současný kuřák, bývalý kuřák a nikdy nekouřil). Logistická regrese zkoumala vliv nezávislých proměnných věk, pohlaví a IMP při překladu z JIP na příznivou versus nepříznivou změnu výkonu 1-minSTST od překladu na JIP do propuštění z nemocnice. [94] Logistická regrese také zkoumala vliv stejných nezávislých proměnných popsanych výše na příznivou změnu IMP (zvýšení IMP) nebo nepříznivou změnu IMP (snížení IMP) od překladu z JIP do propuštění z nemocnice, což vedlo také ke čtyřem samostatným modelům pro změnu MIP, SMIP, ID a FIT. Nakonec byl pomocí programu SankeyMATIC vytvořen Sankeyho diagram pro vizualizaci a nalýzu symptomů spojených s COVID-19 během

hospitalizace a 1 měsíc po propuštění z nemocnice, přičemž šířka každé čáry byla úměrná počtu symptomů. Hladina statistické významnosti byla stanovena na $p < .05$.

6 Výsledky

V období od listopadu 2020 do května 2021 bylo do studie zařazeno celkem 97 pacientů, z nichž 22 bylo vyřazeno z důvodu nesplnění kritérií pro zařazení a 9 pacientů účast odmítlo, takže do studie bylo původně zařazeno 75 pacientů. Jak ukazuje obrázek 6, ze studie bylo vyloučeno dalších 43 pacientů, přičemž 31 pacientů zemřelo, 7 pacientů bylo znovu přeloženo zpět na JIP a 5 pacientů bylo přeloženo do jiné nemocnice. Dva pacienti z následného 1 měsíčního sledování vypadli, takže studii dokončil vzorek čítající 30 pacientů.

Obrázek 6 Proces náboru pacientů



Popis: n – počet pacientů

6.1 Charakteristika souboru

Charakteristika celé kohorty podle porovnání pohlaví a pacientů s příznivým a nepříznivým 1-minSTST je uvedena v tabulce 6 a 7.

Tabulka 6 Charakteristika pacientů podle pohlaví

Proměnná	Celý soubor	Muži	Ženy
N (% z celkového počtu)	30 (100)	19 (63.3)	11 (36.7)
Charakteristika vzorku			
Věk (v letech)	71.1 ± 11.3	70.6 ± 12.8	72.1 ± 9.0
Výška (cm)	171.8 ± 8.5	176.9 ± 4.8	163.2 ± 6.0**
Hmotnost (kg)	81.9 ± 15.9	82.8 ± 14.2	80.4 ± 19.2
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 6.2	26.6 ± 5.5	30.2 ± 7.1
<i>Kuřácký status</i>			
Současní kuřáci (% z celku)	1 (3.3)	0	1 (3.3)
Bývalí kuřáci (% z celku)	2 (6.7)	1 (3.3)	1 (3.3)
Nekuřáci (% z celku)	27 (90)	18 (60)	9 (30)
<i>SRHS před COVID-19</i>			
Dobrý zdravotní stav (% z celku)	12 (40)	7 (23.3)	5 (16.7)
Středně těžký z. stav (% z celku)	16 (53.3)	10 (33.3)	6 (20)
Špatný zdravotní stav (% z celku)	2 (6.7)	2 (6.7)	0
Charlson Comorbidity Index (0-33)	4.4 ± 1.9	4.5 ± 1.9	4.2 ± 2.1
<i>Závažnost COVID-19</i>			
Středně těžká (% z celku)	5 (16.7)	4 (13.3)	1 (3.3)
Žávažná (% z celku)	23 (76.7)	14 (46.7)	9 (30)
Kritická (% z celku)	2 (6.7)	1 (3.3)	1 (3.3)
<i>Postižení plic na CT</i>			
1-25 %	5 (26.3)	3 (15.8)	2 (10.5)
26-50 %	8 (40)	4 (21.1)	4 (21.1)
51-75 %	5 (25)	3 (15.8)	2 (10.5)
76-100 %	1 (5)	1 (5)	0
<i>Pobyty na JIP</i>			
Délka pobytu na JIP (dny)	9.2 ± 6.0	9.5 ± 7.2	8.7 ± 3.8
Mechanická ventilace (% z celku)	5.0 (16.7)	4 (13.3)	1 (3.3)
Délka mechanické ventilace (dny)†	1.2 ± 3.3	1.4 ± 3.4	1.0 ± 3.3
<i>NMBA</i>			
Ano (% z celku)	3 (10)	2 (6.7)	1 (3.3)
Ne (% z celku)	27 (90)	17 (56.7)	10 (33.3)
<i>Vysoké dávky glukokortikoidů</i>			
Ano	27 (90)	16 (53.3)	11 (36.7)
Ne	3 (10)	3 (10)	0
<i>Statiny</i>			
Ano	10 (33.3)	8 (26.7)	2 (6.7)
Ne	20 (66.7)	11 (36.7)	9 (30.0)
<i>IMP při propuštění</i>			
MIP (cm H ₂ O)	36.3 ± 21.3	41.1 ± 22.1	28.2 ± 18.2
SMIP (PTU)	231.5 ± 157.3	287.8 ± 164.3	134.3 ± 82.1**
ID (sekundy)	8.8 ± 4.1	9.4 ± 3.2	7.9 ± 5.5
FIT	9.0 ± 9.4	10.9 ± 8.6	5.7 ± 10.2
<i>Duševní zdraví při propuštění</i>			
Úzkost podle HADS (0-21)	6.3 ± 4.6	6.7 ± 5.3	5.8 ± 3.5
Deprese podle (0-21)	5.7 ± 3.5	6.0 ± 3.9	5.2 ± 2.7
<i>Pobyty v nemocnici</i>			
Délka hospitalizace (dny)	25.7 ± 15.6	25.4 ± 18.6	26.3 ± 9.3
<i>IMP při propuštění</i>			
MIP (cm H ₂ O)	39.5 ± 20.0	46.0 ± 20.0	28.3 ± 14.8**
SMIP (PTU)	297.0 ± 181.7*	376.0 ± 179.3	160.6 ± 74.4**
ID (sekundy)	9.4 ± 4.6	10.3 ± 4.2	8.1 ± 5.2
FIT	13.1 ± 12.3*	17.4 ± 13.1	5.9 ± 6.2**
<i>Duševní zdraví při propuštění</i>			
Úzkost podle HADS (0-21)	3.6 ± 4.0	3.2 ± 4.2	4.4 ± 3.9

Deprese podle HADS (0-21)	3.5 ± 3.1	3.6 ± 3.3	3.6 ± 3.1
---------------------------	-----------	-----------	-----------

*p ≤ .001 pro srovnání přeložení z JIP a propuštění z nemocnice celého souboru. **p ≤ .01 pro srovnání mužů a žen.

†Délka mechanické ventilace byla u 5 pacientů 3, 4, 5, 11 a 14 dní.

N = velikost vzorku, BMI = body mass index, SRHS = self-reported health status = vlastní hodnocení zdravotního stavu, CT = computerized tomography = výpočetní tomografie, JIP = jednotka intenzivní péče, NMBA = neuromuscular blocking agent = neuromuskulární blokátory, IMP = inspiratory muscle performance = výkonnost inspiračního svalstva, MIP = maximal inspiratory pressure = maximální inspirační tlak, SMIP = sustained maximal inspiratory pressure = trvalý maximální inspirační tlak, ID = inspiratory duration = doba trvání nádechu, FIT = fatigue index test = test indexu únavy, HADS = hospital anxiety and depression scale = škála úzkosti a deprese při hospitalizaci, PTU=pressure-time units = tlakově časová jednotka.

Tabulka 7 Charakteristika pacientů podle příznivého a nepříznivého 1-minSTST

Proměnná	Celý soubor	Příznivý 1-min STST	Nepříznivý 1-min STST
N (% z celkového počtu)	30 (100)	21 (70)	9 (30)
Charakteristika vzorku			
Věk (v letech)	71.1 ± 11.3	68.9 ± 12.1	76.4 ± 7.7
Výška (cm) ‡	171.8 ± 8.5	172.6 ± 7.9	170.2 ± 10.2
Hmotnost (kg)	81.9 ± 15.9	86.3 ± 16.1	71.7 ± 10.2**
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 6.2	29.2 ± 6.6	24.8 ± 4.2
Pohlaví (muži/ženy), (% z celku)	19 (63.3)/11(36.7)	15 (50)/6 (20)	4 (13.3)/5 (16.7)
<i>Kuřácký status</i>			
Současní kuřáci (% z celku)	1 (3.3)	1 (3.3)	0
Bývalí kuřáci (% z celku)	2 (6.7)	1 (3.3)	1 (3.3)
Nekuřáci (% z celku)	27 (90)	19 (63.3)	8 (26.7)
<i>SRHS před COVID-19</i>			
Dobrý zdravotní stav (% z celku)	12 (40)	10 (33.3)	2 (6.7)
Středně těžký z. stav (% z celku)	16 (53.3)	9 (30)	7 (23.3)
Špatný zdravotní stav (% z celku)	2 (6.7)	2 (6.7)	0
Charlson Comorbidity Index (0-33)	4.4 ± 1.9	4.3 ± 2.2	4.6 ± 1.5
<i>Závažnost COVID-19</i>			
Středně těžká (% z celku)	5 (16.7)	4 (13.3)	1 (3.3)
Žávaná (% z celku)	23 (76.7)	17 (56.7)	6 (20)
Kritická (% z celku)	2 (6.7)	0	2 (6.7)
<i>Postižení plic na CT</i>			
1-25 %	5 (26.3)	2 (10.5)	3 (15.8)
26-50 %	8 (40)	5 (26.3)	3 (15.8)
51-75 %	5 (25)	4 (21.1)	1 (5.3)
76-100 %	1 (5)	1 (5.3)	0
<i>Pobyt na JIP</i>			
Délka pobytu na JIP (dny)	9.2 ± 6.0	8.8 ± 4.4	10.3 ± 9.2
Mechanická ventilace (% z celku)	5.0 (16.7)	2 (6.7)	3 (10)
Délka mechanické ventilace (dny)†	1.2 ± 3.3	.38 ± 1.2	3.2 ± 5.5
<i>NMBA</i>			
Ano (% z celku)	3 (10)	0	3 (10)**
Ne (% z celku)	27 (90)	21 (70)	6 (20)
<i>Vysoké dávky glukokortikoidů</i>			
Ano	27 (90)	18 (60)	9 (30)
Ne	3 (10)	3 (10)	0
<i>Statiny</i>			
Ano	10 (33.3)	7 (23.3)	3 (10)
Ne	20 (66.7)	14 (46.7)	6 (20)
<i>1-minSTST při propuštění</i>			
Standardní 1-minSTST (# stoje)	9.1 ± 6.9	9.4 ± 7.7	8.4 ± 5.8
Modifikovaný 1-minSTST (# stojestands)	5.7 ± 4.8	6.7 ± 4.8	2.7 ± 4.2
<i>IMP při propuštění</i>			
MIP (cm H ₂ O)	36.3 ± 21.3	36.9 ± 22.8	35.1 ± 18.8
SMIP (PTU) ‡	231.5 ± 157.3	255.8 ± 170.4	174.9 ± 109.4
ID (sekundy)	8.8 ± 4.1	9.8 ± 4.6	6.6 ± 1.4**
FIT	9.0 ± 9.4	10.9 ± 10.5	4.5 ± 3.4**
<i>Duševní zdraví při propuštění</i>			
Úzkost podle HADS (0-21)	6.3 ± 4.6	5.9 ± 5.1	7.6 ± 3.5
Deprese podle HADS (0-21)	5.7 ± 3.5	5.4 ± 3.4	6.6 ± 3.9
<i>Pobyt v nemocnici</i>			
Délka hospitalizace (dny)	25.7 ± 15.6	21.6 ± 11.8	35.2 ± 19.9**

<i>1-minSTST při propuštění</i>			
Standardní 1-minSTST (# stoje)	15.7 ± 8.9*	16.0 ± 9.3	12.5 ± 3.5
Modifikovaný 1-minSTST (# stoje stands)	4.8 ± 3.9	6.5 ± 4.9	4.3 ± 3.8
<i>IMP při propuštění</i>			
MIP (cm H ₂ O) ‡	39.5 ± 20.0	42.4 ± 18.6	32.8 ± 22.7
SMIP (PTU) ‡	297.0 ± 181.7*	329.9 ± 169.2	220.3 ± 196.7
ID (seconds)	9.4 ± 4.6	10.2 ± 4.8	7.8 ± 3.9
FIT ‡	13.1 ± 12.3*	15.3 ± 12.8	8.3 ± 10.0
<i>Duševní zdraví při propuštění</i>			
Úzkost podle HADS (0-21) ‡	3.6 ± 4.0*	2.4 ± 3.5	6.4 ± 4.0**
Deprese podle HADS (0-21) ‡	3.5 ± 3.1*	3.1 ± 2.8	4.6 ± 3.9

* $p \leq .001$ pro srovnání přeložení z JIP a propuštění z nemocnice celého souboru. ** $p \leq .01$ pro srovnání příznivého a nepříznivého 1-minSTST. ‡ $p < .05$ pro srovnání mužů a žen.

†Délka mechanické ventilace byla u 5 pacientů 3, 4, 5, 11 a 14 dní.

N = velikost vzorku, BMI = body mass index, SRHS = self-reported health status = vlastní hodnocení zdravotního stavu, CT = computerized tomography = výpočetní tomografie, JIP = jednotka intenzivní péče, NMBA = neuromuscular blocking agent = neuromuskulární blokátory, IMP = inspiratory muscle performance = výkonnost inspiračního svalstva, MIP = maximal inspiratory pressure = maximální inspirační tlak, SMIP = sustained maximal inspiratory pressure = trvalý maximální inspirační tlak, ID = inspiratory duration = doba trvání nádechu, FIT = fatigue index test = test indexu únavy, HADS = hospital anxiety and depression scale = škála úzkosti a deprese při hospitalizaci, PTU=pressure-time units = tlakově časová jednotka, 1-minSTST = 1-minute sit-to-stand test = 1- min testu sed/stoj.

Velké procento pacientů zařazených do studie nikdy nekouřilo a uvádělo střední až dobrou úroveň zdravotního stavu před počátkem onemocnění COVID-19, přestože měli relativně vysoký CCI (skóre ≥ 5 je spojeno se závažnými komorbiditami [95]). Kromě toho více než tři čtvrtiny pacientů mělo závažné postižení COVID-19 a z 19 účastníků, u nichž byly pořízeny CT (výpočetní tomografie) snímky, měl pouze jeden pacient 76-100 % postižení plic. Významné rozdíly mezi pacienty s příznivým a nepříznivým 1-minSTST zahrnovaly větší tělesnou hmotnost, absenci nervosvalových blokátorů, větší ID a FIT při propuštění z JIP, kratší délku hospitalizace a menší úzkost u pacientů s příznivou změnou 1-minSTST (Tabulka 7). Významné rozdíly ($p < .05$) mezi muži a ženami na počátku a v průběhu studie zahrnovaly větší výšku u mužů, větší SMIP při překladi z JIP a při propuštění z nemocnice, větší MIP a FIT při propuštění z nemocnice. Na JIP dostávalo neuromuskulární blokátory jen minimum pacientů, avšak 90 % dostávalo vysoké dávky glukokortikoidů a více než jedné třetině pacientů byly podávány statiny.

Skóre deprese a úzkosti podle HADS od JIP do propuštění z nemocnice se u celého souboru významně snížilo ($p = .002$ a $.001$), což ale bylo způsobeno významným poklesem HADS u mužů ($p = .005$ a $.002$), u žen nebylo snížení statisticky významné ($p = .21$ a $.14$), (Tabulka 6 a 7). Průměrná \pm SD úroveň klidové dušnosti celého souboru během 1-minSTST se

od přeložení z JIP do propuštění z nemocnice snížila (1.5 ± 1.6 vs 1.1 ± 1.8 a 3.1 ± 2.3 vs 2.5 ± 2.3), ale nebyla významně nižší ($p = 1.1$ a $.23$). U mužů však byla zjištěna významně menší klidová dušnost od překlady z JIP do propuštění z nemocnice, zatímco u žen nedošlo k žádné signifikantní změně ($1.2 \pm 1.1 - 0.63 \pm 1.1$; $p = .03$ vs $2.1 \pm 2.2 - 2.0 \pm 2.5$; $p = .86$). Přesto SMIP při propuštění z nemocnice významně souvisel s klidovou dušností při propuštění z nemocnice ($p = .02$) a MIP i FIT při propuštění z nemocnice byly hraničně významnými koreláty klidové dušnosti při propuštění z nemocnice ($p = .07$). Obrázek 7 zobrazuje grafy klidových hladin dušnosti při překlady z JIP a při propuštění z nemocnice u mužů a žen, z čehož je patrné rozdílné vnímání dušnosti mezi pohlavími.

Obrázek 7 Grafy zobrazující vnímání klidové dušnosti u obou pohlaví (klidová dušnost při překlady z JIP a při propuštění z nemocnice u mužů a žen)

Resting dyspnea at ICU discharge

							Men	Women			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			1	1	1	1	1				
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	
			3	3	3	3	3	3			
						4	4				
						5					
						6					
						7	7				

Resting dyspnea at hospital discharge

												Men	Women			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
												1	1	1		
												2	2	2		
												3	3			
												4				
												5	5			
												6				
												7				
												8	8			

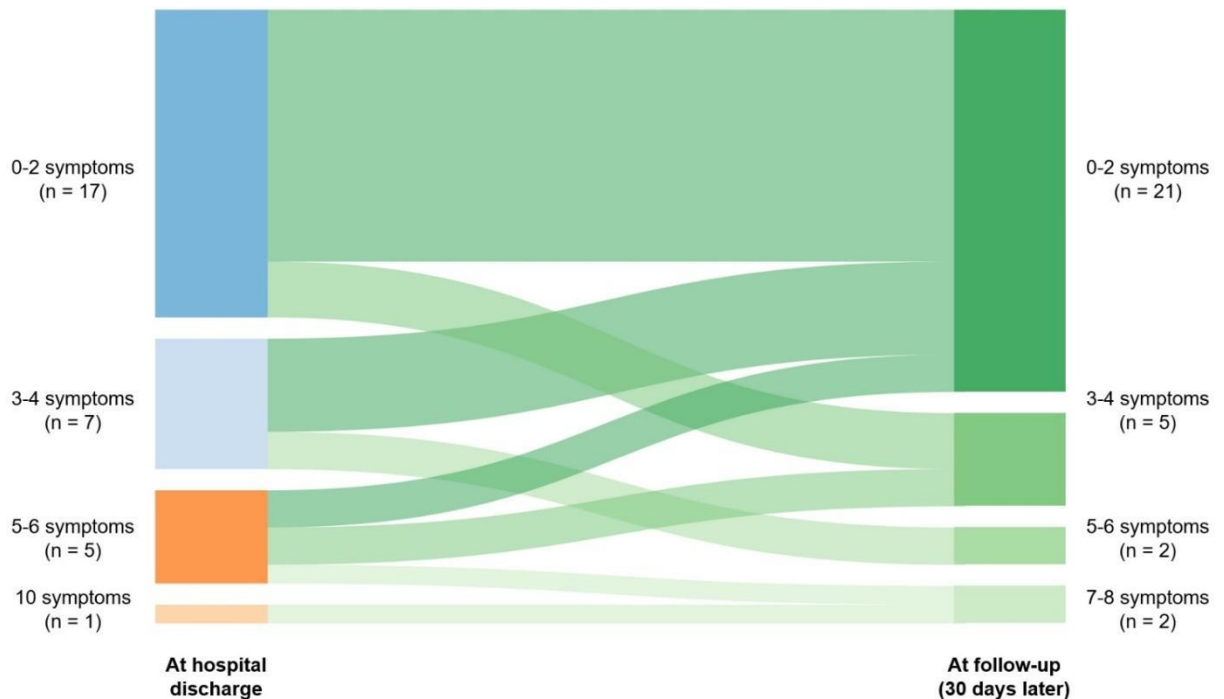
Vysvětlivky: ICU = intensive care unit = jednotka intenzivní péče

6.2 Parametry vytrvalosti inspiračního svalstva, symptomy COVID-19

IMP celého souboru byl při překladu z JIP ve srovnání s normativními hodnotami významně snížen, a přestože se SMIP a FIT na standardním oddělení při propuštění z nemocnice významně zlepšily, téměř všechny hodnoty zůstaly významně pod normativními hodnotami, zejména u žen (Tabulka 6 a 7). Pouze SMIP a FIT byly při propuštění z nemocnice signifikantně vyšší ($p = .006$ a $.03$). Hodnoty MIP, SMIP a ID procenta predikovaných hodnot celého souboru při překladu z JIP vs propuštění z nemocnice byly 43 ± 25 vs 46 ± 22 %, 56 ± 35 vs 70 ± 37 % a 98 ± 49 vs 100 ± 44 %, a byly tak významně nižší ($p = .001$) než normativní hodnoty s výjimkou ID. SMIP při překladu z JIP a MIP, SMIP FIT při propuštění z nemocnice byly u mužů významně vyšší než u žen. SMIP a FIT se u mužů od překladu z JIP do propuštění z nemocnice významně zvýšily, ale naopak u žen nedošlo v tomto období k žádnému významnému zvýšení ukazatelů IMP. Hodnoty MIP a SMIP procenta normativních hodnot byly v období přeložení z JIP do propuštění z nemocnice 46 ± 25 vs 51 ± 23 % a 65 ± 38 vs 82 ± 39 %, zatímco totožné hodnoty u žen byly mnohem nižší a bez významné změny 37 ± 24 vs 37 ± 20 % a 41 ± 23 vs 48 ± 19 %.

Profily symptomů pacientů od překladu z JIP do propuštění z nemocnice a jeden měsíc po propuštění jsou uvedeny na obrázku 8. Ačkoliv frekvence s jakou symptomy přetrvávají po COVID-19 nebyla doposud přesně stanovena, naše zjištění naznačují, že 90 % pacientů mělo 1 měsíc po propuštění z nemocnice stále alespoň 1 přetrvávající symptom související s COVID-19, přičemž u 20 % pacientů se vyskytoval větší počet symptomů než v dřívější fázi onemocnění během hospitalizace. Hlavním přetrvávajícím příznakem byla únava, která postihovala téměř polovinu subjektů (46.6 %), následovaná kašlem a dušností (40 % a 36.6 %).

Obrázek 8 Symptomy během COVID-19



Vysvětlivky: n = velikost vzorku. Graf znázorňuje změnu celkového počtu symptomů souvisejících s COVID-19, které byly stále přítomny při propuštění z nemocnice a 1 měsíc po infekci. Šířka jednotlivých čar je úměrná četnosti výskytu.

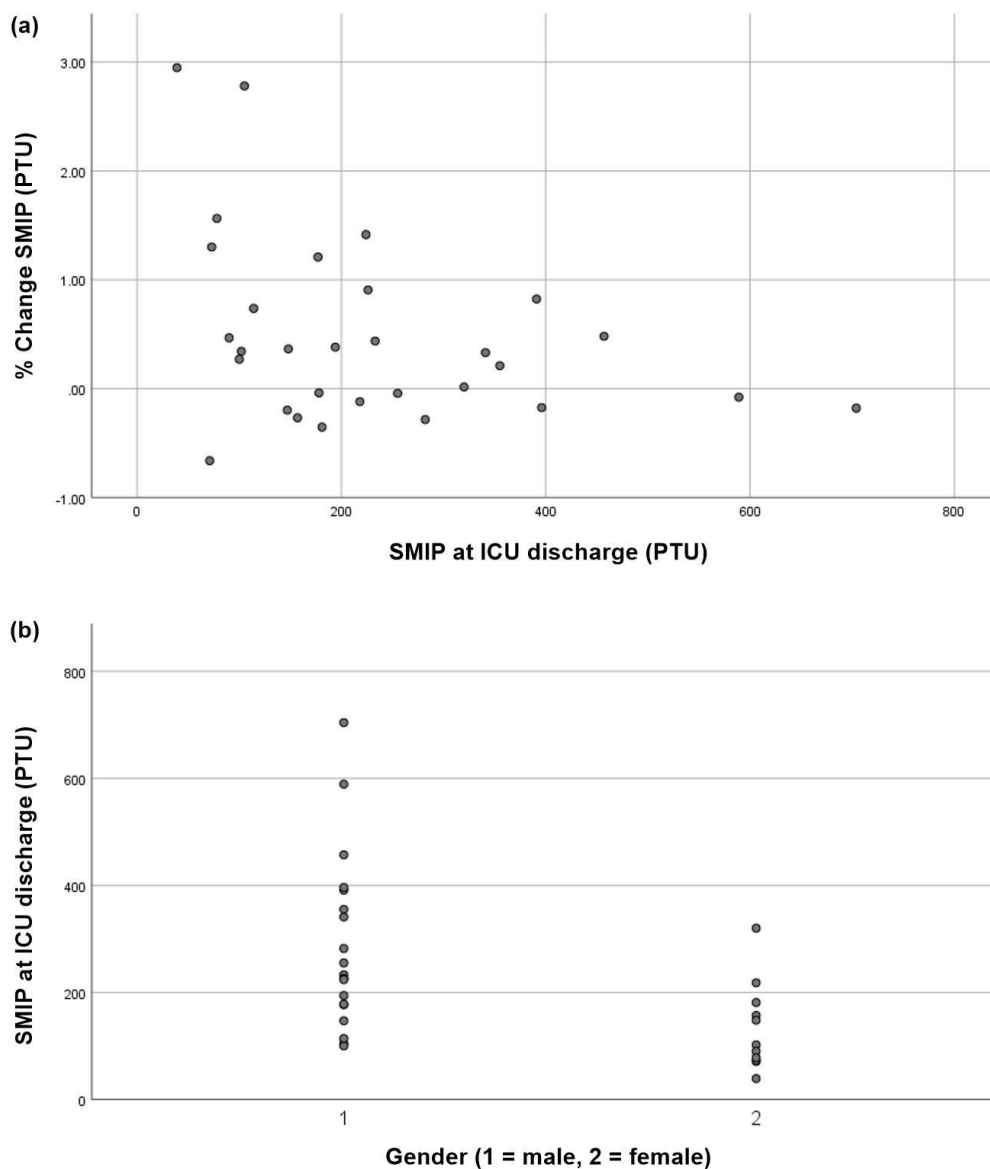
Výsledky korelačních analýz jsou uvedeny v tabulce 8. Procento změny FIT od překlady z JIP do propuštění z nemocnice nesouviselo s žádnou z nezávislých proměnných a žádný ukazatel IMP v tomto období významně nesouvisel se skóre úzkosti nebo deprese podle HADS. Bylo zjištěno minimum významných vztahů mezi symptomy a IMP při propuštění z nemocnice, ale jak bolesti hlavy, tak tepová frekvence významně souvisely s MIP při propuštění z nemocnice ($p < .05$), dále byl pozorován vztah mezi dušností a MIP při propuštění z nemocnice ($p = .10$). Také bolesti periferního svalstva 1 měsíc po propuštění z nemocnice významně souvisela s MIP ($p = .03$) a téměř významný vztah byl pozorován mezi SMIP a bolestí periferního svalstva 1 měsíc po propuštění z nemocnice ($p = .07$) s potenciálem vztahu mezi bolestí hlavy 1 měsíc po propuštění a SMIP ($p = .11$). Obrázek 9 a,b ukazuje vztah mezi SMIP při překlady z JIP a procento změny SMIP při propuštění z nemocnice a také vztahy mezi SMIP při překlady z JIP a pohlavím.

Tabulka 8 Korelační matice výkonnosti inspiračního svalstva na počátku, jejich procentuální změny při propuštění z nemocnice a u obou pohlaví

Proměnné	JIP MIP	JIP SMIP	JIP ID	JIP FIT	% změna MIP	% změna SMIP	% změna ID	Pohlaví
JIP MIP	1							
JIP SMIP	.63*	1						
JIP ID	-.33	.39*	1					
JIP FIT	.16	.82*	.79*	1				
% změna MIP	-.49*	-.17	.46*	.10	1			
% změna SMIP	-.39*	-.36*	-.02	-.28	.60*	1		
% změna ID	.12	-.05	-.28	-.16	-.20	.41*	1	
Pohlaví	-.30	-.48*	-.18	-.27	-.09	.02	-.10	1

Vysvětlivky: * $p < .05$; ; MIP = maximal inspiratory pressure = maximální inspirační tlak, SMIP = sustained maximal inspiratory pressure = trvalý maximální inspirační tlak, ID = inspiratory duration = doba trvání nádechu, FIT = fatigue index test = test indexu únavy, JIP = jednotka intenzivní péče.

Obrázek 9a Vztah mezi SMIP při překladu z JIP a procento změny SMIP při propuštění z nemocnice; **9b** Vztah mezi SMIP při překladu z JIP a pohlavím



Vysvětlivky: SMIP = sustained maximal inspiratory pressure = trvalý maximální inspirační tlak, PTU = pressure-time units = tlakově časová jednotka, ICU = intensive care unit = jednotka intenzivní péče.

Korelační analýza IMP podle pohlaví zjistila pouze jeden významný vztah u žen, a to že SMIP a FIT při překladu z JIP spolu významně souvisí ($p = .006$). U mužů existuje více významných korelací, včetně vztahu mezi MIP a SMIP při propuštění z nemocnice ($p = .004$) a procento změny MIP při propuštění z nemocnice ($p = .04$) a také vztahu mezi SMIP a FIT při překladu z JIP ($p = .0001$). Byl také pozorován ($p = .05$), stejně jako mezi FIT, téměř významný

vztah mezi SMIP a ID při překladu z JIP ($p = .05$), stejně jako mezi FIT a klidovou dušností při propuštění z nemocnice ($p = .09$).

Lineární regresní analýzou bylo zjištěno, že významnými prediktory procenta změny ID jsou kuřácký status ($p = .01$) a SRHS ($p = .03$). CCI byl významným prediktorem procenta změny FIT ($p = .03$). Výsledky logistické regresní analýzy ukázaly, že SRHS je významným ($p = .04$) prediktorem příznivé změny ID (zvýšení). Také SRHS byla jednou proměnnou, která měla tendenci k významnosti při predikci příznivé změny FIT.

6.3 Funkční kapacita

Počet opakování 1-minSTST se ve sledovaném období v celém souboru významně zvýšilo (9.9 ± 7.1 vs 17.7 ± 11.1 hodnoty ; $p = .002$), ale modifikovaný 1-minSTST se relativně nezměnil (3.3 ± 4.0 vs 4.0 ± 4.4 ; $p = .17$), (Tabulka 7). Tabulka 9 ukazuje trajektorii mužů a žen v 1-minSTST od přeložení z JIP do propuštění z nemocnice, kdy pouze 2 muži provedli modifikovaný 1-minSTST při překladu z JIP ve srovnání se 7 z 11 žen (64 %) při propuštění z nemocnice. Bylo zjištěno, že počet standardních opakování 1-minSTST u mužů se od překladu z JIP do propuštění z nemocnice významně zvýšil (9.5 ± 7.4 vs 16.4 ± 9.8 ; $p = .003$), naopak u žen nebyl v tomto období pozorován žádný významný nárůst standardního ani modifikovaného 1-minSTST (8.2 ± 6.4 vs 17.2 ± 13.8 a 5.0 ± 3.4 vs 6.0 ± 3.5 ; $p > .05$). Počet opakování u mužů i žen během 1-minSTST byl významně nižší než referenční hodnoty zdravé populace a pohyboval se pod percentilem 2.5 u všech pacientů při překladu z JIP a zůstal na tomto nejnižším percentilu u většiny pacientů i při propuštění z nemocnice s výjimkou 5 pacientů, z nichž 3 byli těsně pod uvedeným percentilem 2.5, jeden byl těsně pod percentilem 50 a jeden byl těsně pod percentilem 97.5. [91]

Tabulka 9 Trajektorie 1-minSTS u mužů a žen od překladu z JIP do propuštění z nemocnice

Subjekt	Počet opakování 1-minSTS u mužů			
	1-minSTS (ICUD)	Modifikovaný 1-minSTS (ICUD)	1-minSTS (HD)	Modifikovaný 1-minSTS (HD)
1	8		17	
2		0	10	
3		0		0
4		16	11	
5	10		10	
6	22		29	
7		5	20	
8	15		15	
9		4	9	
10		10	16	
11	10		17	
12	0		13	
13		13	15	
14	2		7	
15		1		1
16	10		21	
17	0		1	
18		6	15	
19	18		34	

Subjekt	Počet opakování 1-minSTS u žen			
	1-minSTS (ICUD)	Modifikovaný 1-minSTS (ICUD)	1-minSTS (HD)	Modifikovaný 1-minSTS (HD)
20		9		9
21		1		3
22		5	10	
23	1			4
24	17		38	
25	7		11	
26	4			6
27		1		1
28	12			9
29		6	10	
30		8		10

Vysvětlivky: ICUD = intensive care unit discharge = překlad z jednotky intenzivní péče, ED = hospital discharge = propuštění z nemocnice, 1-minSTST = 1-minute sit-to-stand test = 1- min testu sed/stoj.

Korelační analýzy neodhalily ve sledovaném období žádné významné koralce mezi standardním nebo modifikovaným 1-minSTST a IMP pro celou kohortu, ale byly pozorovány významné korelace mezi standardním a modifikovaným 1-minSTST u překladu z JIP a při propuštění z nemocnice ($p \leq .01$). U žen nebyly ve sledovaném období zjištěny žádné významné korelace mezi standardním nebo modifikovaným 1-minSTST a IMP, naopak u mužů bylo

pozorováno mnoho významných vztahů mezi těmito hodnotami (Tabulka 10). Významný vztah byl pozorován mezi 1-minSTST při překladi z JIP a 1-minSTST při propuštění z nemocnice ($p < .05$), stejně jako významné a téměř významné vztahy mezi parametry IMP při překladi z JIP a při propuštění z nemocnice (Tabulka 10). Další významné korelace byly zjištěny mezi standardním a modifikovaným 1-minSTST a symptomy při propuštění z nemocnice a 1 měsíc po propuštění, a to pro celý soubor, včetně vztahu mezi závratěmi při propuštění z nemocnice a modifikovaným 1-minSTST při překladi z JIP i standardním 1-minSTST při propuštění z nemocnice ($p < .05$). Kašel po 1 měsíci po propuštění významně koreloval s modifikovaným 1-minSTST při propuštění z nemocnice ($p = .03$).

Tabulka 10 Korelační matice 1-minSTST a výkonnosti inspiračního svalstva při překladu z JIP a při propuštění z nemocnice u mužů

Proměnné	1-minSTS (ICUD)	Modifikovaný 1-minSTS (ICUD)	1-minSTS (HD)	MIP (ICUD)	ID (ICUD)	ID (HD)	SMIP (HD)	FIT (HD)
1-minSTS (ICUD)	1							
Mod.1-minSTS (ICUD)	.	1						
1-minSTS (HD)	.76*	.32	1					
MIP (ICUD)	.53	-.37	-.16	1				
ID (ICUD)	.08	.66†	.50*	-.31	1			
ID (HD)	.55	-.25	.55*	.02	.32	1		
SMIP (HD)	.47	-.07	.52*	.45†	.49*	.45†	1	
FIT (HD)	.52	-.03	.56*	.27	.55*	.72*	.88*	1

Vysvětlivky. * $p < .05$, † $p = .0$; MIP = maximal inspiratory pressure = maximální inspirační tlak, SMIP = sustained maximal inspiratory pressure = trvalý maximální inspirační tlak, ID = inspiratory duration = doba trvání nádechu, FIT = fatigue index test = test indexu únavy, ICUD = intensive care unit discharge = překlad z jednotky intenzivní péče, ED = hospital discharge = propuštění z nemocnice, 1-minSTST = 1-minute sit-to-stand test = 1-min testu sed/stoj.

Logistická regresní analýza zjistila celkově 77.8 % a 90.5 % správných klasifikací nepříznivé, resp. příznivé změny ve výkonu 1-minSTST.

Bylo zjištěno, že MIP při překladu z JIP je významným prediktorem příznivé změny v 1-minSTST ($p = .04$).

7 Diskuse

Výsledky této studie prokázaly významné snížení IMP a FP u pacientů s COVID-19 při překlady z JIP a při propuštění z nemocnice. MIP se před propuštěním z nemocnice u celého souboru významně nezlepšil, přičemž od překlady z JIP se zlepšil pouze o 3.2 cm H₂O, což je hluboko pod jeho navrhovaným minimálním klinicky významným rozdílem 17.2 cm H₂O. [96] SMIP a FIT se významně zlepšily, přesto SMIP zůstal významně pod normativními hodnotami.

7.1 Inspirační svalová vytrvalost, funkční kapacita a jejich rozdíly mezi pohlavími

Jedním z klíčových zjištění této studie je, že u žen se od překlady z JIP do propuštění z nemocnice nezlepšil žádný ukazatel IMP nebo FP, zatímco u mužů bylo pozorováno významné zlepšení SMIP, FIT i 1-minSTST, nikoli však MIP. Tato zjištění u pacientů s COVID-19 zdůrazňují význam zkoumání dalších měření IMP kromě MIP, ale také nutnost provádění dalších měření FP, jež mohou lépe popsat změny u žen s COVID-19. Dále nebyla u žen ve sledovaném období pozorována žádná významná změna ve skóre deprese a úzkosti HADS, zatímco u mužů bylo zjištěno významné zlepšení deprese i úzkosti. Toto zlepšení však u mužů nesouviselo se zlepšením IMP, což naznačuje nezbytnost dalšího zkoumání vztahu HADS a IMP u mužů i žen s COVID-19. Další zjištění, jež si zaslouží větší pozornost je fakt, že mezi standardním nebo modifikovaným 1-minSTST a IMP nebyly u žen ve sledovaném období nalezeny žádné významné korelace, ale u mužů jich byla nalezena celá řada. Naše zjištění silně naznačují, že cílený IMT může být velmi důležitým doplňkem při rehabilitaci pacientů po COVID-19, a to zejména u žen, a to především v případě, že se výsledky této studie potvrdí.

Možné vysvětlení rozdílů mezi pohlavími pozorovaných v této studii spočívá v (1) odchylce, (2) ve zjištění, že větší podíl mužů ve srovnání se ženami zemřel a/nebo byl rehospitalizován na JIP (80 % vs 19 %) v důsledku závažnějšího průběhu COVID-19, jak uvádí současná literatura. [97,98] Výše popsané ukazuje, že COVID-19 přežívá více žen, ale na úkor vyšší morbidit a s výrazně větším množstvím přetrvávajících příznaků COVID-19 (slabost, dušnost, dysgeusie, anosmie, bolesti na hrudi, palpitace, myalgie), a to jak akutně, tak dlouhodobě. [99] (3) Dalším důvodem může být fakt, že ženy více trpí příznaky long-COVID syndromu než muži [100-103], přičemž jedna z nedávných studií zjistila, že krátce po propuštění z nemocnice po COVID-19 měly ženy horší výsledky v testu, při kterém se měří rychlost, za kterou se 10 x zvedne ze židle (10-Time Chair Rise Test), než muži a také častěji

využívaly kyslíkovou podporu. [104] (4) Roli jistě také hraje odlišná reakce imunitního systému žen, jež může přispívat k pravděpodobnější míře přežití se současnou vyšší mortalitou po infekci COVID-19 [105], (5) ženy mají také větší respirační insuficienci ve srovnání s muži [106], (6) v této studii nezaznamenaly žádnou významnou změnu v HADS nebo v klidové dušnosti, což odpovídá výsledkům malého množství dostupné literatury. [107] A konečně, podle omezeného množství dostupné literatury představuje ženské pohlaví rizikový faktor pro celkovou slabost při hospitalizaci na JIP. Tato slabost může být způsobena fyziologickými rozdíly v tělesném složení, svalové síle a energetickém metabolismu zvýrazněným zhoršenou citlivostí na inzulin a nižší plochou průřezu myocytů svalových vláken typu II. ve srovnání s muži. [108,109] Vzhledem k výše uvedenému je opodstatněné se domnívat, že budoucí výzkum je třeba zaměřit na rozdíly mezi pohlavími související s COVID-19.

Omezená dostupnost literatury zkoumající MIP u pacientů s COVID-19 vedla ke zjištění, že síla inspiračního svalstva se zdá být u COVID-19 narušena. [80,81,84-87] Žádná z existujících studií však longitudinálně nezkoumala MIP ani FP u stejných pacientů před překladem z JIP a po zotavení na standardním oddělení před propuštěním do domácího prostředí, přičemž žádná z doposud uvedených studií vytrvalost inspiračního svalstva nezkoumala. Naše zjištění naznačují, že u mužů došlo k významnému zlepšení dvou ukazatelů IMP souvisejících s vytrvalostí a tendencemi k únavě, ale u žen nebylo pozorováno významné zlepšení žádného z ukazatelů IMP. Podobně bylo zjištěno, že u mužů došlo ve sledovaném období k významnému zlepšení 1-minSTST, ale u žen nikoliv. Pokud výše uvedená zjištění potvrdí další studie, je třeba u pacientů s COVID-19 zavést a implementovat přístupy, které u obou pohlaví povedou k dlouhodobému zlepšení IMP a FP.

Mezi parametry TIRE, které se v této studii nejvíce změnily, patřily MIP a SMIP. U mužů činilo procento předpokládané normativní hodnoty MIP při překladu z JIP pouze 46 % a při propuštění z nemocnice se zvýšilo na pouhých 51 % předpokládané hodnoty. U žen bylo procento predikované MIP při překladu z JIP výrazně nižší než u mužů, a to 37 % predikované hodnoty, které se však v době propuštění z nemocnice nezměnilo a zůstalo tak na 37 %. Tato zjištění naznačují potřebu intervencí ke zlepšení hodnot MIP směrem k normalizaci predikovaných hodnot u hospitalizovaných mužů a žen s COVID-19. Hodnoty SMIP v procentech předpokládaných hodnot byly ve sledovaném období u mužů významně vyšší než u žen ($65 \pm 38 \%$ vs $41 \pm 23 \%$ a $82 \pm 39 \%$ vs $48 \pm 19 \%$), ale jak u mužů, tak u žen byly pod očekávanými hodnotami SMIP, přičemž u žen zůstaly po celou dobu hospitalizace pod 50 %

předpokládáné hodnoty v rámci ukazatele souvisejícího se silou, vytrvalostí a prací. Zdá se, že další zkoumání parametrů TIRE je u pacientů s COVID-19 opodstatněné. Měření TIRE získaná v této studii tak poskytla MIP, jakož i hodnocení vytrvalosti inspiračního svalstva, práce a tendencí k únavě, přičemž všechny tyto hodnoty byly výrazně nižší než předpokládané hodnoty s výjimkou ID. FP mužů i žen při překladech z JIP byla pod nejnižším možným percentilem a většina pacientů tak zůstala na této úrovni i při propuštění z nemocnice. [91] Taková zjištění jsou však velmi znepokojující, zejména vzhledem k tomu, že pacientům byla 2krát denně poskytnuta standardní fyzioterapie v rozsahu 30 minut.

7.2 Korelace ukazatelů zdravotního stavu a parametrů inspirační svalové vytrvalosti

Je důležité popsat roli SRHS před COVID-19 na výsledky naší studie. V lineární logistické regresní analýze bylo zjištěno, že SRHS je významným prediktorem procenta změny ID, resp. příznivé změny ID mezi překladem pacienta z JIP a propuštěním z nemocnice. SRHS bylo také jedinou proměnnou, která měla ve sledovaném období tendenci k významnosti při predikci příznivé změny FIT. Zdá se tedy, že pacienti s lepší SRHS před COVID-19 mají vyšší pravděpodobnost zlepšit svůj MIP oproti pacientům s horším SRHS, kde je tomu naopak. Tento fakt však není překvapivý, protože lepší SRHS byla spojena s lepší IMP. [94]

Mezi faktory, které přímo i nepřímo souvisí s příznaky a zhoršeným IMP u pacientů v této studii, stejně jako nemožnost zlepšit IMP, patří výsledky lineární regresní analýzy, v níž byl CCI významným negativním prediktorem procenta změny FIT a zjištění, že kuřácký status byl pozitivním prediktorem procenta změny ID. Pacienti, kteří nikdy nekouřili, měli větší pravděpodobnost významnější procentuální změny ID než současní a bývalí kuřáci. Také pacienti s větším CCI měli vyšší pravděpodobnost menší procentuální změny FIT. Zdá se tedy, že patofyziologické účinky kouření a komorbiditních stavů přispívají k menšímu zlepšení IMP během hospitalizace pro COVID-19, a to pravděpodobně z důvodů zánětlivých procesů spojených s kouřením, komorbiditními stavy a cytokinové nestability spojené s COVID-19. [5,79-81] Bez ohledu na velké zhoršení IMP u pacientů s COVID-19, které pozorovala tato i jiné studie, naznačuje, že dušnost a únava spojená s COVID-19 může být částečně způsobena špatným IMP, který se u řady jiných populací pacientů zlepšil pomocí IMT. [110-113]

Zjištění, že IMP u pacientů s COVID-19 je v době překladech z JIP a propuštění z nemocnice pod normativními hodnotami, není překvapivé, ale významné zhoršení IMP, které přetrvávalo po celou dobu hospitalizace, zdůrazňuje roli, kterou může mít cílený IMT u této

populace pacientů na JIP, standardním oddělení i po propuštění z nemocnice. Určité parametry IMP mohou na IMT reagovat lépe než jiné. Jedna studie IMT u 16 pacientů s COVID-19 zjistila, že IMT při 50 % MIP vedl ke zlepšení MIP více než IMT při 30 % MIP (21 % vs 11 %), což naznačuje, že IMT vyšší intenzity může být pro zlepšení síly inspiračního svalstva pacientů s COVID-19 přínosnější. [86] Nicméně 7 pacientů provádělo IMT na úrovni 30 % MIP, zatímco zbylých 9 pacientů provádělo IMT na úrovni 50 % MIP, což poukazuje na malou velikost vzorku a potřebu dalšího zkoumání ideálních intenzit a metod IMT u pacientů s COVID-19. [86]

7.3 Vliv COVID-19 na funkční kapacitu

Mezi výsledné ukazatele, které se v této studii mezi subjekty s příznivým a nepříznivým 1-minSTST významně lišily, patří nejen větší ID a FIT při překladi z JIP, ale také vyšší tělesná hmotnost, menší úzkost, kratší doba hospitalizace u pacientů s příznivým 1-minSTST. Výše popsané, jež má vliv na výkon 1-minSTST, zřejmě upozorňuje na faktory, které je pravděpodobně možné ovlivnit fyzioterapií, a to včetně cílené respirační fyzioterapie vedoucí ke zlepšení ID, FIT i úzkosti, jak bylo pozorováno i u jiných populací pacientů. [8,10,13,54,72,95] Zlepšení IMP a úzkosti může mít příznivý vliv na délku hospitalizace. [13,67,96] Bohužel u některých pacientů s COVID-19 může být nutné podávání neuromuskulárních blokátorů, přičemž výsledky této studie naznačují, že pacienti, kterým jsou neuromuskulární blokátory podávány, mohou vyžadovat větší míru poskytované fyzioterapie, aby bylo snadněji dosaženo příznivější FP. Ačkoli se vliv vyšší tělesné hmotnosti na příznivý 1-minSTST může zdát nežádoucí, je možné, že pacienti s nižší tělesnou hmotností mohou trpět určitým stupněm kachexie či sarkopenie. [114-117] Snaha o snížení kachexie a sarkopenie je důležitá u mnoha skupin pacientů, přičemž FP je důležitou metodou pro lepší charakterizaci sarkopenie. [114-117] Zkoumání a vliv kachexie a sarkopenie na FP i IMP se zdá být u populace pacientů s COVID-19 opodstatněné. [118]

Výsledky korelační a logistické regresní analýzy této studie jsou důležité v tom, že u mužů byly zjištěny významné korelace mezi většinou ukazatelů IMP a 1-minSTST, přičemž MIP se ukázal jako významný prediktor příznivé změny 1-minSTST celého souboru. Výsledky této studie poukazují nejen na roli IMP a FP, ale také na jednotlivé složky FP potřebné k dokončení 1-minSTST u pacientů s COVID-19. [88-91] Jednou ze složek potřebných k provedení standardního 1-minSTST je rovnováha, přičemž pacientům, kteří v této studii, nebyli schopni udržet adekvátní rovnováhu, bylo umožněno používat lehkou oporu rukou

k udržení rovnováhy během modifikovaného 1-minSTST. Rovnováha představuje komplexní jev vyžadující více systémů zpětné vazby, z nichž jedním je námi zkoumaný respirační systém. [97-103,118-120] Studie zjistily, že pacienti s narušenou rovnováhou mají horší IMP, a bylo také zjištěno, že rychle nastupující únava respiračního svalstva zhoršuje rovnováhu. [97-100] Ve skutečnosti bylo zjištěno, že zhoršená posturální kontrola u pacientů s CHOPN snižuje výkonnost při sedu a stojí. [98] Studie také zjistily, že respirační fyzioterapie a IMT mají příznivý vliv na rovnováhu. [100-103] Významné korelace mezi IMP a 1-minSTST, pozorované u mužů v této studii, jsou tedy podpořeny výše uvedenými studiemi [97-103,118-120], ale nedostatek korelace u žen je překvapivý a vyžaduje další zkoumání.

Pozitivní vztah mezi IMP a 1-minSTST, který byl pozorován v této studii, pravděpodobně nesouvisí s lepší rovnováhou, ale spíše s útlumem respiračního metaboreflexu u pacientů s vyšším IMP. [104-108] Respirační metaboreflex je vyvolán únavou respiračního svalstva, po níž následuje výrazné zvýšení tonu sympatiku a redistribuce periferního krevního průtoku do respiračního svalstva a plic. [104-108] Je tedy pravděpodobné, že slabý IMP u pacientů v této studii vyvolal respirační metaboreflex, který ohrozil periferní krevní průtok a následný výkon 1-minSTST. Výsledky současné studie dále ukazují, že pacienti, u nichž došlo k příznivé změně výkonu v 1-minSTST, měli významně delší ID a významně větší FIT s většími, ale statisticky nevýznamnými rozdíly v MIP a SMIP ve srovnání s pacienty s nepříznivou změnou v 1-minSTST. Skutečnost, že FIT byl navržen tak, aby stanovil náchylnost k únavě, je s ohledem na výsledky této studie důležitý vzhledem k pravděpodobnosti zhoršení výkonu 1-minSTST z důvodu špatného IMP a vyvolání respiračního metaboreflexu. [104-108,121-125] Je však třeba dále zkoumat, jakou roli může hrát respirační metaboreflex u pacientů s COVID-19, protože se zdá, že může zhoršit jejich FP.

Logistická regresní analýza v této studii odhalila, že s každou jednotkou zvýšení MIP je pravděpodobnost příznivého 1-minSTST 1.36 krát vyšší a šance na příznivý 1-minSTST se tak zvyšuje o 36 %. Tato zjištění zdůrazňují význam cílené IMT pro rozvoj síly inspiračního svalstva. Studie zkoumající účinky IMT u pacientů s COVID-19 zjistily, že zlepšení MIP je možné na JIP s následným zlepšením dušnosti i FP [82], zlepšení plicních funkcí i 6MWT. Zvýšení kvality života bylo zjištěno také u pacientů s výraznou slabostí inspiračního svalstva. [83] Zdá se tedy, že další zkoumání účinků IMT na MIP a dalších ukazatelů IMP i FP u pacientů s COVID-19 je opodstatněné.

7.4 Limitace studie

Mezi omezení této studie patří malý vzorek a nerovnoměrný počet mužů a žen. Velikost vzorku této studie je však větší než u většiny studií, které se zabývaly komplexním hodnocením MIP u pacientů s COVID-19. [7,84-86] Tato současná studie navíc zkoumala IMP i FP komplexním a longitudinálním způsobem. Přestože do této studie bylo zařazeno méně žen než mužů, rozdíly mezi pohlavími byly zohledněny provedením různých analýz specifických pro pohlaví, které poskytly důležité údaje a zjištění zdůrazňující způsob, jakým mohou IMP a FP mužů a žen reagovat na COVID-19. Právě tato omezení mohou být považována za silné stránky této studie a naznačují další potřebu zkoumání účinků, které může mít COVID-19 na IMP a FP u obou pohlaví, ale také terapeutického úsilí v hledání řešení výrazného zhoršení IMP a FP způsobeného COVID-19 specifického pro obě pohlaví.

8 Závěr

Tato studie zjistila významné snížení IMP a FP u pacientů s COVID-19 před překladem z JIP na standardní oddělení, kde se IMP i FP významně zlepšily, ale i tak zůstaly hluboce pod normativními hodnotami, zejména u žen. V období od přeložení z JIP do propuštění z nemocnice nebylo zjištěno zlepšení žádného ukazatele IMP ani FP u žen, zatímco u mužů bylo pozorováno významné zlepšení SMIP i FIT a také 1-minSTST. Tato zjištění zdůrazňují u pacientů s COVID-19 význam dalšího zkoumání parametrů IMP kromě MIP, ale také zkoumání dalších ukazatelů FP, jež mohou lépe popsat změny u žen s COVID-19. Pro vhodné poskytování fyzioterapie jsou rovněž zásadní výsledné ukazatele, u nichž byly pozorovány významné rozdíly mezi pacienty s příznivým a nepříznivým 1-minSTST. Výsledky této studie naznačují, že pacienti, kterým jsou podávány neuromuskulární blokátory a pacienti s nižší tělesnou hmotností, pravděpodobně v důsledku kachexie a sarkopenie zřejmě vyžadují rozsáhlejší a intenzivnější fyzioterapeutický přístup, aby bylo dosaženo lepších hodnot FP. [125-129]

Výsledky této studie dále silně demonstrují, že cílený IMT může být důležitým doplňkem při rehabilitaci pacientů s COVID-19, protože může vést ke zlepšení IMP, nižší úzkosti a s určitým potenciálem může zkrátit délku hospitalizace. [9,11,130-136]

9 Budoucí perspektivy

Hlavní vizí této práce je nastínit, jakým způsobem a proč by mělo být testování síly a vytrvalosti respiračního svalstva u vybraných skupin obyvatelstva zcela standardním a preventivním opatřením, ale také fakt, že IMT může u řady infekčních (COVID-19) i chronických onemocnění sloužit jako efektivní a levný doplněk zavedené léčby, protože je do určité míry schopen ovlivnit mortalitu, snížit riziko vzniku akutní respirační tísně a zvýšit kvalitu života.

V případě COVID-19 existuje předpoklad, (1) že při preventivním screeningu respiračního svalstva u nejvíce ohrožených skupin obyvatelstva je možné na základě špatných výsledků identifikovat ty, kteří jsou např. při nastupující vlně pandemie COVID-19 nejvíce ohroženi rizikem vzniku syndromu akutní respirační tísně. Vysoký počet pacientů v tomto akutním stavu představuje velký tlak na zdravotnický systém, především na lůžka s mechanickou ventilací. [137]

V případě, že lékař, který má tyto rizikové pacienty v dlouhodobé péči, (2) měřením pomocí statiského MIP či vytrvalostního TIRE zjistí zhoršenou výkonnost respiračního svalstva, má možnost pacientovi předepsat trénink respiračního svalstva a (3) odeslat pacienta za erudovaným fyzioterapeutem do ambulance respirační fyzioterapie, který nastaví vhodný IMT. Fyzioterapeut si pacienta zve na pravidelné kontroly, přičemž frekvence kontrol záleží na zvoleném způsobu provádění respirační fyzioterapie (zavedený model vs metoda TIRE, kterou je v dnešní době možné provádět i formou telerehabilitace skze mobilní aplikaci). IMT by se pro pacienta měl stát dlouhodobou a ideálně celoživotní záležitostí. Primární efekt IMT se dostaví již po 1 týdnu, hlavní efekt IMT se při pravidelném provádění dostaví po 4-6 týdnech, nicméně pokud pacient nebude i nadále dosažené hodnoty pomocí IMT udržovat, dojde k opětovnému postupnému snižování síly i vytrvalosti respiračního svalstva. [137,138]

(4) IMT by tak u rizikových pacientů v době pandemie COVID-19 mohl snížit počet pacientů, kteří budou vyžadovat mechanickou ventilaci na JIP, urychlit zotavení a případné propuštění z nemocnice, což by snížilo celkové množství pacientů vyžadujících v době jakýchkoliv pandemií mechanickou ventilaci, čímž by se zvýšila dostupnost těchto limitovaných akutních lůžek pro pacienty s jinými diagnózami. [137,139] Tento výše popsany model by mohl přinést značné výhody, nicméně jeho aplikace v prostředí českého zdravotnictví bude náročná.

Výsledky této práce nastínily řadu podnětů pro další možný výzkum (IMT u COVID-19, rozdílné výsledky IMT a vytrvalosti inspiračního svalstva u COVID-19 u mužů a žen). Tyto výsledky by nicméně v kombinaci s uvedeným teoretickým modelem screeningu respiračního svalstva mohly vést ke snížení tlaku na naše zdravotnictví jak v době pandemie COVID-19, tak obecně ve smyslu snížení morbidity a exacerbací chronických onemocnění u ohrožených skupin obyvatelstva.

▪ Literatura

1. World Health Organisation. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2021 [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: <https://covid19.who.int>.
2. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. 2022 [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: <https://koronavirus.mzcr.cz/>.
3. Fernández-Lázaro D, González-Bernal, JJ, Sánchez-Serrano, N, Navascués, LJ, Ascaso-del-Río, A., & Mielgo-Ayuso, J. (2020). Physical exercise as a multimodal tool for COVID-19: Could it be used as a preventive strategy?. *International journal of environmental research and public health*, 17(22), 8496.
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis-MedRxiv 2021. Jan; 2021.01.27.21250617.
5. Del Rio C, Collins LF & Malani, P. Long-term health consequences of COVID-19. *Jama*, 2020;24(17), 1723-1724.
6. Jian, F, Deng L, Zhang L, Cai, Cheung CW & Xia, Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of general internal medicine*, 2020;35(5), 1545-1549.
7. Debeaumont D, Boujibar F, Ferrand-Devouge E. Cardiopulmonary Exercise Testing to Assess Persistent Symptoms at 6 Months in People With COVID-19 Who Survived Hospitalization: A Pilot Study. *Physical therapy*. Jun 1 2021;101(6).
8. Formiga MF, Campos MA, Cahalin LP. Inspiratory Muscle Performance of Former Smokers and Nonsmokers Using the Test of Incremental Respiratory Endurance. *Respiratory care*. 2018;63(1):86-91.
9. Formiga MF, Vital I, Urdaneta G, Campos MA, Cahalin LP. Beyond inspiratory muscle strength: Clinical utility of single-breath work capacity assessment in veterans with COPD. *Respiratory medicine*. 2019;147:13-8.
10. Formiga MF, Vital I, Urdaneta G, Balestrini K, Cahalin LP, Campos MA. The BODE index and inspiratory muscle performance in COPD: Clinical findings and implications. *SAGE open medicine*. 2018;6:2050312118819015.
11. Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, Panagiotakos DB, Cokkinos DV, Dritsas A. Inspiratory work capacity is more severely depressed than inspiratory muscle strength in patients with heart failure: Novel applications for inspiratory muscle training. *International journal of cardiology*. 2016;221:622-6.

12. Palermo AE, Janyszek E, Young A, Villane A, Kirk-Sanchez NJ, Cahalin LP. Inspiratory Muscle Performance and Anthropometric Measures- Novel Assessments Related to Pulmonary Function in People with Spinal Cord Injury: A Pilot Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2021.
13. Palermo AE, Kirk-Sanchez NJ, Garcia KL, Nash MS, Cahalin LP. Inspiratory muscle performance is related to seated balance function in people with SCI: an observational study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2021.
14. Clifford S, Pearson, CA, Klepac P, Van Zandvoort K, Quilty BJ., CMMID COVID-19 working group & Flasche, S. Effectiveness of interventions targeting air travellers for delaying local outbreaks of SARS-CoV-2. *Journal of travel medicine*, 2020;27(5), taaa068.
15. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y., ... & Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 2020;395(10223), 507-513.
16. Jolliffe DA, Camargo Jr, CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D., ... & Martineau, AR. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2021;9(5), 276-292.
17. Bergman P, Lindh ÅU, Björkhem-Bergman L, & Lindh JD. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*, 2013;8(6), e65835.
18. Wikipedia – koronavirus. 2022 [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Koronavirus>.
19. Neumannová K, Zatloukal J, Kopecký M, Vařeka I, Koblížek V. Doporučený postup plicní rehabilitace u onemocnění COVID-19. 2021 [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: Doporučený postup plicní rehabilitace u onemocnění covid-19 | *Pneumologie*.
20. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. Penas CF, Cena DP, Mayordomo VG, Florencio LL, Cuadrado ML, Manzano GP, Santana MN. *Eur J Intern Med*. 2021 Oct;92:55-70.doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
21. Bein B, Bachmann M, Huggett S, Wegermann P. SARS-CoV-2/COVID-19: Evidence-Based Recommendations on Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020; 80(5): 491-498.

22. Habibzadeh P, Mofatteh M, Silawi M, Ghavami S, & Faghihi, MA. Molecular diagnostic assays for COVID-19: an overview. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 2021;58(6), 385-398.
23. Chen, Z, Xu, W, Ma, W, Shi, X, Li S, Hao M., ... & Zhang L. Clinical laboratory evaluation of COVID-19. *Clinica Chimica Acta*, 2021;519, 172-182.
24. Brat K., Venclíček O, Herout V, Ruta J, Blažek M, Stehlík L. Hospitalizační léčba COVID-19. Poziční dokument české pneumologické a ftizeologické společnosti – únor 2021. [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: COVID-19 Pneumologie.
25. Štefan M, Chrdle A, Husa P, Beneš J, Dlouhý P. COVID-19: diagnostika a léčba. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. [citováno 1/08/2022]; Dostupné na: DPcovid-19_SIL_0421.pdf (infekce.cz).
26. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. 2019; 6(1): e000420.
27. Papazian L, Aubron C, Brochard L. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019; 9(1): 69.
28. O'Driscoll BR & Smith, R. Oxygen use in critical illness. *Respiratory Care*, 2019;64(10), 1293-1307.
29. Cousins JL, Wark PA & McDonald, VM. Acute oxygen therapy: a review of prescribing and delivery practices. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11,2016;1067.
30. Nishimura, M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. *Respiratory care*, 2016;61(4), 529-541.
31. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, ... & Scala, R. ERS Clinical Practice Guidelines: High-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *European respiratory journal*, 2022;59(4).
32. Mosier JM, Hypes C, Joshi R, Whitmore S, Parthasarathy S & Cairns, C. Ventilator strategies and rescue therapies for management of acute respiratory failure in the emergency department. *Annals of emergency medicine*, 2015; 66(5), 529-541.
33. Namendys-Silva, SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020;8(4), e18.
34. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, ... & Brodie, D. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: updated 2021 guidelines from the extracorporeal life support organization. *Asaio Journal*, 2021; 7(5), 485.
35. Wong, AH. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *Thorax*, 2014;69(6), 579-579.

36. Ceriana P, Ambrosino N. Rehabilitation in the intensive care unit (pp. 391- 398. In Donner CF, Ambrosino N, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation (2nd ed.). 2021; Boca Raton: CRC Press.
37. Turcinovic M, Singson R, Harrigan M, Ardito S, Ilyas A, Sinvani L, ... & Burns E. Physical therapy for hospitalized patients with COVID-19 in isolation: feasibility and pilot implementation of telehealth for delivering individualized therapy. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2021;3(2), 100113.
38. Zhu Y, Wang Z, Zhou Y, Onoda K, Maruyama H, Hu C & Liu Z. Summary of respiratory rehabilitation and physical therapy guidelines for patients with COVID-19 based on recommendations of World Confederation for Physical Therapy and National Association of Physical Therapy. *Journal of physical therapy science*, 2020;32(8), 545-549.
39. Neumannová K & Kolek V (2018). Základní vyšetřovací metody dýchacího systému (pp. 31-42). In Neumannová, K., Kolek, V., Zatloukal, J., & Klimešová I. *Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc – možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta* (2nd ed.). Praha: Mladá fronta.
40. Pessoa IMS, Parreira VF, Fregonezi GA, Sheel AW, Chung F, Reid WD. Reference values for maximal inspiratory pressure: A systematic review. *Can Respir J* 2014;21(1):43. <https://doi.org/10.1155/2014/982374>.
41. Rodrigues A, Da Silva ML, Berton DC. Maximal inspiratory pressure: does the choice of reference values actually matter. *Chest* 2017;152(1):32–9.
42. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, Ezeh JK & Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus*, 2020;12(3).
43. Liu J, Zhang S, Wu Z, Shang Y, Dong X, Li G, ... & Chen, D. Clinical outcomes of COVID-19 in Wuhan, China: a large cohort study. *Annals of intensive care*, 2020;10(1), 1-21.
44. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, ... & Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 2020;323(11), 1061-1069.
45. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ & Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *Jama*, 2020;323(21), 2195-2198.
46. Grasselli G, Pesenti A & Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *Jama*, 2020;323(16), 1545-1546.

47. Galetke W, Feier C, Muth T, Ruehle KH, Borsch-Galetke E, Randerath W. Reference values for dynamic and static pulmonary compliance in men. *Respir Med* 2007;101(8):1783–9.
48. Richard JC, Maggiore SM & Mercat A. Clinical review: Bedside assessment of alveolar recruitment. *Critical Care*, 2003;8(3), 1-7.
49. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99: 696-702.
50. Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014; 95, 1398-1407.
51. Ribeiro JP, Chiappa GR, Callegaro CC. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanism. *Rev. Bras. Fisioter*. 2012; 16(4): 261-7.
52. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*, 2012;17(1), 43-49.
53. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*2019;53(6):1801214.
54. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(4):518–624. <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>.
55. Summerhill EM, Angov N, Garber C & McCool FD. Respiratory muscle strength in the physically active elderly. *Lung*, 2007;185(6), 315-320.
56. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing $\dot{V}O_2$ at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(3):883–6. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.3.9902058>.
57. Qaseem A. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011;155(3):179.
58. US Preventive Services Task Force. Draft recommendation statement: chronic obstructive pulmonary disease: screening. Available at: 1030 The American Journal of Medicine, Vol 133, No 9, September 2020 <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement159/chronic-obstructive-pulmonary-disease-screening>. Accessed March 20, 2020.

59. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An official American thoracic society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(4):435–52.
60. Lee EN & Kim MJ. Meta-analysis of the effect of a pulmonary rehabilitation program on respiratory muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Asian Nursing Research*, 2019;13(1), 1-10.
61. Cahalin LP, Arena RA. Breathing exercises and inspiratory muscle training in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2015, 11(1):149-72.
62. Chlumský J. Plicní funkce pro klinickou praxi. Praha, Czechia: Maxdorf; 2014.
63. Cahalin LP, Forman DE, Manning K, et al. Inspiratory muscle testing and training in a patients with heart failure preserved ejection fraction and acute cardiovascular decompensation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: A6453.
64. Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Maekawa E, Noda C, Yamaoka-Tojo M, Ako J. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. *Respirology* 2019, 24, 154–161.
65. Hamazaki N, Kamiya K, Yamamoto S, Nozaki K, Ichikawa T, Matsuzawa R, Tanaka S, Nakamura T, Yamashita M et al. Changes in Respiratory Muscle Strength Following Cardiac Rehabilitation for Prognosis in Patients with Heart Failure *J. Clin. Med*. 2020, 9(4), 952.
66. Krišťufek P. Funkcia dýchania v klinickej praxi. Bratislava, Slovakia: HERBA; 2015.
67. Formiga MF, Roach KE, Vital I, Urdaneta G, Balestrini K, Calderon-Candelario RA, Campos MA, Cahalin LP. Reliability and validity of the test of incremental respiratory endurance measures of inspiratory muscle performance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 1569–1576.
68. Tudorache V, Oancea C, Mlădănescu OF. Clinical relevance of maximal inspiratory pressure: determination in COPD exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010; 5: 119–123. doi: 10.2147/copd.s9194.
69. Formiga MF, Vitalc I, Urdanetac G, Camposc MA, Cahalin LP. Beyond inspiratory muscle strength: Clinical utility of single-breath work capacity assessment in veterans with COPD. *Respir Med*. 147 (2019) 1318.
70. Cahalin LP, Arena R. Novel methods of inspiratory muscle training via the Test of Incremental Respiratory Endurance (TIRE). *Exerc Sport Sci Rev* 2015;43(2):84-92.

71. Cote, CG & Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *European Respiratory Journal*, 2005;26(4), 630-636.
72. Cahalin LP, Garcia C, Denis TS, Colas-Salgado S, Eisenhardt B, Formiga MF, et al. Normative values for the Test of Incremental Respiratory Endurance (TIRE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193:A6363.
73. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1185-89.
74. Shoemaker MJ, Donker S & LaPoe A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 2009;20(3), 5.
75. Roldán A, Cordellat A, Monteagudo P, García-Lucerga C, Blasco-Lafarga NM. Gomez-Cabrera, MC & Blasco-Lafarga C. Beneficial effects of inspiratory muscle training combined with multicomponent training in elderly active women. *Research quarterly for exercise and sport*, 2019;90(4), 547-554.
76. Sheel AW. Respiratory muscle training in healthy individuals. *Sports Medicine*, 2002;32(9), 567-581.
77. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51 (17):1663–71.
78. Formiga MF, Dosbaba F, Hartman M, Batalik L, Plutinsky M, Brat K, Ludka O, Cahalin LP. Novel versus traditional inspiratory muscle training regimens as home-based, stand-alone therapies in COPD: Protocol for a randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Sep 11;15:2147-2155.
79. Shi Z, de Vries HJ, Vlaar APJ, van der Hoeven J, Boon RA, Heunks LMA, et al. Diaphragm Pathology in Critically Ill Patients With COVID-19 and Postmortem Findings From 3 Medical Centers. *JAMA internal medicine*. 2021;181(1):122-4.
80. Farr E, Wolfe AR, Deshmukh S, Rydberg L, Soriano R, Walter JM, et al. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Annals of clinical and translational neurology*. 2021;8(8):1745-9.
81. Helmy MA, Magdy Milad L, Osman SH, Ali MA, Hasanin A. Diaphragmatic excursion: A possible key player for predicting successful weaning in patients with severe COVID-19. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*. 2021;40(3):100875.

82. Patel Z, Franz CK, Bharat A, Walter JM, Wolfe LF, Koralnik IJ & Deshmukh S. Diaphragm and Phrenic Nerve Ultrasound in COVID-19 Patients and Beyond: Imaging Technique, Findings, and Clinical Applications. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2022;41(2), 285-299.
83. Anastasio F, Barbuto S, Scarnecchia E, et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *The European respiratory journal*. Sep 2021;58(3).
84. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine*. Apr 2 2021;100(13):e25339.
85. Jalušić Glunčić T, Muršić D, Basara L, et al. Overview of Symptoms of Ongoing Symptomatic and Post-COVID-19 Patients Who Were Referred to Pulmonary Rehabilitation - First Single-Centre Experience in Croatia. *Psychiatria Danubina*. Spring-Summer 2021;33(Suppl 4):565-571.
86. Li L, Yu P, Yang M, et al. Physical Therapist Management of COVID-19 in the Intensive Care Unit: The West China Hospital Experience. *Physical therapy*. Jan 4 2021;101(1).
87. Debeaumont D, Boujibar F, Ferrand-Devouge E, Artaud-Macari E, Tamion F, Gravier FE, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing to Assess Persistent Symptoms at 6 Months in People With COVID-19 Who Survived Hospitalization: A Pilot Study. *Physical therapy*. 2021;101(6).
88. Bohannon RW. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. Perceptual and motor skills. Feb 1995;80(1):163-166.
89. Bohannon RW, Bubela DJ, Magasi SR, Wang YC, Gershon RC. Sit-to-stand test: Performance and determinants across the age-span. *Isokinetics and exercise science*. 2010;18(4):235-240.
90. Bohannon RW, Crouch R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: SYSTEMATIC REVIEW OF PROCEDURES, PERFORMANCE, AND CLINIMETRIC PROPERTIES. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. Jan 2019;39(1):2-8.
91. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *International journal of public health*. Dec 2013;58(6):949-953.
92. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement:

guidelines for reporting observational studies. *Journal of clinical epidemiology*. Apr 2008;61(4):344-349.

93. Garcia C, Denis TS, Colas-Salgado S, Eisenhardt B, Formiga MF, Cohen M. Normative Values for the Test of Incremental Respiratory Endurance (TIRE). C108 ADVANCES IN LUNG FUNCTION ASSESSMENT. p. A6363-A.

94. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(2 Pt 1):430-8.

95. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987/01/01/ 1987;40(5):373-383.

96. Iwakura M, Okura K, Kubota M, et al. Estimation of minimal clinically important difference for quadriceps and inspiratory muscle strength in older outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Physical therapy research*. 2021;24(1):35-42.

97. Yue T, Zhou W, He J, et al. Combined clinical and imaging features better predict the critical outcomes of patients with SARS-COV-2. *Medicine*. 2021;100(12).

98. Bokhary DH, Bokhary NH, Seadawi LE, Moafa AM, Khairallah HH, Bakhsh A. The Role of Demographic, Clinical, and Laboratory Characteristics in Predicting the In-Hospital Outcomes of Patients With COVID-19. *Cureus*. Mar 2022;14(3):e23418.

99. Pelà G, Goldoni M, Solinas E, et al. Sex-Related Differences in Long-COVID-19 Syndrome. *Journal of women's health (2002)*. Mar 25 2022.

100. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Apr 2022;28(4):611.e619-611.e616.

101. Ganesh R, Grach SL, Ghosh AK, et al. The Female-Predominant Persistent Immune Dysregulation of the Post-COVID Syndrome. *Mayo Clinic proceedings*. Mar 2022;97(3):454-464.

102. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. Apr 2021;27(4):601-615.

103. Fernández-de-Las-Peñas C, Martín-Guerrero JD, Pellicer-Valero Ó J, et al. Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related Symptoms but Not with COVID-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *Journal of clinical medicine*. Jan 14 2022;11(2).
104. Capin JJ, Wilson MP, Hare K, et al. Prospective telehealth analysis of functional performance, frailty, quality of life, and mental health after COVID-19 hospitalization. *BMC Geriatrics*. 2022/03/26 2022;22(1):251.
105. Ho JQ, Sepand MR, Bigdelou B, et al. The immune response to COVID-19: Does sex matter? *Immunology*. Apr 25 2022.
106. Kautzky-Willer A, Kaleta M, Lindner SD, Leutner M, Thurner S, Klimek P. Sex Differences in Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with SARS-CoV-2- Infection Admitted to Intensive Care Units in Austria. *J Pers Med*. 2022;12(4):517.
107. Nzimande NP, El Tantawi M, Zuñiga RAA, et al. Sex differences in the experience of COVID-19 post-traumatic stress symptoms by adults in South Africa. *BMC Psychiatry*.2022/04/04 2022;22(1):238.
108. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama*. Dec 11 2002;288(22):2859-2867.
109. Engelhardt LJ, Grunow JJ, Wollersheim T, et al. Sex-Specific Aspects of Skeletal Muscle Metabolism in the Clinical Context of Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(3):846.
110. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reychler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *The clinical respiratory journal*. 2018;12(7):2178-88.
111. Lötters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *The European respiratory journal*. 2002;20(3):570-6.
112. Wu J, Kuang L, Fu L. Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Congenital heart disease*. 2018;13(2):194-202.
113. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2013;167(4):1502-7.

114. Vaidya T, de Bisschop C, Beaumont M, et al. Is the 1-minute sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of pulmonary rehabilitation? Determination of the minimal important difference in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016;11:2609-2616.
115. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *Journal of physiotherapy*. Apr 2020;66(2):73-82.
116. Qin ES, Hough CL, Andrews J, Bunnell AE. Intensive care unit-acquired weakness and the COVID-19 pandemic: A clinical review. *PM & R : the journal of injury, function and rehabilitation*. Feb 2022;14(2):227-238.
117. Rodrigues M, Costa AJ, Santos R, et al. Inpatient rehabilitation can improve functional outcomes of post-intensive care unit COVID-19 patients-a prospective study. *Disability and rehabilitation*. Feb 8 2022:1-11.
118. Gobbi M, Bezzoli E, Ismelli F, et al. Skeletal Muscle Mass, Sarcopenia and Rehabilitation Outcomes in Post-Acute COVID-19 Patients. *Journal of clinical medicine*. Nov 29 2021;10(23).
119. Eggmann S, Kindler A, Perren A, et al. Early Physical Therapist Interventions for Patients With COVID-19 in the Acute Care Hospital: A Case Report Series. *Physical therapy*. Jan 4 2021;101(1).
120. Felten-Barentsz KM, van Oorsouw R, Klooster E, et al. Recommendations for Hospital Based Physical Therapists Managing Patients With COVID-19. *Physical therapy*. Aug 31 2020;100(9):1444-1457.
121. Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *The Journal of physiology*. Nov 15 2001;537(Pt 1):277-289.
122. Witt JD, Guenette JA, Rupert JL, McKenzie DC, Sheel AW. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *The Journal of physiology*. 2007;584(Pt 3):1019-1028.
123. Welch JF, Archiza B, Guenette JA, West CR, Sheel AW. Effect of diaphragm fatigue on subsequent exercise tolerance in healthy men and women. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Dec 1 2018;125(6):1987-1996.
124. Katayama K, Goto K, Shimizu K, et al. Effect of increased inspiratory muscle work on blood flow to inactive and active limbs during submaximal dynamic exercise. *Experimental physiology*. Feb 2019;104(2):180-188.
125. Seals DR. Robin Hood for the lungs? A respiratory metaboreflex that "steals" blood flow from locomotor muscles. *The Journal of physiology*. 2001;537(Pt 1):2-2.

126. Welch AA, Hayhoe RPG, Cameron D. The relationships between sarcopenic skeletal muscle loss during ageing and macronutrient metabolism, obesity and onset of diabetes. *The Proceedings of the Nutrition Society*. Feb 2020;79(1):158-169.
127. Miljkovic N, Lim JY, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of skeletal muscle fibers. *Annals of rehabilitation medicine*. Apr 2015;39(2):155-162.
128. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 2019;393(10191):2636-2646.
- 129 Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. Jan 1 2019;48(1):16-31.
130. Saka S, Gurses HN, Bayram M. Effect of inspiratory muscle training on dyspnea-related kinesiophobia in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*. Aug 2021;44:101418.
131. DeLuca ND, Vajta Gomez JP, Vital I, Cahalin LP, Campos MA. The Impact of Yoga on Inspiratory Muscle Performance in Veterans with COPD: A Pilot Study. *International journal of yoga therapy*. Jan 1 2021;31(1).
132. Molassiotis A, Charalambous A, Taylor P, Stamataki Z, Summers Y. The effect of resistance inspiratory muscle training in the management of breathlessness in patients with thoracic malignancies: a feasibility randomised trial. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Jun 2015;23(6):1637-1645.
133. Savci S, Degirmenci B, Saglam M, et al. Short-term effects of inspiratory muscle training in coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. Oct 2011;45(5):286-293.
134. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest*. Aug 2004;126(2):405-411.
135. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *Jama*. Oct 18 2006;296(15):1851-1857.
136. Pu CY, Batarseh H, Zafron ML, Mador MJ, Yendamuri S, Ray AD. Effects of Preoperative Breathing Exercise on Postoperative Outcomes for Patients With Lung Cancer Undergoing Curative Intent Lung Resection: A Meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. Dec 2021;102(12):2416-2427.
137. Severin R, Arena R, Lavie CJ, Bond S, Phillips SA. Respiratory Muscle Performance Screening for Infectious Disease Management Following COVID-19: A Highly Pressurized Situation. *Am J Med*. Sep 2020; 133(9):1025-1032.

138. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: A systematic review. *J Physiother* 2015;61(3):125–34.

139. Thomas P, Baldwin C, Beach L, Bissett B, Boden I, Cruz SM, Gosselink R, Granger CL, Hodgson C, Holland AE, Jones AYM, Kho ME, Lee L, Moses R, Ntoumenopoulos G, Parry SM, Patman S. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting and beyond: an update to clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2022 Jan;68(1):8-25.

Seznam zkratek

- % VO₂peak – procento předpokládané maximální spotřeby kyslíku
- 1-minSTST – 1-minute sit to stand test – jednodominutový test sed/stoj
- 6MWT – 6-minute walking test – 6-minutový test chůze
- ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome – akutní respirační tísně dospělých
- ATS – American Thoracic Society – Americká hrudní společnost
- BMI – body mass index – index tělesné hmotnosti
- CCI – Charlson Comorbidity Index – Charlsonův index komorbidity
- cm H₂O – centimetr vodního sloupce
- COVID 19 – Coronaravirus disease – koronarovirové onemocnění
- CPAP – Continuous Positive Airway Pressure – kontinuální přetlak v dýchacích cestách
- ECMO – Extracorporeal Membrane Oxygenation – extrakorporální membránová oxygenace extracorporeal membrane oxygenation
- ERS – European Respiratory Society – Evropská respirační společnost
- FIT – Fatigue-Index Test – test únavového indexu
- FP – Functional performance – funkční
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale – škála deprese a úzkosti
- HFNO – High-flow Nasal Cannula Oxygen Treatment – vysokoprůtoková oxygenoterapie
- CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc
- CHSS – chronické srdeční selhání
- ID – Inspiratory Duration – doba trvání nádechu
- IMP – Inspiratory Muscle Performance – výkonnost inspiračního svalstva
- IMT – Inspiratory Muscle Training – trénink inspiračního svalstva
- J – Joule
- JIP – jednotka intenzivní péče
- kPa – kiloPascal
- MIP – Maximal Inspiratory Pressure – maximální inspirační tlak
- MP – monoklonální protilátka
- NIV – neinvazivní ventilace
- PaO₂ – parciální tlak kyslíku
- PTU – Pressure Time Unit – tlakově časová jednotka

RNA – ribonukleová kyselina

RT-PCR – Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

RV – Residual Volume – rezidální objem

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus –
koronavirus související s těžkým akutním respiračním syndromem

SD – směrodatná odchylka

SRHS – Self Reported Health Status – sebehodnocení vlastního zdravotního stavu

SMIP – Sustained Maximal Inspiratory Pressure – trvalý maximální inspirační tlak

SpO₂ – saturace hemoglobinu v tepenném řečišti

STROBE – Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

TIRE – Test of Incremental Respiratory Endurance – test přírůstkové respirační
vytrvalosti

TLC – Total Lung Capacity – celková plicní kapacita

TTMUS – Tension Time Index – Tlakově časový index

UPV – invazivní ventilace

Příloha 1 Publikace související s obsahem této práce

Dosbaba, F., Hartman, M., Batalik, L., Senkyr, V., Radkovicova, I., Richter, S., Brat, K., Cahalin, L. P., & Formiga, M. F. (2023). A temporal examination of inspiratory muscle strength and endurance in hospitalized COVID-19 patients. *Heart & lung : the journal of critical care*, 60, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2023.03.007>. [IF 3.149, Q1]

Heart & Lung 60 (2023) 95–101



Contents lists available at ScienceDirect

Heart & Lung

journal homepage: www.heartandlung.com



A temporal examination of inspiratory muscle strength and endurance in hospitalized COVID-19 patients



Filip Dosbaba^{a,*}, Martin Hartman^{a,b}, Ladislav Batalik^{a,c}, Vojtech Senkyr^a, Ivana Radkovicova^a, Svatopluk Richter^d, Kristian Brat^e, Lawrence P. Cahalin^f, Magno F. Formiga^{g,*}

^a Department of Rehabilitation, University Hospital Brno, Brno 62500, Czech Republic

^b Department of Rehabilitation and Sports Medicine, 2nd Faculty of Medicine, Charles University, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^c Department of Public Health, Faculty of Medicine, Masaryk University Brno, Brno 62500, Czech Republic

^d Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Brno, Brno 62500, Czech Republic

^e Department of Respiratory Diseases, University Hospital Brno, Brno 62500, Czech Republic

^f Department of Physical Therapy, University of Miami Miller School of Medicine, Coral Gables, FL, United States

^g Master's Program in Physical Therapy and Functioning, Department of Physical Therapy, Federal University of Ceara, Fortaleza, CE, Brazil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 1 July 2022

Revised 6 March 2023

Accepted 10 March 2023

Available online 13 March 2023

Keywords:

COVID-19

Inspiratory muscle performance

Inspiratory muscle endurance

Maximal inspiratory pressures

Test of Incremental Respiratory Endurance

ABSTRACT

Background: The two most common symptoms associated with COVID-19 are dyspnea and fatigue. One possible cause of such symptoms may be inspiratory muscle weakness.

Objectives: The purpose of this study was to examine inspiratory muscle performance (IMP) from intensive care unit discharge (ICUD) to hospital discharge (HD) in patients with COVID-19 hypothesizing that IMP would be markedly depressed at both ICUD and HD.

Methods: IMP was examined at ICUD and HD via the Pro2 device (Pro2 Health, Smithfield, RI) which provided the maximal inspiratory pressure (MIP), sustained MIP (SMIP), inspiratory duration (ID), and fatigue index test (FIT). Patient symptoms were assessed at ICUD, HD, and 1-month post-HD.

Results: 30 patients (19 men, 11 women) with COVID-19 were included. The mean±SD age, BMI, and length of ICU and hospital stay was 71±11 yrs, 27.9 ± 6.3 kg/m, 9 ± 6 days, and 26±16 days, respectively. The mean±SD MIP, SMIP, ID, and FIT of the entire cohort at ICUD vs HD were 36±21 vs 40±20 cm H₂O, 231±157 vs 297±182 PTU, 8.8 ± 4.2 vs 9.5 ± 4.6 s, and 9.0 ± 9.4 vs 13.1 ± 12.3, respectively, with only SMIP and FIT significantly greater at HD ($p=0.006$ and 0.03 , respectively). SMIP at HD was significantly related to resting dyspnea at HD ($r=-0.40$; $p=.02$). The SMIP and FIT of men were found to increase significantly from ICUD to HD, but no measure of IMP in the women increased significantly from ICUD to HD. At least one COVID-19-related symptom was present 1 month after HD with the most persistent symptoms being fatigue, cough, and dyspnea in 47%, 40%, and 37% of the patients, respectively.

Conclusions: A significant reduction in IMP exists in patients with COVID-19 at both ICUD and HD and no measure of IMP in women was observed to increase significantly from ICUD to HD. Impaired inspiratory muscle endurance rather than strength was associated with greater dyspnea at HD.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Formiga, M. F., **Dosbaba, F.**, Hartman, M., Batalik, L., Senkyr, V., Radkovicova, I., Richter, S., Brat, K., Cahalin, L. P. Role of the Inspiratory Muscles on Functional Performance from Critical Care to Hospital Discharge and beyond in Patients with COVID-19, *Physical Therapy*, 2023; pzad051, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad051>. [IF 3.679, Q1]

Comments (0)

JOURNAL ARTICLE ACCEPTED MANUSCRIPT

Role of the Inspiratory Muscles on Functional Performance from Critical Care to Hospital Discharge and beyond in Patients with COVID-19

[Get access >](#)

Magno F Formiga, PT, PhD, [Elijo Dosbaba, PhD](#) ✉, Martin Hartman, Ladislav Batalik, PhD, Vojtech Senkyr, Ivana Radkovicova, Svatopluk Richter, MD, Kristian Brat, MD, PhD, Lawrence P Cahalin, PT, PhD ✉

Physical Therapy, pzad051, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad051>

Published: 29 May 2023 [Article history ▾](#)

register today

**EMAIL
ALERTS**

never miss the latest content

Advertisement