

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI  
FAKULTA TĚLESNÉ KULTURY

**VZTAH DUŠNOSTI, ÚNAVY A SÍLY DÝCHACÍCH SVALŮ  
U PACIENTŮ PO PRODĚLANÉ INFEKCI COVID-19**

Diplomová práce  
(Magisterská)

Autor: Bc. Monika Sikorová, obor fyzioterapie

Vedoucí práce: doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

Olomouc 2022

**Jméno a příjmení autora:** Bc. Monika Sikorová

**Název magisterské práce:** Vztah dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů u pacientů po prodělané infekci COVID-19

**Pracoviště:** Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci

**Vedoucí magisterské práce:** doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

**Rok obhajoby magisterské práce:** 2022

**Abstrakt:** Únava a dušnost patří mezi nejčastější příznaky post-COVID syndromu. Dalším významným symptomem je i slabost svalů. Tyto příznaky jsou dobře známy u jiných respiračních i nerespiračních onemocnění. Avšak u post-COVID syndromu neexistují zatím dostatečná data pro posouzení vztahu mezi těmito symptomy. Proto se tato diplomová práce zabývá právě těmito symptomy u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 a vztahem mezi nimi. Pro účely diplomové práce byl vybrán výzkumný (n=15) a kontrolní (n=15) soubor. V obou souborech bylo shodné zastoupení probandů obou pohlaví (n = 8 mužů, n = 7 žen). Průměrný věk pacientů ve výzkumném souboru (VS) byl  $60,0 \pm 8,6$  let, průměr BMI byl  $30,8 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup>. Průměrný věk respondentů v kontrolním souboru (KS) dosahoval  $63,5 \pm 5,5$  let, průměr BMI byl  $27,1 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>. Inkluzivní kritéria pro pacienty VS byla prodělaní onemocnění COVID-19 a přetrvávající symptomy únavy a/nebo dušnosti, věk  $\geq 18$  let. U respondentů KS muselo být vyloučeno prodělaní onemocnění COVID-19 a jakékoli jiné chronické onemocnění v anamnéze. Respondenti museli být bez pocitů dušnosti a únavy, museli být starší 18 let. Všemprobandům výzkumného i kontrolního souboru byla odebrána anamnéza a poté absolvovali spirometrické vyšetření. Hodnocení únavy a dušnosti probíhalo pomocí dotazníku MAF a mMRC. Ve VS došlo k poklesům hodnot MIP (maximální nádechový ústní tlak) pod 100% náležité hodnoty (NH) normy u 9 pacientů. Snížení svalové síly nádechových svalů pod 80 % NH normy bylo naměřeno u 7 pacientů, u 1 pacienta byly nádechové svaly oslabeny pod 50 % NH normy. Hodnoty MEP (maximální výdechový ústní tlak) klesly pod 100 % NH normy rovněž u 9 pacientů VS. U 2 z nich byla síla výdechových svalů snížena pod 80 % NH normy, u dalších 4 došlo k oslabení výdechových svalů pod 50 % NH normy. Na základě analýzy výsledků spirometrického vyšetření byl zjištěn statisticky významný rozdíl procentuálních NH norem MEP mezi VS a KS ( $p = 0,03$ ).

Rozdíl hodnot MIP mezi KS a VS nebyl statisticky významný. Statisticky významné rozdíly mezi VS a KS byly naměřeny také u statických a dynamických ventilačních parametrů. Pacienti VS měli prokazatelně nižší hodnoty VC ( $p=0,002$ ), FVC ( $p=0,0005$ ), FEV<sub>1</sub> ( $p=0,0023$ ), PEF ( $p=0,0114$ ) než respondenti KS. U 80 % pacientů VS byla zjištěna dušnost, pocity únavy zažívali všichni pacienti VS (100 %). Avšak korelace mezi třemi hlavními sledovanými parametry (únavou, dušností a silou dýchacích svalů) nebyla u pacientů VS zjištěna. Výsledky práce tak oproti předpokladům neprokázaly užší souvislosti mezi uvedenými hlavními symptomy vyskytujícími se u pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 a silou respiračních svalů. Nicméně tento výzkum byl pouze pilotním výzkumem, kdy významným limitujícím faktorem byl malý počet probandů. Pro jednoznačné prokázání nebo vyvrácení vztahu mezi symptomy je potřeba provést mnohem podrobnější výzkum s výrazně vyššími počty probandů.

**Klíčová slova:** COVID-19, post-COVID syndrom, dušnost, únava, síla respiračních svalů, trénink respiračních svalů

Souhlasím s půjčováním závěrečné písemné práce v rámci knihovnických služeb.

**Author's First Name and Surname:** Bc. Monika Sikorová

**Title of Master Thesis:** Relationship between dyspnoea, fatigue and respiratory muscle strength in patients after COVID-19 infection.

**Department:** Department of Physiotherapy, Faculty of Physical Culture, The Palacky University, Olomouc

**Supervisor:** doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

**Year of Presentation:** 2022

**Abstract:** Fatigue and dyspnoea belong among the most common symptoms of the long COVID. Another significant symptom is a muscle weakness. These symptoms are well known in other respiratory and non-respiratory diseases. However, in long COVID, there are currently insufficient data to assess the relation among these symptoms. Therefore, this diploma thesis deals with these symptoms in the patients after suffering from COVID-19 and the relation among them. For the purpose of this diploma thesis, a group of the cases (n = 15) and a group of the controls (n = 15) were selected. The same representation of both sexes (n = 8 men, n = 7 women) was in both groups. The average age of the patients in the cases (CA) was  $60,0 \pm 8,6$  years, the average BMI was  $30,8 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup>. The average age of the respondents in the controls (CO) was  $63,5 \pm 5,5$  years, the average BMI was  $27,1 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>. The inclusion criteria for the CA patients were suffering from COVID-19 and the persisting symptoms of fatigue and/or dyspnoea, the age  $\geq 18$  years. Suffering from COVID-19 and any other chronic disease had to be excluded by the medical history of the CO respondents. The respondents had to be without the feelings of fatigue and dyspnoea, and they had to be older than 18 years. The medical history was taken to all the respondents of the cases and of the controls. Afterwards, they underwent a spirometry test. The evaluation of fatigue and dyspnoea was carried out using the MAF and mMRC questionnaires. In the CA group, the value of MIP (maximum inspiratory mouth pressure) declined under 100 % of the normal value (NV) in 9 patients. The reduction of the muscular strength of the inspiratory muscles was measured under 80 % of the NV in 7 patients, in 1 patient the inspiratory muscles were weakened under 50 % of the NV. The MEP (maximum expiratory mouth pressure) values declined under 100 % of the NV also in 9 CA patients. In the 2 of them the strength of the expiratory muscles was reduced under 80 % of the NV, in the other 4 of them the expiratory muscles were weakened under 50 % of the NV. Based on the analysis of the spirometry test results, the statistically

significant difference in the percentage of the MEP NV was determined between the CA and the CO ( $p = 0,03$ ). The difference in MIP values between the CA and the CO was not statistically significant. Statistically significant differences between the CA and the CO were also measured by the static and dynamic ventilation parameters. The CA patients had demonstrably lower values of VC ( $p = 0,002$ ), FVC ( $p = 0,0005$ ), FEV<sub>1</sub> ( $p = 0,0023$ ), PEF ( $p = 0,0114$ ) than the CO respondents. Dyspnoea was identified in 80 % of the CA patients, the feeling of fatigue was experienced by all the CA patients (100 %). However, the correlation among the three main observed parameters (fatigue, dyspnoea, and the strength of the respiratory muscles) was not found in the CA patients. Contrary to the assumptions, the results of the work did not prove closer relations between the mentioned main symptoms occurring in the patients after suffering from COVID-19 and the strength of the respiratory muscles. Nevertheless, this research was only the pilot one. The significant limiting factor was the small amount of the probands. Much more detailed research with significantly larger numbers of probands is needed for the unambiguous proving or disproving the relation among the symptoms.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, dyspnoea, fatigue, strength of respiratory muscles, respiratory muscle training

I agree this Thesis to be lent within the library services.

**Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod odborným vedením doc. Mgr. Kateřiny Raisové, Ph.D., uvedla všechny literární a odborné zdroje a řídila se zásadami vědecké etiky.

V Olomouci dne 27. 6. 2022

.....

podpis

Děkuji doc. Mgr. Kateřině Raisové, Ph.D. za odborný dohled, profesionální přístup a trpělivost při vedení této diplomové práce. Velmi si vážím jejího času, který mi věnovala při vedení této diplomové práce.

## Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>PŘEHLED POZNATKŮ</b> .....	<b>13</b>
2.1	ONEMOCNĚNÍ COVID-19 .....	13
2.1.1	<i>Etiopatogeneze onemocnění</i> .....	13
2.1.2	<i>Diagnostika</i> .....	15
2.1.3	<i>Průběh onemocnění</i> .....	15
2.1.4	<i>Orgánové postižení</i> .....	17
2.1.5	<i>Léčba</i> .....	18
2.1.6	<i>Prevence proti COVID-19</i> .....	20
2.2	POST-COVID SYNDROM, POST COVID-19 CONDITION .....	20
2.3	DUŠNOST .....	24
2.3.1	<i>Příčiny vzniku dušnosti</i> .....	25
2.3.2	<i>Hodnocení dušnosti</i> .....	26
2.4	ÚNAVA .....	26
2.4.1	<i>Příčiny vzniku únavy</i> .....	27
2.4.2	<i>Hodnocení únavy</i> .....	28
2.5	VZTAH ÚNAVY, DUŠNOSTI A SÍLY RESPIRAČNÍCH SVALŮ .....	29
2.6	DŮSLEDKY PRO KLINICKOU PRAXI .....	33
<b>3</b>	<b>CÍLE PRÁCE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY</b> .....	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>METODIKA VÝZKUMU</b> .....	<b>37</b>
4.1	CHARAKTERISTIKA SOUBORU .....	37
4.2	PROVEDENÁ VYŠETŘENÍ .....	38
4.2.1	<i>Anamnestické údaje</i> .....	38
4.2.2	<i>Spirometrické vyšetření</i> .....	38
4.2.3	<i>mMRC (modifikována škála dušnosti)</i> .....	39
4.2.4	<i>MAF (Škála komplexního hodnocení únavy)</i> .....	40
4.3	STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT .....	40
<b>5</b>	<b>VÝSLEDKY</b> .....	<b>41</b>
5.1	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>1</sub> .....	41
5.2	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>2</sub> .....	44
5.3	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>3</sub> .....	45
5.4	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>4</sub> .....	46
5.5	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>5</sub> .....	47
5.6	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>6</sub> .....	48
5.7	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>7</sub> .....	49
5.8	VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>8</sub> .....	50



6	DISKUZE .....	52
7	ZÁVĚR.....	58
8	SOUHRN .....	59
9	SUMMARY .....	61
10	REFERENČNÍ SEZNAM .....	63
11	PŘÍLOHY.....	80

## SEZNAM ZKRATEK

6MWT	6 – MinuteWalk Test
ACE2	Angiotenzin konvertující enzym 2
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně
ARO	Anesteziologicko-resuscitační oddělení
BDI	Baseline Dyspnea Index
CMP	Cévní mozková příhoda
CNS	Centrální nervová soustava
COVID-19	Coronavirus disease 19
CT	Computer tomography
D-FIS	The Fatigue Impact Scale for Daily Use
EMT	Expiratory muscle training
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (Fatigue)
FEV1	Usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu
FSS	Fatigue Severity Scale
FVC	Usilovná vitální kapacita plic
CHOPN	Chronická obstrukční plicní nemoc
IL	Interleukin
IMT	Inspiratory muscle training
JIP	Jednotka intenzivní péče
KS	Kontrolní soubor
MAF	Multidimensional Assessment of Fatigue Scale
MEP	Maximální výdechový ústní tlak
MERS	Middle East respiratory syndrome
MIP	Maximální nádechový ústní tlak
mMRC	Modified Medical Research Council Scale
NH	Náležitá hodnota
NK	Natural killer
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Parciální tlak kyslíku/ frakce inšpirovaného kyslíku
PEF	Vrcholový výdechový průtok
PNS	Periferní nervová soustava
P0.1	Okluzní ústní tlak měřený prvních 100 ms po začátku nádechu

RMT	Respiratory muscle training
RNA	Ribonucleic acid
RTG	Rentgen
RT – PCR	Reverzní transkripce a polymerázová řetězová reakce v reálném čase
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SARS-CoV 2	Severe adult respiratory syndrome coronavirus 2
SD	Směrodatná odchylka
TDI	Transitional Dyspnea Index
TL <sub>co</sub>	Transfer faktor plic pro oxid uhelnatý
TNF	Tumor necrosis factor
TT <sub>mus</sub>	Index dechové práce
VAS	Visual Analogue Scale
VC	Vitální kapacita plic
VS	Výzkumný soubor
WHO	World Health Organization

# 1 Úvod

Onemocnění COVID-19, které je způsobováno virem SARS-CoV 2 se z Číny postupně rozšířilo do celého světa. Jedenáctého března roku 2020, byla situace Světovou zdravotnickou organizací prohlášena za pandemii (Trojánek et al., 2020). COVID-19 je primárně akutním respiračním onemocněním, může však zasáhnout i další orgánové soustavy (např. kardiovaskulární soustavu, gastrointestinální trakt, nervový systém) (Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, 2020).

U části pacientů se po proběhlém akutním onemocnění rozvine post-COVID syndrom. Projevuje se respiračními i dalšími příznaky, které přetrvávají nebo se nově objevují v časovém období delším než 12 týdnů od začátku onemocnění COVID-19 (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2020; Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021). Ovlivňuje funkci i strukturu respirační soustavy i dalších orgánů, stejně jako akutní infekce. Vznikem post-COVID syndromu jsou více ohroženi pacienti s dalšími komorbiditami, kteří prodělali závažnější průběh akutního onemocnění, s nutnou hospitalizací (Pavli, Theodoridou, & Maltezu, 2021). Mezi nejčastější příznaky post-COVID syndromu patří dušnost a únava. Častá je také slabost svalů, včetně dýchacích (Zayet et al., 2021).

Tyto symptomy jsou dobře známy u mnoha dalších onemocnění, jako je např. pneumonie (Catherine, Goutte, Gramont, & Killian, 2021), CHOPN nebo srdeční selhání (Mahler & O'Donnell, 2015; Parshal et al., 2012; Davis, & Walsh, 2010). Jejich tíže významným způsobem ovlivňuje kvalitu života pacientů (Hosseini Pour, Gholami, Saki, & Birjandi, 2019). Z dosavadního výzkumu vyplývá, že jsou tyto symptomy propojeny. Například při snaze o posílení respiračního svalstva pomocí tréninku respiračních svalů dochází nejen k ovlivnění síly nádechových a výdechových svalů, ale pozitivní dopad tréninku se projevuje i snížením dušnosti a únavy (Beaumont, Forget, Couturaud, & Reychler, 2018; Borge et al., 2014). Lze proto předpokládat vzájemné propojení a ovlivnění symptomů i u post-COVID syndromu. Vzhledem k tomu, že onemocnění COVID-19 i post-COVID syndrom jsou relativně novou výzvou pro odborníky ve výzkumu i laickou veřejnost na celém světě, nebyl vztah mezi těmito symptomy dosud dostatečně prozkoumán. A právě proto, se tato diplomová práce a její pilotní výzkum zabývá vztahem mezi dušností, únavou a silou respiračních svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19.

## 2 Přehled poznatků

### 2.1 Onemocnění COVID-19

Onemocnění COVID-19 (Coronavirus disease 2019), pocházející z Wu-hanu v Číně je způsobováno virem SARS-CoV 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). První případy závažně probíhajících pneumonií byly detekovány koncem roku 2019. Od počátku roku 2020 se již nákaza hojně šířila dále do dalších světových regionů. Jedenáctého března 2020 již WHO (World Health Organization) označila šíření onemocnění za pandemii (Trojánek et al., 2020).

Toto infekční onemocnění způsobuje celou škálu příznaků. Mezi nejčastější příznaky hospitalizovaných pacientů patří horečka (až u 90 % pacientů), suchý kašel (60–86 %), dušnost (53–80 %), únava (38 %), nevolnost/zvracení nebo průjmy (15–39 %) a bolest svalů (15–44 %). Průběh onemocnění rovněž vykazuje značné variace (od asymptomatického průběhu onemocnění až po letální průběh) (Wiersinga, Rhodes, Cheng, Peacock&Prescott, 2020).

#### 2.1.1 Etiopatogeneze onemocnění

##### 2.1.1.1 Koronaviry

Nový koronavirus se řadí do velké skupiny koronavirů. Tyto obalené jednovláknové RNA (ribonucleic acid) viry způsobují respirační, gastrointestinální a neurologická onemocnění. RNA je tvořena 26–32 kilobázemi, což může vést k větší pravděpodobnosti chyb v řetězci a vyústit ve velmi rychlou mutaci. Mutace mohou zajistit viru nové vlastnosti, jako je schopnost napadnout nové typy buněk nebo nové druhy hostitelů. Název koronavirů (lat. corona = koruna, věnec) pochází od tvaru povrchu viru, na kterém strukturální „spike“ proteiny viru tvoří klubkovité výčnělky vytvářející obraz připomínající slunce (Contini et al., 2020).

Nejběžnější koronaviry způsobují symptomy nachlazení. SARS-CoV 2 je třetím koronavirem vyvolávajícím závažné lidské onemocnění v posledních dvou dekadách. Prvním virem způsobujícím závažné onemocnění byl SARS (Severe acute respiratory syndrome), o kterém se předpokládalo, že pochází z Foshan v Číně a vyústil v pandemii SARS-CoV v letech 2002–2003 (8096 případů, 774 úmrtí). Druhým koronavirem byl pak MERS (Middle East respiratory syndrome), který vznikl na Arabském poloostrově v roce 2012 (2519 případů, 866 úmrtí) (Wiersinga et al., 2020; Trojánek et al., 2020). Stejně jako SARS a MERS pochází SARS CoV-2

od netopýřů. Z dosavadních dat vyplývá, že je SARS-Cov 2 méně patogenní v porovnání se SARS a MERS (Contini et al., 2020).

#### **2.1.1.2 Přenos onemocnění**

Jako u ostatních kapénkových infekcí jsou hlavním zdrojem přenosu z člověka na člověka infikované sekrety vycházející z dýchacích cest vylučované především při kašli a kýčání. Tímto způsobem vznikají relativně velké kapénky, které se zpravidla šíří jen na vzdálenost 1–2 metrů, nemají sklon zůstat ve vzduchu. K přenosu dochází nejčastěji vdechnutím nebo přímým zasažením plic při kontaktu s infikovanou osobou. Nepřímá nákaza je způsobena kontaktem s kontaminovanými povrchy (Pascarella et al., 2020). V laboratorních experimentech byla prokázána přítomnost viru na površích až 72 hodin. Nejdéle virus přežívá na nepropustných površích jako je plast nebo nerezová ocel (Trojánek et al., 2020). Možný, ale ojedinělý, je také vertikální přenos z matky na dítě (Jamieson, & Rasmussen, 2021). Potenciálně by přenos mohl probíhat i fekálně-orální cestou (Meng, & Liang, 2021).

Ukazuje se, že přenos je možný cca 8 dní od projevení příznaků, protože po uplynulých 8 dnech onemocnění se již nepodařilo v lidském těle detekovat životaschopný virus (Pascarella et al., 2020). U COVID-19 se míra přenositelnosti ( $R_0$ ), udávající, jak rychle se nemoc šíří, odhaduje na 1,4 až 2,5 (rozmezí 2,2 až 3,58) (chřipka  $R_0 = 1,3$ ; SARS  $R_0 = 2$ ; MERS  $R_0 < 1$ ). Úmrtnost COVID-19 byla odhadnuta na přibližně 2,79 % (SARS –9,6 %, MERS –34,5 %) (Contini et al., 2020).

#### **2.1.1.3 Imunitní reakce**

Virus SARS-Cov 2 stejně jako původce SARS a MERS využívá pro vstup do buňky receptor ACE2 (angiotensin konvertující enzym 2) uplatňující se v regulaci krevního tlaku, který je přítomen na povrchu plicních buněk, buněk tenkého střeva, endotelu a dalších. Po vstupu do hostitelské buňky dochází k translaci a replikaci viru. Podobně jako u ostatních virových respiračních onemocnění, se objevuje lymfopenie. Jako první je virus rozpoznán virově specifickými cytotoxickými T lymfocyty. Následně jsou aktivovány specifické T a B lymfocyty, které spouští humorální i buněčnou imunitní odpověď organismu (Wiersinga et al., 2020). Laboratorní rozbory periferní krve ukazují významný pokles  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  lymfocytů a NK (natural killer) buněk. Zároveň dochází k jejich nadměrné aktivaci. Zvýšené jsou hladiny cytokinů IL-6 (interleukin), IL-10 a  $TNF\alpha$  (tumor necrosis factor).

Při patogenezi onemocnění mimo samotný virus hraje významnou roli i dysregulovaná imunitní odpověď, při které dochází k cytokinové bouři (Li, Geng, Peng, & Meng, 2020). Cytokinová bouře je zastřešujícím výrazem zahrnujícím několik poruch imunitní dysregulace charakterizovaných konstitučními příznaky, systémovým zánětem a multiorgánovou dysfunkcí, které mohou vést až k multiorgánovému selhání (Fajgenbaum, & June, 2020). V iniciaci a progresi cytokinové bouře se uplatňuje IL-6, ten je však důležitý i pro zahájení normální imunitní odpovědi organismu. Pokud je však tělo vystaveno vysoké dávce antigenu, dojde k nadměrné tvorbě IL-6 a také dalších cytokinů (Smetana, & Brábek, 2020).

### **2.1.2 Diagnostika**

Přímý průkaz viru je založen na diagnostickém RT-PCR (reverzní transkripce a polymerázová řetězová reakce v reálném čase) testu. Nutná je specifikace minimálně 2 genových oblastí virové RNA. Vzorek se odebírá z nosohltanu a/nebo orofaryngu. V případě pneumonií se testuje také sputum nebo bronchoalveolární laváž. Předchozí uvedené stěry mohou být falešně negativní (Otruba et al., 2020).

Nepřímo průkazné jsou sérologické testy, které detekují protilátky tvořené imunitním systémem na základě setkání s virovými antigeny. Stanovují se hladiny protilátek imunoglobulinů. Tyto testy mají podpůrnou roli v diagnostice akutních onemocnění. Pro potvrzení aktuálně probíhající infekce je vždy nutno provést RT-PCR test. Sérologické testy jsou důležitým nástrojem při odhalování asymptomatických průběhů onemocnění a určení hladiny protilátek (WHO, 2020).

### **2.1.3 Průběh onemocnění**

Průměrná inkubační doba onemocnění je 5–6 dní (liší se v rozmezí 1–14 dní). Průběh onemocnění variuje od asymptomatického (klinicky němý průběh onemocnění) po letální (WHO, 2020).

#### **2.1.3.1 Symptomy**

Symptomatické projevy onemocnění iniciují nejčastěji horečka (88,7–98,6 %), suchý dráždivý či produktivní kašel (59,4–79,0 %), pocit celkové únavy až vyčerpanosti (23,0–75,0 %), dušnost (18,7–36,7 %) a bolesti kloubů nebo svalů (14,9–34,8 %). Dalšími častými příznaky typickými pro toto onemocnění jsou ztráta čichu a chuti. Mezi další popisované příznaky se řadí nevolnost či zvracení (4,0–17,3 %), průjem (3,8–10,1 %) a bolesti břicha (2,2–5,8 %). Méně hojné jsou typické

příznaky pro postižení horních cest dýchacích: rýma či pocit ucpaného nosu (4,8 %), bolesti v krku (13,9–17,4 %) (Borges do Nascimento et al., 2020).

U nejnovější dominující varianty omikronse symptomy liší. Přestože se šíří rychleji než předchozí varianty, je více nakažlivá a hrozí u ní vyšší riziko reinfekce než u předchozích variant, symptomy a průběh onemocnění jsou ve většině případů mírnější. Tato varianta postihuje hlavně horní cesty dýchací. Nejčastějšími symptomy jsou kašel, únava, bolesti hlavy a v krku, ucpaný nos a rýma (Iacobucci, 2021; Ren, Wang, Gao, & Zhou, 2022).

### **2.1.3.2 Klinický průběh onemocnění**

Při klasifikaci klinického průběhu onemocnění se rozlišuje mírný, středně závažný, závažný a kritický průběh. U některých nakažených probíhá nákaza zcela asymptomaticky. Klinický obraz mírného průběhu je srovnatelný s akutní respirační infekcí s klinickými symptomy. U středně závažného průběhu navíc dochází k zánětlivým změnám na plicním parenchymu, které lze prokázat pomocí radiologického vyšetření. Při závažném průběhu se přidává alespoň jedno ze 3 následujících kritérií: dechová frekvence  $> 30/\text{min}$ , saturace hemoglobinu kyslíkem  $< 93\%$  nebo respirační index (poměr  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  – parciální tlak kyslíku/frakceinspirovaného kyslíku)  $< 300\text{mmHg}$ . U kritického průběhu je nutné umístění na jednotku intenzivní péče. Kritický průběh je také spojen se závažnou pneumonií komplikovanou respiračním selháním s potřebou umělé plicní ventilace, šokem nebo jiným druhem orgánového selhání (Trojánek et al., 2020).

Na základě publikovaných dat z Číny u 80,9 % pacientů má onemocnění mírný průběh, 13,8 % utrpí závažnou pneumonií, 4,7 % respirační selhání, septický šok nebo multiorgánové selhání. Ve třech procentech jsou následky fatální. Průměrný věk hospitalizovaných pacientů se pohybuje mezi 57–79 lety. Až 1/2 pacientů se léčí s jiným základním onemocněním. U mužů existuje větší riziko úmrtí 2,8 % než u žen 1,7 % (Contini et al., 2020). Vysoká mortalita je především u komorbidních pacientů ve věkové skupině 65+. Mezi významné komorbidity patří diabetes, hypertenze, onemocnění kardiovaskulárního aparátu, rakovina a oslabení imunitního systému (Lipman, Chambers, Singer, & Brown, 2020; Contini et al., 2020).



#### 2.1.4 Orgánové postižení

Ačkoliv jsou plíce prvním cílovým orgánem, infekce se může šířit dále do mnoha orgánových soustav. Narůstají také záznamy o postižení srdce, cév, ledvin, gastrointestinálního traktu, centrálního nervového systému a kožní projevy (Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, 2020).

Respirační systém bývá zasažen nejčastěji. Závažnost postižení plic spojená s infekcí SARS-CoV-2 variuje od absence příznaků nebo mírné pneumonie (81 %), závažné hypoxie spojené s infekcí (14 %), až pro kritický stav, který je spojován se šokem, respiračním i multiorgánovým selháním (5 %) nebo smrtí (2,3 %) (Gavriatopoulou et al., 2020). Respirační selhání v důsledku vážného poškození plic je hlavní příčinou úmrtí při onemocnění COVID-19 (Lipman, Chambers, Singer, & Brown, 2020).

Pro pneumonii spojenou s onemocněním COVID-19 je typický nápadný protražený průběh. Ke zhoršování respiračních funkcí dochází pozvolně, komplikace se objevují obvykle až během druhého týdne (Trojáněk et al., 2020). U pacientů je potřeba prolongovaná oxygenoterapie. Průměrná doba hospitalizace se pohybuje okolo 16 dní (Lipman, Chambers, Singer, & Brown, 2020).

COVID-19 je také považován za příčinu závažných především sekundárních vaskulárních komplikací. Komplikace způsobuje zánětlivá cytokinová bouře a rychle postupující systémový zánět. Tyto stavy mohou vést k endoteliální dysfunkci, která může podporovat rozvoj aterosklerózy, nestability plaků a infarktu myokardu. Pacienti s dysregulací koagulační kaskády jsou vystaveni zvýšenému riziku žilních tromboembolických příhod (Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, 2020).

Až u třetiny pacientů se objevují neurologické potíže s širokou škálou symptomů. V případě komplikací spojených s nervovým systémem je extrémně složité rozlišit kauzální vztah onemocnění a náhodných komorbidit (Mao et al., 2020). Neurologické komplikace byly rozděleny do tří kategorií: 1) projevy CNS (centrální nervová soustava) (závratě, bolesti hlavy, poruchy vědomí, akutní cerebrovaskulární onemocnění, ataxie a záchvaty); 2) projevy PNS (periferní nervová soustava) (poruchy chuti, poruchy čichu, poruchy zraku a neuropatické bolesti); 3) projevy poranění kosterního svalstva (Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, 2020; Otruba et al., 2020).

Zasaženy mohou být také další orgánové soustavy. Časté jsou gastrointestinální poruchy, které se vyskytují až u 50 % pacientů s COVID-19 (v různých studiích se liší od 3 do 79 %). Mohou být přítomny i při absenci respiračních projevů. Popisovány jsou: anorexie, průjmy, zvracení, nevolnosti, bolesti břicha, gastrointestinální krvácení (Luo, Zhang, & Xu, 2020). Kožní abnormality se vyskytují až u 20 % pacientů s COVID-19. Jsou velmi heterogenní, od urtikariálních, vezikulárních, purpurových až po papuloskvamózní léze. V současné době však není jasné, zda jsou tyto kožní projevy způsobeny přímo virovou invazí nebo sekundárně imunitní odpovědí hostitele nebo podáním léčby (Guarneri et al., 2021). Onemocnění může mít vliv také na kognitivní funkce. Je spojováno s rozvojem duševních chorob, včetně deprese (Stefano, Ptacek, Ptackova, Martin, & Kream, 2021).

## **2.1.5 Léčba**

### **2.1.5.1 Farmakologická léčba**

Farmakologickou léčbu onemocnění COVID-19 lze rozdělit na symptomatickou a specifickou terapii. Při mírném průběhu onemocnění zahrnuje podpůrná terapie antipyretika při teplotě > 38°C (paracetamol, ibuprofen, metamizol), antitusika (kodein apod.), případně v kombinaci s expektorancii. Bronchodilatancia (nejčastěji salbutamol) jsou indikována v případě známek bronchiální obstrukce (Štefan, Chrdle, Husa, Beneš, & Dlouhý, 2021). Specifická terapie COVID-19 v časných stádiích infekce cílí na protivirový účinek. Remdesivir je prozatím jediným registrovaným antivirotikem k léčbě COVID-19. U rizikových pacientů, je užívána rekonvalescenční plazma za účelem zabránění progresi onemocnění do těžkých forem. Se stejným záměrem jsou pacientům podávány neutralizační monoklonální protilátky (casirivimab/ imdevimab, bamlavimab/etesevimab). Pro potlačení přehnané zánětlivé reakce v pokročilejších stádiích onemocnění jsou pacientům podávána imunosupresiva (dexamethason, baricitinibus, tocilizumab) (Štefan et al., 2021). K profylaxi tromboembolických stavů, které jsou spojovány s onemocněním hlavně u pacientů hospitalizovaných na JIP (jednotka intenzivní péče) jsou aplikovány antikoagulancia (Cascella, Rajnik, Cuomo, Dulebohn, & Di Napoli, 2020).

### **2.1.5.2 Nefarmakologická léčba – oxygenoterapie, rehabilitace**

Během hospitalizace je často nutné u pacientů s COVID-19 v rámci podpůrné léčby využít oxygenační nebo ventilační podpory. Indikací k této terapii jsou hodnoty saturace hemoglobinu v tepenné krvi pod 93 % značící rozvoj respirační

nedostatečnosti. Dle stavu pacienta je zvolena adekvátní terapie (oxygenoterapie brýlemi/maskou/maskou s rezervoárem (průtok 1–15 l O<sub>2</sub>/min.), vysokoprůtoková oxygenoterapie, neinvazivní plicní ventilace, přetlaková léčba, invazivní neboli umělá plicní ventilace, extrakorporální membránová oxygenoterapie. Cílem terapie je dosáhnout saturace hemoglobinu kyslíkem 90–96 % (Brat et al., 2021), u kooperujících pacientů dosažení klidové normoxémie (saturace hemoglobinu kyslíkem > 92 %), u těhotných pacientek pak > 96 % (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021).

Pokud je pacient v klinicky stabilním stavu, je doporučováno využít v péči o pacienta také technik plicní rehabilitace a respirační fyzioterapie. Výběr konkrétních technik je přísně individuální na základě aktuálního stavu pacienta. Podle míry účasti pacienta jsou využívány pasivní, aktivní s dopomocí nebo samostatně prováděné postupy. Během terapie je nutné monitorovat saturaci hemoglobinu kyslíkem, tepovou i dechovou frekvenci a krevní tlak (Vitacca et al., 2020).

V akutním stadiu závažného průběhu onemocnění, kdy je pacient hospitalizován na JIP nebo ARO (anesteziologicko-resuscitační oddělení) jsou metodou volby: neurofyziologická facilitace dýchání (kontaktní dýchání, využití reflexních zón k ovlivnění dýchání); polohování pacienta včetně pronační polohy; mobilizace a vertikalizace (pasivní/semiaktivní/aktivní); dechová gymnastika statická a mobilizační; brániční dýchání; v případě problémů s expektorací techniky hygieny dýchacích cest; měkké a mobilizační techniky (ošetření tkání ve vztahu k dýchání, prevence kontraktur a snížení rozsahu pohybu v kloubech), neuromuskulární elektrická stimulace svalů dolních končetin (zejména m. quadriceps femoris) (prevence vzn. neuromyopatie spojené s imobilizací) (Aytür et al., 2020).

Pokud je pacient hospitalizován na standardním oddělení (může být i s nutností ventilační podpory) zaměřuje se fyzioterapie především na optimalizaci dechového vzoru, vertikalizaci a nácvik běžných denních činností, kondiční cvičení svalů horních a dolních končetin, v případě oslabení dýchacích svalů jejich trénink s možností využití dechových trenažérů. Pokud je u pacienta úspěšně dosaženo klidové saturace > 92 % je indikována terapie i mimo lůžko. Během zátěže by saturace neměla klesnout pod 88 %. V případě poklesu saturace pod tuto hladinu během pohybové aktivity je využíváno intervalového tréninku s dostatečnými pauzami pro návrat saturace ke klidovým hodnotám (Neumannová et al., 2021).

V post-akutním stadiu nebo v případě rozvoje post-COVID syndromu probíhá rehabilitace nejčastěji ambulantní formou. Je možné léčbu absolvovat také v rámci pobytu v odborných léčebných ústavech nebo lázeňských zařízeních. Fyzioterapie u těchto pacientů sestává především z pohybové léčby: vytrvalostního a silového tréninku. Techniky respirační fyzioterapie podporují optimální dechový vzor, usnadňují odkašlávání a v případě potřeby se zaměřují na trénink respiračního svalstva. Cílem této fáze je zvýšení a udržení celkové kondice s eliminací nebo alespoň zmírněním dušnosti a pocitů únavy (Vitacca et al., 2020; Neumannová et al., 2021). Součástí komprehenzivní rehabilitace je v případě potřeby také např. ergoterapie, nutriční poradenství, sociální rehabilitace, intervence psychologa nebo psychiatra (Neumannová et al., 2021).

### **2.1.6 Prevence proti COVID-19**

WHO na svých webových stránkách v doporučení pro veřejnost pro bránění šíření nákazy COVID-19 apeluje na odstupy mezi lidmi (minimálně 1 metr), správné nošení roušek pro zakrytí horních dýchacích cest při kontaktu s dalšími osobami, časté mytí (případně dezinfekci) rukou. V případě, že se člověk necítí dobře, zůstat doma nebo dle závažnosti stavu vyhledat lékařskou pomoc (WHO, 2021).

V současné době již probíhá také očkování proti COVID-19. Pro využití v rámci Evropské Unie jsou k 11. 3. 2021 autorizovány vakcíny: Comirnaty, COVID-19 Vaccine Moderna, COVID-19 Vaccine AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen (European Medicines Agency, 2021).

## **2.2 Post-COVID syndrom, Post COVID-19 condition**

Post-COVID syndrom je definován respiračními i dalšími příznaky, které se vyvinuly během akutní fáze onemocnění Covid-19 nebo po ní, přetrvávající déle než 12 týdnů od začátku onemocnění s vyloučením jiných možných příčin. V literatuře se objevují také další termíny, s rozdílným časovým určením přetrvávajících obtíží např. long COVID (časové období od 5. týdne dále), post-akutní COVID syndrom nebo probíhající symptomatický COVID (časové období 4–12 týdnů od vzniku infekce COVID) (NICE, 2020; Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021). Avšak ne všichni pacienti s post-covidovým postižením jsou symptomatictí. Jsou nalézány změny funkce i struktury respiračního systému u asymptomatických pacientů, z tohoto důvodu můžeme v odborné literatuře nalézt také pojem post-

COVID postižení (Skála, 2021). Pro sjednocení názvosloví vydala WHO oficiální definici, která nese pojmenování post COVID-19 condition (WHO, 2021). Navzdory tomu, v literatuře zůstává nejvyužívanější pojem post-COVID syndrom. Incidence post-COVID syndromu se odhaduje na 10–35 %, u pacientů s nutnou hospitalizací v akutní fázi onemocnění až na 85 % (Pavli, Theodoridou, & Maltezou, 2021). Jako rizikové faktory pro vznik post-COVID syndromu se jeví preexistující komorbidity a jejich vyšší počet v anamnéze pacienta (nejčastěji hypertenze, diabetes, kardiovaskulární onemocnění, plicní onemocnění a obezita), závažnější průběh akutního onemocnění, nutnost hospitalizace v akutní fázi (Pavli, Theodoridou, & Maltezou, 2021), její délka a větší množství projevených počátečních symptomů. Dle některých autorů jsou náchylnější k vzniku post-COVID syndromu více ženy než muži (Fernández-de-las-Peñas et al., 2021). Objevují se i případy, kdy post-COVID syndrom propukne u mladých dospělých nebo dětí bez chronických komorbidit s mírnou až středně závažnou formou onemocnění (Zayet et al., 2021).

Pacienty je popisována celá řada obtíží. Dochází ke snižování tolerance fyzické zátěže. Často se pojí také s psychickými problémy (úzkost, deprese, post-traumatický syndrom) (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021). Mezi nejčastější symptomy patří: únava, dušnost, slabost svalů, zvýšená teplota, kognitivní poruchy („brain fog“, ztráta koncentrace nebo problémy s pamětí), změny nálad, poruchy spánku, bolesti hlavy, psychiatrické symptomy (Zayet et al., 2021), ztráta chuti a čichu, nevolnost a zvracení bolest v krku a problémy s polykáním, bolesti na hrudi, palpitace, příznaky periferní neuropatie (mravenčení a necitlivost), kožní vyrážky, nově zjištěná hypertenze nebo diabetes (Yelinet al., 2020; NICE, 2020). V rámci post-COVID syndromu může dojít k impairmentu jakéhokoli orgánu v těle z následujících příčin (výčet není definitivní) (Kopecký et al., 2021):

1. Dlouhodobým případně trvalým postižením orgánu, nejčastěji plic a srdce po prodělání onemocnění COVID -19,
2. syndrom post intenzivní péče (spojený s hospitalizací na JIP – atrofie svalů, dekubity, polyneuropatie kriticky nemocných...),
3. postvirovým únavovým syndromem,
4. pokračující příznaky COVID-19 (pravděpodobně spjaté s prolongovanými následky prozánětlivé a/nebo prokoagulační fáze).

Kopecký et al. (2021) vytvořili návrh péče a klasifikace pacientů s post-COVID syndromem v České republice (Tabulka 1). V případě podezření na post-COVID syndrom, bude pacient odeslán k ambulantnímu pneumologovi, který provede podrobné vyšetření pacienta. Vyšetření zahrnuje také zobrazovací vyšetření (RTG nebo CT), vyšetření plicních funkcí včetně plicní difuze a 6MWT (6-minute walk test), případně jiný jednoduchý zátěžový test pro zhodnocení pozátěžové saturace (projev latentní respirační insuficience). V případě extrapulmonálních příznaků je zahájena spolupráce s příslušným specialistou. Jako patologický je hodnocen nálezný funkčního vyšetření plic TL<sub>CO</sub> (transfer faktor plic pro oxid uhelnatý) < 80 % náležitých hodnot; 6MWT (popř. jiný jednoduchý zátěžový test) vede k poklesu saturace > 4 % nebo poklesu pod 90 %; patologie zobrazená na RTG nebo CT snímku hrudníku, která není vysvětlitelná jinou příčinou. V České republice vznikla ve většině krajských a univerzitních nemocnic mezioborová centra post-COVID péče, se kterými je možné konzultovat komplikované případy (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021).

Tabulka 1. Klasifikace a Stratifikace pacientů s post-COVID syndromem (Kopecký et al., 2021)

<b>A</b>	Pacient bez respiračních symptomů a bez patologie na RTG, TL <sub>CO</sub> , 6MWT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- v dispenzarizaci praktického lékaře</li> <li>- v případě extrapulmonálních příznaků odeslán k příslušnému specialistovi</li> </ul>
<b>B</b>	Pacient trpí respiračními symptomy bez patolog. nálezu RTG, TL <sub>CO</sub> , 6MWT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- došetření respiračních symptomů včetně vyšetření srdce</li> <li>- odeslání k příslušnému specialistovi</li> <li>- ke zvážení kontrola u pneumologa dle symptomů a klinického stavu (nejspíše za 3 měsíce)</li> </ul>

<b>C</b>	Pacient netrpí respiračními symptomy, ale má přítomnou patologii RTG, TL <sub>CO</sub> , 6MWT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- došetření respiračních nálezů včetně vyš. srdce</li> <li>- kontrola u pneumologa za 1 až 3 měsíce</li> <li>- v případě pomalu regredující patologie sledování v čase</li> <li>- v případě vymizení patologie vyřazení z dispenzarizace</li> </ul>
<b>D</b>	Pacient trpí respiračními symptomy se současnou patologií RTG, TL <sub>CO</sub> , 6MWT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dle klinických nálezů a symptomů odeslání specialistovi nebo došetření stavu</li> <li>- řešení klinických symptomů či nálezů ve spolupráci s ambulantními specialisty s možností další konzultace na vyšším pracovišti</li> </ul>

*Vysvětlivky: RTG- rentgen; TL<sub>CO</sub>-transfer faktor plic pro oxid uhelnatý; 6MWT-6-minutový test*

Zatím, co akutní fáze onemocnění COVID-19 je již výzkumy dobře zmapována, u post-COVID syndromu zůstává prozatím spousta otázek nedořešena. Při predikci a zkoumání dlouhodobých důsledků multiorgánových projevů onemocnění COVID-19 se jeví jako logické využít zkušenosti s předchozími podobnými koronaviry (SARS-CoV-1, MERS-CoV) a jejich propojení s doposud známými důsledky infekce SARS-CoV-2, včetně známého syndromu intenzivní péče (Higgins, Sohaei, Diamandis, & Prassas, 2020). Z dosavadních studií vyplývá, že u naprosté většiny pacientů dochází s postupem času ke zmírňování až vymizení symptomů post-COVID syndromu. Nabízí se však otázka, jak dlouho můžou u pacientů symptomy přetrvávat. Z pochopitelných důvodů je stále nedostatek dlouhodobých studií zabývajících se sledováním vývoje obtíží u těchto pacientů. Postupně se však objevují studie, které sledují vývoj u pacientů v časovém horizontu delším než 6

měsíců. Z dostupných informací o dřívějších koronavirech však lze předpokládat, že doba nutná pro sledování se bude pohybovat až v řádech několika let (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021; Higgins, Sohaei, Diamandis, & Prassas, 2020).

Například Zayet et al. (2021) zkoumali přetrvávající příznaky post-COVID syndromu u pacientů ze severní Francie 9 měsíců po pozitivním RT-PCR potvrzujícím nález akutním onemocněním COVID-19. Do studie bylo zahrnuto 354 dospělých pacientů. Přetrvávání nejméně jednoho z příznaků v průměru  $289,1 \pm 24,5$  dne od jejich prvního projevu uvedlo 35,9 % dotazovaných. Většina trpěla projevy 3 a více symptomů. Průměrný věk pacientů byl  $48,6 \text{ let} \pm 19,4 \text{ let}$ , 63,8 % souboru tvořily ženy. Pacienti s následným post-COVID syndromem v porovnání se skupinou, u které syndrom nepropukl, měli delší průběh akutního onemocnění. Zajímavý je také fakt, že pouze u 12 pacientů byly symptomy zcela kontinuální. Zbývajících 115 pacientů popisovalo opakované propuknutí symptomů po předchozím uzdravení. Nejčastější přetrvávající příznaky byly ztráta čichu a chuti, únava a dušnost.

Augustin et al. (2021) se zaměřili na pacienty s mírným až středně závažným průběhem akutního onemocnění, kteří tvořili naprostou většinu výzkumného souboru longitudinální prospektivní studie, kdy bylo provedeno opakované šetření přetrvávajících potíží 4 a 7 měsíců po potvrzeném onemocnění COVID-19. Po čtyřech měsících jevílo známky post-COVID syndromu 27,8 % z 442 pacientů. Na vyšetření po 7 měsících se dostavilo 353 pacientů, přetrvávající obtíže uvedlo 34,8 % z nich. Nejčastěji se jednalo opět o ztrátu čichu a chuti, únavu a dušnost.

Dušnost a únava jsou jedny z nejčastějších dlouhodobě přetrvávajících symptomů post-COVID syndromu. Výrazně zasahují do pacientova každodenního života a snižují jeho kvalitu (Malik et al., 2022; Staudt et al., 2022). Následující část práce je zaměřena na přiblížení právě těchto dvou symptomů.

## 2.3 Dušnost

Dušnost je definována jako subjektivní pocit dechového diskomfortu, který se skládá z kvalitativně odlišných vjemů o různé intenzitě. Intenzita dušnosti se obecně zhoršuje s rostoucí závažností základních chorobných procesů (Mularski, 2017). Nejčastěji jsou pacienti popisovány pocity respiračního „úsilí“/“práce“; sevření hrudníku; pocit nedostatečného nadechnutí nebo tzv. „air hunger“ (Parshal et al.,



2012). V chronickém a těžkém stádiu onemocnění může vést k progresivní nečinnosti a sociální izolaci (Mularski, 2017). Vyskytuje se jako symptom u onemocnění dýchacího ústrojí, kardiovaskulárních a neuromuskulárních onemocnění. Nevysvětlitelná dušnost je jedním z charakteristických znaků panické poruchy. U populace s CHOPN je vysoká míra deprese a úzkosti dávána do souvislosti s mírou disability spojovanou s dušností. Dušnost se vyskytuje i u jedinců se sníženou kardiovaskulární zdatností, často spojenou se sedavým způsobem života a obezitou. Je prokázáno, že dušnost je prediktorem hospitalizace a úmrtnosti u pacientů s chronickým plicním onemocněním. Ukazatelem úmrtnosti je také u kardiaků, kdy je pokládána do vyšší souvislosti než angina pectoris (Mahler & O'Donnell, 2015; Parshal et al., 2012). Míra dušnosti je spojována s mírou dožití v horizontu 5 let také u pneumonií. I v tomto případě je jedním z kardinálních příznaků. Pneumonie jsou způsobovány různými patogeny (Prina, Ranzani, & Torres, 2015). Jedním z patogenů může být i SARS-CoV 2. Pneumonie je spolu s akutní respirační tísní nejčastější komplikací onemocnění COVID-19 (Anka et al., 2021). V případě pneumonie odeznívají respirační příznaky včetně dušnosti obvykle do 14 dní (El Moussaoui et al., 2006). U pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 je zotavování mnohem pomalejší. Dva až tři měsíce po proběhnutí akutní infekce trpí dušností až polovina pacientů (Cortés-Telles et al., 2021), po půl roce cca čtvrtina (Huang et al., 2021). Fernández-de-Las-Peñas, Martín-Guerrero, Cancela-Celleruelo, Moro-López-Menchero, & Pellicer-Valero (2022) při analýze zotavovací křivky u pacientů s přetrvávajícími obtížemi po onemocnění COVID-19 zjistili, že dušnost má tendenci k pomalému zotavování v časové ose až 3 let.

### **2.3.1 Příčiny vzniku dušnosti**

Dušnost vzniká na základě neuromechanické disociace (Mahler & O'Donnell, 2015). Výkonnostní svalová složka není schopna pokrýt nároky na ventilaci přicházející z řídicích složek dýchání v CNS. Je snížena mechanická efektivita ventilace, většinou spojena s vyšší prací nádechových svalů (Chlumský, 2014). Vstupy přispívající k dušnosti ovlivňují senzomotorický kortex. Proudí sem alterované aferentní informace z receptorů v dýchacích cestách, plicích, dýchacích a lokomočních svalech a zpětná vazba od centrálních a periferních chemoreceptorů ohledně adekvátnosti plicní ventilace a výměny plynů. Přidává se také zvýšená signalizace z mozkového kmene a kortikálních motorických center. V důsledku

neuromechanické disociace dochází navíc k zvýšené aktivaci limbického systému, který se podílí na emocionální složce dušnosti (Mahler & O'Donnell, 2015).

### 2.3.2 Hodnocení dušnosti

V současné době existuje velké množství škál pro klasifikaci a charakterizaci dušnosti: nejčastěji používané v každodenní klinické praxi jsou klinické stupnice např. mMRC(modified Medical Research Council scale) nebo BDI (Baseline Dyspnea index) / TDI (Transitiona lDyspnea index). Informace jsou v tomto případě získávány přímo od pacientů prostřednictvím rozhovoru. Další hojně využívanou variantou jsou psychofyzikální stupnice jako je Borgova škála dušnosti nebo VAS (Visual Analogue scale), které hodnotí intenzitu příznaků v reakci na konkrétní podnět, např. cvičení.

Dušnost je také možno posoudit na základě vztahu jedince ke konkrétním situacím, např. chronická dušnost (se stupnicemi, které klasifikují pacienty podle různých úrovní respiračního postižení); námahová dušnost (s nástroji, které mohou měřit úroveň dušnosti v reakci na fyzický stimul); a přechodná (nebo „následná“) dušnost (s měřítky, které měří účinek v čase léčebného zásahu jako je například rehabilitace) (Crisafulli, & Clini, 2010).

## 2.4 Únava

Únava je předním faktorem ovlivňujícím zdravotní stav a kvalitu života a současně představuje běžný symptom řady akutních stavů jako je např. pneumonie (Metlay, Atlas, Borowsky, & Singer, 1998), tak i chronických onemocnění (např. CHOPN, roztroušené sklerózy, neuromuskulárních onemocnění, Parkinsonovy nemoci). Lze ji definovat jako postupnou ztrátu schopnosti generovat maximální sílu během opakovaných dynamických nebo izometrických svalových kontrakcí, nebo ztrátu generování síly během funkční činnosti. Ztráta síly může být fyziologická nebo patologická (Davis, & Walsh, 2010; Baltzan et al., 2011). U zdravých jedinců se únava vyskytuje jako fyziologická reakce na prolongovanou intenzivní aktivitu. Je to předvídatelný a přechodný stav. Zmírňuje se s odpočinkem a nezasahuje do běžných denních aktivit, na rozdíl od únavy, která se pojí s nemocí. Pacienti popisují pocity ohromující únavy v klidu, vyčerpání a nedostatek energie, které zasahují do každodenních aktivit, často znemožňují jejich provedení, ztrátu vytrvalosti a síly. Únava má v takovém případě negativní dopad na emocionální, sociální zdraví

a profesní fungování jedince, způsobuje vážné narušení kvality života (Finsterer, & Mahjoub, 2013).

Se zhoršenou kvalitou života se kvůli únavě potýkají také pacienti s přetrvávajícími obtížemi po prodělaném onemocnění COVID-19. Prevalence únavy v prvních 6 měsících po proděláním akutního onemocnění dosahuje u těchto pacientů 42 % (Rao et al., 2022). Objevují se názory, že k úplnému vymizení únavy jako následku proděláním onemocnění COVID-19 může dojít až po několika letech (Fernández-de-Las-Peñas, et al., 2022). Post infekční únava je běžná také u dalších virových a bakteriálních infekcích. Tři měsíce po prokázané komunitní pneumonii udává únavu polovina pacientů (Cathebras, Goutte, Gramont, & Killian, 2021).

#### **2.4.1 Příčiny vzniku únavy**

Příčiny únavy jsou mentálního, neurologického (centrální a periferní mechanismus) a non-neurologického charakteru. Mohou se také navzájem kombinovat. Mentální únava nastává po procesech náročných na kognitivní funkce (např. koncentrace, pozornost...). Psychologické faktory únavy ovlivňují motivaci, vůli, vytrvalost, flexibilitu, setrvačnost, koncentraci a bdělost. Patologická mentální únava je nejčastěji spojena s psychologickými a psychiatrickými onemocněními (Davis, & Walsh, 2010).

Neurologické příčiny vzniku únavy jsou centrálního nebo periferního charakteru. Při onemocněních zasahujících CNS dochází k tzv. centrální únavě. Tento druh únavy je způsobován několika mechanismy. Dochází ke ztrátě náboru motorických jednotek, redukcí aktivace z CNS v důsledku zvýšené aktivity inhibičních interneuronů pro motorickou kůru, k centrálnímu bloku vedení při demyelinizaci nebo zániku motorických neuronů, zvýšené negativní zpětné vazbě z aferentních vláken sensorických neuronů, ztrátě pozitivní zpětné vazby ze svalových vřetének. Tyto skutečnosti pak dále negativně ovlivňují motoriku. V souvislosti s abnormalitami v CNS dochází k: selhání motorické kůry v náboru svalů; špatné koordinaci náboru motorických jednotek; opožděnému vedení a dynamice náboru motorických jednotek; změnám v synergických vztazích svalů; ztrátě koherence mezi centrálními motorickými neurony nebo mezi neurony kortexu a spinálními motorickými neurony; změnám protažitelnosti měkkých tkání a rozsahu pohybu v kloubech v důsledku spasticity; atrofii svalů v důsledku ztráty inervace a sekundárně v důsledku inaktivity; snížení schopnosti oxidativní fosforylace svalů z dekondice (Dobkin, 2008). V periferním mechanismu se uplatňuje ztráta vedení ze svalové membrány

na tubulový systém a poruchy metabolismu svalů jako je porucha uvolňování vápníku ze sarkoplazmatického retikula (rozpojení excitace a kontrakce), interakce aktinu a myozinu, zpětného vstřebávání vápníku a bioenergetické selhání při poruše oxidativní fosforylace nebo glykolýzy (Kent-Braun, 1999).

Non-neurologická onemocnění způsobují dočasnou nebo chronickou únavu. S akutní únavou je spojená reakce imunitního systému na akutní infekční onemocnění, např. chřipku. Chronickou únavu způsobuje celá řada chronických onemocnění napříč orgánovými soustavami, např. mononukleóza, borelióza, revmatické, kardiovaskulární, srdeční onemocnění a další (Davis, & Walsh, 2010). Mechanismus, jakým tato onemocnění zapříčiňují únavu není ještě zcela prozkoumán. Předpokládá se role periferních prozánětlivých cytokinů ovlivňujících CNS (Dantzer et al. 2008).

#### **2.4.2 Hodnocení únavy**

Pro hodnocení únavy je důležité vydefinovat termín únavy jako subjektivního pocitu (vnímaná únava) nebo objektivní a kvantifikovatelné změny výkonu (unavitelnosti) (Finsterer, & Mahjoub, 2013). Unavitelnost je určována kvantifikací poklesu jednoho nebo více aspektů výkonu v průběhu nebo při srovnání před a po výkonu. Jsou hodnoceny parametry jako síla, rychlost, vytrvalost, vytrvalostní kontrakce, opakované pohyby nebo naučené sekvenční pohyby, pracovní paměť atd. V kognitivní doméně hodnotíme např. úroveň pozornosti, přesnost nebo slovní plynulost (Davis, & Walsh, 2010).

Vnímaná únava je nejčastěji měřena pomocí tzv. samo-reportážních škál, např. FSS (Fatigue Severity Scale), D-FIS (The Fatigue Impact Scale for Daily Use), hodnocení vnímané námahy na Borgově škále (Finsterer, & Mahjoub, 2013), MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue Scale), FACIT-F (Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue)) (Hewlett, Dures, & Almeida, 2011). Škály jsou zaměřeny na hodnocení jedné dimenze únavy nebo jsou multidimenzionální (vyhodnocují více hledisek). Mezi zkoumané projevy patří aktuální vnímání únavy, chronická únava, dopad únavy na funkci, intenzita a druh únavy (Finsterer, & Mahjoub, 2013).

## 2.5 Vztah únavy, dušnosti a síly respiračních svalů

Z výše popsaného vyplývá, že dušnost i únava jsou multifaktoriální symptomy. Mohou významným způsobem narušit každodenní aktivitu a sebeobsluhu pacienta, s následkem snížení kvality života (Hossein Pour, Gholami, Saki, & Birjandi, 2019). Tyto dva symptomy patří mezi hlavní symptomy různých chronických onemocnění (Mahler & O'Donnell, 2015; Parshal et al., 2012; Davis, & Walsh, 2010), ale také akutních onemocnění např. u široké škály virových infekcí, nebo pneumonií (Cathebras, Goutte, Gramont, & Killian, 2021). Jednou z příčin jejich vzniku je slabost dýchacích svalů (Hossein Pour et al., 2019). Respirační svalstvo se řadí jak histologicky, tak funkčně ke kosternímu svalstvu, tudíž je možné jej ovlivnit tréninkem (Polkey, 2019). Trénink respiračních svalů je jednou z využívaných metod respirační fyzioterapie pro aktivaci vytrvalostní i silové výkonnostní složky respiračního svalstva. Studie ukazují také na efektivitu tréninku respiračních svalů při ovlivnění dušnosti a únavy.

Únava a dušnost jsou popisovány také mezi hlavními symptomy u post-COVID syndromu, který se u určité části pacientů vyvine po proběhlém akutním onemocnění COVID-19. Pacienti s tímto syndromem trpí často také slabostí svalů (Yelin et al., 2020; NICE, 2020). Dosud však není prokázáno, zda existuje souvislost mezi dušností, únavou a silou respiračních svalů u těchto pacientů. Známa je však souvislost těchto tří veličin u mnohajiných onemocnění. Proto je hlavním cílem výzkumu této diplomové práce zjistit, zda existuje tento vztah i u pacientů s přetrvávajícími obtížemi po prodělaném onemocnění COVID-19.

Jak již bylo popsáno výše, dušnost vzniká na základě neuromechanické disociace, kdy vzniká nesoulad mezi požadavky CNS a výkonem respiračních svalů (Mahler & O'Donnell, 2015). Oslabení respiračních svalů je spojeno s vyššími inspiračními centrálními požadavky na bránici (O'Donnell, James, Milne, & Neder, 2019). Bránice z pozice hlavního nádechového svalu ovlivňuje další respirační svalstvo, tento vztah však funguje recipročně, protože respirační svalstvo ovlivňuje zpětně také bránici. Plicní hyperinflace, která se vyskytuje např. jako jedna z prvních změn u pacientů s CHOPN, staví bránici do mechanicky nevýhodného postavení. Dochází k její remodelaci, oploštění a v důsledku k omezení exkurze pohybu. Což dále ovlivňuje ostatní inspirační svaly, které jsou nuceny pracovat ve zkrácené pozici

a nelze využít jejich plného potenciálu pro kontrakci (Rocha, Brüggemann, Francisco, Medeiros, Rosal, & Paulin, 2017).

Správná funkce dýchacích svalů je pro život nezbytná, jelikož vytváří tlakové rozdíly potřebné pro ventilaci, eliminuje sekret z dýchacích cest a chrání dýchací cesty. Je známo, že tlak a síla dýchacích svalů s rostoucím věkem progresivně klesají, což pravděpodobně vede k nedostatečné ventilaci a narušení normální ochrany dýchacích cest. Zhoršená síla dýchacích svalů je také pozorována v případě několika chorobných stavů jako je CHOPN, Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza a CMP, přičemž snížení ochrany dýchacích cest zvyšuje riziko aspirační pneumonie a hospitalizace. Trénink dýchacích svalů (RMT) se proto stává součástí strategie pro snížení úmrtnosti na zápal plic. S dobrými výsledky se uplatňuje při prevenci vzniku pneumonií (Templeman, & Roberts, 2020). Při samotném akutním průběhu pneumonií je respirační fyzioterapie, jejíž součástí může být také RMT hojně využívána jako doplňková terapie. Avšak dle některých autorů nemá vliv na mortalitu ani na průběh onemocnění a pokládají její zařazení v rámci léčby za neopodstatněné (Yang et al., 2013). Během RMT jsou pacienti vyzýváni k provádění repetitivních dechových cvičení proti odporu (s využitím odporu závislého na průtoku nebo tlakového prahu). Trénink dýchacích svalů je založen na předpokladu, že dýchací svaly reagují na tréninkové podněty tím, že procházejí adaptací své struktury stejným způsobem jako kterékoli jiné kosterní svaly, když dochází k zatěžování jejich vláken. K zatížení dýchacích svalů dochází při aplikaci vyšších požadavků, na délku činnosti, její vyšší intenzitu a/nebo vyšší frekvenci, než je pro ně typické. Po stanovený časový interval je při tréninku kladen odpor dýchacím svalům a dochází k navýšení dechového objemu nad jeho klidové hodnoty, proto může mít účinek i na vytrvalost dýchacích svalů, která se může promítnout do efektivnějšího využití dýchacích svalů během denních činností (Menezes et al., 2016).

Pacienti po CMP (cévní mozková příhoda) typicky vykazují snížení maximální volní svalové síly a snížení vytrvalosti nádechových i výdechových svalů, současně se změnou kinematikou hrudní stěny. Průměrné hodnoty maximálního nádechového ústního tlaku u pacientů po CMP uváděné ve studiích ukazují hodnoty v rozmezí od 17 do 57 cmH<sub>2</sub>O a maximálního výdechového ústního tlaku od 25 do 68 cmH<sub>2</sub>O, zatímco u zdravých jedinců se tyto hodnoty pohybují přibližně okolo 100 cmH<sub>2</sub>O, respektive 120 cmH<sub>2</sub>O. Z čehož vyplývá oslabení síly dýchacích svalů u lidí po CMP na hodnoty nižší než polovinu předpokládaných hodnot. Kromě snížení

hodnot maximálních nádechových a výdechových ústních tlaků je snižená respirační funkce spojená s dekondíci, omezením aktivit a dalšími respiračními komplikacemi. Trénink dýchacích svalů je jednou z možností, jak zvýšit sílu dýchacích svalů a snížit riziko respiračních komplikací po CMP (Menezes et al., 2016).

Chronická obstrukční plicní nemoc je jednoznačně v popředí výzkumného zájmu v oblasti plicních nemocí. Podle nejnovějších dostupných epidemiologických údajů je CHOPN v současné době čtvrtou celosvětovou hlavní příčinou úmrtí na nepřenositelné nemoci. Představuje závažné onemocnění nebo přesněji heterogenní syndrom postihující stovky milionů lidí na celém světě. Je spojeno s významnou úmrtností, nemocností a sníženou kvalitou života (Zatloukal et al., 2020). Nejvíce dostupných informací o dušnosti, únavě a síle respiračního svalstva se týká právě CHOPN. Pacienti s CHOPN si často stěžují na dušnost a únavu, která má tendenci se zvyšovat s narůstající závažností onemocnění, exacerbacemi a v terminálních stadiích onemocnění CHOPN se stává téměř univerzálním a zdrcujícím symptomem. Po dušnosti lze tedy únavu považovat za druhý nejzávažnější symptom u tohoto onemocnění. V důsledku únavy může také navíc docházet k výrazné intoleranci zátěže, kdy pacient není schopen provádět ani běžná zdravotní cvičení (Baltzan et al., 2011). Crisafulli, Costi, Fabbri, & Clini (2007) a rovněž Gosselink et al. (2011) ve svých přehledech uvádí kladný efekt tréninku inspiračního svalstva na zvýšení svalové síly, zmírnění dušnosti před i po zátěži, a zvýšení kvality života a doporučují jeho zařazení do pohybové léčby. Beaumont, Forget, Couturaud, & Reyckler (2018) v systematickém přehledu, do něhož bylo zahrnuto 43 studií, potvrzují účinky IMT (inspiratory muscle training) na zvýšení svalové síly, redukci dušnosti a zlepšení kvality života. Borge et al. (2014) při analýze systematických přehledů potvrdili existující průkaznost účinku tréninku respiračního svalstva na zmírnění dušnosti a únavy a zlepšení kvality života u pacientů s CHOPN. Také Langer et al. (2018) prokazují účinky tréninku respiračních svalů u pacientů s CHOPN, který vedl ke zvýšení síly inspiračních svalů (včetně bránice), zmírnění dušnosti a zlepšení tolerance zátěže. Autoři podporují myšlenku souvislosti oslabení inspiračních svalů a zvýšení centrálních požadavků na inspirium. Motorické příkazy z kortikálních center se takto snaží o udržení generace svalové síly, tak aby zůstala shodná s ventilačními požadavky.

Trénink inspiračních svalů je běžnou součástí terapie u pacientů s CHOPN. Existuje však nedostatek dat týkajících se funkce a tréninku výdechových svalů

u CHOPN (Weiner, P., Magadle, Beckerman, Weiner, M., & Berar-Yanay, 2003a). Tréninkem výdechových svalů EMT (expiratory muscle training) se zabývali například Weiner et al. (2003a) a porovnávali jej i s inspiračním tréninkem a kombinací těchto dvou způsobů tréninků (Weiner, P., Magadle, Beckerman, Weiner, M., Berar-Yanay, 2003b). EMT se prokázal jako účinný při zvýšení síly a vytrvalosti výdechových svalů (Weiner et al., 2003a; Weiner et al. 2003b). Na rozdíl od tréninku nádechových svalů však nebyl zaznamenán dopad na dušnost (Weiner et al. 2003b). Ke stejnému závěru došli v novějším přehledu Neves et al. (2014).

Výše popsané účinky RMT nejsou omezeny jen na CHOPN, ale benefitují z něj i pacienti s dalšími respiračními onemocněními např. s asthma bronchiale (Duruturk, Acar, & Doğrul, 2018). U pacientů s idiopatickou plicní fibrózou zařazení IMT potenciovalo účinek plicní rehabilitace (Jastrzebski, Kozielski, & Zebrowska, 2008). U pacientů s cystickou fibrózou však dosavadní výzkum neprokázal jednoznačný účinek RMT (Stanford, Ryan, & Solis-Moya, 2020).

Únava a dušnost jsou jedněmi z hlavních příznaků také u selhání srdce. Tyto dva symptomy se navzájem ovlivňují, dušnost může zapříčinit zhoršení únavy u pacientů trpících srdečním selháním. Dušnost a únava se projevuje již během nízké intenzity pohybové aktivity. Jednou z příčin je slabost dýchacích svalů, která omezuje ventilaci (Hossein Pour et al., 2019). V rámci výzkumu Hosseina Pour et al. (2019) pacienti se srdečním selháním a oslabenými inspiračními svaly (téměř polovina těchto pacientů měla také CHOPN) benefitovali z terapie založené na IMT, který měl pozitivní dopad na vnímání dušnosti, únavy a také na prokrvení končetin. Pozitivně se k zařazení IMT u pacientů se srdečním selháním staví také např. Wu, Kuang, & Fu (2018), Bosnak-Guclu et al. (2011). Dle nového systematického přehledu z roku 2018 má IMT pozitivní účinky na zmírnění dušnosti, zlepšení plicních funkcí, toleranci zátěže a kvality života (Wu, Kuang, & Fu, 2018). Využití EMT u pacientů se srdečním selháním podporují i výsledky české studie z roku 2019. U intervenční skupiny bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení hodnot FVC (usilovná vitální kapacita plic), MIP a MEP. U pacientů došlo také ke zlepšení rozvíjení hrudníku a snížení vnímané zátěžové dušnosti a únavy (Dosebaba, 2020).

Pozitivní vliv IMT ovlivnění dušnosti a únavy byl zkoumán i u dalších onemocnění. Karadall, Bosnak-Guclu, Camcioglu, Kokturk, & Turktas (2015) ve své studii zjistili, že IMT zlepšuje funkční a maximální cvičební kapacitu a sílu dýchacích svalů, snižuje těžkou únavu a vnímání dušnosti u subjektů s časnými stadii



sarkoidózy. V případě sarkoidózy je postižení svalstva běžné, avšak většinou asymptomatické. Snížení inspirační svalové síly a/nebo snížení funkce bránice může přispívat k projevům námahové dušnosti, únavy a snížení kvality života. Schreiber & Windisch (2018) ve své review uvádí, že již dřívější studie prokázaly signifikantní snížení síly a výdrže dýchacích svalů u lidí se sarkoidózou v porovnání se zdravou kontrolní skupinou. Hodnoty maximálních nádechových a výdechových ústních tlaků vykazovaly vyšší korelaci s hodnotami dušnosti než např. hodnoty statických či dynamických plicních objemů měřených při spirometrii. Ray, Udhoji, Mashtare, & Fisher (2013) zaznamenali při interferenci založené na kombinaci IMT a EMT zvýšení svalové síly respiračních svalů a snížení pocitů únavy u pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšní. Rovněž Ferreira, Costa, Plentz, Coronel, & Sbruzzi (2016) při rešerši studií došli ke stejnému výsledku. Jejich rešerše byla zaměřena na efekt respiračního tréninku nejen u roztroušené sklerózy mozkomíšní, ale také u amyotrofické laterální sklerózy.

## 2.6 Důsledky pro klinickou praxi

Pandemie onemocnění COVID-19 výrazně ovlivňuje život lidí po celém světě. Toto primárně respirační infekční onemocnění způsobované virem SARS-CoV 2 však nepostihuje jen respirační soustavu, ale také další orgánové soustavy. Má širokou škálu příznaků a variující průběh. Mezi nejčastější příznaky patří: horečka, suchý kašel, dušnost, pocity únavy, typická je ztráta chuti a čichu (Borges do Nascimento et al., 2020). Na akutní fázi onemocnění může nasedat tzv. post-COVID syndrom, který se rozvine asi u 10 % pacientů. Pacienti nejčastěji popisují potíže s únavou, dušností, slabostí svalů, časté jsou také kognitivní poruchy a psychické obtíže (Zayet et al., 2021).

Akutní fázi onemocnění i post-COVID syndromem se intenzivně zabývají výzkumy z celého světa. I když se mechanismy a dopady akutního onemocnění podařilo dobře popsat, stále se objevují nové informace. Důležitým faktorem pro vývoj epidemiologické situace je také vznik nových mutací viru.

Podstatně více neznámých se však prozatím nachází ve výzkumu post-COVID syndromu. Z pochopitelných důvodů schází dlouhodobé retrospektivní studie zabývající se tímto tématem. Z prozatímních zkušeností je možno usuzovat, že u krajní většiny pacientů dochází s postupem času ke zmírňování až vymizení

symptomů post-COVID syndromu. Otázkou zůstává, jak dlouhou dobu můžou u pacientů symptomy přetrvávat. Z dostupných informací o dřívějších koronavirech lze předpokládat, že část pacientů bude nutné sledovat až v řádu několika let (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021; Higgins, Sohaei, Diamandis, & Prassas, 2020).

Mezi hlavními popisovanými symptomy u post-COVID syndromu se nachází únava a dušnost. Tyto multifaktoriální symptomy jsou známy u mnoha chronických onemocnění (Mahler & O'Donnell, 2015; Parshal et al., 2012; Davis, & Walsh, 2010). Na jejich vzniku se podílí také slabost dýchacích svalů (Hosseini Pour et al., 2019). Respirační svalstvo je možné ovlivnit tréninkem, protože se histologicky i funkčně řadí ke kosternímu svalstvu. Je prokázáno, že u pacientů s různými chronickými chorobami tréninkem respiračních svalů dochází jak ke zlepšení výkonu samotných respiračních svalů, tak ke zmírnění pocitů únavy a dušnosti. Provázání a pozitivní ovlivnění těchto symptomů bylo dokázáno např. u pacientů s CHOPN (Beaumont, Forget, Couturaud, & Reychler, 2018; Borge et al., 2014; Gosselink et al., 2011), u chronického selhání srdce (Bosnak-Guclu et al. 2011; Dosbaba, 2020; Wu, Kuang, & Fu, 2018) a dalších. Lze proto předpokládat vzájemný vztah těchto symptomů také u pacientů s post-COVID syndromem. Doposud však pro něj neexistuje dostatek důkazů. Za účelem zkoumání vztahu mezi těmito symptomy vznikl i pilotní výzkum uvedený v praktické části této diplomové práce.

### 3 Cíle práce a výzkumné otázky

Hlavním cílem diplomové práce bylo zhodnotit vztah dušnosti, únavy a síly respiračních svalů u pacientů po prodělané infekci COVID-19.

Dále byly definovány 2 dílčí cíle:

1. Zjistit četnost výskytu zkoumaných parametrů hlavního cíle (dušnost, únava, oslabení dýchacích svalů) u výzkumného souboru. V případě parametru oslabení dýchacích svalů zjistit četnost výskytu také u kontrolní skupiny a porovnat rozdíly mezi silou dýchacích svalů u výzkumného a kontrolního souboru.
2. Posoudit, zda se liší ventilační parametry u skupiny pacientů po prodělení infekce COVID-19 ve výzkumném souboru a kontrolního souboru osob, který tuto infekci neprodělal.

V rámci diplomové práce bylo definováno 8 výzkumných otázek.

#### **V<sub>1</sub>: Jaké jsou rozdíly v síle dýchacího svalstva mezi výzkumným a kontrolním souborem?**

Komentář: Pacienti pro VS byli vybráni z respondentů v rámci projektu IGA\_FTK\_2021\_012, "Zhodnocení funkčního stavu pacientů po prodělaném infekčním onemocnění COVID-19". Ve vybraném VS bylo 15 respondentů, v rámci spirometrického vyšetření jim byly naměřeny maximální nádechové a výdechové ústní tlaky. Stejně spirometrické vyšetření bylo provedeno také u KS 15 respondentů, kteří korespondovali s respondenty VS ve věku, BMI, počtu zařazených osob ženského a mužského pohlaví. Porovnání obou souborů bylo provedeno na základě výsledků spirometrického vyšetření.

#### **V<sub>2</sub>: Jaká je prevalence únavy ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

*Komentář: Pro zhodnocení únavy byl v rámci výzkumu použit standardizovaný dotazník MAF dostupný v českém jazyce.*

**V<sub>3</sub>: Jaká je prevalence dušnosti ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

*Komentář: Pro zhodnocení dušnosti byl v rámci výzkumu použit standardizovaný dotazník mMRC dostupný v českém jazyce.*

**V<sub>4</sub>: Jaký je vztah mezi dušností a únavou ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

*Komentář: Byla zjišťována korelace mezi výsledky mMRC a MAF pacientů.*

**V<sub>5</sub>: Jaký je rozdíl ve ventilačních parametrech naměřených při spirometrickém vyšetření ve VS a KS?**

*Komentář: Byly porovnávány následující parametry naměřené při spirometrickém vyšetření: VC (vitální kapacita), FVC (usilovná vitální kapacita), FEV<sub>1</sub> (usilovně vydechnutý objem za první sekundu), PEF (vrcholový výdechový průtok)*

**V<sub>6</sub>: Má síla dýchacích svalů vztah k výskytu dušnosti ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

*Komentář: Byla zjišťována korelace mezi výsledky mMRC a naměřenými hodnotami MIP a MEP pacientů.*

**V<sub>7</sub>: Má síla dýchacích svalů vztah k výskytu únavy ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

*Komentář: Byla zjišťována korelace mezi výsledky MAF a naměřenými hodnotami MIP a MEP pacientů.*

**V<sub>8</sub>: Liší se tíže sledovaných symptomů u mužů a žen?**

*Komentář: Byla porovnávána získaná data MAF, mMRC, MIP a MEP u mužů a žen ve VS.*

## 4 Metodika výzkumu

Diplomová práce se zabývá vztahem mezi dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. Pro realizaci byl získán souhlas etické komise FTK (16/2021). Výzkum probíhal jako součást projektu IGA\_FTK\_2021\_012 “Zhodnocení funkčního stavu pacientů po prodělaném infekčním onemocnění COVID-19“. Před zahájením studie byli respondenti informováni o právu kdykoli z výzkumu odstoupit a všem byl předložen k podpisu informovaný souhlas.

### 4.1 Charakteristika souboru

Pro účely diplomové práce bylo zařazeno do výzkumného souboru 15 pacientů (n = 8 mužů, n = 7 žen) a kontrolní soubor o stejném počtu respondentů (n = 8 mužů, n = 7 žen). Pro získání validních výsledků byla zajištěna korespondence VS a KS, které byly konzistentní vzhledem k věku a BMI (Tabulka 2). Kritérii pro výběr pacientů VS bylo prodělání onemocnění COVID-19 a přetrvávající symptomy (únava a/nebo dušnost), věk  $\geq 18$  let. Respondenti zařazení do KS museli splňovat následující kritéria: anamnestické šetření vylučující prodělání onemocnění COVID-19, bez přítomnosti dušnosti a únavy klidové či komplikující běžné denní činnosti nebo pohybové aktivity, věk  $\geq 18$  let. Do VS a KS nemohly být zařazeny osoby s příznaky akutního onemocnění nebo exacerbace onemocnění COVID-19. Exkluzivním kritériem pro KS byla také přítomnost chronického onemocnění v anamnéze jakéhokoli původu.

Veškerá vyšetření byla provedena standardizovaným způsobem za standardních podmínek. Použity byly pouze neinvazivní vyšetřovací postupy a měření. O průběhu jednotlivých vyšetření byli pacienti předem informováni a bylo jim umožněno klást doplňující otázky.

Tabulka 2. Charakteristika výzkumného a kontrolního souboru

	KS		VS	
	Průměr (SD)	Medián (kvartilové rozpětí)	Průměr (SD)	Medián (kvartilové rozpětí)
<b>Věk</b>				
<b>(roky)</b>	63,5 ± 5,5	65,0 ± 5,0	60,0 ± 8,6	60,0 ± 15,0
<b>BMI</b>				
<b>(kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,1 ± 3,7	26,1 ± 5,2	30,8 ± 7,3	29,3 ± 9,3

*Vysvětlivky:* KS – kontrolní soubor; VS – výzkumný soubor, SD – směrodatná odchylka

## 4.2 Provedená vyšetření

Vyšetření byla provedena u obou skupin respondentů. Ve výzkumné skupině byla anamnéza obohacena o otázky týkající se onemocnění COVID-19. Kontrolní skupina musela v dotaznících mMRC a MAF dosáhnout nulového skóre.

### 4.2.1 Anamnestické údaje

Respondentům byla odebrána osobní, rodinná, sociální, pracovní, kuřácká a sportovní anamnéza. U výzkumné skupiny byla doplněna o data týkající se onemocnění COVID-19: hlavní přetrvávající příznaky (dušnost a/nebo únava, popř. jiné), průběh základního onemocnění (počet dní od potvrzujícího PCR testu, přítomné symptomy během akutní fáze onemocnění a jejich tíže atd.), charakter stále přetrvávajících symptomů.

### 4.2.2 Spirometrické vyšetření

K spirometrickému vyšetření probandů byl použit přenosný spirometr ZAN 100 Handy USB (Germany) připojený k notebooku. Vyšetření probíhalo v poloze vzpřímeného sedu, testovaná osoba měla na nose nosní klip zabraňující při vyšetření nádechu a úniku vzduchu nosem. Náustek byl vložen do úst tak, aby byl těsně obemknut rty. Na začátku vyšetření byla zjišťována klidová dechová poloha, při klidném dechu vyšetřované osoby. Poté byla vyšetřující vyzvána k maximálnímu plynulému výdechu, po kterém následoval maximální nádech následovaný prudkým a rychlým výdechem. Byly měřeny hodnoty VC, FVC, FEV<sub>1</sub> a PEF.

Poté bylo provedeno za stejných standardizovaných podmínek také vyšetření síly nádechových a výdechových svalů. Měřenými parametry byly maximální

nádechový ústní tlak a maximální výdechový ústní tlak. Měření probíhalo pomocí náustku s obrubou. Při měření MIP byl vyšetřovaný instruován k dlouhému a pomalému výdechu s následným maximálním usilovným nádechem. Pro měření MEP pak k pomalému a dlouhému nádechu s následným usilovným výdechem. Oba tlaky byly měřeny s třemi pokusy, mezi jednotlivými pokusy byla klidová pauza trvající 30 sekund. Zaznamenávána byla nejvyšší naměřená hodnota, variabilita měření byla v rozsahu 10 %. Pro procentuální vyjádření NH normy, bylo nutné hodnoty MIP a MEP naměřené v kilopascálech (kPa) převést na centimetry sloupce vody (cmH<sub>2</sub>O), kdy 1 kPa je roven 10,1979 cmH<sub>2</sub>O, a následně ji vypočítat za pomoci standardizované rovnice pro ženy a muže (Tabulka 3) (Wilson, Cooke, Edwards, & Spiro, 1984). Hodnoty TT<sub>mus</sub> a P0.1 slouží ke zhodnocení celkové funkce dýchacích svalů. Všechna výše uvedená data byla zpracována za pomoci softwaru spirometru. Data byla uchována v papírové i počítačové formě v programu Microsoft Excel 2019.

Tabulka 3. Výpočet náležité hodnoty pro MIP a MEP (Wilson, Cooke, Edwards, & Spiro, 1984)

	MIP (cmH <sub>2</sub> O)	MEP (cmH <sub>2</sub> O)
<b>muži</b>	142-(1,03 x věk)	180-(0,91 x věk)
<b>ženy</b>	-43+(0,71 x výška)	3,5 + (0,55 x výška)

*Vysvětlivky:* MIP – maximální nádechový ústní tlak; MEP – maximální výdechový ústní tlak; cmH<sub>2</sub>O – centimetry vodního sloupce; věk – v letech; výška – v centimetrech

#### 4.2.3 mMRC (modifikována škála dušnosti)

Pro zhodnocení dušnosti, byla využita Modifikovaná škála dušnosti standardizovaná pro český jazyk. Skládá se z pěti stupňů (Obrázek 1) (Neumannová, Zatloukal, & Koblížek, 2019). Jednotlivé stupně se váží na pocity dušnosti u uváděných aktivit. Vyšetřující ji vyplnil spolu s respondenty v návaznosti na spirometrické vyšetření.

### Jak velkou dušnost jste pocíval(a) v převážné většině dnů v posledním měsíci?

0	Bez dušnosti nebo pocit dušnosti je pouze při velké námaze	ANO-NE
1	Dušnost je při rychlé chůzi po rovině či při chůzi do nepatrného kopce	ANO-NE
2	Pro dušnost musím po rovině chodit pomaleji než lidé stejného věku, nebo se musím pro dušnost zastavit během chůze po rovině i pokud jdu svým tempem	ANO-NE
3	Musím se pro dušnost zastavit po 100m či několika minutách chůze po rovině	ANO-NE
4	Dušnost při minimální námaze (například při odchodu z domu, oblékání či svlékání)	ANO-NE

Obrázek 1. Česká standardizovaná verze Modifikované škály dušnosti (Neumannová, Zatloukal, & Koblížek, 2019)

#### 4.2.4 MAF (Škála komplexního hodnocení únavy)

Pro zhodnocení únavy byla u respondentů využita Škála komplexního hodnocení únavy standardizovaná pro český jazyk, kterou pacienti vyplňovali samostatně. Je tvořena 16 položkami hodnotícími míru únavy u nejčastějších pohybových aktivit běžného života. Dosahuje skóre 0–50 bodů. Vyšší skóre reflektuje větší závažnost únavy.

#### 4.3 Statistické zpracování dat

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno v programu Statistica 13.4 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Z důvodu nízkého počtu probandů byl zvolen pro testování rozdílů spojitých parametrů mezi dvěma skupinami neparametrický Mann-Whitneyův test. Pro zjištění korelace mezi jednotlivými naměřenými hodnotami byl použit Spearmanův korelační koeficient. Hladina statistické významnosti byla stanovena na úrovni  $*p \leq 0,05$ .



## 5 Výsledky

V této kapitole jsou prezentovány výsledky výzkumu k diplomové práci zabývající se dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. Z celkového počtu 15 pacientů spadalo dle anamnestických údajů 9 pacientů do kategorie post-akutního COVID syndromu (4–12 týdnů od vzniku infekce) a 6 pacientů do kategorie post-COVID syndromu (12 a více týdnů od vzniku infekce). V interpretaci výsledků jsou všichni pacienti zařazeni do jedné skupiny, a to hned z několika důvodů. Dle WHO není doporučováno rozměňování názvosloví u pacientů s přetrvávajícími symptomy po proběhlém akutním onemocnění COVID-19. Dalším důvodem je menší počet probandů. A v neposlední řadě v rámci statistického vyhodnocování dat byl zjištěn mezi oběma kategoriemi statisticky významný rozdíl pouze v případě parametru FEV<sub>1</sub>. U tří hlavních sledovaných parametrů byla statistická data srovnatelná. V rámci DP bylo stanoveno 8 obecných výzkumných otázek.

### 5.1 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>1</sub>

#### **V<sub>1</sub>: Jaké jsou rozdíly v síle dýchacího svalstva mezi výzkumným a kontrolním souborem?**

U výzkumného i kontrolního souboru bylo provedeno shodné spirometrické vyšetření, včetně měření MIP a MEP. U VS byla průměrná hodnota MIP o 17,3 % nižší než u KS, medián pak o 37,5 %. Hodnota menší než 100% NH normy pro MIP byla naměřena 9 pacientům ve VS. U sedmi pacientů došlo k snížení svalové síly nádechových svalů pod 80 % NH normy. U jednoho pacienta dokonce k oslabení nádechových svalů pod 50 % NH normy (na hodnotu 27,8 % NH normy). V KS se pod hranicí 100 % NH normy pro MIP nacházelo pouze 5 respondentů, z toho pouze u 2 došlo ke snížení síly pod 80 % NH normy. K oslabení síly nádechových svalů pod 50 % NH normy nedošlo u žádného z respondentů KS. Při statistickém porovnání dat však nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi procentuálními hodnotami norem MIP VS a KS ( $p = 0,2$ ).

Statisticky významný rozdíl byl však ve VS a KS shledán mezi procentuálními hodnotami norem MEP ( $p = 0,03$ ). Průměrná hodnota MEP byla ve VS o 45,7 % nižší než u KS, medián pak o 58,2 %. Hodnota menší než 100 % NH normy pro MEP byla

naměřena 9 pacientům ve VS. U dvou pacientů došlo k snížení svalové síly výdechových svalů pod 80 % NH normy. U čtyř pacientů pak k oslabení výdechových svalů pod 50 % NH normy (nejnižší hodnota 28,9 % NH normy). Na rozdíl od VS se v KS pod hranicí 100 % NH normy pro MEP nacházeli pouze 3 respondenti, z toho pouze u 1 došlo ke snížení síly pod 80 % NH normy. K oslabení síly výdechových svalů pod 50 % NH normy nedošlo u žádného z respondentů KS.

Rozdílný byl také počet osob, u kterých došlo k poklesu pod 100% NH normy pouze pro MIP nebo MEP. Ve výzkumném souboru tomu tak bylo u jednoho pacienta v případě MIP a u jednoho pacienta v případě MEP. Ve srovnání s VS se v KS pod hodnotou 100 % NH normy pouze pro MIP nacházeli 4 respondenti, s hodnotou nižší než 100% NH MEP pak 2 respondenti. Rozdíly byly také v počtu osob s oslabeným jak nádechovým, tak výdechovým svalstvem (VS n = 8, KS n = 1).

Při spirometrickém měření byla získána mimo jiné data poukazující na celkovou kondici dýchacích svalů, kterou lze odečíst z parametrů ústního okluzního tlaku měřeného po prvních 100 ms nádechu (P0.1) a indexu dechové práce (TTmus). V případě těchto dvou parametrů nebyl sice zaznamenán signifikantní rozdíl mezi VS a KS. U VS se však průměrná hodnota i medián obou těchto parametrů pohybovaly nad hodnotami norem. Za normu je považována hodnota TTmus < 0,1. U VS dosahovala průměrná hodnota i medián TTmus 0,13. Hodnota P0.1 představuje sílu nervového impulzu, která vede ke klidnému nádechu, za normu je považováno P0.1 < 0,2. U VS byl průměr P0.1 roven 0,25, medián 0,21. Zvýšení parametru TTmus vypovídá o zapojování kompenzačních mechanismů pro zajištění zvýšených nároků na dechovou práci, ke kterému mnohdy dochází dříve než k samotnému poklesu síly dýchacích svalů. Vyšší hodnota P0.1 je spojována se závažnějšími pocity dušnosti.

Tabulka 4. Charakteristika náležitých hodnot normy MIP a MEP ve VS

	<b>Průměr (SD)</b>	<b>Medián (kvartilové rozpětí)</b>
<b>MIP %</b>	100,3 ± 55,7	76,7 ± 66,0
<b>MEP %</b>	94,4 ± 52,0	90,0 ± 86,0

*Vysvětlivky:* MIP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního nádechového ústního tlaku, MEP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního výdechového ústního tlaku

Tabulka 5. Charakteristika náležitých hodnot normy MIP a MEP v KS

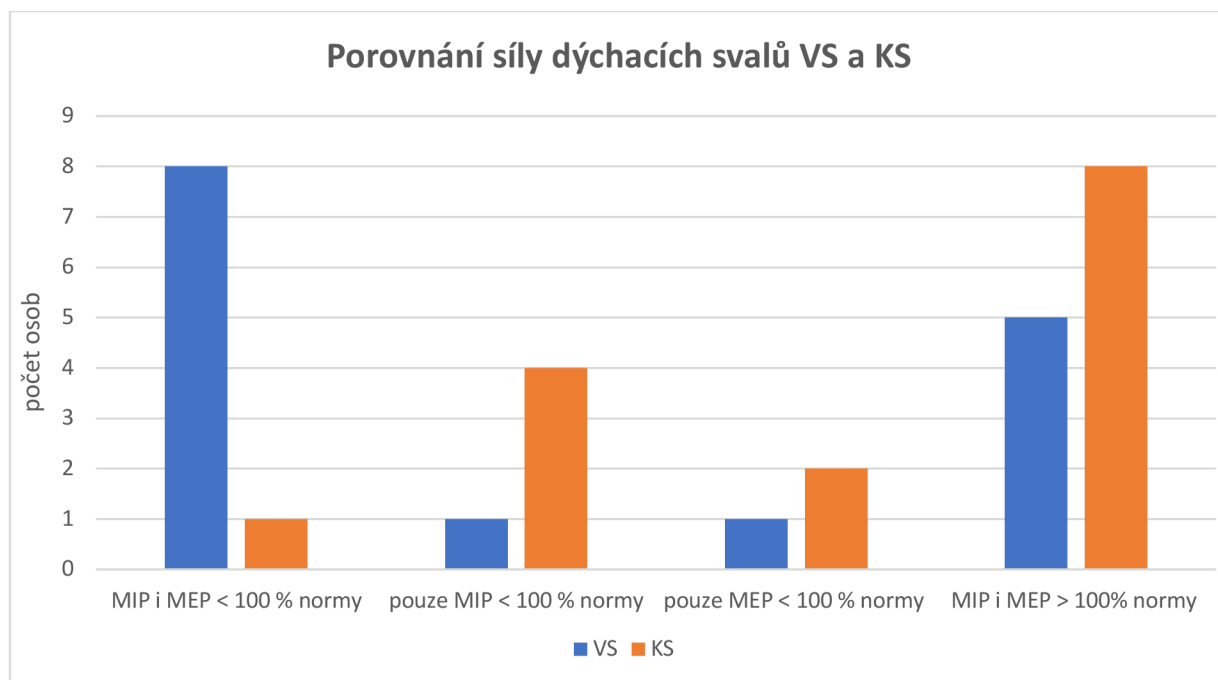
	<b>Průměr (SD)</b>	<b>Medián (kvartilové rozpětí)</b>
<b>MIP %</b>	117,6 ± 41,8	114,2 ± 63,4
<b>MEP %</b>	140,1 ± 46,2	148,2 ± 45,1

*Vysvětlivky:* MIP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního nádechového ústního tlaku, MEP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního výdechového ústního tlaku

Tabulka 6. Porovnání parametrů TTmus a P0.1 ve VS a KS

<b>KS/ (VS)</b>	<b>Průměr (SD)</b>	<b>Medián (kvartilové rozpětí)</b>	<b>p</b>
P0.1 KS	0,16 ± 0,06	0,17 ± 0,11	<b>0,1585</b>
<b>P0.1 VS</b>	<b>0,25 ± 0,15</b>	<b>0,21 ± 0,26</b>	
Ttmus KS	0,09 ± 0,05	0,08 ± 0,03	<b>0,1524</b>
<b>Ttmus VS</b>	<b>0,13 ± 0,09</b>	<b>0,13 ± 0,10</b>	

*Vysvětlivky:* KS – kontrolní soubor; VS – výzkumný soubor; P0.1 – ústní okluzní tlak měřený po prvních 100 ms nádechu; TTmus – index dechové práce



Obrázek 2. Grafické zobrazení porovnání síly dýchacích svalů VS a KS

## 5.2 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>2</sub>

### **V<sub>2</sub>: Jaká je prevalence únavy ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

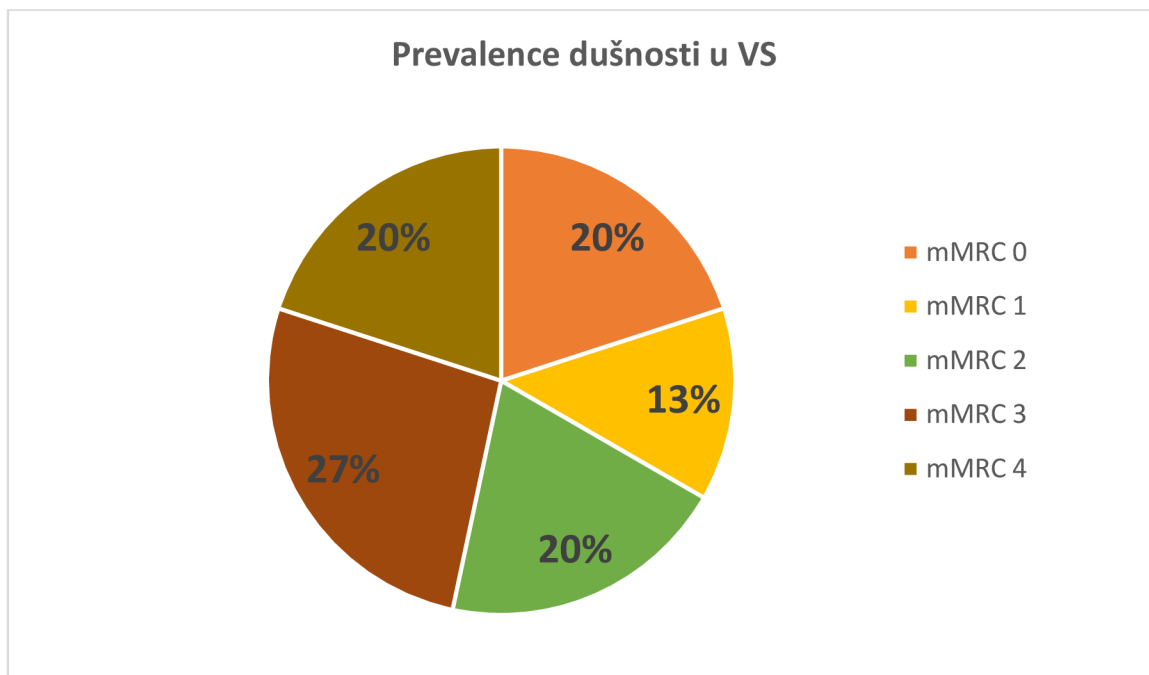
Pacienti byli dotazováni na obtíže spojené s únavou během každodenního života prostřednictvím dotazníku MAF. Dotazník je tvořen celkem 16 položkami zaměřujícími se především na pociťovanou míru únavy u nejčastějších pohybových aktivit každodenního života (např. nakupování, domácí práce, vaření...). Nabývá skóre o hodnotě 0–50 bodů. Nulové skóre značí negaci únavy v daném časovém úseku. Čím vyšších hodnot nabývá skóre, tím je větší míra pociťované únavy. Na základě odpovědí všichni pacienti výzkumného souboru zažívali v posledním týdnu před vyšetřením větší či menší míru únavy. Nejnižší skóre 13 bodů bylo zjištěno u pacienta, který zároveň jako jediný dosahoval skóre nižšího než 20 bodů. Největší část souboru a to sice 60 % (n = 9) se pohybovala v rozmezí 20–30 bodů. U třetiny pacientů (n = 5) se skóre pohybovalo nad 30 body, nejvyšší dosažené skóre bylo 37,07 bodů. Šetření únavy dosahuje opět variabilních výsledků. Průměrná hodnota MAF skóre byla  $27,0 \pm 6,6$  bodů, medián pak  $27,8 \pm 9,9$  bodu. MAF skóre VS jako celku se pohybovalo v horní polovině bodování, což odpovídá větší míře únavy při

běžných denních činnostech. Z tohoto výsledku lze také usuzovat na negativní ovlivnění kvality každodenního života pacientů vlivem únavy.

### 5.3 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>3</sub>

#### **V<sub>3</sub>: Jaká je prevalence dušnosti ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

Pacienti byli dotazováni na obtíže s dušností prostřednictvím dotazníku mMRC. Dotazník je zaměřen na percepci dušnosti během posledního měsíce, pacient reaguje na jednotlivé položky dotazníku formou souhlasu (ANO) nebo nesouhlasu (NE). Hodnocení dotazníku nabývá hodnot 0–4, skóre odpovídá položce s nejvyšší hodnotou, na kterou pacient reaguje souhlasem. Při dosažení skóre 0 je pacient bez dušnosti nebo má pocit dušnosti pouze při velké námaze. Při dosažení skóre 4 pak pacient pociťuje dušnost i při minimální námaze (například při odchodu z domu, oblékání či svlékání). Na základě odpovědí 3 pacienti (20 %) dosáhli nulového skóre, z čehož lze vyvodit, že v posledním měsíci u nich nedocházelo k pocitům dušnosti odlišným od zdravých jedinců. Dva pacienti (13,3 %) pociťovali dušnost jen při rychlé chůzi po rovině, nebo do nepatrného kopce. Další 3 pacienti (20 %) byli již omezeni v rychlosti chůze oproti jejich normálnímu tempu, nebo při chůzi nestačili svým vrstevníkům právě kvůli pocitům dušnosti. Čtyři pacienty (26,7 %) dušnost omezovala natolik, že byli nuceni zastavovat při chůzi po rovině v několikaminutových intervalech nebo po ujití cca 100 m. Nejvyššího možného skóre dosahovali 3 pacienti (20 %), které dušnost omezovala i při minimální námaze. Z těchto výsledků vyplývá, že pocity dušnosti omezující pacienty v menší či větší míře trpělo 80 % VS (n=12). Nejčastěji a to v 26,7 % pacienti popisovali obtíže odpovídající skóre 3 dle mMRC. Na spodní a horní hranici skóre se vyskytovalo stejné procento (20 %, n = 3) pacientů. Průměrná hodnota dušnosti u VS dosahovala skóre  $2,1 \pm 1,5$  bodu, medián hodnoty 2 bodů s kvartilovým rozpětím  $\pm 2$  body.



Obrázek 3. Grafické zobrazení prevalence dušnosti u VS na základě vyhodnocení skóre mMRC

#### 5.4 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>4</sub>

##### **V<sub>4</sub>: Jaký je vztah mezi dušností a únavou VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

Dušnost u pacientů VS dosahovala hodnot napříč celým spektrem mMRC. Tři pacienti byli v posledním měsíci zcela bez dušnosti, nebo dušnost pocítili pouze při značné námaze. Oproti tomu určitou míru únavy popsalo všech 15 pacientů VS. Zmiňovaní pacienti s nulovým skóre mMRC spadali při hodnocení MAF do většinové skupiny, která dosahovala 20–30 bodů. Na druhé straně pacient s nejnižším skóre MAF 13 bodů uvedl v dotazníku mMRC, že se musí pro dušnost zastavit po 100 m či po několika minutách chůze po rovině. Tento popis je slovním vyjádřením druhé nejvyšší hodnoty mMRC.

Největší míra únavy a dušnosti byla při vyšetření zaznamenána u téhož pacienta, který měl potíže s dušností i při nejjednodušších denních činnostech (mMRC skóre 4). Do značné míry byl omezován ve svém každodenním životě také pocítil únavu (MAF skóre 37,07 bodů). I u některých dalších pacientů byly zaznamenány vysoké hodnoty jak mMRC tak MAF. Nicméně ve větší míře se hodnoty vyjadřující závažnost dušnosti a únavy rozcházely. Při statistickém zpracování dat pomocí Spearmanova korelačního koeficientu tyto dva příznaky

nevykazovaly signifikantní stupeň závislosti ( $r_s = 0,16$ ,  $p > 0,05$ ), což znamená, že se oba příznaky mohou u takto nemocných vyskytovat na sobě nezávisle.

## 5.5 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>5</sub>

### **V<sub>5</sub>: Jaký je rozdíl ve ventilačních parametrech naměřených při spirometrickém vyšetření ve VS a KS?**

Při spirometrickém vyšetření VS i KS byly respondentům měřeny kromě MIP a MEP také další ventilační parametry. A to sice vitální kapacita plic (VC) a usilovná vitální kapacita plic (FVC), která spadá do statických objemů, jejich zmenšení napovídá o restriční poruše. Dále byly měřeny dynamické parametry, jejichž snížené hodnoty vypovídají o obstrukčním problému: usilovně vydechnutý objem za první sekundu (FEV<sub>1</sub>) a vrcholový výdechový průtok (PEF). Hranice 80 % normy těchto parametrů je důležitá při diagnostice respiračních onemocnění.

Signifikantní rozdíly byly zaznamenány mezi pacienty VS a respondenty KS v případě statických i dynamických objemů (VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF). U VS byla VC v průměru o 23,4 % nižší než u KS, hodnota mediánu pak o 17 %. Nižší hodnoty průměru (o 24,5 %) a mediánu (o 18 %) vykazovala VS v porovnání s KS také v případě FVC.

V případě dynamických parametrů FEV<sub>1</sub> a PEF byly u VS opět hodnoty průměru i mediánu signifikantně nižší než u KS. U FEV<sub>1</sub> byla hodnota průměru nižší o 23 %, medián se pohyboval o 13 % níž než u KS. PEF byl jediným parametrem u kterého se pohybovala průměrná hodnota a medián pod 100 % NH normy i u KS (Tabulka 6). U tohoto parametru byly také nejmenší rozdíly v hodnotách mezi VS a KS. Průměrná hodnota VS byla nižší o 21 %, medián jen o 8 %. Průměr hodnot FEV<sub>1</sub> a PEF u VS se pohyboval lehce pod hranicí 80 % (FEV<sub>1</sub> – 78,5 %, PEF – 76,5 %), která je významná při diagnostice respiračních onemocnění viz výše.

Tabulka 7. Porovnání ventilačních parametrů KS a VS

KS/ (VS)	Průměr (SD)	Medián (kvartilové rozpětí)	p
VC(%) KS	109,6 ± 18,5	106,0 ± 16,0	<b>0,0020</b>
<b>VC(%) VS</b>	<b>86,2 ± 18,6</b>	<b>89,0 ± 25,0</b>	
FVC(%) KS	104,9 ± 16,2	102,0 ± 10,0	<b>0,0005</b>
<b>FVC(%) VS</b>	<b>80,5 ± 17,1</b>	<b>84,0 ± 22,0</b>	
FEV1(%) KS	101,5 ± 16,1	100,0 ± 20,0	<b>0,0023</b>
<b>FEV1(%) VS</b>	<b>78,5 ± 19,6</b>	<b>87,0 ± 27,0</b>	
PEF (%) KS	98,3 ± 13,2	95,0 ± 17,0	<b>0,0114</b>
<b>PEF (%) VS</b>	<b>76,5 ± 24,5</b>	<b>87,0 ± 37,0</b>	

*Vysvětlivky:* KS – kontrolní soubor; VS – výzkumný soubor; VC – vitální kapacita plic; FVC – usilovná vitální kapacita plic; FEV<sub>1</sub> – usilovně vydechnutý objem za první sekundu; PEF – vrcholový výdechový průtok; parametry vyjádřené v procentech (VC,FVC,FEV<sub>1</sub>,PEF) jsou vždy uváděny vzhledem k NH normy =100%; červenou barvou jsou vyznačeny statisticky významné hodnoty p

## 5.6 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>6</sub>

### **V<sub>6</sub>: Má síla dýchacích svalů vztah k výskytu dušnosti ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

Charakteristika síly dýchacích svalů ve VS byla podrobně popsána ve výzkumné otázce V<sub>1</sub>, charakteristika dušnosti u VS pak ve výzkumné otázce V<sub>3</sub>. U tří pacientů, kteří při vyplňování mMRC uvedli dušnost odpovídající hodnotě 0, bylo při spirometrickém vyšetření zjištěno méně či více závažné snížení síly dýchacích svalů oproti NH normy. Nejvýraznější snížení síly nádechových i výdechových svalů bylo zjištěno u pacienta, kdy hodnota MIP byla pouhých 52 % NH normy, výdechové svaly byly oslabeny dokonce na hodnotu MEP, která odpovídala 34,3 % NH normy. Na



druhé straně spektra se nachází stejný počet pacientů ( $n=3$ ), kteří dosáhli nejvyššího skóre při hodnocení mMRC. Avšak dušnost, která pacienty obtěžovala již při jednoduchých denních aktivitách nebyla ve všech případech spojena se snížením síly dýchacího svalstva. V této skupině se nacházel i pacient s nejvyšší naměřenou hodnotou MEP z celého souboru (197,9 % NH normy) a třetí nejvyšší hodnotou MIP (175 % NH normy). Míra dušnosti a oslabení dýchacích svalů však nebyla v rozporu u všech pacientů, např. u pacienta s nejnižší naměřenou hodnotou MEP odpovídala vysoká míra dušnosti značnému oslabení výdechového svalstva (28,9 % NH normy), síla nádechových svalů se u tohoto pacienta pohybovala na hranici mezi snížením a oslabením svalové síly (53,7 % NH normy).

Pacienti VS se nacházeli na celém spektru hodnocení mMRC. Hodnoty MIP a MEP byly rovněž značně variabilní. Při výsledném statistickém zpracování dat pomocí Spearmanova korelačního koeficientu nebyl zjištěn signifikantní vztah závislosti jak mezi MIP a mMRC ( $r_s = 0,27$ ,  $p > 0,05$ ), tak ani mezi MEP a mMRC ( $r_s = 0,28$ ,  $p > 0,05$ ). Z těchto výsledků vyplývá, že tíže dušnosti není ovlivňována silou nádechových nebo výdechových svalů. Tíže dušnosti je však ovlivňována jinými ventilačními parametry. Zpracování dat ukázalo na vysokou zápornou korelaci mezi hodnotami mMRC a VC ( $r_s = -0,68$ ,  $p > 0,05$ ), a také mezi hodnotami mMRC a FEV<sub>1</sub> ( $r_s = -0,56$ ,  $p > 0,05$ ). Lze tedy říci, že čím nižší byla u pacientů VC a FEV<sub>1</sub>, tím vyšší bylo skóre dušnosti.

## 5.7 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>7</sub>

### **V<sub>7</sub>: Má oslabení dýchacích svalů vztah k výskytu únavy ve VS u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19?**

Charakteristika síly dýchacích svalů ve VS byla podrobně popsána ve výzkumné otázce V<sub>1</sub>, charakteristika únavy u VS pak ve výzkumné otázce V<sub>2</sub>. Do skupiny s nejvyšším dosaženým skóre (MAF skóre > 30 bodů) byla v rámci VS zařazena třetina pacientů ( $n = 5$ ). U tří z těchto pěti pacientů však nedošlo ke snížení svalové síly ani u jednoho typu dechového svalstva. U pacienta, který pociťoval nejvyšší míru únavy v rámci VS bylo zjištěno značné snížení síly nádechových svalů (MIP = 53,7 % NH normy), výdechové svaly byly oslabeny na pouhých 28,9 % NH normy MEP. U pacienta s druhým nejvyšším skóre MAF (36,6 bodů) se hodnoty MIP i MEP pohybovaly nad 100 % NH normy. U pacienta, který dle dotazníku MAF

pocíval nejmenší míru únavy (MAF skóre = 13) z celého VS, došlo ke snížení svalové síly nádechových svalů na 65,9 % NH normy MIP. Síla výdechových svalů byla pouze mírně snížena oproti 100 % NH normy (MEP = 90 % NH normy).

Z výše popsaného opět vyplývá velká diverzita VS, která byla potvrzena i při zpracovávání dat. Vztah únavy a oslabení dýchacích svalů nevykazoval signifikantní stupeň závislosti. Při vyhodnocování korelačního koeficientu únavy a MIP byl  $r_s = 0,02$  ( $p > 0,05$ ), ve vztahu únavy a MEP byl  $r_s = -0,13$  ( $p > 0,05$ ). Z těchto výsledků vyplývá, že tíže únavy není u vyšetřovaných pacientů spojena se silou nádechových nebo výdechových svalů. Obdobně nebyl potvrzen signifikantní vztah únavy a ostatních vyšetřovaných ventilačních parametrů či parametru P0.1 a TTmus.

## 5.8 Výsledky k výzkumné otázce V<sub>8</sub>

### **V<sub>8</sub>: Liší se tíže sledovaných symptomů u mužů a žen?**

Do VS bylo zařazeno 8 mužů a 7 žen. U třech ze čtyř sledovaných parametrů (MIP %, MEP %, skóre MAF a skóre mMRC), které byly dále využity pro zhodnocení síly dýchacích svalů, dušnosti a únavy odpovídaly hodnoty mužů nižší tíži symptomů než u žen. Při porovnání MIP a MEP muži dosahovali v průměru o 16,2 % vyšší hodnoty MIP a o 28,6 % vyšší hodnoty MEP. Hodnota mediánu MIP se u mužů pohybovala o 23,9 % výše než u žen, v případě MEP byl medián větší o 12,4 %. Průměrná hodnota MAF skóre byla u mužů o 3,1 bodu nižší než u žen, medián pak o 5,4 bodů. Ženy však pocívaly v průměru nižší stupeň dušnosti než muži. Dosažená průměrná hodnota skóre mMRC byla u žen 1,7 (medián = 2), u mužů 2,5 (medián = 3). Při statistickém porovnání dat mužů a žen pomocí Mann-Whitneyova testu se ukázaly rozdíly mezi pohlavími jako statisticky nevýznamné. Statisticky významné rozdíly nebyly naměřeny ani u dalších ventilačních parametrů, či u parametrů P0.1 a TTmus. Z těchto výsledků vyplývá, že není potřeba léčbu u takto postižených pacientů upravovat dle pohlaví.

Tabulka 8. Porovnání parametrů sledovaných symptomů u mužů a žen VS

Muži/ <b>Ženy</b>	Průměr (SD)	Medián (kvartilové rozpětí)	p
MIP %	107,8 ± 53,0	86,1 ± 77,9	<b>0,39</b>
<b>MIP %</b>	<b>91,6 ± 61,7</b>	<b>62,2 ± 70,6</b>	
MEP %	107,8 ± 54,8	102,00 ± 75,1	<b>0,33</b>
<b>MEP %</b>	<b>79,2 ± 47,9</b>	<b>89,6 ± 86,8</b>	
MAF	25,5 ± 7,7	24,4 ± 11,0	<b>0,45</b>
<b>MAF</b>	<b>28,6 ± 5,3</b>	<b>29,8 ± 8,6</b>	
mMRC	2,5 ± 1,4	3 ± 2	<b>0,33</b>
<b>mMRC</b>	<b>1,7 ± 1,5</b>	<b>2 ± 3</b>	

*Vysvětlivky:* MIP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního nádechového ústního tlaku, MEP % – procentuální vyjádření NH normy maximálního výdechového ústního tlaku, MAF –Multidimensional Assessment of Fatigue Scale, mMRC–modified Medical Research Council scale

## 6 Diskuze

Svět se již třetím rokem potýká s výzvou pandemie onemocnění COVID-19. Akutní onemocnění napadá primárně respirační soustavu, ale také další orgánové soustavy. Vyznačuje se značnou diverzitou průběhu onemocnění i projevených symptomů. Po závažném, ale i při počátečním mírném průběhu akutního onemocnění se může u pacientů vyvinout tzv. post-COVID syndrom, s incidencí cca 10 %. Post-COVID syndrom je velice aktuálním výzkumným tématem. Každým dnem se objevují nové a nové informace. Doposud však chybí dostatečné množství kvalitních dlouhodobých studií zahrnujících větší počty respondentů.

Jedněmi z nejčastějších příznaků tohoto syndromu jsou dušnost, únava a slabost svalů (Zayet et al., 2021; Gore, & Keysor, 2022), které jsou typické i pro další onemocnění. Dušnost a únava jsou spolu s kašlem, bolestmi na hrudi a produkcí sputa také hlavními příznaky pneumonií (Torres et al., 2021). V případě lehkého průběhu pneumonie dochází k výraznému poklesu projevů symptomů již po 3-5 dnech od nasazení adekvátní léčby. U hospitalizovaných pacientů bez nutnosti přijetí na JIP dochází ke zmírnění obtíží během 5-10 dní. Ukazuje se ale, že návrat do stavu pacienta k výchozí úrovni zdraví před pneumonií trvá podstatně déle. U pacientů s mírným až středně závažným průběhem respirační příznaky včetně dušnosti odeznívají obvykle do 14 dní. Ačkoli pro úplné zotavení je zapotřebí až 6 měsíců (El Moussaoui et al., 2006). Delší doba zotavení je spojována s komorbiditami pacienta. Ve většině případů je spojena s dekompenzací základního onemocnění spíše než s akutními příznaky pneumonie (Torres et al., 2021). Pneumonie také patří k nejčastějším komplikacím u onemocnění COVID-19 (Anka et al., 2021). U pacientů s přetrvávajícími obtížemi po prodělání akutní fáze onemocnění COVID-19 může být zotavování mnohem pomalejší než při běžných pneumoniích. Dopad na zdravotní stav a kvalitu života může mít dušnost a únava u části pacientů až v řádu několika let (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2022).

Z předchozích výzkumů jiných chronických stavů jako je např. CHOPN, CMP nebo chronické selhání srdce vyplývá, že dochází k vzájemnému ovlivnění dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů. Při využití RMT dochází nejen k zvyšování síly dýchacích svalů, která je nejčastěji posuzována dle maximálních ústních tlaků, ale mimo jiné také ke zmírnění pocitů dušnosti a únavy (Menezes et al., 2016; Beaumont, Forget, Couturaud, & Reyhler, 2018; Dosbaba, 2020). Z těchto výsledků

Ize usoudit, že s rostoucí silou respiračních svalů, klesá únava a pocity dušnosti. Otázkou zůstává, jak je to se vztahem těchto symptomů u post-COVID syndromu. V rámci této diplomové práce byl zkoumán právě vztah mezi dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19.

Symptomy post-COVID syndromu se nejvíce překrývají s charakteristickými symptomy u CHOPN (únava, dušnost, snížení hmotnosti kosterního svalstva, fyzické kondice a kognice). Akutní onemocnění COVID-19 i post-COVID syndrom jsou rovněž primárně respirační onemocnění, stejně jako CHOPN. Vzhledem k těmto podobnostem by mohl rozsáhlý výzkum CHOPN poskytnout užitečné poznatky, které by mohly být vodítkem k lepšímu pochopení stavu pacientů s post-COVID syndromem (Gore, & Keysor, 2022). Podstatným rozdílem mezi post-COVID syndromem a CHOPN je ale charakter onemocnění. U pacientů s post-COVID syndromem dochází časem ke zmírňování a u naprosté většiny případů k postupnému vymizení obtíží. Oproti tomu CHOPN je chronickým, často progredujícím stavem.

Jak již bylo zmíněno výše, slabost kosterního, včetně dechového svalstva bývá častým popisovaným jevem u pacientů s CHOPN. Většina výzkumů se zaměřuje na oslabení nádechových svalů. Nejčastějším využívaným kritériem jsou hodnoty MIP. Za oslabené je považováno nádechové svalstvo s  $MIP < 60 \text{ cmH}_2\text{O}$  (Beaumont, Forget, Couturaud, & Reychler, 2018; Gosselink et al., 2011; Souza et al., 2019). Souza et al. (2019) u pacientů zařazených do výzkumu zjistili 47,6% prevalenci oslabení nádechových svalů. Jednalo se o pacienty ve II., III. a IV. stadiu CHOPN dle klasifikace GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Kofod et al. (2020) použili pro hodnocení síly nádechových svalů rovněž MIP. Síla nádechových svalů byla na základě průměrných hodnot MIP u pacientů výrazně snížena v porovnání s referenčními hodnotami zdravých osob, které pacientům odpovídaly věkem a pohlavím ( $63 \text{ cmH}_2\text{O}$  vs  $76 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). Do této studie byli zařazeni pacienti ve III.–IV. stadiu CHOPN. Guenette et al. (2014) se na rozdíl od předchozích dvou studií zaměřili ve svém výzkumu na pacienty v prvním stádiu CHOPN dle GOLD. Průměrné hodnoty ve výzkumném souboru byly pro MIP  $87 \pm 37 \%$  NH normy, pro MEP  $70 \pm 18 \%$  NH normy. V kontrolním souboru zdravých jedinců byla průměrná hodnota MIP rovna  $113 \pm 25 \%$  NH normy, hodnota MEP  $89 \pm 20 \%$  NH normy.

U části pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 ve VS k této diplomové práci byly naměřeny hodnoty MIP a MEP odpovídající snížení svalové síly pod 80 % NH normy (MIP n = 7, MEP n = 2). U několika pacientů došlo dokonce k oslabení svalové síly dýchacích svalů pod 50 % NH normy (MIP n = 1, MEP n = 4). Průměrná hodnota MIP pacientů ve VS byla  $100,3 \pm 55,7$  % NH normy, hodnota MEP pak  $94,4 \pm 52,0$  % NH normy. Průměrná hodnota MIP byla u respondentů KS o 17,3 % vyšší než u pacientů VS, hodnota MEP byla vyšší dokonce o 45,7 %. Při porovnání výsledků výzkumu k diplomové práci se studií Souza et al. (2019) jsou hodnoty MIP a MEP u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 významně vyšší než u pacientů s CHOPN v prvním stadiu. Tyto výsledky však mohou být ovlivněny malým počtem pacientů zařazených do VS. U pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 zařazených do výzkumu k DP sice nedošlo k tak plošnému závažnému negativnímu ovlivnění síly dýchacích svalů jako u pacientů s CHOPN, přesto je vhodné do vyšetření zahrnout měření MIP a MEP, díky nimž lze svalovou sílu posoudit. V porovnání se zdravými respondenty KS byly hodnoty pacientů VS MIP i MEP nižší. V případě MEP byl rozdíl v hodnotách VS a KS dokonce statisticky významný. Síla dýchacích svalů u pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 byla navíc s vysokou prevalencí snížena pod 80 % NH normy. Tato míra poklesu síly je již indikována k rehabilitační léčbě (Neumannová et al., 2021).

Dalším ze sledovaných symptomů byla únava. U populace s CHOPN je únava druhým nejčastějším symptomem, který má dopad také na pohybovou aktivitu pacientů a kvalitu jejich života. Při prováděných studiích variuje prevalence únavy u těchto pacientů od 50 % do 95 % (Chen et al., 2018). V nejnovějším systematickém přehledu Ebadi et al. (2021) uvádí ještě mnohem větší rozptyl a to sice 17–95 %. Goertz et al. (2018) ve svém výzkumu využili pro klasifikaci únavy dotazník CIS-Fatigue (Checklist for individual Strength of Fatigue) na jehož základě je únava hodnocena jako "normální", mírná nebo závažná. Ve výzkumném souboru čítajícím 1290 pacientů s CHOPN ve II. a III. stadiu dle GOLD byla únava vyhodnocena u 49 % jako závažná, u 26 % jako mírná, u zbylých 25 % pacientů jako normální únava.

U pacientů VS zařazených do výzkumu k této diplomové práci byla prevalence únavy 100 % (n=15). V porovnání s uvedenými přehledy u pacientů s CHOPN byla prevalence u pacientů po prodělání onemocnění COVID-19 vyšší. Dle těchto výsledků by se dalo odvodit na rutinní přítomnost únavy u všech pacientů s přetrvávajícími následky po prodělání onemocnění COVID-19. Tato interpretace je

však nesprávná, protože únava byla jedním z hlavních sledovaných symptomů v této DP. Jedním z inkluzivních kritérií pro pacienty k zařazení do VS byla přítomnost symptomu dušnosti a/nebo únavy. U pacientů s přetrvávajícími obtížemi po prodělání onemocnění COVID-19 se však vyskytuje celá řada dalších obtíží, které však nebyly předmětem tohoto výzkumu a proto je 100% přítomnost únavy u pacientů ve VS v širším kontextu zavádějící. Pro zhodnocení únavy bylo při výzkumu k DP použito MAF skóre (0–50 bodů). Míra pociťované únavy se u jednotlivých pacientů značně lišila (13–37,7 bodů). Průměrná hodnota i medián MAF skóre pacientů ve VS se pohybovaly horní polovině bodování (průměr  $27,0 \pm 6,6$  bodů, medián  $27,8 \pm 9,9$  bodů), tyto hodnoty vypovídají o negativním dopadu únavy na provádění každodenních činností. Výsledky MAF u pacientů ve VS byly z praktických důvodů rozřazeny do tří skupin ( $< 20$  bodů,  $20–30$  bodů,  $> 30$  bodů). Do skupiny, u které únava dosahovala závažné míry (MAF  $> 30$  bodů) spadalo 33,3 % pacientů VS. Ve srovnání s výzkumem Goertze et al. (2018) byli pacienti po prodělaném onemocnění COVID-19 ohroženi závažnou únavou v menší míře než pacienti s CHOPN.

Třetím sledovaným symptomem byla dušnost. Dušnost je kardinálním symptomem a hlavní příčinou disability u pacientů s CHOPN (GOLD, 2020). Míra dušnosti u těchto pacientů koreluje s mírou přežití. Vyšší míra dušnosti je spojována s omezenou fyzickou aktivitou, sníženou kvalitou života související se zdravím, zvýšenou incidencí úzkostí a depresí jak u pacientů s CHOPN (Anzueto, & Miravittles, 2017), tak u pacientů s přetrvávajícími obtížemi po prodělání akutního onemocnění COVID-19. Míra dušnosti byla u pacientů ve VS různorodá. Pohybovala se napříč spektrem škálám MRC, která byla ve výzkumu použita pro zhodnocení dušnosti. Škála mMRC je vhodným, rychlým a jednoduchým nástrojem pro zhodnocení tíže dušnosti. Škála mMRC je také součástí klasifikace CHOPN. Dle výsledků mMRC a dotazníku CAT (COPD assessment Test) jsou pacienti s CHOPN klasifikováni do skupin, které slouží ke zhodnocení tíže symptomů (GOLD, 2020). Ve výzkumu Miravittlese et al. (2008) do kterého bylo zařazeno 883 pacientů s diagnózou CHOPN ze 17 zemí světa uvádělo dušnost necelých 98 % pacientů. Prevalence dušnosti u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 ve VS byla o poznání nižší, ale pohybovala se rovněž na vysoké úrovni (80 %). Bylo by opět zavádějící usuzovat na prevalenci dušnosti u celkové populace pacientů s přetrvávajícími obtížemi po proběhlé akutní infekci COVID-19 z výsledků této DP,

protože stejně jako únava, byla dušnost hlavním ze sledovaných symptomů ve výzkumu k této DP.

Jedním z dílčích cílů diplomové práce bylo zjistit, zda se liší ventilační parametry VS a KS naměřené při spirometrickém vyšetření. V rámci vyšetření byly pacientům VS i respondentům KS měřeny kromě maximálních ústních tlaků, které sloužily pro určení síly dýchacích svalů, také další ventilační parametry (VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF). V případě měřených statických (VC, FVC) i dynamických (FEV<sub>1</sub>, PEF) ventilačních parametrů byly dosahované hodnoty VS signifikantně nižší než u KS. V případě FEV<sub>1</sub> a PEF se průměrná hodnota u VS pohybovala lehce pod 80 % normy (FEV<sub>1</sub> 78,5 ± 19,6; PEF 76,5 ± 24,5). FEV<sub>1</sub> je jedním ze sledovaných parametrů při klasifikaci tíže respiračních onemocnění jako jsou např. astma bronchiale nebo CHOPN. V obou uvedených případech je při poklesu FEV<sub>1</sub> pod 80 % NH normy onemocnění klasifikováno jako středně těžkého stupně (Koblížek et al., 2016; Kolek, & Neumannová, 2012). V případě astmatu totéž platí navíc také pro hodnoty PEF (Kolek, & Neumannová, 2012). Z povahy naměřených hodnot ventilačních parametrů VS lze vyvodit, že se u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 uplatňuje jak obstrukční, tak restriční složka ventilační poruchy. Snížené hodnoty ventilačních parametrů ve smyslu restrikce mohou být způsobeny např. pozánětlivými změnami proběhlými při akutní infekci, nebo v rámci nasedajícího zápalu plic. Obstrukce může být způsobena např. zahleněním dýchacích cest. V rámci celkové dekondice organismu je ovlivněna také funkce respiračních svalů, na kterou mohou navazovat funkční poruchy v dalších měkkých tkáních a ovlivňovat např. schopnost rozvíjení hrudního koše.

Hlavním cílem diplomové práce bylo zhodnotit vztah mezi dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. Kentson et al. (2016) zkoumali faktory ovlivňující únavu a funkční limity způsobené únavou u pacientů se stabilní CHOPN. Vyšší míra únavy byla u pacientů asociována mimo jiné se závažnými pocity dušnosti. Závažnost únavy a dušnosti korelovala také ve studii Baltzana et al. (2011). Tyto dvě studie byly spolu s dalšími 23 studiemi zahrnuty do části systematického přehledu Ebadi et al. (2021) zabývající se souvislostí únavy a dušnosti u pacientů s CHOPN. Dvě z těchto studií uvádějí signifikantní, ale nízkou korelaci mezi únavou a dušností ( $r_s = 0,13$  a  $r_s = 0,26$ ). Devět studií ukazuje na středně významnou souvislost únavy a dušnosti ( $r_s = 0,31$ – $0,48$ ).



Stejný počet (n = 9) studií uvádí silnou asociaci těchto dvou symptomů ( $r_s = 0,51-0,78$ ).

Při analýze dat výzkumu k DP nebyla zjištěna signifikantní závislost ve vztahu mezi těmito symptomy. V rámci DP byla dále hodnocena korelace mezi silou dýchacích svalů a dušností, a také mezi silou dýchacích svalů a únavou. Oslabení dýchacích svalů je uváděno jako jedna z příčin vzniku dušnosti a únavy (Hossein Pour et al. 2019). Tuto tezi podporuje velká část výzkumu zabývající se RMT (Beumont et al. 2018; Borge et al., 2014; Cureau, & Sbruzzi, 2020). U vzorku pacientů ve VS však nebyla zjištěna signifikantní závislost mezi výše uvedenými zkoumanými parametry.

Trénink dýchacích svalů je indikován jako součást plicní rehabilitace také u pacientů s přetrvávajícími obtížemi po onemocnění COVID-19. Dle doporučení jsou k RMT indikováni pacienti se sníženou silou dýchacího svalstva s hodnotami nižšími než 80 % NH normy (Neumannová et al., 2021). Objevují se také již první studie zabývající se respirační rehabilitací u pacientů s post-COVID syndromem. Nopp et al. (2022) ve své studii sledují výsledky 6týdenního ambulantního programu plicní rehabilitace u pacientů s post-COVID syndromem. Do studie bylo zařazeno 64 pacientů (38 % pacientů prodělalo vážný až kritický průběh akutního onemocnění). Výsledky studie ukazují na významné zlepšení zátěžové kapacity u pacientů zařazených do studie. Dále u pacientů došlo ke zvýšení plicních funkcí (tj. FEV<sub>1</sub> a DLCO) a svalové síly nádechových svalů. Kromě toho byla také pozorována významná zlepšení v percepci dušnosti, únavy a kvality života.

Výsledky výzkumu k DP potvrdily vysokou prevalenci sledovaných symptomů únavy a dušnosti u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. U pacientů VS docházelo také ke snížení v menší míře až k oslabení svalové síly dýchacích svalů. Navzdory předpokladům nepotvrdila analýza výsledků studie k DP užší vztah mezi sledovanými symptomy u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. Nejvýznamnějším limitujícím faktorem této studie byl počet zařazených probandů. Z takto malého počtu nelze vyvozovat plošné závěry, je nutné ověřit vztahy mezi symptomy na větším souboru.

## 7 Závěr

Na základě zhodnocení výsledků výzkumu k DP lze vyvodit následující závěry. Dýchací svaly u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 se nacházely ve stavu zhoršené kondice. U pacientů VS docházelo častěji ke snížení svalové síly dýchacích svalů v porovnání se zdravými respondenty KS. U několika pacientů VS došlo až k oslabení dýchacích svalů, které se u respondentů VS nevyskytovalo. Častěji byly u pacientů VS oslabeny svaly výdechové než nádechové. Symptomy únavy a dušnosti se u pacientů ve VS vyskytovaly ve vysoké míře. Symptom únavy byl přítomný u všech pacientů. Dušností trpělo 80 % pacientů VS.

U pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 byly statické (VC, FVC) i dynamické (FEV<sub>1</sub>, PEF) ventilační parametry statisticky významně nižší než u zdravých osob v KS. Z těchto skutečností můžeme usuzovat, že u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 se uplatňuje jak restriční, tak obstrukční složka ventilační poruchy.

Mezi parametry dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů nebyl dle analýzy dat k výzkumu k této diplomové práci zjištěn bližší vztah. Dva hlavní symptomy se u pacientů s přetrvávajícími obtížemi po proděláním onemocnění COVID-19 (únava a dušnost) mohou projevovat nezávisle na sobě. Dušnost není ovlivňována ani silou dýchacích svalů. Na vyšší hodnoty mMRC mají vliv snížené hodnoty ventilačních parametrů VC a FEV<sub>1</sub>. Hodnoty MAF nejsou závislé ani na síle dýchacích svalů, ani na žádném jiném z měřených ventilačních parametrů. Je proto vhodné využívat specifické nástroje k zjišťování a hodnocení dušnosti a únavy jako je např. mMRC a MAF, které byly použity i v rámci této diplomové práce. Důležité je také zvláště vyšetřit sílu dýchacích svalů. Z výsledků sice vyplývá, že u pacientů po proděláním onemocnění COVID-19 nedochází k tak závažnému plošnému negativnímu ovlivnění síly dýchacích svalů jako u chronických onemocnění, přesto však u nich dochází k snížení svalové síly a u některých jedinců až k oslabení dýchacích svalů.

Podrobné vyšetření dále napomáhá k následné volbě cílené komplexní léčby. U pacientů s přetrvávajícími obtížemi po proděláním onemocnění COVID-19 je vhodné dle doporučených postupů zařadit do léčby také plicní rehabilitaci. Pro ovlivnění dušnosti, únavy i síly dýchacích svalů je možné u těchto pacientů zařadit v rámci rehabilitace správně nastavený trénink dýchacích svalů.

## 8 Souhrn

Diplomová práce byla zaměřena na vztah mezi dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělané infekci COVID-19. Teoretická část práce se zabývala syntézou poznatků o onemocnění COVID-19. Do této části práce byly zahrnuty informace o etiopatogenezi onemocnění, diagnostice, průběhu, orgánovém postižení způsobovaného onemocněním a také léčbě a prevenci. Navazující část práce byla zaměřena na syntézu znalostí o post-COVID syndromu, který se může vyvinout v návaznosti na akutní onemocnění. Další část práce byla věnována charakteristice symptomů únavy a dušnosti. Závěrečná kapitola teoretické části pracovala se syntézou poznatků o vztahu dušnosti, únavy a síly respiračních svalů u dalších onemocnění jako je např. pneumonie, CHOPN, RS, CMP...

Hlavním cílem uvedeným v praktické části bylo zhodnotit vztah dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19. Dále byly stanoveny dva dílčí cíle a to sice: Zjistit četnost výskytu zkoumaných parametrů hlavního cíle (oslabení dýchacích svalů, dušnost, únava) u VS. V případě parametru oslabení dýchacích svalů zjistit četnost výskytu také u KS a porovnat rozdíly mezi VS a KS. Druhým dílčím cílem bylo posoudit, zda se liší ventilační parametry u skupiny pacientů po prodělání infekce COVID-19 ve VS oproti respondentům KS.

Výzkumu se účastnilo celkem 30 osob ve dvou skupinách. Do výzkumného souboru bylo zařazeno 15 pacientů ( $n = 8$  mužů,  $n = 7$  žen) po prodělané infekci COVID-19. Stejný počet zdravých osob byl zařazen do kontrolního souboru. Tyto dvě skupiny byly komparabilní vzhledem k věku, BMI a počtu osob obou pohlaví. Kritérii pro výběr pacientů ve VS bylo prodělání onemocnění COVID-19 a přetrvávající symptomy (únava a/nebo dušnost), věk  $\geq 18$  let. Anamnéza respondentů KS musela vylučovat prodělání onemocnění COVID-19, přítomnost dušnosti a únavy klidové či komplikující běžné denní činnosti nebo pohybové aktivity a také chronické onemocnění jakéhokoli původu. Pacienti museli být starší 18 let. Do VS a KS nemohly být zařazeny osoby s příznaky akutního onemocnění nebo exacerbace onemocnění COVID-19. Ventilační parametry byly osobám zařazeným do výzkumu naměřeny při spirometrickém vyšetření. Pro hodnocení dušnosti a únavy byly použity dotazníky mMRC a MAF.

Z výsledků výzkumu k DP vyplývá, že u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 došlo k poklesu hodnot MIP a MEP pod 100 % předpokládané NH normy

u většího počtu osob v porovnání se zdravou populací v KS (ve VS  $n = 9$  pro MIP i MEP; u KS  $n = 5$  pro MIP,  $n = 3$  pro MEP). U pacientů také docházelo ke snížení svalové síly dýchacích svalů pod 80 % NH normy ( $n = 7$  pro MIP,  $n = 2$  pro MEP). V porovnání u respondentů KS došlo k snížení síly nádechových svalů pod 80 % NH pouze u 2 osob, ke snížení síly výdechových svalů pod tuto hranici pouze u jedné osoby. U žádného z respondentů KS nedošlo k oslabení dýchacích svalů pod 50 % NH normy. V případě VS bylo nádechové svalstvo oslabeno u jednoho pacienta, výdechové svalstvo pak dokonce u 4 pacientů. Všichni pacienti VS zažívali více či méně závažné pocity únavy. Avšak ne všichni pacienti pociťovali dušnost. Dvacet procent pacientů bylo bez pocitů dušnosti, nebo dušnost pociťovali pouze při velké námaze. Zbylým 80 % dušnost komplikovala různou mírou každodenní život. Analýza dat výzkumu k DP neprokázala užší vztah mezi dušností, únavou a silou dýchacích svalů u pacientů po prodělání onemocnění COVID-19. Statisticky významně nižší byly v porovnání s KS u pacientů VS statické (VC, FVC) i dynamické ( $FEV_1$ , PEF) ventilační parametry.

Předpoklad užší provázanosti dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů nebyl v této DP u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19 potvrzen. Významným limitujícím faktorem byl však malý počet osob zařazených do výzkumu. Je žádoucí provést další výzkumy zabývající se tímto tématem s početnějšími výzkumnými soubory.

## 9 Summary

The focus of this diploma thesis was the relation among dyspnoea, fatigue, and the strength of the respiratory muscles in the patients after suffering from COVID-19. The theoretical part of the work dealt with the synthesis of knowledge about COVID-19 disease. The information about etiopathogenesis of the disease, diagnostics, course of the disease, organ impairment caused by the disease as well as treatment and prevention were included in this part of the work. The focus of the following part was the synthesis of knowledge about long COVID, which can evolve further to the acute illness. The next part of the work was dedicated to the origin and evaluation of fatigue and dyspnoea symptoms. In the final section of the theoretical part, there was handled the synthesis of knowledge about the relation among dyspnoea, fatigue, and the strength of the respiratory muscles in other chronic diseases, such as COPD, MS, a stroke, ...

The main aim mentioned in the practical part was to evaluate the relation among the strength of the respiratory muscles, dyspnoea, and fatigue in the patients after suffering from COVID-19. Furthermore, another two sub-objectives were determined, namely: to find out the frequency of occurrence of the main researched parameters (respiratory muscle weakness, dyspnoea, and fatigue) in the CA group. In the case of the parameter respiratory muscle weakness, was the aim also to find out the frequency of occurrence in the CO group and to compare the differences between the weakness in the CA and the CO groups. The second sub-objective was to consider if the ventilatory parameters differ in the patients after suffering from COVID-19 in the CA and the respondents in the CO.

A total of 30 people took part in the research divided into two groups. In the group of the cases there were 15 patients ( $n = 8$  men,  $n = 7$  women) after suffering from COVID-19. The same amount of healthy people was placed in the group of the controls. These two groups were comparable considering the age, BMI, and the number of subjects of both sexes. The selection criteria for the patients in the CA were suffering from COVID-19 and the persisting symptoms (fatigue and/or dyspnoea), the age  $\geq 18$  years. Suffering from COVID-19, the presence of dyspnoea and the resting fatigue or the fatigue complicating normal daily activities or physical activities as well as chronic diseases of any origin had to be excluded by the medical history in the CO group. The patients had to be older than 18 years. Subjects

with symptoms of the acute disease or exacerbation of the disease COVID-19 were not eligible for inclusion in the CA and the CO groups. The ventilatory parameters were measured to the respondents using the spirometry test. The mMRC and MAF questionnaires were used for the evaluation of dyspnoea and fatigue.

The results of this diploma thesis research showed that a greater number of patients after suffering from COVID-19 experienced the decline of the MIP and MEP values under 100 % of the assumed NV in comparison to the healthy population in the CO (in CA n = 9 for both MIP and MEP; in CO n = 5 for MIP, n = 3 for MEP). The patients had weakened the respiratory muscles under 80 % of NV (n = 7 for MIP, n = 2 for MEP). In comparison to the CO group, where only two people experienced the decline of the strength of the inspiratory muscles under 80 % of the NV and only one person experienced the decline of the strength of the expiratory muscles under this borderline. The weakening of the respiratory muscles under 50 % of the NV did not occur at all. In the case of the CA group, the inspiratory muscles were weakened in one patient, and expiratory muscles in 4 patients. All the CA patients experienced more or less severe feeling of fatigue. However, not all the patients experienced dyspnoea. Twenty percent of the patients had no feelings of dyspnoea, or they felt dyspnoea only during the heavy physical exertion. Dyspnoea complicated in varying degree everyday life of the rest 80 % of the respondents. Despite a frequent occurrence of all three symptoms in the CA patients, the analysis of the research data for this diploma thesis did not prove the close relation among dyspnoea, fatigue, and the strength of the respiratory muscles after suffering from COVID-19. The results showed statistically significantly lower the static (VC, FVC) and dynamic (FEV<sub>1</sub>, PEF) ventilatory parameters in the CA patients than in the healthy CO people.

The assumption of the closer connection among dyspnoea, fatigue and the strength of the respiratory muscles has not been confirmed in the patients after suffering from COVID-19 in this diploma thesis. However, a small number of subjects involved in the research was a significant limiting factor. It is desirable to carry out further research on this topic with larger research groups.

## 10 Referenční seznam

- Anka, A. U., Tahir, M. I., Abubakar, S. D., Alsabbagh, M., Zian, Z., Hamedifar, H., ... & Azizi, G. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): an overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scandinavian journal of immunology*, 93(4), e12998. doi: 10.1111/SJI.12998.
- Augustin, M., Schommers, P., Stecher, M., Dewald, F., Gieselmann, L., Gruell, H., ... Lehmann, C. (2021). Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health-Europe*, 6, 100122. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.10012.
- Aytür, Y. K., Köseoğlu, B. F., Taşkıran, Ö. Ö., Ordu-Gökkaya, N. K., Delialioğlu, S. Ü., Tur, B. S., ... & Tıkız, C. (2020). Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turkish journal of physical medicine and rehabilitation*, 66(2), 104–120. doi: 10.5606/tftrd.2020.6444.
- Baltzan, M. A., Scott, A. S., Wolkove, N., Bailes, S., Bernard, S., Bourbeau, J., ... & Canadian COPD Pulmonary Rehabilitation Research Group. (2011). Fatigue in COPD: prevalence and effect on outcomes in pulmonary rehabilitation. *Chronic respiratory disease*, 8(2), 119-128. doi.org/10.1177/1479972310396737.
- Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., & Reyckler, G. (2018). Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *The Clinical Respiratory Journal*, 12(7), 2178–2188. doi:10.1111/crj.12905.
- Borge, C. R., Hagen, K. B., Mengshoel, A. M., Omenaas, E., Moum, T., & Wahl, A. K. (2014). Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the quality of evidence in systematic reviews. *BioMed Central Pulmonary Medicine*, 14(1). doi:10.1186/1471-2466-14-184.

- Bosnak-Guclu, M., Arıkan, H., Savcı, S., Inal-Ince, D., Tulumen, E., Aytemir, K., & Tokgözoglu, L. (2011). Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respiratory Medicine*, 105(11), 1671–1681. doi: 10.1016/j.rmed.2011.05.001.
- Borges do Nascimento, I. J., Cacic, N., Abdulazeem, H. M., von Groote, T. C., Jayarajah, U., Weerasekara, I., ... & Marcolino, M. S. (2020). Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 941. doi:10.3390/jcm9040941.
- Brat, K., Venclíček, O., Herout, V., Ruta, J., Blažek, M., Stehlík, L., ... & Černý, V. (2021). Hospitalizační léčba COVID-19. Poziční dokument České pneumologické a ftizeologické společnosti – únor 2021 Česká Pneumologická a Ftizeologická společnost. Retrieved 30.3. 2022 from the World Wide Web: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>.
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA Network*, 324(6), 603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603.
- Casella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2021). Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. Retrieved 15.9.2021 from the World Wide Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.
- Cathebras, P., Goutte, J., Gramont, B., & Killian, M. (2021). " Long-haul COVID": An opportunity to address the complexity of post-infectious functional syndromes. *La Revue de Medecine Interne*. 42(7), 492-497. doi: 10.1016/j.revmed.2021.05.020.
- Contini, C., Di Nuzzo, M., Barp, N., Bonazza, A., De Giorgio, R., Tognon, M., & Rubino, S. (2020). The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 14(03), 254-264. doi: 10.3855/jidc.12671.



- Cortés-Telles, A., López-Romero, S., Figueroa-Hurtado, E., Pou-Aguilar, Y. N., Wong, A. W., Milne, K. M., ... & Guenette, J. A. (2021). Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 288, 103644. doi: 10.1016/j.resp.2021.103644.
- Crisafulli, E., & Clini, E. M. (2010). Measures of dyspnea in pulmonary rehabilitation. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 5(3), 1-9. doi: 10.1186/2049-6958-5-3-202.
- Crisafulli, E., Costi, S., Fabbri, L. M., & Clini, E. M. (2007). Respiratory muscles training in COPD patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2(1), 19-25. doi: 10.2147/copd.2007.2.1.19.
- Dantzer, R., Capuron, L., Irwin, M. R., Miller, A. H., Ollat, H., Perry, V. H., ... & Yirmiya, R. (2008). Identification and treatment of symptoms associated with inflammation in medically ill patients. *Psychoneuroendocrinology*, 33(1), 18-29.
- Davis, M. P., & Walsh, D. (2010). Mechanisms of fatigue. *Journal of Supportive Oncology*, 8(4), 164-174. Retrieved 10.5.2021 from the World Wide Web: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/41407985/Mechanisms\\_of\\_fatigue20160122-8558-wm6pyk-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1635700638&Signature=gXKr4XMfFizRkYRJM7FR8Bug1m4zxzdQfLQrp2tAm-Ur3uyLjop3oc41o5ybhCLkHknaZzjZLMJjd5VVyldzKMJ-lre6-4rH5k~146CzJkIFcZRR-K~vBRpdFw1Tp71DtTnQ0rmIXbOCJQSgd9hb4I9peCStZ-kovxnuCCc229vrbEVRP1y975husRaSN0fajVX6j9ZacNtT74xi~KNfsqLHlv7VB4XmvtbVkgOGbq1wvYINTEKrlI~HFDPELWEotFfkxr-kGxntEhuQoy-6iz5jwT4wYYQoKO9FNBRJJC7jMcrRMzrWk8DGvKW28QAEXLov5LMCRSulV9Y9qyvg\\_\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/41407985/Mechanisms_of_fatigue20160122-8558-wm6pyk-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1635700638&Signature=gXKr4XMfFizRkYRJM7FR8Bug1m4zxzdQfLQrp2tAm-Ur3uyLjop3oc41o5ybhCLkHknaZzjZLMJjd5VVyldzKMJ-lre6-4rH5k~146CzJkIFcZRR-K~vBRpdFw1Tp71DtTnQ0rmIXbOCJQSgd9hb4I9peCStZ-kovxnuCCc229vrbEVRP1y975husRaSN0fajVX6j9ZacNtT74xi~KNfsqLHlv7VB4XmvtbVkgOGbq1wvYINTEKrlI~HFDPELWEotFfkxr-kGxntEhuQoy-6iz5jwT4wYYQoKO9FNBRJJC7jMcrRMzrWk8DGvKW28QAEXLov5LMCRSulV9Y9qyvg__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA).

- Dobkin, B. H. (2008). Fatigue versus activity-dependent fatigability in patients with central or peripheral motor impairments. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 22(2), 105-110. doi: 10.1177/1545968308315046.
- Dosbaba, F. (2020) *Trénink dechového svalstva s využitím respiračních pomůcek u pacientů s chronickým systolickým srdečním selháním* [online][disertační práce]. Brno: Masarykova Univerzita. Retrieved 28. 2. 2022 from the World Wide Web: <https://is.muni.cz/th/tdwx9/>.
- Duruturk, N., Acar, M., & Doğrul, M. I. (2018). Effect of Inspiratory Muscle Training in the Management of Patients With Asthma. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 38(3), 198-203. doi: 10.1097/hcr.0000000000000318.
- Ebadi, Z., Goërtz, Y. M., Van Herck, M., Janssen, D. J., Spruit, M. A., Burtin, C., ... & Peters, J. B. (2021). The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: A systematic review. *European Respiratory Review*, 30(160). 200298. doi: 10.1183/16000617.0298-2020.
- El Moussaoui, R., Opmeer, B. C., de Borgie, C. A., Nieuwkerk, P., Bossuyt, P. M., Speelman, P., & Prins, J. M. (2006). Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest*, 130(4), 1165-1172. doi: 10.1378/chest.130.4.1165.
- European Medicines Agency (2021). *COVID-19 vaccines:authorised*. Retrieved 31.10. 2021 from the World Wide Web: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised>.
- Fajgenbaum, D. C., & June, C. H. (2020). Cytokine storm. *New England Journal of Medicine*, 383(23), 2255-2273. doi: 10.1056/NEJMra2026131.

- Ferreira, G. D., Costa, A. C. C., Plentz, R. D. M., Coronel, C. C., & Sbruzzi, G. (2016). Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*, 102(3), 221–228. doi: 10.1016/j.physio.2016.01.002.
- Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Palacios-Ceña, M., Rodríguez-Jiménez, J., de-la-Llave-Rincón, A. I., ... Arendt-Nielsen, L. (2021). Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. *Respiration*, 1-10. doi: 10.1159/000518854.
- Figueiredo, R. I., Azambuja, A. M., Cureau, F. V., & Sbruzzi, G. (2020). Inspiratory muscle training in COPD. *Respiratory Care*, 65(8), 1189-1201. doi: 10.4187/respcare.07098.
- Finsterer, J., & Mahjoub, S. Z. (2013). Fatigue in Healthy and Diseased Individuals. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 31(5), 562–575. doi:10.1177/1049909113494748
- Gavriatopoulou, M., Korompoki, E., Fotiou, D., Ntanasis-Stathopoulos, I., Psaltopoulou, T., Kastritis, E., ... & Dimopoulos, M. A. (2020). Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clinical and experimental medicine*, 20, 493-506. doi: 10.1007/s10238-020-00648-x.
- Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. (2020). Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32, 1613-1620. doi: 10.1007/s40520-020-01616-x.

- Global Initiative for Chronic obstructive lung disease (2020). *Pocket Guide to COPD diagnosis, management, and prevention. A guide for health Care Professionals*. Retrieved 25.3. 2022 from the World Wide Web: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0\\_FINAL-WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0_FINAL-WMV.pdf).
- Goërtz, Y. M., Spruit, M. A., Van 't Hul, A. J., Peters, J. B., Van Herck, M., Nakken, N., ... & Vercoulen, J. H. (2019). Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 13, 1753466619878128.: 10.1177/1753466619878128.
- Gore, S., & Keysor, J. (2022). COVID-19 Post-Acute Sequela Rehabilitation: A look to the future through the lens of COPD and Pulmonary Rehabilitation. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*.100185. doi: 10.1016/j.arrct.2022.100185.
- Gosselink, R., De Vos, J., Van Den Heuvel, S. P., Segers, J., Decramer, M., & Kwakkel, G. (2011). Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?. *European Respiratory Journal*, 37(2), 416-425. doi: 10.1183/09031936.00031810.
- Guarneri, C., Rullo, E. V., Pavone, P., Berretta, M., Ceccarelli, M., Natale, A., & Nunnari, G. (2021). Silent COVID-19: what your skin can reveal. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(1), 24-25. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30402-3.
- Guenette, J. A., Chin, R. C., Cheng, S., Dominelli, P. B., Raghavan, N., Webb, K. A., ... & O'Donnell, D. E. (2014). Mechanisms of exercise intolerance in global initiative for chronic obstructive lung disease grade 1 COPD. *European Respiratory Journal*, 44(5), 1177-1187. doi: 10.1183/09031936.00034714.

- Hewlett, S., Dures, E., & Almeida, C. (2011). Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFM-DQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFN-RS) for Severity, Effect, and Coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist. *Arthritis Care & Research*, 63(S11), S263–S286. doi:10.1002/acr.20579.
- Higgins, V., Sohaei, D., Diamandis, E. P., & Prassas, I. (2021). COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 58(5), 297-310. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895.
- Hosseini Pour, A. H., Gholami, M., Saki, M., & Birjandi, M. (2020). The effect of inspiratory muscle training on fatigue and dyspnea in patients with heart failure: A randomized, controlled trial. *Japan Journal of Nursing Science*, 17(2), e12290. doi: 10.1111/jjns.12290.
- Hosseini Pour, A. H., Gholami, M., Saki, M., & Birjandi, M. (2019). The effect of inspiratory muscle training on fatigue and dyspnea in patients with heart failure: A randomized, controlled trial. *Japan Journal of Nursing Science*. 17(2), e12290. doi:10.1111/jjns.12290.
- Huang, L., Yao, Q., Gu, X., Wang, Q., Ren, L., Wang, Y., ... & Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 398(10302), 747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
- Chen, Y. W., Camp, P. G., & Coxson, H. O., Road, J., D., Guenette, J., A., Hunt, M., A., Reid, W., D. (2018) A Comparison of Pain, Fatigue, Dyspnea and their Impact on Quality of Life in Pulmonary Rehabilitation Participants with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15(1), 65-72. doi: 10.1080/15412555.2017.1401990.
- Chlumský, J. (2014). Plicní funkce pro klinickou praxi. Praha: Maxdorf

Iacobucci, G. (2021). Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *The British Medical Journal*, 375, n3103. doi: 10.1136/bmj.n3103.

Jastrzebski D, Kozielski J, Zebrowska A. Rehabilitacja oddechowa chorych z idiopatycznym śródmiąższowym włóknieniem płuc za pomocą programu z ćwiczeniami mięśni wdechowych [Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis with inspiratory muscle training]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2008;76(3):131-41. [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52815440/27901-33855-1-PB-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1635702878&Signature=SZF1cKDcQGcpROTa3-qyEMQhNSSa-ppr1AhE64MlpzpboNo3idV5X6uWSj3k7auwo4~TTFfVFWm4pprICORIS3IFyu u3SjZ4ke1m5-k0dTbhRso6uyIG1A49hTUxkt0rluudwiqq1b5r7-mktTkGswqCnamDD7YUkquURPKinlHsi~oybv63T~Jp7htS7tnxyk2UmflSUDT6rBphJK8bHGe035JhbkzgwogofRRfFqJYVuR38ocB9Xo-Qlszbf2cJ~hoZU-mrckslorSkD7QvPydokvtTMnKloJm7kRcdqkxywA8O-xsLctA3bn~GLHbSxVvKiEVpdmlNGecuHCKwrA\\_\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52815440/27901-33855-1-PB-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1635702878&Signature=SZF1cKDcQGcpROTa3-qyEMQhNSSa-ppr1AhE64MlpzpboNo3idV5X6uWSj3k7auwo4~TTFfVFWm4pprICORIS3IFyu u3SjZ4ke1m5-k0dTbhRso6uyIG1A49hTUxkt0rluudwiqq1b5r7-mktTkGswqCnamDD7YUkquURPKinlHsi~oybv63T~Jp7htS7tnxyk2UmflSUDT6rBphJK8bHGe035JhbkzgwogofRRfFqJYVuR38ocB9Xo-Qlszbf2cJ~hoZU-mrckslorSkD7QvPydokvtTMnKloJm7kRcdqkxywA8O-xsLctA3bn~GLHbSxVvKiEVpdmlNGecuHCKwrA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA).

Jamieson, D. J., & Rasmussen, S. A. (2021). An update on COVID-19 and pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), 177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.

Karadall, M. N., Bosnak-Guclu, M., Camcioglu, B., Kokturk, N., & Turktas, H. (2015). Effects of Inspiratory Muscle Training in Subjects With Sarcoidosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Respiratory Care*, 61(4), 483–494. doi:10.4187/respcare.04312.

Kent-Braun, J. A. (1999). Central and peripheral contributions to muscle fatigue in humans during sustained maximal effort. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 80(1), 57-63. doi: 10.1007/s004210050558.

- Kentson, M., Tödt, K., Skargren, E., Jakobsson, P., Ernerudh, J., Unosson, M., & Theander, K. (2016). Factors associated with experience of fatigue, and functional limitations due to fatigue in patients with stable COPD. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 10(5), 410-424. doi:10.1177/1753465816661930.
- Kofod, L. M., Hage, T., Christiansen, L. H., Skalkam, K., Martinez, G., Godtfredsen, N. S., & Molsted, S. (2020). Inspiratory muscle strength and walking capacity in patients with COPD. *European Clinical Respiratory Journal*, 7(1),1-6. doi: 10.1080/20018525.2019.1700086.
- Ladds, E., Rushforth, A., Wieringa, S., Taylor, S., Rayner, C., Husain, L., & Greenhalgh, T. (2020). Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 “long Covid” patients and draft quality principles for services. *BMC health services research*, 20(1), 1-13. doi: 10.1186/s12913-020-06001-y.
- Langer, D., Ciavaglia, C., Faisal, A., Webb, K. A., Neder, J. A., Gosselink, R., ... & O'Donnell, D. E. (2018). Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD. *Journal of applied physiology*, 125(2), 381-392. doi: 10.1152/jappphysiol.01078.2017.
- Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., ... Verges, S. (2019). ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise. *European Respiratory Journal*,53(6), 1-34. doi:10.1183/13993003.01214-2018.
- Li, X., Geng, M., Peng, Y., & Meng, L., Lu, S. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 10(2), 102-8. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
- Lipman, M., Chambers, R. C., Singer, M., & Brown, J. S. (2020). SARS-CoV-2 pandemic: clinical picture of COVID-19 and implications for research. *Thorax*, 75, 614-616. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215024.

- Luo, S., Zhang, X., & Xu, H. (2020). Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(7), 1636-1637. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.043.
- Mahler, D. A., & O'Donnell, D. E. (2015). Recent advances in dyspnea. *Chest*, 147(1), 232-241. doi: 10.1378/chest.14-0800.
- Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., & Patel, U. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*, 94(1), 253-262. doi: 10.1002/jmv.27309.
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- Menezes, K. K., Nascimento, L. R., Ada, L., Polese, J. C., Avelino, P. R., & Teixeira-Salmela, L. F. (2016). Respiratory muscle training increases respiratory muscle strength and reduces respiratory complications after stroke: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 62(3), 138-144. doi: 10.1016/j.jphys.2016.05.014.
- Meng, X. J., & Liang, T. J. (2021). SARS-CoV-2 Infection in the Gastrointestinal Tract: Fecal-Oral Route of Transmission for COVID-19?. *Gastroenterology*, 160(5), 1467–1469. doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.005.
- Metlay, J. P., Atlas, S. J., Borowsky, L. H., & Singer, D. E. (1998). Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respiratory medicine*, 92(9), 1137-1142. doi: 10.1016/S0954-6111(98)90408-5.



- Miravittles, M., Murio, C., Tirado-Conde, G., Levy, G., Muellerova, H., Soriano, J. B., ... & Anzueto, A. (2008). Geographic differences in clinical characteristics and management of COPD: the EPOCA study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3(4), 803-814. doi: 10.2147/copd.s4257.
- Montemezzo, D., Fregonezi, G. A., Pereira, D. A., Britto, R. R., & Reid, W. D. (2014). Influence of Inspiratory Muscle Weakness on Inspiratory Muscle Training Responses in Chronic Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(7), 1398–1407. doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.022.
- Mularski, R. A. (2017). Advancing a common understanding and approach to dyspnea management. Consensus proposal for the chronic breathlessness syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(7), 1108-1110. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-285ED.
- National Institute for Health and Care Excellence (2020). *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. Retrieved 5.4. 2021 from the World Wide Web: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
- Neumannová, K., & Kolek, V. (2012). *Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc: možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta*. Praha: Mladá fronta
- Neumannová, K., Zatloukal, J., & Koblížek, V. (2019). Doporučený postup plicní rehabilitace. *Česká Pneumologická a Ftizeologická Společnost*. Retrieved 9.3.2021 from the World Wide Web: [www.pneumologie.cz/guidelines/](http://www.pneumologie.cz/guidelines/)
- Neves, L. F., Reis, M. H., Plentz, R. D., Matte, D. L., Coronel, C. C., & Sbruzzi, G. (2014). Expiratory and Expiratory Plus Inspiratory Muscle Training Improves Respiratory Muscle Strength in Subjects With COPD: Systematic Review. *Respiratory Care*, 59(9), 1381–1388. doi:10.4187/respcare.02793.

- Nopp, S., Moik, F., Klok, F. A., Gattinger, D., Petrovic, M., Vonbank, K., ... & Zwick, R. H. (2022). Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*, 1-9. doi: 10.1159/000522118.
- Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Adams, L., Banzett, R. B., Manning, H. L., Bourbeau, J., ... & ATS Committee on Dyspnea. (2012). An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(4), 435-452. doi: 10.1164/rccm.201111-2042ST.
- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., ... Agrò, F.E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of internal medicine*, 288(2), 192-206. doi:10.1111/joim.13091.
- Pavli, A., Theodoridou, M., & Maltezou, H. C. (2021). Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Archives of Medical Research*, 52(6), 575-581. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
- Polkey, M. I., & Ambrosino, N. (2018). Inspiratory muscle training in COPD: can data finally beat emotion?. *Thorax*, 73(10), 900-901. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212070.
- Polkey, M. I. (2019). Respiratory muscle assessment in clinical practice. *Clinics in chest medicine*, 40(2), 307-315. doi: 10.1016/j.ccm.2019.02.015.
- Prina, E., Ranzani, O. T., & Torres, A. (2015). Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, 386(9998), 1097-1108. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60733-4.
- Rao, S., Benzouak, T., Gunpat, S., Burns, R. J., Tahir, T. A., Jolles, S., & Kisely, S. (2022). Fatigue symptoms associated with COVID-19 in convalescent or recovered COVID-19 patients; a systematic review and meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, 56(3), 219-234. doi: 10.1093/abm/kaab081.

- Ray, A. D., Udhoji, S., Mashtare, T. L., & Fisher, N. M. (2013). A Combined Inspiratory and Expiratory Muscle Training Program Improves Respiratory Muscle Strength and Fatigue in Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(10), 1964–1970. doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.005.
- Ren, S. Y., Wang, W. B., Gao, R. D., & Zhou, A. M. (2022). Omicron variant (B. 1.1. 529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World Journal of Clinical Cases*, 10(1), 1. doi: 10.12998/wjcc.v10.i1.1.
- Rocha, F. R., Brüggemann, A. K. V., Francisco, D. D. S., Medeiros, C. S. D., Rosal, D., & Paulin, E. (2017). Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD. *Journal Brasileiro de Pneumologia*, 43(1), 32-37. doi: 10.1590/S1806-37562016000000097.
- Severin, R., Arena, R., Lavie, C. J., Bond, S., & Phillips, S. A. (2020). Respiratory muscle performance screening for infectious disease management following COVID-19: a highly pressurized situation. *The American journal of medicine*, 133(9), 1025-1032. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.04.003.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91-98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.
- Schreiber, T., & Windisch, W. (2018). Respiratory muscle involvement in sarcoidosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 12(7), 545-548. doi: 10.1080/17476348.2018.1480940.
- Smetana, K., & Brábek, J. (2020). Role of interleukin-6 in lung complications in patients with COVID-19: Therapeutic implications. *In Vivo*, 34(3), 1589-1592. doi: 10.21873/invivo.11947.

- Souza, R. M., Cardim, A. B., Maia, T. O., Rocha, L. G., Bezerra, S. D., & Marinho, P. É. M. (2019). Inspiratory muscle strength, diaphragmatic mobility, and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy Research International*, 24(2), e1766. doi: 10.1002/pri.1766.
- Stanford, G., Ryan, H., Solis-Moya, A. (2020). Respiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database System Reviews*, (12). doi: 10.1002/14651858.CD006112.pub5.
- Staudt, A., Jörres, R. A., Hinterberger, T., Lehnen, N., Loew, T., & Budweiser, S. (2022). Associations of post-acute COVID syndrome with physiological and clinical measures 10 months after hospitalization in patients of the first wave. *European journal of internal medicine*, 95, 50-60. doi: 10.1016/j.ejim.2021.10.031.
- Stefano, G. B., Ptacek, R., Ptackova, H., Martin, A., & Kream, R. M. (2021). Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce 'Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, e930886-1 – e930886-4. doi: 10.12659/MSM.930886.
- Štefan, M., Chrdle, A., Husa P., Beneš, J., & Dlouhý, P. (2021). Covid-19: diagnostika a léčba. Doporučený postup. *Společnost infekčního lékařství ČLS JEP*. Retrieved 27.2. 2022 from the World Wide Web: <https://www.infekce.cz/DPCovid21/DP5-covid-DP-podrobny-09-21.pdf>.
- Templeman, L., & Roberts, F. (2020). Effectiveness of expiratory muscle strength training on expiratory strength, pulmonary function and cough in the adult population: a systematic review. *Physiotherapy*, 106, 43-51. doi: 10.1016/j.physio.2019.06.002.

- Tenforde, M. W., Kim, S. S., Lindsell, C. J., Rose, E. B., Shapiro, N. I., Files, D. C., ... & IVY Network Investigators. (2020). Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(30), 993. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1.
- Torres, A., Catia, C., Niederman, M. S., Rosario, M., Chalmers, J. D., & Wunderink, R. G. (2021). Pneumonia (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*, 7(1), 1-28. doi: 10.1038/s41572-021-00259-0.
- Trojánek, M., Grebenyuk, V., Herrmannová, K., Nečas, T., Gregorová, J., Kucbel, M., ... & Stejskal, F. (2020). Nový koronavirus (SARS-CoV-2) a onemocnění COVID-19. *Časopis Lékařů Českých*, 159(2), 55-66. Retrieved 15.4.2021 from the World Wide Web: [https://www.researchgate.net/profile/Robin-Sin/publication/341576392\\_A\\_novel\\_coronavirus\\_SARS-CoV-2\\_and\\_COVID-19/links/5ee33189299bf1faac4e7dd2/A-novel-coronavirus-SARS-CoV-2-and-COVID-19.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Robin-Sin/publication/341576392_A_novel_coronavirus_SARS-CoV-2_and_COVID-19/links/5ee33189299bf1faac4e7dd2/A-novel-coronavirus-SARS-CoV-2-and-COVID-19.pdf).
- Vitacca, M., Lazzeri, M., Guffanti, E., Frigerio, P., D'Abrosca, F., Gianola, S., ... & Clini, E. (2020). Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Archives for Chest Diseases*, 90(2), 385-393. doi: 10.4081/monaldi.2020.1444.
- Weiner, P., Magadle, R., Beckerman, M., Weiner, M., & Berar-Yanay, N. (2003a). Specific Expiratory Muscle Training in COPD. *Chest*, 124(2), 468–473. doi:10.1378/chest.124.2.468.
- Weiner, P., Magadle, R., Beckerman, M., Weiner, M., & Berar-Yanay, N. (2003b). Comparison of Specific Expiratory, Inspiratory, and Combined Muscle Training Programs in COPD. *Chest*, 124(4), 1357–1364. doi:10.1378/chest.124.4.1357.

- Wiersinga W. J., Rhodes A., Cheng A., C., Peacock S. J., Prescott H., C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA Network*,324(8), 782–793. Doi: 10.1001/jama.2020.12839.
- World Health Organization (2021). *Advice for the public:Coronavirus disease(COVID-19)*. Retrieved 1. 6. 2021 from the World Wide Web: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.
- World Health Organization (2021). *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus*. Retrieved 2. 6. 2022 from the World Wide Web: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf>.
- Wu, J., Kuang, L., & Fu, L. (2018). Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Congenital Heart Disease*, 13(2), 194–202. doi: 10.1111/chd.12586.
- Yang, M., Yan, Y., Yin, X., Wang, B. Y., Wu, T., Liu, G. J., & Dong, B. R. (2013). Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, doi: 10.1002/14651858.CD006338.pub3.
- Yelin, D., Wirtheim, E., Vetter, P., Kalil, A. C., Bruchfeld, J., Runold, M., ... & Leibovici, L. (2020). Long-term consequences of COVID-19: research needs. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), 1115-1117. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30701-5.
- Zatloukal, J., Brat, K., Neumannova, K., Volakova, E., Hejduk, K., Kocova, E., ... & Koblizek, V. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease-diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 164(4). doi: 10.5507/bp.2020.056.

Zayet, S., Zahra, H., Royer, P. Y., Tipirdamaz, C., Mercier, J., Gendrin, V., ... Klopfenstein, T. (2021). Post-COVID-19 Syndrome: Nine Months after SARS-CoV-2 Infection in a Cohort of 354 Patients: Data from the First Wave of COVID-19 in Nord Franche-Comté Hospital, France. *Microorganisms*, 9(8), 1719. doi: 10.3390/microorganisms9081719.

## 11 Přílohy

### Příloha 1 Informovaný souhlas pacienta s výzkumem

#### Informovaný souhlas

**Název studie (projektu):**

**Vztah dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů u pacientů po prodělané infekci COVID-19**

Jméno:

Datum narození:

Účastník byl do studie zařazen pod číslem:

1. Já, níže podepsaný(á) souhlasím s mou účastí ve studii. Je mi více než 18 let (v případě nezletilosti zúčastněné(ho) stvrzuje souhlas s účastí na studii zákonný zástupce nezletilé(ho).
2. Byl(a) jsem podrobně informován(a) o cíli studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností. Pokud je studie randomizovaná, beru na vědomí pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin lišících se léčbou.
3. Porozuměl(a) jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit. Moje účast ve studii je dobrovolná.
4. Při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR. Je zaručena ochrana důvěrnosti mých osobních dat. Při vlastním provádění studie mohou být osobní údaje poskytnuty jiným než výše uvedeným subjektům pouze bez identifikačních údajů, tzn. anonymní data pod číselným kódem. Rovněž pro výzkumné a vědecké účely mohou být moje osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (anonymní data) nebo s mým výslovným souhlasem.
5. Porozuměl(a) jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já naopak nebudu proti použití výsledků z této studie.

Podpis účastníka:

Podpis řešitele:



**Příloha 2** Potvrzení o překladu abstraktu a souhrnu

Já, Kateřina Cukrová, tímto potvrzuji, že text překladu souhrnu a abstraktu z českého do anglického jazyka odpovídá originálu.

V Boršicích dne 20. 6. 2022

Mgr. Kateřina Cukrová



## Příloha 3 Vyjádření etické komise FTK UPOL



Fakulta  
tělesné kultury

### Vyjádření Etické komise FTK UP

**Složení komise:** doc. PhDr. Dana Štěrbová, Ph.D. – předsedkyně  
Mgr. Ondřej Ješina, Ph.D.  
doc. MUDr. Pavel Maňák, CSc.  
Mgr. Filip Neuls, Ph.D.  
Mgr. Michal Kudláček, Ph.D.  
prof. Mgr. Erik Sigmund, Ph. D.  
doc. Mgr. Zdeněk Svoboda, Ph. D.

Na základě žádosti ze dne 18.12.2020 byl projekt diplomové práce

Autor /hlavní řešitel/: **Bc. Monika Sikorová**

s názvem **Vztah dušnosti, únavy a síly dýchacích svalů u pacientů po prodělané infekci COVID-19**

schválen Etickou komisí FTK UP pod jednacím číslem: **16/2021**

dne: **9. 1. 2021**

Etická komise FTK UP hodnotila předložený projekt a **neshledala žádné rozpory** s platnými zásadami, předpisy a mezinárodními směrnicemi pro výzkum zahrnující lidské účastníky.

**Řešitelka projektu splnila podmínky nutné k získání souhlasu etické komise.**

za EK FTK UP  
doc. PhDr. Dana Štěrbová, Ph.D.  
předsedkyně

Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta tělesné kultury  
Komise etická  
třída Míru 117 | 771 11 Olomouc

Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci  
třída Míru 117 | 771 11 Olomouc | T: +420 585 636 009  
www.ftk.upol.cz

**Dotazník hodnotící únavu – Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) Scale**

**Instrukce:** Tyto otázky se týkají únavy a vlivu únavy na Vaši činnost.

U každé z následujících otázek prosím zakroužkujte jen to číslo, které nejpřesněji vystihuje, jak jste se cítil v průběhu posledního týdne.

Například si představte, že si vskutku rád/a ráno dlouho spíte. Pak byste zakroužkoval/a číslo, které je blíže k popisu „hodně“. Takto to vypadá v praxi:

*Příklad: Jak moc si běžně rád ráno spíte?*

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Vůbec ne Hodně

Nyní prosím vyplňte následující dotazy podle toho, jak jste se cítil/a v posledním týdnu.

**1. Jak moc jste byl/a unavený/á?**

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Vůbec ne Hodně

**Jestli jste nebyl/a unavený/á, ukončete vyplňování dotazníku.**

**2. Jak velká byla únava, kterou jste zažil?**

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Mírná Velká

**3. Jak velké trápení Vám způsobila únava?**

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Žádné Velké





**15. Jak často jste byl unaven v průběhu posledního týdne?**

- 4 Každý den
- 3 Většinu dní, ale ne všechny dny
- 2 Občas, ale ne většinu dní
- 1 Téměř žádný den

**16. Jak moc se změnila Vaše únava v průběhu posledního týdne?**

- 4 Zvětšila se
- 3 Jednou byla větší jednou menší
- 2 Nezměnila se
- 1 Zmenšila se