

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury

VLIV PŘETRVÁVAJÍCÍ ÚNAVY PO PRODĚLANÉM ONEMOCNĚNÍ COVID-19
NA TOLERANCI ZÁTĚŽE A ÚROVEŇ POHYBOVÝCH AKTIVIT

Diplomová práce

(magisterská)

Autor: Bc. David Krampol, fyzioterapie

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

Olomouc 2022

Jméno a příjmení autora: Bc. David Krampol

Název závěrečné písemné práce: Vliv přetrvávající únavy po prodělaném onemocnění COVID-19 na toleranci zátěže a úroveň pohybových aktivit

Pracoviště: Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého v Olomouci

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

Rok obhajoby: 2022

Abstrakt: Únava patří k nejčastěji popisovaným příznakům, které přetrvávají po prodělaném onemocnění COVID-19. Díky přetrvávající únavě si pacienti často stěžují na nemožnost vykonávat pohybovou aktivitu (PA). Z tohoto důvodu se tato práce zabývá hodnocením vlivu přetrvávající únavy po prodělaném onemocnění COVID-19 na úroveň PA a toleranci fyzické zátěže a detailněji zkoumá, zdali má míra přetrvávající únavy rozdílný vliv na úroveň PA a toleranci fyzické zátěže. Přítomnost a míra únavy byla hodnocena dle Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF). Pro hodnocení PA byl použit triaxiální akcelerometr Axivity AX3 Ltd, ze kterého byla získána data o intenzitě PA probandů. Tolerance fyzické zátěže byla hodnocena dle šestiminutového testu chůze (6MWT), subjektivně vnímané dušnosti a úsilí dle Borgových škál a dle měření saturace hemoglobinu krve kyslíkem (SpO₂). Výzkumný soubor byl tvořen 18 osobami, které prodělaly onemocnění COVID-19. Probandi byli zařazeni do 2 skupin dle míry únavy. Z výsledků této pilotní studie bylo zjištěno, že únava má prokazatelný vliv na sníženou PA, na toleranci fyzické zátěže a vyšší výskyt inaktivity. Míra únavy nemá přímý vliv na úroveň PA. Míra únavy má přímý vliv na toleranci fyzické zátěže, což se prokázalo v posuzovaném parametru náležité hodnoty normy dosažené vzdálenosti v 6MWT, kde byl shledán signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami ($p = 0,024$). Subjektivní vnímání dušnosti po testu a vnímaného úsilí během testu bylo u obou skupin stejné a únava na ně nemá vliv. Ve studii byla zjištěna závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní pohybových aktivit, byla signifikantně prokázána u všech pozorovaných typů pohybových aktivit s výjimkou vysoké PA. Tyto pacienty se sníženou PA, sníženou tolerancí fyzické zátěže a únavou je vhodné cíleně vyhledávat a pomoci cílené léčby tyto negativní aspekty onemocnění zmírnit.

Klíčová slova: post-covid syndrom, inaktivita, pohybový trénink, plicní rehabilitace
Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovnických služeb.

Author's first name and surname: Bc. David Krampol

Title of the thesis: Effect of persistent fatigue after COVID-19 on exercise tolerance and level of physical activity

Department: Department of Physiotherapy, Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc

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

The year of presentation: 2022

Abstract: Fatigue is one of the most frequently described symptoms that persist after COVID-19. Due to persistent fatigue, patients often complain about the inability to perform PA. For this reason, the present study evaluates the effect of persistent fatigue after COVID-19 on PA level and exercise tolerance and examines in more detail whether the degree of persistent fatigue has a differential effect on PA level and exercise tolerance. The presence and level of fatigue was assessed by the Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF). The Axivity AX3 Ltd triaxial accelerometer was used to assess PA, from which the data on the PA intensity of the probands was obtained. Exercise tolerance was assessed according to the 6-minute walk test (6MWT), subjectively perceived dyspnoea, effort according to Borg scales, and according to blood oxygen saturation (SpO₂) measurements. This study is based on 18 subjects who had experienced COVID-19. The probands were classified into 2 groups according to their fatigue level. From the results of this pilot study, fatigue was found to have a demonstrable effect on reduced PA, exercise tolerance, and a higher level of inactivity. The level of fatigue did not have a direct effect on PA levels. The level of fatigue has a direct effect on exercise tolerance which was demonstrated in the parameter considered, the appropriate value of the distance norm achieved in the 6MWT, where a significant difference was found between the two groups ($p = 0.024$). Subjective perception of breathlessness after the test and perceived effort during the test were the same in both groups and were not affected by fatigue. In the study, the relationship between exercise tolerance and level of physical activity was found to be significant for all observed types of physical activity except high PA. These patients with reduced PA, reduced exercise tolerance and fatigue should be targeted and these negative aspects of the disease should be alleviated by a targeted treatment.

Keywords: post-covid syndrome, inactivity, movement training pulmonary rehabilitation

I agree with lending of the diploma thesis within the library services.

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně s odbornou pomocí doc. Mgr. Kateřiny Raisové Ph.D., uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a řídil se zásadami vědecké etiky.

V Olomouci dne 30.6. 2022

.....

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat doc. Mgr. Kateřině Raisové Ph.D. za odborné a pečlivé vedení práce. Za cenné rady nejen při jejím psaní, ale i v průběhu celého studia. Dále děkuji Mgr. Pavle Horové, za vedení výzkumného projektu a v poslední řadě bych chtěl poděkovat rodině, kolegům a přítelkyni za obrovskou podporu a pevné nervy po celou dobu studia.

OBSAH

1	ÚVOD.....	10
2	PŘEHLED POZNATKŮ.....	11
2.1	ONEMOCNĚNÍ COVID-19.....	11
2.1.1	Klinický obraz.....	11
2.1.2	Etiologie.....	12
2.1.3	Patogeneze	13
2.1.4	Diagnostika	14
2.1.5	Epidemiologie	15
2.1.6	Léčba akutního onemocnění COVID-19	15
2.2	Následky onemocnění COVID-19.....	17
2.2.1	Dělení	17
2.2.2	Dlouhodobé příznaky u post-COVID syndromu	18
2.2.3	Diagnostika post-COVID syndromu	18
2.2.4	Klasifikace a stratifikace pacientů s post-COVID syndromem	19
2.2.5	Možnosti léčby post-COVID syndromu	20
2.3	Únava po prodělaném COVID-19	22
2.3.1	Faktory přispívající k únavě po prodělaném COVID-19.....	23
2.4	Snížená pohybová aktivita po prodělaném COVID-19	25
2.5	Snížená tolerance fyzické zátěže po prodělaném COVID-19.....	25
2.6	Důsledky pro klinickou praxi	27
3	CÍLE PRÁCE.....	28
4	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	29
5	METODIKA	31
6	VÝSLEDKY.....	34
6.1	Výsledky k výzkumné otázce V1	34
6.2	Výsledky k výzkumné otázce V2	36

6.3	Výsledky k výzkumné otázce V3	38
6.4	Výsledky k výzkumné otázce V4	38
6.5	Výsledky k výzkumné otázce V5	39
7	DISKUZE	43
7.1	Diskuze k pohybové aktivitě.....	45
7.2	Diskuze ke snížené toleranci fyzické zátěže	47
7.3	Diskuze k možnostem PR	50
7.4	Diskuze k limitům studie	51
8	ZÁVĚR	52
9	SOUHRN	53
10	SUMMARY	55
11	REFERENČNÍ SEZNAM	57
12	PŘÍLOHY	71

SEZNAM ZKRATEK

6MWT	Šestimínutový chodecký test
ACE2	Angiotensin-konvertující enzym 2
ADL	Aktivita denního života
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně
CoV	Koronavir
CT	Počítačová tomografie
HFNO	Vysoko-průtoková kyslíková terapie
IL-6.	Interleukin-6
MAF	Multidimensional Assessment of Fatigue
MERS	Respirační syndrom na Středním
MÚ	Mírná únava
n.h.	Náležitá hodnota normy
NIV	Neinvazivní ventilační podpora
PA	Pohybová aktivita
PA	Pohybová aktivita
PR	Plicní rehabilitace
RT-PCR	Polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí
RTG	Rentgenový snímek
SARS	Závažný akutní respirační
SpO2	Saturace krve kyslíkem
VÚ	Výrazná únava
WHO	Světová zdravotnická organizace

1 ÚVOD

Po prvních zprávách o akutním respiračním syndromu neznámé etiologie ve městě Wu-chan v provincii Chu-pej (31. prosince 2019) čínské úřady identifikovaly nový koronavirus (SARS-CoV-2), který způsobuje klinické onemocnění COVID-19. Epidemie viru se rychle rozšířila a významně zasáhla všechny kontinenty s velkým počtem infikovaných lidí a tisíci úmrtími. Ačkoli vypuknutí pravděpodobně začalo zoonotickým přenosem spojeným s velkým trhem s mořskými plody, na kterém se také obchodovalo s živými divokými zvířaty, brzy se ukázalo, že dochází také k účinnému přenosu z člověka na člověka. Národy proto stále čelí zahlcení systémů zdravotní péče a psychické i ekonomické zátěži. Nedostatek účinných léčebných nebo preventivních strategií přispěl ke zvýšení počtu případů a zvýšil náklady na zdravotní péči spojenými s hospitalizacemi (Zhou et. al, 2020; Wu & McGoogan, 2020). Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) k 1.4. 2022 prodělalo onemocnění přes 500 milionů lidí na celém světě. V České republice byly ke stejnému datu evidovány necelé 4 miliony případů.

COVID-19 je nakažlivé infekční onemocnění, které může způsobit respirační, fyzickou, psychickou a celkovou systémovou dysfunkci. Závažnost onemocnění se pohybuje od asymptomatické infekce nebo mírného onemocnění až po mírnou nebo těžkou pneumonii s respiračním selháním nebo smrtí. COVID-19 ovlivňuje plicní systém. Současné studie také naznačují významnou pokračující symptomatickou zátěž u pacientů s COVID-19. Mnohé studie zjistily, že symptomatická zátěž jmenovitě únava přetrvávala u 35-70 % jedinců, kteří prodělali COVID-19. (Huang et al., 2020; Priya, Abhilash & Naik, 2021).

Přestože krátkodobé výsledky u lidí hospitalizovaných s COVID-19 jsou hlavním problémem, dalším znepokojivým aspektem tohoto onemocnění je post akutní důsledek COVID-19, nazývaný také long COVID nebo post-COVID syndrom. Přetrvávající symptomy jako jsou např. dechové obtíže různé tíže, kašel či únava, jsou popisovány i po odeznění infekce a negativně tak mohou ovlivnit aktivity denního života (ADL), PA a kvalitu života, které lze v rámci komplexní podpůrné léčby ovlivnit i plicní rehabilitací.

2 PŘEHLED POZNATKŮ

2.1 ONEMOCNĚNÍ COVID-19

Koronavirus je jedním z hlavních patogenů, který primárně cílí na lidský dýchací systém. Předchozí ohniska koronavirů (CoV) zahrnují závažný akutní respirační syndrom (SARS)-CoV a respirační syndrom na Středním východě (MERS)-CoV, které byly dříve charakterizovány jako látky, které jsou velkou hrozbou pro veřejné zdraví. U COVID-19 se předpokládá, že pochází ze zvířecího hostitele, po kterém následuje přenos z člověka na člověka. Ve srovnání s chorobami způsobenými dříve známými lidskými koronaviry vykazuje COVID-19 méně závažnou patogenezi, ale vyšší schopnost přenosu, jak je zřejmé z neustále rostoucího počtu potvrzených případů na celém světě (Zhou et. al, 2020; Chakraborty, Sharma, Sharma, Bhattacharya, & Lee, 2020).

2.1.1 Klinický obraz

Klinické příznaky se mohou u různých populací lišit v důsledku vlivu environmentálních a genetických faktorů. Průběh onemocnění může být mírný nebo střední. Virus typicky postihuje dýchací cesty a pacienti si stěžují na horečku, kašel (nejčastěji suchý), bolest v krku, únavu a malátnost. S progresí onemocnění se zvyšuje dušnost, mohou se také objevit bolesti hlavy a myalgie. Pokud se pneumonie rozvine, může být mírná a reagující na léčbu nebo těžká vyžadující kyslíkovou terapii nebo mechanickou ventilaci (Chakraborty, Sharma, Sharma, Bhattacharya, & Lee, 2020; Guan et al., 2020). Onemocnění zřídka začíná extrapulmonálními (např. gastrointestinálními) příznaky. Nedávné studie potvrdily tropismus SARS-CoV-2 do gastrointestinálního traktu (detekovatelný střevní biopsií a fekální hmotou) (To et. al., 2020). Receptory angiotenzinu II (ACE-2) umožňují vstup SARS-CoV-2 do plicní tkáně a enterocytů v tenkém střevě; to vysvětluje příznaky, jako je průjem, zvracení, nevolnost a bolesti břicha. Ve stolici byl nalezen virový genetický materiál a doba eliminace z gastrointestinálního traktu je delší než v případě respiračního traktu. Infekce SARS CoV-2 může vést také k přímému poškození intrahepatálních žlučovodů v důsledku vysoké exprese ACE2 receptorů na 59,7 % cholangiocyty. Pro srovnání, tyto receptory jsou přítomny pouze na 2,6 % hepatocytů (Chai et al., 2020). SARS-CoV-2 byl potvrzen také ve slinách, a proto může představovat potenciální cestu infekce. Gastroenterologické symptomy proto mohou koexistovat se symptomy horních cest

dýchacích a mohou být zodpovědné za další přenos SARS-CoV-2 trávicím traktem (Grygiel-Górnica & Oduah, 2021).

Je důležité poznamenat, že existují podobnosti v příznacích mezi COVID-19 a dřívějším betakoronavirem, jako je horečka, suchý kašel, dušnost a bilaterální zákal na CT hrudníku. COVID-19 však vykazoval některé jedinečné klinické rysy, které cílí na dolní cesty dýchací a pacienti vykazují symptomy jako je kašel, dušnost a jiné plicní příznaky. U pacientů s COVID-19 jsou patrné také symptomy horních cest dýchacích, jako je rinorea, kýchaní a bolest v krku. Navíc na základě výsledků rentgenových snímků hrudníku po přijetí některé z případů vykazují infiltrát v horním laloku plic, který je spojen se zvyšující se dušností s hypoxémií. Rothan a Byrreddy, (2020) upozorňují, že u pacientů infikovaných COVID-19 se vyvinuly gastrointestinální příznaky, nejčastěji průjem. Tyto potíže se objevily, také u malého procenta pacientů s MERS-CoV nebo SARS-CoV. Autoři proto doporučují testování vzorků stolice a moči, aby se vyloučila potenciální alternativní cesta přenosu a další šíření viru.

2.1.2 Etiologie

Kompletní analýza virového genomu odhaluje, že virus sdílí 88% sekvenční identitu se dvěma koronaviry podobnými těžkým akutním respiračním syndromům pocházejícím z netopýrů, ale je vzdálenější od koronaviru těžkého akutního respiračního syndromu (SARS-CoV). Proto se dočasně nazýval 2019-nový koronavirus (SARS-CoV-2). Koronavirus je obalená a jednovláknová ribonukleová kyselina pojmenovaná pro svůj vzhled podobný sluneční koruně díky 9–12 nm dlouhým povrchovým hrotům (Lai, Shih, Ko, Tang & Hsueh, 2020). Na obalu jsou čtyři hlavní strukturální proteiny kódované koronavirovým genomem, jedním z nich je spike protein, který se váže na receptor angiotenzin-konvertujícího enzymu 2 a zprostředkovává následnou fúzi mezi obalem a membránami hostitelské buňky a napomáhají vstupu viru do hostitelské buňky (Pan & Guan, 2020). Dne 11. února 2020 Coronavirus Study Group Mezinárodního výboru pro taxonomii virů jej nakonec označila jako koronavirus těžkého akutního respiračního syndromu 2 (SARS-CoV-2) na základě fylogeneze, taxonomie a zavedené praxe. Brzy poté WHO pojmenovala nemoc způsobenou tímto koronavirem jako Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Na základě současných údajů se zdá, že netopýři by mohli zpočátku hostit COVID-19, který mohl být na člověka přenesen prostřednictvím pangolinu nebo jiných divokých zvířat prodávaných na trhu

s mořskými plody, s následným šířením přenosem z člověka na člověka (Lai, Shih, Ko, Tang, & Hsueh, 2020; Rauf et al., 2020).

2.1.3 Patogeneze

Progresi COVID-19 lze rozdělit do tří fází: časná infekční fáze zahrnující virovou replikaci a mírné příznaky; plicní fáze zahrnující stimulaci adaptivní imunity a převahu respiračních symptomů; a fáze hyperzánětu zahrnující hyperzánětlivé stavy, jako je syndrom akutní dechové tísně (ARDS). Rozpoznání každé fáze může být klíčové pro přijetí vhodného klinického rozhodnutí v léčbě COVID-19 (Tsang, Chan, Cho, Yu, Yim & Chan, 2021).

První fáze

Během rané fáze infekce SARS-CoV-2 infiltruje plicní parenchym a zahájí proliferaci. Replikace a transkripce genomu koronaviru probíhají na cytoplazmatických membránách po vstupu do buňky.

Druhá fáze (plicní)

Plicní fáze je charakterizována přítomností zánětlivé reakce, poškození tkáně a respiračního selhání (Prompetchara, Ketloy, & Palaga, 2020). Stručně řečeno, zánětlivé dráhy se aktivují, když jsou plíce poškozeny infekcí nebo zánětlivými stavy. Jsou přítomny nadměrné hladiny cytokinů. Rozvoj oxidačního stresu a přítomnost dysregulovaného a nadměrného zánětu způsobují poškození alveolárních buněk a nekrózu. Zvýšená permeabilita endotelu a epitelu má za následek akumulaci tekutiny bohaté na proteiny z alveolárního edému. Nekróza buněk a nahromadění edémové tekutiny spouští výraznější zánětlivou a imunitní odpověď. Hromadění tekutiny z plicního edému v intersticiu a vzdušném prostoru plic způsobuje zhoršenou výměnu plynů, což má za následek hypoxémii, poruchu vylučování oxidu uhličitého a akutní respirační selhání (Huppert, Matthay, & Ware, 2019; Beneš & Nováková, 2021). Přibližně u 20 % infikovaných pacientů se rozvinula hypoxie, zábrusový infiltrát a ARDS, což vedlo k selhání více orgánů. Je pozorováno těžké zjizvení a fibróza plicních buněk. Snížená schopnost reparace epitelu a mukociliární clearance u starších pacientů rychle zhorší stav, a nakonec dochází ke smrti (Mason, 2020).

Třetí fáze (fáze hyperinflamace)

Fáze hyperinflamace je charakterizována přítomností systémového zánětu a poškozením vzdálených orgánů v důsledku zvýšené zánětlivé reakce hostitele a hyperkoagulačního stavu, což vede k multiorganovému selhání (MOF). Byl pozorován vysoký počet leukocytů s lymfopenií a zvýšené hladiny plazmatických prozánětlivých cytokinů, C-reaktivního proteinu. Tyto „cytokinové bouře“ iniciují zánětem vyvolané poškození plic s život ohrožujícími komplikacemi, jako ARDS, septický šok, krvácení/koagulopatie, akutní poškození srdce/jater/ledvin a sekundární bakteriální infekce. Tento jev je podobný situaci u infekcí SARS-CoV a MERS-CoV (Prompetchara, Ketloy & Palaga, 2020; Beneš & Nováková, 2021). Studie ukázaly, že sloučeniny na bázi progesteronu mohou ovlivnit imunitní reakce a náchylnost k infekcím na různých slizničních místech, jako jsou genitálie, gastrointestinální a respirační trakt, změnou buněčné signalizace a aktivity, které následně ovlivňují výsledek infekcí. Tyto sloučeniny mohou snížit zánět inhibicí produkce prozánětlivých cytokinů a zvýšením produkce protizánětlivých cytokinů během virové infekce a podporovat reparaci poškozeného respiračního epitelu. Rozdíl v hladinách pohlavních steroidů může ovlivnit odlišný průběh a výsledek COVID-19 u mužů a žen (Tsang, Chan, Cho, Yu, Yim, & Chan, 2021).

2.1.4 Diagnostika

Diagnostické testování SARS-CoV-2 se v současnosti provádí pomocí dvou přístupů: sekvenování celého genomu a reverzní transkriptáza-polymerázová řetězová reakce v reálném čase (rRT-PCR, Nucleic Acid Testing). Sekvenační přístup byl použit především v prvních dnech vypuknutí epidemie, téměř všechny diagnostické testy na SARS-CoV-2 se provádějí pomocí RT-PCR (Zhou et al., Li et al., 2020). Vzorky slin slouží jako slibný neinvazivní vzorek pro diagnostiku pacientů s COVID-19 s vysokou mírou pozitivitu 91,7 % při určování onemocnění pomocí RT-PCR (To et al., 2020). CT sken je doporučován jako pomocná diagnostická metoda k zamezení falešných výsledků a ke zvýšení citlivosti (Li et al., 2020). Včasnou diagnostiku a hodnocení závažnosti onemocnění pacientů s COVID-19 lze provést pomocí skenu hrudníku s vysokým rozlišením. Neschopnost odlišit se od jiné virové pneumonie však činí interpretaci abnormálního CT snímku ne zcela přesnou (Li et al., 2020). Přesto Ai et al., (2020) ve své studii prokázal, že CT hrudníku pochybilo v diagnostice jen ve 2 z 51 případů, což je 3,9 % ve srovnání s jakoukoliv jinou metodou.

Rychlotesty k přímému průkazu antigenu mají ve srovnání s PCR testem u symptomatických osob senzitivitu 95,4 % a specificitu 89,1 % (Leber et al., 2021). Jejich výhodou je nízká cena a rychlé provedení bez potřeby transportu vzorku do laboratoře, výsledek bývá k dispozici do 15 minut.

2.1.5 Epidemiologie

Zpočátku byl SARS-CoV-2 hlášen pouze v Číně a první případy se týkaly malé oblasti pokrývající čínský trh s mořskými plody ve Wu-šanu v provincii Chu-pej (prosinec 2019). Virus se však rychle rozšířil po celém světě. Asi o šest týdnů později Světová zdravotnická organizace oznámila, že infekce způsobená tímto patogenem je hrozbou pro globální veřejné zdraví. V současnosti pandemie SARSCoV-2 postihuje všechny populace a představuje vážnou výzvu pro organizace veřejného zdraví (Grygiel-Górnica & Oduah, 2021).

2.1.6 Léčba akutního onemocnění COVID-19

Léčba infekce SARS-CoV-2 závisí na klinické závažnosti, věku a rizikových faktorech pro možné komplikace onemocnění. U mírné infekce je indikována symptomatická léčba (antipyretika) a domácí izolace (není nutná hospitalizace). V těžkých případech by měla být zavedena kombinovaná terapie, včetně farmakologické a podpůrné léčby (např. oxygenoterapie nebo mechanická ventilace) (Zhou et. al, 2020; Grygiel-Górnica & Oduah, 2021; Alhazzani et al, 2020).

Farmakologická léčba

Nedávné údaje uvádějí protichůdné informace o použití antivirotik (např. lopinavir/ritonavir), antimalarik (chlorochin nebo hydroxychlorochin) a protizánětlivých léků. Některé studie uvádějí pozitivní účinky antibiotik, jako je Azithromycin. Remdesivir a Tocilizumab by měly být zváženy u pacientů s exacerbací onemocnění. Vzhledem k nedostatečné literatuře o účinnosti a bezpečnosti dostupných léků musí rozhodnutí o jejich použití učinit lékař. Současné důkazy naznačují, že si odborníci stále neví rady s cílenou terapií infekce COVID-19 v klinické praxi. Několik léků bylo testováno in vitro a další jsou stále zkoumány v klinických studiích. Pro dostupné terapie s výjimkou antivirotik a glukokortikoidů chybí průkazné údaje (Grygiel-Górnica & Oduah, 2021). Kudela, Skácel, Pekárek, Bártů a Čierná-Peterová (2021) doporučují u pacientů s rizikovými faktory na prevenci progresu COVID-19 do onemocnění se závažným průběhem indikovat rekonvalescentní plazmu nebo monoklonální protilátky (bamlanivimab, etesevimab, casirivimab). U pacientů s mírnou formou onemocnění,

kde není nutná hospitalizace, může léčba probíhat v domácím prostředí s ambulantním podáním některých zmíněných léků.

Nefarmakologická léčba

Středně těžké až těžké onemocnění je definováno u symptomatických pacientů s respirační tísní nebo blížící se respiračnímu selhání s dechovou frekvencí více než 30 nádechů/výdechů za minutu, saturací kyslíku v klidu nižší než 94 % nebo PaO₂/FiO₂ indexem (ukazatel stupně plicní dysfunkce) nižším než 300 mm Hg. Tito pacienti vyžadují hospitalizaci a sledování (Wang et al., 2021). Alarmující příznaky v průběhu infekce SARS-CoV-2 zahrnují obstrukci dýchacích cest nebo nedostatek kyslíku a dušnost pacientů, závažné respirační potíže, centrální cyanózu, šok, křeče a kóma. K dosažení saturace SpO₂ > 94 % je kromě farmakologické léčby nutná doplňková oxygenoterapie. Důležitou roli hraje i přísun tekutin pro správnou hydrataci pacienta. K rizikovým faktorům špatné prognózy patří vyšší věk, vysoké skóre SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) a hodnota D-dimeru nad 1 µg /ml (Zhou et. Al, 2020). Tyto faktory mohou umožnit identifikaci pacientů se špatnou prognózou při přijetí do nemocnice. U takových pacientů by měla být léčba okamžitě zahájena a mělo by se zvážit jejich umístění na jednotky intenzivní péče (Grygiel-Górnica & Oduah, 2021).

Nejčastějším důvodem přijetí pacienta s Covidem-19 do intenzivní péče je těžké akutní hypoxemické respirační selhání při rozvinutém ARDS. Základním kamenem této léčby je přístrojová podpora dýchání (Alhazzani et al., 2020). V případě nedostatečné účinnosti klasicky užívané oxygenoterapie se přistupuje k vysokoprůtokové nosní oxygenoterapii, což zahrnuje podání ohřáté a zvlhčené směsi s až 90% podílem kyslíku pomocí nosní kanyly. Pro svou jednoduchou obsluhu mohou být tyto přístroje využity i mimo jednotky intenzivní péče. U pacientů s akutní exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci, s plicním edémem, syndromem alveolární hypoventilace při obezitě a spánkovou obstrukční apnoí se využívá neinvazivní ventilace (NIV), ta však často vede jen k oddálení nevyhnutelné intubace a zahájení invazivní ventilace. U některých pacientů je výhodné střídání NIV a HFNO během dne, kdy NIV slouží k recruitmentu plic a snížení svalové práce dýchacích svalů, zatímco při užití HFNO může pacient bez problémů jíst a pít (Alhazzani et al, 2020; Chivukula et al, 2020).

Plicní rehabilitace

Autoři Rodriguez-Morales et al. (2020) ve své meta-analýze uvádějí, že při akutní exacerbaci onemocnění má plicní rehabilitace značně pozitivní účinky na následnou kvalitu života, toleranci zátěže a úroveň pohybové kapacity. Popisované studie v této meta-analýze ukazují, že plicní rehabilitace u akutního onemocnění je bezpečná a její účinky dokážou přispět ke snížení úmrtnosti pacientů. Dále pak upozorňují na riziko, že přibližně 3 %–5 % jinak zdravých pacientů může progredovat během 7–14 dnů od infekce do závažných nebo dokonce kritických stavů. Techniky plicní rehabilitace a její postupy jsou zvoleny nejen dle aktuálních obtíží, ale i dle ostatních komorbidit hospitalizovaného pacienta. U pacientů na ARO, JIP, na invazivní a neinvazivní ventilační podpoře – NIV, jsou techniky plicní rehabilitace doporučovány lékařem na základě stavu pacienta. Tento stav by měl být klinicky stabilní. Zvolené techniky jsou závislé na schopnosti pacienta spolupracovat (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021).

2.2 Následky onemocnění COVID-19

Širokou škálu obtíží, které po prodělaném onemocnění přetrvávají, nebo se vracejí, lze označit za post-COVID syndrom. Post-COVIDové příznaky se mohou zpětně projevit i u pacientů, kteří byli asymptomatictí (Nalbandian et al., 2021; Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021). Jimeno-Almanáz et al. (2021) uvádí, že u 10 až 20 % pacientů se symptomatickým, akutním průběhem onemocnění se vyvine do fáze přetrvávání klinických projevů trvající déle než jeden měsíc. Huang et al. (2021) dokonce uvádí, výskyt post – covid syndromu u více než 30 % jedinců, včetně asymptomatických případů a přibližně u 80 % pacientů hospitalizovaných pro COVID-19. Tento stav, definovaný jako post-COVID syndrom, stále více postihuje vysoký počet lidí a progreduje s dalším rozvojem pandemie.

2.2.1 Dělení

Dělení post-COVID syndromu se v literatuře mírně liší. Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka a Koblížek (2021) hovoří o post-akutním COVID nebo probíhajícím symptomatickým COVID, který lze vsadit do období mezi 4-12 týdnem od detekce onemocnění a post-COVID syndromu (období výskytu symptomů je déle než 12 týdnů). V zahraničí literatuře se dělení člení na akutní post-COVID syndrom a chronický post-COVID syndrom, kdy se časové rozpětí shoduje s českou terminologií. Dále se také používá označení long COVID, které je spojeno s výskytem příznaků 5

a více týdnů od vzniku infekce (Nalbandian et al., 2021; Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021).

2.2.2 Dlouhodobé příznaky u post-COVID syndromu

Dlouhodobě přetrvávající symptomy může způsobovat řada patofyziologických procesů, které zahrnují strukturální poškození plic, či jiného orgánu. Dlouhodobou hypoxémií s hypoxií většího množství tkání a dysfunkcí nervové soustavy. Post-virový únavový syndrom a prolongované následky prozánětlivé fáze onemocnění. Negativním faktorem mohou být následky dlouhodobé intenzivní péče, například dekubity, atrofie svalů nebo polyneuropatie (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021).

Nalbandian et al. (2021) uvádí tyto nejčastěji přetrvávající příznaky:

- dlouhodobá únava, svalová slabost, fyzická de kondice, bolesti kloubů;
- zvýšená teplota, zvýšené pocení, bušení srdce a palpitace;
- neschopnost se soustředit, výpadky paměti („mozková mlha“);
- změny nálady, deprese a úzkosti;
- potíže se spánkem, bolesti hlavy, parestézie rukou a nohou;
- zažívací obtíže – průjem, zácpa, nechutenství, nevolnost, zvracení;
- dlouhotrvající ztráta chuti a čichu;
- bolest v krku a potíže s polykáním, suchý i produktivní kašel;
- kožní eflorescence různého typu, zvýšené vypadávání vlasů;
- dušnost a dechový dyskomfort, dechově podmíněná redukce tolerance fyzické zátěže;
- bolesti na hrudi a dyskomfort na hrudníku.

Únava, jakožto jeden z nejčastějších příznaků může mít negativní souvislost s úrovní PA a tolerancí fyzické zátěže, což zkoumá i tato práce. Únavu detailněji popisuje následující kapitola 2.3

2.2.3 Diagnostika post-COVID syndromu

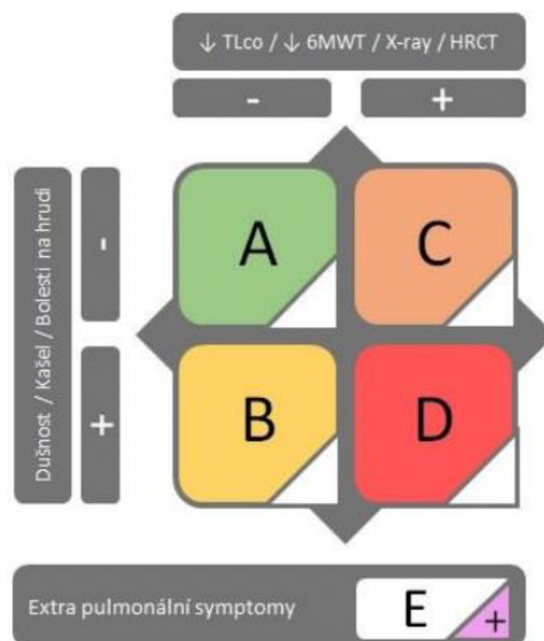
Diagnostika post-COVID syndromu se většinou opírá o vyšetření praktickým lékařem, který zhodnotí přetrvávající příznaky a doporučí následné vyšetření specialistou, zejména pak ambulantním pneumologem. Pneumolog by měl věnovat pozornost zejména těmto následujícím skupinám pacientů:

- po předchozí hospitalizaci s COVID pneumonií, nezávisle na přítomnosti symptomů (tato skupina by měla mít největší prioritu);
- po ambulantně léčené COVID pneumonii, nezávisle na přítomnosti symptomů;
- ambulantně léčeným pacientům s prokázaným COVID bez projevů pneumonie nicméně s přítomností post-COVID symptomů > 12 týdnů;
- ambulantně léčeným pacientům se suspektním COVID (bez znalosti PCR či antigenu) bez projevů pneumonie, nicméně s přítomností post-COVID symptomů >12 týdnů.

Dalším krokem je vyšetření plicních funkcí, RTG nebo CT snímek plic a dále 6minutový test chůze (6MWT) či 1minutový sit to stand up test k prokázání případné latentní respirační nedostatečnosti. Na lépe vybavených pracovištích může být využito spiroergonomické vyšetření (Kopecký, Skála, Neumannová & Koblížek, 2021).

2.2.4 Klasifikace a stratifikace pacientů s post-COVID syndromem

Skála et al. (2021) uvádí, že pacienty lze stratifikovat do čtyř skupin (Obrázek 1) dle, kterých je navržena následná péče.



Obrázek 1. Stratifikace pacientů s post-COVID syndromem (Skála et al., 2021)

Klasifikace a návrh léčby (Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021):

- Pacienti spadající do skupiny A jsou většinou bez respiračních příznaků a dalších patologií na RTG, 6MWT. Obvykle jsou vyřazeni z léčby

pneumologem a v případě extra-pulmonálních symptomů odesláni k příslušnému ambulantnímu specialistovi.

- Pacienti spadající do skupiny **B** trpí respiračními symptomy, není však patrná žádná patologie při RTG nebo 6MWT. Obvykle jsou podrobněji došetřeni v pneumologické ambulanci včetně provedení krevních odběrů, odběrů sputa, provedení bronchomotorických testů, EKG a UZ srdce.
- Pacienti spadající do skupiny **C** netrpí respiračními symptomy, nicméně mají přítomnou patologii RTG, či patrnou desaturaci při fyzické zátěži. Obvykle je zahájena adekvátní léčba k míře respiračního postižení.
- Pacienti spadající do skupiny **D** trpí respiračními symptomy a současně mají patologii RTG, či desaturují při fyzické zátěži. Léčba probíhá dle symptomů a klinických nálezů u příslušného specialisty.
- Pacienti spadající do skupiny **E** jsou obvykle došetřeni ambulantním specialistou s ev. konzultací na vyšším pracovišti dle typu postižení.

2.2.5 Možnosti léčby post-COVID syndromu

Nalbandian et al. (2021) doporučuje využití mezioborové spolupráce a komplexního přístupu zahrnující praktické lékaře, pneumology, psychology a fyzioterapeuty. Léčba je zaměřena především na zmírnění přetrvávajících symptomů a na plicní rehabilitaci (PR). Účelem PR u pacientů s COVID-19 je zlepšit příznaky dušnosti, únavy, zmírnit úzkost, snížit komplikace, minimalizovat invaliditu, zachovat funkci a zlepšit kvalitu života. PR je založena na komplexním vyšetření zdraví pacienta a různých individualizovaných technikách navržených k prevenci komplikací, které mohou způsobit nebo zhoršit respirační symptomy. PR je jednoduchý, účinný, bezpečný a časově nenáročný přístup, který vede k rychlejší a snadnější rekonvalescenci pacienta (Soril et al., 2022; Chen et al., 2022; Liska & Andreansky, 2021).

PR u post-COVID syndromu indikuje lékař dle přetrvávajících příznaků a lze ji poskytnout v rámci hospitalizace na rehabilitačním oddělení, ambulantně nebo v lázeňských zařízeních. U pacientů v post-akutní fázi, lze také využít telerehabilitaci a telecoaching, zejména k ovlivnění fyzické i psychické kondice. Telerehabilitaci je možné využít jako formu domácí péče nebo jako doplněk hospitalizovaných či ambulantních pacientů (Gharib & Rahmani, 2020; Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021). Vzhledem k přetrvávajícím symptomům (dušnost, únava) se doporučuje pohybová léčba za využití vytrvalostního a silového tréninku. Jako

vhodné se také jeví monitorace pohybové aktivity. Důležitým aspektem v léčbě je edukace zaměřena na informace související s onemocněním a možnostech léčby (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021).

Vytrvalostní trénink

Vytrvalostní trénink by měl být zaměřený zlepšení celkové kondice zejména na kardiopulmonální zdatnost. Indikace vytrvalostního tréninku je založena na vstupním vyšetření, které stanovuje frekvenci, intenzitu a dobu trvání. Intenzita se pohybuje mezi 60-80 % maxima, ideálně se doporučuje cvičit denně a délka jednoho tréninku by se měla pohybovat okolo 30 minut. Pro vytrvalostní trénink je ideální využít chůzi, nordic walking, jízdu na kole či rotopedu nebo chůzi na páse (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka & Koblížek, 2021).

Silový trénink

Do terapie je dále vhodné zařadit silový trénink, neboť jak ukazují studie (Tay, Meng Poh, Renia, MacAry, & P Ng, 2020; Ferrandi, Alway, & Mohamed, 2020) u pacientů s prodělaným onemocněním dochází ke snížení svalové síly. Tyto studie popisují zejména ztrátu svalové hmoty a následně síly u velkých svalových skupin (m. quadriceps femoris). V silovém tréninku lze využít externí závaží nebo pružné tahy. Frekvence těchto cvičení by měla být 2-3krát týdně. Intenzita závisí na velikosti odporu vykonávaného při cvičení a měla by se pohybovat mezi 60-70 % maxima, kterého je jedinec schopen dosáhnout jedním opakováním. Pro každou svalovou skupinu se doporučuje provádět 2-4 série po 8-12 opakováních (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021).

Monitorace pohybové aktivity

Monitorace pohybové aktivity může sloužit jako motivace pacientů a lze její pomocí zvýšit adherenci k léčbě. Pro monitoring pohybových aktivit lze využít chytré hodinky, fitness náramky nebo aplikace monitorující počet kroků, vystoupaná patra nebo tepovou frekvenci. Pokud pacient není schopen využívat tyto technologie, může si vést tréninkový diář, do kterého si zapisuje vykonanou aktivitu. U aktivity si zapisuje její délku, intenzitu a subjektivně vnímané úsilí, které je hodnoceno dle Borgovy stupnice. Cílem monitoringu je postupný nárůst pohybové aktivity (Neumannová, Zatloukal, Kopecký, Vařeka, & Koblížek, 2021).

2.3 Únava po prodělaném COVID-19

Únava je symptom, který se běžně vyskytuje u celé populace. Přestože únava je často důsledkem lékařsky nebo psychiatricky definovaného onemocnění, mnoho lidí pociťuje únavu související s životním stylem nebo situačními faktory, jako je nedostatek spánku nebo stres. Přehled komunitních epidemiologických studií únavy zjistil, že krátká období únavy (tj. trvající méně než 1 měsíc) se vyskytují přibližně u 9,75 % až 33 % obecné populace, přičemž většina odhadů se pohybuje od 15 % do 25 % (Jason, Evans, Brown & Porter, 2010). Je zřejmé, že krátkodobá únava je univerzálním příznakem, který zažívá značné procento populace. Únava je obvykle považována za nepatologickou, pokud trvá méně než 3 měsíce a má identifikovatelnou příčinu. Tento typ únavy se sám omezí nebo vyřeší léčbou nemoci (Jason, Evans, Brown & Porter, 2010).

Pro pacienty s COVID-19 může být překonání akutních příznaků onemocnění pouze začátkem dlouhé a náročné cesty k uzdravení. Ukázalo se, že po podobných virových onemocněních (např. SARS-1) pacienti často trpí funkčními omezeními dlouhou dobu po propuštění z nemocnice. V mnoha případech fyzické, kognitivní a psychické poruchy přetrvávají několik let (Tensey et al., 2007). Podobně, jak výzkum COVID-19 postupuje, je stále více zřejmé, že vysoký podíl pacientů pociťuje přetrvávající příznaky, jako je únava. Stejně jako COVID-19 byla u pacientů se SARS patrná přetrvávající únava, a to dokonce až jeden rok po jejich počáteční infekci (Mandal et al., 2020). Studie Tensey a kolektivu (2007) ukázala, že 40 % pacientů, kteří přežili SARS, uvádělo únavu i po 4 letech. Townsend a kolektiv (2020) zjistili, že neexistuje žádná souvislost mezi závažností akutních příznaků a prevalencí přetrvávající únavy po COVID-19. Navíc prokázali značný výskyt postvirové únavy u jedinců s předchozím onemocněním COVID-19 po akutní fázi viru.

V prvních zprávách o klinických charakteristikách infikovaných byla únava uvedena jako projevující se potíže u 44 % – 69,6 % (Huang et al., 2020). Po dalších studiích následovaly metaanalýzy, přičemž 34 % – 46 % infikovaných vykazovalo únavu. Úrovně fyzické i psychické únavy pozorované po COVID-19 jsou vyšší než u běžné populace, ale nedosahují úrovní pozorovaných u chronického únavového syndromu (Huang et al., 2020; Priya, Abhilash, & Naik, 2021). Sykes et. al (2020) ve své studii popsali, že únavou trpělo 39,6 % a častěji se vyskytovala u žen. Nebyly

zjištěny žádné významné rozdíly u přetrvávajících symptomů na základě úrovně péče nebo nutnosti podpory dýchání.

2.3.1 Faktory přispívající k únavě po prodělaném COVID-19

Centrální faktory

Není jasné, zda je COVID-19 neuroinvazivní. Předpokládá se však, že jiné ekvivalenty lidských koronavirů mohou využívat hematogenní a neuronální diseminaci k pronikání do centrálního nervového systému (CNS) (Pezzini & Padovani, 2020). Centrální faktory ovlivňující únavu po COVID-19 proto mohou být důsledkem invaze viru do CNS. Centrální faktory, které mohou přispívat k únavě COVID-19, zahrnují hladiny neurotransmiterů (např. dopamin a serotonin), vnitřní neuronální dráždivost, zánět, demyelinizaci vedoucí ke změnám rychlosti axonálního vedení a mnoho dalších (Desforges et al., 2019). Na toto téma je produkováno velké množství studií, které poskytují důkazy o hlavních faktorech únavy u COVID-19. Delorme a kolektiv (2020) použili F-fluorodeoxyglukózo-pozitronovou emisní tomografii k měření metabolismu glukózy v mozku u pacientů s COVID-19 a únavou. Zjistili hypometabolismus frontálního laloku a cerebelární hypermetabolismus, které mohou mít vliv na únavu. Další studie od Guedje et al. (2021) také zjistila významný cerebrální hypometabolismus u pacientů s COVID-19 a došly k závěru, že k upřesnění souvislosti mezi hypometabolismem a možnými přetrvávajícími příznaky, jako je únava, jsou zapotřebí rozsáhlejší studie.

Značný podíl na únavě mohou mít i lockdowny, které byly postupně nařizovány napříč celým světem. Tato období fyzické nečinnosti mohou způsobit sníženou excitabilitu motorických neuronů (Campbell, Varley-Campbell, Fulford, Taylor, Mileva, & Bowtell. 2019). Toto snížení rychlosti vedení nervového vzruchu a inhibice motorických neuronů, které byly prokázány kvantitativní elektromyografií, mohou také navíc přispívat k progresi únavy (Asadi-Pooyaa & Simani, 2020).

Periferní faktory

K únavě po COVID-19 může také dojít z jednoho nebo několika periferních faktorů. COVID-19 může mít schopnost infikovat různé typy tkání a může dojít i k postižení kosterního svalstva. Častými příznaky COVID-19 jsou bolest, slabost kosterního svalstva a výskyt zranění (Brooks et al, 2020). Je tedy logické předpokládat,

že COVID-19 může mít přímý dopad na kosterní svalstvo, a tím přispívat k únavě. Ferrandi, Alway a Mohamed (2020) ve své práci popsali, že různé typy buněk kosterního svalstva mohou nezávisle nebo společně vykazovat zranitelnost vůči COVID-19 prostřednictvím angiotensin-konvertujícího enzymu 2 (ACE2). COVID-19 v plicích aktivuje různé leukocyty, aby uvolnily kaskádu cytokinů, včetně IL-6. Je pozoruhodné, že systémové zvýšení IL-6 může narušit svalovou metabolickou homeostázu a zhoršit svalovou ztrátu (Tay, Meng Poh, Renia, MacAry, & P Ng, 2020). Ferrandi, Alway a Mohamed (2020) předpokládají, že kosterní sval může být zasažen COVID-19 prostřednictvím přímé infekce rezidentních typů buněk bohatých na ACE2 nebo nepřímo prostřednictvím systémového uvolňování cytokinů a následné homeostatické poruchy.

Li, Bai a Hashikiwa (2020) prokázali souvislost mezi sníženou inzulínovou senzitivitou a nižším ACE2, což může být zajímavé v souvislosti s obezitou, která patří mezi nejčastější komorbidity. Hyperglykémie je běžně pozorována u onemocnění COVID-19 a špatně kontrolovaný metabolismus glukózy může zvyšovat únavu, ale i závažnost a mortalitu u diabetických pacientů s COVID-19 (Bode, Messler, Crowe, Booth & Klonoff, 2020).

Psychologické faktory

U mnoha pacientů se únava související s COVID-19 může současně objevit ve spojení se stresem, úzkostí, depresí a strachem. Mnohá opatření používaná v boji proti pandemii, jako je karanténa, sociální distancování a izolace, se ukázala jako účinná při zpomalení šíření viru, ale mohou mít vedlejší negativní následky, které zhoršují únavu při zotavování pacientů s COVID-19. Mezi tyto negativní psychologické důsledky patří posttraumatické symptomy stresu, úzkost, zmatenost, deprese a vztek, což vše může významně přispívat k únavě. Kromě toho je v klinickém i výzkumném prostředí také důležité odlišit únavu COVID-19 od potenciálně podobných příznaků, včetně deprese, ospalosti a apatie (Morgul et al., 2020).

Serotonin a dopamin jsou dva příklady hlavních hráčů v psychické únavě. COVID-19 může proniknout do oblasti předního mozku přes bulbus olfactorius, který je bohatý na neurotransmitter dopamin a je důležitý pro potěšení, motivaci a akci. Kromě dopaminu a serotoninu může COVID-19 měnit hladiny dalších neurotransmiterů, jako je acetylcholin, který je hlavní příčinou únavové myasthenia gravis. Tyto změny

v mozku jsou pravděpodobně zodpovědné za náladu, únavu a kognitivní změny, které běžně zažívají akutní i uzdravení pacienti (Uversky et al., 2021).

2.4 Snížená pohybová aktivita po prodělaném COVID-19

Specifické strategie používané vládami k potlačení COVID-19 se rozšířily o uzavření veřejných parků, tělocvičen nebo sportovních zařízení a klubů. Vzhledem k tomu, že dostupnost takových oblastí rekreace představuje zásadní faktor usnadňující fyzickou aktivitu, omezení prostoru a příležitostí k pohybu a cvičení může podporovat sedavé chování. Vzhledem k tomu, že se odhaduje, že nečinnost způsobuje až 9 % všech předčasných úmrtí (Lee et al., 2012), pravidelná PA pomáhá předcházet řadě chronických nepřenositelných onemocnění, jako je hypertenzní nemoc, metabolický syndrom, diabetes 2. typu, což lze řadit mezi možné komplikace průběhu léčby. Kromě pozitivních účinků na fyzické zdraví představuje cvičení cennou intervenci u psychických poruch, protože dokáže zmírnit příznaky deprese a úzkosti. Celkově rozsáhlé epidemiologické studie ukazují, že 150 minut střední až vysoké PA snižuje celkovou mortalitu přibližně o 31 % (Arem et. al., 2015). Pravidelná PA nehraje roli pouze v obecné ochraně zdraví. Ačkoli její přímé účinky na nový koronavirus ještě nebyly stanoveny, cvičení spolu s dietou řeší obezitu, která se řadí mezi rizikové faktory komplikací u pacientů hospitalizovaných pro COVID-19 (Wilke et al., 2021). PA může zlepšit imunitní funkci, např. prostřednictvím mobilizujících lymfocytů a uvolňováním cytokinů, zejména pak výše zmiňovaného IL-6. Kromě toho jsou jedinci s vysokou úrovní denní aktivity méně zranitelní vůči infekcím způsobenými virem (Simpson & Katsanis, 2020).

Studie autorů Belli et al. (2020) uvádí, že hospitalizovaní pacienti s COVID-19 mají ihned po propuštění nízkou fyzickou zdatnost a zhoršený výkon v činnostech každodenního života (ADL). Několik měsíců po infekci podskupina pacientů s COVID-19 stále hlásí přetrvávající symptomy, jako je únava, dušnost a svalová slabost, stejně jako zhoršená kvalita života a zvýšená závislost na druhých ohledně osobní péče a výkonu ADL (Greenhalgh, Knight, A'Court, Buxton, & Husain, 2020). Kromě toho kvalitativní studie ukázala, že zkušenost s přetrvávajícími symptomy brání pacientům v obnovení fyzické aktivity (Humphreys, Kilby, Kudiersky, & Copeland, 2021).

2.5 Snížená tolerance fyzické zátěže po prodělaném COVID-19

Snížená tolerance fyzické zátěže je často spojena se sníženou pohybovou aktivitou. Tři až 6 měsíců po zotavení z COVID-19 je mnoho pacientů stále postiženo

sníženou tolerancí fyzické zátěže (u mírně a těžce postižených pacientů) a zhoršeným výkonem při submaximálním cvičení (pouze těžce postižení pacienti). Autoři se domnívají, že dysfunkce plic, srdce a kosterního svalstva přispívá k omezení výkonu aerobního cvičení a snižuje toleranci fyzické zátěže (Vonbank et al., 2021). Kromě plicního postižení přibývá zpráv o mimoplicních projevech hospitalizovaných pacientů s COVID-19, jako jsou muskuloskeletální abnormality s bolestí a slabostí dolních končetin, zvýšené množství kreatininkinázy a laktátdehydrogenázy v krvi. Slabost dýchacích svalů a vyšší nároky na ventilaci byly pozorovány i u pacientů zotavujících se z mírných příznaků COVID-19. Kromě toho mohou být srdeční komplikace, jako je myokarditida, důsledkem přímého virového poškození nebo poškození srdce. Za pomoci těchto poznatků lze předpokládat, že většina pacientů s COVID-19 bude vykazovat sníženou toleranci fyzické zátěže, a to i několik měsíců po nástupu onemocnění (Vonbank et al., 2021; Baratto et al., 2021; Lippi & Plebani, 2020). Rooney, Webster a Paul (2020) popisují, že tento deficit může přetrvávat 1 až 2 roky po prodělání infekce.

Ve studii Sonnweber et al. (2021) projevy COVID-19 vykazovaly široké spektrum závažnosti. Pacienti v této studii vykazovali projevy od asymptomatických až po nejtěžší formy, navíc byla u těchto pacientů zjištěna velká heterogenita týkající se příznaků a jejich trvání. Snížená tolerance zátěže byla hlášena u 59 % pacientů v době propuštění z nemocnice. Dlouhodobé zhoršení výkonnosti bylo prokázáno u 50 % pacientů do 100 dnů po infekci, po 100 dnech po infekci to bylo 36 % pacientů. Studie Carfi, Bernabei a Landi (2020) uvádí přetrvávání alespoň jednoho symptomu, a to zejména únavy a dušnosti u více než 80 % pacientů s COVID-19 po nástupu prvních příznaků. Sníženou fyzickou zdatnost spojenou s přetrvávající poruchou dýchání a únavou potvrzuje ve své studii také Skjørten a kolektiv (2021).

Vonbank et al. (2021) ve své studii prokázali rozdílné zhoršení maximálního a submaximálního fyzického výkonu u pacientů s mírným a těžkým průběhem onemocnění po 3–6 měsících zotavení. Kromě toho ukázali, že jak zhoršená funkce plic, tak srdeční funkce, ale také pravděpodobná dysfunkce kosterních pracovních svalů, přispěly k vysvětlení snížené tolerance fyzické zátěže a následně pohybové aktivity.

Většina studií na toto téma popisuje snížení tolerance fyzické zátěže u hospitalizovaných pacientů. U lidí, kteří prodělali onemocnění bez hospitalizace, je však stále málo informací o přetrvávajících symptomech. Studie Skaalum Petersen et al.

(2020), která sledovala 180 nehospitalizovaných pacientů, zjistila, že 53 % mělo symptomy čtyři měsíce po propuštění, přičemž asi 30 % pacientů si stěžovalo na přetrvávající únavu a neschopnost vykonávat pohybovou aktivitu. Brawner et al. (2021) analyzovali 89 hospitalizovaných a 157 nehospitalizovaných pacientů a zjistili, že snížená tolerance zátěže byla nezávisle a nepřímo spojena s pravděpodobností hospitalizace.

Pro posouzení tolerance zátěže se nejčastěji využívá 6MWT (Kopecký, Skála, Neumannová & Koblížek, 2021). Magdy et al. (2022) provedli 6MWT k vyhodnocení globálních a integrovaných reakcí na toleranci fyzické zátěže. Naměřené hodnoty byly podstatně sníženy pro všechny věkové skupiny ve 3. a 6. měsíci ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých, stejných věkových skupin. Přestože u většiny testovaných pacientů, kteří přežili COVID-19, byla funkce plic relativně dobře zachovaná, u většiny věkových skupin byl zaznamenán slabý výkon v 6MWT. To autoři přičítají úbytku svalů a myopatii. Dlouhá doba hospitalizace nebo poklesu fyzické aktivity mohou vést k úbytku svalů a fyzické dekonkci.

2.6 Důsledky pro klinickou praxi

Jak již bylo výše zmíněno, onemocnění COVID-19 negativně ovlivňuje toleranci fyzické zátěže a úroveň PA. Tato problematika se nevztahuje pouze k akutní fázi onemocnění. Následky onemocnění mohou přetrvávat i několik měsíců po odeznění infekce a v některých případech se mohou symptomy rozvinout až po asymptomatickém prodělání infekce (Vonbank et al., 2021; Baratto et al., 2021; Kopecký, Skála, Neumannová, & Koblížek, 2021). Mezi nejčastější přetrvávající symptomy patří únava. U více než 50 % pacientů s post-COVID syndromem se vyskytuje únava, která může negativně přispět ke snížené toleranci fyzické zátěže a tím i PA. (Huang et al., 2020; Priya, Abhilash, & Naik, 2021; Sykes et al., 2020). Tyto aspekty snižují kvalitu života a mohou prodloužit dobu následné rekonvalescence nebo oddálit návrat do zaměstnání. Většina dostupných studií se zabývá jednotlivými symptomy v souvislosti s COVID-19 nebo post-COVID syndromem, nicméně vztahem a propojením těchto aspektů se dosud nezabývala žádná dostupná studie. Tato pilotní studie se pokusí objasnit vztah únavy k toleranci fyzické zátěže a PA, zejména pro včasné zachycení těchto pacientů již na začátku léčby, pro urychlení a zkvalitnění léčby a tím pro rychlejší návrat pacientů do běžného života.

3 CÍLE PRÁCE

Hlavním cílem práce bylo zhodnotit vliv přetrvávající únavy po prodělaném onemocnění COVID-19 na toleranci fyzické zátěže a úroveň pohybové aktivity. Pro tuto diplomovou práci byly stanoveny celkem 4 dílčí cíle.

- 1) Zhodnotit a porovnat úroveň PA mezi probandy po prodělaném onemocnění COVID-19, u kterých se vyskytuje mírná únava, a těmi, u kterých je přítomna výrazná únava.
- 2) Zhodnotit a porovnat toleranci fyzické zátěže mezi probandy po prodělaném onemocnění COVID-19, u kterých se vyskytuje mírná únava, a těmi, u kterých je přítomna výrazná únava.
- 3) Zhodnotit a porovnat aktivity hodnocené v dotazníku MAF, mezi probandy po prodělaném onemocnění COVID-19, u kterých se vyskytuje mírná únava, a těmi, u kterých je přítomna výrazná únava.
- 4) Zhodnotit a porovnat závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní pohybových aktivit, u probandů po prodělaném onemocnění COVID-19, u kterých se vyskytuje mírná únava, a těmi, u kterých je přítomna výrazná únava.

4 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Na základě stanovených cílů diplomové práce bylo formulováno 5 obecných výzkumných otázek a 1 doplňující podotázka.

V1: Jak se liší úroveň PA jedinců s přetrvávající únavou, před onemocněním COVID-19 a v 7. týdnu od počátku onemocnění?

Komentář: úroveň PA před onemocněním byla hodnocena subjektivně probandy v rámci anamnestického šetření během vstupního vyšetření.

V1a) Jaký je rozdíl v úrovni PA jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

Komentář: U 18 probandů byla sledována úroveň PA pomocí triaxiálního akcelerometru Axivity AX3 Ltd. byla zkoumána intenzita PA (po dobu 1 týdne).

V2: Jaký je rozdíl v toleranci fyzické zátěže jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

Komentář: Byl proveden 6MWT a byla zhodnoceno, zda je tolerance zátěže v normě nebo snižená. Po testu byli probandi dotázáni na míru dušnosti a zátěže, jež byly zaznamenány dle Borgovy škály vnímaného úsilí (stupnice 6-20 b.) a Borgovy škály dušnosti (stupnice 0-10 b.).

V3: Existuje závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní PA jedinců s přetrvávající únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19?

Komentář: Závislost mezi sledovanými parametry byla posouzena dle testu Spearmanova koeficientu korelace.

V4: Jaké aktivity ADL hodnocené v dotazníku MAF jsou spojené s výskytem největší únavy u jedinců s mírnou únavou a u jedinců s výraznou únavou?

Komentář: Přítomnost únavy jednotlivých aktivit byla hodnocena pomocí otázek 4-14 v dotazníku MAF.

V5: Jakým způsobem je ovlivněna saturace při vykonávání 6MWT u jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

V5a) Jaký je rozdíl v saturaci při vykonávání 6MWT u jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

5 METODIKA

Diplomová práce byla součástí výzkumného projektu „Zhodnocení funkčního stavu pacientů po prodělaném infekčním onemocnění COVID-19“ pod vedením Mgr. Pavly Horové. Zaměřuje se na údaje hodnotící únavu, toleranci zátěže a úroveň pohybové aktivity. Studie se zabývala hodnocením dopadu infekčního onemocnění COVID-19 na funkční stav pacientů. V rámci diplomové práce bylo vyšetřeno a sledováno celkem 18 pacientů. Účastníci výzkumu, u kterých se vyskytovala únava, byli rozděleni do skupiny s mírnou únavou (9 pacientů – MÚ) a výraznou únavou (9 pacientů – VÚ). Pacienti v obou skupinách si věkově odpovídali. Charakteristika zkoumaného souboru je popsána v tabulce 1. Celý výzkumný soubor podstoupil neinvazivní vyšetření aktuálního zdravotního stavu. Do projektu byla zapojena tato pracoviště: FN Olomouc, a RRR Centrum – Centrum léčby bolestivých stavů a pohybových poruch, spol. s r.o.

Tabulka 1. Charakteristika zkoumaného souboru

	MÚ	VÚ
Pohlaví (ženy/muži)	4/5	4/5
Věk (v letech)	59	57
BMI	29	29
Počet dnů od pozitivního testu	88	81

Vysvětlivky: v tabulce jsou pro danou skupinu uvedeny průměrné hodnoty; BMI – Body Mass Index; MÚ – skupina s mírnou únavou; VÚ – skupina s výraznou únavou.

Pacienti byli v anamnestickém šetření dotazováni na průběh nemoci COVID-19 a také na přítomnost únavy a množství pohybové aktivity (volnočasové procházky, pravidelná sportovní aktivita atp.) před samotným onemocněním COVID-19, aby mohlo být posouzeno, zda se únava či omezení pohybové aktivity vyskytly až po onemocnění COVID-19, nebo zda toto onemocnění vedlo k jejich zhoršení v porovnání s obdobím před tímto onemocněním.

Tolerance fyzické zátěže byla hodnocena dle Šestimínutového testu chůze (6MWT). 6MWT byl proveden dle doporučeného postupu pro tento test (Holland et al., 2014). Pacienti chodili kolem kuželů, které byly od sebe 20 m, a byla jim měřena vzdálenost v metrech, kterou během 6 minut urazili. Hlavním parametrem zkoumání byla vzdálenost v metrech dosažená v testu, v procentech náležité hodnoty normy (n.h) (n.h. vypočtena dle vzorce viz tabulka 2).

Tabulka 2. Rovnice pro výpočet n.h. 6MWT na dráze dlouhé 20 m (Neumannová, Janura, Kováčiková, Svoboda, & Jakubec, 2016).

Pohlaví	Rovnice
Muži	$868 - (2,99 \times \text{věk})$
Ženy	$868 - (2,99 \times \text{věk}) - 74,7$

Probandi byli instruováni o správnosti provedení testu a během celého testu jim byla měřena saturace a kontrolována tepová frekvence pomocí pulzního oxymetru (WristOx™ 3100, NONIN, Plymouth, MN, USA). Saturace byla zapisována před, během i po ukončení testu. Bezprostředně po ukončení testu byla hodnocena dušnost pomocí Borgovy škály dušnosti (tabulka 3) a intenzita zatížení byla hodnocena dle Borgovy škály vnímaného úsilí (tabulka 4).

Tabulka 3. Borgova škála dušnosti (upraveno dle Neumannová, Zatloukal, & Koblížek, 2019).

Číselné hodnocení	Slovní hodnocení
0	vůbec žádná
0,5	velmi, velmi slabá
1	velmi slabá
2	lehká
3	střední
4	poněkud silná (těžká)
5	Silná (těžká)
6	
7	velmi silná (těžká)
8	
9	
10	Velmi, velmi silná (těžká)
*	maximální

Tabulka 4. Borgova škála vnímaného úsilí (upraveno dle Neumannová, Zatloukal, & Koblížek, 2019).

Číselné hodnocení	Slovní hodnocení
6	
7	velmi, velmi lehká
8	
9	velmi lehká
10	
11	lehká
12	
13	poněkud namáhavá
14	
15	
16	
17	velmi namáhavá
18	
19	
20	velmi, velmi namáhavá

Hodnocení úrovně pohybové aktivity bylo pomocí akcelerometru Axivity AX3 (Axivity, Newcastle upon Tyne, the UK), který byl nošen po dobu 7 po sobě následujících dnů po vstupním vyšetření. Pacienti byli instruováni, aby náramek nosili nepřetržitě na zápěstí nedominantní horní končetiny s výjimkou vodních aktivit (hygiena, plavání atd.). Pro výzkum byly použity hodnoty z akcelerometru týkající se času stráveného inaktivitou, PA mírné, střední a vysoké intenzity.

Úroveň únavy byla hodnocena Škálou komplexního hodnocení únavy – Multidimensional Assessment of Fatigue Scale. Do skupiny MÚ byli zařazeni probandi, kteří v testu dosáhli skóre < 15 bodů a do skupiny VÚ pak probandi se skóre > 15 bodů. Maximálním možné skóre testu bylo 50 bodů. Náročnost aktivit byla hodnocena z otázek 4-14. Inkluzivním kritériem pro zařazení probandů do studie bylo dosažení skóre > 1.

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno v programu Statistica 12 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Z důvodu nízkého počtu probandů, a neoptimální homogenity výzkumného souboru k porovnání skupiny s mírnou a výraznější únavou byl použit Mann-Whitneyův U test. Hladina statistické významnosti byla stanovena na úrovni $\alpha \leq 0,05$. Pro výpočet korelace byl použit Spearmanův test korelačního koeficientu a hladina statistické významnosti byla stanovena na úrovni $\alpha \leq 0,5$.

Závažné ortopedické, neurologické a muskuloskeletální poruchy a dekompenzovaný stav kardiovaskulárního systému patří mezi exklusivní kritéria pro obě výzkumné skupiny, neboť by tyto poruchy mohly ovlivnit výsledky tolerance fyzické zátěže a úroveň pohybových aktivit.

Projekt má souhlas etické komise ze dne 8. 1. 2021.

6 VÝSLEDKY

V této kapitole jsou zpracovány výsledky výzkumu zaměřeného na vliv přetrvávající únavy na toleranci fyzické zátěže a úroveň PA u jedinců, u kterých se vyskytuje po prodělání onemocnění COVID-19 mírná únava a u jedinců, u kterých se po prodělání onemocnění COVID-19 vyskytuje únava výrazná. Data byla navzájem porovnána a vyhodnocena v rámci vyhodnocení pěti stanovených výzkumných otázek a dvou podotázek.

6.1 Výsledky k výzkumné otázce V1

V1: Jak se liší úroveň PA jedinců s přetrvávající únavou, před onemocněním COVID-19 a v 7. týdnu od počátku onemocnění?

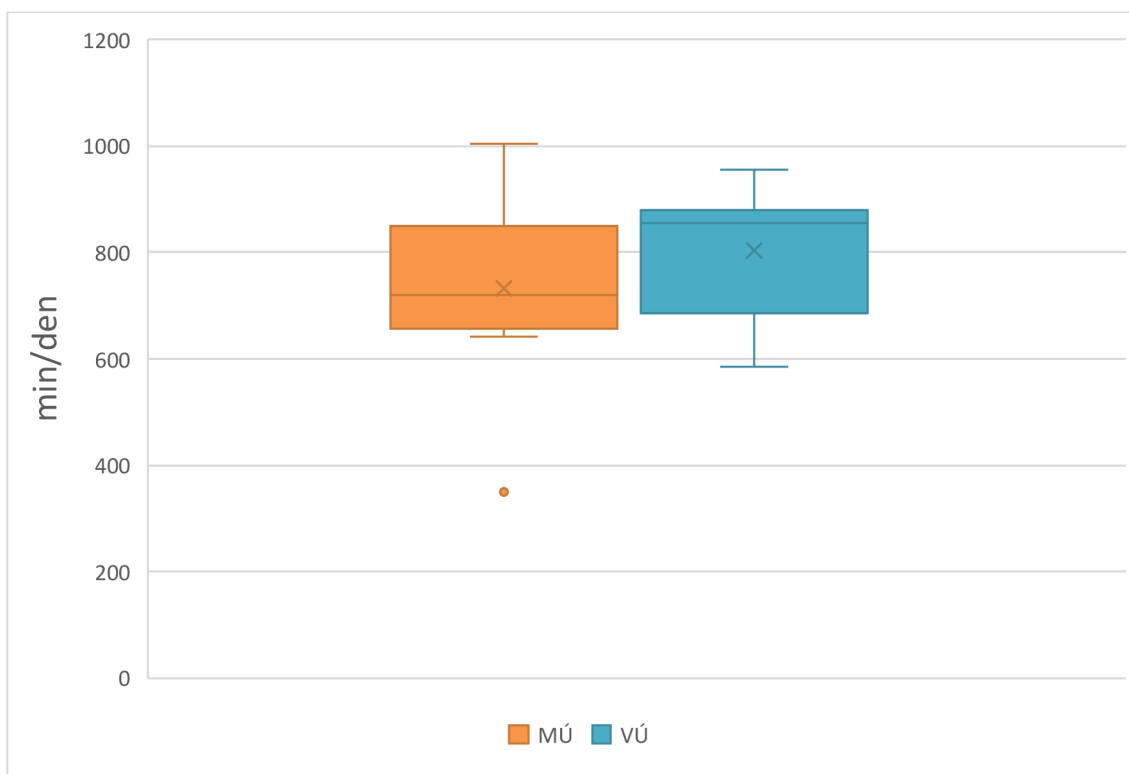
Při vstupním vyšetření více než polovina (6/9) probandů ze skupiny MÚ udala v anamnestickém šetření sníženou úroveň PA oproti úrovni PA před onemocněním COVID-19. Ve skupině VÚ došlo ke snížení v porovnání se stavem před onemocněním u 89 % (8/9) probandů. Celkově tak došlo k subjektivnímu snížení PA u 77,8 % probandů z celého výzkumného souboru. Probandi jako důvod snížené PA nejčastěji uváděli právě únavu, celkovou slabost nebo dušnost. Všichni probandi, kteří udali sníženou PA si stěžovali na nemožnost vykonávat sportovní aktivity v porovnání se stavem před onemocněním COVID-19. Většina (10) z těchto 14 probandů jako důvod nemožnosti vykonávat sportovní aktivity uvedla únavu, zbylí 4 pak celkovou dekonduci.

V1a) Jaký je rozdíl v úrovni PA jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

Při vyšetření a stanovení úrovně PA nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl ve všech úrovních PA, jelikož hladině signifikantního p ($p < 0,05$) se nepřiblížila žádná ze sledovaných hodnot úrovně PA. U inaktivity bylo ($p = 0,331$), nízká PA vykazovala ($p = 0,133$), střední PA ($p = 0,331$) a vysoká PA ($p = 1,000$). Lze tedy stanovit, že míra únavy nemá signifikantní vliv na úroveň PA.

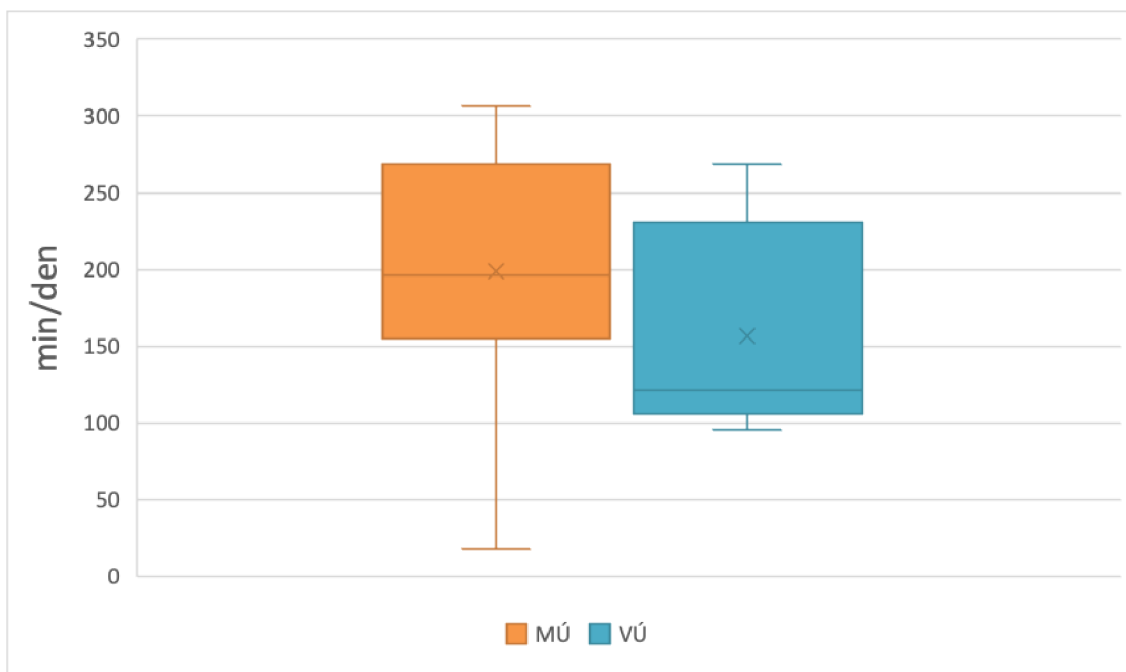
Ačkoliv výsledek není signifikantní, lze pozorovat, že skupina s výraznou únavou (VÚ) strávila inaktivitou průměrně 802,9 min/den, což je o 9,41 % více než u skupiny s mírnou únavou (MÚ) (733,6 min/den). Hodnota mediánu byla u VÚ (855,9 min/den)

o 15,67 % více než u MÚ (721,3 min/den). Porovnání kvartilového rozpětí mezi VÚ a MÚ je znázorněno graficky v obrázku 1.



Obrázek 1. Graf kvartilového rozpětí a mediánu inaktivity

V úrovni nízké intenzity se probandi ze skupiny MÚ pohybovali průměrně 198,7 min/den proti skupině VÚ, kteří PA o nízké intenzitě trávili průměrně 156,8 min/den, tedy o 26,7 % více. Porovnání mediánu a kvartilového rozpětí obou sledovaných skupin popisuje obrázek 2.



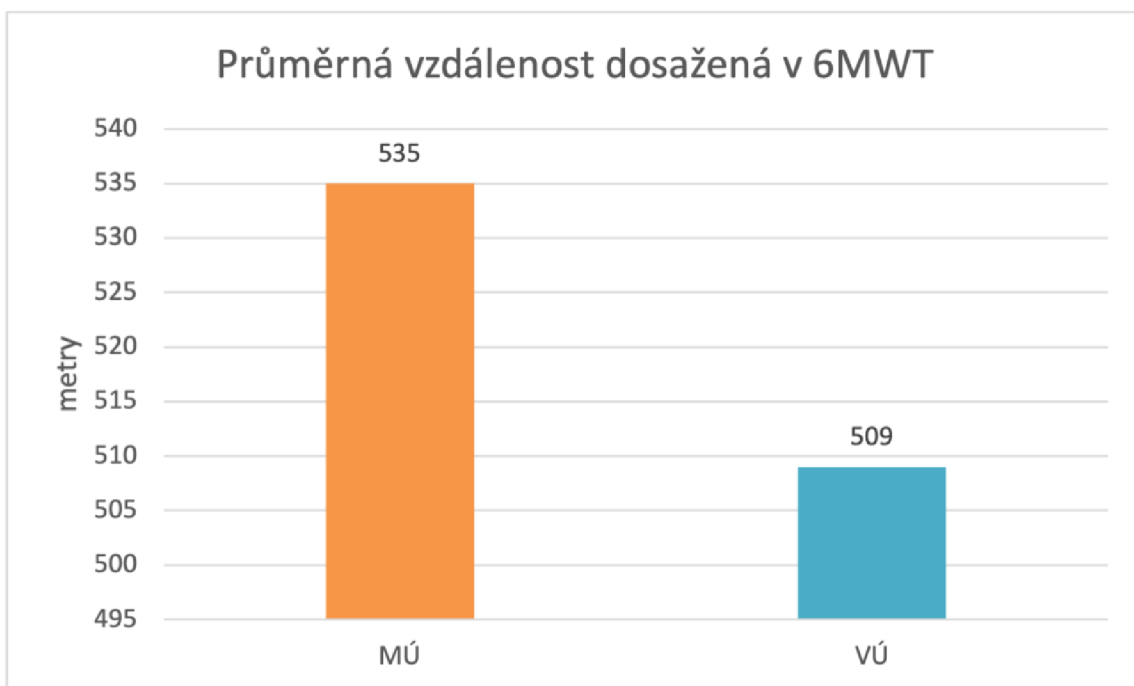
Obrázek 2. Graf kvartilového rozpětí a mediánu u lehké pohybové aktivity

Ve střední a vysoké úrovni PA se probandi pohybovali nejméně. U jedinců ze skupiny MÚ byl průměr 68,2 min/den u střední PA a 0,3 min/den u vysoké úrovně PA. U skupiny VÚ to bylo 52,3 min/den u střední PA. U vysoké úrovně PA lze pozorovat mírný nárůst na 0,9 min/den oproti MÚ. Medián se u obou skupin a hodnot rovnal nule. PA obou skupin v porovnání s doporučením WHO pro týdenní vykonávání PA z roku 2020 dosahovala normy pouze u aktivity střední intenzity, kdy skupina MÚ strávila průměrně 476 min/týden a VÚ 366,1 min/týden. U doporučení pro vysokou intenzitu norma dosažena nebyla. Průměrná doba strávená vykonáváním PA o vysoké intenzitě nepřesáhla hranici 10 min/týden.

6.2 Výsledky k výzkumné otázce V2

V2: Jaký je rozdíl v toleranci zátěže jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

Výsledky testu 6MWT vyšly lépe pro skupinu MÚ, která měla v porovnání mediánů s VÚ o 90 metrů, tedy o 17,6 % více. Skupina MÚ dosahovala v testu vyšší průměrné vzdálenosti, tento parametr detailněji popisuje obrázek 3.



Obrázek 3. Graf průměrné vzdálenosti dosažené v 6MWT

V posuzovaném parametru náležité hodnoty normy byl shledán signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami. Parametr hodnocený v procentech náležité hodnoty normy dosáhl hladiny statistické významnosti ($p = 0,024$).

Další sledované parametry byly míra dušnosti a zátěže, které byly zaznamenány dle Borgovy škály vnímaného úsilí (stupnice 6-20 b.) a Borgovy škály dušnosti (stupnice 0-10 b.). Oba parametry nedosáhly signifikantního rozdílu (dušnost: $p = 0,522346$, zátěž: $p = 0,712771$). Lze tedy říct, že subjektivní vnímání dušnosti po testu a vnímaného úsilí během testu je u obou skupin stejné a únava na ně nemá vliv. Průměrné výsledky se směrodatnou odchylkou a medián výsledků s kvartilovým rozpětím zobrazuje tabulka 5.

Tabulka 5. Hodnoty dle Borgovy škály vnímaného úsilí a Borgovy škály dušnosti

	Průměr	Směrodatná odchylka	Medián	Kvartilové rozpětí
MÚ				
Dušnost dle Borga	2,8	0,7	3	1
Zátěž dle Borga	10,9	1,6	11	3
VÚ				
Dušnost dle Borga	3	0,7	12	0
Zátěž dle Borga	11,1	1,5	24,9	1

Poznámka: MÚ – skupina s mírnou únavou; VÚ – skupina s výraznou únavou.

6.3 Výsledky k výzkumné otázce V3

V3: Existuje závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní PA jedinců s přetrvávající únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19?

Závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní pohybových aktivit byla signifikantně prokázána u všech pozorovaných typů pohybových aktivit s výjimkou vysoké PA. U vztahu mezi tolerancí fyzické zátěže a inaktivitou byla prokázána signifikantní závislost zápornou korelací ($r_s = -0,504$), tudíž lze tvrdit, že čím nižší je tolerance fyzické zátěže, tím vyšší bude čas strávený inaktivitou. U lehké i střední PA je z výsledků patrné, že čím lepší je tolerance zátěže, tím více času budou pacienti trávit v lehké a střední PA. Hladina korelační závislosti pro lehkou PA byla ($r_s = 0,630$), pro střední PA ($r_s = 0,593$). Jak již bylo zmíněno, signifikantní závislost se nepodařilo prokázat u vysoké PA ($r_s = -0,135$). Z výsledků je dále patrná závislost mezi únavou a střední PA ($r_s = -0,5$) z tohoto výsledku lze vyčíst, že čím větší bude únava, tím méně času budou pacienti trávit ve střední PA, ve které se můžou pacienti pohybovat při vykonávání náročnějších ADL.

6.4 Výsledky k výzkumné otázce V4

V4: Jaké aktivity ADL hodnocené v dotazníku MAF jsou spojené s výskytem největší únavy u jedinců s mírnou únavou a u jedinců s výraznou únavou?

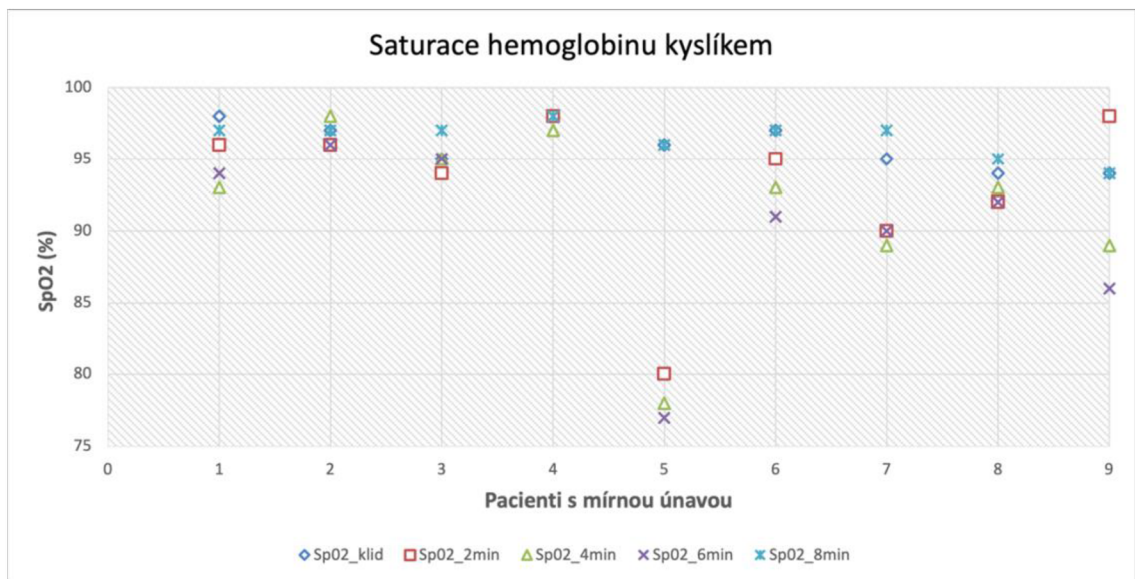
Dva probandi ze skupiny MÚ únavy dosáhli skóre 1, to znamená, že v posledním hodnoceném týdnu nevykazovali známky únavy, tudíž jim žádná z hodnocených aktivit nečinila potíže a nezpůsobovala únavu. Nejvyšší skóre ve skupině MÚ bylo 15,38 bodu a 37,55 ve skupině VÚ. Nejméně náročná aktivity hodnocené v dotazníku MAF byly ve skupině MÚ: vaření s průměrným ohodnocením 0,4 bodu, práce vykonávaná v zaměstnání s průměrným ohodnocením 0,5 bodu a se shodným průměrným ohodnocením 0,6 bodu sexuální aktivita a jiná cvičení než chůze. Ve skupině VÚ byly nejméně náročné aktivity koupání/ mytí se a setkávání se s přáteli a rodinou, se shodným průměrným skóre 1,7 bodu. Druhou nejméně náročnou aktivitou bylo vaření, s průměrem 1,8 bodu na otázku. Nejnáročnější aktivitou vykonávanou skupinou MÚ byla chůze s průměrným skóre 1,6 bodu a volnočasové a rekreační aktivity s průměrem 1,2 bodu. Pro skupinu VÚ byla nejnáročnější práce vykonávaná v zaměstnání

s průměrným skóre 4,4 bodu. Druhou nejnáročnější aktivitou byly se společným průměrným skóre 4,3 bodu chůze a jiná cvičení než chůze. Z výše uvedeného vyplývá, že nejnáročnější aktivitou pro obě dotazované skupiny je chůze, avšak pro skupinu MÚ je chůze v průměru o 63 % méně náročná než pro skupinu VÚ. Dalším zajímavým poznatkem pramenícím z výsledků je rozdíl v únavnosti práce vykonávané v zaměstnání, kdy ve skupině MÚ je řazena k nejméně únavným aktivitám, na rozdíl od VÚ, tam je práce řazena na pomyslný vrchol žebříčku nejvíce únavných aktivit.

6.5 Výsledky k výzkumné otázce V5

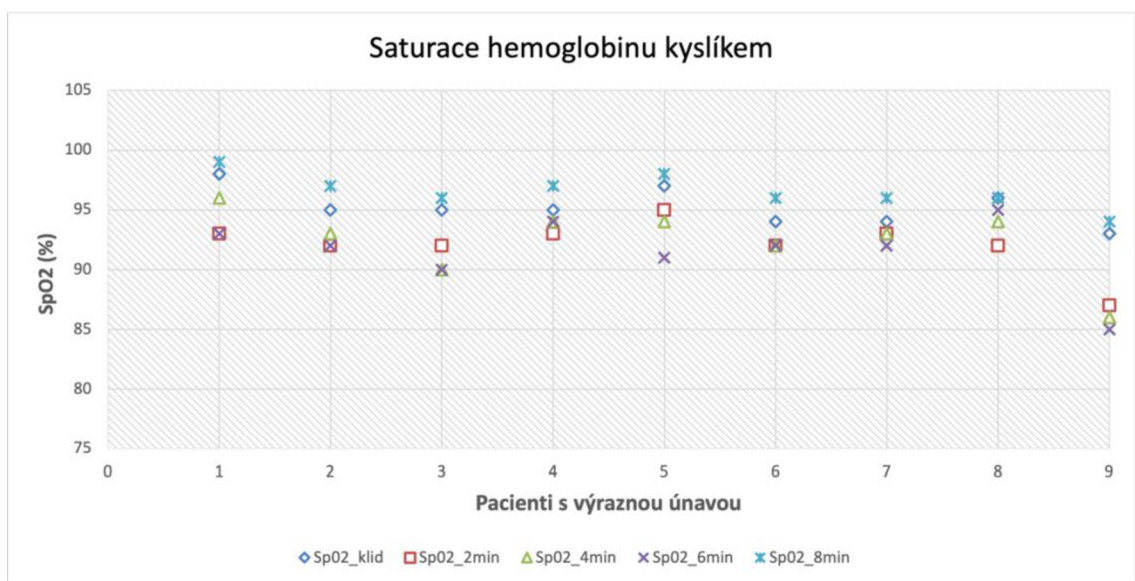
V5: Jakým způsobem je ovlivněna saturace při vykonávání 6MWT u jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?

Při měření klidové saturace nedosáhl hladiny normoxémie (tj. 94 %) pouze jeden proband (93 %) a to ze skupiny VÚ. Po zahájení testu ve 2. minutě hladiny normoxémie nedosáhly 3 probandi ze skupiny MÚ a 8 probandů ze skupiny VÚ. Tento sestupný trend se prohluboval i ve 4. minutě testu, kdy saturaci v normě měli pouze 3 probandi ze skupiny MÚ, ve skupině VÚ došlo k mírnému přiblížení se normy a spodní hranice dosáhli 4 probandi z této skupiny. V poslední minutě testu byly výsledky ve skupině MÚ obdobné. Normoxémie dosáhli 4 jedinci. Ve skupině VÚ došlo ke zhoršení a normy dosáhli pouze 2 jedinci. V 8. minutě, tedy 2 minuty od ukončení testu vykazovali stav normoxémie všichni probandi. Z výsledků je patrné, že saturace přímo koreluje s dobou strávenou v zátěži při vykonávání testu, a to v negativní tendenci klesat. Z tohoto důvodu, lze předpokládat, že nízká saturace při delší aktivitě negativně ovlivní zejména svalový systém, což může následně i ovlivnit toleranci fyzické zátěže. Pro lepší názornost jsou tyto data zobrazeny graficky v obrázku 4 pro skupinu MÚ a obrázku 5 pro skupinu VÚ.



Vysvětlivky: SpO2 (%) – saturace hemoglobinu kyslíkem

Obrázek 4. Grafické znázornění saturace hemoglobinu kyslíkem u skupiny MÚ



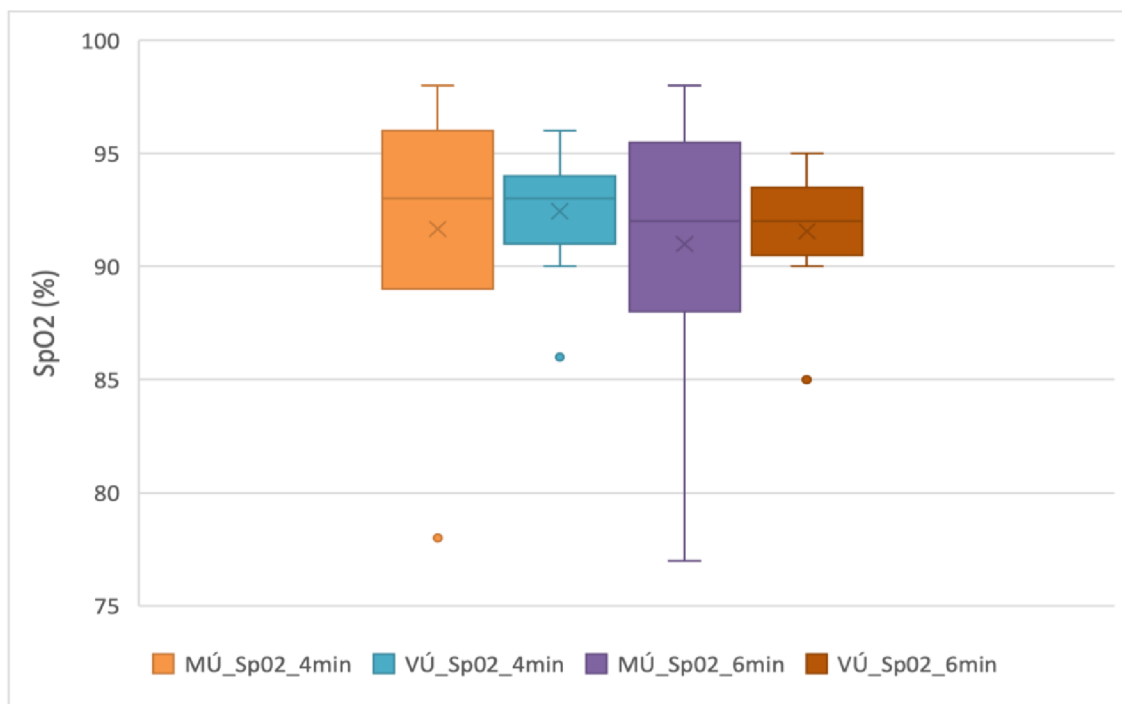
Vysvětlivky: SpO2 (%) – saturace hemoglobinu kyslíkem

Obrázek 5. Grafické znázornění saturace hemoglobinu kyslíkem u skupiny VÚ

V5a) **Jaký je rozdíl v saturaci při vykonávání 6MWT u jedinců s mírnou únavou, vzniklou v souvislosti prodělání onemocnění COVID-19, v porovnání s jedinci s výraznou únavou?**

V porovnání výsledků mezi pozorovanými skupinami nebyl shledán signifikantní rozdíl. Rozdíly mezi jednotlivými skupinami byly nepatrné a největší rozdíl v mediánu

byl sledován ve 2. minutě testu, kdy u MÚ činil medián hodnotu 95 % n.h. a skupina VÚ vykazovala hodnotu 92 % n.h., tedy pod hranicí normoxémie. V klidových hodnotách se skupiny lišily pouze o 1 % n.h., MÚ vykazovala hodnotu mediánu 96 % n.h., skupina VÚ 95 % n.h. Hodnoty mediánu obou skupin ve 4. a 6.minutě, spolu se kvartilovým rozpětím, jsou zaznamenány v obrázku 6.



Vysvětlivky: SpO2 (%) – saturace hemoglobinu kyslíkem

Obrázek 6. Grafické zobrazení mediánu ve 4. a 6.minutě spolu s kvartilovým rozpětím

Průměrné hodnoty saturace obou skupin kopírují trend mediánu a spolu se směrodatnou odchylkou je detailněji popisuje tabulka 6.

Tabulka 6 Průměrné hodnoty saturace spolu se směrodatnou odchylkou

	Průměr	Směrodatná odchylka
MÚ		
SpO2_2min	93,2	5,6
SpO2_4min	91,6	5,9
SpO2_6min	91	6,3
VÚ		
SpO2_2min	92,1	2,1
SpO2_4min	92,4	2,9
SpO2_6min	91,5	2,8

Vysvětlivky: SpO2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; MÚ – skupina s mírnou únavou; VÚ – skupina s výraznou únavou

Nejvyšší hodnoty obou skupiny byly naměřené v 8. minutě tedy 2 minuty po ukončení testu a dosahovali průměrných hodnot 96,4 % u skupiny MÚ a 96,6 % u VÚ. Z výše zmiňovaných výsledků je patrné, že míra únavy nemá přímý vliv na saturaci při vykonávání 6MWT, nicméně skupina VÚ vykazovala dřívejší a vyšší četnost snížené saturace, tudíž se dříve přibližují hranici hypoxémie. Z výpočtu korelace se prokázala závislost mezi klidovou saturací a tolerancí fyzické zátěže ($r_s = 0,546$).

7 DISKUZE

Pro téma této diplomové práce bylo vybráno respirační onemocnění COVID-19, u kterého byly pozorovány přetrvávající příznaky i po odeznění akutní fáze nemoci, zejména únava. Předmětem zájmu bylo zjistit a porovnat vliv přetrvávající únavy na toleranci zátěže a pohybovou aktivitu. Přetrvávající únavou trpěli všichni probandi z obou pozorovaných skupin. Únava byla četnými studii zařazena mezi nejčastější přetrvávající následky. Tyto studie potvrzují výskyt únavy u 35-70 % infikovaných jedinců (Amenta et al.2020; Carfi et al.2020; Halpin et al.2020). Amenta et al. (2020) uvádí, že u pacientů propuštěných z JIP se může objevit chronická únava. Ta se může objevit i u pacientů s mírným průběhem infekce bez nutnosti hospitalizace, avšak u těchto pacientů pak popisuje výrazně menší incidenci únavy. Hopkins et al. (2020) naopak uvádějí podobné výskyty únavy u hospitalizovaných a nehospitalizovaných jedinců. Kromě toho, na rozdíl od jiných přetrvávajících příznaků, které mohou být samy omezující (např. anosmie), únava zřejmě přetrvává a může se časem potenciálně zhoršovat (Jason et al., 2021).

Podobná míra výskytu únavy, byla hlášena v důsledku předchozích koronavirových epidemií, včetně koronaviru těžkého akutního respiračního syndromu (SARS) a koronaviru respiračního syndromu na Středním východě (MERS) (Lam et al., 2009; Rogers et al., 2020). Studie Lam et al. (2009) uvádí, že 40 % pacientů, kteří přežili SARS, mělo chronickou únavu v průměru 41 měsíců po infekci. Zajímavá může být také podobnost s epidemií encefalitidy letargica (von Economo'sencefalitida) z 20. let 20. století, se kterou sdílí překrývající se příznaky (např. únava, kognitivní poruchy, bolesti hlavy), o níž se předpokládalo, že je v příčinné souvislosti s pandemií španělské chřipky v roce 1918 (Hoffman & Vilensky, 2017). V jedné ze studií byla hlášena únava spolu se svalovou slabostí. Autoři této práce se domnívají, že únava mohla být způsobena právě svalovou slabostí nebo respiračními příznaky a celkovou dekondukcí. Také poukazují na riziko možného rozvoje chronického únavového syndromu (Xiong et al., 2021).

Patofyziologie post-COVID únavového syndromu není dosud objasněna, byla vyslovena hypotéza, že podobně jako u SARS-CoV mohou být přetrvávající následky způsobeny virem vyvolanou cytokinovou bouří zodpovědnou za rozvoj chronické únavy (Islam et al., 2020; Amenta et al, 2020). Je možné, že nahromadění prozánětlivých cytokinů v centrálním nervovém systému může přispět ke snadnějšímu průchodu

hematoencefalickou bariérou v cirkumventrikulárních orgánech, což vede k autonomní poruše, mezi kterou patří neustupující únava (Perrin et al.2020). Zejména nadměrná exprese IL-6 by byla spojena s přetrvávajícím zánětem a únavou (Perrin et al.2020).

Existuje však několik dalších mechanismů, kterými může infekce SARS-CoV-2 vyvolat nebo zhoršit přetrvávající únavu. Neurologická dysfunkce může nastat kvůli negativním faktorům přímé virové encefalitidy, neurozánětu. (včetně poškození integrity hematoencefalické bariéry), hypoxie a cerebrovaskulárních onemocnění (Nalbandian et al., 2021; Komaroff & Lipkin, 2021). Mnoho studií identifikovalo neuroanatomické změny a neurodegeneraci, cerebrální mikrovaskulární poškození a metabolické aberace včetně hypometabolismu v oblastech spojených s motivací, jako je dorzolaterální prefrontální kortex (Guedj et al., 2021; Lee et al., 2021).

Je také známo, že systémové následky včetně endoteliální dysfunkce, hyperzánět, mnohočetná orgánová dysfunkce a dysfunkce autonomního nervového systému mohou negativně interagovat s mírou přetrvávající únavy (Yong, 2021). Kauzální vztah mezi specifickými prozánětlivými cytokiny, mírou únavy a kognitivním poklesem prokázali ve své studii Sartori et al. (2012). Lee et al. (2021) ve své studii uvedli, že podskupina jedinců konzistentně vykazovala markery zánětu, i po vyléčení akutní infekce COVID-19, což by mohlo naznačovat, že hyperzánět lze považovat za jednu z více možných příčin únavy nebo, také kognitivní poruchy.

Jiný pohled na tuto problematiku může být, že únava není zcela způsobena pouze běžným souborem faktorů, ale spíše závisí na typu kognitivních nebo motorických úkolů, které jsou prováděny. Závislost na životním prostředí odráží, jak faktory prostředí ovlivňují únavu u pacientů, kteří prodělali COVID-19. Například teplota a vlhkost mohou výrazně ovlivnit fyzické schopnosti neurologických pacientů (Mecenas, Moreira Bastos, Vallinoto & Normando, 2020). Kromě zdravotních problémů a finančně znepokojivých podmínek pandemie COVID-19 může mít lockdown a sociální izolace negativní dopad na fyzickou a zejména duševní kapacitu jednotlivce (Taylor, 2019). Problém zvýšené únavy může být pozorován i nenakažených jedinců, kteří byli nuceni snížit PA z důvodu karantény a lockdownu. Rovněž je třeba vzít v úvahu již existující stavy, které přispívají k fyzické a duševní kapacitě (Ssentongo, P.; Ssentongo, A.E., Heilbrunn, Ba, & Chinchilli, 2020). Mnoho komorbidit, jako je kardiovaskulární onemocnění, hypertenze, cukrovka, městnavé srdeční selhání, chronické onemocnění ledvin, chronická obstrukční plicní nemoc

a rakovina, se projevuje únavou jako běžným příznakem. To může způsobit, že tyto podskupiny pacientů budou neúměrně ovlivněny přetrvávající únavou ve srovnání s lidmi bez komorbidit.

Shah et al. (2021) uvádějí, že chronický post-COVID syndrom trvá déle než 12 týdnů a vyžaduje multidisciplinární a integrovaný rehabilitační přístup, založený na místních potřebách a zdrojích, s odbornými znalostmi personálu v léčbě únavy a příznaků dýchacích cest. Autoři těchto studií se shodují, že existuje naléhavá potřeba inovativních a účinných protokolů pro léčbu těchto jedinců. Podle dostupných znalostí existuje pouze malé množství studií a doporučených postupů, které by vyjadřovaly ucelený názor na léčbu a řešení negativních následků post-COVID-19 syndromu, zejména pak přetrvávající únavy.

7.1 Diskuze k pohybové aktivitě

V této diplomové práci byla významně snížena pohybová aktivita u všech jedinců s přetrvávající únavou po prodělaném onemocnění ve srovnání s doporučení WHO z roku 2020. V současné době neexistuje žádná podobná studie zabývající se posouzením vlivu stupně únavy na úroveň PA. Většina publikovaných studií se věnuje spíše opačnému vztahu mezi sníženou PA a únavou. Pérez et al. (2021) zjistili negativní souvislost mezi únavou a celkovou úrovní PA, způsobenou zejména lockdownem a sociální izolací. Autoři připouštějí obousměrnou kauzalitu mezi únavou a PA, nicméně se více přiklánějí k faktu, že únava je důsledek nízké PA nebo inaktivity. Dále upozorňují na fakt, že subjektivní nedostatek energie, nízká motivace k vykonávání PA a únava mohou být spojeny se zhoršeným fyzickým a psychickým zdravím a mohou být predispozicí pro hospitalizaci.

Celková úroveň fyzické aktivity celosvětově během COVID-19 významně poklesla, včetně snížení lehké, střední a silné PA (Romero-Blanco et al., 2020; Mitra et al., 2020; Yamada et al., 2020). Tento trend je podobný i v této práci. PA obou skupin v porovnání s doporučením WHO z roku 2020 dosahovala normy pouze u aktivity střední intenzity. U doporučení pro vysokou intenzitu norma dosažena nebyla. Průměrná doba strávená vykonáváním PA o vysoké intenzitě nepřesáhla hranici 10 min/týden. WHO (2020) doporučuje jako ideální dobu strávenou PA u dospělých 150-300 minut aerobní fyzické aktivity střední intenzity nebo alespoň 75-150 minut aktivity vysoké intenzity v průběhu týdne. Jiné studie také naznačily významný pokles podílu

nebo počtu účastníků, kteří splnili doporučenou úroveň fyzické aktivity probíhající během pandemie, která přímo koreluje s dopadem COVID-19 na veřejné zdraví (Gallo et al., 2020; López-Bueno et al., 2020).

Studie de Lanoy a kolektiv (2020) poukazuje na snížení PA vykonávané venku a v přírodě. Tento fakt nepotvrzuje ani nevyvrací dvě studie, kde byly hlášeny nekonzistentní dopady COVID-19 na venkovní rekreační aktivity. Jedna americká studie prokázala významný pokles účasti na rekreaci pod širým nebem (Rice, Mateer, Reigner, Newman, Lawhon & Taff, 2020), zatímco druhá zmiňovaná, evropská studie zaznamenala významný nárůst venkovní rekreační aktivity během pandemie (Venter, Barton, Gundersen, Figari & Nowell, 2020). Pozitivní zprávou může být výsledek studie autorů Azizi et al. (2020), která ukázala významný nárůst PA vykonávané s rodinou. Také studie Park, Kim a Lee (2020) uvádí, že vypuknutí COVID-19 zvýšilo používání veřejného systému sdílení kol v Jižní Koreji a tím došlo k nepatrnému zvýšení PA.

Fyzická neaktivita a sedavý styl života se během pandemie COVID-19 staly běžnějšími. Studie ukázaly významné zvýšení času stráveného u obrazovky (např. hraní videoher, sledování televize a používání počítače), a také zvýšený čas strávený na sociálních sítích (Ammar et al., 2020; Pietrobelli et al., 2020). Shodné výsledky se objevily i v této práci. Skupina s výraznou únavou strávila inaktivitou průměrně 802,9 min/den a skupina s mírnou únavou 733,6 min/den. Stručně řečeno prvně zmiňovaná skupina strávila inaktivitou 3,9 dne z celého týdne a druhá zmiňovaná 3,5 dne.

Studie autorů Srivastav, Sharma a Samuel (2021) zkoumala vliv celkového energetického výdeje v průběhu pandemie. Výsledky této studie odhalily významný pokles energetických výdajů, což by mohl být potenciální risk pro snížení tolerance zátěže.

Z výsledků této práce je patrné, že existuje závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a časem stráveným v různých úrovních PA. Lze tedy usoudit, že pokud se pomocí multioborové spolupráce podaří zmírnit nebo úplně eliminovat přetrvávající symptomy, může se zvýšit tolerance fyzické zátěže a tím i PA. PA se ukázala jako prospěšná při zlepšování klinických stavů, které jsou nejčastěji spojeny s těžkým průběhem onemocnění. PA přispívá ke snížení celkových kardiovaskulárních rizik, snižuje systolický i diastolický krevní tlak a remodeluje hypertrofii levé komory. PA má také dobře známé pozitivní účinky na metabolický syndrom a citlivost na inzulín. Proto

lze předpokládat, že pohybově aktivní jedinci ve srovnání se inaktivními by měli mít lepší kontrolu nad vysoce rizikovými komorbiditami, které zvyšují náchylnost k závažnému průběhu. Stále však existují rozdílné názory týkající se preskripce PA u COVID-19. Jedním z názorů je, že zatímco cvičení s mírnou intenzitou je prospěšné pro imunitní systém, jednotlivé nárazové cvičení o vysoké intenzitě mohou vést k potlačení imunity (např. zhoršení cytokinové rovnováhy), toto potlačení pak může přetrvávat několik hodin i dnů po cvičení, což může vést k vyššímu riziku nákazy (Simpson, Kunz, Agha & Graff, 2015; Chen et al., 2020). Tento názor zpochybňuje studie Campbell a Turner, (2018), naznačující, že veškerá PA, včetně tréninku s vysokou intenzitou, může být rovněž prospěšná a nevede ke klinicky relevantní supresi imunity.

Sallis et al. (2021) ve své práci ukázal, že úroveň PA před nákazou COVID-19 je spojena se závažností průběhu onemocnění. Ve skutečnosti byla fyzická inaktivita nejsilnějším rizikovým faktorem pro hospitalizaci, přijetí na JIP nebo dokonce úmrtí. Toto převyšuje dobře známé rizikové faktory, jako je kouření, obezita, diabetes, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění a rakovina. Humphreys et al. (2021) popsali, že pacienti pocítovali nedostatek jasných a konzistentních informací ohledně možnosti vykonávání a dávkování PA, proto raději žádnou PA nevykonávali. Zjednodušeně řečeno, že jedinci na všech úrovních by se měli snažit cvičit co nejvíce doma, aniž by měnili svou cvičební rutinu, pokud jim to zdravotní stav umožní a tím dodržet výše zmíněné doporučení WHO.

7.2 Diskuze ke snížené toleranci fyzické zátěže

Tolerance zátěže byla v této práci hodnocena za pomoci 6MWT. Snahou bylo porovnat toleranci zátěže ve vztahu k míře únavy. Žádný proband z celého výzkumného souboru nedosáhl 100 % výsledku z n.h. pro tento test. Ta je obecně u žen stanovena na > 500 metrů a u mužů na > 600 metrů. V této práci nebyly výsledky porovnávány s obecně stanovenou normou, ale s přesněji dopočítanou hodnotou, která zohledňuje věk, hmotnost a výšku jednotlivého probanda. Dle těchto výsledků lze usoudit, že míra únavy může mít vliv na dosaženou vzdálenost v 6MWT a tím i na toleranci zátěže. Touto problematikou se však doposud nezabývala žádná studie. Autoři studií se opírají o fakt, že snížená tolerance zátěže souvisí zejména s přetrvávající dušností a poškozenou nebo omezenou funkcí plic. Vonbank et al. (2021) uvádějí, že snížená tolerance zátěže spojená s přetrvávající poruchou dýchání byla zjištěna i 6 měsíců po

hospitalizaci pro infekci COVID-19. Navíc ve své studii ukázali, že k vysvětlení snížené aerobní zátěžové kapacity přispěla jak zhoršená funkce plic, tak srdeční funkce, ale také pravděpodobná dysfunkce kosterního svalstva. Cao et al. (2021) ve své práci uvedli, že výkon v 6MWT byl významně nižší u pacientů po prodělaném COVID-19 než u zdravých jedinců. Horší výsledky v 6MWT byly hlášeny u pacientů s kritickým průběhem onemocnění ve srovnání s pacienty s mírným/středním stupněm onemocnění (Anastasio et al., 2021), nicméně studie Lerum a jeho kolektivu (2020) neuvádí žádný rozdíl mezi skupinami s rozdílným průběhem onemocnění.

Skjørtén et al. (2021) tvrdí, že omezující faktory zátěže mohou souviset s ventilací, cirkulací, únavou nebo periferními mechanismy. Dekondice způsobena zejména únavou a dušností byla hlavní příčinou snížené tolerance zátěže v této studii a byla zjištěna u každého páteho účastníka. Imobilizace během hospitalizace po dobu 10 dnů v kombinaci s další nečinností v důsledku námahové dušnosti by mohla být důvodem dekonice. Ve studii Baratto et al. (2021) u 18 pacientů s COVID-19 v době propuštění z nemocnice byly hlavními determinanty pro toleranci zátěže periferní limitující faktory, včetně anémie a snížené saturace hemoglobinu kyslíkem.

Saturace, jakožto limitující faktor v dosažení lepších výsledků v 6MWT byla pozorována i v této práci. Při měření klidové saturace nedosáhl hladiny normoxémie (tj. 94 %) pouze jeden proband (93 %). V této práci po zahájení testu hladiny normoxémie nedosáhla pouze čtvrtina probandů ze skupiny MÚ a většina probandů ze skupiny VÚ. Tento sestupný trend se projevoval v celém testu a v poslední minutě testu normoxémie dosáhlo pouze minimální počet jedinců. Po ukončení testu vykazovali stav normoxémie všichni probandi. Z výsledků je patrné, že saturace přímo koreluje s dobou strávenou v zátěži při vykonávání testu, a to v negativní tendenci klesat. Jeden z výsledků prokázal signifikantní závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a klidovou saturací. Z tohoto výsledku je patrné, že čím vyšší bude tolerance fyzické zátěže, tím lepší bude klidová saturace. Pro klinickou praxi z toho může plynout doporučení na monitoraci saturace pomocí pulsních prstových oxymetrů, které jsou cenově dostupné a mohou tak být součástí vybavení každé ordinace. Klidová saturace by tak mohla být rychlým a jednoduchým ukazatelem, toho, jak se v čase zlepšuje tolerance fyzické zátěže. Obdobné výsledky jako v této práci zaznamenala studie van den Borst et al. (2020), která uvádí, že snížená tolerance fyzické zátěže byla zjištěna u jedné třetiny pacientů po COVID-19. Toto omezení autoři přisuzují vykonávané PA a dále uvádí, že 16 %

pacientů desaturovalo při vykonávání 6MWT. Sanchez-Ramirez, Normand, Zhaoyun a Torres-Castro (2021) se shodují, že přetrvávající symptomy, snížená plicní funkce, svalová slabost a fyzická de kondice mohou přispět ke snížení tolerance zátěže a kvality života. Ve své práci také popisují fakt, že tito jedinci mohou zůstat v pracovní neschopnosti až o 3-4 měsíce déle. Ve studii Calabrese et al. (2022) si při vykonávání 6MWT 54,4 % pacientů z 68 stěžovalo na dušnost, hodnocenou podle mMRC stupně ≥ 1 . Navíc 13,2 % pacientů vykazovalo během testu $SpO_2 < 90 \%$ a 25 % nedosáhlo n.h. Všichni pacienti, kromě tří, si po testu stěžovali na zvýšenou dušnost, hodnoceno dle Borgovy škály dušnosti. Tyto sledované parametry byly posuzovány i v této práci. Míra dušnosti a zátěže, které byly zaznamenány dle Borgovy škály vnímaného úsilí (stupnice 6-20 b.) a Borgovy škály dušnosti (stupnice 0-10 b.). Oba parametry nedosáhly signifikantního rozdílu. Lze tedy říct, že subjektivní vnímání dušnosti a zátěže je u obou skupin stejné a posuzovaná míra únavy na ně nemá vliv.

Ve studii německých autorů Seeßle et al. (2022), bylo prokázáno, že po jednom roce od propuknutí infekce bylo pouze 22,9 % pacientů zcela bez příznaků a nejčastějšími příznaky byla snížená tolerance zátěže (56,3 %), únava (53,1 %), dušnost (37,5 %), problémy s koncentrací (39,6 %) a horší spánek (26,0 %). Dále autoři doplňují, že ženy vykazovaly výrazně více neurokognitivních symptomů než muži. Většina dostupných prací zabývajících se tolerancí fyzické zátěže po prodělaném COVID-19 hodnotí zejména hospitalizované pacienty. U lidí, kteří nebyli hospitalizováni, je však stále málo informací. Nedávná studie, která sledovala 180 nehospitalizovaných pacientů, zjistila, že 53 % mělo symptomy čtyři měsíce po propuštění, přičemž asi 30 % pacientů si stěžovalo na přetrvávající únavu (Petersen et al., 2020). V retrospektivní studii Jacobson et al. (2021) hodnotili 118 nehospitalizovaných pacientů (průměrný věk $43,3 \pm 14,4$ let) ve čtyřměsíčním sledování po prvotní diagnóze COVID-19. Ukázali, že pacienti dosahovali pouze 60 % n.h. během 6MWT. Brawner et al. (2021) analyzovali pomocí zátěžové ergometrie 89 hospitalizovaných a 157 nehospitalizovaných pacientů a zjistili, že maximální zátěžová kapacita byla nezávisle spojena s pravděpodobností hospitalizace v důsledku COVID-19. Ve své práci ukázaly, že míra hospitalizace u pacientů s metabolickým ekvivalentem (MET) používaným při měření energetického výdeje $> 9,7$ byla nižší než 30 %. V podobné studii Mazzucco, Torres-Castro, Intelangelo, Ortiz a Lista-Paz (2021) byly výsledky v souladu s předchozími studiemi. Medián MET pacientů byl 11,7, což

potvrzuje možnou protektivní roli cvičení v maximální intenzitě před infekcí pro hospitalizaci.

7.3 Diskuze k možnostem PR

Vzhledem k tomu, že výsledky této práce naznačují sníženou toleranci fyzické zátěže a značný pokles PA, jeví se jako vhodné zařazení PR. Pozitivní účinky PR popisují i dosud publikované studie. Příznivé účinky PR byly jasně prokázány u široké škály zdravotních stavů. U hospitalizovaných pacientů s plicními chorobami (např. chronická obstrukční plicní nemoc, intersticiální plicní choroby, plicní hypertenze) PR může snižovat dušnost, zvyšovat toleranci zátěže a zlepšit kvalitu života (Soril et al., 2022; Liu et al., 2020). Na základě těchto zjištění může být PR cennou léčebnou možností pro jedince s přetrvávajícími symptomy po prodělaném COVID-19.

PR má za cíl zlepšit kvalitu života zvládnutím dušnosti, zlepšením tolerance zátěže a zvýšením funkční kapacity. Po počátečním zotavení z COVID-19, zejména u těch, kteří vyžadovali hospitalizaci na JIP, je možné, že u některých pacientů může docházet k dysfunkci dýchacích svalů, stejně jako k plicní restrikci nebo obstrukci v různém rozsahu, což ovlivňuje funkci periferních svalů a funkci plic (Del Rio, Collins & Malani, 2020). Délka programu respirační rehabilitace bude záviset na klinickém stavu pacienta a komorbiditách, i když některé studie podporují časové rámce alespoň 6 až 8 týdnů, aby se maximalizoval přínos (Barker-Davies et al., 2020). V randomizované kontrolní studii Liu et al. (2020) prokázali významné zlepšení plicních funkcí a kvality života po 6týdenním programu PR na vzorku starších pacientů.

Efekt PR na zlepšení tolerance zátěže popsali Nopp et al. (2022), jejichž pacienti po prodělaném COVID-19 se ve výsledcích 6MWT zlepšili po 6 týdnech v průměru o 62,9 ($\pm 48,2$) metrů, což je dvojnásobek klinicky významné změny, celkově 36 (70,6 %) pacientů zvýšilo 6MWT o více než 30,5 metrů, 11 (21,6 %) pacientů se zlepšilo, ale pod hranici klinicky významné změny, tedy o méně než 30 metrů a 4 (7,8 %) pacienti se nezlepšili. Studie Liu, která zkoumala toleranci fyzické zátěže u post-COVIDových pacientů, uvedla, že dosažená vzdálenost 6MWT byla významně delší v experimentální skupině, která absolvovala PR po dobu 6 týdnů než v kontrolní skupině bez PR. Ve studii Abodonya et al. (2021) popsali statisticky významné zlepšení v dosažené vzdálenosti při 6MWT již pod 2 týdnech absolvování PR, na rozdíl od kontrolní skupiny bez PR, kde nebyl shledán statisticky významný rozdíl v dosažených hodnotách, a tudíž nedošlo k významnému zlepšení.

Také systematická review autorů Chen et al. (2022) popisuje efekt PR na zlepšení dosažené vzdálenosti v 6MWT a tím i tolerance zátěže u jedinců po prodělaném onemocnění COVID-19. Program PR studií, které tento souhrn zkoumal zahrnoval trénink dýchacích svalů a pohybový trénink.

Na základě klinické praxe a dosavadních zkušeností, Zhu et al. (2021) zjednodušeně rozdělují program PR na tři aspekty: pohybový trénink, dechový trénink a psychologická intervence. Na základě těchto aspektů lze pozorovat tři hlavní přínosy PR: zlepšení tolerance zátěže pacientů, zlepšení plicních funkcí pacientů a zlepšení psychického stavu pacientů. V důsledku toho může plicní rehabilitace urychlit obnovu plicních lézí a kardiopulmonální funkce. Autoři této práce naznačují, že podle změn patrných ze snímků CT plic mohou účinky PR vést k podpoře vstřebávání výpotku a fibrózních lézí, a také ke zlepšení plicní kapacity, poddajnosti a difuzní funkce plic. Vzhledem k flexibilitě, proveditelnosti a nízkým nákladům je PR relativně praktickým způsobem, jak zlepšit funkční stav pacienta. Většina pacientů prodělala COVID-19 s mírným průběhem, také přetrvávající symptomy jsou mírného typu, což usnadňuje provádění PR v ambulantních pracovištích nebo doma za pomoci telerahabilitace (Gharib & Rahmani, 2021). U kritického pacienta je třeba dále zvážit, zda, kdy a jak provádět plicní rehabilitaci. Navíc intenzita tréninku závisí na stavu pacienta, proto by terapeuti měli věnovat více pozornosti vitálním funkcím a subjektivním pocitům každého pacienta, aby nejen maximalizovali efektivitu tréninku, ale také se vyhnuli nežádoucím účinkům.

7.4 Diskuze k limitům studie

Největším limitem této studie je bezpochyby velikost výzkumného souboru, avšak vzhledem k tomu, že se jedná o pilotní studii, může být 18 probandů dostačující. Ačkoliv studie zkoumá, zdali má míra přetrvávající únavy vliv na PA a toleranci zátěže, může být limitem absence kontrolní skupiny. Studie probíhala za probíhající pandemie a vzniklé restriktce omezující aktivní užívání sportovišť nebo strach z nákazy mohly negativně ovlivnit zkoumanou PA. Při vyšetření 6MWT bylo nutné použití ochranného štítu, které mohlo ovlivnit SpO₂.

8 ZÁVĚR

Z výsledků tohoto výzkumu a z něj získaných byly vyvozeny tyto následující závěry.

Mezi skupinami s mírnou a výraznou únavou nebyl shledán signifikantní rozdíl ve všech pozorovaných úrovních PA. Z výsledků je, ale patrné, že skupina VÚ trávila inaktivitou o 71 min/den více než skupina MÚ. Méně unavenější probandi pak byli aktivnější v nízké, střední i vysoká PA. Ačkoliv se nejedná o statisticky významné rozdíly, je vhodné u těchto pacientů hodnotit míru jejich únavy a tím lépe a cíleně indikovat léčbu.

V porovnání tolerance fyzické zátěže byl shledán signifikantní rozdíl v posuzovaném parametru hodnoceném v procentech náležité hodnoty normy. Skupina MÚ v 6MWT ušla o 17,6 % více metrů než skupina VÚ. U pacientů s VÚ větší procento probandů v průběhu 6MWT desaturovalo. Vzhledem k prokázané závislosti mezi SpO₂ a tolerancí fyzické zátěže je potřeba v praxi tyto pacienty cíleně vyhledávat pomocí pulsních prstových oxymetrů monitorovat jejich saturaci hemoglobinu krve kyslíkem a lépe tak dozovat jejich pohybový nebo intervalový trénink.

V porovnání aktivit ADL hodnocených v dotazníku MAF činila oběma zkoumaným skupinám největší obtíže chůze. Pro skupinu VÚ byla ještě náročnější práce vykonávaná v zaměstnání. U skupiny MÚ práce vykonávaná v zaměstnání naopak patřila k nejméně náročným aktivitám. Z těchto výsledků je patrné, že výrazná únava může mít za následek nemožnost vykonávat práci v zaměstnání a tím i negativně ovlivnit psychickou a sociální složku života pacientů.

Mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní PA byla signifikantně prokázána závislost u všech pozorovaných typů PA s výjimkou vysoké PA. Bylo prokázáno, že čím nižší bude tolerance fyzické zátěže, tím větší bude inaktivita pacientů. Z výsledků je také patrná závislost mezi únavou a střední PA, která je důležitá pro vykonávání náročnější práce či intenzivnější chůze. Vzhledem k tomu, že chůze patřila k nejnáročnější aktivitám obou skupin, bylo by vhodné pomocí mezioborové spolupráce odborníků zmírnit únavu a pomocí například intervalové tréninku, zlepšit toleranci fyzické zátěže a PA jedinců, kteří prodělali COVID-19. Pro lepší objasnění této problematiky jsou za potřebí další studie s rozsáhlejším výzkumným souborem.

9 SOUHRN

Diplomová práce se zabývala hodnocením vlivu přetrvávající únavy po prodělaném onemocnění COVID-19 na úroveň PA a toleranci fyzické zátěže a detailněji zkoumala, zdali má míra přetrvávající únavy rozdílný vliv na úroveň PA a toleranci fyzické zátěže.

Přehled poznatků se opírá o syntézu aktuálních dostupných informací popisující etiologii, klinický obraz, patogenezi, diagnostiku a léčbu akutní fáze onemocnění COVID-19. Následná část byla věnována následkům onemocnění. Přetrvávající symptomy jsou často popisovány i několik týdnů od odeznění infekce, tudíž je této problematice věnována značná část přehledu poznatků, která popisuje dělení post-COVID syndromu jeho diagnostiku, příznaky, klasifikaci a stratifikaci pacientů trpících post-COVID syndromem, a také jejich následnou léčbu. Další část teoretické části se věnovala únavě, která patří mezi nejčastěji popisované a přetrvávající příznaky po prodělaném onemocnění a byly zde popsány možné faktory přispívající k únavě. Následné části se zabývaly problematikou snížené tolerance fyzické zátěže a snížené PA po prodělaném onemocnění COVID-19.

Cílem praktické části bylo porovnat a zhodnotit úroveň PA a toleranci fyzické zátěže mezi probandy s mírnou a výraznou únavou. Dále pak mezi těmito probandy zhodnotit a porovnat aktivity hodnocené v dotazníku MAF a závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní PA. Do výzkumu bylo zařazeno celkem 18 probandů, kteří byli rozdělení do dvou výzkumných skupin dle dosaženého skóre v dotazníku MAF. Poměrové zastoupení ženy/muži byl stejný v obou výzkumných skupinách 4/5. Průměrný věk ve skupině MÚ byl 59 roků a 57 roků ve skupině VÚ. Závažné ortopedické, neurologické a muskuloskeletální poruchy a dekompenzovaný stav kardiovaskulárního systému patřily mezi exklusivní kritéria pro skupinu obě výzkumné, neboť by tyto poruchy mohly ovlivnit výsledky tolerance fyzické zátěže a úroveň pohybových aktivit. Pro hodnocení tolerance fyzické zátěže byl využit 6MWT, hodnoty SpO₂ a Borgovy škály vnímaného úsilí a dušnosti. Pro hodnocení PA byla využita data z akcelerometru Axivity AX3 (Axivity, Newcastle upon Tyne, the UK), který byl nošen po dobu 7 po sobě následujících dnů po vstupním vyšetření. Z výsledků této pilotní studie je patrné, že míra únavy nemá vliv na úroveň PA, nicméně na toleranci fyzické zátěže vliv má. V posuzovaném parametru náležitě hodnoty normy dosažené vzdálenosti v 6MWT byl shledán signifikantní rozdíl mezi oběma

skupinami ($p = 0,024$). Subjektivní vnímání dušnosti po testu a vnímaného úsilí během testu bylo u obou skupin stejné a únava na ně nemá vliv.

Závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a úrovní pohybových aktivit byla signifikantně prokázána u všech pozorovaných typů pohybových aktivit s výjimkou vysoké PA. Z výsledků je dále patrná závislost mezi únavou a střední PA ($p = -0,5$), která poukazuje na problematiku vykonávání náročnějších ADL.

Z výsledků této práce je patrný prokazatelný vliv únavy na sníženou PA, na toleranci fyzické zátěže a vyšší výskyt inaktivity. Problém inaktivity prohlubuje také prokázaná závislost mezi tolerancí fyzické zátěže a PA, kterou lze ovlivnit například pohybovým tréninkem pro zlepšení kondice pacientů. Prokázáním vlivu míry únavy na toleranci fyzické zátěže, lze lépe doporučit aktivity pro dané jedince a tím zvýšit dobu strávenou v PA. Na zvýšení těchto aspektů navazují další zdravotní benefity, které pomáhají eliminovat dopady post-COVID syndromu.

10 SUMMARY

This dissertation evaluated the effect of persistent fatigue after COVID-19 on PA levels and exercise tolerance and examined in detail whether the level of persistent fatigue has a differential effect on PA levels and exercise tolerance.

The review of the findings is based on a synthesis of currently available information describing the etiology, clinical presentation, pathogenesis, diagnosis and treatment of the acute phase of COVID-19. The subsequent section was devoted to the consequences of the disease. Persistent symptoms are often described even several weeks after resolution of the infection; thus, a considerable part of the review of knowledge is devoted to this issue, describing the division of post-COVID syndrome its diagnosis, symptoms, classification and stratification of patients suffering from post-COVID syndrome, as well as their subsequent treatment. The next part of the theoretical section was devoted to fatigue, which is one of the most frequently described and persistent symptoms after the disease and possible contributing factors to fatigue were described. Subsequent sections addressed the issue of reduced exercise tolerance and reduced PA after experiencing COVID-19.

The aim of the practical part was to compare and evaluate the level of PA and exercise tolerance between probands with mild and significant fatigue. Then, to evaluate and compare the activities assessed in the MAF questionnaire and the relationship between physical exertion tolerance and PA level among these probands. A total of 18 probands were enrolled in the study and divided into two research groups according to their scores on the MAF questionnaire. The female/male ratio was the same in both research groups 4/5. The average age in the MAF group was 59 years and 57 years in the VU group. Severe orthopedic, neurological and musculoskeletal disorders and decompensated cardiovascular status were among the exclusive criteria for both research groups, as these disorders could affect the results of an exercise tolerance and a level of physical activity. The 6MWT, SpO₂ values and Borg scales of perceived exertion and dyspnoea were used to assess the exercise tolerance. Data from the Axivity AX3 accelerometer (Axivity, Newcastle upon Tyne, UK), which was worn for 7 consecutive days after the initial examination, was used to assess PA. The results of this pilot study show that fatigue levels do not affect PA levels, but do affect exercise tolerance. There was a significant difference between the two groups ($p = 0.024$) in the assessed parameter of the appropriate value of the norm of distance achieved in the

6MWT. Subjective perception of breathlessness after the test and perceived effort during the test were the same in both groups and fatigue did not affect them.

The relationship between the exercise tolerance and the level of physical activity was significantly demonstrated for all observed types of physical activity except high PA. Furthermore, the results show a relationship between fatigue and mean PA ($p = 0.5$), which points to the issue of performing more demanding ADLs.

The results of this study show a demonstrable effect of fatigue on reduced PA, exercise tolerance and higher incidence of inactivity. The problem of inactivity is also exacerbated by the demonstrated relationship between exercise tolerance and PA, which can be influenced, for example, by exercise training to improve patients' fitness. By demonstrating the effect of fatigue levels on exercise tolerance, activities can be better recommended for individuals and thus increase the time spent in PA. Building on these increases, there are other health benefits that help eliminate the effects of post-COVID syndrome.

11 REFERENČNÍ SEZNAM

- Abodonya, A. M., Abdelbasset, W. K., Awad, E. A., Elalfy, I. E., Salem, H. A., & Elsayed, S. H. (2021). Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine, 100*(13).
- Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Greco, M., ... Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine, 46*, 854–887.
- Amenta, E. M., Spallone, A., Rodriguez-Barradas, M. C., El Sahly, H. M., Atmar, R. L., & Kulkarni, P. A. (2020). Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open forum infectious diseases, 7*(12).
- Ammar, A., Brach, M., Trabelsi, K., Chtourou, H., Boukhris, O., Masmoudi, L., Bouaziz, B., Bentlage, E., How, D., Ahmed, M., Müller, P., Müller, N., Aloui, A., Hammouda, O., Paineiras-Domingos, L. L., Braakman-Jansen, A., Wrede, C., Bastoni, S., Soares Pernambuco, C., ... Driss, T. (2020). Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients, 12*.
- Anastasio, F., Barbuto, S., Scarnecchia, E., Cosma, P., Fugagnoli, A., Rossi, G., Parravicini, M., & Parravicini, P. (2021). Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *The European Respiratory Journal, 58*(3).
- Arem, H., Moore, S. C., Patel, A., Hartge, P., Berrington De Gonzalez, A., Visvanathan, K., Campbell, P. T., Freedman, M., Weiderpass, E., Hans, ;, Adami, O., Linet, M. S., Lee, I.-M., & Matthews, C. E. (2015). Leisure Time Physical Activity and Mortality A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship. *JAMA Intern Med, 175*(6), 959–967
- Asadi-Pooya, A. A., & Simani, L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *Journal of the neurological sciences, 413*, 116832.

- Azizi, A., Achak, D., Aboudi, K., Saad, E., Nejjari, C., Nouira, Y., Hilali, A., Youlyouz-Marfak, I., & Marfak, A. (2020). Health-related quality of life and behavior-related lifestyle changes due to the COVID-19 home confinement: Dataset from a Moroccan sample. *Data in Brief*, 32.
- Baratto, C., Caravita, S., Faini, A., Perego, G. B., Senni, M., Badano, L. P., & Parati, G. (2021). Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: A combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *Journal of Applied Physiology*, 130(5), 1470–1478.
- Baratto, C., Caravita, S., Faini, A., Perego, G. B., Senni, M., Badano, L. P., & Parati, G. (2021). Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *Journal of applied physiology* 130(5), 1470–1478.
- Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Ellis, H., Goodall, D., Gough, M., Lewis, S., Norman, J., Papadopoulou, T., Roscoe, D., Sherwood, D., Turner, P., Walker, T., Mistlin, A., Phillip, R., Nicol, A. M., Bennett, A. N., ... Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British journal of sports medicine*, 54(16), 949–959.
- Belli, S., Balbi, B., Prince, I., Cattaneo, D., Masocco, F., Zaccaria, S., Bertalli, L., Cattini, F., Lomazzo, A., Dal Negro, F., Giardini, M., Franssen, F., Janssen, D., & Spruit, M. A. (2020). Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *The European respiratory journal*, 56(4).
- Beneš, J., & Nováková, D. (2021). Patogeneze covid-19 : principy virové infekce a imunitní odpovědi. *Intervenční a akutní kardiologie*. 20(2), 73–77
- Bode, B., Garrett, V., Messler, J., McFarland, R., Crowe, J., Booth, R., & Klonoff, D. C. (2020). Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 14(4), 813–821.
- Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Bole, S., Kerrigan, D. J., Parikh, S. S., Lewis, B. K., Gindi, R. M., Keteyian, C., Abdul-Nour, K., & Keteyian, S. J. (2021). Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(1), 32–39.

- Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Bole, S., Kerrigan, D. J., Parikh, S. S., Lewis, B. K., Gindi, R. M., Keteyian, C., Abdul-Nour, K., & Keteyian, S. J. (2021). Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*, *96*(1), 32–39.
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, *395*, 912–920).
- Campbell, J. P., & Turner, J. E. (2018). Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Frontiers in immunology*, *9*, 648.
- Campbell, M., Varley-Campbell, J., Fulford, J., Taylor, B., Mileva, K. N., Bowtell, J. (2019). *Effect of Immobilisation on Neuromuscular Function In Vivo in Humans: A Systematic Review*. *49*, 931–950.
- Cao, J., Zheng, X., Wei, W., Chu, X., Chen, X., Wang, Y., Liu, Q., Luo, S., Weng, J., & Hu, X. (2021). Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Therapeutic advances in respiratory disease*, *15*.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F (2020) Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, *324*(6), 603–605.
- Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F., & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, *324*(6), 603–605.
- de Lannoy, L., Rhodes, R. E., Moore, S. A., Faulkner, G., & Tremblay, M. S. (2020). Regional differences in access to the outdoors and outdoor play of Canadian children and youth during the COVID-19 outbreak. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*, *111*(6), 988–994.
- Del Rio, C., Collins, L. F., & Malani, P. (2020). Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*, *324*(17), 1723–1724.
- Delorme, C., Paccoud, O., Kas, A., Hesters, A., Bombois, S., Shambrook, P., Boulet, A., Doukhi, D., le Guennec, L., Godefroy, N., Maatoug, R., Fossati, P., Millet, B., Navarro, V., Bruneteau, G., Demeret, S., & Pourcher, V. (2020). COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-positron-emission tomography/computed tomography findings. *European Journal of Neurology*, 2651–2657.

- Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dubé, M., & Talbot, P. J. (2019). Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?. *Viruses*, *12*(1).
- Ferrandi, P. J., Alway, S. E., & Mohamed, J. S. (2020). The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *Journal of applied physiology*, *129*(4), 864–867.
- Frömel, K. (2002). Kompodium psaní a publikování v kinantropologii. Olomouc: Univerzita Palackého
- Gallo, L. A., Gallo, T. F., Young, S. L., Moritz, K. M., & Akison, L. K. (2020). The Impact of Isolation Measures Due to COVID-19 on Energy Intake and Physical Activity Levels in Australian University Students. *Nutrients*, *12*(6), 1865.
- Gharib, M., & Rahmani, N. (2021). Telerehabilitation During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Rehabilitation*, *22*(1), 2–9.
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ (Clinical research ed.)*, *370*.
- Grygiel-Górniak, B., & Oduah, M. T. (2021). Covid-19: What should the general practitioner know? *Clinical Interventions in Aging*. *16*, 43–56.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, *382*(18), 1708–1720.
- Guedj, E., Campion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., Guis, S., Barthelemy, F., Habert, P., Ceccaldi, M., Million, M., Raoult, D., Cammilleri, S., & Eldin, C. (2021). ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, *48*(9), 2823–2833.
- Guedj, E., Million, & M., Dudouet, & P., Tissot-Dupont, H., Bregeon, & F., Cammilleri, & S., & Raoult, & D. (2021). 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *48*, 592–595.

- Halpin, S. J., McIvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., McLean, L., Walshaw, C., Kemp, S., Corrado, J., Singh, R., Collins, T., O'Connor, R. J., & Sivan, M. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of medical virology*, *93*(2), 1013–1022.
- Hoffman, L.A., Vilensky, J.A., 2017. Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. *Brain*, *140*(8), 2246–2251.
- Holland, A. E., Spruit, M. A., Troosters, T., Puhan, M. A., Pepin, V., Saey, D., McCormack, M. C., Carlin, B. W., Sciurba, F. C., Pitta, F., Wanger, J., MacIntyre, N., Kaminsky, D. A., Culver, B. H., Revill, S. M., Hernandez, N. A., Andrianopoulos, V., Camillo, C. A., Mitchell, K. E., Lee, A. L., ... Singh, S. J. (2014). An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *The European respiratory journal*, *44*(6), 1428–1446.
- Hopkins, C., Surda, P., Whitehead, E., & Kumar, B. N. (2020). Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*, *49*(1), 26.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, *395*(10223), 497–506.
- Huang, Y., Pinto, M. D., Borelli, J. L., Mehrabadi, M. A., Abrihim, H., Dutt, N., Lambert, N., Nurmi, E. L., Chakraborty, R., Rahmani, A. M., & Downs, C. A. (2021). COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler: Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *medRxiv : the preprint server for health sciences*.
- Humphreys, H., Kilby, L., Kudiersky, N., & Copeland, R. (2021). Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study. *BMJ open*, *11*(3).
- Huppert, L. A., Matthay, M. A., & Ware, L. B. (2019). Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, *40*(1), 31–39.

- Chai, X., Hu, L., Zhang, Y., Han, W., Lu, Z., Ke, A., Zhou, J., Shi, G., Fang, N., Fan, J., Cai, J., Fan, J., & Lan, F. (2020). Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *BioRxiv*.
- Chakraborty, C., Sharma, A. R., Sharma, G., Bhattacharya, M., & Lee, S. S. (2020). SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *European review for medical and pharmacological sciences*, *24*(7), 4016–4026.
- Chams, N., Chams, S., Badran, R., Shams, A., Araji, A., Raad, M., Mukhopadhyay, S., Stroberg, E., Duval, E. J., Barton, L. M., & Hajj Hussein, I. (2020). COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Frontiers in public health*, *8*, 383.
- Chen, H., Shi, H., Liu, X., Sun, T., Wu, J., & Liu, Z. (2022). Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients With Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, *9*(February), 1–12.
- Chen, H., Shi, H., Liu, X., Sun, T., Wu, J., & Liu, Z. (2022). Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients With Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*, *9*.
- Chen, P., Mao, L., Nassis, G. P., Harmer, P., Ainsworth, B. E., & Li, F. (2020). Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *Journal of sport and health science*, *9*(2), 103–104.
- Chivukula, R. R., Maley, J. H., Dudzinski, D. M., Hibbert, K., & Hardin, C. C. (2021). Evidence-Based Management of the Critically Ill Adult With SARS-CoV-2 Infection. In *Journal of Intensive Care Medicine*. *36*(1), 18–41.
- Islam MF, Cotler J, Jason LA (2020) Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, *8*(2), 61–69.
- Jacobson, K. B., Rao, M., Bonilla, H., Subramanian, A., Hack, I., Madrigal, M., Singh, U., Jagannathan, P., & Grant, P. (2021). Patients with Uncomplicated Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Have Long-Term Persistent Symptoms and Functional Impairment Similar to Patients with Severe COVID-19: A Cautionary Tale during a Global Pandemic. *Clinical Infectious Diseases*, *73*(3), 826–829.
- Jason, L. A., Evans, M., Brown, M., & Porter, N. (2010). What is Fatigue? Pathological and Nonpathological Fatigue. *PM and R*, *2*(5), 327–331.

- Jason, L. A., Islam, M., Conroy, K., Cotler, J., Torres, C., Johnson, M., & Mabie, B. (2021). COVID-19 Symptoms Over Time: Comparing Long-Haulers to ME/CFS. *Fatigue : biomedicine, health & behavior*, 9(2), 59–68.
- Jimeno-Almazán, A., Pallarés, J. G., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Franco-López, F., Sánchez-Alcaraz Martínez, B. J., ... Courel-Ibáñez, J. (2021). Post-covid-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10).
- Komaroff, A. L., & Lipkin, W. I. (2021). Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends in molecular medicine*, 27(9), 895–906.
- Kopecký, M., Skála, M., Neumannová, K., & Koblížek, V. (2021). Post-COVID syndrom/postižení definice. *Česká Pneumologická a Ftizeologická Společnost: České Lékařské Společnosti J.E. Purkyně*. Retrieved 1. 12. 2022 from the World Wide Web: <http://www.pneumologie.cz/novinka/1755/post-covid-syndrom-definice-diagnostika-a-klasifikace-strucny-pozicni-dokument/>
- Kumar, M., Taki, K., Gahlot, R., Sharma, A., & Dhangar, K. (2020). A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I - Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. *Science of the Total Environment*, 734.
- Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*. 55(3).
- Lam, M. H., Wing, Y. K., Yu, M. W., Leung, C. M., Ma, R. C., Kong, A. P., So, W. Y., Fong, S. Y., & Lam, S. P. (2009). Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of internal medicine*, 169(22), 2142–2147.
- Leber, W., Lammel, O., Siebenhofer, A., Redlberger-Fritz, M., Panovska-Griffiths, J., & Czypionka, T. (2021). Comparing the diagnostic accuracy of point-of-care lateral flow antigen testing for SARS-CoV-2 with RT-PCR in primary care (REAP-2). *EClinicalMedicine*, 38.

- Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., Alkandari, J. R., Andersen, L. B., Bauman, A. E., Brownson, R. C., Bull, F. C., Craig, C. L., Ekelund, U., Goenka, S., Guthold, R., Hallal, P. C., Haskell, W. L., Heath, G. W., Inoue, S., ... Wells, J. C. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*, 380(9838), 219–229.
- Lee, M. H., Perl, D. P., Nair, G., Li, W., Maric, D., Murray, H., Dodd, S. J., Koretsky, A. P., Watts, J. A., Cheung, V., Masliah, E., Horkayne-Szakaly, I., Jones, R., Stram, M. N., Moncur, J., Hefti, M., Folkerth, R. D., & Nath, A. (2021). Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 384(5), 481–483.
- Lerum, T. V., Aaløkken, T. M., Brønstad, E., Aarli, B., Ikdahl, E., Lund, K. M. A., Durheim, M. T., Rodriguez, J. R., Meltzer, C., Tonby, K., Stavem, K., Skjønberg, O. H., Ashraf, H., & Einvik, G. (2021). Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *European Respiratory Journal*, 57(4).
- Li, Y. C., Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 92(6), 552–555.
- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1131–1134.
- Liska, D., & Andreansky, M. (2021). Rehabilitation and physical activity for COVID-19 patients in the post infection period. *Bratislava Medical Journal*, 122(5), 310–314.
- Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., & Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*, 39.
- López-Bueno, R., Calatayud, J., Andersen, L. L., Balsalobre-Fernández, C., Casaña, J., Casajús, J. A., Smith, L., & López-Sánchez, G. F. (2020). Immediate Impact of the COVID-19 Confinement on Physical Activity Levels in Spanish Adults. *Sustainability*, 12(14).

- Magdy, D. M., Metwally, A., Tawab, D. A., Hassan, S. A., Makboul, M., & Farghaly, S. (2022). Long-term COVID-19 effects on pulmonary function, exercise capacity, and health status. *Annals of Thoracic Medicine*, 17(1),28-36.
- Mandal, S., Barnett, J., Brill, S. E., Brown, J. S., Denny, E. K., Hare, S. S., Heightman, M., Hillman, T. E., Jacob, J., Jarvis, H. C., Lipman, M. C. I., Naidu, S. B., Nair, A., Porter, J. C., Tomlinson, G. S., & Hurst, J. R. (2020). “Long-COVID”: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*
- Mazzucco, G. A., Torres-Castro, R., Intelangelo, L., Vila Ortiz, B., & Lista-Paz, A. (2021). Does COVID-19 Affect the Exercise Capacity of Non-hospitalized Patients?. *Cureus*, 13(9).
- Mecenas, P., Bastos, R., Vallinoto, A., & Normando, D. (2020). Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: A systematic review. *PloS one*, 15(9).
- Mitra, R., Moore, S. A., Gillespie, M., Faulkner, G., Vanderloo, L. M., Chulak-Bozzer, T., Rhodes, R. E., Brussoni, M., & Tremblay, M. S. (2020). Healthy movement behaviours in children and youth during the COVID-19 pandemic: Exploring the role of the neighbourhood environment. *Health and Place*, 65.
- Morgul, E., Bener, A., Atak, M., Akyel, S., Aktaş, S., Bhugra, D., Ventriglio, A., & Jordan, T. R. (2021). COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey. *International Journal of Social Psychiatry*, 67(2), 128–135.
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615.
- Neumannová, K., Zatloukal, J., Kopecký, M., Vařeka, I. & Koblížek, V. (2021) Doporučený postup plicní rehabilitace u onemocnění COVID-19 . Česká Pneumologická a Fyziologická Společnost: České Lékařské Společnosti J.E. Purkyně. Retrieved 8. 5. 2021 from the World Wide Web: www.pneumologie.cz ›1614967305.0393.pdf
- Nopp, S., Moik, F., Klok, F. A., Gattinger, D., Petrovic, M., Vonbank, K., Koczulla, A. R., Ay, C., & Zwick, R. H. (2022). Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*, 101, 593–601.

- Pan, Y., & Guan, H. (2020). Imaging changes in patients with 2019-nCov. *European radiology*, 30(7), 3612–3613.
- Park, S., Kim, B., & Lee, J. (2020). Social Distancing and Outdoor Physical Activity During the COVID-19 Outbreak in South Korea: Implications for Physical Distancing Strategies. *Asia-Pacific journal of public health*, 32(6-7), 360–362.
- Perrin, R., Riste, L., Hann, M., Walther, A., Mukherjee, A., & Heald, A. (2020). Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Medical hypotheses*, 144.
- Petersen, M. S., Kristiansen, M. F., Hanusson, K. D., Danielsen, M. E., Á Steig, B., Gaini, S., Strøm, M., & Weihe, P. (2021). Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study among Nonhospitalized Patients. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 4058–4063.
- Pezzini, A., & Padovani, A. (2020). Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. In *Nature Reviews Neurology*.
- Pietrobelli, A., Pecoraro, L., Ferruzzi, A., Heo, M., Faith, M., Zoller, T., Antoniazzi, F., Piacentini, G., Fearnbach, S. N., & Heymsfield, S. B. (2020). Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(8), 1382–1385.
- Priya S, Abhilash P.V., & Naik, G. M. (2021). Impact of Fatigue on Quality of Life among COVID-19 Survivors. *International Journal of Science and Healthcare Research*, 6(3), 327–332.
- Promptchara, E. K. C. P. T. (2020). Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. In *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 38, 1–9.
- Rauf, A., Abu-Izneid, T., Olatunde, A., Ahmed Khalil, A., Alhumaydhi, F. A., Tufail, T., Shariati, M. A., Rebezov, M., Almarhoon, Z. M., Mabkhot, Y. N., Alsayari, A., & Rengasamy, K. (2020). COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-Conventional Therapies. *International journal of environmental research and public health*, 17(21).
- Rice, W. L., Mateer, T. J., Reigner, N., Newman, P., Lawhon, B., & Taff, B. D. (2020). Changes in recreational behaviors of outdoor enthusiasts during the COVID-19 pandemic: analysis across urban and rural communities. *Journal of Urban Ecology*, 6(1).

- Rogers, J.P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T.A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M.S., Lewis, G., David, A.S., 2020. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*, 7(7), 611–627.
- Romero-Blanco, C., Rodríguez-Almagro, J., Onieva-Zafra, M. D., Parra-Fernández, M. L., Prado-Laguna, M., & Hernández-Martínez, A. (2020). Physical Activity and Sedentary Lifestyle in University Students: Changes during Confinement Due to the COVID-19 Pandemic. *International journal of environmental research and public health*, 17(18), 6567.
- Rooney, S., Webster, A., & Paul, L. (2020). Systematic Review of Changes and Syndrome – Related Coronavirus Infection : Implications for COVID-19 Rehabilitation. *Physical Therapy*, 100(10), 1–13.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* (Vol. 109).
- Sallis, R., Young, D. R., Tartof, S. Y., Sallis, J. F., Sall, J., Li, Q., Smith, G. N., & Cohen, D. A. (2021). Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *British journal of sports medicine*, 55(19), 1099–1105.
- Sanchez-Ramirez, D. C., Normand, K., Zhaoyun, Y., & Torres-Castro, R. (2021). Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Biomedicines*, 9(8), 900.
- Sartori, A. C., Vance, D. E., Slater, L. Z., & Crowe, M. (2012). The impact of inflammation on cognitive function in older adults: implications for healthcare practice and research. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 44(4), 206–217.
- Seeßle, J., Waterboer, T., Hippchen, T., Simon, J., Kirchner, M., Lim, A., Müller, B., & Merle, U. (2022). Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 74(7), 1191–1198.

- Shah, Anoop S.V., Gribben, C., Bishop, J., Hanlon, P., Caldwell, D., Wood, R., Reid, M., McMenemy, J., Goldberg, D., Stockton, D., Hutchinson, S., Robertson, Ch., McKeigue, Paul M., Colhoun, Helen M. & McAllister, David A. (2021). Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 385(18), 1718–1720.
- Simpson, R. J., & Katsanis, E. (2020). The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 6–7.
- Simpson, R. J., Kunz, H., Agha, N., & Graff, R. (2015). Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 135, 355–380.
- Skala, M., et al. (2021). Heterogeneity of post-COVID impairment: interim analysis of a prospective study from Czechia. *Virology Journal*, 18(1), 1–5.
- Skjørten, I., Ankerstjerne, O. A. W., Trebinjac, D., Brønstad, E., Rasch-Halvorsen, Ø., Einvik, G., Lerum, T. V., Stavem, K., Edvardsen, A., & Ingul, C. B. (2021). Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. *European Respiratory Journal*, 58(2).
- Sonnweber, T., Sahanic, S., Pizzini, A., Luger, A., Schwabl, C., Sonnweber, B., Kurz, K., Koppelstätter, S., Haschka, D., Petzer, V., Boehm, A., Aichner, M., Tymoszuk, P., Lener, D., Theurl, M., Lorbach-Köhler, A., Tancevski, A., Schapfl, A., Schaber, M., ... Tancevski, I. (2021). Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. *European Respiratory Journal*, 57(4).
- Soril, L., Damant, R. W., Lam, G. Y., Smith, M. P., Weatherald, J., Bourbeau, J., Hernandez, P., & Stickland, M. K. (2022). The effectiveness of pulmonary rehabilitation for Post-COVID symptoms: A rapid review of the literature. *Respiratory medicine*, 195.
- Srivastav, A. K., Sharma, N., & Samuel, A. J. (2021). Impact of Coronavirus disease-19 (COVID-19) lockdown on physical activity and energy expenditure among physiotherapy professionals and students using web-based open E-survey sent through WhatsApp, Facebook and Instagram messengers: Impact of COVID-19 lockdown on physical activity and energy expenditure. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 9, 78–84.

- Ssentongo, P., Ssentongo, A. E., Heilbrunn, E. S., Ba, D. M., & Chinchilli, V. M. (2020). Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, *15*(8).
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature reviews. Immunology*, *20*(6), 363–374.
- Taylor, S. 2019. Preparing for the Next Global Outbreak of Infectious Disease. *The Psychology of Pandemics* Cambridge Scholars Publishing: Cambridge, UK.
- To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip, C. C. Y., Chan, K. H., Wu, T. C., Chan, J. M. C., Leung, W. S., Chik, T. S. H., Choi, C. Y. C., Kandamby, D. H., Lung, D. C., Tam, A. R., Poon, R. W. S., Fung, A. Y. F., Hung, I. F. N., Cheng, V. C. C., Chan, J. F. W., & Yuen, K. Y. (2020). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*, *71*(15), 841–843.
- Townsend L., Dyer, A. H., Jones, K, Mooney, A., Gaffney, F., O’connor, L., Leavy, D., O’Brien, K., Dowds, J., Sugrue, J. A., Hopkins, D., Martin-Loeches, I., Cheallaigh, C. N., Nadarajan, P., Mclaughlin, A. M., Bourke, N. M., Bergin, C., O’farrelly, C., ... Conlon, N. (2020). Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoSONE* *15*(11)
- Tsang, H. F., Chan, L. W. C., Cho, W. C. S., Yu, A. C. S., Yim, A. K. Y., Chan, A. K. C., Ng, L. P. W., Wong, Y. K. E., Pei, X. M., Li, M. J. W., & Wong, S. C. C. (2021). An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* *19*(7), 877–888.
- van den Borst, B., Peters, J. B., Brink, M., Schoon, Y., Bleeker-Rovers, C. P., Schers, H., van Hees, H. W. H., van Helvoort, H., van den Boogaard, M., van der Hoeven, H., Reijers, M. H., Prokop, M., Vercoulen, J., & van den Heuvel, M. (2021). Comprehensive Health Assessment 3 Months after Recovery from Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, *73*(5), 1089–1098.

- Venter, Z., Barton, D., gundersen, . vegard ., Figari, H., & Nowell, M. (2020). Urban nature in a time of crisis: recreational use of green space increases during the COVID-19 outbreak in Oslo, Norway. *SocArXiv*. Retrieved from osf.io/preprints/socarxiv/kbdum
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242.
- Xiong, Q., Xu, M., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Xu, Y., & Dong, W. (2021). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(1), 89–95.
- Yamada, K., Yamaguchi, S., Sato, K., Fuji, T., & Ohe, T. (2020). The COVID-19 outbreak limits physical activities and increases sedentary behavior: A possible secondary public health crisis for the elderly. *Journal of Orthopaedic Science*, 25(6), 1093–1094.
- Yong, S.J., 2021. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, 53(10), 737–754.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062.
- Zhu, P., Wang, Z., Guo, X., Feng, Z., Chen, C., Zheng, A., Gu, H., & Cai, Y. (2021). Pulmonary Rehabilitation Accelerates the Recovery of Pulmonary Function in Patients With COVID-19. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8.

12 PŘÍLOHY

Příloha 1 Vyjádření etické komise k výzkumu



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 9.12.2020 byl projekt výzkumné práce

Autor (hlavní řešitel): **Mgr. Pavla Horová**
Spoluřešitelé: **Mgr. Tamara Michalčíková, Mgr. Zuzana Kršáková, doc. Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D., Bc. David Krampol, Bc. Aneta Trněná**
Konzultanti: **MUDr. Petr Jakubec, Ph.D., doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., PhDr. Lia Hubáčková, MUDr. Michal Kopecký, Ph.D.**

s názvem **Zhodnocení funkčního stavu pacientů po prodělaném infekčním onemocnění COVID-19**

schválen Etickou komisí FTK UP pod jednacím číslem: **7/2021**

dne: **8. 1. 2021**

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

Řešitelé projektu splnili 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 01 Olomouc

Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci
třída Míru 117 | 771 01 Olomouc | T: +420 585 636 009
www.ftk.upol.cz

Příloha 2 Informovaný souhlas pacienta s výzkumem

Informovaný souhlas pro pacienta

Název studie: Zhodnocení funkčního stavu pacientů po prodělaném infekčním onemocnění COVID-19

Jméno pacienta:

Pacient byl do studie zařazen pod číslem:

Datum narození:

Odpovědný fyzioterapeut: Mgr. Pavla Horová

1. Já níže **podepsaný(á) souhlasím** s mou účastí ve studii. Je mi více než 18 let. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností.
2. Byl(a) jsem podrobně informován(a) o cíli studie, o jejích postupech a o tom, co se ode mě očekává. Fyzioterapeut pověřený prováděním studie mi vysvětlil případné problémy, které by se mohly vyskytnout během mé účasti ve studii, a vysvětlil mi způsoby, jakými budou tyto problémy řešeny.
3. Informoval(a) jsem fyzioterapeuta pověřeného studií o všech lécích, které jsem užíval(a) v posledních 28 dnech, i o těch, které v současnosti užívám.
4. Budu se svým fyzioterapeutem spolupracovat a v případě výskytu jakéhokoliv neobvyklého nebo nečekaného příznaku jej budu neprodleně informovat.
5. Porozuměl(a) jsem tomu, že moje účast na studii je dobrovolná. Víím, že ji mohu kdykoliv přerušit nebo ukončit, aniž by to jakkoliv ovlivnilo moji další léčbu.
6. Porozuměl(a) jsem, že při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrností dle platných zákonů ČR. Rovněž pro výzkumné a vědecké účely mohou být osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (tzn. anonymní data – pod číselným kódem) nebo s mým výslovným souhlasem. Porozuměl(a) jsem tomu, že moje osobní identifikační údaje nebudou nikde uveřejněny. Do mé dokumentace budou moci na základě mnou uděleného souhlasu moci nahlédnout za účelem ověření získaných údajů zástupci nezávislých etických komisí a zahraničních nebo místních kompetentních úřadů. Pro tyto případy je zaručena ochrana důvěrnosti mých osobních dat.
7. Porozuměl(a) jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já pak naopak nebudu proti použití anonymních výsledků z této studie.

Podpis pacienta:

Datum:

Podpis fyzioterapeuta:

Příloha 3 potvrzení o správnosti překladu



Translated by Profiprekladatel.cz