

# Povezanost programa plućne rehabilitacije s inspiratornom i ekspiratornom snagom mišića kod bolesnika s post-COVID sindromom

---

Vranić, Lana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:223311>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**

Repository / Repozitorij:

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO  
OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Lana Vranić**

**POVEZANOST PROGRAMA PLUĆNE  
REHABILITACIJE S INSPIRATORNOM  
I EKSPIRATORNOM SNAGOM MIŠIĆA  
KOD BOLESNIKA S POST-COVID  
SINDROMOM**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2023.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO  
OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Lana Vranić**

**POVEZANOST PROGRAMA PLUĆNE  
REHABILITACIJE S INSPIRATORNOM  
I EKSPIRATORNOM SNAGOM MIŠIĆA  
KOD BOLESNIKA S POST-COVID  
SINDROMOM**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2023.**

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivana Škrlec

Rad ima 47 listova, 15 tablica i 3 slike.

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** Kliničke medicinske znanosti

**Znanstvena grana:** Fizikalna medicina i rehabilitacija

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. POST-COVID sindrom .....	1
1.2. Plućna rehabilitacija .....	2
1.3. Vježbe respiratorne snage .....	3
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	5
3. ISPITANICI I METODE .....	6
3.1. Ustroj studije .....	6
3.2. Ispitanici .....	6
3.3. Metode.....	6
3.4. Statističke metode .....	9
4. REZULTATI.....	11
4.1. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije.....	13
4.2. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića i rezultate testova plućnih funkcija prema spolu.....	15
4.3. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije u odnosu na vrijeme početka rehabilitacije.....	24
5. RASPRAVA.....	29
6. ZAKLJUČAK .....	33
7. SAŽETAK.....	34
8. SUMMARY .....	35
9. LITERATURA.....	36
10. ŽIVOTOPIS .....	40

## Popis kratica

6MWT	6-minutni test hoda
ATS	Američko torakalno društvo
CI	interval pouzdanosti
CO	ugljikov monoksid
COVID-19	bolest uzrokovana koronavirusom
DLCO	difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid
ERS	Europsko respiratorno društvo
FEV1	forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi
FVC	forsirani vitalni kapacitet
IMT	uređaj za inspiratorni trening mišića
KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest
M	aritmetička sredina
P	statistička značajnost
PE <sub>max</sub>	maksimalan ekspiratorni tlak
PEP	uređaj za generiranje pozitivnoga ekspiratornog tlaka
PI <sub>max</sub>	maksimalan inspiratorni tlak
PR	plućna rehabilitacija
SARS	teški akutni respiratorni sindrom
SARS-CoV-2	teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2
SD	standardno raspršenje
SpO <sub>2</sub>	zasićenost periferne krvi kisikom
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija

## Popis tablica

<b>Tablica 1.</b> Opći podaci bolesnika (N = 80) .....	11
<b>Tablica 2.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika ..	12
<b>Tablica 3.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom (N = 80) .....	13
<b>Tablica 4.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije bolesnika (N = 80).....	14
<b>Tablica 5.</b> Patološke stope plućnih parametara i snage respiratornih mišića prije i nakon programa plućne rehabilitacije (N = 80) .....	15
<b>Tablica 6.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod žena (n = 43).....	16
<b>Tablica 7.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod muškaraca (n = 37).....	17
<b>Tablica 8.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom kod žena (n = 43).....	18
<b>Tablica 9.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom kod muškaraca (n = 37) .....	19
<b>Tablica 10.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije kod žena (n = 43).....	20
<b>Tablica 11.</b> Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije kod muškaraca (n = 37).....	21
<b>Tablica 12.</b> Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije između žena i muškaraca ....	22
<b>Tablica 13.</b> Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije na funkcionalni kapacitet i zasićenost kisikom između žena i muškaraca .....	23
<b>Tablica 14.</b> Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije u odnosu na proteklo vrijeme od početka rehabilitacije.....	26
<b>Tablica 15.</b> Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije na funkcionalni kapacitet i zasićenost kisikom u odnosu na proteklo vrijeme od početka rehabilitacije .....	28

## **Popis slika**

**Slika 1.** Ishod programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti. .... 24

**Slika 2.** Ishod programa plućne rehabilitacije na spirometrijske vrijednosti ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti. .... 25

**Slika 3.** Ishod programa plućne rehabilitacije na difuzijski kapacitet pluća ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti. .... 27



## 1. UVOD

### 1.1. Post-COVID sindrom

Krajem 2019. godine u Kini se pojavio novi koronavirus koji se rapidno proširio cijelom državom, a kasnije i cijelim svijetom. Budući da se prenosio kapljičnim putem, širio se jako brzo i mnogi su oboljeli te je u ožujku 2020. godine Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) proglasila pandemiju koronavirusa. Virus je kasnije nazvan SARS-CoV-2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), a bolest koju uzrokuje naziva se bolest uzrokovana koronavirusom, skraćeno COVID-19 (1). Bolest se manifestira na razne načine te je tijekom same bolesti individualan za svakog pojedinca. Neki od simptoma i znakova COVID-19 bolesti jesu povišena tjelesna temperatura, bolovi u mišićima, gubitak okusa ili mirisa, upala grla, otežano disanje, umor, curenje nosa ili začepljenost, dok je u nekim slučajevima bolest potpuno asimptomatska (2). No najčešći su ipak umor, zaduha i kašalj (1). Kod težih oblika bolesti može doći do teške upale pluća, sepse i septičkog šoka, a nažalost kod mnogih oboljelih osoba došlo je i do letalnog ishoda (2). Kod onih koji su se u konačnici oporavili razlikovalo se i vrijeme oporavka; kod nekih se osoba simptomi povlače već za nekoliko dana, no kod nekih oporavak može potrajati i nekoliko mjeseci.

Akutnom bolešću COVID-19 smatraju se ona stanja u kojima simptomi traju do četiri tjedna (3). U toj se početnoj fazi liječenje temelji na otkrivanju i zbrinjavanju akutnih komplikacija. Ako se simptomi ne povuku i ostaju prisutni više od dva mjeseca od početka bolesti te utječu na svakodnevno funkcioniranje pojedinca, tada se govori o post-COVID sindromu (3). Intenzitet simptoma može varirati te tako osoba koja je u početku imala blage simptome kasnije može razviti nešto intenzivnije i obratno, no nije dokazana povezanost intenziteta simptoma s duljinom oporavka (2). Simptomi koji su prisutni u post-COVID fazi bolesti slični su onima u akutnoj fazi, odnosno najčešći su zaduha, umor, bolovi u prsima i kašalj. Već provedena istraživanja ukazuju na to da zaraza SARS-CoV-2 virusom dovodi do smanjene snage respiratornih mišića, a u kombinaciji s ostalim čimbenicima koji utječu na zdravstveno stanje, smanjena snaga respiratornih mišića igra veliku ulogu u stvaranju zaduhe kod bolesnika oboljelih od COVID-19 bolesti, kako u akutnom periodu zaraze tako i u post-COVID fazi (4). Nerijetko se javljaju i neke psihološke smetnje poput anksioznosti, depresije i posttraumatskog

stresnog poremećaja, ali i kognitivne smetnje od kojih su najčešći zaboravljivost i loša koncentracija (3).

### 1.2. Plućna rehabilitacija

Definicija koju su zajednički 2013. godine donijeli Američko torakalno društvo (engl. *American Thoracic Society* – ATS) i Europsko respiratorno društvo (engl. *European Respiratory Society* – ERS) glasi: „Plućna rehabilitacija sveobuhvatan je niz intervencija koji se bazira na temeljitoj procjeni svakog bolesnika prema čemu se zatim određuju individualna terapija vježbanja, ali i edukacija o bolesti te promjeni ponašanja, a sve radi poboljšanja fizičkog i psihičkog stanja bolesnika s kroničnom plućnom bolesti. Cilj plućne rehabilitacije jest dugoročno poboljšanje pridržavanjem takvoga zdravog ponašanja. Promjena ponašanja životno je važna za optimizaciju i poboljšanje zdravstvenog stanja bolesnika s kroničnom bolesti dišnog sustava jer smanjuje broj intervencija pa je plućna rehabilitacija prepoznata kao vodeća strategija pri postizanju tog cilja“ (5).

Plućnu rehabilitaciju (PR) najčešće pohađaju oboljeli od kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), no s vremenom je dokazano da je vrlo korisna i kod mnogih drugih bolesti koje zahvaćaju pluća, između ostaloga i COVID-19 bolesti, odnosno post-COVID sindroma. Kao što je već spomenuto, dva najčešća simptoma post-COVID faze su otežano disanje i umor, a cilj PR-a jest unaprjeđenje kvalitete života upravo smanjenjem intenziteta tih dvaju simptoma poboljšanjem kardiorespiratorne i koštano-mišićne funkcije (6). Cijeli je program multidisciplinarni te u njegovu provođenju sudjeluju i timski rade liječnik pulmolog, medicinska sestra, fizioterapeut, nutricionist i klinički psiholog. Pri samom dolasku na rehabilitaciju kod svakog se bolesnika provode određena testiranja kako bi se svakome moglo pristupiti individualno, kako bi se procijenilo njegovo stanje te kako bi se najviše pažnje posvetilo upravo onom dijelu koji bolesniku stvara najviše poteškoća. Svaki bolesnik odrađuje 6-minutni test hoda (6MWT) i parametre plućne funkcije (spirometrija, difuzija, tjelesna pletizmografija,  $PI_{max}$ ,  $PE_{max}$ ), a tijekom trajanja programa provodi se i nutricionistička te psihološka obrada popraćena savjetovanjem i edukacijom. Nakon testiranja i procjene stanja bolesnik počinje s vježbama. Najvažnija aktivnost kojom se započinje i koju svi trebaju savladati tijekom PR-a jest dijafragmalno disanje. Glavni je mišić za tu vrstu disanja, naravno, dijafragma ili ošit.

Dijafragma je tanki i plosnati mišić koji dijeli trbušnu od prsne šupljine. Dijafragma ima oblik svoda, a ispupčena je prema gore (7). Koristeći se dijafragmalnim disanjem, osoba može iskoristiti puni kapacitet pluća za svaki udah i izdah te time povećati učinkovitost svojih pluća. Pravilnim dijafragmalnim disanjem povećava se snaga same dijafragme, smanjuje se potreba za kisikom, troši se manje energije i truda za disanje te se smanjuje frekvencija disanja (8). Takav način disanja proteže se kroz sve vježbe koje osoba radi tijekom PR-a – vježbe izdržljivosti (hod po pokretnoj traci, vožnja bicikla, steper), vježbe gornjih i donjih ekstremiteta uz pomoć rekvizita (lopta, štap, elastična traka), nordijski hod, hod po stepenicama te vježbe na raznim pomagalicama. Kod nekih se osoba tijekom trajanja programa odrađuje i spiroergometrija – test opterećenja koji pomaže odrediti do koje se mjere može opteretiti bolesnika a da ga takvo opterećenje ni na koji način ne ugrožava. Sve vježbe započinju manjim intenzitetom u početku PR-a, no tijekom tri tjedna dolazaka svakog dana opterećenje se nastoji povećati u skladu s bolesnikovim mogućnostima. Tijekom svih vježbi koje izvode, bolesnici su pod nadzorom medicinskih sestara i fizioterapeuta, a u svakoj aktivnosti osim pravilne izvedbe prati se i saturacija krvi kisikom te puls kako bolesnici ne bi bili izloženi naporu koji je za njih u tom trenutku previše intenzivan.

Tijekom sva tri tjedna trajanja rehabilitacije svakodnevno se iznova provodi procjena bolesnikova stanja kako bi mu se vježbe prilagodile te se postepeno povećava opterećenje vježbi koje odrađuje. Po završetku programa PR-a ponavljaju se isti testovi koje je bolesnik obavio pri samom dolasku kako bi se usporedili nalazi te kako bi se pratio napredak.

### 1.3. Vježbe respiratorne snage

U PR su tijekom tri tjedna, između ostaloga, uključene i vježbe za respiratornu snagu s obzirom na to da istraživanja ukazuju na to da bolest COVID-19 dovodi do slabljenja respiratornih mišića (4). Neka od pomagala koja se koriste za jačanje respiratornih mišića su IMT (uređaj za inspiratorni trening mišića, engl. *Inspiratory Muscle Trainer*), PEP (uređaj za generiranje pozitivnoga ekspiratornog tlaka, engl. *Positive Expiratory Pressure*) i Respifit S. IMT je uređaj koji stvara otpor kada osoba udahne kroz njega te samim time osoba mora upotrijebiti veći napor, što povećava snagu i izdržljivost inspiratornih mišića. Osim toga, korištenje ovog uređaja doprinosi povećanju tolerancije napora te samim time poboljšanju kvalitete života, a rezultati su vidljivi i četiri tjedna od početka korištenja (2). Kako bi se i ta vježba

individualizirala, otpor na uređaju postavlja se na 30 % od vrijednosti koju je bolesnik postigao na početnom testiranju, a kada mu takav otpor postane prelagan, on se povećava i prilagođava bolesnikovim mogućnostima. PEP pruža otpor kod izdisaja, što u konačnici jača mišiće koji sudjeluju kod izdisaja, a učinkovit je i kod izbacivanja sekreta iz pluća zbog stvaranja pozitivnog tlaka pri produljenom izdahu i otvaranju dišnih puteva (2). Uređaj Respifit S također služi za jačanje respiratorne muskulature, ali i za poboljšanje izdržljivosti iste. Nakon početnog testiranja prema kojemu se zatim individualiziraju vježbe snage i izdržljivosti, bolesnik svakodnevno odrađuje dvije vježbe koje na dijafragmu i ostale respiratorne mišiće djeluju kao utezi na mišiće ostalih dijelova tijela.

U istraživanju o utjecaju uređaja IMT na oboljele od astme došlo se do zaključka da on pozitivno utječe na snagu respiratornih mišića kod oboljelih te da je nešto učinkovitiji od samih vježbi disanja (9). Također, postoji istraživanje koje kaže da vježbe za IMT poboljšavaju snagu respiratornih mišića i plućne funkcije kod oboljelih od KOPB-a (10). Budući da je dokazan utjecaj takvih vježbi kod bolesnika s nekim drugim dijagnozama, u istraživanju koje slijedi željelo se ispitati vrijedi li isto i za osobe s post-COVID sindromom.

### 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja jest ispitati učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika s post-COVID sindromom u Klinici za plućne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. Ispitati kolika je učinkovitost programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika s post-COVID sindromom;
2. Ispitati postoje li razlike u forsiranom vitalnom kapacitetu (FVC) i forsiranom ekspiratornom volumenu u prvoj sekundi (FEV1) nakon programa plućne rehabilitacije;
3. Ispitati postoje li razlike u Tiffeneau indeksu nakon programa plućne rehabilitacije;
4. Ispitati postoje li razlike u parametrima 6-minutnog testa hoda nakon programa plućne rehabilitacije;
5. Ispitati postoje li razlike u difuzijskom kapacitetu pluća za ugljikov monoksid (DLCO) nakon programa plućne rehabilitacije;
6. Ispitati postoji li razlika u snazi respiratornih mišića i testovima plućne funkcije nakon programa plućne rehabilitacije u odnosu na spol;
7. Ispitati postoji li razlika u snazi respiratornih mišića i testovima plućne funkcije nakon programa plućne rehabilitacije u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja od COVID-19 bolesti do početka rehabilitacije.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao presječno istraživanje (11).

#### 3.2. Ispitanici

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb (br. 02/013 AG) te je provedeno u skladu sa smjernicama za sigurnost osoba koje sudjeluju u ovakvim istraživanjima, uključujući Helsinšku deklaraciju.

U istraživanje su uključeni podaci bolesnika koji su pohađali program plućne rehabilitacije u Klinici za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb u razdoblju od siječnja 2021. do prosinca 2022. godine, a koji su bili zaraženi SARS-CoV-2 virusom više od dva mjeseca prije početka rehabilitacije. Podaci za istraživanje prikupljeni su iz Bolničkog informacijskog sustava.

Kriteriji za uključivanje bolesnika u istraživanje su:

- bolesnici koji su preboljeli COVID-19 bolest,
- bolesnici koji su bili zaraženi SARS-CoV-2 virusom najmanje dva mjeseca prije početka rehabilitacije;
- bolesnici koji su završili cijeli program plućne rehabilitacije.

Kriteriji za isključivanje bolesnika iz istraživanja su nedostatak podataka o snazi respiratornih mišića prije ili nakon završetka programa plućne rehabilitacije.

#### 3.3. Metode

Za istraživanje su prikupljeni podaci iz Bolničkog informacijskog sustava o bolesnicima koji su pohađali program plućne rehabilitacije između siječnja 2021. i prosinca 2022. godine u Klinici za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb o spolu, dobi, vremenu proteklom od

### 3. ISPITANICI I METODE

oboljenja do početka rehabilitacije, snazi respiratornih mišića ( $PI_{max}$  i  $PE_{max}$ ), funkcionalnom kapacitetu (6MWT i dispneja po Borgu), spirometrijskim vrijednostima testova plućne funkcije (FVC, FEV1, FEV1/FVC) i difuzijskom kapacitetu pluća.

Program plućne rehabilitacije koji su ispitanici polazili odvijao se u razdoblju od tri tjedna, a ispitanici su dolazili pet puta tjedno, što čini ukupno 15 dolazaka. Pri svakom dolasku boravili su na rehabilitaciji tri sata, a unutar tog vremena odrađivali su sva testiranja, edukacije, vježbe, kontrolne preglede i sve ostale predviđene aktivnosti. Budući da se program PR-a odvijao tijekom pandemije, svi su bolesnici pri dolasku trebali predložiti test kojim potvrđuju da trenutno nisu zaraženi SARS-CoV-2 virusom, a tijekom trajanja PR-a testiranje su ponavljali još nekoliko puta. Također, tijekom provođenja vježbi i odrađivanja testova plućnih funkcija i osoblje i bolesnici nosili su zaštitnu opremu, a velik je naglasak stavljen i na pravilnu higijenu ruku.

Testovi plućne funkcije koji su rađeni u sklopu PR-a napravljeni su na Schiller LFX8 spirometru prema standardima Američkog torakalnog društva (ATS) te Europskog respiratornog društva (ERS) sa standardiziranim protokolom za kontrolu kvalitete ERS93&GLI2017.

Spirometrija je jednostavan i bezbolan dijagnostički postupak koji je zapravo osnovni test i koji se najčešći radi pri procjeni pluća. Tri su osnovna mjerenja kod spirometrije: vrijeme, volumen i protok. U svrhu procjene utjecaja plućne rehabilitacije na parametre plućne funkcije uspoređivani su sljedeći parametri: forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV1), forsirani vitalni kapacitet (FVC) te omjer tih dvaju vrijednosti (FEV1/FVC) odnosno Tiffeneau indeks. Da bi pretraga bila pravilno izvedena, vrlo je važna dobra suradnja te je stoga potrebno detaljno objasniti bolesniku što se od njega očekuje. Važno je također i da bolesnik sjedi uspravno, ne prekriženih nogu te da položi stopala ravno na pod i da nema odjeću koja mu je tijesna te samim time ometa njegovo disanje. Nakon što se ispravno smjestio, bolesnik stavlja usnik spirometra u usta i počinje s normalnim disanjem. Nakon nekoliko normalnih respiracija slijedi maksimalan udah te brzi eksplozivni izdah koji mora trajati barem šest sekundi ili više, no važno je da bolesnik u potpunosti isprazni pluća. Bitno je da usnama čvrsto obuhvati usnik kako zrak ne bi curio oko njega, da tijekom izdaha ne bude kašlja i da ne dođe do blokiranja protoka zraka kroz spirometar (12). Potrebno je imati najmanje tri tehnički dobro odrađena

### 3. ISPITANICI I METODE

mjerenja, a između dvije najveće vrijednosti FEV1 i dvije najveće vrijednosti FVC razlika mora biti manja od 150 mililitara da bi rezultati bili prihvatljivi. Dobiveni rezultati uspoređuju se s očekivanim vrijednostima za bolesnikovu dob, spol, visinu i težinu, a normalnima se smatraju vrijednosti veće od 80 % za FEV1 i FVC te veće od 70 % za njihov omjer, odnosno Tiffeneau indeks (13).

Sljedeća najčešće izvođena plućna funkcija jest difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid (DLCO). To je pretraga pomoću koje se može saznati sposobnost pluća da plin iz udahnutog zraka prenesu u krvotok. Za pretragu se koristi ugljični monoksid (CO), koji se nakon što je udahnut ponaša isto kao kisik, ali ima mnogo veći afinitet prema hemoglobinu te se brže veže za njega nego kisik (za 200 do 250 puta više) pa je učinkovitiji u provođenju pretrage (14). Kada se DLCO mjeri metodom jednog udaha, od bolesnika se traži sljedeće: sjesti uspravno stopala položenih ravno na pod, usnik staviti u usta i čvrsto držati usnama te započeti mirno disanje. Nakon nekoliko normalnih respiracija bolesnik treba izdahnuti sav zrak iz pluća do rezidualnog volumena te nakon toga maksimalno udahnuti. Tijekom tog udaha iz aparata će udahnuti mješavinu plinova pomoću koje će se mjeriti izmjena plinova u plućima. Udahnuti zrak potrebno je zadržati deset sekundi te nakon toga ponovno maksimalno izdahnuti. DLCO je u konačnici izračunata vrijednost pri čijem se izračunu koriste ukupni volumen pluća, početna i konačna koncentracija CO te vrijeme zadržavanja daha (15). Predviđena vrijednost za svakog se bolesnika određuje prema njegovu spolu, dobi i visini, a urednom se smatra svaka vrijednost koja je viša od 80 % predviđene vrijednosti za pojedinog bolesnika.

$PI_{max}$  označava maksimalan inspiratorni tlak koji pokazuje snagu dijafragme te ostalih inspiratornih mišića. Da bi bolesnik tijekom mjerenja postigao najvišu moguću vrijednost, važno je jasno mu objasniti i demonstrirati što je njegov zadatak. Tijekom mjerenja bolesnik treba sjediti, zatvara mu se nos i spaja se na usnik. Nakon nekoliko normalnih respiracija radi duboki udah, zatim potpuni izdah, nakon čega treba udahnuti najjače što može. Najvećom snagom treba udisati i održavati najveći negativni tlak tijekom 1,5 sekundi kako bi mjerenje bilo zabilježeno.  $PE_{max}$  označava maksimalan ekspiratorni tlak, a prikazuje snagu abdominalnih i ostalih pomoćnih ekspiratornih mišića. Bolesnik je u istom položaju kao i za mjerenje  $PI_{max}$  vrijednosti, a nakon nekoliko normalnih respiracija radi potpuni udah te nakon toga treba izdahnuti maksimalnom snagom. Treba obratiti pažnju da usne stoje čvrsto uz usnik. Maksimalna snaga izdaha, odnosno pozitivan ekspiratorni tlak treba održavati najmanje 1,5



### 3. ISPITANICI I METODE

sekundi kako bi se mjerenje zabilježilo (16). Mjerenja za obje vrijednosti rade se najmanje dva puta, kao rezultat se uzima veća vrijednost, a prikazuje se u centimetrima vode (cm H<sub>2</sub>O). Kao najniža uredna vrijednost  $PI_{max}$  i  $PE_{max}$  vrijednosti uzima se svaki rezultat koji je viši od 80 % bolesnikove referentne vrijednosti koja je određena njegovom dobi, spolom, visinom i težinom.

Test pomoću kojega se može odrediti funkcionalni kapacitet vježbanja u osoba koje boluju od umjerenih do teških plućnih bolesti zove se 6-minutni test hoda (6MWT) (17). Cilj je testa vidjeti koju maksimalnu udaljenost bolesnik može prehodati tijekom vremenskog perioda od šest minuta. Tijekom tih šest minuta hodat će između dvaju čunjeva koji su postavljeni na udaljenost od najmanje 30 metara, a sam će odrediti brzinu hodanja (18). U bilo kojem trenutku može zastati i odmoriti ako je to potrebno, ali treba ga ohrabrivati da postigne svoj maksimum (18). Prije samog početka testa mjere se bolesnikove vitalne funkcije u mirovanju (arterijski tlak, zasićenost periferne krvi kisikom (SpO<sub>2</sub>), puls) te bolesnik određuje subjektivan osjećaj nedostatka zraka u mirovanju prema modificiranoj Borgovoj skali. Modificirana Borgova skala sadrži vrijednosti u rasponu od 0 do 10, gdje 0 označava potpunu odsutnost zaduhe, a 10 označava najintenzivniju zaduhu koju je bolesnik ikada osjetio (19). Po završetku testa ponovno se rade ista mjerenja kako bi se utvrdilo je li došlo do promjene u vitalnim funkcijama, odnosno dolazi li do smanjenja SpO<sub>2</sub> tijekom brzog hoda. Uredne vrijednosti SpO<sub>2</sub> kreću se u rasponu od 95 % i 100 %, a SpO<sub>2</sub> mjeri se na periferiji pomoću pulsnog oksimetra, najčešće na prstu (20). Po završetku bolesnik ponovno određuje stupanj zaduhe kako bi se utvrdilo u kojoj mjeri on subjektivno podnosi takav oblik napora. Udaljenost koju bolesnik prehoda tijekom šest minuta uspoređuje se s predviđenom vrijednošću koja je određena visinom, težinom i dobi bolesnika, a računa se prema unaprijed određenim formulama. Svaki rezultat u kojem bolesnik postigne više od 80 % svoje predviđene vrijednosti smatra se urednim. Po završetku programa PR-a 6-minutni test hoda ponavlja se te se vrijednosti toga testa uspoređuju s vrijednostima testa na početku programa PR-a kako bi se utvrdilo je li tijekom tri tjedna provođenja vježbi došlo do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta bolesnika, a klinički se značajnim smatra poboljšanje koje je veće od 35 metara.

#### 3.4. Statističke metode

SPSS statistički program (26.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) korišten je za statističku obradu podataka, a statistička značajnost, P, manja od 0,05 smatra se značajnom. Za grafičko

### 3. ISPITANICI I METODE

prikazivanje rezultata korišten je GraphPad Prism program (5.03, San Diego, CA, SAD). Podaci su prikazani kao aritmetička sredina i standardno raspršenje (SD), aritmetička sredina razlike i 95 % interval pouzdanosti (95 % CI). Razlika u snazi respiratornih mišića, funkcionalnom kapacitetu i testovima plućne funkcije prije i nakon završetka programa plućne rehabilitacije izračunata je Studentovim t-testom za uparene uzorke. Usporedba udjela procijenjena je chi-kvadrat testom. Razlike između spolova analizirane su Studentovim t-testom za nezavisne uzorke, dok su razlike između vremena početka plućne rehabilitacije nakon oboljenja od COVID-19 bolesti testirane jednosmjernom analizom varijance (ANOVA). Izračunata je veličina učinka za sve razlike u izmjenjenim ishodima nakon programa plućne rehabilitacije pomoću Cohenova d indeksa. Cohenov d indeks kategoriziran je kao vrlo mali (Cohen  $d < 0,20$ ), mali (Cohen  $d = 0,20-0,49$ ), srednji (Cohen  $d = 0,50-0,79$ ) ili veliki učinak (Cohen  $d > 0,8$ ) (21).

## 4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 80 bolesnika koji su zadovoljili kriterije za uključivanje. Medijan životne dobi ispitanika bio je 52 godine, a kretao se od 25 do 68 godine. U programu plućne rehabilitacije nakon oboljenja od COVID-19 bolesti žene su bile zastupljenije od muškaraca (tablica 1). Većina bolesnika pristupila je programu rehabilitacije nakon više od četiri mjeseca od oboljenja.

**Tablica 1.** Opći podaci bolesnika (N = 80)

	<b>Aritmetička sredina</b>	<b>Standardno raspršenje</b>
<b>Dob (godine)</b>	51	10
<b>Spol</b>	<b>Broj</b>	<b>Postotak</b>
Muškarci	37	46,3 %
Žene	43	53,8 %
<b>Vrijeme*</b>		
2 do 3 mjeseca	16	20 %
3 do 4 mjeseca	7	8,8 %
Više od 4 mjeseca	57	71,3 %

\*Vrijeme proteklo od oboljenja do početka rehabilitacije

Učinci plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika prikazani su u tablici 2 i pokazuju statistički značajne razlike ( $P < 0,001$ ) s veličinom učinka od malog do velikog (Cohen d od 0,39 do 1,07). Učinak i razlika vrlo su veliki za  $PI_{max}$  izražen u postocima (Cohen d = 0,99 s aritmetičkom sredinom razlike 18,16) i  $PI_{max}$  izmjeren u cm H<sub>2</sub>O (Cohen d = 1,07 s aritmetičkom sredinom razlike 16,10).

Tablica 2. Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
PI <sub>max</sub>	69,9±26,5	88,1±26,2	18,16 (-21,94–(-14,38))	-9,554	<0,001	1,07
PI <sub>max</sub> (%)	64,7±25,0	80,8±24,6	16,10 (-19,72–(-12,48))	-8,846	<0,001	0,99
PE <sub>max</sub>	92,2±30,0	100,7±30,5	8,50 (-12,78–(-4,22))	-3,949	<0,001	0,44
PE <sub>max</sub> (%)	90,8±27,3	99,8±25,8	8,98 (-14,13–(-3,82))	-3,469	0,001	0,39

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

Program plućne rehabilitacije značajno je utjecao na poboljšanje funkcionalnog kapaciteta bolesnika određenim 6-minutnim testom hoda (tablica 3) s velikom veličinom učinka (Cohen d od 0,91 do 1,08). Također, plućna rehabilitacija značajno je pridonijela boljoj zasićenosti krvi kisikom, ali veličina učinka bila je mala (Cohen d od 0,25 do 0,33). Plućna rehabilitacija dovela je do smanjenja dispneje mjerene na Borgovoj skali, no učinak je bio mali (Cohen d = 0,44).

**Tablica 3.** Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom (N = 80)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
6MWT (m)	442,7±96,2	503,1±105,2	-66,92 (-84,01– (-49,82))	-7,802	<0,001	0,91
6MWT (%)	77,7±16,1	87,7±13,9	-9,66 (-11,78–(-7,55))	-9,114	<0,001	1,08
SpO <sub>2</sub> prije testa	96,6±2,1	97,1±1,6	-0,64 (-1,09–(-0,19))	-2,847	0,006	0,33
SpO <sub>2</sub> nakon testa	94,2±4,9	94,6±4,3	-0,56 (-1,09– (-0,04))	-2,134	0,04	0,25
Dispneja (Borg)	3,5±2,3	2,6±1,9	0,95 (0,44–1,45)	3,726	<0,001	0,44

6MWT – šest minutni test hoda; SpO<sub>2</sub> – zasićenost periferne krvi kisikom; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

#### 4.1. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije

U tablici 4 prikazani su rezultati testova plućne funkcije kod oboljelih od COVID-19 bolesti. Svi izmjereni parametri pokazuju statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ), osim Tiffeneau indeksa. Međutim, veličina učinka plućne rehabilitacije vrlo je mala do mala, pri čemu se Cohen d indeks kreće od 0,18 do 0,48.

**Tablica 4.** Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije bolesnika (N = 80)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
FVC	4,1±1,3	4,3±1,3	-0,14 (-0,21–(-0,07))	-4,127	<0,001	0,48
FVC (%)	98,2±18,3	100,5±16,9	-2,92 (-4,64–(-1,19))	-3,372	0,001	0,39
FEV1	3,0±0,9	3,2±0,9	-0,08 (-0,13–(-0,04))	-3,625	0,001	0,42
FEV1 (%)	90,6±18,9	92,2±18,6	-2,36 (-3,76–(-0,97))	-3,389	0,001	0,39
FEV1/FVC	74,3±11,6	73,5±11,9	0,68 (-0,18–1,54)	1,565	0,12	0,18
DLCO	24,3±7,6	24,9±7,8	-1,17 (-2,02–(-0,33))	-2,771	0,007	0,35
DLCO (%)	95,2±21,6	95,9±21,7	-4,03 (-7,11–(-0,95))	-2,615	0,01	0,33

FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks predstavlja omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti.

\*Studentov t-test za uparene uzorke.

Više od polovice bolesnika imalo je oštećenje snage respiratornih mišića i smanjen funkcionalni kapacitet te je nakon rehabilitacije 51,3 % i 16,3 % bolesnika imalo  $PI_{max}$  i  $PE_{max}$  vrijednosti manje od 80 % predviđene granične vrijednosti, dok je samo 21,3 % bolesnika imao funkcionalni kapacitet manji od 80 % izmjeren 6MWT (tablica 5). Ostali parametri testova plućne funkcije nisu se značajno poboljšali nakon rehabilitacije.

**Tablica 5.** Patološke stope plućnih parametara i snage respiratornih mišića prije i nakon programa plućne rehabilitacije (N =80)

Mjera	Početno mjerenje	Završno mjerenje	Chi kvadrat	P*
	n (%)	n (%)		
<b>PI<sub>max</sub> &lt; 80 %</b>	57 (71,3)	41 (51,3)	6,741	<b>&lt;0,001</b>
<b>PE<sub>max</sub> &lt; 80 %</b>	28 (35)	13 (16,3)	7,379	<b>&lt;0,001</b>
<b>FVC &lt; 80 %</b>	14 (17,5)	8 (10)	1,318	0,25
<b>FEV1 &lt; 80 %</b>	19 (23,8)	14 (17,5)	0,954	0,33
<b>FEV1/FVC &lt; 70 %</b>	16 (20)	18 (22,5)	0,149	0,69
<b>DLCO &lt; 80 %</b>	15 (18,8)	13 (16,3)	0,173	0,68
<b>6MWT &lt; 80 %</b>	44 (55)	17 (21,3)	635,22	<b>0,007</b>

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; 6MWT – 6-minutni test hoda. \*Chi-kvadrat test.

#### 4.2. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića i rezultate testova plućnih funkcija prema spolu

Učinci plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod žena oboljelih od COVID-19 bolesti prikazani su u tablici 6 i pokazali su statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ). Velika veličina učinka (Cohen  $d = 1,23$  do  $1,28$ ) povezna je s većim PI<sub>max</sub> rezultatima izmjerenim u cm H<sub>2</sub>O i postocima. Iako je ishod PE<sub>max</sub> statistički značajan nakon rehabilitacije ( $P < 0,05$ ), veličina učinka je mala (Cohen  $d = 0,36$  do  $0,38$ ).

**Tablica 6.** Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod žena (n = 43)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
<b>PI<sub>max</sub></b>	56,2±20,4	73,7±20,8	-17,49 (-21,85–(-13,13))	-8,088	<b>&lt;0,001</b>	1,23
<b>PI<sub>max</sub> (%)</b>	50,8±18,7	67,1±18,3	-16,28 (-20,20–(-12,36))	-8,377	<b>&lt;0,001</b>	1,28
<b>PE<sub>max</sub></b>	72,9±18,7	79,8±20,2	-6,88 (-12,70–(-1,07))	-2,388	<b>0,02</b>	0,36
<b>PE<sub>max</sub> (%)</b>	93,8±29,1	104,9±27,3	-11,05 (-19,88–(-2,21))	-2,523	<b>0,02</b>	0,38

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

Učinci plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod muškaraca prikazani su u tablici 7 i pokazuju statistički značajne razlike (P <0,05) s veličinom učinka od malog do velikog (Cohen d = 0,46 do 0,95). Veličina učinka PI<sub>max</sub> mjerena u cm H<sub>2</sub>O i u postocima je velika (Cohen d 0,95 do 0,80). Međutim, veličina učinka PE<sub>max</sub> mjerena u cm H<sub>2</sub>O i u postocima kod muškaraca na rehabilitaciji je mala do velika (Cohen d indeks 0,53 i 0,46).



**Tablica 7.** Učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića kod muškaraca (n = 37)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	Statistika	P*	Cohen d
PI <sub>max</sub>	85,8±23,9	104,7±21,8	-18,95 (-25,60–(-12,29))	-5,771	<0,001	0,95
PI <sub>max</sub> (%)	80,9±21,6	96,8±21,1	-15,89 (-22,49–(-9,29))	-4,883	<0,001	0,80
PE <sub>max</sub>	114,6±24,7	124,9±20,9	-10,38 (-16,96–(-3,79))	-3,197	0,003	0,53
PE <sub>max</sub> (%)	87,3±24,9	93,9±23,0	-6,57 (-11,31–(-1,83))	-2,809	0,008	0,46

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

Program plućne rehabilitacije značajno je utjecao na poboljšanje funkcionalnog kapaciteta kod žena određenim 6-minutnim testom hoda (tablica 8) s velikom veličinom učinka (Cohen d od 0,79 do 1,39). Međutim, rehabilitacija nije značajno pridonijela boljoj zasićenosti periferne krvi kisikom, dok je dispneja po Borgu bila značajno bolja, ali s malom veličinom učinka (Cohen d = 0,46).

**Tablica 8.** Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom kod žena (n = 43)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
6MWT (m)	420,8±97,7	483,5±115,2	-72,50 (-102,51– (-42,49))	-4,895	<b>&lt;0,001</b>	0,79
6MWT (%)	79,6±17,2	91,2±13,8	-10,65 (-13,21–(-8,09))	-8,448	<b>&lt;0,001</b>	1,39
SpO <sub>2</sub> prije testa	97,3±1,2	97,3±1,9	-0,16 (-0,71–0,40)	-0,578	0,57	0,09
SpO <sub>2</sub> nakon testa	95,7±2,7	95,8±2,5	-0,16 (-0,71– 0,39)	-0,583	0,56	0,09
Dispneja (Borg)	4,0±2,7	3,0±1,9	1,07 (0,30–1,83)	2,826	<b>0,008</b>	0,46

6MWT – šest minutni test hoda; SpO<sub>2</sub> – zasićenost periferne krvi kisikom; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

Učinci plućne rehabilitacije na funkcionalni kapacitet i zasićenost kisikom kod muškaraca oboljelih od COVID-19 bolesti prikazani su u tablici 9 i pokazali su statistički značajne razlike u svim mjerenim parametrima ( $P < 0,05$ ). Velika veličina učinka (Cohen  $d = 0,85$  do  $1,23$ ) povezana je s boljom fizičkom izdržljivošću nakon 6-minutnog testa hoda. Iako je zasićenost kisikom bila statistički značajna nakon rehabilitacije ( $P < 0,05$ ), veličina učinka je mala (Cohen  $d = 0,37$ ).

**Tablica 9.** Učinak programa plućne rehabilitacije na funkcionalnu izdržljivost i zasićenost kisikom kod muškaraca (n = 37)

Mjera	Početo mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
6MWT (m)	467,7±89,3	523,8±90,5	-61,03 (-77,86– (-44,20))	-7,360	<0,001	1,23
6MWT (%)	75,6±14,6	83,9±13,1	-8,59 (-12,13–(-5,05))	-4,938	<0,001	0,85
SpO <sub>2</sub> prije testa	95,8±2,6	96,9±1,3	-1,17 (-1,88–(-0,46))	-3,356	0,002	0,57
SpO <sub>2</sub> nakon testa	92,4±6,1	93,3±5,4	-1,00 (-1,93– (-0,07))	-2,191	0,04	0,37
Dispneja (Borg)	2,9±1,7	2,2±1,9	0,82 (0,13–1,51)	2,398	0,02	0,40

6MWT – šest minutni test hoda; SpO<sub>2</sub> – zasićenost periferne krvi kisikom; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t-test za uparene uzorke.

Učinci plućne rehabilitacije na parametre testova plućne funkcije kod žena oboljelih od COVID-19 bolesti prikazani u tablici 10 nisu pokazali nikakve statistički značajne razlike, osim postotka forsiranog vitalnog kapaciteta koji se povećano nakon rehabilitacije, ali s malom veličinom učinka (Cohen d = 0,36; P = 0,03).

**Tablica 10.** Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije kod žena (n = 43)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
FVC	3,9±0,82	3,7±0,8	-0,08 (-0,15–0,003)	-1,931	0,06	0,31
FVC (%)	101,1±17,7	103,3±16,3	-2,49 (-4,75–(-0,22))	-2,221	<b>0,03</b>	0,36
FEV1	2,7±0,7	2,8±0,7	-0,04 (-0,10–0,02)	-1,327	0,19	0,21
FEV1 (%)	95,1±17,7	95,8±17,2	-1,41 (-3,62–0,80)	-1,289	0,21	0,21
FEV1/FVC	75,6±8,8	74,7±9,3	0,64 (-0,64–1,92)	1,013	0,32	0,16
DLCO	22,2±4,9	22,3±5,4	-0,39 (-1,36–0,59)	-0,811	0,42	0,14
DLCO (%)	101,5±19,1	101,2±21,0	-1,94 (-6,29–2,42)	-0,907	0,37	0,16

FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks predstavlja omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti.

\*Studentov t-test za uparene uzorke.

Učinci plućne rehabilitacije na parametre testova plućne funkcije kod muškaraca oboljelih od COVID-19 bolesti prikazani su u tablici 11. Svi parametri pokazuju statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ) s veličinom učinka od malog do umjerenog (Cohen d indeks = 0,43 do 0,71), osim Tiffeneau indeksa, koji se nije poboljšao nakon rehabilitacije. Rehabilitacija je imala najveći učinak na poboljšanje FEV1.

**Tablica 11.** Učinak programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije kod muškaraca (n = 37)

Mjera	Početno mjerjenje M±SD	Završno mjerjenje M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
<b>FVC</b>	4,8±1,4	5,0±1,4	-0,22 (-0,34–(-0,10))	-3,834	<b>0,001</b>	0,65
<b>FVC (%)</b>	94,8±18,6	97,3±17,4	-3,40 (-6,15–(-0,65))	-2,515	<b>0,02</b>	0,43
<b>FEV1</b>	3,4±1,0	3,6±1,0	-0,13 (-0,19–(-0,06))	-3,973	<b>&lt;0,001</b>	0,67
<b>FEV1 (%)</b>	85,4±19,3	88,1±19,5	-3,43 (-5,08–(-1,78))	-4,228	<b>&lt;0,001</b>	0,71
<b>FEV1/FVC</b>	72,8±14,2	72,1±14,3	0,72 (-0,49–1,94)	1,209	0,24	0,20
<b>DLCO</b>	26,8±9,3	27,7±8,9	-1,98 (-3,37–(-0,59))	-2,910	<b>0,007</b>	0,52
<b>DLCO (%)</b>	87,9±22,2	90,4±21,4	-6,19 (-10,67–(-1,72))	-2,825	<b>0,008</b>	0,51

FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks predstavlja omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti.

\*Studentov t-test za uparene uzorke.

Tablica 12. Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije između žena i muškaraca

Mjera	Žene M±SD	Muškarci M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
PI <sub>max</sub>	-17,5±14,2	-18,9±19,9	31,01 (21,52–40,49)	6,508	<0,001	6,51
PI <sub>max</sub> (%)	-16,3±12,7	-15,9±19,8	29,67 (2,89–38,45)	6,727	<0,001	6,73
PE <sub>max</sub>	-6,9±18,9	-10,4±19,8	45,18 (36,02–54,34)	9,821	<0,001	9,82
PE <sub>max</sub> (%)	-11,1±28,7	-6,6±14,2	-10,99 (-22,33–0,34)	-1,932	0,06	1,93
FVC	-0,1±0,2	-0,2±0,3	1,35 (0,84–1,87)	5,217	<0,001	5,22
FVC (%)	-2,5±6,9	-3,4±7,9	-5,96 (-13,77–1,84)	-1,523	0,13	1,52
FEV1	-0,04±0,2	-0,1±0,2	0,79 (0,38–1,19)	3,848	<0,001	3,85
FEV1 (%)	-1,4±6,8	-3,4±4,8	-7,68 (-16,18–0,81)	-1,802	0,08	1,80
FEV1/FVC	0,6±3,9	0,7±3,5	-2,69 (-8,23–2,85)	-0,966	0,34	0,97
DLCO	-0,39±2,71	-1,98±3,79	5,47 (1,83–9,12)	2,998	0,004	3,00
DLCO (%)	-1,94±12,08	-6,19±12,21	-10,84 (-21,34–(-0,33))	-2,062	0,043	2,06

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks predstavlja omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t–test za nezavisne uzorke.

#### 4. REZULTATI

Usporedba razlika u mjerenju ishoda nakon plućne rehabilitacije između žena i muškaraca oboljelih od COVID-19 bolesti prikazana je u tablici 12. Statistički značajne razlike ( $P < 0,001$ ) s velikom veličinom učinka (Cohen  $d = 6,51$  i Cohen  $d = 9,82$ ) uočene su za veći  $PI_{max}$  i  $PE_{max}$  izmjereni u cm  $H_2O$  kod muškaraca u odnosu na žene. Istovremeno je velika veličina učinka (Cohen  $d = 6,73$ ) za veći  $PI_{max}$  mjeren u postocima značajnije veći u žena nego u muškaraca ( $P < 0,001$ ). Zapaženi su veliki učinci rehabilitacije (Cohen  $d = 5,22$  i Cohen  $d = 3,85$ ) za značajno veći forsirani vitalni kapacitet (FVC) i za forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV) ( $P < 0,001$ ) kod muškaraca nego kod žena koji su preboljeli COVID-19 bolest. Također, statistički značajne razlike ( $P = 0,004$ ) s velikim učinkom (Cohen  $d = 3$ ) uočene su za difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid (DLCO) kod muškaraca u odnosu na žene. Unatoč tome, ostala mjerenja ishoda ne pokazuju nikakve statistički značajne razlike između muškaraca i žena.

**Tablica 13.** Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije na funkcionalni kapacitet i zasićenost kisikom između žena i muškaraca

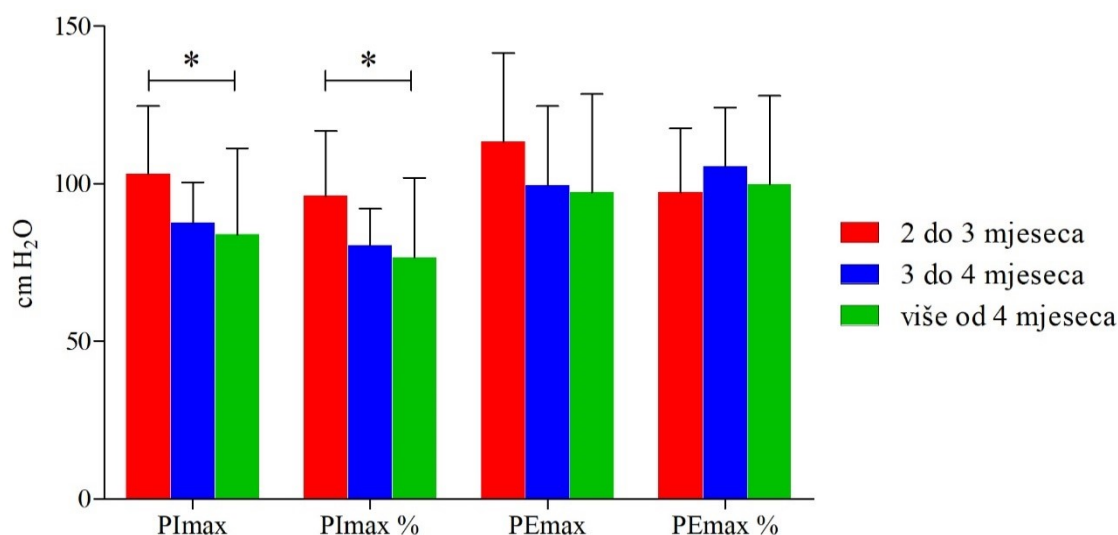
Mjera	Žene M±SD	Muškarci M±SD	Aritmetička sredina razlike (95 % CI)	T statistika	P*	Cohen d
6MWT (m)	-72,5±91,3	-61,0±49,8	40,36 (24,16–(-7,81))	1,670	0,09	1,67
6MWT (%)	-10,7±7,7	-8,6±10,1	-7,34 (3,20–(-13,71))	-2,295	<b>0,03</b>	2,30
SpO <sub>2</sub> prije testa	-0,2±1,7	-1,2±2,1	-0,43 (0,38–(-1,19))	-1,113	0,27	1,11
SpO <sub>2</sub> nakon testa	-0,2±1,7	-1,0±2,7	-2,58 (0,96–(-4,51))	-2,682	<b>0,009</b>	2,68
Dispneja (Borg)	1,1±2,3	0,8±2,1	-0,80 (0,45–(-1,70))	-1,796	0,08	1,80

6MWT – šestominutni test hoda; SpO<sub>2</sub> – zasićenost periferne krvi kisikom; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje; CI – interval pouzdanosti. \*Studentov t–test za nezavisne uzorke.

Razlike u ishodima u funkcionalnom kapacitetu, zasićenosti kisikom i dispneji nakon plućne rehabilitacije između žena i muškaraca oboljelih od COVID-19 bolesti prikazane su u tablici 13. Statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ) s velikom veličinom učinka (Cohen  $d = 2,30$  i Cohen  $d = 2,68$ ) uočene su za veću izdržljivost mjerenu 6MWT u postocima i za veću zasićenost kisikom izmjerenom nakon 6MWT testa kod žena u odnosu na muškarace. Ostale mjere ishoda nisu se značajno razlikovale između muškaraca i žena.

#### 4.3. Učinkovitost programa plućne rehabilitacije na rezultate testova plućne funkcije u odnosu na vrijeme početka rehabilitacije

Ishod plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja do početka rehabilitacije prikazan je na slici 1. Statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ) zapažene su za veći  $PI_{max}$  izmjeren u  $cm H_2O$  i u postocima kod bolesnika koji su započeli rehabilitaciju nakon dva do tri mjeseca nego kod onih koji su započeli rehabilitaciju nakon više od četiri mjeseca od oboljenja COVID-19 bolesti. Za  $PE_{max}$  nema statistički značajne razlike u odnosu na vrijeme početka rehabilitacije nakon oboljenja.

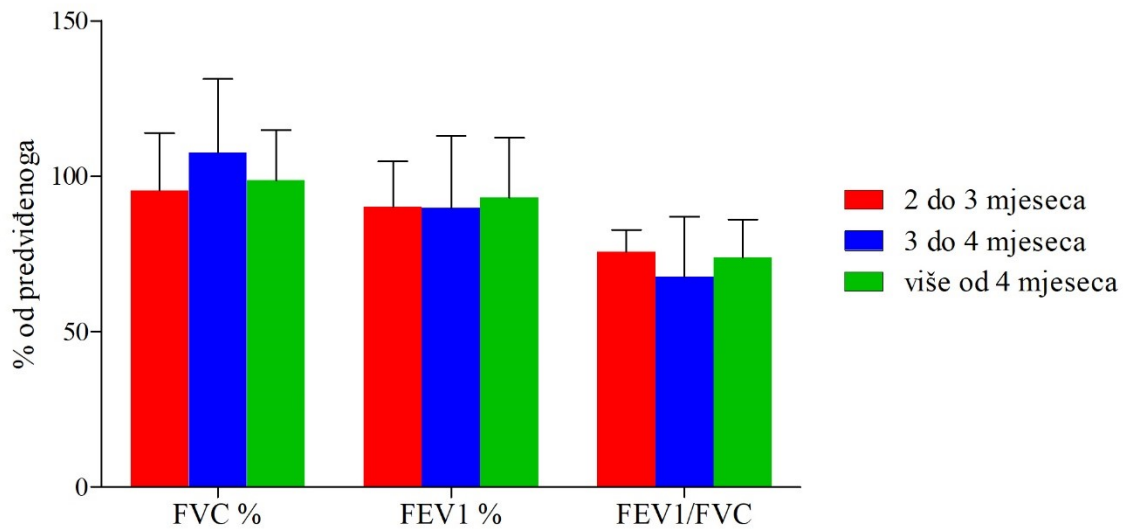


**Slika 1.** Ishod programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti.

Podaci su prikazani kao aritmetička sredina i standardno raspršenje.  $PI_{max}$  – maksimalni inspiracijski tlak;  $PE_{max}$  – maksimalni ekspiratorni tlak. \*ANOVA test razlike između skupina  $P < 0,05$ .



Ishodi spirometrijskih testova plućne funkcije u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja do početka rehabilitacije prikazani su na slici 2 te nisu uočene nikakve statistički značajne razlike bez obzira na vrijeme početka rehabilitacije.



**Slika 2.** Ishod programa plućne rehabilitacije na spirometrijske vrijednosti ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti.

Podaci su prikazani kao aritmetička sredina i standardno raspršenje. FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks.

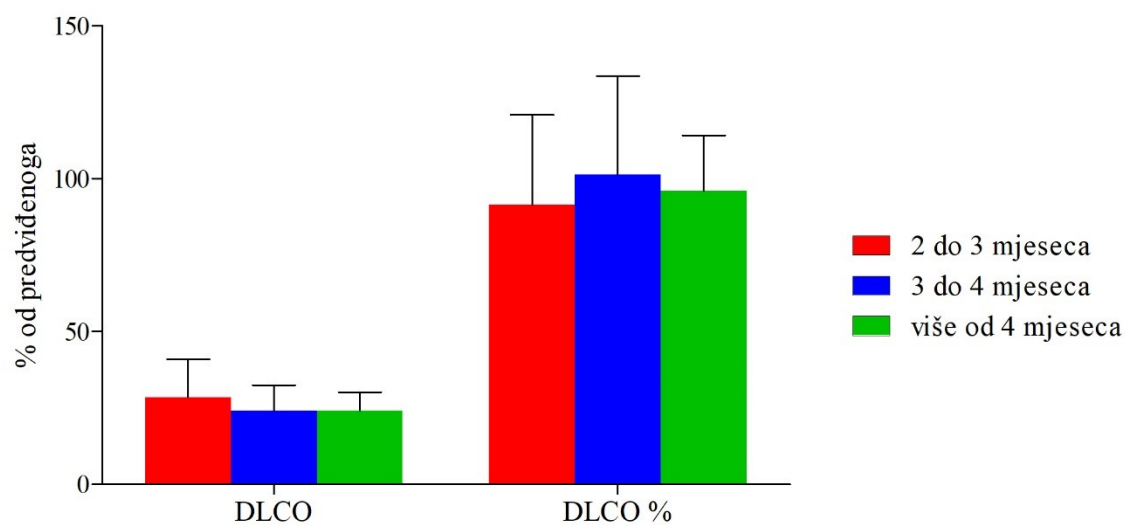
Usporedba razlika u mjerenju ishoda nakon plućne rehabilitacije između skupina bolesnika ovisno o proteklom vremenu od oboljenja od COVID-19 bolesti do početka rehabilitacije prikazana je u tablici 14. Jedine statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ) s velikom veličinom učinka (Cohen  $d = 3,36$  i Cohen  $d = 3,29$ ) izmjerene su za veći  $PI_{max}$  u cm  $H_2O$  i postocima kod bolesnika koji su započeli rehabilitaciju dva do tri mjeseca nakon oboljenja u odnosu na druge dvije skupine. Najmanje vrijednosti  $PI_{max}$  u cm  $H_2O$  i postocima izmjerene su kod bolesnika koji su s rehabilitacijom počeli nakon više od četiri mjeseca od oboljenja. Iako je učinak rehabilitacije velik (Cohen  $d$  indeks od 3,20 do 6,16) na poboljšanje plućnih funkcija, ne postoji značajna razlika u odnosu na vrijeme početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti.

**Tablica 14.** Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije u odnosu na proteklo vrijeme od početka rehabilitacije

Mjera	2 do 3 mjeseca (n = 16) M±SD	3 do 4 mjeseca (n = 7) M±SD	Više od 4 mjeseca (n = 57) M±SD	F statistika	P*	Cohen d
PI <sub>max</sub>	21,4±24,1	17,9±14,4	17,3±15,1	3,611	<b>0,03</b>	3,36
PI <sub>max</sub> (%)	19,9±22,8	16,4±13,3	15,0±14,5	4,276	<b>0,02</b>	3,29
PE <sub>max</sub>	7,6±21,6	2,9±25,2	9,5±18,0	1,753	0,18	3,30
PE <sub>max</sub> (%)	8,4±20,3	0,6±23,3	10,2±24,0	0,243	0,79	3,86
FVC	0,3±0,3	0,02±0,3	0,1±0,3	1,027	0,36	3,33
FVC (%)	5,5±6,7	1,3±8,8	2,4±7,5	1,339	0,27	5,92
FEV1	0,2±0,2	0,02±0,2	0,1±0,2	2,150	0,12	3,29
FEV1 (%)	3,9±4,8	1,0±6,7	2,4±6,1	0,209	0,81	4,96
FEV1/FVC	1,5±4,9	2,4±5,0	0,2±3,1	1,135	0,33	6,16
DLCO	2,9±3,6	3,6±5,0	0,3±2,9	1,319	0,28	3,20
DLCO (%)	8,3±10,4	14,9±15,1	1,1±11,1	0,346	0,71	4,41

PI<sub>max</sub> – maksimalni inspiracijski tlak; PE<sub>max</sub> – maksimalni ekspiratorni tlak; FVC – forsirani vitalni kapacitet; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FEV1/FVC – Tiffeneau indeks predstavlja omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta; DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje. \*ANOVA test.

Ishodi difuzijskog kapaciteta pluća za ugljikov monoksid nakon plućne rehabilitacije u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja od COVID-19 bolesti do početka rehabilitacije prikazani su na slici 3. Program plućne rehabilitacije nije značajno utjecao na rezultate testova DLCO.



**Slika 3.** Ishod programa plućne rehabilitacije na difuzijski kapacitet pluća ovisno o vremenu početka rehabilitacije od oboljenja COVID-19 bolesti.

Podaci su prikazani kao aritmetička sredina i standardno raspršenje. DLCO – difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid.

Program plućne rehabilitacije nije značajno utjecao na ishode testova funkcionalne izdržljivosti, zasićenost kisikom i dispneju u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja od COVID-19 bolesti do početka rehabilitacije, što je prikazano u tablici 15.

**Tablica 15.** Razlike u ishodima programa plućne rehabilitacije na funkcionalni kapacitet i zasićenost kisikom u odnosu na proteklo vrijeme od početka rehabilitacije

Mjera	2 do 3	3 do 4	Više od 4	F statistika	P*	Cohen d
	mjeseca (n = 16) M±SD	mjeseca (n = 7) M±SD	mjeseca (n = 57) M±SD			
6MWT (m)	525,9±105,47	468,4±146,5	501,2±99,6	0,735	0,48	4,78
6MWT (%)	88,1±11,1	91,2±17,5	87,2±12,7	0,227	0,79	6,33
SpO <sub>2</sub> prije testa	97,6±0,9	97,4±1,4	96,9±1,8	0,998	0,37	59,08
SpO <sub>2</sub> nakon testa	94,4±3,4	93,7±3,2	94,8±4,7	0,208	0,81	22,07
Dispneja (Borg)	1,9±1,6	2,9±1,4	2,8±2,1	1,121	0,33	1,35

6MWT – šestominutni test hoda; SpO<sub>2</sub> – zasićenost periferne krvi kisikom; M – aritmetička sredina; SD – standardno raspršenje. \*ANOVA test.

### 5. RASPRAVA

Iako se bolest COVID-19 pojavila tek prije nekoliko godina, a samim time i post-COVID sindrom, oba pojma relativno su nova, no unatoč tome, mnogi su shvatili njihovu važnost te su provedena različita istraživanja povezana s tom bolešću i posljedicama koje ostavlja na pojedinca koji se s njom suoči. U nastojanju da se smanje simptomi i povrati kvaliteta života, mnogi preporučuju provođenje programa PR-a.

Prema podacima koje su prikupili stručnjaci u Kini, bolesnici koji su bili hospitalizirani zbog bolesti COVID-19 nakon otpusta uglavnom imaju slabu kondiciju te vrlo otežano disanje nakon bilo kakve vježbe (22). Također, vrlo su im oslabljeni mišići cijelog tijela, uključujući respiratorne mišiće i mišiće trupa, te je iz tog razloga vrlo važno uputiti ih na rehabilitaciju, gdje će povratiti kondiciju i povećati snagu mišića – kako mišića ekstremiteta tako i respiratornih mišića (22). S istim ciljem bolesnici su pohađali plućnu rehabilitaciju na Klinici za plućne bolesti Jordanovac. Istraživanje prikazano u ovom radu ukazuje na to da je PR dovela do značajnog poboljšanja plućnih funkcija (bolji FEV1, FVC, DLCO) te 6-minutnog testa hoda kod bolesnika, a slično provedeno istraživanje čiji su ispitanici bili starije osobe koje su preboljele COVID-19 donosi zaključak da je provođenje programa PR-a značajno poboljšalo plućne funkcije i kvalitetu života te umanjilo njihovu anksioznost (23). U njihov su program, kao i u ovaj na Klinici za plućne bolesti Jordanovac, bile uključene vježbe za jačanje respiratorne muskulature te vježbe kašljanja, vježbe za dijafragmu i vježbe istezanja, a provodili su ih dvaput tjedno po 10 minuta tijekom šest tjedana (23).

U istraživanju provedenom na Klinici za plućne bolesti Jordanovac na početnom mjerenju 71,3 % ispitanika imalo je patološke vrijednosti  $PI_{max}$ , (<80 % predviđene vrijednosti), dok je po završetku taj postotak bio 51,3 %. Za  $PE_{max}$  na početnom mjerenju 35 % ispitanika imalo je patološke vrijednosti (<80 % predviđene vrijednosti), dok je takvu vrijednost na završnom mjerenju imalo 16,3 % ispitanika, što ukazuje na značajno poboljšanje ( $P < 0,001$ ) tih dviju vrijednosti, odnosno respiratorne snage mišića. Nedostatak istraživanja je manjak informacija prije oboljenja od COVID-19 bolesti, odnosno ne zna se jesu li neke od ovih vrijednosti bile patološke i prije oboljenja ili je do pogoršanja došlo isključivo zbog zaraze SARS-CoV-2 virusom. Do sličnog zaključka vezanih za snagu respiratornih mišića došla je i Vieira da Costa

sa suradnicima, koja je u svom istraživanju pratila devet bolesnika koji su preboljeli COVID-19 s različitim kliničkim slikama. Kod svih bolesnika bili su prisutni suhi kašalj, zaduha i bolovi u prsnom košu i svi su u post-COVID fazi bolesti pohađali program PR-a (24). Po završetku šest tjedana PR-a zabilježen je porast inspiratorne snage za prosječno 29,4 cm H<sub>2</sub>O, a bilo je prisutno i znatno poboljšanje vrijednosti FVC, FEV1 i FEV1/FVC u usporedbi s početnim vrijednostima prije PR-a (24). Kod bolesnika u navedenom istraživanju, osim poboljšanja plućnih funkcija i respiratorne snage, poboljšala se također i izdržljivost respiratornih mišića te je došlo do zadebljanja, odnosno jačanja dijafragme, glavnog respiratornog mišića i kvadricepsa (24). Villelabeitia-Jaureguizar sa svojim suradnicima proveo istraživanje u kojem je pratio bolesnike koji su zbog zaraze virusom SARS-CoV-2 bili podvrgnuti invazivnoj mehaničkoj ventilaciji tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja, a nakon otpusta provodili su vježbe za respiratorne mišiće niskog intenziteta (25). Istraživanje koje su proveli u konačnici ukazuje na to da trening niskog intenziteta za respiratorne mišiće kod takvih bolesnika dovodi do poboljšanja respiratorne snage, kvalitete života povezane sa zdravstvenim stanjem te zaduhe (25).

U istraživanje Al Chikhanie i suradnika uključene su dvije skupine bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja – oni s respiratornim zatajenjem zbog bolesti COVID-19 te oni kod kojih je bilo prisutno respiratorno zatajenje, no nisu oboljeli od bolesti COVID-19 (26). Obje skupine nakon otpusta iz jedinice intenzivnog liječenja pohađale su program plućne rehabilitacije. Rezultati pokazuju da je dugotrajan boravak u jedinici intenzivnog liječenja kod bolesnika s bolešću COVID-19 povezan s kratkoročnim posljedicama kao što su teška oštećenja mišićne funkcije, ograničeni kapacitet vježbanja te niska kvaliteta života (26). Međutim, bolesnici oboljeli od bolesti COVID-19 oporavili su se bolje i brže od bolesnika iz druge skupine, a došlo je do značajnog poboljšanja mišićne snage, ravnoteže te psihosocijalnog statusa (26). Rezultati sugeriraju da bi program PR-a mogao umanjiti posttraumatski stres kod ove populacije (26). Ograničenja istraživanja su mali uzorak rehabilitiranih bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19 s respiratornim zatajenjem (21 bolesnik) te nedostatak kontrolne skupine bolesnika oboljelih od COVID-19 bolesti koji nakon otpusta iz jedinice intenzivnog liječenja nisu pohađali program PR-a (26).

Još jedan rad potvrđuje rezultate dobivene u ovom istraživanju, a u njemu je objedinjeno devet različitih istraživanja čiji rezultati ukazuju na statistički značajno poboljšanje tolerancije napora nakon provođenja programa PR-a, što je potvrđeno 6-minutnim testom hoda (27). Ta

istraživanja također ukazuju na bolje parametre plućne funkcije (FVC, FEV1, FEV1/FVC, DLCO) te smanjenje simptoma zaduhe, umora, anksioznosti i depresije (27). U jednom od istraživanja postojala je i kontrolna skupina koja nije pohađala program PR-a, a rezultati bolesnika koji su je pohađali u konačnici bili su znatno bolji u odnosu na kontrolnu skupinu (27). Jedini parametar kod kojeg nije došlo do statistički značajnog poboljšanja u istraživanju provedenom na Klinici za plućne bolesti Jordanovac jest Tiffeneau indeks. No budući da je došlo do znatnog poboljšanja obiju vrijednosti – FEV1 i FVC, njihov omjer (Tiffeneau indeks – FEV1/FVC) ostaje nepromijenjen te stoga nije uočeno značajno poboljšanje navedenog parametra.

Budući da je ova bolest nova i još se uvijek istražuje, nije poznato ostavlja li trajne posljedice i izaziva li kronična respiratorna oboljenja kod pojedinca ni koliko je vremena potrebno za potpuni oporavak ako do njega dolazi. Početkom 2003. godine u Kini se također pojavio jedan oblik koronavirusa koji je uzrokovao teški akutni respiratorni sindrom (SARS), a simptomi su bili slični onima koje izaziva SARS-CoV-2 (28). U istraživanju koje je provedeno na bolesnicima koji su preboljeli teški akutni respiratorni sindrom (SARS) dolazi se do zaključka da nakon nekog vremena kod većine bolesnika dolazi do poboljšanja plućnih funkcija, no ne kod svih (29). Abnormalnosti u nalazima prisutne su kod 75,4 % osoba na kontrolnom pregledu na koji su došle šest mjeseci nakon oboljenja (29). Drugo istraživanje kaže da su abnormalnosti u nalazima plućnih funkcija bile prisutne i godinu dana nakon oboljenja od SARS-a kod trećine od 94 ispitanika (30). Na kontrolnom pregledu godinu dana kasnije 11-45 % ispitanika još je uvijek imalo snižene vrijednosti DLCO, dok se nalaz 6-minutnog testa hoda ipak počeo poboljšavati (31). Wu i suradnici u svom su istraživanju dokazali da su na radiološkim snimkama kod nekih bolesnika abnormalnosti prisutne čak sedam godina nakon oboljenja, s abnormalnostima nalik plućnoj fibrozi (32).

Iako su poznate kratkoročne posljedice koje bolest COVID-19 ostavlja (oslabljene plućne funkcije, smanjena mišićna snaga i smanjena sposobnost vježbanja), treba proći još vremena i provesti mnoga istraživanja kako bi se utvrdilo dovodi li ona do nekih trajnih funkcionalnih oštećenja te kako bi se rehabilitacijski programi u akutnoj, ali i u kasnijoj fazi bolesti mogli maksimalno individualizirati i pružiti svakoj osobi što bolju kvalitetu života (33).

Razmatranjem svih navedenih istraživanja evidentno je da program plućne rehabilitacije s uključenim vježbama disanja i fizičkom aktivnošću kod bolesnika koji su preboljeli bolest

COVID-19 ima vrlo pozitivan učinak na mnogo aspekata, a ne samo na snagu respiratornih mišića i plućne funkcije koje su istraživane u ovom radu. U ovom je istraživanju dokazano i da su bolesnici po završetku rehabilitacije imali bolju udaljenost prijeđenu u 6-minutnom testu hoda, a subjektivno su zaduhu označili manjim stupnjem, što dovodi do zaključka da su pravilni obrasci disanja i vježbe pomogli bolesnicima da bolje savladaju napor te postignu veće opterećenje, a s manjim osjećajem nedostatka zraka. Stoga je važno bolesnike koji su bili zaraženi i trenutno su u post-COVID fazi bolesti uputiti na provođenje plućne rehabilitacije, koja dokazano smanjuje određene simptome, poboljšava kvalitetu života zbog toga što bolesnik nauči pravilne obrasce disanja, jača određene mišiće ekstremiteta i povećava svoju kondiciju te jača respiratorne mišiće, poboljšava parametre plućne funkcije te povećava svoj funkcionalni kapacitet vježbanja. Također, u programu PR-a sudjeluje i klinički psiholog, koji igra važnu ulogu kod osoba s post-COVID sindromom s obzirom na to da su česti simptomi u toj fazi bolesti anksioznost i depresija. Psihološko praćenje bolesnika tijekom PR-a dovelo je do zaključka da program umanjuje i te simptome.

Prije istraživanja nije procijenjena veličina uzorka jer su u istraživanje uključeni svi bolesnici koji su zadovoljili uključene kriterije i koji su u periodu kada je provedeno istraživanje pohađali program plućne rehabilitacije. Konačan broj bolesnika uključen u istraživanje smatra se dostatnim jer je broj ispitanika veći od 40 po prediktoru. Ograničenja ovog istraživanja su nedostatak informacije jesu li bolesnici imali poteškoća s disanjem prije oboljenja. Većina bolesnika koja je u post-COVID fazi imala potrebu za provođenjem PR-a nikad prije nije radila nikakvu pulmološku obradu te stoga ne postoje podaci koji bi jasno rekli jesu li osobe već prije zaraze imale neke poteškoće ili su se one javile zbog zaraze SARS-CoV-2 virusom. Također, nije poznato kakvi su im bili nalazi plućnih funkcija ni kakva im je bila respiratorna snaga prije oboljenja. U istraživanju također nije navedeno kakvu je kliničku sliku bolesti COVID-19 imao koji bolesnik i je li bio hospitaliziran. Težina kliničke slike povezana je i s drugim komorbiditetima koji mogu nezavisno biti povezani sa snagom plućnih mišića i funkcionalnim kapacitetom. Stoga su potrebna dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo bi li do poboljšanja simptoma post-COVID sindroma došlo i tijekom vremena ili je PR ključan čimbenik poboljšanja kvalitete života bolesnicima s ovim sindromom te kako bi se utvrdilo ostavlja li neke posljedice trajno ili se poteškoće kod većine bolesnika povlače nakon određenog vremena. Unatoč navedenim ograničenjima, metodološki pristup omogućuje usporedivost rezultata s ranije provedenim istraživanjima u smislu statističke asocijacije.



## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Program plućne rehabilitacije ima statistički i klinički značajan pozitivan učinak na snagu respiratornih mišića kod bolesnika s post-COVID sindromom;
2. Postoji statistički značajno poboljšanje forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) nakon programa plućne rehabilitacije;
3. Ne postoji statistički značajna promjena u Tiffeneau indeksu nakon provođenja programa plućne rehabilitacije;
4. Program plućne rehabilitacije značajno pridonosi poboljšanju funkcionalnog kapaciteta i izdržljivosti bolesnika na temelju rezultata 6MWT testa;
5. Nakon provođenja programa plućne rehabilitacije dolazi do statistički značajne promjene u difuzijskom kapacitetu pluća za ugljikov monoksid (DLCO);
6. Značajno poboljšanje vidljivo je u više parametara kod muškaraca (FVC, FEV1, DLCO,  $PI_{max}$ ,  $PE_{max}$ ) u odnosu na žene (FVC,  $PI_{max}$ ,  $PE_{max}$ , 6MWT %);
7. Postoji značajno poboljšanje vrijednosti  $PI_{max}$  kod bolesnika koji su započeli rehabilitaciju nakon dva do tri mjeseca nego kod onih koji su započeli rehabilitaciju nakon više od četiri mjeseca od oboljenja od COVID-19 bolesti, dok za ostale parametre nije bilo razlike u odnosu na vrijeme proteklo od oboljenja od COVID-19 bolesti do početka rehabilitacije.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja jest ispitati učinak programa plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika s post-COVID sindromom.

**Ustroj studije:** Istraživanje je provedeno kao presječno istraživanje.

**Ispitanici i metode:** Za istraživanje su prikupljeni podaci iz Bolničkog informacijskog sustava o bolesnicima koji su pohađali program plućne rehabilitacije između siječnja 2021. i prosinca 2022. godine u Klinici za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb o spolu, dobi, vremenu proteklom od oboljenja do početka rehabilitacije, snazi respiratornih mišića ( $PI_{max}$  i  $PE_{max}$ ), funkcionalnom kapacitetu (6MWT), vrijednostima testova plućne funkcije – spirometriji (FVC, FEV1, FEV1/FVC) i difuzijskom kapacitetu pluća. Svi bolesnici pohađali su program nakon više od dva mjeseca od oboljenja.

**Rezultati:** U istraživanje je uključeno 80 bolesnika (37 muškaraca, 43 žene) prosječne dobi 52 godine koji su zadovoljili kriterije za uključivanje. Učinci plućne rehabilitacije na snagu respiratornih mišića bolesnika pokazuju statistički značajne razlike ( $P < 0,001$ ) s veličinom učinka od malog do velikog (Cohen d od 0,39 do 1,07). Učinak i razlika su vrlo veliki za  $PI_{max}$  izražen u postocima (Cohen d = 0,99 s aritmetičkom sredinom razlike 18,16). Također, program rehabilitacije značajno je poboljšao parametre 6-minutnog testa hoda kod bolesnika. Izmjereni parametri plućne funkcije (FVC, FEV1, DLCO) pokazuju statistički značajne razlike ( $P < 0,05$ ) osim Tiffeneau indeksa. Međutim, veličina učinka plućne rehabilitacije je vrlo mala do mala (Cohen d = 0,18 do 0,48).

**Zaključak:** Na temelju provedenog istraživanja zaključuje se da program plućne rehabilitacije ima statistički i klinički značajan pozitivan učinak na snagu respiratornih mišića kod bolesnika s post-COVID sindromom.

**Ključne riječi:** plućna rehabilitacija; post-COVID sindrom; snaga respiratornih mišića; testovi plućne funkcije

### 8. SUMMARY

#### **The relationship between pulmonary rehabilitation program and inspiratory and expiratory muscle strength in patients with post-COVID syndrome**

**Objectives:** The aim of the research is to examine the effect of the pulmonary rehabilitation program on the strength of the respiratory muscles of patients with post-COVID syndrome.

**Study design:** The research was conducted as a cross-sectional study.

**Subjects and methods:** Data for the research were collected from the Hospital Information System on patients who participated in the pulmonary rehabilitation program at the University Hospital Centre Zagreb, Clinic for Lung Diseases Jordanovac, between January 2021 and December 2022, in terms of gender, age, the time elapsed from the disease to the start of rehabilitation, respiratory muscle strength ( $PI_{max}$  and  $PE_{max}$ ), functional capacity (6MWT), pulmonary function tests including spirometry (FVC, FEV1, FEV1/FVC), and diffusion capacity of lungs. All patients participated in the program after more than two months of illness.

**Results:** This study included 80 patients (37 men, 43 women) with a mean age of 52 years who met the inclusion criteria. The effects of pulmonary rehabilitation on patients' respiratory muscle strength showed statistically significant differences ( $P < 0.001$ ), with effect sizes ranging from small to large (Cohen's  $d$  from 0.39 to 1.07). The effect and difference are very large for  $PI_{max}$  expressed as a percentage (Cohen's  $d = 0.99$  with an arithmetic mean difference of 18.16). In addition, the rehabilitation program significantly improved the patients' parameters of the 6-minute walk test. The measured pulmonary function parameters (FVC, FEV1, DLCO) show statistically significant differences ( $P < 0.05$ ) except for the Tiffeneau index. However, the effect size of pulmonary rehabilitation is very small to small (Cohen's  $d = 0.18$  to 0.48).

**Conclusion:** Based on the conducted research, it is concluded that the pulmonary rehabilitation program has a statistically and clinically significant positive effect on respiratory muscle strength in patients with the post-COVID syndrome.

**Keywords:** post-COVID syndrome; pulmonary function tests; pulmonary rehabilitation; respiratory muscle strength

## 9. LITERATURA

1. Jalušić Glunčić T, Muršić D, Basara L, Vranić L, Moćan A, Janković Makek M, Samaržija M. Overview of Symptoms of Ongoing Symptomatic and Post-COVID-19 Patients Who Were Referred to Pulmonary Rehabilitation - First Single-Centre Experience in Croatia. *Psychiatr Danub.* 2021;33(4):565-571.
2. Bubaš M, Capak K. Povratak zdravlja i snage nakon COVID-19. Donja Stubica: Salvus d.o.o.: 2022.
3. Mikkelsen M E, Abramoff B. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness (“Long COVID”). UpToDate. Dostupno na adresi: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid?search=&source=covid19\\_landing&usage\\_type=main\\_section](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid?search=&source=covid19_landing&usage_type=main_section). Datum pristupa: 28.3.2023.
4. Severin R, Franz CK, Farr E, Meirelles C, Arena R, Phillips SA i sur. The effects of COVID-19 on respiratory muscle performance: making the case for respiratory muscle testing and training. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220006.
5. Spruit MA, Singh SJ, Garvey, ZuWallack R, Nici L, Rochester C i sur. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:e13–64.
6. Celli RB. Pulmonary rehabilitation. UpToDate. Dostupno na adresi: <https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-rehabilitation>. Datum pristupa: 28.3.2023.
7. Keros P, Pećina M, Ivančić-Košuta M. Temelji anatomije čovjeka. Zagreb: Naprijed; 1999.
8. Cleveland Clinic. Diaphragmatic Breathing. Dostupno na adresi: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/9445-diaphragmatic-breathing>. Datum pristupa: 29.3.2023.
9. Chung Y, Huang TY, Liao YH, Kuo YC. 12-Week Inspiratory Muscle Training Improves Respiratory Muscle Strength in Adult Patients with Stable Asthma: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6):3267
10. Figueiredo RIN, Azambuja AM, Cureau FV, Sbruzzi G. Inspiratory Muscle Training in COPD. *Respir Care.* 2020;65(8):1189-1201.

11. Marušić M, Petrovečki M, Petrak J, Marušić A. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
12. Moore VC. Spirometry: step by step. *Breathe*. 2012;8(3):232-240.
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller RM, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL i sur. Standardization of Spirometry 2019 Update: An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):70-88.
14. Nguyen LP, Harper RW, Louie S. Using and interpreting carbon monoxide diffusing capacity (Dlco) correctly. *Consultant*. 2016;56(5):440-445.
15. Modi P, Cascella M. Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023*.
16. Rafferty G, Lechtzin N. Tests of respiratory muscle strength. *UpToDate*. Dostupno na adresi: <https://www.uptodate.com/contents/tests-of-respiratory-muscle-strength>. Datum pristupa: 2.4.2023.
17. Agarwala P, Salzman SH. Six-minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest*. 2020;157(3):603-611.
18. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117.
19. Johnson MJ, Close L, Gillon SC, Molassiotis A, Lee PH, Farquhar MC. Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. *Eur Respir J*. 2016;47(6):1861-4.
20. Cleveland Clinic. Blood Oxygen Level. Dostupno na adresi: <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/22447-blood-oxygen-level>. Datum pristupa: 20.6.2023.
21. Kelley K, Preacher KJ. On effect size. *Psychol Methods*. 2012;17(2):137-52).
22. Zhao HM, Xie YX, Wang C, Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(13):1595-1602.

23. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166.
24. Vieira da Costa K, Taina Cordeiro de Souza I, Felix JVDS, Brandao CBF, Fernandes VMDS, Favero ABL, i sur. Efficacy of a rehabilitation protocol on pulmonary and respiratory muscle function and ultrasound evaluation of diaphragm and quadriceps femoris in patients with post-COVID-19 syndrome: a series of cases. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2023;93:2206.
25. Villedaiteia-Jaureguizar K, Calvo-Lobo C, Rodríguez-Sanz D, Vicente-Campos D, Castro-Portal JA, López-Cañadas M i sur. Low Intensity Respiratory Muscle Training in COVID-19 Patients after Invasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Case-Series Study. *Biomedicines*. 2022;10(11):2807.
26. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérenge F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;287:103639.
27. Soril LJJ, Damant RW, Lam GY, Smith MP, Weatherald J, Bourbeau J i sur. The effectiveness of pulmonary rehabilitation for Post-COVID symptoms: A rapid review of the literature. *Respir Med*. 2022;195: 106782.
28. World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Dostupno na adresi: [https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_2). Datum pristupa: 7.6.2023.
29. Ng CK, Chan JW, Kwan TL, To TS, Chan YH, Ng FYY i sur. Six month radiological and physiological outcomes in severe acute respiratory syndrome (SARS) survivors. *Thorax*. 2004;59(10):889-891.
30. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow KS i sur. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest*. 2005;128(3):1393-1400.
31. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A i sur. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East

- respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2020;52(5):jrm00063.
32. Wu X, Dong D, Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med Sci Monit.* 2016;22:2793-2799.
  33. Boutou AK, Georgopoulou A, Pitsiou G, Stanopoulos I, Kontakiotis T, Kioumis I. Changes in the respiratory function of COVID-19 survivors during follow-up: A novel respiratory disorder on the rise? *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14301.