

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biofyziky a fyzikální chemie



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**SLEDOVÁNÍ POŠKOZENÍ PLICNÍ FUNKCE INFEKČNÍM
ONEMOCNĚNÍM COVID-19 POMOCÍ SPIROMETRIE**

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph. D.

Hradec Králové, 2021

nrtm. Bc. Eva Petrásková

„Prohlašuji, že tato diplomová práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, dne 10. 5. 2021

.....

Identifikační záznam

PETRÁSKOVÁ, Eva. *Sledování poškození plicní funkce infekčním onemocněním COVID-19 pomocí spirometre. [Monitoring of lung function impairment by infectious disease COVID-19 using spirometry]*. Hradec Králové, 2021. Počet stran 114. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí diplomové práce Kuchařová, Monika.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala za vstřícný a laskavý přístup vedoucí mé diplomové práce Mgr. Monice Kuchařové, Ph.D., za její cenné rady a pomoc při zpracování diplomové práce.

Dále děkuji Ústřední vojenské nemocnici – Vojenské fakultní nemocnici Praha za výbornou spolupráci a poskytnutí zázemí k provedení experimentu, zejména pneumologické ambulanci. Tato práce by nebyla možná bez aktivního a pozitivního přístupu zdravotní sestry Renáty Motalíkové, která svými odbornými znalostmi a dlouholetou zkušeností významnou měrou přispěla ke správnému provedení experimentu. Za diskuze nad tématem práce jsem zavázána poděkovat MUDr. Šárce Blažkové. Mé poděkování patří i pacientům při získávání potřebných dat.

V neposlední řadě také děkuji i manželovi npor. Ing. Davidovi Petráskovi za trpělivost a morální podporu.

Obsah

| | |
|--|-----------|
| POUŽITÉ ZKRATKY | 7 |
| SEZNAM OBRÁZKŮ..... | 9 |
| SEZNAM TABULEK | 10 |
| SEZNAM GRAFŮ..... | 12 |
| ABSTRAKT..... | 13 |
| ABSTRACT | 14 |
| 1 ÚVOD A CÍL PRÁCE | 15 |
| 2 TEORETICKÁ ČÁST | 16 |
| 2.1 RESPIRAČNÍ SYSTÉM | 16 |
| 2.1.1 <i>Základy anatomie respiračního systému.....</i> | <i>16</i> |
| 2.1.2 <i>Fyziologie plic.....</i> | <i>18</i> |
| 2.1.3 <i>Funkční vyšetření plic.....</i> | <i>19</i> |
| 2.2 SARS-CoV-2, COVID-19 | 31 |
| 2.2.1 <i>Přehled koronaviřů</i> | <i>31</i> |
| 2.2.2 <i>Epidemiologie</i> | <i>31</i> |
| 2.2.3 <i>Klinický obraz a patologické vlastnosti</i> | <i>33</i> |
| 2.2.4 <i>Patogeneze</i> | <i>34</i> |
| 2.2.5 <i>Imunitní reakce</i> | <i>36</i> |
| 2.2.6 <i>Spojitosť s kouřením.....</i> | <i>37</i> |
| 2.2.7 <i>Prevence</i> | <i>40</i> |
| 3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST | 42 |
| 3.1 VÝZKUMNÝ SOUBOR | 42 |
| 3.1.1 <i>Ukázka z lékařského záznamu měřené osoby.....</i> | <i>42</i> |
| 3.2 PŘÍSTROJOVÉ VYBAVENÍ A POMŮCKY | 43 |
| 3.3 KALIBRACE PŘÍSTROJE..... | 47 |
| 3.4 PRŮBĚH MĚŘENÍ | 48 |
| 3.5 DEZINFEKCE | 48 |
| 3.6 MĚŘENÉ UKAZATELE..... | 49 |
| 3.7 HLAVNÍ A DÍLČÍ VÝZKUMNÉ CÍLE, PRACOVNÍ HYPOTÉZY | 50 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.8 | METODA SBĚRU DAT | 51 |
| 3.9 | METODY ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ | 54 |
| 3.9.1 | <i>Absolutní a relativní četnosti, histogram</i> | 54 |
| 3.9.2 | <i>Jednovýběrový t-test</i> | 54 |
| 3.9.3 | <i>Párový t-test</i> | 55 |
| 3.9.4 | <i>Dvouvýběrový t-test</i> | 55 |
| 4 | VÝSLEDKY VÝZKUMU | 56 |
| 4.1 | CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU | 56 |
| 4.2 | OVĚŘOVÁNÍ PRACOVNÍCH HYPOTÉZ POMOCÍ STATISTICKÝCH NÁSTROJŮ ... | 67 |
| 4.2.1 | <i>Dílčí výzkumný cíl 1: Jak se změnilы spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám naměřeným před COVID-19 a k hodnotám náležitosti? (u Skupiny 1)</i> | <i>67</i> |
| 4.2.2 | <i>Dílčí výzkumný cíl 2: Jak se změnilы spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám náležitosti, tj. hodnot odpovídajících zdravému člověku? (u Skupiny 2)</i> | <i>74</i> |
| 4.2.3 | <i>Dílčí výzkumný cíl 3: Jak se liší naměřené hodnoty u mužů a žen?</i> | <i>75</i> |
| 4.2.4 | <i>Dílčí výzkumný cíl 4: Jak se liší naměřené hodnoty u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků?</i> | <i>82</i> |
| 4.2.5 | <i>Dílčí výzkumný cíl 5: Jak se liší naměřené hodnoty v závislosti na věku?</i> | <i>87</i> |
| 4.2.6 | <i>Dílčí výzkumný cíl 6: Ovlivňuje časový odstup doby měření po prodělání COVID-19 funkční vyšetření plic?</i> | <i>91</i> |
| 5 | DISKUZE | 95 |
| 5 | ZÁVĚR | 99 |
| 7 | POUŽITÁ LITERATURA..... | 100 |

POUŽITÉ ZKRATKY

| Zkratka | Význam zkratky | Český význam zkratky |
|----------|--|---|
| AB | <i>Asthma bronchiale</i> | Průduškové astma |
| ACE2 | <i>Angiotensin-converting enzyme 2</i> | Angiotensin-konvertující enzym 2 |
| ARDS | <i>Acute respiratory distress syndrome</i> | Syndrom akutní dechové tísně |
| COVID-19 | <i>Coronavirus disease 2019</i> | Koronavirové onemocnění 2019 |
| ERV | <i>Expiratory reserve volume</i> | Expirační rezervní objem |
| FEV1 | <i>Forced expiratory volume in 1 second</i> | Objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu |
| FVC | <i>Forced vital capacity</i> | Usilovná vitální kapacita |
| CHOPN | | Chronická obstrukční plicní nemoc |
| IRV | <i>Inspiratory reserve volume</i> | Inspirační rezervní objem |
| MEF50 | <i>Maximal expiratory flow at 50% of the FVC</i> | Maximální výdechový průtok na 50% FVC |
| MERS | <i>Middle east respiratory syndrome</i> | Blízkovýchodní respirační syndrom |

| | | |
|------------|--|--|
| MERS-CoV | <i>Middle east respiratory syndrome coronavirus</i> | Blízkovýchodní respirační syndrom koronaviru |
| PEF | <i>Peak expiratory flow</i> | Maximální výdechový průtok |
| Q | | Perfuze |
| RV | <i>Residual volume</i> | Reziduální objem |
| SARS | <i>Severe acute respiratory syndrome</i> | Těžký akutní respirační syndrom |
| SARS-CoV | <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i> | Těžký akutní respirační syndrom koronaviru |
| SARS-CoV-2 | <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i> | Těžký akutní respirační syndrom koronaviru 2 |
| TLC | <i>Total lung capacity</i> | Celková plicní kapacita |
| TMPRSS2 | <i>Type 2 transmembrane serine protease</i> | Transmembránová serinová proteáza typu II |
| TV | <i>Tidual volume</i> | Klidový dechový objem |
| V | | Ventilace |
| VC | <i>Vital capacity</i> | Vitální kapacita plic |
| WHO | <i>World Health Organization</i> | Světová zdravotnická organizace |

SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|---|----|
| OBRÁZEK 1: STAVBA PLIC..... | 17 |
| OBRÁZEK 2: HUTCHINSONŮV SPIROMETR | 22 |
| OBRÁZEK 3: PROVEDENÍ SPIROMETRIE | 23 |
| OBRÁZEK 4: STATICKÉ OBJEMY PLIC..... | 24 |
| OBRÁZEK 5: DYNAMICKÉ OBJEMY PLIC | 25 |
| OBRÁZEK 6: SPIROMETR S VODNÍM UZÁVĚREM..... | 27 |
| OBRÁZEK 7: SCHÉMA TURBÍNKOVÉHO PNEUMOTACHOGRAFU | 29 |
| OBRÁZEK 8: SCHÉMA FLEISCHOVA PNEUMOTACHOGRAFU..... | 30 |
| OBRÁZEK 9: PATOGENEZE..... | 35 |
| OBRÁZEK 10: MIKROSKOPICKÉ SNÍMKY LIDSKÝCH KMENOVÝCH BUNĚK ODVOZENÉ Z TKÁNĚ DÝCHACÍCH CEST..... | 39 |
| OBRÁZEK 11: HERMETICKY UZAVÍRATELNÁ KABINA MASTERSCREEN BODY | 45 |
| OBRÁZEK 12: PNEUMOTACHOGRAF PT 36 S NASAZENÝM KOLÍNKEM | 45 |
| OBRÁZEK 13: ROZLOŽENÝ PNEUMOTACHOGRAF PT 36 | 46 |
| OBRÁZEK 14: JEDNORÁZOVÝ NÁUSTEK MICROGARD® II C S FILTREM..... | 46 |
| OBRÁZEK 15: TÁC URČENÝ K DEZINFEKCI | 47 |

SEZNAM TABULEK

| | |
|---|----|
| TABULKA 1: UKÁZKA VÝSTUPU PRO OSOBU VE SKUPINĚ 1 | 52 |
| TABULKA 2: UKÁZKA VÝSTUPU PRO OSOBU VE SKUPINĚ 2 | 53 |
| TABULKA 3: ČETNOSTI PODLE POHLAVÍ | 56 |
| TABULKA 4: ČETNOSTI PODLE VĚKOVÝCH KATEGORIÍ | 58 |
| TABULKA 5: ČETNOSTI PODLE POHLAVÍ A VĚKOVÝCH KATEGORIÍ VE SKUPINĚ 1 | 59 |
| TABULKA 6: ČETNOSTI PODLE POHLAVÍ A VĚKOVÝCH KATEGORIÍ VE SKUPINĚ 2 | 60 |
| TABULKA 7: ČETNOSTI PODLE VÝŠKOVÝCH KATEGORIÍ | 61 |
| TABULKA 8: ČETNOSTI PODLE VÁHOVÝCH KATEGORIÍ | 62 |
| TABULKA 9: ČETNOSTI PODLE DIAGNÓZY | 63 |
| TABULKA 10: ČETNOSTI PODLE ZKUŠENOSTI S KOUŘENÍM | 64 |
| TABULKA 11: ČETNOSTI PODLE DOBY NEMOCI A SPIROMETRICKÉHO VYŠETŘENÍ | 66 |
| TABULKA 12: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ ROZDÍLU U SPIROMETRICKÝCH UKAZATELŮ (PÁROVÝ T-TEST) | 68 |
| TABULKA 13: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PŘED COVID-19 (JEDNOVÝBĚROVÝ T-TEST) | 70 |
| TABULKA 14: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (JEDNOVÝBĚROVÝ T-TEST) | 71 |
| TABULKA 15: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PŘED A PO COVID-19 (PÁROVÝ T-TEST)..... | 72 |
| TABULKA 16: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ RELATIVNÍ ZMĚNY % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PŘED A PO COVID-19 (PÁROVÝ T-TEST) | 73 |
| TABULKA 17: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (JEDNOVÝBĚROVÝ T-TEST) | 74 |
| TABULKA 18: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 1, MUŽI VERSUS ŽENY)..... | 76 |
| TABULKA 19: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 2, MUŽI VERSUS ŽENY)..... | 78 |
| TABULKA 20: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ RELATIVNÍ ZMĚNY % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID- 19 (SKUPINA 1, MUŽI VERSUS ŽENY) | 80 |

| | |
|--|----|
| TABULKA 21: PRŮMĚRNÉ HODNOTY % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 1, KUŘÁCI, EXKUŘÁCI A NEKUŘÁCI)..... | 82 |
| TABULKA 22: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 1, KUŘÁCI+EXKUŘÁCI A NEKUŘÁCI) | 83 |
| TABULKA 23: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 2, KUŘÁCI+EXKUŘÁCI A NEKUŘÁCI) | 85 |
| TABULKA 24: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 1, MLADŠÍ VERSUS STARŠÍ)..... | 88 |
| TABULKA 25: VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 (SKUPINA 2, MLADŠÍ VERSUS STARŠÍ)..... | 90 |
| TABULKA 26: % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 PODLE MĚSÍCŮ MEZI NEMOCÍ COVID-19 A SPIROMETRICKÝM VYŠETŘENÍM | 92 |
| TABULKA 27: PŘEHLED TESTOVANÝCH DÍLČÍCH HYPOTÉZ S VÝSLEDKY | 95 |

SEZNAM GRAFŮ

| | |
|--|----|
| GRAF 1: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE POHLAVÍ | 57 |
| GRAF 2: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE VĚKOVÝCH KATEGORIÍ . | 58 |
| GRAF 3: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE VÝŠKOVÝCH KATEGORIÍ | 61 |
| GRAF 4: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE VÁHOVÝCH KATEGORIÍ . | 62 |
| GRAF 5: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE KOUŘENÍ | 64 |
| GRAF 6: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE MĚSÍCE PRODĚLÁNÍ COVID-19 | 65 |
| GRAF 7: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE MĚSÍCE SPIROMETRICKÉHO VYŠETŘENÍ | 65 |
| GRAF 8: HISTOGRAM ČETNOSTÍ VÝZKUMNÉHO SOUBORU PODLE POČTU MĚSÍCŮ MEZI NEMOCÍ COVID-19 A SPIROMETRICKÝM VYŠETŘENÍM | 66 |
| GRAF 9: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U MUŽŮ A ŽEN, SKUPINA 1. | 77 |
| GRAF 10: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U MUŽŮ A ŽEN, SKUPINA 2 | 78 |
| GRAF 11: POROVNÁNÍ RELATIVNÍ ZMĚNY % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U MUŽŮ A ŽEN, SKUPINA 1..... | 81 |
| GRAF 12: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U KUŘÁKŮ+EXKUŘÁKŮ A NEKUŘÁKŮ, SKUPINA 1..... | 84 |
| GRAF 13: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U KUŘÁKŮ+EXKUŘÁKŮ A NEKUŘÁKŮ, SKUPINA 2..... | 86 |
| GRAF 14: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U MLADŠÍCH A STARŠÍCH OSOB, SKUPINA 1 | 89 |
| GRAF 15: POROVNÁNÍ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 U MLADŠÍCH A STARŠÍCH OSOB, SKUPINA 2 | 91 |
| GRAF 16: PRŮMĚRNÉ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 PRO VÝZKUMNÝ SOUBOR PODLE MĚSÍCŮ MEZI NEMOCÍ A VYŠETŘENÍM | 93 |
| GRAF 17: PRŮMĚRNÉ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 PRO SKUPINU 1 PODLE MĚSÍCŮ MEZI NEMOCÍ A VYŠETŘENÍM | 93 |
| GRAF 18: PRŮMĚRNÉ % PLNĚNÍ NÁLEŽITOSTI PO COVID-19 PRO SKUPINU 2 PODLE MĚSÍCŮ MEZI NEMOCÍ A VYŠETŘENÍM | 94 |

ABSTRAKT

Tato práce je zaměřena na měření a porovnání výsledků funkčního vyšetření plic u pacientů před a po prodělání koronavirové nemoci 2019 (COVID-19, coronavirus disease 2019), dále se věnuje i srovnání náležitostí, tj. fyziologických dat pro konkrétní osobu, s naměřenými hodnotami po prodělané nemoci. Je sledován vztah mezi plicní funkcí a vztahem ke kouření, pohlaví, věku, a v neposlední řadě i dobou měření po prodělání COVID-19. Vyšetření bylo realizováno prostřednictvím spirometrie v pneumologické ambulanci. Z ní pak byla získána data ke statistickému zpracování.

V teoretické části diplomové práce je charakterizován respirační systém spolu s vyšetřením jeho funkce. Kromě toho je zde popsáno infekční onemocnění COVID-19.

Cílem práce bylo vybrat vhodné pacienty, kteří prodělali onemocnění COVID-19, ale netrpí jinými, závažnými respiračními problémy, provést měření a dále statisticky zhodnotit vztah mezi naměřenými výsledky.

Experimentu se účastnilo 66 osob ve věku 21-94 let, z toho 43 mužů a 23 žen. Byl prokázán převážně negativní vliv COVID-19 v samotných hodnotách zkoumaných ukazatelů ve spirometrickém měření, stejně tak bylo vidět zhoršení u mužů více než u žen, role mladšího věku na lepší výsledky spirometrického měření byla rovněž prokázána. Avšak rozdíly výsledků byly velmi malé a statisticky neprůkazné. Oproti tomu u kuřáků byly výsledky spirometrie lepší. Delší uplynulá doba měření po nemoci se nejeví jako faktor pro lepší hodnoty.

Klíčová slova: respirační systém, spirometrie, respirační parametry plic, statistické a dynamické parametry, COVID-19

ABSTRACT

The thesis is focused on the comparison of functional examination of the patients lungs, before and after coronavirus disease 2019 (COVID-19), as well as on the comparison of physiological data for a individual person with measured values after the disease. The relationship between lung function and smoking, sex, age and time gap after COVID undergone was monitored. The screening was accomplished by spirometry in a pneumology surgery and the obtained data were processed in practical part of my thesis.

The theoretical part of the diploma thesis describes the respiratory system and lungs functional testing. In addition, infectious disease COVID-19 is described herein.

The aim of the thesis was to select suitable patients, who have suffered from the COVID-19 disease, but without other serious respiratory problems, make a measurements and statistically evaluate the correlation between the measured results.

The experiment involved 66 people aged between 21-94, of which 43 were men and 23 women. It has been shown a predominantly negative effect of COVID-19 in the values of the examined indicators in spirometric measurements, similarly, the impairment was seen more in men than in women. The role of younger age has been proven in the better results of spirometric measurements. However, the differences in results were very small and statistically insignificant. In contrast, the results were better for smokers. Longer elapsed measurement time after illness does not appear to be a factor for better values.

Key words: respiratory system, spirometry, respiratory parameters of lung, statistic and dynamics parameters, COVID-19

1 ÚVOD A CÍL PRÁCE

COVID-19 je nové a vysoce nakažlivé respirační onemocnění způsobené těžkým akutním respiračním syndromem koronaviru 2 (SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), které představuje riziko infekce z člověka na člověka. (1) Současné rozšíření COVID-19 způsobilo globální pandemii. K 25. únoru 2021 bylo zaznamenáno celosvětově 112 348 223 případů a 2 484 324 úmrtí (v Evropské unii včetně Evropského hospodářského prostoru celkem 21 765 152 případů, 531 869 úmrtí). (2)

Z předchozích zkušeností s koronavirovými infekcemi SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) a MERS-CoV (middle east respiratory syndrome coronavirus) bylo dokázáno, že poškození plicní funkce se postupem času zlepšilo, avšak u některých osob přetrvávalo měsíce či dokonce roky. (3, 4, 5) Obdobně jako SARS a MERS, i COVID-19 obvykle začíná akutním onemocněním, z něhož se většina pacientů zotaví po dvou týdnech. U až třetiny pacientů se SARS se však vyvinuly závažné plicní komplikace. (6) Skupina přeživších vykazovala přetrvávající abnormality plicního parenchymu, včetně plicní fibrózy. (7, 8) Výskyt fibrózy souvisel se závažností a dobou trvání akutního onemocnění, (9, 10) jako rizikový faktor byl shledán vyšší věk a mužské pohlaví. (11, 12) Studie z roku 2005 uvádí, že jeden rok po zotavení ze SARS bylo přibližně u třetiny pacientů zjištěno přetrvávající poškození plicních funkcí. Zdravotní stav přeživších pacientů byl významně horší ve srovnání se zdravou populací. (13) O dva roky později další studie došla k závěru, že plicní difúze u pacientů se SARS se obnovila do tří let, avšak u 20 % - 30 % pacientů stále přetrvává mírná nebo středně těžká abnormalita plicní ventilace a patrné poškození funkce dýchacích cest. Plicní funkce se u většiny pacientů obnovily. (14)

Cílem této studie je sledování poškození plicní funkce infekčním onemocněním COVID-19 pomocí spirometrie. Vyhodnocení poškození v odstupu jednoho až čtyř měsíců po laboratorním potvrzení infekce bylo zaměřeno na změnu spirometrických parametrů po prodělání COVID-19, na vztah ke kouření, pohlaví, věk a uplynulou dobu měření po prodělání nemoci u výzkumného souboru.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Respirační systém

Respirační systém je síť orgánů a tkání, která zajišťuje dýchání. Tato síť umožňuje tělu absorbovat kyslík ze vzduchu a vylučovat odpadní plyn oxid uhličitý z krve. (15) Primárními orgány jsou plíce, které tuto výměnu plynů provádějí při dýchání. Plíce spolupracují s oběhovým systémem a dodávají krev bohatou na kyslík do všech buněk v těle. Krev poté shromažďuje oxid uhličitý a další odpadní produkty a transportuje je zpět do plic, kde jsou vyloučeny z těla při výdechu. (16)

Respirační systém má mnoho funkcí. Kromě toho, že pomáhá nádechu a výdechu, umožňuje také řeč, čich, ohřátí vzduchu na tělesnou teplotu a jeho zvlhčení, dodání kyslíku do buněk, odstranění odpadních plynů a ochranu před škodlivými látkami. (15)

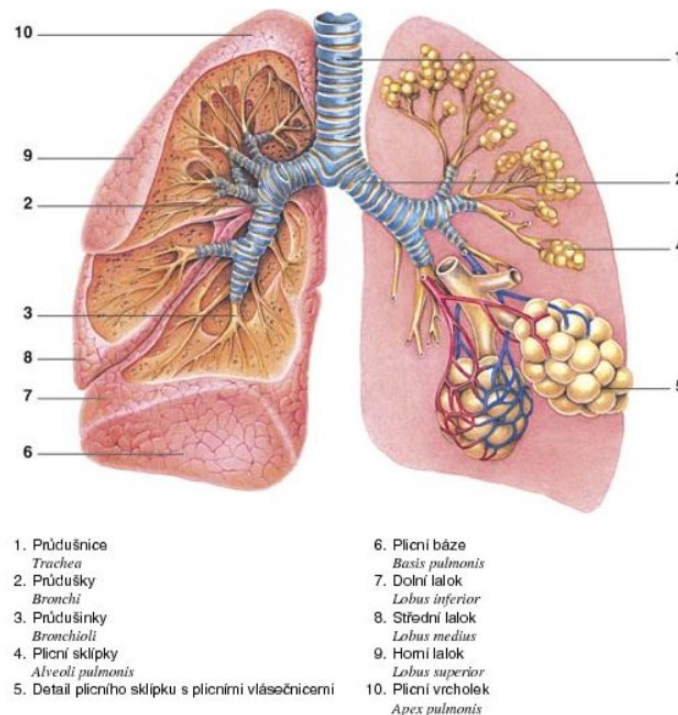
Lidské tělo potřebuje kyslík, aby se uživilo. Po pouhých pěti minutách bez kyslíku začnou mozkové buňky umírat (17), což může vést k poškození mozku a nakonec smrti. (18)

2.1.1 Základy anatomie respiračního systému

Při dýchání vstupuje kyslík do nosu (*nasus*), dutiny nosní (*cavum nasi*) a dále do vedlejších dutin nosních (*sinus paranasales*), což jsou duté prostory v lebce, které pomáhají regulovat teplotu a vlhkost vdechovaného vzduchu. Z dutin prochází vzduch přes nosohltan (*nasopharynx*) do hrtanu (*larynx*). Hrtan svou morfologií umožňuje řeč. Vzduch následně postupuje průdušnicí (*trachea*) do průdušek (*bronchus*), což jsou dvě trubice, které vedou vzduch do každé plíce (*pulmo*). Průdušky jsou lemovány drobnými chloupky zvanými řasinky, jež se pohybují tam a zpět a přenášejí hlen nahoru a ven. Hlen je lepkavá tekutina, která sbírá prach, choroboplodné zárodky a další látky, které by mohly napadnout plíce, a to je to, co vylučujeme při kýchnutí a kašlání. Průdušky se rozdělují na průdušinky (*bronchioly*), jež vedou vzduch do laloků (*lobi*) každé plíce. Pravá plíce má tři laloky, zatímco levá má jen dva z důvodu prostoru pro srdce. Laloky jsou vyplněny malými houbovitými

vaky zvanými plicní sklípky (*alveoli pulmonis*), kde dochází k výměně kyslíku a oxidu uhličitého. (16, 19, 20) Stavba plic je zobrazena na obrázku č.1.

Obrázek 1: Stavba plic



Zdroj: (15)

Alveolární stěny jsou extrémně tenké (asi 2 mikrometry) a jsou složeny z jednovrstevného epitelu a plicní kapiláry. Přes kapilární membránu dochází procesem difuze k výměně dýchacích plynů, kdy krev v kapilárách absorbuje kyslík a vypustí oxid uhličitý. Okysličená krev se pak dostává do plicní žíly. Tato žíla nese krev bohatou na kyslík do levé části srdce, která ji čerpá do všech částí těla. Oxid uhličitý, který se uvolnil z krve, se přesune do plicních sklípků a je vyloučen výdechem.

Bránice (*diafragma*) je kopulovitý sval ve spodní části plic, řídí dýchání a odděluje dutinu hrudní od dutiny břišní. Při nasátí vzduchu se bránice napne směrem dolů, čímž vytvoří více prostoru pro plíce a tím umožní, aby se naplnily vzduchem. Během výdechu se bránice rozpíná, stlačuje plíce a vytlačuje vzduch ven. (16)

2.1.2 Fyziologie plic

Plíce jsou strukturovány tak, aby usnadňovaly přísun kyslíku do těla a odstraňovaly oxid uhličitý z těla. Ventilace je pohyb vzduchu z vnějšího prostředí do plicních sklípků. Výměna plynů popisuje pohyb kyslíku do krevního řečiště a oxidu uhličitého do plicních sklípků. Aby tyto funkce fungovaly efektivně, musí být kontrolovány a koordinovány.

Aby bylo možné ventilovat, musí plíce generovat dostatečný podtlak, neboť vzduch musí proudit dolů do plicních sklípků a musí být schopen se distribuovat v plicích. Jakýkoliv faktor (jako je cvičení, nemoc nebo nepříznivé prostředí) mění objemy plic, a tedy i schopnost plic ventilovat. (21)

Ventilace je aktivní proces – bránice je stěžejní sval, který se stahuje, aby umožnil nádech (inspiraci). Jak se bránice stahuje, zkracuje se, pohybuje směrem dolů, tak uvolňuje hrudní koš směrem ven. Tím se zvyšuje rozdíl v tlaku mezi alveoly a vnějším prostředím, vzniká podtlak, takže vzduch proudí do plic. K výdechu (expiraci) dochází pasivně – jakmile se svaly na konci nádechu zastaví, elastický zpětný ráz plic vede ke snížení podtlaku a vzduch proudí ven z plic. V případě, že se zvyšují respirační nároky, např. cvičením, zvyšuje se i aktivní kontrakce svalů břišní stěny a mezižeberních svalů, tím se zvyšuje i proudění vzduchu ven.

Pro zajištění výměny plynů musí v alveolách docházet k ventilaci a perfuzi. V ideálním případě se množství ventilace (V) bude shodovat s množstvím perfuze (Q). Avšak vzhledem k účinkům gravitační síly bude dokonce i ve zdravých plicích perfuze převyšována ventilací ve vrcholcích plic (*apex pulmonis*), zatímco ventilace

bude nižší než perfuze v plicní bázi (*basis pulmonis*), proto shoda V/Q nebude dokonalá. Ve ventilovaném a perfundovaném alveolu se vzduch bude pohybovat z vysoké koncentrace vzduchu do nízké, tudíž kyslík projde z alveol do krve a oxid uhličitý v opačném směru. Existuje hned několik důvodů, proč by mohla být výměna plynu omezena. Prvním je zvětšená tloušťka alveolární membrány (např. při fibróze), dalším ztráta povrchu (např. při emfyzému), dále zde hraje roli i snížený počet červených krvinek absorbujících rozptýlený kyslík (např. při anémii), nebo snížený srdeční výdej, který vede ke sníženému objemu kapilár v plicích. (22)

2.1.3 Funkční vyšetření plic

Funkční vyšetření plic je soubor metod, které umožňují kvalitativní a kvantitativní posouzení jednotlivých plicních funkcí. Pro zjištění správných výsledků je naprosto nutná absolutní spolupráce vyšetřovaného.

Plicní funkční testy se často používají k vyšetřování pacientů s respiračními příznaky jako je dušnost, kašel, sípání a bolest na hrudi. Využívají se také k monitorování progresu onemocnění u pacientů se známým plicním onemocněním, nebo ke sledování lidí, kteří pracují s látkami způsobujícími plicní onemocnění. Mohou být užitečné před kardiotorakální operací nebo u všech operací kuřáků a nemocných s respiračními problémy za účelem určení operačního rizika. Lze se setkat i s posudkovým účelem, tj. pracovně lékařské prohlídky nebo s pojistnými a právními záležitostmi. Nesmí být opomenut průzkum veřejného zdraví a klinický výzkum. Znalost fyziologie plic je nutná pro úplnou interpretaci testů. (21, 23)

Základní a nejdostupnější metodou vyšetření plicní funkce je spirometrie, na kterou navazují specializované metody. Mezi tyto specializované metody patří např. bodypletysmografie a spiroergometrie, případně jiné specializované bronchodilatační a bronchokonstrikční testy.

Bodypletysmografie měří všechny funkční parametry plicní ventilace, včetně nepřímo měřitelných plicních objemů a kapacit, dále i odpor dýchacích cest v klidu a při usilovném manévru. Součástí metody je i spirometrie. K vyšetření se používá

hermeticky uzavíratelná kabina (pletyzomografická kabina), která je založena na Boyle-Mariottově zákoně (součin objemu a tlaku plynu je za stejné teploty konstantní), lze tedy měřit objem vzduchu v plicích převáděním tlakových výchylek k nimž dochází v kabině při dechovém cyklu. Bodypletysmografie udává přesné určení ventilační poruchy, její stupeň a zhodnocení plicní hyperinflace, což je dominantní patofyziologický prvek chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) charakteristický patologicky zvýšeným objemem plic na konci výdechu. (24, 25)

Spiroergometrie je zátěžové vyšetření. Využití má u pacientů s dušností při zátěži, nikoliv v klidu. Je potřebné simulovat proces zatížení na ergometru. Snímá se dvanáctivodová elektrokardiografie a v náustku výdej oxidu uhličitého, spotřeba kyslíku, dechová frekvence a dechový objem. Před spiroergometrií má pacient vyšetřenou spirometrii a bezprostředně po ukončení zátěže se spirometrie opět opakuje.

Bronchodilatační test určuje míru reverzibility obstrukční ventilační poruchy. Jeho použití se uplatňuje u monitorace průduškového astma (AB, *asthma bronchiale*). Výsledkem testu je možná změna profylaktické terapie (tj. při zvětšení tíže bronchiální obstrukce a nepřítomnosti bronchodilatační odpovědi je rozumné navýšení dávky protizánětlivé léčby). (25, 26)

Bronchokonstrikční test má význam v oblasti diferenciální diagnostiky klidové dušnosti a kašle vznikajícím při stažení/zúžení průdušek u vdechování látky, jež tuto odezvu u senzitivních průdušek vyvolává. Testem lze stanovit nebo vyloučit diagnózu AB. (27, 28)

2.1.3.1 Spirometrie

Spirometrie informuje o plicních objemech, kterými plíce disponují, a dále i o rychlostech nádechu a výdechu. Metoda operuje pouze v rozsahu vitální kapacity. (29)

Historie

První zaznamenaný koncept spirometrického testu provedl řecko-římský lékař Claudius Galen v období 129-200 n.l. Pokus spočíval ve výdechu do močového měchýře a následném nádechu z něj. Přestože lékař Galen nebyl schopen měřit objemy, ale jen používal svůj pohled a pozorování, dospěl k závěru, že vydechované objemy plic se časem nemění. (30)

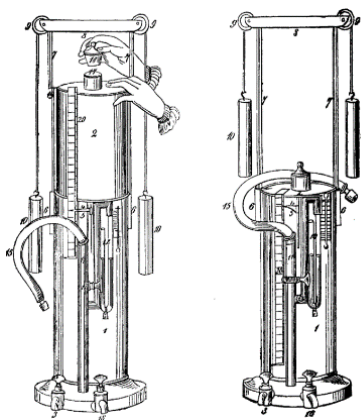
Zatímco jiní nejspíše prováděli obdobné experimenty, nezaznamenalo se nic významného, až do doby, kdy žil Alfonso Borelli (1608-1679). Alfonso Borelli je pravděpodobně prvním člověkem, který při testování zablokoval měřené osobě nos. Blokace nosu je technika používající se při spirometrii dodnes. (31)

S postupem času se vyvinuly různé techniky pokusů měření objemů plic prováděné lékaři a vědci, ale zásluha za vynález účinného spirometru byla udělena Johnu Hutchinsonovi (1811-1861). V zásadě byl ale Hutchinsonův spirometr (obr. 2) kombinací technik používaných jinými vynálezci, kteří žili před ním. John Hutchinson určil, že objem vydechovaného vzduchu má lineární vztah s výškou. Jak nyní víme, čím vyšší osoba, tím delší jsou plíce a tím více vzduchu lze zadržet. Jinými slovy, měl pravdu. Dále vynalezl přenosný spirometr, který byl upraven Dr. Wintrichem v roce 1856. (32) Dr. Wintrich přišel první s tvrzením, že objem vydechovaného vzduchu lze odhadnout změřením výšky, hmotnosti a znalosti věku vyšetřované osoby. (31)

V následujících letech byl Hutchinsonův spirometr mnohokrát upravován, ale jedinou významnou změnou je nynější použití grafiky, zmenšení zařízení a zpracování naměřených dat v počítači. (33)

Obrázek 2: Hutchinsonův spirometr

Výkres spirometru vlevo naznačuje, jak odkrýt horní část spirometru, aby jej bylo možné vrátit do výchozí polohy. Paul Lois Tissier vysvětluje Hutchinsonův spirometr takto: „Nádoba zavěšená na šnůrách, které procházejí přes kladky připevněné ke dvěma svislým podpěrám, je vyvážena závažím. Vzduch z úst pacienta je veden vnější gumovou trubicí, poté kovovou trubicí uvnitř rezervoáru do horní části zvonových nádob. Jakmile dojde k výdechu, vzduch vstoupí do nádoby a později stoupne. Vzdálenost procházející nádobou se odečítá v odstupňovaném měřítku, díky němuž lze spočítat objem vydechaného vzduchu.“ (34)



Zdroj: (35)

Vyšetření dnes

Vyšetření lze provést v poloze sedu i stoje. Poloha pacienta by měla být zaznamenána do protokolu. Obecně však platí, že poloha vsedě je upřednostňována. Předchází se tak mdlobám, které by mohly na pacienta přijít. Jestliže je zvolena poloha ve stoje, měla by být za pacientem umístěna židle pro případ synkopy. Umělý chrup není potřeba odstranit, jestliže není uvolněn a nezabraňuje odpovídajícímu těsnění kolem náustku.

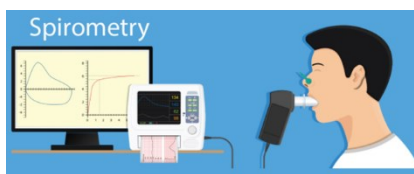
Metoda vyžaduje spolupráci a úsilí pacienta a neměla by být prováděna u pacientů, kteří jsou zmatení nebo nejsou schopni porozumět instrukcím, jež jim sděluje odborný pracovník. Kromě toho dochází k nepřesným výsledkům u pacientů trpících bolestmi nebo s akutní nemocí, dokonce i u pacientů se stresovou inkontinencí. (29) Existují také specifické kontraindikace k provedení vyšetření, a to: přítomný pneumotorax, nedávné kardiotorakální, břišní nebo oftalmologické operace, čerstvé prodělání infarktu myokardu. V důsledku testování plicních funkcí byla zjištěna křížová kontaminace. (36) U pacientů se současnou respirační infekcí, jako je tuberkulóza, by měla být spirometrie odložena do doby, než bude možné minimalizovat riziko kontaminace. Kromě toho navíc by měla být zajištěna další opatření k dezinfekci zařízení.

Před spirometrií je potřebné, aby pacient nepil alkohol nejméně 4 hodiny před zahájením vyšetření, nepozřel větší sousto jídla 2 hodiny před testem, nekouřil 1 hodinu před vlastním měřením a intenzivně necvičil 30 minut před měřením. Je nutný klid v čekárně alespoň 15 minut před vstupem do testovací místnosti. Pacientům by navíc mělo být doporučeno nenosit těsné a omezující oblečení. Vystavení pachům a vůním je nevhodné. (30, 31) K provedení spirometrie je nezbytnou znalostí informace o pohlaví, výšce, hmotnosti a věku měřené osoby. Jestliže je nemožné změřit výšku, změří se délka rozpětí paží. Následuje poučení pacienta o prováděných úkonech.

V průběhu vyšetření je pacient v pohodlné poloze, má nasazen nosní klip a v ústech jednorázový náustek s filtrem (37) jak lze vidět na obrázku č. 3.

Obrázek 3: Provedení spirometrie

Měřená osoba v pohodlné pozici s nasazeným nosním klipem
a rty pevně obemknutým náustkem



Zdroj: (38)

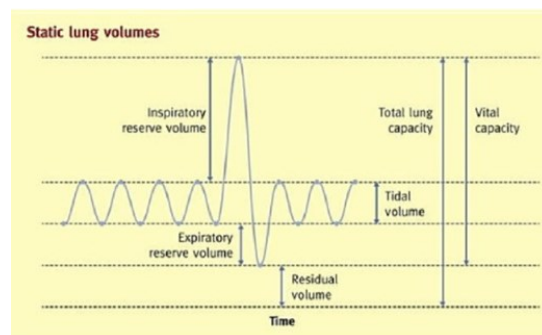
Během tohoto testu zprvu zdravotní personál apeluje na pravidelné klidné dýchání, po ustálení na maximální úsilí při nádechu i výdechu do náustku. (29) Očekává se, že výdech bude trvat po dobu šesti sekund. Celý postup se musí opakovat nejméně třikrát, aby se zajistilo, že výsledky budou přesné. (39)

Respirační parametry ve spirometrii

Správné provedení spirometrie zajistí celou řadu respiračních parametrů. Ty se dělí na statické (je měřen objem vzduchu, který pacient nadechne nebo vydechne při klidovém dýchání) a dynamické (měří se objem vzduchu při vynaloženém úsilí nebo průtok vzduchu, tj. objem za časovou jednotku, závisí na síle výdechu a je sledován vztah k času). (39, 40)

Mezi statické parametry se řadí klidový dechový objem (*TV, tidal volume*), což je objem vzduchu při nádechu nebo výdechu ve fyzickém i psychickém klidu. Dále inspirační či expirační rezervní objem (*IRV/ERV, inspiratory/expiratory reserve volume*), tj. množství vzduchu, které lze ještě nadechnout/vydechnout po klidném nádechu/výdechu. Množství vzduchu, které zůstává v plicích po maximálním výdechu, se nazývá reziduální objem (*RV, residual volume*). Součtem *TV*, *IRV* a *ERV* dostaneme vitální kapacitu plic (*VC, vital capacity*). Celková plicní kapacita (*TLC, total lung capacity*) se vypočte sečtením *VC* a *RV*. (41) Statické objemy plic jsou zobrazeny na obrázku 4.

Obrázek 4: Statické objemy plic

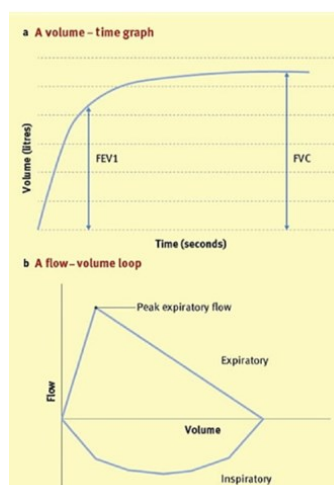


Zdroj: (21)

Dynamické parametry zahrnují především usilovnou vitální kapacitu (*FVC*, *forced vital capacity*), tedy maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu, FVC je rozdíl mezi TLC a RV (viz. obrázek 4). Dále objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (*FEV1*, *forced expiratory volume in 1 second*). U zdravých jedinců bude FVC a FEV1 záviset hlavně na pohlaví, věku a výšce. A v neposlední řadě i maximální výdechové průtoky na různých úrovních FVC, nejčastěji na 50 % FVC, které je potřeba ještě vydechnout (*MEF50*, *maximal expiratory flow at 50 % of the FVC*). Výsledky lze zobrazit buď na křivce objem/čas (obr. 5a) nebo na křivce (smyčce) průtok/objem (obr. 5b). (39, 40)

Obrázek 5: Dynamické objemy plic

(a) graf závislosti objemu na čase; (b) smyčka závislosti průtoku na objemu



Zdroj: (21)

Poměr FEV1/FVC se používá k rozlišení mezi obstrukční a restrikční plicní nemocí.

Obstrukční ventilační poruchy vyvolává zúžení dýchacích cest. V případě lokalizované obstrukce je zúžení způsobeno cizím tělesem, nádorem nebo zánětem. U generalizované obstrukce se jedná o CHOPN, AB nebo infekční bronchitidu.

Nejvýznamnější z těchto nemocí je CHOPN, tedy porucha charakterizovaná irreverzibilními změnami bronchiálních cest, hypersekrecí hlenu spolu s chronickým kašlem po dobu tří měsíců v roce, a to dva po sobě následující roky. AB je význačná zánětlivá choroba dýchacích cest se zvýšenou reaktivitou na různé stimuly vedoucí k bronchiální reverzibilní obstrukci.

Oproti tomu restriční poruchy nejčastěji vznikají při postižení plicní tkáně množstvím vazivové tkáně, tj. procesem zvaným fibrotizace. Fibrotizace vzniká následkem chronického zánětu způsobeného např. vdechnutými anorganickými látkami (uhelný prach, cigaretový kouř) či po ozařování nebo jako důsledek užívání některých léků, další příčinou je idiopatie, deformita hrudníku, přítomnost tekutiny v alveolech. U restričních poruch dochází tak ke snížení objemů při ventilaci při normální rychlosti výdechu. Nižší poddajnost plic méně ventiluje alveoly zasažené části plic, z čehož se vyvíjí porucha poměru V/Q. Snížením objemů plic se snižuje plocha pro difuzi. Tím vzniká arteriální hypoxemie. Nižší ventilace alveolů způsobí vazokonstrikci plicních cév a plicní hypertenzi. (42, 43)

Poměr FEV1/FVC nižší než 70 % znamená, že v první vteřině je vydechnuto nižší procento celkového vydechnutého vzduchu, je tedy v souladu s obstrukční poruchou. (44) Závažnost obstrukce určuje FEV1. Je-li mezi 70-80 %, mluvíme o lehké obstrukci, v rozmezí od 50 do 69 % o středně těžké, 30–49 % těžké a pod 30 % již velmi těžké. Poměr FEV1/FVC nad 70 % souvisí s větším snížením vitální kapacity, je tedy v souladu s restriční poruchou. Pozice a tvar výsledné křivky průtok/objem rovněž slouží k rozlišení mezi obstrukční a restriční chorobou.

Maximální výdechový průtok (PEF, *peak expiratory flow*) je maximální rychlost vzduchu po výdechu (viz. obrázek 5b). Jinými slovy nejvyšší průtok na vrcholu usilovného výdechu měřený za 0,1 sekundy, který je vysoce závislý na vynaloženém úsilí pacienta.

Mezi dynamické ventilační parametry dále patří minutová klidová ventilace, tedy součet klidových dechových objemů za minutu; a maximální minutová ventilace, tj. nejvyšší možná dechová ventilace plic. (45)

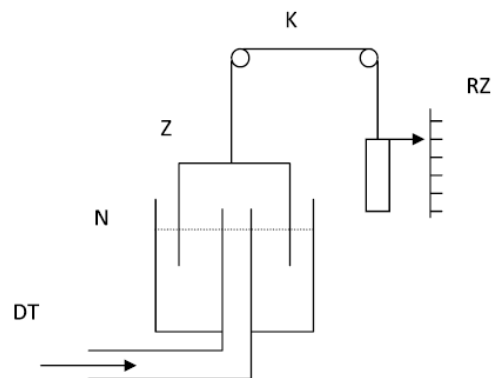
Principy spirometrů

Spirometry jsou zařízení, která mají využití ve zkoumání plicní ventilace. Podle konstrukce mohou být spirometry s vodním uzávěrem, spirometry se suchým uzávěrem a spirometry s vodním uzávěrem a prodlouženou dobou měření.

Základním typem je spirometr s vodním uzávěrem (obr. 6). Je tvořen zvonem o různém objemu a formě. Sestává se z dvou nádob kruhového tvaru, mezi nimiž se nachází voda. Druhá nádoba je vsunuta dnem vzhůru do místa naplněném vodou. Tento zvon se posouvá nahoru a dolů v závislosti na vydechnutém množství vzduchu vyšetřované osoby. Lanko je navázáno mezi válec a závaží, tudíž dochází k vyvážení pohybu. K lanku je rovněž připojeno zařízení zpracovávající graficky pohyb spirometru. Během nádechu nastává vzestup křivky, při výdechu opak. (46, 47)

Obrázek 6: Spirometr s vodním uzávěrem

DT- dýchací trubice, N- nádrž s vodou, Z- zvon, K- kladky, RZ- registrační zařízení (závaží, stupnice)



Zdroj: (48)

Dalším druhem je spirometr se suchým uzávěrem, jehož majoritní součástí je válec s pístem. Píst se vyznačuje nízkou setrvačností a nemá styčnou plochu s válcem. Gumový obal zaručuje neprodyšnost této soustavy, avšak pro jeho udržitelnost je potřeba lubrikace, stejně tak jako ložisek v systému.

Poslední typem je spirometr s vodním uzávěrem a prodlouženou dobou měření. Jeho princip je blízký spirometru s vodním uzávěrem s tím rozdílem, že zde

dochází k vyrovnání zvyšování koncentrace oxidu uhličitého zásluhou absorbéru. Rovněž dochází k dodání kyslíku, z toho důvodu plyne delší trvání měření. (47)

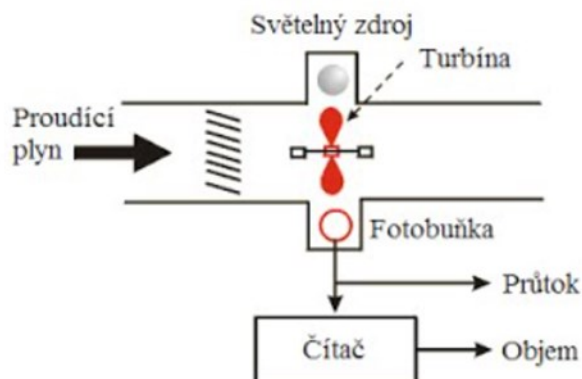
Principy pneumotachografů

V současné době se vyšetření základních plicních funkcí zaměřuje primárně na rozbor objemového průtoku více než na stanovení samotného objemu, z toho důvodu se uplatňuje ve spirometrickém vyšetření stále častěji pneumotachograf, který je často nesprávně označován také jako spirometr. Základní měřenou veličinou pneumotachografu je již zmíněný objemový průtok, nikoliv objem jako je u spirometru. Měří se proud vzduchu (l/min) průřezem daného tubusu. Objem vzduchu se pak spočítá integrací průtoku a času. Existuje řada pneumotachografů, přičemž se za základní považují:

- Turbínkové (rotorové, vrtulkové) pneumotachografy
- Tlakové diferenční pneumotachografy
- Termální anemometry
- Ultrazvukové pneumotachografy (49)

Turbínkový pneumotachograf (obr. 7) analyzuje rychlost rotace turbíny a tím i objemový průtok. Čím je tok vydechovaného vzduchu větší, tím se turbínka rychleji otáčí a tím se i otáčí kolem své osy lopatka. Úhlová rychlost lopatky je snímána optoelektricky. Otáčení lopatky způsobí přerušované světlo ze světelného zdroje (infračervená LED dioda) na detektor světla, fototranzistor, na jehož výstupu se nachází čítač. Kvantita impulsů čítače je přímo úměrná objemu vzduchu, který za dobu čítání protekl. Nevýhodou tohoto systému je možnost měření průtoku v jednom směru. (47)

Obrázek 7: Schéma turbínkového pneumotachografu

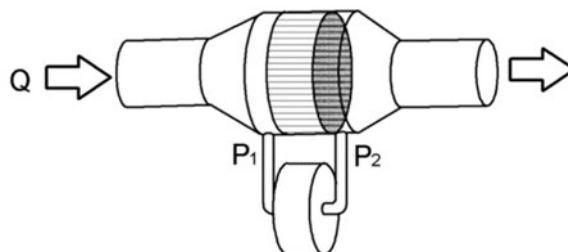


Zdroj: (50)

Tlakový diferenční pneumotachograf je založený na průtokovém snímači tlakových změn na vstupní a výstupní části pneumotického odporu, platí lineární vztah objemového průtoku. Pneumatický odpor v případě Silverman-Lillyho pneumotachografu představuje jemná, hustá kovová síťka připojená kolmo ke směru proudění o známém odporu k proudu vzduchu. Síťka je vyhřívána (ne v době měření) na teplotu lidského těla z důvodu zabránění srážení vodních par. Po obou stranách síťky jsou snímány změny tlaku průtokovým snímačem. Další možností pneumotického odporu je několik stovek axiálně uložených tenkých trubiček v prostřední části tubusu, zde se jedná o tzv. Fleischův pneumotachograf (obr. 8). Stejně jako síťka jsou i trubičky vyhřívány. Jako snímač se nejčastěji používá soustava elektricky temperovaných odporových vodičů. Proudící vzduch ochlazuje temperované vodiče a ze změny proudu protékajícího proudem a doby trvání výdechu se stanoví celkový objem, jinými slovy se objem spočítá integrací průtoku a času. Výhodou tohoto typu pneumotachografu je možnost měření dechu v obou směrech, což vede k neomezenosti počtu dechových cyklů. Dalším pozitivem je odhad respirační poruchy z vizuálního zhodnocení tvaru křivky. Nevýhodou je mrtvý prostor uvnitř snímače a jeho komponent, kde se může hromadit oxid uhličitý. (47, 51, 52, 53)

Obrázek 8: Schéma Fleischova pneumotachografu

Q- směr proudění vzduchu, P1- tlak na vstupu, P2- tlak na výstupu



Zdroj: (54)

Termální anemometry fungují na základě ochlazení dvojice nahříváných elektricky vodivých drátků proudícím vzduchem. Procházející elektrický proud drátky zahřívá na stálou teplotu o známém odporu, dokud nedojde k ochlazení drátků vydechnutým/nadechnutých vzduchem, pak dojde ke snížení odporu. Dopršení předchozí teploty drátků udává rychlost vzduchu. (55, 47)

Ultrazvukové pneumotachografy sestávají z trubice s ultrazvukovými měniči - vysílači a přijímači, které tvoří dva páry. Na jedné straně tubusu se nachází vysílač a na druhé přijímač z prvního páru, u druhého páru je postavení opačné. Mezi nimi probíhá ultrazvukové vlnění za pomoci proudění vzduchu. Postavení měničů vysílajících vlny po směru proudění vzduchu zaručuje vyšší výslednou rychlost. Výsledkem je průtok vzduchu vypočtený z rozdílu mezi dobami, kdy ultrazvuk projde mezi vysílačem a přijímačem u obou párů měničů. (47)

2.2 SARS-CoV-2, COVID-19

2.2.1 Přehled koronavirů

Koronaviry jsou středně velké obalené RNA viry (60-140 nm) patřící do řádu *Nidovirales* a do čeledi *Coronaviridae*, která se skládá z rodů *Alfa*, *Beta*, *Gama* a *Delta*. Rod *Beta* je dále rozdělen do podrodů *Embecovirus*, *Hibecovirus*, *Merbecovirus*, *Nobecovirus* a *Sarbecovirus*. Nový kmen, který byl dne 31. prosince 2019 Mezinárodním výborem pro taxonomii virů s pneumonií neznámé etiologie ve městě Wuhan (Čína) izolován, byl identifikován jako *Sarbecovirus* a pojmenován SARS-CoV-2. (56, 57)

Mezi další dva známé *Beta* koronaviry patří MERS-CoV a SARS-CoV, které mohou způsobit smrtelné plicní onemocnění. (58) Tyto fatální koronaviry se pravidelně objevují v různých oblastech a mohou infikovat savce, stejně tak jako koronaviry z rodů *Alfa*. Koronaviry z rodů *Gama* a *Delta* mohou infikovat savce i ptáky. (59, 60)

Genom SARS-CoV-2 je tvořen 29 891 nukleotidy a má 79,5 % sekvenční homologii s virem SARS-CoV a asi 50 % s MERS-CoV. (61)

2.2.2 Epidemiologie

První ohnisko SARS-CoV se objevilo v roce 2002 v čínské provincii Guangdong (62), druhé, MERS-CoV, v roce 2012 v Saudské Arábii (63), následované nedávnou infekcí SARS-CoV-2, která ohrožuje globální populaci.

Přesný původ, umístění a přírodní rezervoár SARS-CoV-2 zůstávají nejasné, i když se věří, že virus je zoonotický. Podle předchozích studií na SARS a MERS-CoV je přirozeným rezervoárem netopýr, zatímco mezipřevodcem pro SARS-CoV může být psík mývalovitý a pro MERS-CoV velbloud jednohřbý. (61, 64) Prevalence netopýřích koronavirů je vysoká a sdílí určitou sekvenční identitu s lidským SARS-CoV. (65) Netopýři jsou proto považováni za přirozený hostitelský rezervoár koronaviru podobného SARS. (61)

Nástup nemoci prvního laboratorně potvrzeného případu infekce COVID-19 byl v prosinci 2019. Ohnisko infekce vzniklo o devět dní později na místním velkoobchodním trhu s mořskými plody, Huanan Seafood Market. Na tržišti se prodávaly různé druhy živých zvířat a maso v různém stupni zpracování. Do nemocnice Jin Yin-tan bylo odesláno celkem 59 osob s horečkou a suchým kašlem. Z 59 případů bylo 41 pacientů potvrzeno pozitivitou viru, z čehož 27 lidí uvedlo přítomnost na trhu. Nicméně první laboratorně potvrzený případ negoval pobyt na trhu. V následujících dnech se šířila nákaza do celé provincie Hubei a dále. Místní zdravotní úřad vydal výstrahu a trh se uzavřel k 1. lednu roku 2020.

Kontakt nebo pozření rezervoáru či infikovaného zvířete může vést k nakažení. Aby však došlo k masivnímu přenosu z jednoho člověka na druhého, musí se virus šířit efektivně. Zprvu bylo ohnisko COVID-19 hlášeno jen jako omezený přenos z jednoho člověka na druhého a původcem byl kontaminovaný zdroj infikovaných nebo nemocných zvířat z tržiště v čínském Wu-chanu. (66, 67, 68, 69) Vzhledem k tomu byla infekce pravděpodobně přenesena ze zvířete na člověka. Stále ale není znám mezičlánek zvířecího druhu, od kterého došlo k přenosu infekce na člověka. (61) Počet nových případů ale exponenciálně vzrostl, což upozornilo na přenos z člověka na člověka. (70)

Hlavním zdrojem viru je tedy infikovaný člověk, který vir vylučuje ve formě respiračních sekretů při kašlání a kýchání. Virus lze tedy snadno přenášet z člověka na člověka blízkým kontaktem a kapkami z dýchacích cest, což představuje zásadní výzvu pro veřejné zdraví, neboť kapénky se šíří na vzdálenost 1-2 metrů a poté ulpívají na površích. Například na povrchu z plastu a nerezové oceli virus přežije více než 72 hodin, zatímco na kartonu kolem 24 hodin a mědi jen 4 hodiny. (71, 72, 73)

Virové RNA se vyskytují v nosním sekretu a sputu, někdy i v krvi a stolici. (66, 74) Zatím však nebylo potvrzeno, zda může dojít k orofekálnímu přenosu. (75)

Virus se vylučuje jak u asymptomatických pacientů, tak i u nemocných před rozvojem symptomů, virus zůstává přítomen v nosohltanu i po ústupu

klinických obtíží. Jak dlouho je pacient po prodělané nemoci infekční zůstává otázkou. Je prokázáno, že vylučování viru je nejvyšší v prvním týdnu onemocnění a lze jej izolovat pouze v prvních osmi dnech od počátku příznaků. (71, 76) Uvádí se, že se příznaky objevují 2-14 dní po inkubační době (77), medián inkubační doby činí 5,2 dne. (78) Příznaky COVID-19 se objevují do 10,5 dne u 97,5 % infikovaných, ale u 64 z 10 000 infikovaných se onemocnění rozvine po 14 dnech. (79)

V současné době je výzkum na SARS-CoV-2 stále v primární fázi. Aby bylo možné účinně zvládnout onemocnění, je nezbytné porozumět povaze viru a jeho klinickým charakteristikám. (80)

2.2.3 Klinický obraz a patologické vlastnosti

Klinické rysy COVID-19 jsou různé a nespecifické; projevy nemoci mohou být asymptomatické, rovněž mohou vést k těžké pneumonii až smrti. (81)

Mezi běžné klinické příznaky u symptomatických pacientů patří horečka, kašel, únava, produkce sputa, dušnost, bolest v krku a bolest hlavy. (82) Někteří pacienti vykazují gastrointestinální symptomy zahrnující průjem a zvracení. Převládajícím příznakem je horečka (kolem 39 °C) a kašel. Většina dospělé populace infikovaná virem však trpí mírným až středně závažným respiračním onemocněním s příznaky chřipky, zatímco 14 % progreduje do závažného stavu zahrnujícího podporu kyslíku a hospitalizaci, 5 % může vyžadovat přijetí na jednotku intenzivní péče. Starší lidé a osoby se zdravotními problémy, jako je hypertenze, chronická obstrukční plicní nemoc, cukrovka nebo kardiovaskulární onemocnění, mají vyšší pravděpodobnost vzniku kritického stavu, jež vede k selhání dýchání, septickému šoku, selhání více orgánů a nakonec smrti. (66, 77, 83)

Pro COVID-19 je typický protražovaný průběh, tzn. pozvolné zhoršování respiračních funkcí. Komplikace nastávají obvykle ve druhém týdnu trvajících potíží. (66)

Patologické změny nejsou zcela objasněny. Teoreticky jsou nejpostiženějším orgánem plíce, avšak jestli se virus replikuje v jiné části těla zatím není jasné. (84)

2.2.4 Patogeneze

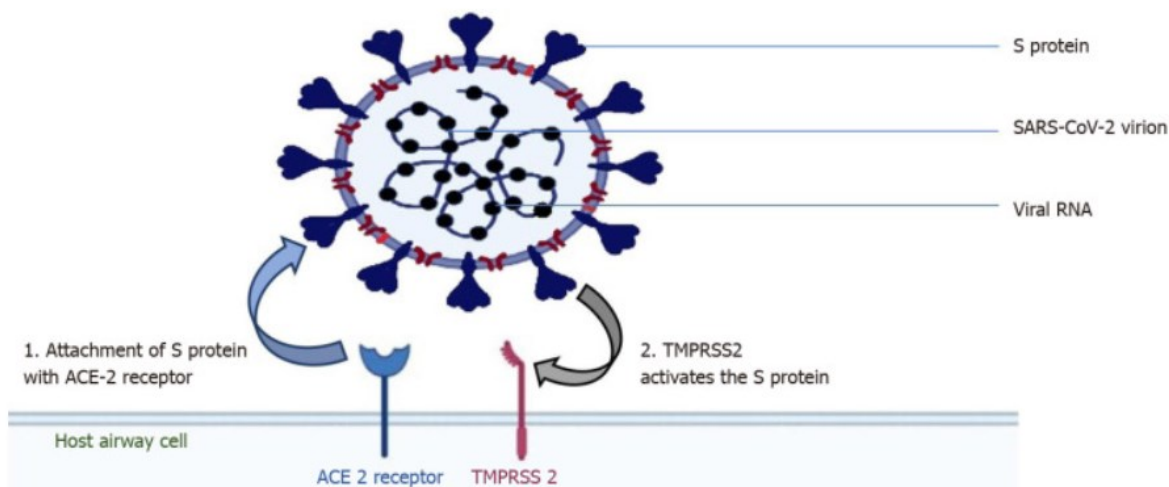
SARS-CoV-2 vstupuje do hostitele dýchacími cestami nebo slizničními povrchy. Virus je tropní vůči lidským epitelovým buňkám dýchacích cest (84) a ukazuje se, že vstupuje do hostitelských buněk prostřednictvím angiotensin-konvertujícího enzymu 2 (ACE 2, angiotensin-converting enzyme 2), stejného funkčního receptoru jako pro SARS-CoV. (85)

Na zvířecích modelech bylo zjištěno, že exprese tohoto enzymu je významně vyšší u mladších jedinců ve srovnání se starší populací a zároveň že exprese ACE2 snižuje riziko rozvoje závažného plicního poškození. (69, 86)

SARS-CoV-2 se skládá ze 4 hlavních strukturálních proteinů: povrchový (S), obalový (E), transmembránový (M) glykoprotein a vnitřní fosforylovaný nukleokapsidový protein (N). Genom viru kóduje 16 nestrukturálních proteinů (nsp1-nsp16) a akcesorní proteiny. Povrchový S glykoprotein reprezentuje hlavní faktor virulence, je tvořen podjednotkami S1 a S2. Podjednotka S1 slouží k vazbě virionu na buněčné receptory a její struktura ovlivňuje buněčný a hostitelský tropismus viru. Podjednotka S2 navozuje tvorbu specifických neutralizačních protilátek. (60, 71, 86) Povrch proteinu S podporuje silnou interakci s lidským ACE2 jako receptorem pro infikování lidských buněk. Virus se zaměřuje na tyto receptory ACE2 v buňkách lemujících nosní a bronchiální epitelové buňky a pneumocyty. ACE2 je také exprimován v horní části jícnu, cholangiocytech, enterocytech tenkého střeva, tlustém střevě, buňkách renálního proximálního tubulu, buňkách myokardu a močovém měchýři. (87) Transmembránová serinová proteáza typu II (TMPRSS2, Type 2 transmembrane serine protease) na povrchu hostitelské buňky podporuje vstřebání viru štěpením ACE2 a stimulací S proteinu. (88) Aktivace proteinu S zprostředkuje vstup SARS-CoV-2 do hostitelské buňky, viz. obrázek 9. (89)

Obrázek 9: Patogeneze

1. SARS-CoV-2 se pomocí S proteinu váže na receptor ACE2; TMPRSS2 z hostitelské buňky podporuje vstřebání viru štěpením ACE2 a aktivací S proteinu.



Zdroj: (80)

Proto jsou TMPRSS2 a ACE2 hlavními složkami vstupu viru, a dále TMPRSS2 nezbytný pro aktivaci S proteinu. (80)

Jakmile virus vstoupí do buňky, dojde k uvolnění jeho genomu do cytoplazmy a translaci, kterou následuje replikace viru. Nově syntetizované povrchové glykoproteiny jsou obaleny membránou z endoplazmatického retikula nebo Golgiho komplexu. Bílkovinný obal viru kapsida spolu s nukleovou kyselinou RNA nukleové kyseliny je vytvořen splynutím nukleokapsidového proteinu a virového genomu. Vzniklé viriony dozrávají v tzv. ERGIC kompartmentu (endoplasmic-reticulum-Golgi intermediate compartment) a jsou po splynutí s cytoplazmatickou membránou uvolněny z buňky. (60)

2.2.5 Imunitní reakce

Při vstupu viru do buňky jsou antigeny viru prezentovány hlavně pomocí molekul I. třídy hlavního histokompatibilního komplexu antigen prezentujícím buňkám, následně jsou rozeznány virově specifickými cytotoxickými lymfocyty T. Prezentace antigenů poté spustí humorální i buněčnou imunitu. (90, 91)

Předpokládá se, že imunitní odpověď u COVID-19 bude obdobná jako u SARS a jiných respiračních infekcí, kde se imunitní reakce zakládá na tvorbě imunoglobulinu M a později imunoglobulinu G, protilátek, které jsou specifické vůči virovému S a N antigenu. (91)

Právě imunitní reakce se podstatně uplatňuje i v samotném vývoji onemocnění. Bylo dokázáno, že častou příčinou úmrtí pacientů se SARS, MERS, ale i COVID-19 je rozvoj syndromu akutní dechové tísně (ARDS). (92) Jedním z možných původů rozvoje ARDS je cytokinová bouře podněcovaná dysregulovanou tvorbou prozánětlivých cytokinů (např. interferon α , interferon γ , interleukin 6, interleukin 12, tumor nekrotizující faktor α), respektive chemokinů (např. makrofágový zánětlivý protein 1- α , interleukin 8, CC chemokin ligand 5, CXC chemokin ligand 10). Tak jako u SARS bylo i u MERS dokázáno, že ti jedinci s relevantním průběhem infekce měli podstatně zvýšené sérové hladiny interferonu α , interleukinu 6, interleukinu 8, CC chemokin ligand 5 a CXC chemokin ligand 10 v komparaci s nemocnými, u nichž byl průběh infekce mírný až středně závažný. Může se tedy očekávat, že i u COVID-19 bude právě dysregulovaná imunitní odpověď a její konsekvence, mimo samotného vlivu viru, podstatným patofyziologickým podkladem těžkého průběhu onemocnění. (90, 91) V nekroptických vzorcích plic je přítomna deskvamace pneumocytů a nachází se zde hyalinní membrány, které se shodují s ARDS. V plicní tkáni je dále objevena infiltrace intersticia mononukleáry a v alveolech se nachází současně vícejaderné velké buňky a atypicky zvětšené pneumocyty, které projevují změny excitované pravděpodobně virovým cytopatickým efektem. Analogické nálezy byly vyobrazeny rovněž u infekcí SARS a MERS. (60, 90, 92) Je pozoruhodné, že vysoce patogenní koronaviry, SARS-CoV i MERS-CoV, implementují řadu mechanismů pro únik

imunitnímu dozoru a modulaci imunitní odpovědi organismu, jako je např. zredukování aktivity interferonových signálních kaskád, snížení exprese genů podstatných pro prezentaci antigenu a replikace nitra vezikul z membrány hostitelské buňky, jež omezují rozpoznání dvouvláknové molekuly RNA hostitelskou buňkou. (91)

2.2.6 Spojitost s kouřením

V současné době neexistují žádné recenzní řízení, které by přesně hodnotily riziko hospitalizace kuřáků s COVID-19. Dostupné údaje naznačují, že sice kuřáci představují jen 1,4 % - 18,5 % hospitalizovaných dospělých pacientů s COVID-19, ale mají o 14 % vyšší riziko vzniku pneumonie a šance na vývoj k horšímu průběhu onemocnění vedoucí až k smrti je 14krát vyšší ve srovnání s pacienty nekuřáky. (93, 94, 95, 96) Nízká prevalence současných kuřáků u pacientů s COVID-19 vedla k hypotéze, že absorpce kouření/ nikotinu může mít preventivní účinek, proto byl zahájen výzkum vzájemného vztahu nikotinu a infekce SARS-CoV-2. (97, 98)

Je dobře známo, že užívání tabáku je důležitým rizikovým faktorem pro několik chronických onemocnění, jako jsou respirační a kardiovaskulární onemocnění, cukrovka, rakovina a další, a že tyto pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku závažných onemocnění a úmrtí na COVID-19. (99, 100)

Předchozí studie prokázaly, že kuřáci mají o 34 % vyšší pravděpodobnost onemocnění podobného chřipce ve srovnání s nekuřáky. (101) Po uplynulém propuknutí MERS-CoV měli kuřáci větší riziko úmrtí. (102) Navíc častý a opakovaný kontakt kuřáků z ruky do úst představuje známou cestu infekce. Sdílení tabákových výrobků je navíc spojeno se zvýšeným rizikem přenosu a používání cigaret, elektronických cigaret a vodních dýmek může přispět k šíření SARS-CoV-2 prostřednictvím výdechu aerosolů, které mohou obsahovat virus. (103)

Tabákový kouř má imunosupresivní účinek, díky čemuž jsou kuřáci náchylnější k infekci. Biochemická analýza indukovaného sputa u zdravých kuřáků prokázala nižší rychlost CD8+ T-lymfocytů, jejichž aktivita je zásadní pro rychlé

řešení akutních virových infekcí. To naznačuje buněčně zprostředkovaný imunitní deficit a větší náchylnost k virovým infekcím. (104) Kouření také zvyšuje propustnost epitelu a způsobuje oxidační stres a reakce zánětu, tudíž vede k větší náchylnosti k virovým a bakteriálním infekcím. (105)

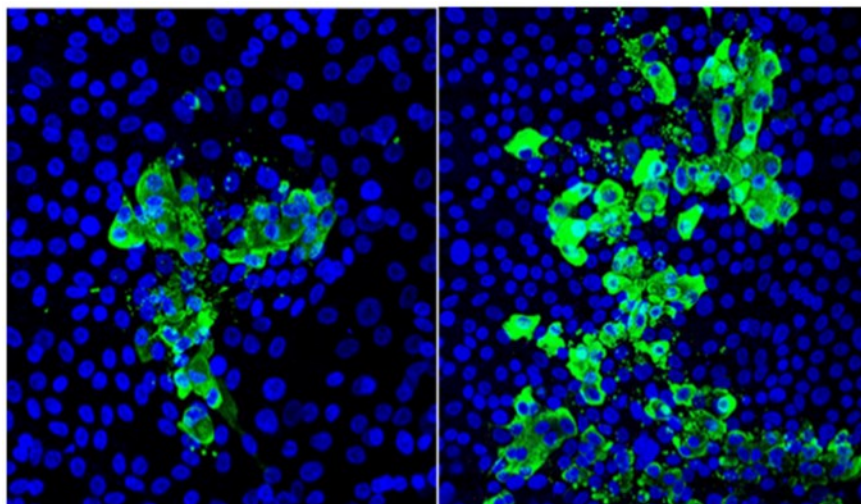
Cigaretový kouř indukuje epigenetické modifikace bronchiálního epitelu, což vede k metaplazii pohárkových buněk, které jsou hlavním zdrojem ACE2 v plicích, kouření tedy zvyšuje expresi ACE2 v plicích kuřáků. (106) Toto zjištění má důležité následky pro pacienty s COVID-19, protože ACE2 je receptor používaný SARS-CoV-2 pro vstup do hostitelských buněk, (107) což se jeví v kontrastu s celosvětově konsolidovanými epidemiologickými údaji, které nastiňují nízkou prevalenci aktivních kuřáků s COVID-19. Kromě kuřáků je exprese ACE2 také zvýšena u pacientů s CHOPN, což naznačuje, že tato skupina může být rovněž náchylnější k COVID-19. (108) Pohárkové buňky jsou však také hlavní součástí sliznice, jež představuje bariéru pro inhalované patogeny, která může zabránit invazi patogenů a následné infekci. Je tak přípustné, že cigaretový kouř zvyšující expresi ACE2 v bronchiálním epitelu nemusí nutně znamenat vyšší riziko vzniku COVID-19. (106) Dále je nezbytné zdůraznit skutečnost, že laboratorní myši s knockoutem ACE2 vystavené cigaretovému kouři vykazují zvýšený zánět plic. (109)

Pozorování relativně nízké míry kuřáků u pacientů může souviset se špatnou kvalitou záznamů nebo nedostatkem zpráv o stavu kouření. (110, 111) Navíc u kuřáků dochází po hospitalizaci k náhlému ukončení příjmu nikotinu (pokud nejsou podávány substituční terapie nikotinem), čili probíhá rychlá eliminace plazmatických hladin nikotinu a zbavení jakýchkoli hypotetických příznivých účinků. (112) Údaje o nízké prevalenci kouření u hospitalizovaných pacientů přesto zvyšují možnost, že by nikotin mohl mít potenciální terapeutické účinky. (113) Jakoukoli souvislost mezi kouřením a závažností COVID-19 nelze zobecnit, ale měla by odkazovat na zdánlivě nízký podíl kuřáků, u kterých se vyvine závažný COVID-19, který vyžaduje hospitalizaci. Je třeba jako potenciální terapeutické možnosti prozkoumat farmaceutický nikotin. (112)

Studie z listopadu 2020 od vědců z Kalifornské univerzity v Los Angeles předkládá negativní vliv kouření na COVID-19. Tým vědců použil model tkáně z dýchacích cest vytvořený z lidských kmenových buněk a zjistil, že kouření cigaret způsobuje závažnější infekci vyvolanou SARS-CoV-2. Studie spočívala v porovnání kultur od pěti mladých, zdravých a nekouřících dárců, spolu s jejich kulturami vystavenými kouři po dobu tří minut denně během čtyř dnů (tento typ modelu se používá ke studiu plicních onemocnění již více než deset let a byla prokázána obdobná změna v dýchacích cestách jako u kuřáků). Poté vědecký tým infikoval obě skupiny kultur živým virem SARS-CoV-2. Při porovnání kultur bylo zřejmé, že se v modelech vystavených kouři nacházelo dvakrát až třikrát více infikovaných buněk, ilustruje obrázek č. 10.

Obrázek 10: Mikroskopické snímky lidských kmenových buněk odvozené z tkáně dýchacích cest

Zeleně zbarvené buňky jsou infikované SARS-CoV-2. Je patrné, že kouři neexponovaná tkáň vlevo je 2 - 3x méně postižená virem SARS-CoV-2 než tkáň vpravo vystavená cigaretovému kouři.



Zdroj: (114)

Při hlubším bádání se zjistilo, že kouření má za následek závažnější infekci SARS-CoV-2 zčásti blokováním aktivity interferonů. Interferony hrají klíčovou roli v časné imunitní odpovědi spuštěním infikovaných buněk k produkci proteinů k napadení

viru, vyvolání další podpory imunitního systému a upozornění neinfikovaných buněk na přípravu boje proti viru. Je známo snížení reakce interferonu cigaretovým kouřem v dýchacích cestách. (114)

Vzhledem k prokázaným negativním účinkům spojeným s užíváním tabáku a expozici kouři Světová zdravotnická organizace (WHO, World Health Organization) doporučuje, aby uživatelé tabáku přestali kouřit. (110) Závěr skupiny odborníků WHO z 11. května 2020 dále uvádí, že: „Kuřáci jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku závažných onemocnění a smrti“. (115) Ačkoli je to spojeno se závažností onemocnění a smrtí, je obtížné posoudit, zda jsou kuřáci vystaveni vyššímu riziku nákazy infekcí SARS-CoV-2. (110)

Je pochopitelné, že otázka kouření je vysoce kontroverzní a závěry studií se mohou zdát „paradoxní“ a neočekávané, je proto nezbytné je pečlivě prozkoumat před zveřejněním, neboť by mohly být nesprávně interpretovány. Kromě toho mohou existovat obavy, že veřejnost vnímá kouření jako ochranný faktor, který by mohl odradit od ukončení kouření nebo dokonce podpořit relaps kouření. Je však povinností výzkumné komunity zaměřit se pouze na data a prezentovat je nezaujatým a vyváženým způsobem. V tomto ohledu důkazy o nepříznivých účincích kouření na zdraví nevyvolávají pochyby o tom, že zahájení nebo pokračování kouření nelze doporučit jako ochranné opatření pro COVID-19 (nebo jakékoli jiné onemocnění). (112) Kromě toho již respirační, neoplastické a kardiovaskulární nemoci, které většinou souvisejí s kouřením, predisponují i ke špatným výsledkům COVID-19. (116) Odvykání kouření zlepšuje plicní funkce a koreluje s lepšími klinickými výsledky možných komorbidit COVID-19, což vede k lepší prognóze. (117)

2.2.7 Prevence

Je nezbytné zdůraznit preventivní strategie k omezení šíření viru. Prevence je primárně zaměřena na izolaci pacientů a používání osobních ochranných prostředků v prostředí péče o pacienta s podezřením či potvrzenou infekcí. Centra

pro kontrolu a prevenci nemocí doporučují používání obličejových roušek/látkových ústenek i pro zdravé jedince, dále dodržování fyzického odstupu a v neposlední řadě i dodržování osobní hygieny. Nošení obličejové masky je preventivním opatřením, které má zabránit infikovaným kapičkám dostat se do prostředí, ale nenahrazují další jiná opatření, jako je hygiena rukou a sociální distancování. Všechna tato opatření dohromady umožňují vyhnout se kapičkám nebo aerosolům virových částic. (118)

S narůstajícími důkazy o presymptomatickém šíření COVID-19 mohou roušky pomoci chránit lidi před rizikem přenosu. (119) WHO považuje časté mytí rukou mýdlem a vodou po dobu nejméně 20 sekund za jednu z nejužitečnějších věcí k zamezení šíření viru. (120)

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

V Experimentální části diplomové práce je popsán výzkumný soubor, vybavení měřící spirometrické místnosti a pracovní činnost, dále je zde popsána metodická příprava výzkumu, která se zaměřuje na výsledky a analýzu vzorku osob, u nichž byly měřeny vybrané spirometrické charakteristiky po COVID-19, z nich u menší části byly k dispozici i výsledky měření získané v období až 12 měsíců před COVID-19. Prostor je věnován i statistickému testování rozdílů z různých perspektiv.

3.1 Výzkumný soubor

Do studie byli zařazeni vybraní pacienti z pneumologické ambulance Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha. Podmínkou zařazení bylo prodělání COVID-19 v období září 2020 - leden 2021, další podmínkou anamnéza bez závažných respiračních onemocnění. Celkem se studie účastnilo 66 osob, z toho 27 pacientů vykazovalo diagnózu U071, tedy nouzové použití kódu pro případy laboratorně potvrzeného COVID-19 (přítomnost onemocnění COVID-19), dále 26 pacientů s dušností (R060), v počtu dvou vyšetřovaných se jednalo o astma převážně alergické (J450), kašel (R05) a předoperační vyšetření. Po jednom pacientovi do studie bylo zařazeno smíšené astma (J458), jiná obezita (E668), bolest hrudi (R074), insuficience aortální chlopně (I351), esenciální hypertenze (I10), jiná pneumonie (J188) a celkové lékařské vyšetření (Z000).

Měření bylo provedeno v rozmezí jednoho až čtyř měsíců po prodělání COVID-19. U části vybraných pacientů byly k dispozici výsledky spirometrického vyšetření z období nejdéle jeden rok před proděláním nemoci COVID-19 a u všech bylo provedeno spirometrické měření po proděláním nemoci.

3.1.1 Ukázka z lékařského záznamu měřené osoby

„1. vyšetření zde, přichází na doporučení praktického lékaře pro plicní vyšetření po prodělaném onemocnění COVID-19. První příznaky se objevily kolem 9. - 10. 10. 2020, vysoké horečky po 10 dní až ke 40 °C, postupně se přidával

kašel - zpočátku produktivní; hlen lehce nažloutlý; krev nekuje, později dráždivý, dále byla zvýšeně unavená, hodně spala. Špatně se dýchalo, nemohla se naplno nadechnout a dodechnout. Při nádechu i výdechu slyšela pískání, chrupkání na hrudi. Ztratila nejprve čich a poté chuť. Únava přetrvává dodnes, chodí spát v 19 hod a o víkendech po obědě. Přítomno vysychání v hrdle, chrapot a dráždění ke kašli.“ (121)

Zařazení pacienti do studie vykazovaly obdobné symptomy jako jsou:

- „řezání“ v očích
- bolest kloubů, svalů
- dušnost
- nález oboustranného zánětlivého postižení na plicích
- píchání na hrudi v horních částech plic
- pocit píchání v krku hlavně v noci
- průjem
- suchý dráždivý kašel
- tupé bolesti pod sternem
- vodnatá rýma
- zadýchávání při zátěži

3.2 Přístrojové vybavení a pomůcky

- kabina MasterScreen Body od firmy Jaeger® (obr. 11)
- výškově nastavitelný vyhřívaný pneumotachograf PT 36 od firmy Jaeger® (obr. 12, obr. 13)

- jednorázové náustky MicroGard® II C zadržující bakterie a viry od firmy Vyair Medical GmbH (obr. 14)
- nosní klipy
- kolínko 45° pro všechny plicní funkční systémy od firmy Jaeger®
- integrovaný reproduktor v kabině
- stolní počítač, barevná inkoustová tiskárna a monitor na ergonomickém vozíku
- software pro záznam, analýzu a výkonné funkce pro správu dat, včetně kalibračního programu a protokolu: Windows® 7 SP1 (32/64 bit) od firmy Microsoft a SentrySuite® od společnosti Vyair, měřicí program LabManager V4.65e
- 3litrová kalibrační pumpa
- nášlapná váha
- táč určený k dezinfekci (obr. 15)
- dezinfekce
- koš na biologický odpad

Obrázek 11: Hermeticky uzavíratelná kabina MasterScreen Body



Zdroj: vlastní

Obrázek 12: Pneumotachograf PT 36 s nasazeným kolínkem



Zdroj: vlastní

Obrázek 13: Rozložený pneumotachograf PT 36



Zdroj: vlastní

Obrázek 14: Jednorázový náustek MicroGard® II C s filtrem



Zdroj: vlastní

Obrázek 15: Táč určený k dezinfekci



Zdroj: vlastní

3.3 Kalibrace přístroje

Přístroj automaticky snímá okolní podmínky, tj. teplotu okolního vzduchu, barometrický tlak a vlhkost.

Kalibrace přístroje se provádí v doporučených intervalech od výrobce a zahrnuje dva základní úkony: kalibraci objemovou a kalibraci boxu (kabiny). Kalibrace objemová se standardně provádí jednou denně před začátkem měření, a dále vždy po výměně pneumotachografu. Začíná se připojením kalibrační pumpy k přístroji, poté se zahájí test kalibrace v programu a souvisle se pumpuje kalibrační pumpou tahem ruky. Jestliže je kalibrace vyhodnocena jako úspěšná, je nezbytné ji potvrdit a uložit. V opačném případě se opakuje. Kalibrace kabiny je záležitost 2-3 minut, spuštění probíhá opět pomocí programu. Kabina musí být v době měření uzavřena.

Kalibrační 3litrová pumpa se rovněž kalibruje a to jednou v roce. Současně se kontroluje průtoková linearita (1x týdně) a objemová linearita (čtvrtročně). Jednou za rok pak provede kontrolu přístroje servisní technik. Veškerý záznam kalibrace musí být dohledatelný v provozní knize přístroje.

Pneumotachograf (v našem případě tlakový diferenční) je po kalibraci zahřátý, stačí tedy nasadit kolínko a provádět spirometrii.

3.4 Průběh měření

Při vstupu pacienta do měřící místnosti pneumologické ambulance je zkontrolována totožnost vyšetřovaného. Dále se provede změření výšky a váhy, zapíše se vztah ke kouření a datum prvních příznaků COVID-19, jestliže onemocnění proběhlo a bylo laboratorně prokázáno. Poté proběhne poučení pacienta o průběhu měření a nasazení jednorázového náustku na kolínko k přístroji.

Vyšetřovaný je požádán o posazení se do hermeticky uzavíratelné kabiny. Pro samostatnou spirometrii není nutné kabinu uzavírat, ale v naší situaci s pandemií COVID-19 je uzavření doporučováno. Pacient je vyzván ke srozumitelnému nadiktování svého rodného čísla, tím proběhne druhá kontrola totožnosti a zápis osobních údajů do počítačového spirometrického systému pro měření, záznam a hodnocení spirometrie. Nyní si měřená osoba smí sejmout ochranu úst a nosu, nasadit nosní klip a ústy pevně obemknout jednorázový náustek.

Zdravotnický personál vyzve pacienta nejprve ke klidnému dýchání, jakmile se dech ustálí, vyšetřovaný dostane pokyn provést maximální možný nádech následovaný rychlým a razantním výdechem, a to vše třikrát. Opakování měření je namáhavé, proto je nutná spolupráce pacienta se zdravotnickým personálem. Úspěšná spolupráce se vyčte ze záznamů, které si jsou podobné. Ze tří záznamů po ukončení měření je vybrán jeden s nejlepším výkonem. V případě, že zdravotnický personál vyhodnotí záznam uspokojivě, je měření hotové.

Vyšetřovaný je povinen si nyní ještě v kabině nasadit ochranu úst a nosu, použitý nosní klip umístit na táč určený k dezinfekci pomůcek a jednorázový náustek vyhodit do předem určeného koše na biologický odpad.

3.5 Dezinfekce

Dezinfekce nosních klipů se provádí po každém použití chiroseptolem (2 %). Povrchy se dezinfikují přípravkem na dezinfekci omyvatelných ploch a povrchů dle

dezinfekčního plánu, v době mého působení se jednalo o Kohrsolin FF a Microbac forte od výrobce BODE Chemie GmbH. Dezinfekce rukou probíhala přípravkem Sterillium od výrobce Bode/Hartman-rico a.s. a dále také dezinfekčním gelem Saniswiss biosanitizer H1.

3.6 Měřené ukazatele

Do výzkumu bylo zařazeno 66 osob, u kterých byly sledovány vybrané charakteristiky a ukazatele funkce plic. U 22 osob (v dalším textu označovaných jako *Skupina 1*) byly k dispozici

- pohlaví, výška, váha, věk, diagnóza, kouření,
- měsíc prodělání COVID-19, měsíc spirometrického vyšetření,
- ukazatele změřené před COVID-19 během předchozích 12 měsíců,
- ukazatele změřené po COVID-19 v rozmezí 1 až 4 měsíců,
- náležitosti, tj. hodnoty, které by daný pacient vzhledem ke své výšce, váze, věku a pohlaví měl splňovat (v těchto náležitostech není započítán vztah ke kouření)

a u 44 osob (jež budou dále označovány jako *Skupina 2*) byly k dispozici

- pohlaví, výška, váha, věk, diagnóza, kouření,
- měsíc prodělání COVID-19, měsíc spirometrického vyšetření,
- ukazatele změřené po COVID-19
- náležitosti.

U obou skupin se jedná o následující spirometrické charakteristiky:

- VC (l)
- FVC (l)
- FEV1 (l)
- FEV1/FVC (%)
- MEF50 (l/s)

Ukazatele jsou měřeny v litrech, případně v litrech za sekundu, poměrové ukazatele jsou v procentech.

V rámci celého výzkumu bylo nutné definovat hlavní výzkumný cíl, dílčí výzkumné cíle, pracovní hypotézy, stanovit vzorek osob, metodu sběru či získání dat, nastavit metody zpracování výsledků. V následujícím textu jsou jednotlivé body detailně popsány.

3.7 Hlavní a dílčí výzkumné cíle, pracovní hypotézy

Diplomová práce se zabývá plicní funkcí a COVID-19.

Hlavní výzkumný cíl je zhodnotit, jak se změnily spirometrické charakteristiky osob po prodělané nemoci COVID-19.

Dílčí výzkumné cíle výzkumu byly definovány následovně:

1. Jak se změnily spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám naměřeným před COVID-19 a k hodnotám náležitosti? (u Skupiny 1)
2. Jak se změnily spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám náležitosti, tj. hodnot odpovídajících zdravému člověku? (u Skupiny 2)
3. Jak se liší naměřené hodnoty u mužů a žen?
4. Jak se liší naměřené hodnoty u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků?
5. Jak se liší naměřené hodnoty v závislosti na věku?
6. Ovlivňuje časový odstup doby měření po proděláním COVID-19 parametry funkčního vyšetření plic?

Vzhledem k současnému stavu informací o COVID-19, její dynamice, a tomu, že se výzkumy průběžně rozšiřují, je nutno stanovit pracovní hypotézy s jistou mírou nejistoty:

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 1:

1.1 Po COVID-19 vykazuje sledovaná osoba horší spirometrické charakteristiky než před COVID-19.

1.2 Po COVID-19 došlo ke zhoršení % plnění náležitosti.

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 2:

2.1 Po COVID-19 nedosahují sledované osoby hodnot náležitosti typických pro zdravou osobu.

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 3:

3.1 Muži mají horší výsledky spirometrického vyšetření než ženy.

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 4:

4.1 Kuřáci mají horší výsledky spirometrického vyšetření než bývalí kuřáci, a ti horší než nekuřáci.

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 5:

5.1 Starší osoby mají horší výsledky spirometrického vyšetření než mladší osoby.

Pracovní hypotézy pro dílčí cíl 6:

6.1 Čím delší doba od prodělání nemoci, tím lepší výsledky spirometrického vyšetření.

3.8 Metoda sběru dat

Pro sběr dat byli vybráni pacienti po COVID-19, kteří se léčí v pneumologické ambulanci Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha. Pro zachycení všech měření a vypočtení tzv. náležitosti, tj. hodnoty ukazatele typické pro osobu daného pohlaví, věku a váhy a pro zdravou osobu byl použit software Windows® 7 SP1 a SentrySuite®, měřicí program LabManager zachytil údaje, které je možné vytisknout na papír. Tyto údaje byly přepsány do souboru MS Excel.

V následujících dvou tabulkách jsou uvedeny ukázky výstupů analyzátoru pro osobu ve Skupině 1, u které jsou k dispozici měření před i po COVID-19 a hodnoty náležitosti, a pro osobu ze Skupiny 2, u které jsou k dispozici pouze měření po COVID-19 a hodnoty náležitosti, spolu s ukázkou a vysvětlením výpočtu jednotlivých hodnot.

Tabulka 1: Ukázka výstupu pro osobu ve Skupině 1

| | | | | | | |
|-----------------------|-----------------|----------------------------|----------------------|--------------------------|------------------|-------|
| POHLAVÍ | muž | | | | | |
| VÝŠKA (cm) | 177 | | | | | |
| VÁHA (kg) | 115 | | | | | |
| VĚK | 60 | | | | | |
| DG | R060 | | | | | |
| KOUŘENÍ | exkuřák | | | | | |
| MĚSÍC PRODĚLÁNÍ COVID | 10 | | | | | |
| MĚSÍC MĚŘENÍ | 12 | | | | | |
| | NÁLEŽITO STI | MĚŘENÍ PŘED COVID-19 | % NÁLEŽITO STI | MĚŘENÍ PO COVID-19 | %NÁLEŽI TOSTI | ZMĚNA |
| VC | 4,47 | 4,25 | 95,2 | 3,24 | 72,5 | -23,9 |
| FVC | 4,3 | 4,11 | 95,6 | 3,24 | 75,4 | -21,1 |
| FEV1 | 3,38 | 3,3 | 97,5 | 2,09 | 61,8 | -36,6 |
| FEV1/FVC (%) | | 80,29 | | 64,55 | | -19,6 |
| MEF50 | 4,5 | 3,21 | 71,3 | 1,25 | 27,7 | -61,2 |

Zdroj: vlastní přepis do MS Excel

U tohoto pacienta, šedesátiletého muže, proběhla nemoc COVID-19 v říjnu 2020 a spirometrické měření po COVID-19 proběhlo v prosinci 2020. Vitální kapacita plic (VC) byla před COVID-19 naměřena 4,25 litru, po COVID-19 3,24 litru, přičemž referenční hodnota (náležitost) byla pro muže tohoto věku, výšky a váhy stanovena na 4,47 litru. Před nemocí tedy nedosahoval na plnou výši náležitosti, ale pohyboval se na úrovni 95,2 % náležitosti¹, což je procentní vyjádření toho, na kolik pacient splňuje náležitost – vypočítáno ve čtvrtém sloupci % NÁLEŽITOSTI. Při porovnání po COVID-19, kdy viditelně došlo ke zhoršení, vychází 72,5 % náležitosti – to je uvedeno v šestém sloupci % NÁLEŽITOSTI. V posledním sloupci ZMĚNA není

¹ Výpočet se může lišit v desetinných místech vzhledem k tomu, že program dává k dispozici hodnoty spirometrických ukazatelů na dvě desetinná místa, ale v paměti je k dispozici číslo s větší přesností. Pro přesnost statistického testování je vliv této chybovosti minimální.

uveden rozdíl mezi procentním plnění referenční úrovně náležitosti před a po COVID-19 (v procentních bodech), což by byla relativní změna vztažená k hodnotě náležitosti, ale změna vztažená k hodnotě naměřené před COVID-19. Pro příklad prvního spirometrického ukazatele vitální kapacita plic je to konkrétně takto:

$$ZMĚNA = \frac{VC_{po} - VC_{před}}{VC_{před}} = \frac{\%náležitosti_{po}}{\%náležitosti_{před}} - 1 \quad (\%).$$

Podílové kritérium FEV1/FVC (%) je k dispozici pouze jako hodnota měření, vypočítaná jako podíl předchozích dvou.

Tabulka 2: Ukázka výstupu pro osobu ve Skupině 2

| | | | |
|--------------------------|------------|-----------|-------|
| POHLAVÍ | žena | | |
| VÝŠKA (cm) | 164 | | |
| VÁHA (kg) | 60 | | |
| VĚK | 29 | | |
| DG | R060 | | |
| KOUŘENÍ | ne | | |
| MĚSÍC PRODĚLÁNÍ COVID | 10 | | |
| MĚSÍC MĚŘENÍ | 12 | | |
| | NÁLEŽITOST | MĚŘENÍ PO | % |
| | I | COVID-19 | I |
| VC | 3,61 | 3,51 | 97,2 |
| FVC | 3,62 | 3,51 | 96,8 |
| FEV1 | 3,15 | 3,26 | 103,3 |
| FEV1/FVC (%) | | 92,87 | |
| MEF50 | 4,45 | 5,32 | 119,5 |

Zdroj: vlastní přepis do MS Excel

Pacientka-žena v předchozí ukázce je zařazena do Skupiny 2, protože u ní bylo k dispozici pouze spirometrické vyšetření po prodělání COVID-19. Náležitost je uvedena také. Logicky chybí sloupce MĚŘENÍ PŘED COVID-19 a ZMĚNA.

3.9 Metody zpracování výsledků

Pro zpracování výsledků této závěrečné práce byly využity následující statistické metody:

- postupy popisné (neboli exploratorní) statistiky: analýza četností, histogramy,
- statistické testy: jednovýběrový t-test, dvouvýběrový t-test, párový t-test,
- analýza a syntéza výsledků.

Výsledky byly shrnuty v souboru MS Excel. Zpracování výsledků spirometrického měření bylo provedeno v programu MS Excel, nakonec nebyl použit žádný speciální statistický software.

3.9.1 Absolutní a relativní četnosti, histogram

Absolutní četnosti, obvykle prezentované formou tabulky, ukazují rozdělení počtu naměřených (zjištěných, pozorovaných) hodnot do několika kategorií.

Relativní četnosti reprezentují relativní rozdělení do jednotlivých kategorií, jejich součet dává 100 %.

Histogram četností je sloupcový graf, který reprezentuje absolutní nebo relativní četnosti, oba mají stejný tvar, liší se měřítkem na ose y.

3.9.2 Jednovýběrový t-test

Tento test testuje nulovou hypotézu, že náhodný výběr pochází z rozdělení s danou střední hodnotou, tedy testuje se střední hodnota výběru. Patří mezi parametrické testy.

Na základě výběru o velikosti n se počítá testová statistika t , která má na platnosti nulové hypotézy t-rozdělení (Studentovo) o $(n-1)$ stupních volnosti.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\frac{s_x}{\sqrt{n}}} \sim t(n - 1).$$

\bar{x} je aritmetický průměr naměřených hodnot. s_x je výběrová směrodatná odchylka naměřených hodnot. n je rozsah výběru. Výsledná hodnota t-statistiky se porovná s kritickou hodnotou t-rozdělení pro stanovenou hladinu významnosti α , obvykle $\alpha = 0,05$.

3.9.3 Párový t-test

Párový t-test je vhodný pro situace, kdy u jednoho subjektu existují dvě pozorování (například měření před podáním léku / po podání léku, měření levého a pravého oka u jednoho pacienta) a zjišťuje se, zda došlo ke statisticky významnému zlepšení nebo zhoršení, nebo se reakce očí liší. K dispozici jsou dva výběry o stejném rozsahu $n_1 = n_2$, kdy se příslušné hodnoty týkají stejného subjektu. Tento test testuje nulovou hypotézu, že oba náhodné výběry pochází z rozdělení se stejnou střední hodnotou nebo se středními hodnotami s pevným rozdílem.

3.9.4 Dvouvýběrový t-test

Pro dva výběry ze dvou rozdělení, ne nutně výběry shodného rozsahu (n_1 , n_2), se testuje nulová hypotéza, zda oba výběry pocházejí z rozdělení se stejnou střední hodnotou.

4 VÝSLEDKY VÝZKUMU

4.1 Charakteristika výzkumného souboru

V následující části jsou prezentovány výsledky naměřených hodnot výzkumného souboru formou popisné statistiky, a to formou tabulek absolutních a relativních četností a histogramů.

Ve výzkumném souboru je celkem $n = 66$ vyšetřovaných osob, které všechny prodělaly COVID-19 v období mezi zářím 2020 a lednem 2021 a nemají závažné respirační onemocnění. U 22 osob proběhlo spirometrické vyšetření před COVID-19 a tyto osoby jsou zařazeny do Skupiny 1. U ostatních 44 osob je k dispozici pouze spirometrické vyšetření po COVID-19, byly seskupeny do Skupiny 2.

Velikost jednotlivých částí výzkumného souboru je:

$n = 66$

$n_1 = 22$

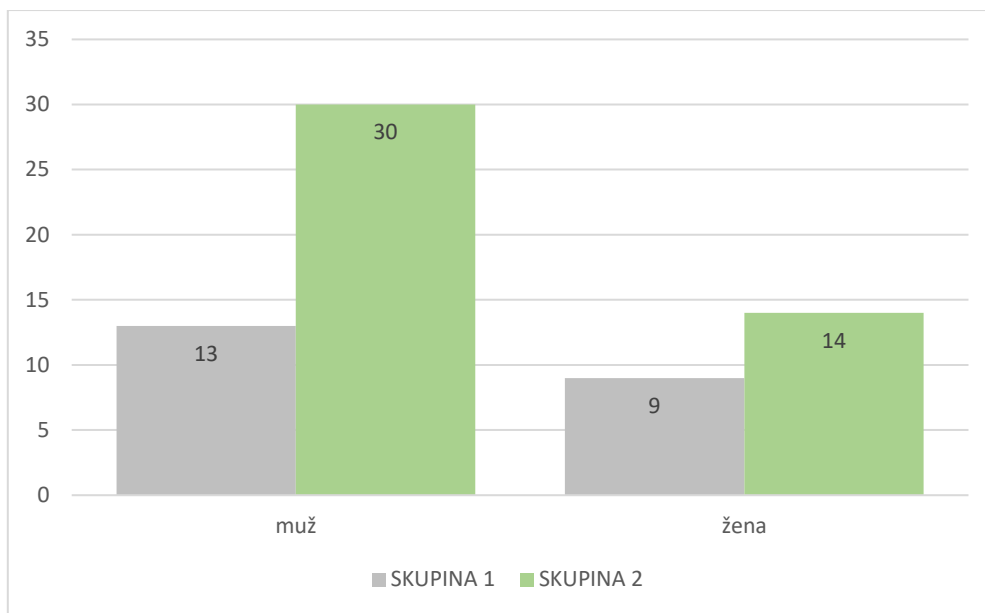
$n_2 = 44$

Ve výzkumném souboru bylo celkem 43 mužů (62,5 %) a 23 žen (34,8 %). Z toho ve Skupině 1 je to 13 mužů (59,1 %) a 9 žen (40,9 %), zatímco ve druhé skupině je větší poměr mužů: 68,2 % oproti 31,8 % žen. To názorně ukazuje tabulka 3 a graf 1.

Tabulka 3: Četnosti podle pohlaví

| | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| muž | 13 | 59,1 % | 30 | 68,2 % | 43 | 65,2 % |
| žena | 9 | 40,9 % | 14 | 31,8 % | 23 | 34,8 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 1: Histogram četností výzkumného souboru podle pohlaví

Zdroj: vlastní zpracování

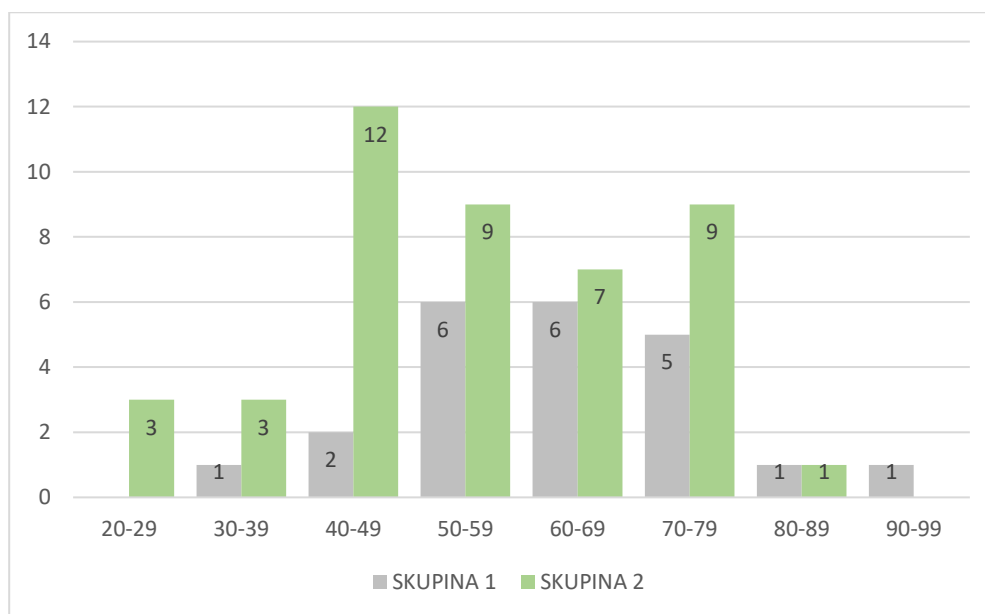
Pro účely přehledu vyšetřovaných osob podle věku byl věk rozdělen do desetiletých intervalů pro lepší přehlednost. V celém souboru se nejčastěji vyskytovaly osoby ve věku 50 až 59 let (22,7 %), 40 až 49 let a 70 až 79 let (shodně po 21,2 %) a osoby 60 až 69leté (19,7 %). Nejmladší osoba byla mladší než 30 let, ty jsou ve výzkumném souboru tři, a jedna osoba 90letá nebo starší.

V první skupině jsou pacienti nejčastěji 50 až 59letí a 60 až 69letí, ve druhé skupině osoby mladší, a to 40 a 49leté (těch je tam 12 z 44, t. 27,3 %). Shodně platí, že mladší osoby do 40 let a osoby od 80 let výše jsou méně zastoupené. To shrnuje tabulka 4 a graf 2.

Tabulka 4: Četnosti podle věkových kategorií

| (roky) | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| 20-29 | | 0,0 % | 3 | 6,8 % | 3 | 4,5 % |
| 30-39 | 1 | 4,5 % | 3 | 6,8 % | 4 | 6,1 % |
| 40-49 | 2 | 9,1 % | 12 | 27,3 % | 14 | 21,2 % |
| 50-59 | 6 | 27,3 % | 9 | 20,5 % | 15 | 22,7 % |
| 60-69 | 6 | 27,3 % | 7 | 15,9 % | 13 | 19,7 % |
| 70-79 | 5 | 22,7 % | 9 | 20,5 % | 14 | 21,2 % |
| 80-89 | 1 | 4,5 % | 1 | 2,3 % | 2 | 3,0 % |
| 90-99 | 1 | 4,5 % | | 0,0 % | 1 | 1,5 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 2: Histogram četností výzkumného souboru podle věkových kategorií

Zdroj: vlastní zpracování

Jelikož v dalším testování byl analyzován i vztah pohlaví a věku na výsledky spirometrického vyšetření před a po COVID-19, jsou v následujících tabulkách 5 a 6 prezentovány absolutní četnosti osob v obou skupinách současně podle pohlaví a věku.

V první skupině mírně převažují muži, a z nich muži ve věku 50 až 69 let, u žen jsou to ženy 70 až 79leté. Ve druhé skupině je převaha mužů výraznější, u nich jsou stejně četné čtyři věkové kategorie od 40 do 79 let, u žen pak kategorie 40 až 49letých žen.

Věk 65 let se v České republice považuje za milník seniorského věku a používá se běžně v různých socio-demografických analýzách a studiích. Pro přehlednost a další testování je i zde ukázán přehled četností osob mladších než 65 let a osob 65letých a starších. V první skupině se nachází 54,5 % osob ve věku do 65 let a 45,5 % těch, kteří měli 65. narozeniny. Ve druhé skupině je osob v produktivním věku téměř tři čtvrtiny (72,7 %), zatímco seniorů je 27,3 %.

Průměrný věk osob ve výzkumném souboru byl:

Celkem: 57,2

Skupina 1: 62,1

Skupina 2: 54,8 let

Tabulka 5: Četnosti podle pohlaví a věkových kategorií ve Skupině 1

| | muž | žena | Celkem |
|---------------|------------|-------------|---------------|
| 30-39 | 1 | | 1 |
| 40-49 | 1 | 1 | 2 |
| 50-59 | 4 | 2 | 6 |
| 60-69 | 4 | 2 | 6 |
| 70-79 | 2 | 3 | 5 |
| 80-89 | | 1 | 1 |
| 90-99 | 1 | | 1 |
| Celkem | 13 | 9 | 22 |

| | | | |
|---------------|-----------|----------|-----------|
| pod 65 | 8 | 4 | 12 |
| 65 a více | 5 | 5 | 10 |
| Celkem | 13 | 9 | 22 |

Zdroj: vlastní zpracování

Tabulka 6: Četnosti podle pohlaví a věkových kategorií ve Skupině 2

| | muž | žena | Celkem |
|---------------|------------|-------------|---------------|
| 20-29 | 2 | 1 | 3 |
| 30-39 | 3 | | 3 |
| 40-49 | 6 | 6 | 12 |
| 50-59 | 6 | 3 | 9 |
| 60-69 | 6 | 1 | 7 |
| 70-79 | 6 | 3 | 9 |
| 80-89 | 1 | | 1 |
| Celkem | 30 | 14 | 44 |

| | | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| pod 65 | 21 | 11 | 32 |
| 65 a více | 9 | 3 | 12 |
| Celkem | 30 | 14 | 44 |

Zdroj: vlastní zpracování

I výška (v cm) byla kategorizována do několika skupin po 10 cm. Jak lze vyčíst z tabulky 7, v první skupině je nejčetnější kategorií výška od 170 do 179 cm, ve druhé jsou to osoby ve stejné výšce. Celkem tak tvoří 39,4 % z celého výzkumného souboru. Nejméně četní jsou lidé s nižší a vysokou výškou na chvostech empirického normálního rozdělení (znázorněno grafem 3). Zde je ovšem potřeba následně rozlišit muže a ženy, protože muži jsou v České republice vyšší než ženy.

Průměrná výška osob ve výzkumném souboru byl obdobný v obou podskupinách:

Celkem: 174,7

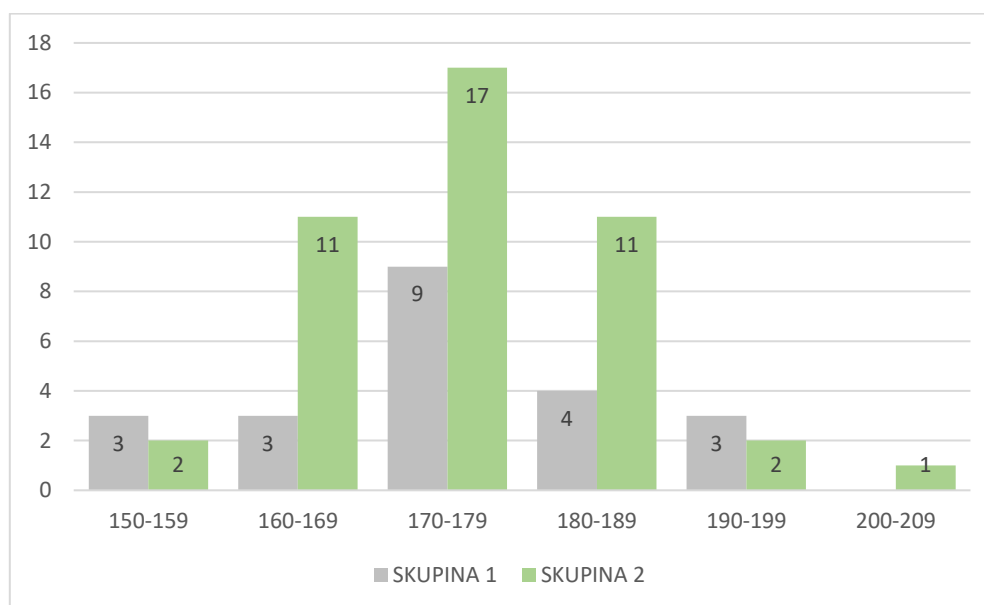
Skupina 1: 174,6

Skupina 2: 174,6 cm

Tabulka 7: Četnosti podle výškových kategorií

| (cm) | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| 150-159 | 3 | 13,6 % | 2 | 4,5 % | 5 | 7,6 % |
| 160-169 | 3 | 13,6 % | 11 | 25,0 % | 14 | 21,2 % |
| 170-179 | 9 | 40,9 % | 17 | 38,6 % | 26 | 39,4 % |
| 180-189 | 4 | 18,2 % | 11 | 25,0 % | 15 | 22,7 % |
| 190-199 | 3 | 13,6 % | 2 | 4,5 % | 5 | 7,6 % |
| 200-209 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 3: Histogram četností výzkumného souboru podle výškových kategorií

Zdroj: vlastní zpracování

Váha byla kategorizována do intervalů po 10 kg. Nejčetnější kategorií v celém výzkumném souboru jsou osoby 90 až 100 kg (27,3 %), poté osoby vážící 80 až 90 kg (18,2 %), a stejně tak tomu je u Skupiny 2. Ve Skupině 1 se nachází pět osob s váhou 70 až 80 kg (22,7 %), a pět osob s váhou 90 až 100 kg (22,7 %). To názorně ukazuje tabulka 8 a graf 4. I zde by bylo potřeba analyzovat rozdělení četností nejen podle váhy, ale i podle pohlaví.

Průměrná váha osob ve výzkumném souboru byla:

Celkem: 89,9

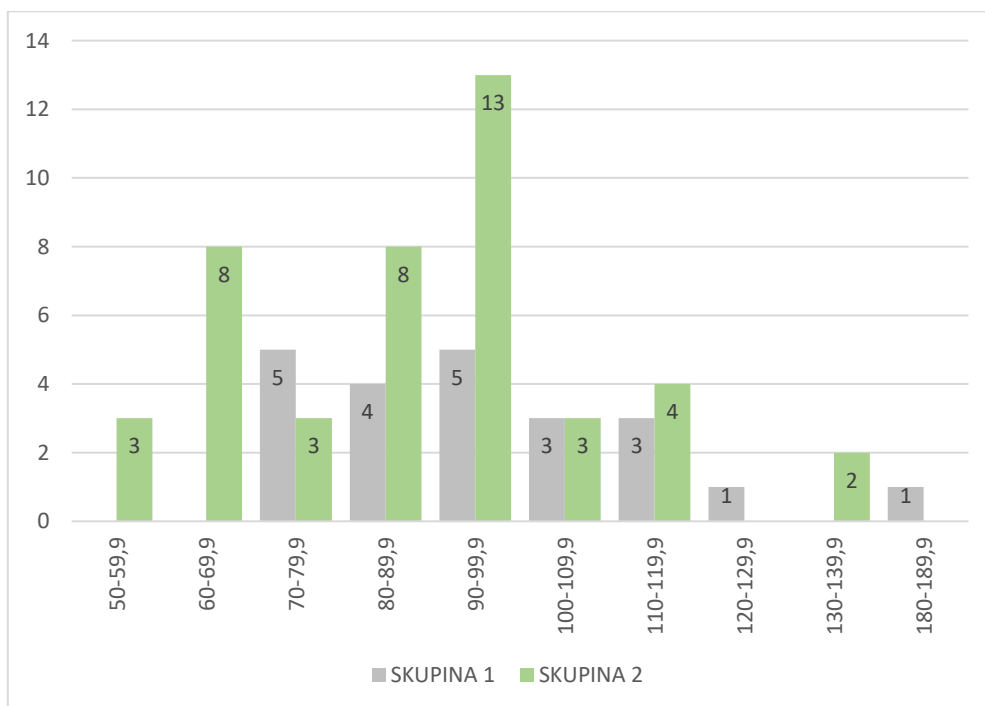
Skupina 1: 96,3

Skupina 2: 86,7 kg

Tabulka 8: Četnosti podle váhových kategorií

| (kg) | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| 50-59,9 | | 0,0 % | 3 | 6,8 % | 3 | 4,5 % |
| 60-69,9 | | 0,0 % | 8 | 18,2 % | 8 | 12,1 % |
| 70-79,9 | 5 | 22,7 % | 3 | 6,8 % | 8 | 12,1 % |
| 80-89,9 | 4 | 18,2 % | 8 | 18,2 % | 12 | 18,2 % |
| 90-99,9 | 5 | 22,7 % | 13 | 29,5 % | 18 | 27,3 % |
| 100-109,9 | 3 | 13,6 % | 3 | 6,8 % | 6 | 9,1 % |
| 110-119,9 | 3 | 13,6 % | 4 | 9,1 % | 7 | 10,6 % |
| 120-129,9 | 1 | 4,5 % | | 0,0 % | 1 | 1,5 % |
| 130-139,9 | | 0,0 % | 2 | 4,5 % | 2 | 3,0 % |
| 180-189,9 | 1 | 4,5 % | | 0,0 % | 1 | 1,5 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 4: Histogram četností výzkumného souboru podle váhových kategorií

Zdroj: vlastní zpracování

Jedním z uvedených údajů byla diagnóza pacienta. Mezi nejčastější diagnózy ve výzkumném souboru patří:

1. (U071) přítomnost onemocnění COVID-19
2. (R060) dušnost

a s daleko nižší frekvencí:

3. (R05) kašel
4. Předoperační vyšetření
5. (J450) astma převážně alergické
6. (J458) smíšené astma

Přehled četnosti podle diagnózy je v tabulce 9.

Tabulka 9: Četnosti podle diagnózy

| | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| E668 | 1 | 4,5 % | | 0,0 % | 1 | 1,5 % |
| I10 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| I351 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| J188 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| J450 | 2 | 9,1 % | | 0,0 % | 2 | 3,0 % |
| J458 | 1 | 4,5 % | | 0,0 % | 1 | 1,5 % |
| předoperační | | 0,0 % | 2 | 4,5 % | 2 | 3,0 % |
| R05 | | 0,0 % | 2 | 4,5 % | 2 | 3,0 % |
| R060 | 9 | 40,9 % | 17 | 38,6 % | 26 | 39,4 % |
| R074 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| U071 | 9 | 40,9 % | 18 | 40,9 % | 27 | 40,9 % |
| Z000 | | 0,0 % | 1 | 2,3 % | 1 | 1,5 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování

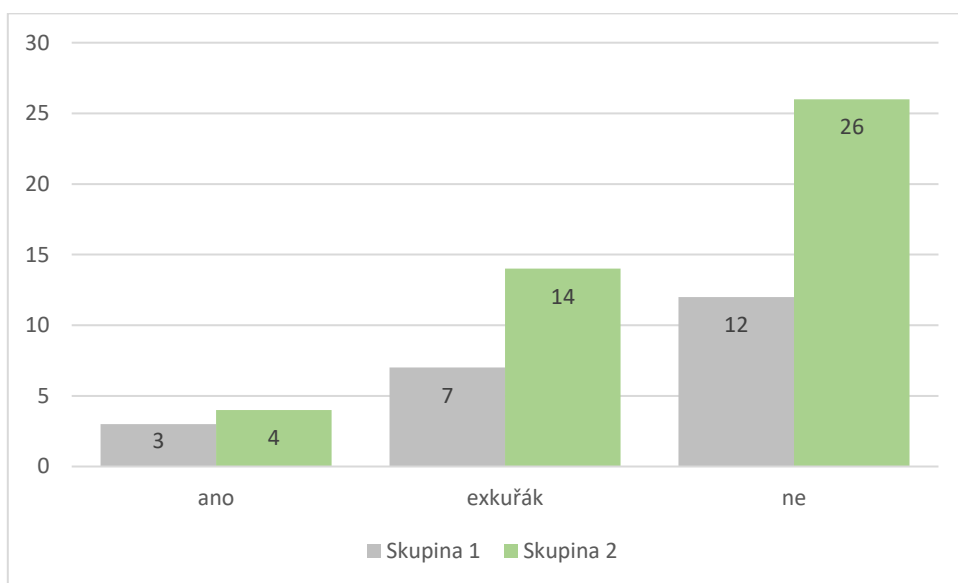
Ve výzkumném souboru je 10,6 % aktivních kuřáků, 31,8 % bývalých kuřáků a 57,6 % nekuřáků. Obdobné rozložení lze vidět i u Skupiny 1 a 2, kde je zastoupeno

vždy více než polovina vyšetřovaných nekuřáků a necelá třetina bývalých kuřáků (viz. tabulka 10 a graf 5)

Tabulka 10: Četnosti podle zkušenosti s kouřením

| | SKUPINA 1 | | SKUPINA 2 | | Celkem | |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| ano | 3 | 13,6 % | 4 | 9,1 % | 7 | 10,6 % |
| exkuřák | 7 | 31,8 % | 14 | 31,8 % | 21 | 31,8 % |
| ne | 12 | 54,5 % | 26 | 59,1 % | 38 | 57,6 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % | 66 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování

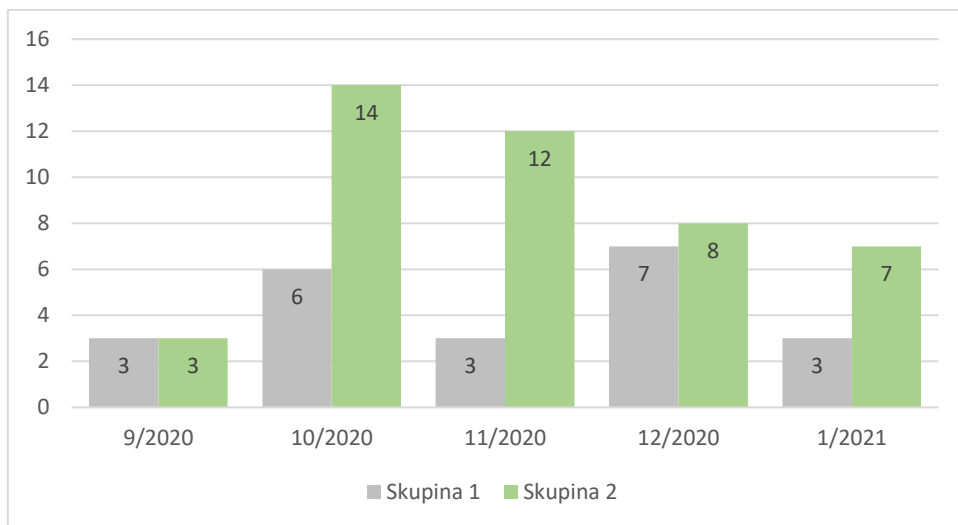


Graf 5: Histogram četností výzkumného souboru podle kouření

Zdroj: vlastní zpracování

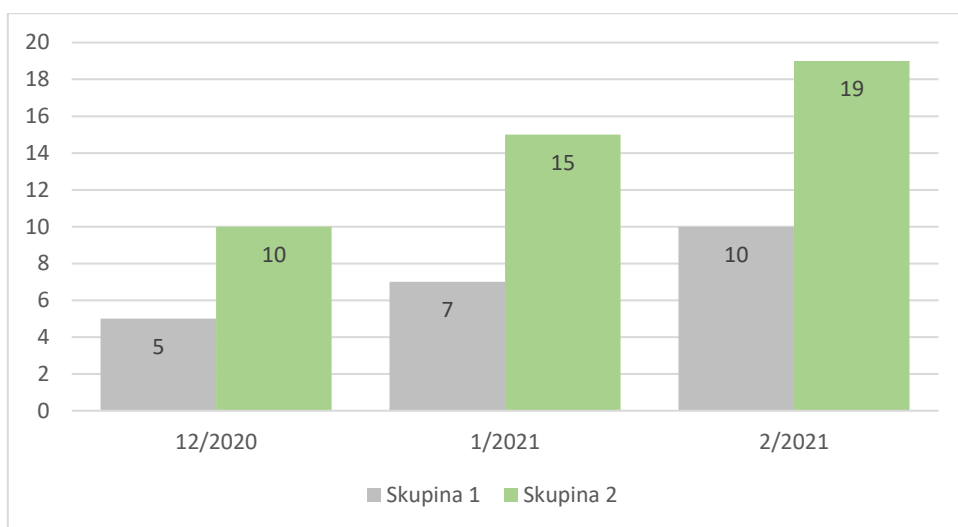
V dalším textu se zaměříme na časový odstup mezi proděláním nemoci a spirometrickým vyšetřením pacientů ve výzkumném souboru. Osoby v souboru prodělaly COVID-19 mezi zářím 2020 a lednem 2021 (znázorňuje graf 6). Spirometrické vyšetření proběhlo mezi prosincem loňského roku a únorem 2021

(znázorňuje graf 7). Mezi proděláním nemoci a spirometrickým vyšetřením proběhl jeden až čtyři měsíce. Pro zjednodušení jsou sledovány pouze měsíce, nikoliv týdny nebo dny.



Graf 6: Histogram četností výzkumného souboru podle měsíce proděláním COVID-19

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 7: Histogram četností výzkumného souboru podle měsíce spirometrického vyšetření

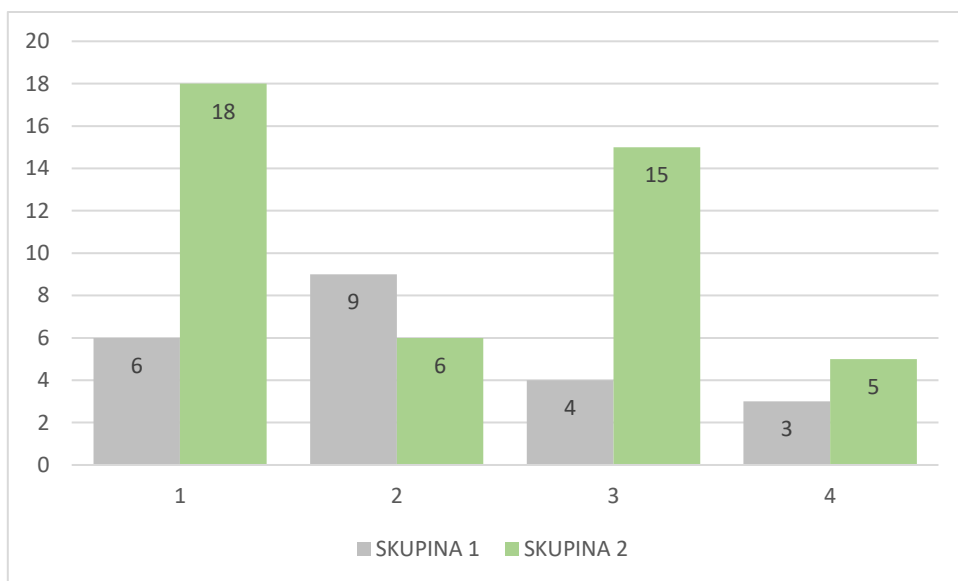
Zdroj: vlastní zpracování

Z následující tabulky a grafu je zřejmé, že většina vyšetřovaných osob ve výzkumném souboru byla testována během jednoho až tří měsíců po prodělání nemoci. Ve Skupině 1 je to nejčastěji za dva měsíce od nemoci (40,9 %), u Skupiny 2 jeden měsíc po nemoci (40,9 %) a s tříměsíčním odstupem (34,1 %).

Tabulka 11: Četnosti podle doby nemoci a spirometrického vyšetření

| Počet měsíců mezi proděláním COVID-19 a měřením | Skupina 1 | | Skupina 2 | |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | absolutní četnosti | relativní četnosti | absolutní četnosti | relativní četnosti |
| 1 | 6 | 27,3 % | 18 | 40,9 % |
| 2 | 9 | 40,9 % | 6 | 13,6 % |
| 3 | 4 | 18,2 % | 15 | 34,1 % |
| 4 | 3 | 13,6 % | 5 | 11,4 % |
| Celkem | 22 | 100,0 % | 44 | 100,0 % |

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 8: Histogram četností výzkumného souboru podle počtu měsíců mezi nemocí COVID-19 a spirometrickým vyšetřením

Zdroj: vlastní zpracování

4.2 Ověřování pracovních hypotéz pomocí statistických nástrojů

V následující kapitole budou probrány postupně všechny pracovní hypotézy, definované k jednotlivým dílčím výzkumným cílům. Pomocí statistického aparátu, zejména

- jednovýběrový t-test,
- dvouvýběrový t-test,
- párový t-test

bylo testováno, zda pracovní hypotéza platí nebo nikoliv. Výsledek byl interpretován ve smyslu vyvrácení nebo potvrzení pracovní hypotézy.

Pro každý test je potřeba nastavit hladinu významnosti α . Ta byla jednotně stanovena jako 0,05, tedy 5 %, což je standardní hodnota pro chybu tzv. I. druhu.

4.2.1 Dílčí výzkumný cíl 1: Jak se změnila spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám naměřeným před COVID-19 a k hodnotám náležitosti? (u Skupiny 1)

Pro Skupinu 1 22 pacientů, kteří prodělali COVID-19 a jsou k nim dispozici výsledky spirometrického vyšetření před i po nemoci, lze otestovat změnu stavu. K dispozici jsou výsledky čtyř spirometrických ukazatelů (VC, FVC, FEV1 a MEF50), jednoho podílového ukazatele (FEV1/FVC), porovnání s referenční hodnotou náležitosti přiřazené dané osobě dle jejího pohlaví, věku, váhy a výšky a změna procentního plnění referenční hodnoty před-po COVID-19.

Pracovní hypotéza 1.1 Po COVID-19 vykazuje sledovaná osoba horší spirometrické charakteristiky než před COVID-19

Pro testování u této pracovní hypotézy byly porovnány hodnoty dostupných spirometrických ukazatelů před a po COVID-19 s využitím párového t-testu. Výsledky testování rozdílu u spirometrických ukazatelů podává tabulka 12.

Průměrná hodnota získaná při měření před nemocí u ukazatele VC (vitální kapacita plic, v litrech) byla 3,91 l, po nemoci to bylo 3,76 l, došlo tedy ke snížení o 0,15 l. Obdobně se testují i ostatní tři spirometrické ukazatele FVC (usilovná vitální kapacita plic, v litrech), FEV1 (objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu) a MEF50 (maximální výdechový průtok na 50 % usilovné vitální kapacity plic, který je potřeba ještě vydechnout, v litrech za sekundu).

Hladina významnosti $\alpha = 0,05$

Vyhodnocení testu: pokud je testová statistika menší než kritická hodnota t-rozdělení pro $(n-1)$ stupňů volnosti pro 0,05, zamítá se nulová hypotéza. V opačném případě nelze nulovou hypotézu zamítnout.

Tabulka 12: Výsledky testování rozdílu u spirometrických ukazatelů (párový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 | FEV1/FVC |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| statistický test | párový t-test | párový t-test | párový t-test | párový t-test | párový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná |
| počet pozorování $n_1 = n_2$ | 22 | 22 | 22 | 22 | 22 |
| rozdíl průměrů "po" a "před" | -0,147 | -0,087 | -0,096 | 0,073 | -0,956 |
| testová statistika t | -1,234 | -0,719 | -0,868 | 0,368 | -0,655 |
| kritická hodnota $t_{\alpha}(n-1)$ | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u všech čtyř spirometrických ukazatelů nebylo prokázáno, že je rozdíl mezi hodnotou naměřenou před nemocí COVID-19 a po ní statisticky významný. Pokud došlo k poklesu ukazatele, pak tento pokles nebyl natolik významný, aby ho bylo možno považovat za statisticky signifikantní. Zajímavé je, že u ukazatele MEF50 došlo dokonce k nepatrnému nárůstu měřené veličiny. U podílového ukazatele FEV1/FVC došlo ke zhoršení z 77,63 na 76,67 (měřeno % hodnoty FVC), a tento rozdíl také není statisticky signifikantní na hladině významnosti 0,05.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 1.1: Není možné tvrdit, že testované osoby vykazují po COVID-19 horší spirometrické charakteristiky než před COVID-19. Rozdíl byl sice zaznamenán u tří ze čtyř testovaných spirometrických ukazatelů, ale není statisticky významný. První pracovní hypotéza NEPLATÍ.

Pracovní hypotéza 1.2 Po COVID-19 došlo ke zhoršení % plnění náležitosti

Druhá pracovní hypotéza využívá hodnoty relativní plnění referenční hodnoty „náležitost“, která je přiřazena každé vyšetřované osobě podle jejího pohlaví, výšky, váhy a věku. K dispozici je hodnota náležitost, která byla porovnávána s naměřenou hodnotou před COVID-19 a po COVID-19 a změnu u tohoto relativního plnění náležitosti, vztažená k předcovidové úrovni.

Ve vstupních datech osob ve Skupině 1 se nacházejí případy, kdy osoby plnily náležitost na více než 100 %, poté došlo ke zhoršení. Jsou zde osoby, kde hodnota náležitosti nebyla plněna před COVID-19 ani po COVID-19. Ovšem existují i případy, kdy po COVID-19 došlo ke zlepšení.

Pro vyhodnocení pracovní hypotézy 1.2 byly provedeny celkem čtyři statistické testy:

- a. porovnání % plnění náležitosti před COVID-19, tj. zda pacienti dosahovali potřebné úrovně s využitím jednovýběrového t-testu;
- b. porovnání % plnění náležitosti po COVID-19, tj. zda pacienti dosahovali potřebné úrovně s využitím jednovýběrového t-testu;
- c. porovnání % plnění náležitosti před COVID-19 a po COVID-19, tj. zda u pacientů došlo ke statisticky významnému a prokazatelnému zhoršení, pomocí párového t-testu;
- d. otestování relativní změny % plnění náležitosti před COVID-19 a po COVID-19 na základě vstupní hodnoty ZMĚNA s využitím jednovýběrového t-testu. Testy v bodu c) a d) se liší tím, že u testu v bodu c) je testován rozdíl mezi % plněním náležitosti, tedy výpočet obou hodnot je vztažen k hodnotě

náležitosti. U testu v bodu d) se jedná o procentní změnu tohoto procentního plnění, vztaženou k hodnotě procentního plnění náležitosti před COVID-19.

- a) Plnění náležitosti před COVID-19 je založeno na jednovýběrovém t-testu, že pacienti neměli žádné závažné choroby plic. Očekává se tedy, že budou referenční hodnotu spojenou s jejich věkem, výškou a váhou plnit. Proto je nulová hypotéza nastavena na 100 %, tj. náležitost je splněna. Jelikož neexistují žádné důvody domnívat se, že vybrané osoby mají mít lepší nebo horší spirometrické charakteristiky, je alternativní hypotéza nastavena jako oboustranná. Výsledky testování % plnění náležitosti před COVID-19 podává tabulka 13.

Tabulka 13: Výsledky testování % plnění náležitosti před COVID-19 (jednovýběrový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| statistický test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ |
| alternativní hypotéza | $\mu \neq 100$ oboustranná | $\mu \neq 100$ oboustranná | $\mu \neq 100$ oboustranná | $\mu \neq 100$ oboustranná |
| počet pozorování $n_1 = n_2$ | 22 | 22 | 22 | 22 |
| průměrné plnění náležitosti | 102,24 | 101,518 | 97,914 | 72,355 |
| testová statistika t | 0,626 | 0,447 | -0,505 | -3,836 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,080 | 2,080 | 2,080 | 2,080 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H₀ | NEZAMÍTÁME H₀ | NEZAMÍTÁME H₀ | ZAMÍTÁME H₀ |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u spirometrických ukazatelů VC a FVC byla náležitost v průměru před COVID-19 splňovaná, ale nulovou hypotézu nebylo možné zamítnout, tj. nelze prokázat statisticky průkazné nad-plnění náležitosti. U ukazatelů FEV1 a MEF50 nebyla náležitost plněna ani před COVID-19, z toho u FEV1 nelze zamítnout nulovou hypotézu, tj. opět je rozdíl oproti úrovni náležitosti malý a statisticky nevýznamný. U spirometrické charakteristiky MEF50 je ovšem rozdíl oproti žádané hodnotě náležitosti velký a na základě provedeného t-testu se zamítá

nulová hypotéza, to znamená, že na hladině významnosti 5 % je % úroveň plnění náležitosti statisticky signifikantně nižší.

b) Obdobně jako u předchozího testu byl proveden jednovýběrový t-test pro vyhodnocení, jak se plní náležitosti po COVID-19. Lze očekávat, že hodnoty náležitosti nebudou plněny, protože se zhorší spirometrické charakteristiky pacientů. Následující tabulka podává výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19.

Tabulka 14: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (jednovýběrový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| statistický test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ |
| alternativní hypotéza | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná |
| počet pozorování $n_1 = n_2$ | 22 | 22 | 22 | 22 |
| průměrné plnění náležitosti | 98,873 | 99,814 | 93,923 | 73,195 |
| testová statistika t | -0,294 | -0,053 | -2,233 | -3,503 |
| kritická hodnota $t_{\alpha}(n-1)$ | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H₀ | NEZAMÍTÁME H₀ | ZAMÍTÁME H₀ | ZAMÍTÁME H₀ |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u všech spirometrických ukazatelů bylo % plnění náležitosti po COVID-19 v průměru horší než 100 %, náležitost nebyla splněna. U VC a FVC je rozdíl malý a nebylo statisticky prokázáno, že by to byl statisticky významný rozdíl. U ukazatelů FEV1 a MEF50 je ale rozdíl dostatečně veliký, na hladině významnosti 0,05 byla zamítnuta nulová hypotéza a tím bylo prokázáno, že rozdíl % plnění náležitosti po prodělání nemoci COVID-19 je statisticky signifikantně zhoršený.

c) Porovnání % plnění náležitosti před COVID-19 a po COVID-19 je založeno na párovém t-testu absolutního rozdílu % plnění náležitosti, které pro každou osobu porovnává zhoršení či zlepšení dané spirometrické charakteristiky vyjádřenou jako % plnění náležitosti před COVID-19 a po COVID-19. Nulová

hypotéza testuje shodu středních hodnot, zatímco alternativní hypotéza je nastavena jako jednostranná: po COVID-19 došlo ke zhoršení % plnění náležitosti (viz. tabulka 15).

Tabulka 15: Výsledky testování % plnění náležitosti před a po COVID-19 (párový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| statistický test | párový t-test | párový t-test | párový t-test | párový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná | $\mu_1 > \mu_2$ pravostranná |
| počet pozorování $n_1 = n_2$ | 22 | 22 | 22 | 22 |
| Absolutní rozdíl % plnění náležitosti "po" a "před" | -3,4 | -1,7 | -4,0 | 0,8 |
| testová statistika t | -1,009 | -0,469 | -0,964 | 0,166 |
| kritická hodnota $t_{\alpha}(n-1)$ | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 | NEZAMÍTÁME H_0 |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u všech čtyř spirometrických ukazatelů nebylo možné prokázat, že je absolutní rozdíl (v procentních bodech) mezi % plněním náležitosti před nemocí COVID-19 a po ní statisticky významný. U prvních tří ukazatelů došlo k poklesu ukazatele, ale tento pokles nebyl natolik významný, aby ho bylo možno považovat za prokázaný. U ukazatele MEF50 došlo k malému nárůstu % plnění náležitosti, opět statisticky nesignifikantnímu. Nulovou hypotézu nebylo možno zamítnout ani v jednom případě.

- d) Otestování relativní změny % plnění náležitosti před COVID-19 a po COVID-19 na základě vstupní hodnoty ZMĚNA bylo provedeno na základě jednovýběrového t-testu. Lze předpokládat, že po nemoci COVID-19 došlo ke zhoršení v % plnění náležitosti. Nulová hypotéza byla nastavena jako nulová změna, tj. ke statisticky významné změně nedošlo, oproti jednostranné alternativě, že došlo ke zhoršení. To znázorňuje tabulka 16.

Tabulka 16: Výsledky testování relativní změny % plnění náležitosti před a po COVID-19 (párový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 | FEV1/FVC |
|---|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| statistický test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu = 0$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ |
| alternativní hypotéza | $\mu < 0$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná |
| počet pozorování n1=n2 | 22 | 22 | 22 | 22 | 22 |
| Relativní rozdíl % plnění náležitosti "po" a "před" | -2,6 | -0,6 | -1,7 | 5,2 | -1,2 |
| testová statistika t | -0,869 | -0,171 | -0,493 | 0,780 | -0,631 |
| kritická hodnota $t_{\alpha}(n-1)$ | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 | -1,721 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u všech spirometrických ukazatelů byla relativní změna % plnění náležitosti po COVID-19 malá a v žádném případě nebylo možno zamítnout nulovou hypotézu. U ukazatelů VC, FVC a FEV1 došlo ke zhoršení % plnění náležitosti, ovšem zhoršení bylo statisticky nevýznamné. U ukazatele MEF50 došlo dokonce ke zlepšení z 72,36 % na 73,20 %, tj. o 0,78 %, není to ovšem statisticky významný nárůst. Stejně platí i pro poměrový ukazatel FEV1/FVC, kde je zhoršení také statisticky nesignifikantní.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 1.2: U tří spirometrických charakteristik (VC, FVC a FEV1) nedošlo ke zhoršení % plnění náležitosti, v alespoň třech statistických testech ze čtyřech výpočtů nebylo možno prokázat statisticky významný rozdíl. Charakteristika MEF50 vykazuje zlepšení hodnot měřených po prodělání nemoci COVID-19 v porovnání s hodnotami před COVID-19. % plnění se ovšem nezměnilo statisticky významně, a to jak v absolutním porovnání, tak v relativním pohledu. Druhá pracovní hypotéza NEPLATÍ.

4.2.2 Dílčí výzkumný cíl 2: Jak se změnila spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám náležitosti, tj. hodnot odpovídajících zdravému člověku? (u Skupiny 2)

Pracovní hypotéza 2.1 Po COVID-19 nedosahují sledované osoby hodnot náležitosti typických pro zdravou osobu.

Pro Skupinu 2, ve které je 44 osob, je k dispozici pouze měření spirometrických charakteristik po COVID-19, hodnota náležitosti příslušná dané osobě a jejich porovnání, tj. % plnění náležitosti. Pro otestování pracovní hypotézy 2.1 byl aplikován stejný test jako pro pracovní hypotézu 1.2 bod b), tj. porovnání, jak se plní náležitost po prodělání nemoci COVID-19. Statistickou metodou je jednovýběrový t-test. Lze očekávat, že hodnoty náležitosti nebudou plněny, protože se zhoršily spirometrické charakteristiky pacientů. Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 jsou shrnuty v tabulce 17.

Tabulka 17: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (jednovýběrový t-test)

| ukazatel | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| statistický test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test | jednovýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ | $\mu = 100$ |
| alternativní hypotéza | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná | $\mu < 100$ jednostranná |
| počet pozorování n1 = n2 | 44 | 44 | 44 | 44 |
| průměrné plnění náležitosti | 95,102 | 96,802 | 101,573 | 99,666 |
| testová statistika t | -2,024 | -1,377 | 0,672 | -0,068 |
| kritická hodnota $t_{\alpha}(n-1)$ | -1,681 | -1,681 | -1,681 | -1,681 |
| vyhodnocení testu | ZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet

Statistická interpretace: u druhé Skupiny nebylo u spirometrických ukazatelů VC, FVC a MEF50 dosahováno referenčních hodnot, zatímco u ukazatele FEV1 byla náležitost plněna. Pouze v jednom případě je rozdíl dostatečný k zamítnutí nulové

hypotézy, to znamená, že je rozdíl statisticky významný – a to u spirometrické charakteristiky VC, vitální kapacita plic. Ve všech třech ostatních případech (FVC, FEV1, MEF50) se ale jedná o tak malý rozdíl oproti náležitosti, že % plnění náležitosti po COVID-19 není v průměru horší než 100 %, nulovou hypotézu nelze zamítnout.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 2.1: U tří spirometrických charakteristik (FVC, FEV1 a MEF50) nebylo % plnění náležitosti statisticky významně pod 100 %, tj. sledované osoby dosahují hodnot náležitosti. Pouze u spirometrické charakteristiky VC bylo prokázáno, že sledované osoby nedosahují hodnot náležitosti stanovené pro VC pro danou osobu. Pracovní hypotéza PLATÍ pouze pro ukazatel VC, pro ostatní ukazatele FVC, FEV1 a MEF50 NEPLATÍ.

4.2.3 Dílčí výzkumný cíl 3: Jak se liší naměřené hodnoty u mužů a žen?

Pracovní hypotéza 3.1 Muži mají horší výsledky spirometrického vyšetření než ženy.

Z hlediska této pracovní hypotézy je možné testovat několik ukazatelů, například

1. spirometrická charakteristika naměřená před COVID-19,
2. spirometrická charakteristika naměřená po COVID-19,
3. % plnění náležitosti před COVID-19,
4. % plnění náležitosti po COVID-19,
5. relativní změna % plnění náležitosti před/po COVID-19.

První dva testy nejsou vhodné, protože takto postavený test by odpověděl na otázku, zda se muži a ženy liší v ukazateli například VC. Zřejmě ano, a to kvůli rozdílné fyziologii mužského a ženského těla, tj. bez ohledu na prodělání nemoci

COVID-19 a reakci těla na ní by byla testována spirometrická charakteristika mužů versus ženy.

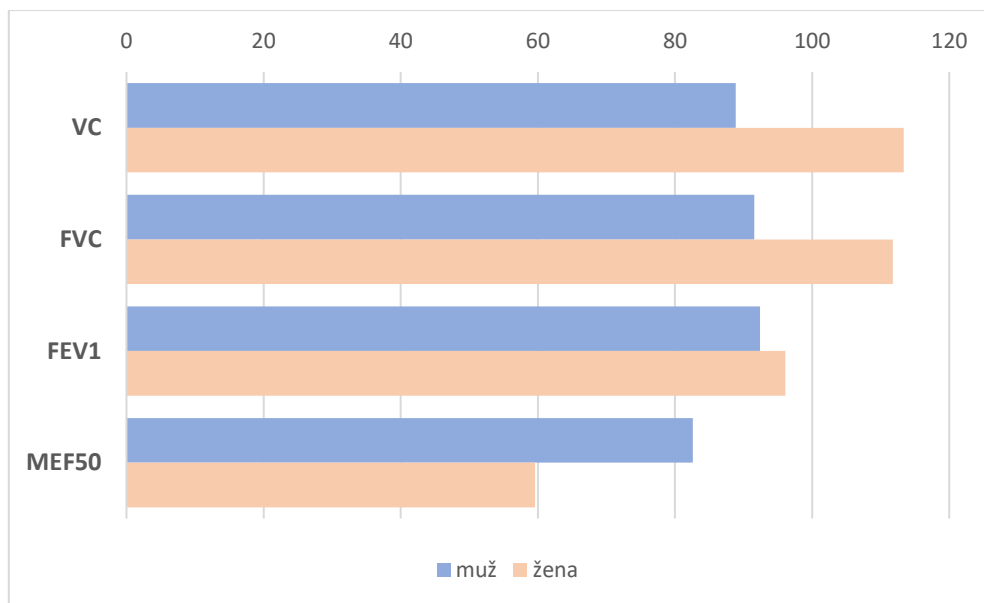
Druhé dva testy se zakládají na ukazateli, který se vztahuje k dané osobě, to znamená, na kolik procent je splněna referenční hodnota vztažená k osobě daného pohlaví, výšky, váhy a věku. Vzhledem k porovnatelnosti mezi Skupinou 1 a Skupinou 2, u které jsou k dispozici jen údaje náležitosti a měření po COVID-19, byl aplikován test číslo 4. Pro tento postup je vhodný dvouvýběrový t-test pro dva nestejně velké výběry. V dalším textu označuje dolní pravý index „1“ první výběr (například muži) a „2“ označuje druhý výběr (například ženy).

Následující tabulky 18 a 19 podávají výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 u Skupiny 1 a 2, zatímco grafy 9 a 10 znázorňují porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u obou skupin.

Tabulka 18: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 1, muži versus ženy)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| muž | 88,84 | 91,55 | 92,42 | 82,60 |
| žena | 113,37 | 111,76 | 96,09 | 59,61 |
| průměr | 98,87 | 99,81 | 93,92 | 73,20 |
| rozdíl muži-ženy (procentních bodů) | -24,53 | -20,21 | -3,67 | 22,99 |
| výběrový rozptyl – muži | 139,483 | 131,976 | 237,144 | 1436,715 |
| výběrový rozptyl – ženy | 242,080 | 232,010 | 63,041 | 875,469 |
| výběrový rozptyl – celkem | 324,287 | 267,231 | 162,929 | 1288,330 |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – muži | 13 | 13 | 13 | 13 |
| počet pozorování n2 – ženy | 9 | 9 | 9 | 9 |
| počet pozorování n – celkem | 22 | 22 | 22 | 22 |
| stupně volnosti d.f. | 10,31 | 10,31 | 10,31 | 10,31 |
| testová statistika t | -4,210 | -3,554 | -0,653 | 1,523 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,086 | -2,086 | -2,086 | -2,086 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,086 | 2,086 | 2,086 | 2,086 |
| vyhodnocení testu | ZAMÍTÁME H0 | ZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 9: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u mužů a žen, Skupina 1

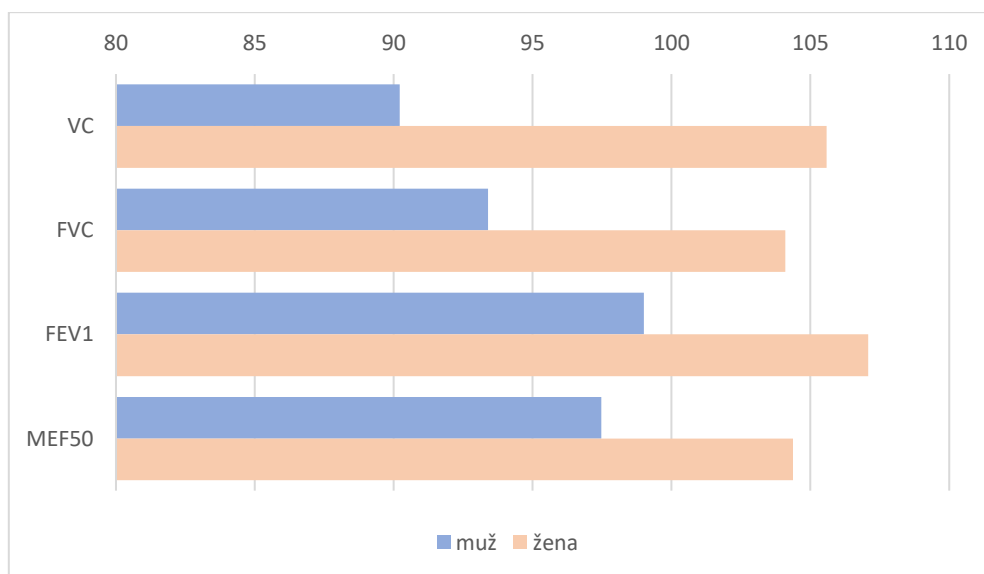
Zdroj: vlastní zpracování

Statistická interpretace pro Skupinu 1: u dvou spirometrických ukazatelů VC a FVC je rozdíl mezi muži a ženami, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky významný, nulová hypotéza byla zamítnuta na hladině významnosti 0,05. U obou těchto charakteristik dosahovali muži statisticky průkazně nižšího % plnění náležitosti než ženy, rozdíly jsou uvedeny v tabulce v řádku „rozdíl muži-ženy (procentních bodů)“. U dvou dalších ukazatelů FEV1 a MEF50 nebylo možné prokázat, že je rozdíl mezi muži a ženami dostatečný a nulovou hypotézu nebylo možné zamítnout. U ukazatele MEF50 je dokonce rozdíl mezi muži a ženami kladný, tj. muži dosahovali lepšího % plnění ukazatele.

Tabulka 19: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 2, muži versus ženy)

| SKUPINA 2 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| muž | 90,21 | 93,40 | 99,00 | 97,47 |
| žena | 105,59 | 104,10 | 107,08 | 104,37 |
| průměr | 95,10 | 96,80 | 101,57 | 99,67 |
| rozdíl muži-ženy (procentních bodů) | -15,38 | -10,70 | -8,08 | -6,90 |
| výběrový rozptyl – muži | 123,850 | 143,107 | 159,348 | 1150,904 |
| výběrový rozptyl – ženy | 402,324 | 382,045 | 393,140 | 947,348 |
| výběrový rozptyl – celkem | 257,640 | 237,447 | 240,799 | 1073,172 |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – muži | 30 | 30 | 30 | 30 |
| počet pozorování n2 – ženy | 14 | 14 | 14 | 14 |
| počet pozorování n – celkem | 44 | 44 | 44 | 44 |
| stupně volnosti d.f. | 20,02 | 20,02 | 20,02 | 20,02 |
| testová statistika t | -2,262 | -1,549 | -1,131 | -0,446 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,018 | -2,018 | -2,018 | -2,018 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,018 | 2,018 | 2,018 | 2,018 |
| vyhodnocení testu | ZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 10: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u mužů a žen, Skupina 2

Zdroj: vlastní zpracování

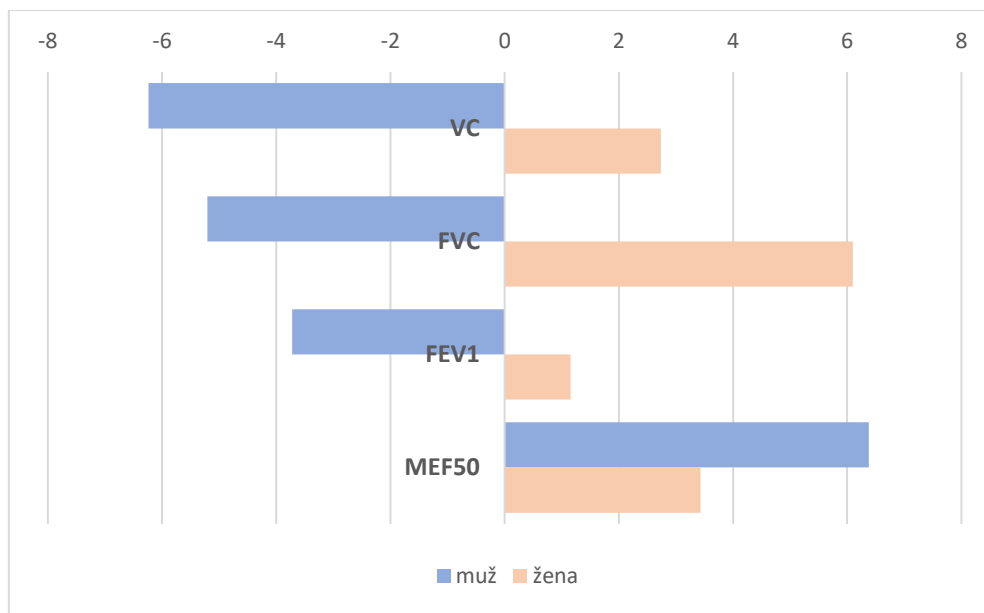
Statistická interpretace pro Skupinu 2: u spirometrické charakteristiky VC je rozdíl mezi muži a ženami, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky významný, nulová hypotéza byla zamítnuta na hladině významnosti 0,05. Muži dosáhli statisticky průkazně nižšího % plnění náležitosti než ženy, viz řádek „rozdíl muži-ženy (procentních bodů)“. U dalších ukazatelů FVC, FEV1 a MEF50 nebylo možné prokázat, že je rozdíl mezi muži a ženami dostatečný a nulovou hypotézu nebylo možné zamítnout. U všech těchto testů byl rozdíl mezi muži a ženami v záporný, tj. muži % plnili náležitosti hůře.

Pro Skupinu 1 lze navíc otestovat, jak se relativně změnilo % plnění náležitosti (viz tabulka 20 a graf 11), což je vstupní hodnota ZMĚNA. Využit byl stejný statistický aparát. Pro Skupinu 2 nejsou k dispozici údaje před COVID-19, a tudíž ani porovnání změny před/po.

Tabulka 20: Výsledky testování relativní změny % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 1, muži versus ženy)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| muž | -6,24 | -5,21 | -3,72 | 6,38 |
| žena | 2,73 | 6,10 | 1,16 | 3,43 |
| průměr | -2,57 | -0,58 | -1,73 | 5,17 |
| | | | | |
| rozdíl muži-ženy | -8,97 | -11,31 | -4,88 | 2,94 |
| výběrový rozptyl – muži | 199,58 | 199,34 | 342,99 | 1146,25 |
| výběrový rozptyl – ženy | 151,21 | 283,41 | 178,99 | 813,58 |
| výběrový rozptyl – celkem | 192,03 | 254,26 | 270,21 | 967,13 |
| | | | | |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – muži | 13 | 13 | 13 | 13 |
| počet pozorování n2 – ženy | 9 | 9 | 9 | 9 |
| počet pozorování n – celkem | 22 | 22 | 22 | 22 |
| stupně volnosti d.f. | 10,31 | 10,31 | 10,31 | 10,31 |
| testová statistika t | -1,541 | -1,708 | -0,676 | 0,213 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,086 | -2,086 | -2,086 | -2,086 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,086 | 2,086 | 2,086 | 2,086 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 11: Porovnání relativní změny % plnění náležitosti po COVID-19 u mužů a žen, Skupina 1

Zdroj: vlastní zpracování

Statistické vyhodnocení: ačkoliv jsou rozdíly mezi muži a ženami poměrně velké, u žádného ze čtyř spirometrických ukazatelů nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu. Důvodem je to, že výzkumný soubor má vysokou variabilitu, tj. u různých osob došlo ke snížení/zvýšení plnění náležitosti, o různé velké skoky, a tato vysoká variabilita způsobuje příliš široký interval spolehlivosti. Testová statistika t pak spadá do intervalu přijetí.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 3.1: Muži mají horší výsledky spirometrického vyšetření v porovnání se ženami pro spirometrickou charakteristiku VC, a to v obou skupinách, a dále ve Skupině 1 i pro ukazatel FVC. U FVC je ale rozdíl signifikantní pouze u menší skupiny, proto celkově není považován za prokázaný. V ostatních případech není možné prokázat statisticky významný rozdíl mezi muži a ženami. Pracovní hypotéza PLATÍ pouze pro ukazatel VC, pro ostatní ukazatele FVC, FEV1 a MEF50 NEPLATÍ.

4.2.4 Dílčí výzkumný cíl 4: Jak se liší naměřené hodnoty u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků?

Pracovní hypotéza 4.1 Kuřáci mají horší výsledky spirometrického vyšetření než bývalí kuřáci, a ti horší než nekuřáci.

Cílem testování bylo opět % plnění náležitosti a porovnání skupiny kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků s využitím dvouvýběrového t-testu. Problémem je malý počet pozorování ve Skupině 1, kde jsou zastoupeni pouze 3 kuřáci, 7 bývalých kuřáků a 12 nekuřáků. Vzhledem k tak nízkému počtu byli dohromady seskupeni kuřáci a bývalí kuřáci a vytvořili skupinu 10 osob. Pro informaci jsou v tabulce níže uvedeny průměry ukazatele % plnění náležitosti po COVID-19 pro všechny tři osoby, ale nelze připravit statistický test.

Tabulka 21: Průměrné hodnoty % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 1, kuřáci, exkuřáci a nekuřáci)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ano | 109,17 | 106,57 | 97,27 | 58,73 |
| exkuřák | 108,44 | 109,26 | 94,70 | 62,19 |
| ne | 90,72 | 92,62 | 92,63 | 83,23 |
| průměr | 98,87 | 99,81 | 93,92 | 73,20 |

Zdroj: vlastní zpracování

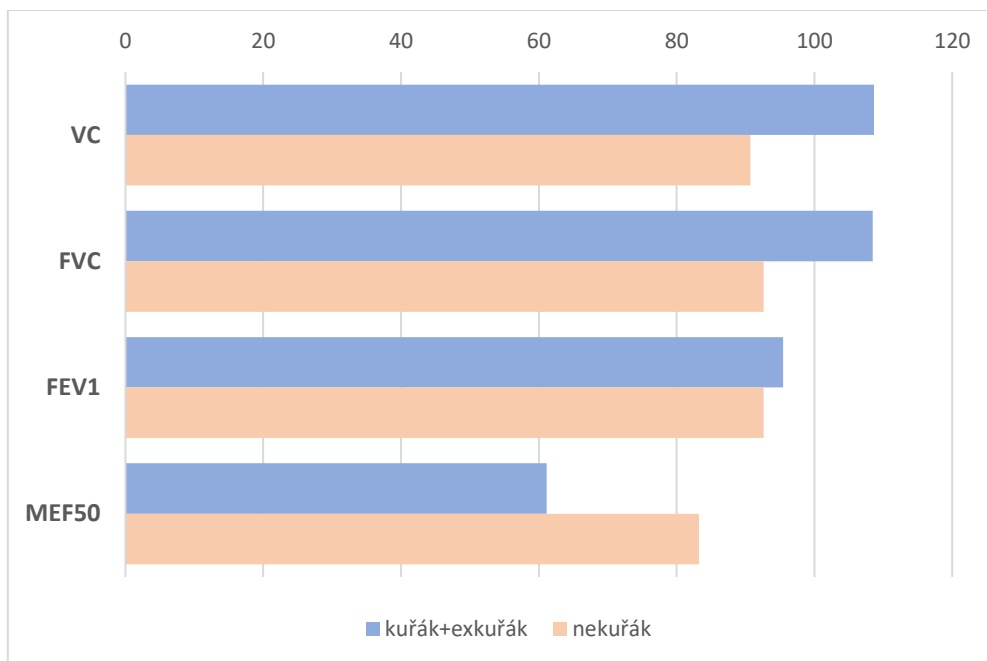
Rozdíly mezi kuřáky a nekuřáky jsou patrné, u prvních tří spirometrických charakteristik dosahují kuřáci vyššího % plnění náležitosti než nekuřáci. Bývalí kuřáci se většinou pohybují mezi těmito dvěma skupinkami.

Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 u Skupiny 1 a 2 shrnuje tabulka 22 a 23. Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u obou skupin názorně ukazuje graf 12 a 13.

Tabulka 22: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 1, kuřáci+exkuřáci a nekuřáci)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| kuřáci+exkuřáci | 108,66 | 108,45 | 95,47 | 61,15 |
| nekuřáci | 90,72 | 92,62 | 92,63 | 83,23 |
| průměr | 98,87 | 99,81 | 93,92 | 73,20 |
| rozdíl kuřáci+exkuřáci – nekuřáci (procentních bodů) | 17,94 | 15,83 | 2,84 | -22,08 |
| výběrový rozptyl – kuřáci+exkuřáci | 219,53 | 197,91 | 94,82 | 1033,28 |
| výběrový rozptyl – nekuřáci | 293,22 | 229,72 | 259,40 | 1447,65 |
| výběrový rozptyl – celkem | 324,29 | 267,23 | 162,93 | 1288,33 |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – kuřáci+exkuřáci | 10 | 10 | 10 | 10 |
| počet pozorování n2 – nekuřáci | 12 | 12 | 12 | 12 |
| počet pozorování n – celkem | 22 | 22 | 22 | 22 |
| stupně volnosti d.f. | 10,44 | 10,44 | 10,44 | 10,44 |
| testová statistika t | 2,599 | 2,520 | 0,487 | -1,452 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,086 | -2,086 | -2,086 | -2,086 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,086 | 2,086 | 2,086 | 2,086 |
| vyhodnocení testu | ZAMÍTÁME H0 | ZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 12: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u kuřáků+exkuřáků a nekuřáků, Skupina 1

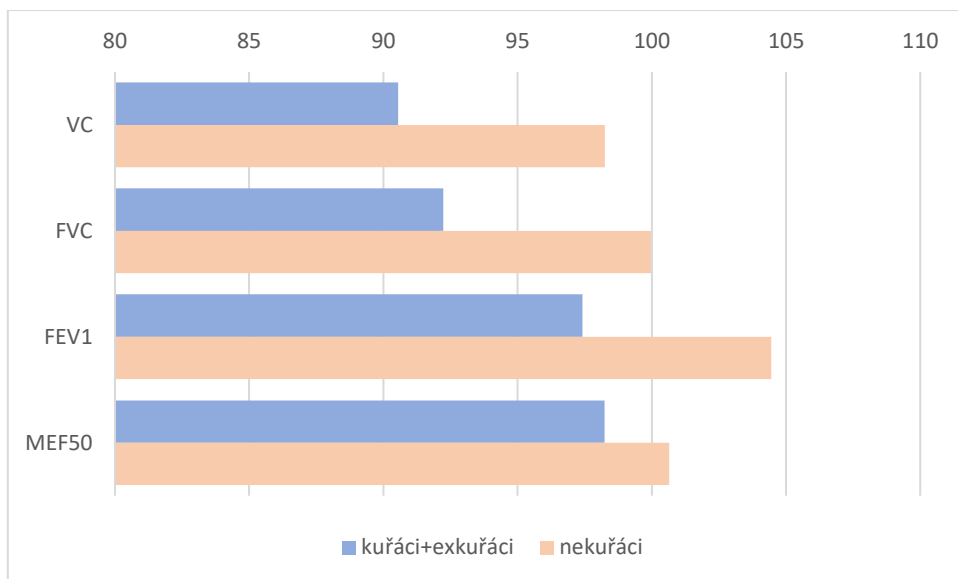
Zdroj: vlastní zpracování

Statistická interpretace pro Skupinu 1: u dvou spirometrických ukazatelů VC a FVC je rozdíl mezi skupinou kuřáků a bývalých kuřáků a skupinou nekuřáků, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky významný, nulová hypotéza byla zamítnuta na hladině významnosti 0,05. U obou těchto charakteristik dosahovali kuřáci a bývalí kuřáci statisticky průkazně vyššího % plnění náležitosti než skupina nekuřáků, rozdíly jsou uvedeny v tabulce v řádku „rozdíl kuřáci+exkuřáci – nekuřáci (procentních bodů)“. U dvou dalších ukazatelů FEV1 a MEF50 nebylo možné prokázat, že je rozdíl mezi kuřáky+exkuřáky a nekuřáky dostatečný a nulovou hypotézu nebylo možné zamítnout. U ukazatele FEV1 mají opět kuřáci a bývalí kuřáci vyšší % plnění náležitosti, u charakteristiky MEF50 je rozdíl záporný, tj. kuřáci a bývalí kuřáci dosahovali nižšího % plnění ukazatele.

Tabulka 23: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 2, kuřáci+exkuřáci a nekuřáci)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| kuřáci+exkuřáci | 90,55 | 92,23 | 97,42 | 98,24 |
| nekuřáci | 98,25 | 99,97 | 104,45 | 100,65 |
| průměr | 95,10 | 96,80 | 101,57 | 99,67 |
| | | | | |
| rozdíl kuřáci+exkuřáci – nekuřáci (procentních bodů) | -7,70 | -7,74 | -7,03 | -2,41 |
| výběrový rozptyl – kuřáci+exkuřáci | 237,56 | 208,93 | 206,79 | 741,28 |
| výběrový rozptyl – nekuřáci | 265,20 | 255,85 | 274,03 | 1620,75 |
| výběrový rozptyl – celkem | 257,64 | 237,45 | 240,80 | 1073,17 |
| | | | | |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – kuřáci+exkuřáci | 18 | 18 | 18 | 18 |
| počet pozorování n2 – nekuřáci | 26 | 26 | 26 | 26 |
| počet pozorování n – celkem | 44 | 44 | 44 | 44 |
| stupně volnosti d.f. | 21,14 | 20,02 | 20,02 | 20,02 |
| testová statistika t | -1,088 | -1,132 | -1,008 | -0,152 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,018 | -2,018 | -2,018 | -2,018 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,018 | 2,018 | 2,018 | 2,018 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 13: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u kuřáků+exkuřáků a nekuřáků, Skupina 2

Zdroj: vlastní zpracování

Statistická interpretace pro Skupinu 2: u všech čtyřech spirometrických ukazatelů je rozdíl mezi kuřáky+bývalými kuřáky a nekuřáky, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky nevýznamný, nulová hypotéza nebyla zamítnuta na hladině významnosti 0,05. U těchto charakteristik dosahovali kuřáci a bývalí kuřáci statisticky průkazně nižšího % plnění náležitosti než skupina nekuřáků, rozdíly jsou uvedeny v tabulce v řádku „rozdíl kuřáci+exkuřáci – nekuřáci (procentních bodů)“.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 4.1: Kuřáci a bývalí kuřáci se chovají rozdílně ve Skupině 1 a ve Skupině 2. Nelze proto výsledky obou skupin jednoduše agregovat.

Ve Skupině 1 mají kuřáci a bývalí kuřáci lepší výsledky spirometrického vyšetření (měřeno % plnění náležitosti po COVID-19) v porovnání s nekuřáky pro spirometrickou charakteristiku VC a FVC, ale statisticky významný rozdíl nebyl prokázán pro ukazatele FEV1 a MEF50. Vzhledem ke znění pracovní hypotézy 4.1, totiž že „Kuřáci mají horší výsledky spirometrického vyšetření než bývalí kuřáci, a ti

horší než nekuřáci.“ není možné s tvrzením souhlasit, a to ani u jednoho ukazatele. Tedy pracovní hypotéza ve Skupině 1 NEPLATÍ.

Ve Skupině 2 nebyl ani u jedné sledované spirometrické charakteristiky prokázán statisticky významný rozdíl mezi kuřáky+exkuřáky a nekuřáky, zde byly rozdíly ve prospěch nekuřáků, ovšem malé. Pracovní hypotéza NEPLATÍ. Je nutné poznamenat, že pracovní hypotéza neplatí z jiných důvodů než u první skupiny.

4.2.5 Dílčí výzkumný cíl 5: Jak se liší naměřené hodnoty v závislosti na věku?

Pracovní hypotéza 5.1 Starší osoby mají horší výsledky spirometrického vyšetření než mladší osoby.

Obdobným způsobem jako u porovnávání mužů a žen, respektive kuřáků a nekuřáků, byl aplikován dvouvýběrový t-test na skupiny pacientů vymezených věkem: za mladší osoby jsou považováni lidé v produktivním věku do okamžiku 65. narozenin, za starší osoby pak lidé ve věku 65 let výše. Tento věk obvykle v České republice vymezuje důchodový věk a je tak (často) definována kategorie seniorů.

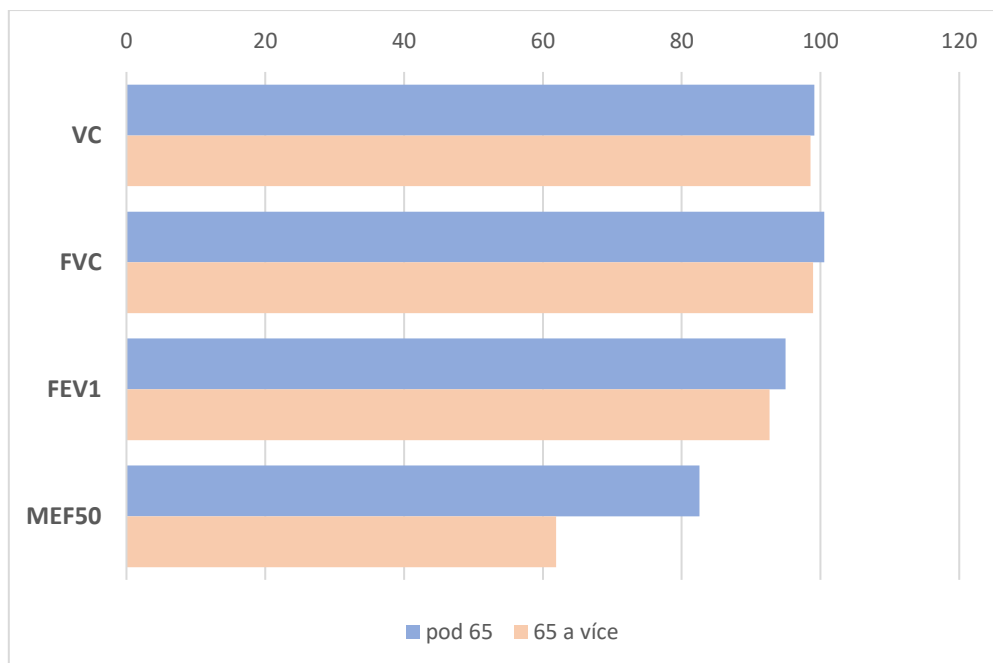
Rozdíly mezi mladšími a staršími pacienty byl otestován na základě dvouvýběrového t-testu na hladině významnosti 0,05. Větší rozdíl v % plnění náležitosti po prodělání nemoci COVID-19 je viditelná pouze u spirometrické charakteristiky MEF50.

Následující tabulky 24 a 25 podávají výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 u Skupiny 1 a 2, zatímco grafy 14 a 15 znázorňují porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u obou skupin.

Tabulka 24: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 1, mladší versus starší)

| SKUPINA 1 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| mladší | 99,13 | 100,54 | 94,98 | 82,59 |
| starší | 98,56 | 98,94 | 92,65 | 61,92 |
| průměr | 98,87 | 99,81 | 93,92 | 73,20 |
| rozdíl mladší-starší (procentních bodů) | 0,57 | 1,60 | 2,33 | 20,67 |
| výběrový rozptyl – mladší | 260,23 | 215,31 | 197,69 | 1437,88 |
| výběrový rozptyl – starší | 438,41 | 358,83 | 135,24 | 989,71 |
| výběrový rozptyl – celkem | 324,29 | 267,23 | 162,93 | 1288,33 |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – mladší | 12 | 12 | 12 | 12 |
| počet pozorování n2 – starší | 10 | 10 | 10 | 10 |
| počet pozorování n – celkem | 22 | 22 | 22 | 22 |
| stupně volnosti d.f. | 10,44 | 10,44 | 10,44 | 10,44 |
| testová statistika t | 0,073 | 0,224 | 0,418 | 1,373 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,086 | -2,086 | -2,086 | -2,086 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,086 | 2,086 | 2,086 | 2,086 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 14: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u mladších a starších osob, Skupina 1

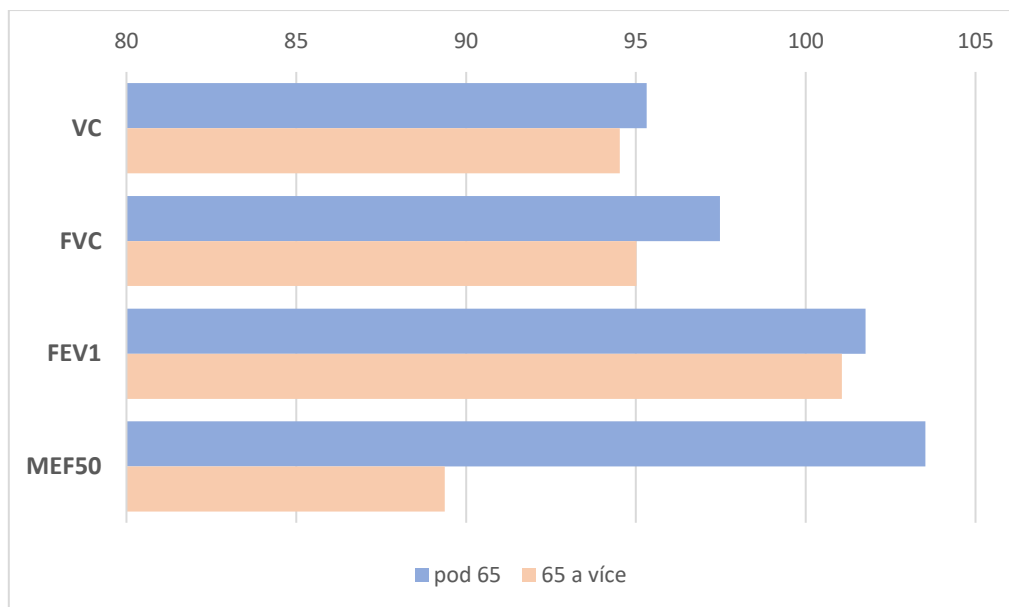
Zdroj: vlastní zpracování

Statistická interpretace pro Skupinu 1: u žádného ze spirometrických ukazatelů není rozdíl mezi mladšími (18-64 let) a staršími (65 let a více) osobami, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky významný, nulová hypotéza nebyla na hladině významnosti 0,05 zamítnuta, a to ani u charakteristiky MEF50. U všech charakteristik dosahovali mladší pacienti vyššího % plnění náležitosti než starší pacienti, nejvíce u MEF50, ale rozdíly nebyly dostatečné na zamítnutí nulové hypotézy.

Tabulka 25: Výsledky testování % plnění náležitosti po COVID-19 (Skupina 2, mladší versus starší)

| SKUPINA 2 | VC | FVC | FEV1 | MEF50 |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| mladší | 95,32 | 97,47 | 101,76 | 103,53 |
| starší | 94,53 | 95,02 | 101,07 | 89,38 |
| průměr | 95,10 | 96,80 | 101,57 | 99,67 |
| rozdíl mladší-starší (procentních bodů) | 0,79 | 2,46 | 0,70 | 14,15 |
| výběrový rozptyl – mladší | 243,01 | 229,50 | 201,31 | 949,18 |
| výběrový rozptyl – starší | 321,78 | 276,65 | 373,59 | 1361,30 |
| výběrový rozptyl – celkem | 257,64 | 237,45 | 240,80 | 1073,17 |
| statistický test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test | dvouvýběrový t-test |
| nulová hypotéza | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ | $\mu_1 = \mu_2$ |
| alternativní hypotéza | oboustranná | oboustranná | oboustranná | oboustranná |
| počet pozorování n1 – mladší | 32 | 32 | 32 | 32 |
| počet pozorování n2 – starší | 12 | 12 | 12 | 12 |
| počet pozorování n – celkem | 44 | 44 | 44 | 44 |
| stupně volnosti d.f. | 19,15 | 19,15 | 19,15 | 19,15 |
| testová statistika t | 0,100 | 0,322 | 0,090 | 0,887 |
| kritická hodnota $t_{\alpha/2}(n-1)$ | -2,018 | -2,018 | -2,018 | -2,018 |
| kritická hodnota $t_{1-\alpha/2}(n-1)$ | 2,018 | 2,018 | 2,018 | 2,018 |
| vyhodnocení testu | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 | NEZAMÍTÁME H0 |

Zdroj: vlastní výpočet



Graf 15: Porovnání % plnění náležitosti po COVID-19 u mladších a starších osob, Skupina 2

Zdroj: vlastní zpracování

Statistická interpretace pro Skupinu 2: u všech testovaných spirometrických charakteristik nejsou rozdíly mezi mladšími a staršími osobami, měřeno % plněním po COVID-19, statisticky významné, nulová hypotéza nebyla zamítnuta na hladině významnosti 0,05. Mladší sice dosáhli vyššího % plnění náležitosti po COVID-19 než starší pacienti, ale tento rozdíl je velmi malý a statisticky nesignifikantní.

Vyhodnocení pracovní hypotézy 5.1: Při porovnání mladších a starších osob (rozdělení 65. narozeninami) nebyl prokázán statisticky významný rozdíl, i když malý rozdíl je v průměrných hodnotách pozorovatelný. Tento rozdíl ukazuje, že starší osoby mají nepatrně horší výsledky spirometrického vyšetření než mladší osoby. Protože to však nepotvrdily statistické testy, bude zhodnocení této pracovní hypotézy, že NEPLATÍ.

4.2.6 Dílčí výzkumný cíl 6: Ovlivňuje časový odstup doby měření po prodělání COVID-19 funkční vyšetření plic?

Pracovní hypotéza 6.1 Čím delší doba od prodělání nemoci, tím lepší výsledky spirometrického vyšetření.

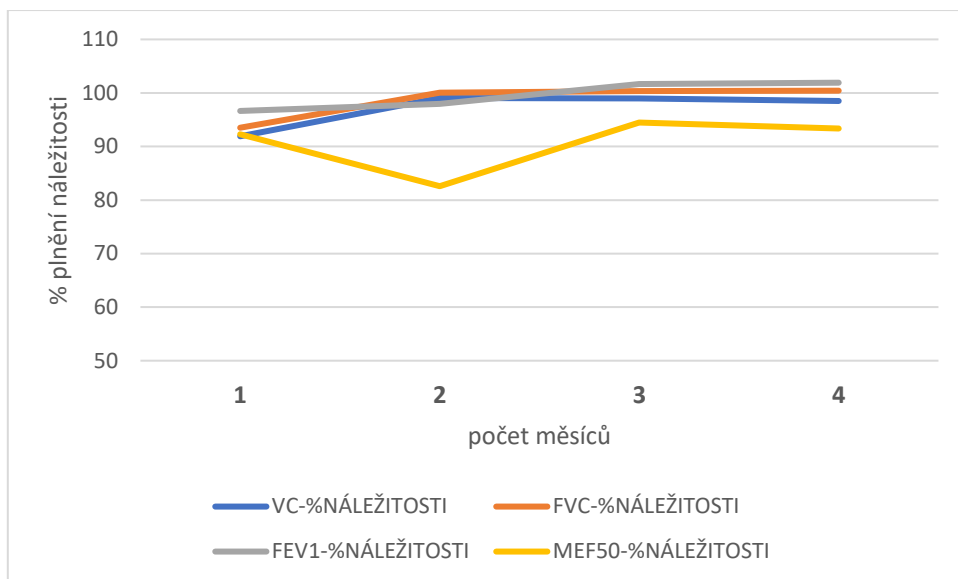
Jak již bylo uvedeno v charakteristice výzkumného souboru této závěrečné práce, je doba mezi nemocí COVID-19 a spirometrickým měřením (měřeno v měsících) jeden až čtyři měsíce. Velká část osob ve Skupině 1 měla odstup 1 měsíce mezi nemocí a následným vyšetřením, u Skupiny 2 to bylo nejčastěji jeden nebo tři měsíce. Jedná se ale o malé četnosti, a proto nebude aplikován žádný standardní statistický test. Navíc je potřeba měřit stejnou osobu několikrát v čase a sledovat postupný vývoj spirometrických charakteristik, tj. postupné zlepšování, případně zhoršování.

Přehled % plnění náležitosti po COVID-19 podle měsíců mezi nemocí COVID-19 a spirometrickým vyšetřením udává tabulka 26. V následující části je prezentováno grafické (graf 16-18) a slovní hodnocení podle doby od onemocnění COVID-19 na základě průměrů % plnění náležitosti u spirometrických charakteristik, bez testování.

Tabulka 26: % plnění náležitosti po COVID-19 podle měsíců mezi nemocí COVID-19 a spirometrickým vyšetřením

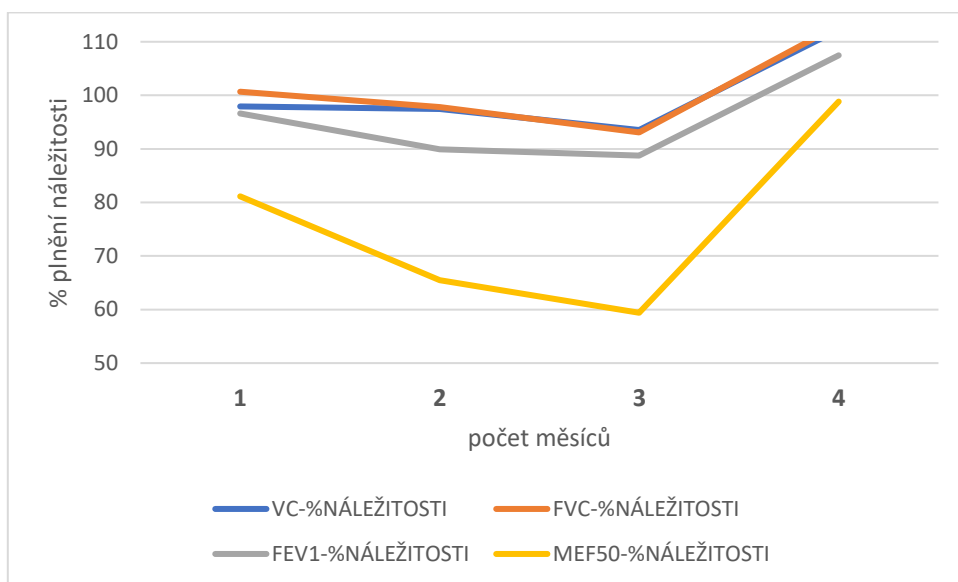
| Počet měsíců mezi proděláním COVID-19 a měřením | VC- %NÁLEŽITOSTI | FVC- %NÁLEŽITOSTI | FEV1- %NÁLEŽITOSTI | MEF50- %NÁLEŽITOSTI |
|---|---------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| 1 | 91,9 | 93,5 | 96,6 | 92,3 |
| SKUPINA 1 | 97,9 | 100,7 | 96,6 | 81,2 |
| SKUPINA 2 | 89,9 | 91,1 | 96,7 | 96,0 |
| 2 | 99,1 | 100,0 | 98,0 | 82,6 |
| SKUPINA 1 | 97,4 | 97,8 | 89,9 | 65,5 |
| SKUPINA 2 | 101,5 | 103,4 | 110,1 | 108,3 |
| 3 | 99,0 | 100,4 | 101,6 | 94,5 |
| SKUPINA 1 | 93,5 | 93,1 | 88,8 | 59,4 |
| SKUPINA 2 | 100,4 | 102,3 | 105,1 | 103,8 |
| 4 | 98,5 | 100,4 | 101,9 | 93,4 |
| SKUPINA 1 | 112,3 | 113,1 | 107,5 | 98,8 |
| SKUPINA 2 | 90,2 | 92,8 | 98,6 | 90,1 |
| Celkem | 96,4 | 97,8 | 99,0 | 90,8 |

Zdroj: vlastní výpočet



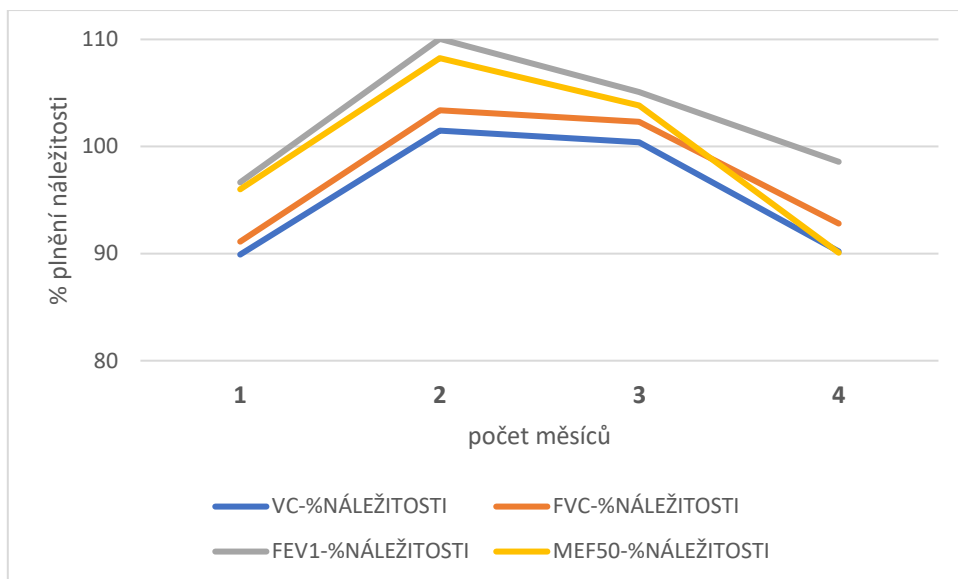
Graf 16: Průměrné % plnění náležitosti po COVID-19 pro výzkumný soubor podle měsíců mezi nemocí a vyšetřením

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 17: Průměrné % plnění náležitosti po COVID-19 pro Skupinu 1 podle měsíců mezi nemocí a vyšetřením

Zdroj: vlastní zpracování



Graf 18: Průměrné % plnění náležitosti po COVID-19 pro Skupinu 2 podle měsíců mezi nemocí a vyšetřením

Zdroj: vlastní zpracování

Slovní interpretace: Dle předchozí tabulky a grafů je zřejmé, že v průměru není viditelný trend zlepšování spirometrických charakteristik pacientů. Navíc, nelogicky, se Skupina 1 liší od Skupiny 2 v tom, že u první skupiny došlo ke zhoršení výsledků spirometrických ukazatelů v době dva a tři měsíce od nemoci, pak došlo ke zlepšení (tato interpretace je zjednodušená, nejedená se o měření stejné osoby v čase), naopak u druhé skupiny je patrné zlepšení a následné zhoršení.

5 DISKUZE

Ve studii byly zpracovány změřené hodnoty výzkumného souboru 66 osob, které prodělali COVID-19 v rozmezí jednoho až čtyř měsíců. Pro výzkumný cíl pak byly definovány dílčí výzkumné cíle. Za pomoci statistických metod byly soubory dat vyhodnocovány a ověřovány hypotézy z nich vyplývající. To spolu s odpověďmi na dílčí výzkumné cíle názorně ukazuje tabulka 27.

Tabulka 27: Přehled testovaných dílčích hypotéz s výsledky

| Dílčí výzkumné cíle | | Pracovní hypotézy | Výsledky testování pracovních hypotéz | Odpověď na dílčí výzkumný cíl |
|---------------------|---|--|--|--|
| 1 | Jak se změnila spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám naměřeným před COVID-19 a k hodnotám náležitosti? (u Skupiny 1) | 1.1 Po COVID-19 vykazuje sledovaná osoba horší spirometrické charakteristiky než před COVID-19. | neplatí | statisticky se nezměnily |
| | | 1.2 Po COVID-19 došlo ke zhoršení % plnění náležitosti. | neplatí | |
| 2 | Jak se změnila spirometrické charakteristiky osob po COVID-19 ve vztahu k hodnotám náležitosti, tj. hodnot odpovídajících zdravému člověku? (u Skupiny 2) | 2.1 Po COVID-19 nedosahují sledované osoby hodnot náležitosti typických pro zdravou osobu. | platí pro VC neplatí pro FVC, FEV1, MEF50 | statisticky se změnilo pouze pro VC, zhoršily se |
| 3 | Jak se liší naměřené hodnoty u mužů a žen? | 3.1 Muži mají horší výsledky spirometrického vyšetření než ženy. | platí pro VC neplatí pro FVC, FEV1, MEF50 | statisticky se liší pouze pro VC, muži mají horší výsledky |
| 4 | Jak se liší naměřené hodnoty u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků? | 4.1 Kuřáci mají horší výsledky spirometrického vyšetření než bývalí kuřáci, a ti horší než nekuřáci. | neplatí | statisticky se neliší |
| 5 | Jak se liší naměřené hodnoty v závislosti na věku? | 5.1 Starší osoby mají horší výsledky spirometrického vyšetření než mladší osoby. | neplatí | statisticky se neliší |
| 6 | Ovlivňuje časový odstup doby měření po prodělání COVID-19 funkční vyšetření plic? | 6.1 Čím delší doba od prodělání nemoci, tím lepší výsledky spirometrického vyšetření. | nelze testovat | prozatím nelze prokázat ani vyvrátit |

Zdroj: vlastní zpracování

Z přehledové tabulky je vidět, že tři dílčí cíle a k nim příslušející pracovní hypotézy neplatí pro žádnou spirometrickou charakteristiku: po COVID-19 není možné prokázat horší spirometrické charakteristiky než před COVID-19, ani zhoršení ukazatele % plnění náležitosti u porovnání před a po COVID-19; neplatí ani tvrzení, že hodnoty náležitostí po COVID-19 nedosahují úrovní zdravých osob; také nebylo prokázáno, že kuřáci mají horší výsledky spirometrického měření než nekuřáci; rovněž nebylo možné odůvodnit pracovní hypotézu, že starší osoby mají horší výsledky spirometrického vyšetření než osoby mladší. Dvě pracovní hypotézy byly prokázány jenom u charakteristiky VC – vitální kapacita plic, kde jsou rozdíly statisticky významné, ale u ostatních tří charakteristik FVC, FEV1 a MEF50 dílčí cíl neplatí. U dvou dílčích cílů bylo možné prokázat zhoršení stavu po nemoci COVID-19 (měřeno % plněním náležitosti po COVID-19) ve srovnání s náležitostí, a horší výsledky po COVID-19 u mužů v porovnání se ženami. Ale věk ani kouření nejsou průkazné. Je třeba upozornit, že poslední pracovní hypotéza nebyla testována kvůli nízkému počtu pozorování.

Hlavní výzkumný cíl byl stanoven jako zhodnocení, jak se změnila spirometrické charakteristiky osob po prodělané nemoci COVID-19. Závěr lze shrnout následovně:

- V samotných hodnotách měřených spirometrických charakteristik lze ve většině případů zaznamenat zhoršení po nemoci COVID-19 ve srovnání se stavem před nemocí, ale toto zhoršení je malé, statisticky neprůkazné.
- Je vidět i rozdíl mezi muži a ženami, u mužů větší propad zjištěný po nemoci COVID-19, ale rozdíly jsou – kromě ukazatele VC – statisticky nesignifikantní.
- Kuřáctví je, oproti očekávání, spojeno s lepšími post-covidovými spirometrickými charakteristikami, nelze proto prokázat větší dopady u kuřáků.

- Mladší věk (definován jako věk do 65. narozenin) ukazuje lepší spirometrické výsledky po nemoci COVID-19, ale jsou velmi malé a statisticky neprokazatelné.
- Doba uplynulá mezi proděláním nemoci COVID-19 a následným spirometrickým vyšetřením se zatím neprokuje jako významný činitel, vedoucí ke zlepšování spirometrických ukazatelů.

Celkově lze říct, že předpokládané souvislosti nelze prozatím jednoznačně potvrdit ani vyvrátit. Buď jsou viditelné, ale příliš slabé na to, aby byly statisticky prokazatelné, nebo nejsou patrné.

Jaký je důvod? Odpovědi jsou limitace spojené s tímto výzkumem:

- malý vzorek, pouze u 22 osob bylo k dispozici měření před COVID-19 i po COVID-19, u 44 z nich pouze měření po COVID-19 a náležitost,
- nejednotnost měření – může se stát, že pacient je na vyšetření poprvé, že nerespektuje přesně pokyny zdravotníků apod.,
- přítomnost kašle u pacientů během měření je faktor zhoršující výsledky
- úroveň náležitosti bere do úvahy pohlaví, věk, váhu a výšku, ale nereflektuje kouření vyšetřovaného pacienta,
- není známa kvantita a doba kouření u kuřáků (resp. bývalých kuřáků)
- ustoupení zánětlivých známek v plicích vede k lepším výsledkům
- plíce zvyklá na zátěž (škodlivá X zdraví prospěšná)
- pacient má další onemocnění, o kterých se neví, ale která mohou ovlivňovat jeho spirometrické výsledky.

Vzhledem k zjištěným neočekávaným faktům této experimentální práce vyvstává poměrně kontroverzní otázka, zdali lze kouření brát jako možný faktor lehčího průběhu onemocnění COVID-19 a následného rychlejšího procesu uzdravení v otázce funkce plic. V rozporu s tímto zjištěním je nejen studie z Kalifornské univerzity v Los Angeles, jejíž závěr je negativní vliv kouření na COVID-19, ale i další studie (např. Karanasos et al. (122)), které však obsahují

nevěrohodné závěry a nemají k dispozici údaje k úplnému prověření pracovních hypotéz, nebo si nevšimly relativně nízké prevalence kouření u hospitalizovaných pacientů ve srovnání s mírou kouření populace (např. studie Varvadas a Nikitara (123), Patanavanich a Glantz (124)).

Pro další stanovení závěrů budou potřebné recenzní studie a dlouhodobé sledování postižené populace, neboť problematika COVID-19 je novodobou záležitostí a výsledky probíhajících studií teprve budou k dispozici. Přesto je při jakékoli analýze dat důležitá volba správné metodiky bez ohledu na výsledky studie a očekávání.

5 ZÁVĚR

V diplomové práci byly uvedeny charakteristiky výzkumného souboru 66 osob, u kterých byly k dispozici výsledky spirometrického vyšetření po prodělání nemoci COVID-19 s odstupem jeden až čtyři měsíce. Pro výzkumný cíl pak byly definovány dílčí výzkumné cíle a k nim pracovní hypotézy, testované pomocí standardních statistických testů.

Hlavním výzkumným cílem bylo zhodnotit, jak se změnila spirometrická charakteristika osob po prodělané nemoci COVID-19. Týkaly se zhoršení spirometrických charakteristik po prodělání nemoci COVID-19, horších výsledků u mužů, u kuřáků, u starších osob. V této fázi výzkumu lze říct, že přepokládané souvislosti nelze prozatím jednoznačně potvrdit ani vyvrátit. Buď jsou viditelné, ale příliš slabé na to, aby byly statisticky prokazatelné, nebo nejsou patrné. Pro potvrzení viditelných souvislostí je potřeba dlouhodobé sledování plicních funkcí u širšího vzorku postižené populace.

Tato práce udává další možné směry výzkumu faktorů ovlivňujících průběh rekonvalescence.

7 POUŽITÁ LITERATURA

- (1) CHEN N, ZHOU M, DONG X, QU J, GONG F, HAN Y, QIU Y, WANG J, LIU Y, WEI Y, et al. *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. *Lancet*. 2020;395(1)507-13
- (2) EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2021 [online] Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19> [cit. 2021-03-02]
- (3) DAS KM, LEE EY, SINGH R., et al. *Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery*. *Indian J Radiol* 2017; 27: 342–349. doi:10.4103/ijri.ijri_469_16
- (4) HUI DS, JOYNT GM, WONG KT, et al. *Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors*. *Thorax* 2005; 60: 401–409. doi:10.1136/thx.2004.030205
- (5) ZHANG P, LI J, LIU H, et al. *Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study*. *Bone Res* 2020; 8: 8. doi:10.1038/s41413-020-0084-5
- (6) TSUI PT, KWOK ML, YUEN H, et al. *Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates*. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1064–1069. doi:10.3201/eid0909.030362
- (7) CHEUNG OY, CHAN JW, NG CK, et al. *The spectrum of pathological changes in severe acute respiratory syndrome (SARS)*. *Histopathology* 2004; 45: 119–124. doi:10.1111/j.1365-2559.2004.01926.x
- (8) KETAI L, PAUL NS, WONG KT. *Radiology of severe acute respiratory syndrome (SARS): the emerging pathologic-radiologic correlates of an emerging disease*. *J Thorac Imaging* 2006; 21: 276–283. doi:10.1097/01.rti.0000213581.14225.f1

- (9) TSE GM, TO KF, CHAN PK, et al. *Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS)*. *J Clin Pathol* 2004; 57: 260–265. doi:10.1136/jcp.2003.013276
- (10) HWANG DM, CHAMBERLAIN DW, POUTANEN SM, et al. *Pulmonary pathology of severe acute respiratory syndrome in Toronto*. *Mod Pathol* 2005; 18: 1–10. doi:10.1038/modpathol.3800247
- (11) HUI DS, WONG KT, KO FW, et al. *The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors*. *Chest* 2005; 128: 2247–2261. doi:10.1378/chest.128.4.2247
- (12) DE WIT E, VAN DOREMALEN N, FALZARANO D, et al. *SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses*. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 523–534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81
- (13) ONG K., NG A., LEE L., KAW G., KWEK S., LEOW M., EARNEST A. *1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome*. *Chest*. 2005;128:1393–1400. doi: 10.1378/chest.128.3.1393
- (14) LIU Y., YE Y., ZHANG P., CHEN J., YE H., HE Y., LI N. *Changes in pulmonary function in SARS patients during the three-year convalescent period*. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007;19:536–538.
- (15) CLEVELANDCLINIC, 2021, [online] Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/21205-respiratory-system> [cit. 2021-02-15]
- (16) ZIMMERMANN K. A., *Respiratory System: Our Avenue for Gas Exchange*, 2019, [online] Dostupné z: <https://www.livescience.com/22616-respiratory-system.html> [cit. 2021-02-15]
- (17) NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, *Cerebral hypoxia information page*, 2019, [online] Dostupné z: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Cerebral-Hypoxia-Information-Page> [cit. 2021-02-15]

- (18) CASTRO J., *Gasp! 11 surprising facts about the respiratory system*, 2014 [online] Dostupné z: <https://www.livescience.com/44105-respiratory-system-surprising-facts.html> [cit. 2021-02-15]
- (19) AMERICAN LUNG ASSOCIATION, *How lungs work*, 2021 [online] Dostupné z: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/how-lungs-work> [cit. 2021-02-15]
- (20) ČIHÁK R. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-4788-0.
- (21) WALLER, D. G., *Respiratory E-Book: Key Articles from the Medicine journal (First edition 2016 ed.)* [E-book]. 2016. Elsevier Health Sciences. [cit. 2021-03-02]. ISBN: 978-0-7020-7129-4
- (22) MASKELL N., MILLER A., eds. *Oxford desk reference respiratory medicine*. Oxford: Oxford University Press, 2009
- (23) CHLUMSKÝ J., FIŠEROVÁ J., KOCIÁNOVÁ J. et al. *Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí*, aktualizace 2016. Sekce patofyziologie dýchání ČPFS. Dostupné z www.pneumologie.cz
- (24) KOBLÍŽEK V., *Plicní hyperinflace a tolerance zátěže u pacientů s CHOPN*, 2005 [online] Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/7326-plicni-hyperinflace-a-tolerance-zateze-u-pacientu-s-chopn> [cit. 2021-03-18].
- (25) QUANJER P, TAMMELING G, COTES J, PEDERSEN O, PESLIN R, YERNAULT J. *Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests*, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16:5-40.
- (26) TATTERSFIELD AE, POSTMA DS, BARNES PJ, SVENSSON K, BAUER CA, O'BYRNE PM, et al. *Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations*. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:594-9.

- (27) HORNMED ALERGOLOGICKÁ A IMUNOLOGICKÁ AMBULANCE, *Diagnostické metody a přístroje*, 2011 [online] Dostupné z: <http://www.alergologie-brno.cz/vysetrovaci-metody/> [cit. 2021-03-18].
- (28) HYATT, ROBERT E., PAUL D. SCANLON A MASAO NAKAMURA. *Interpretation of pulmonary function tests: a practical guide*. Fourth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, [2014]. ISBN 978-1-4511-4380-5.
- (29) MILLER, M. R., CRAPO, R., HANKINSON, J., et. al. *General considerations for lung function testing*. Eur Respir J. 2005; 26:153-161
- (30) CREATIVE BIOTECHNOLOGY, *History of spirometry and lung function test* 2018 [online] Dostupné z: <http://creative-biotech.com/special-offer/history-of-spirometry-and-lung-function-test/> [cit. 2021-03-30]
- (31) KIRALLY, ANN, "*History of Spirometry*," Journal of Pre-health Affiliated Students, JPHAS, Winter 2005, Volume 4, Issue 1,
- (32) TISSIER, PAUL LOIS, "*Pneumotherapy: Including Aerotherapy and Inhalation Methods and Therapy*," 1903, Philadelphia, page 29
- (33) FREA R., *History of spirometry (the pulmonary function test)*, 2012 [online] Dostupné z: <http://hardluckasthma.blogspot.com/2012/02/history-of-spirometry.html> [cit. 2021-03-31]
- (34) PFT HISTORY, *Hutchinson*, 2018 [online] Dostupné z: <https://www.pffforum.com/history/tag/hutchinson/> [cit. 2021-03-31]
- (35) J. HUTCHINSON, *Medical Chirurgical Transactions*, svazek 29, strany 137-252, 1846
- (36) HAZELEUS, R.E., COLE, J., BERDISCHEWSKY, M. *Tuberculin skin test conversion from exposure to contaminated pulmonary function testing apparatus*. Respir Care. 1981; 26:53-55.
- (37) KOCIÁNOVÁ J., *Spirometrie - základní vyšetření funkce plic*, časopis vnitřní lékařství 2017:63 (11):889-894 Dostupné z www.casopisvnitrnilekarstvi.cz [cit. 2021-02-17]

- (38) TEMPLE K. M., Office-Based Spirometry: Key to diagnosing rural COPD patients, 2019 [online] Dostupné z: <https://www.ruralhealthinfo.org/rural-monitor/office-based-spirometry/> [cit. 2021-03-16]
- (39) MILLER, M. R., HANKINSON, J., BRUSASCO, V., et. al. *Standardisation of spirometry*. Eur Respir J. 2005; 26:319-338.
- (40) FIŠEROVÁ J., CHLUMSKÝ J., SATINSKÁ J (eds). *Funkční vyšetření plic*. 2. ed. GEUM: Praha 2004, ISBN 80-86256-38-3
- (41) TROJAN S., a kolektiv. *Lékařská fyziologie*, 4. vydání, přepracované a doplněné, ISBN: 80-247-0512-5
- (42) ROKYTA, R. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 2015. ISBN 978-80-247-4867-2.
- (43) SOUČEK, M., ŠPINAR J., VORLÍČEK J., ed. *Vnitřní lékařství*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2110-1.
- (44) PELLEGRINO, R., VEIGI, G., BRUSASCO, V. et al. *Interpretative strategies for lung function tests*. Eur Respir J. 2005; 26:984-968
- (45) HORSLEY, A. *Lung Clearance Index in the assessment of Airways disease*. Respir Med. 2009 Jun; 103:793-799
- (46) NOVÁK, M., FEITOVÁ S., DRAŽIL V., KRÁTKÝ J. a KRAUS P. *Funkční vyšetřování dýchání a oběhu pro SZP: Fyziologie dýchání a funkční vyšetření plic*. Brno: Vydáno vlastním nákladem, 1978.
- (47) PENHAKER, M.. *Lékařské diagnostické přístroje: učební texty*. 1. vyd. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2004, 320 s. ISBN 80-248-0751-3.
- (48) HORVATHOVA M., BARDYOVA Z., *Navody na prakticke cvičenia*, ISBN 978-80-568-0042-3

- (49) ROZMAN, J. *Elektronické přístroje v lékařství*. Vyd. 1. Praha: Academia, 2006, 406 s., xxiv s. barev. obr. příl. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.
- (50) DAVID J., *Metody měření průtoku plynů. Lékařské přístroje a zařízení*. 2014 [online]. Dostupné z: <https://sites.google.com/site/lpz2011123/zobrazovaci-metody/spirometr/metody-mereni-pruatoku-plynu> [cit. 2021-04-01].
- (51) QUANJER, P. H. *Fleisch type pneumotachometer*. Become an Expert in Spirometry [online]. Dostupné z: <http://www.spirxpert.com/technical2.htm> [cit. 2013-12-29].
- (52) QUANJER, P. H. *Lilly type pneumotachometer*. Become an Expert in Spirometry [online]. Dostupné z: <http://www.spirxpert.com/technical3.htm> [cit. 2013-12-29].
- (53) KUKUROVA, E. et al. 2013. *Principy lekárskej fyziky a biofyziky pre elektronické vzdelávanie zdravotníckych profesionálov*. 2013. Bratislava: Asklepios. ISBN 978-80-7167-174-9.
- (54) BROOKER G., *A Telespirometer for the Developing World by Graham Brooker Department of Aerospace, Mechanical and Mechatronic Engineering (AMME), University of Sydney, 2020, doi:10.3390/electronics9020275*. [online] Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Drawing-of-a-Fleisch-pneumotachograph-showing-the-individual-components_fig2_339092341 [cit. 2021-02-18]
- (55) KOLÁŘ, R., *ALDT_T13_Dychani* [přednáška]. Brno: VUT, 9. prosince 2013
- (56) MONCHATRE-LEROYE, BOUÉF, BOUCHERJ-M, et al. *Identification of alpha and beta coronavirus in wildlife species in France: bats, rodents, rabbits, and hedgehogs*. *Viruses*. 2017;9(12):364.
- (57) EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2020 [online] Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk->

assessment-cluster-pneumonia-cases-caused-novel-coronavirus-wuhan [cit. 2021-03-05]

(58) YIN Y, WUNDERINK RG. *MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia*. *Respirology*. 2018;23:130–137.

(59) SU S, WONG G, SHI W, LIU J, LAI ACK, ZHOU J, LIU W, BI Y, GAO GF. *Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses*. *Trends Microbiol*. 2016;24:490–502.

(60) BURRELL CJ, HOWARD CR, MURPHY FA (eds.). *Fenner and White's Medical Virology. Coronaviruses*. Academic Press, 2016: 437–446

(61) ZHU N, ZHANG D, WANG W et al. *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019*. *N Engl J Med* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001017; 382: 727–733.

(62) CHAN-YEUNG M, XU RH. *SARS: epidemiology*. *Respirology*. 2003;8 Suppl:S9–14.

(63) WONG G, LIU W, LIU Y, ZHOU B, BI Y, GAO GF. *MERS, SARS, and Ebola: The Role of Super-Spreaders in Infectious Disease*. *Cell Host Microbe*. 2015;18:398–401.

(64) PERLMAN S. *Another decade, another coronavirus*. *N Engl J Med* 2020 DOI: 10.1056/NEJMe2001126

(65) LU R, ZHAO X, LI J, NIU P, YANG B, WU H, et al. *Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet* 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251

(66) HUANG C, WANG Y, LI X, REN L, ZHAO J, HU Y, et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet* 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5; 395(10223):497–506

(67) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) *Novel Coronavirus (2019-nCoV)* 2020 [online] Dostupné z: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. [cit. 2021-02-07]

- (68) WU, YI-CHIA; CHEN, CHING-SUNGA; CHAN, YU-JIUNA,B,C,* *The outbreak of COVID-19: An overview*, Journal of the Chinese Medical Association: March 2020 - Volume 83 - Issue 3 - p 217-220 doi: 10.1097/JCMA.0000000000000270
- (69) SINGHAL T. *A review of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Indian J Pediatr 2020; 87: 281–286.
- (70) COWLING BJ, LEUNG GM. *Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak*. Euro Surveill. 2020;25
- (71) HAN Q, LIN Q, JIN S et al. *Recent insights into 2019-nCoV: a brief but comprehensive review*. J Infect 2020 Apr; 80(4): 373–377.
- (72) THOMAS-RÜDDEL D, WINNING J, DICKMANN P et al. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020*. Anaesthesist 2020 Mar 24; 1–10, doi: 10.1007/s00101-020-00760-3.
- (73) VAN DOREMALEN N, BUSHMAKER T, MORRIS DH et al. *Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1*. N Engl J Med 2020; 382: 1564–1567.
- (74) HOLSHUE ML, DEBOLT C, LINDQUIST S, LOFY KH, WIESMAN J, BRUCE H, et al. *First case of 2019 novel coronavirus in the United States*. N Engl J Med 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001191
- (75) CHEN N, ZHOU M, DONG X, QU J, GONG F, HAN Y, et al. *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. N Engl J Med 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- (76) WÖLFEL R, CORMAN VM, GUGGEMOS W et al. *Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019*. Nature 2020 Apr 1, doi: 10.1038/s41586-020-2196-x

- (77) ROTHANHA, BYRAREDDYSN . *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak*. J Autoimmun. 2020;109:102433.
- (78) ZHANG J, LITVINOVA M, WANG W et al. *Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study*. Lancet Infect Dis 2020 Apr 2, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30230-9.
- (79) LAUER SA, GRANTZ KH, BI Q et al. *The incubation period of 2019-nCoV from publicly reported confirmed cases: estimation and application*. Ann Intern Med 2020 Mar 10, doi: 10.7326/M20-0504.
- (80) KRISHNAN A, HAMILTON JP, ALQAHTANI SA, WORETA TA. *COVID-19: An overview and a clinical update*. World J Clin Cases. 2021;9(1):8-23. doi:10.12998/wjcc.v9.i1.8
- (81) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), Organization WHO *Report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019 (covid-19)*. Geneva; 2020.
- (82) WANGW, TANGJ, WEIF . *Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China*. J Med Virol. 2020;92(4):441–447.
- (83) HUI DS, I AZHAR E, MADANI TA, NTOUMI F, KOCK R, DAR O, IPPOLITO G, MCHUGH TD, MEMISH ZA, DROSTEN C, ZUMLA A, PETERSEN E. *The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China*. Int J Infect Dis. 2020;91:264–266.
- (84) MUNSTER VJ, KOOPMANS M, DOREMALEN NV, RIEL DV, WIT ED. *A novel coronavirus emerging in China – Key Questions for Impact Assessment*. N Engl J Med 2020 doi: 10.1056/NEJMp2000929
- (85) KUBA K, IMAI Y, RAO S, GAO H, GUO F, GUAN B, HUAN Y, YANG P, ZHANG Y, DENG W, BAO L, ZHANG B, LIU G, WANG Z, CHAPPELL M, LIU Y, ZHENG D, LEIBBRANDT A, WADA T, SLUTSKY AS, LIU D, QIN C, JIANG C,

PENNINGER JM. *A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury.* *Nat Med.* 2005;11:875–879.

(86) YE Z-W, YUAN S, YUEN K-S et al. *Zoonotic origins of human coronaviruses.* *Int J Biol Sci* 2020; 16(10): 1686–1697

(87) HAMMING I, TIMENS W, BULTHUIS ML, LELY AT, NAVIS G, VAN GOOR H. *Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis.* *J Pathol.* 2004;203:631–637.

(88) HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, KRÜGER N, HERRLER T, ERICHSEN S, SCHIERGENS TS, HERRLER G, WU NH, NITSCHKE A, MÜLLER MA, DROSTEN C, PÖHLMANN S. *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor.* *Cell* 2020; 181: 271-280.:e8.

(89) GUAN WJ, NI ZY, HU Y, LIANG WH, OU CQ, HE JX, LIU L, SHAN H, LEI CL, HUI DSC, DU B, LI LJ, ZENG G, YUEN KY, et. al. *China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.* *N Engl J Med.* 2020;382:1708–1720.

(90) RABI FA, AL ZOUBI MS, KASABEH GD et al. *SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far.* *Pathogens* 2020 Mar 20; 9(3): 231

(91) LI X, GENG M, PENG Y et al. *Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19.* *J Pharm Anal* 2020 Mar 5, doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.

(92) XU Z, SHI L, WANG Y et al. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome.* *Lancet Respir Med* 2020 Apr; 8(4): 420–422

(93) EMAMI A, JAVANMARDI F, PIRBONYEH N, AKBARI A. *Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis.* *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8:e35.

- (94) FARSALINOS K, BARBOUNI A, NIAURA R. *Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option?* Intern Emerg Med. 2020;15:845–852.
- (95) HAN L, RAN J, MAK YW, SUEN LK, LEE PH, PEIRIS JSM, YANG L. *Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis.* Epidemiology. 2019;30:405–417.
- (96) YU G. *How smoking, vaping and drug use might increase risks from Covid-19.* CNN 2020. [online] Dostupné z: <https://edition.cnn.com/2020/03/20/health/coronavirus-vaping-drugs/index.html> . [cit. 2021-03-09]
- (97) MIYARA M, TUBACH F, POURCHER V, et al. *Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19.* Qeios. 2020;13. doi:10.32388/WPP19W.3.
- (98) GONZALEZ-RUBIO J, NAVARRO-LOPEZ C, LOPEZ-NAJERA E, et al. *Cytokine Release Syndrome (CRS) and Nicotine in COVID-19 Patients: Trying to Calm the Storm.* Front Immunol. 2020;11. doi:10.3389/fimmu.2020.01359.
- (99) XINHUI WANG, XUEXIAN FANG, ZHAOXIAN CAI, XIAOTIAN WU, XIAOTONG GAO, JUNXIA MIN, FUDI WANG, "Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis", Research, vol. 2020, Article ID 2402961, 17 pages, 2020. doi:10.34133/2020/2402961
- (100) WANG B, LI R, LU Z, HUANG Y. *Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis.* Aging (Albany NY). 2020; 12:6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000
- (101) LAWRENCE H, HUNTER A, MURRAY R, LIM WS, MCKEEVER T. *Cigarette smoking and the occurrence of influenza - Systematic review.* J Infect. 2019

Nov;79(5):401-406. doi: 10.1016/j.jinf.2019.08.014. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31465780

(102) PARK JE, JUNG S, KIM A, PARK JE. *MERS transmission and risk factors: a systematic review*. BMC Public Health. 2018 May 2;18(1):574. doi: 10.1186/s12889-018-5484-8. PMID: 29716568; PMCID: PMC5930778.

(103) AHMED N, MAQSOOD A, ABDULJABBAR T, VOHRA F. *Tobacco Smoking a Potential Risk Factor in Transmission of COVID-19 Infection*. Pak J Med Sci. 2020 May;36(COVID19-S4):S104-S107. doi: 10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2739. PMID: 32582324; PMCID: PMC7306971.

(104) ZHOU Z, CHEN P, PENG H. *Are healthy smokers really healthy?* Tob Induc Dis. 2016 Nov 15;14:35. doi: 10.1186/s12971-016-0101-z. PMID: 27891067; PMCID: PMC5111288

(105) KAUR, G., LUNGARELLA, G. & RAHMAN, I. *SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping*. J Inflamm 17, 21 (2020). doi: 10.1186/s12950-020-00250-8

(106) POLVERINO F. *Cigarette Smoking and COVID-19: A Complex Interaction*. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202:471–472. doi: 10.1164/rccm.202005-1646LE.

(107) HOFFMANN M, KL.WEBER H, SCHROEDER S, KRUGER N, HERRLE R T, ERICHSEN S, et al. *SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor*. Cell 2020;181:271–280.e8

(108) JANICE.M. LEUNG, CHEN.X. YANG, ANTHONY TAM, TAWIMAS SHA PANICH, TILLIE LOUISE HACKETT, GURPREET K. SINGHERA, DELBERT R. DORSCHIED, DON D. SIN *ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19*, European Respiratory Journal May 2020, 55 (5) 2000688; DOI: 10.1183/13993003.00688-2020

(109) HUNG YH, HSIEH WY, HSIEH JS, LIU FC, TSAI CH, LU LC, et al. *Alternative roles of STAT3 and MAPK signaling pathways in the MMPs activation*

and progression of lung injury induced by cigarette smoke exposure in ACE2 knockout mice. Int J Biol Sci 2016;12:454–465.

(110) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Smoking and COVID-19—scientific brief.* (2020), [online] dostupné z: <https://www.who.int/newsroom/commentaries/detail/smoking-and-covid-19> [cit. 2021-03-19].

(111) VAN ZYL-SMIT RN, RICHARDS G, LEONE FT. *Tobacco smoking and COVID-19 infection.* Lancet Respir Med. 2020 Jul;8(7):664-665. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30239-3. Epub 2020 May 25. PMID: 32464099; PMCID: PMC7247798.

(112) FARSALINOS, K., BAGOS, P.G., GIANNOUCHOS, T. et al. *Smoking prevalence among hospitalized COVID-19 patients and its association with disease severity and mortality: an expanded re-analysis of a recent publication.* Harm Reduct J 18, 9 (2021). doi:10.1186/s12954-020-00437-5

(113) VILLAFANE G, THIRIEZ C, AUDUREAU E, STRACZEK C, KERSCHEN P, CORMIER-DEQUAIRE F, VAN DER GUCHT A, GURRUCHAGA JM, QUÉRÉ-CARNE M, EVANGELISTA E, PAUL M, DEFER G, DAMIER P, REMY P, ITTI E, FÉNELON G. *High-dose transdermal nicotine in Parkinson's disease patients: a randomized, open-label, blinded-endpoint evaluation phase 2 study.* Eur J Neurol. 2018 Jan;25(1):120-127. doi: 10.1111/ene.13474. Epub 2017 Oct 23. PMID: 28960663

(114) UCLA HEALTH, Study reveals how smoking worsens COVID-19 infection in the airways, 2020 [online] Dostupné z: <https://www.uclahealth.org/study-reveals-how-smoking-worsens-covid19-infection-in-the-airways> [cit. 2021-03-12].

(115) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO statement: tobacco use and COVID-19.* (2020) [online] Dostupné z: <https://www.who.int/news/item/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19> [cit. 2021-03-16]

- (116) WILLIAMSON EJ, WALKER AJ, BHASKARAN K, BACON S, BATES C, MORTON CE, CURTIS HJ, et. al. *Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY*. *Nature*. 2020;584:430–436.
- (117) GLANTZ SA. *Reduce your risk of serious lung disease caused by corona virus by quitting smoking and vaping*. University of California San Francisco—Centre for Tobacco Control Research and Education, 2020. [online] Dostupné z: <https://tobacco.ucsf.edu/reduce-your-risk-serious-lungdisease-caused-corona-virus-quitting-smoking-and-vaping> [cit. 2021-03-09]
- (118) CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Use of Masks to Help Slow the Spread of COVID-19*. June 28, 2020. [online] Dostupné z: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/diy-cloth-face-coverings.html> [cit. 2021-03-10].
- (119) BAI Y, YAO L, WEI T, TIAN F, JIN DY, CHEN L, WANG M. *Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19*. *JAMA*. 2020;323:1406–1407.
- (120) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), *Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public (2020)* [online] Dostupné z: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public> [cit. 2021-03-10].
- (121) ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE – VOJENSKÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE PRAHA, *zdravotnická dokumentace pacienta*, 2021
- (122) KARANASOS A, et al. *Impact of Smoking Status on Disease Severity and Mortality of Hospitalized Patients With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Nicotine Tob Res*. 2020 Aug 24;22(9):1657-1659. doi: 10.1093/ntr/ntaa107. PMID: 32564072; PMCID: PMC7337737
- (123) VARDAVAS CI, NIKITARA K. *COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence*. *Tob Induc Dis*. 2020 Mar 20;18:20. doi: 10.18332/tid/119324. PMID: 32206052; PMCID: PMC7083240.

(124) PATANAVANICH R, GLANTZ SA. *The Theoretical Problems Do Not Materially Affect the Results of Our Meta-Analysis of Smoking and COVID-19 Disease Progression*. *Nicotine Tob Res.* 2021 May 4;23(5):882-883. doi: 10.1093/ntr/ntaa250. PMID: 33244597; PMCID: PMC7717386