

**Krónikus tüdőbetegségek rehabilitációjának
hatásossága funkcionális, terhelésélettani és
életminőség változók tükrében. A
tüdőgyógyászati rehabilitáció effektivitását
növelő új technikák.**

MTA doktori értekezés

Dr. habil. Varga János Tamás

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

Budapest

2023

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	6
2. BEVEZETÉS	7
2.1 Epidemiológiai adatok COPD-ben, intersticiális tüdőbetegségekben és tüdőrákban	7
2.2 Tüdőgyógyászati rehabilitáció COPD-ben és intersticiális tüdőbetegségben.....	8
2.3 Klotho fehérje.....	8
2.4 Szabadtüdős merülés COPD-ben	9
2.5 COPD és kóros pulmonális haemodinamika	9
2.6 Perioperatív rehabilitációs program	10
2.7 Rekeszizom funkció COPD-ben.....	11
3 BETEGEK ÉS MÓDSZEREK.....	13
3.1 A vizsgálat célja a COPD-s és intersticiális betegcsoport rehabilitációjának értékeléséhez 13	
3.1.1 COPD-s betegcsoport	13
3.1.2 ILD-s betegcsoport	13
3.2 Betegcsoportok	14
3.2.1 COPD-s betegcsoport	14
3.2.2. ILD-s betegcsoport	15
3.3 A komplex pulmonológiai rehabilitáció elemei	15
3.4 Funkcionális paraméterek.....	17
3.4.1 BODE-index	17
3.4.2 Alternatív-Skála (AS).....	18
3.4.3 Statisztikai analízis	19
3.5 Klotho vizsgálat	20
3.5.1 A Klotho vizsgálat célja	20
3.5.2 Betegek.....	20
3.5.3 Módszerek	21
3.5.4 Statisztikai analízis	22
3.6 Szabadtüdős merülés COPD-ben.....	22
3.6.1 Szabadtüdős merülés alkalmazásának célja a tüdőgyógyászati rehabilitációban	22
3.6.2 A vizsgált betegek	22
3.7 Módszerek.....	24
3.7.1 Légzésfunkció	24
3.7.2 Hat-perces sétatávolság	24

3.7.3	Mellkaskiterés	25
3.7.4	Maximális belégzési nyomás.....	25
3.7.5	Légzésvisszatartási idő.....	25
3.7.6	Perifériás izomerő mérése	25
3.7.7	Életminőség és nehézlégzés kérdőívek	25
3.8	Betegség súlyossága	25
3.8.1	BODE-index	25
3.8.2	Alternatív Skála.....	26
3.8.3	Statisztikai analízis.....	26
3.9	A terhelés alatti pulmonális haemodinamika COPD-ben	26
3.9.1	A klinikai vizsgálat célja a terhelés alatti pulmonális artériás nyomásnövekedés megítélése szempontjából	26
3.9.2	A vizsgálatban szereplő betegek	27
3.9.3	Betegek a terhelés alatti pulmonális artériás nyomásnövekedés megítélése szempontjából COPD-s és életkorban, nemben összehasonlítható egészséges egyéneket figyelembe véve	29
3.10	Módszerek.....	29
3.10.1	Légzésfunkciós vizsgálat.....	29
3.10.2	Kardio-pulmonális terheléses vizsgálat-spiroergometria	29
3.10.3	Nyugalmi doppler és terheléses echocardiographia	30
3.10.4	Gyulladásos markerek meghatározása.....	32
3.10.5	Statisztikai analízis	32
3.11	A perioperatív klinikai vizsgálat.....	32
3.11.1	A perioperatív klinikai vizsgálat célja	32
3.11.2	A vizsgálatban résztvevő betegek.....	34
3.11.3	A komplex perioperatív légzésrehabilitációs program	36
3.11.4	A légzésrehabilitáció elemei.....	36
3.11.5	A légzésrehabilitációs team.....	38
3.11.6	Funkcionális nyomonkövetés, állapotfelmérés.....	38
3.12	Vizsgált változók.....	40
3.12.1	Funkcionális, mért paraméterek	40
3.12.2	Nem-funkcionális, származtatott paraméterek	44
3.12.3	Statisztikai analízis	48
3.13	A szakirodalmi áttekintés szempontjai a preoperatív rizikóbecslés és perioperatív légzésrehabilitáció során	51
3.14	A perioperatív rehabilitációs vizsgálatok demográfiai adatai	51
3.14.1	Első vizsgálat (n=153).....	52

3.14.2	Második vizsgálat (n=208).....	52
3.14.3	Harmadik vizsgálat (n=238).....	53
4	EREDMÉNYEK	57
4.1	Eredmények COPD és ILD rehabilitáció során.....	57
4.1.1	COPD-s betegcsoport.....	57
4.1.1.1	A terhelhetőség változása	58
4.1.1.2	A belégzési vitálkapacitás (IVC) változása COPD-ben	60
4.1.2	ILD-IPF-csoport	62
4.1.3	Klotho-vizsgálat eredményei.....	69
4.1.4	A rehabilitáció hatására a klinikai paraméterek javulása	70
4.1.5	A plazma klotho szintek összehasonlítása a rehabilitáció előtt és azt követően.....	71
4.1.6	A válaszkészség predikciója.....	72
4.2	Szabadtüdős merülés eredmények	72
4.3	Kóros haemodinamikai válasz terhelés hatására COPD-ben	76
4.4	Perioperatív rehabilitáció eredményei.....	79
4.4.1	Első vizsgálat.....	79
4.4.2	Második vizsgálat.....	80
4.4.3	Harmadik vizsgálat.....	83
4.4.5	A javulás mértékének vizsgálata a kiinduló értékekhez képest	89
4.4.6	A javulások korrelációinak vizsgálata.....	92
4.4.7	A vizsgált paraméterek és a súlyos szövődmények kapcsolata.....	96
4.4.8	Diszkriminancia-analízis, a vizsgált paraméterek a súlyos szövődményekkel való összefüggése	99
4.4.8.1	Diszkriminancia-analízis I.	99
4.4.8.2	Diszkriminancia-analízis II.....	100
5	MEGBESZÉLÉS	103
5.1	A COPD-s és az intersticiális tüdőbetegek rehabilitációja.....	103
5.2	Klotho és COPD rehabilitáció.....	105
5.3	Szabadtüdős merülés COPD-ben	105
5.4	COPD és kóros pulmonális haemodinamika	107
5.5.	Mellkassebészeti műtétek és perioperatív légzésrehabilitáció	107
5.6.	A posztoperatív szövődményarányt befolyásoló tényezők	109
6	IRODALOMJEGYZÉK	111

7	AZ MTA DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ VIZSGÁLATOK MEGÁLLAPÍTÁSAI	126
8	VIZSGÁLATAINK JELENTŐSÉGE ÉS JÖVŐBELI TERVEINK.....	128
9	A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK	129
10	A PHD-T KÖVETŐ IDŐSZAK EGYÉB KÖZLEMÉNYEI	131
11	SCIENOMETRIAI ADATOK.....	141
12	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	142
	TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE	143
	ÁBRÁK JEGYZÉKE	146

1. Rövidítések jegyzéke

COPD	Krónikus obstruktív tüdőbetegség
WHO	Egészségügyi Világszervezet
ILD	Intersticiális tüdőbetegségek
IPF	Idiopáthiás tüdőfibrozis
LR	Légzésrehabilitáció
PR	Pulmonológiai rehabilitáció
PLR	Perioperatív légzésrehabilitáció
IC	Belégzési kapacitás
VEEL	Vég-kilégzési tüdővolumen
PAPs	Pulmonális artériás szisztolés nyomás
mPAP	Pulmonális artériás középnyomás
TAPSE	Tricuspidalis gyűrű szisztolés kimozdulása
FF	Felügyelt folyamatos tréningcsoport
FI	Felügyelt intervallum tréningcsoport
O	Otthoni tréningcsoport
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
ICMJE	Orvosi Folyóirat Szerkesztők Nemzetközi Bizottsága
ISRCTN	International Standard Randomised Controlled Trial Number
NIV	Nem-invazív légzéstámogatás
OKPI	Országos Korányi Pulmonológiai Intézet
FEV ₁	Első másodpercben forszírozva kifújott levegő mennyisége
FVC	Forszírozott vitálkapacitás
OKPI IKEB	OKPI Kutatás Etikai Bizottsága
PRE	Műtét előtti
POST	Műtét utáni
PERI	Műtét előtti és utáni

2. Bevezetés

2.1 Epidemiológiai adatok COPD-ben, intersticiális tüdőbetegségeken és tüdőrákban

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) napjainkban már népbetegség, amelyet szemléletesen tükröz, hogy az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján 2020-ra a 3. vezető halálókká vált (1,2). Magyarországon is jelentős populációt érint, becslések szerint a magyar lakosságból 5-600000 ember szenved COPD-ben. Mindezeknek a betegeknek az életminősége jelentősen romlik a nehézlégzés, kilégzési áramlási korlátozottság, mellkasi hyperinfláció és csökkent fizikai terhelhetőség következtében (1,2).

Az intersticiális tüdőbetegségek (ILD) krónikus, progrediáló funkcionális és anatómiai kórállapotot jelölnek. Pontos nemzetközi és hazai epidemiológiai adatok nem ismertek, becsült prevalencia értékek férfiak esetében: 31,5‰, nőknél: 26,1‰, melyek a pulmonológiai praxisok betegforgalmának kb. 5%-át érintik (3). A gyógyszeres kezelések sajnálatosan a terápiás erőfeszítések ellenére a legtöbb intersticiális tüdőbetegség esetén nem járnak az élettartam jelentős növelésével. Az utóbbi időben az idiopáthiás tüdőfibrózis (IPF) tekintetében a specifikus terápiák az élettartamot az exacerbációk csökkentésével kedvezően befolyásolják (4,5). A COPD-s és az intersticiális tüdőbetegek esetében a jelentős életminőség javulást a gyógyszeres kezelések mellett légzésrehabilitációs kezeléssel lehet elérni (5).

A tüdőrák tekintetében az idejében való felismerés kulcsfontosságú, a betegek túlélését és a terápiás lehetőségeinket meghatározza. Magyarország Európában vezető a tüdőrák incidenciájában és a nők aránya folyamatosan növekszik (6). A Korányi Bulletin adatai szerint 2021-ben a tüdőgondozók által bejelentett új esetek száma 3 184 volt és jelenleg több, mint 21 000 élő tüdőrákos beteget tartanak nyilván (6). A korai felismerés, nem kissejtes tüdőrák esetén a műtéti megoldás e betegek esetében jelenleg is a legjobb életkilátásokat tudja biztosítani. A tüdőrákos betegek jelentős hányada a közös etiológiai faktor, a dohányzás miatt COPD-s társbetegségben vagy más krónikus tüdőbetegségben is szenved, illetve gyakran látunk mellkasdeformitásokat, mindezek javításában a tüdőgyógyászati rehabilitáció kulcsfontosságú (6).

2.2 Tüdőgyógyászati rehabilitáció COPD-ben és intersticiális tüdőbetegségben

A tüdőgyógyászati rehabilitáció a COPD és az intersticiális tüdőbetegségek (ILD) kezelésének integrált része (5,7). Javítja a betegek teljesítőképességét és életminőségét evidenciákon alapuló, randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján (5,8). Nagymértékben rontja a betegek életminőségét és napi fizikai aktivitásának mennyiségét a COPD, aminek egyik alapja a nehézlégzés és a perifériás izomdiszfunkció. A terheléses tréning kedvező élettani hatása jól ismert, amely megnyilvánul a pozitív keringési, légzési és metabolikus hatásokban (9).

A magas intenzitáson végzett tréning szemben alacsony intenzitású formájával effektívebb fiziológiai választ vált ki COPD-ben (10). Jelenleg is kérdések merülnek fel az intervallum (különböző intenzitás váltakozása) és az állandó intenzitáson végzett folyamatos tréning egymáshoz viszonyított hatásáról. Egészségesekben egyes (10,11), de nem az összes (12-14) vizsgálat az intervallum tréning kedvezőbb hatását mutatta. COPD-ben nem mutatkozott jelentős különbség a két tréningmodalitás között. Ambrosino a klinikai vizsgálatok eredményeit összefoglalva kedvezőbb hatásúnak véleményezte az intervallum tréninget csúcsteljesítményben, maximális oxigénfelvételben és laktát küszöb emelkedésben, valamint idősebb korban is jobban tolerálható; COPD-ben ugyanakkor még mindig kérdésesek egyes hatásai (15). A terhelhetőséget, a nehézlégzést és az életminőséget az otthoni tréning javítja (5,16), de nem pontosan ismert a hatása a felügyelt programokhoz képest (17,18).

A súlyos stádiumú COPD-s és ILD-s betegek a csökkent terhelhetőség következtében izolálódnak, mely egyenes következménye a kóros kardiovaszkuláris és perifériás izomanyagcsere és légzésmechanikai állapot kialakulásának (12).

2.3 Klotho fehérje

A klotho egy öregedést gátló membrán protein, amely döntően a vesében termelődik. A fehérje amino-terminális extracelluláris része a szisztémás keringésbe kerül. A szolubilis klotho keringési szintje az életkor előrehaladtával csökken és a klotho gén az életkorfüggő betegségek gyakoribb megjelenésével összefüggést mutat (19). A komplex kardiopulmonális rehabilitáció klothora kifejtett hatása nem ismert.

2.4 Szabadtüdős merülés COPD-ben

A szabadtüdős merülés során célunk a légzéshatékonyság fejlesztése. Mind a sportban, mind az egészségügy speciális területein, pl. a COPD-s betegek rehabilitációjában a légzés hatékonysága növelhető (19,20).

A sportban elsődlegesen a levegővisszatartás gyakorlatok rövidtávú adaptációját használják. Felkészülési légzőgyakorlatnak hívják a maximális teljesítmény elérése előtti félórás levegővisszatartás sorozatot, amely hozzájárul a légzésmechanikai és légzésélettani folyamatok optimalizálásához, akár elérhető a légzésvisszatartási idő (BHT) megkétszerezése is (19,20). Ugyanakkor a hosszú távú adaptációra fókuszálunk a COPD rehabilitációjában (19,20), amely módszert Komfortzónás Levegővisszatartás Tréningnek (CBT) hívjuk (19,20).

A sportban és a COPD rehabilitációban egyaránt fontos cél a légzéshatékonyság optimalizálása. Ebben a folyamatban a rekeszizom-funkció javítása jelentős szerepet tölt be, illetve a légzőgyakorlatok kivitelezésével a rövid- és hosszútávú adaptációs hatás által célzottan a BHT növelését érhetjük el (21,22).

2.5 COPD és kóros pulmonális haemodinamika

A COPD-hez társult pulmonális hypertónia (PH) prevalenciája 30 és 70% között van. A doppler echocardiográfiával meghatározott pulmonális artériás szisztolés nyomás (PAPs) >35 Hgmm vagy jobb szívfél katéterezés során meghatározott pulmonális artériás középnyomás (mPAP) >20 Hgmm (23). A PH erős összefüggést mutat a túléléssel. Súlyos PH (mPA $>35-40$ Hgmm) a COPD-s betegek kb. 5%-ánál jelentkezik és tipikusan kevésbé súlyos obstrukcióval, a hypoxaemia fokozódásával, hypocapniával, és alacsony diffúziós kapacitással (Dlco) jár együtt (23). A pulmonális artériás nyomás terhelés alatti emelkedése a betegség tekintetében prognosztikus jel lehet (24).

Súlyos emphysemában a kóros légzésmechanika következményeként terhelés hatására dinamikus hyperinfláció alakulhat ki (25). A dinamikus hyperinfláció magasabb intrathorakalis nyomást generál, amelynek haemodinamikai következményei vannak (25). A dinamikus hyperinfláció indukálta intrathoracalis nyomás növekedése a jobb kamra utóterhelés növekedéséhez vezet, jobb kamra dilatációt hoz létre, csökkenti a szisztolés és diasztolés jobb kamra funkciót, jobb és bal kamra aszinkroniát hoz létre,

csökken a bal kamra diasztolés telődése és előterhelése, következményként csökken a verőtérfogat (26,27).

A jobb szívfél strukturális változásai alacsonyabb terhelési toleranciával járnak együtt, és az ezen állapotokkal is jó összefüggést mutató 6 perces sétatávolság független a COPD-s beteg légzésfunkciójától (28). A pulmonális hypertónia echocardiográfiás meghatározása aláhúzza a terhelési toleranciában megjelenő funkcionális érintettséget nem-súlyos COPD-s betegek esetén is (28).

2.6 Perioperatív rehabilitációs program

Az életminőséget, a recidívamentes periódust és a túlélést figyelembe véve a korai stádiumú tüdőrák esetén a tüdőrezekció a leghatékonyabb beavatkozás. A tüdőrezekció az anatómiai egységek eltávolításán alapul (lobectomia, pneumonectomia), és a cél a tumoros szövet teljes kivétele (A evidencia). A mellkasebészet megújulásával, a rendelkezésre álló lehetőségek bővülésével ma már a több évtizeddel ezelőtt még elképzelhetetlen műtétek sok esetben kivitelezhetővé válnak. A mellkasi műtéten áteső páciensek közül is egyre több az idősebb, jelentős társbetegséggel rendelkező beteg, amely növelheti a műtéti kockázatot. A legmagasabb perioperatív kockázatot a légzési szövődmények körülbelül 15-20%-os aránya, és a szív- és érrendszeri komplikációk 10-15%-os előfordulási gyakorisága jelentik (29,30). Az operábilis, azonban légzésfunkciós értékeiket, teljesítőképességüket, klinikai állapotukat, tartalékaikat tekintve az operálhatósági határon lévőknél a komplex pulmonális rehabilitáció hatására a beteg operálhatóvá válhat funkcionális szempontból. "A rehabilitáció orvosi, nevelési, foglalkoztatási és szociális intézkedések tervszerű, együttes és összehangolt, az egyénre szabott alkalmazása, amelyben a rehabilitálandó ember tevőleges részvétele nélkülözhetetlen." A Rehabilitációs Szakmai Kollégium és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) meghatározásával egybeesően a rehabilitációs tevékenységgel a társadalom segítséget nyújt az érintett, funkciókárosodott embereknek, hogy a rehabilitáció által biztosított képességekkel hasznos tagjává válhassanak ismét az adott közösségnek, munkahelyüknek. A rehabilitáció feladata ezáltal specifikus, a betegség/állapot következményei és a funkcionális defektusok határozzák meg (29,31). Általános tendencia a világ nagy részében, hogy a munkaképes korú lakosság egészségét meg kell őrizni, és hogy a betegek minél gyorsabban visszaállhassanak a munkába.

Ezáltal javul a gazdasági teljesítőképesség, csökkennek a költségek az egészségügy és szociális ellátás területén. Az orvosi rehabilitáció révén egy eszköztár állhat rendelkezésre, amely hozzásegíthet ahhoz, hogy a betegek visszanyerjék az önellátó képességeiket, és vissza tudjanak illeszkedni a társadalomba. Mindezen célok eléréséhez, és ennek tartós fenntartásához a finanszírozás kielégítő volta, az egészségügyi dolgozók és a hozzá kapcsolódó egészségipar együttműködésére van szükség (32). A légzésrehabilitáció (LR) a betegek légzési funkciókárosodása esetén javasolt, illetve amennyiben állandó légzőszervi- és/vagy teljesítőképességével összefüggő tünetei vannak a légzőszervi betegnek. A légzésrehabilitáció a pulmonológiai rehabilitációnál (PR) tágabb értelmezésű, a PR esetén a krónikus tüdőbetegek tüdőgyógyászati indikációjú rehabilitációjáról beszélünk. A légzésrehabilitáció mozgásszervi betegségek terápiájában is, valamint hasi vagy végtagi műtétek kapcsán is alkalmazható (pl. basalis hypoventilatio esetén sérült diaphragma-funkció miatt, atelectasia, légzőkárosodás miatt) és gerincsérülésnél is (46).

A *perioperatív légzésrehabilitáción (PLR)* a műtét előtti (preoperatív) és a műtét utáni (posztoperatív) rehabilitációs programot értjük (32). A program kapcsán információval rendelkezünk a mellkasi hyperinflációról, a kardiovaszkuláris válaszról és a betegek mindennapi fizikai aktivitásáról, klinikai állapotáról és az életminőségéről a mellkasi műtétek előtt és ezt követően is (32). A műtéti teherbíróképesség és egyben a funkcionális tartalékok meghatározása pontosabb rizikóbecslést tesz lehetővé (33).

2.7 Rekeszizom funkció COPD-ben

A rekeszizom a légzési perctérfogat fő koordinátora egészséges egyéneknél, amely generálja a pumpafunkciót és elsődleges a szerepe a légzésmechanika szempontjából. A rekeszizom mellett a külső bordaközi izomrostok összehúzódása és a rekesz kupolájának a lefelé mozdulása következik be, amely a mellkas szagittális átmérőjét növeli belégzés során (34,35). A külső bordaközi izmok, valamint a rekeszizom rostjai is hozzájárulnak a mellkas keresztirányú (transzverzális) átmérőjének a növeléséhez. A rekeszizomrostok kilégzéskor ellazulnak, a rekeszizom felfelé mozdul, a has izmai és a belső bordaközi izmok aktívan támogatják a kilégzést. A harántcsíktolt izomzat élettanilag annál erőteljesebb erőt ad a következő összehúzódásban, minél jobban képes ellazulni előtte. Mindezek alapján a belégzést segíti a kilégzés, a rekeszizom

erősebb ellázulása esetén nagyobb erőkifejtésre képes belégzés során. A rekeszizom rost hosszúságát meghatározza a mellkas mozgása (36). Az izomrostok összehúzóási sebessége, a rekeszizomban mért nyomás és a rekeszizom munkaterhelése többszörösére nőhet egészségesekben terhelés mellett (37,38).

3 Betegek és módszerek

3.1 A vizsgálat célja a COPD-s és intersticiális betegcsoport rehabilitációjának értékeléséhez

3.1.1 COPD-s betegcsoport

- Milyen irányú és mértékű változást mérünk a különböző mért funkcionális paraméterek tekintetében a légzésrehabilitáció hatására?
- A betegek teljesítőképssége növelhető-e, és a mellkasi hyperinfláció javítható-e a légzésrehabilitáció hatására?
- A 6-perces sétatávolság (azaz a betegek terhelhetősége) valamint a belégzési kapacitás, az egyéb funkcionális paraméterekkel milyen összefüggést mutat, és hogyan korrelálnak egymással?
- Javul-e a betegek életminősége a komplex rehabilitáció hatására?
- Kedvező irányba változik-e a légzésmechanika, valamint a mellkasi kinematika?
- Csökken-e a betegség súlyossága a komplex rehabilitáció hatására?
- Javul-e az izomfunkció mind a periférián, mind a légzőizmok tekintetében?

3.1.2 ILD-s betegcsoport

- Javulnak-e a funkcionális paraméterek a légzésrehabilitáció hatására?
- Van-e különbség az összes intersticiális tüdőbetegség (ILD) és ezen belül az idiopáthiás tüdőbetegség között a rehabilitáció indukált élettani változásokban?
- Milyen összefüggést találunk a betegek teljesítőképssége, a belégzési kapacitás és más funkcionális paraméterek között?
- Javul-e a betegek életminősége a komplex légzésrehabilitáció hatására?
- Kedvezően változik-e a légzésmechanika, valamint a mellkasi kinematika?
- Javul-e az izomfunkció a periférián, valamint a légzőizmok tekintetében?

3.2 Betegcsoportok

3.2.1 COPD-s betegcsoport

A COPD-s betegvizsgálatba 327 beteget vontunk be. Retrospektív formában végeztük a vizsgálatot, a betegek 2014-2017 között lettek beválasztva az OKPI légzésrehabilitációs osztályán. Beleegyező nyilatkozatot írt alá minden beteg, a vizsgálatot az OKPI Kutatás Etikai Bizottsága (OKPI IKEB) engedélyezte, amely azonosítója 25/2017. A vizsgálatot regisztráltuk az International Standard Randomized Controlled Trial Number (ISRCTN) regiszterben, melynek száma ISRCTN13019180 ID (5,94).

Az 1. táblázat tartalmazza a demográfiai jellemzőket. A betegek társbetegségeiként kiemelendő a hipertónia (79%), a pulmonális hypertenzió (32%), a betegek 75%-a leszokott a dohányzásról. A beteg kiválasztásnál kizártuk az asztmával kombinált, azaz overlap-szindrómás betegeket. További kizárási kritérium volt, amennyiben a páciensen, a rehabilitáció során akut állapotrosszabbodást észleltünk. A kutatásba stabil COPD-s betegeket választottunk be (akik a megelőző három hónapban nem estek át akut exacerbáción). Súlyos kardiális állapotú betegeket - akiknek a terhelhetőségüket ez behatárolta - nem választottunk be (5,39). A program kezdetén még aktívan dohányzó betegek részt vettek az intézeti dohányzás-leszokástámogató programban. A program kapcsolódott a rehabilitációhoz és megfigyelhettük kedvező hatását a betegek életminőségére, légzésfunkcióra (5,39).

1. táblázat

A COPD-s betegek demográfiai adatai (5,39)

N=327	
Életkor (év)	64±8év
Férfi/Nő	181/146
BMI (kg/m ²)	27±7
FEV ₁ (ref%)	45±19
Magas vérnyomás	257 (79%)
Cukorbetegség	85 (26%)
Pulmonális hypertónia	104 (32%)
Dohányzásról leszokás eredménye	245 (75%)

BMI: testtömeg index, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegőtérfogat

3.2.2. ILD-s betegcsoport

53 beteg került beválasztásra retrospektív módon az ILD-IPF klinikai vizsgálatba (2. táblázat). Mindannyian bejegyző nyilatkozatot írtak alá, és a programot 2014 és 2017 között teljesítették. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Intézeti Etikai Bizottság által a program engedélyezve lett, amelynek száma 25/2017. Nemzetközi regisztrációs rendszerben is regisztrálva lett a vizsgálat ISRCTN13019180 ID azonosítóval. Kizárási kritériumot jelentett a súlyos kardiális állapot, valamint olyan társbetegségek, amelyek következtében a komplex rehabilitációs programot nem voltak képesek betegeink teljesíteni (5,40).

2. táblázat

Demográfiai adatok az ILD és IPF betegcsoportban (5,40)

n=53	ILD (n=30)	IPF (n=23)	Szignifikancia
Életkor (év)	54±8	45±9	n.s.
Férfi:Nő	17:13	12:11	n.s.
BMI (kg/m ²)	28±6	27±5	n.s.
FVC (ref%)	64±21	54±21	n.s.
Magas vérnyomás	16 (53%)	13 (56%)	n.s.
Cukorbetegség	7 (23%)	7 (30%)	n.s.
Érelmeszesedés	8 (27%)	6 (22%)	n.s.
Pulmonális hypertonia	10 (33%)	8 (35%)	n.s.
Nintenadib terápia	0	8 (35%)	p<0,05.

BMI: testtömeg index, FVC: forszírozott vitálkapacitás

3.3 A komplex pulmonológiai rehabilitáció elemei

Az osztályon folyó légzésrehabilitációs programban figyelembe vesszük a beteg igényeit és a társbetegségeket is. A fizioterápiás kezelés tervét légzésrehabilitációs szakvizsgálóval rendelkező szakorvos véleménye alapján tervezi a gyógytornász a szakorvosi (pl. kardiológiai) szakvéleményeket figyelembe véve. Kontrollált légzési technikák közül a COPD-s betegcsoportban jelentős hangsúlyt fektetünk az ajakfékes kilégzési technika megtanítására, míg az intersticiális betegcsoportban elsősorban a belégzésre koncentrálnunk. A csoportban végzett gyógytorna pozitív funkcionális hatása mellett a beteg pszichés állapotára is előnyös hatású. Az itt alkalmazott állóképességi program elemeit és gyakoriságát, időtartamát tekintve napi 1-3 alkalommal napi 10-25

perces kerékpár- vagy futószőnyegkondicionálást végeztek a maximális intenzitás 60-80%-n (5,40).

Mindkét csoport (COPD+ILD) betegei azonos rehabilitációs programot teljesítettek, ezen kívül a COPD-csoport betegeinél néhány esetben kiegészítő terápiaként alkalmaztunk teljestest-vibrációs technikát is, amelyet 2017-ben vezettünk be az ellátásba (41-43), valamint fascia-lazító technikát, amely speciális manuális fogásokat jelent a rekeszizomban (44).

Szakorvosi konzultáció, teljes funkcionális állapotfelmérés, elektrokardiogram (EKG) értékelése és a társbetegségek figyelembevétele szükséges a légzésrehabilitációs kezelési terv felállításához. Az állóképességi tréning, amelyet a beteg tornatermi kerékpáron és/vagy futópádon végez a kedvező kardiovaszkuláris és metabolikus hatásának megfelelően is képes javítani a betegek állapotán (5,39). A tréning individualitását hangsúlyozni kell, melynek hatására a beteg pulzusszáma és oxigénfelvétele javul. Jobbszívfél-terhelés jelei alapján - beleértve a kardiológus véleményére alapozott pulmonális hypertónia meglétét - intervallum tréninget preferálunk (5,39).

A komplex állapotfelmérés során gyenge rekeszizom-erő észlelésekor egyéni erősítő tornát, valamint belégzési izomtréninget (IMT) alkalmazunk a rekeszizom erősítésére eszköz(ök) segítségével. Az alkalmazható eszközöknek széles a választéka, mint a Power Breathe (Southam, UK), Spiroball (Henley Medical Supplies Ltd, UK), Triball stb (12, 13. ábra) (5,39).

Ezen mellkasi fizioterápiás eszközökkel a rekeszizom funkcióját, kitartását és erejét növelhetjük. A megcélzott tüdőterület ventilációja javítható a különböző testhelyzetben végzett légzőgyakorlatokkal. Váladékretenció esetén meg tudjuk tanítani a beteget, hogyan tudja a mélylégúti váladékot kiüríteni inhalálás után. A mozgó alkatrészrel ellátott, pozitív kilégzési nyomás elvén (PEP) működő eszközök (pl. POWERbreathe International Limited Southam, UK), Aerobika (Trudell Medical International, Canada), RC cornet (Cegla Medical Technology, Germany), Acapella (Smiths-Medical, UK), mind alkalmasak e funkció ellátására. A megfelelő légzéstechnika és testpozíció elsajátítása szükséges az eszközök használatakor (5).

A mellkasi hyperinfláció csökkentésére alkalmasak a kontrollált légzési technikák, többek között hangsúlyt kell fektetnünk az ajakfékes kilégzési technika

megtanítására. Manuális kilégzés-támogatásban részesülnek a betegek, esetleg a zsugorodott izomrostok lazítására és nyújtására manuális rekeszizom-lazító technikát alkalmazunk a kedvezőbb izomműködés eléréséhez (16. ábra) (48). A megrövidült izomrostok nyújtásával a rekeszizom ereje növelhető. Ezáltal nagyobb erővel képesek összehúzódní a megnyúlt izomrostok és a rugalmasságuk is megnő, így a légzés gazdaságosabbá válik (45-48).

ILD-ben hyperventiláció és felületes légzés van jelen, amely a betegnek légzésmechanikai szempontból kedvezőtlen. A betegeknek elsősorban a belégzését próbáljuk mélyíteni, illetve ennek a hosszát megnövelni, így a rekeszizom hatékonyabban működik, kondíciója javul és ereje is nő. A belégzési izomtréning nagy segítséget nyújthat ezen esetekben. Amennyiben szükséges oxigéntámogatással végezzük el a gyakorlatokat (kb. 3-4 liter/perc áramlás mellett) (5).

A légzésrehabilitációs ellátás átlagosan három-négy hetes időtartamú osztályunkon. Ennek során feladatunk, hogy jól megtervezett, individuális módon, a fokozatosság elvét figyelembe véve az elérhető legjobb funkcionális állapotba kerüljenek betegek. A rehabilitációs programot követően felmérjük újra a betegek állapotát - nyomonkövetve a rehabilitáció eredményességét - amelyre fókuszálunk a jövőbeni kontrollok és kezelések tekintetében a legoptimálisabb funkcionális állapot elérése érdekében. A beteg szubjektíven értékeli terhelhetőségének javulását (nem változott / minimálisan javult / mérsékelten javult / jelentősen javult válaszlehetőségekkel), melyet gyógytornász állapotfelmérő lapon rögzít (5,39).

3.4 Funkcionális paraméterek

A tüdőgyógyászati rehabilitációs program elején és végén rögzítjük a funkcionális paramétereket az állapotfelmérő lapon. Az eredményekkel komplexen jellemezni tudjuk a betegek terhelhetőségét, életminőségét, légző - és perifériás izomfunkcióit, a mellkasi kinematikát, valamint a légzésmechanikát. A betegség súlyossági fokát komplexen jellemezhetjük a BODE-index-et és/vagy az általunk kidolgozott Alternatív-Skálát (39) alkalmazva.

3.4.1 BODE-index

A COPD súlyosságát jelző index, amely során négy faktor figyelembevételével alkotjuk meg a végső összpontszámot (45,46). B = BMI, O = obstrukció mértéke, D =

dyspnoe foka, E = exercise (6-perces sétatávolság). Ezen funkcionális változókat figyelembe véve az alábbi táblázatnak megfelelően értékeljük az adott változóhoz tartozó pontszámot, melyeket legvégül összeadunk. Minél magasabb a pontszám, a betegség annál súlyosabb (45,46). Maximálisan tíz pont adható (3. táblázat).

3. táblázat

BODE-index

Változók	BODE-index			
	0	1	2	3
FEV ₁ (ref%)	≥65	50-64	36-49	≤35
6MWD (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
mMRC	0-1	2	3	4
BMI	>21	≤21	-	-

FEV₁: első másodperben forszírozva kifűjt levegőtérfigat, 6MWD: hat perces sétatávolság, mMRC: a Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, BMI: testtömegindex

3.4.2 Alternatív-Skála (AS)

Az AS a BODE-index analógiájára létrehozott skála, a COPD betegség súlyosságát írja le. A két skála közti különbség az, hogy míg a BODE-indexben mMRC-nehézlégzés skálát használunk, addig az AS-ban CAT kérdőívet, mely részletgazdagabb információt nyújt a beteg életminőségéről (39,47). Az elért magasabb pontszám súlyosabb állapotot jelöl, a maximálisan elérhető pontszám tíz. A CAT-pontszámok értékelése a következő: CAT 0-10: 1 pont, CAT 11-20: 2 pont, CAT: 21-30: 3 pont, CAT 31-40: 4 pont. Hasonlón a BODE-indexhez össze kell adni a kapott pontszámokat, és végül egy pontszámmal jellemezni tudjuk a COPD súlyosságát (4. táblázat).

4. táblázat

Pontszámok az Alternatív -Skálában (5,39)

Változók	Alternatív-Skála pontszámok			
	0	1	2	3
FEV ₁ (ref%)	≥65	50-64	36-49	≤35
6MWD (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
CAT	0-10	11-20	21-30	31-40
BMI	>21	≤21	-	-

FEV₁: első másodperben forszírozva kifújott levegőtérfogat, 6MWD: hat perces sétatávolság, CAT: a COPD-s beteg tüneteinek felmérésére szolgáló teszt, BMI: testtömegindex

3.4.3 Statisztikai analízis

A statisztikai analíziseket Gaudi István végezte el a 327 beteget magában foglaló COPD-s, és az intersticiális tüdőbetegekről szóló vizsgálatban. A normalitást Kolmogorov-Szmirnov teszttel ellenőriztük, majd leíró elemzés készült a vizsgált mintáról (átlag±SD). A nem normál eloszlást mutató paraméterek esetében Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk, míg Pearson-féle khi-négyzet próbával a különböző csoportok összehasonlíthatóságát elemeztük. A különböző funkcionális paramétereket a rehabilitáció előtt és után vizsgáltuk és rögzítettük, majd elemeztük a változás mértékét és irányát, és leírtuk p-értékkel, hogy a rehabilitáció hatása szignifikáns-e. A szignifikanciaszint értéke $p < 0,05$ volt. Scatterplot eloszlást készítettünk. A COPD-s betegcsoportban meghatároztuk a változás irányát és szignifikanciáját, és azt is, hogy a különböző funkcionális paraméterek milyen összefüggést mutatnak. Ennek vizsgálatára Pearson-féle korrelációs analízist végeztünk. A korrelációs matrixban a funkcionális változókat egymáshoz hasonlítottuk, míg a betegek terhelhetőségét egyéb paraméterekhez viszonyítva elemeztük. A dinamikus hyperinfláció csökkenését a belégzési vitálkapacitás (IVC) emelkedésével jellemeztük, amelyet szintén táblázatba rendeztünk.

Az ILD-IPF csoportokban is analizáltuk a különböző funkcionális paraméterek változását a komplex légzésrehabilitáció eredményeként, és leírtuk, hogy a funkcionális paraméterek és a terhelhetőség, valamint a belégzési vitálkapacitás között milyen

kapcsolat figyelhető meg. A korrelációs analízist szintén Pearson-féle módszerrel végeztük.

3.5 Klotho vizsgálat

3.5.1 A Klotho vizsgálat célja

- A klotho protein szérumszintje mérhető-e stabil COPD-s betegek esetében?
- Változik-e a klotho protein szérumszintje a komplex légzésrehabilitáció hatására?
- Az elért funkcionális javulások korrelálnak-e a klotho protein szérumszintjének változásával?

3.5.2 Betegek

Tizenkilenc stabil állapotú COPD-s beteg: $63,8 \pm 8,8$ év (átlag \pm SD) vett részt a vizsgálatban. Három-hetes elektív légzésrehabilitációs programot teljesítettek a betegség stádiumának és társbetegségeiknek megfelelően az előző COPD-s klinikai vizsgálatához hasonlóan. Egyik betegnek sem volt asthma bronchiale-ja. A krónikus vesebetegek, és akik öt éven belül tumoros betegségben szenvedtek nem lettek beválasztva a vizsgálatba. A három hónapon belüli akut exacerbáció kizárási kritériumnak minősült (49). A vizsgálatot a Helyi Intézeti Tudományetikai Bizottság (19/2015) jóváhagyta és részletes orvosi felvilágosítást követően a betegek aláírásukkal igazolták a részvételi szándékukat (49). A betegek karakterisztikáját az 5. táblázat tartalmazza (49).

5. táblázat

Betegkarakterisztika

Betegszám (férfi/nő)	11/8
Életkor (évek) (átlag±SD)	63,3±8,8
Dohányos/exdohányos	8/11
Dohányzási anamnézis (py) (átlag±SD)	47,3±23,7
GOLD klasszifikáció	
A	0
B	1
C	3
D	15
BODE-index (átlag±SD)	4,1±1,9
BMI (átlag±SD)	23,14±4,3

SD: standard deviáció, BODE-index: COPD súlyosságát jelző beosztás (BMI, FEV₁, 6MWD, mMRC)
 GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

A betegek az előző COPD-s vizsgálattal megegyező komplex egészségügyi felmérésen mentek keresztül a rehabilitáció első és utolsó napján. Légzésfunkciós tesztet, 6 perces járástesztet végeztek, az életminőség, illetve a nehézlégzés megbecslésére CAT és mMRC kérdőíveket használtunk. Mindkét időpontban a légzésvisszatartási idő, kézi szorítóerő és mellkaskiterés meg lett határozva (5,39).

3.5.3 Módszerek

A komplex légzésrehabilitációs program az előző COPD-s vizsgálat megegyezően légzőizomerősítő tréninget, egyénre szabott állóképességi kerékpár- és futószőnyeg tréninget (naponta két/három alkalommal), egyénre szabott diétát és szükség esetén pszichológiai segítséget tartalmazott. A funkcionális teszteket az előző COPD-s vizsgálatnak megfelelően végeztük tapasztalt gyógytornászok segítségével (49).

Vénás mintákat gyűjtöttünk EDTA-s csövekben a rehabilitáció első, harmadik és utolsó napján. Minden mintavétel reggel nyugalomban történt. A centrifugálást követően (1500 rpm, 10 perc, 4°C) közvetlenül a felülúszót begyűjtöttük. A plazma mintákat -80°C-on tároltuk a mérésig. A plazma klotho szintek minősített human szolubilis α -klotho enzim-kapcsolt immunoszorbens tesztel (Immuno-Biological Laboratories Co., Ltd., Takasaki, Japan) lettek lemérve. A teszt detektálási tartománya 93,75-6000 pg/ml között volt, és a szenzitivitás 6,15 pg/ml. A detektálási limit alacsonyabb értéket mutatott a vizsgálatunk során (49).

3.5.4 Statisztikai analízis

Az adatok statisztikai elemzését a kereskedelmi forgalomban elérhető SPSS 20.0.0 és Graph Pad Prism szoftverek segítségével végeztük. A szükséges mintanagyságot a GPower segítségével számoltuk ki. A plazma klotho napok közötti variabilitását Bland-Altman-teszt segítségével számoltuk ki. A párosított adatok összehasonlítását párosított t-próbával vagy Wilcoxon-féle előjeles rangpróbák segítségével végeztük; a nem párosított adatokat az eloszlás típusának megfelelően párosítatlan t-próbával vagy Mann-Whitney U teszttel hasonlítottuk össze. Az adatok eloszlását Kolmogorov-Smirnov teszttel elemeztük. A három időpontban mért klotho-koncentrációk összehasonlítására varianciaanalízist (ismételt méréses ANOVA-t) alkalmaztunk. A különböző paraméterek közötti korrelációt Pearson-teszttel vagy Spearman-féle rangkorrelációval értékeltük. Kiseb, mint 0,05-os p-értéket szignifikánsnak tekintettük. Az értékek átlag \pm standard eltérés (SD) értékben vannak megadva.

3.6 Szabadtüdős merülés COPD-ben

3.6.1 Szabadtüdős merülés alkalmazásának célja a tüdőgyógyászati rehabilitációban

- A „szabadtüdős merülés” edzésmódszerének alkalmazása megnöveli-e a COPD-s betegek légzésvisszatartási idejét (BHT)?
- A „szabadtüdős merülés” edzésmódszerének alkalmazása milyen hatással van a légzésmechanikára?
- A „szabadtüdős merülés” edzésmódszere milyen hatással van a funkcionális és életminőség paraméterekre a tüdőgyógyászati rehabilitációban?

3.6.2 A vizsgált betegek

Negyvenhat COPD-s beteg (25 férfi, 21 nő) konvencionális PR programban vett részt, míg huszonhárom COPD-s beteg (15 férfi, 8 nő) FD+PR rehabilitációban végzett. A betegkarakterisztika a 6. táblázatban látható. A maximális hörgőtágítás után mért $FEV_1 < 60\%$, $FEV_1/FVC < 70\%$, életkor > 50 év szerepelt mint beválasztási kritérium, és a súlyos izületi betegség, NYHA III-IV szívelégtelenég és a COPD akut exacerbáció

kizárási kritériumként szerepelt. A bentfekvő rehabilitációs program mellkasfal mobilizációt, kontrollált légzési technikákat, és egyénre szabott tréningprogramot foglalt magában kerékpár- vagy futószőnyeg kondicionálás formájában hat héten át (39), és három hetes PR program + 3 hetes PR+FD-t foglalt magában a PR+FD csoportban. A betegek komfortzónás levegővisszatartási tréninget végeztek 30 percig az FD csoportban. Ezen technika során a betegek komfortzónás levegővisszatartást végeztek 30 percig, hogy csökkentsék a légzésszámukat. A program során a levegővisszatartási időszakokat 30 percig ismételték, és egyre nyújtották a levegővisszatartási periódusokat. Példaként megjelölve 15 másodperces légzésziklusokat (belégzés, légzésvisszatartás, kilégzés) négyet végeztek percenként. Emellett a betegek komplex tüdőgyógyászati rehabilitációs programot végeztek, amely mellkasfal mobilizálását, fizioterápiát, kontrollált légzési technikákat, és egyénre szabott, napi 2-3-szor végzett kerékpár- és futószőnyeg kondicionálást foglalt magában három héten át (21,39). Az egyénre szabott tréningek a betegek megélt Borg-skála (nehézlégzés és lábfáradás) alapján lettek megállapítva. A tréning intenzitás a Borg skálán 7-es nehézlégzési foknak megfelelően lett meghatározva (21,39). A protokoll a COPD stádiumának, a szív- és más társbetegségek, vérgázértékek valamint az exacerbációs előzmény alapján lett meghatározva (39).

6. táblázat

A két intervenciós csoport karakterisztikája (39)

Jellemzők	PR csoport (n=46)	PR+FD csoport (n=23)	p-érték
Életkor (évek)	66 ± 11	63 ± 12	0,435
Férfi/Nő	24 / 22	12 / 11	0,600
BMI (kg/m ²)	27 ± 9	28 ± 8	0,529
FEV ₁ (ref ^o %)	43 ± 36	41 ± 19	0,862
Hypertonia	35 (76%)	18 (78%)	0,547
Diabetes mellitus	11 (24%)	6 (26%)	0,532
Pulmonáris hypertonia	12 (26%)	6 (26%)	0,608
Emphysema	14 (30%)	7 (30%)	0,605
Dohányzásleszokás aránya	33 (72%)	17 (74%)	0,544

BMI: testtömegindex, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegőmennyiség

A tréning programok magas intenzitású folyamatos vagy intervallum formában történtek. A tréning intenzitása a csúcsteljesítmény 80%-ra lett beállítva a folyamatos magas intenzitású tréning során. Az intervallum csoportban az intenzitás 50 és 90%

között változott. A pulmonális hypertóniás betegek az intervallum csoportba kerültek (21).

A betegek légzőtornát és tréninget végeztek az intézet szabadlevegőjű teraszán, amelynek speciális mikroklímája van. A mellkasi fizioterápia során kontrollált légzési technikákat, mellkasmobilizálást, erőfejlesztő tréninget és gerincmobilizációs gyakorlatokat végeztek (39).

A légzésvisszatartási tréning a konvencionális bentfekvős rehabilitáció kiegészítéseként szerepelt a programban. A betegek komfortzónán belül növelték a levegő-visszatartást ezen manőver során. A tréning és a levegővisszatartási manőverek detektálva lettek egy saját fejlesztésű légzési monitor által. A gyakorlatok napi fél órát tartottak. A program kezdetén és a három-hetes rehabilitáció végén az egészségi állapot fel lett mérve.

Adatokat gyűjtöttünk a következő paraméterekről: 6-perces sétatávolság (6MWD), légzésfunkció (FEV_1 , FVC), mellkaskitérés (CWE), kézi szorítóerő (HGS), maximális belégzési nyomás (MIP) és légzésvisszatartási idő (BHT). Az életminőség, a nehézlégzés és a betegség súlyossága monitorozva lett a CAT, az mMRC, a BODE-index, és az előzőleg kutatócsoportunk által kifejlesztett Alternatív-Skála által (10,45,50-60).

3.7 Módszerek

3.7.1 Légzésfunkció

A légzésfunkciós paraméterek az ATS/ERS ajánlás által lettek lemérve, amely magában foglalta a dinamikus légzésfunkciós értékeket (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC) és a nyugalmi vitál kapacitást (VC), mint a nyugalmi mellkasi hyperinfláció markerét (10). Piston légzésfunkciós eszközt (Piston, Budapest, Hungary) használtunk a légzésfunkció kivitelezésére.

3.7.2 Hat-perces sétatávolság

A 6MWD egy 30-méter hosszú folyosón az ATS/ERS irányelvnek megfelelően lett kivitelezve (53). Az oxigén szaturáció, a pulzusszám és módosított Borg skála meg lett határozva a teszt előtt, közben és végén. A betegek meg lettek kérve, hogy a lehetséges leggyorsabban sétáljanak, ami a teszt során ellenőrizve volt (54).

3.7.3 Mellkaskitérés

A mellkas körfogatát mértük a processus xyphoideus szintjében mély belégzés és kilégzés közben. A CWE a két mérés különbségeként lett kalkulálva. Három mérést végeztünk és az átlaguk ezen értékek alapján lett meghatározva (55).

3.7.4 Maximális belégzési nyomás

A MIP értékét K1-es Power Breathe eszközzel határoztuk meg. A mért értékek a beteg magasságtól, testsúlytól, életkortól és nemtől függenek. Az eredményeket “nagyon gyenge”, “gyenge”, “átlagos”, “megfelelő”, “jó”, és “nagyon jó” kategóriákba lehetett sorolni. A mérést egy normal kilégzést követő maximális erő kifejtéssel végzett hirtelen belégzés során lehetett kivitelezni. Három mérés átlagát kalkulálta a gép (56).

3.7.5 Légzésvisszatartási idő

Egy maximális belégzést követően a beteg meg lett kérve, hogy olyan hosszan tartsa bent a levegőt, amilyen hosszan csak tudja. A beteg orra le volt zárva és a szája csukva volt a manőver alatt. A légzőrendszer perifériás neurológiai afferenciációja lett aktiválva a légzésvisszatartás és nehézlégzés által (57,58).

3.7.6 Perifériás izomerő mérése

Kézi szorítóerő dinamométert (2016 Kern and Sohn GmbH, Balingen, Germany) alkalmaztunk a perifériás izomerő meghatározására. A méréseket három alkalommal ismételtük és átlagot számoltunk (59,60).

3.7.7 Életminőség és nehézlégzés kérdőívek

Az életminőség és a nehézlégzés meghatározására (CAT, mMRC, BODE-index, Alternatív-Skála) felméréseket végeztünk: Az egészségügyi állapotot a CAT markerrel, a nehézlégzést az mMRC-vel mértük fel (61,62). A teszteket a rehabilitáció előtt és után elvégeztük.

3.8 Betegség súlyossága

3.8.1 BODE-index

A BODE-index a BMI, FEV₁, 6MWD és mMRC értékéből lett kalkulálva (45,46).

3.8.2 Alternatív Skála

Az Alternatív Skálát a kutatócsoportunk fejlesztette. Hasonló a BODE-indexhez, ez a skála a BMI, a FEV₁ és 6MWD értékeken alapul és az mMRC helyett a CAT-kérdőívet használjuk (CAT 0–10: mMRC 1 pont, 11–20: mMRC 2 pont, 21–30: mMRC 3 pont, 31–40: mMRC 4 pont) (39).

3.8.3 Statisztikai analízis

Az adatok elemzése során első lépésben a paraméteres statisztikai tesztek alkalmazási feltételeit vizsgáltuk meg. Folytonos változók tekintetében a normalitás vizsgálat (Shapiro-Wilk teszt) elvégzését követően az adatok nem követték a normális eloszlást, ezért nem-paraméteres statisztikai tesztekkel választottunk az adatok elemzésére, melyek a Wilcoxon-féle előjeles rangpróba és a Mann-Whitney U tesztek voltak. A kategorikus változók gyakoriságbeli eltéréseinek vizsgálatára Fisher's féle egzakt tesztet alkalmaztunk. Az adatok bemutatása mediánokkal és interkvartilis terjedelmekkel, az ábrázolás pedig dobozdiagramok segítségével történt meg. A kategorikus adatok esetszámokkal és részarányokkal kerültek bemutatásra.

3.9 A terhelés alatti pulmonális haemodinamika COPD-ben

3.9.1 A klinikai vizsgálat célja a terhelés alatti pulmonális artériás nyomásnövekedés megítélése szempontjából

- A terhelés alatti szisztolés pulmonális artériás nyomás (PAPs) milyen mértékben növekszik, valamint a szisztémás gyulladás (monitorozva a hsCRP) értékkel összefügg-e?
- Milyen összefüggést mutatnak a terhelésélettani paraméterek és a PAPs terhelés alatt?
- Az irodalomban kevés egészséges egyénnel foglalkozó tanulmány van, ami a terhelés alatti pulmonális artériás nyomásválaszt értékeli egészséges egyéneken. A vizsgált COPD-s csoporttal életkorban- és nemből összehasonlítható kontrollcsoportban milyen mértékben növekszik a PAPs terhelés mellett?

3.9.2 A vizsgálatban szereplő betegek

A vizsgálatban szereplő egyének demográfiai adatait az 7. táblázat tartalmazza. A két csoport dohányzási anamnézise jelentősen különbözött. E mellett a COPD-s betegeknek több társbetegsége is volt, az azonos életkorú kontroll csoportban csak pár embernek volt hipertóniája, diabetes mellitusa vagy hyperlipidaemiája (8. táblázat) (15).

7. táblázat

A COPD-s betegek és a kontroll egészséges egyének demográfiai jellemzői (n=40) (15).

	COPD-s betegek n=27	Nem-COPD-s egyének n=13	p-érték
Életkor (évek), átlag±SD	58±10	63±5	ns
Férfi nem (n)	15 (56%)	6 (46%)	Ns
Magasság (cm), átlag±SD	167±10	170±10	Ns
BMI (kg/m ²), átlag±SD	24±5	26±3	Ns
Diabetesn (%)	5 (19)	1 (8)	<0,001
Hipertónia n (%)	14 (52)	5 (38)	<0,05
Dohányzás (csomagév), átlag±SD	33±12	12±8	<0,05
Hyperlipidaemia n (%)	5 (19)	2 (15)	Ns

BMI=testtömeg index; SD=standard deviáció

8. táblázat

Légzésfunkciós és echocardiográfiás változók COPD-s betegekben és nem-COPD-s egyéneknél (n=40) (15).

	COPD betegek (n=27)	Nem-COPD-s egyének (n=13)	p-érték
Légzésfunkciós értékek			
FEV ₁ (L)	1,01±0,38	2,84±0,74	<0,001
FEV ₁ (ref%)	36±12	103±14	<0,001
FVC (L)	2,45±0,71	3,77±0,94	<0,001
FVC (ref%)	73±18	113±20	<0,001
FEV ₁ /FVC (%)	42±11	77±6	<0,001
TLC (ref%)	117±21	104±13	<0,05
VC (ref%)	77±18	114±18	<0,001
IC (L)	1,64±0,48	2,57±0,43	<0,001
FRC (ref%)	164±42	111±18	<0,001
RV (ref%)	199±57	100±18	<0,001
RV/TLC (%)	60±10	37±6	<0,001
DL _{CO} (ref%)	41±15	88±5	<0,001
Transthoracalis echocardiographias értékek			
LA átmérő (mm)	36±3	37±2	Ns
% LVEF	65±2	63±2	Ns
LVPW vastagság (mm)	10,5±0,6	10,8±0,6	Ns
LVS vastagság (mm)	10,6±0,6	10,8±0,6	Ns
LV EDD (mm)	47±3	48±4	Ns
LV ESD (mm)	27±4	27±3	Ns

Értékek: átlag±SD; FEV₁: forszírozott kilégzés első másodpercében kifújott térfogat; FVC: forszírozott vitál kapacitás; TLC: teljes tüdőkapacitás; VC: vitál kapacitás; IC: belégzési kapacitás; FRC: funkcionális reziduális kapacitás; RV: reziduális térfogat; DLCO: szén-dioxidra számított diffúziós kapacitás; LA: bal pitvar; LVEF: bal kamra ejekciós frakció; LVPW: bal kamra poszterior fal; LVS: bal kamra septum; LVEDD: bal kamra vég-diasztolés átmérő; LVESD: bal kamra vég-szisztolés átmérő

3.9.3 Betegek a terhelés alatti pulmonális artériás nyomásnövekedés megítélése szempontjából COPD-s és életkorban, nemben összehasonlítható egészséges egyéneket figyelembe véve

Huszonhét COPD-s beteg és tizenhárom azonos életkorú és nemű nem-COPD-s egyén, mint kontroll vett részt a vizsgálatban. A COPD-s csoport légúti obstrukciója a súlyostól nagyon súlyos stádiumig terjedt (60). A résztvevők társbetegségeit (hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus) és dohányzási anamnéziséit rögzítettük. A két csoport antropometriás paraméterei megegyeztek, azonban kiemelő, hogy a kontrollokban a hipertónia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus és dohányzás ritkábban fordult elő. Légúti obstrukciót és diffúziós kapacitás csökkenést nem észleltünk a nem-COPD-s csoportban. 38 COPD-s beteg került szűrésre, azonban tizenegyet kizártunk, mivel nyolc beteg nem tudta végrehajtani a fekvőkerékpáros echocardiográfiát és három betegnél nem lehetett csúcsteljesítmény mellett a “tricuspidalis jel” -et detektálni (15). A klinikai vizsgálatot a Szegedi Tudományegyetem Tudományetikai Bizottsága engedélyezte és a betegek aláírták a beleegyező nyilatkozatot. A klinikai vizsgálatot NCT00949195 regisztrációs számmal a ClinicalTrials.gov nemzetközi adatbázisban regisztráltuk.

3.10 Módszerek

3.10.1 Légzésfunkciós vizsgálat

Minden beteg poszt-bronchodilatátor légzésfunkciós vizsgálaton esett át (V_{max} 229 and Autobox 6200, Sormedics), amely magában foglalta az ATS/ERS kritériumoknak megfelelően a spirometriát, testpletizmográfiát és diffúziós kapacitás mérését (10). A COPD-s betegek a teszt előtt 20 perccel 400ug albuterolt lélegeztek be.

3.10.2 Kardio-pulmonális terheléses vizsgálat-spiroergometria

A betegek egy folyamatosan növekvő intenzitású, tünet-limitált terheléses tesztet végeztek elektronikusan fékezett kerékpárgométeren (Ergoline 800, SensorMedics, Yorba Linda, California) a pedálfrekvenciát 60 körül tartva. Három perces nyugalmi fázist követően három perccel ellenállás nélkül pedáloztak, majd a folyamatosan, egyenletesen növekvő (ramp) pedálozást végeztek 5-15 Watt/perc teljesítménnyel a légzésfunkciótól függően ($FEV_1 < 1,0$ liter 5 W/min, $FEV_1 > 1,0$ liter 10 W/min COPD-ben, és 15 W/perc az egészséges egyéneknél) a terhelési limitáció eléréséig (63).

A pulmonális ventilációt (\dot{V}_E) és a gázcserét ((oxigén felvételt ($\dot{V}O_2$) és szén-dioxid leadást ($\dot{V}CO_2$)) légzésről-légzésre fázisban mértük áramlás-szenzor és terheléses metabolikus rendszer segítségével (V_{max} Spectra, SensorMedics). Az áramlás és a gáz koncentráció kalibrálása minden teszt előtt megtörtént. Az oxigénszaturációt és a szívfrekvenciát elektrokardiogrammal (Cardiosoft; SensorMedics) illetve pulzoximetriával (Radical 7; Masimo) monitoroztuk. A maximális akaratlagos ventilációt a FEV_{1x40} képlettel számoltuk ki (64). A nehézlégzést és láb fáradást két percenként a módosított Borg-skála segítségével becsültük meg (65).

3.10.3 Nyugalmi doppler és terheléses echocardiographia

Az echocardiographias vizsgálatokat a közforgalomban elérhető echocardiographias rendszerrel végeztük (Vivid 7 Expert, General Electric Healthcare). A bal szívfél nyugalmi dimenziói a parasternális hossztenyelyi M-mód echocardiographiával az Amerikai Echocardiographias Társaság standardja szerint lettek meghatározva (66). A meghatározott változók magukban foglalták a bal kamra végdiasztolés átmérőt, az interventricularis septális fal és hátsó fal vastagságát, jobb kamra kiáramlás diasztolés átmérőjét és a bal kamra vég-szisztolés átmérőjét. A tricuspidalis gyűrű szisztolés kimozdulása (TAPSE) a jobb kamra bázisának a szisztolés és diasztolés közötti elmozdulását M mód echocardiographiával csúcsi négyüregi vizsgáló pontból határoztuk meg. Valamennyi echocardiographias paramétert háromszor mértünk le offline és az adatokat átlagoltuk. Minden képrögzítés a közép-kilégzés fázisban történt.

Minden betegnek és kontroll személynek normális bal kamra ejekciós frakciója (EF>55%) volt és nem találtunk jelentős jobb kamra diszfunkcióra utaló echocardiográfiás eltérést sem. A magasabb fokú bal kamra diasztolés diszfunkciós funkciózavart a mitrális beáramlás pulzatilis Doppler nyert áramlási mintájának, valamint a mitrális anulus szöveti Doppler echocardiographias mintázatának elemzésével zártuk ki. A nyugalmi viszonyok rögzítése után a betegek és a kontroll egyének egy standardizált, több lépcsős protokollon mentek keresztül fekvőkerékpáros echocardiographiával félfekvő helyzetben.

A betegek és a kontroll egyének kezdetben 25W teljesítményen állandó intenzitással kerékpároztak, majd a teljesítmény 3 percenként 25W-val emelkedett. A protokoll magában foglalta az alacsony intenzitású bevezető és levezető fázist is. A

tricuspidalis billentyű regurgitáció Doppleres mérése apicalis négydimenziós ablakból történt. A tricuspidalis regurgitációs áramlást színes Dopplerrel lokalizáltuk, és ezt követően folyamatos Doppler echocardiographiával digitálisan rögzítettük. A tricuspidalis elégtelenség mértéke a terhelés során folyamatosan teljes-képernyőn lett monitorizálva. A transzducer megfelelő helyzetének terhelés alatti biztosítására a folyamatos hullámú Doppler kurzort intermittálóan kétdimenziós és color módban ellenőriztük. A tricuspidalis elégtelenség detektálását technikailag megfelelőnek tartottuk, amikor a szignál pansisztolés volt és jól meghatározott határral rendelkezett. A tricuspidalis elégtelenség maximális sebességét a legmagasabb sebességi pontként határoztuk meg a folyamatos hullámú Doppler spektrumon. A maximális sebességeket nyugalomban és a terhelés minden fázisában rögzítettük, ami lehetővé tette a tricuspidalis grádiens és a PAPs kalkulálását. A Bernoulli formula változtatásával a maximális tricuspidalis grádiens (Hgmm-ben) a maximális tricuspidalis elégtelenség sebesség négyzetének a 4-szereseként lett megbecsülve (67). A PAPs a transtricuspidalis grádiens és a jobb pitvari nyomás ($PAPs = 4V^2 + \text{jobb pitvari nyomás}$) összegeként lett kiszámítva (67).

A jobb pitvari nyomás nyugalomban a vena cava inferior mély belégzésben adott válaszából lett megbecsülve, amit a terhelés során állandónak vettünk. A „trailing-edge to leading-edge” technikával a vena cava inferior maximális átmérői a belégzés előtt és a minimális átmérők a belégzés után subcostalis nézetből a jobb pitvar bemenetén belül 2cm-vel lettek lemérve. Ha a vena cava inferior átmérője mély belégzés során kevesebb, mint 50%-ot csökkent a jobb pitvari nyomás 15 Hgmm-nek, ha 50%-nál többet csökkent 5 Hgmm-nek lett meghatározva. (68). Minden beteg és kontroll egyén nyugalomban a vena cava inferior átmérőjének több mint 50%-os csökkenését mutatta. Ezzel a technikával feltételezzük, hogy az RA állandó marad terhelés közben, amely emelkedő terhelés mellett szimultán mért pulmonális artériás szisztolés nyomás mérésével lett validálva (68). A TAPSE értéke a csúcsteljesítménynél is meg lett határozva. Minden adat digitálisan rögzítve lett, és a méréseket off-line módban végeztük minden vizsgálat során. Az echocardiographias vizsgálatokat tapasztalt echocardiographiás szakember végezte, aki nem ismerte a klinikai adatokat.

3.10.4 Gyulladásos markerek meghatározása

Szisztémás gyulladásos markerként a magas szenzitivitású CRP immunoassay módszerrel lett meghatározva (69).

3.10.5 Statisztikai analízis

Az előző vizsgálatokkal azonos módon a csoportokat Student t-teszttel hasonlítottuk össze és chi-négyzet tesztet használtunk a folyamatos és a kategórikus változók megítélésére. Szignifikancia szintként $p < 0,05$ értéket elemeztünk. Az eloszlás $\text{átlag} \pm \text{SD}$ formátum szerint lett megadva. Az eloszlás normalitás szempontjából Kolmogorov–Smirnov teszt szerint lett vizsgálva és a szignifikancia $p < 0,05$ érték esetén lett elfogadva. A Pearson korrelációt a dPAPs (a szisztolés pulmonális artériás nyomás változása terhelés közben) és a dPAPs/WR (teljesítmény) értékekre határoztuk meg. Kovariáns analízist (ANCOVA) használtunk a változók dPAPs-vel való összefüggésének a vizsgálatára a két csoportban. Lépcsőzetes lineáris diszkriminációs analízist végeztünk a szignifikancia meghatározására a két csoportban. A COPD-s betegek a pulmonális artériás szisztolés nyomásemelkedés alapján két csoportba lettek szeparálva. Az egészségeseknél magasabb (> 25 Hgmm emelkedés) határérték pontot határoztunk meg a terhelés hatására létrejövő pulmonális artériás szisztolés nyomásemelkedésként COPD-s betegekben. A határérték pont kalkulációjának alapjául szolgált a pulmonális artériás szisztolés nyomásemelkedés terhelés alatt. Egy arányszámot használtunk (1,6) a szisztolés és a pulmonális artériás középnyomás között, amelyet megszoroztunk a terhelés hatására létrejövő 15 Hgmm pulmonális artériás nyomással, amit Kovács G és mtsai egy komprehenzív irodalmi áttekintésben közöltek 50 év feletti egészséges egyéneknél végzett mérések alapján (68).

3.11 A perioperatív klinikai vizsgálat

3.11.1 A perioperatív klinikai vizsgálat célja

- A perioperatív kutatás célja az intratrachealis narkózisban végzett mellkassebészeti műtétek esetén a műtét előtti és utáni rehabilitáció hatásosságának a megítélése. A funkcionális operabilitásról szóló nemzetközi szakirodalmat áttekintése és bemutatása a perioperatív légzésrehabilitációs gyakorlatnak, amely az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben folyik.

- A perioperatív klinikai vizsgálat során célunk volt a perioperatív légzésrehabilitáció hatásának vizsgálata a kardiovaszkuláris rendszerre, teljesítőképességre, légzésmechanikára és izomfunkcióra, melyet légzésfunkciós, mellkasi kinematikai, terhelésélettani, légzésmechanikai és izomerővel összefüggő változásokkal, valamint életminőség tesztekkel végzünk. A műtét előtt álló betegekre gyakorolt pozitív élettani hatás értékeinek és mértékének az elemzése. A műtét utáni rehabilitáción átesett beteganyagot elemezni terveztük a posztoperatív rehabilitáció eredményeit. A perioperatív vizsgálat során az esetszámot növeltük és az elemzésbe bevont paraméterek számát megnövelve terveztük a második, majd a harmadik vizsgálatot.
- A kutatás alatt célunk volt a betegek adatainak nyilvántartása is, a vizsgált paramétereket magában foglaló rendszerfüggetlen adatbázist alkotni, amely adatbázis későbbiekben felhasználhatóvá válhat más mellkasebészeti adatfeldolgozásra is.
- További célként szerepelt a posztoperatív szövődmények és a pre- és posztoperatív funkcionális állapot közötti kapcsolatok értékelése. A súlyosság és az alkalmazott módszer invazivitásának mértéke alapján osztályoztuk a posztoperatív szövődményeket. A légzésrehabilitáció kedvező hatása által elemeztük az összefüggéseket a rögzített változók és a szövődmények súlyossága között.
- Az eredmények alapján célunk volt azon funkcionális paramétereket megtalálása, melyek diszkriminatív értékűek a súlyos szövődményes csoportba kerülés szempontjából. Az előrejelző értékkel bíró változók megtalálása elősegítheti a preoperatív rizikóbecslést megkönnyítő, illetve könnyebbé tevő kockázatmegítelő szempontrendszer kidolgozását.
- Vizsgálati eredményeinkkel segítséget szeretnénk volna adni a háziorvos, mellkasebész, tüdőgyógyász, kardiológus, anaesthesiologus és rehabilitációval foglalkozó kollégáknak a preoperatív rizikóbecsléshez.

3.11.2 A vizsgálatban résztvevő betegek

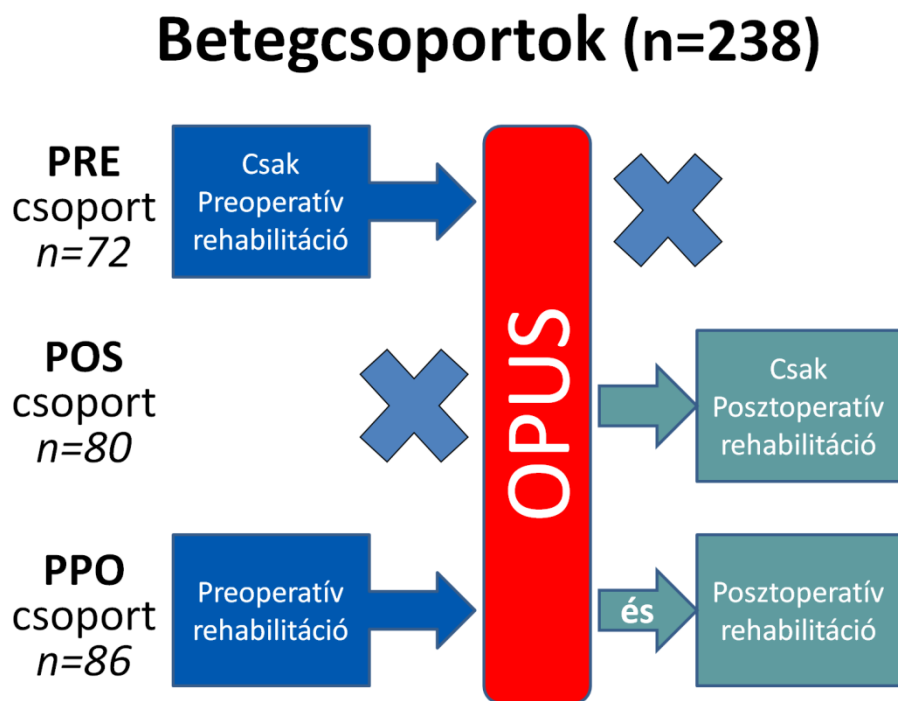
A vizsgált öt éves periódusban 2012 és 2017 között összesen 238 páciens vett részt perioperatív légzésrehabilitációban az OKPI-ben, akiknek COPD-s társbetegségük volt. 72 beteg csak a műtét előtt (PRE csoport), míg 86 beteg előtte és utána (PPO csoport) és 80 beteg csak posztoperatív légzésrehabilitációban (POS csoport) részesült (1. ábra). A kontrollcsoportban (KON) lévők egyik rehabilitációs modalitásban sem részesültek (71).

Először 153 beteg eredményeinek matematikai analízisét végeztük el (1. vizsgálat), a három analízis elkülönítéseként a légzésrehabilitált operált betegcsoportnál a vizsgálatok sorszámait alsó indexben jelölve alkalmaztuk (PRE₁, POS₁. és PPO₁. csoportok) (72). 208 beteg került második vizsgálatba (PRE₂, POS₂. és PPO₂. csoportok) (70), míg a 238-as beteganyag elemzése jelentette a harmadik vizsgálat eredményeket (PRE₃, POS₃. és PPO₃. csoportok) (71).

A perioperatív rehabilitációban részt vevő minden beteg beleegyezését adta a klinikai vizsgálatba. A tervezett klinikai vizsgálatot az OKPI Tudományetikai Bizottsága jóváhagyta (36/2016), és a Nemzetközi Világszervezet klinikai vizsgálatokat gyűjtő regiszter (International Clinical Trials Registry Platform - ICTRP) nemzetközi regisztrációs követelményeinek megfelelt, és bejegyzésre került az Orvosi Folyóirat Szerkesztők Nemzetközi Bizottsága (ICMJE) irányelvei szerint. A kutatás nemzetközi regisztrációval rendelkezett az International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN) rendszerében "Perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery" címmel (Study ID ISRCTN97596271) (29,70).

1. ábra

Betegcsoportok (n=238)



Három csoportban 238 beteg perioperatív légzésrehabilitációban vett részt a vizsgált öt éves periódusban. A PRE betegcsoport műtét előtti, a POS betegek műtét utáni, a PPO betegek csoportja pre- és posztoperatív légzésrehabilitációban részesült.

Az Onkológiai Bizottság javaslatára kerültek a betegek műtét előtti preoperatív légzésrehabilitációs programba. A preoperatív programban részt vett betegek összműtéti számának 75,2%-a volt onkológiai indikációjú (29). Kiemelendő, hogy a rehabilitáció szükségességének eldöntése nem kizárólag az Onkológiai Bizottság hatásköre volt, több alkalommal a műtét előtti anaesthesiologiai konzílium a preoperatív felkészítést javasolta. Harmadik lehetőségként a műtét megelőzően, a beteg mellkasebészeti osztályos felvétel, vizsgálat, dokumentáció áttekintése után is kerülhettek a betegek preoperatív légzésrehabilitációra (29). Nem onkológiai indikációjú mellkasi műtét előtt a tüdőgyógyász, az anaesthesiologiai vagy a mellkasebész ambuláns vizsgálata során is indikálhatták a preoperatív légzésrehabilitációt.

3.11.3 A komplex perioperatív légzésrehabilitációs program

A bentfekvéses légzésrehabilitációs program időtartama két-három hét volt az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben. Az egyénre szabott kezelési terv végigvitelét erre a feladatra specializálódott légzésrehabilitációs team és osztály biztosította. A betegek a tréninggel kapcsolatos oktatás mellett tájékoztatást kaptak a kiváltó okokról és betegsükről. A beteg megismerhette az osztály munkáját és a terápiás folyamat elemeit, mely során állapotának és motiváltságának felmérésére és a rehabilitálhatóság elbírálására is sor került (5,33,70-71).

3.11.4 A légzésrehabilitáció elemei

A légzésrehabilitáció folyamata betegoktatással, a betegek tájékoztatásával és motiválásával, a gyakorlatok megtanításával indult. A betegek részletes tájékoztatást kaptak jelenlegi állapotukról, betegségük súlyosságáról, a kivizsgálás menetéről, a kezelés lépéseiről, annak esetleges elmaradásának következményeiről, lehetséges mellékhatásokról és szövődményekről. A betegoktatáshoz tartozott az egészségnevelés, a klinikai egészségmegőrzés egyaránt (72). A rehabilitáció alatt a betegek elsajátítják a helyes légzéstechikát, az expectoratiót és a cél a teljes dohányzásmentesség elérése. A betegségértést betegtájékoztató füzetekkel segítjük (33). A *sebészi betegfelvilágosítás* is lényeges elem, a posztoperatív állapotban a várható nehézségek átbeszélése, valamint műtét előtt és után alkalmazandó gyógytornára hangsúly kerül.

A légzésrehabilitáció egyik alappillére a *fizikai tréning*, azaz az *edzés*. A tréninghez tartozik a reggelte elvégzett kb. harminc perc időtartamú *légzőtorna* és *kontrollált légzési technikák* elsajátítása, a mellkasmobilizációs technikák elsajátítása, amelyet kiegészítünk inhalációval, valamint az expectoratio elősegítésének manővereivel. A légzési technikák elsajátítása során a figyelem a tudatos légzéskontrollra irányul. A beteg a mély légzéseket kombinálja a kar, a törzs, a mellkas- és gerincmozgásokkal teljes be és kilégzéseket érve el ezáltal (72). A légzőtorna a tüdő átlélegeztetésén kívül a tüdő egyes területeinek célzott átlélegeztetésén alapul. Ezek a folyamatok segítséget nyújtanak a légzési térfogatok növeléséhez és a kevésbé átszellőzött területek ventilációjának fokozásához. A műtétek nem csak a mellkasfal, hanem a hasfal és ezzel együtt a teljes légzés fiziológiáját és mechanikáját megváltoztatja, amely miatt nagy segítséget nyújthat a *rekesszi légzés* megtanulása a posztoperatív

szakban. A COPD-s betegeknél a kilégzési áramlási limitáció miatt következményes nyugalmi és dinamikus hiperinfláció alakulhat ki. A mellkasi hiperinfláció miatt csökken a beteg terhelhetősége, azaz a fizikai aktivitása, ezen kívül nehézlégzése fokozódik és romlik az életminősége (73). Az *ajakfékes kilégzési technika során* a levegő kiáramlásának útjába a csücsörített, szűk résű ajkak által létrehozott pozitív nyomás retrográd úton nyitva tartja a kislégutakat, ez által nem esnek össze kilégzés végén, így csökken a DH és a légcsapdák kialakulásának valószínűsége. A *mellkasmobilizációs technika* elsajátításával a vállöv izmainak mozgását, valamint a mellkas izmos vázának mobilizációját elősegítjük, a légzőmozgások hatékonyabbá válnak, nő a ventiláció és az oxigenizáció (33). Az *aktív mellkas-mobilizálás* légzőgyakorlatok segítségével és elsajátításával a rekeszizom erejét és a mellkas mobilitását, valamint működését segíthetjük elő. Gazdaságosabbá válik a légzés, a légzési segédizmokra kisebb teher hárul, a légzési összmunka csökken, javul a pumpafunkció és az izomerő, végső soron a ventiláció (73). A belégzőizmok helyzetét úgynevezett *légzést könnyítő testhelyzetekkel* javíthatjuk, ha például a beteg a törzsét előre döntjük kb. 40-45 fokban és a karjait lazán, a térdén vagy asztalon megtámasztja majd így légzőgyakorlatokat végez, javul az oxigenizáció és könnyebbé válik a levegő áramlása (74).

A rehabilitáció generalizáltan a metabolikus folyamatok javulását elérő *állóképességi tréningprogramokkal* egészülhet ki, a mi programunkban felügyelet melletti magas intenzitással folyamatos és egyedi elbírálással intervallum tréninget alkalmaztunk. A tréning elsődleges célpontja a légzőizmok, valamint a felső-, alsó végtagi izmok voltak. A nehézlégzést csökkenthetjük *légzőizom-tréninggel* is amely erőfejlesztő formájú, a beszűkült légzési rezerv és az életminőség is javul.

Ezekon felül a rehabilitációban részt vevő betegek minden nap kétszer, háromszor kb. 10-20 perc időtartamban *kerékpáron-, vagy fekvőkerékpáron, esetleg futószőnyegen kondicionálást* végezhetnek (74). Ennek során a következő paramétereket mérjük/mérhetjük: idő (perc), távolság (kilométer), a teljesítmény mértéke (Watt), és a tréning alatt mérjük a szívfrekvenciát, vérnyomást, oxigénszaturációt.

Karergométert is használhatunk opcionálisan, elsősorban alsó végtagi mozgáskorlátozottság miatt (33).

A program során fúkusználunk a dohányzás leszokás támogatására, illetve *teljes elhagyására*. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben (OKPI) Dohányzás

Leszokást Támogató Módszertani Központ működik. A betegek számára telefonos tanácsadást biztosít, az információk az OKPI weblapján is elérhetők (75).

3.11.5 A légzésrehabilitációs team

Interdiszciplináris együttműködés, csapatmunka keretében valósulhat meg a légzésrehabilitáció. Fő pilléreként a beteg a rehabilitációs teammel és a beteg családjával együtt dolgozik a siker érdekében. A megfelelő hatás eléréséhez a betegnek hatékonyan, tájékozottan, elfogadóan és aktívan szükséges a részvétele. A perioperatív légzésrehabilitáció során multiprofesszionális teammunkában a tüdőgyógyászok, a mellkassebészek, anaesthesiologus-intenzív terapeuták együttműködnek a legkedvezőbb eredményért. Légzésrehabilitációs szakorvos koordinálja a légzésrehabilitációs programot. A beteget gyógytornászok segítik mind az aktuális állapotuk felmérésében, mind a különböző gyakorlatok elsajátításában, mind a funkcionális változások nyomon követésében. A rehabilitációs szakemberekkel tervezett felügyelt ambuláns rehabilitáció hasznosan ki tudja egészíteni a fekvőbeteg ellátást (76).

A tevékenység során jelentős szerepet kap az elhivatott és képzett, motivált ápoló szakember (szakápolók, nővérek, diplomás ápolók, szociális munkások) valamint a dietetikusok szaktudása. A team atív tagja lehet pszichológus esetleg pszichiáter is. A háziorvosok aktív bevonása is hozzájárul ahhoz, hogy a betegek felismerjék a légzésrehabilitáció fontosságát és kedvező hatásait. A komplex folyamatba a beteg családja is bevonható, amely szintén nagymértékben segítheti a gyógyulást. Egyes esetekben specialisták (pl. gégész, diabetológus, ideggyógyász, konzultánsok) bevonására is szükség lehet. Az így jól szervezett együttműködésben válhat leghatékonyabbá a rehabilitáció (29).

3.11.6 Funkcionális nyomonkövetés, állapotfelmérés

A program teljes funkcionális állapotfelméréssel indul. Az állapotfelmérő lap rögzíti a vizsgált paramétereket, az értékeket rögzítjük a rehabilitációs program elején és befejeztével. A műtét előtt rehabilitált (PRE=műtét előtt rehabilitált) betegcsoportban és a csak műtét után rehabilitáltaknak (POS=műtét után rehabilitált) egyfajta állapotfelmérő lapjuk van. A műtét előtt és után is rehabilitált betegcsoportnak (PPO) külön állapotfelmérő lapjuk van (29).

2. ábra

Állapotfelmérő lap (29)

OKTPI Légzésrehabilitációs osztály

ÁLLAPOTFELMÉRÉS

Név:	életkor:	év	a betegség tartama:		
Dg.:			súlyossági stádium:		
A rehabilitációs program kezdete:			vége:		
Statusból kiemelő:					
Rtg.:					
Rekeszkiütérés:	k:	v:	vízcm		
PEmax:	vízcm		vízcm		
Plmax:	vízcm		vízcm		
Mellkasi légzéskiütérés:	k	cm	v: cm		
m. quadriceps körfogat jobboldal:	baloldal:	jobboldal:	baloldal:		
A rehabilitációs program kezdetén:			végén:		
FVC:	l	%	FVC:	l	%
FEV:	l	%	FEV:	l	%
TC:	l		TC:	l	
RV:	l		RV:	l	
PEF:	l/sec		PEF:	l/sec	
Vérgáz:	pO ₂	kPa	pO ₂	kPa	
	pCO ₂	kPa	pCO ₂	kPa	
	sat	%	sat	%	
Testsúly:	kg	Testmagasság:	cm		kg
BMI:					
Maximális terhelhetőség:		Watt		Watt	
Pulzustartomány:		/min		/min	
Maximális oxigénfogyasztás:		MET		MET	
Artéria pulm. nyomása:		Hgmm		Hgmm	
6 MWD:		m		m	
Kerékpárterhelés:	perc	km	perc	km	
MMRC dyspnoe index:					
BODE index:					
Akaratlagos apnoe idő:		sec		sec	
FIM:					
St. GeorgeRQ:					
SF-36:					
Beck-teszt:					
Kézi szorítóerő:		kg		kg	

A légzésrehabilitáció által kiváltott hatások érzékelésére, effektivitásának a megítélésére, a mért értékek összehasonlítására van szükség. A funkcionális nyomonkövetés a műtét előtti- és utáni légzésrehabilitáció részét képezi, melynek elemeit az 9. táblázat tartalmazza.

9. táblázat

Legfontosabb paraméterek a funkcionális nyomonkövetés során (29)

Légzésfunkció (FEV ₁ , FVC)
Mellkas kitérés (CWE)
6 perces sétatávolság (6MWD)
Életminőség-kérdőív (CAT); nehézlégzés-skála (mMRC)
Akaratlagos légzésvisszatartási idő (BHT)
Kéz szorítóerő (GS)
Vérgázanalízis
Aktivitás-monitorozás
Maximális belégzési izomerő (MIP)
Kerékpár ergometria (távolság, idő, teljesítmény)

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegőmennyiség, FVC: forszírozott vitálkapacitás

3.12 Vizsgált változók

3.12.1 Funkcionális, mért paraméterek

A komplex rehabilitáció eredményértékelésében mértük a mellkas kitérését, légzésfunkciós értékeket (FEV₁, FVC, IVC), akaratlagos légzésvisszatartási időt, a kéz szorítóerejét és hat-perces sétatávolságot mind rehabilitáció előtt, mind rehabilitáció után. A betegek életminőségének változását életminőség tesztekkel becsültük meg, ezáltal egy széles-spektrumú nyomonkövetésre volt lehetőségünk (29).

Mellkas-kitérés: A processus xyphoideus szintjében mértük a mellkaskörfogatot. A mély be- és kilégzés során mértük a mellkaskerületet. A mellkas-kitérés értékét a két körfogat különbségként tudjuk megadni. Háromszor ismételtük a mérést, amely alapján a mellkasi kinematika pontosabban meghatározható (5,50,55).

Maximális belégzési nyomás - MIP: e paraméter a rekeszizom funkciót jellemzi. Értékét a Kh1-es POWERbreathe (International Limited, Southam, UK) digitális eszköz

segítségével vízcentiméterben határoztuk meg, majd értékét szövegesen is értékeltük (nagyon jó, jó, átlagos, normális, gyenge, nagyon gyenge) (5).

Légzésfunkciós vizsgálat:

A spirometriás vizsgálatot az ATS/ERS standard kritériumainak megfelelően végeztük. A kiindulási légzésfunkciós vizsgálatot követően poszt-bronchodilatátoros mérést végeztünk (V_{max} 229 and Autobox 6200, Sensormedics, Yorba Linda, CA, USA) (10). A hörgők tágítását 400 mikrogramm salbutamol (Ventolin) inhalálásával, a nemzetközi standardnak megfelelően végeztük (10). A dinamikus tüdőterfogatok tekintetében vizsgáltuk a forszírozva az első másodperc alatt kifújó levegő mennyiségét [FEV_1 (ref%)], forszírozott vitálkapacitást [FVC (ref%)], a légúti obstrukciót (FEV_1/FVC), és literben és százalékban a belégzési kapacitást (IVC [L], IVC [ref%]) (10). A dinamikus hyperinflációt a belégzési kapacitás változásával tudjuk megmérni.

BMI: testtömeg-index, a beteg testtömegének (kg) és testmagasságának (m) négyzetének hányadosával számoltuk ki (5).

6 perces járástávolság: A beteg maximális teljesítőképességét tudjuk megállapítani az ATS ajánlás szerint (53,54). Kivitelezése sík terepen történik, a vizsgálatban részt vevő személyt megkértük, hogy az elérhető maximális sebességgel lehetőség szerint megállás nélkül végezze a tesztet. A tesztet megelőzően és annak végeztével oxigén-telítettséget (SpO_2) valamint szívfrekvenciát (HR) határoztunk meg (Un-230A Portable Medical Digital LED Fingertip SpO_2 Pulse Oximetry Oximeter, Wuhan Union Medical Technology Co., Ltd. Hubei, China). A teszt után a beteg szubjektíven megbecsülte a nehézlégzésének és lábfáradásának mértékét Borg-skálán (tíz pontos, módosított skála), vagy Vizuális Analóg Skálán (VAS) (53,54). Oxigén szuplementáció nélkül végeztük a tesztet, ha lehetséges, mivel meg kell határoznunk, hogy a deszaturáció jelen van-e, és ha igen milyen mértékű. Oxigéntámogatást alkalmaztunk abban az esetben, ha otthonukban, nyugalomban is oxigént használtak vagy terhelésre jelentős mértékben deszaturálódnak.

Kézi szorítóerő: Kern-dinamométert (2016 KERN&SOHN GmbH Ziegelei 1 72336 Balingen-Germany) alkalmaztuk mérésére, értékét kilogrammban adtuk meg. Ezzel a módszerrel a perifériás izomfunkció mérhető (59,60).

A nehézlégzés fokának értékelésére mMRC nehézlégzés skálát (3. ábra) (3,62), míg az életminőség megítélésére COPD életminőségi kérdőívet (CAT) használtunk (61)

(4. ábra). Ezen a skálán a magasabb elért érték a betegség súlyosabbabb állapotára utal (0-40 pont adható).

3. ábra

Az mMRC-dyspnoe kérdőív

A nehézlégzés fokának a megítélésére. Az mMRC kérdőív potenciális értékei és az értékek jelentése a következő (62)


0 = Csak erős fizikai terhelésnél van légzési problémája.
1 = Enyhe légszomj sietéskor, vagy enyhe emelkedőn való haladáskor.
2 = A korosztályához képest lassabban jár, séta közben néha meg kell állnia levegőt venni.
3 = Vízszintes talajon 100 méter, illetve pár perc után meg kell állnia levegőért.
4 = Fulladása miatt nem hagyja el a házat, még az átöltözés is nehezen megy.

4. ábra

COPD Állapotfelmérő Teszt (CAT)

Az Ön neve:

Mai dátum:



Milyen az Ön COPD betegséggel kapcsolatos közérzete? Kérjük, végezze el a COPD Állapotfelmérő Teszt™-et (COPD Assessment Test, CAT)

Az alábbi kérdőív alapján Ön és az Önt ellátó egészségügyi szakember jobban fel tudja majd mérni, hogy a COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség) milyen hatást gyakorol az Ön közérzetére és mindennapi életére. A válaszok és a tesztpontszám segítségével Ön és az Ön orvosa a kezelés minél nagyobb sikere érdekében jobban tudja majd kezelni az Ön COPD betegségét.

Minden alábbi megállapításnál ahhoz a számhoz tegyen (X) jelet, amelyik legjobban jellemzi az Ön aktuális állapotát. Fontos, hogy minden megállapításnál csak egy számot jelöljön be.

Példa: Nagyon boldog vagyok 0 X 2 3 4 5 Nagyon szomorú vagyok

		PONTSZÁM
Soha nem köhögök 0 1 2 3 4 5 Állandóan köhögök		
Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban 0 1 2 3 4 5 A légutaim teljesen tele vannak váladékkal (nyákkal)		
Egyáltalán nem érzek mellkasi feszülést 0 1 2 3 4 5 Nagyon erős mellkasi feszülést érzek		
Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok 0 1 2 3 4 5 Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nagyon fulladok		
A betegségem egyáltalán nem korlátoz az otthoni tevékenységeimben 0 1 2 3 4 5 Otthoni tevékenységem nagy mértékben korlátozott		
Tüdőbetegségem ellenére nyugodtan el merek menni otthonról 0 1 2 3 4 5 Tüdőbetegségem miatt nem merek teljesen nyugodtan elmenni otthonról		
Mélyen alszom 0 1 2 3 4 5 Tüdőbetegségem miatt nem alszom mélyen		
Rengeteg az energiám 0 1 2 3 4 5 Teljesen erőtlen vagyok		
		ÖSSZESÍTETT PONTSZÁM


A „COPD értékelési teszt és CAT” embléma a GlaxoSmithKline vállalatcsoport védjegye. ©2009 GlaxoSmithKline vállalatcsoport. Minden jog fenntartva. Last Updated: February 24, 2012

Az életminőség becslésére alkalmas COPD Assessment Teszt. Jobb életminőséghez alacsonyabb pontszám tartozik (61).

A betegek a folyamatos magas intenzitású tréninget a maximális teljesítmény 60%-án indították. A maximális céltartomány a csúcsteljesítmény 80%-a volt, az intenzitást folyamatosan emelve 7-es Borg nehézlégzés és kifáradás céltartományban tartva (5. ábra). Az elért teljesítményt (Watt), megtett távolságot (km) és az időtartamot (perc) feljegyeztük (5).

5. ábra

A dyspnoe mértékének megítélésére alkalmazott VAS- és BORG-skála

Vizuális analóg skála	Borg nehézlégzés-skála
	10 maximális
maximális légszomj	9 nagyon-nagyon nehéz
rendkívül erős fulladás	8
nagyon erős fulladás	7 nagyon nehéz
erős fulladás	6
meglehetősen erős fulladás	5 nehéz
közepes légszomj	4 kicsit nehéz
enyhe fulladás	3 közepes
nagyon enyhe fulladás	2 enyhe
rendkívül gyenge fulladás	1 nagyon enyhe
nehézlégzés nincs	0,5 alig-alig
	0 egyáltalán semmi

3.12.2 Nem-funkcionális, származtatott paraméterek

A rehabilitáció eredményértékelésében más származtatott változókat is figyelembe vettünk, mint az operatőr személye, az operatőr tapasztalata és a műtétet követő harminc napon belül kialakult szövődeményeket, melyek súlyosságához egyedi kódot adtunk, így az összefüggések vizsgálhatóvá váltak.

Változók az operatőr személyét tekintve

Az operatőrökhöz az anomitást követően az *operatőr*höz számértéket, mint egy kódot rendeltünk. *Tapasztalatként az operatőr személyét tekintve* az eltelt időtartamot értékeltük az operatőr orvosi diplomájának megszerzése és a műtét napja között (29).

A műtéti kiterjesztettség jellemzői

A beavatkozás invazivitása és kiterjesztettsége alapján három csoportot hoztunk létre: nagy, közepes és kis megterhelést eredményező műtétek. A műtéti paletta lehetséges legszélesebb körét használtuk a kategorizáláshoz, azonban a perioperatív vizsgálatban, szereplő beteganyagokban a lehetőségként felmerülő műtéti típusok közül nem mindegyik szerepelt (29). A következő esetekben beszéltünk *"nagy"* műtétről: lobectomia, sternotomia, pneumonectomia, decortatio, hörgőplasztikák, fenestratio, pyogén folyamatok eltávolítása mellkasebészeti módszerrel, mediastinum gyulladása miatti feltárás, decortatio, pleura-exstirpatio, pleuro-pneumonectomia, tracheaműtétek, mellkasfali daganat exstirpatio, rekeszizom-műtét, két vagy több testüreg(ek) megnyitásával járó műtétekek, haemothorax műtét, nyelőcsőműtét, különböző balesetek – vagy áthatoló sérülése miatti műtét (29). A tüdő részresectiók, a gátorüregi mintavétel (diagnosztikai célból), az exploratio, pleurabiopszia, a pleuroscopia, pleura benignus tumor eltávolítása, a mellkasfal jóindulatú daganatainak, különböző elváltozásainak műtéte, minimál-invazív módon elvégzett mellkasfali rekonstrukció, ptx-műtét, thoracic outlet syndrome műtét, bullaresectio *"közepes"* kategóriába sorolódnak (29). Az alábbiakat soroltuk *"kis"* műtétkategóriába: Stemmer-biopszia, mediastinoscopia, rosszindulatú daganat miatt elvégzett diagnosztikus célú biopsziák, nyirokcsomó-biopszia, mediastinum jóindulatú folyamatainak műtéti megoldásai, mellkasfali biopszia, kisebb diagnosztikai célzatú műtétek és pajzsmirigy műtétek (pl strumaműtét) (29).

A szövődmények súlyosságát jellemző szövődményosztályozás

A Mellkasi Morbiditás és Mortalitás (TM&M) klasszifikációs rendszer segítheti a *mellkasebészeti szövődmények* beosztását, amely mellett az ESTS Adatbázis rendszere

külön értékeli a kardiopulmonális szövődményeket. Hiányzik azonban egységesen, általánosan használt definíció és besorolás, amely pontos iránymutatást adna, hogy melyek a szövődmények és ezek milyen súlyosságúak. Az osztályozás nehéz, mert figyelembe kell venni a komplikáció típusát, a megoldásokra hozott cselekvések intenzitását, ezen felül a törekvés sikerességét, dinamikáját, és még az időtartamot is. A javasolt TM&M szisztéma, a műtéteket követő nemkívánatos eseményeket osztályozza 1-től 5-ig és a szövődményeket rangsorolja a szükséges kezelések komplexitásától függően. A beavatkozások összetettségével párhuzamosan nő a szövődmények értéke (29,78). A javasolt TM&M rendszer az általános sebészeti beavatkozások szövődményeinek súlyosságát a Dindo-féle szövődmenyosztályozási rendszeren át beosztja a megoldás erőfeszítésének mértékével arányosan (29,79). A légzési elégtelenség, a reintubáció szükségessége, a tartós gépi lélegeztetés, a tüdőgyulladás, a tüdőoedema, a tüdőembólia, a supraventrikuláris/kamrai ritmuszavar, az akut respirációs distressz szindróma (ARDS), az atelectasia (mely bronchoscopos beavatkozást igényel) a stroke, a szívelégtelenség, az akutan fellépő myocardialis ischaemia és a veseelégtelenség, mind súlyos kardiopulmonális komplikáció, a terápia összetettségének vizsgálata nélkül (29,80,81). 457 mellkassebészeti operációhoz kapcsolódóan Salati összehasonlította a szövődmények súlyosságát a TM&M rendszer szerint az ESTS Adatbázis alapján. Azt találta, hogy a kétfajta beosztás nem egyezik minden esetben, azaz az ESTS rendszer szerint megállapított súlyos kardiopulmonális szövődmény 62%-át a TM&M szisztéma enyhe szövődménynek írta le, míg az ESTS besorolás szerint a nem súlyos szövődményeknek egy bizonyos hányadát a TM&M súlyosnak írta le. Eredménye alapján érdemes átgondolni a tüdőresectio műtét utáni szövődmények hagyományos beosztását (29,82).

A perioperatív rehabilitációhoz kapcsolódóan a műtétek során az egy hónapon belüli *szövődményeket* tekintettük át és elemeztük, majd csoportosítottuk súlyossági beosztás szerint. A műtét utáni szövődményeket TM&M rendszer szerint, egyszerűsítve, kizárólag a ténylegesen előforduló szövődményeket kategorizáltuk (29). A szövődményeket tekintve *nem súlyos, valamint súlyos* szövődmény csoportokba soroltuk. *Súlyos* szövődménynek tekintettük az elhúzódó sebészi kezelést, amennyiben a beteg vákuumos sebkezelést igényelt, a reoperáció szükségességét, amennyiben a páciens gépi lélegeztetést és/vagy posztoperatív reintubatiót igényelt, továbbá bármely olyan

körülményeket is, amelyek következtében a betegünk négy, vagy hosszabb napos intenzív terápiát igényelt, valamint az újraélesztést és a halált (29). A nem invazív, vagy hagyományos kezelésre jól reagáló komplikációkat, vagy az olyan eseteket melyek rövid időtartamúak, és/vagy relatív kisebb/egyszerűbb beavatkozásra is megoldódtak (például zárt leszívás; punkció) nem súlyos szövődményként értékeltük. Szintén nem súlyos szövődmény volt a konzervatív kezelésre, nem-invazív lélegeztetésre jól reagáló, még reverzibilis légzési szövődmény, és az olyan állapotok is, melyek sebrevisioval vagy re-drainage-zsal megoldódtak (29).

3.12.3 Statisztikai analízis

Leíró statisztikák készültek mindhárom csoportra, Kolmogorov-Szmirnov tesztet alkalmaztunk a normál eloszlás vizsgálatára. Megvizsgáltuk mindhárom betegcsoport karakterisztikáját a nullhipotézis vizsgálata érdekében. A nem normál eloszlást mutató változók vizsgálatára Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk. A csoportok összehasonlíthatóságát a diszkrét változók tekintetében vizsgáltuk a Pearson-féle khi-négyzet próbával (χ^2).

Elemeztük a légzésrehabilitáció hatását a vizsgált értékekre a három csoportban melyeket párosított T-próbával elemeztünk. A $p < 0,05$ -ot tekintettük klinikailag jelentős javulásnak. Az adatokat a mértékegység megjelölésével átlag \pm SD formátumban adtuk meg.

Elemeztük a *javulás mértékét*, tehát azt, hogy a komplex rehabilitáció milyen erőteljesen javítja az adott mért változót. Megvizsgáltuk, hogy a *preoperatív* vagy a *posztoperatív* légzésrehabilitáció a vizsgált 11 paraméter tekintetében kedvezőbb hatású-e, a változások mértékét csoportonként összehasonlítottuk. Adataink nem-normál eloszlásúak voltak, ezért Mann-Whitney próbát alkalmaztunk (29).

Áttekintettük és elemeztük a komplex légzésrehabilitáció hatását mind a súlyos mind a nem súlyos szövődményes csoportokban. A súlyos *szövődmények* kialakulásával való összefüggéseket vizsgáltuk a PRE₃ és PPO₃ betegcsoportokban. A preoperatív rehabilitáció hatására elért *csúcsértékek* kapcsolatát a súlyos szövődményes betegcsoportba kerüléssel értékeltük, vagyis értékeltük azt, hogy a kedvezőbb csúcsérték alacsonyabb szövődményrátaival mutat-e összefüggést (29).

Összesen 10 változót vizsgáltunk, Pearson-féle korrelációs együtthatót alkalmaztunk a kapcsolatok szorosságának megállapítására. Megvizsgáltuk továbbá, hogy a korreláció-analízis hogyan alakul a legtöbb hiányos adatot tartalmazó két változó elhagyása esetén nyolc változó preoperatív javulásának korrelációját figyelembe véve (29).

Diszkriminancia-analízissel elemeztük a műtétek szövődményeit nem súlyos és súlyos kategóriába osztva, hogy a megvizsgált rehabilitációs paraméterek között van-e olyan független változó, amely felelős azért, hogy az egyik páciensnek súlyos, másoknak pedig nem súlyos szövődménye alakul ki (Diszkriminancia-analízis I.) (29).

Kutatásunkban a diszkrimináló erejű változókat tovább analizáltuk és bevontuk az elemzésbe a műtéthez szorosan kapcsolódó változókat is. Értékeltek a műtét nagyságát, az operatőr szakmai tapasztalatát is. Analizáltuk, hogy valamely páciens miért lesz súlyos és nem súlyos szövődményű (Diszkriminancia-analízis II.) (29). Kiinduló értékeknek tekintettük a preoperatív rehabilitáció előtti értékeket és bármely rehabilitációt követően elért értékre *csúcsertékként* hivatkoztunk (29).

10. táblázat

Preoperatív, posztoperatív vizsgálat

A vizsgált változó rövidítése a statisztikai programban				
A vizsgált változó neve	Preoperatív		Posztoperatív	
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után
FEV ₁ (%pred)	FEV1PRE1	FEV1PRE2	FEV1POS1	FEV1POS2
FVC (%pred)	FVCPRE1	FVCPRE2	FVCPOS1	FVCPOS2
Mellkaskitérés (cm)	MELLPRE1	MELLPRE2	MELLPOS1	MELLPOS2
6MWD (m)	M6WDPRE1	M6WDPRE2	M6WDPOS1	M6WDPOS2
mMRC	MMRCPRE1	MMRCPRE2	MMRCPOS1	MRCPOS2
Akaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	BREAPRE1	BREAPRE2	BREAPOS1	BREAPOS2
Kéz szorítóerő (kg)	KEZPRE1	KEZPRE2	KEZPOS1	KEZPOS2
CAT (pontszám)	CATPRE1	CATPRE2	CATPOS1	CATPOS2
Kerékpár ergométer - idő (perc)	PERCPRE1	PERCPRE2	PERCPOS1	PERCPOS2
Kerékpár ergométer - teljesítmény (Watt)	WATTPRE1	WATTPRE2	WATTPOS1	WATTPOS2
Kerékpár ergométer - távolság (Km)	KMPRE1	KMPRE2	KMPOS1	KMPOS2

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat perces sétatávolság, mMRC: a Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, PRE: preoperatív, POS: posztoperatív, PPO: pre- és posztoperatív

3.13 A szakirodalmi áttekintés szempontjai a preoperatív rizikóbecslés és perioperatív légzésrehabilitáció során

Szakirodalmi áttekintést végeztünk a posztoperatív szövődmények becslésére, valamint a műtéti rizikóbecslés érdekében. Elsősorban a légzésmechanikával, légzésfunkciós vizsgálatokkal, mellkasi kinematikával, valamint terhelésélettani változókkal kapcsolatos publikációkat tekintettünk át (5,70).

A szakirodalmi áttekintésként a következő beválasztási kritériumokat alkalmazva végeztük el:

- a perioperatív időszak légzésrehabilitációjának hatásosságát, valamint az eredményeiket leíró publikációk
- a légzésrehabilitáció összehasonlításával és a mellkasi fizioterápiával foglalkozó közlemények
- a mellkassebészeti műtétekre fókuszáló közlemények
- a műtéttel kapcsolatos rizikótényezőket feltáró közlemények
- a perioperatív légzésrehabilitáció életminőséget javító hatásait és az életminőségben elért változásokat elemző kutatások
- a nagyszámú beteget vizsgáló tanulmányok
- előnyt élveztek a homogén betegcsoportokat vizsgáló kutatások
- előny volt a COPD mint társbetegség megjelent a közleményben
- előnyt kapott a különböző szakmai szervezetek közös állásfoglalásai.

A következő kizárási kritériumokat alkalmaztuk:

- a kizárólag hasi műtetre fókuszáló vizsgálatok
- az alacsony esetszámú vizsgálatok
- a nem homogén betegekre vonatkozó kutatások.

3.14 A perioperatív rehabilitációs vizsgálatok demográfiai adatai

Három vizsgálatban elemeztük eredményeinket az egyre növekvő számú beteganyagban és idővel újabb változókat vontunk be az elemzésekbe, illetve bővebb statisztikai analízisek történtek. Az első publikációban 153 beteg adatai szerepelnek, a

kutatás második részében 208 beteget elemeztünk, a harmadik elemzés pedig már 238 beteg vizsgálatával történt. Mindhárom csoport esetében (PRE/POS/PPO) alsó indexként megjelöltük a vizsgálat sorszámát (1./2./3.). Az analízisbe bevont paraméterek számát a vizsgálatok során bővítettük a változás irányának követésével, a harmadik vizsgálatban diszkriminancia-analízist és korrelációs elemzést is végeztünk (29).

3.14.1 Első vizsgálat (n=153)

Az első közlemény 153 beteg vizsgálati eredményeiből készült. A betegcsoport egyharmada kizárólag preoperatíván vett részt légzésrehabilitációs kezelésen (PRE₁: 49 fő), a páciensek második harmada postoperatíván (POS₁: 51 fő), míg a többiek műtét előtt is és műtét után is részt vettek a légzésrehabilitációban (PPO₁: 53 fő). A légzés mechanikai, valamint teljesítőképességbeli változók közül elemzésre kerültek: az erőltetett kilégzési másodperc-térfogat (FEV₁) a 6 perces sétatávolság (6MWD) és a mellkas kitérése (cm) és változása a rehabilitáció hatásossága, valamint az operálhatóság szempontjából (29,83).

Adataink tárolására, feldolgozására és rendszerezésére Excel táblázatokat használtunk, mely alkalmas volt az elvégzett mellkasi műtétek típus szerinti csoportosítására, diagnózisok, szövödmények osztályozására és a vizsgált légzésrehabilitációs változók, funkcionális paraméterek rögzítésére is (29).

A műtét indikációja 113 esetben (73%) elsődleges hörgőrák volt, további indikációk voltak a tüdő metastasisa (4 esetben), jóindulatú folyamat (6 fő esetében), pyogén folyamat (14 főnél), és egyéb okot jelöltünk meg 16 esetben. A vizsgált páciensek átlagéletkora 63±9 év volt, a nemi megoszlás (férfi:nő: 87:66), a kiindulási FEV₁ ref% érték: 52±11 volt (29,83).

3.14.2 Második vizsgálat (n=208)

A második részbe 208 beteget vontunk be. Ebben a kutatásban az előzőleg vizsgált három funkcionális paraméteren túl további három változót, a kéz szorítóerejét, a forszírozott vitálkapacitást (FVC) és két életminőség-tesztet is (CAT+mMRC) elemeztük. Ezen elemzésünkben a COPD-s betegnél műtéti indikációként hörgőrák 150, tüdőmetastasis 11, fertőzés 16, benignus folyamat 10, egyéb ok 21 esetben szerepelt. A FEV₁:62,3±14,6 ref% volt, átlagéletkor: 63,5±8,7 év, a férfi:nő arány 114:94 volt (29,70). Preoperatív rehabilitációban 68 fő, 72 fő pre- és posztoperatív rehabilitációban is

részesült. Kizárólag posztoperatív rehabilitációt 68 főnél alkalmaztunk. A 11. táblázat a vizsgált betegek jellemzőit mutatja. Intenzív osztályon töltött átlagos ápolási idő preoperatív légzésrehabilitáció esetében (átlag \pm SD) 3,5 \pm 4,7 nap volt (29,70).

11. táblázat

Második vizsgálat (n=208)

A kor, a nem, a BMI és a kiinduló FEV₁ értékek átlag \pm SD értéke a három vizsgált betegcsoportban (29,70).

Második vizsgálat, n=208	PRE ₂ , n=68	POS ₂ , n=68	PPO ₂ , n=72	Szignifikancia
Életkor (év)	65 \pm 6	60 \pm 11	65 \pm 7	n.s.
Férfi:Nő arány	45:23	35:33	34:38	n.s.
BMI (kg/m ²)	27 \pm 5	25 \pm 5	26 \pm 6	n.s.
FEV ₁ (%pred)	64 \pm 16	55 \pm 16	60 \pm 13	n.s.

BMI: testtömeg-index, FEV₁: a forszírozott kilégzés első másodpercében kifújtt levegőtérfogat

3.14.3 Harmadik vizsgálat (n=238)

Kutatásunk harmadik részében mindhárom betegcsoportban 238 fő esetében 11 vizsgált paraméter változását írtuk le rehabilitáció előtt és után. Preoperatív rehabilitáción (PRE₃) 72 beteg vett részt, posztoperatív rehabilitációban (POS₃) 80 fő, míg pre- és posztoperatív rehabilitáción (PPO₃) 86 beteg (44,71).

Az ezidáig követett funkcionális változók (*FEV₁, FVC, 6MWD, mellkas kitérés, kéz szorítóerő*) valamint életminőség-tesztek (*CAT és mMRC*) mellett a kutatásba újabb paramétereket vontunk be, nevezetesen az *akaratlagos légzésvisszatartási időt*, és a kerékpár-ergometria során elért *perc, kilométer* és *Watt*ban mért teljesítmény-értékeket. Az átlagéletkor: 63,7 \pm 8 év, a férfi:nő arány 132:106 volt, a kiindulási FEV₁ ref%érték: 62,3 \pm 14,6 volt. Intenzív osztályon az átlagos ápolási idő: 3,5 \pm 4,5 nap volt, a PRE₃ betegcsoportban 3,6 \pm 4,6 nap, a POS₃ -ban: 3,1 \pm 3,7 nap, a PPO₃ betegcsoportban 3,8 \pm 5,3 nap, míg a PRE₃ + PPO₃ csoportokban együtt összesen: 3,7 \pm 5,0 nap (29,71).

A mellkassebészeti műtétek háromnegyedénél (179 fő; 75,2%) a műtési indikáció tüdőrák volt. További indikáció volt: tüdőben lévő áttét (11 fő; 4,6%), benignus folyamat

(10 fő; 4,2%), TBC/pyogen- vagy gombás betegség (7/6/3 fő; 6,7%) illetve egyéb okok (22 esetben; 9,2%). Az elvégzett műtéti típusokat a 12. táblázat mutatja be (29,71).

12. táblázat

Az elvégzett műtéti típusok a 238 operált légzésrehabilitált betegnél (29,71)

Műtéti típus	Esetszám	Százalékos arány
Thoracotomia:	201	84,45%
Sternotomia:	1	0,42%
VATS:	27	11,35%
Egyéb:	9	3,78%
Össz:	238	100%

VATS: video-aszisztált thoracosopia

A betegek jellemzőit vizsgálva a nem normál eloszlású, valamint ordinális változók tekintetében Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk annak ellenőrzésére, hogy a két csoport ugyanabból a populációból származik-e. A vizsgálat szerint a különböző csoportok összehasonlíthatóak voltak.

A betegek jellemzőit a 13. táblázat mutatja (29,71).

13. táblázat

A beteg-karakterisztika jellemzői, kor és nem szerinti megoszlása, a társbetegségek és a sikertelen dohányzás-leszokás előfordulási aránya a vizsgált három betegcsoportban (29,71)

n=238	PRE ₃ , n=72	POS ₃ , n=80	PPO ₃ , n=86	Szignifikancia
Kor (év)	65±7	61±10	65±6	n.s.
Férfi: Nő arány	48:24	42:38	42:44	n.s.
BMI (kg/m ²)	27±5	25±5	27±6	n.s.
FEV ₁ (%pred)	62±17	79±20	57±15	n.s.
Magas vérnyomás	40 (56%)	42 (53%)	45 (52%)	n.s.
Cukorbetegség	22 (31%)	22 (28%)	23 (27%)	n.s.
Atherosclerosis	20 (28%)	21 (26%)	24 (28%)	n.s.
Pulmonalis hypertensio	9 (13%)	9 (11%)	8 (9%)	n.s.
A dohányzásról való leszokás sikertelensége	53 (74%)	57 (71%)	60 (70%)	n.s.

BMI: testtömeg-index, FEV₁: a forszírozott kilégzés első másodpercében kifújott levegőtérfogat

Pearson-féle khi-négyzet próbával (χ^2) vizsgáltuk a diszkrét változókat. Férfi-nő arány tekintetében nem találtunk jelentős különbséget a három rehabilitált betegcsoportban (14. táblázat). A kormegoszlást vizsgálva a műtét után rehabilitált betegeknel (POS + PPO) az életkor szignifikánsan magasabb volt, mint a műtét után nem rehabilitált betegek esetében (PRE) (15. táblázat) (29,71).

14. táblázat

Nemek szerinti megoszlás a három csoportban (29,71).

Nem	PRE ₃ n=72	POS ₃ n=80	PPO ₃ n=86	Össz	Szigifikancia (Pearson)
Férfi	48 (66,7%)	42 (52,5%)	42 (48,8%)	132	
Nő	24 (33,3%)	38 (47,5%)	44 (51,2%)	106	
Összesen	72	80	86	238	0,0648

PRE: preoperatív, POS: posztoperatív, PPO: pre- és posztoperatív

15. táblázat

A betegek kor szerinti megoszlása a három csoportban (29,71).

Kor	PRE ₃ n=72	POS ₃ n=80	PPO ₃ n=86	Össz	Szigifikancia (Pearson)
<60 év	16 (22,2%)	35 (43,8%)	21 (24,4%)	72	
60-70 év	40 (55,6%)	32 (40,0%)	49 (57,0%)	121	
>70 év	16 (22,2%)	13 (16,3%)	16 (18,6%)	45	
Összesen	72	80	86	238	0,0284

PRE: preoperatív, POS: posztoperatív, PPO: pre- és posztoperatív

4 EREDMÉNYEK

4.1 Eredmények COPD és ILD rehabilitáció során

4.1.1 COPD-s betegcsoport

A légzésrehabilitációs program a COPD-s betegek csoportjában a terhelési tolerancia, mellkasi kinematika, a légzésfunkciós - és a légzésmechanikai paraméterek is jelentős pozitív változást értek el. A funkcionális paraméterek a maximális belégzési nyomás (MIP) kivételével szignifikánsan javultak (16. táblázat) (5,39). Kiemelendő ugyanakkor, hogy a MIP változása nem volt értékelhető, mivel e paraméter mérését a rehabilitációs program későbbi fázisban kapcsoltuk be, így hiányosak voltak a táblázat ezen adatai. A komplex légzésrehabilitációs program összességében javította mind a légzőizmok mind a periférián lévő izmok működését. Az egyénre szabott tréning, valamint a légzést javító eszközök a rehabilitációs program hatására jelentősen csökkentették az életminőséget és a terhelhetőséget nagymértékben korlátozó dinamikus hyperinflációt (DH) (5,39).

16. táblázat

A légzésrehabilitáció hatására a funkcionális paraméterek változása COPD-ben (5,39).

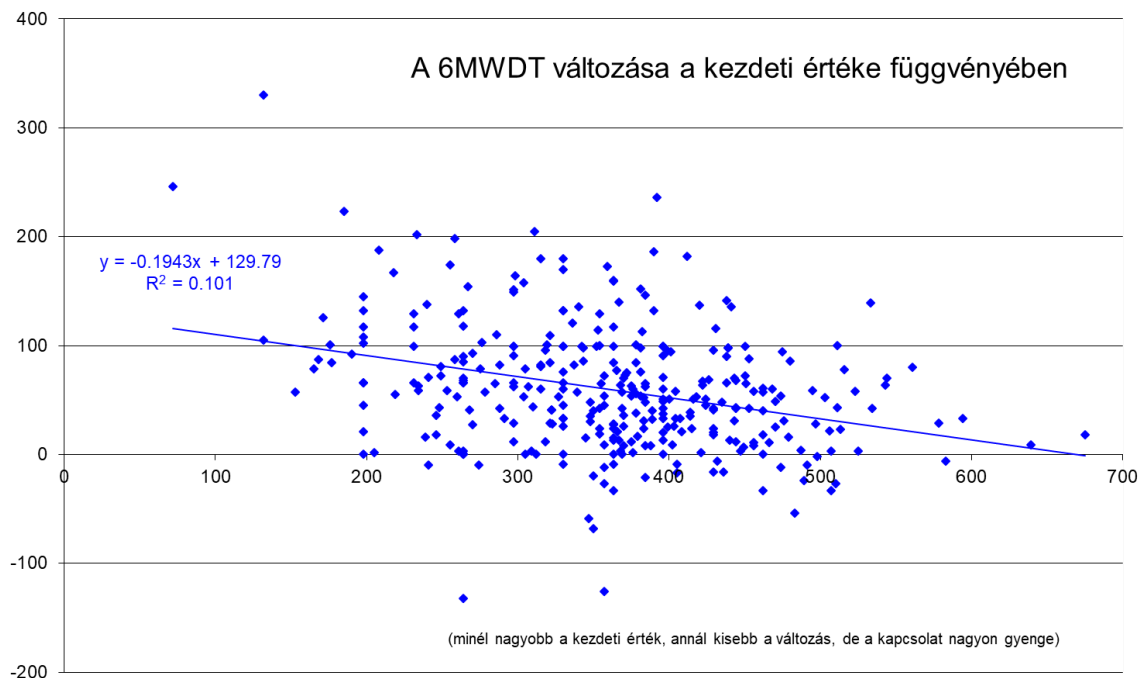
Funkcionális paraméterek	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Szignifikancia szint
MK (cm)	3,67	5,20	p<0,05
6MWD (m)	360	420	p<0,05
mMRC	1,8	1,3	p<0,05
FVC (ref%)	74	77	p<0,05
FEV ₁ (ref%)	45	47	p<0,05
FEV ₁ /FVC (ref%)	49	49	p<0,05
IVC (L)	2,49	2,60	p<0,05
IVC (ref%)	74	77	p<0,05
BODE-index	3,4	2,6	p<0,05
KSZE (kg)	27,2	29,0	p<0,05
ALVI (sec)	25	29	p<0,05
CAT-kérdőív	15,5	10,6	p<0,05
AS	3,7	2,8	p<0,05
MIP (vízcm)	-	-	-

MK: mellkaskiterés, 6MWD: hat perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlézés skálája, FVC: forszírozott vitál kapacitás, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújít levegő, IVC: belégzési vitál kapacitás, Bode-index: a COPD súlyosságát jellemző skála (BMI, FEV₁, 6MWD, mMRC) KSZE: kézi szorítóerő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, AS: Alternatív skála (BMI, FEV₁, 6MWD, CAT), MIP: maximális belégzési nyomás

4.1.1.1 A terhelhetőség változása

A terhelhetőség rehabilitációs program hatására szignifikánsan javult: 6MWD: 360m±93 vs. 420±92m, p<0,05. A kezdeti alacsonyabb értékről induló páciensek esetében volt nagyobb a változás értéke a 6 perces sétatávolságban (6. ábra). A terhelhetőség szorosan korrelált az mMRC nehézlézés skálával és az életminőség kérdőívvel (CAT), a BODE index-szel, és az Alternatív Skálával (AS) is. BODE-index: r²=-0,6, AS: r²=-0,56, mMRC: r²=-0,54, CAT: r²=-0,4 (p<0,05). A betegek

terhelhetőségének emelkedésével csökkent a betegség súlyossága, azaz a BODE-index, javult az életminőség (CAT, mMRC) pontszáma, összességében csökkent a betegség súlyossága (16. táblázat) (5,39).



6. ábra A kezdeti érték függvényében a terhelhetőség változása a 6MWD alapján

6MWD: hat perces sétatávolság

A belégzési vitálkapacitás (IVC) is összefüggést mutatott a terhelhetőséggel: $r^2=0,34$, de nem annyira szorosan, mint az életminőség pontszámok vagy a BODE-index. Látható, hogy a terhelhetőség emelkedésével a dinamikus hyperinfláció (DH) csökkent.

Kiemelendő ugyanakkor, hogy nem láttunk szignifikáns kapcsolatot a betegek terhelhetősége és az akaratlagos levegő-visszatartási idő között: $r^2=0,24$, a FEV_1 (ref%) és az FVC (ref%) tekintetében: $r^2=0,22$, és a kézi szorítóerő és a mellkas kitérésével: $r^2=0,2$ (17. táblázat) (5,39).

17. táblázat

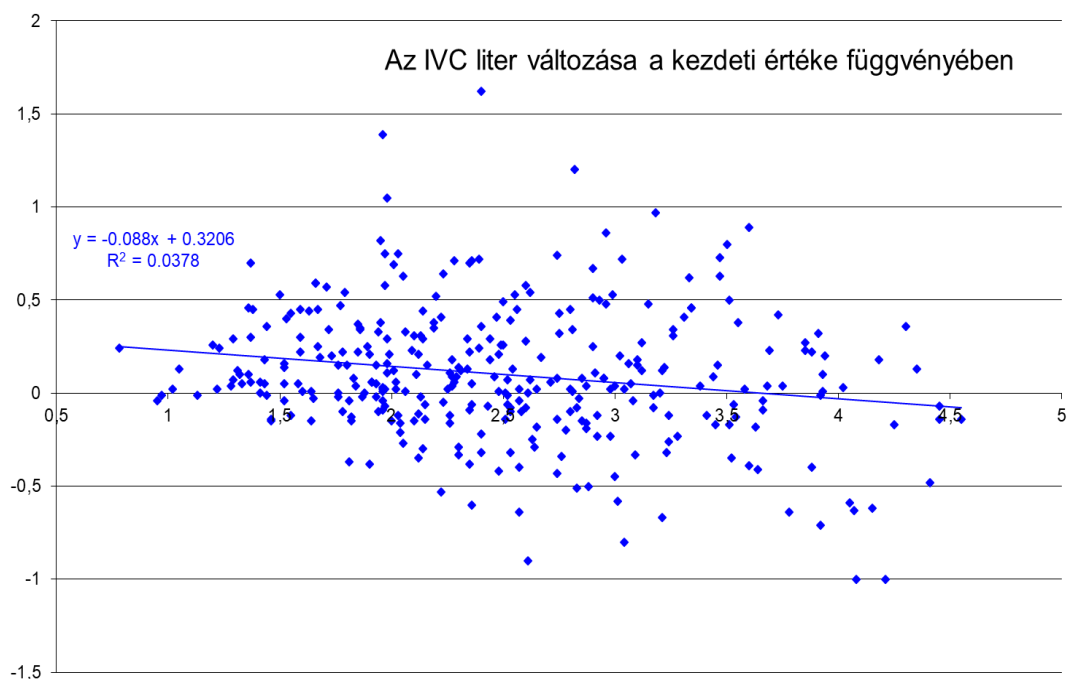
Összefüggés a terhelhetőség és az egyéb funkcionális paraméterek között COPD-ben (5,39).

	6MWD
BODE-index	-0,6
AS	-0,56
mMRC	-0,54
CAT	-0,4
IVC (L)	0,34
IVC (ref%)	0,27
ALVI	0,24
FEV ₁	0,22
FVC (ref%)	0,22
KSZE	0,2
MK	0,2
Életkor	-0,18
FEV ₁ /FVC	0,16
BMI	0,12

Bode-index: a COPD súlyosságát jellemző skála (BMI, FEV₁, 6MWD, mMRC), AS: Alternatív skála (BMI, FEV₁, 6MWD, CAT), mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, IVC: belégzési vitál kapacitás, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, KSZE: kézi szorítóerő, MK: mellkaskiterés, BMI: testtömeg-index

4.1.1.2 A belégzési vitálkapacitás (IVC) változása COPD-ben

Az IVC emelkedésével a DH csökken, mely légzésmechanikai szempontból kedvező a betegeknek. A 7. ábra mutatja a belégzési vitálkapacitás javulását a kezdeti érték függvényében. Az IVC azoknál a betegeknél javult erőteljesebben, kik a vizsgálat kezdetén, alacsonyabb értéken voltak (5,39).



7. ábra A kezdeti érték függvényében mért belégzési kapacitás változás COPD-ben

IVC: belégzés vitálkapacitás

A légzésfunkciós értékek változóira fókuszálva a belégzési vitálkapacitás jelentős mértékben növekedett, szoros kapcsolatot mutatott a kézszorító erő növekedésével: $R^2=0,6$ és a mellkasi kinematika változásával: $r^2=0,48$ COPD-ben. A kedvezőbb mellkasi kinematika előnyösen befolyásolta a hyperinflációt. A belégzési kapacitás és a BODE-index mérsékelten szoros összefüggést mutattak: $r^2=-0,39$, a COPD stádiumával: $r^2=-0,36$, a FEV_1 (ref%)-kal, az akaratlagos levegő-visszatartási idővel: $r^2=0,35$, valamint a 6-perces sétatávolsággal és az Alternatív-Skálával: $r^2=0,34$. Nem tapasztaltunk szignifikáns kapcsolatot a belégzési kapacitás és az mMRC vagy CAT-életminőségkérdőív pontszámaival (18. táblázat) (5,39).

18. táblázat

Az IVC és a mért egyéb funkcionális paraméterek közötti összefüggések COPD-ben (5,39).

	IVC (L)
Nem	-0,6
KSZE	0,6
IVC (ref%)	0,57
FVC (ref%)	0,51
MK	0,48
BODE-index	-0,39
A COPD súlyossági foka	-0,36
FEV ₁ (ref%)	0,35
ALVI	0,35
6MWD	0,34
AS	-0,34
mMRC	-0,26
CAT	-0,16
BMI	0,05

KSZE: kézi szorítóerő, IVC: belégzési vitál kapacitás, FVC: forszírozott vitál kapacitás, MK: mellkaskiterés, Bode-index: a COPD súlyosságát jellemző skála (BMI, FEV₁, 6MWD, mMRC), FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, 6MWD: hat perces sétateszt, AS: Alternatív skála (BMI, FEV₁, 6MWD, CAT), mMRC: a Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, BMI: testtömeg-index

4.1.2 ILD-IPF-csoport

A különböző funkcionális paraméterek változását vizsgáltuk az ILD-IPF csoportban. A tüdőgyógyászati rehabilitáció hatásosságát megítélendő, a program kezdetén és végén rögzített adatokat egymással összehasonlítottuk. Mind a terhelhetőség, mind a belégzési vitálkapacitás és a mellkasi kinematika szignifikánsan javult. A rekeszizom ereje és az életminőség szintén jelentős javulást mutatott (19. táblázat) (5,40).

19. táblázat

A komplex pulmonológiai rehabilitáció hatására a funkcionális paraméterek változása az ILD- és az IPF-csoportban (5,40).

	ILD-csoport			IPF-csoport		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Szignifikancia (p)	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Szignifikancia (p)
FEV₁ (ref%)	62±22	64±22	0,25	56±22	57±18	0,77
FVC (ref%)	64±21	66±21	<0,05	55±21	56±19	0,38
IVC (ref%)	62±21	64±21	<0,05	52±21	54±19	<0,05
MK (cm)	2,88±1,82	3,95±2,07	<0,05	2,24±1,62	3,11±1,73	<0,05
6MWD (m)	380±101	413±98	<0,05	286±116	333±136	<0,05
MIP (vízcm)	72±18	90±21	<0,05	84±14	92±15	0,05
KSZE (kg)	28,9±10,7	30,4±11,4	<0,05	23±11	24±10	0,09
ALVI (sec)	23±12	26±12	0,08	15±8	18±10	0,07
CAT	22±5	15±6	<0,05	21±6	16±6	<0,05
mMRC	3,5±0,9	2,7±1,0	<0,05	2,8±0,8	2,2±0,6	<0,05

KSZE: kézi szorítóerő, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, IVC: belégzési vitál kapacitás, MK: mellkaskiterés, 6MWD: hat-perces sétatávolság, MIP: maximális belégzési nyomás, KSZE: kézi szorítóerő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája

Megvizsgáltuk a *terhelhetőség* és a *belégzési vitálkapacitás* egyéb funkcionális paraméterekhez való viszonyát (20, 21. táblázat) (5,96). Az IVC emelkedését ebben a betegcsoportban a restriktio csökkenésével magyarázzuk (nincs DH mint COPD-ben) (5,40).

A terhelhetőség és más funkcionális változók korrelációjának analízisekor megállapítottuk, hogy a vizsgált csoportokban kapcsolat van a 6MWD és a CAT, mMRC között (CAT: r² ILD=-0,54, CAT: r² IPF=-0,47; mMRC: r² ILD=-0,67, mMRC: r² IPF=-0,54) (21. táblázat) (5,96). Az ILD betegcsoportban kapcsolatot láttunk a 6MWD és az ALVI között is: r²=0,51. Az IPF betegcsoportban összefüggéseket láthattunk

terhelhetőség tekintetében. A 6MWD szoros kapcsolatban állt a FEV₁ (ref%)-kal: $r^2=0,39$, a KSZE-vel: $r^2=0,38$, a MK-val: $r^2=0,36$ és a FVC (ref%)-kal is: $r^2=0,35$ (21. táblázat) (5,40).

20. táblázat

A 6MWD és más funkcionális változók közti összefüggés az ILD és IPF csoportban (5,40).

A 6MWD korrelációi			
ILD-csoport		IPF-csoport	
mMRC	-0,67	mMRC	-0,54
CAT	-0,54	CAT	-0,47
ALVI	0,51	FEV ₁ (ref%)	0,39
BMI	0,40	KSZE	0,38
FEV ₁ (ref%)	0,27	MK	0,36
FEV ₁ /FVC(ref%)	0,25	FVC(ref%)	0,35
FVC(ref%)	0,17	FEV ₁ /FVC(ref%)	0,27
IVC(ref%)	0,17	ALVI	0,27

KSZE: kézi szorítóerő, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, IVC: belégzési vitál kapacitás, MK: mellkaskitérés, KSZE: kézi szorítóerő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, mMRC: a Brittt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, BMI: testtömeg-index

A belégzési vitálkapacitás és a funkcionális paraméterek kapcsolatát megvizsgálva szoros kapcsolatot figyeltünk meg légzésmechanikai szempontból (21. táblázat). Az ILD betegcsoportban a legszorosabb összefüggést az IVC-vel a kézi szorítóerő: ($R^2=0,76$), a FVC (ref%): ($R^2=0,74$), az akaratlagos légzésvisszatartási idő: ($R^2=0,57$) és a FEV₁(ref%) ($R^2=0,44$) mutatott. Az IPF betegcsoportban a mellkasi kinematika: ($R^2=0,80$), a FEV₁(ref%): ($R^2=0,67$), az ALVI: ($R^2=0,65$), a CAT: ($R^2=0,54$), a KSZE: ($R^2=0,44$), az mMRC: ($R^2=-0,43$) és a FEV₁/FVC(ref%): ($R^2=0,38$) mutatott szoros korrelációt az IVC-vel. Látható, hogy a két vizsgált csoportban az eredmények eltérőek, azaz az ILD és IPF betegek nem azonosan reagáltak és más-más fiziológiai választ adtak a rehabilitációs programra (5,40).

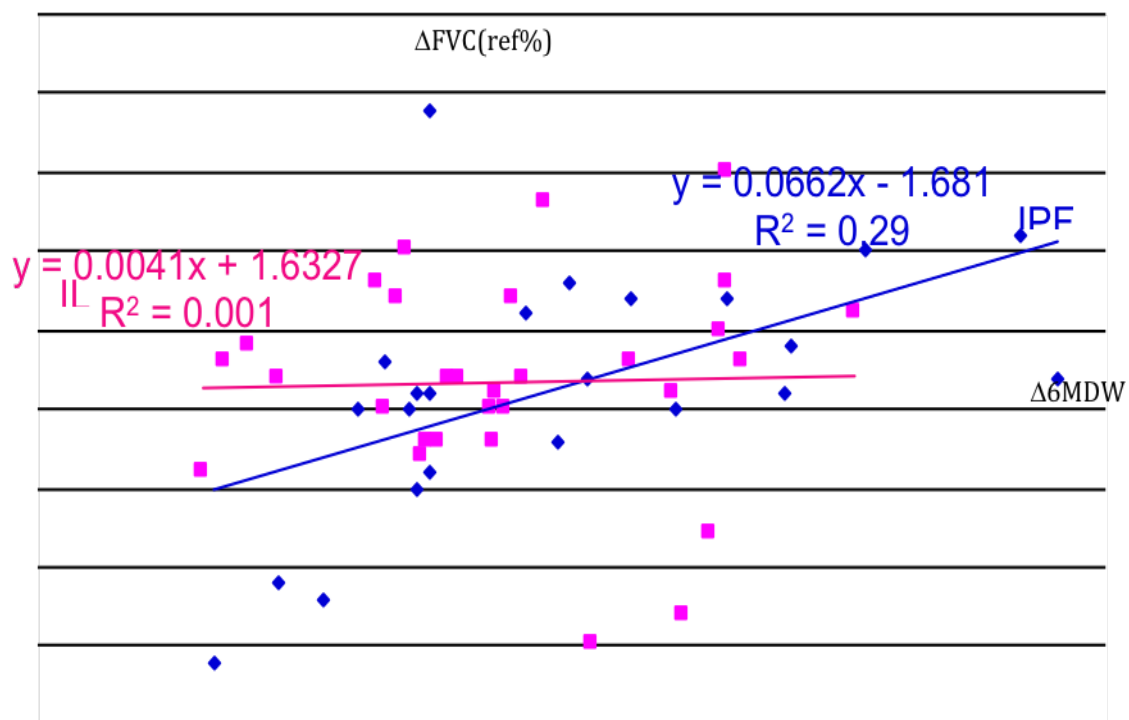
21. táblázat

Az IVC(L) és más funkcionálisváltozók közti összefüggések elemzése (5,40)

Az IVC(L) korrelációi			
ILD betegcsoport		IPF betegcsoport	
KSZE	0,76	MK	0,80
IVC (ref%)	0,75	FEV ₁ (ref%)	0,67
FVC (ref%)	0,74	ALVI	0,65
BMI	0,69	FVC (ref%)	0,64
ALVI	0,57	CAT	0,54
FEV ₁ (ref%)	0,44	KSZE	0,44
MK	0,29	mMRC	-0,43
FEV ₁ /FVC (ref%)	0,25	FEV ₁ /FVC (ref%)	0,38

KSZE: kézi szorítóerő, FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitálkapacitás, IVC: belégzési vitálkapacitás, MK: mellkaskitérés, KSZE: kézi szorítóerő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére, mMRC: a Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, BMI: testtömeg-index

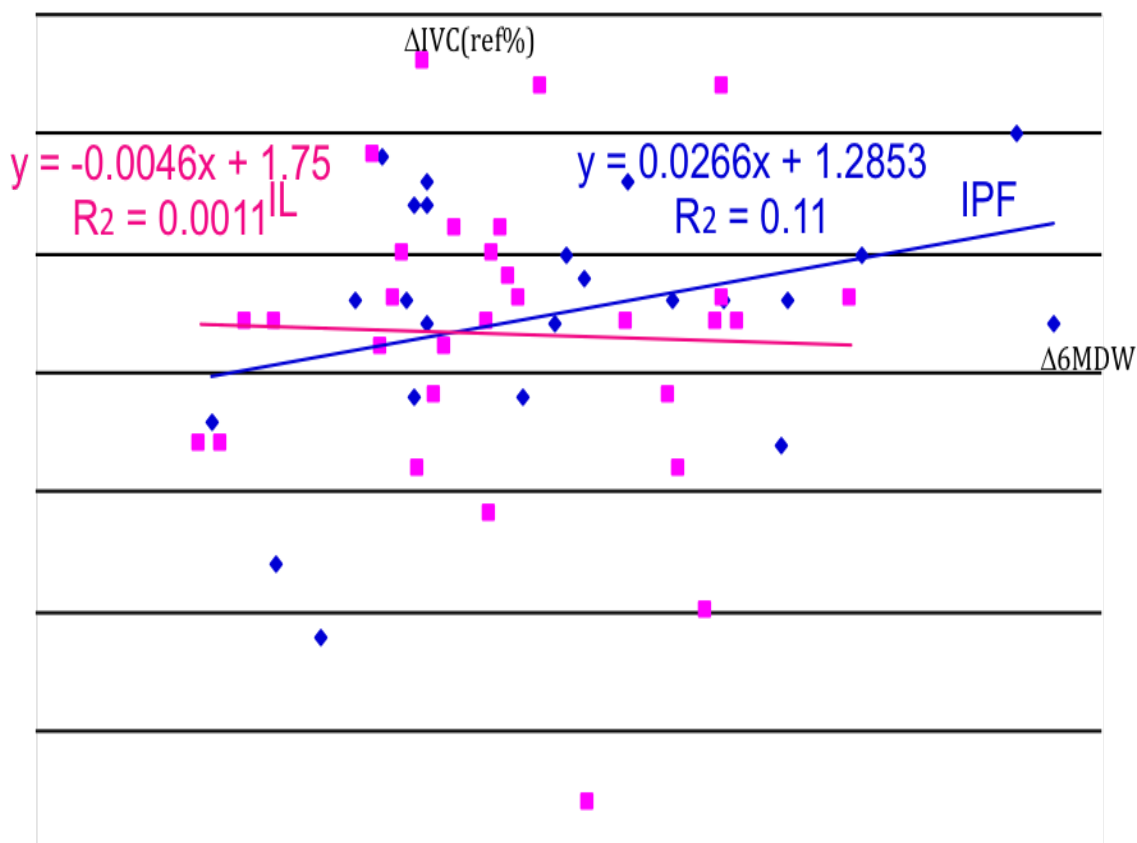
Az adatok még további elemzése után a 6MWD és az FVC (ref%) kapcsolatát vizsgáltuk. A két vizsgált betegcsoport más-más módon reagált a terápiára. Az IPF-betegek esetében a terhelhetőség és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás változás közti összefüggés szorosabb volt: $R^2=0,29$, mint az ILD-betegcsoportban: $R^2=0,001$ (8. ábra). Ennek a jelenségnek magyarázó tényezője lehet légzésmechanikai szempontból, hogy az IPF betegeknek nagyobb a reverzibilitása, mint az ILD csoportté (5,40).



8. ábra A terhelhetőség és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás változása közötti összefüggések ILD-IPF/ben (5,40).

6MWD: hat-perces sétateszt, FVC: forszírozott vitál kapacitás, ILD: piros jelölés, IPF: kék jelölés

A 6MWD és az IVC változás korrelációja hasonlóan reagáltak. Az IPF betegek tekintetében a két vizsgált változó közti kapcsolat mérsékelt maradt: $R^2=0,11$, szemben az ILD-beteggel: $R^2=0,001$ (9. ábra). Ennek háttérében a felmerül az IPF-csoport nagyobb a reverzibilitása (5,40).

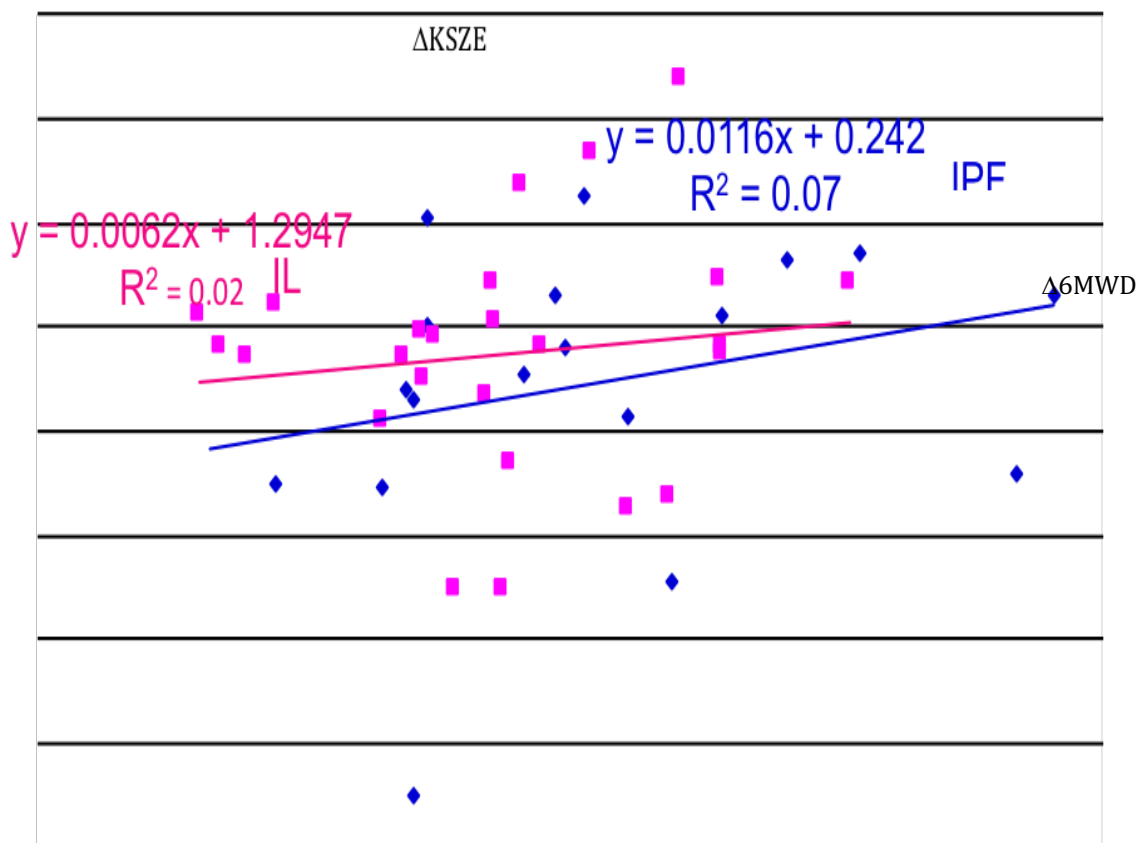


9. ábra

A terhelhetőség és a belézési vitálkapacitás változása közti összefüggések ILD-IPF-ben

6MWD: hat-perces sétatávolság, IVC: belézési vitál kapacitás, ILD: piros jelölés, IPF: kék jelölés

A perifériás izomerő kapcsolatát is megvizsgálva a terhelhetőséggel az IPF-betegek esetében erősebb kapcsolatot találtunk, mint az ILD-betegcsoportban (IPF: $R^2=0,07$ vs. ILD: $R^2=0,02$) (10. ábra) (5,40).

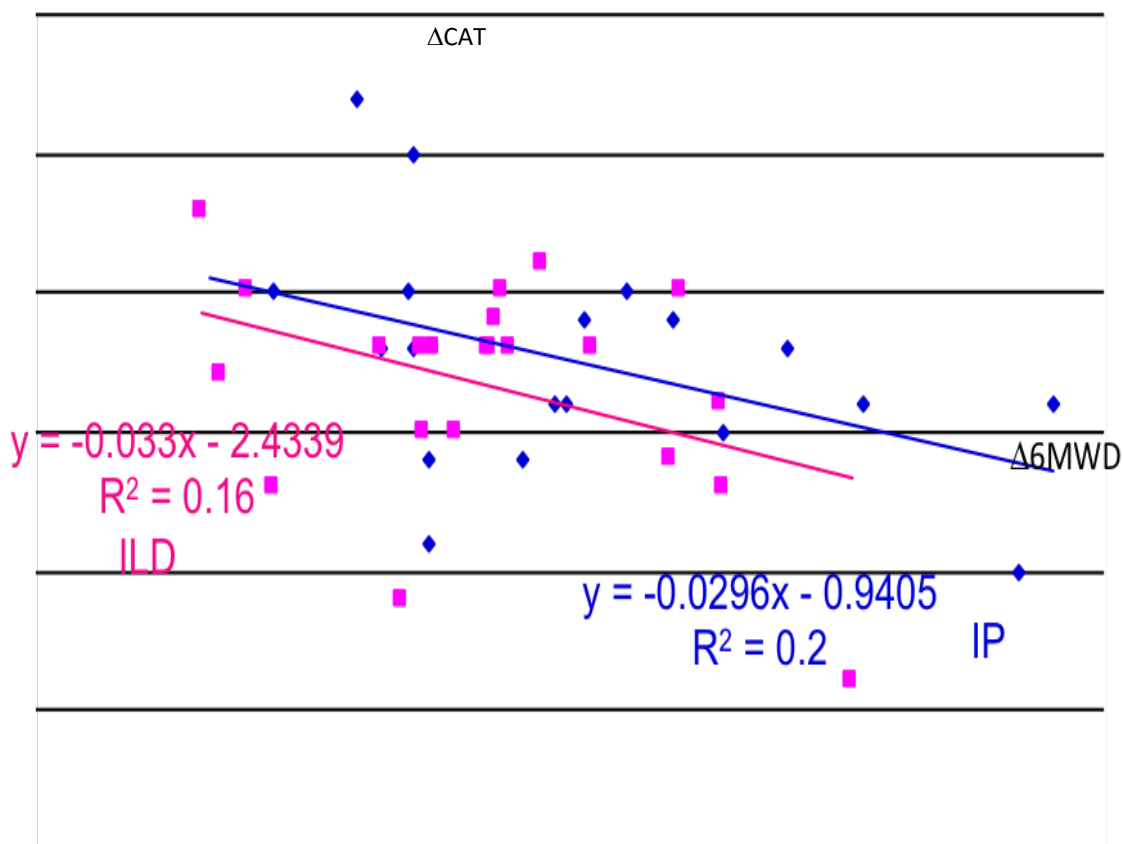


10. ábra

A terhelhetőség és a kézszorítóerő változás közötti összefüggés a két betegcsoportban (5,40)

6MWD: hat-perces sétatávolság, ILD: piros jelölés, IPF: kék jelölés

A terhelhetőség és életminőség tekintetében a két betegcsoportban nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget: IPF: $R^2=0,2$ vs. ILD: $R^2=0,16$ (11. ábra) (5,40).

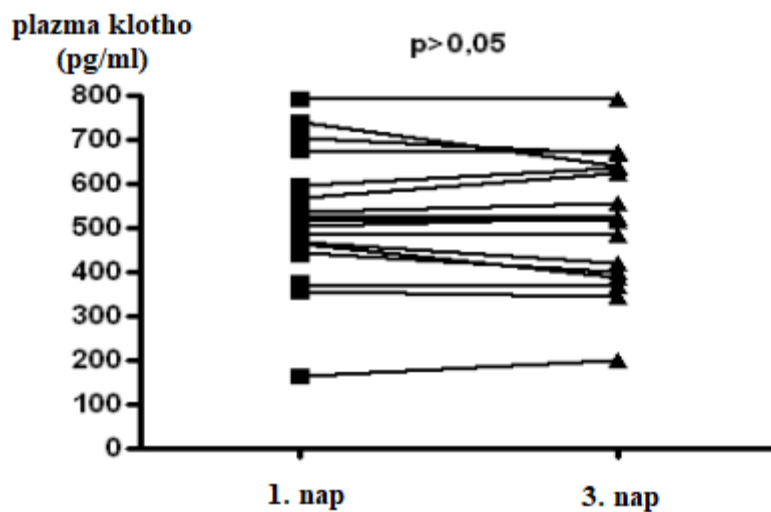


11. ábra Az életminőség és a teljesítőképesség változás közötti összefüggés az ILD-IPF betegcsoportokban (5,40).

CAT: COPD életminőségi kérdőív; 6MWD: hat-perces sétatávolság, ILD: piros jelölés, IPF: kék jelölés

4.1.3 Klotho-vizsgálat eredményei

A plazma klotho koncentráció mérhetősége és napok közötti variabilitása stabil COPD-ben. A plazma klotho koncentrációt értékelhető módon tudtuk mérni, az "intra-assay" variabilitás a duplikált minták között 4,2% volt (49). A klotho szint napok közötti variabilitását plazma mintákból mértük a hospitalizáció 1. és 3. napján (12. ábra). A variációs koefficiens 7,9% volt (49).



12. ábra

A plazma klotho koncentráció napok közötti variabilitása (49)

4.1.4 A rehabilitáció hatására a klinikai paraméterek javulása

A Klotho vizsgálatban részt vett betegek azonos rehabilitációs programot teljesítettek (5, 94). A tüdőgyógyászati rehabilitáció hatásosságát vizsgálva elmondható, hogy jelentősen javult a páciensek életminősége, a légzési- és perifériás izmok funkciója, a mellkasi kinematika és a betegek terhelhetősége (49). A FEV₁ (ref%), az akaratlagos levegő-visszatartási idő, pO₂, és a dyspnoe megélése nem javult szignifikánsan (22. táblázat) (49).

22. táblázat

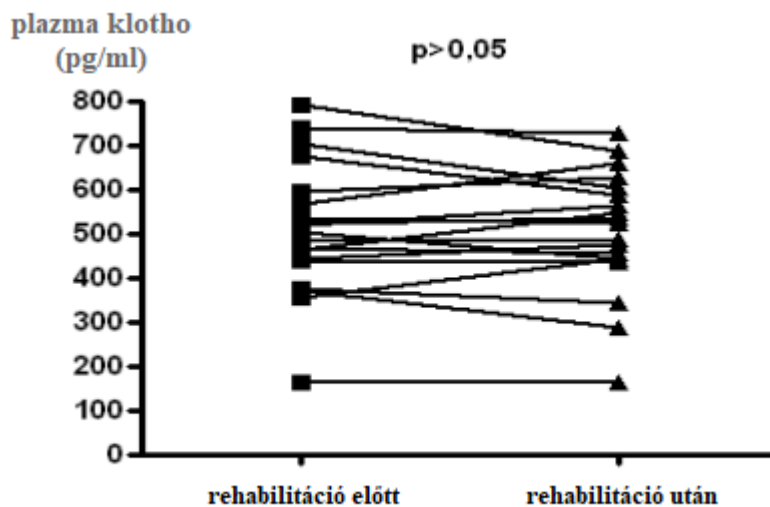
A funkcionális paraméterek változása a pulmonológiai rehabilitáció hatására (49)

Funkcionális változók	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	p-érték
FEV ₁ (ref%)	35,7±10,7	34,4±11,6	>0,05
pO ₂ (kPa)	8,16±1,02	8,15±0,83	>0,05
6MWD (m)	373,7±123,5	414,5±118,6	<0,01
mMRC	1,8±1	1,5±1,3	>0,05
CAT	14,9±7,3	10,7±6,5	<0,01
KSZE (kg)	27±10,9	30,2±9,1	<0,01
ALVI (s)	19,2±7,3	23,9±6,5	>0,05
MK (cm)	3,59±0,7	4,89±1,3	<0,01

FEV₁: a forszírozott kilégzés első másodpercében kifújott térfogat, pO₂: parciális oxigén tenzió, 6MWD: 6 perces járásteszt, mMRC: módosított Medical Research Council nehézlégzés skála, CAT: COPD Assessment Teszt, KSZE: kézi szorítóerő, ALVI: akaratlagos légzésvisszatartási idő, MK: mellkaskiterés, átlag±SD

4.1.5 A plazma klotho szintek összehasonlítása a rehabilitáció előtt és azt követően

Nem alakult ki jelentős plazma klotho szint változás a háromhetes intézeti PR program hatására: 510,1±149,8 pg/ml vs. 504,2±134,9 pg/ml; p> 0,05 (13. ábra) (49).



13. ábra

A COPD-s betegek plazma klotho koncentrációja a tüdőgyógyászati rehabilitációs program előtt és a háromhetes intézeti rehabilitációs program után (49).

4.1.6 A válaszkészség predikciója

Nem különbözött jelentősen azon betegek kezdeti klotho koncentrációja, akik a klinikai paraméterek alapján szignifikáns javulást értek el, illetve nem értek el. Ezáltal elmondható, hogy a kezdeti klotho koncentráció alapján nem lehetett előrejelezni, hogy mely betegek számára lesz effektív a rehabilitációs program a klinikai paramétereket figyelembe véve (49).

4.2 Szabadtüdős merülés eredmények

Két rehabilitációs csoportot hasonlítottunk össze, az egyik szabadtüdős merülés módszerrel légzéstréninget végzett, míg a másik ebben nem részesült (85).

A klasszikus rehabilitációs csoportban (PR) a betegek hat hétig tréningeztek, míg a szabadtüdős merülés edzésmódszerével kiegészített rehabilitáció során (PR+FD program) 3 hetes klasszikus rehabilitációt követően PR+FD tréninget végeztek. Az 23. táblázat a két csoport demográfiai adatait és társbetegségeit tartalmazza (85). A légzésfunkcióban a FEV₁ értéke egyik csoportban sem változott jelentősen a rehabilitáció hatására (85).

A rehabilitáció jelentős javulást eredményezett a légzésmechanikában, a mellkasi kinematikában, a légző- és perifériás izomfunkcióban, a maximális teljesítőképességben

és az életminőségben (23. táblázat) a PR csoportban (85). A PR+FD csoportban jelentős javulás következett be mindezen paraméterekben (85). A PR+FD csoport a javulás mértéke jelentősen nagyobb volt a PR+FD csoportban a PR csoporthoz képest a CWE, 6MWD, CAT, mMRC, BHT, AS, MIP és GS értékében; $p < 0,05$ (23. táblázat) (85).

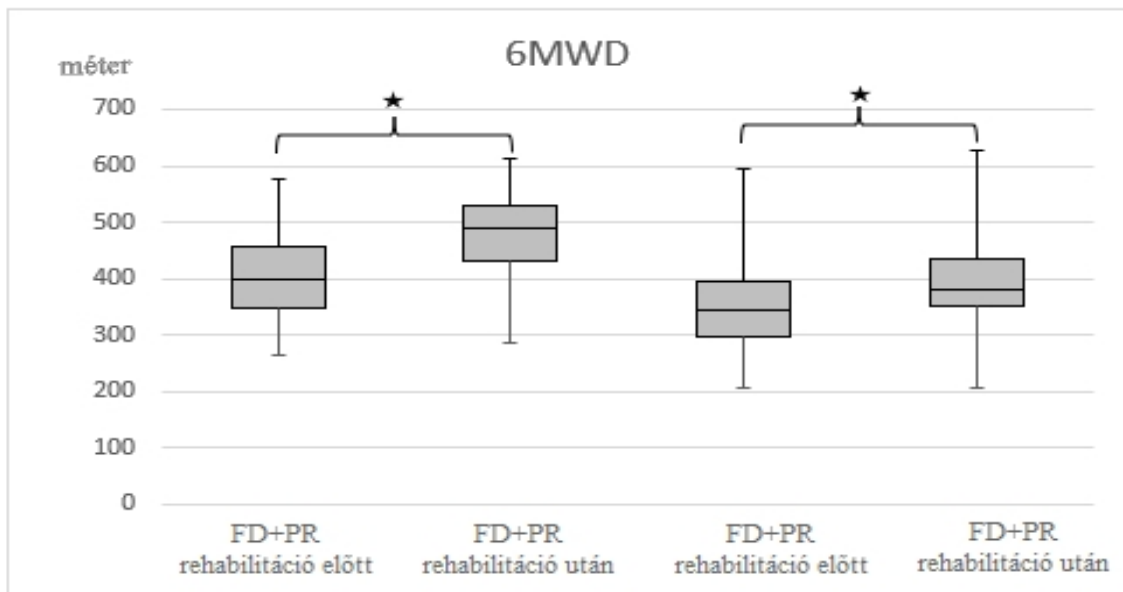
23. táblázat

A funkcionális paraméterek változása a PR és PR+FD csoportban (85).

	PR csoport Rehabilitáció előtt	PR csoport Rehabilitáció után	p-érték	PR + FD csoport Rehabilitáció előtt	PR + FD csoport Rehabilitáció után	p-érték	PR + FD vs. PR összehasonlítása p-érték
FEV ₁ ref%	43 (36)	50 (27)	0,002	40,5 (19)	50 (24)	<0,001	0,101
FVC ref%	73 (28)	80 (36)	0,002	75 (19)	75 (15)	0,871	0,035
IVC (L)	2,23 (1,32)	2,25 (1,35)	0,011	2,51 (1,01)	2,78 (1,08)	<0,001	0,127
Mellkaskiterés (cm)	3,5 (3,5)	5 (4)	<0,001	3 (2,5)	6,25 (2,5)	<0,001	<0,001
Légzés visszatartási idő (s)	20 (10)	24 (16)	0,002	24 (18)	41 (30)	<0,001	<0,001
MIP (H ₂ Ocm)	64 (27)	69 (36)	<0,001	65 (27)	79 (25)	<0,001	0,009
Kézi szorítóerő (kg)	27,2 (12)	27,8 (13,5)	<0,001	27,3 (15,2)	31,3 (18,1)	<0,001	0,059
CAT	18 (14)	12 (13)	<0,001	17 (8)	7 (7)	<0,001	0,006
mMRC	2 (0)	2 (1)	0,011	2 (1)	2 (1)	0,002	0,010
Alternatív skála	4 (3)	3 (3)	<0,001	6 (2)	2 (2)	<0,001	<0,001
6MWD (m)	345 (99)	382 (86)	<0,001	399,5 (116)	490 (96)	<0,001	<0,001

FD: szabadtüdő merüléses tréning, FEV₁: első másodperc alatt forszírozva kifőjt levegőtérfogat, FVC: forszírozott vital kapacitás, IVC: belégzési vital kapacitás, MIP: maximális belégzési nyomás, CAT: életminőség jellemzésére alkalmazott COPD felmérő teszt, mMRC: módosított Medical Research Council nehézlégzés skála, alternatív skála (FEV₁, BMI, 6MWD, CAT), PR: tüdőgyógyászati rehabilitációs program, 6MWD: hat-perces sétatávolság.

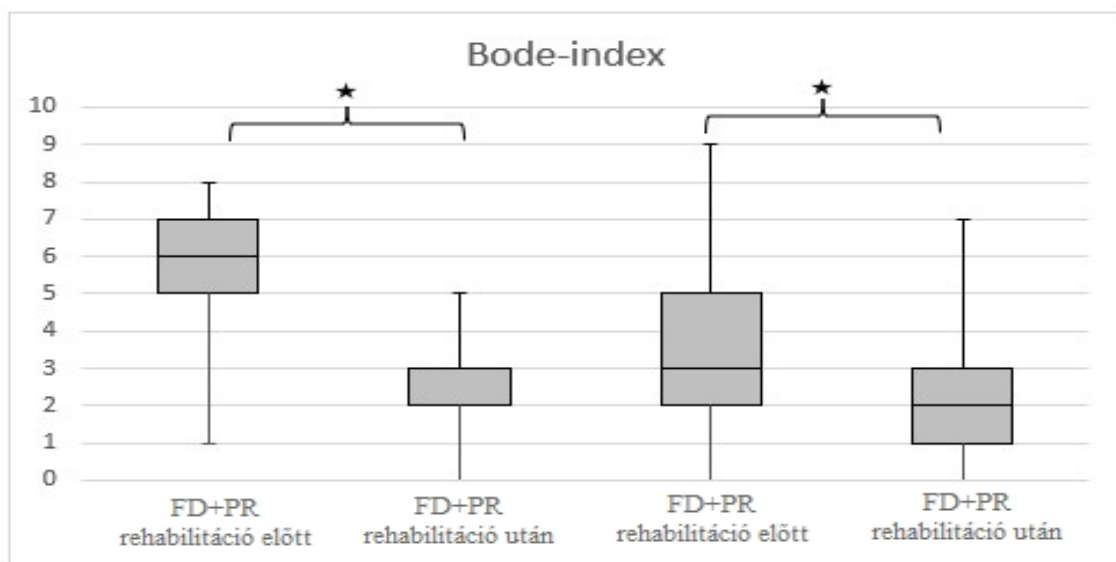
Szignifikánsan magasabb 6MWD-t mértünk a PR+FD csoportban a PR csoporthoz képest (14. ábra) (85). A betegség súlyosságának javulásában a BODE-index-szel jellemezve jelentősen kedvezőbb eredményt észleltünk a PR+FD csoportban a PR csoporthoz képest (15. ábra) (85).



14. ábra

A 6MWD változása a PR és PR + FD program hatására a COPD-s betegcsoportokban (85)

6MWD: hat perces sétateszt, PR: tüdőgyógyászati rehabilitáció, FD: szabadtüdős merülés tréning, *p <0,001 rehabilitáció előtti és utáni eredmény



15. ábra

A COPD betegség súlyosságának BODE-index-szel jellemzett változása PR és PR + FD csoportokban (85).

BODE index: BMI, FEV₁, 6MWD, mMRC; FD: szabadtüdős merülés tréning, PR: tüdőgyógyászati rehabilitáció, *p <0,001 rehabilitáció előtti és utáni eredmény

4.3 Kóros haemodinamikai válasz terhelés hatására COPD-ben

A 27-ből 11 COPD-s betegben echocardiográfiával szívelégtelenséget okozó diasztolés diszfunkciót ($E/A < 1$) észleltünk, ami egyik kontroll egyénben sem manifesztálódott (15).

A terhelésélettani változók csökkent csúcsteljesítményt és oxigénfelvételt mutattak, emelkedettek voltak a légzési ekvivalensek és a holtterventiláció a COPD-s csoportban (24. táblázat). Kiemelendő, hogy klinikailag jelentős deszaturációt nem észleltünk a COPD-s csoportban (24. táblázat) (15).

A szisztolés pulmonális nyomás a COPD-s csoportban a kontroll csoporthoz képest jelentősen magasabb volt, és a pulmonális artériás nyomásemelkedés jelentősen különbözött a két csoport között. A terhelés végére a COPD-s csoportban magasabb értéket értek el. Mindkét csoportban a jobb kamra funkció (TAPSE érték) normális volt nyugalomban és az is maradt a csúcsteljesítménynél is (24. táblázat) (60). A terhelés hatására létrejövő pulmonális artériás nyomásemelkedés jól korrelált a szisztémás gyulladási marker hsCRP-vel. 19 COPD-s betegben PAPs emelkedés (dPAPs) 25 mmHg felett volt, amely $11,1 \pm 8,8$ mg/L hsCRP értékkel járt együtt, szemben 8 COPD-s beteggel, akikben a PAPs emelkedés (dPAPs) 25 mmHg alatt maradt és a hsCRP érték normális volt ($1,9 \pm 3,2$ mg/L) (60). A légúti obstrukció értéke (FEV_1 , FEV_1/FVC) nem jelezte előre a PAPs terhelés alatti emelkedését a COPD-s csoportban (24. táblázat). A terhelésre bekövetkező pulmonális artériás nyomásemelkedés mértéke a hiperinflált (alacsonyabb FVC-jű) COPD-s csoportban kifejezettebb volt ($r^2=0,18$) (15). A 25. táblázat tartalmazza a vizsgálat során meghatározott változók és a dPASP. dPASP/WR közötti kapcsolatot a COPD-s betegcsoportban.

24. táblázat

Spiroergometriás és fekvőkerékpáros echocardiografiás értékek.

	COPD-s betegek (n=27)	nem-COPD-s egyének (n=13)	p-érték
WR (Watts)	77±33		
WR (ref%)	54±21		
VO ₂ (L/min)	1,06±0,40		
VO ₂ (ref%)	50±14		
VO ₂ /kg (mL/kg/min)	16,5±4,8		
VO ₂ /kg (ref%)	60±17		
VCO ₂ (L/min)	1,09±0,44		
LAT (VO ₂ %) (max ref%)	42±7		
VE _{max} (L/min)	41±13		
VE _{max} (ref%)	59±21		
VE/VO ₂ at LAT	36±5		
VE/VCO ₂ at LAT	39±7		
SpO ₂ nyugalomban (%)	93±2		
SpO ₂ csúcsteljesítménynél (%)	91±4		
TAPSE nyugalomban (mm)	26±5	22±4	ns
TAPSE csúcsteljesítménynél (mm)	36±8	32±5	ns
dPAPs (Hgmm)	33±10	20±8	p<0,001

WR: teljesítmény; VO₂: oxigénfelvétel; VO₂/kg: specifikus aerobic kapacitás; VCO₂: szén-dioxid leadás; LAT: laktát anaerob küszöb; VE_{max}: maximális pereventiláció; VE/VO₂: O₂-re számított légzési ekvivalens VE/VCO₂: CO₂-re számított légzési ekvivalens; SpO₂: oxigén szaturáció; TAPSE: a háromhegyű bilentyű gyűrűjének szisztolés kitérése (jobb kamra funkciót jellemzi); dPAPs: a pulmonális artériás szisztolés nyomás terhelés közbeni változása

25. táblázat

Pearson-féle korreláció a vizsgálat során meghatározott változók és a dPAPs és a dPAPs/WR között a COPD-s betegcsoportban

Pearson korreláció	dPAPs	dPAPs/WR
Életkor	0,004	0,359
BMI	0,268	0,107
FEV ₁ (L)	-0,290	-0,364
FEV ₁ ref ^o %	-0,072	-0,060
FEV ₁ /FVC (%)	-0,010	-0,143
TLC ref ^o %	-0,075	-0,066
VC ref ^o %	-0,075	-0,057
IVC (L)	-0,075	-0,242
FRC (ref ^o %)	-0,234	-0,163
DLCO (mL/mmHg/min)	-0,179	-,396(*)
Wmax	0,021	-0,343
VO ₂ (ref ^o %)	0,084	-0,205
VO ₂ /kg (mL/kg/min)	-0,183	-,424(*)
LAT (L/min)	-0,164	-,455(*)
HR (1/min)	0,372	0,024
VE _{max} (L/min)	-0,093	-0,310
VE/VO ₂ at AT	0,152	0,337
VE/VCO ₂ at AT	0,169	0,377
TAPSEnyug	0,107	-0,098
TAPSExsúcs	0,191	0,125
LVEF (%)	0,047	0,135
PASPnyug	0,192	0,229
PASPcsúcs	,917(**)	,757(**)
hsCRP	,730(**)	,510(**)

*. A korreláció 0,05 szint esetén szignifikáns.

FEV₁: a felszívott kilégzés első másodpercében kifújott térfogat; FVC: felszívott vital kapacitás; TLC: teljes tüdőkapacitás; VC: vitálkapacitás; IC: belégzési kapacitás; FRC: funkcionális reziduális kapacitás; RV: reziduális térfogat; DLCO: szén-dioxidra számított diffúziós kapacitás; WR: teljesítmény; VO₂: oxigénfelvétel; VO₂/kg: specifikus aerob kapacitás; VCO₂: szén-dioxid leadás; LAT: laktát anaerob küszöb; VE_{max}: maximális percetrfogat; VE/VO₂: O₂-re számított légzési ekvivalens; VE/VCO₂: CO₂-re számított légzési ekvivalens; RER: légzési együttható; TAPSE: a háromhegyű bilentyű gyűrűjének szisztolés kitérése; LVEF: bal karma ejekciós frakció; PAPs: pulmonális artéria szisztolés nyomása; hsCRP: magas-szenzitivitású C-reaktív fehérje

4.4 Perioperatív rehabilitáció eredményei

4.4.1 Első vizsgálat

A rehabilitáció hatásosságát mindhárom csoportban észlelt szignifikáns javulások jelzik. A komplex pulmonológiai rehabilitáció a FEV₁ (ref%) értékre *jelentősen nem volt hatással* (PRE₁: 50±8 vs. 55±10, PPO₁: 51±6 vs. 54±11 műtét előtt, 48±6 vs. 52±11 műtét után, POS₁: 53±8 vs. 56±9). A 6MWD (m) javult (PRE₁: 361±79 vs. 390±66; PPO₁: 369±93 vs. 423±74 műtét előtt, 322±11 vs. 343±35 műtét után; POS₁: 329±134 vs. 386±86) (29,74).

Szignifikánsan *javult a betegek mellkas kitérése (cm)* (PRE₁: 3,9±1,2 vs. 5,9±0,7; PPO₁: 3,5±1,0 vs. 5,7±0,8 műtét előtt, 4,2±1,0 vs. 5,7±0,8 műtétet követően; POS₁: 3,7±1,0 vs. 5,8±0,6; p<0,05). Intenzív osztályon az átlagos ápolási idő: 3,6±4,4 nap preoperatív légzésrehabilitációs kezelés nélkül, míg preoperatív légzésrehabilitációval 2,9±3,3 nap volt (26-27. táblázat) (29,74).

26. táblázat

A 153 betegen végzett első vizsgálat eredményei. A légzésrehabilitációs kezelés hatására a FEV₁, a 6MWD, és a mellkaskitérés értékeinek változása a PRE₁. és POS₁. csoportokban (29,74).

Első vizsgálat n=153	PRE ₁ . (csak preoperatív rehabilitáció) n=49			Első vizsgálat n=153	POS ₁ . (csak posztoperatív rehabilitáció) n=51		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia		Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁ (%pred)	50 ± 8	55 ± 10	+5 %, n.s.	FEV ₁ (%pred)	53 ± 8	56 ± 9	+3 %, n.s.
Mellkas kitérés (cm)	3,9 ± 1,2	5,9 ± 0,7	+51,3 %, p < 0,05	Mellkas kitérés (cm)	3,7 ± 1,0	5,8 ± 0,6	+56,8 %, p < 0,05
6MWD (m)	361 ± 79	390 ± 66	+8,0 %, n.s.	6MWD (m)	329 ± 134	386 ± 86	+17,3 %, n.s.

FEV₁: az első másodpercben forszírozva kifújta levegőtérfogat, 6MWD: hat-perces sétatávolság

27. táblázat

A FEV₁, a 6MWD, és a mellkaskitérés értékeinek változása a légzésrehabilitáció hatására a PPO₁ csoportban, műtét előtt és műtét után 153 beteget elemezve az első vizsgálat során (29,74)

Első vizsgálat, n=153	PPO ₁ (pre- és posztoperatív rehabilitáció) n=53					
	Műtét előtt			Műtét után		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁ (%pred)	51 ± 6	54 ± 11	+4 %, n.s.	48 ± 6	52 ± 11	+4 %, n.s.
Mellkaskitérés (cm)	3,5 ± 1,0	5,7 ± 0,8	+62,9 %, p<0,05	4,2 ± 1,0	5,7 ± 0,8	+35,7 %, p<0,05
6MWD (m)	369 ± 93	423 ± 74	+14,6 %, n.s.	322 ± 11	343 ± 35	+6,5 %, n.s.

FEV₁: az első másodpercben forszírozva kifújott levegőtérfogat, 6MWD: hat-perces sétatávolság

4.4.2 Második vizsgálat

A FEV₁ (ref%) értéke a rehabilitáció hatására jelentős mértékben változott: PRE₂: 63,7±16,0 vs. 67,4±16,3 (p<0,03), PPO₂: 58,8±15,0 vs. 65,1±15,6 műtét előtt (p<0,03), 48,4±12,7 vs. 51,8±13,0 műtét után (p<0,03), POS₂: 55,6±16,2 vs. 60,8±14,2 (p<0,03). A 6MWD (m) értéke szintén jelentősen javult a rehabilitáció hatására: PRE₂: 403±87 vs. 452±86 (p<0,0001); PPO₂: 388±86 vs. 439±83 műtét előtt (p<0,0001), 337±111 vs. 397±105 műtét után (p<0,0001); POS₂: 362±89 vs. 434±94 (p<0,0001). A mellkaskitérés (cm) is jelentősen javult: PRE₂: 4,4±2,3 vs. 5,9±2,2 (p<0,0001); PPO₂: 4,2±2,3 vs. 5,7±2,8 műtét előtt (p<0,0001), 2,8±1,6 vs. 4,5±2,3 műtét után (p<0,0001); POS₂: 2,8±1,4 vs. 4,8±2,0 (p<0,0001). Az első vizsgálat után a második vizsgálatban szignifikáns javulást észleltünk az életminőségben (CAT, mMRC), a kézszorító erőben mindhárom csoport esetében és az FVC értékben is. A változásokat a 28. és 29. táblázat részletesen tartalmazza (29,70). A CAT, 6MWD, és a mellkaskitérés javulásának mértékét a 16. ábra mutatja (29,70).

28. táblázat

A második elemzésünk 208 betegen. A vizsgált hét paraméter változása a csak műtét előtt rehabilitált PRE₂ (rehabilitáció előtti és utáni értékek), valamint a csak műtét után rehabilitált POS₂ csoportban (rehabilitáció előtti és utáni értékek) (29,70).

Második vizsgálat n=208	PRE ₂ . (csak preoperatív rehabilitáció) n=68			Második vizsgálat n=208	POS ₂ . (csak posztoperatív rehabilitáció) n=68		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia		Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁	1,75 ± 0,58 L (63,7 ± 16,0 %pred)	1,90 ± 0,58 L (67,4 ± 16,3 %pred)	+5,89% [p=0,0025]	FEV ₁	1,50 ± 0,49 L (55,6 ± 16,2 %pred)	1,75 ± 0,61 L (60,8 ± 14,2 %pred)	+9,34% [p=0,0044]
FVC	2,92 ± 0,90 L (85,8 ± 17,6 %pred)	3,12 ± 0,89 L (90,6 ± 16,8 %pred)	+5,66% [p=0,0109]	FVC	2,19 ± 0,74 L (66,8 ± 21,3 %pred)	2,54 ± 0,83 L (74,9 ± 19,6 %pred)	+12,09% [p=0,0001]
Mellkas- kiterés (cm)	4,4 ± 2,3	5,9 ± 2,2	+35,64% [p<0,0001]	Mellkas- kiterés (cm)	2,8 ± 1,4	4,8 ± 2,0	+75,00% [p<0,0001]
6MWD (m)	403 ± 87	452 ± 86	+12,07% [p<0,0001]	6MWD (m)	362 ± 89	434 ± 94	+19,88% [p<0,0001]
mMRC	1,0 ± 0,7	0,7 ± 0,6	-31,71% [p=0,0004]	mMRC	1,5 ± 1,0	1,0 ± 0,8	-32,31% [p<0,0001]
Kéz szorítóerő	19,9 ± 14,4	21,8 ± 15,5	+10,02% [p=0,0002]	Kéz szorítóerő	19,2 ± 12,3	21,2 ± 13,2	+10,14% [p=0,0008]
CAT	8,4 ± 5,3	5,4 ± 4,7	-35,47% [p<0,0001]	CAT	17,6 ± 9,0	12,8 ± 8,8	-27,00% [p<0,0001]

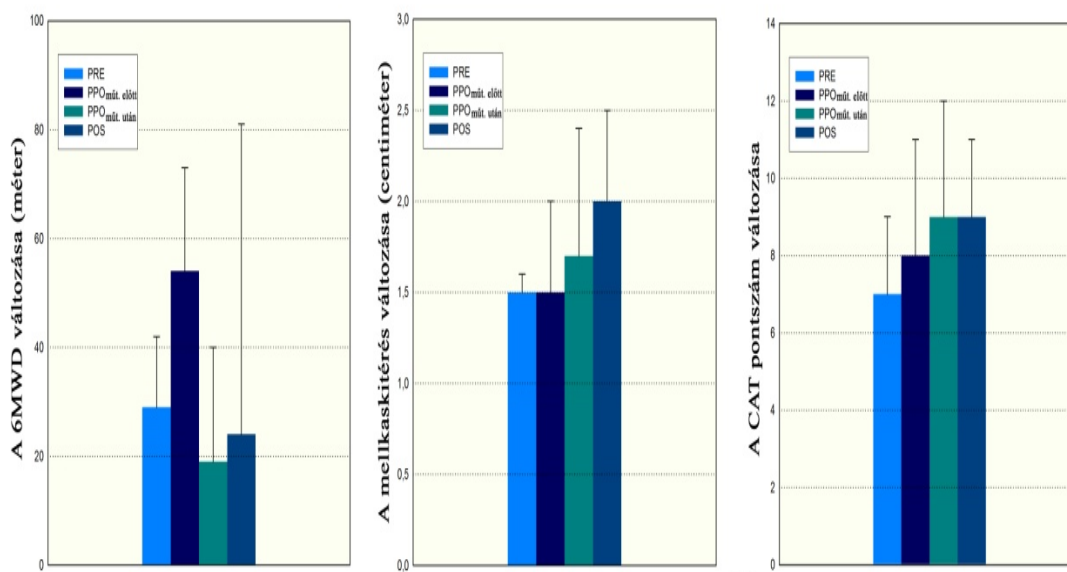
FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújta levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

29. táblázat

208 betegen történt második vizsgálati elemzés. A hét vizsgált paraméter változása a PPO₂ csoportban, a műtét előtti rehabilitáció előtt és után, valamint a posztoperatív rehabilitáció előtt és után (29,70).

Második vizsgálat, n=208	PPO ₂ . (pre- és posztoperatív rehabilitáció) n=72					
	Műtét előtt			Műtét után		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁	1,49 ± 0,53 L 60,1 ± 12,8 (%pred)	1,68 ± 0,53 L 66,3 ± 12,9 (%pred)	+10,39% [p<0,0001]	1,21 ± 0,43 L 48,4 ± 12,7 (%pred)	1,30 ± 0,40 L 51,8 ± 13,0 (%pred)	+7,14% [p=0,0247]
FVC	2,57 ± 0,81 L 88,7 ± 14,7 (%pred)	2,86 ± 0,82 L 97,9 ± 14,7 (%pred)	+10,41% [p=0,0001]	2,00 ± 0,72 L 63,6 ± 16,1 (%pred)	2,13 ± 0,68 L 67,7 ± 17,7 (%pred)	+6,57% [p=0,1126]
Mellkas- kiterés (cm)	4,2 ± 2,3	5,7 ± 2,8	+35,47% [p<0,0001]	2,8 ± 1,6	4,5 ± 2,3	+60,00% [p<0,0001]
6MWD (m)	388 ± 86	439 ± 83	+13,06% [p<0,0001]	337 ± 111	397 ± 105	+17,74% [p<0,0001]
mMRC	1,2 ± 1,0	0,8 ± 0,8	-35,30% [p=0,0002]	1,8 ± 0,9	1,4 ± 0,8	-18,47% [p=0,0017]
Kéz szorítóerő (kg)	22,0 ± 12,0	23,3 ± 12,8	+5,69% [p=0,0057]	20,2 ± 14,1	21,1 ± 14,5	+4,23% [p=0,3658]
CAT	12,0 ± 6,9	8,4 ± 5,5	-30,08% [p<0,0001]	16,0 ± 6,2	11,4 ± 5,3	-28,75% [p<0,0001]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújta levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére



16. ábra

A három betegcsoportban a CAT, 6MWD és a mellkaskiterés pontszámainak a változása (29,70).

6MWD: hat-perces sétatávolság, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

4.4.3 Harmadik vizsgálat

Ebben a vizsgálatban párosított t-próbát végezve elemeztük a rehabilitáció hatására bekövetkező változásokat. Minden paraméterben szignifikáns változást detektáltunk, a COPD tünetei mérséklődtek (CAT), a nehézlégzés javult (mMRC). A komplex légzésrehabilitáció szignifikáns javulást eredményezett mind a műtét előtt (PRE₃), mind a műtét után rehabilitált betegcsoportban (POS₃). A műtét előtt és után is rehabilitált betegek csoportjában (PPO₃) mindkét rehabilitáció szignifikáns javulást eredményezett. A szignifikancia szint $p < 0,05$ volt (30-31. táblázat) (29,71).

30. táblázat

A harmadik vizsgálatban a komplex pulmonológiai rehabilitáció hatékonyságának értékelése a csak preoperatív légzésrehabilitált csoportban

Harmadik vizsgálat, n=238	PRE ₃ . (csak preoperatív rehabilitáció) n=72			Harmadik vizsgálat, n=238	POS ₃ . (csak posztoperatív rehabilitáció) n=80		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia		Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁ (%pred)	63,2 ± 15,6	70,1 ± 16,6	[p<0,0001]	FEV ₁ (%pred)	56,4 ± 15,6	64,6 ± 16,0	[p<0,0001]
FVC (%pred)	83,1 ± 15,9	90,9 ± 15,6	[p=0,0001]	FVC (%pred)	66,2 ± 18,7	76,1 ± 17,7	[p<0,0001]
Mellkas-kitérés (cm)	4,2 ± 2,3	5,8 ± 2,2	[p<0,0001]	Mellkas-kitérés (cm)	2,9 ± 1,4	5,0 ± 2,0	[p<0,0001]
6MWD (m)	392,9 ± 93,5	443,2 ± 86,6	[p<0,0001]	6MWD (m)	354,7 ± 90,7	437,0 ± 96,0	[p<0,0001]
mMRC	0,93 ± 0,70	0,61 ± 0,58	[p=0,0005]	mMRC	1,5 ± 1,0	1,0 ± 0,8	[p<0,0001]
Akaratlagos légzésvisszatartási idő (s)	29,7 ± 11,3	33,4 ± 13,8	[p=0,0177]	Akaratlagos légzésvisszatartási idő (s)	26,4 ± 12,2	32,1 ± 14,7	[p<0,0001]
Kéz szorítóerő	29,8 ± 9,8	31,7 ± 9,3	[p<0,0001]	Kéz szorítóerő	25,8 ± 7,7	28,1 ± 7,6	[p<0,0001]
CAT	8,3 ± 5,2	5,3 ± 4,6	[p<0,0001]	CAT	16,9 ± 8,1	11,4 ± 8,1	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer-idő (perc)	6,9 ± 2,5	16,8 ± 4,7	[p<0,0001]	Kerékpár ergométer - idő (perc)	6,2 ± 2,8	14,6 ± 4,9	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer teljesítmény (Watt)	31,5 ± 7,9	46,5 ± 14,4	[p<0,0001]	Kerékpár ergométer teljesítmény (Watt)	30,0 ± 8,2	40,8 ± 10,2	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer távolság (Km)	3,3 ± 1,4	9,1 ± 2,7	[p<0,0001]	Kerékpár ergométer távolság (Km)	2,8 ± 1,8	7,8 ± 3,4	[p<0,0001]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújta levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

31. táblázat

A harmadik vizsgálat során a pre- és posztoperatív rehabilitált betegek csoportjában (PPO3.) a funkcionális paraméterekben bekövetkező változások.

Harmadik vizsgálat, n=238	PPO3. (pre- és posztoperatív rehabilitáció) n=86					
	Műtét előtt			Műtét után		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	Változás, Szignifikancia
FEV ₁ (%pred)	58,2 ± 15,1	67,0 ± 14,6	[p<0,0001]	47,4 ± 13,0	53,4 ± 14,7	[p=0,0003]
FVC (%pred)	82,4 ± 16,7	93,3 ± 16,7	[p<0,0001]	63,6 ± 16,9	72,6 ± 18,6	[p=0,0001]
Mellkaskiterés (cm)	4,0 ± 2,1	5,6 ± 2,6	[p<0,0001]	2,7 ± 1,5	4,4 ± 2,2	[p<0,0001]
6MWD (m)	378,3 ± 90,5	441,3 ± 86,4	[p<0,0001]	341,4 ± 115,8	403,3 ± 98,4	[p<0,0001]
mMRC	1,2 ± 1,0	0,8 ± 0,8	[p<0,0001]	1,8 ± 0,9	1,4 ± 0,8	[p=0,0001]
Akaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	29,3 ± 11,8	33,7 ± 11,8	[p<0,0001]	23,3 ± 10,4	28,1 ± 10,1	[p<0,0001]
Kéz szorítóerő	27,5 ± 7,7	29,6 ± 7,9	[p<0,0001]	26,9 ± 8,4	27,7 ± 9,2	[p=0,0376]
CAT	11,4 ± 6,8	7,7 ± 5,8	[p<0,0001]	15,4 ± 6,9	9,9 ± 4,7	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer - idő (perc)	7,2 ± 3,2	17,8 ± 6,3	[p<0,0001]	7,1 ± 3,3	14,5 ± 4,5	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer - teljesítmény (Watt)	31,1 ± 8,7	44,1 ± 10,8	[p<0,0001]	30,4 ± 10,1	39,7 ± 9,5	[p<0,0001]
Kerékpár ergométer - távolság (Km)	3,6 ± 1,9	9,3 ± 2,9	[p<0,0001]	3,3 ± 1,8	7,5 ± 2,9	[p<0,0001]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére;

Egy thoracotomia önmagában is 10-20 százalékkal ronthatja a légzésfunkciós értékeket. A mellkasi kinematika nagymértékben romolhat a műtét következtében (átvágott bőr, izmok és fasciák), a posztoperatív fájdalom, a heggesedés, a szöveti rugalmasság csökkenése és a varratok miatt is. Ezen negatív következmények akkor is

fennállnak amennyiben nem volt tüdőállomány eltávolítás. Kisebb mértékűek e hatások a korszerű video-thoracoscopos műtétek esetében (29,71).

4.4.4 A rehabilitált csoport eredményeinek összehasonlítása

A három rehabilitált betegcsoportban a komplex rehabilitáció eredményeként bekövetkező pozitív irányú változások mértékét vizsgáltuk és kielemeztük, hogy a pre - vagy a posztoperatív rehabilitáció javítja-e jelentősebben a vizsgálatunkba bevont 11 paramétert. A javulásokat rehabilitáció előtt és után mért funkcionális változók különbségeként vizsgáltuk. A megfigyelt javulások mértékét csoportonként összehasonlítottuk (29,71).

A teljesítmény (6MWD értéke) és az életminőség (CAT) eredménye szignifikánsan nagyobb dinamikával javult a POS₃ betegcsoportban, mint a PRE₃-ban. Ezzel ellentétes összefüggésben a kerékpár-ergométeres vizsgálatban a távolság és a perc értéke a PRE₃ csoportban javult jelentősen nagyobb mértékben a POS₃ betegcsoporthoz képest (26. táblázat) (29,71). A PRE₃ és PPO₃ csoport műtét előtti rehabilitáció hatására változó értékeit összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget a javulások mértékében (26, 28. táblázat) (29,71). A POS₃ valamint a PPO₃ betegcsoportok műtét utáni rehabilitáció következtében elért javulás-értékeket összehasonlítva a 6MWD (m) értéke jelentősebben javult a POS₃ csoportban. Más paraméterek esetében nem találtunk szignifikáns különbséget (32-34. táblázat) (29,71).

32. táblázat

A vizsgált 11 paraméterben bekövetkező javulások mértékének összehasonlítása a PRE₃. és POS₃. betegcsoportokban.

A CAT, 6MWD a POS₃. csoportban, a kerékpár-ergométeren mért távolság és idő viszont a PRE₃. csoportban javult jelentősen nagyobb dinamikával (29,71).

n=238	Változás a PRE ₃ . csoportban	Változás a POS ₃ . csoportban	Szignifikancia
ΔFEV ₁ (%pred)	6,9 ± 10,3	8,2 ± 9,5	[p=0,4572]
ΔFVC (%pred)	7,8 ± 12,0	10,0 ± 9,6	[p=0,2743]
ΔMellkaskiterés (cm)	1,6 ± 1,1	2,1 ± 1,5	[p=0,0975]
Δ6MWD (m)	50,3 ± 55,2	82,3 ± 61,8	[p<0,01]
ΔmMRC	-0,32 ± 0,52	-0,48 ± 0,69	[p=0,1711]
ΔAkaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	3,7 ± 8,3	5,7 ± 8,0	[p=0,1212]
ΔKéz szorítóerő (kg)	1,9 ± 2,5	2,3 ± 3,0	[p=0,7158]
ΔCAT	-3,1 ± 2,3	-5,5 ± 4,3	[p<0,01]
Kerékpár ergométer - Δidő (perc)	9,9 ± 4,2	8,4 ± 4,9	[p<0,04]
Kerékpár ergométer - Δteljesítmény (Watt)	15,0 ± 12,3	10,8 ± 7,1	[p=0,0769]
Kerékpár ergométer - Δtávolság (Km)	5,8 ± 2,1	5,0 ± 3,0	[p<0,02]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifűjt levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

33. táblázat

A PRE₃. és a PPO₃. betegcsoport műtét előtti rehabilitációja között nem találtunk szignifikáns különbséget, amennyiben a javulások mértékét vettük figyelembe (29,71).

n=238	Változás a PRE ₃ . csoportban	Preop. változás a PPO ₃ . csoportban	Szignifikancia
ΔFEV ₁ (%pred)	6,9 ± 10,3	8,8 ± 10,4	[p=0,2545]
ΔFVC (%pred)	7,8 ± 12,0	10,9 ± 12,9	[p=0,1660]
ΔMellkaskiterés (cm)	1,6 ± 1,1	1,5 ± 1,3	[p=0,7752]
Δ6MWD (m)	50,3 ± 55,2	63,0 ± 51,9	[p=0,2895]
ΔmMRC	-0,32 ± 0,52	-0,41 ± 0,65	[p=0,7455]
ΔAkaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	3,7 ± 8,3	4,4 ± 8,1	[p=0,5981]
ΔKéz szorítóerő (kg)	1,9 ± 2,5	1,7 ± 2,3	[p=0,8074]
ΔCAT	-3,1 ± 2,3	-3,7 ± 3,1	[p=0,2947]
Kerékpár ergométer - Δidő (perc)	9,9 ± 4,2	10,6 ± 6,6	[p=0,5077]
Kerékpár ergométer - Δteljesítmény (Watt)	15,0 ± 12,3	13,1 ± 9,5	[p=0,4454]
Kerékpár ergométer - Δtávolság (Km)	5,8 ± 2,1	5,8 ± 3,1	[p=0,8918]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

34. táblázat

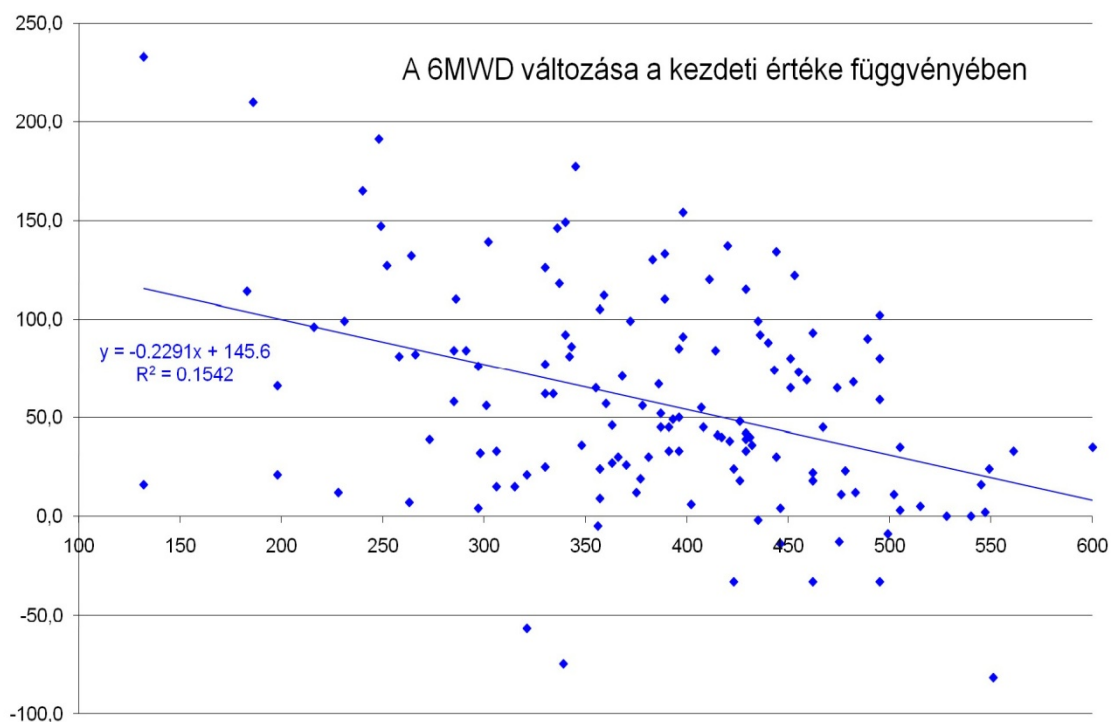
A javulások mértékét tekintve a POS₃. és a PPO₃. csoport műtét utáni rehabilitációját figyelembe véve egyedül a 6MWD érték javulása* mutatott szignifikáns különbséget a csak posztoperatív rehabilitált betegek javára (29,71).

n=238	Változás a POS ₃ . csoportban	Postop. változás a PPO ₃ . csoportban	Szignifikancia
ΔFEV ₁ (%pred)	8,2 ± 9,5	5,9 ± 9,3	[=0,1889]
ΔFVC (%pred)	10,0 ± 9,6	9,0 ± 12,3	[p=0,4879]
ΔMellkaskiterés (cm)	2,1 ± 1,5	1,7 ± 1,4	[p=0,1476]
Δ6MWD (m)	82,3 ± 61,8*	62,0 ± 66,8	[p<0,03]*
ΔmMRC	-0,48 ± 0,69	-0,40 ± 0,61	[p=0,4892]
ΔAkaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	5,7 ± 8,0	4,8 ± 7,0	[p=0,2635]
ΔKéz szorítóerő (kg)	2,3 ± 3,0	0,9 ± 4,3	[p=0,1538]
ΔCAT	-5,5 ± 4,3	-5,5 ± 4,4	[p=0,7349]
Kerékpár ergométer - Δidő (perc)	8,4 ± 4,9	7,3 ± 4,2	[p=0,2868]
Kerékpár ergométer - Δteljesítmény (Watt)	10,8 ± 7,1	9,4 ± 9,9	[p=0,1638]
Kerékpár ergométer - Δtávolság (Km)	5,0 ± 3,0	4,2 ± 2,4	[p=0,1949]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

4.4.5 A javulás mértékének vizsgálata a kiinduló értékekhez képest

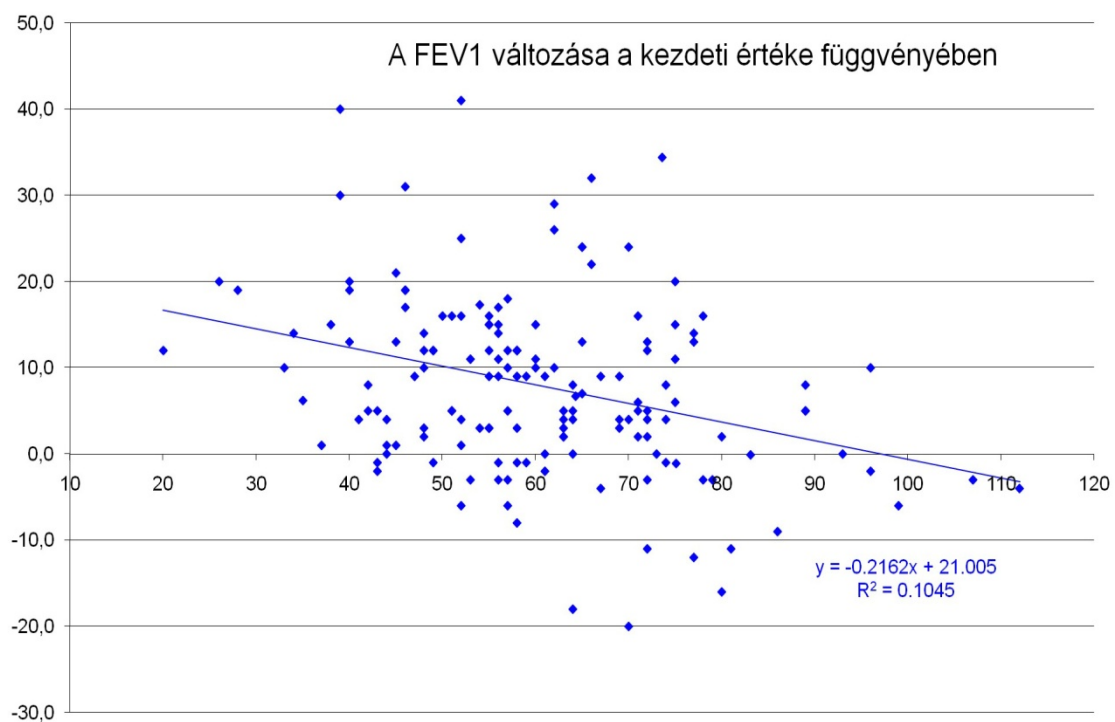
Kutatásunk tárgyát képezte, hogy a légzésrehabilitáció előtt mért *kiinduló értékek* hogyan függtek össze a rehabilitáció hatására elért *javulások mértékével*. Vizsgálatunkban nem mértünk erős összefüggéseket. A 17-19-es ábra mutatja a 6MWD, a FEV₁ (ref%) valamint a kerékpár-ergométeren elért km értékeket kiinduláskor, valamint az elért javulásokat is (17-18-19. ábra) (29,71).



17. ábra

A 6MWD változása a kezdeti értékhez viszonyítva.

A vízszintes tengelyen a 6 perces sétateszt során megtett méterek száma, a függőleges tengelyen a rehabilitáció hatására bekövetkezett javulás mértéke látható méterben. A trendvonal azt mutatja, hogy rosszabb kiinduló érték esetén a rehabilitáció nagyobb mértékű javulást tudott eredményezni (29,71). 6MWD: hat-perces sétatávolság

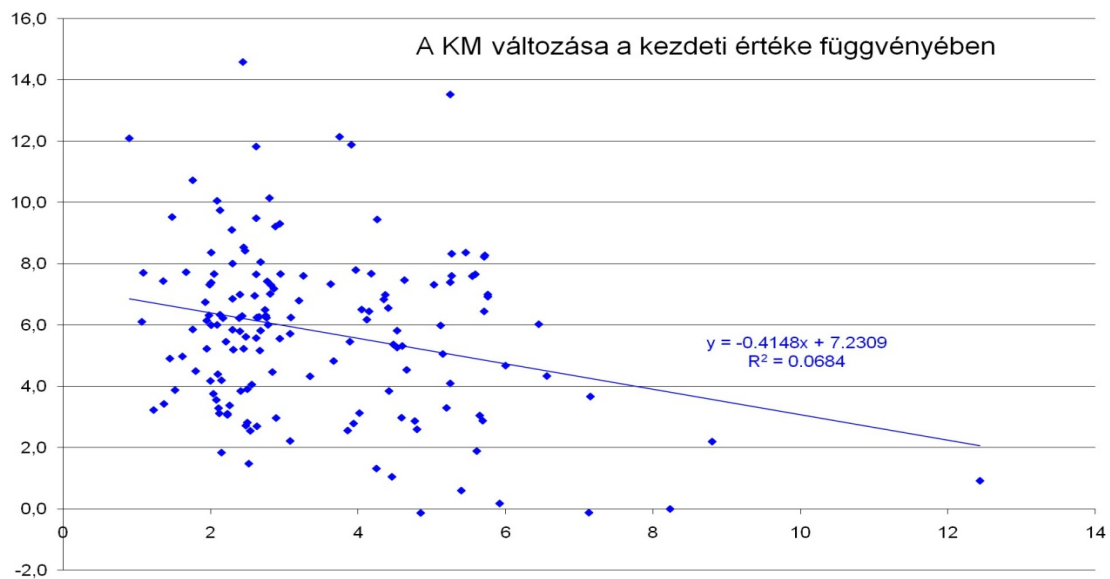


18. ábra

A rehabilitáció hatására a FEV₁ érték változása a kiindulási érték függvényében

A vízszintes tengelyen a referencia százalékban kifejezett kiindulási FEV₁ érték van ábrázolva a függőleges tengelyen pedig a rehabilitáció előtti és utáni – referenciaérték százalékában kifejezett – FEV₁ értékek különbségéből adódó javulás. Az alacsonyabb kiindulási érték esetén a rehabilitáció nagyobb mértékű javulást eredményezett (29,71).

FEV₁: a forszírozott kilégzés első másodpercében kifújott levegőtérfogat



19. ábra

A kerékpárergométeren mért kilométer érték változása a kezdeti értékhez viszonyítva.

A vízszintes tengelyen a kiindulási érték látható, amely a kerékpár ergométeren megtett rehabilitáció előtti kiindulási érték kilométerben. A függőleges tengelyen kilométerben kifejezve a rehabilitáció hatására bekövetkező változás. A trendvonal jelzi, hogy a rosszabb kiindulási értékkel rendelkező betegek esetében nagyobb mértékű javulás volt detektálható (29,71).

KM: kilométer

4.4.6 A javulások korrelációinak vizsgálata

Összesen tíz paraméter esetében elemeztük a preoperatív rehabilitáció hatását és a javulásokat. A változások közti összefüggéseket Pearson-féle korrelációs együtthatóval jellemeztük.

Az alábbi négy változó-pár javulásai mutattak korrelációt (29,71):

- a mellkas kitérése és az akaratlagos levegő-visszatartási idő
- az FVC és FEV₁
- a CAT és 6MWD
- a kerékpár-ergométeren elért út-idő értékek.

A megvizsgált tíz paraméter javulásainak korrelációs mátrixát a 35. táblázatban mutatjuk be. A korreláció értékeiből a kapcsolatokra Guilford szerint következtetve mind a négy

változó-pár esetében a korreláció közepesfokú volt, és a kapcsolat jelentős mértékű (29,71).

35. táblázat

A preoperatív rehabilitáció hatására bekövetkező javulásokat tíz funkcionális paraméter (Δ) korrelációs mátrixa detektálja. Csillaggal jelölve és félkövéren szedve jelöltük a szignifikanciaszintet elérő mértékű korrelációs együtthatókat (29,71).

	Δ Mellkaskitérés (cm)	Δ FEV1 (%pred)	Δ 6MWD (m)	Δ FVC (%pred)	Δ Akaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	Δ Kéz szorítóerő (kg)	Δ CAT	Kerékpár ergométer - Δ idő (perc)	Kerékpár ergométer - Δ teljesítmény (W)	Kerékpár ergométer - Δ távolság (Km)
Δ Mellkaskitérés (cm)	1,0000									
Δ FEV1 (%pred)	-0,1116	1,0000								
Δ 6MWD (m)	0,1589	-0,0053	1,0000							
Δ FVC (%pred)	-0,1668	0,6484*	-0,1066	1,0000						
Δ Akaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	0,4271*	0,0355	0,1005	-0,1141	1,0000					
Δ Kéz szorítóerő (kg)	0,2148	-0,0615	-0,0494	-0,1439	0,1584	1,0000				
Δ CAT	-0,1991	-0,0128	-0,4021*	-0,0245	-0,1288	0,0012	1,0000			
Kerékpár ergométer - Δ idő (perc)	0,1631	-0,1808	-0,0099	-0,1921	-0,0815	-0,1420	-0,0045	1,0000		
Kerékpár ergométer - Δ teljesítmény (W)	-0,1312	-0,0772	0,0198	-0,1402	0,1233	-0,0853	0,0882	0,0493	1,0000	
Kerékpár ergométer - Δ távolság (Km)	-0,0939	-0,2340	0,0690	-0,0968	-0,1150	-0,1781	0,0548	0,6742*	0,1993	1,0000

FEV₁: első másodpercben felszívva kifújta levegő, 6MWD: hat-perces sétatávolság, FVC: felszívott vitál kapacitás, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

A legtöbb hiányzó adatot tartalmazó két változó elhagyása után megvizsgáltuk ismételt a korreláció-analízis. Ez után nyolc változó preoperatív javulásának korrelációját vizsgálva az alábbi változó-párok javulása mutatott korrelációt (29,71):

- a mellkas kitérése és az akaratlagos levegő-visszatartási idő
- az FVC és FEV₁
- a kerékpár-ergométeren elért út-idő értékek.
- a kerékpár-ergométeren teljesített kilométer és Watt értékek.

A vizsgált nyolc változó korrelációs mátrixát a 36. táblázat tartalmazza.

36. táblázat

Nyolc funkcionális paraméter preoperatív rehabilitáció hatására bekövetkező változásainak (Δ) korrelációs mátrixa.

Csillaggal és vastag betűvel jeleztük azon négy változó-pár korrelációs együtthatóját, melyek javulásai korrelációt mutatnak (29,71).

n=238	Δ Mellkaskitérés (cm)	Δ FEV1 (%pred)	Δ 6MWD (m)	Δ FVC (%pred)	Δ Akaratlagos légzés- visszatartási idő (s)	Kerékpár ergométer - Δ idő (perc)	Kerékpár ergométer - Δ teljesítmény (W)	Kerékpár ergométer - Δ távolság (Km)
Δ Mellkaskitérés (cm)	1,0000							
Δ FEV1 (%pred)	0,0079	1,0000						
Δ 6MWD (m)	0,1016	0,1289	1,0000					
Δ FVC (%pred)	-0,0920	0,7669*	0,1085	1,0000				
Δ Akaratlagos légzés- visszatartási idő (s)	0,2301*	0,0633	0,1547	-0,0229	1,0000			
Kerékpár ergométer - Δ idő (perc)	0,1815	-0,0852	0,0305	-0,0975	-0,0649	1,0000		
Kerékpár ergométer - Δ teljesítmény (W)	-0,1167	-0,1201	0,1175	-0,0793	0,1213	0,1084	1,0000	
Kerékpár ergométer - Δ távolság (Km)	-0,0532	-0,1003	0,1202	0,0585	-0,0798	0,6256*	0,3150*	1,0000

FEV1: első másodpercben forszírozva kifújít levegő, 6MWD: hat-perces sétatávolság, FVC: forszírozott vitál kapacitás

4.4.7 A vizsgált paraméterek és a súlyos szövődmények kapcsolata

A *betegek paramétereinek* a súlyos szövődményekkel való kapcsolatát vizsgáltuk a PRE₃ és PPO₃ betegcsoportokban. A betegek átlagéletkora (év): $63,1 \pm 8,4$ volt a nem súlyos csoportban vs. $65,6 \pm 7,8$ a súlyos csoportban ($p < 0,05$). A betegek testmagassága $164,7 \pm 8,2$ a nem súlyos csoportban vs. $170,2 \pm 10,5$ a súlyos csoportban ($p < 0,02$), azaz a súlyos szövődményes csoport idősebb és magasabb volt (29,71).

A két csoportban a súlyos szövődmények kialakulását elemezve a műtét előtt rehabilitált betegek preoperatív rehabilitáció előtti *kiindulási értékeit tekintve* a súlyos szövődmények kialakulását három paraméter kiindulási értéke határozta meg, amely különböző volt a két csoportban. A súlyos csoportban jelentősen alacsonyabb volt a kiindulási 6MWD, rosszabb az mMRC értéke és alacsonyabb a kerékpár-ergométeren megtett kilométerek értéke, mint a nem súlyos csoportban (37. táblázat) (29,71).

37. táblázat

A műtét előtt rehabilitált betegek (PRE₃. és PPO₃. csoport) kiindulási értékeinek összehasonlítása a súlyos és nem súlyos szövődményes csoportban.

Csillaggal és vastag betűvel vannak kiemelve azon paraméterek, melyek szignifikánsan jobbak a nem súlyos szövődményes csoportban (29,71).

n=238	Nem súlyos szövődmény	Súlyos szövődmény	Szignifikancia
FEV ₁ (%pred)	61,5 ± 15,7	57,6 ± 15,4	[p=0,0796]
FVC (%pred)	83,7 ± 17,2	79,0 ± 14,7	[p=0,0971]
Mellkaskiterés (cm)	4,0 ± 2,2	4,3 ± 2,0	[p=0,3696]
6MWD (m)	394,3 ± 88,2*	357,1 ± 91,4	[p=0,0162]*
mMRC	1,0 ± 0,9*	1,3 ± 0,9	[p=0,0519]
Akaratlagos légzés-visszatartási idő (s)	28,9 ± 11,7	30,1 ± 11,1	[p=0,6126]
Kéz szorítóerő	28,0 ± 9,2	30,3 ± 7,8	[p=0,2083]
CAT	10,1 ± 6,4	9,8 ± 5,6	[p=0,9869]
Kerékpár ergométer - idő (perc)	7,3 ± 3,1	6,3 ± 2,2	[p=0,0715]
Kerékpár ergométer - teljesítmény (Watt)	31,8 ± 8,5	29,8 ± 8,0	[p=0,1560]
Kerékpár ergométer - távolság (Km)	3,6 ± 1,8*	2,9 ± 1,2	[p=0,0317]*

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújott levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

A preoperatív rehabilitáció hatására elért *csúcserőértékeket* vizsgálva, kérdésként felmerült az, ha magasabb az elért csúcserőérték, kisebb-e a szövődmények aránya? Két változó volt meghatározó, hogy jelentős különbség alakul-e ki a nem súlyos és súlyos betegcsoportok között: a FEV₁ (ref%): 70,1 ± 15,6 vs. 64,8 ± 16,2; p<0,05 és FVC: 93,8 ± 15,7 vs. 88,7 ± 17,5; p<0,05. A többi változóban nem találtunk jelentős különbséget a két súlyossági csoport között (29,71). A műtét előtti rehabilitáció eredményeként elért

pozitív irányú változások nem különböztek jelentősen a nem súlyos és súlyos szövődményes csoportokban (38. táblázat) (29,71).

38. táblázat

A műtét előtt rehabilitált betegek kedvező irányú változásainak összehasonlítása a nem súlyos és súlyos szövődményes csoportban (29,71)

n=238	Nem súlyos szövődmény	Súlyos szövődmény	Szignifikancia
Δ FEV ₁ (%pred)	8,2 ± 10,5	7,2 ± 9,9	[p=0,6226]
Δ FVC (%pred)	9,4 ± 12,2	9,8 ± 13,5	[p=0,9699]
Δ Mellkaskitérés (cm)	1,6 ± 1,3	1,5 ± 1,0	[p=0,7204]
Δ 6MWD (m)	56,3 ± 50,4	60,8 ± 62,4	[p=0,7875]
Δ mMRC	-0,34 ± 0,61	-0,45 ± 0,57	[p=0,3078]
Δ Akaratlagos légzés- visszatartási idő (s)	4,5 ± 8,8	2,8 ± 6,2	[p=0,2490]
Δ Kéz szorítóerő (kg)	1,7 ± 2,2	2,2 ± 2,8	[p=0,4865]
Δ CAT	-3,4 ± 2,7	-3,6 ± 3,2	[p=0,9026]
Kerékpár ergométer - Δ idő (perc)	10,4 ± 6,2	9,9 ± 3,8	[p=0,8940]
Kerékpár ergométer - Δ teljesítmény (Watt)	13,6 ± 10,7	14,8 ± 11,3	[p=0,5277]
Kerékpár ergométer - Δ távolság (Km)	5,7 ± 2,9	6,0 ± 2,3	[p=0,4769]

FEV₁: első másodpercben forszírozva kifújta levegő, FVC: forszírozott vitál kapacitás, 6MWD: hat-perces sétatávolság, mMRC: a Britt Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája, CAT: COPD Assessment Teszt a COPD-s betegek életminőségének a mérésére

4.4.8 Diszkriminancia-analízis, a vizsgált paraméterek a súlyos szövődményekkel való összefüggése

A műtéthez társuló nem súlyos és súlyos szövődményes betegek kategóriákba osztva diszkriminancia-analízissel elemeztük, hogy a perioperatív légzésrehabilitáció hatására a mért paraméterek közül melyek azok, melyek együttesen diszkrimináló értékűek. Figyelembe vettük, hogy a betegnek milyen típusú szövődménye fejlődik ki (nem súlyos vagy súlyos). A kutatás során az algoritmus kiválasztja a leginkább diszkrimináló változót - amely leginkább különbözik a két vizsgált betegcsoportban -, majd ez után újabb vizsgát változókat von be és végül meghatározza a leginkább diszkrimináló értékű változókat és sorrendbe állítja őket diszkrimináló erő szerint (29).

4.4.8.1 Diszkriminancia-analízis I.

A diszkriminancia-analízis I. –ben vizsgált négy paraméter:

1. Nem
2. a FEV₁ csúcserő
3. a kiindulási 6MWD
4. a kerékpáregométeren megtett km értéke (29,71)

Együttesen 67%-ban helyesen diszkriminál figyelembe véve, hogy a beteg súlyos, vagy nem súlyos csoportba kerül-e (67%-ban találja el a nem súlyos csoportot, 66,7%-ban találja el a súlyos csoportot, összességében 67,0 a találati arány). A változók együttesen ezáltal 67,0 %-os arányban prediktálják helyesen a súlyos szövődmények megjelenését. A Jackknifed Classification-t figyelembe véve ugyanezen találati arány 63,5% (39. táblázat) (29,71).

39. táblázat

Diszkriminancia-analízis I. A súlyos és nem súlyos szövődményes csoportba kerülés tekintetében diszkrimináló erejű négy változó (NEME, FEV1PRE2, M6WDPRE1, KMPRE1) klasszifikációs mátrixa.

A legkedvezőbb helyes találati százalékban megfogalmazott diszkrimináló érték vastagon szedve és csillaggal jelölve (29,71).

KLASSZIFIKÁCIÓS MÁTRIX			
CSOPORT	SZÁZALÉK	AZ ESETEK CSOPORTOKBA SOROLVA	
		NEM SÚLYOS	SÚLYOS
NEM SÚLYOS	67,1*	55	27
SÚLYOS	66,7	11	22
TOTAL	67,0	66	49

JACKKNIFED KLASSZIFIKÁCIÓ			
CSOPORT	SZÁZALÉK	AZ ESETEK CSOPORTOKBA SOROLVA	
		NEM SÚLYOS	SÚLYOS
NEM SÚLYOS	63,4	52	30
SÚLYOS	63,6*	12	21
TOTAL	63,5	64	51

4.4.8.2 Diszkriminancia-analízis II.

Az első diszkriminancia-analízis kizárólag a rehabilitációval összefüggő változók diszkrimináló voltát vizsgálta, melyek nem a műtéti beavatkozás jellemzői, ezért további olyan változókat kerestünk, amelyek műtét-specifikusabbak és nem csupán a rehabilitáció hatásosságát elemzik. Az analízisbe fenti szempontokat is figyelembe véve további három, magához a műtéthez szorosabban kapcsolódó paraméter vizsgálatát vontuk be, amelyek a következők (29,71):

1. a műtét nagysága,
2. operáló orvos személye
3. operatőrnek a diploma megszerzésétől a műtét napjáig eltelt, években mért tapasztalata.

Kérdésként azt tettük fel, hogy az összes korábban vizsgált paraméter e három új változóval való kiegészítés eredményeként létrehozott diszkriminancia-analízissel jobb magyarázatot kaphatunk-e arra vonatkozóan, hogy valaki miért lesz súlyos vagy nem súlyos szövődményes csoportba sorolt. A három új változó közül a műtét súlyossága diszkrimináló erejű volt (29,71).

A kiegészített II. diszkriminancia-analízis eredménye szerint összesen öt paraméter volt diszkrimináló értékű, melyek a klasszifikáló erő alapján csoportosítva és csökkenő sorrendbe állítva a következők (29,71):

1. nem
2. a preoperatív rehabilitáció előtt kerékpár-ergométeren megtett távolság (km)
3. a műtét előtt rehabilitációval elért FEV₁ csúcsérték
4. a műtét nagysága
5. a preoperatív rehabilitáció előtti 6MWD érték.

Fenti öt változó együttesen 72,5%-ban helyesen megjósolja, hogy súlyos szövődményes csoportba kerül-e a beteg, E mellett 64,2%-ban megjósolja, hogy nem súlyos csoportba kerül-e (együttesen 66,4%). A szigorúbb Jackknifed klasszifikáció alapján, ugyanezen értékek rendre 67,5%-nak, illetve 62,3%-nak bizonyultak (együttesen 63,7%) (40-41. táblázat) (29,71).

40. táblázat

A klasszifikáló erejű öt változó, diszkrimináló erő szerint csökkenő sorrendben, amely meghatározza a nem súlyos és súlyos csoportba kerülést. Szemléltető részlet a statisztikai program eredménylistájából (29,71).

VÁLTOZÓ F ÉRTÉK SÚLYOSSÁG MÉRTÉKE SZERINT					

1 NEM	7,622	1	0,9497	7,622	1,0 144,0
2 KMPRE1	7,743	2	0,9009	7,861	2,0 143,0
3 FEV1PRE2	4,530	3	0,8731	6,880	3,0 142,0
4 MUTNAGYS	3,017	4	0,8548	5,988	4,0 141,0
5 6MWDPRE1	2,267	5	0,8412	5,287	5,0 140,0

41. táblázat

Diszkriminancia-analízis II. A diszkrimináló erejűnek bizonyult öt változó (NEM, KMPRE1, FEV1PRE2, MUTNAGYS, 6MWDPRE1) klasszifikációs mátrixa, amely meghatározza a nem súlyos és súlyos szövődményes csoportokba kerülést (29,71).

KLASSZIFIKÁCIÓS MÁTRIX			
Csoport	Százalék	AZ ESETEK CSOPORTOKBA SOROLVA	
		NEM SÚLYOS	SÚLYOS
NEM SÚLYOS	64,2	68	38
SÚLYOS	72,5	11	29
TOTAL	66,4	79	67

JACKKNIFED KLASSZIFIKÁCIÓ			
Csoport	Százalék	AZ ESETEK CSOPORTOKBA SOROLVA	
		NEM SÚLYOS	SÚLYOS
NEM SÚLYOS	62,3	66	40
SÚLYOS	67,5	13	27
TOTAL	63,7	79	67

5 Megbeszélés

5.1 A COPD-s és az intersticiális tüdőbetegek rehabilitációja

COPD-s betegekben a dinamikus hyperinfláció következtében a mellkasi kinematika, a légzésmechanika, a rekeszizom normál mozgástartománya és anatómiai helyzete is megváltozik, melynek következtében a reziduális volumen és a kilégzés végi tüdővolumen is megnő (86-90). A dinamikus hyperinfláció miatti pathofiziológias légzésmechanikai változások a rekeszizom funkcióját, állóképességét és erejét is csökkentik (91-93), melynek következtében a rekesz belégzési helyzetben rögzül a kilégzésbeni áramlási obstrukció, valamint a kilégzésbeni hajtónyomás csökkenése következtében. A rekesz mozgáspályája ezáltal korlátozott lesz, ellazulása jelentősen limitált, melyek következtében a rekeszizom ereje tovább csökken. Amikor a rekeszizom gyengül, a beteg terhelhetősége csökken, melyeknek eredőjeként a nehézlégzés fokozódik (91-94). Az elzáródás mértékével arányosan korrelál a hyperinfláció, a kilégzéskori levegőáramlás korlátozottsága a dinamikus hyperinflációval a ventiláció beszűkülését eredményezi (87). A légzés vizsgálata alapján ilyenkor elmondható, hogy a reziduális térfogat és a funkcionális reziduális kapacitás is nő, a belégzési vitálkapacitás csökken, összességében a légutak ellenállása nő, kedvező helyzetet teremtve a levegőcsapdák létrejöttéhez. A COPD-s betegcsoportban a légzésrehabilitáció természetesen nemcsak a légzésmechanikára tud kedvező hatást gyakorolni, hanem a kardiovaszkuláris rendszerre, anyagcserére, a perifériás- és légzőizomok állapotára és az életminőségre (5,21,39,70).

Az intersticiális tüdőbetegségek krónikus progressziót mutatnak, melyekben sajnálatos módon a farmakoterápia az élettartam jelentős növekedését nem eredményezi, kivéve az idiopathias plmonalis fibrosist, melyben az elmúlt időszakban rendelkezésre álló specifikus terápia a betegség fellángolásának az arányát jelentősen csökkentette (94). A komplex pulmonológiai rehabilitáció és a mellkasi fizioterápia mára már integráns részévé vált a komplex terápiának (95-98). A rekeszizom erő kifejtő képességének és mobilitásának csökkenésével is találkozunk intersticiális tüdőbetegségek esetén. Elsődlegesen mély belégzéskor jelenik meg a limitált erő kifejtés, amikor is kisebb kitéréssel működik a rekesz, mint az egészségesek esetében és a

rekeszizom vastagsága is csökken (99). A légzésrehabilitációban éppen ezért helye van a belégzési izomtréningnek, amely rekeszizom erejét és kitartását is képes növelni (95).

A betegség-specifikus CAT teszt rendkívül gyakran használatos a COPD-s betegek életminőségének felmérésére, melyben a tünetek értékelése elsődleges, azaz a köhögés, köpetürítés mennyisége, a terhelésre jelentkező dyspnoe, a beteg szubjektív energiaszintje és a szorongás (61). Az mMRC kérdőív a különböző életviteli tevékenységek változó terhelési szintekre adott nehézlégzés válaszokat szintén szubjektíven értékeli (62). Ezeket a validált kérdőíveket nem csak COPD-ben, de ILDBen is rendkívül gyakran alkalmazzuk, mert magának a betegségnek a súlyosságát nem lehet jellemezni kizárólag a FEV₁ értéke alapján. A BODE index négy paramétert vesz figyelembe: BMI, FEV₁, mMRC és 6MWD és ezek alapján pontosítja a betegségek súlyossági fokát (45) Szoros az összefüggés a BODE index pontszámok és a FEV₁ értéke között (46).

Mind az ILDBen és mind a COPD-s betegcsoport fizikai terhelhetőségének emelkedéséhez a komplex légzésrehabilitáció alatti edzésprogramok jelentősen hozzájárulnak (100-105). A légzési mechanika és mellkasi kinematika javulásával a szervek oxigénellátottsága emelkedik, javul az életminőség és a teljesítőképesség, és emelkedik a rekesz ereje is. Ezzel egyidőben a szövetek vérellátása javul, javulnak az anyagcsere-folyamatok és a perifériás izomfunkció is (106-108).

A COPD és az ILDBen esetén a funkcionális paraméterei romlanak az idő előrehaladtával, a LM és a MKin-ban kedvezőtlen folyamatok játszódnak le, amik súlyosbítják az állapotot végső sorban légzési elégtelenséghez vezetve (109). A komplex légzésrehabilitációs programban lényeges szempont a légzésmechanika javítása és a legjobb funkcionális állapot megtartása. Ez a komplex program csak akkor válik teljessé, ha a páciens otthonában is folytatja a tréninget és alkalmazza az elsajátított gyakorlatsorokat. Magyarországon és nemzetközi szinten is az utóbbi időszakban a légzésrehabilitáció jelentős fejlődésen ment át.

A pulmonológiai rehabilitáció hosszútávú eredményeit áttekintve látható, hogy az edzéseket rendszeresen végző, valamint a légzésjavító eszközöket orvos által előírt formában használó betegek esetében alacsonyabb a gyors hatású hörgőtágítók használati aránya a mindennapi életben, az otthoni és a hospitalizációt igénylő akut exacerbációk

arány csökken. Az intézményi ellátást igénylő betegek tünetei enyhébb, valamint a hospitalizációs ráta is csökken, a kórházban töltött napok számával együtt (110).

Egyre erősebb társadalmi és szakmapolitikai akarat irányul arra vonatkozóan, hogy a krónikus betegek - beleértve a tüdőbetegeket is - minél rövidebb idő alatt munkaképpé váljanak és visszanyerjék önnelátó képességüket, és emellett az elérhető legjobb funkcionális állapotba kerüljenek. Mindehhez a megfelelő finanszírozás elérése elengedhetetlen feltétel (111-113).

5.2 Klotho és COPD rehabilitáció

Humán és rágcsálókban végzett vizsgálatok alapján Avin és mtsai (99) és Phelps és mtsai (100) jelezték, hogy erőkifejtő terhelés hatására az akut intervenciót követően a plazma klotho koncentráció hirtelen változása következik be. Azonban nem mérték, hogy ezt a követően a koncentráció visszatér-e és mennyi idő múlva a kiindulási szintre. A mi vizsgálataink során erre szintén nem kaptunk választ, csak arra, hogy összeségében a három hetes rehabilitáció milyen hatást eredményez.

Az általunk észlelt hatás értékelésénél azt is figyelembe kell venni, hogy a betegek a reguláris rehabilitációs hatás mellett napi légzőizom tréningben részesültek, a dietetikus ajánlása által individuális diétát is kaphattak. Emellett, ha szükséges volt a gyógyszeres kezelésem módosítottunk és pszichoszociális támogatásban részesülhettek. Mindezen beavatkozásokat figyelembe véve aláhúzendó, hogy a kézi szorítóerő, a terhelhelési kapacitás és a tápláltsági állapot mindegyike befolyásolja a klotho fehérje koncentrációját. A klotho szintjét több faktor befolyásolhatja, azonban a légzésrehabilitáció a funkcionális javulások mellett nem eredményezett szignifikáns változást.

5.3 Szabadtüdős merülés COPD-ben

A teljesítményfokozás a sportban, a légzés hatékonyságának fokozása, a légzőizmok és az állóképesség fejlesztése, a fizikai és pszichológiai paraméterek javítása együttesen eredményezi az egyén teljesítményének erősödését. A légzés tudatos kontrollja miatt nagyobb hatékonyságú a gázcsere a tüdőben, nő az alveoláris ventiláció, csökken a holtterlégzés aránya, egy-egy légvétellel ezáltal több oxigén jut az izmok és az idegrendszer ellátásához (114-118).

A „felkészülési légzőgyakorlat” olyan sorozatos levegővisszatartás gyakorlat, amelyet később a COPD rehabilitációban a betegeknél is alkalmaztunk a rövid- és hosszútávú adaptációs hatások kiaknázása céljából a légzéshatékonyság növelésének érdekében. A COPD rehabilitációban a módszert CBT-ként nevezik (20,39). Az alapvető különbség, hogy a sportban a PRE alkalmazása elsősorban a sporttevékenység előtt közvetlenül a rövidtávú adaptáció hatásaira épít, míg a COPD rehabilitációban a CBT alkalmazása hosszútávú, akár heteken keresztül történik, napi egy-két alkalommal hajtják végre a betegek, és itt elsősorban a hosszútávú adaptációs hatás légzéseffektivitás javító hatásaira építünk (20,39).

A sportban a légzéseffektivitás javulása egyrészt az alhasi légzés beidegzésével, tudatos kontrolljával, másrészt a Felkészülési Légzőgyakorlat által kiváltott adaptációs hatás által érhető el. A teljesítmény alatti kontrollált alhasi légzés hatására a légzésszám csökken, a tidal volumen nő, ezáltal csökken a holttérlégzés aránya, csökken a légzőizomzat által felhasznált oxigén mennyisége, amely nyugalomban a szervezet teljes oxigénfelhasználásának 1%-a, de intenzív terhelés alatt a 20%-ot is eléri (20,39,114-118).

A szabadtüdő merülés edzésmódszertanának alkalmazása a COPD rehabilitációban pozitív hatást gyakorol a légzésfiziológiai, légzésmechanikai és mellkasi kinematikai paraméterek alakulására (119-121). A módszer a légzéshatékonyság fejlesztését célozza mind anatómiai mind élettani szempontból. A merülők a légzés optimalizálásával érnek el kiemelkedő eredményeket. Ezen edzésmódszerek a légzési nehézségekkel rendelkező betegek légzéshatékonyságának növelésével állapotjavulást eredményeznek. Anatómiai szempontból a módszer lényege az alhasi légzés alkalmazása, amely a rekeszizom és a légzésben résztvevő bordaközi izmok edzésével fokozott működést eredményez, növelve a rekeszizom és a bordaközi izmok erejét, csökkentve a ventiláció beszűkülését (20,39,114-116). Az alhas kitolásával a belső szervek és a rekesz lefelé mozdulnak, növelve a mellüreg arányát, ezáltal a tüdőlebenyek alsó, alveolusokban leggazdagabb régióiba is eljut a belélegzett levegő, csökkentve a holttérlégzést. A légzés tudatos lassításával több idő jut a gázcserére. A visszatartások hatására tágulnak a légutak, lehetővé téve az alveolusok megfelelő ürülését kilégzés során, a légzésszám és a percventilláció csökkenésével párhuzamosan nő az oxigénfelvétel, azaz a légzés hatékonyabbá válik (20,39,122).

5.4 COPD és kóros pulmonális haemodinamika

A COPD-hez társult pulmonális hypertónia etiológiája háttérében több faktort kell figyelembe venni, elsősorban a csökkent, tüdőtagulatot tartalmazó tüdőszövetet. A hypoxia indukálta vazokonstrikció az egyik fő mechanizmus (23,109,123-126). A pulmonális kapillárisok és erek denzitása csökkent emphysemában. A genetikai háttér is egy fontos faktor (127). A COPD-s betegekben a hypoxaemia korrelál a mPAP és perifériás érrezisztencia (PVR) értékével, ismert, hogy az alveoláris hypoxia az erek konstrikcióját és rezisztencinövekedését okozza, amely pulmonális vaszkuláris remodellinghez vezet (68,128-130). A COPD-s betegekben a kardiális dekompenzáció, mint posztkapilláris PH gyakran manifesztálódik, mutatva a bal szívfél eredetű emelkedett pulmonális vénás nyomást (> 15 mmHg) (130-133). A COPD-ben lejátszódó szisztémás gyulladás ismert, amely a társbetegségekkel kapcsolatban van. A vaszkuláris endotheliális diszfunkció és az atherosclerosis a COPD ismert extrapulmonális manifesztációja (134-136). A magas szenzitivitású CRP magas értéke gyakran detektálható stabil állapotú COPD-s betegeknél PH mellett (15). Konceptiószerűen a szisztémás gyulladás vagy oxidatív stressz gyakran szerepet játszik a PH kialakulásában COPD-ben (15, 137-138).

Egészséges egyéneknél a terhelés hatására létrejövő pulmonális artériás nyomás emelkedés életkor-függő. Mérsékelt intenzitású terhelés mellett a mPAP >30 Hgmm értéke 50 év felett érvényesül (68). Emellett kiemelendő, hogy a pulmonális haemodinamikai válasz megítélése nem alapulhat a pulmonális artériás nyomás abszolút értékének az emelkedésén. Ez nem pontos és a pulmonális artériás nyomás növekedése összefüggésben van a szív verőtérfogatával. A pulmonális artériás nyomás/kardiális "output" változása elfogadható a terhelés alatt pulmonális haemodinamikai válasz megítélésére. Határértékként $a > 3$ Hgmm/L érték fogadható el kóros haemodinamikai válaszként (139).

5.5. Mellkassebészeti műtétek és perioperatív légzésrehabilitáció

A műtéti beavatkozásokhoz társuló légzésrehabilitáció speciális helyen van a rehabilitációs medicinában. Az intratrachealis narkózisban végzett mellkassebészeti beavatkozások többségében tüdőresectiót végeznek. Ekkor a beavatkozás életfontosságú szerveken történik, melyet a műtét közben és a rehabilitáció alatt is figyelembe kell

vennünk. E betegpopulációhoz általában jelentős mennyiségű és súlyos társbetegségek kapcsolódnak. Az operáció a thoracotomia kockázata mellett az aktuális funkció csökkenését és a parenchymavesztés következményeit is magában foglalja, melyek további kockázatot jelentenek a kimenetel szempontjából (29).

A légzésrehabilitáció egyik báziseleme a fizikai tréning. A légzésrehabilitáció céljai a posztoperatív szövődmények hosszú távú kivédése, amely a kardiorespiratorikus állóképesség és a légzésmechanika javításával, a mellkasi kinematika megőrzésével és/vagy javításával, a légzéssel szinkron fájdalmak csökkentésével érhető el. A műtét előtti légzésrehabilitáció javítja a beteg életminőségét és rezerv kapacitását, ezáltal előnyös lehet a műtéti és a posztoperatív funkciómegtartásban és a teherbíróképességben, optimalizálva a funkcióképességeket (29,39,70).

A komplex mellkasi fizikoterápia és légzésrehabilitációs javulást eredményezhet a beteg életminőségében, mellkasi kinematikában, javíthatja a légzőizmok erejét és a hyperinflációt, ezeken felül a pozitív kardiovaszkuláris válasz és a metabolikus folyamatok kedvezőbbé válása elsőségi lehet a tüdőrezekciós műtétek elvégezhetőségét (140-142).

A mellkasebészeti rehabilitációhoz kapcsolódó beteganyag tekintetében azért volt egyedi, mert a betegek narkózisban végzett mellkasebészeti műtéten estek át. A műtethez kapcsolódó komplex légzésrehabilitáció pozitív hatásait tanulmányoztuk, és elvégeztük az elemzéseket a mért változókra, valamint a műtéti szövődményekre vonatkozóan (29). A betegek esetében a minél teljesebb műtétet megelőző rizikóbecslése elsődleges prioritás, amely során célpontosan meghatározni amennyire csak lehetséges, hogy a műtét milyen hatással lehet a betegre nézve, nevezetesen életfunkcióira, légzésére és keringésére. Emellett figyelembe kell vennünk az általános hatásokat is (29). A rizikóbecslést az adott műtéti beavatkozás szempontjából magasabb kockázatú betegcsoport azonosítására végezzük, illetve a beavatkozás-függő rizikót is megállapítja. A súlyos műtéti rizikót csökkentheti, ha magas kockázatú betegeket műtét előtt azonosítjuk és a preoperatív légzésrehabilitációt megfelelő esetekben indikáljuk (29).

A légzésrehabilitáció a tüdődaganat, valamint a daganatellenes kezelések következtében kialakult fizikai, szellemi és egyéb lehetséges szövődmények helyreállításában nagyon fontos szerepet játszik (143-145). Szerves része az

állapotfelmérés és a kiegészítő vizsgálatok, a társbetegségek feltérképezése, a szakemberek véleménye, és végül így együttesen szükséges értékelni a műtéti rizikót, valamint a műtéti indikációkat. Lényeges támpontot nyújthat, és prediktív értékkel bír a rizikóbecslés és a komplex légzésrehabilitáció pozitív hatásai, a műtéti szövődmények feltérképezése (szövődményarány) és összevetése a műtéti kockázattal (29).

Az utóbbi években emelkedő tendenciát mutat a még operábilis és időben lévő tüdőrákos esetek száma, azonban gyakran idős, társbetegségekkel küzdő és súlyosabb állapotúak előrehaladott stádiumban. Számukra a légzésrehabilitáció esszenciális, javul a beteg fittsége, általános állapota. A fizikai tréning bizonyítottan kedvező a teljesítményre, fizikai aktivitásra, csökken a dyspnoe mértéke és hatására javul az életminőség és a terhelhetőség. Sok esetben akár anaesthesiologiai, akár kardiologiai okok miatt műtéti kontraindikált beteg (relatív vagy abszolút) a rehabilitáció hatására alkalmassá válik a műtetre (144-146).

5.6. A posztoperatív szövődményarányt befolyásoló tényezők

Teljes állapotfelmérés szükséges a funkcionális állapot megítéséhez, mert a cél, hogy a beteg a legkedvezőbb funkcionális állapotában kerüljön műtetre, hogy a műtet követő szövődményeket csökkentjük. Külön fókusz irányul arra, hogy a beteg ne dohányozzon a műtét előtt. A minél hosszabb műtét előtti dohányzásmentességgel lehet elérni a mucociliaris clearance jelzetős javítását. Kiemelendő, hogy a betegeknek mintegy 80%-a dohányos és nagy része COPD-s, akik tüdőrák miatt műtetre várnak. Jelentős különbség van a pulmonális szövődmények tekintetében, a műtéten átesett COPD-s betegek jelentősebb magasabb a szövődményaránya, szemben a normális légzésfunkciójú betegekkel (147-149).

A műtéti rizikó szempontjából jelentős rizikófaktor a gyengült légzésfunkció, a krónikus obstruktív tüdőbetegség és a társbetegségek jelenléte. További fontos rizikótényezőt jelentenek a dohányzás, obesitas, magas vércukorszint, emelkedett vesefunkciós értékek, alacsony albuminszint, gyengült fizikai teljesítőképesség, csökkent fizikai aktivitás (150,151). Ezekon felül a tervezett mellkassebészeti beavatkozás típusa is befolyásolja a műtéti rizikót. Magasabb szövődményarányjal járhat a nagy tüdőállományvesztés és tüdőfunkcióromlás, a hosszabb narkózis és a kiterjesztett műtét (152,153).

A beszűkült légzési rezerv még tovább szűkülhet a tüdőrezekció következtében. A kezdetben mért légzésfunkcióból, valamint a műtét tervezett nagyságából (kiterjesztéséből) a műtétet követő légzésfunkció előre kalkulálható. A műtétet követő fájdalomra, esetleges hypoventilációra következményes hyperkapniára és hipoxiára elre gondolni kell, ezért a vérgázparaméterek mérése esszenciális jelentőségű.

Amennyiben a gázcsereparaméterek kedvezőtlen értékeket mutatnak, az általános hatások kialakulása mellett a sebgyógyulására is negatívan hathat, ezen felül a műtét utáni pszichés állapotot is kedvezőtlenül alakulhat (154). Kialakulhat légzési elégtelenség posztoperatív pulmonalis infekció is, melyet még tovább erősít a váladékpangás és köpetretenció (155,156).

6 Irodalomjegyzék

1. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD
www.goldcopd.com elérve: 2023. március 11-én
2. Varga J. Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD). Háziorv Tov Szemle. 2018;23:26-30.
3. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(4):967-972.
4. Bourke SJ. Interstitial lung disease: Progress and problems. Postgrad Med J 2006;82:494-499.
5. Kerti M. A terhelhetőség és az egyéb funkcionális paraméterek közötti összefüggés COPD-ben és Intersticiális tüdőbetegségekben. PhD értekezés, 2019
6. Bogos K, Ostoros Gy. Tüdőrák. Korányi Bulletin 2019;1:32-41.
7. Kenyon CM, Cala SJ, Yan S, Aliverti A, Scano G, Duranti R, Pedotti A, Macklem PT. Rib cage mechanics during quiet breathing and exercise in humans. J Appl Physiol (1985). 1997;83(4):1242-1255.
8. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, Ribeiro F, Saey D. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:187-201.
9. Ma S, Hecht A, Varga J, Rambod M, Morford S, Goto S, Casaburi R, Porszasz J. Breath-by-breath quantification of progressive airflow limitation during exercise in COPD: a new method. Respir Med. 2010;104(3):389-396.
10. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. 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.
11. Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, O'Donnell DE, Onorati P, Porszasz J, Rabinovich R, Rossiter HB, Singh S, Troosters T, Ward S. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. Eur Respir J. 2016;47(2):429-460.
12. Campbell SC. A comparison of the maximum voluntary ventilation with the forced expiratory volume in one second: an assessment of subject cooperation. J Occup Med. 1982;24(7):531-533.

13. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.
14. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 Pt 1):1557-1565.
15. Varga J, Palinkas A, Lajko I, Horváth I, Boda K, Somfay A. Pulmonary Arterial Pressure Response During Exercise in COPD: A Correlation with C-Reactive Protein (hsCRP). *Open Respir Med J.* 2016;10:1-11.
16. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58(6):1072-1083.
17. Hatle L, Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology: Physical principles and clinical applications second ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1985;23.
18. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70(4):657-662.
19. Kuro-o, M. The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:27–44.
20. Csizmadia Z. Improvement of respiratory effectiveness in connection with new functional markers. International Conference on Pulmonology, Allergology and Immunology, Debrecen, Hungary, Aug 2019
21. Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. *Respir Med.* 2007;101(11):2297–2304.
22. Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Resp Rev.* 2006;15:61-67.
23. Minai OA, Chaouat A, Adnot S. Pulmonary hypertension in copd: Epidemiology, significance, and management: Pulmonary vascular disease: The global perspective. *Chest.* 2010;137:39S–51S
24. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducolone A, Ehrhart M, Kessler R, Weitzenblum E. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:189–194.

25. Shino MY, Lynch JP 3rd, Saggar R, Abtin F, Belperio JA, Saggar R. Pulmonary hypertension complicating interstitial lung disease and COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013;34(5):600-619.
26. Hilde JM SI, Hansteen V, Nissen M, Melsom MN, Hisdal J, Humerfelt S, Steine K. Hemodynamic responses to exercise in patients with copd. *Eur Respir J.* 2012;41(5):1031-1041.
27. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(5):1351–1357.
28. Cuttica MJ, Shah SJ, Rosenberg SR, Orr R, Beussink L, Dematte JE, Smith LJ, Kalhan R. Right heart structural changes are independently associated with exercise capacity in non-severe COPD. *PLoS One.* 2011;6(12):e29069.
29. Vagvolgyi A. Mellkassebészeti műtéten átesett betegek perioperatív légzésrehabilitációjának vizsgálata. PhD értekezés 2019
30. Kovács J. A preoperatív kockázatfelmérés. Az anaesthesia és intenzív terápia mellkassebészeti vonatkozásai. In: Vadász P (szerk.), *Az általános mellkassebészet tankönyve.* Semmelweis, Budapest, 2006:7–16.
31. Lengyel L. Rehabilitációs alapfogalmak. A légzésrehabilitáció definiálása. In: Lengyel L (szerk.), *A légzésrehabilitáció elmélete és gyakorlata.* Medicina, Budapest, 2014:33–46.
32. Horváth I. A szakmapolitika szerepe a pulmonológiai rehabilitáció terén. In: Varga JT, Szilasi M (szerk.), *A pulmonológiai rehabilitáció kézikönyve.* SpringMed, Budapest, 2018:33–42.
33. Varga JT, Rozgonyi Z, Vágvolgyi A, Kerti M, Balogh Zs, Vadász P. (2014) Az állapotfelmérés és a légzésrehabilitáció szerepe a tüdőrák ellátásában. *Med Thor* 2014;67(6):435–439.
34. Fogarty MJ, Mantilla CB, Sieck GC. Breathing: Motor Control of Diaphragm Muscle. *Physiology (Bethesda).* 2018;33(2):113-126.
35. Chaitow L, Bready D, Gilbert C. The structure and function of breathing. In *Multidisciplinary approaches to breathing pattern disorders.* 2013;1-20.
36. Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, Ferrigno G, Kenyon CM, Pedotti A, Scano G, Sliwinski P, Macklem PG, Yan S. Human respiratory muscle actions and control

- during exercise. *J Appl Physiology* 1997;83(4):1256-1269.
37. Kenyon CM, Cala SJ, Yan S, Aliverti A, Scano G, Duranti R, Pedotti A, Macklem PT. Rib cage mechanics during quiet breathing and exercise in humans *J Appl Physiol* (1985) 1997;83(4):1242-1255.
 38. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, Riberio F, Saey D. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:187-201.
 39. Kerti M, Balogh Zs, Kelemen K, Varga J. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:717-724.
 40. Kerti M, Kelemen K, Varga J. The Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Comparison Interstitial Lung Diseases and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulm Respir Med* 2018;8:475
 41. Gloeckl R, Heinzelman I, Kenn K. Whole body vibration training in patients with COPD: A systematic review. *Chron Respir Dis* 2015;12(3):212-221.
 42. Salhi B, Malfait TJ, Van Maela G, Van Meerbeeck JP, Derom E. Effects of Whole body vibration in patients with COPD. *J of Chronic obstructive pulmonary disease* 2015;12(5):525-532.
 43. Spielmanns M, Boeselt T, Gloeckl R, Klutsch A, Fischer H, Polanski H, Nell C, Storre JH, Windisch W, Koczulla AR. Low-volume whole body vibration training improves exercise capacity in subjects with mild to severe COPD. *Respir Care* 2017;62(3):315-323.
 44. Rocha T, Souza H, Brandao DC, Ratters C, Ribeiro L, Campos SL, Aliverti A, de Andrale AD. The Manual Diaphragm Release Technique improves diaphragmatic mobility, inspiratory capacity and exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *J Physiother* 2015;61(4):182-189.
 45. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26(4):630-636.
 46. Funk G-C, Kirchheiner K, Burghuber OC, Hartl S. BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD – a cross-sectional study. *Resp Res.* 2009;10:1.

47. Reina-Gutiérrez S, Torres-Costoso A, Martínez-Vizcaíno V, Núñez de Arenas-Arroyo S, Fernández-Rodríguez R, Pozuelo-Carrascosa DP. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(10):1989-1997.
48. Rocha T, Souza H, Brandao DC, Ratters C, Ribeiro L, Campos SL, Aliverti A, de Andrade AD. The Manual Diaphragm Release Technique improves diaphragmatic mobility, inspiratory capacity and exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *J Physiother* 2015;61(4):182-9.
49. Pako J, Barta I, Balogh Z, Kerti M, Drozdovszky O, Bikov A, Antus B, Horvath I, Varga J. Assessment of the Anti-Aging Klotho Protein in Patients with COPD Undergoing Pulmonary Rehabilitation. *COPD.* 2017;14(2):176-180.
50. de Sá RB, Pessoa MF, Cavalcanti AGL, Campos SL, Amorim C, Dornelas de Andrade A. Immediate effects of respiratory muscle stretching on chest wall kinematics and electromyography in COPD patients. *Respir Physiol. Neurobiol.* 2017;242:1-7.
51. Jones PW, Agusti AG. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006;27(4):822-832.
52. Kerti, M. Balogh, Z. S. Halasz, A. Kelemen, K. Varga, J. COPD Assessment for Symptoms and Functional Condition in Pulmonary Rehabilitation; ERS Annual Congress: Amsterdam, The Amsterdam, 2015;2218.
53. BALKE B. A SIMPLE FIELD TEST FOR THE ASSESSMENT OF PHYSICAL FITNESS. *REP 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US.* 1963;1-8.
54. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, Carlin BW, Sciurba FC, Pitta F, Wanger J, MacIntyre N, Kaminsky DA, Culver BH, Revill SM, Hernandez NA, Andrianopoulos V, Camillo CA, Mitchell KE, Lee AL, Hill CJ, Singh SJ. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-1446.
55. Debouche S, Pitance L, Robert A, Liistro G, Reychler G. Reliability and Reproducibility of Chest Wall Expansion Measurement in Young Healthy Adults. *J Manipulative Physiol Ther.* 2016;39(6):443-449.

56. Neumeister W, Rasche K, Maas P, Monnerjahn C, Singh B, Schultze-Werninghaus G. Reproduzierbarkeit computergestützter Mundverschlussdruckmessungen [Reproducibility of computer-assisted mouth occlusion pressure measurements]. *Med Klin (Munich)*. 1996;91 Suppl 2:73-75.
57. MIRSKY IA, LIPMAN E, GRINKER RR. Breath holding time in anxiety states. *Fed Proc*. 1946;5(1 Pt 2):74.
58. Shingai K, Kanezaki M. Effect of Dyspnea Induced by Breath-holding on Maximal Muscular Strength of Patients with COPD. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(2):255-258.
59. An KN, Chao EY, Askew LJ. Hand strength measurement instruments. *Arch Phys Med Rehabil*. 1980;61(8):366-368.
60. Jeong M, Kang HK, Song P, et al. Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2385-2390.
61. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CATTM) scores. *BMC Pulm Med*. 2011;11:42.
62. Launois C, Barbe C, Bertin E, et al. The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. *BMC Pulm Med*. 2012;12:61.
63. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58(6):1072-83.
64. Hatle L, Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology: Physical principles and clinical applications. Second ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1985;23.
65. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70(4):657-662.
66. Simonson JS, Schiller NB. Sonospirometry: a new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure based on two-dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol* 1988;11(3):557-64.

67. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler- catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(4):750-756.
68. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;34(4):888-894.
69. Kimberly MM, Vesper HW, Caudill SP, et al. Standardization of immunoassays for measurement of high-sensitivity C-reactive protein. Phase I: evaluation of secondary reference materials. *Clin Chem* 2003;49(4):611-616.
70. Vagvolgyi A, Rozgonyi Z, Kerti M, Vadasz P, Varga J. Effectiveness of perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2017;9(6):1584-1591.
71. Vagvolgyi A, Rozgonyi Z, Kerti M, Agathou G, Vadasz P, Varga J. Effectiveness of pulmonary rehabilitation and correlations in between functional parameters, extent of thoracic surgery and severity of post-operative complications: randomized clinical trial. *J Thorac Dis.* 2018;10(6):3519-3531.
72. Bártfai Z, Bártfai L. Betegoktatás. In: Varga JT, Szilasi M (szerk.), *A pulmonológiai rehabilitáció kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2018:70–83.
73. Kerti M, Szilasi M. Mellkas-mobilizációs technikák. In: Varga JT, Szilasi M (szerk.), *A pulmonológiai rehabilitáció kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2018:51–57.
74. Vágvolgyi A, Rozgonyi Zs, Fehér Cs, Molnár M, Kerti M, Balogh Zs, Hodován Zs, Vadasz P, Varga JT. A mellkassebészeti műtéten átesett betegek perioperatív légzésrehabilitációjának előnyei. *Rehabilitáció* 2016;26(3):209–210.
75. OKPI dohányzás leszokást támogató programja. (2018) Elérés: <http://koranyi.hu/index.php/a-leszokas-folyamata> Elérve: 2023. március 29-én
76. Bálint B, Cserhádi P, Horváth I, Kovács G, Kullmann L, Szilasi M, Várdi-Visy K, Varga J, Vekerdy-Nagy Zs. (2016) Az ambuláns légzőszervi rehabilitáció jelene és jövője (szerkesztett hozzászólások). *Korányi Bulletin*, 1:52–57.
77. Lengyel L. Állapotfelmérés. In: Lengyel L (szerk.), *A légzésrehabilitáció elmélete és gyakorlata*. Medicina, Budapest, 2014:73–80.

78. Seely AJE, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, Gilbert S, Maziak DE, Shamji FM, Sundaresan RS. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;90:936–942;
79. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–213.
80. ESTS Database report silver book 2011. Available online. 2011. <http://www.ests.org> Elérve: 2023. március 29-én
81. Vadász P. Mellkasi műtétek szövődményei. In: Vadász P (szerk.), *Az általános mellkassebészet tankönyve*. Semmelweis, Budapest, 2006:35–36.
82. Salati M, Refai M, Pompili C, Xiumè F, Sabbatini A, Brunelli A. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Database system and the Thoracic Morbidity and Mortality system. *J Thorac Dis*. 2013;5(3):217-222.
83. Vágvölgyi A, Rozgonyi Zs, Fehér Cs, Molnár M, Kerti M, Balogh Zs, Hodován Zs, Vadász P, Varga JT. A mellkassebészeti műtéten átesett betegek perioperatív légzésrehabilitációjának előnyei. *Med. Thor*. 2016;69(3):174.
84. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, Spruit MA, Masefield S, Casaburi R, Clini EM, Crouch R, Garcia-Aymerich J, Garvey C, Goldstein RS, Hill K, Morgan M, Nici L, Pitta F, Ries AL, Singh SJ, Troosters T, Wijkstra PJ, Yawn BP, ZuWallack RL ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: enhancing implementation, use and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1373-86.
85. Csizmadia Z, Ács P, Szöllősi GJ, Tóth B, Kerti M, Kovács A, Varga J. Freedive training gives additional physiological effect compared to pulmonary rehabilitation in COPD. *Int J of Env Res and Pub Health*. 2022;19(18):11549.
86. Aliverti A, Ghidoli G, Dellacà RL, Pedotti A, Macklem PT. Chest wall kinematic determinants of diaphragm length by optoelectronic plethysmography and ultrasonography. *J Appl Physiol* (1985). 2003;94(2):621-630.
87. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:187-201.

88. Puente-Maestu L, Stringer WW. Hyperinflation and its management in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(4):381-400.
89. Loring SH, Garcia-Jacques M, Malhotra A. Pulmonary characteristics in COPD and mechanisms of increased work of breathing. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107(1):309-314.
90. Katz S, Arish N, Rokach A, Zaltzman Y, Marcus EL. The effect of body position on pulmonary function: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):159.
91. Ambrosino M, Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med*. 2007;101(8):1613-1624.
92. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Berton DC, Domnik NJ, Neder JA. Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases. *Front Physiol*. 2017;8:82.
93. Cao Y, Li P, Wang Y, Liu X, Wu W. Diaphragm Dysfunction and Rehabilitation Strategy in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Physiol*. 2022;13:872277.
94. Bourke S J. Interstitial lung disease: Progress and problems. *Postgrad Med J* 2006;82:494-499.
95. Jo HE, Troy LK, Keir G, Chambers DC, Holland A, Goh N, Wilsher M, Boer S DE, Moodley Y, Grainge C, Whitford H, Chapman S, Reynolds PN, Glaspole I, Beatson D, Jones L, Hopkins P, Corte TJ. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Lung Foundation Australia. *Respirology* 2017;22(7):1436-1458.
96. Nakazawa A, Cox NS, Holland AE. Current best practice in rehabilitation in interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2017;11(2):115-128.
97. Iwanami Y, Ebihara K, Nakao K, Sato N, Miyagi M, Nakamura Y, Sakamoto S, Kishi K, Homma S, Ebihara S. Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Antifibrotic Drug Treatment. *J Clin Med*. 2022;11(18):5336.
98. Santana PV, Prina E, Albuquerque ALP, Carvalho CRR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol* 2016;42(2):88-94.

99. Avin KG, Coen PM, Huang W, Stolz DB, Sowa GA, Dubé JJ, Goodpaster BH, O'Doherty RM, Ambrosio F. Skeletal muscle as a regulator of the longevity protein, Klotho. *Front Physiol.* 2014;5:189.
100. Phelps M, Pettan-Brewer C, Ladiges W, Yablonka-Reuveni Z. Decline in muscle strength and running endurance in klotho deficient C57BL/6 mice. *Biogerontology.* 2013;14(6):729-39.
101. Spruit MA, Burtin C, De Boever P, Langer D, Vogiatzis I, Wouters EF, Franssen FM. COPD and exercise: does it make a difference? *Breathe (Sheff).* 2016;12(2):e38-e49.
102. Yoshimi K, Ueki J, Seyama K, Takizawa M, Yamaguchi S, Kitahara E, Fukazawa S, Takahama Y, Ichikawa M, Takahashi K, Fukuchi Y. Pulmonary rehabilitation program including respiratory conditioning for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Improved hyperinflation and expiratory flow during tidal breathing. *J Thorac Dis.* 2012;4(3):259-264.
103. Fuschillo S, Felice A, Elia A, Martucci M, Gaudiosi C, Vitali D, Maniscalco M. Effect of pulmonary rehabilitation on functional exercise capacity and hypoxemia in patients with interstitial lung diseases: a retrospective study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2018;35(3):245-251.
104. Robinson SA, Moy ML. Promoting Exercise Training Remotely. *Life (Basel).* 2022;12(2):262.
105. Alyami RM, Alhowikan AM, Alharbi AR, Al-Nafisah G. Impact of supervised exercise training on pulmonary function parameters, exercise capacity and Irisin Biomarker in Interstitial lung disease patients. *Pak J Med Sci.* 2020;36(5):1089-1095.
106. Su J, Dai HP, Ban CJ, Ye Q, Znan QY, Wang C. Causes of respiratory failure complicating interstitial lung disease and application value of mechanical ventilation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010;30;90(12):799-803.
107. Li J, Lu Y, Li N, Li P, Su J, Wang Z, Wang T, Yang Z, Yang Y, Chen H, Xiao L, Duan H, Wu W, Liu X. Muscle metabolomics analysis reveals potential biomarkers of exercise-dependent improvement of the diaphragm function in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Mol Med.* 2020;45(6):1644-1660.

108. Richter MJ, Grimminger J, Krüger B, Ghofrani HA, Mooren FC, Gall H, Pilat C, Krüger K. Effects of exercise training on pulmonary hemodynamics, functional capacity and inflammation in pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2017;7(1):20-37.
109. Hopkins N, McLoughlin P. The structural basis of pulmonary hypertension in chronic lung disease: remodelling, rarefaction or angiogenesis? *J Anat* 2002; 201(4): 335-348.
110. Beckerman M, Magadle R, Weiner M, Weiner P. The effect of 1 year of Specific Inspiratory Muscle Training in patients with COPD. *Chest* 2005;128;3177-3182.
111. Horváth I. A szakmapolitika szerepe a pulmonológiai rehabilitáció terén. In: Varga JT, Szilasi M (szerk.), *A pulmonológiai rehabilitáció kézikönyve.* SpringMed Kiadó, Budapest, 2018:33-42.
112. Clark NM, Gong M. Management of chronic disease by practitioners and patients: are we teaching the wrong things?. *BMJ.* 2000;320(7234):572-575.
113. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie HH, Roder-DeWan S, Adeyi O, Barker P, Daelmans B, Doubova SV, English M, García-Elorrio E, Guanais F, Gureje O, Hirschhorn LR, Jiang L, Kelley E, Lemango ET, Liljestrang J, Malata A, Marchant T, Matsoso MP, Meara JG, Mohanan M, Ndiaye Y, Norheim OF, Reddy KS, Rowe AK, Salomon JA, Thapa G, Twum-Danso NAY, Pate M. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution [published correction appears in *Lancet Glob Health.* 2018 Sep 18] [published correction appears in *Lancet Glob Health.* 2018 Nov;6(11):e1162] [published correction appears in *Lancet Glob Health.* 2021 Aug;9(8):e1067]. *Lancet Glob Health.* 2018;6(11):e1196-e1252.
114. Braun SR. Respiratory Rate and Pattern. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
115. Borg M, Thastrup T, Larsen KL, Overgaard K, Hilberg O, Løkke A. Free diving-inspired breathing techniques for COPD patients: A pilot study. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211038673.
116. Brown SJ, Bryant M, Mundel T, Stannard SR. Human ventilatory efficiency and respiratory sinus arrhythmia during head-up tilt. *J Physiol*

- Pharmacol. 2008;59(4):771-780.
117. Marc A. Russo, Danielle M. Santarelli, Dean O'Rourke. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe* 2017;13:298-309.
 118. Ostrowski A, Strzała M, Stanula A, Juskiewicz M, Pilch W, Maszczyk A. The role of training in the development of adaptive mechanisms in freedivers. *J Hum Kinet.* 2012;32:197-210.
 119. van Gestel AJ, Kohler M, Steier J, Teschler S, Russi EW, Teschler H. The effects of controlled breathing during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respiration.* 2012;83(2):115-124.
 120. Borg M, Thastrup T, Larsen KL, Overgaard K, Hilberg O, Løkke A. Free diving-inspired breathing techniques for COPD patients: A pilot study. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211038673.
 121. Wada JT, Borges-Santos E, Porras DC, Paisani DM, Cukier A, Lunardi AC, Carvalho CR. Effects of aerobic training combined with respiratory muscle stretching on the functional exercise capacity and thoracoabdominal kinematics in patients with COPD: a randomized and controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2691-2700.
 122. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, Freedman KD, Morton TA, Palmer SA, Toy MA, Walsh C, Sheel AW, Reid WD. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength Cond Res.* 2013;27(6):1643-1663.
 123. Garman EJ, Blundin M, Klinger JR, Yammine J, Roberts MB, Dennis McCool F. Initial risk assessment for pulmonary hypertension in patients with COPD. *Lung* 2012;190(1):83-89.
 124. Blanco I, Tura-Ceide O, Peinado VI, Barberà JA. Updated Perspectives on Pulmonary Hypertension in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:1315-1324.
 125. Shujaat A, Minkin R, Eden E. Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2(3):273-282.
 126. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, Olsson KM, Peacock AJ, Pepke-Zaba J, Provencher S, Weissmann N, Seeger W.

- Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914.
127. Kanazawa H, Okamoto T, Hirata K, Yoshikawa J. Deletion polymorphisms in the angiotensin converting enzyme gene are associated with pulmonary hypertension evoked by exercise challenge in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4):1235-8.
 128. Lewis GD, Bossone E, Naeije R, et al. Pulmonary vascular hemodynamic response to exercise in cardiopulmonary diseases. *Circulation* 2013;128(13):1470-9.
 129. Karnati S, Seimetz M, Kleefeldt F, Sonawane A, Madhusudhan T, Bachhuka A, Kosanovic D, Weissmann N, Krüger K, Ergün S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649512.
 130. Shujaat A, Minkin R, Eden E. Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(3):273-282.
 131. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C, Tschopp JM, Diaper J, Clergue F. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2(4):493–515.
 132. Yan S, Resta TC, Jernigan NL. Vasoconstrictor Mechanisms in Chronic Hypoxia-Induced Pulmonary Hypertension: Role of Oxidant Signaling. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(10):999.
 133. Cook DP, Xu M, Martucci VL, Annis JS, Aldrich MC, Hemnes AR, Brittain EL. Clinical insights into pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Circ*. 2022;12(1):e12006.
 134. Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin Sci (Lond)*. 2022;136(6):405-423.
 135. Polverino F, Celli BR, Owen CA. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? (2017 Grover Conference Series). *Pulm Circ*. 2018;8(1):2045894018758528.
 136. Patel AR, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med*. 2011;5(5):647-662.

137. Barnes PJ. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(5):965.
138. Rahman I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of COPD: implications for therapy. *Treat Respir Med*. 2005;4(3):175-200.
139. Zeder K, Olschewski H, Kovacs G. Updated definition of exercise pulmonary hypertension. *Breathe (Sheff)*. 2022;18(4):220232.
140. Ostoros Gy, Bajcsay A, Balikó Z, Borbély K, Csekeő A, Fillinger J, Gődény M, Horváth Á, Kecskés L, Kopper L, Kovács G, Losonczy Gy, Moldvay J, Molnár FT, Monostori Zs, Rahóty P, Orosz Zs, Strausz J, Szentirmay Z, Szilágyi I, Szondy K, Tímár J, Tolnay E. A tüdőrák megelőzésének, diagnosztikájának és kezelésének alapelvei. *Magy Onkol*, 2012;56:114–132.
141. Ammous O, Feki W, Lotfi T, et al. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;1(1):CD013778.
142. Yoshimi K, Ueki J, Seyama K, Takizawa M, Yamaguchi S, Kitahara E, Fukazawa S, Takahama Y, Ichikawa M, Takahashi K, Fukuchi Y. Pulmonary rehabilitation program including respiratory conditioning for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Improved hyperinflation and expiratory flow during tidal breathing. *J Thorac Dis*. 2012;4(3):259-264.
143. Tjep B, Sun V, Koczywas M, Kim J, Raz D, Hurria A, Hayter J. Pulmonary Rehabilitation and Palliative Care for the Lung Cancer Patient. *J Hosp Palliat Nurs*. 2015;17(5):462-468.
144. Csekeő A. A műtét előtti és a műtét utáni légzésrehabilitáció jelentősége és értéke a mellkassebész szemszögéből. In: Lengyel L (szerk.), *A légzésrehabilitáció elmélete és gyakorlata*. Medicina, Budapest, 2014:295–300.
145. Bibo L, Goldblatt J, Merry C. Does preoperative pulmonary rehabilitation/physiotherapy improve patient outcomes following lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(6):933-937.
146. Durrand J, Singh SJ, Danjoux G. Prehabilitation. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(6):458-464.
147. Shannon VR. Role of pulmonary rehabilitation in the management of patients with lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(4):334-339.

148. Kovács J. A preoperatív kockázatfelmérés. Az anaesthesia és intenzív terápia mellkassebészeti vonatkozásai. In: Vadász P (szerk.), Az általános mellkassebészet tankönyve. Semmelweis, Budapest, 2006:7–16.
149. Lugg ST, Kerr A, Kadiri S, Budacan AM, Farley A, Perski O, West R, Brown J, Thickett DR, Naidu B. Protocol for a feasibility study of smoking cessation in the surgical pathway before major lung surgery: Project MURRAY. *BMJ Open*. 2020;10(11):e036568.
150. Rozgonyi Zs, Péntes I. Posztoperatív légzési elégtelenség. In: Molnár Zs, Bede A. (szerk.) A lélegeztetés gyakorlata. Medicina, Budapest, 2015:447–471.
151. Polverino F, Laucho-Contreras ME, Petersen H, Bijol V, Sholl LM, Choi ME, Divo M, Pinto-Plata V, Chetta A, Tesfaigzi Y, Celli BR, Owen CA. A Pilot Study Linking Endothelial Injury in Lungs and Kidneys in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(11):1464-1476.
152. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, Ford I, Gonzalez Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luescher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Uva MS, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(10):517–573.
153. Dronkers J, Veldman A, Hoberg E, van der Waal C, van Meeteren N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil*, 2008;22:134–142.
154. Stefanik E, Drewnowska O, Lisowska B, Turek B. Causes, Effects and Methods of Monitoring Gas Exchange Disturbances during Equine General Anaesthesia. *Animals (Basel)*. 2021;11(7):2049.
155. Conde M, Lawrence V. Postoperative pulmonary infections. *BMJ Clin Evid*. 2008;2008:2201.
156. Bonde P, McManus K, McAnespie M, McGuigan J. Lung surgery: identifying the subgroup at risk for sputum retention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22(1):18-22.

7 Az MTA Disszertáció alapját képező vizsgálatok megállapításai

- A COPD-s betegek rehabilitáció során jelentős beteganyagon vizsgálva a maximális teljesítőképesség növekedése legerősebb korrelációt az IVC-vel és a betegség súlyosságának a csökkenésével (BODE-index (FEV₁, BMI, mMRC, 6MWD) és az Alternatív-Skálával (FEV₁, BMI, mMRC, 6MWD) mutatott. A komplex értékeléshez a mellkasi kinematikát, a perifériás- és légzőizomerőt is ugyanúgy figyelembe kell vennünk.
- Az intersticiális tüdőbetegek (ILD) rehabilitációja során a funkcionális paraméterek az egész intersticiális tüdőbeteg csoportban és ezen belül az idiopathias tüdőfibrózis (IPF) csoportban egyaránt javultak, azonban az ILD és IPF csoport teljesítőképesség javulása különbözött, amennyiben az FVC és IVC értékének a változását a 6MWD-hez viszonyítjuk.
- A plazma klotho szintet megbízhatóan tudtuk mérni stabil COPD-ben, azonban a szintje nem korrelált a klinikai paraméterekkel. A rehabilitáció hatására létrejövő funkcionális javulás ellenére a klotho szintje jelentősen nem változott a COPD rehabilitáció során.
- A szabadtüdős merülés módszerének alkalmazása potenciózni tudta a tüdőgyógyászati rehabilitáció hatását COPD-ben, amely nemcsak az akaratlagos légzésvisszatartási időben, hanem más funkcionális és életminőség paraméterekben (CWE, GS, 6MWD, BHT, CAT, mMRC, alternatív skála, és MIP) is megnyilvánult.
- A szisztolés pulmonális artériás nyomás nyugalomban és terhelés mellett magasabb volt a COPD-s populációban, az életkorban és nemben összehasonlítható COPD nélküli kontrollokhoz képest és korrelált a hsCRP és FVC értékével. Ezek alapján a szisztémás gyulladás és a mellkasi hyperinfláció pulmonális vaszkulaturára kifejtett hatása felmerül.
- A légzésrehabilitáció kedvező és hatékony a mellkassebészeti műtét előtt, mert a beteg funkcionális tartalékai és terhelhetősége is jelentős fokban javulnak. A perioperatív légzésrehabilitáció optimalizálta a funkcióképességeket, jelentősen csökkentette a tüneteket és ezáltal javította az életminőséget.

- A jelenlegi kutatás Magyarországon az eddigi legnagyobb betegszámot ismertető tanulmány, amelyet intratrachealis narkózisban elvégzett mellkasebészeti műtéten átesett betegeken végeztek el, és légzésrehabilitációs osztályon preoperatív és/vagy posztoperatív kezelés történt. A vizsgált tizenegy paramétert (funkcionális, életminőségbeli és műtétspecifikus) elemző vizsgálatunk eredményei alapján a bekövetkező szignifikáns pozitív irányú változások (javulások) ténye alátámasztja, hogy a perioperatív légzésrehabilitáció az általa okozott kedvező kardiovaszkuláris válasz, valamint a légzésfunkcióra, légzésmechanikára, izomműködésre, metabolikus folyamatokra, maximális teljesítőképességre és életminőségre gyakorolt pozitív hatásai révén kedvező a műtetre váró és a mellkasebészeti műtéten átesett betegek számára.
- Az I. diszkriminancia analízis alapján négy légzésrehabilitációs paraméter együttes prediktív értéke megállapítható volt a légzésrehabilitációra kialakuló pozitív változások után a postoperatív szövődmények súlyosságának tekintetében. Ezek a nem, a preoperatív rehabilitáció után elért FEV₁ csúcserték, a preoperatív rehabilitáció előtti 6-perces járástávolság értéke és a preoperatív rehabilitáció előtt mért kerékpárergométeren megtett távolság értéke. Ezek együttesen 67%-os valószínűséggel meghatározzák azt, hogy a műtetre váró beteg a műtét után súlyos szövődményes csoportba fog-e bekerülni vagy sem. A műtétspecifikus, a műtét nagyságára utaló származtatott változóval, valamint az operátor személyére és éveken mért tapasztalatára vonatkozó változókkal kiegészített II. diszkriminancia-analízis szerint a műtét nagysága diszkrimináló erejűnek bizonyult, ötödikként kiegészítve a korábbi négy diszkrimináló erejű változót. Az öt változó együtt a súlyos szövődményes csoportba kerülés tekintetében nagyobb diszkrimináló értéket ért el, mint amit az I. diszkriminancia-analízis eredménye adott. A prediktív értékű változók további értékelése elősegítheti a pontosabb műtéti rizikóbecslést.

8 Vizsgálataink jelentősége és jövőbeli terveink

A légzésrehabilitáció hatékonyságát igazoltuk meghatározó számú COPD-s, ILD-s, tüdőtumoros beteganyagon a funkcionális és életminőség változók tükrében. A COPD-s betegek rehabilitációja és a perioperatív rehabilitáció során vizsgált betegszám Európában is meghatározó, nyugat-európai központokkal összevethető. A szabadtüdő-s merülés edzésmódszer alkalmazása a COPD-s beteg rehabilitációjában egy új, hatásos és egyben biztonságos edzésmódszer alkalmazását jelenti, amely során komfortzónás levegővisszatartást alkalmazunk. A COPD-s betegek terhelés alatti haemodinamikáját meghatározó faktorokat sikerült azonosítani, a COPD-s betegek terhelés alatti haemodinamikájának értékelése felmerül a klinikai gyakorlatban. A meghatározó számú beteganyagon végzett perioperációs klinikai vizsgálatunk ajánlást jelenthet a hazai gyakorlat számára. Jövőbeli terveinkben szerepel még komplexebb vizsgálómódszerek használatának a bevezetése, amely során mérni tudunk funkcionális paramétereket (légzésfunkció, mellkasi kinematika, légzésmechanika, perifériás- és légzőizomfunkció), különböző terhelésélettani értékeket, a kilégzési áramlási limitációt és következményes mellkasi hyperinflációt, és kis- és nagyvérköri haemodinamika választ egyaránt. A rehabilitáció eredmények alapján a betegcsoportokon belül olyan fenotípusokat szeretnénk azonosítani, amelyek esetében a maximális terápiás hatás eléréséhez további egyénre szabott programokat tudunk ajánlani.

9 A Disszertáció alapjául szolgáló közlemények

1. Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, **Varga JT**. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:717-724. doi: 10.2147/COPD.S153525.**
2. Kerti M; Kelemen K; **Varga J**. The Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Comparison Interstitial Lung Diseases and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Journal of Pulmonary & Respiratory Medicine 2018;8(5):475 doi: 10.4172/2161-105X.1000475**
3. Pako J, Barta I, Balogh Z, Kerti M, Drozdovszky O, Bikov A, Antus B, Horvath I, **Varga J**. Assessment of the anti-aging klotho protein in patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation **J. COPD 2017;14(2):176-180. doi: 10.1080/15412555.2016.1272563.**
4. Csizmadia Z, Ács P, Szöllősi GJ, Tóth B, Kerti M, Kovács A, **Varga J**. Freedive training gives additional physiological effect compared to pulmonary rehabilitation in COPD. **Int J of Env Res and Pub Health. 2022;19(18):11549. doi: 10.3390/ijerph191811549.**
5. Lewis GD, Bossone E, Naeije R, Grünig E, Saggat R, Lancellotti P, Ghio S, **Varga J**, Rajagopalan S, Oudiz R, Rubenfire M. Pulmonary vascular hemodynamic response to exercise in cardiopulmonary diseases. **Circulation. 2013;128(13):1470-1479. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000667.**
6. **Varga J**, Palinkas A, Lajko I, Horvath I, Boda K, Somfay A. Pulmonary Arterial Pressure Response During Exercise in COPD: A Correlation with C-Reactive Protein (hsCRP). **Open Resp Med J 2016;10:1-11. doi: 10.2174/1874306401610010001**
7. Vagvolgyi A, Rozgonyi Z, Kerti M, Vadasz P, **Varga J**. Effectiveness of perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery. **J Thorac Dis 2017;9(6):1584-1591. doi: 10.21037/jtd.2017.05.49.**
8. Vágvolgyi A, Rozgonyi Z, Vadasz P, **Varga JT**. Risk stratification before thoracic surgery, perioperative pulmonary rehabilitation]. **Orv Hetil. 2017;158(50):1989-1997. doi: 10.1556/650.2017.30862.**
9. Vagvolgyi, A; Rozgonyi, Z; Kerti, M; Agathou, G; Vadasz, P; **Varga, J**

Effectiveness of pulmonary rehabilitation and correlations in between functional parameters, extent of thoracic surgery and severity of post-operative complications: randomized clinical trial. **J. Thor Dis** 2018;10(6):3519-3531. doi: 10.21037/jtd.2018.05.202.

10 A PhD-t követő időszak egyéb közleményei

1. **Varga J:** Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) **Háziorvosi Továbbképző Szemle 2010;XV(1):2-6.**
2. **Varga J:** Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) **Gyógyszerész Továbbképzés 2012;4(3):96-99.**
3. **Varga J:** A rehabilitációs program hatása COPD-s betegek nehézlégzésének jellegére és súlyosságára. Bianchi et al. Impact of a rehabilitation program on dyspnea intensity and quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2011;81:186–195. Folyóirat referátum. **Med. Thor. 2011;LXIV(6): 417-418.**
4. **Varga J:** A fizikai aktivitás előnyei: Paradigmaváltás a krónikus obstruktív tüdőbetegség kezelésében. Casaburi R. Activity Promotion: A Paradigm Shift for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapeutics. *Proc Am Thorac Soc Vol 8.* pp 334–337, 2011című cikkhez kommentár **COPD-figyelő 2012;3(1):14-15.**
5. **Varga J:** A krónikus obstruktív tüdőbetegség és a hipertónia. **Háziorvosi Továbbképző Szemle 2012;17:11-13.**
6. **Varga J:** A krónikus obstruktív tüdőbetegség és a hipertónia. **Metabolizmus 2012;X(3):165-67.**
7. **Laveneziana P,** Palange P; ERS Research Seminar Faculty. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. **Eur Respir J. 2012;40(3):522-9.**
8. **Varga J:** Légzésrehabilitáció: Az utóbbi évek irodalmának áttekintése. Goldstein RS. Pulmonary Rehabilitation: A Review of the Recent Review. **Med. Thor. 2013; LXVI(1):59-60.**
9. **Varga J:** A tüdőrák miatt thoracotomizált betegek rehabilitációja. Stigt JA. et al. A randomized trial of postthoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2013;8(2):214-21. Folyóirat referátum **Med. Thor. 2013;LXVI(4):225**
10. **Varga J:** A légzésrehabilitáció lehetősége a járóbeteg-ellátásban. **Gyermekorvos Továbbképzés 2013;XII(4):154-157.**

11. Milassin ÁE, Hulló D, Dobi D, Ágoston G, **Varga J**, Pálincás A, Varga A, Somfay A, Kovács L. A cardiopulmonalis érintettség felmérése nem-invazív terheléses vizsgálatokkal szisztémás sclerosisban. **Magyar Immunológia** 2014;5(4):23-32.
12. **Varga J**, Pálincás A, Lajkó I, Boda K, Somfay A: Terhelés indukálta pulmonális artériás nyomásnövekedés COPD-ben. Korreláció a C-reaktív proteinnel (hsCRP). **Med. Thor.** 2014;LXVII(4):100-110.
13. Böszörményi Nagy Gy, Balikó Z, Kovács G, Somfay A, Strausz J, Szilasi M, **Varga J**. Egészségügyi szakmai irányelv a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről, az alap-, a szak- és a sürgősségi ellátás területén. **Med. Thor.** 2014;67:(Suppl.):76-112.
14. **Varga J**, Szilasi M: Egy éves specifikus légzőizom-tréning hatása COPD-s betegekben. **Med. Thor.** 2014;LXVII(5):345-349.
15. **Varga J**: A COPD kezelésének szolgálatában álló gyógyszerek. **Háziorvos Továbbképző Szemle** 2014;19:15-20.
16. **Varga J**, Rozgonyi Zs, Vágvölgyi A, Kerti M, Balogh Zs, Vadász P: Az állapotfelmérés és a légzésrehabilitáció szerepe a tüdőrák ellátásban. **Med. Thor.** 2014; LXVII(6):398-402.
17. **Varga J**: Cardiopulmonális és gázcsere-változások a 6 perces sétateszt alatt COPD-ben szenvedő betegekben. Cikkreferátum Gestel Aj et al. *Respiration* 2014; 88(4): 307-314. közleménye alapján. **Med. Thor.** 2014;LXVII(6):424-425.
18. Lavolette L, **Laveneziana P**; ERS Research Seminar Faculty within Varga J. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. **Eur Respir J.** 2014;3(6):1750-62.
19. Saketkoo LA, Mittoo S, Huscher D, Khanna D, Dellaripa PF, Distler O, Flaherty KR, Frankel S, Oddis CV, Denton CP, Fischer A, Kowal-Bielecka OM, LeSage D, Merkel PA, Phillips K, Pittrow D, Swigris J, Antoniou K, Baughman RP, Castelino FV, Christmann RB, Christopher-Stine L, Collard HR, Cottin V, Danoff S, Highland KB, Hummers L, Shah AA, Kim DS, Lynch DA, Miller FW, Proudman SM, Richeldi L, Ryu JH, Sandorfi N, Sarver C, Wells AU, Strand V, Matteson EL, Brown KK, Seibold JR; CTD-ILD Special

- Interest Group within **Varga J.** Connective tissue disease related interstitial lung diseases and idiopathic pulmonary fibrosis: provisional core sets of domains and instruments for use in clinical trials. **Thorax** 2014 **69(5):428-36.**
20. Kerti M, Balogh Zs, **Varga J:** Új eszközök a pulmonológiai fizioterpiában. **Med. Thor.** 2015;**LXVIII(3):200-205.**
21. Hegedus B, **Varga J**, Somfay A. Az interdiszciplináris rehabilitáció hatása spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél. **Orv Hetil.** 2016; **157(28):1126-32.**
22. **Varga J.** A hyperinfláció pathogenesisise COPD-ben. Gagnon P et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease Int J COPD 2014;15(9):187-201. Alapján Cikkreferátum. **Med. Thor.** 2016;**69(4):231-234.**
23. Bálint B, Cserháti P, Horváth I, Kovács G, Kullmann L, Szilasi M, Várdi-Visy K, **Varga J**, Vekerdy-Nagy Zs. Az ambuláns légzőszervi rehabilitáció jelene és jövője. **Kor Bul.** 2016;**1:52-57.**
24. **Varga J.** A légzésrehabilitáció elméleti és gyakorlati lapjai. Ellátási szinterei. **Kor Bul.** 2016;**1:44-47.**
25. **Varga J.** Az Európai Tüdőgyógyász Társaság a fizikai aktivitással kapcsolatos állásfoglalása – összefoglalás **Med. Thor** 2016;**69(6):343-344.**
26. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, Thach C, Fogel R, Patalano F, Vogelmeier CF, FLAME Investigators Egyéb szerzőség: **Varga J** (kollaborációs közrem.); Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. **New Eng J of Med** 2016;**374(23):2222-2234.**
27. Böszörményi Nagy GY, Balikó Z, Somfay A, Szilasi M, **Varga J.** Egészségügyi szakmai irányelv - A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease - COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról. **Med. Thor.** 2017;**70:139-179.**
28. **Varga J**, Szilasi M. A krónikus obstruktív tüdőbetegség és az asthma bronchiale együttes légúti manifesztációja. **Amega** 2017;**2:11-16.**
29. **Varga, J** Terhelésre jelentkező nehézlégzés intersticiális tüdőbetegségekben. A kardio-pulmonális terheléses vizsgálat klinikai hasznossága.

- Cikkreferátum: Bonini M, Fiorenzano G. Exertional dyspnoea in interstitial lung diseases: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. *Eur Respir Rev.* 2017;c26(143). cikk alapján Referátum **Med. Thor** 2017;Dec:377-379.
30. **Varga J.** Krónikus obstruktív tüdőbetegség - komplex ellátási forma. **PULMOTÉKA** 2017;3:(2):17-18.
31. **Varga J.** A légzésszám, mint vitális paraméter: Kommentár Ulrich Koehler, Olaf Hildebrandt, Friederike Sophie Magnet, Jan Hendrik Storre, Wolfram Grimm. Respiratory rate – a Neglected Vital Sign *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2017;142:130–134 című közleményéhez. **Orvostov. Szemle** 2017;07:1-4.
32. Szucs, B; Petrekanits, M; **Varga, J.** Effectiveness of a Pulmonary Rehabilitation Program on Changes in Heart Rate Variability and Physical Performance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal of Pulmonary & Respiratory Medicine** 2018;8(5):474.
33. **Varga, J;** Munkacsi, A; Mathe, Cs; Szilasi, M. A belégző izmok fizikai tréningjének hatása a betegek fizikai állapotára COPD-ben. **Med. Thor.** 2018;71(2):25-31.
34. Szilasi, M; **Varga, J.** A krónikus obstruktív tüdőbetegek költséghatékony kezelése. **IME** 2018;Sep:25-29.
35. **Varga, J.** Sajtószemle a Dynagito klinikai vizsgálatról. **Lege Artis Med** 2018;7:45-49.
36. **Varga, J;** Szilasi, M. Common Manifestation of Airway Diseases: Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma Bronchiale. **Open Access J Sci** 2018;2(1):26-31.
37. **Varga, J.** Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD). **Háziorv Tovább. Szemle** 2018;23:26-30.
38. Szucs, B; Petrekanits, M; **Varga, J.** Effectiveness of a 4-week rehabilitation program on endothelial function, blood vessel elasticity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Thor Dis.** 2018;10(12):6482-6490.

39. Varga, J. Smoking and pulmonary complications: respiratory rehabilitation. **J Thor Dis.** 2019;11(Suppl 5):S639-44.
40. Gieszer B, Radeczky P, Farkas A, Csende K, Mészáros L, Török K, Fazekas L, Bogyó L, Agócs L, Kocsis Á, Varga J, Bartók T, Dancs T, Kormosoi Tóth K, Schönauer N, Madurka I, Elek J, Döme B, Rényi-Vámos F, Lang G, Jaksch P, Ghimessy ÁK. Lung Transplant Patients on Kilimanjaro. **Transplant Proc.** 2019;51(4):1258-1262.
41. Farkas Á, Szipőcs A, Horváth A, Horváth I, Gálffy G, Varga J, Galambos K, Kugler S, Nagy A, Szalai Z. Establishment of relationships between native and inhalation device specific spirometric parameters as a step towards patient tailored inhalation device selection. **Respir Med.** 2019;154:133-140.
42. Fekete M, Pongor V, Fehér Á, Veresné Bálint M, Varga JT, Horváth I. Relationship of chronic obstructive pulmonary disease and nutritional status – clinical observation. **Orv Hetil.** 2019;160(23):908-913.
43. Fehér Á, Fekete M, Varga JT, Horváth I. Medical Students `knowledge on vaccinology. **Orv Hetil.** 2019;160(30):1193-1199.
44. Fekete M, Pako J, Nemeth AN, Tarantini S, Varga JT. Prevalence of influenza and pneumococcal vaccination in chronic obstructive pulmonary disease patients in association with the occurrence of acute exacerbations. **J Thorac Dis.** 2020;12(8):4233-4242.
45. Fekete M, Kerti M, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Csizmadia Z, Nemeth AN, Tarantini S, Varga JT. Effect of interval training with non-invasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease-a prospective cohort study with matched control group. **Ann Palliat Med.** 2021;10(5):5289-5298.
46. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Tarantini S, Szollosi G, Pako J, Nemeth AN, Varga JT. Effect of malnutrition and body composition on the quality of life of COPD patients [published online ahead of print, 2021 Jun 29]. **Physiol Int.** 2021;10.1556/2060.2021.00170.
47. Fekete M, Szollosi G, Tarantini S, Lehoczki A, Nemeth AN, Bodola C, Varga L, Varga JT. Metabolic syndrome in patients with COPD: Causes and pathophysiological consequences [published online ahead of print, 2022 Mar 3]. **Physiol Int.** 2022;10.1556/2060.2022.00164.

48. Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Feher A, Dosa N, Lehoczki A, Tarantini S, **Varga JT**. COVID-19 infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease: From pathophysiology to therapy. Mini-review [published online ahead of print, 2022 Feb 28]. **Physiol Int.** 2022;10.1556/2060.2022.00172.
49. Fazekas-Pongor V, Fekete M, Balazs P, Árva D, Péntes M, Tarantini S, Urbán R, **Varga JT**. Health-related quality of life of COPD patients aged over 40 years [published online ahead of print, 2021 Jun 21]. **Physiol Int.** 2021;10.1556/2060.2021.00017.
50. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Tarantini S, Nemeth AN, **Varga JT**. Role of new digital technologies and telemedicine in pulmonary rehabilitation: Smart devices in the treatment of chronic respiratory diseases. **Wien Klin Wochenschr.** 2021;133(21-22):1201-1207.
51. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Szöllősi G, **Varga JT**. A krónikus obstruktív tüdőbetegség metabolikus következményei (Metabolic consequences of chronic obstructive pulmonary disease). **Orv Hetil.** 2021;162(5):185-191.
52. Fekete M, Szöllősi G, Németh AN, **Varga JT**. Az ómega-3 zsírsavak pótlásának klinikai értéke krónikus obstruktív tüdőbetegségben (Clinical value of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in chronic obstructive pulmonary disease). **Orv Hetil.** 2021;162(1):23-30.
53. Fekete M, Pákó J, Szöllősi G, Tóth K, Szabó M, Horváth D, **Varga JT**. A tápláltsági állapot felmérése és jelentősége krónikus obstruktív tüdőbetegségben [Significance of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: a survey]. **Orv Hetil.** 2020;161(40):1711-1719.
54. Fekete M, Szarvas ZS, Fazekas-Pongor V, Szollosi G, Tarantini S and **Varga JT**. Factors Affecting Quality of Life in Patients with Chronic Respiratory Diseases. **Int J Nutr Sci.** 2021;6(3):1059.
55. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Szöllősi G, **Varga JT**. Terápiahűség és betegtájékozottság kérdőíves felmérése krónikus obstruktív tüdőbetegségben. **Med. Thor.** 2021;74(3):139-148.
56. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Németh A, Szöllősi G, **Varga JT**. D-vitamin-pótlás COPD-ben: hazai kérdőíves vizsgálat. **Orvostovábbképző Szemle.**

2020;27(11):37-44.

57. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Szöllősi G, Pákó J, Bodola Cs, **Varga JT**. A szérum C-reaktív protein szintjének klinikai előrejelző értéke COPD-ben. **Orvostovábbképző Szemle** 2020;27(3):61-67.
58. Fekete M, Szöllősi G, Pákó J, Fazekas-Pongor V, Németh A, **Varga JT**. Krónikus légzőszervi betegségben szenvedő betegek influenza és pneumococcus elleni átoltottságának, valamint az oltások hatékonyságának vizsgálata. **Med. Thor.** 2020;73(3):185-191
59. Fekete M, Karolyine Csicsely K, **Varga JT**. Krónikus légzőszervi betegek étrend-kiegészítő fogyasztási szokásának felmérése. **Új Diéta** 2020;29(2):21-25.
60. Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Kováts Z, Müller V, **Varga JT**. Ambuláns rehabilitációs programok COVID-19-betegek számára (Outpatient rehabilitation programs for COVID-19 patients). **Orv Hetil.** 2021;162(42):1671-1677.
61. Szucs B, Petrekanits M, Fekete M, **Varga JT**. The use of near-infrared spectroscopy for the evaluation of a 4-week rehabilitation program in patients with COPD [published online ahead of print, 2021 Oct 14]. **Physiol Int.** 2021;10.1556/2060.2021.00185.
62. Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Fehér Á, **Varga JT**. Az emberi szervezetben élő baktériumok klinikai jelentősége a gyakorlatban. **Egészségfejlesztés**, 2021 62(4):31-43.
63. Fekete M, Fehér Á, **Varga JT**. A szív- és érrendszeri egészség előmozdítása, stratégiák és lehetőségek az egészségfejlesztésben. **Medical Digest-Orvostudományi Válogatás.** 2022.
64. Fekete M, Szarvas Zs, Fazekas-Pongor V, Fehér Á, Kováts Zs, Lukacsovits J, Horváth G, Müller V, **Varga JT**. A poszt-COVID-19 betegség tüdőgyógyászati rehabilitációja. **Orvostovábbképző Szemle**, 2021;28(8):21-24.
65. Néráth A*, Fekete M*, Horváth F, Fazekas-Pongor V, Szöllősi G, **Varga JT**. Orvostanhallgatók kézhigiénés ismereteinek felmérése a Semmelweis Egyetemen. **Orvostovábbképző Szemle**, 2020;27(8):67-71.

66. Várdi K*, Fekete M*, Cserepes J, **Varga JT**. A heveny felső légúti fertőzések tünettana, megelőzése és kezelése. **Orvostovábbképző Szemle, 2020;27(11):19-29.**
67. Fekete M, Fazekas-Pongor V, **Varga JT**. Egészségügyi hálózatok – Magyar tüdőgondozói hálózat. In: Hálózatok a tudományok, a technika és az orvoslás körében. A Magyar Természettudományi Társulat tudománytörténeti kötetei. Magyar Természettudományi Társulat, Budapest, 2020. pp. 111-121. ISBN 978-615-80623-8-1, 978-615-80623-9-8.
68. Fekete M, Szarvas Zs, Fazekas-Pongor V, Müller V, **Varga JT**. Az étrend, a testmozgás és a bél mikrobiomja kölcsönhatásának áttekintése sportolóknál. **Új Diéta, 2021;30(4):23-27.**
69. Fekete M, **Varga JT**. Covid-19-fertőzést követő időszak táplálkozási ajánlásai élsportolók számára. **Új Diéta, 2021;30(2):2-4.**
70. Fekete M, Szilasi M, Fazekas-Pongor V, Németh A, **Varga JT**. A betegségkockázat kapcsolata a fizikai aktivitással és a fittséggel. **Med. Thor. 2021;74(2):82-90.**
71. **Varga J**, Kerpel-Fronius A, Madurka I, Elek J, Toth K, Temesi G, Simon B, Szilagyi R, Fazekas-Pongor V, Fekete M, Bogos K, Horvath I. COVID-19-világjárvány: a fertőzés lefolyása és a gyógyszerkutatások reménykeltő eredményei. **Orvostovábbképző Szemle 2021;28(2):87-94.**
72. Fekete M, Kerpel-Fronius A, Temesi G, Madurka I, Elek J, Bogos K, **Varga JT**. SARS-CoV-2 okozta járványra adott legfontosabb kormányzati ajánlások és egészségügyi menedzsment nemzetközi és hazai színtereken. **Háziorvos Továbbképző Szemle, 2020;25:9. online.**
73. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Kerti M, **Varga JT**. Tápanyagok szerepe az immunrendszer támogatásában, a COVID-19 elleni védekezésben. **Orvostovábbképző Szemle, 2021;2: 5-50**
74. **Varga JT**, Fekete M. Obesitas-hypoventilációs szindróma. **Orvostovábbképző Szemle, 2020;7(11):30-35.**
75. Abidi Y, Kovats Z, Bohacs A, Fekete M, Naas S, Madurka I, Torok K, Bogoy L, **Varga JT**. Lung Transplant Rehabilitation-A Review. **Life (Basel). 2023;13(2):506.**

76. Fekete M; **Varga JT**. A krónikus obstruktív légúti betegek funkcionális tartalékainak értékelése. **Orvostovábbképző Szemle** **2023;30(3):40-45**.
77. Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Feher A, Csipo T, Forrai J, Dosa N, Peterfi A, Lehoczki A, Tarantini S, **Varga JT**. Nutrition Strategies Promoting Healthy Aging: From Improvement of Cardiovascular and Brain Health to Prevention of Age-Associated Diseases. **Nutrients**. **2022;15(1):47**.
78. Fekete M, Horvath A, Santa B, Tomisa G, Szollosi G, Ungvari Z, Fazekas-Pongor V, Major D, Tarantini S, **Varga JT**. COVID-19 vaccination coverage in patients with chronic obstructive pulmonary disease - A cross-sectional study in Hungary. **Vaccine**. **2023;41(1):193-200**.
79. Fekete M, Pako J, Csicsely K, Toth K, Szabo M, Horvath D, Balazs P, Forrai J, Fazekas-Pongor V, Szollosi G, **Varga JT** Interrelations of body composition and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Medicina Internacia Revuo** **2023;30(2):76-85**.
80. Fekete M, Horvath AP, Santa B, Tomisa G, Szollosi G, **Varga JT**. First booster dose uptake of COVID-19 vaccine and disease-related factors in chronic obstructive pulmonary disease - a cross-sectional survey in Hungary. **Ann Palliat Med**. **2023; apm-22-1256. doi:10.21037/apm-22-1256**
81. Szarvas Zs, Fekete M, Horvath R, Shimizu M, Tsuchiya F, Ha Eun Choi, Kup K, Fazekas-Pongor V, Pete KN, Cserjesi R, Bakos R, Gobel O, Kovacs O, Gyongyosi K, Pinter R, Kovats Zs, Ungvari Z, Tarantini S, Horvath G, Muller V, Varga JT. Cardiopulmonary rehabilitation programme improves physical health and quality of life in post-COVID syndrome. **Ann Palliat Med**. **2023; apm-22-1143. doi:10.21037/apm-22-1143**

A PhD értekezésben szereplő közlemények

1. **Varga J**, Boda K, Somfay A: Kontrollált és otthoni (nem kontrollált) dinamikus tréning COPD-s betegek rehabilitációjában. **Orv. Hetil**. **2005;146:2249-2255**.
2. **Varga J**, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A: Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. **Respir. Med**. **2007;101(11):2297-304**.

3. **Varga J**, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A: Felügyelt magas intenzitású folyamatos és intervallum, valamint otthoni tréning hatásának vizsgálata krónikus obstruktív tüdőbetegek rehabilitációjában. **Med. Thor.** 2008;**61(1):135-143.**
4. Ma S, Hecht A, **Varga J**, Rambod M, Morford S, Goto S, Casaburi R, Porszasz J: Breath-by-breath assessment of progressive airflow limitation during exercise in COPD: a new method. **Respir. Med.** 2010;**104:389-396.**

11 Scientometriai adatok

Varga János Tamás (pulmonológia, pulm. rehabilitáció) tudományos és oktatói munkásságának összefoglalása
MTA V. Orvostudományi Osztálya (2023.05.09)

Tudományos közlemények	Szám		Hivatkozások ¹	
	Összesen	Részletezve	Független	Összes
I. Tudományos folyóiratcikkek²	104			
szakcikk nemzetközi folyóiratban, idegen nyelvű		26	225	337
szakcikk hazai idegen nyelvű		5	13	22
szakcikk magyar nyelvű		36	20	88
szakcikk sokszerzős, érdemi szerzőként ³		1	1	1
összefoglaló közlemény		33	274	392
rövid közlemény		3	14	18
II. Könyvek	2			
a) Szakkönyv, kézikönyv, tankönyv szerzőként	0			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		0	0	0
aa) Felsőoktatási tankönyv		0	0	0
b) Szakkönyv, kézikönyv, konferenciakötet, tankönyv szerkesztőként	2			
idegen nyelvű		0		
magyar nyelvű		2		
bb) Felsőoktatási tankönyv		0		
III. Könyvrészlet	22			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		22	0	2
cc) Felsőoktatási tankönyvfejezet		0	0	0
IV. Konferenciaközlemény⁴	4		0	0
Oktatási közlemények összesen (II.a,bb-III.cc)		0	0	0
Tudományos közlemények összesen (I-IV)		132	547	860
Tudományos és oktatási közlemények összesen (I-IV.)	132		547	860
V. További tudományos művek	185			
További tudományos művek, ide értve a nem teljes folyóiratcikkek és a nem ismert lektoráltságú folyóiratokban megjelent teljes folyóiratcikkek is		181	0	13
Szerkesztőségi levelezés, hozzászólások, válaszok		4	0	1
Ótalmak (szabadalmak)		0	0	0
VI. Hivatkozott absztraktok⁵	11		9	16
Összes hivatkozás¹			556	890
Hirsch index⁶	25			
g index⁶	36			

Speciális scientometriai adatok	Száma	Összes hivatkozás
Első szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	27	178
Utolsó szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	58	272
A tudományos fokozat (PhD) elnyerése utáni (2010) teljes tudományos folyóiratcikkek száma	94	708
Az utolsó 10 év (2013-) tudományos, teljes, lektorált tudományos folyóiratcikkeinek száma	93	708
A legmagasabb hivatkozottságú közlemény hivatkozásainak száma (az összes hivatkozás százalékában)	276	31,01%
Hivatkozások száma, amelyek nem szerepelnek a WoS/Scopus rendszerben		1091 + 0
Jelentés, guideline	3	10
Csoportos (multicentrikus) közleményben kollaborációs közreműködő ⁷	4	1000

12 Köszönetnyilvánítás

Hálámat szeretném kifejezni korábbi PhD témavezetőmnek Prof. Dr. Somfay Attilának, aki elindított a terheléses élettani kutatás területén és támogatta munkámat. Köszönetet szeretnék mondani Prof. Dr. Müller Veronikának és Prof. Dr. Losonczy Györgynek a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika jelenlegi és volt igazgatójának és Dr. Bogos Krisztina és Dr. Kovács Gábornak az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet jelenlegi és volt főigazgatójánka a munkám engedélyezéséért, támogatásáért. Köszönet illeti Prof. Dr. Richard Casaburit és Prof. Dr. Pórszász Jánost, akik meghívtak a los angelesi Harbor-UCLA, LABiomed Rehabilitation Clinical Trials Centerben működő terhelés élettani, rehabilitációs laboratóriumukba és nemzetközi környezetben dolgozhattam, illetve mélyreható szakmai megbeszélésekre adtak lehetőséget. Szeretném megköszönni a Magyar Pulmonológiai Alapítvány Elnökének és Kuratóriumának a kutatópályám elején nyújtott jelentős anyagi és erkölcsi segítséget. Dr. Boda Krisztinának Gaudi Istvánnak és Szüllősi Gergőnek köszönöm a statisztikai analízisben nyújtott segítségét, valamint Dr. Vágvölgyi Attila, Kerti Mária, Görögné Dr. Fekete Mónika, Csizmadia Zoltán PhD hallgatóimnak a munkáját. Köszönet illeti családomat, szüleimet, akik mind anyagi, mind erkölcsi támogatást és állandó biztatást adtak a kitűzött cél elérése érdekében. Nem utolsósorban szeretném megköszönni a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, a Szegedi Tudományegyetem Tüdőgyógyászati Tanszék és a los angelesi Harbor-UCLA, LABiomed Clinical Centerben dolgozó munkatársaimnak, kutatótársaimnak a támogatását.

Táblázatok jegyzéke

1. táblázat A COPD-s betegek demográfiai adatai (5,39)	14
2. táblázat Demográfiai adatok az ILD és IPF betegcsoportban (5,40)	15
3. táblázat BODE-index	18
4. táblázat Pontszámok az Alternatív -Skálában (5,39)	19
5. táblázat Betegkarakterisztika.....	21
6. táblázat A két intervenciós csoport karakterisztikája (39)	23
7. táblázat A COPD-s betegek és a kontroll egészséges egyének demográfiai jellemzői (n=40) (15).....	27
8. táblázat Légzésfunkciós és echocardiográfiás változók COPD-s betegekben és nem-COPD-s egyéneknél (n=40) (15).....	27
9. táblázat Legfontosabb paraméterek a funkcionális nyomkövetés során (29)	40
10. táblázat Preoperatív, posztoperatív vizsgálat	50
11. táblázat Második vizsgálat (n=208)	53
12. táblázat Az elvégzett műtéti típusok a 238 operált légzésrehabilitált betegnél (29,71).....	54
13. táblázat A beteg-karakterisztika jellemzői, kor és nem szerinti megoszlása, a társbetegségek és a sikertelen dohányzás-leszokás előfordulási aránya a vizsgált három betegcsoportban (29,71)	55
14. táblázat Nemek szerinti megoszlás a három csoportban (29,71).	56
15. táblázat A betegek kor szerinti megoszlása a három csoportban (29,71).	56
16. táblázat A légzésrehabilitáció hatására a funkcionális paraméterek változása COPD-ben (5,39).....	58
17. táblázat Összefüggés a terhelhetőség és az egyéb funkcionális paraméterek között COPD-ben (5,39).....	60
18. táblázat Az IVC és a mért egyéb funkcionális paraméterek közötti összefüggések COPD-ben (5,39).....	62
19. táblázat A komplex pulmonológiai rehabilitáció hatására a funkcionális paraméterek változása az ILD- és az IPF-csoportban (5,40).....	63
20. táblázat A 6MWD és más funkcionális változók közti összefüggés az ILD és IPF csoportban (5,40).	64

21. táblázat Az IVC(L) és más funkcionálisváltozók közti összefüggések elemzése (5,40).....	65
22. táblázat A funkcionális paraméterek változása a pulmonológiai rehabilitáció hatására (49)	71
23. táblázat A funkcionális paraméterek változása a PR és PR+FD csoportban (85)...	74
24. táblázat Spiroergometriás és fekvőkerékpáros echocardiografiás értékek.....	77
25. táblázat Pearson-féle korreláció a vizsgálat során meghatározott változók és a dPAPs és a dPAPs/WR között a COPD-s betegcsoportban	78
26. táblázat A 153 betegen végzett első vizsgálat eredményei. A légzésrehabilitációs kezelés hatására a FEV ₁ , a 6MWD, és a mellkaskitérés értékeinek változása a PRE ₁ . és POS ₁ . csoportokban (29,74).	79
27. táblázat A FEV ₁ , a 6MWD, és a mellkaskitérés értékeinek változása a légzésrehabilitáció hatására a PPO ₁ . csoportban, műtét előtt és műtét után 153 beteget elemezve az első vizsgálat során (29,74).....	80
28. táblázat A második elemzésünk 208 betegen. A vizsgált hét paraméter változása a csak műtét előtt rehabilitált PRE ₂ (rehabilitáció előtti és utáni értékek), valamint a csak műtét után rehabilitált POS ₂ csoportban (rehabilitáció előtti és utáni értékek) (29,70). 81	
29. táblázat 208 betegen történt második vizsgálati elemzés. A hét vizsgált paraméter változása a PPO ₂ . csoportban, a műtét előtti rehabilitáció előtt és után, valamint a posztoperatív rehabilitáció előtt és után (29,70).....	82
30. táblázat A harmadik vizsgálatban a komplex pulmonológiai rehabilitáció hatékonyságának értékelése a csak preoperatív légzésrehabilitált csoportban.....	84
31. táblázat A harmadik vizsgálat során a pre- és posztoperatív rehabilitált betegek csoportjában (PPO ₃ .) a funkcionális paraméterekben bekövetkező változások.	85
32. táblázat A vizsgált 11 paraméterben bekövetkező javulások mértékének összehasonlítása a PRE ₃ . és POS ₃ . betegcsoportokban.	87
33. táblázat A PRE ₃ . és a PPO ₃ . betegcsoport műtét előtti rehabilitációja között nem találtunk szignifikáns különbséget, amennyiben a javulások mértékét vettük figyelembe (29,71).....	88
34. táblázat A javulások mértékét tekintve a POS ₃ . és a PPO ₃ . csoport műtét utáni rehabilitációját figyelembe véve egyedül a 6MWD érték javulása* mutatott szignifikáns különbséget a csak posztoperatív rehabilitált betegek javára (29,71).	89

35. táblázat A preoperatív rehabilitáció hatására bekövetkező javulásokat tíz funkcionális paraméter (Δ) korrelációs mátrixa detektálja. Csillaggal jelölve és félkövéren szedve jelöltük a szignifikanciaszintet elérő mértékű korrelációs együttthatókat (29,71).....	93
36. táblázat Nyolc funkcionális paraméter preoperatív rehabilitáció hatására bekövetkező változásainak (Δ) korrelációs mátrixa.	95
37. táblázat A műtét előtt rehabilitált betegek (PRE ₃ . és PPO ₃ . csoport) kiindulási értékeinek összehasonlítása a súlyos és nem súlyos szövődményes csoportban.....	97
38. táblázat A műtét előtt rehabilitált betegek kedvező irányú változásainak összehasonlítása a nem súlyos és súlyos szövődményes csoportban (29,71).....	98
39. táblázat Diszkriminancia-analízis I. A súlyos és nem súlyos szövődményes csoportba kerülés tekintetében diszkrimináló erejű négy változó (NEME, FEV1PRE2, M6WDPRE1, KMPRE1) klasszifikációs mátrixa.	100
40. táblázat A klasszifikáló erejű öt változó, diszkrimináló erő szerint csökkenő sorrendben, amely meghatározza a nem súlyos és súlyos csoportba kerülést. Szemléltető részlet a statisztikai program eredménylistájából (29,71).	102
41. táblázat Diszkriminancia-analízis II. A diszkrimináló erejűnek bizonyult öt változó (NEM, KMPRE1, FEV1PRE2, MUTNAGYS, 6MWDPRE1) klasszifikációs mátrixa, amely meghatározza a nem súlyos és súlyos szövődményes csoportokba kerülést (29,71).....	102

Ábrák jegyzéke

1. ábra Betegcsoportok (n=238)	35
2. ábra Állapotfelmérő lap (29)	39
3. ábra Az mMRC-dyspnoe kérdőív	42
4. ábra COPD Állapotfelmérő Teszt (CAT).....	43
5. ábra A dyspnoe mértékének megítélésére alkalmazott VAS- és BORG-skála	44
6. ábra A kezdeti érték függvényében a terhelhetőség változása a 6MWD alapján.....	59
7. ábra A kezdeti érték függvényében mért belégzési kapacitás változás COPD-ben ..	61
8. ábra A terhelhetőség és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás változása közötti összefüggések ILD-IPF/ben (5,40).....	66
9. ábra A terhelhetőség és a belégzési vitálkapacitás változása közti összefüggések ILD-IPF-ben	67
10. ábra A terhelhetőség és a kézszorítóerő változás közötti összefüggés a két betegcsoportban (5,40)	68
11. ábra Az életminőség és a teljesítőképesség változás közötti összefüggés az ILD-IPF betegcsoportokban (5,40).	69
12. ábra A plazma klotho koncentráció napok közötti variabilitása (49).....	70
13. ábra A COPD-s betegek plazma klotho koncentrációja a tüdőgyógyászati rehabilitációs program előtt és a háromhetes intézeti rehabilitációs program után (49). 72	
14. ábra A 6MWD változása a PR és PR + FD program hatására a COPD-s betegcsoportokban (85)	75
15. ábra A COPD betegség súlyosságának BODE-index-szel jellemzett változása PR és PR + FD csoportokban (85).....	75
16. ábra A három betegcsoportban a CAT, 6MWD és a mellkaskitérés pontszámainak a változása (29,70).....	83
17. ábra A 6MWD változása a kezdeti értékhez viszonyítva.	90
18. ábra A rehabilitáció hatására a FEV ₁ érték változása a kiindulási érték függvényében.....	91
19. ábra A kerékpárergométeren mért kilométer érték változása a kezdeti értékhez viszonyítva.....	92