

# POVEZANOST SNAGE DIŠNE MUSKULATURE S KARDIOVASKULARNIM I METABOLIČKIM ISHODIMA KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJA

---

Jurić, Iva

Doctoral thesis / Disertacija

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:023768>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Iva Jurić

POVEZANOST SNAGE DIŠNE MUSKULATURE S KARDIOVASKULARNIM I  
METABOLIČKIM ISHODIMA KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJA

Doktorska disertacija

Osijek, 2020.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Iva Jurić

POVEZANOST SNAGE DIŠNE MUSKULATURE S KARDIOVASKULARNIM I  
METABOLIČKIM ISHODIMA KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJA

Doktorska disertacija

Osijek, 2020.

Mentor rada: Dr. sc. Marina Labor, dr. med.

Komentor rada: Prof. dr. sc. Davor Plavec, dr. med.

Rad ima 92 lista.

*„A winner is a dreamer who never gives up.“*

*Nelson Mandela*

*Hvala mojoj Mentorici na predanosti, znanju i savjetima te stalnoj motivaciji.*

*Hvala mom Komentoru na pruženom znanju, savjetima i potpori.*

*Hvala mojoj Obitelji na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju.*

## SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
1.1.	Anatomija i fiziologija plućnog disanja.....	1
1.1.1.	Anatomija dišnih mišića.....	1
1.1.2.	Mehanika disanja.....	2
1.2.	Testovi plućne funkcije.....	4
1.2.1.	Spirometrija, plućni volumeni i kapaciteti.....	4
1.2.2.	Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem.....	6
1.3.	Testiranje dišne muskulature.....	10
1.3.1.	Procjena snage dišne muskulature.....	10
1.3.2.	Procjena izdržljivosti dišne muskulature.....	12
1.4.	Fiziološke promjene u organizmu tijekom fizičke aktivnosti.....	13
1.4.1.	Primitak kisika.....	13
1.4.2.	Stvaranje ugljičnog dioksida.....	15
1.4.3.	Omjer respiratorne izmjene.....	15
1.4.4.	Anaerobni prag.....	15
1.4.5.	Srčani minutni volumen.....	16
1.4.6.	Krvni tlak.....	18
1.4.7.	Disanje.....	18
1.5.	Procjena energetske kapaciteta u sportaša.....	19
1.5.1.	Energetski metabolizam mišića.....	19
1.5.2.	Procjena kardiorespiratorne sposobnosti i maksimalni primitak kisika.....	20
1.5.3.	Procjena ventilacijskog praga.....	21
1.5.4.	Metode određivanja anaerobnog praga.....	23
1.5.5.	Procjena anaerobnog kapaciteta.....	25
1.6.	Utjecaj snage i izdržljivosti dišne muskulature na kardiorespiratornu sposobnost.....	25
1.6.1.	Zamor dišne muskulature i metaborefleks.....	26
2.	HIPOTEZA.....	28
3.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	29
4.	ISPITANICI I METODE.....	30
4.1.	Ustroj studije.....	30
4.2.	Ispitanici.....	30
4.3.	Metode.....	31
4.3.1.	Anamneza i klinički pregled.....	31

4.3.2.	Antropometrijska mjerenja .....	31
4.3.3.	Laboratorijska testiranja .....	33
4.3.4.	Testiranje snage i izdržljivosti dišne muskulature .....	34
4.3.5.	Elektrokardiogram .....	35
4.3.6.	Spirometrija .....	36
4.3.7.	Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci .....	36
4.4.	Statistička obrada podataka .....	38
5.	REZULTATI .....	39
6.	RASPRAVA .....	56
7.	ZAKLJUČAK .....	65
8.	SAŽETAK .....	67
9.	SUMMARY .....	69
10.	LITERATURA .....	71
11.	ŽIVOTOPIS .....	88

## POPIS OZNAKA I KRATICA:

AS – aritmetička sredina

AT – anaerobni prag (*engl. anaerobic threshold*)

ATP – adenzin trifosfat

BMI – indeks tjelesne mase (*engl. body mass index*)

BR – dišna rezerva (*engl. breathing reserve*)

CI – interval pouzdanosti (*engl. confidence interval*)

CO<sub>2</sub> – ugljični dioksid

CPET – kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (*engl. cardiopulmonary exercise test*)

EKG – elektrokardiogram

ERV – ekspiratorni rezervni volumen (*engl. expiratory reserve volume*)

EVC – ekspiratorni vitalni kapacitet (*engl. expiratory vital capacity*)

FETCO<sub>2</sub> – izdisajna frakcija ugljičnog dioksida

FETO<sub>2</sub> – izdisajna frakcija kisika

FEV<sub>1</sub> – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (*engl. forced expiratory volume in 1st second*)

FRC – funkcionalni rezidualni kapacitet (*engl. functional residual capacity*)

FVC – forsirani vitalni kapacitet (*engl. forced vital capacity*)

HR – srčana frekvencija (*engl. heart rate*)

IC – inspiratorni kapacitet (*engl. inspiratory capacity*)

IQR – interkvartilni raspon (*engl. interquartile range*)

IRV – inspiratorni rezervni volumen (*engl. inspiratory reserve volume*)

IVC – inspiratorni vitalni kapacitet (*engl. inspiratory vital capacity*)

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

LBM – bezmasna tjelesna masa (*engl. lean body mass*)

M – medijan

MEF – maksimalni ekspiratorni protok (*engl. maximal expiratory flow*)

MET – metabolički ekvivalent (*engl. metabolic equivalent for task*)

MVV – maksimalna voljna ventilacija (*engl. maximal voluntary ventilation*)

O<sub>2</sub> – kisik

O<sub>2</sub>puls (VO<sub>2</sub>/HR) – puls kisika (*engl. oxygen pulse*)

OBLA – početak nakupljanja laktata u krvi (*engl. onset of blood lactate accumulation*)

PEF – vršni ekspiratorni protok (*engl. peak expiratory flow*)



PE<sub>max</sub> – statički maksimalni ekspiratorni tlak  
PETCO<sub>2</sub> – parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja  
PE<sub>T</sub>O<sub>2</sub> – parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja  
PI<sub>max</sub> – statički maksimalni inspiratorni tlak  
Q – srčani minutni volumen (*engl. cardiac output*)  
RER – omjer respiratorne izmjene (*engl. respiratory exchange ratio*)  
RQ – respiracijski kvocijent (*engl. respiratory quotient*)  
RR – frekvencija disanja (*engl. respiratory rate*)  
RV – rezidualni volumen (*engl. residual volume*)  
SD – standardna devijacija  
SV – udarni volumen (*engl. stroke volume*)  
TLC – ukupni plućni kapacitet (*engl. total lung capacity*)  
T<sub>lim</sub> – vrijeme (limit) izdržljivosti  
TV – respiracijski volumen (*engl. tidal volume*)  
VC – vitalni kapacitet (*engl. vital capacity*)  
VCO<sub>2</sub> – stvaranje ugljičnog dioksida  
V<sub>E</sub> – minutna ventilacija  
V<sub>E</sub>/ VCO<sub>2</sub> – ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid  
V<sub>E</sub>/ VO<sub>2</sub> – ventilacijski ekvivalent za kisik  
VO<sub>2</sub> – primitak kisika  
VO<sub>2max</sub> – maksimalni primitak kisika  
VO<sub>2peak</sub> – vršni primitak kisika  
VT – ventilacijski prag (*engl. ventilatory threshold*)  
VT1 – prvi ventilacijski prag  
VT2 – drugi ventilacijski prag  
WR – intenzitet fizičkog rada (*engl. work rate*)

## POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Osnovne karakteristike svih ispitanika (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P <sub>I</sub> max) dišne muskulature .....	40
Tablica 5.2. Osnovne karakteristike svih ispitanika (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (T <sub>I</sub> lim) dišne muskulature .....	41
Tablica 5.3. Rezultati CPET-a pri maksimalnom opterećenju za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P <sub>I</sub> max) dišne muskulature .....	43
Tablica 5.4. Rezultati CPET-a pri maksimalnom opterećenju za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (T <sub>I</sub> lim) dišne muskulature .....	44
Tablica 5.5. Rezultati CPET-a pri drugom ventilacijskom pragu (VT <sub>2</sub> ) za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P <sub>I</sub> max) dišne muskulature .....	46
Tablica 5.6. Rezultati CPET-a pri drugom ventilacijskom pragu (VT <sub>2</sub> ) za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (T <sub>I</sub> lim) dišne muskulature .....	47
Tablica 5.7. Promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P <sub>I</sub> max) dišne muskulature .....	48
Tablica 5.8. Promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (T <sub>I</sub> lim) dišne muskulature .....	49
Tablica 5.9. Rezultati multivarijatne regresijske analize za promjenu P <sub>E</sub> T <sub>O</sub> <sub>2</sub> između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) .....	50
Tablica 5.10. Rezultati multivarijatne regresijske analize za promjenu V <sub>C</sub> O <sub>2</sub> između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) .....	52
Tablica 5.11. Rezultati multivarijatne regresijske analize za promjenu RER između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) .....	53
Tablica 5.12. Prosječna minutna promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P <sub>I</sub> max) dišne muskulature .....	54
Tablica 5.13. Prosječna minutna promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT <sub>2</sub> ) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (T <sub>I</sub> lim) dišne muskulature .....	55

## POPIS SLIKA

Slika 1.1. Dišni mišići.....	2
Slika 1.2. Standardni plućni volumeni i kapaciteti u spirometrijskom ispisu prikazani plavim i sivim strjelicama .....	6
Slika 1.3. Ventilacijski odgovor na povećanje intenziteta vježbanja; VT1 – prvi ventilacijski prag, VT2 – drugi ventilacijski prag, V <sub>E</sub> – minutna ventilacija.....	22
Slika 4.1. Uređaj Respifit S .....	35
Slika 4.2. Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci .....	38
Slika 5.1. Prikaz rezultata multivarijatne regresijske analize za promjenu P <sub>ET</sub> O <sub>2</sub> (DP <sub>ET</sub> O <sub>2</sub> ) između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) u odnosu na puls u mirovanju (HR <sub>mir</sub> , $\beta = 0,358$ , 95 % CI 0,072 do 0,644, $p = 0,019$ ) te P <sub>I</sub> max ( $\beta = 0,358$ , 95 % CI -0,716 do -0,120, $p = 0,009$ ). .....	51
Slika 5.2. Prikaz rezultata multivarijatne regresijske analize za promjenu V <sub>CO</sub> <sub>2</sub> (DV <sub>CO</sub> <sub>2</sub> ) između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) u odnosu na indeks tjelesne mase (BMI, $\beta = 0,439$ , 95 % CI 0,125 do 0,753, $p = 0,009$ ) te P <sub>I</sub> max ( $\beta = -0,408$ , 95 % CI -0,708 do -0,108, $p = 0,011$ ). .....	52

## 1. UVOD

### 1.1. Anatomija i fiziologija plućnog disanja

#### 1.1.1. Anatomija dišnih mišića

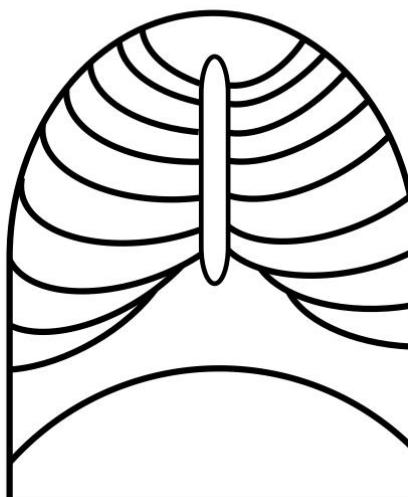
Funkcija dišnih mišića pod kontrolom je autonomnog živčanog sustava. Mozak automatski šalje poticaj za disanje ovisno o signalima koje primi od organskih sustava. Iako možemo voljno disati, primjerice tijekom testova plućne funkcije ili vježbi disanja, disanje je primarno automatska funkcija. Kad se poveća potreba za disanjem, dišni mišići reagiraju pojačanjem kontrakcije ošita i aktiviranjem pomoćnih inspiratornih mišića. Postoje dva tipa dišnih mišića – inspiratorni i ekspiratorni. Inspiratorni se mišići kontrahiraju kako bi uvukli zrak u pluća, a glavnu ulogu u tome ima ošit, dok vanjski međurebreni mišići potpomažu normalno mirno disanje. U glavne inspiratorne mišiće ubrajaju se ošit, koji svojom kontrakcijom povećava vertikalnu dimenziju prsnog koša i uz to podiže donja rebra, zatim vanjski međurebreni mišići koji podižu rebra i povećavaju širinu prsnog koša te međuhrskavični dio unutarnjih međurebrenih mišića koji također podižu rebra. Kontrakcija ošita povećava prostor u prsnom košu i tako se pluća ispunjavaju zrakom. Pomoćni inspiratorni mišići – sternokleidomastoidni (podigne sternum), nakošeni (podigne gornja rebra), nazubljeni (pilasti) i prsni – najviše potpomažu disanje tijekom perioda aktivnog disanja, primjerice tijekom vježbanja ili forsiranih dišnih manevara. Izdisaj je pasivni proces jer pluća i prsni koš zbog svoje prirodne elastičnosti imaju tendenciju sažimanja i kolapsa stoga se tijekom mirnog izdisaja pluća ispuhaju bez značajnog doprinosa mišića. Ekspiratorni mišići – unutarnji međurebreni (osim njihovog međuhrskavičnog dijela), ravni trbušni, unutarnji i vanjski kosi trbušni te poprečni trbušni (spuštaju donja rebra, pritišću trbušne strukture i podižu ošit) – mogu svojom kontrakcijom forsirano istiskivati zrak iz pluća tijekom perioda aktivnog disanja (1, 2) (Slika 1.1.).

**INSPIRATORNI MIŠIĆI****EKSPIRATORNI MIŠIĆI****POMOĆNI**

- sternokleidomastoidni
- nakošeni
- nazubljeni
- prsni

**GLAVNI**

- ošit
- vanjski međurebreni
- unutarnji međurebreni (međuhrskavični dio)

**MIRNI IZDISAJ**

- pasivan proces zbog prirodnog elastičnog sažimanja

**AKTIVNI IZDISAJ**

- unutarnji međurebreni (osim međuhrskavičnog dijela)
- ravni trbušni
- unutarnji i vanjski kosi trbušni
- poprečni trbušni

Slika 1.1. Dišni mišići

(Sliku izradio autor disertacije)

## 1.1.2. Mehanika disanja

Dišni mišići stvaraju razlike u tlaku unutar prsnog koša i pluća koje omogućuju disanje, stoga je snaga dišne muskulature važan čimbenik u mehanizmu disanja. Disfunkcija dišne muskulature, u smislu smanjene snage ili izdržljivosti mora se razlikovati od poremećaja plućne funkcije te se drugačije kvantificira. Slabost inspiratorne dišne muskulature može biti uzrokom zaduhe i nepodnošenja fizičkog napora. Mjerenje funkcije dišnih mišića važno je u dijagnozi bolesti i disfunkcije dišnih mišića (npr. neuromuskularne bolesti).

Pri kraju maksimalnog izdisaja pluća imaju tendenciju sažimanja, dok torakalna stijenka ima tendenciju širenja prema van i te dvije suprotne sile uzrokuju stvaranje negativnog tlaka unutar potencijalnog prostora između parijetalne i visceralne pleure. Negativan intrapleuralni tlak je jedan od najvažnijih čimbenika koji održava male dišne puteve otvorenim, s obzirom da oni nemaju hrskavičnu potporu. Ritmične kontrakcije inspiratornih mišića omogućuju cikličke promjene u dimenzijama prsnog koša i cikličku fluktuaciju intrapleuralnog tlaka.

Tijekom maksimalnog udisaja intrapleuralni tlak pada s  $-5$  na  $-8$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , zbog čega dolazi do pada tlaka u alveolama za  $1$   $\text{cmH}_2\text{O}$  ispod atmosferskog tlaka što omogućuje utok zraka u alveole. Smanjenje intrapleuralnog tlaka smanjuje i otpor u dišnim putevima širenjem malih dišnih puteva. Kod maksimalnog izdisaja tijekom događaja je obrnut. Kad dolazi do relaksacije inspiratornih mišića, prsni koš se smanjuje i intrapleuralni tlak raste s  $-8$  na  $-5$   $\text{cmH}_2\text{O}$  pri čemu alveolarni tlak raste na  $1$   $\text{cmH}_2\text{O}$  iznad atmosferskog tlaka što uzrokuje izlazak zraka iz alveola uslijed gradijenta tlaka. Izdisaj je stoga pasivni proces koji ne zahtijeva mišićnu

kontrakciju. Tijekom maksimalnog disanja, udisaja ili izdisaja, tlak u dišnim putevima uvijek je veći od intrapleuralnog tlaka što omogućuje da mali dišni putevi ostanu otvoreni čak i pri maksimalnom izdisaju.

Ako je potreban udisaj veći od respiracijskog volumena, aktiviraju se pomoćni inspiratorni mišići i prsni koš se više širi omogućujući tako veći pad intrapleuralnog i intraalveolarnog tlaka čime se dovodi više zraka u alveole. Izdisaj veći od respiracijskog volumena je aktivan proces i zahtijeva aktivaciju ekspiratornih mišića. Tijekom forsiranog izdisaja prsni koš se maksimalno smanjuje, a intrapleuralni i alveolarni tlak rastu iznad atmosferskog tlaka dok alveolarni tlak i dalje ostaje veći od intrapleuralnog zbog elastičnog tlaka alveolarnih stijenki (3).

Otpor dišnih puteva i popustljivost (rastezljivost, komplijansa) pluća i torakalne stijenke su dvije glavne odrednice plućne ventilacije.

#### 1. Otpor dišnih puteva

Traheobronhalno stablo se grana tako da od traheje prema niže dišni putevi postaju užji, ali rastezljiviji zbog čega je najniži otpor na razini najmanjih bronhiola. Iako se to doima paradoksalno, bronhioli su paralelno posloženi i njihov otpor ne ovisi o poprečnom presjeku jednog bronhiola već o ukupnoj površini presjeka svih bronhiola. Otpor dišnih puteva je obrnuto proporcionalan plućnom volumenu. Tijekom udisaja intrapleuralni tlak značajno pada, što omogućuje širenje dišnih puteva, osobito malih bronhiola. Pri većim plućnim volumenima, dijelovi alveolarnih stijenki omogućuju razdvajanje alveola čime doprinose učinku intrapleuralnog tlaka na smanjenje otpora u dišnim putevima. Suprotno tome, otpor dišnih puteva u forsiranom izdisaju raste zbog stvaranja segmenata koji ograničavaju protok (3).

#### 2. Popustljivost pluća i torakalne stijenke

Popustljivost (komplijansa, engl. compliance) je mjera koja pokazuje promjenu volumena po jedinici promjene transmuralnog tlaka, odnosno razlike tlakova s dvije strane stijenke. Transmuralni tlak pluća rezultat je oduzimanja intrapleuralnog tlaka od alveolarnog tlaka. Transmuralni tlak torakalne stijenke dobije se oduzimanjem atmosferskog tlaka od intrapleuralnog tlaka, dok je transmuralni tlak dišnog sustava rezultat oduzimanja atmosferskog tlaka od alveolarnog tlaka. Ako je transmuralni tlak jednak nuli, to znači da je sustav u mirovanju (ravnoteži) odnosno da nema udisaja niti izdisaja, što se u fiziološkim uvjetima nikada ne događa. Poput plućnih volumena, popustljivost pluća može se mjeriti u statičkim i dinamičkim uvjetima. Cijela statička krivulja tlaka i volumena se nalazi u pozitivnom dijelu tlaka dišnih puteva, ukazujući na tendenciju pluća za kolabiranjem u bilo kojem dijelu udisaja.

Prsni koš ima tendenciju širenja dok god su pluća ispunjena do 80 % ukupnog plućnog kapaciteta. Pri volumenima većim od 80 % ukupnog plućnog kapaciteta prsni koš ima tendenciju kolabiranja. Sustav pluća – prsni koš je u stanju mirovanja kad je tlak u alveolama jednak atmosferskom tlaku i kad su pluća ispunjena funkcionalnim rezidualnim kapacitetom jer su tada sile koje uzrokuju kolabiranje pluća i širenja prsnog koša jednake. Dinamička krivulja tlaka i volumena može se snimati i tijekom disanja kako bi se utvrdila dinamička popustljivost pluća. Krivulje u udisaju i izdisaju su odvojene i nemaju isti tijek. Ovaj fenomen je poznat kao histereza i može se objasniti varijacijama površinskog tlaka u alveolama na granici između zraka i tekućine pri udisaju i izdisaju. Plućni surfaktant je prirodna supstanca koja smanjuje površinski tlak u alveolama. Tijekom udisaja površinski tlak u alveolama se povećava jer se surfaktant širi na veću površinu u alveolama, dok se tijekom izdisaja događa obrnuto. Histereza se može objasniti i progresivnim otvaranjem (regrutacijom) i zatvaranjem malih dišnih puteva i alveola pri udisaju i izdisaju.

Rad disanja je određen površinom ispod dinamičke krivulje tlaka i volumena. Tijekom udisaja, rad potreban za svladavanje elastičnih sila prsnog koša, plućnog parenhima i tlaka alveolarne površine zove se elastični rad disanja. Tu je i rad otpora, koji je potreban tijekom udisaja za svladavanje otpora tkiva i dišnih puteva. Za izdisaj je potreban samo rad otpora. U fiziološkim uvjetima, rad potreban za udisaj je uvijek veći od rada potrebnog za izdisaj. Energija pohranjena u elastičnim strukturama pluća tijekom udisaja djelomično se potroši na rad otpora u izdisaju, a dijelom se rasipa kao toplina (3).

Bolesti koje pogađaju dišni sustav karakterizirane su restriktivnim, opstruktivnim ili kombiniranim uzorkom poremećaja disanja (4, 5). Bolesti pluća povezane sa sniženom popustljivošću pluća i/ili prsnog koša su restriktivne bolesti pluća, dok su opstruktivne bolesti povezane s povećanim otporom u dišnim putevima. Slabost dišne muskulature uzrokuje restriktivni poremećaj disanja.

### 1.2. Testovi plućne funkcije

#### 1.2.1. Spirometrija, plućni volumeni i kapaciteti

Spirometrija je najčešće korišten test plućne funkcije koji mjerenjem plućnih volumena i kapaciteta pri udahu i izdahu omogućuje otkrivanje, opisivanje i kvantifikaciju težine plućnih bolesti. Plućni volumeni mogu biti statički i dinamički. Statički volumeni mjere se polaganim dišnim manevrima, dok se dinamički volumeni i forsirani inspiratorni i ekspiratorni protoci mjere tijekom forsiranog udaha i izdaha. Volumen plina u plućima i dišnim putevima unutar

prsišta određen je svojstvima plućnog parenhima i okolnih organa i tkiva, površinskim tlakom, silom koju stvaraju dišni mišići, plućnim refleksima i obilježjima samih dišnih puteva (6).

Standardni statički plućni volumeni su:

1. Respiracijski volumen (TV) je volumen zraka koji se udahne ili izdahne tijekom jednog dišnog ciklusa, a iako se ubraja u statičke volumene on je dinamička vrijednost koja varira ovisno o razini fizičke aktivnosti;

2. Inspiratorni rezervni volumen (IRV) je maksimalni volumen koji se može udahnuti nakon punog udisaja (TV);

3. Ekspiratorni rezervni volumen (ERV) je maksimalni volumen koji se može izdahnuti od razine funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (FRC);

4. Rezidualni volumen (RV) je volumen zraka koji ostaje u plućima na kraju maksimalnog izdisaja, a dobije se oduzimanjem ERV od FRC.

Standardni statički plućni kapaciteti su:

1. Inspiratorni kapacitet (IC) je maksimalni volumen koji se može udahnuti od FRC, a jednak je zbroju TV i IRV;

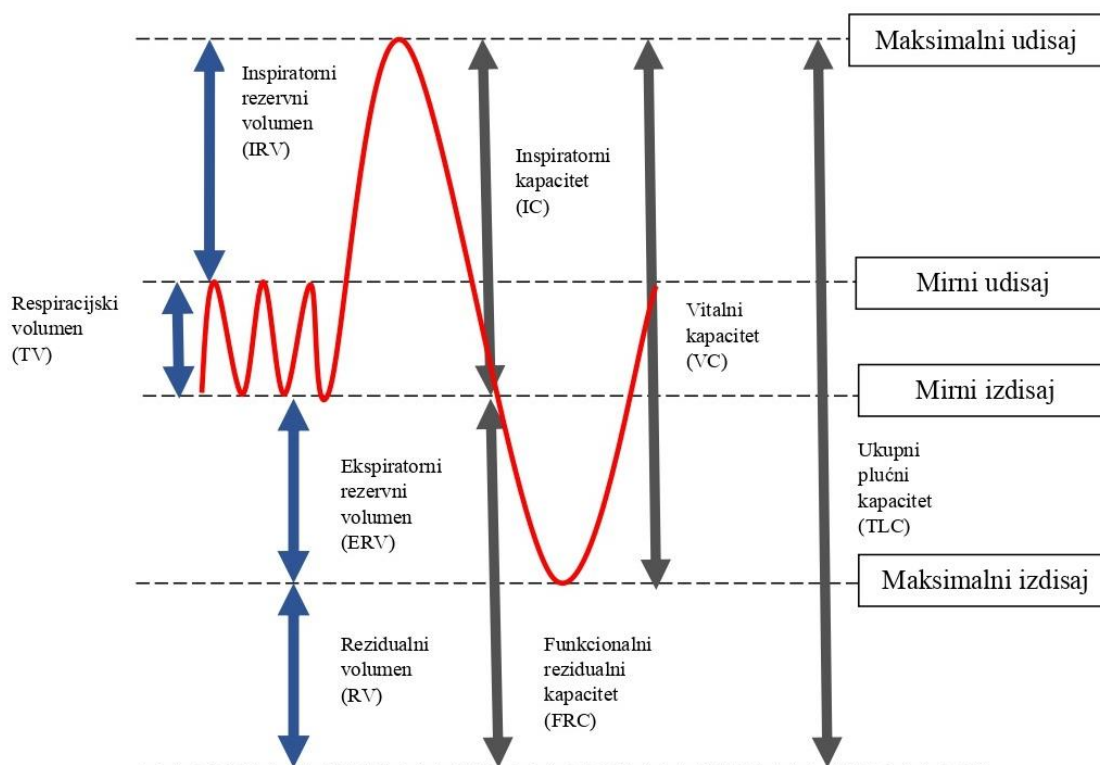
2. Funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) je volumen zraka prisutan u plućima i dišnim putevima nakon punog izdisaja (TV);

3. Vitalni kapacitet (VC) je promjena volumena između potpunog udisaja i potpunog izdisaja i čini zbroj IRV, TV i ERV. Inspiratorni vitalni kapacitet (IVC) se mjeri opuštenim disanjem bez forsiranja od maksimalnog izdisaja do maksimalnog udisaja, dok se ekspiratorni vitalni kapacitet (EVC) jednako izvodi od maksimalnog udisaja do maksimalnog izdisaja;

4. Ukupni plućni kapacitet (TLC) je volumen zraka u plućima na kraju potpunog udisaja ( $IRV + TV + ERV + RV$ ) (7 – 10).

Glavne odrednice plućnih volumena i kapaciteta su dob, spol, antropometrijske osobine (tjelesna visina, masa i postotak masnog tkiva) i etnička pripadnost, a na njihovu vrijednost utječe i razina fizičke aktivnosti te nadmorska visina (3, 11 – 19) (Slika 1.2.).





Slika 1.2. Standardni plućni volumeni i kapaciteti u spirometrijskom ispisu prikazani plavim i sivim strjelicama

(Sliku izradio autor disertacije prema referenci (20))

Standardni dinamički volumeni i kapaciteti su:

1. Forsirani vitalni kapacitet (FVC) je volumen izdahnutog zraka u forsiranom i potpunom izdahu, počevši od potpunog udaha (TLC). Forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ) je volumen zraka izdahnut u 1. sekundi manevra FVC;

2. Vršni ekspiratorni protok (PEF) je maksimalni protok tijekom manevra FVC počevši od potpunog udaha, a u zdravih osoba odraz je kalibra centralnih dišnih puteva i sile koju stvaraju ekspiratorni mišići;

3. Maksimalni ekspiratorni protok označava se kao protok pri postotku FVC koji je preostao da bude izdahnut, primjerice 25 %, 50 %, 75 % ( $MEF_{25,50,75}$ );

4. Maksimalna voljna ventilacija (MVV) je ukupni volumen zraka izdahnut u određenom vremenskom intervalu, najčešće tijekom 15 sekundi;

5. Tiffeneauov indeks je postotak omjera  $FEV_1$  i FVC i normalno je iznad 80 % (6).

### 1.2.2. Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem

Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (CPET) ili spiroergometrija omogućava

temeljitu procjenu integrativne fiziologije vježbanja koja uključuje dišni, kardiovaskularni, mišićni i stanični oksidativni sustav gdje zasebna analiza svih sustava ne omogućuje adekvatnu procjenu funkcije u fizičkom opterećenju. Ova reproducibilna i sigurna metoda omogućava otkrivanje i precizno razlikovanje lokomotornih, plućnih i kardiovaskularnih uzroka nepodnošenja napora (21, 22, 23). Primjena CPET-a postaje sve važnija jer procjena plućne i srčane funkcije u mirovanju ne može pouzdano odrediti učinkovitost vježbanja i funkcionalni kapacitet te jer zdravstveno stanje bolje korelira s podnošenjem fizičkog napora nego s mjerenjima u mirovanju. Testiranje se provodi uz nadzor liječnika koji poznaje tehniku provođenja i rizike testiranja, kontraindikacije i kriterije za prekid testiranja. CPET uključuje mjerenje izmjene respiratornih plinova uz praćenje elektrokardiograma, krvnog tlaka i pulsne oksimetrije, najčešće tijekom simptomima-ograničenog maksimalnog progresivnog testa fizičkim opterećenjem, a u nekim prilikama može se koristiti i test fizičkim opterećenjem bez pojačanja intenziteta (24, 25). Indikacije za korištenje CPET-a su procjena podnošenja fizičkog napora (određivanje funkcionalnog kapaciteta ili poremećaja, određivanje čimbenika i patofizioloških mehanizama koji ograničavaju vježbanje), procjena uzroka nepodnošenja napora (kod nejasne zaduhe ili simptoma koji nisu objašnjeni testovima u mirovanju), praćenje pacijenata s bolestima kardiovaskularnog ili dišnog sustava te u sklopu preoperativne (operacije toraksa i abdomena) i predtransplantacijske obrade ili za preporuku plućne ili srčane rehabilitacije. Testiranje se provodi na pokretnoj traci ili biciklu. Hodanje/trčanje omogućuje aktivaciju više skupina mišića nego vožnja bicikla uz potreban veći rad suprotno gravitaciji, stoga je izmjereni maksimalni primitak kisika ( $VO_2max$ ) na pokretnoj traci 5 – 10 % veći nego na biciklu, što je važno kod sportaša. Za razliku od bicikl-ergometra, kod testiranja na pokretnoj traci masa tijela i tempo imaju veći utjecaj na  $VO_2max$ , a motivacija manji.

Postoji nekoliko protokola za CPET koji se mogu provoditi na bicikl-ergometru ili na pokretnoj traci. Podjela se temelji na načinu promjene intenziteta opterećenja: a) kontinuirano progresivno povećanje fizičkog opterećenja (svake minute ili svakih 30 sekundi) ili kontinuirani „ramp“ protokol; b) stupnjeviti protokol (više stupnjeva s povećanjem opterećenja svake 3 minute s ravnomjernim opterećenjem u svakom stupnju); c) konstantan intenzitet opterećenja (bez promjene intenziteta, opterećenje tijekom 5 – 30 minuta); d) diskontinuirani protokol koji se rijetko koristi (kratki periodi od 3 – 4 minute konstantnog intenziteta opterećenja između kojih su periodi odmora, pri čemu se opterećenje progresivno povećava), najčešće kako bi se uzeo uzorak krvi za utvrđivanje razine laktata između perioda opterećenja (26).

Protokoli s povećanjem opterećenja na bicikl-ergometru široko su primjenjivani u kliničkoj praksi. S obzirom da promjene najznačajnijih varijabli ( $V_E$ ,  $VCO_2$  i  $VO_2$ ) zaostaju za

promjenama u intenzitetu opterećenja, važno je koristiti protokol u kojem intenzitet opterećenja raste ujednačenim tempom i bolje je započeti protokol vožnjom bicikla bez opterećenja (0 W) nego iz mirovanja. Učinkovit protokol s povećanjem opterećenja sastoji se od 3 minute odmora, potom 3 minute vožnje bicikla bez opterećenja, a zatim faza rasta opterećenja koje se svake minute povećava (5 do 25 W/min) dok pacijent ne dostigne subjektivni osjećaj iscrpljenosti ili dok liječnik ne prekine test. Povećanje opterećenja može se provoditi i kontinuirano, svakih 1 – 2 sekunde (ramp protokol), pri čemu bi ukupno povećanje opterećenja u minuti bilo jednako kao u prethodno opisanom protokolu. Usporedive metaboličke i kardiopulmonalne vrijednosti postignute su s oba testa (27 – 31). Testovi opterećenja gdje faza povećanja opterećenja traje 8 – 12 minuta su dovoljno učinkoviti i pružaju korisne dijagnostičke podatke (32). Od novijih protokola koristi se standardizirani eksponencijalni protokol kod kojeg se opterećenje svake minute povećava eksponencijalno za 15 % prethodnog opterećenja, a može se provoditi na biciklu ili pokretnoj traci (kombiniranjem povećanja brzine i nagiba) (33).

Kod testova opterećenja na pokretnoj traci može se koristiti protokol s povećanjem opterećenja poput onog na biciklu, s početnim opterećenjem od 1 – 1.6 km/h te povećanjem opterećenja u pravilnim intervalima kombinacijom povećanja brzine i nagiba. Bruce protokol, koji je osmišljen za testiranje i procjenu koronarne bolesti (34) može se koristiti i kod ostalih pojedinaca. No, opterećenje u prvom stupnju koje iznosi približno 5 metaboličkih ekvivalenata (MET-a) i naknadno povećanje opterećenja za približno 2 – 4 MET-a je zahtjevno (odgovara povećanju od 50 W po stupnju za prosječnu osobu) i često ga osobe s umjerenom i teškom srčanom/plućnom bolesti ne mogu postići. Kod njih se preporučuje modificirani Naughton protokol gdje početno opterećenje i povećanja po stupnjevima iznose približno 1 – 2 MET-a (35). Nedostatak ovih protokola je dugo trajanje perioda između povećanja opterećenja (3 minute), što onemogućuje precizno neinvazivno određivanje laktatnog praga i drugih zona važnih za ocjenu sportske pripremljenosti i planiranje treninga. Za kardiopulmonalna mjerenja najbolji su Balke protokol (36, 37) gdje je brzina konstantna oko 5 km/h uz povećanje nagiba za 1 % svake minute te modificirani Balke protokol gdje se održava konstantna brzina po izboru uz jednaki iznos povećanja nagiba svake minute (21, 38), iako povećanje nagiba može uzrokovati zamor mišića stražnje lože potkoljenice te tako dovesti do prijevremenog prekida testa (prije dostizanja  $VO_2max$ ). Ovi protokoli omogućuju približno konstantan porast opterećenja. „Ramp“ protokol na pokretnoj traci kombinacijom linearnog porasta brzine trake i krivolinijskog porasta nagiba trake omogućuje kontinuirano linearno povećanje opterećenja (39). Uz navedene najčešće, postoji još nekoliko protokola na pokretnoj traci koji kombiniraju promjenu brzine i nagiba te se također mogu koristiti kod pacijenata s bolestima pluća (40).

Protokoli s konstantnim opterećenjem često se koriste ukoliko su nakon testova s povećanjem opterećenja potrebne dodatne informacije o izmjeni plinova te za procjenu uspješnosti kardiopulmonalne rehabilitacije, korištenja bronhodilatatora ili medicinskih uređaja (41). Na biciklu ili pokretnoj traci koristi se opterećenje jednako onom kakvo zahtijevaju uobičajene dnevne aktivnosti ispitanika (do 5 km/h na pokretnoj traci ili 50 W na biciklu) tijekom najmanje 6 minuta. Može se koristiti i opterećenje koje iznosi 50 – 70 % maksimalnog opterećenja postignutog tijekom testa s povećanjem opterećenja, tijekom 5 – 10 minuta, pri čemu se postiže 70 – 90%  $VO_2max$  (42).

Parametri koji se analiziraju tijekom CPETa su:  $VO_2$  – primitak kisika, odnosno volumen  $O_2$  koji se izdvoji iz udahnutog zraka u određenom vremenskom intervalu;  $VO_2max$  – maksimalni primitak kisika, odnosno maksimalna dostižna potrošnja  $O_2$ ;  $VO_2peak$  – vršni primitak kisika, odnosno najveći primitak  $O_2$  postignut u testu opterećenja do granice izdržljivosti;  $VCO_2$  – stvaranje ugljičnog dioksida, odnosno volumen  $CO_2$  koji se izdvoji u izdahnuti zrak u određenom vremenskom intervalu;  $V_E$  – minutna ventilacija, volumen izdahnutog zraka u jednoj minuti;  $V_{Emax}$  – najveća minutna ventilacija postignuta tijekom maksimalnog testa opterećenja;  $V_E/VO_2$  – ventilacijski ekvivalent za jest omjer minutne ventilacije i primitka kisika, a pokazuje koliko je litara disanja potrebno za svaku litru primitka kisika;  $V_E/VCO_2$  – ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid jest omjer minutne ventilacije i stvaranja ugljičnog dioksida, a pokazuje koliko je litara disanja potrebno za odstranjivanje litre ugljičnog dioksida i dobar je za procjenu adekvatne ventilacije;  $RER$  – omjer respiratorne izmjene, odnosno omjer izdahnutog  $CO_2$  prema udahnutom  $O_2$ , a odražava tkivnu metaboličku izmjenu plinova i promjene u zalihama plinova u tijelu;  $HR$  – srčana frekvencija, odnosno broj srčanih otkucaja u minuti;  $O_2 puls$  – puls kisika, omjer primitka kisika i srčane frekvencije, a odražava količinu primitka kisika po srčanom otkucaju, te može služiti za procjenu udarnog volumena ukoliko je izmjena kisika u tkivima normalna;  $PETO_2$  – parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja, što je najniži tlak kisika u alveolarnom dijelu izdisaja;  $PETCO_2$  – parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja, što je najviši tlak ugljičnog dioksida u alveolarnom dijelu izdisaja;  $FETO_2$  – izdisajna frakcija kisika;  $FETCO_2$  – izdisajna frakcija ugljičnog dioksida;  $WR$  – intenzitet fizičkog rada odnosno snaga, predstavlja rad obavljen u jedinici vremena, a izražava se u W;  $RQ$  – respiracijski kvocijent, omjer stvaranja  $CO_2$  u odnosu na primitak  $O_2$  koji odražava metaboličke supstrate u tkivima korištene za proizvodnju energije;  $MVV$  – maksimalna voljna ventilacija jest maksimalan volumen zraka koji se diše tijekom 1 minute, a mjeri se maksimalnim voljnim disanjem tijekom određenog perioda (primjerice 12 sekundi) uz zbrajanje volumena izdahnutog zraka;  $BR$  – rezerva disanja ili ventilacijska rezerva ( $V_E/MVV$

x100%) predstavlja odnos između ventilacijskih potreba izraženih preko  $V_E$  i ventilacijskog kapaciteta izraženog preko MVV (33). Analizom dobivenih parametara procjenjuju se prvi i drugi ventilacijski prag ( $VT1$  i  $VT2$ ), odnosno  $AT$  – anaerobni prag ili laktatni prag, točka od koje dolazi do porasta laktata u krvi, to jest  $VO_2$  iznad kojeg dolazi do zamjene aerobnog metabolizma anaerobnim metabolizmom, a koji se podudara s  $VT2$ .

### 1.3. Testiranje dišne muskulature

Funkcija dišnih mišića procjenjuje se kroz njihovu snagu i izdržljivost, a disfunkcija u vidu snižene snage i/ili izdržljivosti može se javiti uslijed neaktivnosti te kod pojedinih plućnih i neuromuskularnih bolesti, korištenja kortikosteroida ili srčanog zatajenja te starenjem, osobito nakon šezdesete godine života.

#### 1.3.1. Procjena snage dišne muskulature

Mjerenje snage dišne muskulature danas se rutinski izvodi u kliničkoj praksi. Snaga dišne muskulature indirektno se mjeri pomoću tlaka koji se stvara tijekom udaha ili izdaha, izražava se u kilopaskalima (kPa) ili centimetrima stupca vode ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ), a 1 kPa jednak je  $10,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Ovi tlakovi odražavaju promjene tlaka u odnosu na atmosferski tlak, pokazatelj su djelovanja svih dišnih mišića i nisu specifični za određeni mišić. Smanjena sila koju proizvode dišni mišići može biti posljedica disfunkcije na razini mozga, kralježnične moždine, prednjeg roga, perifernih živaca (primjerice frenikusa), neuromuskularnog spoja ili mišićnih vlakana (43).

Testiranje snage dišne muskulature važno je jer slabost dišne muskulature zbog neodgovarajućeg plućnog disanja može biti ograničavajući čimbenik za dostizanje  $VO_{2\text{max}}$  tijekom fizičkog opterećenja (33). Testiranje omogućuje ocjenu sposobnosti dišnih mišića da stvore tlak potreban za disanje te u kolikoj je mjeri slabost dišne muskulature ograničavajući čimbenik pri fizičkom opterećenju ili kod određenih bolesti i stanja (opstruktivna plućna bolest, neuromuskularne bolesti, asistirana ventilacija).

Snaga inspiratornih i ekspiratornih dišnih mišića izražava se mjerenjem statičkog maksimalnog inspiratornog ( $P_{\text{Imax}}$ ) i ekspiratornog ( $P_{\text{Emax}}$ ) tlaka. Budući da inspiratorni mišići omogućuju ventilaciju, a izdah je pasivni proces, u kliničkoj procjeni i fiziološkim ispitivanjima se snaga inspiratornih mišića uzima kao mjera globalne snage dišnih mišića (44).

Mjerenje statičkog maksimalnog voljnog inspiratornog tlaka ( $P_{\text{Imax}}$ ) je najčešće korištena neinvazivna tehnika mjerenja snage dišne muskulature još otkad je u ranim 1960-im predstavljena od strane Blacka i Hyatta (45). Prednost voljnih testova snage dišne muskulature jest u tome što daju procjenu snage dišnih mišića na način koji je jednostavan za izvođenje i pacijenti ga dobro podnose, no budući da zahtijevaju potpunu suradnju pacijenta potreban je

nadzor pri izvođenju manevra kako bi se osiguralo i kontroliralo da pacijent zaista primjenjuje maksimalan napor. Tlak izmjeren tijekom ovih manevra obuhvaća tlak koji je stvoren od strane dišnih mišića i tlak koji je posljedica elasticiteta dišnog sustava (pluća i toraksa). Pri funkcionalnom rezidualnom kapacitetu tlak elasticiteta iznosi nula te pri tom volumenu tlak u ustima predstavlja isključivo tlak dišnih mišića. No, maksimalni inspiratorni tlak se mjeri pri rezidualnom volumenu gdje tlak elasticiteta može iznositi i  $-30 \text{ cmH}_2\text{O}$ , čime doprinosi tlaku izmjenom u ustima i do 30 %. Unatoč tome, u kliničkim mjerenjima i referentnim vrijednostima za P<sub>I</sub>max u pravilu se ne oduzima vrijednost tlaka elasticiteta jer on može biti i promijenjen u određenim bolestima i stanjima pluća i prsnog koša. Izmjereni inspiratorni tlak rezultat je sile koju stvaraju dišni mišići, a koja ovisi o mehanici prsnog koša i pluća te o plućnom volumenu pri kojem je manevr učinjen, a koji utječe i na elasticitet toraksa. Taj je tlak dobar odraz funkcionalne rezerve respiratorne pumpe jer upravo on omogućuje ventilaciju. Kod slabosti dišne muskulature P<sub>I</sub>max je osjetljivija mjera nego vitalni kapacitet jer ne postoji linearan odnos između navedenih varijabli, te se smanjenje snage dišne muskulature javlja prije nego što se može zamijetiti smanjenje plućnih volumena. Također su i individualne razlike u snazi dišne muskulature veće nego kod vitalnog kapaciteta.

Pri mjerenju snage dišne muskulature ispitanicima je lakše maksimizirati rad udisaja pri malim plućnim volumenima, a rad izdisaja pri velikim plućnim volumenima, stoga se standardizirano P<sub>I</sub>max mjeri pri rezidualnom volumenu, a P<sub>E</sub>max pri ukupnom plućnom kapacitetu. Brojni autori utvrdili su referentne vrijednosti P<sub>I</sub>max i P<sub>E</sub>max (46 – 50), a varijacije u rezultatima prvenstveno su posljedica ispitivanja provedenih u različitim skupinama ispitanika i razlika u mjerenju (oprema) i izvedbi testova. Donja granica normalne vrijednosti za P<sub>I</sub>max izmjeren u ustima tijekom voljnog dišnog manevra pri RV za muškarce je  $75 \text{ cmH}_2\text{O}$ , a za žene  $50 \text{ cmH}_2\text{O}$  (44). Uređaji za mjerenje se sastoje od glavnog dijela u koji je umetnuta programska kartica i koji ima zaslon s grafičkim prikazom testiranja te usnika koji je spojen na kratku krutu cijev sa sustavom zalistaka koji omogućuju normalno disanje nakon kojeg se učini maksimalni inspiratorni/ekspiratorni manevr. Koristi se gumeni usnik koji mora tijesno prileći uz usne kako bi se spriječilo curenje zraka, što može biti otežano osobito kod većih tlakova te uzrokovati gubitak tlaka. Sustav zahtijeva malu količinu curenja kako bi se spriječilo zatvaranje glotisa pri inspiratornom manevru i kako bi se smanjilo korištenje bukalnih mišića u ekspiratornom manevru. Tlak se mora održavati najmanje jednu i pol sekundu kako bi se mogao snimiti maksimalni tlak tijekom jedne sekunde. Maksimalni tlak može biti i veći od onog koji se postigne tijekom 1 sekunde, no on je i manje reproducibilan. Važno je pratiti krivulju vremena i tlaka, a pravilnim se smatra ukoliko se maksimalni tlak postigne na početku manevra

(44). Rezultati se snimaju i prikazuju analogno kao grafikon na traci ili digitalno brojkama (51). Mjerači tlaka se moraju redovito kalibrirati po vodenom manometru pri čemu je osnovni tlak jednak atmosferskom tlaku. Testiranje snage dišne muskulature se izvodi u sjedećem položaju provođenjem maksimalnog inspiratornog (Müllerov manevar) i ekspiratornog (Valsalvin manevar) napora pri rezidualnom volumenu za udah, odnosno pri ukupnom plućnom kapacitetu za izdah. Za tehnički ispravnu izvedbu ključne su detaljne upute i motivacija ispitanika. Tijekom izvođenja mjerenja potrebno je praćenje od strane stručne osobe te savjetovanje i vođenje kako bi manevri bili izvedeni pravilno, reproducibilno i kako bi se izbjeglo curenje zraka. U obzir se uzima maksimalna vrijednost od 3 manevara koji variraju manje od 20 %.

### 1.3.2. Procjena izdržljivosti dišne muskulature

Izdržljivost mišića je sposobnost mišića da održavaju određeni rad tijekom vremena i predstavlja kompleksnu osobinu mišića koja je povezana s njihovom podložnosti zamaranju. Izdržljivost mišića uvelike ovisi o zadatku koji obavljaju jer različiti zadaci zahtijevaju drugačije obrasce aktivacije motoričkih jedinica i sinergističkih mišićnih skupina od kojih svaka ima različitu izdržljivost. Pri visokom intenzitetu vježbanja zadatak se može ponavljati svega nekoliko puta i kraćeg je trajanja, dok se smanjenjem intenziteta vježbanja produljuje vrijeme održavanja vježbe sve do razine intenziteta pri kojem se vježbanje može održavati neograničeno dugo, što se naziva maksimalnim održivim opterećenjem.

Procjena izdržljivosti dišne muskulature također ovisi o zadatku koji mišići obavljaju i krivulja izdržljivosti ovisi o intenzitetu zadatka i vremenu tijekom kojeg se on može održavati. S obzirom da izdržljivost dišnih mišića predstavlja njihovu sposobnost za održavanje rada tijekom vremena, naziva se još i repetitivnom snagom dišnih mišića. Iako je eksplozivna snaga dišnih mišića važan pokazatelj njihove funkcije, izdržljivost također značajno utječe na cjelokupnu funkciju dišnih mišića. Mjerenje izdržljivosti dišne muskulature osobito je važno kod blage slabosti dišne muskulature čiji klinički utjecaj nije u potpunosti jasan.

Iako su snaga i izdržljivost dišne muskulature usko povezane u mnogim stanjima (52 – 54), postoje brojni primjeri gdje se izdržljivost ne može predvidjeti iz snage dišne muskulature s obzirom da trening odnosno neutreniranost dišne muskulature ima veći utjecaj na izdržljivost nego na snagu, a odnos između snage i izdržljivosti je izmijenjen i kod nekih bolesti poput astme, cistične fibroze i kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB-a) (55 – 59).

Izdržljivost (repetitivna snaga) dišne muskulature najčešće se utvrđuje mogućnošću da se održi razina minutne ventilacije (ventilacijska izdržljivost) ili određena razina inspiratornog tlaka, a obje se najčešće mjere metodom maksimalnog napora ili metodom rastućeg opterećenja.

Maksimalna održiva voljna ventilacija (MSVV) izražava se kao frakcija maksimalne voljne ventilacije (MVV) mjerene tijekom 12 – 15 sekundi. Trajanje koje je potrebno da bi se neki intenzitet nazvao održivim predmet je kontroverzi i varira ovisno o metodi kojom se testiranje izvodi. Zdravi pojedinci mogu održavati ventilaciju na 60 – 80 % maksimalne voljne ventilacije (44). MSVV se može mjeriti disanjem na 70 – 90 % MVV tijekom najmanje 10 minuta ili početnim disanjem na 20 % MVV s 10 % porastom svake 3 minute sve do vrijednosti koja se ne može održati 3 minute. Mjerenje izdržljivosti dišne muskulature pomoću određene razine inspiratornog tlaka također se može provoditi pri konstantnom opterećenju (primjerice 60 – 80 % P<sub>I</sub>max) s mjerenjem vremena izdržljivosti koje bi trebalo biti dulje od 10 minuta, a ukoliko se održi kraće od 10 minuta to se smatra smanjenom izdržljivosti (60, 61), pri čemu je važno održavati pravilan obrazac disanja. Vrijeme izdržljivosti izražava se kao T<sub>lim</sub>, što predstavlja maksimalno vrijeme tijekom kojeg je ispitanik provodio ponavljano udisanje održavajući inspiratorni tlak od zadanog % P<sub>I</sub>max. Može se procijeniti i testovima s rastućim inspiratornim opterećenjem pri čemu se opterećenje povećava svake 2 minute (62), a najveći tlak pri kojem ispitanici mogu disati tijekom 2 minute jest maksimalni prag tlaka (P<sub>th</sub>max) i očekivane vrijednosti su 75 – 80 % P<sub>I</sub>max, a prema nekim autorima omjer P<sub>th</sub>max/P<sub>I</sub>max ovisi i o dobi (63).

#### 1.4. Fiziološke promjene u organizmu tijekom fizičke aktivnosti

##### 1.4.1. Primitak kisika

Primitak kisika (VO<sub>2</sub>) određen je staničnim potrebama za kisikom do razine kada se dosegne maksimalni kapacitet transporta kisika, koji tada postaje odrednica primitka kisika. Primitak kisika može se izračunati iz protoka krvi i ekstrakcije kisika u tkivima, a prikazuje se Fickovom jednadžbom. Čimbenici koji utječu na dostupnost kisika tkivima su kapacitet krvi za prijenos kisika (razina hemoglobina, saturacija arterijske krvi kisikom (SaO<sub>2</sub>) i disocijacijska krivulja na koju utječu temperatura, CO<sub>2</sub> i pH), srčana funkcija (srčana frekvencija, udarni volumen), redistribucija periferne krvi te ekstrakcija od strane tkiva (gustoća kapilarne mreže, gustoća i funkcija mitohondrija, adekvatnost perfuzije i difuzije u tkivima).

Primitak kisika raste gotovo linearno s porastom intenziteta fizičkog rada (izlazne snage). Kako bi se utvrdio točan odnos potrebno je odrediti intenzitet fizičkog rada u W, koji se kod bicikl ergometrije određuje točno, dok se kod vježbanja na pokretnoj traci procjenjuje korištenjem tjelesne mase, brzine i nagiba trake. Krivulja primitka kisika u odnosu na intenzitet fizičkog rada pokazuje učinkovitost metaboličke konverzije kemijske potencijalne energije u mehanički rad te mehaničku učinkovitost muskuloskeletnog sustava. Smanjene vrijednosti ove



krivulje najčešće ukazuju na poremećaj u prijenosu kisika (bolesti srca, pluća ili cirkulacije), no mogu biti i odraz poremećaja iskorištavanja kisika u mišićima.

Kako se primitak kisika povećava s intenzitetom fizičkog rada, odrednice primitka kisika (udarni volumen, frekvencija srca, tkivna ekstrakcija) približavaju se gornjim granicama, a odnos  $VO_2$  prema intenzitetu rada dostiže plato, što se naziva maksimalni primitak kisika ( $VO_{2max}$ ).  $VO_{2max}$  je najbolja mjera aerobnog kapaciteta i „zlatni standard“ za procjenu kardiorespiratorne sposobnosti, a predstavlja maksimalnu dostižnu razinu oksidativnog metabolizma koji uključuje velike mišićne skupine. S obzirom da se kod kliničkih testiranja često ne dosegne  $VO_{2max}$  prije pojave ograničavajućih simptoma, tada se postignuti vršni  $VO_2$  koristi za procjenu maksimalnog  $VO_2$  iako ta procjena može biti neprecizna (64 – 66). Aerobni kapacitet treba se direktno mjeriti jer je njegova procjena iz parametara u mirovanju, intenziteta fizičkog rada ili protokola sa submaksimalnim fizičkim opterećenjem često nepouzdana zbog ograničenja fiziološkim mehanizmima i metodološkim nepreciznostima. Direktno mjerenje maksimalnog primitka kisika je pouzdano i reproducibilno. Glavne odrednice vrijednosti maksimalnog primitka kisika su genetski čimbenici i količina mišića, no ovisi i o dobi, spolu i veličini tijela, a može se modificirati i treningom. Vršni  $VO_2$  se treba izražavati u apsolutnim vrijednostima (litre po minuti) te kao postotak predviđene vrijednosti. Maksimalni primitak kisika učestalo se izražava prema nekom indeksu veličine tijela, često prema tjelesnoj masi u kilogramima što nije najprikladnije mjerilo stope metabolizma kod ljudi s različitom veličinom tijela. S obzirom da metabolizam masnog tkiva ne pridonosi značajno maksimalnom primitku kisika, normalizacija prema tjelesnoj masi može pokazivati lažno niske vrijednosti kod pretilih ljudi. Kod pretilih ljudi normalizacija prema tjelesnoj visini bolje korelira s bezmasnom tjelesnom masom te je pouzdaniji pokazatelj aerobnog kapaciteta (21). Normalizacija prema bezmasnoj tjelesnoj masi bila bi pouzdaniji pokazatelj primitka kisika i pokazuje prednost i kod spolnih razlika u maksimalnom primitku kisika, no njeno rutinsko mjerenje se teško može implementirati u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer zahtijeva standardizirano mjerenje potkožnog masnog tkiva (67). Varijacije se mogu smanjiti uključivanjem tjelesne mase i visine odnosno normalizacijom prema indeksu tjelesne mase.  $VO_2$  može porasti s 3,5 ml/min/kg (1 metabolički ekvivalent – MET) u odmoru (250 ml/min kod prosječne osobe) na 15 puta veće vrijednosti u fizičkom opterećenju (30 – 50 ml/min/kg), dok kod sportaša vrijednosti u opterećenju mogu porasti i do 20 puta (i do > 80 ml/min/kg) (68). Metabolički ekvivalent je mjerilo intenziteta vježbanja prema potrošnji kisika i predstavlja metaboličke potrebe za vanjski rad, a 1 MET je količina kisika u mililitrima koja se potroši po kilogramu tjelesne mase tijekom 1 minute u mirovanju. Snižen vršni  $VO_2$  može ukazivati na probleme u transportu kisika (srčani

minutni volumen, kapacitet krvi za prijenos kisika), plućna ograničenja (mehanička, kontrola disanja ili izmjena plinova), poremećenu ekstrakciju u tkivima (perfuzija tkiva i difuzija), neuromuskularne i muskuloskeletne poremećaje te nedovoljan trud (69). Snižen vršni  $VO_2$  je ishodišna točka za evaluaciju smanjenog podnošenja fizičkog napora i indikator smanjenog kapaciteta vježbanja.

#### 1.4.2. Stvaranje ugljičnog dioksida

Stvaranje ugljičnog dioksida ( $VCO_2$ ) tijekom fizičkog opterećenja određeno je istim čimbenicima koji određuju primitak kisika – srčanim minutnim volumenom, kapacitetom krvi za prijenos  $CO_2$  i izmjenom u tkivima. Budući da je  $CO_2$  više topiv u tkivima i krvi, razina stvorenog  $CO_2$  izmjerena u izdahu puno je više ovisna o ventilaciji nego  $VO_2$ . S obzirom da je otopljeni  $CO_2$  slaba kiselina, tijelo koristi  $CO_2$  za kompenziranje akutne metaboličke acidoze, što utječe na kretanje  $VCO_2$  s porastom intenziteta vježbanja iznad anaerobnog praga. Tijekom kratkotrajnog vježbanja, mišići za energiju koriste primarno glikogen, a odnos između potrošnje  $O_2$  i stvaranja  $CO_2$  je gotovo ekvimolaran. Tijekom progresivnog vježbanja, kod nižeg intenziteta  $VCO_2$  raste gotovo kao i  $VO_2$ , s prosječnim  $VCO_2 - VO_2$  odnosom nešto manjim od 1 (21). Potom dolazi do relativno oštre promjene krivulje (anaerobni prag određen metodom V-krivulje) koja postaje strmija zbog većeg stvaranja  $CO_2$  koji se sada osim aerobnim metabolizmom stvara i puferiranjem laktata koji se porastom anaerobnog metabolizma pojačano stvaraju. Povećana količina izdahnutog  $CO_2$  može biti i posljedica hiperventilacije te je preporučljivo analizirati  $VCO_2$  u odnosu na minutnu ventilaciju ( $V_E$ ) (33).

#### 1.4.3. Omjer respiratorne izmjene

Omjer između  $VCO_2$  i  $VO_2$  se zove omjer respiratorne izmjene (RER). U ravnotežnom stanju transportni sustavi u krvi i dišnom sustavu u skladu su s tkivnim metabolizmom, stoga se RER može koristiti kao pokazatelj metaboličkih promjena jer odgovara respiratornom kvocijentu (RQ) čiju vrijednost određuju energetske izvori korišteni u metaboličkim procesima. Kod porasta intenziteta vježbanja RER veći od 1,0 može biti uzrokovan stvaranjem  $CO_2$  od povećane količine laktata ili zbog hiperventilacije, a treba ga iskazivati kao funkciju  $VO_2$ .

#### 1.4.4. Anaerobni prag

Anaerobni prag (AT), koji se naziva i laktatnim ili ventilacijskim pragom, predviđa početak metaboličke acidoze uzrokovane prvenstveno porastom razine laktata tijekom vježbanja. Različiti nazivi se odnose na različite metode procjene praga. Anaerobni prag se označava kroz  $VO_2$  pri kojem se javljaju ove promjene, a izražava se kao postotak predviđenog  $VO_{2max}$  (% predviđenog  $VO_{2max}$ ) kod kojeg dolazi do ubrzanog porasta laktata. I nakon 40

godina, fiziološki mehanizmi koji pri anaerobnom pragu dovode do porasta laktata u mišićima i krvi ostaju kontroverzni (70 – 73).

U zdravih pojedinaca anaerobni prag se javlja pri 50 – 60 % predviđenog  $VO_2max$  u osoba koje se ne bave sportom, sa širokim rasponom normalnih vrijednosti od 35 – 80 % (74, 75). Određivanje AT ovisi o dobi, modalitetu i protokolu testiranja. Ukoliko se izražava kao % predviđenog  $VO_2max$ , povećava se s dobi (21). S obzirom na modalitet vježbanja, kod vježbanja rukama pokazuje niže vrijednosti nego kod vježbanja nogama, dok kod vježbanja na bicikl-ergometru također pokazuje niže vrijednosti (5 – 11 %) u odnosu na pokretnu traku što ukazuje na razlike u mišićnoj masi koja vježba te na razlike u dominantnim vlaknima mišića koji vježbaju (76, 77).

Anaerobni prag označava gornju granicu intenziteta vježbanja koji se može provesti gotovo potpuno aerobno. Dok se fizička aktivnost ispod anaerobnog praga može održavati gotovo beskonačno, porast intenziteta vježbanja iznad anaerobnog praga dovodi do progresivnog smanjenja podnošenja fizičkog opterećenja (78). AT je snižen u širokom spektru kliničkih stanja i njegova vrijednost ispod 40 % predviđenog  $VO_2max$  može ukazivati na srčani, plućni ili drugi uzrok neadekvatne dopreme kisika u tkiva, ili mitohondrijski poremećaj. Određivanje anaerobnog praga važan je pokazatelj fizičke kondicije i korisno je u preporučivanju fizičke aktivnosti i za praćenje učinka treninga (79, 80).

#### 1.4.5. Srčani minutni volumen

Srčani minutni volumen (Q) u fizičkom opterećenju raste kako bi pomogao u zadovoljenju povećanih metaboličkih potreba tkiva. Mjerenje srčanog minutnog volumena je najbolji pokazatelj funkcije srca u fizičkom opterećenju. U zdravih pojedinaca, Q je linearna funkcija  $VO_2$  i nije varijabilan u odnosu na spol ili fizičku kondiciju. Srčani minutni volumen računa se Fickovom jednadžbom koja uključuje srčanu frekvenciju (HR) i udarni volumen (SV), odnosno  $VO_2$  i razliku u koncentraciji kisika između arterijske i venske krvi ( $C(a-v)O_2$ ) koja ukazuje na razinu ekstrakcije kisika, a u zdravih pojedinaca njena maksimalna vrijednost iznosi 75 % sadržaja kisika u arterijskoj krvi.

$$Q = SV \times HR = VO_2 / C(a-v)O_2$$

Najprije je porast srčanog minutnog volumena omogućen povećanjem udarnog volumena i srčane frekvencije, a pri opterećenju umjerenog i visokog intenziteta gotovo isključivo daljnjim porastom srčane frekvencije. Procjena odgovora srčane frekvencije na fizičko opterećenje doprinosi procjeni srčane funkcije. Povećanje srčanog minutnog volumena je omogućeno blokiranjem vagusa i povećanjem razine cirkulirajućih ili neuralno stvorenih

kateholamina. Srčani minutni volumen se ne mjeri rutinski u laboratorijima za testiranje u fizičkom opterećenju.

U zdravih pojedinaca srčana frekvencija raste gotovo linearno s porastom  $VO_2$ . Porast srčane frekvencije najprije je posljedica smanjenja parasimpatičke aktivnosti (blokiranja vagusa), a potom gotovo isključivo povećanja aktivnosti simpatikusa. Postizanje maksimalne srčane frekvencije predviđene za dob ukazuje na maksimalno ili gotovo maksimalno opterećenje i postizanje  $VO_{2max}$ . No, korištenje ovog markera nije dovoljno za preciznu procjenu maksimalnog opterećenja (81, 82) jer postoji varijacija frekvencije (10 – 15 otkucaja/min) unutar dobnih skupina. Razlika između srčane frekvencije predviđene za dob i maksimalne postignute srčane frekvencije tijekom opterećenja naziva se rezervom srčane frekvencije (HRR), a u normalnim uvjetima pri maksimalnom opterećenju ona je mala ili je nema. Postoji nekoliko formula za računanje maksimalne srčane frekvencije predviđene za dob, a od njih se najviše koriste  $220 - (\text{dob})$  ili  $210 - (\text{dob} \times 0,65)$  koje daju slične vrijednosti kod osoba mlađih od 40 godina dok prva podcjenjuje srčanu frekvenciju u starijih osoba (26, 83). Krivulja odnosa srčana frekvencija –  $VO_2$  može biti nelinearna pri niskim opterećenjima i postaje relativno linearna s porastom opterećenja prema maksimumu. Krivulja odnosa srčana frekvencija –  $VO_2$  je funkcija udarnog volumena – što je veći SV, niža je srčana frekvencija i stopa njene promjene. Kod snižene dopreme kisika posljedično smanjenom sadržaju kisika u krvi (hipoksemija, anemija, karboksihemoglobin), smanjenog iskorištavanja kisika u tkivima (metabolička miopatija) te kod onih koji nisu u kondiciji također je viša i strmija krivulja odnosa srčana frekvencija –  $VO_2$  s (gotovo) postizanjem maksimalne srčane frekvencije. Odgovor srčane frekvencije, odnosno promjena frekvencije (od maksimalne srčane frekvencije se oduzima frekvencija u odmoru) u odnosu na promjenu  $VO_2$  (od maksimalnog  $VO_2$  se oduzima  $VO_2$  u odmoru), jest drugi način za procjenu odnosa između srčane frekvencije i  $VO_2$ .

Puls kisika je naziv za omjer  $VO_2$  i srčane frekvencije, a naziva se tako jer iskazuje količinu kisika koja se izdvaja po otkucaju srca. Može se koristiti za procjenu udarnog volumena tijekom fizičkog opterećenja (21, 84). Prema modificiranoj Fickovoj jednadžbi, puls kisika jednak je umnošku udarnog volumena i razlike u koncentraciji kisika između arterijske i venske krvi ( $C(a - v)O_2$ ).

$$VO_2/HR = SV \times (C(a - v)O_2)$$

Puls kisika normalno raste s povećanjem fizičkog opterećenja jer dolazi do porasta obje varijable – udarnog volumena i ekstrakcije kisika. Kod gotovo maksimalnog opterećenja, kod kojeg se pretpostavlja da je ekstrakcija kisika dosegla svoj maksimum i postala relativno konstantna, kretanje pulsa kisika bit će odraz kretanja udarnog volumena. Krivulja pulsa kisika

izgleda hiperbolično, s brzim porastom u niskim opterećenjima nakon čega slijedi sporo postizanje asimptotičke vrijednosti. Snižen puls kisika može biti pokazatelj smanjene kondicije, kardiovaskularne bolesti te ograničenja zbog dišnog sustava ili simptoma.

#### 1.4.6. Krvni tlak

S povećanjem intenziteta vježbanja, refleksna kontrola raspodjele srčanog minutnog volumena uzrokuje karakteristične promjene krvnog tlaka i vaskularne rezistencije (85). U mišiću koji radi luče se lokalni medijatori koji uzrokuju jaku vazodilataciju koja povećava protok krvi kako bi omogućila zadovoljavanje povećanih metaboličkih potreba. Uz to, u mišićima koji ne rade je naglašena vazokonstrikcija zbog povećanja tonusa simpatikusa. Rezultat toga je smanjenje sistemske vaskularne rezistencije, no sistolički krvni tlak progresivno raste s porastom  $VO_2$ . Dijastolički krvni tlak ostaje nepromijenjen ili je blago snižen ukoliko funkcija lijevog srca održava korak s porastom srčanog minutnog volumena. Poremećeno kretanje tlaka uključuje nedovoljan porast, pretjeran porast ili sniženje. Ukoliko je prisutan nedovoljan porast ili čak sniženje krvnog tlaka, to može ukazivati na kardiogeno ograničenje ili poremećaj simpatičke kontrole krvnog tlaka. Sniženje krvnog tlaka s porastom intenziteta vježbanja je indikacija za prekid testa jer može ukazivati na ozbiljan poremećaj poput srčanog zatajenja ili ishemije, aortne stenozе ili plućne vaskularne bolesti.

#### 1.4.7. Disanje

Povećanje minutne ventilacije ( $V_E$ ) tijekom fizičkog opterećenja jedan je od glavnih načina kojim se omogućuje regulacija plinova u krvi i acidobaznog statusa u uvjetima povećanih metaboličkih potreba aktivnih mišića. Promjene disanja u fizičkom opterećenju iskazuju se preko promjene minutne ventilacije, respiracijskog volumena i frekvencije disanja uz procjenu ventilacijske rezerve. Adekvatna ventilacija omogućena je ravnotežom između mehanike disanja i održavanja izmjene plinova, a izražava se primjerice krivuljama  $V_E$  u odnosu na  $VO_2$  ili  $VCO_2$  koje predstavljaju učinkovitost disanja.

Porast  $V_E$  u fizičkom opterećenju postiže se porastom dubine i frekvencije disanja. U zdravih pojedinaca porast ventilacije u nižem opterećenju omogućen je prvenstveno povećanjem respiracijskog volumena (86, 87), dok s daljnjim porastom opterećenja rastu i respiracijski volumen i frekvencija disanja do 70 – 80 % maksimalnog opterećenja, a potom prevladava porast frekvencije disanja (86, 88). Respiracijski volumen dostiže plato pri 50 – 60 % vitalnog kapaciteta uz individualne varijacije (89). U mlađih odraslih respiracijski volumen raste 3 – 5 puta dok se kod starijih odraslih bilježi porast 2 – 4 puta (90). Frekvencija disanja uobičajeno raste 1 – 3 puta, dok kod sportaša koji su u boljoj kondiciji raste 6 – 7 puta pri visokim razinama minutne ventilacije. Pri vrlo visokim ventilacijskim potrebama može doći do

smanjenja respiracijskog volumena s porastom frekvencije disanja (91). Porast respiracijskog volumena omogućen je prvenstveno povećanjem volumena pluća pri krajnjem udahu, ali i smanjenjem volumena pluća pri krajnjem izdahu (čime se optimizira duljina mišića i omogućuje razvoj sile) (92). Porast frekvencije disanja omogućen je skraćanjem vremena udaha i izdaha.

Za procjenu ventilacijskih ograničenja fizičkog opterećenja koristi se ventilacijska rezerva koja odražava odnos između ventilacijskih potreba i kapaciteta. U zdravih osoba u maksimalnom opterećenju ventilacija doseže 70 % maksimalne voljne ventilacije (MVV). Ventilacijske potrebe ovise o brojnim čimbenicima, među kojima su metabolički zahtjevi, stupanj laktacidoze, ventilacija mrtvog prostora, navike, kondicija, tjelesna masa, metoda ergometrijskog opterećenja. Ventilacijski kapacitet odgovara maksimalnoj ventilaciji koju dišni sustav može postići i izražava se putem maksimalne voljne ventilacije, a ovisi o mehaničkim čimbenicima, funkciji dišnih mišića, genetskim čimbenicima, dobi i bolestima. Ventilacijski kapacitet je promjenjiv tijekom fizičkog opterećenja jer varira ovisno o bronhodilataciji i bronhokonstrukciji, a ovisi i o plućnim volumenima pri čemu disanje pri malim plućnim volumenima (približno rezidualnom volumenu) ograničava ventilacijsku rezervu zbog smanjenog maksimalnog protoka i smanjene popustljivosti prsnog koša, dok disanje pri velikim plućnim volumenima (približno ukupnom plućnom kapacitetu) povećava elasticitet u udisaju, a time i rad disanja. Ventilacijska rezerva pokazuje odnos maksimalne minutne ventilacije postignute tijekom opterećenja koja predstavlja ventilacijske potrebe i maksimalne voljne ventilacije koja predstavlja ventilacijski kapacitet, a izražava se kao postotak MVV koji je postignut tijekom maksimalnog opterećenja odnosno kao razlika između MVV i VE pri maksimalnom opterećenju (21) i normalna vrijednost je najmanje 15 %.

### 1.5. Procjena energetske kapaciteta u sportaša

Procjena energetske kapaciteta važan je dio procjene funkcionalne sposobnosti sportaša, a uključuje mjerenje aerobnog i anaerobnog kapaciteta. Najvažniji pokazatelji aerobnog kapaciteta su primitak kisika i anaerobni prag, dok se za procjenu anaerobnog kapaciteta najčešće koriste koncentracija laktata u krvi, dug kisika i trajanje anaerobne zone.

#### 1.5.1. Energetski metabolizam mišića

Energija za mišićnu kontrakciju dobiva se iz visokoenergetskih fosfatnih skupina koje su pohranjene u obliku adenozin trifosfata (ATP-a). ATP je u stanicama prisutan u vrlo malim količinama, stoga je za mišićnu aktivnost potrebno njegovo stalno obnavljanje. ATP se može obnavljati iz izvora koji oslobađaju energiju bez potrebe za kisikom u anaerobnim energetskim

procesima ili iz izvora kojima je za oslobađanje energije potreban kisik u energetskim procesima koji se nazivaju aerobnim. U anaerobnim se procesima kao energenti koriste glikogen i kreatin fosfat pri čemu se kao nusprodukti stvaraju i laktati te vodikovi ioni, zbog čega s vremenom dolazi do sniženja pH krvi što utječe na sposobnost mišićne kontrakcije. Stoga se anaerobni procesi dijele na alaktatni (fosfageni) u kojem dolazi do razgradnje kreatin fosfata i laktatni (glikolitički) u kojem se anaerobnom glikolizom glikogen/glukoza razgrađuju do piruvata uz stvaranje laktata. Kreatin fosfat je važan izvor visokoenergetskih fosfata za stvaranje ATP-a i njegov je energetski kapacitet mali, no omogućuje najbrže oslobađanje energije, dok je energetski kapacitet glikolitičkog sustava dvostruko veći i ima mogućnost poboljšanja uz adekvatan trening. Aerobni procesi su oni u kojima se ugljikohidrati i masti razgrađuju uz pomoć kisika, a iznimno, u uvjetima višednevnih fizičkih napora ili gladovanja, razgrađuju se i bjelančevine. Aerobni metabolizam je važan za stvaranje energije u aktivnostima srednjeg ili dugog trajanja koje su niskog ili srednjeg intenziteta, a procesi se odvijaju u mitohondrijima lancem oksidativnih procesa koji uključuju Krebsov ciklus i oksidativnu fosforilaciju. Konačni produkti aerobnog metabolizma su  $H_2O$  i  $CO_2$  koji ne utječu značajno na pH i ne remete homeostazu organizma (93).

Aerobni i anaerobni sustav djeluju istovremeno, a omjer njihovog djelovanja ovisi o intenzitetu vježbanja i o tipu vježbi, odnosno o mišićima koji se aktiviraju. Udio oksidativnog i glikolitičkog metabolizma u pojedinim mišićima ovisi i o tipu mišićnih vlakana, koja variraju u količini oksidativnih i glikolitičkih enzima, odnosno prema udjelu aerobnog i anaerobnog metabolizma. Pri nižem intenzitetu vježbanja aktiviraju se mišićna vlakna koja su oksidativna, a s porastom intenziteta aktiviraju se mišićna vlakna koja primarno koriste glikolitički metabolizam čime se povećava stvaranje laktata (94, 95). Povećana količina kiseline uzrokuje porast  $VCO_2$  nastalog puferiranjem u krvi. Također, ravnoteža između dopreme kisika i kapaciteta oksidativnog metabolizma utječe na početak stvaranja laktata odnosno nastup anaerobnog praga. Porast laktata u krvi uzrokovan porastom intenziteta vježbanja uzrokuje snižavanje pH krvi i intersticijske tekućine što dovodi do poremećaja stanične funkcije i predstavlja poticaj za disanje kako bi se povećana kiselost puferirala sniženjem  $PCO_2$ . Razina porasta laktata i njihovo kretanje u odnosu na  $VO_2$  tijekom opterećenja dobar je dijagnostički pokazatelj tijekom fizičkog opterećenja – raniji porast laktata ukazuje na niži dugo održivi  $VO_2$ .

#### 1.5.2. Procjena kardiorespiratorne sposobnosti i maksimalni primitak kisika

Kardiorespiratorna sposobnost (izdržljivost) odnosno aerobni kapacitet predstavlja mogućnost izvođenja dinamičnih mišićnih vježbi umjerenog do visokog intenziteta tijekom duljeg perioda u uvjetima aerobnog metabolizma. Izvođenje ovakvih vježbi ovisi o

funkcionalnom stanju i kapacitetu dišnog i kardiovaskularnog sustava te skeletnih mišića. Kardiorespiratorna sposobnost je mjera zdravlja jer: 1) smanjena kardiorespiratorna sposobnost povezana je sa značajno povišenim rizikom od prerane smrti svih uzroka, a osobito kardiovaskularnih; 2) porast kardiorespiratorne sposobnosti povezan je sa smanjenjem učestalosti smrti svih uzroka; 3) visoka kardiorespiratorna sposobnost povezana je s učestalijim uobičajenim fizičkim aktivnostima, a što donosi mnoge zdravstvene benefite (96 – 99). Procjena kardiorespiratorne sposobnosti važan je dio programa primarne i sekundarne prevencije bolesti, a najbolje se odražava kroz mjerenje maksimalnog primitka kisika i procjenu anaerobnog praga.

Maksimalni primitak kisika ( $VO_2\max$ ) predstavlja najveću količinu kisika koju organizam može potrošiti u jednoj minuti pri intenzivnoj fizičkoj aktivnosti, a smatra se važnim mjerilom kardiorespiratorne sposobnosti.  $VO_2\max$  predstavlja produkt maksimalnog srčanog minutnog volumena (volumen krvi u litrama koji srce izbaci u minuti) i razlike u oksigenaciji između arterijske i venske krvi (mililitri kisika po litri krvi). Izražava se u apsolutnim (litre kisika u minuti) ili relativnim vrijednostima (mililitri kisika u minuti po kilogramu). Maksimalni primitak kisika ovisi o sposobnosti kardiovaskularnog i dišnog sustava da dopreme kisik u mišiće i o sposobnosti mišića za iskorištavanje kisika. Razlike u  $VO_2\max$  između pojedinaca te u odnosu na stupanj fizičke sposobnosti u osoba koje nemaju plućne bolesti prvenstveno su posljedica razlika u maksimalnom srčanom minutnom volumenu, što ukazuje da je  $VO_2\max$  važan pokazatelj funkcionalnog kapaciteta srca. Za procjenu  $VO_2\max$  koristi se kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem, pri čemu se mjeri plućna ventilacija te frakcija kisika ( $O_2$ ) i ugljičnog dioksida ( $CO_2$ ) u izdahnutom zraku (100, 101). Iako  $VO_2\max$  odražava kardiorespiratornu sposobnost, ne pokazuje direktan uzrok ograničenja fizičke aktivnosti te su za određivanje patofiziološkog mehanizma potrebne dodatne procjene.

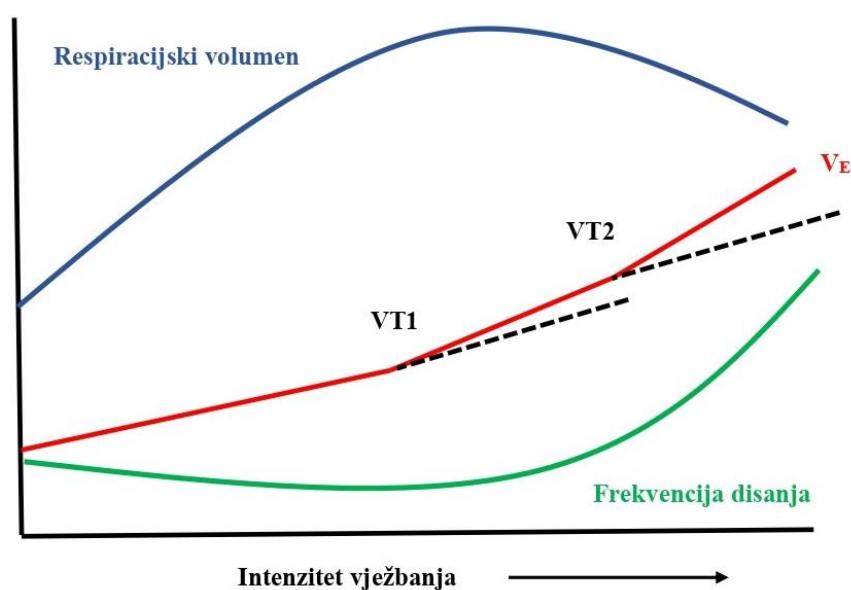
### 1.5.3. Procjena ventilacijskog praga

Procjena ventilacijskog praga temelji se na fiziološkim principima ventilacije. Pri niskom intenzitetu vježbanja prevladava aerobni mehanizam utroška energije, stoga tijekom submaksimalnog vježbanja ventilacija raste linearno s primitkom  $O_2$  i stvaranjem  $CO_2$ . To je prvenstveno omogućeno povećanjem respiracijskog volumena (TV), koji označava volumen udahnutog i izdahnutog zraka pri jednom udisaju. Daljnjim porastom opterećenja raste udio anaerobnog metabolizma te se povećava razina  $CO_2$  i laktata kao produkata aerobnog i anaerobnog metabolizma (102, 103). Tijekom većih i gotovo maksimalnih opterećenja frekvencija disanja postaje važnija komponenta u porastu ventilacije i minutna ventilacija (volumen udahnutog zraka tijekom minute) počinje rasti neproporcionalno rastu primitka kisika



i proporcionalno stvaranju ugljičnog dioksida, osim u stanjima smanjenog difuzijskog kapaciteta pluća. Taj početak neproporcionalnog porasta brzine disanja koji više nije direktno povezan s potrebama za kisikom na staničnoj razini zove se ventilacijski prag (VT). Pretjerana kompenzacija povećanom frekvencijom disanja uzrokovana je porastom stvaranja ugljičnog dioksida zbog anaerobne glikolize koja prevladava tijekom gotovo maksimalnog opterećenja. Tijekom napornog vježbanja frekvencija disanja može porasti s 12 – 15/min u mirovanju na >50/min dok respiracijski volumen raste s 0,4 – 1 l u mirovanju na 3 i više l (104).

S porastom intenziteta vježbanja ventilacija uglavnom raste linearno, pokazujući odstupanja pri određenim intenzitetima povezana s metaboličkim promjenama u tijelu, koja predstavljaju prvi i drugi ventilacijski prag. Jedna točka, ili prvi ventilacijski prag (VT1) predstavlja razinu opterećenja gdje potreba za kisikom premašuje opskrbu kisikom te dolazi do povećanja CO<sub>2</sub> i laktata u krvi jer njihovo stvaranje premašuje njihovo odstranjivanje, što dovodi do eksponencijalnog rasta ventilacije koji je omogućen prvenstveno porastom frekvencije disanja. Drugi disproporcionalni porast ventilacije odnosno drugi ventilacijski prag (VT2), zvan i prag respiratorne kompenzacije ili anaerobni (laktatni) prag predstavlja točku gdje razina laktata ubrzano raste s povećanjem intenziteta vježbanja i prethodna respiratorna kompenzacija više nije dostatna za pufiranje porasta kiselosti. Kod utreniranih pojedinaca, VT1 je najveći intenzitet koji može biti održan tijekom 1 – 2 sata vježbanja dok je VT2 najveći intenzitet koji može biti održan tijekom 30 – 60 minuta (Slika 1.3.).



Slika 1.3. Ventilacijski odgovor na povećanje intenziteta vježbanja; VT1 – prvi ventilacijski prag, VT2 – drugi ventilacijski prag, V<sub>E</sub> – minutna ventilacija (Sliku izradio autor disertacije prema referenci (105))

VT2 je ekvivalent drugom važnom metaboličkom markeru nazvanom OBLA koji označava početak nakupljanja laktata u krvi, vrijeme kad se laktati u krvi počinju nakupljati brže nego što ih tijelo može puferirati i ukloniti (koncentracija laktata u krvi  $> 4$  mmol/l). VT2 predstavlja točku početka eksponencijalnog rasta koncentracije laktata u krvi, pokazujući tako da je postignuta razina opterećenja koja ne može biti dugo održana te predstavlja najvišu održivu razinu intenziteta vježbanja što ga čini važnim markerom kardiorespiratorne sposobnosti. Razina anaerobnog praga je povezana s učinkovitosti vježbanja. Primjerice, od dvojice sportaša s jednakim  $VO_2\max$ , onaj koji ima veći VT2 će biti efikasniji od onog s manjim VT2. VT2 se može povećati treninzima izdržljivosti i treninzima visokog intenziteta (do 105 %  $VO_2\max$ ). Na ove intenzivne razine treninga tijelo će odgovoriti prilagodbom povećanom opterećenju efikasnije uklanjajući laktate iz krvi.

#### 1.5.4. Metode određivanja anaerobnog praga

Anaerobni prag je uz  $VO_2\max$  drugi važan parametar za procjenu kardiorespiratorne sposobnosti. Intenzitet vježbanja pri kojem se javlja prijelaz s aerobnog na anaerobni metabolizam jedna je od najznačajnijih fizioloških varijabli u sportovima gdje je važna izdržljivost, a označava se kao prag laktata, dišni anaerobni prag, početak nakupljanja laktata u krvi, točka otklona frekvencije pulsa, maksimalno laktatno ravnotežno stanje. Nelinearni strmi porast ventilacije (ventilacijski anaerobni prag) te nelinearni porast laktata u krvi (laktatni prag) s početkom nakupljanja laktata u krvi (OBLA) i porastom u stvaranju  $CO_2$  te porastom frakcije izdahnutog kisika čine anaerobni prag (103). Ventilacijski anaerobni prag je direktno povezan i uzrokovan laktatnim pragom (106 – 108).

Anaerobni prag je usko povezan s izdržljivošću pri trčanju na velikim udaljenostima u odnosu na maksimalni aerobni kapacitet ili  $VO_2\max$ , jer održavanje visoke frakcije iskorištavanja  $VO_2\max$  tijekom dužeg vremena odgađa metaboličku acidozu. Treniranje na ili malo iznad intenziteta anaerobnog praga poboljšava aerobni kapacitet i razinu anaerobnog praga. Utvrđeno je da pojedinci s jednakim  $VO_2\max$  imaju različit kapacitet izdržljivosti i da visoko utrenirani sportaši treniraju na visokom postotku njihovog  $VO_2\max$  s minimalnim nakupljanjem laktata (109, 110). Utrenirani sportaši nakupljaju manje laktata nego neutrenirani pri određenom submaksimalnom opterećenju. Ovaj princip potaknuo je razmatranje anaerobnog praga kao odrednice fizičke kondicije.

Koncept anaerobnog / laktatnog praga definira točku u kojoj se tijekom opterećenja javlja metabolička acidoza i s njom povezane promjene u izmjeni plinova u plućima (102). Još 1920-ih je zamijećeno da razina laktata u krvi raste pri visokim intenzitetima vježbanja. Povećanjem intenziteta vježbanja iznad određene razine anaerobna komponenta metabolizma uzrokuje

značajan porast laktata u krvi, što je praćeno proporcionalnim smanjenjem koncentracije bikarbonata u krvi jer se vodikovi ioni ( $H^+$ ) puferiraju primarno bikarbonatnim sustavom ( $HCO_3^-$ ), izazivajući ubrzano stvaranje  $CO_2$  koje se uočava porastom koncentracije  $CO_2$  u izdahnutom zraku. Stvaranje laktata u mišićima raste zakrivljeno linearno s porastom opterećenja ili postotkom iskorištenja  $VO_{2max}$ . Razina na kojoj se javlja neprekinut porast laktata u krvi opisuje se kao laktatni prag odnosno anaerobni prag i mjera je fizičke sposobnosti kako pacijenata s kardiorespiratornim bolestima tako i zdravih pojedinaca ili sportaša (111).

Jedna od metoda procjene anaerobnog praga jest direktno mjerenje razine laktata u uzorku arterijske krvi u učestalim intervalima tijekom vježbanja s povećanjem fizičkog opterećenja te se tako određuje početak rasta razine laktata u krvi odnosno laktatni prag. Iako je to najpreciznija metoda, ograničenja koja obuhvaćaju nepraktičnost i invazivnost višestrukog vađenja krvi, cijenu uređaja za analizu laktata, dostupnost pretrage i tehničko iskustvo, čine ovu metodu neisplativom i neprikladnom u većini slučajeva.

Kako bi postupak određivanja bio jednostavniji, jeftiniji i prihvatljiviji za pacijente, preferira se neinvazivna procjena anaerobnog praga analizom dišnih parametara. Ovo je moguće jer su bikarbonati glavni pufer metaboličkih kiselina u organizmu te pojačana proizvodnja laktata uzrokuje porast  $CO_2$  u izdahnutom zraku. Tradicionalne metode procjene anaerobnog praga se temelje na vizualnoj procjeni grafičkih krivulja dišnih parametara. Nekoliko je najvažnijih parametara za procjenu dišnog praga, među kojima su  $VO_2$  (112 – 114),  $V_E$  (107, 114 – 116), RER (107, 117),  $VCO_2$  (108, 115) te  $V_E/VO_2$  (118). Vrlo pouzdanu procjenu anaerobnog praga omogućuje CPET kontinuiranim praćenjem dišnih parametara i srčane frekvencije te njihovom analizom kroz 9 standardnih grafičkih prikaza odnosa krivulja. Anaerobni prag se može utvrditi vizualnim promatranjem krivulja ili njihovom računalnom analizom. Najčešće korištena računalna metoda jest regresijska analiza odnosa krivulje stvaranja  $CO_2$  i krivulje primitka  $O_2$  tijekom opterećenja rastućeg intenziteta, što se naziva metodom V-krivulje ili Wassermannovom metodom. Iako ne postoji značajna razlika između  $VO_2$  pri dišnom pragu izračunatom metodom V-krivulje i vizualnom inspekcijom, smatra se da metoda V-krivulje može pouzdanije izračunati dišni prag (108). Prema nekim istraživačima utvrđeno je da i računalna trosegmentalna regresijska analiza za određivanje sjecišta  $V_E$  i  $VO_2$  krivulje visoko korelira s vizualnom metodom (119).

Uz procjenu anaerobnog praga analizom dišnih parametara, moguća je i procjena anaerobnog praga praćenjem promjene srčane frekvencije u odnosu na opterećenje. Točka otklona frekvencije srca jest točka odstupanja od linearnog odnosa između frekvencije srca i radnog opterećenja koja se javlja tijekom progresivnog testa opterećenja rastućeg intenziteta, a

podudarna je s anaerobnim pragom. Ova metoda može se koristiti tijekom testova na terenu ili u spiroergometrijskom testiranju. S obzirom da rezultat ovisi o korištenom protokolu, procjena anaerobnog praga isključivo ovom metodom nije u potpunosti pouzdana, no može se koristiti kao nadopuna procjeni dišnih parametara (120 – 122).

#### 1.5.5. Procjena anaerobnog kapaciteta

Anaerobni kapacitet predstavlja maksimalnu količinu ATP-a koja se može stvoriti anaerobnim energetske sustavima, a parametri za njegovu procjenu su koncentracija laktata u krvi, dug kisika i trajanje anaerobne zone. Mjerenje maksimalne koncentracije laktata u krvi provodi se invazivnom metodom uzimanja uzorka krvi, a njihova veća vrijednost pokazatelj je bolje glikolitičke aktivnosti. Dug kisika predstavlja povećanu potrošnju kisika u odnosu na potrebe organizma u oporavku nakon intenzivnog fizičkog opterećenja, koji se koristi za oksidaciju preostalih laktata nakupljenih u mišićima, a mjeri se praćenjem primitka kisika u oporavku. Trajanje anaerobne zone jest vrijeme od dostizanja AT do kraja testa opterećenja, a predstavlja vrijeme provedeno u anaerobnom metabolizmu (123).

#### 1.6. Utjecaj snage i izdržljivosti dišne muskulature na kardiorespiratornu sposobnost

Sportski učinak u natjecateljskim sportovima ovisi o integriranom djelovanju različitih fizioloških mehanizama – uz tehniku, taktiku i vještinu, veliku ulogu ima i zdravstveno stanje te kapacitet fizioloških mehanizama da odgovore na izazove u natjecanju, a što uključuje dišni, kardiovaskularni, mišićni i stanični oksidativni sustav. Optimalna razina učinkovitosti ovisi o razvoju tih odgovora treningom te je najvažnija uloga fizioloških istraživanja procijeniti i nadzirati učinkovitost treninga. Najvažniji fiziološki čimbenik za visoku učinkovitost je visok aerobni kapacitet odnosno  $VO_2\max$  koji je najviši u biatlonaca, maratonaca, potom u trkača na duge i srednje udaljenosti, biciklista, plivača na duge staze i timskih sportaša.

Dišni mišići stvaraju razlike u tlaku koje omogućuju disanje, stoga je snaga dišne muskulature od velikog kliničkog značaja, osobito u sportaša koji svoje fiziološke sustave često koriste do maksimalnih mogućnosti. Disfunkcija dišnih mišića u smislu smanjene snage i/ili izdržljivosti je različit entitet od poremećaja plućne funkcije i zahtijeva posebnu procjenu. Slabost inspiratornih dišnih mišića može biti uzrokom zaduhe i nepodnošenja fizičkog opterećenja, a važan je i prediktivni čimbenik slabijeg preživljenja u osoba s bolestima plućnog i kardiovaskularnog sustava poput KOPB-a, cistične fibroze i kongestivnog srčanog zatajenja (124 – 126). Slabost ekspiratornih dišnih mišića uzrokuje smetnje govora i nakupljanje sekreta zbog neadekvatnog iskašljavanja. Glavni simptom slabosti dišne muskulature jest zaduha koja se najprije javlja u fizičkim opterećenjima, a u uznapredovaloj fazi i u mirovanju, no prvi

simptomi se javljaju tek kod značajnije slabosti dišnih mišića s obzirom da je za većinu dišnih potreba dovoljna relativno mala snaga dišnih mišića (43). Pacijenti s neuromuskularnim i metaboličkim bolestima imaju veći rizik za razvoj slabosti skeletnih i dišnih mišića i katkad je slabost dišnih mišića njihov prvi simptom (127, 128). Također neki lijekovi, primjerice kortikosteroidi i kolhicin mogu uzrokovati slabost dišnih mišića (129, 130).

Važnost snage i izdržljivosti dišne muskulature u fizičkim opterećenjima u zdravih utreniranih pojedinaca pokazana je u ranijim studijama koje su utvrdile da postoji povezanost između snage dišne muskulature i njihove podložnosti zamoru i da dišni sustav može biti ograničavajući čimbenik u vježbanju kod zdravih pojedinaca (131 – 133).

#### 1.6.1. Zamor dišne muskulature i metaborefleks

Dišni mišići su, kao i ostali mišići u tijelu, podložni zamoru, osobito tijekom vježbi izdržljivosti visokog intenziteta i smatra se da zamor dišne muskulature može biti ograničavajući čimbenik u fizičkom opterećenju (134 – 136). Zamor dišnih mišića uočen je kako kod kratkotrajnih opterećenja do subjektivnog osjećaja umora, tako i kod dugotrajnih submaksimalnih opterećenja poput trčanja maratona (137, 138). Tipičan obrazac disanja kod osoba sa zamorom dišnih mišića jest ubrzano i plitko, no takvo disanje nije dugo održivo jer inspiratorni vršni volumeni ne mogu dostaviti dovoljno kisika i ukloniti dovoljno ugljičnog dioksida. Takav način disanja je smanjene učinkovitosti jer se povećava relativni udio ventilacije anatomskog i fiziološkog mrtvog prostora u minutnoj ventilaciji te time smanjuje alveolarna ventilacija koja je ključna u izmjeni plinova. Učestalije mišićne kontrakcije dišnih mišića zahtijevaju i veću količinu kisika te proizvode više ugljičnog dioksida, a kisik koji se dostavlja dišnim mišićima „ukraden“ je skeletnim mišićima kod kojih stoga dolazi do zamora. Ograničenje fizičkog opterećenja uzrokovano zamorom inspiratornih dišnih mišića nastaje putem dvaju mehanizama – iscrpljenjem dišnih mišića zbog povećanog rada te zamorom mišića nogu do kojeg dolazi uslijed metaborefleksa. Mehanizam metaborefleksa objašnjen je pojavom da metaboliti koji se stvaraju u dišnim mišićima tijekom zamora aktiviraju nemijelinizirana aferentna vlakna frenikusa tipa IV, što putem supraspinalnog refleksa uzrokuje pojačanu simpatičku aktivnost koja izaziva vazokonstrikciju u nogama smanjujući tako protok krvi kroz mišiće koji vježbaju, što se pokazalo značajnim kod zdravih pojedinaca tijekom intenzivnog fizičkog opterećenja (136, 139, 140). Prema dosadašnjim istraživanjima, u zdravih ispitanika tijekom gotovo maksimalnog fizičkog opterećenja dolazi do značajnog sniženja protoka krvi u mišićima uslijed povećanja rada disanja, dok se rasterećenjem dišnog sustava javlja obrnut

učinak (141, 142). Smanjen protok krvi u mišićima koji vježbaju onemogućuje njihovu opskrbu kisikom i uklanjanje metabolita, što dovodi do njihovog bržeg zamora (143, 144).

2. HIPOTEZA

Hipoteza disertacije je da smanjena eksplozivna i repetitivna snaga dišne muskulature značajno negativno utječu na rezultat postignut u maksimalnom testu opterećenja na pokretnoj traci kod vrhunskih sportaša.

#### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Opći cilj: Ispitati utjecaj eksplozivne i repetitivne snage dišne muskulature na rezultat postignut u završnom dijelu maksimalnog testa opterećenja na pokretnoj traci u vrhunskih sportaša.

Specifični ciljevi:

- 1) Ispitati povezanost eksplozivne i repetitivne snage dišne muskulature s ventilacijskim parametrima (maksimalni ventilacijski volumen, respiratorna rezerva, frekvencija i volumen disanja) u završnom dijelu maksimalnog testa opterećenja (od drugog ventilacijskog praga do dosegnutog maksimalnog opterećenja) na pokretnoj traci u vrhunskih sportaša.
- 2) Ispitati povezanost eksplozivne i repetitivne snage dišne muskulature s metaboličkim parametrima (praćenje primitka kisika ( $VO_2$ , STPD), izdahnutog ugljičnog dioksida ( $VCO_2$ , STPD), omjera respiratorne izmjene (RER), frakcije plinova u izdahnutom zraku (FETCO<sub>2</sub>, FETO<sub>2</sub>), pulsa kisika ( $VO_2/HR$ ), te dišnih ekvivalenata za kisik ( $VE/VO_2$ ) i ugljični dioksid ( $VE/VCO_2$ )) u završnom dijelu maksimalnog testa opterećenja (od drugog ventilacijskog praga do dosegnutog maksimalnog opterećenja) na pokretnoj traci u vrhunskih sportaša.



## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje kroz populaciju u kojoj se u jednoj vremenskoj točki utvrđivala povezanost zavisnih varijabli (ventilacijski i metabolički parametri) i nezavisnih varijabli (snaga i izdržljivost dišne muskulature) u vrhunskih sportaša u testu maksimalnog opterećenja na pokretnoj traci.

Kao dio redovite provjere fizičke pripremljenosti vrhunskih sportaša provedena je detaljna obrada ispitanika od strane educiranog medicinskog osoblja uključujući liječnika i medicinsku sestru te profesora kineziologije. Obrada ispitanika uključila je detaljnu anamnezu i klinički pregled, antropometrijska mjerenja, laboratorijsku obradu uzoraka krvi i urina, testiranje snage i izdržljivosti dišne muskulature, elektrokardiogram, ispitivanje plućne funkcije spirometrijom te kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci.

### 4.2. Ispitanici

Prema izračunu veličine uzorka, u istraživanje je uključeno 70 ispitanika, muškaraca u dobi od 16 do 36 godina. Za uključivanje u istraživanje bilo je važno zadovoljiti kriterije da su zdravi pojedinci i vrhunski sportaši, te da se bave timskim sportovima u kojima je korištenje aerobnog i anaerobnog metabolizma ujednačeno, a koji uključuju rukomet i košarku. Oba sporta svrstana su u skupinu koju obilježava umjerena statička i visoka dinamička komponenta (II C kategorija; postignuto  $> 70\%$  procijenjenog maksimalnog primitka kisika) (145). Ispitanici nisu bili uključeni ni u kakvu vrstu respiratornih treninga. Isključni kriteriji obuhvaćaju prijavljene simptome bolesti, patološki nalaz fizikalnog pregleda srca ili pluća, patološke promjene EKG-a, povišen krvni tlak ili sniženu saturaciju krvi kisikom u mirovanju, poremećaje u laboratorijskim nalazima, rezultatu spirometrije ili testu opterećenja na pokretnoj traci. Zdravim pojedincima smatraju se osobe koje nemaju samoprijavljenih dokaza ili kliničkih simptoma i znakova bolesti, uredan elektrokardiogram, uredan elektrokardiografski odgovor na testu fizičkog opterećenja te ne koriste nikakve lijekove, a osobito ne one koji utječu na kardiovaskularni i dišni sustav. Ispitanici su do sada višestruko prošli sve potrebne zdravstvene preglede (i kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem) kako bi se utvrdilo zdravstveno stanje i mogućnost bavljenja vrhunskim sportom. Pri uključivanju u istraživanje, uzimanjem detaljne anamneze i kliničkim pregledom, analizom EKG-a i laboratorijskih nalaza te plućne funkcije od strane liječnika, potvrđeno je zdravstveno stanje ispitanika. Vrhunskim sportašem smatra se osoba kojoj je na temelju ostvarenih sportskih rezultata izdano rješenje o razvrstavanju sportaša u navedenu kategoriju od strane Hrvatskog olimpijskog odbora. Svi ispitanici su dali

informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju, koji je bio u skladu s Helsinškom deklaracijom i Pravilnikom o dobroj kliničkoj praksi te je odobren od strane Etičkog povjerenstva uključenih ustanova.

### 4.3. Metode

#### 4.3.1. Anamneza i klinički pregled

Sociodemografske karakteristike i navike te podaci o povijesti bolesti i dosadašnjim subjektivnim tegobama dobiveni su uzimanjem i analizom anamnestičkih podataka provedenim od strane liječnika. Učinjen je detaljan klinički pregled s auskultacijom pluća uz razlikovanje šuma disanja prema intenzitetu (normalan/oslabljen), izdisaja s obzirom na duljinu trajanja (normalan/produljen) te prisutnosti bronhalnih šumova (da/ne) i auskultacijom srca s praćenjem srčanog ritma i frekvencije te eventualnih šumova. Izmjerene su vrijednosti arterijskog krvnog tlaka i pulsa te saturacija krvi kisikom. Sistolički i dijastolički krvni tlak izmjereni su u mirovanju u sjedećem položaju, a potom i u 2. minuti oporavka nakon dostignutog maksimuma u testu opterećenja standardnim tlakomjerom s manžetom. Srčana frekvencija i saturacija krvi kisikom mjereni su istovremeno korištenjem pulsog oksimetra.

#### 4.3.2. Antropometrijska mjerenja

Za procjenu kompozicije tijela provedena su antropometrijska mjerenja koja obuhvaćaju mjerenje tjelesne mase i visine, mjerenje opsega pojedinih dijelova tijela te kožnih nabora.

##### *Indeks tjelesne mase*

Provedeno je mjerenje tjelesne mase i visine pomoću mehaničke vage s visinomjerom. Tjelesna masa i visina korištene su za izračun indeksa tjelesne mase (BMI) odnosno Queteletovog indeksa. BMI se koristi za procjenu odnosa tjelesne mase i visine, a računa se kao kvocijent tjelesne mase u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima (146). Prema trenutnim smjernicama, BMI 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup> smatra se prekomjernom tjelesnom masom, dok se BMI veći ili jednak 30,0 kg/m<sup>2</sup> smatra pretilošću, a BMI manji od 18,5 kg/m<sup>2</sup> se tretira kao pothranjenost (147). Normalnom tjelesnom masom smatra se BMI 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Pomoću BMI se ne može diferencirati udio masnog tkiva, mišićne mase i kostiju. Zbog relativno velike standardne pogreške u procjeni postotka masnog tkiva pomoću BMI ( $\pm 5\%$  masti) (148, 149), za preciznije određivanje količine masnog tkiva u procjeni fizičke sposobnosti potrebno je koristiti i druge metode mjerenja kompozicije tijela.

##### *Cirkumferencije*

Raspodjela masnog tkiva važan je indikator zdravstvenog rizika i prognoze (150, 151). Mjerenje cirkumferencija odnosno opsega pojedinih dijelova tijela koristi se za određivanje tipa raspodjele masnog tkiva, a omogućuje i opći prikaz kompozicije tijela prema spolu i dobi (152 – 154).

Mjerenje je provedeno fleksibilnom neelastičnom platnenom trakom s mjernim jedinicama s ručkom koja ima oprugu (Gulickov metar), omogućujući tako manji pritisak na kožu i bolju pouzdanost mjerenja. Izmjereni su opsezi objiju nadlaktica u ekstenziji i fleksiji, objiju podlaktica, natkoljenica i potkoljenica, trbuha, gluteusa i prsnog koša. Učinjena su dva mjerenja svakog opsega u kružnom slijedu uz izračun prosječne vrijednosti. Nadlaktica u ekstenziji je mjerena u stojećem stavu s rukama koje slobodno vise uz tijelo, dlanova okrenutih prema bedrima, na pola udaljenosti između akromiona i olekranona, a nadlaktica u fleksiji je mjerena u stojećem stavu s nadlakticom podignutom u horizontalan položaj u sagitalnoj ravnini s laktom pod kutom od 45 stupnjeva pri čemu ispitanik maksimalno kontrahira biceps te se mjeri najveći opseg. Podlaktica je mjerena u stojećem stavu s rukama koje vise blago odmaknute od tijela i dlanovima okrenutim prema naprijed, uz mjerenje najvećeg opsega. Natkoljenica je mjerena u stojećem položaju pri čemu je jedna noga na zemlji, a ona koja se mjeri je podignuta na klupu tako da je koljeno pod kutom od 90 stupnjeva te je uzet opseg na pola udaljenosti između ingvinalnog nabora i proksimalnog ruba patele. Potkoljenica je mjerena u stojećem položaju sa stopalima udaljenim 20 centimetara, između koljena i skočnog zgloba na razini gdje je maksimalan opseg. Trbuh je mjeran u stojećem i opuštenom položaju, a horizontalni opseg izmjeren je u točki najvećeg prednjeg izbočenja trbuha, što je najčešće na razini umbilikusa. Opseg na razini gluteusa mjeran je u stojećem položaju s položajem nogu jedna uz drugu, mjera je uzeta na mjestu najvećeg opsega stražnjice. Opseg prsnog koša izmjeren je na razini sredine prsne kosti s rukama koje opušteno vise sa strane, na kraju normalnog izdisaja (155).

#### *Kožni nabori*

Mjerenje kožnih nabora kaliperom kao mjera za procjenu kompozicije tijela dobro korelira s kompozicijom tijela izmjerenom hidrodensitometrijom (156, 157). Princip ove tehnike jest činjenica da je količina potkožnog masnog tkiva proporcionalna ukupnoj količini tjelesne masti i iznosi približno jednu trećinu, a točan omjer ovisi o spolu, dobi i etničkoj pripadnosti stoga se navedene varijable uzimaju u obzir kod izračuna (156). Točnost procjene udjela masnog tkiva pomoću mjerenja kožnih nabora je  $\pm 3,5 \%$ , pri čemu postoji više regresijskih jednadžbi za izračun kako bi se omogućila što bolja preciznost procjene u širokom rasponu pojedinaca (156, 158). Mjerenje kožnih nabora provedeno je na 7 uobičajenih mjesta

– prsa, midaksilarno, triceps, subskapularno, trbuh, suprailijakalno, natkoljenica. Prsni nabor je dijagonalni nabor, izmjeren na polovici udaljenosti između prednje aksilarne linije i bradavice. Midaksilarni nabor je vertikalni, mjereno u midaksilarnoj liniji na razini ksifoidnog nastavka sternuma. Kožni nabor tricepsa je vertikalni, u središnjoj liniji stražnje strane nadlaktice, na polovici udaljenosti između akromiona i olekranona, dok ruka slobodno visi uz tijelo. Subskapularni nabor je dijagonalni (pod kutom od 45 stupnjeva), 1 – 2 cm ispod donjeg donjeg ugla skapule. Trbušni nabor je vertikalni, 2 cm desno od umbilikusa. Suprailijakalni nabor je dijagonalni, u nastavku ravnine kriste ilijake u prednjoj aksilarnoj liniji, iznad kriste ilijake. Nabor natkoljenice je vertikalni, u središnjoj liniji prednjeg dijela natkoljenice, na polovici udaljenosti između proksimalnog ruba patele i ingvinalne brazde. Za mjerenja je korišten Harpenden kaliper (Baty International Ltd, Burgess Hill, Ujedinjeno Kraljevstvo). Mjerenja su provedena od strane iskusnog mjeritelja, diplomiranog kineziologa, a učinjena su na desnoj strani tijela u stojećem položaju u tri navrata u kružnom slijedu, uz izračun prosječne vrijednosti triju mjerenja (155, 159). Izračun postotka masnog tkiva učinjen je prema jednadžbi Jacksona i Pollocka za 7 kožnih nabora (160 – 162).

#### 4.3.3. Laboratorijska testiranja

U svih je ispitanika provedeno laboratorijsko testiranje krvi i mokraće. Analiza krvi i mokraće daje korisne informacije o zdravstvenom stanju ispitanika i sposobnosti vježbanja (155). Uzorak krvi uzet je ujutro natašte iz kubitalne vene u poziciji supinacije. Iz uzorka venske krvi provedena je analiza kompletne krvne slike (broj eritrocita, hemoglobin, hematokrit, broj trombocita, ukupni broj leukocita te diferencijalna bijela krvna slika uz apsolutni i relativni broj neutrofila, limfocita, eozinofila, bazofila) te biokemijske analize (urea, kreatinin, bilirubin, urati, glukoza u plazmi, aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), gama-glutamilttransferaza (GGT), laktat dehidrogenaza (LDH), kreatin kinaza (CK), alkalna fosfataza (ALP), natrij, kalij, kloridi, fosfati, kalcij, magnezij, željezo, slobodni kapacitet vezanja željeza (UIBC), ukupni kapacitet vezanja željeza (TIBC), ukupni proteini, C-reaktivni protein (CRP), imunoglobulin G, imunoglobulin A, imunoglobulin M, antistreptolizinski test (AST-O)). Uzorak mokraće uzet je kao srednji mlaz prve jutarnje mokraće u sterilnu posudu te je izvršen kvalitativni pregled mokraće i mikroskopski pregled sedimenta mokraće. Analiza uzoraka učinjena je na Odjelu za kliničko-laboratorijsku dijagnostiku Dječje bolnice Srebrnjak korištenjem standardiziranih i certificiranih laboratorijskih metoda uz korištenje analizatora Sysmex XN-550 (Sysmex, Kobe, Japan) za hematološke pretrage, Beckman Coulter AU680

(Beckman Coulter, CA, Sjedinjene Američke Države) za biokemijske analize te Siemens CLINITEK Status+ (Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Njemačka) za analizu urina.

#### 4.3.4. Testiranje snage i izdržljivosti dišne muskulature

Prije testiranja na pokretnoj traci provedeno je testiranje dišne muskulature pomoću uređaja Respifit S (Biegler GmbH, Mauerbach, Austrija) (Slika 4.1.). Uređaj se sastoji od glavnog dijela u koji je umetnuta programska kartica i koji ima zaslon s grafičkim prikazom testiranja, usnika na ručki s mogućnošću podešavanja modula i volumena udisaja i izdisaja, prozirne cijevi koja povezuje usnik s glavnim dijelom te programske kartice s mogućnošću pohranjivanja rezultata za svakog pacijenta. Respifit S se koristi za mjerenje snage i izdržljivosti dišne muskulature te za trening inspiratorne dišne muskulature koji se sastoji od vježbi snage i vježbi izdržljivosti dišnih mišića. Omogućuje mjerenje tlaka u ustima te prilagodbu otpora i određivanje protoka u odnosu na odabrani otpor (163).

Uređajem je izmjerena maksimalna inspiratorna (eksplozivna) snaga dišne muskulature mjerenjem maksimalnog inspiratornog tlaka u ustima ( $P_{\text{Imax}}$ ) i izražena je u centimetrima vodenog stupca ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) (164, 165) te izdržljivost (repetitivna snaga) dišne muskulature izražena kao maksimalno vrijeme ( $T_{\text{lim}}$ ) tijekom kojeg je ispitanik provodio ponavljano udisanje održavajući tlak od 80 %  $P_{\text{Imax}}$ . Granica je podignuta na 80 %  $P_{\text{Imax}}$  jer su ranija testiranja kod sportaša pokazala da 60 %  $P_{\text{Imax}}$  nije diskriminativan u ovoj specifičnoj skupini ispitanika. Izmjeren je inspiratorni tlak tijekom maksimalnog inspiratornog manevra počevši od rezidualnog volumena (51). Tijekom mjerenja mišićne izdržljivosti ispitanik vizualno prati uspješnost održavanja tlaka prikazom na zaslonu, gdje je vidljiv balon koji označava razinu tlaka, koji se podiže tijekom udisaja i spušta tijekom izdisaja, a pomiče se kroz vremensku crtu i mora se držati iznad zadane linije koja predstavlja određeni tlak, odnosno u ovom istraživanju 80 %  $P_{\text{Imax}}$ .



Slika 4.1. Uređaj Respifit S

*(Sliku izradio autor disertacije)*

#### 4.3.5. Elektrokardiogram

Elektrokardiografija je dijagnostička metoda kojom se na površini tijela registriraju i snimaju razlike u električnim potencijalima stvorenim od srca, čiji se grafički prikaz naziva elektrokardiogram (EKG) (166). To je osnovna metoda za procjenu električne aktivnosti srca. Električni potencijali stvoreni od strane srca i modificirani od strane čimbenika transmisije detektiraju se elektrodama na površini tijela. Standardni klinički EKG snima se elektrodama smještenim na prsištu i ekstremitetima, a koristi se 12 odvoda: tri standardna odvoda na ekstremitetima (I, II, III), šest prekordijalnih odvoda (V1, V2, V3, V4, V5, V6) te tri pojačana odvoda na udovima (aVR, aVL, aVF). Standardni 12-kanalni elektrokardiogram mjerenjem električnih potencijala srca omogućava analizu srčane frekvencije i ritma, otkrivanje ishemije miokarda, poremećaja srčanog provođenja i poremećaja u debljini miokarda te brojnih drugih srčanih bolesti (167). U ovom istraživanju svim je ispitanicima prije CPETA snimljen standardni 12-kanalni EKG u ležećem položaju uređajem Schiller CARDIOVIT AT-2 Plus (Schiller AG, Baar, Švicarska) te je pregledan i analiziran od strane liječnika specijalista kardiologa.

## 4.3.6. Spirometrija

Spirometrija je standardna metoda procjene plućne funkcije kojom se na neinvazivan način mjere plućni volumeni i kapaciteti te protok zraka. Rezultati se potom uspoređuju s referentnim vrijednostima s obzirom na dob, spol, tjelesnu masu i visinu. Plućna funkcija ispitanika izmjerena je u stojećem stavu u mirovanju prije testiranja na pokretnoj traci te u 10. minuti oporavka nakon testiranja na pokretnoj traci, prema ATS/ERS standardu (168) na kompjutoriziranom spirometru Ganshorn PowerCube (Schiller, Švicarska). Izmjerene vrijednosti forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiracijskog volumena u 1. sekundi ( $FEV_1$ ) izražene su u litrama (L), dok su vrijednosti maksimalnog ekspiracijskog protoka na 75 % FVC, maksimalnog ekspiracijskog protoka na 50 % FVC, maksimalnog ekspiracijskog protoka na 25 % FVC i vršnog ekspiratornog protoka (PEF) izražene u litrama po sekundi (L/s). Tiffeneauov indeks koji predstavlja odnos forsiranog ekspiracijskog volumena i vitalnog kapaciteta iskazan je u postotcima. Navedene vrijednosti izražene su i kao postotci od normalnih vrijednosti prema Quanjeru i suradnicima (169).

## 4.3.7. Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci

Test opterećenja proveden je na pokretnoj traci Quasar<sup>®</sup> (h/p/cosmos sports & medical gmbh, Njemačka) prema „ramp“ protokolu s početnom brzinom od 3 km/h i stacionarnim nagibom trake od 1,5 % uz kontinuirano ubrzanje po stopi od 0,5 km/h svakih 30 sekundi do subjektivnog stanja iscrpljenosti (170) (Slika 4.2.). Ovim protokolom analizira se kardiorespiratorna sposobnost i može se odrediti 5 zona treninga. Prve tri zone (regeneracijski trening, esktenzivna aerobna zona, intenzivna aerobna zona) odvojene su povećanjem brzine u trajanju od po ¼ opterećenja, dok ¼ pripada zadnjim dvjema anaerobnim zonama. Kako bi se dobili usporedivi rezultati, za sve ispitanike korišten je isti protokol. Prije testiranja ispitanici su proveli vježbu zagrijavanja 3 – 5 minuta. Parametri izmjene plinova kontinuirano su praćeni i analizirani udah po udah računalnim sustavom za mjerenje protoka zraka i analizu plinova Ganshorn PowerCube (Schiller, Švicarska), s računanjem prosjeka u intervalima od 10 sekundi. Mjereni su kontinuirano u mirovanju, tijekom fizičkog opterećenja i tijekom faze oporavka u trajanju od 5 minuta. Prije testiranja svakog ispitanika uređaj je kalibriran prema uputama proizvođača s kalibracijom referentnih vrijednosti plinova i volumena (33). Testiranje je provedeno pod stalnim nadzorom liječnika, u prostoriji temperature 20 – 22 °C u skladu sa smjernicama za testove opterećenja, s kontinuiranim praćenjem elektrokardiograma (33, 171). Standardni 12-kanalni elektrokardiogram praćen je u mirovanju, u opterećenju i kroz 5 minuta tijekom faze oporavka.

Tijekom spiroergometrijskog testiranja pratili su se ukupno trajanje testa, vrijeme prelaska VT2, vrijeme provedeno u anaerobnoj zoni te sljedeći parametri koji su analizirani pri maksimalnom opterećenju i VT2: primitak kisika ( $VO_2$ ), izdahnuti ugljični dioksid ( $VCO_2$ ), minutna ventilacija ( $V_E$ ), ventilacijski ekvivalent za kisik ( $V_E/VO_2$ ), ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid ( $V_E/VCO_2$ ), omjer respiratorne izmjene (RER), srčana frekvencija (HR), puls kisika ( $O_2$ puls,  $VO_2/HR$ ), parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja ( $PETO_2$ ), parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja ( $PETCO_2$ ), izdisajna frakcija kisika ( $FETO_2$ ), izdisajna frakcija ugljičnog dioksida ( $FETCO_2$ ), opterećenje (WR), maksimalna voljna ventilacija (MVV), dišna rezerva (BR), frekvencija disanja (RR), respiracijski volumen (TV). Parametri su analizirani kroz grafičke prikaze odnosa krivulja uz procjenu VT1 i VT2, odnosno određivanje anaerobnog praga.

Spiroergometrijski parametri analizirani su kroz 9 najvažnijih grafičkih prikaza odnosa različitih krivulja: 1. Krivulja  $VO_2$  u odnosu na opterećenje pokazuje kardiorespiratornu sposobnost i kod zdravih osoba je linearna (21, 172); 2. Krivulja  $V_E$  u odnosu na opterećenje je linearna krivulja s dvije promjene nagiba – prva kod prelaska na anaerobni metabolizam gdje se bilježi porast minutne ventilacije zbog nakupljanja  $CO_2$  koji nastaje iz laktata puferiranjem s  $HCO_3$ , a druga pri kraju testiranja uslijed ventilacijskog kompenzatornog odgovora zbog pada pH kada je iscrpljen puferi kapacitet  $HCO_3$ ; 3. Krivulja srčane frekvencije i  $O_2$ pulsa u odnosu na intenzitet fizičkog opterećenja, pri čemu je puls kisika približni pokazatelj udarnog volumena; 4. Krivulja  $V_E$  u odnosu na  $VCO_2$  koja je linearna dok ne dođe do kompenzacije metaboličke acidoze, a tada postaje strmija; 5. Krivulja srčane frekvencije u odnosu na  $VO_2$  i krivulja  $VCO_2$  u odnosu na  $VO_2$  pri čemu srčana frekvencija kod zdravih ljudi raste linearno s  $VO_2$ , a kod bolesnih može doći do progresivnog i bržeg rasta srčane frekvencije u odnosu na  $VO_2$ , dok  $VCO_2$  također raste linearno s  $VO_2$  do anaerobnog praga kad  $VCO_2$  počinje rasti brže i krivulja je strmija; 6. Krivulje  $VE/VO_2$  i  $VE/VCO_2$  u odnosu na opterećenje gdje se  $VE/VO_2$  snižava do najniže točke koja je na anaerobnom pragu, a  $VE/VCO_2$  se snižava do najniže točke koja je na ventilacijskoj kompenzatornoj točki; 7. Krivulja respiracijskog volumena u odnosu na  $V_E$ ; 8. Krivulja RER ( $VCO_2/VO_2$ ) u odnosu na opterećenje koja obično počinje na 0,8 i raste do preko 1,0 iznad anaerobnog praga; 9. Krivulje  $PETO_2$  i  $PETCO_2$  u odnosu na opterećenje (173).





Slika 4.2. Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci  
(Sliku izradio autor disertacije)

#### 4.4. Statistička obrada podataka

Brojčani podaci su iskazani aritmetičkom sredinom (AS) i standardnom devijacijom (SD), odnosno medijanom (M) i interkvartilnim rasponom (IQR) ovisno o tipu distribucije, dok su podaci grupnih pokazatelja iskazani brojem i udjelom u postocima. Normalnost raspodjele brojčanih podataka testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Brojčani podaci koji ne slijede normalnu raspodjelu normalizirani su korištenjem odgovarajuće metode ovisno o raspodjeli. Povezanost pojedinih varijabli utvrđena je korištenjem univarijatne i multivarijatne regresijske analize te kanoničke korelacije za skupove varijabli. Statistička obrada podataka provedena je u statističkom programskom paketu Statistica verzija 12 (StatSoft, Inc. Tulsa, OK). Statistički značajnim smatraju se rezultati uz razinu značajnosti  $p < 0,05$ .

## 5. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 70 ispitanika, muškaraca u dobi od 16 do 36 godina ( $AS \pm SD$ ,  $22,0 \pm 4,6$  godina), koji su utrenirani vrhunski sportaši i bave se timskim sportovima. Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 187,2 (SD, 10,5) cm, s prosječnom tjelesnom masom 83,7 (SD, 14,1) kg, uz indeks tjelesne mase 23,72 (SD, 2,12)  $\text{kgm}^{-2}$  i 11,12 (4,20) % prosječne tjelesne masti te bezmasnom tjelesnom masom prosječno 77 (SD, 12,2) kg (Tablica 5.1.). Srčana frekvencija u mirovanju, sistolički i dijastolički krvni tlak te saturacija krvi kisikom bili su u referentnim vrijednostima, a parametri plućne funkcije bili su iznad tabelarnih vrijednosti predviđenih za dob. Eksplozivna snaga dišne muskulature (P<sub>I</sub>max) iznosila je prosječno 126 (SD, 31)  $\text{cmH}_2\text{O}$ , dok je medijan (IQR) repetitivne snage dišne muskulature odnosno izdržljivosti (T<sub>lim</sub>) iznosio 148 (0 – 1200) s. (Tablica 5.1.).

Kako je prikazano u Tablici 5.1, tjelesna masa i BMI su pokazali značajnu razliku između podskupina s obzirom na P<sub>I</sub>max, sa značajno višim vrijednostima u podskupini s  $P_{I\max} \geq M$  ( $AS$  (SD), za tjelesnu masu 87,1 (14,2) kg prema 78,3 (12,2) kg,  $p = 0,009$ ; za BMI 24,45 (2,08)  $\text{kgm}^{-2}$  prema 22,60 (1,67)  $\text{kgm}^{-2}$ ,  $p < 0,001$ ). Za LBM su također pokazane značajno više vrijednosti u podskupini s  $P_{I\max} \geq M$  ( $AS$  (SD), 81,3 (10,5) kg prema 70,2 (11,9) kg,  $p = 0,002$ ).

Sistolički krvni tlak bio je značajno niži u podskupini s  $T_{lim} \geq M$  ( $AS$  (SD), 120 (10) mmHg prema 127 (6) mmHg,  $p = 0,001$ ), dok za ostale značajke nema značajnih razlika između podskupina s obzirom na T<sub>lim</sub> (Tablica 5.2.).

P<sub>I</sub>max je bio značajno povezan s BMI ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,003$ ), LBM ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,010$ ) i granično s tjelesnom masom ( $r = 0,23$ ,  $p = 0,057$ ), ali ne i s drugim tjelesnim karakteristikama ( $p > 0,15$  za sve). T<sub>lim</sub> je bio značajno obrnuto povezan s % tjelesne masti ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,046$ ) te sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom (redom  $r = -0,31$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = -0,24$ ,  $p = 0,046$ ), ali ne i s ostalim osnovnim karakteristikama ( $p > 0,15$  za svaku). P<sub>I</sub>max i T<sub>lim</sub> nisu bili značajno povezani ( $r = 0,08$ ,  $p = 0,537$ ).

Tablica 5.1. Osnovne karakteristike svih ispitanika (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (PImax) dišne muskulature

Varijable	Ukupno	PImax (cmH <sub>2</sub> O)					
		< Medijana		≥ Medijana		p	
<b>Dob (godine)</b>	22,0	4,6	21,7	5,5	22,3	4,0	0,591
<b>Tjelesna visina (cm)</b>	187,2	10,5	185,6	10,7	188,2	10,3	0,314
<b>Tjelesna masa (kg)</b>	83,7	14,1	78,3	12,2	87,1	14,2	<b>0,009</b>
<b>BMI* (kgm<sup>-2</sup>)</b>	23,72	2,12	22,60	1,67	24,45	2,08	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Tjelesna mast (%)</b>	11,12	4,20	10,64	3,85	11,43	4,46	0,538
<b>LBM† (kg)</b>	77,0	12,2	70,2	11,9	81,3	10,5	<b>0,002</b>
<b>HR‡ u mirovanju (min<sup>-1</sup>)</b>	75	14	77	14	74	13	0,427
<b>Sistolički BP††† (mmHg)</b>	123	9	123	10	123	9	0,833
<b>Dijastolički BP (mmHg)</b>	81	8	81	7	81	9	0,833
<b>SaO<sub>2</sub>††† u mirovanju (%)</b>	98,1	1,1	98,3	0,9	97,9	1,2	0,130
<b>PImax§ (cmH<sub>2</sub>O)</b>	126	31	96	19	146	20	np <sup>   </sup>
<b>Tlim<sup>  </sup> (s)*</b>	148	0–1200	182	0–912	127	5–1200	0,709
<b>FVC<sup>¶</sup> (% predviđene)</b>	101,7	10,5	101,2	10,8	102,1	10,4	0,715
<b>FEV<sub>1</sub><sup>**</sup> (% predviđene)</b>	104,4	10,9	105,1	13,6	103,9	8,8	0,654
<b>MEF<sub>25</sub><sup>††</sup> (% predviđene)</b>	107,1	30,4	108,9	32,3	105,8	29,4	0,673
<b>MEF<sub>50</sub><sup>‡‡</sup> (% predviđene)</b>	97,0	22,8	100,6	27,3	94,6	19,2	0,278
<b>PEF<sup>§§</sup> (% predviđene)</b>	110,4	14,9	110,7	17,9	110,2	12,9	0,897
<b>Broj eritrocita</b>	4,98	0,28	5,04	0,32	4,95	0,26	0,436
<b>Hemoglobin</b>	152,8	7,2	152,8	8,4	152,8	6,67	0,997
<b>Hematokrit</b>	0,44	0,02	0,44	0,02	0,44	0,02	0,798

Sve vrijednosti prikazane su kao srednja vrijednost i SD<sup>¶¶</sup>, osim Tlim koji je prikazan kao medijan s IQR<sup>\*\*\*</sup>.

\*indeks tjelesne mase; †bezmasna tjelesna masa; ‡srčana frekvencija; §statički maksimalni inspiratorni tlak; ||vrijeme (limit) izdržljivosti; ¶forsirani vitalni kapacitet; \*\*forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; ††maksimalni ekspiratorni protok pri 25 % FVC; ‡‡maksimalni ekspiratorni protok pri 50 % FVC; §§vršni ekspiratorni protok; |||nije primjenjivo; ¶¶standardna devijacija; \*\*\*interkvartilni raspon; †††krvni tlak; ‡‡‡saturacija arterijske krvi kisikom

Tablica 5.2. Osnovne karakteristike svih ispitanika (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (Tlim) dišne muskulature

Varijable	Ukupno	Tlim (s)					
		< Medijana		≥ Medijana		p	
<b>Dob (godine)</b>	22,0	4,6	21,8	4,5	22,2	4,8	0,705
<b>Tjelesna visina (cm)</b>	187,2	10,5	185,2	9,2	188,8	11,3	0,150
<b>Tjelesna masa (kg)</b>	83,7	14,1	82,2	12,9	84,9	15,0	0,428
<b>BMI* (kgm<sup>-2</sup>)</b>	23,72	2,12	23,84	2,25	23,62	2,03	0,677
<b>Tjelesna mast (%)</b>	11,12	4,20	11,85	4,95	10,65	3,67	0,347
<b>LBM† (kg)</b>	77,0	12,2	75,3	11,3	78,0	12,9	0,476
<b>HR‡ u mirovanju (min<sup>-1</sup>)</b>	75	14	73	14	78	13	0,098
<b>Sistolički BP††† (mmHg)</b>	123	9	127	6	120	10	<b>0,001</b>
<b>Dijastolički BP (mmHg)</b>	81	8	83	8	80	8	0,100
<b>SaO<sub>2</sub>††† u mirovanju (%)</b>	98,1	1,1	98,1	0,9	98,1	1,2	0,778
<b>PImax§ (cmH<sub>2</sub>O)</b>	126	31	127	30	126	33	0,898
<b>Tlim   (s)*</b>	148	0–1200	30	0–127	600	128–1200	np
<b>FVC¶ (% predviđene)</b>	101,7	10,5	101,1	11,1	102,3	10,0	0,653
<b>FEV<sub>1</sub>** (% predviđene)</b>	104,4	10,9	103,5	11,9	105,1	10,0	0,551
<b>MEF<sub>25</sub>†† (% predviđene)</b>	107,1	30,4	105,7	30,4	108,2	30,7	0,735
<b>MEF<sub>50</sub>‡‡ (% predviđene)</b>	97,0	22,8	96,06	22,73	97,79	23,1	0,755
<b>PEF§§ (% predviđene)</b>	110,4	14,9	109,8	16,3	110,9	13,9	0,766
<b>Broj eritrocita</b>	4,98	0,28	4,93	0,18	5,05	0,36	0,232
<b>Hemoglobin</b>	152,8	7,2	151,1	7,3	154,7	7,0	0,178
<b>Hematokrit</b>	0,44	0,02	0,43	0,02	0,44	0,02	0,072

Sve vrijednosti prikazane su kao srednja vrijednost i SD¶¶, osim Tlim koji je prikazan kao medijan s IQR\*\*\*.

\*indeks tjelesne mase; †bezmasna tjelesna masa; ‡srčana frekvencija; §statički maksimalni inspiratorni tlak; ||vrijeme (limit) izdržljivosti; ¶forsirani vitalni kapacitet; \*\*forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; ††maksimalni ekspiratorni protok pri 25 % FVC; ‡‡maksimalni ekspiratorni protok pri 50 % FVC; §§vršni ekspiratorni protok; |||nije primjenjivo; ¶¶standardna devijacija; \*\*\*interkvartilni raspon; †††krvni tlak; ‡‡‡saturacija arterijske krvi kisikom

Duljina trajanja testa opterećenja (AS (SD), 874 (89) s) od 14,5 minuta usporediva je za sve podskupine s obzirom na PImax i Tlim (p > 0,50, Tablica 5.3., Tablica 5.4.). Vrijeme do VT2 (AS (SD), 717 (100) s) također je usporedivo za sve podskupine s obzirom na PImax i

Tlim ( $p > 0,60$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.). S druge strane, vrijeme od VT2 do kraja testa opterećenja bilo je granično dulje u podskupini s  $P_{\text{Imax}} \leq M$  (AS (SD), 173 (58) s prema 147 (59) s,  $p = 0,077$ ), no usporedivo u podskupinama s obzirom na Tlim ( $p = 0,915$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.). Maksimalno postignuto opterećenje bilo je značajno niže u podskupini s  $P_{\text{Imax}} \leq M$  (AS (SD), 395 (73) W prema 436 (61) W,  $p = 0,016$ ), a usporedivo u podskupinama s obzirom na Tlim ( $p = 0,467$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.).

Vrijednosti  $\text{VO}_2 \text{ max}$  i  $\text{VCO}_2 \text{ max}$  izražene u l/min, ali ne i u ml/kg/min, bile su značajno više u podskupini s  $P_{\text{Imax}} \geq M$  (AS (SD), za  $\text{VO}_2 \text{ max}$  4,85 (0,72) l/min prema 4,42 (0,68) l/min,  $p = 0,017$ ; za  $\text{VCO}_2 \text{ max}$  5,79 (0,86) l/min prema 5,35 (0,89) l/min,  $p = 0,047$ ; za  $\text{VO}_2 \text{ max}$  u ml/kg/min  $p = 0,815$ ; za  $\text{VCO}_2 \text{ max}$  u ml/kg/min  $p = 0,611$ ). Nisu utvrđene značajne razlike za  $\text{VO}_2 \text{ max}$  i  $\text{VCO}_2 \text{ max}$  u podskupinama s obzirom na Tlim ( $p > 0,30$  za svaku) (Tablica 5.3., Tablica 5.4.). Usporedivi rezultati dobiveni su za RER max za sve podskupine s obzirom na  $P_{\text{Imax}}$  i Tlim ( $p > 0,5$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.) s prosječnim RER max od 1,20 (SD, 0,06).  $V_E \text{ max}$  bio je granično veći u podskupini s  $P_{\text{Imax}} \geq M$  (AS (SD), 152,64 (20,7) l/min prema 142,83 (22,81) l/min,  $p = 0,071$ ), a usporediv u podskupinama s obzirom na Tlim ( $p = 0,574$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.). Usporedivi rezultati također su dobiveni za TV max, RR max, BR max i HR max za sve podskupine s obzirom na  $P_{\text{Imax}}$  i Tlim ( $p > 0,23$  za svaku, Tablica 5.3., Tablica 5.4.). Maksimalni puls kisika bio je značajno niži u podskupini s  $P_{\text{Imax}} \leq M$  (AS (SD), 22,99 (0,88) ml/otkucaj prema 25,24 (3,61) ml/otkucaj,  $p = 0,017$ ), no usporediv u skupinama s obzirom na Tlim ( $p = 0,983$ , Tablica 5.3., Tablica 5.4.).  $\text{PETO}_2 \text{ max}$ ,  $\text{PETCO}_2 \text{ max}$ ,  $\text{FETO}_2 \text{ max}$ ,  $\text{FETCO}_2 \text{ max}$ ,  $V_E/\text{VO}_2 \text{ max}$  i  $V_E/\text{VCO}_2 \text{ max}$  bili su usporedivih vrijednosti za sve podskupine s obzirom na  $P_{\text{Imax}}$  i Tlim ( $p > 0,05$  za svaku, Tablica 5.3., Tablica 5.4.).

$P_{\text{Imax}}$  bio je značajno, slabo, povezan s maksimalnim postignutim opterećenjem ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,021$ ),  $\text{VO}_2 \text{ max}$  ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,044$ ), a granično s  $V_E \text{ max}$  ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,066$ ) i maksimalnim pulsom kisika ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,066$ ), no ne i s ostalim CPET parametrima pri maksimalnom opterećenju ( $p > 0,10$  za svaki). Tlim nije bio značajno povezan niti s jednim od CPET parametara pri maksimalnom opterećenju ( $p > 0,14$  za svaki). Kao što je i očekivano, apsolutna vrijednost  $\text{VO}_2 \text{ max}$  (l/min) bila je značajno povezana s tjelesnom masom, ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ), LBM ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ) i BMI ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ) i slabo s tjelesnom masti ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,021$ ). Relativna vrijednost  $\text{VO}_2 \text{ max}$  (l/kg/min) bila je značajno obrnuto povezana s tjelesnom masom ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,001$ ), BMI ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,003$ ) i tjelesnom masti ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,001$ ), a blago i s LBM ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,023$ ). Apsolutne i relativne vrijednosti  $\text{VO}_2 \text{ max}$  nisu bile značajno povezane (multivarijatna regresijska analiza) s  $P_{\text{Imax}}$  ili Tlim ( $p > 0,05$  za svaku).

Tablica 5.3. Rezultati CPET-a pri maksimalnom opterećenju za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (P<sub>I</sub>max) dišne muskulature

Varijable	P <sub>I</sub> max <sup>¶¶¶</sup> (cmH <sub>2</sub> O)						p
	Ukupno	< Medijana		≥ Medijana			
Trajanje testa opterećenja (s)	874	89	883	83	869	93	0,534
VT2* (s)	717	100	709	91	721	106	0,626
Trajanje testa – VT2 (s)	157	60	173	58	147	59	0,077
Maksimalno opterećenje (W)	419	69	395	73	436	61	<b>0,016</b>
VO <sub>2</sub> <sup>†</sup> max <sup>‡</sup> (l/min)	4,68	0,73	4,42	0,68	4,85	0,72	<b>0,017</b>
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	56,11	6,22	56,33	5,03	55,97	6,95	0,815
VO <sub>2</sub> max (ml/kgLBM/min)	61,07	6,22	61,71	4,41	60,68	7,15	0,596
VCO <sub>2</sub> <sup>§</sup> max (l/min)	5,61	0,89	5,35	0,89	5,79	0,86	<b>0,047</b>
VCO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	67,36	8,52	68,01	6,69	66,92	9,61	0,611
VCO <sub>2</sub> max (ml/kgLBM/min)	73,15	8,72	75,02	6,87	71,97	9,65	0,265
RER <sup>  </sup> max	1,20	0,06	1,21	0,06	1,20	0,06	0,522
V <sub>E</sub> <sup>¶</sup> max (l/min)	148,75	21,94	142,83	22,81	152,64	20,70	0,071
TV <sup>**</sup> max (l)	2,78	0,48	2,70	0,46	2,84	0,49	0,235
RR <sup>††</sup> max (min <sup>-1</sup> )	54,11	7,69	53,30	6,82	54,63	8,24	0,489
BR <sup>‡‡</sup> max (%)	14,87	10,72	16,33	9,91	13,90	11,24	0,364
HR <sup>§§</sup> max (min <sup>-1</sup> )	191,18	7,35	191,63	7,37	190,88	7,42	0,683
O <sub>2</sub> puls <sup>   </sup> max	24,35	3,85	22,99	3,88	25,24	3,61	<b>0,017</b>
PET <sub>O<sub>2</sub></sub> <sup>¶¶</sup> max	105,86	4,23	106,96	4,21	105,11	4,13	0,079
PET <sub>CO<sub>2</sub></sub> <sup>***</sup> max	40,79	3,63	40,07	3,99	41,28	3,33	0,184
FET <sub>O<sub>2</sub></sub> <sup>†††</sup> max	15,36	0,62	15,53	0,61	15,25	0,60	0,072
FET <sub>CO<sub>2</sub></sub> <sup>‡‡‡</sup> max	5,90	0,50	5,84	0,55	5,95	0,47	0,386
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> max	31,96	3,28	32,41	3,47	31,66	3,16	0,356
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>    </sup> max	26,64	2,39	26,85	2,69	26,49	2,20	0,551

\*drugi ventilacijski prag; †primitak kisika; ‡maksimalno opterećenje; §stvaranje ugljičnog dioksida; ||omjer respiratorne izmjene; ¶minutna ventilacija; \*\*respiracijski volumen; ††frekvencija disanja; ‡‡dišna rezerva; §§srčana frekvencija; |||puls kisika; ¶¶parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; \*\*\*parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; †††izdisajna frakcija kisika; ‡‡‡izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; §§§ventilacijski ekvivalent za kisik; ||||ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; ¶¶¶statički maksimalni inspiratorni tlak

Tablica 5.4. Rezultati CPET-a pri maksimalnom opterećenju za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (Tlim) dišne muskulature

Varijable	Tlim <sup>¶¶¶</sup> (s)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Medijana		p
Trajanje testa opterećenja (s)	874	89	869	100	878	81	0,686
VT2* (s)	717	100	717	105	716	97	0,956
Trajanje testa-VT2 (s)	157	60	152	56	162	63	0,484
Maksimalno opterećenje (W)	419	69	412	63	425	73	0,467
VO <sub>2</sub> <sup>†</sup> max <sup>‡</sup> (l/min)	4,68	0,73	4,67	0,71	4,69	0,75	0,915
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	56,11	6,22	56,93	6,12	55,46	6,30	0,337
VO <sub>2</sub> max (ml/kgLBM/min)	61,07	6,22	61,51	5,42	60,80	6,74	0,714
VCO <sub>2</sub> <sup>§</sup> max (l/min)	5,61	0,89	5,57	0,87	5,64	0,92	0,730
VCO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	67,36	8,52	67,98	8,16	66,89	8,86	0,607
VCO <sub>2</sub> max (ml/kgLBM/min)	73,15	8,72	72,23	5,65	73,67	10,13	0,603
RER <sup>  </sup> max	1,20	0,06	1,20	0,05	1,20	0,06	0,653
V <sub>E</sub> <sup>¶</sup> max (l/min)	148,75	21,94	147,05	22,18	150,09	21,95	0,574
TV <sup>**</sup> max (l)	2,78	0,48	2,73	0,50	2,83	0,46	0,402
RR <sup>††</sup> max (min <sup>-1</sup> )	54,11	7,69	54,57	7,45	53,74	7,95	0,662
BR <sup>‡‡</sup> max (%)	14,87	10,72	13,33	11,90	16,08	9,69	0,298
HR <sup>§§</sup> max (min <sup>-1</sup> )	191,18	7,35	190,57	7,99	191,66	6,88	0,547
O <sub>2</sub> puls <sup>   </sup> max	24,35	3,85	24,36	3,92	24,34	3,86	0,983
PETO <sub>2</sub> <sup>¶¶</sup> max	105,86	4,23	105,22	3,71	106,34	4,58	0,287
PETCO <sub>2</sub> <sup>***</sup> max	40,79	3,63	41,16	3,51	40,51	3,74	0,469
FETO <sub>2</sub> <sup>†††</sup> max	15,36	0,62	15,27	0,54	15,43	0,67	0,288
FETCO <sub>2</sub> <sup>‡‡‡</sup> max	5,90	0,50	5,93	0,47	5,89	0,53	0,775
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> max	31,96	3,28	31,60	2,72	32,24	3,68	0,432
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>    </sup> max	26,64	2,39	26,49	2,00	26,75	2,68	0,661

\*drugi ventilacijski prag; †primitak kisika; ‡maksimalno opterećenje; §stvaranje ugljičnog dioksida; ||omjer respiratorne izmjene; ¶minutna ventilacija; \*\*respiracijski volumen; ††frekvencija disanja; ‡‡dišna rezerva; §§srčana frekvencija; |||puls kisika; ¶¶parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; \*\*\*parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; †††izdisajna frakcija kisika; ‡‡‡izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; §§§ventilacijski ekvivalent za kisik; ||||ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; ¶¶¶vrijeme (limit) izdržljivosti

Opterećenje pri drugom ventilacijskom pragu bilo je značajno niže u podskupini s  $P_{I\max} \leq M$  (AS (SD), 331 (63) W prema 372 (49) W,  $p=0,004$ ), dok je u podskupinama s obzirom na  $T_{lim}$  bilo usporedivo ( $p = 0,627$ , Tablica 5.5., Tablica 5.6.). Vrijednosti  $VO_2$  i  $VCO_2$  pri drugom ventilacijskom pragu izražene u l/min, ali ne i u ml/kg/min, bile su značajno više u podskupini s višim  $P_{I\max}$  (AS (SD), za  $VO_2$  4,31 (0,62) l/min prema 3,88 (0,65) l/min,  $p = 0,007$ ; za  $VCO_2$  4,55 (0,61) l/min prema 4,12 (0,73) l/min,  $p = 0,01$ ; za  $VO_2$  u ml/kg/min  $p = 0,847$ ; za  $VCO_2$  u ml/kg/min  $p = 0,912$ ). U podskupinama s obzirom na  $T_{lim}$  nisu uočene značajne razlike za  $VO_2$  i  $VCO_2$  pri VT2 ( $p \geq 0,28$  za svaku, Tablica 5.5., Tablica 5.6.). Usporedivi rezultati dobiveni su za RER pri VT2 za sve podskupine u odnosu na  $P_{I\max}$  i  $T_{lim}$  ( $p > 0,60$ , Tablica 5.5., Tablica 5.6.) s prosječnim RER 1,06 (SD, 0,05).  $V_E$  pri VT2 bio je granično veći u podskupini s  $P_{I\max} \geq M$  (AS (SD), 117,64 (17,89) l/min prema 109,02 (19,26) l/min,  $p = 0,065$ ), a usporedivih vrijednosti u podskupinama s obzirom na  $T_{lim}$  ( $p = 0,881$ , Tablica 5.5., Tablica 5.6.). Usporedive vrijednosti dobivene su za TV, RR, BR i HR pri VT2 za sve podskupine s obzirom na  $P_{I\max}$  i  $T_{lim}$  ( $p > 0,15$  za svaku, Tablica Tablica 5.5., Tablica 5.6.). Puls kisika pri VT2 bio je značajno niži u podskupini s  $P_{I\max} \leq M$  (AS (SD), 21,53 (3,87) ml/otkucaj prema 24,18 (3,26) ml/otkucaj,  $p = 0,004$ ), a usporedivih vrijednosti u podskupinama s obzirom na  $T_{lim}$  ( $p = 0,863$ , Tablica 5.5., Tablica 5.6.).  $PET_{O_2}$ ,  $PET_{CO_2}$ ,  $FET_{O_2}$ ,  $FET_{CO_2}$ ,  $V_E/VO_2$  i  $V_E/VCO_2$  bili su usporedivih vrijednosti za sve podskupine s obzirom na  $P_{I\max}$  i  $T_{lim}$  ( $p > 0,08$  za svaku, Tablica 5.5., Tablica 5.6.).

$P_{I\max}$  je bio značajno povezan s opterećenjem ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,005$ ),  $VO_2$  ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,026$ ),  $VCO_2$  ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,028$ ),  $V_E$  ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,044$ ) i pulsom kisika ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,041$ ) pri VT2, a granično povezan s TV ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,068$ ) pri VT2, dok s ostalim CPET parametrima pri VT2 nije bio značajno povezan ( $p > 0,3$  za svaki).  $T_{lim}$  nije bio značajno povezan ni s jednim CPET parametrom pri VT2 ( $p > 0,13$  za svaki). Apsolutne i relativne vrijednosti  $VO_2$  pri VT2 nisu bile značajno povezane (multivarijatna regresijska analiza) s  $P_{I\max}$  ili  $T_{lim}$  ( $p > 0,05$  za svaku).



Tablica 5.5. Rezultati CPET-a pri drugom ventilacijskom pragu (VT2) za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (PImax) dišne muskulature

Varijable	PImax <sup>    </sup> (cmH <sub>2</sub> O)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Medijana		p
VT2* (s)	717	100	709	91	721	106	0,626
Opterećenje pri VT2 (W)	356	58	331	63	372	49	<b>0,004</b>
VO <sub>2</sub> <sup>†</sup> pri VT2 (l/min)	4,14	0,66	3,88	0,65	4,31	0,62	<b>0,007</b>
VO <sub>2</sub> pri VT2 (ml/kg/min)	49,52	5,99	49,35	5,35	49,64	6,45	0,847
VCO <sub>2</sub> <sup>‡</sup> pri VT2 (l/min)	4,38	0,69	4,12	0,73	4,55	0,61	<b>0,010</b>
VCO <sub>2</sub> pri VT2 (ml/kg/min)	52,47	6,98	52,36	6,11	52,55	7,59	0,912
RER <sup>§</sup> pri VT2	1,06	0,05	1,06	0,05	1,06	0,06	0,766
V <sub>E</sub> <sup>  </sup> pri VT2 (l/min)	114,16	18,80	109,02	19,26	117,64	17,89	0,065
TV <sup>¶</sup> pri VT2 (l)	2,64	0,51	2,55	0,54	2,70	0,49	0,243
RR <sup>**</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	44,24	8,15	43,66	7,72	44,63	8,50	0,635
BR <sup>††</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	34,79	9,29	35,96	9,90	34,00	8,90	0,401
HR <sup>‡‡</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	179,28	8,54	180,59	8,77	178,40	8,37	0,306
O <sub>2</sub> puls <sup>§§</sup> pri VT2	23,11	3,73	21,53	3,87	24,18	3,26	<b>0,004</b>
PETO <sub>2</sub> <sup>    </sup> pri VT2	101,02	4,75	102,19	4,57	100,23	4,76	0,099
PETCO <sub>2</sub> <sup>¶¶</sup> pri VT2	40,61	3,59	39,70	3,45	41,22	3,59	0,088
FETO <sub>2</sub> <sup>***</sup> pri VT2	14,66	0,69	14,83	0,67	14,54	0,70	0,101
FETCO <sub>2</sub> <sup>†††</sup> pri VT2	5,88	0,52	5,79	0,49	5,95	0,53	0,219
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>‡‡‡</sup> pri VT2	27,75	3,31	28,28	3,57	27,39	3,12	0,283
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> pri VT2	26,18	2,64	26,63	2,87	25,88	2,46	0,257

\*drugi ventilacijski prag; †primitak kisika; ‡stvaranje ugljičnog dioksida; §omjer respiratorne izmjene; ||minutna ventilacija; ¶respiracijski volumen; \*\*frekvencija disanja; ††dišna rezerva; ‡‡srčana frekvencija; §§puls kisika; |||parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; ¶¶parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; \*\*\*izdisajna frakcija kisika; †††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; ‡‡‡ventilacijski ekvivalent za kisik; §§§ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; ||||statički maksimalni inspiratorni tlak

Tablica 5.6. Rezultati CPET-a pri drugom ventilacijskom pragu (VT2) za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (Tlim) dišne muskulature

Varijable	Tlim <sup>    </sup> (s)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Medijana		p
VT2* (s)	717	100	717	105	716	97	0,956
Opterećenje pri VT2 (W)	356	58	352	54	359	62	0,627
VO <sub>2</sub> <sup>†</sup> pri VT2 (l/min)	4,14	0,66	4,12	0,59	4,15	0,72	0,879
VO <sub>2</sub> pri VT2 (ml/kg/min)	49,52	5,99	50,41	5,86	48,81	6,08	0,280
VCO <sub>2</sub> <sup>‡</sup> pri VT2 (l/min)	4,38	0,69	4,35	0,62	4,40	0,75	0,756
VCO <sub>2</sub> pri VT2 (ml/kg/min)	52,47	6,98	53,22	6,92	51,86	7,07	0,432
RER <sup>§</sup> pri VT2	1,06	0,05	1,05	0,06	1,06	0,05	0,613
V <sub>E</sub> <sup>  </sup> pri VT2 (l/min)	114,16	18,80	113,78	18,61	114,48	19,20	0,881
TV <sup>¶</sup> pri VT2 (l)	2,64	0,51	2,59	0,44	2,68	0,57	0,497
RR <sup>**</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	44,24	8,15	44,56	7,33	43,97	8,85	0,772
BR <sup>††</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	34,79	9,29	33,00	9,71	36,24	8,80	0,157
HR <sup>‡‡</sup> pri VT2 (min <sup>-1</sup> )	179,28	8,54	178,17	8,62	180,19	8,48	0,339
O <sub>2</sub> puls <sup>§§</sup> pri VT2	23,11	3,73	23,20	3,53	23,04	3,92	0,863
PETO <sub>2</sub> <sup>    </sup> pri VT2	101,02	4,75	100,23	4,53	101,65	4,89	0,226
PETCO <sub>2</sub> <sup>¶¶</sup> pri VT2	40,61	3,59	41,10	3,41	40,21	3,72	0,317
FETO <sub>2</sub> <sup>***</sup> pri VT2	14,66	0,69	14,54	0,66	14,75	0,72	0,231
FETCO <sub>2</sub> <sup>†††</sup> pri VT2	5,88	0,52	5,93	0,50	5,85	0,53	0,577
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>‡‡‡</sup> pri VT2	27,75	3,31	27,66	2,86	27,82	3,67	0,841
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> pri VT2	26,18	2,64	26,21	2,29	26,16	2,92	0,945

\*drugi ventilacijski prag; †primitak kisika; ‡stvaranje ugljičnog dioksida; §omjer respiratorne izmjene; ||minutna ventilacija; ¶respiracijski volumen; \*\*frekvencija disanja; ††dišna rezerva; ‡‡srčana frekvencija; §§puls kisika; |||parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; ¶¶parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; \*\*\*izdisajna frakcija kisika; †††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; ‡‡‡ventilacijski ekvivalent za kisik; §§§ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; ||||vrijeme (limit) izdržljivosti

Između podskupina prema P<sub>Imax</sub> i Tlim nije bilo statistički značajne razlike u rezultatima svih CPET parametara s obzirom na njihovu promjenu između VT2 i maksimalnog opterećenja (maksimalno opterećenje, VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, RER, V<sub>E</sub>, TV, RR, BR, HR, puls kisika, PETO<sub>2</sub>, PETCO<sub>2</sub>, FETO<sub>2</sub>, FETCO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>/VO<sub>2</sub> and V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>) (p > 0,10 za svaku, Tablica 5.7., Tablica 5.8.).

PI<sub>max</sub> bio je značajno povezan s promjenom VCO<sub>2</sub> (r = -0,27, p = 0,025), RER (r = -0,25, p = 0,037), i PETO<sub>2</sub> (r = -0,25, p = 0,043) između VT2 i maksimalnog opterećenja, ali ne i s promjenom ostalih CPET parametara (p > 0,100 za svaki). Tlim nije bio značajno povezan ni s jednim CPET parametrom s obzirom na njihovu promjenu između VT2 i maksimalnog opterećenja (p > 0,37 za svaki).

Tablica 5.7. Promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (PI<sub>max</sub>) dišne muskulature

Varijable	PI <sub>max</sub> <sup>¶¶¶</sup> (cmH <sub>2</sub> O)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Mediana		p
Trajanje testa-VT2* (s)	158	60	173	58	147	59	0,077
Opterećenje promj <sup>†</sup> (W)	58	58	64	23	54	73	0,490
VO <sub>2</sub> <sup>‡</sup> promj (l/min)	0,54	0,21	0,55	0,18	0,54	0,23	0,938
VO <sub>2</sub> promj (ml/kg/min)	6,48	2,44	6,98	2,34	6,13	2,48	0,164
VCO <sub>2</sub> <sup>§</sup> promj (l/min)	1,15	0,80	1,23	0,43	1,1	0,98	0,513
VCO <sub>2</sub> promj (ml/kg/min)	13,75	9,37	15,66	5,23	12,46	11,22	0,172
RER <sup>  </sup> promj	0,13	0,15	0,15	0,06	0,11	0,18	0,331
V <sub>E</sub> <sup>¶</sup> promj (l/min)	34,74	14,98	33,82	15,58	35,36	14,73	0,683
TV <sup>**</sup> promj (l)	0,15	0,29	0,15	0,34	0,14	0,25	0,955
RR <sup>††</sup> promj (min <sup>-1</sup> )	9,89	6,53	9,65	6,74	10,05	6,47	0,806
BR <sup>‡‡</sup> promj (%)	-19,87	8,38	-19,63	8,43	-20,03	8,46	0,852
HR <sup>§§</sup> promj (min <sup>-1</sup> )	11,99	5,52	11,04	4,59	12,63	6,03	0,251
O <sub>2</sub> puls <sup>   </sup> promj	1,23	1,03	1,46	0,84	1,07	1,13	0,138
PETO <sub>2</sub> <sup>¶¶</sup> promj	3,33	11,64	4,78	2,74	2,35	14,90	0,407
PETCO <sub>2</sub> <sup>***</sup> promj	-0,47	6,60	0,37	1,79	-1,03	8,41	0,396
FETO <sub>2</sub> <sup>†††</sup> promj	0,49	1,70	0,70	0,40	0,34	2,17	0,398
FETCO <sub>2</sub> <sup>‡‡‡</sup> promj	-0,08	0,98	0,05	0,26	-0,17	1,26	0,385
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> promj	4,23	2,56	4,13	2,69	4,30	2,50	0,793
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>    </sup> promj	0,39	1,59	0,23	1,47	0,50	1,68	0,492

\*drugi ventilacijski prag; †promjena; ‡primitak kisika; §stvaranje ugljičnog dioksida; ||omjer respiratorne izmjene; ¶minutna ventilacija; \*\*respiracijski volumen; ††frekvencija disanja; ‡‡dišna rezerva; §§srčana frekvencija; |||puls kisika; ¶¶parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; \*\*\*parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; †††izdisajna

frakcija kisika; †††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; ††††ventilacijski ekvivalent za kisik; †††††ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; ††††††statički maksimalni inspiratorni tlak

Tablica 5.8. Promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (Tlim<sup>†††</sup>) dišne muskulature

Varijable	Ukupno		Tlim <sup>†††</sup> (s)				
			< Medijana		≥ Medijana		p
Trajanje testa-VT2* (s)	158	60	152	56	162	63	0,484
Opterećenje promj <sup>†</sup> (W)	58	58	47	82	67	25	0,162
VO <sub>2</sub> <sup>‡</sup> promj (l/min)	0,54	0,21	0,55	0,24	0,54	0,19	0,957
VO <sub>2</sub> promj (ml/kg/min)	6,48	2,44	6,53	2,50	6,44	2,42	0,881
VCO <sub>2</sub> <sup>§</sup> promj (l/min)	1,15	0,80	1,03	1,09	1,25	0,45	0,283
VCO <sub>2</sub> promj (ml/kg/min)	13,75	9,37	12,49	12,58	14,76	5,57	0,328
RER <sup>  </sup> promj	0,13	0,15	0,10	0,21	0,14	0,06	0,268
V <sub>E</sub> <sup>¶</sup> promj (l/min)	34,74	14,98	33,27	13,67	35,93	16,06	0,475
TV <sup>**</sup> promj (l)	0,15	0,29	0,14	0,26	0,15	0,32	0,813
RR <sup>††</sup> promj (min <sup>-1</sup> )	9,89	6,53	10,01	5,58	9,79	7,28	0,895
BR <sup>‡‡</sup> promj (%)	-19,87	8,38	-19,67	7,96	-20,03	8,82	0,863
HR <sup>§§</sup> promj (min <sup>-1</sup> )	11,99	5,52	12,40	5,73	11,65	5,40	0,583
O <sub>2</sub> puls <sup>   </sup> promj	1,23	1,03	1,16	1,19	1,28	0,90	0,620
PETO <sub>2</sub> <sup>¶¶</sup> promj	3,33	11,64	1,48	17,07	4,83	2,93	0,245
PETCO <sub>2</sub> <sup>***</sup> promj	-0,47	6,60	-1,31	9,68	0,22	1,80	0,351
FETO <sub>2</sub> <sup>†††</sup> promj	0,49	1,70	0,22	2,49	0,70	0,42	0,246
FETCO <sub>2</sub> <sup>††††</sup> promj	-0,08	0,98	-0,21	1,45	0,03	0,26	0,347
V <sub>E</sub> /VO <sub>2</sub> <sup>§§§</sup> promj	4,23	2,56	3,95	2,14	4,47	2,87	0,409
V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> <sup>   </sup> promj	0,39	1,59	0,07	1,49	0,64	1,65	0,155

\*drugi ventilacijski prag; †promjena; ‡primitak kisika; §stvaranje ugljičnog dioksida; ||omjer respiratorne izmjene; ¶minutna ventilacija; \*\*respiracijski volumen; ††frekvencija disanja; ‡‡dišna rezerva; §§srčana frekvencija; |||puls kisika; ¶¶parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; \*\*\*parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; †††izdisajna frakcija kisika; ††††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; †††††ventilacijski ekvivalent za kisik; ††††††ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid; †††††††vrijeme (limit) izdržljivosti

Promjena  $PETO_2$  bila je značajno povezana sa srčanom frekvencijom u mirovanju ( $\beta$  (SE), 0,358 (0,146),  $p = 0,019$ ) i sistoličkim krvnim tlakom ( $\beta$  (SE), -0,301 (0,147),  $p = 0,047$ ) te s PImax ( $\beta$  (SE), -0,418 (0,152),  $p = 0,009$ ), a granično s bezmasnom tjelesnom masom ( $\beta$  (SE), 0,268 (0,151),  $p = 0,085$ ) ( $r^2 = 0,26$ ,  $p = 0,016$ ; multivarijatna regresijska analiza, Tablica 5.9., Slika 5.1.).

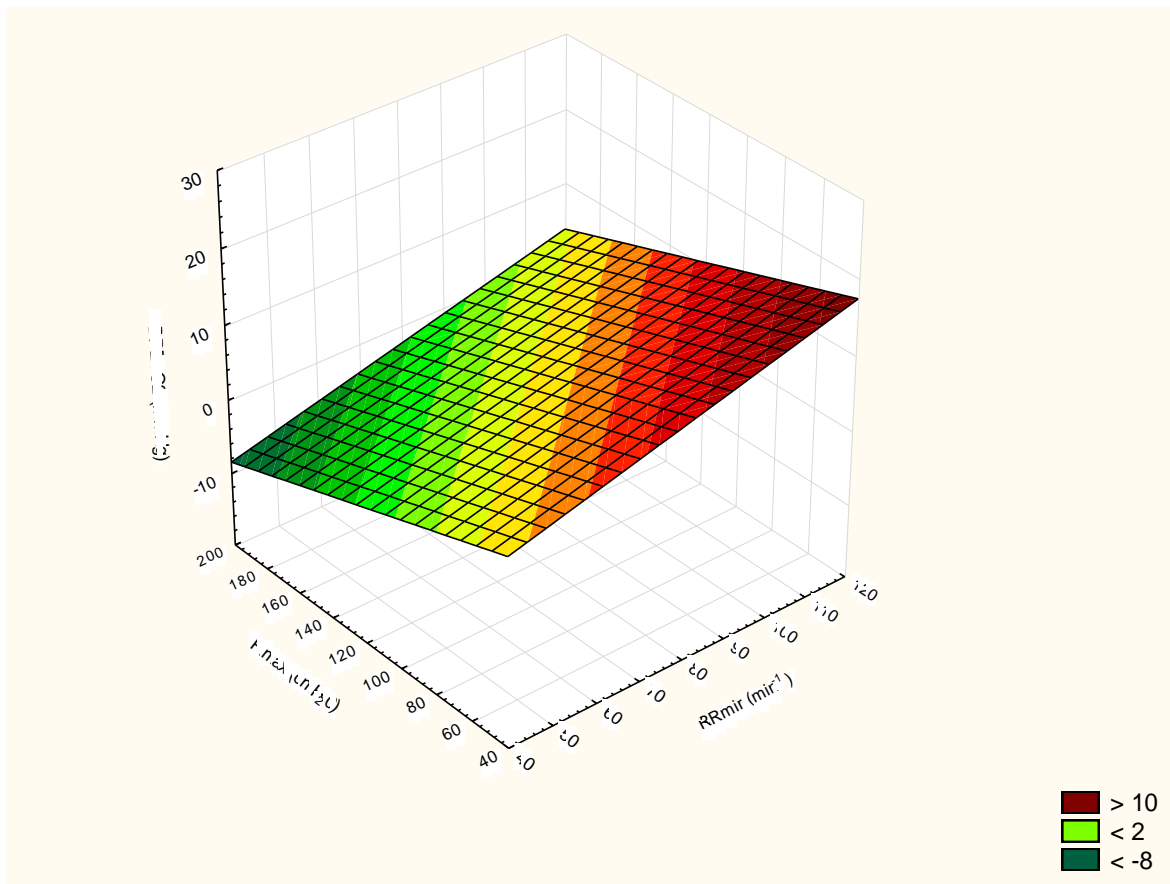
Tablica 5.9. Rezultati multivarijatne regresijske analize za promjenu  $PETO_2$  između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla)

	$\beta^{\parallel}$	SE <sup>§</sup> (za $\beta$ )	B <sup>¶</sup>	SE (za B)	p-vrijednost
<b>Presjek</b>			33,856	32,225	0,300
<b>LBM*</b>	0,268	0,151	0,309	0,175	0,085
<b>HR<sup>†</sup> u mirovanju</b>	0,358	0,146	0,371	0,151	<b>0,019</b>
<b>Sistolički krvni tlak</b>	-0,301	0,147	-0,502	0,245	<b>0,047</b>
<b>PImax<sup>‡</sup></b>	-0,418	0,152	-0,177	0,064	<b>0,009</b>

$r^2 = 0,26$ ,  $p = 0,016$  za model

\*bezmasna tjelesna masa; <sup>†</sup>srčana frekvencija; <sup>‡</sup>statički maksimalni inspiratorni tlak; <sup>§</sup>standardna pogreška;

<sup>¶</sup>koeficijent korelacije; <sup>¶</sup>nagib regresijske krivulje



Slika 5.1. Prikaz rezultata multivarijatne regresijske analize za promjenu  $PET_{O_2}$  ( $DPET_{O_2}$ ) između drugog ventilacijskog praga ( $VT_2$ ) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) u odnosu na puls u mirovanju ( $HR_{mir}$ ,  $\beta = 0,358$ , 95 % CI 0,072 do 0,644,  $p = 0,019$ ) te  $PI_{max}$  ( $\beta = 0,358$ , 95 % CI -0,716 do -0,120,  $p = 0,009$ ).

Promjena  $VCO_2$  bila je značajno povezana s indeksom tjelesne mase ( $\beta$  (SE), 0,439 (0,160),  $p = 0,009$ ), srčanom frekvencijom u mirovanju ( $\beta$  (SE), 0,344 (0,155),  $p = 0,032$ ), sistoličkim krvnim tlakom ( $\beta$  (SE), -0,310 (0,153),  $p = 0,049$ ) i  $PI_{max}$  ( $\beta$  (SE), -0,408 (0,153),  $p = 0,011$ ) ( $r^2 = 0,25$ ,  $p = 0,022$ ; multivarijatna regresijska analiza, Tablica 5.10., Slika 5.2.).

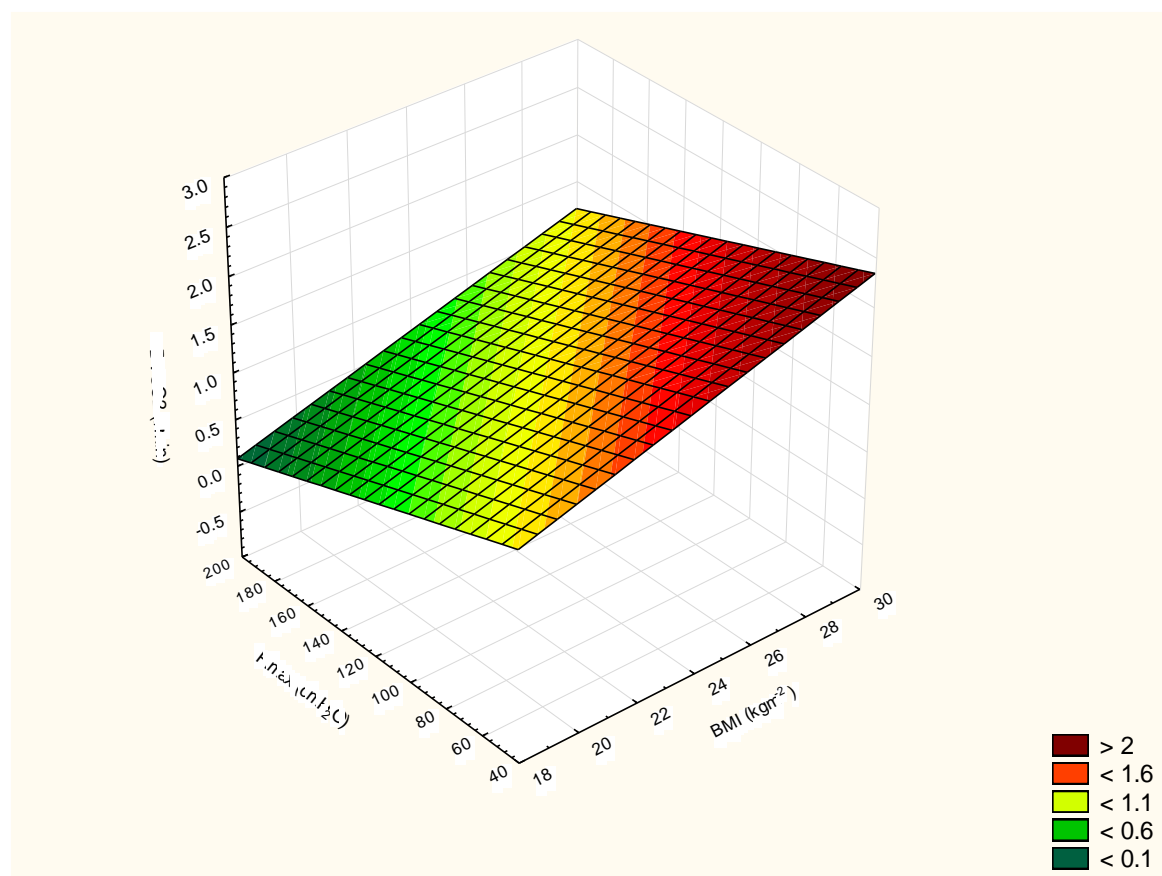
Tablica 5.10. Rezultati multivarijantne regresijske analize za promjenu  $VCO_2$  između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla)

	$\beta^{\parallel}$	SE <sup>§</sup> (za $\beta$ )	B <sup>¶</sup>	SE (za b)	p-vrijednost
<b>Presjek</b>			0,914	2,341	0,698
<b>BMI*</b>	0,439	0,160	0,170	0,062	<b>0,009</b>
<b>HR<sup>†</sup> u mirovanju</b>	0,344	0,155	0,024	0,011	<b>0,032</b>
<b>Sistolički krvni tlak</b>	-0,310	0,153	-0,035	0,017	<b>0,049</b>
<b>PImax<sup>‡</sup></b>	-0,408	0,153	-0,012	0,004	<b>0,011</b>

$r^2 = 0,25$ ,  $p = 0,022$  za model

\*indeks tjelesne mase; <sup>†</sup>srčana frekvencija; <sup>‡</sup>statički maksimalni inspiratorni tlak; <sup>§</sup>standardna pogreška;

<sup>¶</sup>koeficijent korelacije; <sup>¶¶</sup>nagib regresijske krivulje; <sup>\*\*</sup>t-vrijednost



Slika 5.2. Prikaz rezultata multivarijantne regresijske analize za promjenu  $VCO_2$  ( $DVCO_2$ ) između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla) u odnosu na indeks tjelesne mase (BMI,  $\beta = 0,439$ , 95 % CI 0,125 do 0,753,  $p = 0,009$ ) te PImax ( $\beta = -0,408$ , 95 % CI -0,708 do -0,108,  $p = 0,011$ ).

Promjena RER bila je značajno povezana sa sistoličkim krvnim tlakom ( $\beta$  (SE), -0,424 (0,167),  $p = 0,015$ ) i dijastoličkim krvnim tlakom ( $\beta$  (SE), 0,383 (0,169),  $p = 0,029$ ) te granično s PImax ( $\beta$  (SE), -0,268 (0,14),  $p = 0,063$ ) ( $r^2 = 0,275$ ,  $p = 0,012$ ; multivarijatna regresijska analiza, Tablica 5.11.).

Tablica 5.11. Rezultati multivarijatne regresijske analize za promjenu RER između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja (zavisna varijabla)

	$\beta^{\S}$	SE $^{\ddagger}$ (za $\beta$ )	B $^{\parallel}$	SE (za b)	p-vrijednost
<b>Presjek</b>			0,488	0,390	0,219
<b>PImax*</b>	-0,268	0,140	-0,001	0,001	0,063
<b>HR<math>^{\dagger}</math> u mirovanju</b>	0,228	0,145	0,003	0,002	0,123
<b>Sistolički krvni tlak</b>	-0,424	0,167	-0,009	0,003	<b>0,015</b>
<b>Dijastolički krvni tlak</b>	0,383	0,169	0,008	0,004	<b>0,029</b>

$r^2 = 0,275$ ,  $p = 0,012$  za model

\*statički maksimalni inspiratorni tlak;  $^{\dagger}$ srčana frekvencija;  $^{\ddagger}$ standardna pogreška;  $^{\S}$ koeficijent korelacije;  $^{\parallel}$ nagib regresijske krivulje;  $^{\#}$ t-vrijednost

Značajno veća prosječna minutna promjena između VT2 i maksimalnog opterećenja zamijećena je za minutnu ventilaciju, dišnu rezervu i srčanu frekvenciju u podskupini s PImax  $\geq$  M (AS (SD), za  $V_E$  13,81 (4,29) prema 11,03 (4,08),  $p = 0,01$ ; za BR -7,81 (2,21) prema -6,43 (2,2),  $p = 0,014$ ; za HR 5,09 (2,46) prema 3,77 (1,21),  $p = 0,012$ ), dok za podskupine s obzirom na Tlim nije bilo značajne razlike ( $p > 0,42$  za svaku) (Tablica 5.12., Tablica 5.13.). Za ostale CPET parametre (opterećenje,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , RER, TV, RR, puls kisika,  $PETO_2$ ,  $PETCO_2$ ,  $FETO_2$ ,  $FETCO_2$ ,  $V_E/VO_2$  and  $V_E/VCO_2$ ) između podskupina prema PImax i Tlim nije bilo značajnije razlike s obzirom na njihovu prosječnu minutnu promjenu između VT2 i maksimalnog opterećenja ( $p \geq 0,14$  za svaku, Tablica 5.12., Tablica 5.13.).



Tablica 5.12. Prosječna minutna promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za snagu (PImax) dišne muskulature

Varijable	PImax <sup>†††</sup> (cmH <sub>2</sub> O)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Medijana		p
<b>Opterećenje promj<sup>*</sup> min<sup>-1</sup></b>	21,85	16,47	22,02	3,95	21,74	21,19	0,946
<b>VO<sub>2</sub><sup>†</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,21	0,06	0,2	0,06	0,21	0,06	0,347
<b>VCO<sub>2</sub><sup>‡</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,45	0,24	0,44	0,09	0,46	0,3	0,739
<b>RER<sup>§</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,05	0,04	0,05	0,01	0,05	0,06	0,878
<b>V<sub>E</sub><sup>  </sup> promj min<sup>-1</sup></b>	12,69	4,40	11,03	4,08	13,81	4,29	<b>0,010</b>
<b>TV<sup>¶</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,06	0,11	0,06	0,12	0,06	0,11	0,982
<b>RR<sup>**</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	3,54	2,48	3,01	2,67	3,90	2,31	0,153
<b>BR<sup>††</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-7,25	2,29	-6,43	2,20	-7,81	2,21	<b>0,014</b>
<b>HR<sup>‡‡</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	4,56	2,14	3,77	1,21	5,09	2,46	<b>0,012</b>
<b>O<sub>2</sub>puls<sup>§§</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,46	0,42	0,56	0,40	0,40	0,43	0,140
<b>PETO<sub>2</sub><sup>   </sup> promj min<sup>-1</sup></b>	1,36	3,47	1,51	0,99	1,26	4,44	0,776
<b>PETCO<sub>2</sub><sup>¶¶</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-0,06	2,03	0,29	0,91	-0,29	2,51	0,257
<b>FETO<sub>2</sub><sup>***</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,20	0,52	0,22	0,16	0,18	0,67	0,724
<b>FETCO<sub>2</sub><sup>†††</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-0,01	0,30	0,04	0,14	-0,04	0,36	0,265

\*promjena; †primitak kisika; ‡stvaranje ugljičnog dioksida; §omjer respiratorne izmjene; ||minutna ventilacija; ¶respiracijski volumen; \*\*frekvencija disanja; ††dišna rezerva; ‡‡srčana frekvencija; §§puls kisika; |||parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; ¶¶parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; \*\*\*izdisajna frakcija kisika; †††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; ‡‡‡statički maksimalni inspiratorni tlak

Tablica 5.13. Prosječna minutna promjena CPET parametara između drugog ventilacijskog praga (VT2) i maksimalnog opterećenja za sve ispitanike (N = 70) te po podskupinama s obzirom na medijan za izdržljivost (Tlim) dišne muskulature

Varijable	Tlim <sup>†††</sup> (s)						
	Ukupno		< Medijana		≥ Medijana		p
<b>Opterećenje promj<sup>*</sup> min<sup>-1</sup></b>	21,85	16,47	19,23	23,98	23,98	4,89	0,243
<b>VO<sub>2</sub><sup>†</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,21	0,06	0,21	0,07	0,20	0,05	0,684
<b>VCO<sub>2</sub><sup>‡</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,45	0,24	0,43	0,34	0,46	0,10	0,590
<b>RER<sup>§</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,05	0,04	0,05	0,06	0,05	0,02	0,563
<b>V<sub>E</sub><sup>  </sup> promj min<sup>-1</sup></b>	12,69	4,40	12,80	3,80	12,60	4,88	0,853
<b>TV<sup>¶</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,06	0,11	0,05	0,10	0,06	0,12	0,696
<b>RR<sup>**</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	3,54	2,48	3,90	1,87	3,26	2,88	0,295
<b>BR<sup>††</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-7,25	2,29	-7,51	1,81	-7,05	2,63	0,422
<b>HR<sup>††</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	4,56	2,14	4,76	1,99	4,39	2,27	0,486
<b>O<sub>2</sub>puls<sup>§§</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,46	0,42	0,45	0,45	0,48	0,40	0,780
<b>PETO<sub>2</sub><sup>   </sup> promj min<sup>-1</sup></b>	1,36	3,47	1,00	5,06	1,65	1,11	0,450
<b>PETCO<sub>2</sub><sup>¶¶</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-0,06	2,03	-0,39	2,85	0,21	0,93	0,236
<b>FETO<sub>2</sub><sup>***</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	0,20	0,52	0,14	0,76	0,24	0,17	0,472
<b>FETCO<sub>2</sub><sup>†††</sup> promj min<sup>-1</sup></b>	-0,01	0,30	-0,06	0,41	0,03	0,15	0,224

\*promjena; †primitak kisika; ‡stvaranje ugljičnog dioksida; §omjer respiratorne izmjene; ||minutna ventilacija; ¶respiracijski volumen; \*\*frekvencija disanja; ††dišna rezerva; ††srčana frekvencija; §§puls kisika; |||parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja; ¶¶parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja; \*\*\*izdisajna frakcija kisika; †††izdisajna frakcija ugljičnog dioksida; †††vrijeme (limit) izdržljivosti

## 6. RASPRAVA

U istraživanju je ispitano kako eksplozivna snaga i izdržljivost (repetitivna snaga) dišnih mišića utječu na fizičku izdržljivost zdravih pojedinaca, visoko utreniranih vrhunskih sportaša koji se bave timskim sportovima s umjerenom statičkom i visokom dinamičkom komponentom (košarka i rukomet). Provedena je detaljna analiza parametara kardiopulmonalnog testa opterećenja na pokretnoj traci, fokusirano na završnu fazu opterećenja (od drugog ventilacijskog praga do dosegnutog maksimalnog opterećenja) kada dišni sustav koristi svoje maksimalne potencijale da održi razinu fizičke aktivnosti. U skupini vrhunskih sportaša dišni se sustav učestalo koristi do maksimalnih mogućnosti, a tada svaki nedostatak može utjecati na fizičku izdržljivost. Brojna istraživanja pokazala su utjecaj slabosti dišne muskulature na podnošenje fizičkog napora i izdržljivost na testovima opterećenja u osoba koje boluju od kroničnih bolesti poput neuromuskularnih bolesti, mitohondrijskih miopatija, kroničnog srčanog zatajenja, plućne hipertenzije ili cistične fibroze (174 – 179). Dosadašnja istraživanja dišne muskulature u skupinama zdravih pojedinaca i sportaša proučavala su utjecaj treninga dišne muskulature na podnošenje fizičkog napora (180 – 184) i utjecaj iscrpljujućeg fizičkog opterećenja na snagu i izdržljivost dišne muskulature te utjecaj zamora dišnih mišića na podnošenje fizičkog napora (185 – 188). Utjecaj bazične snage i izdržljivosti dišne muskulature na fizičku izdržljivost sportaša, a osobito na parametre kardiopulmonalnog testa opterećenja u zoni granice izdržljivosti, odnosno u zoni otkaza, primarno čistog anaerobnog metabolizma, još uvijek nije dovoljno istražen. Relativna neučinkovitost disanja može biti povezana s neadekvatnom snagom i izdržljivosti dišnih mišića, uzrokujući naizgled blago, ali za ovu skupinu ispitanika značajno smanjenje podnošenja fizičkog opterećenja. Slabost dišne muskulature može biti ograničavajući čimbenik za dostizanje  $VO_2\max$  tijekom fizičkog opterećenja (33).

U ovom istraživanju testiranje funkcije dišne muskulature u vrhunskih sportaša, izraženo kao  $PI_{\max}$  za eksplozivnu snagu inspiratornih mišića i kao  $T_{lim}$  za repetitivnu snagu odnosno izdržljivost dišnih mišića, otkrilo je slabost dišne muskulature kod pojedinaca unatoč činjenici da je njihova plućna funkcija u mirovanju procijenjena spirometrijom potpuno uredna, da su visoke razine treniranosti, imaju visok aerobni kapacitet i bave se sportovima s visokom dinamičkom komponentom. Uočena je značajno veća fizička izdržljivost, izražena apsolutnim vrijednostima  $VO_2\max$  i  $VCO_2\max$  u podskupini s većom eksplozivnom snagom inspiratornih mišića. Također, razlika u  $PETO_2$  i  $VCO_2$  između drugog anaerobnog praga ( $VT_2$ ) i maksimalnog postignutog opterećenja je značajno neovisno povezana s  $PI_{\max}$  ukazujući da snaga dišne muskulature može biti povezana s učinkovitosti disanja i izmjene plinova tijekom

najvećeg stupnja fizičkog opterećenja (iznad VT<sub>2</sub>). Navedeni rezultati sugeriraju da se niti u vrhunskom sportu samo učestalim aerobnim i anaerobnim treninzima i vježbanjem cijelog tijela ne može postići optimalna utreniranost dišnih mišića.

Suprotno našim rezultatima, Klusiewicz nije pronašao povezanost između P<sub>I</sub>max i apsolutnih i relativnih vrijednosti VO<sub>2</sub>max u muškaraca sportaša, no pronašao je povezanost između P<sub>I</sub>max i relativnih vrijednosti VO<sub>2</sub>max u žena koje se bave sportom (189). Ovu razliku obrazložio je pretpostavkom da daljnji trening izdržljivosti u već visoko utreniranih pojedinaca, poput njegovih muških sportaša, ne utječe na povećanje snage dišne muskulature i da su oni dosegli maksimum, iako može biti utjetovano i razlikama po spolu. S obzirom na navedeno, razlika između Klusiewiczjevih i naših rezultata koja pokazuje diskrepanciju između muških ispitanika i podudarnost sa ženskim ispitanicima može se objasniti značajno nižim vrijednostima P<sub>I</sub>max u naših ispitanika u odnosu na muškarce u njihovom istraživanju (126 (SD, 31) cmH<sub>2</sub>O u odnosu na 143 (SD, 25) cmH<sub>2</sub>O), ukazujući da naši ispitanici nisu dosegli svoju maksimalnu vrijednost snage dišne muskulature. Također, na različite rezultate utječe i značajna razlika u trajanju, intenzitetu i modalitetu testa opterećenja u našem i njihovom istraživanju (14,5 minuta na pokretnoj traci u našem istraživanju u odnosu na 5 minuta na pokretnoj traci ili 3 minute na veslačkom ergometru u njihovom istraživanju). To predstavlja ograničenje u interpretaciji i usporedbi naših rezultata s onima koje je u svojoj studiji utvrdio Klusiewicz.

Kako je ranije utvrđeno, na aerobni kapacitet utječu masa i kompozicija tijela, osobito bezmasna tjelesna masa (190 – 192) pokazujući značajnu pozitivnu povezanost između bezmasne tjelesne mase i apsolutnih vrijednosti VO<sub>2</sub>max. Rezultati našeg istraživanja podupiru navedene zaključke pokazujući da su tjelesna masa, indeks tjelesne mase i bezmasna tjelesna masa pozitivno povezani s apsolutnim vrijednostima VO<sub>2</sub>max što ukazuje da veća mišićna masa omogućuje bolji apsolutni aerobni kapacitet. To je u našoj skupini ispitanika istovremeno povezano i s većom snagom dišne muskulature, a koja je usko povezana s većom ukupnom mišićnom masom (utvrđena je značajna povezanost snage dišne muskulature i bezmasne tjelesne mase). S druge strane, niži relativni VO<sub>2</sub>max (izražen u ml/kg/min) je u mnogim istraživanjima povezan s većom tjelesnom masom i indeksom tjelesne mase (190, 192). Suprotno navedenim studijama, naši rezultati pokazuju usporedive rezultate za relativni maksimalni primitak kisika (VO<sub>2</sub>maxBM<sup>-1</sup> i VO<sub>2</sub>maxLBM<sup>-1</sup>) među podskupinama koje imaju značajnu razliku u ukupnoj i bezmasnoj tjelesnoj masi. Ovo je podržano i rezultatima za vrijednosti izdahnutog ugljičnog dioksida (VCO<sub>2</sub>maxBM<sup>-1</sup> i VCO<sub>2</sub>maxLBM<sup>-1</sup>) što sve govori u prilog činjenici da snaga dišne muskulature omogućuje učinkovitiju izmjenu plinova. To

dodatno podupire činjenica da nije bilo značajne povezanosti između snage dišne muskulature i postotka masnog tkiva u ovih ispitanika. Povezanost  $P_{\text{max}}$  s tjelesnom masom i indeksom tjelesne mase dokazana je u nekim ranijim istraživanjima (189, 193, 194) no u tim studijama nisu provedene analize u odnosu na kompoziciju tijela (postotak masnog tkiva). Neka ranija istraživanja su pokazala da osobe čija je veća tjelesna masa uvjetovana većim postotkom tjelesne masti imaju značajno niže vrijednosti relativnog  $\text{VO}_2\text{max}$  (u odnosu na tjelesnu masu) (192, 195). Navedeno se može objasniti činjenicom da metabolizam masnog tkiva ne pridonosi značajno maksimalnom primitku kisika pa normalizacija prema tjelesnoj masi može pokazivati lažno niže vrijednosti. U skladu s ovim rezultatima, postotak tjelesne masti je u našem istraživanju bio značajno obrnuto povezan s CPET parametrima tjelesne izdržljivosti ( $\text{VO}_2\text{max}$ ,  $\text{VO}_2\text{maxBM}^{-1}$  i maksimalnom brzinom postignutom na pokretnoj traci), no također i s izdržljivosti dišne muskulature.

Da bi se tijekom iscrpljujućeg vježbanja postigao potreban značajni porast minutne ventilacije, povećava se aktivnost i potrošnja energije od strane dišnih mišića. Uočeno je da dišni sustav može biti ograničavajući čimbenik fizičke izdržljivosti u zdravih mladih pojedinaca jer tijekom vježbanja visokog intenziteta dolazi do zamora dišne muskulature. Ranije studije pokazale su da su ispitanici kod kojih je prije početka fizičkog opterećenja izazvan zamor dišne muskulature, imali kraću izdržljivost u fizičkom opterećenju, odnosno da je brže nastupio osjećaj fizičkog zamora i ranije je završena fizička aktivnost (186, 188, 196). Također je utvrđeno da je snaga dišne muskulature u utreniranih pojedinaca smanjena nakon iscrpljujuće fizičke aktivnosti u odnosu na vrijednosti prije fizičkog opterećenja, a što je znak zamora dišnih mišića (185). Potvrđeno je i da veća snaga dišnih mišića smanjuje njihovu podložnost zamoru (133), čemu govore u prilog i naši rezultati koji su pokazali povezanost veće snage dišne muskulature s većom izdržljivosti u fizičkom opterećenju. Dodatan dokaz za to predstavljaju brojna istraživanja koja su utvrdila da trening dišne muskulature poboljšava snagu i izdržljivost dišne muskulature (131, 164, 197, 198). To je, kao i kod ostalih mišića, omogućeno porastom razine oksidativnih enzima u dišnim mišićima, promjenom omjera tipova mišićnih vlakana i hipertrofijom dišnih mišića, osobito ošita (199 – 201). Uz to, prema brojnim istraživanjima trening dišne muskulature poboljšava i izdržljivost cijelog tijela u fizičkom opterećenju kako u sportaša, tako i u sedentarnih ispitanika (131, 132, 183, 202 – 204). Neke studije nisu uspjele pokazati značajan utjecaj treninga dišne muskulature na fizičku izdržljivost (205 – 207), što se može objasniti neadekvatnom metodologijom odnosno odabirom protokola za respiratorni trening koji nisu prilagođeni vrsti sporta kojim se ispitanici bave (osobito s obzirom na trajanje, intenzitet i učestalost respiratornih treninga), različitim odabirom parametara procjene utjecaja

respiratornog treninga na fizičku izdržljivost ili premalim uzorkom ispitanika da bi se uočile niske razine utjecaja (182, 208).

Dok prema nekim autorima aerobni treninzi odnosno treninzi fizičke izdržljivosti nemaju značajan utjecaj na snagu dišne muskulature (133, 189), neke su studije pokazale da su aktivni sportaši koji nisu provodili specifične treninge dišne muskulature otporniji na pojavu zamora dišne muskulature od pojedinaca koji se ne bave sportom (209, 210) sugerirajući da trening cijelog tijela poboljšava i snagu dišne muskulature te smanjuje podložnost zamoru, no niti jedna od tih studija nije razmatrala niti isključila utjecaj genetske predispozicije, a niti postojećeg obrasca i načina disanja. Martin i Chen su ovu temu istražili u kasnijoj studiji i pokazali da je razina otpornosti na zamor dišne muskulature uvjetovana fizičkim treningom, a ne genetskom predispozicijom (211). Suprotno tome, naše je istraživanje pokazalo značajne razlike u snazi dišne muskulature kod osoba koje provode jednake sportske treninge, a posljedično tome i u rezultatima kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja. Utvrdili smo da veća snaga dišne muskulature osigurava i veću fizičku izdržljivost kod pojedinaca u skupini mladih zdravih visoko utreniranih vrhunskih sportaša. S obzirom da naši ispitanici nisu provodili specifične treninge dišne muskulature, navedeno ukazuje da razina fizičke kondicije nije jedini prediktor snage dišne muskulature i otpornosti na zamor već je moguće da na razlike utječe genetska komponenta ili neki drugi čimbenik kao što je obrazac i način disanja, a što je potrebno dodatno istražiti. Unatoč brojnim studijama o snazi i zamoru dišne muskulature, nema dovoljno dokaza o tome u kojoj mjeri i na koji način funkcija dišnih mišića utječe na fizičku izdržljivost, osobito u utreniranih vrhunskih sportaša. Osim navedenog, opisane studije značajno se razlikuju obzirom na izbor ispitanika, mjerene varijable i prisutnost intervencija te ih je zbog toga nemoguće uspoređivati. Iz ranijih istraživanja ostaje stoga nejasno na koji bi način i na kojoj razini opterećenja snaga i izdržljivost dišne muskulature mogle utjecati na podnošenje napora te specifičnu učinkovitost, a što je fokus našeg istraživanja koje nudi odgovore na navedena pitanja.

Osim zamora dišnih mišića koji uzrokuje subjektivni osjećaj nedostatka zraka i ograničava vježbanje, dišni sustav može biti ograničavajući čimbenik u vježbanju vezano i uz aktivaciju metaborefleksa do kojeg prema do sada provedenim istraživanjima dolazi također zbog zamora dišnih mišića. U konačnici, povećana alveolarna ventilacija nije jedini mehanizam za povećanje transporta i iskorištavanja kisika za povećane potrebe tijekom fizičkog opterećenja. Tijekom vježbanja visokog intenziteta dišni mišići troše oko 10 – 15%  $VO_2$  i iziskuju oko 14 – 16 % srčanog minutnog volumena. Za svoje povećane potrebe „kradu“ kisik od skeletnih mišića mehanizmom metaborefleksa, odnosno ograničavaju dopremu kisika u

aktivne mišiće, što uzrokuje njihov raniji zamor i subjektivni osjećaj fizičke iscrpljenosti (183). Trening dišne muskulature povećava snagu i izdržljivost dišnih mišića, smanjuje rad disanja i povećava njihovu otpornost na zamor te slabi metaborefleks. Treniranje dišnih mišića povećava njihov oksidativni kapacitet, što dovodi do smanjenog nakupljanja metabolita u dišnim mišićima tijekom intenzivnog rada, a time i slabljenja metaborefleksa (202). Smanjen rad disanja stoga dovodi do smanjenja zamora dišnih mišića i aktivnih perifernih mišića, te smanjuje osjećaj nedostatka zraka i nelagodu u aktivnim perifernim mišićima, povećava protok krvi u njima i omogućava bolje podnošenje fizičkog opterećenja (141, 183). Naše istraživanje je indirektno potvrdilo rezultate prethodnih istraživanja. Mogući indirektni dokaz oslabljenog metaborefleksa dišnih mišića u podskupinama s P<sub>I</sub>max većim od medijana jest bolje iskorištavanje kisika u usporedbi s dišnim volumenom ( $VO_{2max}$  4,42 u odnosu na 4,85 l/min, omjer 91,1 %;  $V_{Emax}$  143 u odnosu na 153 l/min, omjer 93,5 %), što je još više naglašeno kod drugog ventilacijskog praga ( $VT_2$ ) ( $VO_2$  omjer 90 %,  $V_E$  omjer 93,8 %) gdje  $VO_2$  još nije dosegao plato. To je potvrđeno nalazom da je puls kisika već kod drugog ventilacijskog praga, a također i pri maksimalnom opterećenju, značajno viši u podskupini s P<sub>I</sub>max većim od medijana potvrđujući mogući pozitivan utjecaj snage dišne muskulature na iskorištavanje kisika. Dodatnu potvrdu navedenom daju podaci da je razlika  $P_{ETO_2}$  i  $V_{CO_2}$  između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja značajno neovisno povezana sa snagom dišne muskulature (P<sub>I</sub>max) i s parametrima koji indirektno ukazuju na status simpatikusa (srčana frekvencija u mirovanju i sistolički krvni tlak). U ranijem istraživanju utvrđeno je da jačanje dišne muskulature treningom dovodi do postizanja niže srčane frekvencije tijekom opterećenja uz produljenje vremena tolerancije fizičkog opterećenja do stanja subjektivne iscrpljenosti (212). U skladu s tim, naše istraživanje pokazalo je statistički značajnu pozitivnu povezanost između maksimalnog postignutog opterećenja za vrijeme kardiopulmonalnog testa opterećenja i snage dišne muskulature, a kod ispitanika s većom snagom dišne muskulature statistički je značajno veće i opterećenje pri kojem dostižu drugi ventilacijski prag te je granično kraće vrijeme trajanja opterećenja od drugog ventilacijskog praga do kraja testa iako je ukupna duljina trajanja testa podjednaka. Navedeno ukazuje na bolji aerobni kapacitet ispitanika s većom snagom dišne muskulature te kasniji prelazak na anaerobni metabolizam. Postignuta srčana frekvencija pri maksimalnom opterećenju i pri drugom ventilacijskom pragu bila je nešto niža u ispitanika s većom snagom dišne muskulature, no bez statističke značajnosti. Bailey i suradnici pokazali su kako trening dišne muskulature u trajanju od 4 tjedna u skupini rekreativaca osim porasta snage dišne muskulature i fizičke izdržljivosti uzrokuje i porast  $VO_{2max}$  (183), što je u skladu s našim rezultatima koji su pokazali statistički značajnu

pozitivnu povezanost između snage dišne muskulature i  $VO_2\max$ . Druga istraživanja suprotno tome nisu pokazala navedenu značajnu povezanost (180, 213). Metaborefleks, koji dokazano ovisi o funkcionalnom kapacitetu dišnih mišića važan je ograničavajući čimbenik osobito tijekom vrlo intenzivnih vježbi izdržljivosti u zdravih pojedinaca (136, 144) i njegovo slabije djelovanje kod osoba s većom snagom dišne muskulature može biti od velike važnosti u postizanju boljih rezultata kod vrhunskih sportaša.

S druge strane, povećana količina  $CO_2$  stvorena metabolizmom može se izlučiti jedino povećanom ventilacijom. Neadekvatna ventilacija uzrokovana smanjenom snagom ili izdržljivošću dišne muskulature uzrokuje povećanje razine  $CO_2$  u krvi i tkivu, metaboličku acidozu i zatajenje muskulature, i skeletne i dišne. Ovo je utvrđeno i u našem istraživanju gdje je uočeno da ispitanici sa slabijom dišnom muskulaturom ranije ulaze u anaerobni metabolizam te dulje vrijeme provode u anaerobnom metabolizmu. Također, razlika u  $VCO_2$  između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja je značajno obrnuto proporcionalno povezana sa snagom dišne muskulature ( $P_{I\max}$ ), dok je razlika u omjeru respiracijske izmjene (RER) granično povezana. Ovo je također vidljivo iz niže razine kapaciteta potrošnje kisika ili ukupnog aerobnog kapaciteta i izdržljivosti u skupini s nižom snagom dišne muskulature ( $P_{I\max} < \text{medijana}$ ). Suprotno našim očekivanjima nisu uočene značajne razlike za parametre kardiopulmonalnog testa opterećenja kada se skupine usporede s obzirom na izdržljivost dišne muskulature ( $T_{lim}$ ). U našem istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između snage i izdržljivosti dišne muskulature, što je u skladu s nekim ranijim istraživanjima (214), dok su druga istraživanja utvrdila povezanost između ovih parametara (215). Moguća razlika vjerojatno proizlazi iz činjenice da je izdržljivost dišne muskulature u našem ispitivanom uzorku pokazivala uglavnom visoke vrijednosti težeći prema krajnjem dijelu spektra vrijednosti.

Iako istraživanja pokazuju značajnu obrnutu povezanost između snage dišne muskulature i dobi, u našoj skupini ispitanika nije uočena takva povezanost, a što je vjerojatno posljedica uskog raspona dobi ispitanika (193, 194, 216 – 218). Ovaj rezultat nije iznenađujući i u skladu je s ranijim zaključcima da dobno uzrokovano slabljenje plućne funkcije počinje u srednjim tridesetim godinama života (219). Naši rezultati u skladu su s istraživanjima Lecchema i suradnika i Klusiewiczza koji također nisu uočili takvu povezanost u skupini mlađih odraslih ispitanika (189, 220). Nismo uočili niti značajnu povezanost tjelesne visine sa snagom i izdržljivošću dišne muskulature, što je djelomično u skladu s ranijim istraživanjima koja pokazuju kontroverzne rezultate za tjelesnu visinu kao prediktor snage dišne muskulature. Pojedina istraživanja pokazuju značajnu povezanost između tjelesne visine i snage dišne



muskulature, a McConnell i suradnici nisu pokazali povezanost između navedenih parametara u populaciji ispitanika koji su bili slične dobi kao naši ispitanici. U studijama u kojima je navedena povezanost utvrđena ispitanici su bili znatno veće prosječne dobi (133, 193, 215, 217). S obzirom da nije bilo značajne divergencije u dobi i osnovnim zdravstvenim mjerenjima naših ispitanika, možemo isključiti utjecaj navedenih čimbenika na osnovnu snagu i izdržljivost dišne muskulature. Fiz i suradnici su utvrdili da su dob i antropometrijski parametri značajni prediktori Tlim, suprotno našim rezultatima koji su u skladu s rezultatima Reitera i suradnika (214, 215).

U ovom istraživanju pokazana je i povezanost snage i izdržljivosti dišne muskulature s kardiovaskularnim parametrima. Značajno više vrijednosti pulsa kisika u podskupini s PImax većim od medijana, indirektno ukazuju na veći srčani udarni volumen u ovoj podskupini ispitanika. Uočili smo značajnu obrnutu povezanost izdržljivosti dišne muskulature sa sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom u mirovanju. Iako točan mehanizam djelovanja nije u potpunosti razjašnjen te zahtijeva daljnje istraživanje, ovaj rezultat može se objasniti uravnoteženim (nižim) tonusom simpatikusa odnosno jačanjem parasimpatikusa u skupini s većom izdržljivosti dišne muskulature i posljedično boljom oksigenacijom tkiva. Prijašnja istraživanja ukazala su da metaboliti koji se izlučuju pri zamoru dišnih mišića uzrokuju pojačanu aktivaciju simpatikusa i metaborefleks, dok se treningom dišnih mišića smanjuje razina njihovog zamora i djelovanje simpatikusa (183). U dosadašnjim rezultatima pokazano je da trening dišne muskulature snižava sistolički i dijastolički krvni tlak u zdravih pojedinaca s urednim vrijednostima krvnog tlaka (221, 222). Ovi rezultati potvrđeni su i istraživanjima kod pacijenata koji boluju od hipertenzije, kod kojih je pokazano da trening dišne muskulature snižava sistolički i dijastolički krvni tlak te utječe na autonomni živčani sustav jačanjem djelovanja parasimpatikusa i smanjenjem djelovanja simpatikusa (223). Također, kod pacijenata s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti uočena je pretjerana aktivnost simpatikusa izazvana fizičkim opterećenjem u skupini pacijenata sa značajno sniženim kapacitetom vježbanja uslijed zaduhe (224). U ranijim istraživanjima utvrđeno je i da kod sportaša koji se dugotrajno bave sportovima izdržljivosti umjerenog do većeg intenziteta dolazi do promjene u autonomnom živčanom sustavu u smislu naglašenijeg tonusa parasimpatikusa u mirovanju što je najbolje izraženo kroz sniženu srčanu frekvenciju (225, 226).

Premda su razlike u parametrima mjerenim tijekom kardiopulmonalnog testa opterećenja kod vrhunskih sportaša između podskupina s obzirom na snagu dišne muskulature male i povezanost parametara sa snagom dišne muskulature je relativno slaba, ove bi razlike mogle biti od velike važnosti u ovoj natjecateljskoj populaciji. Kod vrhunskih, utreniranih

sportaša s visokim aerobnim kapacitetom navedene razlike u snazi dišne muskulature i njenom utjecaju na izvođenje kardiopulmonalnog testa opterećenja su naizgled male i ne toliko značajne, no pri izvođenju dugotrajnih aerobnih i anaerobnih opterećenja visokog intenziteta mogu značajno utjecati na izvedbu te bi otkrivanje ovih nedostataka i trening dišne muskulature mogli značajno poboljšati njihovu dišnu učinkovitost, a time i kapacitet vježbanja. Također, očekivano je da će kod ispitanika i bolesnika (primjerice kod kronične opstruktivne plućne bolesti ili srčanog zatajenja) sa značajnijom slabosti dišne muskulature ovi učinci biti značajno naglašeniji.

Poznato je da su u vrhunskom sportu treninzi za postizanje maksimalne učinkovitosti fokusirani na intenzivne treninge perifernih mišića i kardiovaskularnog sustava. U želji da se nadmaši plato postignut takvim treninzima, trening dišne muskulature koji uključuje trening snage i izdržljivosti dišnih mišića mogao bi biti ključan u postizanju sportskog maksimuma. Trening dišne muskulature koji je još uvijek relativno zanemaren u sportu, poboljšanjem snage i izdržljivosti dišne muskulature mogao bi poboljšati učinkovitost disanja i time dovesti do odgode anaerobnog metabolizma. Odgodom zamora dišnih mišića i smanjenjem metaborefleksa mogla bi se produljiti i izdržljivost perifernih mišića ključnih za fizičku izvedbu, čime bi se uz odgodu subjektivnog osjećaja nedostatka zraka pri velikom fizičkom opterećenju, odgodio i subjektivni osjećaj fizičke iscrpljenosti, što bi značajno poboljšalo izdržljivost i učinkovitost u sportu, čija važnost osobito dolazi do izražaja u sportovima koji su uključeni u ovo istraživanje. Dosadašnja istraživanja koja su proučavala utjecaj treninga dišne muskulature na sportsku izvedbu istaknula su važnost respiratornog treninga u sportu, no velik dio istraživanja proveden je na relativno malom broju ispitanika (prosječno 10 ispitanika) što može biti razlog toga da pojedina od njih nisu uspjela pokazati utjecaj respiratornog treninga na fizičku izdržljivost. Mali broj ispitanika nema dovoljnu statističku snagu za otkrivanje blagog ili umjerenog utjecaja respiratornog treninga na poboljšanje fizičke izdržljivosti (182). Naše istraživanje pokazalo je kako i male razlike u snazi dišne muskulature mogu značajno utjecati na izdržljivost i parametre u testu opterećenja, osobito tijekom anaerobnog dijela testa te na samo vrijeme nastupa anaerobnog metabolizma. S obzirom da je za potpuni uspjeh treninga dišne muskulature važno prilagoditi protokol respiratornog treninga vrsti sporta kojim se pojedinac bavi (182), ovo istraživanje moglo bi doprinijeti razvoju prikladnih protokola za respiratorni trening kod sportaša koji se bave sportovima s umjerenom statičkom i visokom dinamičkom komponentom.

Ograničenje istraživanja prvenstveno je posljedica relativno homogene skupine ispitanika koja uključuje samo muškarce, smanjujući tako varijabilnost. Zbog relativno kratkog

trajanja kardiopulmonalnog testa opterećenja (14,5 minuta i 2,5 minute nakon drugog ventilacijskog praga) i visokih vrijednosti izdržljivosti dišne muskulature među ispitanicima, izdržljivost dišne muskulature u našem ispitivanju ima vrlo ograničenu diskriminativnu snagu, što je potrebno uzeti u obzir pri analizi rezultata za izdržljivost dišne muskulature. Dodatno ograničenje se javlja zbog povezanosti snage dišne muskulature s tjelesnom masom, koja je u našoj skupini ispitanika usko povezana s bezmasnom tjelesnom masom i tjelesnom masti, time djelomično ograničavajući i komplicirajući analizu rezultata. Rezultati izdržljivosti dišne muskulature utvrđeni u ovoj skupini ispitanika, ukazuju na dodatnu potrebu za provođenjem ispitivanja povezanosti izdržljivosti dišne muskulature s rezultatima kardiopulmonalnog testa opterećenja uz protokol testiranja koji bi bio duljeg trajanja uz sporije ubrzanje pritom uključujući i kontrolnu skupinu iz opće populacije ili rekreativnih sportaša.

## 7. ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da eksplozivna snaga dišne muskulature, no ne i repetitivna snaga (izdržljivost), značajno utječe na dišne i metaboličke parametre tijekom kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja u skupini visoko utreniranih vrhunskih sportaša čime je hipoteza ovog istraživanja djelomično potvrđena.

Utvrđena statistički značajna povezanost primarno je vezana uz anaerobnu fazu metabolizma nakon drugog ventilacijskog praga, odnosno uz završni dio testa opterećenja, iako su razlike s obzirom na eksplozivnu snagu dišne muskulature već uočljive (ali ne i statistički značajne) i pri samom drugom ventilacijskom pragu. Za repetitivnu snagu (izdržljivost) dišne muskulature nije utvrđena značajna povezanost s rezultatom postignutim u završnom dijelu maksimalnog testa opterećenja na pokretnoj traci u istoj skupini sportaša.

Između podskupina prema medijanu za eksplozivnu i repetitivnu snagu dišne muskulature nisu utvrđene statistički značajne razlike u rezultatima niti za jedan od parametara kardiopulmonalnog testa opterećenja s obzirom na njihovu promjenu između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja (maksimalno opterećenje, primitak kisika, stvaranje ugljičnog dioksida, omjer respiratorne izmjene, minutna ventilacija, respiracijski volumen, frekvencija disanja, dišna rezerva, srčana frekvencija, puls kisika, parcijalni tlak kisika na kraju izdisaja, parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja, izdisajna frakcija kisika, izdisajna frakcija ugljičnog dioksida, ventilacijski ekvivalent za kisik i ventilacijski ekvivalent za ugljični dioksid) ( $p > 0,1$  za svaku).

Utvrđeno je da je eksplozivna snaga dišne muskulature bila statistički značajno povezana s promjenom stvaranja ugljičnog dioksida i parcijalnog tlaka kisika na kraju izdisaja ( $p < 0,05$  za oba parametra) između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja, dok je s promjenom omjera respiratorne izmjene bila granično povezana, a nije bilo značajne povezanosti s promjenom ostalih parametara kardiopulmonalnog testa opterećenja ( $p > 0,1$  za svaki). Za izdržljivost dišnih mišića nisu utvrđene statistički značajne povezanosti niti s jednim od ocjenjivanih parametara kardiopulmonalnog testa opterećenja s obzirom na njihovu promjenu između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja ( $p > 0,37$  za svaki).

Multivarijatnom regresijskom analizom je utvrđeno da je promjena parcijalnog tlaka kisika na kraju izdisaja između drugog ventilacijskog praga i maksimalnog opterećenja bila značajno nezavisno povezana s eksplozivnom snagom dišne muskulature, srčanom frekvencijom i sistoličkim krvnim tlakom u mirovanju te granično s bezmasnom tjelesnom masom ( $p = 0,016$ ), a promjena stvaranja ugljičnog dioksida s eksplozivnom snagom dišne muskulature, indeksom tjelesne mase, srčanom frekvencijom i sistoličkim krvnim tlakom u

mirovanju ( $p = 0,022$ ), uz sličan obrazac povezanosti i za promjenu omjera respiratorne izmjene koji je pokazao značajnu povezanost sa sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom te graničnu povezanost s eksplozivnom snagom dišne muskulature ( $p = 0,023$ ).

## 8. SAŽETAK

Povezanost snage dišne muskulature s kardiovaskularnim i metaboličkim ishodima kardiopulmonalnog testa opterećenja

Cilj istraživanja: Prema dosadašnjim spoznajama, ograničena su saznanja o ulozi snage i izdržljivosti dišne muskulature na fizičku izdržljivost sportaša u anaerobnom dijelu metabolizma do maksimalnog opterećenja. Cilj ovog istraživanja jest ispitati povezanost inspiratorne snage/izdržljivosti dišnih mišića s ventilacijskim i metaboličkim parametrima od anaerobnog praga do maksimalnog opterećenja tijekom kardiopulmonalnog testa fizičkim opterećenjem (CPET) na pokretnoj traci u skupini vrhunskih sportaša.

Nacrt studije: Studija je ustrojena kao presječna studija u kojoj je proučavana povezanost snage i izdržljivosti inspiratornih mišića s ventilacijskim i metaboličkim parametrima tijekom CPETa u okviru redovitog sportskog pregleda, uz antropometrijska mjerenja, laboratorijske analize urina, te hematološke i biokemijske analize krvi.

Ispitanici i metode: U istraživanje je uključeno sedamdeset vrhunskih zdravih profesionalnih sportaša timskih sportova (košarka i rukomet) u dobi od 16 do 36 godina. Istraživanje je provedeno u kliničkom CPET laboratoriju i uključuje detaljan klinički pregled, antropometrijska mjerenja, hematološku i biokemijsku analizu krvi te analizu urina, testiranje snage i izdržljivosti inspiratornih mišića, spirometriju, EKG i CPET. Analizirani su ventilacijski i metabolički parametri pri drugom ventilacijskom pragu (VT2) i pri maksimalnom opterećenju te njihova promjena, u odnosu na snagu (P<sub>I</sub>max) i izdržljivost (T<sub>lim</sub>) dišnih mišića. T<sub>lim</sub> je u ovom istraživanju mjeren kao vrijeme tijekom kojeg je ispitanik disao održavajući tlak od najmanje 80 % P<sub>I</sub>max.

Rezultati: Razlika u parcijalnom tlaku kisika na kraju izdisaja ( $\Delta$ PET<sub>O<sub>2</sub></sub>) između VT2 i maksimalnog opterećenja bila je značajno i neovisno povezana sa srčanom frekvencijom (HR), sistoličkim krvnim tlakom u mirovanju (BP), P<sub>I</sub>max i bezmasnom tjelesnom masom (LBM) ( $r^2 = 0,26$ ,  $p = 0,016$ ; multivarijatna regresijska analiza). Razlika u izdahnutom ugljičnom dioksidu ( $\Delta$ VCO<sub>2</sub>) između VT2 i maksimalnog opterećenja bila je značajno i neovisno povezana s indeksom tjelesne mase (BMI), HR i BP u mirovanju i P<sub>I</sub>max ( $r^2 = 0,25$ ,  $p = 0,022$ ; multivarijatna regresijska analiza).

Zaključak: U skupini ispitivanih vrhunskih profesionalnih sportaša snaga (uz još neke varijable), ali ne i izdržljivost inspiratornih mišića značajno utječe na fizičku izdržljivost u zoni gotovo isključivo anaerobnog metabolizma te bi njeno testiranje i treniranje trebalo postati dio rutinske pripreme sportaša.

Ključne riječi: snaga dišne muskulature; kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem; anaerobni prag; profesionalni sportaši; fizička izdržljivost

## 9. SUMMARY

## Association Between Strength of Respiratory Muscles and Cardiovascular and Metabolic Outcomes of the Cardiopulmonary Exercise Test

**Objectives:** According to prior knowledge, there are limited insights about the role of respiratory muscle strength and endurance on athletes' performance during the anaerobic part of metabolism until maximal exertion. The aim of this study was to examine the association between the strength/endurance of inspiratory muscles and ventilatory and metabolic parameters measured from anaerobic threshold up to the maximum load during the cardiopulmonary exercise test (CPET) on a treadmill in a group of healthy professional athletes. **Study design:** The study used a cross-sectional association design for strength and endurance of inspiratory muscles with the CPET ventilatory and metabolic parameters determined on the checkup day together with the anthropometric measurements and hematology, biochemistry and urine analyses.

**Subjects and methods:** Seventy highly trained healthy professional athletes of team sports (basketball and handball) aged 16 – 36 years were recruited. The study was conducted in a clinical CPET laboratory and included detailed clinical examination, anthropometric measurements, urine and blood analyses (hematology and biochemistry), inspiratory muscle strength and endurance testing, spirometry, electrocardiogram and CPET. Ventilatory and metabolic parameters at second ventilatory threshold (VT2), at maximal effort, and their differences were tested for association with inspiratory muscle strength (P<sub>I</sub>max) and endurance (T<sub>lim</sub>) measures. T<sub>lim</sub> was for this study measured as the time to maintain inspiration at or above 80 % of P<sub>I</sub>max.

**Results:** The difference in end-tidal oxygen tension ( $\Delta$ PETO<sub>2</sub>) between VT2 and maximal effort was significantly and independently associated with resting heart rate (HR), resting systolic blood pressure (BP), P<sub>I</sub>max and lean body mass (LBM) ( $r^2 = 0,26$ ,  $p = 0,016$ ; multivariate regression analysis). The difference in exhaled carbon dioxide ( $\Delta$ VCO<sub>2</sub>) between VT2 and maximal effort was significantly and independently associated with body mass index (BMI), resting HR, resting systolic BP, and P<sub>I</sub>max ( $r^2 = 0,25$ ,  $p = 0,022$ ; multivariate regression analysis).

**Conclusion:** We found in our group of professional athletes that it is the inspiratory muscle strength (with some other variables) and not endurance that significantly affects the performance of these athletes in the part of most exclusively anaerobic metabolism and that it should be tested and trained systematically.



Key words: respiratory muscle strength; cardiopulmonary exercise test; anaerobic threshold; professional athletes; exercise endurance

## 10. LITERATURA

1. De Troyer A, Estenne M. Functional anatomy of the respiratory muscles. *Clin Chest Med.* 1988;9(2):175–93.
2. Ratnovsky A, Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;163(1-3):82–9.
3. Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med.* 2017;12:3.
4. Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and functional limitation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *J Intern Med.* 2003;254(6):540–547.
5. Arabalibeik H, Khomami MH, Agin K, Setayeshi S. Classification of restrictive and obstructive pulmonary diseases using spirometry data. *Stud Health Technol Inform.* 2009;142:25–27.
6. 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.* 1993;6 Suppl 16:5–40.
7. Barr RG, Stemple KJ, Mesia-Vela S, Basner RC, Derk SJ, Henneberger PK, i sur. Reproducibility and validity of a handheld spirometer. *Respir Care.* 2008;53(4):433–41.
8. Gerbase MW, Dupuis-Lozeron E, Schindler C, Keidel D, Bridevaux PO, Kriemler S, i sur. Agreement between spirometers: a challenge in the follow-up of patients and populations? *Respiration.* 2013;85(6):505–14.
9. Liistro G, Vanwelde C, Vincken W, Vandevoorde J, Verleden G, Buffels J, i sur. Technical and functional assessment of 10 office spirometers: A multicenter comparative study. *Chest.* 2006;130(3):657–65.
10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, i sur.: ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-338.
11. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging.* 2006;1(3):253–260.
12. Zeleznik J. Normative aging of the respiratory system. *Clin Geriatr Med.* 2003;19(1):1–18.
13. Mittman C, Edelman NH, Norris AH, Shock NW. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. *J Appl Physiol.* 1965;20(6):1211–1216.
14. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J.* 1999;13(1):197–205.

15. Carey MA, Card JW, Voltz JW, Germolec DR, Korach KS, Zeldin DC. The impact of sex and sex hormones on lung physiology and disease: lessons from animal studies. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;293(2):272–8.
16. Bhatti U, Rani K, Memon MQ. Variation in lung volumes and capacities among young males in relation to height. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(2):200–2.
17. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43–9.
18. Lemaitre F, Coquart JB, Chavallard F, Castres I, Mucci P, Costalat G, i sur. Effect of additional respiratory muscle endurance training in young well-trained swimmers. *J Sports Sci Med*. 2013;12(4):630–8.
19. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, i sur. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324–43.
20. Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med*. 2017;12:3.
21. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
22. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1618–1636.
23. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation*. 2011;123(6):668–80.
24. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med*. 1994;15(2):421–45.
25. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, i sur.: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2012;126(18):2261–74.
26. Andersen KL, Shepard RJ, Denolin H, Varnauskas E, Masironi R. *Fundamentals of exercise testing*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1971.
27. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol*. 1981;50:217–221.
28. Zhang YY, Johnson MC, Chow N, Wasserman K. Effect of exercise testing protocol on parameters of aerobic function. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23:625–630.

29. Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P, Hamilton-Wessler M, i sur. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1334–1342.
30. Tanner CS, Heise CT, BarberG. Correlation of the physiologic parameters of a continuous ramp versus an incremental James exercise protocol in normal children. *Am J Cardiol.* 1991;67:309–312.
31. Beck KC, Weisman IM. Methods for cardiopulmonary exercise testing. In: Weisman IM, Zeballos RJ, editors. *Clinical exercise testing.* Basel, Switzerland: Karger. 2002; p. 43–59.
32. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol.* 1983;55:1558–1564.
33. American Thoracic Society/American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:211–277.
34. Bruce RA, McDonough JR. Stress testing in screening for cardiovascular disease. *Bull N Y Acad Med.* 1969;45:1288–1305.
35. Naughton JP, Hellerstein HK, Haider R. Methods of exercise testing. In: *Exercise testing and exercise training in coronary heart disease.* New York: Academic Press; 1973. p. 20.
36. Nagle FJ, Balke B, Naughton JP. Gradational step tests for assessing work capacity. *J Appl Physiol.* 1965;20:745–748.
37. Balke B, Ware RW. An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *US Armed Forces Med J.* 1959;10(6):675–88.
38. Pollock ML, Wilmore JH, Fox SM. *Exercise in health and disease: evaluation and prescription for prevention and rehabilitation.* Philadelphia: W. B. Saunders; 1984. p. 8.
39. Porszasz J, Casaburi R, Somfay A, Woodhouse LJ, Whipp BJ. A treadmill ramp protocol using simultaneous changes in speed and grade. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(9):1596–603.
40. Janicki JS, Weber KT. Equipment and protocols to evaluate patients with pulmonary vascular disease. In: Weber KT, Janicki JS, editors. *Cardio-pulmonary testing.* Philadelphia: W. B. Saunders; 1986. p. 138–150.
41. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Izumi T. The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161: 1897–901.
42. Zeballos RJ, Weisman IM, Connery SM. Comparison of pulmonary gas exchange measurements between incremental and constant work exercise above the anaerobic threshold. *Chest.* 1998;113:602–11.

43. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Respiratory muscle assessment. *Eur Respir Mon.* 2005;31:51–71.
44. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624.
45. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99:696–702.
46. Rinqvist T. The ventilatory capacity in healthy subjects: an analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand J Clin Lab Invest.* 1966;18:8–170.
47. Rochester DF, Arora NS. Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am.* 1983;67:573–98.
48. Leech JA, Ghezzi H, Stevens D, Becklake MR. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:17–23.
49. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RHT, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. *Thorax.* 1984;39:535–538.
50. Vincken W, Ghezzi H, Cosio MG. Maximal static respiratory pressure in adults: normal values and their relationship to determinants of respiratory function. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1987;23:435–439.
51. Hamnegard CH, Wragg S, Kyroussis D, Aquilina R, Moxham J, Green M. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur Respir J.* 1994;7:398–401.
52. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol.* 1982;53:1190–1195.
53. Zocchi L, Fitting JW, Majani U, Fracchia C, Rampulla C, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human rib cage muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:857–864.
54. Schulz L, Nagaraja HN, Rague N, Drake J, Diaz PT. Respiratory muscle dysfunction associated with human immunodeficiency virus infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1080–1084.
55. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:972–981.
56. Leith DE, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol.* 1976;41:508–516.
57. McKenzie DK, Gandevia SC. Strength and endurance of inspiratory, expiratory and limb muscles in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134:999–1004.

58. Keens TG, Krastins IRB, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1977;116:853–860.
59. Morrison NJ, Richardson DPT, Dunn L, Pardy RL. Respiratory muscle performance in normal elderly subjects and patients with COPD. *Chest.* 1989;95:90–94.
60. Nickerson BG, Keens TG. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J Appl Physiol.* 1982;52:768–772.
61. Roussos CS, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol.* 1977;43:189–197.
62. Martyn JB, Moreno RH, Pare PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135: 919–923.
63. Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. Incremental threshold loading: a standard protocol and establishment of a reference range in naive normal subjects. *Eur Respir J.* 1997;10:2868–71.
64. Myers J, Walsh D, Sullivan M, Froelicher VF. Effect of sampling on variability and plateau in oxygen uptake. *J Appl Physiol.* 1990;68:404–410.
65. Myers J, Walsh D, Buchanan N, Froelicher VF. Can maximal cardiopulmonary capacity be recognized by a plateau in oxygen uptake? *Chest.* 1989;96:1312–16.
66. Noakes TD. Maximal oxygen uptake: “classical” versus “contemporary” viewpoints: a rebuttal. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1381–1398.
67. Rosen MJ, Sorkin JD, Goldberg AP, Hagberg JM, Katzell LI. Predictors of age-associated decline in maximal aerobic capacity: a comparison of four statistical models. *J Appl Physiol.* 1998;84:2163–2170.
68. Johnson BD, Saupe KW, Dempsey JA. Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes. *J Appl Physiol.* 1992;73:874–886.
69. Wagner PD. Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annu Rev Physiol.* 1996;58:21–50.
70. Davis JA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc.* 1985;17:6–21.
71. Brooks GA. Current concepts in lactate exchange. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23:895–906.
72. Myers J, Ashley E. Dangerous curves: a perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. *Chest.* 1997;111:787–795.
73. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation.* 1990;81(1 Suppl): II14–30.

74. European Respiratory Society. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. *Eur Respir J*. 1997;10:2662–2689.
75. Roca J, Whipp BJ, editors. European Respiratory Society Monograph 6: Clinical Exercise Testing. Lausanne, Switzerland: European Respiratory Society; 1997. p. 164.
76. Sawka MN. Physiology of upper body exercise. *Exerc Sport Sci Rev*. 1986;14:175–211.
77. Martin TW, Zeballos RJ, Weisman IM. Gas exchange during maximal upper extremity exercise. *Chest*. 1991;99:420–425.
78. Sullivan CS, Casaburi R, Storer TW, Wasserman K. Non-invasive prediction of blood lactate response to constant power outputs from incremental exercise tests. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1995;71:349–354.
79. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:9–18.
80. Casaburi R. Physiologic responses to training. *Clin Chest Med*. 1994;15:215–227.
81. Committee on Exercise Testing. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:260–311.
82. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 6th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2000.
83. Graves JE, Pollock ML, Swart D, Panton LB, Garzarella L, Lowenthal DT, i sur. Does 220 – age accurately predict maximal heart rate in the elderly? *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:186.
84. Jones NL. Clinical exercise testing, 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1997.
85. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, i sur. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993;88:2460–2470.
86. Gallagher CG, Brown E, Younes M. Breathing pattern during maximal exercise and during submaximal exercise with hypercapnia. *J Appl Physiol*. 1987;63:238–244.
87. Hey EN, Lloyd BB, Cunningham DJ, Jukes MG, Bolton DP. Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. *Respir Physiol*. 1966;1:193–205.
88. Johnson BD, Saupe KW, Dempsey JA. Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes. *J Appl Physiol*. 1992;73:874–886.
89. Younes M, Kivinen G. Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1984;57:1773–1782.

90. Blackie SP, Fairbairn MS, McElvaney NG, Wilcox PG, Morrison NJ, Pardy RL. Normal values and ranges for ventilation and breathing pattern at maximal exercise. *Chest*. 1991;100:136–142.
91. Jensen JI, Lyager S, Pedersen OF. The relationship between maximal ventilation, breathing pattern and mechanical limitation of ventilation. *J Physiol*. 1980;309:521–532.
92. Henke KG, Sharratt M, Pegelow D, Dempsey JA. Regulation of endexpiratory lung volume during exercise. *J Appl Physiol*. 1988;64:135–146.
93. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 13th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elseiver; 2017.
94. Johnson BD, Beck KC. Respiratory system responses to dynamic exercise. In: Weiler JM, editor. *Allergic and respiratory disease in sports medicine*. New York: Marcel Dekker; 1997. p. 1–34.
95. Dempsey JA, Adams L, Ainsworth DM, Fregosi RF, Gallagher CG, Guz A, i sur. Airway, lung and respiratory muscle function during exercise. In: Rowell LB, Shepard JT, editors. *Handbook of physiology*. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems. New York: Oxford University Press; 1996. p. 448–514.
96. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273(14):1093–8.
97. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, i sur. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024–35.
98. Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation*. 2000;102(9):975–80.
99. Wang CY, Haskell WL, Farrell SW, Lamonte MJ, Blair SN, Curtin LR, i sur. Cardiorespiratory fitness levels among US adults 20–49 years of age: findings from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2010;171(4):426–35.
100. Davis JA. Direct determination of aerobic power. In: Maud PJ, editor. *Physiological Assessment of Human Fitness*. Champaign: Human Kinetics; 1995; p. 9–17.
101. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, i sur. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119(24):3144–61.



102. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* 1973;35(2):236–43.
103. Hollman W. The relationship between pH, lactic acid, potassium in arterial blood and venous blood, (PoW) and pulse frequency during increasing spirometric work in endurance-trained and untrained persons. Pan-American Congress for Sports Medicine, Chicago; 1959.
104. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance*, 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
105. Porcari JP, Wiese KF, Stenger SS, Turek J, Wargowsky A, Cress ML, i sur. Comparison of the talk test and percent heart rate reserve for exercise prescription. *Kinesiology.* 2018;50(1):3–10.
106. Yoshida T, Chida M, Ichioka M, Suda Y. Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. *Eur J Appl Physiol.* 1987; p. 7–11.
107. Davis JA, Vodak P, Wilmore J, Vodak J, Kurtz P: Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol.* 1976;41:544–550.
108. Beaver WL, Wassermann K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol.* 1986;60:2020–2027.
109. Withers RT, Sherman WM, Miller JM. Specificity of the anaerobic threshold in endurance trained cyclists and runners. *Eur J Appl Physiol.* 1981;47:93–104.
110. Tanaka K, Matura Y, Matsuzaka A, Hiraokoba K, Kumagai S. A longitudinal assessment of anaerobic threshold and distance running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1984;16:278–81.
111. Karlsson J, Jacobs I. Onset of blood lactate accumulation during muscular exercise as a theoretical concept. *Int J Sports Med.* 1982;3:190–193.
112. Bunc V, Heller J, Leso J, Sprynarova S, Zdanowicz R. Ventilatory threshold in various groups of highly trained athletes. *Int J Sports Med.* 1987;8:275–280.
113. Ghosh AK, Ahuja A, Khanna GL, Puri TPS. Physiological variables of Indian national badminton players at anaerobic threshold level. *World Badminton.* 1987;154:10.
114. Haverty M, Kenney WL, Hodgson JL. Lactate and gas exchange responses to incremental and steady state running. *Br J Sports Med.* 1988;22:51–54.
115. Rusko H, Rahkila P, Karvinen E. Anaerobic threshold, skeletal muscles enzymes and fiber composition in young female cross country skiers. *Acta Psychiatrica Scand.* 1980;108:263–8.
116. Ghosh AK, Mazumdar P, Goswami A, Khanna GL. Aerobic-anaerobic transition level of Indian middle and long distance runners. *Ind J Med Res.* 1988;88:371–375.

117. Wassermann K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Resp Dis.* 1975;112:219–249.
118. Davies CTM, Thompson NW. Aerobic performance of female marathon and male ultramarathon athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1979;41(4):233–45.
119. Orr GW, Green HJ, Hughson RL, Benett GW. A computer linear regression model to determine ventilatory anaerobic threshold. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982;52:1349–1352.
120. Conconi F, Ferrari M, Ziglio PG, Droghetti P, Codeca L. Determination of anaerobic threshold by a non invasive field test in runners. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982;52:869–873.
121. Bodner ME, Rhodes EC. A review of the concept of the heart rate deflection point. *Sports Med.* 2000;30(1):31–46.
122. Vachon J, Bassett D, Clark S. Validity of the heart rate deflection as a predictor of lactate threshold during running. *J Appl Physiol.* 1999;87:452–459.
123. Green S, Dawson B. Measurement of anaerobic capacities in humans. Definitions, limitations and unsolved problems. *Sports Med.* 1993;15(5):312-27.
124. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:961–6.
125. Ionescu AA, Chatham K, Davies CA, Nixon LS, Enright S, Shale DJ. Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1271–1276.
126. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, i sur. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation.* 2001;103:2153–2158.
127. Voduc N, Webb KA, D’Arsigny C, McBride I, O’Donnell DE. McArdle’s disease presenting as unexplained dyspnea in a young woman. *Can Respir J.* 2004;11:163–167.
128. Czaplinski A, Strobel W, Gobbi C, Steck AJ, Fuhr P, Leppert D. Respiratory failure due to bilateral diaphragm palsy as an early manifestation of ALS. *Med Sci Monit.* 2003;9:34–6.
129. Janssens S, Decramer M. Corticosteroid-induced myopathy and the respiratory muscles. Report of two cases. *Chest.* 1989;95:1160–1162.
130. Tanios MA, El Gamal H, Epstein SK, Hassoun PM. Severe respiratory muscle weakness related to long-term colchicine therapy. *Respir Care.* 2004;49:189–191.

131. Boutellier U, Buchel R, Kunder A, Spengler C. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal trained subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;65:347–353.
132. Boutellier U, Piwko P: The respiratory system as an exercise limiting factor in normal sedentary subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;64:145–152.
133. McConnell AK, Caine MP, Sharpe GR. Inspiratory muscle fatigue following running to volitional fatigue: the influence of baseline strength. *Int J Sports Med*. 1997;18(3):169–73.
134. Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol*. 1993;460:385–405.
135. Mador MJ, Magalang UJ, Rodis A, Kufel TJ. Diaphragmatic fatigue after exercise in healthy human subjects. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:1571–1575.
136. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;151:242–250.
137. Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol*. 1993;460:385–405.
138. Loke J, Mahler DA, Virgulto JA. Respiratory muscle fatigue after marathon running. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982;52:821–824.
139. StCroix CM, Morgan BJ, Wetter TJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *J Physiol*. 2000;529:493–504.
140. Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *J Physiol*. 2001;537:277–89.
141. Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, Nিকেle GA, Nelson WB, i sur. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1997;82:1573–83.
142. Harms CA, Wetter TJ, McClaran SR, Pegelow DF, Nিকেle GA, Nelson WB, i sur. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1998;85:609–618.
143. Romer LM, Lovering AT, Haverkamp HC, Pegelow DF, Dempsey JA. Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. *J Physiol*. 2006;571:425–39.
144. Wüthrich TU, Notter DA, Spengler CM. Effect of inspiratory muscle fatigue on exercise performance taking into account the fatigue-induced excess respiratory drive. *Exp Physiol*. 2013;98(12):1705–17.

145. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task force 8: Classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1364–7.
146. Stuart RJ Jr, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest.* 1980;77:94–7.
147. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults (US). Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1855–67.
148. Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body composition methods: comparisons and interpretation. *J Diabetes Sci Technol.* 2008;2(6):1139–46.
149. Lohman TG, Houtkooper LB, Going SB. Body fat measurements goes hi-tech: Not all are created equal. *ACSM's Health Fitness J.* 1997;1:30–5.
150. De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J.* 2007;28(7):850–6.
151. Reis JP, Macera CA, Araneta MR, Lindsay SP, Marshall SJ, Wingard DL. Comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(6):1232–9.
152. Van Itallie TB. Topography of body fat: relationship to risk of cardiovascular and other diseases. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric Standardization Reference Manual.* Champaign (IL): Human Kinetics; 1988; p. 143–149.
153. Tran ZV, Weltman A. Generalized equation for predicting body density of women from girth measurements. *Med Sci Sports Exerc.* 1989;21(1):101–4.
154. Tran ZV, Weltman A. Predicting body composition of men from girth measurements. *Hum Biol.* 1988;60(1):167–75.
155. Pescatello LS, Arena R, Riebe D, Thompson PD. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9th Ed.* Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA; 2014.
156. Heymsfield S, Lohman T, Wang Z, Going T. *Human Body Composition, 2nd ed.* Champaign (IL): Human Kinetics; 2005.
157. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric Standardization Reference Manual.* Champaign: Human Kinetics; 1988; p. 39–80.

158. Heyward VH. Practical body composition assessment for children, adults, and older adults. *Int J Sport Nutr.* 1998;8(3):285–307.
159. Swain DP, American College of Sports Medicine. *ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription.* 7th ed. Baltimore (MD): Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
160. Peterson D. Free Online Calculator Use. Dostupno na adresi: <https://www.free-online-calculator-use.com/skin-fold-test.html>. Datum pristupa: 2019.
161. Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Phys Sports Med.* 1985;5:76–90.
162. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr.* 1978;40(3):497–504.
163. Dellweg D, Reissig K, Hoehn E, Siemon K, Haidl P. Inspiratory muscle training during rehabilitation in successfully weaned hypercapnic patients with COPD. *Respir Med.* 2017;123:116–23.
164. Brown PI, Johnson MA, Sharpe GR. Determinants of inspiratory muscle strength in healthy humans. *Respir Physiol Neurobiol.* 2014;196:50–5.
165. Romer LM, McConnell AK. Inter-test reliability for non-invasive measures of respiratory muscle function in healthy humans. *Eur J Appl Physiol.* 2004;91(2-3):167-76.
166. Noble RJ, Hillis JS, Rothbaum DA. Chapter 33 - Electrocardiography. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*, 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
167. Mirvis DM, Goldberger AL. Chapter 12 - Electrocardiography. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2014.
168. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, i sur. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70–88.
169. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. 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.* 1993; 6 Suppl 16:5–40.
170. Swain DP, Abernathy KS, Smith CS, Lee SJ, Bunn SA. Target heart rates for the development of cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(1):112–6.

171. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, i sur. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29(1):185–209.
172. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Moore B, i sur. Determining the preferred percent-predicted equation for peak oxygen consumption in patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2009;2(2):113–20.
173. Guazzi M. How to interpret cardiopulmonary exercise tests. *Heart Metab*. 2014;64:31–6.
174. Kutukcu EC, Salci Y, Karanfil E, Balkan AF, Kurt CEB, Armutlu K. Expiratory muscle strength as a predictor of functional exercise capacity in generalized myasthenia gravis. *Neurosciences (Riyadh)*. 2019;24(2):95–100.
175. Flaherty KR, Wald J, Weisman IM, Zeballos RJ, Schork MA, Blaiivas M, i sur. Unexplained exertional limitation: characterization of patients with a mitochondrial myopathy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):425–32.
176. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1992;86:909–18.
177. Aslan GK, Akinci B, Yeldan I, Okumus G. Respiratory muscle strength in patients with pulmonary hypertension: The relationship with exercise capacity, physical activity level, and quality of life. *Clin Respir J*. 2018;12(2):699–705.
178. Rolim JV, Arakaki JSO, Ferreira EVM, Figliolino GAM, Ivanaga I, Vieira EB, i sur. Inspiratory muscle weakness contributes to exertional dyspnea in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0204072.
179. Sovtic A, Minic P, Sovtic GM, Trajkovic GZ. Respiratory muscle strength and exercise performance in cystic fibrosis – a cross sectional study. *Front Pediatr*. 2018;6:244.
180. Sheel AW. Respiratory muscle training in healthy individuals: physiological rationale and implications for exercise performance. *Sports Med*. 2002;32:567–81.
181. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals. *Sports Med*. 2012;42:707–24.
182. HajGhanbari B, Yamabayashi C, Buna TR, Coelho JD, Freedman KD, Morton TA, i sur. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength Cond Res*. 2013;27(6):1643–63.
183. Bailey SJ, Romer LM, Kelly J, Wilkerson DP, DiMenna FJ, Jones AM. Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol*. 2010;109(2):457–68.

184. Bostanci Ö, Mayda H, Yılmaz C, Kabadayı M, Yılmaz AK, Özdal M. Inspiratory muscle training improves pulmonary functions and respiratory muscle strength in healthy male smokers. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;264:28–32.
185. Oueslati F, Berriri A, Boone J, Ahmaidi S. Respiratory muscle strength is decreased after maximal incremental exercise in trained runners and cyclists. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018;248:25–30.
186. Boussana A, Galy O, Hue O, Matecki S, Varray A, Ramonatxo M, et al. The effects of prior cycling and a successive run on respiratory muscle performance in triathletes. *Int J Sports Med.* 2003;24(1):63–70.
187. Harms CA, Wetter TJ, StCroix CM, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol.* 2000;89:131–8.
188. Mador JM, Acevedo FA. Effect of respiratory muscle fatigue on subsequent exercise performance. *J Appl Physiol.* 1991;70:2059–65.
189. Klusiewicz A. Characteristics of the inspiratory muscle strength in the well-trained male and female athletes. *Biol Sport.* 2008;25:13–22.
190. Maciejczyk M, Wiecek M, Szymura J, Szyguła Z, Wiecha S, Cempla J. The Influence of Increased Body Fat or Lean Body Mass on Aerobic Performance. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e95797.
191. Ramana YV, Surya MVLK, Sudhakar SR, Balakrishna N. Effect of changes in body composition profile on VO<sub>2</sub>max and maximal work performance in athletes. *J Exerc Physiol Online.* 2004;7:34–9.
192. Goran M, Fields DA, Hunter GR, Herd SL, Weinsier RL. Total body fat does not influence maximal aerobic capacity. *Int J Obes.* 2000;24:841–8.
193. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects--what is the lower limit of normal? *Respir Med.* 2000;94(7):689–93.
194. Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Criée CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur Respir J.* 2004;23(5):708–13.
195. Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports.* 2001;11:305–9.
196. Martin BJ, Heintzelman M, Chen HI. Exercise performance after ventilatory work. *J Appl Physiol.* 1982;52:1581–5.
197. Inbar O, Weiner P, Azgad Y, Rotstein A, Weinstein Y. Specific inspiratory muscle training in well-trained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32: 1233–37.

198. Volianitis S, McConnell AK, Koutedakis Y, McNaughton L, Backx K, Jones DA. Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:803–9.
199. Bisschop A, Ramirez GG, Rollier H, Gosselink R, Dom R, deBock V, i sur. Intermittent inspiratory muscle training induces fiber hypertrophy in rat diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1583–9.
200. Keens TG, Chen V, Patel P, O'Brien P, Levison H, Ianuzzo CD. Cellular adaptations of the ventilator muscles to a chronic increased respiratory load. *J Appl Physiol* 1978;44:905–8.
201. Sarmiento AR, Levi MO, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, i sur. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1491–7.
202. Witt JD, Guenette JA, Rupert JL, McKenzie DC, Sheel AW. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *J Physiol.* 2007;584:1019–28.
203. Gething AD, Williams M, Davies B. Inspiratory resistive loading improves cycling capacity: A placebo controlled trial. *Br J Sports Med* 2004;38:730–6.
204. Romer LM, McConnell AK, Jones DA. Effects of inspiratory muscle training on time-trial performance in trained cyclists. *J Sports Sci.* 2002;20(7):547–62.
205. Fairbairn MS, Coutts KC, Pardy RL, McKenzie DC. Improved respiratory muscle endurance of highly trained cyclists and the effects on maximal exercise performance. *Int J Sports Med.* 1991;12:66–70.
206. Hanel B, Secher NH. Maximal oxygen uptake and work capacity after inspiratory muscle training: a controlled study. *J Sports Sci.* 1991;9:43–52.
207. Morgan DW, Kohrt WM, Bates BJ, Skinner JS. Effects of respiratory muscle endurance training on ventilator and endurance performance of moderately trained cyclists. *Int J Sports Med* 1987;8:88–93.
208. McConnell AK, Romer LM. Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *Int J Sports Med.* 2004;25(4):284–93.
209. Coast IR, Clifford PS, Henrich TW, Stray-Gundersen J, Johnson JR. Maximal inspiratory pressure following maximal exercise in trained and untrained subjects. *Med Sci Sports Exerc.* 1990;22:811–5.
210. Martin BJ, Stager JM. Ventilatory endurance in athletes and non-athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1981;13:21–6.
211. Martin BJ, Chen HI. Ventilatory endurance in athletes: a family study. *Int J Sports Med.* 1982;3:100–4.



212. Gething AD, Williams M, Davies B. Inspiratory resistive loading improves cycling capacity: a placebo controlled trial. *Br J Sports Med.* 2004;38(6):730–6.
213. Stuessi C, Spengler CM, Lenzin CK, Markov G, Boutellier U. Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations. *Eur J Appl Physiol.* 2001;84(6):582–6.
214. Reiter M, Totzauer A, Werner I, Koessler W, Zwick H, Wanke T. Evaluation of Inspiratory Muscle Function in a Healthy Austrian Population – Practical Aspects. *Respiration.* 2006;73:590–6.
215. Fiz JA, Romero P, Gomez R, Hernandez MC, Ruiz J, Izquierdo J, i sur. Indices of respiratory muscle endurance in healthy subjects. *Respiration.* 1998;65:21–7.
216. McConnell AK, Copestake AJ. Maximum static respiratory pressures in healthy elderly men and women: issues of reproducibility and interpretation. *Respiration.* 1999;66(3):251–8.
217. Harik-Khan RI, Wise RA, Fozard JL. Determinants of maximal inspiratory pressure. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1459–64.
218. Carpenter MA, Tockman MS, Hutchinson RG, Davis CE, Heiss G. Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):415–22.
219. Rea H, Becklake MR, Ghezzi H. Lung function changes as a reflection of tissue aging in young adults. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983;18:5–19.
220. Leech JA, Ghezzi H, Stevens D, Becklake MR. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(1):17–23.
221. DeLucia CM, De Asis RM, Bailey EF. Daily Inspiratory Muscle Training Lowers Blood Pressure and Vascular Resistance in Healthy Men and Women. *Exp Physiol.* 2018;103(2):201–11.
222. Vranish JR, Bailey EF. Daily respiratory training with large intrathoracic pressures, but not large lung volumes, lowers blood pressure in normotensive adults. *Respir Physiol Neurobiol.* 2015;216:63–9.
223. Ferreira JB, Plentz RD, Stein C, Casali KR, Arena R, Lago PD. Inspiratory muscle training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive patients: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2013;166(1):61–7.
224. Maekura R, Hiraga T, Miki K, Kitada S, Yoshimura K. Differences in physiological response to exercise in patients with different COPD severity. *Respir Care.* 2014;59(2):252–62.

225. Raczak G, Daniłowicz SL, Kobuszevska CM, Ratkowski W, Figura CM, Szwoch M. Long-term exercise training improves autonomic nervous system profile in professional runners. *Kardiol Pol.* 2006;64(2):135-40.
226. Coote JH, White MJ. CrossTalk proposal: Bradycardia in the trained athlete is attributable to high vagal tone. *J Physiol.* 2015;593(8):1745–7.

## 11. ŽIVOTOPIS

## OSOBNI PODACI

<i>Ime i prezime</i>	Iva Jurić
<i>Adresa poslodavca</i>	Klinički bolnički centar Osijek, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
<i>Telefon</i>	+385 31 511 736; fax: +385 31 512 202
<i>Mobitel</i>	+385 91 572 86 37
<i>Elektronička pošta, Web adresa</i>	iva.os21@gmail.com, www.kbo.hr
<i>Državljanstvo</i>	Hrvatsko
<i>Datum rođenja</i>	21.07.1986

## RADNO ISKUSTVO

<i>Period</i>	2019. – danas
<i>Poslodavac</i>	Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, J. Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
<i>Funkcija</i>	Asistent
<i>Period</i>	2018.- danas
<i>Poslodavac</i>	Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem, J. Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
<i>Funkcija</i>	Liječnik specijalist kardiologije
<i>Period</i>	2013.-2018.
<i>Poslodavac</i>	Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem, J. Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
<i>Funkcija</i>	Liječnik specijalizant kardiologije
<i>Period</i>	2012.
<i>Poslodavac</i>	Mungos razminiranje d.o.o., Ante Kovačića 10, 44000 Sisak
<i>Funkcija</i>	Liječnik u humanitarnom razminiranju
<i>Period</i>	2011. – 2012.
<i>Poslodavac</i>	Klinički bolnički centar Osijek, J. Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
<i>Funkcija</i>	Liječnik na stažu

## OBRAZOVANJE

<i>Period</i>	2011.
<i>Institucija</i>	Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
<i>Studij</i>	Poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo 8. svibnja 2018. prihvaćena tema doktorske disertacije: „Povezanost snage dišne muskulature s kardiovaskularnim i metaboličkim ishodima kardiopulmonalnog testa opterećenja.“; mentor: dr. sc. Marina Labor, dr. med.; komentor: prof. dr. sc. Davor Plavec, dr. med.
<i>Period</i>	2005. – 2011.
<i>Institucija</i>	Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
<i>Titula</i>	Doktor medicine
<i>Period</i>	2001. – 2005.
<i>Institucija</i>	Prva gimnazija Osijek
<i>Period</i>	1993. – 2001.
<i>Institucija</i>	Osnovna škola Ivana Filipovića, Osijek

## ISTRAŽIVAČKA

## AKTIVNOST

<i>Period</i>	2010 – danas
<i>Projekt</i>	“MARKO - early diagnostic markers in patients with risk for COPD”, Podistraživač

## VJEŠTINE

<i>Materinji jezik</i>	Hrvatski
<i>Ostali jezici</i>	
<i>Jezik</i>	Engleski
<i>Govor/Pisanje i čitanje/Razumijevanje</i>	Iskusan korisnik

<i>Jezik</i>	Njemački
<i>Govor/Pisanje i čitanje/Razumijevanje</i>	Samostalan korisnik

SOCIJALNE VJEŠTINE/ČLANSTVA: European Society of Cardiology (ESC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA), Hrvatska liječnička komora, Hrvatsko kardiološko društvo

VOZAČKA DOZVOLA: B kategorija

OSTALE VJEŠTINE: Iskusan korisnik Microsoft Office™; Samostalan korisnik Statistica (StatSoft)

#### PUBLIKACIJE

- Jurić I, Labor S, Plavec D, Labor M. Inspiratory muscle strength affects anaerobic endurance in professional athletes. *Arh Hig Rada Toksikol* 2019;70:42-48.
- Labor S, Dalbello Tir AM, Plavec D, Juric I, Roglic M, Pavkov Vukelic J, Labor M. What is safe enough - asthma in pregnancy - a review of current literature and recommendations. *Asthma Res Pract.* 2018; 4: 11.
- Labor M, Labor S, Juric I, Fijacko V, Grle SP, Plavec D. Mood disorders in adult asthma phenotypes. *J Asthma.* 2018; 55(1):57-65.
- Labor M, Labor S, Juric I, Fijacko V, Popovic Grle S, Plavec D. Long-term predictors of anxiety and depression in adult patients with asthma. *Wien Klin Wochenschr.* 2017;129(19-20):665-673.
- Vrbica Ž, Labor M, Gudelj I, Labor S, Jurić I, Plavec D; MARKO study group. Early detection of COPD patients in GOLD 0 population: an observational non-interventional cohort study - MARKO study. *BMC Pulm Med* 2017;17(1):36.
- Mlinarević D, Roguljić H, Jurić I, Zebić Mihić P, Ivandić M, Stupin M. Pathophysiological Mechanisms of Takotsubo Cardiomyopathy - a Systematic Review. *SEEMEDJ.* 2017; 1(1):27-39.
- Vrbica Ž, Labor M, Košćec Đuknić A, Radošević-Vidaček B, Gudelj I, Labor S, Jurić I, Calverley PM, Plavec D. Development and the initial validation of a new self-administered questionnaire for an early detection of health status changes in smokers at risk for chronic obstructive pulmonary disease (MARKO questionnaire). *Croat Med J.* 2016;57(5):425-433.

8. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Plavec D; for the MARKO study group. Exhaled breathe temperature as a novel marker of future development of COPD: results of a follow-up study in smokers. *COPD* 2016;14:1-9.
9. Labor M, Popovic-Grle S, Labor S, Juric I. Asthma control in obesity-associated asthma phenotype in East Croatia. *Med Glas (Zenica)* 2014;11:49-57.
10. Labor S, Labor M, Juric I, Vuksic Z. The Prevalence and Pulmonary Consequences of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Asthma. *Coll Antropol* 2012;36:473–481.
11. Gaspar T, Labor M, Juric I, Dumancic D, Ilakovac V, Heffer-Lauc M. Comparison of Emotion Recognition in Facial Expression and Music. *Coll Antropol* 2011;35 Suppl 1:163–167.

#### KONGRESNI SAŽECI

1. Iva Jurić, Hrvoje Roguljić, Dražen Mlinarević, Lana Maričić, Kristina Selthofer-Relatić, Sandra Makarović. Treatment of functional mitral regurgitation – cardiologists’ eternal enigma. *Cardiol Croat.* 2018;13(5-6):181. *CroValv 2018*, Zagreb, Croatia (poster presentation).
2. Labor M, Juric I, Gudelj I, Labor S, Vrbica Z, Plavec D. Predicting future COPD in smokers at risk (MARKO study). *East-Central European Conference of Pulmonology*. Pécs, 12-13 May 2017.
3. Labor M, Labor S, Juric I, Plavec D, Popovic-Grle S. Mood disorders in adult asthma phenotypes. *East-Central European Conference of Pulmonology*. Pécs, 12-13 May 2017.
4. Labor M, Labor S, Juric I, Plavec D, Popovic-Grle S. Anxiety and depression are associated with specific asthma phenotype. *Pneumo Update Europe 2017*. Vienna, 9-10 June 2017 (poster presentation).
5. Huljev Sipos I, Labor M, Juric I, Grubic Rotkvic P, Barisic B, Miculinic N, Popovic-Grle S. Late presentation of platypnea-orthodeoxia syndrome – a rare cause of hypoxia and pulmonary hypertension – a case report. *Toraks*, Zagreb, Croatia, 26-29 April 2017 (e-poster).
6. Grubic Rotkvic P, Huljev Sipoš I, Lukenda J, Juric I, Labor M. Back to basics - unusual side effect of muscarinic antagonist. *Toraks*, 26-29 April 2017. (e-poster).
7. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Plavec D. A follow-up study (MARKO) supports the need to change the diagnostic criteria for COPD. *ERS International Congress 2016*, London. *Eur Respir J* 2016; 48 (suppl. 60):OA3501.

8. Juric I, Labor M, Labor S, Plavec D. Dynamics of exhaled breath temperature (EBT) after a smoked cigarette. ERS International Congress 2016, London. Eur Respir J 2016; 48 (suppl. 60):OA3502 (oral presentation).
9. Labor M, Labor S, Juric I, Plavec D, Popovic-Grle S. Long-term predictors of anxiety and depression in patients with asthma. 18th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Held Jointly with the 8th Biennial Conference of The International Society for Affective Disorders (ISAD). Amsterdam, 13-16 July 2016 (poster presentation).
10. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Plavec D; for the MARKO study group. A follow-up study (MARKO) supports the need to change the diagnostic criteria for COPD. 3rd Pneumo Update Europe, Prague, 24-25 June 2016 (poster presentation).
11. Iva Jurić, Hrvoje Roguljić, Marko Stupin, Ana Srnović, Grgur Dulić, Kristina Selthofer-Relatić, Sandra Makarović. Aortic valve replacement due to aortic valve stenosis at the Department of Cardiothoracic Surgery in University Hospital Centre Osijek from 2007 to 2016. *Cardiol Croat.* 2016;11(12):623-624. *CroValv 2016*, Zagreb, Croatia (oral presentation).
12. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Rosandic-Piasevoli R, Tudja K, Mestrovic Z, Martinkovic D, Plavec D. Exhaled breath temperature as a possible early marker in smokers at risk for COPD (MARKO study). ERS International Congress 2015, Amsterdam. Eur Respir J 2015; 46 (suppl. 59):PA2089 (poster presentation).
13. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Rosandic-Piasevoli R, Tudja K, Mestrovic Z, Martinkovic D, Plavec D. The frequency of associated diseases in smokers at risk for developing chronic obstructive pulmonary disease. 47th scientific congress of Croatian pulmonologist, Vodice, 15-18 October 2015, Abstract book.
14. Labor M, Vrbica Z, Gudelj I, Labor S, Juric I, Rosandic-Piasevoli R, Tudja K, Mestrovic Z, Martinkovic D, Plavec D. Exhaled breath temperature as a possible marker of early detection of chronic obstructive pulmonary disease in smokers at risk for developing COPD (MARKO study). 47th scientific congress of Croatian pulmonologist, Vodice, 15-18 October 2015, Abstract book.
15. Gašpar, Tina; Jurić, Iva; Labor, Marina; Dumančić, Dijana; Ilakovac, Vesna; Heffer-Lauc, Marija. Comparison of emotion recognition in facial expression and music. Abstract Book of the Third Croatian Congress of Neuroscience, Zadar, Croatia, 2009 (poster presentation).