

PLJUČNA FUNKCIJA PRI BOLNIKIH Z OKVARO HRBTENJAČE PO KONČANI PRIMARNI REHABILITACIJI

LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH SPINAL CORD LESIONS AFTER COMPLETED PRIMARY REHABILITATION

Marijana Žen Jurančič, dr. med., Tatjana Erjavec, dr. med., Neža Majdič, dr. med.
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča

Izvleček

Izhodišče:

Pljučna funkcija je pogosto prizadeta pri bolnikih z okvaro hrbtenjače. Stopnja okvare je odvisna od višine in popolnosti lezije, starosti in spola bolnika ter pridruženih pljučnih bolezni. Z višjo stopnjo okvare se nižajo vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete (FVC – forced ventilatory capacity) in forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi (FEV1 – forced expiratory volume in first second). Na ravni okvare vratnega dela in visoke prsne okvare hrbtenjače prevladuje povečan parasimpatični tonus v pljučih zaradi prekinitve simpatične inervacije, kar vodi v povečan tonus gladkih mišic v malih dihalih z zmanjšanim premerom malih dihalnih poti. Namen študije je bil potrditi, da se z višjo stopnjo okvare hrbtenjače forsirana ventilatorna kapaciteta niža, prav tako pa tudi indeks Tiffeneau (IT) kot kazalnik obstrukcije.

Metode:

V raziskavo smo vključili 55 oseb z okvaro hrbtenjače po odpustu s primarne rehabilitacije. Glede na raven okvare smo jih razdelili v tri skupine. V prvi skupini je bilo 20 bolnikov z okvaro vratne hrbtenjače (od tega 15 moških), v drugi skupini je bilo 15 bolnikov (14 moških) z okvaro visokih ravni prsne hrbtenjače (TH1–TH6), v tretji skupini pa je bilo 20 bolnikov z okvaro nižjih ravni prsne oziroma ledvene hrbtenjače (17 moških). Po standardnem postopku in kalibraciji smo naredili spirometrijo (Viasys healthcare). Izmerili smo forsirano ventilatorno kapaciteto in forsirani ekspiratorni volumen ter glede na standarde NHANES II izračunali indeks Tiffeneau.

Abstract

Background:

Persons with spinal cord lesions are at a greater risk for pulmonary complications. The degree of impairment of lung function depends on the level and completeness of lesion, age, gender and associated pulmonary diseases. The higher the level of lesion the smaller FVC (forced ventilatory capacity) and FEV1 (forced expiratory volume in first second). At the level of cervical and high thoracic spinal cord lesion, increased parasympathetic tone in the lungs predominates due to interruption of sympathetic innervation, which leads to an increased tone of the smooth muscle in the small airways and a reduced diameter of small airways. The purpose of our study was to confirm that higher level of injury decreases FVC as well as the Tiffeneau index (TI), as an indication of obstruction.

Methods:

The study included 55 patients with spinal cord lesions after completing primary rehabilitation at the University Rehabilitation Institute in Ljubljana. We divided the patients into three groups according to the level of lesion. In the group of cervical spinal cord lesion there were 20 patients, of whom 15 were men; in the group of high thoracic lesion (TH1-TH6), there were 15 patients, of whom 14 were men; in the group of low thoracic and lumbar lesion, there were 20 patients, of whom 17 were men. After the standard procedure and calibration we performed spirometry (Viasys Healthcare). We measured FVC (forced ventilatory capacity), FEV1 (Forced expiratory volume in first second), and calculated the TI, according to the NHANES II standards.

Prispelo/Received: 9. 1. 2014

Sprejeto/Accepted: 15. 3. 2014

E-naslov za dopisovanje/E-mail for correspondence (MŽJ):

marijana.zen@ir-rs.si

Rezultati:

Pri analizi dobljenih vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete smo ugotovili, da med bolniki z okvaro vratne in višjih ravni torakalne hrbtenjače ter bolniki z okvaro na nižjih ravneh (od vključno sedmega prsnega vretenca navzdol) obstajajo statistično značilne razlike ($p = 0,0145$). Pri analizi vrednosti indeksa Tiffeneau statistično značilne razlike ni bilo.

Zaključek:

Forsirana ventilatorna kapaciteta se niža z višino okvare. Spirometrija je premalo občutljiva metoda za spremljanje pljučne obstrukcije pri osebah z okvaro hrbtenjače nad ravno TH6.

Ključne besede:

spirometrija, okvara hrbtenjače, forsirana ventilatorna kapaciteta, indeks Tiffenau, obstrukcija

Results:

We found statistically significant differences in FVC between the patients with cervical lesion and those with the lower levels of lesion ($p = 0.0145$). There were no statistically significant differences in the value of TI.

Conclusion:

FVC decreases with higher lever injury. Spirometry is not sensitive enough to monitor airway obstruction in subjects with spinal cord lesion above the level of TH6.

Key words:

spinal cord lesion, spirometry, forced ventilatory capacity, Tiffeneau index, obstruction

UVOD

Pljučni zapleti so glavni vzrok umrljivosti v prvem letu po okvari hrbtenjače (1, 2). Obseg okvare pljučne funkcije je odvisen od ravni in obsega okvare, starosti ter pridruženih pljučnih bolezni (3). Zaradi zmanjšane funkcionalne zmogljivosti je dispneja kot simptom pogosto neizražena, vendar pogostost pojavljanja narašča z višanjem ravni okvare hrbtenjače (4). Okvara hrbtenjače povzroči parezo oziroma paraliza glavnih dihalnih mišic. Oslablost dihalnih mišic povzroči restriktiven vzorec dihanja z nepredihanimi deli pljuč, v katerih se tvorijo atelektaze. Nezdosten kašelj vodi v zastoj sekreta, kar povzroča nastanek atelektaz. Slaba predihanost pljuč in nezadosten kašelj sta glavna dejavnika tveganja za pljučne infekcije in respiratorno insuficienco, ki sekundarno lahko vodita tudi v srčno popuščanje zaradi odpovedi desnega dela srca (5). Glavna inspiratorna mišica, ki sodeluje pri mirnem dihanju, je prepona, ki je oživčena z ravni tretjega do petega dela vratne hrbtenjače in zunanje interkostalne mišice, ki so oživčene z iste ravni hrbtenjače. Izolirana pareza oziroma paraliza interkostalnih mišic ne povzroča motenj dihanja. Pri forsiranem vdihu sodelujejo pomožne dihalne mišice (mm. pectoralis major, mm. scalenus, mm. levatores costarum, mm. sternocleidomastoideus, mm. serratus posterior superior, mm. serratus anterior). Notranje interkostalne in trebušne mišice so ekspiratorne mišice. Glavne trebušne mišice so oživčene z ravni prsnega in ledvenega dela hrbtenjače od TH 7 do L1 (mm. obliques internum in externum, mm. transversus abdominis, mm. rectus abdominis). V primeru prizadetosti trebušnih mišic je moteno normalno izkašljevanje (6).

Glede na okvaro ventilatorne funkcije delimo bolnike v dve skupini: bolnike z restriktivno in bolnike z obstruktivno motnjo ventilacije. Restriktivna motnja ventilacije je značilna za vse skupine nevromišičnih bolnikov, pri katerih je značilno enakomerno znižanje vseh pljučnih volumnov. Za obstruktivno motnjo dihanja je značilen predvsem upor pri izdihu na račun zmanjšane premera dihalnih poti. Vse bolj prevladuje prepričanje, da je pri bolnikih z okvaro hrbtenjače na vratni in visoki prsni ravni značilna mešana motnja ventilacije (restriktivna-obstruktivna) (9).

Restriktivna motnja ventilacije po okvari hrbtenjače

V akutnem obdobju po okvari hrbtenjače je značilno linearno znižanje vseh statičnih in dinamičnih pljučnih volumnov (vitalna kapaciteta, inspiratorna kapaciteta, celotna pljučna kapaciteta). Okvara hrbtenjače nad ravno tretjega vratnega vretenca ni združljiva s spontanym dihanjem (3). Zaradi zmanjšane pljučne volumna pride do razvoja atelektaz in nepravilne izmenjave plinov v pljučnih mešičkih, kar privede do respiracijske insuficience in razvoja sekundarne hipertenzije v desnem prekatu s posledično odpovedjo desne strani srca. Forsirana vitalna kapaciteta je normirana glede na starost, spol in višino bolnika. Če je pod 25 % norme, je navadno potrebna ventilatorna podpora. Pljučni volumni približno leto dni po okvari hrbtenjače naraščajo predvsem zaradi izboljšanja funkcije diafragme in pomožnih dihalnih mišic ter stabilizacije prsnega koša. Prognoza izboljšanja pljučne funkcije pa je kljub opravljenim testom pljučne funkcije in znani

višini okvare zaradi prevelike individualne variabilnosti na splošno nepredvidljiva (10).

Obstruktivna motnja ventilacije po okvari hrbtenjače

V zadnjih desetih letih je bilo objavljenih nekaj člankov, ki so dokazali prisotnost bronhokonstrikcije pri osebah z okvaro hrbtenjače, predvsem v njenem vratnem delu (11). Po aplikaciji bronhodilatatorja (beta-2 adrenergični agonista ali antiholinergika) je prišlo do izboljšanja pljučnih volumnov. Bazalno je bila potrjena znižana prevodnost dihal. Iz tega so sklepali, da prekinitev simpatične inervacije povzroči povečan parasimpatični tonus z zmanjšanim premerom malih dihalnih poti in povečanim izločanjem sluzi (12). Nedavno pa je bila pri bolnikih s tetraplegijo potrjena nespecifična bronhialna vzdražljivost (13). Nespecifična bronhialna vzdražljivost je pretirana bronhokonstrikcija na nespecifičen dražljaj (metaholin). Prav tako lahko obstrukcijo povzroči kronično vnetje malih dihalnih poti zaradi ponavljajočih se infekcij ob zastoju sluzi (14). Pri kašlju se lahko zaradi kontrakcije velike prsne mišice prav tako pojavi dinamična kompresija dihalnih poti, saj se z zmanjšanim premerom prsne votline poveča intratorakalni pritisk (15).

Drugi zapleti

Pri osebah z okvaro hrbtenjače se ventilatornim pridružujejo tudi druge motnje. Pri okvari vratnega dela hrbtenjače je pogosta disfagija, ki je klinično večkrat prezrta (7). Posledično pride do mikroaspiracij s povečanim tveganjem za aspiracijsko pljučnico. Povečana je tudi incidenca centralne apneje v spanju (8). Zaradi številnih zgoraj naštetih zapletov bolniki potrebujejo posebno respiratorno obravnavo. Okvara hrbtenjače nad ravnjo C3 potrebuje ventilatorno podporo, prav tako okvara na višjih segmentih hrbtenjače, ki ima manj kot 25 % predvidene vitalne kapacitete (3). Za lažje odvajanje od podpore dihanju se vedno pogosteje uporablja stimulacija diafragme (16). Razviti sta predvsem dve metodi. Pri prvi se uporablja stimulacija freničnega živca, pri drugi pa stimulacija posameznih motoričnih enot na diafragmi.

Nadaljnja respiratorna fizioterapevtska obravnava pri osebah z okvaro hrbtenjače na višjih ravneh poteka predvsem na dveh večjih področjih:

1. preprečevanje atelektaz s pasivnimi (CPAP, easy PEEP metoda) in aktivnimi metodami (dihalne vaje, incentivni spirometer) (17),
2. metode za odstranjevanje sekreta iz dihal, ki jih prav tako delimo na pasivne (aspiracija, izkašljevalnik – Cough assist, IPPB) in aktivne (dihalne vaje, glosofaringealno dihanje, trening dihalnih mišic in funkcionalna električna stimulacija trebušnih mišic) (18). Pomembna je tudi uporaba trebušnega pasu (19), ki stabilizira diafragma.

METODE

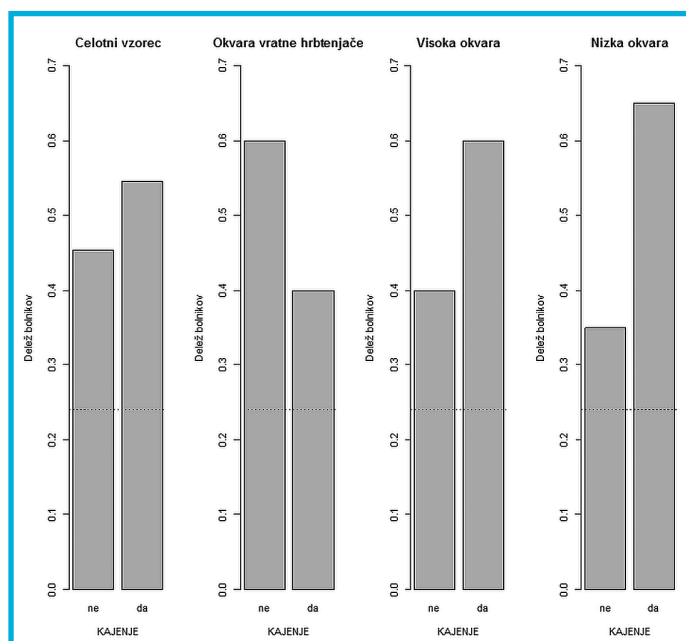
V raziskavo smo vključili 55 oseb z okvaro hrbtenjače po odpustu s primarne rehabilitacije na URI - Soča. Namen študije je bil potrditi, da se z višjo stopnjo okvare hrbtenjače niža forsirana ventilatorna kapaciteta, prav tako pa tudi indeks Tiffeneau kot kazalnik obstrukcije. Glede na raven okvare smo bolnike razdelili v tri skupine. V prvi skupini je bilo 20 bolnikov z okvaro vratne hrbtenjače, v drugi skupini je bilo 15 bolnikov z okvaro visokih ravni prsne hrbtenjače (TH1–TH6), v tretji skupini pa je bilo 20 bolnikov z okvaro nižjih ravni prsne oziroma ledvene hrbtenjače. Po standardnem postopku in kalibraciji smo naredili spirometrijo (Viasys healthcare). Izmerili smo forsirano vitalno kapaciteto (angl. forced ventilatory capacity – FVC) in forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi (angl. forced expiratory volume in first second – FEV1) ter izračunali indeks Tiffeneau.

Za obravnavane spremenljivke smo izračunali opisne statistike in izdelali grafične prikaze. Skupini z okvaro na ravni vratne hrbtenjače in na višjih ravneh prsne hrbtenjače smo pri primerjavi srednjih vrednosti zaradi vsebinskih razlogov in odsotnosti statistične razlike združili. Za primerjavo srednje vrednosti (aritmetične sredine) forsirane ventilatorne kapacitete med skupino z okvaro na višjih ravneh in skupino z okvaro na nižjih ravneh smo uporabili test t za neodvisne vzorce. Za primerjavo srednjih vrednosti (mediane) indeksa Tiffeneau pa smo zaradi neenakosti varianc uporabili neparametrični Wilcoxonov test za dva vzorca. Mejo statistične značilnosti smo postavili pri $p = 0,05$. Pri analizi smo uporabili paket R studio (R version 2.15.3) (20).

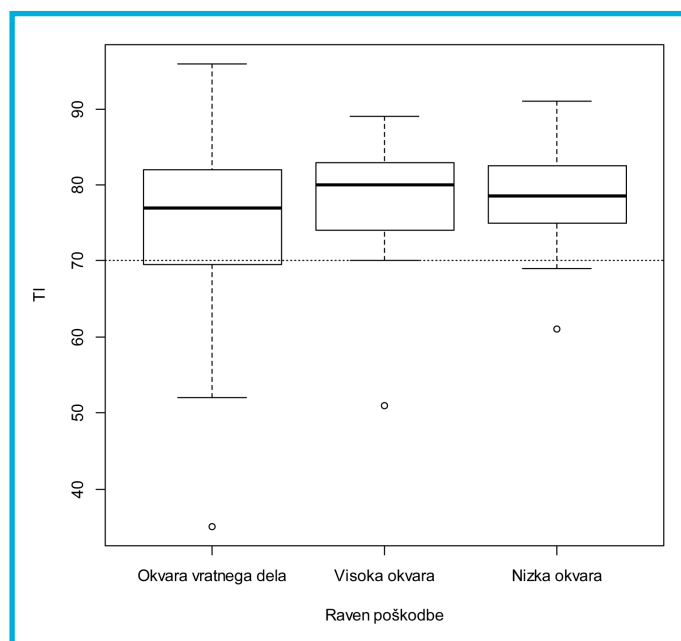
REZULTATI

V skupini bolnikov z okvaro vratne hrbtenjače je bilo 15 moških in pet žensk. V skupini bolnikov z okvaro visokih ravni prsne hrbtenjače (TH1–TH6) je bilo 14 moških in ena ženska. V skupini bolnikov z okvaro nižjih ravni prsne oziroma ledvene hrbtenjače pa je bilo 17 moških in tri ženske. Od 55 preiskovancev je bilo 30 aktivnih kadilcev (54,6 %), od tega je bilo v prvi skupini 8 kadilcev (40 %), v drugi 9 (60 %) ter v tretji 13 (65 %). V splošni populaciji je 24 % aktivnih kadilcev (21). Deleža aktivnih kadilcev v splošni populaciji in našem vzorcu sta statistično značilno različna ($p < 0,0001$).

V skupinah z visoko in nizko okvaro so bile povprečne vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete v mejah blage restriktivne motnje, pri kateri forsirana ventilatorna kapaciteta ne pade pod 80 % vrednosti. V skupini z okvaro vratnega dela hrbtenjače pa je bilo povprečje pod to mejo, in sicer 78,3 %. V skupini z okvaro visokih prsnih ravni je bil delež 85 %, v skupini z okvaro nizkih prsnih ravni pa 95,3 %. Srednje vrednosti, standardne deviacije, mediane in razponi vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete, for-



Slika 1: Delež nekadilcev in kadilcev v celotnem vzorcu, skupini z okvaro vratnega dela hrbtenjače, visoko okvaro in nizko okvaro. Vodoravna črtkana črta predstavlja delež aktivnih kadilcev v splošni populaciji.



Slika 2: Škatlasti grafikon za prikaz porazdelitve indeksa Tiffeneau v skupini z okvaro vratnega dela hrbtenjače, visoko okvaro in nizko okvaro. Vodoravna črtkana črta predstavlja mejo (indeks Tiffeneau < 70 %), pod katero je območje obstruktivne spremembe ventilacije.

siranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi in indeksa Tiffeneau so navedeni v tabeli 1.

Pet bolnikov z okvaro na ravni vratne hrbtenjače je imelo indeks Tiffeneau pod 70 %, kar po definiciji kaže na obstruktivne spremembe ventilacije po smernicah GOLD. V skupini z okvaro visokih ravni prsne hrbtenjače je bil en bolnik z obstruktivnimi motnjami ventilacije, v skupini z okvaro nižjih ravni prsne oziroma ledvene hrbtenjače pa sta bila taka bolnika dva.

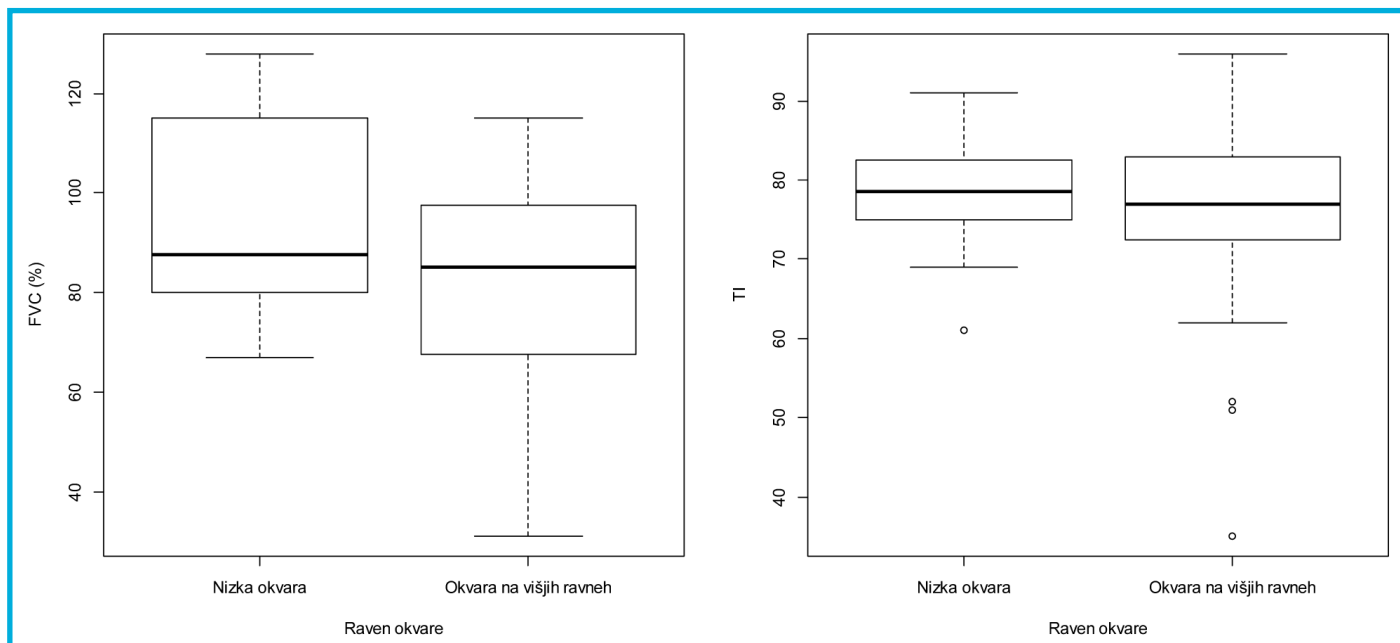
Pri primerjavi dobljenih vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete smo ugotovili, da so med bolniki z okvaro vratne in višjih ravni torakalne hrbtenjače ter bolniki z okvaro na nižjih ravneh (od vključno sedmega prsnega vretenca navzdol) statistično značilne razlike ($p = 0,0145$). Glede vrednosti indeksa Tiffeneau statistično značilne razlike ni bilo.

RAZPRAVA

Pri bolnikih z okvaro vratne in okvaro v zgornjem delu prsne hrbtenjače ter okvaro v spodnjem delu hrbtenjače smo potrdili statistično pomembne razlike v ventilatorni funkciji, kar se ujema s podatki iz literature. V povprečju so vrednosti forsirane ventilatorne kapacitete višje, kot jih navajajo študije v kronični fazi po okvari hrbtenjače, v kateri so prevladujoči drugi dejavniki na pljučno funkcijo kot v bolnišnici (kajenje, možnost dostopa fizioterapije, stopnja aktivnosti, prebolevanje respiratornih infektov) (22). Pričakovali smo razlike pri indeksu Tiffeneau, čeprav njegove povprečne vrednosti ne dosežejo meril za obstrukcijo po smernicah GOLD (indeks Tiffeneau < 70 %) (23). Iz tega lahko sklepamo, da je spirometrija premalo občutljiva metoda za odkrivanje pljučne obstrukcije pri bolnikih z okvaro hrbtenjače, zato je treba pri sumu na obstrukcijo v dihalih uporabiti druge teste pljučne funkcije (bronhodilatatorni test, metaholinski test). Zaradi

Tabela 1: Opisne statistike za spremenljivke forsirane ventilatorne kapacitete, forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi in indeksa Tiffeneau (AS = aritmetična sredina, SD = standardna deviacija, M = mediana, min = najnižja vrednost, max = najvišja vrednost).

| Raven okvare | FVC (%) | | | | | FEV 1 (%) | | | | | TI | | | | |
|----------------------|---------|------|------|-----|-----|-----------|------|------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|
| | AS | SD | M | min | max | AS | SD | M | min | max | AS | SD | M | min | max |
| Okvara vratnega dela | 78,3 | 22,0 | 85,5 | 31 | 110 | 77,5 | 21,0 | 80,0 | 37 | 107 | 75,0 | 14,0 | 77,0 | 35 | 96 |
| Visoka okvara | 85,0 | 18,7 | 85,0 | 51 | 115 | 82,9 | 19,3 | 85,0 | 50 | 120 | 77,7 | 9,5 | 80,0 | 51 | 89 |
| Nizka okvara | 95,3 | 19,3 | 87,5 | 67 | 128 | 94,0 | 17,8 | 92,0 | 63 | 120 | 78,6 | 7,6 | 78,5 | 61 | 91 |
| Celoten vzorec | 86,3 | 21,1 | 85,0 | 31 | 128 | 85,0 | 20,4 | 87,0 | 37 | 120 | 77,0 | 10,7 | 78,0 | 35 | 96 |



Slika 3: Škatlasti grafikoni za prikaz porazdelitve forsirane ventilatorne kapacitete in indeksa Tiffeneau. Primerjali smo bolnike z nizko okvaro in okvaro na višjih ravneh (od prvega vratnega do vključno šestega prsnega vretenca).

specifičnih sprememb na ravneh malih dihalnih poti zato v subakutnem obdobju po okvari hrbtenjače priporočajo redno uporabo bronhodilatatorjev (24). Zaskrbljujoč je visok delež kadilcev med posameznimi skupinami, kar bo imelo vpliv na slabšanje pljučne funkcije v prihodnosti.

ZAKLJUČEK

Ker se forsirana ventilatorna kapaciteta niža z višino okvare, bi bilo treba pri bolnikih z okvaro vratnega dela hrbtenjače in visoko okvaro pljučne volumne spremljati v rednih intervalih (na tri leta). Prav tako bi bilo treba bolnike, ki navajajo občutek težke sape, napotiti na bronhodilatatorni test za izključitev obstrukcije v dihalih. V preventivne namene zaščite dihal pred slabšanjem pljučne funkcije bi bilo treba bolnike poučiti o osnovnih metodah respiratorne fizioterapije, ki bi jih lahko izvajali sami. Prav tako je treba spodbujati opuščanje kajenja.

Literatura:

- DeVivo MJ, Black KJ, Stover SL. Causes of death during the first 12 years after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 248–54.
- DeVivo MJ, Krause JS, Lammertse DP. Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1411–9.
- Sheel AW, Reid WD, Townson AF, Ayas N. Respiratory management following spinal cord injury. V: Eng JJ, Teasell RW, Miller WC, Wolfe D, Townson A, Aubut J, et al, eds. *Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE)*. Vol 2.0. Vancouver: ICORD Press; 2008. p. 8.1–8.40.
- Spungen AM, Grimm DR, Lesser M, Bauman WA, Almenoff PL. Self-reported prevalence of pulmonary symptoms in subjects with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; 35: 652–7.
- West JB. *Pulmonary pathophysiology: the essentials*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 81–99.
- Wilkins RL, Stoller JK, Scanlan CL. *Egan's fundamentals of respiratory care*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. p. 137–84.
- Chaw E, Shem K, Castillo K, Wong SL, Chang J. Dysphagia and associated respiratory considerations in cervical spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2012; 18: 291–9.
- Tran K, Hukins C, Geraghty T, Eckert B, Fraser L. Sleep-disordered breathing in spinal cord-injured patients: a short term longitudinal study. *Respirology* 2010; 15: 272–6.
- Schilero GJ, Grimm DR, Bauman WA, Lenner R, Lesser M. Assessment of airway caliber and bronchodilator responsiveness in subjects with spinal cord injury. *Chest* 2005; 127: 149–55.
- Linn WS, Spungen AM, Gong H Jr, Adkins RH, Bauman WA, Waters RL. Forced vital capacity in two large

- outpatient populations with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2001; 39: 263–8.
11. Mueller G, de Groot S, Van der Woude L, Hopman MT. Time-courses of lung function and respiratory muscle pressure generating capacity after spinal cord injury: a prospective cohort study. *J Rehabil Med* 2008; 40: 269–76.
 12. Schilero GJ, Grimm DR, Spungen AM, Lenner R, Lesser M. Bronchodilator responses to metaprotenerol sulfate among subjects with spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 2004; 41: 59–64.
 13. Schilero GJ, Grimm DR, Bauman WA, Lenner R, Lesser M. Assessment of airway caliber and bronchodilator responsiveness in subjects with spinal cord injury. *Chest* 2005; 127: 149–155.
 14. Garschik E, Stolzmann KL, Gagnon DR, Morse LR, Brown R. Systematic inflammation and reduced pulmonary function in chronic spinal cord injury. *PM R* 2011; 3: 433–9.
 15. Estenne M, Van Muylem A, Gorini M, Kinnear W, Heilporn A, De Troyer A. Evidence of dynamic airway compression during cough in tetraplegic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1081–5.
 16. Jarosz R, Littlepage MM, Creasey G, McKenna SL. Functional electrical stimulation in spinal cord injury respiratory care. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2012; 18: 315–21.
 17. Brown R, DiMarco AF, Hoit JD, Garschick E. Respiratory dysfunction and management in spinal cord injury. *Respir Care* 2006; 51: 853–70.
 18. Reid WD, Brown JA, Konnyu KJ, Rurak JM, Sakakibara BM. Physiotherapy secretion removal techniques in people with spinal cord injury: a systematic review. *J Spinal Cord Med* 2010; 33: 353–70.
 20. Wadsworth BM, Haines TP, Cornwell PL, Rodwell LT, Paratz JD. Abdominal binder improves lung volumes and voice in people with tetraplegic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 2189–97.
 21. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2013. Dostopno na www.R-project.org
 22. Fras Z: Nacionalni program primarne preventivne bolezni srca in žilja – kaj smo opravili v prvem petletnem obdobju? V: Maučec Zakotnik J. IV. strokovno srečanje izvajalcev nacionalnega programa primarne preventivne srčnožilnih bolezni, Šmarješke Toplice, 1. in 2. februar 2008: zbornik predavanj. Ljubljana: Zdravstveni dom Ljubljana: CINDI Slovenija; 2008.
 23. Jain NB, Brown R, Tun CG, Gagnon D, Garschik E. Determinants of forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), and FEV1/FVC in chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 1327–33.
 24. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Rev. 2011. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD; 2011.
 25. Sheel AW, Reid WD, Townson AF, Ayas N. Respiratory management. V: Eng JJ, Teasell RW, Miller WC, Wolfe DL, Townson AF, Hsieh JTC, et al., eds. Spinal cord injury rehabilitation evidence. Ver. 4.0. Vancouver: SCIRE Project; 2012. p. 1–47.