



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΘΛΗΤΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ**

**«ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΝΑΕΡΟΒΙΟΥ ΚΑΤΩΦΛΙΟΥ ΜΕΣΩ
ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ»**

Μάντη Γιολάντα Γεωργία

Μεταπτυχιακή Διατριβή

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ»
ΤΟΜΕΑΣ ΑΘΛΗΤΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ**

ΑΘΗΝΑ, 2021

© Copyright

Μάντη Γιολάντα Γεωργία

Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εθνικής Αντίστασης 41, Δάφνη



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικών και Καποδιστριακών
Πανεπιστημίων Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών “Βιολογία της Άσκησης”

ΠΡΑΚΤΙΚΟ
ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Της Γιολάντας-Γεωργίας Μάντη

Η τριμελής εξεταστική επιτροπή, που ορίστηκε από τη Συνέλευση του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στη συνεδρία της 18/3/2021 για την κρίση και αξιολόγηση της μεταπτυχιακής διατριβής της **κ. Γιολάντας-Γεωργίας Μάντη** με τίτλο: «Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου μέσω ανάλυσης της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια» αποτελούμενη από τους κ.κ. **Ν. Γελαδά**, Καθηγητή της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (επιβλέπων), **Κ. Καρτερολιώτη**, Καθηγητή της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Μ. Κοσκολού**, Αναπλ. Καθηγήτρια της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, εκλήθησαν σήμερα 21/5/2021 ημέρα Παρασκευή και ώρα 15:00 ύστερα από επίσημη έγγραφη πρόσκληση μέσω τηλεδιάσκεψης στην ηλεκτρονική πλατφόρμα WEBEX (<https://uoa.webex.com/uoa/j.php?MTID=ma18a2dcd572983403526d3c9d3b987d9>), προκειμένου να κρίνουν και αξιολογήσουν την παραπάνω διατριβή.

Μετά από διεξοδική συζήτηση και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ των μελών της εξεταστικής επιτροπής κατέληξαν ότι η κρινόμενη διατριβή πληροί όλους τους όρους εκπόνησής της, είναι πρωτότυπη και προάγει την επιστημονική γνώση και ως εκ τούτου κρίνεται αποδεκτή και εγκρίνεται.

Τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής:

Ν. Γελαδάς, Καθηγητής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

NIKOLAOS
GELADAS

Digitally signed by NIKOLAOS
GELADAS
Date: 2021.06.29 15:01:55
+03'00'

Κ. Καρτερολιώτης, Καθηγητής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

KONSTANTINOS KARTEROLIOTIS
29.06.2021 18:59

Μ. Κοσκολού, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Maria Koskolou Maria Koskolou
Jun 28 2021 4:47 PM

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μέσω πανδημίας covid-19, η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή έφτασε αίσια στην ολοκλήρωση της. Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που πίστεψαν και υποστήριξαν αυτήν την προσπάθεια. Πρώτα θέλω να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τον σύζυγο μου Δημήτρη, ο οποίος μου στάθηκε με αμέριστη υπομονή, δεν αμφέβαλε ποτέ για τις δυνατότητες μου και ήταν η δύναμη και το κουράγιο μου για να μην εγκαταλείψω την προσπάθεια στις δύσκολες στιγμές. Επιπλέον, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Νίκο Γελαδά, που μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο θέμα και μου άνοιξε νέους γνωστικούς ορίζοντες. Κοντά του όχι μόνο έμαθα καινούρια πράγματα, αλλά εκπαιδεύτηκα σε χρήσιμες τεχνικές και δεξιότητες. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κ. Μαρία Κοσκολού και κ. Κωνσταντίνο Καρτερολιώτη, που ήταν σύμβουλοι και καθοδηγητές όποτε τους χρειάστηκα. Ακόμα, πολλά ευχαριστώ στον Δημήτρη Στεργιόπουλο που ήταν παρών σε κάθε μου απορία και έδινε απλόχερα τις πολύτιμες συμβουλές του, αλλά και στον Παναγιώτη Μηλιώτη που θυσίασε προσωπικό χρόνο για να σταθεί σε αυτή την προσπάθεια. Τέλος, ευχαριστώ όλους τους συνεργάτες στο νοσοκομείο «Ευαγγελισμός». Τον αξιοσέβαστο καθηγητή κ.Νανά Σεραφείμ που μου επέτρεψε την πρόσβαση στους ασθενείς και στον εξοπλισμό και τον εξαιρετικό επιστήμονα και άνθρωπο κ. Λευτέρη Καρατζάνο που με καθοδήγησε και με υποστήριξε ψυχολογικά, αντιμετωπίζοντας τα πάντα με χαμόγελο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή. Αναερόβιο κατώφλι θεωρείται το σημείο όπου ο αναερόβιος μηχανισμός αρχίζει να συνεισφέρει σημαντικά στην συνολική παραγωγή ενέργειας και αντανakλάται με μια εκθετική αύξηση του γαλακτικού στο αίμα καθώς και μια μη γραμμική αύξηση του πνευμονικού αερισμού. Προτείνεται ως δείκτης εκτίμησης της φυσικής κατάστασης και χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό προγραμμάτων άσκησης και αποκατάστασης. **Σκοπός.** Η εύρεση ενός μη επεμβατικού τρόπου προσδιορισμού του αναερόβιου κατωφλίου σε μια ευαίσθητη πληθυσμιακή ομάδα όπως οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε αυτούς τους ασθενείς ο προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου είναι σημαντικός για την ένταξη τους σε κατάλληλα προγράμματα αποκατάστασης, καθώς και για την πρόγνωση και σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας. Κατά τη διάρκεια της προοδευτικά αυξανόμενης δοκιμασίας έως εξάντλησης, συλλέχθηκε η καρδιακή συχνότητα παλμό ανά παλμό και έπειτα χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (HRV). **Μέθοδος.** Πέντε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατακτικής ή ισχαιμικής αιτιολογίας έλαβαν μέρος. Οι ασθενείς πραγματοποίησαν καρδιοπνευμονική δοκιμασία κοπώσεως σε ηλεκτρονικά ρυθμιζόμενο κυκλοεργόμετρο. Η διάρκεια της δοκιμασίας ήταν 9.64 ± 0.47 λεπτά και το φορτίο 12.4 ± 4.87 watt/λεπτό, προσαρμοσμένο σε κάθε ασθενή και σταδιακά αυξανόμενο μέχρι εξάντλησης. Αρχικά πραγματοποιήθηκε σπυρομέτρηση. Στο στάδιο ηρεμίας, κατά την διάρκεια της δοκιμασίας καθώς και κατά την διάρκεια της αποκατάστασης μετρήθηκαν οι αναπνευστικές παράμετροι (VE , VO_2 , VCO_2) για κάθε αναπνοή με εργοσπυρόμετρο. Μετρήθηκε ακόμα ο κορεσμός O_2 με παλμική οξυμετρία, η καρδιακή συχνότητα με ηλεκτροκαρδιογράφο, η αντιλαμβανόμενη κόπωση με κλίμακα RPE και η αρτηριακή πίεση με σφυγμομανόμετρο. Το αναερόβιο κατώφλι προσδιορίστηκε με ανάλυση των αναπνευστικών αερίων και με ανάλυση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας. Στα δεδομένα που προέκυψαν, έγινε μη παραμετρικός έλεγχος συσχέτισης (Spearman-rho) μεταξύ των διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού των κατωφλίων, καθώς και έλεγχος των διαφορών (Wilcoxon signed rank test- related samples) μεταξύ αυτών. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $\alpha = 0,05$. **Αποτελέσματα.** Υπήρχε υψηλή συσχέτιση μεταξύ των κατωφλίων της HRV και των αναπνευστικών κατωφλίων που

κυμάνθηκε από 0,80 έως 1. Η συσχέτιση μεταξύ του δεύτερου αναπνευστικού κατώφλιού (VT₂) με το δεύτερο κατώφλι της φασματικής ανάλυσης συχνοτήτων (fHF*HFp2) ήταν η υψηλότερη ($\rho = 1$, $p = 0,00$). Η συσχέτιση RMSSD-VT₂ βρέθηκε επίσης υψηλή και στατιστικά σημαντική ($\rho = 0,90$, $p = 0,03$). Από την άλλη, η συσχέτιση του VT₂-EDR₂, ενώ ήταν αρκετά υψηλή ($\rho = 0,80$) δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,2 > 0,05$). Επιπρόσθετο εύρημα, ήταν η παρατήρηση μιας αντιστρόφως ανάλογης πορείας της HRV σε σχέση με την HR σε όλη την διάρκεια της δοκιμασίας κοπώσεως. **Συμπεράσματα.** Η εύρεση κατώφλιού μέσω ανάλυσης της HRV ήταν εφικτή ακόμα και σε ασθενείς με πολύ χαμηλό κλάσμα εξώθησης. Τα κατώφλια που προέκυψαν από τους δείκτες HRV και από τους αναπνευστικούς δείκτες ήταν πολύ κοντά και οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Το δεύτερο κατώφλι fHF*HFp ήταν εκείνο που είχε την μεγαλύτερη συσχέτιση με το αναερόβιο κατώφλι των αναπνευστικών παραμέτρων. Ωστόσο, σημαντικός περιορισμός είναι το πολύ μικρό δείγμα των ασθενών, καθώς δεν επέτρεψε να γίνει έλεγχος της συμφωνίας μεταξύ των μεθόδων. Τέλος, η συμπεριφορά της HRV εξαρτάται από την HR και επηρεάζεται από αυτήν ή αντίστροφα. **Προτάσεις.** Να αναλυθούν τα κατώφλια RMSSD και EDR σε μεγαλύτερο δείγμα καρδιοπαθών ασθενών με χαμηλό κλάσμα εξώθησης και να επικεντρωθεί η ανάλυση του RMSSD σε ασθενείς με αναπνευστικές διαταραχές, όπου η εύρεση κατωφλίων μέσω αναπνευστικών παραμέτρων δεν είναι εφικτή.

Λέξεις κλειδιά: Αναερόβιο κατώφλι, αερόβιο κατώφλι, αναπνευστικό κατώφλι, HRV, RMSSD, EDR, HFp, fHF, καρδιακή ανεπάρκεια.

ABSTRACT

Introduction. Anaerobic threshold is considered the point where the anaerobic mechanism begins to contribute significantly to total energy production and is reflected by an exponential increase in blood lactate as well as a non-linear increase in pulmonary ventilation. It is suggested as an indicator of fitness and is used to design exercise and rehabilitation programs. **Purpose.** Discovering a non-invasive way to determine the anaerobic threshold in patients with heart failure. In these patients, the determination of the anaerobic threshold is important for participating in appropriate rehabilitation programs, as well as for the prognosis and severity of heart failure. During the cardiopulmonary exercise testing (CPET), the heart rate was collected pulse by pulse followed by the heart rate variability (HRV) analysis method. **Methods.** The sample consisted of five patients with dilated or ischemic heart failure. Patients underwent a CPET on an electronically adjustable cycle-ergometer. The duration of the test was 9.64 ± 0.47 minutes and the load 12.4 ± 4.87 watts / minute adapted to each patient and gradually increased until exhaustion. Initially a spirometry test was performed. At the beginning, during the test, as well as during the recovery, the respiratory parameters ($\dot{V}_E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$) were measured breath by breath using an ergospirometer. O_2 saturation was measured by pulse oximetry, heart rate by electrocardiograph, perceived fatigue by RPE scale and blood pressure by pulse gauge. The anaerobic threshold was determined by ventilatory gases and by heart rate variability. In the resulting data was performed a non-parametric correlation test (Spearman-rho) between the methods of thresholds determination and the differences between them were checked with Wilcoxon signed rank test for related samples. The level of statistical significance was set at $\alpha = 0.05$. **Results.** There was a high correlation between HRV thresholds and ventilatory thresholds ranging from 0.80 to 1. The correlation between second ventilatory threshold (VT2) and second threshold of the spectral analysis (fHF * HFp2) was the highest ($\rho = 1$, $p = 0.00$). The RMSSD-VT2 correlation was high and statistically significant ($\rho = 0.90$, $p = 0.03$). On the other hand, the VT2-EDR2 correlation despite it was high ($\rho = 0.80$) was not statistically significant ($p = 0.2 > 0.05$). An additional finding was that HRV had an inverse relation to HR throughout the CPET. **Conclusion.** finding the anaerobic threshold through HRV analysis was possible even for patients with a very low ejection fraction. The thresholds obtained from HRV and respiratory indices were adjacent and the

differences between them were not statistically significant. The second threshold $fHF * HFp$ was the one that had the highest correlation to the anaerobic threshold. However, the small sample size had been a significant limitation, as it did not allowed to test for agreement between the methods. Finally, HRV behavior depends on HR and is influenced by it or vice versa. **Suggestions.** To determine RMSSD and EDR thresholds in a larger sample of CHF patients with low ejection fraction and focus on RMSSD analysis in patients with respiratory disorders.

Key words: *Anaerobic threshold, aerobic threshold, ventilatory threshold, HRV, RMSSD, EDR, HFp, fHF, heart failure.*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iv
ABSTRACT	vi
ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ	x
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1. Σκοπός της μελέτης	4
1.2. Ερευνητικές υποθέσεις	5
1.3. Ερευνητικά ερωτήματα	5
1.4. Μεταβλητές	5
1.5. Ορισμοί	6
1.6. Οριοθετήσεις	7
1.7. Περιορισμοί	7
2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	9
2.1. Το αναερόβιο κατώφλι	9
2.2. Η σημασία του αναερόβιου κατωφλίου	10
2.3. Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου με έλεγχο γαλακτικού	12
2.3.1. MLSS	12
2.3.2. LMS	13
2.3.3. LT	14
2.3.4. OBLA	14
2.3.5. IAT	15
2.4. Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου με έλεγχο των αναπνευστικών αερίων	15
2.5. Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου με έλεγχο της απόκλισης της καρδιακής συχνότητας	17
2.6. Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (HRV)	18
2.6.1. Αυτόνομος έλεγχος της καρδιάς	18
2.6.2. Τι είναι η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας	20
2.6.3. Μέθοδοι ανάλυσης της HRV	22
2.6.3.1. Πεδίο χρόνου (Time domain methods)	22
2.6.3.2. Πεδίο συχνοτήτων (Frequency domain methods)	23
2.6.3.3. Μη γραμμική ανάλυση (Non linear methods)	25
2.6.4. Σημαντικοί παράγοντες που επιδρούν στην HRV	25
2.6.4.1. Αναπνοή	26

2.6.4.2.	Άσκηση.....	26
2.6.5.	HRV και αναερόβιο κατώφλι	27
2.6.6.	Κατώφλι της HRV σε κλινικό πληθυσμό	29
2.7.	Καρδιακή ανεπάρκεια	32
2.7.1.	Επιδημιολογία.....	32
2.7.2.	Αιτιοπαθογένεια.....	33
2.7.3.	Ταξινόμηση.....	34
2.7.4.	Κλινική εικόνα.....	35
2.7.5.	Κατώφλι της HRV σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια.....	36
2.7.6.	Περιορισμοί μελετών στη καρδιακή ανεπάρκεια	37
3.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	39
3.1.	Δοκιμαζόμενοι	39
3.2.	Μετρήσεις.....	39
3.2.1.	Δοκιμασία κοπώσεως.....	40
3.2.2.	Προσδιορισμός των κατωφλίων	41
3.3.	Στατιστική ανάλυση.....	41
4.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
4.1.	Ατομική παρουσίαση ασθενών	44
4.1.1.	Ασθενής πρώτος.....	44
4.1.2.	Ασθενής δεύτερη	47
4.1.3.	Ασθενής τρίτος	50
4.1.4.	Ασθενής τέταρτος	52
4.1.5.	Ασθενής πέμπτος	55
4.2.	Σύγκριση αναερόβιου αναπνευστικού κατωφλίου με τα κατώφλια HRV ...	58
4.3.	Συσχετίσεις αναερόβιου και HRV κατωφλίων	58
4.4.	Σχέση HRV και καρδιακής συχνότητας	60
5.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	65
6.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	71
7.	ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	73
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	75
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	97

ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

ATP	Τριφωσφορική Αδενοσίνη
CHF	Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια
ECG	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
EDR	Η αναπνοή που προκύπτει από το ηλεκτροκαρδιογράφημα
FEV1	Ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 δευτερόλεπτο
FEV%	Το ποσοστό του συνολικού πνευμονικού όγκου, που μπορεί να εκπνευστεί σε 1 δευτερόλεπτο.
fHF	Κορυφές των υψηλών συχνοτήτων
FVC	Δυναμική ζωτική χωρητικότητα
H ⁺	Ιόντα υδρογόνου
HFp	Ισχύς των υψηλών συχνοτήτων
HRDP	Σημείο της καρδιαγγειακής παρέκκλισης
HRV	Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας
IAT	Ατομικό αναερόβιο κατώφλι
LMS	Ελάχιστη ταχύτητα γαλακτικού
LF	Χαμηλές συχνότητες
LT	Γαλακτικό κατώφλι
MLSS	Μέγιστη σταθερή κατάσταση γαλακτικού
MVV	Μέγιστος εφεδρικός αερισμός
OBLA	Έναρξη συσσώρευσης γαλακτικού στο αίμα
PETCO ₂	Τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου
PETO ₂	Τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου
RMSSD	Τετραγωνική ρίζα των μέσων τετραγώνων της διαφοράς των διαστημάτων
RSA	Αναπνευστική αρρυθμία του φλεβόκομβου
SD	Τυπική απόκλιση
Th	Κατώφλι
RR	Διαστήματα μεταξύ των καρδιακών παλμών
ULF	Εξαιρετικά χαμηλές συχνότητες
ṠCO ₂	Εκπνεόμενο διοξείδιο
ṠE	Πνευμονικός αερισμός
ṠE/ṠCO ₂	Αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου
ṠE/ṠO ₂	Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου
VLF	Πολύ χαμηλές συχνότητες
ṠO ²	Κατανάλωση οξυγόνου
VT	Αναπνευστικό κατώφλι
VT ₁	Πρώτο αναπνευστικό ή αερόβιο κατώφλι
VT ₂	Δεύτερο αναπνευστικό ή αναερόβιο κατώφλι

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού στην αιματική κυκλοφορία κατά την άσκηση είναι γνωστή από πολύ νωρίς. Αρχές του 19^{ου} αιώνα διερευνούνταν ήδη οι μηχανισμοί με τους οποίους σχηματίζεται το γαλακτικό στους μύες (Hollmann, 1985). Ωστόσο ο όρος αναερόβιο κατώφλι εισήχθηκε το 1964 σε μια προσπάθεια εύρεσης ενός τρόπου καθορισμού της έντασης της άσκησης για πληθυσμούς που δεν μπορούσαν να εκτελέσουν μέγιστη άσκηση, στην προκειμένη περίπτωση για καρδιοπαθείς (Wasserman & McIlroy, 1964). Πλέον ξέρουμε ότι ο βαθμός συμμετοχής των ενεργειακών συστημάτων του οργανισμού εξαρτάται από την διάρκεια και ένταση της άσκησης. Η απόδοση στην άσκηση αντοχής συσχετίζεται με την υψηλότερη πρόσληψη οξυγόνου που μπορεί να επιτευχθεί πριν από το αναερόβιο κατώφλι, δηλαδή πριν από την συστηματική συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα. Άσκηση που πραγματοποιείται πάνω από το αναερόβιο κατώφλι βασίζεται κυρίως στην γλυκογονόλυση, ενώ άσκηση σε εντάσεις κάτω από αυτό η διάσπαση του γλυκογόνου γίνεται με αργότερο

ρυθμό με αποτέλεσμα οι αποθήκες γλυκογόνου να διατηρούνται για περισσότερο διάστημα και έτσι η άσκηση να γίνεται ανεκτή για περισσότερο χρόνο (Davis, 1985).

Η σχέση της απόδοσης με το αναερόβιο κατώφλι έχει μελετηθεί σε διάφορους πληθυσμούς όπως για παράδειγμα σε μαραθωνοδρόμους (Tanaka & Matsuura, 1984), δρομείς (Kumagai et al., 1982; Kiyoji Tanaka et al., 1986), γυμνασμένους ενήλικες (Kiyoji Tanaka et al., 1983), παιδιά στη προ εφηβεία (Rotstein, Dotan, Bar-Or, & Tenenbaum, 1986) αλλά και σε ασθενείς όπως άτομα με συγγενή καρδιοπάθεια (Reybrouck, Weymans, Stijns, & Hauwaert, 1986) και παιδιά με συγγενείς ανωμαλίες διάπλασης της καρδιάς (Reybrouck et al., 1986). Το αναερόβιο κατώφλι μπορεί να βελτιωθεί με την προπόνηση αερόβιας αντοχής (J. A. Davis, 1985; Denis, Fouquet, Poty, & Geyssant, 1982; Ready & Quinney, 1982), αλλά και με προπόνηση αντιστάσεων (Green, Hornsby, Pritchett, & Pritchett, 2014).

Η σημασία του αναερόβιου κατωφλιού έγκειται στον έλεγχο της φυσικής κατάστασης και στην διαμόρφωση των κατάλληλων προγραμμάτων άσκησης τόσο σε

αθλητές (Belcher & Pemberton, 2012) όσο και σε ασθενείς (Emerenziani et al., 2016). Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι προσδιορισμού του αναερόβιου κατώφλιού κατά την προοδευτικής έντασης άσκηση, είναι είτε με άμεσο έλεγχο της καμπύλης του γαλακτικού, είτε έμμεσα με τον έλεγχο της κινητικότητας των αναπνευστικών αερίων (Binder et al., 2008). Η πρώτη είναι μια επεμβατική μέθοδος και γίνεται με την λήψη αίματος, ενώ η δεύτερη είναι μη επεμβατική αλλά χρονοβόρα και προϋποθέτει την ύπαρξη ακριβούς εξοπλισμού.

Τα τελευταία χρόνια, πολλές έρευνες εστιάζουν σε έναν άλλον τρόπο προσδιορισμού του αναερόβιου κατώφλιού, ο οποίος στηρίζεται στον έλεγχο της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (HRV). Η HRV αναφέρεται στην χρονική διαφορά μεταξύ των καρδιακών παλμών και επηρεάζεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα καθώς και την αναπνοή. Δεδομένου ότι η HRV αλλάζει με την προπόνηση και διαφέρει μεταξύ ασκούμενων και μη, αλλά και μεταξύ νέων και ηλικιωμένων, αποτελεί ένα εργαλείο για την συνταγογράφηση άσκησης,

καθώς και για τον έλεγχο της προσαρμογής σε αυτήν (Dong, 2016).

Το αναερόβιο κατώφλι φαίνεται να συμπίπτει με το κατώφλι της HRV σε ποδηλάτες (Park, Brennehan, Cooke, Cordova, & Fogt, 2014), μπασκετμπολίστες (Ramos-Campo et al., 2017) και υγιείς ενήλικες (Merati et al., 2004). Σε προπονημένα παιδιά που ασκήθηκαν σε κυκλοεργόμετρο, βρέθηκε ότι το δεύτερο κατώφλι της καρδιακής μεταβλητότητας μπορεί να συμπίπτει με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι, καθώς και με το σημείο της καρδιαγγειακής παρέκλισης (Buchheit, Solano, & Millet, 2007). Ακόμα, η HRV έχει συσχετιστεί και με το γαλακτικό κατώφλι (Karapetian, Engels, & Gretebeck, 2008). Άλλη μια μελέτη που έγινε σε προπονημένους ενήλικες, έδειξε ότι το πρώτο και το δεύτερο κατώφλι της HRV συμπίπτει αντίστοιχα με το πρώτο και δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι (Cottin et al., 2006). Ωστόσο δεν είναι πάντα εφικτή η εύρεση του πρώτου αναπνευστικού κατώφλιού. Μελέτη σε σκιέρ έδειξε ότι οι παράμετροι της HRV συμπίπτουν με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι αλλά όχι με το πρώτο (Cassirame et al., 2015). Η HRV έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς

για τον εντοπισμό του αναερόβιου κατώφλιού και σε άσκηση με αντιστάσεις (Simões et al., 2013; Simões et al., 2014).

Από τα παραπάνω, είναι εμφανές ότι σε υγιή πληθυσμό, το αναερόβιο κατώφλι μπορεί να προσδιοριστεί από τις παραμέτρους της HRV. Σε ασθενείς οι μελέτες είναι περιορισμένες. Μελέτη σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 έδειξε ότι το κατώφλι της HRV μπορεί να συμπίπτει με το γαλακτικό και αναπνευστικό κατώφλι σε άσκηση σταδιακά αυξανόμενης έντασης στο κυκλοεργόμετρο (Sales et al., 2011). Δύο μελέτες που έγιναν σε άτομα με στεφανιαία νόσο, βρήκαν ότι χρησιμοποιώντας την HRV μπορεί να βρεθεί το γαλακτικό κατώφλι στην άσκηση μυϊκής αντοχής με αντιστάσεις (Simões, Mendes, Castello-simões, & Catai, 2016; Sperling et al., 2016). Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) έχει βρεθεί ότι οι παράμετροι της HRV σε ηρεμία, μπορούν να προβλέψουν την αερόβια ικανότητα, δεδομένου ότι οι δείκτες της HRV που εκφράζουν την παρασυμπαθητική λειτουργία συσχετίζονται με το αναερόβιο κατώφλι και οι δείκτες της ολικής μεταβλητότητας συσχετίζονται

με την μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2peak}) (Leite et al., 2015). Στους ασθενείς αυτούς δεν έχει μελετηθεί εάν το αναερόβιο κατώφλι συσχετίζεται με το κατώφλι της HRV. Η εύρεση του αναπνευστικού κατώφλιού στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι εφικτή (Sue, Wasserman, Moricca, & Casaburi, 1988) αλλά είναι γεγονός ότι αναπτύσσουν γρήγορα δύσπνοια και πολλοί δεν εμφανίζουν κατώφλι, πράγμα που πιθανόν να συνεπάγεται με μειωμένη ικανότητα άσκησης πριν από την μεταβολική οξέωση (Midorikawa et al., 1997). Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν μειωμένη HRV στην ηρεμία, που χαρακτηρίζεται από ελάττωση των δεικτών που αξιολογούν την παρασυμπαθητική δραστηριότητα (Dias de Carvalho et al., 2012; Roque et al., 2014). Επιπλέον, το φάσμα υψηλών συχνοτήτων της HRV επηρεάζεται από την αναπνοή (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014) και πιθανόν το ανώμαλο αναπνευστικό πρότυπο που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί, να δυσκολεύει την ανάλυση. Αυτοί είναι πιθανοί λόγοι που δυσκολεύουν την εντόπιση του αναερόβιου κατώφλιού με χρήση της HRV στους ασθενείς με ΧΑΠ. Στην

καρδιακή ανεπάρκεια υπάρχει διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος και παρατηρείται μειωμένη HRV η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη με την σοβαρότητα της νόσου και την ύπαρξη συνοσηρότητας όπως υπέρταση και διαβήτη (Musialik-Lydka, Sredniawa, & Pasyk, 2003). Όσον αφορά την εύρεση των κατωφλίων μέσω της HRV στην καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν γίνει συνολικά δύο μελέτες (Leprêtre et al., 2013; Mourot et al., 2011) αλλά μόνον η μία από αυτές επιχείρησε να συγκρίνει το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι με το κατώφλι της HRV. Επιπλέον, στην μελέτη αυτή, μόνον οι δείκτες της μεθόδου frequency domain είχαν υψηλή συσχέτιση με το αναπνευστικό κατώφλι (Mourot et al., 2011).

1.1.Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής προσπάθειας ήταν ο καθορισμός του αναερόβιου κατωφλίου με ανάλυση της HRV σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε αυτόν τον κλινικό πληθυσμό, ο προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου είναι σημαντικός όχι μόνον για την ένταξη σε κατάλληλα προγράμματα από κατάστασης, αλλά και για την

πρόγνωση και σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας (Tomono, Adachi, Oshima, & Kurabayashi, 2016). Ακόμα, σημαντική είναι η εύρεση και του πρώτου κατωφλίου, διότι κάποιοι ασθενείς δεν προλαβαίνουν να εμφανίσουν δεύτερο κατώφλι λόγω περιοριστικών συμπτωμάτων. Ο στόχος ήταν να ισχυροποιηθούν τα ευρήματα προηγούμενων μελετών για την χρησιμότητα της HRV στον εντοπισμό του αναερόβιου κατωφλίου και να αυξηθούν τα εργαλεία που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το σκοπό αυτό στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιώντας επι πλέον δείκτες της HRV που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε άλλες μελέτες που αφορούσαν τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, οι δείκτες EDR και RMSSD δεν έχουν χρησιμοποιηθεί για την εύρεση του αναερόβιου κατωφλίου στην καρδιακή ανεπάρκεια. Ο δείκτης RMSSD φαίνεται πως είναι ο σταθερότερος δείκτης αξιολόγησης του παρασυμπαθητικού συστήματος συγκριτικά με άλλους δείκτες (Penttila et al., 2001) και μένει σχετικά ανεπηρέαστος από την αναπνοή (Hill & Siebenbrock, 2009). Αντίθετα, ο δείκτης EDR,

σχετίζεται με την αναπνοή (Schmidt, Schumann, Muller, Bar, & Rose, 2017). Ακόμα, χρησιμοποιήθηκε και ο δείκτης HFp^*fHF , διότι σε άλλες μελέτες φάνηκε πως βελτιώνει την ακρίβεια εύρεσης του κατωφλιού της HRV και λαμβάνει υπόψη και την αναπνευστική συχνότητα (Cottin et al., 2006). Περαιτέρω, ο δείκτης HFp^*fHF είχε πολύ υψηλές συσχετίσεις με το αερόβιο και αναερόβιο κατώφλι σε προηγούμενες μελέτες (Leprière et al., 2013; Mourot et al., 2011). Όπως είναι γνωστό, κατά την διάρκεια της αποκατάστασης μετά την άσκηση υπάρχει επανενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού τόνου η οποία συνάδει με μια πτώση της καρδιακής συχνότητας και μια αύξηση της HRV (Javorka, Zila, Balharek, & Javorka, 2002). Σκοπός ήταν η διάκριση πιθανών διαφορών μεταξύ των ασθενών στην ταχύτητα εν εργοποίησης του παρασυμπαθητικού κατά την άμεση περίοδο της αποκατάστασης η οποία πιθανόν να σχετίζεται και με την σοβαρότητα της νόσου.

1.2. Ερευνητικές υποθέσεις

- 1^η . Το αναερόβιο κατώφλι (VT_2) συσχετίζεται υψηλά με τα κατώφλια $\text{HRV}_{\text{RMSSD}}$, $\text{HRVT}_{\text{fHF}^*\text{HFp}2}$ και $\text{HRVT}_{\text{EDR2}}$ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.
- 2^η . Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των κατωφλίων VT_2 - $\text{HRVT}_{\text{EDR2}}$, VT_2 - $\text{HRV}_{\text{fHF}^*\text{HFp}2}$ και VT_2 - $\text{HRV}_{\text{RMSSD}}$.
- 3^η . Η HRV ακολουθεί αντίστροφη πορεία από την καρδιακή συχνότητα.

1.3. Ερευνητικά ερωτήματα

- Θα ανιχνεύεται κατώφλι της HRV στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια όπως αυτό ανιχνεύεται με τις αναπνευστικές παραμέτρους;

1.4. Μεταβλητές

- Η ανεξάρτητη μεταβλητή είναι η δοκιμασία.
- Οι εξαρτημένες μεταβλητές είναι α) το αναερόβιο κατώφλι, β) το αερόβιο κατώφλι, γ) το κατώφλι της HRV, ε) οι μέθοδοι καθορισμού τους.

1.5. Ορισμοί

- **HRV:** Ορίζεται ως η χρονική διαφορά μεταξύ των καρδιακών παλμών κατά την διάρκεια του καρδιακού κύκλου.
- **Αερόβιο κατώφλι:** Ορίζεται ως το σημείο της πρώτης αύξησης του VE/VO_2 , το VE/VCO_2 παραμένει σταθερό.
- **Αναερόβιο κατώφλι :** Αναερόβιο κατώφλι, κατά την άσκηση προοδευτικής επιβάρυνσης, θεωρείται το σημείο όπου παρατηρείται αύξηση της παραγωγής γαλακτικού στο αίμα, περίσσεια αποβολής διοξειδίου του άνθρακα από τους πνεύμονες και αύξηση του πνευμονικού αερισμού (Poole, Rossiter, Brooks, & Gladden, 2020). Στην παρούσα μελέτη, ως αναερόβιο κατώφλι θα εννοείται το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι (VT_2) που προκύπτει από την μέθοδο προσδιορισμού V-slope, των αναπνευστικών ισοδύναμων O_2 και CO_2 και των $PETO_2$, $PETCO_2$ και που ορίζεται ως το σημείο της αναπνευστικής αντιστάθμισης.
- **RMSSD:** Ορίζεται ως η τετραγωνική ρίζα των μέσων τετραγώνων της διαφοράς ανάμεσα σε διαδοχικά RR διαστήματα. Εκτιμά την δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού συστήματος.
- **HFp:** Ορίζεται ως η ισχύς του φάσματος υψηλών συχνοτήτων της HRV (0.15 έως 0.4 Hz). Εκφράζει την παρασυμπαθητική λειτουργία και επηρεάζεται από την αναπνοή.
- **fHF:** Ορίζεται ως η κορυφή της υψηλής συχνότητας της HRV.
- **EDR:** Ορίζεται ως η αναπνοή που προέρχεται από τον καρδιογράφο.
- **Κατώφλι της HRV:**
 1. Κατώφλι RMSSD: Ορίζεται το σημείο όπου παρατηρείται η πρώτη αύξηση του RMSSD αφού έχει πρωτίστως φτάσει στο χαμηλότερο σημείο.
 2. Πρώτο κατώφλι HFp*fHF: Ορίζεται ως η πρώτη μη γραμμική αύξηση του HFp*fHF.
 3. Δεύτερο κατώφλι fHF*fHFp: Ορίζεται ως η

δεύτερη μη γραμμική
αύξηση του HFp^*fHF .

συγκεκριμένο κλινικό πλη
θυσμό.

4. Πρώτο κατώφλι EDR:
Ορίζεται ως η πρώτη
απόκλιση του EDR από την
γραμμικότητα.
5. Δεύτερο κατώφλι EDR:
Ορίζεται ως η δεύτερη
απόκλιση του EDR από την
γραμμικότητα.

1.6. Οριοθετήσεις

- Όλες οι μετρήσεις πραγμα
τοποιήθηκαν σε ελεγχόμενο
περιβάλλον.
- Επιλέχθηκαν ασθενείς με
καρδιακή ανεπάρκεια που είναι
αιμοδυναμικά σταθεροί και
βρίσκονται στο A, B ή Γ
στάδιο κατά ACC/AHA ή I-III
στάδιο κατά NYHA.
- Αποκλείστηκαν ασθενείς που
παρουσίαζαν βαριές συ
νοσηρότητες.

1.7. Περιορισμοί

- Η δοκιμασία κοπώσεως
πραγματοποιήθηκε σε κυκλο
εργόμετρο και έλαβε χώρα σε
εργαστηριακό περιβάλλον
- Ο αριθμός των δοκιμαζόμενων
ήταν μικρός και προήλθε από

2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

2.1. Το αναερόβιο κατώφλι

Το αναερόβιο κατώφλι είναι το σημείο εκείνο όπου υπάρχει μια κλίση από την αερόβια παραγωγή ενέργειας προς τον αναερόβιο μεταβολισμό. Πιο αναλυτικά, κατά την άσκηση σταθερής έντασης, οι ενεργειακές απαιτήσεις καλύπτονται μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Έτσι, η παραγωγή του γαλακτικού πέφτει, λόγω του χαμηλού γλυκολυτικού ρυθμού. Όταν όμως η άσκηση είναι αυξανόμενης έντασης, υπάρχει μια αναντιστοιχία μεταξύ γλυκολυτικού ρυθμού και οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και επομένως μια μη γραμμική αύξηση στην παραγωγή του γαλακτικού (Van Hall, 2010).

Ο σχηματισμός του γαλακτικού είναι εξαιρετικά ωφέλιμος, διότι επιτρέπει την συνέχιση της γλυκόλυσης. Επιπλέον, το γαλακτικό είτε μεταβολίζεται για παραγωγή ενέργειας -στον ίδιο το μυ που παράχθηκε ή σε άλλους ιστούς-, είτε μετατρέπεται σε γλυκογόνο στο ήπαρ (γλυκονεογένεση). Η μεταβολική οξέωση και η πτώση του pH κατά την άσκηση συμβαίνει κυρίως λόγω της συσσώρευσης των ιόντων υδρογόνου

που προέρχονται από την υδρόλυση του ATP και την γλυκόλυση, αλλά και λόγω μιας ανισορροπίας μεταξύ του ρυθμού παραγωγής και ρυθμού απομάκρυνσης τους (Robergs, Ghiasvand, & Parker, 2004). Ωστόσο, το pH δεν πέφτει αμέσως διότι υπάρχει το ενδοκυτταρικό σύστημα εξουδετέρωσης των ιόντων υδρογόνου και το γαλακτικό, τα οποία δεσμεύουν ή καταναλώνουν τα H^+ για την διατήρηση της ενδοκυτταρικής ισορροπίας (Robergs et al., 2004). Έτσι, η συγκέντρωση γαλακτικού που μετριέται στο αίμα είναι ουσιαστικά το αποτέλεσμα της παραγωγής και της απομάκρυνσης του. Όταν λοιπόν η παραγωγή είναι μεγαλύτερη από την απομάκρυνση, παρατηρείται μια άνοδος στην τιμή του γαλακτικού στην αιματική κυκλοφορία. Η ένταση εκείνη της άσκησης πριν αρχίσει η συστηματική συσσώρευση του γαλακτικού στην κυκλοφορία, θεωρείται ως γαλακτικό ή αναερόβιο κατώφλι (Svedahl & MacIntosh, 2003). Η εξουδετέρωση του γαλακτικού από ομοιοστατικούς μηχανισμούς όπως τα διττανθρακικά, προκαλεί αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα και των ιόντων υδρογόνου στην αιματική

κυκλοφορία, με αποτέλεσμα την αύξηση του πνευμονικού αερισμού (Davis, 1985). Τέλος, η δυσανάλογη αύξηση του πνευμονικού αερισμού προς το φορτίο, που συμβαίνει λόγω της αυξημένης εξουδετέρωσης του γαλακτικού, ονομάζεται αναπνευστικό κατώφλι (Svedahl & MacIntosh, 2003).

2.2.Η σημασία του αναερόβιου κατωφλίου

Η επίδοση σε αθλήματα αντοχής εξαρτάται από παράγοντες όπως η VO_2max , το αναερόβιο κατώφλι και η ενεργειακή οικονομία. Η VO_2max περιορίζεται κυρίως από την ικανότητα του καρδιοαναπνευστικού συστήματος να παρέχει οξυγόνο στους εργαζόμενους μύες και υπάρχουν μεγάλες ενδοατομικές διαφορές ως προς την ικανότητα βελτίωσης της. Τα περιθώρια βελτίωσης της VO_2max φαίνεται πως είναι σε μεγάλο βαθμό γενετικά προκαθορισμένα και μέχρι στιγμής έχουν ήδη αναγνωριστεί γονίδια που μπορούν να προβλέψουν περίπου το 50% της ικανότητας προσαρμογής της (Williams et al., 2017). Το αναερόβιο κατώφλι από την άλλη, δέχεται ευκολότερα βελτίωση. Αυτό φαίνεται και από τις διαφορές στην επίδοση

μεταξύ ατόμων με παρόμοια VO_2max . Αθλητές υψηλού επιπέδου ασκούνται σε μεγαλύτερο ποσοστό της VO_2max κρατώντας χαμηλά τα επίπεδα του γαλακτικού στο αίμα. Επιπλέον, τα προπονημένα άτομα παρουσιάζουν μικρότερη συγκέντρωση γαλακτικού από ότι οι απροπόνητοι σε δοσμένο υπομέγιστο φορτίο (Ghosh, 2004). Αυτό αναδεικνύει το αναερόβιο κατώφλι ως έναν ισχυρό προβλεπτικό παράγοντα της επίδοσης, ίσως μεγαλύτερο από την VO_2max . Ενδεικτικό παράδειγμα είναι μια παλαιότερη μελέτη που έγινε σε νεαρούς δρομείς, όπου το αναερόβιο κατώφλι είχε εξαιρετικά υψηλότερη συσχέτιση με την επίδοση, συγκριτικά με την VO_2max (Kumagai et al., 1982). Άσκηση έντασης που αντιστοιχεί στο αναερόβιο κατώφλι ή γύρω από αυτό μπορεί να προκαλέσει βελτίωση του, καθώς και αύξηση της VO_2max (Davis, Frank, Whipp, & Wasserman, 1979; Ready & Quinney, 1982; Yoshida, Suda, & Takeuchi, 1982). Επομένως είναι ουσιαστική η σημασία του αναερόβιου κατωφλίου στον αθλητισμό για την εύρεση της κατάλληλης έντασης της προπόνησης, καθώς οι αθλητές με υψηλό

αναερόβιο κατώφλι μπορούν να αγωνίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, να καθυστερούν την συγκέντρωση γαλακτικού στο αίμα και να αντέχουν για περισσότερο χρόνο.

Εκτός από τον αθλητικό χώρο, το αναερόβιο κατώφλι έχει και κλινική χρησιμότητα σε πληθυσμούς που δεν μπορούν να εκτελέσουν μέγιστη άσκηση. Εξάλλου, όπως προαναφέρθηκε, η πρώτη του αναφορά ήταν για την εύρεση εντάσεων άσκησης σε καρδιοπαθείς (Wasserman & McIlroy, 1964). Ωστόσο, δεν είναι πάντοτε εφικτός ο προσδιορισμός του σε όλους τους ασθενείς (Katz, Berkowitz, & LeJemtel, 1992; Midorikawa et al., 1997), ιδιαίτερα σε όσους πάσχουν από πολύ σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (Miyagi, Asanoi, Ishizaka, Kameyama, & Sasayama, 1993). Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται ανώμαλο αναπνευστικό πρότυπο που πιθανόν οφείλεται στον μεγαλύτερο νεκρό χώρο που σχετίζεται με δυσαναλογία αερισμού/αιμάτωσης λόγω φτωχής καρδιακής παροχής. Έτσι το αναπνευστικό πρότυπο που παρουσιάζουν είναι μια προσπάθεια

για μείωση του έργου της αναπνοής που προκύπτει από τις υψηλές πνευμονικές πιέσεις και την φτωχή συμμόρφωση των πνευμόνων (Myers et al., 1992). Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως, το αναερόβιο κατώφλι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο αξιολόγησης της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών (Matsumura et al., 1983) και να σχεδιαστούν προγράμματα άσκησης με ασφάλεια (Guazzi et al., 2012). Προγράμματα άσκησης βασισμένα στο αναερόβιο κατώφλι του κάθε ατόμου, έχουν καλύτερα από τελέσματα απ'ότι τα τυποποιημένα προγράμματα (Vallet et al., 1997).

Ο προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλιού μπορεί να γίνει είτε άμεσα, με τον έλεγχο του γαλακτικού στο αίμα, είτε έμμεσα με τον έλεγχο των αναπνευστικών αερίων, της απόκλισης της καρδιακής συχνότητας και της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας. Βέβαια, η κάθε μέθοδος μπορεί να επηρεαστεί από το πρωτόκολλο της δοκιμασίας.

2.3. Προσδιορισμός του αναερόβιου κατώφλιού με έλεγχο γαλακτικού

Ο έλεγχος των επιπέδων του γαλακτικού γίνεται συνήθως με την λήψη τριχοειδικού αίματος, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί και δείγμα σάλιου ως μια ευκολότερη μη επεμβατική μέθοδος (Oliveira, Oliveira, Manchado-Gobatto, & Costa, 2015; Segura, 1996; Rodrigo Polaquini Simões et al., 2014). Υπάρχουν διάφορες δοκιμασίες που χρησιμοποιούν την ανίχνευση του γαλακτικού για τον προσδιορισμό του αναερόβιου κατώφλιού. Αυτές είναι η μέγιστη σταθερή κατάσταση του γαλακτικού (Maximal Lactate Steady State-MLSS), η ελάχιστη ταχύτητα του γαλακτικού (Lactate Minimum Speed-LMS) και το γαλακτικό κατώφλι (Lactate Threshold-LT), στο οποίο υπάρχουν διάφορες έννοιες και κριτήρια για τον εντοπισμό του, με τις πιο κοινές την έναρξη της συσσώρευσης του γαλακτικού στο αίμα (Onset of Blood Lactate Accumulation-OBLA) και το ατομικό αναερόβιο κατώφλι (Individual Anaerobic Threshold-IAT).

2.3.1. MLSS

Η μέγιστη σταθερή κατάσταση του γαλακτικού ορίζεται ως η

μεγαλύτερη ένταση της άσκησης και η μεγαλύτερη συγκέντρωση γαλακτικού που μπορεί να διατηρηθεί χωρίς να αυξάνεται στο χρόνο. Η MLSS αντιπροσωπεύει το υψηλότερο σημείο της ισορροπίας μεταξύ της εμφάνισης και απομάκρυνσης του γαλακτικού από την κυκλοφορία. Ωστόσο υπάρχει μεγάλη διακύμανση των τιμών μεταξύ των ατόμων (2-8 mmol/L, με μέση τιμή 4 mmol/L). Τα προπονημένα άτομα έχουν μεγαλύτερη ικανότητα οξείδωσης και γλυκονεογένεσης του γαλακτικού λόγω της αυξημένης έκφρασης διαμεμβρανικών πρωτεϊνών (MCTs) που το μεταφέρουν και μπορούν να διατηρήσουν σταθερά τα επίπεδα για περισσότερο χρόνο. Ο χρόνος που μπορεί η MLSS να διατηρηθεί σε συγκεκριμένη ένταση σχετίζεται με την επίδοση και χρησιμοποιείται ως δείκτης αξιολόγησης της αντοχής και των προσαρμογών μετά την προπόνηση (Billat, Sirvent, Py, Koralsztejn, & Mercier, 2003). Για τον καθορισμό της μέγιστης σταθερής κατάστασης του γαλακτικού συνήθως απαιτούνται πολλά υπομέγιστα τεστ σταθερού φορτίου με διαφορετικές εντάσεις σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (Heck et al., 1985). Η MLSS

επιτυγχάνεται όταν η συγκέντρωση γαλακτικού έχει διακύμανση μικρότερη του 1 mmol/L κατά τα τελευταία 20 λεπτά άσκησης σταθερής έντασης και τα τεστ φαίνεται να είναι πιο έγκυρα όταν διαρκούν τουλάχιστον 30 λεπτά (Beneke, 2003). Ωστόσο, έχουν γίνει επιτυχείς απόπειρες προσδιορισμού του και με 2 υπομέγιστα τεστ (Yaeger, Murphy, Winger, & Stavrianeas, 2018), ή ακόμα και με ένα μόνο τεστ αυξανόμενης έντασης (Laplaud, Guinot, Favre-Juvin, & Flore, 2006).

2.3.2. LMS

Η δοκιμασία ελάχιστης ταχύτητας του γαλακτικού διακρίνεται σε 3 ξεχωριστές φάσεις. Στην πρώτη, ο δοκιμαζόμενος εκτελεί προσπάθεια μέγιστης έντασης για να προκαλέσει απότομη αύξηση του γαλακτικού. Ακολουθούν 8 λεπτά παθητικής αποκατάστασης και τέλος, στην τρίτη φάση, εκτελεί δοκιμασία αυξανόμενης έντασης μέχρι εξάντλησης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα το γαλακτικό να πέφτει στα πρώτα στάδια της τρίτης δοκιμασίας και να ανεβαίνει ξανά στα τελευταία στάδια αυτής. Η καμπύλη που σχηματίζεται έχει σχήμα U και το

ελάχιστο σημείο της καμπύλης εκφράζει την ισορροπία μεταξύ εμφάνισης και απομάκρυνσης του γαλακτικού από την κυκλοφορία (Tegtbur, Busse, & Braumann, 1993). Μετά την πρώτη αυτή εκδοχή της LMS, δοκιμάστηκαν και άλλες, όπως ενεργητική αποκατάσταση και διαφορετικής διάρκειας στάδια με αποτέλεσμα διαφοροποιήσεις στο σχήμα της καμπύλης του γαλακτικού. Η διάρκεια των σταδίων και η ένταση μπορεί να παίζει ρόλο στην μορφή της καμπύλης, καθώς το διάλειμμα θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να επιτραπεί χρονικά η ροή γαλακτικού από τους μύες στην κυκλοφορία και η διάρκεια και ένταση των σταδίων τέτοια ώστε να είναι ομαλή η αύξηση και να μην παρατηρείται πλατώ στην καμπύλη του γαλακτικού. Είναι πιθανό ο κύκλος του γαλακτικού να διαφέρει μεταξύ αερόβια προπονημένων και όχι, επομένως το ίδιο πρωτόκολλο μπορεί να μην ανταποκρίνεται με απόλυτη ακρίβεια στον καθένα. Επιπλέον αρκετοί ερευνητές έχουν δείξει ότι το LMS είναι πολύ κοντά στο MLSS, ενώ κάποιοι άλλοι όχι και αυτό φαίνεται να οφείλεται στα κριτήρια που χρησιμοποιεί ο καθένας όπως η τιμή

της διακύμανσης στην συγκέντρωση του γαλακτικού (0,5-1 mmol/L) (Messias, Gobatto, Beck, & Manchado-Gobatto, 2017). Το LMS τεστ έχει χρησιμοποιηθεί και για την αξιολόγηση αερόβιων και αναερόβιων παραμέτρων (Messias et al., 2015).

2.3.3. LT

Ως γαλακτικό κατώφλι θεωρείται η ένταση της άσκησης στην οποία υπάρχει μια αξιοσημείωτη αύξηση στην συγκέντρωση του γαλακτικού στο αίμα, κατά την διάρκεια μιας δοκιμασίας αυξανόμενης επιβάρυνσης. Υπάρχουν διάφορες έννοιες που αναφέρονται στο γαλακτικό κατώφλι. Ως το πρώτο γαλακτικό ή αερόβιο κατώφλι συχνά θεωρείται η πρώτη απότομη αύξηση πέρα από τα αρχικά επίπεδα αναφοράς, ενώ ως το δεύτερο γαλακτικό ή αναερόβιο κατώφλι θεωρείται η δεύτερη απότομη αύξηση του γαλακτικού. Ανάλογα με τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για να εντοπιστεί η αύξηση αυτή, υπάρχουν τα σταθερά γαλακτικά κατώφλια από 2-4 mmol/L με την πιο κοινή χρήση του 4 mmol/L που χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό του αναερόβιου κατωφλίου και χαρακτηρίζεται ως η έναρξη της συσσώρευσης γαλακτικού

στο αίμα (OBLA) (Faude, Kindermann, & Meyer, 2009). Άλλοι ερευνητές, για τον εντοπισμό του αναερόβιου κατωφλίου, σε μια προσπάθεια να συμπεριλάβουν τις ενδοατομικές διαφορές, έχουν προτείνει το ατομικό αναερόβιο κατώφλι (IAT) (Stegmann, Kindermann, & Schnabel, 1981), την μέθοδο Dmax (Cheng et al., 1992), μια τροποποιημένη έκδοση της Dmax που ονομάστηκε Dmod (Bishop, Jenkins, & Mackinnon, 1998) αλλά και άλλες, όπως το σημείο στροφής του γαλακτικού (Davis, Bassett, Hughes, & Gass, 1983; Smith & Jones, 2001).

2.3.4. OBLA

Η έναρξη της συσσώρευσης γαλακτικού στο αίμα ορίζεται ως η ένταση της άσκησης όπου η τιμή του γαλακτικού φτάνει τα 4 mmol/L κατά την διάρκεια δοκιμασίας αυξανόμενης επιβάρυνσης. Η επιλογή της τιμής αυτής ως αναερόβιου κατωφλίου βασίζεται στο γεγονός ότι στα 4 mmol, το γαλακτικό του αίματος σχετίζεται με αυτό των μυών, μιας και ο ρυθμός της ροής του γαλακτικού από τους μύες στην κυκλοφορία είναι μέγιστος σε τιμές 4-5 mmol ανά κιλό υγρού βάρους (Svedahl & MacIntosh,

2003). Η αδυναμία της μεθόδου είναι ότι δεν λαμβάνονται υπόψη οι διαφορές μεταξύ των ατόμων. Αυτό σημαίνει ότι σε άτομα αερόβια προπονημένα μπορεί να υπερεκτιμήσει το αναερόβιο κατώφλι, ενώ αντίθετα σε αναερόβια προπονημένα άτομα να το υποεκτιμήσει. Ακόμα, μπορεί να επηρεαστεί από το πρωτόκολλο της δοκιμασίας (Faude et al., 2009).

2.3.5. IAT

Το ατομικό αναερόβιο κατώφλι λαμβάνει υπόψη τον ρυθμό ανόδου του γαλακτικού κατά την δοκιμασία αυξανόμενης έντασης καθώς και τον ρυθμό απόμάκρυνσης αυτού κατά την παθητική απόκατάσταση. Προσδιορίζεται σχεδιάζοντας μια γραμμή ως προς την καμπύλη του γαλακτικού, η οποία ξεκινά από το σημείο που το γαλακτικό κατά την αποκατάσταση, φτάσει την τιμή που αντιστοιχεί στην τιμή εκείνη της υψηλότερης έντασης κατά την άσκηση. Η ένταση που αντιστοιχεί στο σημείο όπου εφάπτεται η γραμμή με την καμπύλη του γαλακτικού, ορίζεται ως το IAT. Το IAT αφορά το κάθε άτομο ξεχωριστά και σχεδιάστηκε για να υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια στον προσδιορισμό του αναερόβιου κατωφλίου

σύμφωνα με το προπονητικό επίπεδο. Τα αερόβια προπονημένα άτομα φαίνεται να εμφανίζουν IAT κάτω από 4 mmol/L σε αντίθεση με τους απροπόνητους (Stegmann et al., 1981).

2.4. Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου με έλεγχο των αναπνευστικών αερίων

Ως αναπνευστικό κατώφλι ορίζεται η ένταση της άσκησης όπου παρατηρείται μια δυσανάλογη αύξηση του αερισμού προς το φορτίο ή την ταχύτητα κατά την διάρκεια δοκιμασίας αυξανόμενης επιβάρυνσης (Svedahl & MacIntosh, 2003).

Κατά τα πρώτα στάδια της άσκησης, που τα επίπεδα γαλακτικού είναι χαμηλά, παρατηρείται μια γραμμική αύξηση στην κατανάλωση οξυγόνου, τον αερισμό και την παραγωγή διοξειδίου. Όταν η ένταση της άσκησης αυξάνεται πάνω από το αερόβιο κατώφλι, παράλληλα με την αύξηση του γαλακτικού, παράγονται και περισσότερα H^+ τα οποία εξουδετερώνονται από τα διττανθρακικά, και επομένως αυξάνεται και η παραγωγή διοξειδίου, οδηγώντας σε αύξηση της τελο εκπνευστικής πίεσης του διοξειδίου. Συγχρόνως υπάρχει και αύξηση του

αερισμού, λόγω ενεργοποίησης κεντρικών και περιφερικών χημειοϋποδοχέων. Σε αυτή τη φάση, η κατανάλωση οξυγόνου παραμένει γραμμική με την ένταση της άσκησης. Όταν όμως η ένταση της άσκησης ξεπεράσει το αναερόβιο κατώφλι, όπου ο ρυθμός παραγωγής του γαλακτικού δεν μπορεί να αντισταθμιστεί από το ρυθμό απομάκρυνσής του, τότε υπάρχει μια περαιτέρω αύξηση της παραγωγής διοξειδίου συνοδευόμενη από υπεραερισμό και πτώση της τελοεκπνευστικής πίεσης του διοξειδίου (Binder et al., 2008).

Όπως και στους υγιείς, έτσι και στα άτομα με καρδιοαναπνευστικές παθήσεις, η ρύθμιση της συγκέντρωσης H^+ κατά την άσκηση, γίνεται μέσω της εξουδετέρωσης του CO_2 μέσω της φλεβικής επιστροφής στους πνεύμονες. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η συγκέντρωση H^+ αυξάνει τον πνευμονικό αερισμό και η αύξηση αυτή συμβάλει στην ρύθμιση του pH. Στο αναερόβιο κατώφλι, η αρτηριακή συγκέντρωση H^+ αυξάνεται λόγω της ανόδου της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα ($PaCO_2$). Στην κορύφωση της προσπάθειας όμως, υπάρχει περεταίρω

αύξηση της αρτηριακής συγκέντρωσης H^+ εξαιτίας της μείωσης των διττανθρακικών (HCO_3^-) (Wasserman, Cox, & Sietsema, 2014).

Με βάση τον τρόπο όπου γίνεται η ανταλλαγή των αερίων στα διάφορα στάδια, μπορεί να εκτιμηθεί το αερόβιο και αναερόβιο κατώφλι. Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι προσδιορισμού του αναερόβιου κατωφλίου μέσω των αναπνευστικών αερίων, είναι σχηματίζοντας την καμπύλη του αερισμού (V_E) προς το φορτίο, του αναπνευστικού πηλίκου (VCO_2/VO_2) προς το φορτίο, την εκπνοή διοξειδίου (VCO_2) προς την κατανάλωση οξυγόνου (VO_2) (μέθοδος V-slope), το πηλίκο V_E/VO_2 προς το φορτίο, την τελοεκπνευστική πίεση του οξυγόνου (PE_{TO_2}) προς το φορτίο και την κατανάλωση οξυγόνου προς το φορτίο (Binder et al., 2008).

Το θετικό της εύρεσης του αναερόβιου κατωφλίου μέσω της ανάλυσης των αναπνευστικών αερίων είναι ότι είναι μια μη παρεμβατική μέθοδος. Το αρνητικό είναι ότι η αύξηση του αερισμού μπορεί να μην οφείλεται αποκλειστικά στην αυξημένη ένταση και την παραγωγή γαλακτικού, αλλά να επηρεάζεται και από παράγοντες όπως η μηχανική των

σκελετικών και αναπνευστικών μυών, η ανταπόκριση στα χημικά ερεθίσματα, η θερμοκρασία ή κάποιες μεταβολικές ασθένειες (Svedahl & MacIntosh, 2003).

2.5.Προσδιορισμός του αναερόβιου κατώφλιού με έλεγχο της απόκλισης της καρδιακής συχνότητας

Η παρακολούθηση της καρδιακής συχνότητας αποτελεί άλλον έναν μη παρεμβατικό τρόπο για τον προσδιορισμό του αναερόβιου κατώφλιού. Αυτό μπορεί να γίνει βρίσκοντας το σημείο απόκλισης της καρδιακής συχνότητας από την γραμμικότητα (Heart Rate Deflection Point-HRDP) κατά την διάρκεια δοκιμασίας αυξανόμενης επιβάρυνσης.

Η απόκλιση της καρδιακής συχνότητας από την γραμμικότητα (HRDP) προς το φορτίο, θεωρείται ότι αντιστοιχεί στο αναερόβιο κατώφλι. Η πρώτη μελέτη που την χρησιμοποίησε για αυτό το σκοπό αφορούσε δρομείς, στους οποίους βρέθηκε ότι το γαλακτικό κατώφλι σχετίζεται με το σημείο απόκλισης της καρδιακής συχνότητας και η δοκιμασία που εφαρμόστηκε ονομάστηκε Conconi από τον

δημιουργό της (Conconi, Ferrari, Ziglio, Droghetti, & Codeca, 1982).

Ωστόσο, η μέθοδος αυτή έχει περιορισμούς διότι το HRDP δεν συμβαίνει σε όλα τα άτομα, ακόμα και στους υγιείς. Μια μελέτη 227 νεαρών ατόμων, έδειξε ότι το 85,9% αυτών εμφάνισε κανονική απόκλιση της καρδιακής συχνότητας, από το υπόλοιπο ποσοστό κάποιοι δεν εμφάνισαν καθόλου και κάποιοι άλλοι εμφάνισαν αντεστραμμένο σημείο απόκλισης (Hofmann et al., 1997). Ακόμα, η αξιοπιστία της μεθόδου έχει αμφισβητηθεί όσον αφορά την ικανότητα πρόβλεψης του γαλακτικού κατώφλιού (Jones & Doust, 1997).

Το 1996 ο Conconi και συνεργάτες, δημιούργησαν μια βελτιωμένη έκδοση της δοκιμασίας αλλάζοντας το πρωτόκολλο τροποποιώντας την ένταση στα διάφορα στάδια της δοκιμασίας (Conconi et al., 1996). Ακόμα όμως και η νέα έκδοση αντιμετωπίζει προβλήματα εγκυρότητας στην πρόβλεψη του γαλακτικού κατώφλιού (Bourgois et al., 2004; Kjertakov, Dalip, Hristovski, & Epstein, 2016). Βέβαια, μια μελέτη που έγινε σε απροπόνητους νεαρούς, έδειξε ότι η ταχύτητα που εμφανίζεται το HRDP

συμπίπτει σε μεγάλο βαθμό με την ταχύτητα που εμφανίζεται το MLSS (De Assis Pereira et al., 2016). Επιπλέον, σε άλλη μελέτη, φάνηκε ότι το σημείο απόκλισης της καρδιακής συχνότητας συμπίπτει με το σημείο της αναπνευστικής αντιστάθμισης (Baker, 2016). Ακόμα, διάφορες μελέτες που έχουν γίνει σε κοινό πληθυσμό (Carey, 2002), τενίστες (Baiget, Fernandez -Fernandez, Iglesias, & Rodriguez, 2015), σε ποδηλάτηση στο νερό (Pinto et al., 2016), σε δρομείς βουνού (Costa et al., 2017), αλλά και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (Delevatti et al., 2015), έδειξαν ότι το σημείο απόκλισης της καρδιακής συχνότητας συμπίπτει με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι και θεωρείται μια ισάξια μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί έναντι της ανάλυσης των αναπνευστικών αερίων.

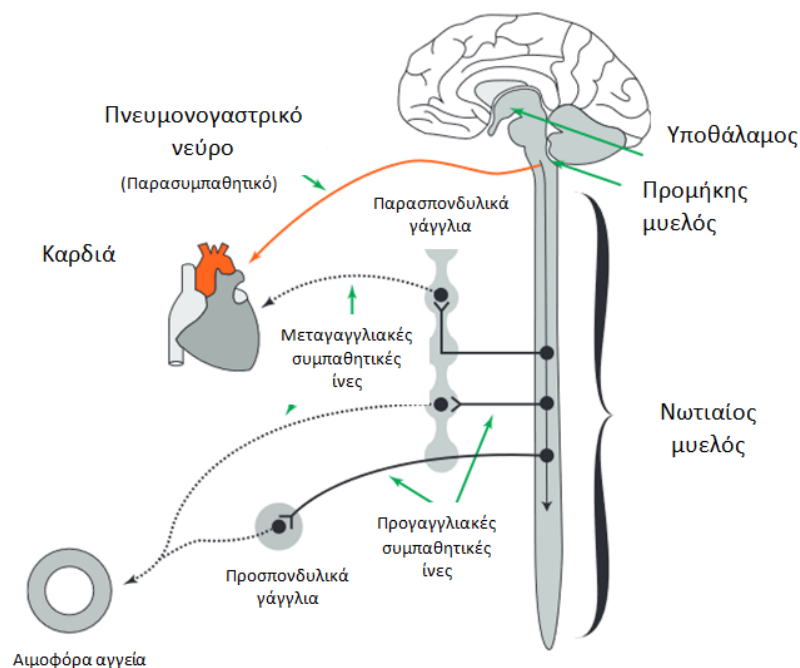
Από τα παραπάνω, φαίνεται ότι το HRDP εξαρτάται από το πρωτόκολλο και μάλλον έχει μεγαλύτερη σχέση με το αναπνευστικό παρά με το γαλακτικό κατώφλι.

2.6.Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (HRV)

Πριν αναλυθεί η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας, αξίζει να αναφερθεί πως επιδρά το αυτόνομο νευρικό σύστημα στην λειτουργία της καρδιάς.

2.6.1. Αυτόνομος έλεγχος της καρδιάς

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα νευρώνει την καρδιά με συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά νεύρα. Τα συμπαθητικά νεύρα εξέρχονται από τις άνω θωρακικές κοιλιακές ρίζες, περνούν από τα παρασπονδυλικά συμπαθητικά γάγγλια και έπειτα εισέρχονται στην καρδιά μέσω των χιτώνων των μεγάλων αγγείων και των κολπικών τοιχωμάτων. Οι καρδιακές νευρικές απολήξεις του παρασυμπαθητικού συστήματος ξεκινούν από τον ραχιαίο πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου. Ίνες από το δεξί και αριστερό πνευμονογαστρικό εισέρχονται στην καρδιά στο επίπεδο των κόλπων (Kent & Cooper, 1974).



Εικόνα 1. Ανατομία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και του αυτόνομου ελέγχου της καρδιάς (Προσαρμοσμένο από Drew & Sinoway, 2012).

Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος ενισχύει την συσταλτικότητα των κόλπων και κοιλιών της καρδιάς και οδηγεί σε δυνατότερο παλμό και μεγαλύτερο κλάσμα εξώθησης που μειώνει τον τελωδιαστολικό όγκο. Ο ενισχυμένος καρδιακός συμπαθητικός τόνος είναι σημαντικό κομμάτι της απάντησης σε αλλαγές στην στάση του σώματος, στην μειωμένη αρτηριακή πίεση (υποδοχείς πίεσης), στην απάντηση στην άσκηση, στο άγχος, στο φόβο, στην υποξαιμία και υπερκαπνία (χημειοϋποδοχείς). Ο αυξημένος παρασυμπαθητικός τόνος από την άλλη, μειώνει την συσταλτικότητα

των κόλπων. Ωστόσο η αρνητική ινóτροπη δράση στην συσταλτικότητα των κοιλιών είναι μικρή (Kent & Cooper, 1974). Φυσιολογικά κατά την ηρεμία, υπερισχύει ο παρασυμπαθητικός τόνος. Κατά την έναρξη της άσκησης, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας φαίνεται αρχικά να οφείλεται στην απόσυρση του παρασυμπαθητικού, όσο όμως η ένταση αυξάνεται τότε η αυξημένη καρδιακή συχνότητα είναι το αποτέλεσμα του συνδυασμού της απόσυρσης του παρασυμπαθητικού και της αυξημένης ενεργοποίησης του συμπαθητικού. Κατά την διάρκεια της μετάβασης από την άσκηση στην

ηρεμία, υπάρχει επανενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού που συμβαίνει αμέσως μετά την άσκηση σε συνδυασμό με την απόσυρση του συμπαθητικού (Borresen & Lambert, 2008).

Σημειώνεται ότι, εκτός από την αυτόνομη νεύρωση της καρδιάς, υπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί που εξασφαλίζουν την ομαλή λειτουργία της και είναι ανεξάρτητοι της νεύρωσης. Αυτοί είναι το εσωτερικό σύστημα των ιστών της καρδιάς, όπως συμβαίνει με την εκπόλλωση του φλεβόκομβου και με τον μηχανισμό Frank-Starling και το εξωτερικό σύστημα, που αφορά ορμόνες όπως κατεχολαμίνες, ορμόνες θυροειδούς, προσταγλανδίνες, αγγειοτενσίνη II, κ.α. Τα συστήματα αυτά φαίνεται να επαρκούν σε συνθήκες ηρεμίας και μέτριας άσκησης, όχι όμως σε αυξημένο stress (Kent & Cooper, 1974).

2.6.2. Τι είναι η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας

Η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (HRV) αφορά την χρονική απόσταση μεταξύ των καρδιακών παλμών. Θεωρείται ένα μέτρο της νευρικής καρδιακής λειτουργίας που αντανάκλα την

αλληλεπίδραση καρδιάς-εγκεφάλου και την δυναμική του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Shaffer et al., 2014). Ο παρασυμπαθητικός τόνος επιδρά στην καρδιακή συχνότητα μέσω της απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης από το πνευμονογαστρικό νεύρο, ενώ ο συμπαθητικός τόνος επιδρά μέσω απελευθέρωσης επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης. Φαίνεται λοιπόν, πως υπάρχει μια συνεχή αλληλεπίδραση σε συμπαθητική και παρασυμπαθητική δραστηριότητα που αντανάκλαται στην HRV (Malik, 1996).

Ιστορικά, η πρώτη περιγραφή του παλμού έγινε από τον Ηρόφιλο περίπου το 300 Π.Χ. και έπειτα από τον Γαληνό (170 Μ.Χ.) ο οποίος τον χρησιμοποιούσε ως εργαλείο διάγνωσης και πρόγνωσης ασθενειών. Το 1707 ανακαλύφθηκε από τον άγγλο ιατρό John Floyer το πρώτο ρολόι καταγραφής καρδιακών παλμών ενώ το 1733 ο Stephen Hales ανέφερε ότι η καρδιακή συχνότητα διαφέρει κατά την διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου. Πρώτος παρατηρητής της γνωστής σήμερα ως αναπνευστικής αρρυθμίας του φλεβόκομβου (RSA) ήταν ο Carl

Ludwig (1847) ο οποίος, πειραματιζόμενος σε κύνες, παρατήρησε ότι οι παλμοί αυξάνονται κατά την εισποή και μειώνονται κατά την εκποή. Αργότερα ο Donders (1868) συνέδεσε την RSA με την δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού συστήματος. Το 1895 ανακαλύφθηκε ο πρώτος ηλεκτροκαρδιογράφος από τον Willem Einthoven και αρκετά χρόνια μετά ο πρώτος φορητός ECG από τον Norman Holter (1961). Η ανάλυση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1960 με την μέθοδο time domain. Το 1970 ακολούθησε η ανάλυση φάσματος συχνοτήτων και αρχές του 1990 οι μη γραμμικές μέθοδοι ανάλυσης (Billman, 2011).

Σήμερα, η HRV χρησιμοποιείται ως δείκτης ασθένειας και προσαρμοστικότητας. Η HRV μειώνεται με την ηλικία και η χαμηλή HRV έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά ασθένειας και θνησιμότητας που αντανακλούν μια μειωμένη καρδιακή ρυθμιστική ικανότητα (Shaffer et al., 2014). Ακόμα, η HRV χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση προσαρμογών στην άσκηση. Με την προπόνηση υπάρχει

μια αύξηση στην HRV ηρεμίας και στους δείκτες που σχετίζονται με την παρασυμπαθητική λειτουργία και αυτό δείχνει την θετική προσαρμοστικότητα στην άσκηση που συνοδεύεται με αύξηση της απόδοσης (Bellenger et al., 2016). Η διακύμανση της καρδιακής συχνότητας έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την συνταγογράφηση άσκησης και τον εντοπισμό του συνδρόμου υπερπροπόνησης (Dong, 2016). Ακόμα, η HRV πιθανόν να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εύρεση της βέλτιστης προπονητικής έντασης και όγκου. Μελέτη που έγινε σε κωπηλάτες κορυφαίου επιπέδου, έδειξε ότι αυτοί που είχαν τον μεγαλύτερο προπονητικό όγκο σε εντάσεις κάτω από το πρώτο γαλακτικό κατώφλι και τον λιγότερο προπονητικό όγκο σε εντάσεις πάνω από αυτό, είχαν καλύτερη παρασυμπαθητική ενεργοποίηση και αποκατάσταση της καρδιακής συχνότητας μετά την άσκηση, πράγμα που πιθανόν να τους επέτρεπε τις καλύτερες επιδόσεις, ενώ δεν φάνηκε κάποια επίδραση στην HRV σε όσους αφιέρωναν περισσότερο χρόνο προπόνησης σε εντάσεις μεταξύ πρώτου και δεύτερου γαλακτικού

κατωφλίου (Plews, Laursen, Kilding, & Buchheit, 2014). Ακόμα, ο έλεγχος της HRV φαίνεται να μπορεί να διακρίνει την άσκηση που γίνεται κάτω από το αναερόβιο κατώφλι με την άσκηση που γίνεται πάνω από αυτό χωρίς να επηρεάζεται από την διάρκεια της άσκησης (Cottin et al., 2004). Τέλος, σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, δείκτες της HRV ηρεμίας, έδειξαν ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της αερόβιας ικανότητας (Leite et al., 2015).

2.6.3. Μέθοδοι ανάλυσης της HRV

Υπάρχουν τρεις τρόποι ανάλυσης της HRV. Αυτοί είναι η χρονική ανάλυση (time domain), η ανάλυση φάσματος συχνοτήτων (frequency domain) και η μη γραμμική ανάλυση (non linear methods). Οι μέθοδοι αυτές παρουσιάζονται παρακάτω.

2.6.3.1. Πεδίο χρόνου (Time domain methods)

Η ανάλυση στο πεδίο του χρόνου (time domain) θεωρείται η πιο απλή. Οι υπολογισμοί που γίνονται αφορούν είτε τον καθορισμό της καρδιακής συχνότητας σε οποιοδήποτε σημείο του χρόνου, είτε τον καθορισμό των

διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών κανονικών συμπλεγμάτων (διαστήματα μεταξύ των QRS, που ονομάζονται normal-to-normal (NN) ή RR και απορρέουν από την εκπόλωση του φλεβόκομβου). Η ανάλυση μπορεί να γίνει με υπολογισμό απλών μεταβλητών, με χρήση στατιστικών και με χρήση γεωμετρικών μεθόδων (Malik, 1996).

Οι απλές μεταβλητές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σύντομες καταγραφές και περιλαμβάνουν τον μέσο των διαστημάτων NN, τη διαφορά μεταξύ του μεγαλύτερου και μικρότερου διαστήματος NN, τη μέση καρδιακή συχνότητα κ.α. (Bansal, Khan, & Salhan, 2009; Malik, 1996).

Οι μεγαλύτερες καταγραφές στο 24ωρο επιτρέπουν πιο πολύπλοκες στατιστικές που αφορούν είτε άμεσες μετρήσεις των RR ή τις διαφορές μεταξύ των RR (Bansal et al., 2009). Κάποιες από τις πιο βασικές στατιστικές αυτές μεθόδους αφορούν τον υπολογισμό της τυπικής απόκλισης μεταξύ των διαστημάτων NN (SDNN), της τυπικής απόκλισης των μέσων των διαστημάτων NN (SDANN), της τετραγωνικής ρίζας των μέσων τετραγώνων της διαφοράς των διαδοχικών διαστημάτων NN

(RMSSD), των διαδοχικών διαστημάτων NN που διαφέρουν περισσότερο από 50ms (NN50) και της αναλογίας που προκύπτει από την διαίρεση του NN50 με τον συνολικό αριθμό των διαστημάτων NN (pNN50) (Bansal et al., 2009; Malik, 1996; Stein, Bosner, Kleiger, Conger, & Louis, 1994). Η παράμετρος SDNN αντανακλά την ροή όλων των παραγόντων που επηρεάζουν την HRV και σε σύντομες καταγραφές αντανακλά την συμπαθητική λειτουργία. Χαμηλές τιμές στην SDNN προβλέπουν νοσηρότητα και θνητότητα (Shaffer et al., 2014). Η SDNN εξαρτάται από την χρονική περίοδο καταγραφής, επομένως δεν είναι κατάλληλη για στατιστική σύγκριση όταν υπάρχουν διαφορετικές χρονικές περίοδοι καταγραφής (Malik, 1996). Η RMSSD αφορά την διακύμανση παλμό ανά παλμό της καρδιακής συχνότητας και αντανακλά τις παρασυμπαθητικές επιδράσεις στην HRV (Shaffer et al., 2014).

Οι γεωμετρικές μέθοδοι ανάλυσης χρησιμοποιούν την πυκνότητα της κατανομής της διάρκειας των NN, την πυκνότητα κατανομής των διαφορών μεταξύ των

διαστημάτων NN, γραφήματα Lorenz των NN ή των RR διαστημάτων, κ.α. Οι προσεγγίσεις που εφαρμόζονται αφορούν είτε την μετατροπή μιας βασικής μέτρησης ενός γεωμετρικού μοτίβου σε μέτρηση της HRV, είτε με παρεμβολή του γεωμετρικού μοτίβου με ένα μαθηματικό σχήμα και έπειτα χρήση των παραμέτρων του σχήματος, είτε με ταξινομήσεις του γεωμετρικού σχήματος σε διαφορετικές κατηγορίες που αντιπροσωπεύουν διαφορετικές κλάσεις της HRV (Malik, 1996).

2.6.3.2. Πεδίο συχνοτήτων (Frequency domain methods)

Η ανάλυση συχνοτήτων ή αλλιώς φασματική ανάλυση ισχύος (Power Spectral Analysis-PSA) παρέχει πληροφορίες για το πως η ισχύς κατανέμεται ως συνάρτηση της συχνότητας. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα της φασματικής ανάλυσης σε σχέση με την ανάλυση στο πεδίο του χρόνου είναι ότι παρέχει πληροφορίες τόσο για την συχνότητα όσο και για το εύρος των συγκεκριμένων ρυθμών που υπάρχουν στην κυματομορφή της HRV, παρέχοντας έτσι ένα μέσο για την ποσοτικοποίηση των διαφόρων ταλαντώσεων σε οποιαδήποτε

δεδομένη περίοδο καταγραφής της HRV (Shaffer et al., 2014).

Οι μέθοδοι υπολογισμού κατανέμονται σε παραμετρικές και μη παραμετρικές. Οι μη παραμετρικές μέθοδοι χρησιμοποιούν αλγόριθμο γρήγορου μετασχηματισμού Fourier και πλεονεκτούν ως προς την απλότητα και την ταχύτητα. Οι παραμετρικές μέθοδοι πλεονεκτούν στο ότι έχουν πιο ομαλά συστατικά φάσματος που ξεχωρίζουν ασχέτως από τις προεπιλεγμένες ζώνες συχνότητας, έχουν αυτόματο υπολογισμό υψηλών και χαμηλών συχνοτήτων με εύκολο εντοπισμό της μέσης συχνότητας και έχουν ακριβή εκτίμηση της PSA ακόμα και με μικρό αριθμό δειγμάτων. Το αρνητικό των παραμετρικών μεθόδων είναι η ανάγκη επαλήθευσης της καταλληλότητας του επιλεγμένου μοντέλου και η πολυπλοκότητα του (Malik, 1996; Task Force, 1996).

Οι καταγραφές της φασματικής ανάλυσης μπορεί να είναι βραχυπρόθεσμες (2-5 λεπτά) ή μακροπρόθεσμες (24 ώρες). Οι βραχυπρόθεσμες καταγραφές περιλαμβάνουν συστατικά όπως οι υψηλές συχνότητες (HF), οι χαμηλές συχνότητες (LF), οι πολύ χαμηλές

συχνότητες (VLF) και τον λόγο LF/HF. Οι μακροπρόθεσμες καταγραφές εκτός των HF, LF, VLF, περιλαμβάνουν και τις εξαιρετικά χαμηλές συχνότητες (ULF) (Malik, 1996).

Η HF κυμαίνεται από 0.15 έως 0.4 Hz και καθρεπτίζει την παρασυμπαθητική λειτουργία. Η ζώνη της HF λέγεται και αναπνευστική λόγω του ότι οι διακυμάνσεις της καρδιακής συχνότητας σχετίζονται με τον κύκλο της αναπνοής. Οι αλλαγές αυτές ονομάζονται και αναπνευστική αρρυθμία του φλεβόκομβου (RSA). Οι διακυμάνσεις της ΚΣ κατά την περίοδο της αναπνοής γίνονται ως εξής: κατά την εισπνοή υπάρχει αναστολή του παρασυμπαθητικού από το καρδιαγγειακό κέντρο και αύξηση της ΚΣ, ενώ κατά την εκπνοή η λειτουργία του πνευμονογαστρικού αποκαθίσταται με την έκκριση ακετυλοχολίνης και η ΚΣ μειώνεται (Shaffer et al., 2014).

Η LF κυμαίνεται από 0.04 έως 0.15 Hz και αντανακλά συμπαθητική και παρασυμπαθητική δραστηριότητα. Επηρεάζονται κυρίως από την ενεργοποίηση των υποδοχέων πίεσης (baroreceptors) που βρίσκονται στις κοιλότητες της

καρδιάς, στην κοίλη φλέβα, στο αορτικό τόξο και στις καρωτίδες (Shaffer et al., 2014). Ο λόγος LF/HF χαρακτηρίζει την ισορροπία μεταξύ συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού τόνου (Malliani, 1999).

Η ζώνη VLF κυμαίνεται από 0.0033 έως 0.04 Hz και έχει ισχυρή σχέση με όλες τις αιτίες θνησιμότητας (Task Force, 1996). Η VLF φαίνεται ότι δημιουργείται από την ίδια την καρδιά και είναι θεμελιώδης για την υγεία και ευεξία. Η συχνότητα των ταλαντώσεων της VLF ρυθμίζεται από το συμπαθητικό. Φυσιολογική VLF δηλώνει υγιή λειτουργία, ενώ άνοδος κατά την ηρεμία δηλώνει αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα (Shaffer et al., 2014).

Η ULF κυμαίνεται κάτω από 0,0033 Hz και αξιολογείται σε καταγραφές από 24 ώρες και πάνω. Η ULF αφορά κυρίως τον κικάρδιο ρυθμό, αν και άλλες ρυθμιστικές λειτουργίες όπως η κεντρική θερμορύθμιση, ο μεταβολισμός και το σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης μπορεί να επηρεάζουν την ισχύ της (Shaffer et al., 2014).

2.6.3.3. Μη γραμμική ανάλυση (Non linear methods)

Οι μη γραμμικές μέθοδοι ανάλυσης καθορίζονται από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις αιμοδυναμικών, ηλεκτροφυσιολογικών και χυμικών μεταβλητών, καθώς επίσης και από αυτόνομες και κεντρικές ρυθμίσεις. Οι μέθοδοι αυτοί παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την ερμηνεία της HRV καθώς επίσης και για τον κίνδυνο ξαφνικού θανάτου. Οι παράμετροι ανάλυσης που χρησιμοποιούνται είναι η κλιμάκωση $1/f$ του φάσματος Fourier, η εκθετική κλιμάκωση H και η φασματική ανάλυση Coarse Graining (CGSA). Για την παρουσίαση των δεδομένων έχουν χρησιμοποιηθεί γραφήματα Pointcarè, αποσύνθεση μοναδικής τιμής, γραφήματα ελκυστών χαμηλής διάστασης και ελκυστές τροχιάς. Ενώ για ποσοτικές περιγραφές έχουν χρησιμοποιηθεί η διάσταση συσχέτισης D_2 , οι εκθέτες Lyapunov και η εντροπία Kolmogorov (Malik, 1996).

2.6.4. Σημαντικοί παράγοντες που επιδρούν στην HRV

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αυτόνομης νευρικής δραστηριότητας, της αρτηριακής πίεσης και των συστημάτων της αναπνοής, οδηγούν

σε βραχυπρόθεσμες αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό (Shaffer et al., 2014). Οι σημαντικότεροι από τους παράγοντες που επηρεάζουν στην HRV είναι η αναπνοή και η άσκηση.

2.6.4.1.Αναπνοή

Η αναπνευστική συχνότητα και το βάθος της αναπνοής έχουν άμεση επιρροή στην HRV μέσω της HF. Ο αναπνευστικός φλεβοκομβικός ρυθμός σχετίζεται υψηλά με την παρασυμπαθητική λειτουργία και η λειτουργία του φλεβόκομβου μαζί με τον αναπνεόμενο όγκο επιδρούν στην HF. Η HF φαίνεται να πηγάζει σχεδόν αποκλειστικά από την αναπνοή, πλην ορισμένων εξαιρέσεων όπως η θωρακική συμπίεση (Quintana, Alvares, & Heathers, 2016). Ακόμα, έχει φανεί ότι η χαμηλή αναπνευστική συχνότητα και η βαθειά αναπνοή μπορεί να δώσει ψευδή αύξηση της LF ισχύος ως αποτέλεσμα της αυξημένης παρασυμπαθητικής, παρά-συμπαθητικής λειτουργίας. Είναι λοιπόν σωστότερο, κατά την ανάλυση της HRV να απομονώνονται οι κλάδοι του συμπαθητικού-παρασυμπαθητικού με την εύρεση της αναπνευστικής κορυφής που επιδρά στην HF παρά να χρησιμοποιούνται σταθερά εύρη φασματικής ισχύος

(Aysin & Aysin, 2006). Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί πως η αναπνοή έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την καρδιακή συχνότητα παρά με την HRV και κυρίως διαμέσου αυτής επηρεάζεται και η HRV. Μελέτη έδειξε ότι ακόμα και η διαφορά 1 παλμού στην ΚΣ, επηρεάζει τις τιμές της HRV κατά 16,5% και αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα που καθορίζει την επαναληψιμότητα της (Gasior, Sacha, Jelen, Zielinski, & Przybylski, 2016).

2.6.4.2.Άσκηση

Η HRV, όπως είναι λογικό, διαφοροποιείται κατά την σωματική δραστηριότητα. Κατά την ηρεμία υπερισχύει ο παρασυμπαθητικός τόνος και οι διακυμάνσεις στον καρδιακό κύκλο εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από αυτόν (Malik, 1996). Κατά την έναρξη της άσκησης, καθώς και κατά τη διάρκεια άσκησης χαμηλής έντασης με σταθερό φορτίο, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας οφείλεται σε απόσυρση της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας λόγω κεντρικής εντολής και περιφερικών μηχανοϋποδοχέων. Ενώ όσο η ένταση της άσκησης αυξάνεται περαιτέρω, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας οφείλεται στην

συμπαθητική ενεργοποίηση (Fisher, 2014). Η αξιολόγηση της HRV κατά την άσκηση μπορεί να μην είναι εύκολη υπόθεση, ειδικά σε υψηλές εντάσεις όπου μειώνεται η μεταβλητότητα. Φαίνεται πως δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία μεταξύ ερευνητών για το πως μεταβάλλονται οι παράγοντες της HRV κατά την διάρκεια της άσκησης. Έχει αναφερθεί, πως η βελτιωμένη φυσική κατάσταση συνδέεται με αύξηση της HF ισχύος και είτε με μείωση είτε με αύξηση της LF ισχύος. Κατά την διάρκεια άσκησης με χαμηλή ένταση, κάποιοι ερευνητές αναφέρουν αύξηση της ισχύος στην LF και μείωση στην HF. Κάποιοι άλλοι, σε μεγαλύτερης έντασης άσκηση, αναφέρουν μείωση της LF και αύξηση της HF. Η γενική ομοφωνία είναι ότι οι τιμές HF, LF και συνολικής HRV μειώνονται στην υψηλής έντασης άσκηση συγκριτικά με την ηρεμία και την άσκηση χαμηλής έντασης (Lewis & Short, 2010). Επιπλέον, φαίνεται πως κατά την μέτρια προς υψηλής έντασης άσκηση, το εύρος ζώνης της HF και του λόγου LF/HF μπορεί να είναι και μεγαλύτερο από αυτό που προτείνει ο οργανισμός Task Force (HF= 0,15-0,4

Hz) (Lewis, Kingsley, Short, & Simpson, 2007).

2.6.5. HRV και αναερόβιο κατώφλι

Τα τελευταία χρόνια, η διακύμανση της καρδιακής συχνότητας χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την πρόβλεψη του δεύτερου, αλλά και του πρώτου γαλακτικού και αναπνευστικού κατώφλιού. Οι κύριες μέθοδοι ανάλυσης της HRV που έχουν χρησιμοποιηθεί για αυτό το σκοπό, είναι οι time domain και frequency domain και λιγότερο οι μη γραμμικές μέθοδοι. Οι Karapetian et al. (2008), σε δοκιμασία σε κυκλοεργόμετρο, υπολόγισαν το κατώφλι της HRV παίρνοντας την τυπική απόκλιση (SD) και την μέση διαδοχική διαφορά (MSD) των διαστημάτων RR, και βρήκαν ότι αυτό συμπίπτει με το γαλακτικό και αναπνευστικό κατώφλι. Οι Garcia-Tabar et al. (2013) πήραν την τυπική απόκλιση των στιγμιαίων διαστημάτων RR (SD1), υπολόγισαν το πρώτο και δεύτερο κατώφλι της HRV και βρήκαν ότι αυτά συμπίπτουν με το πρώτο και δεύτερο γαλακτικό κατώφλι. Οι υψηλές συχνότητες HF της ανάλυσης frequency domain

έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την εύρεση του αναερόβιου κατωφλίου. Το 2000 οι Anosov και συν., βρήκαν ότι οι υψηλές συχνότητες HF έχουν υψηλή συσχέτιση με την αναπνευστική συχνότητα (f_R) και οι αλλαγές που προκύπτουν σε αυτές τις παραμέτρους κατά την άσκηση συμπίπτουν με το αναερόβιο κατώφλι (Anosov, Patzak, Kononovich, & Persson, 2000). Μετά από αυτούς, ακολούθησαν και άλλοι ερευνητές που χρησιμοποίησαν την μέθοδο frequency domain για την εύρεση του αναερόβιου κατωφλίου και έδειξαν ότι υπάρχει μεγάλη συμφωνία μεταξύ του δεύτερου κατωφλίου της HRV (HRV_{Th2}) με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι σε υγιείς αθλούμενους (Buchheit et al., 2007; Cassirame et al., 2015; Cottin et al., 2006, 2007; Merati et al., 2004; Park et al., 2014; Ramos-Campo et al., 2017). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες αφορούσαν εργαστηριακές δοκιμασίες αλλά έχουν εκτελεσθεί και ορισμένες δοκιμασίες πεδίου. Πιο συγκεκριμένα, οι Cassirame et al. (2015) πραγματοποίησαν δοκιμασία πεδίου (σκι βουνού) αυξανόμενου ρυθμού σε σκιέρ και σύγκριναν το πρώτο (VT_1) και δεύτερο (VT_2)

αναπνευστικό κατώφλι με το πρώτο (VT_1fH) και δεύτερο (VT_2fH & VT_2H) κατώφλι της HRV. Για τον προσδιορισμό των κατωφλίων της HRV χρησιμοποιήθηκε φασματική ανάλυση ισχύος με σύντομη μετατροπή Fourier και αναλύθηκε η ισχύς του φάσματος υψηλής συχνότητας (HFp) και η συχνότητα που συσχετίζεται με την αιχμή στην περιοχή υψηλών συχνοτήτων (fHF). Οι συχνότητες αυτές εξαρτώνται από τον αναπνεόμενο όγκο και την αναπνευστική συχνότητα και η χρήση τους στη συγκεκριμένη μελέτη συσχετίστηκε υψηλά με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι αλλά όχι με το πρώτο. Ακόμα μια μελέτη δοκιμασίας πεδίου που αφορούσε τρέξιμο αυξανόμενης έντασης σε ποδοσφαιριστές, χρησιμοποίησε την ανάλυση φασματικής ισχύος (κορυφή υψηλής συχνότητας fHF και $HF*fHF$) και βρήκε υψηλή συσχέτιση του πρώτου (HFT_1) αλλά και του δεύτερου (HFT_2) κατωφλίου της HRV όπως αυτά προέκυψαν από το γινόμενο $HF*fHF$, με το πρώτο (VT_1) και δεύτερο (VT_2) αναπνευστικό κατώφλι (Cottin et al., 2007). Βέβαια, όπως φάνηκε σε μελέτη εγκυρότητας των Mankowski et al. (2016), η

εύρεση του αναερόβιου κατώφλιού από την ανάλυση της HRV φαίνεται να είναι πιο ακριβής σε συνθήκες νορμοξίας. Σε αυτήν την μελέτη, οι δοκιμαζόμενοι ασκήθηκαν σε διαφορετικές συνθήκες FiO_2 : υποξία (14,04% O_2), νορμοξία (21,2% O_2) και υπεροξία (35,08% O_2). Το κατώφλι της HRV καθορίστηκε ως η πρώτη αύξηση της nRMSSD ως προς το φορτίο και το αναπνευστικό κατώφλι ως η δεύτερη μη γραμμική αύξηση του $\dot{V}\text{E}/\dot{V}\text{CO}_2$ προς το φορτίο. Αν και η μεροληψία εκτίμησης ήταν χαμηλή και αποδεκτά τα όρια συμφωνίας για όλες τις συνθήκες, η μεροληψία ήταν κατά πολύ μικρότερη σε συνθήκες νορμοξίας (1,1% σε νορμοξία έναντι 3,7% σε υποξία και 4,7% σε υπεροξία) (Mankowski et al., 2016). Άλλη μελέτη, έλεγξε την εγκυρότητα και αξιοπιστία της HRV για τον προσδιορισμό του πρώτου αναπνευστικού κατώφλιού σε δοκιμασία βάδισης σε υγιείς μεσήλικες. Για το πρώτο κατώφλι της HRV χρησιμοποιήθηκε η στιγμιαία μεταβλητότητα των διαστημάτων RR (SD_1) και για το πρώτο αναπνευστικό κατώφλι τα αναπνευστικά ισοδύναμα O_2 και CO_2 . Τα αποτελέσματα της

μελέτης αυτής έδειξαν ότι υπάρχει αποδεκτή συμφωνία και δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο κατωφλίων (Dourado & Guerra, 2013). Τέλος, μια πιο πρόσφατη μελέτη χρησιμοποίησε δοκιμασία παλίνδρομου τρεξίματος σε ποδοσφαιριστές και έδειξε πως το αναερόβιο κατώφλι είχε πολύ μεγάλη συσχέτιση με το κατώφλι των υψηλών συχνοτήτων της HRV ($r = 0,95$) και με τον δείκτη EDR (ECG Derived Respiration) ($r = 0,94$) και ότι υπήρχε καλή συμφωνία μεταξύ των μεθόδων (Stergiopoulos, Kounalakis, Miliotis, & Geladas, 2020).

2.6.6. Κατώφλι της HRV σε κλινικό πληθυσμό

Ο προσδιορισμός του αναερόβιου κατώφλιού σε ασθενείς μέσω της HRV ίσως να μην είναι απλή υπόθεση. Αυτό διότι πολλοί από τους πληθυσμούς αυτούς εμφανίζουν διαταραχές στο αυτόνομο νευρικό σύστημα που συνεπάγεται με αλλαγές στην HRV. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν μειωμένη παρασυμπαθητική ενεργοποίηση και ενισχυμένη συμπαθητική λειτουργία. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της HRV η οποία μάλιστα

σχετίζεται με την πρόγνωση και σοβαρότητα της νόσου (Floreas & Cohn, 2014). Άλλη μια πληθυσμιακή ομάδα που εμφανίζει επιπλοκές στην αυτόνομη λειτουργία και μειωμένη HRV είναι οι ασθενείς με διαβήτη. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίσουν αυτόνομη νευροπάθεια της καρδιάς και των αγγείων που περιλαμβάνει βλάβη των νευρικών απολήξεων που νευρώνουν τα αντίστοιχα όργανα με αποτέλεσμα δυσλειτουργίες στον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας και της δυναμικής των αγγείων (Vinik & Ziegler, 2007). Ακόμα, η παχυσαρκία φαίνεται ότι επηρεάζει την αυτόνομη λειτουργία της καρδιάς. Οι παχύσαρκοι έφηβοι έχουν μειωμένη αναπνευστική αρρυθμία του φλεβόκομβου συγκριτικά με τους υγιείς, γεγονός που υποδηλώνει παρασυμπαθητική δυσλειτουργία (Tonhajzerova et al., 2008). Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) επίσης εμφανίζουν αυτόνομη δυσλειτουργία και αυξημένη συμπαθητική ενεργοποίηση. Στην ΧΑΠ η ενεργοποίηση των συμπαθητικών νευρώνων μπορεί να επηρεαστεί από την υποξαιμία, υπερκαπνία, αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων, αύξηση

της αναπνευστικής προσπάθειας, συστηματική φλεγμονή καθώς και την χρήση β-συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων (Gestel & Steier, 2010).

Οι μελέτες που έχουν γίνει για τον προσδιορισμό του κατώφλιού με χρήση της HRV σε ασθενείς είναι λιγοστές και αφορούσαν άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, διαβήτη και παχυσαρκία. Αναλύοντας, σε άτομα με στεφανιαία νόσο, δύο μελέτες έδειξαν πως σε μη συνεχόμενη άσκηση με αντιστάσεις, είναι εφικτό να βρεθεί το γαλακτικό κατώφλι μέσω ανάλυσης της HRV (Simões et al., 2016; Sperling et al., 2016). Πιο συγκεκριμένα, οι Simões et al. (2016), χρησιμοποιώντας 22 άτομα (ασθενείς με στεφανιαία νόσο n=12, υγιείς ενήλικες n=10) σε πρωτόκολλο διαλειμματικής άσκησης με αντιστάσεις από 10% έως 30% της 1 μέγιστης επανάληψης σε μηχανήμα ώθησης ποδιών (leg press 45°), βρήκαν ότι το πρώτο γαλακτικό κατώφλι, όπως προέκυψε από την πρώτη απόκλιση της καμπύλης του γαλακτικού στο αίμα, σχετίζεται με τα κατώφλια SD1 και RMSSD της HRV. Σε αυτήν την μελέτη, η ένταση που αντιστοιχούσε στο πρώτο γαλακτικό κατώφλι ήταν στο 30% της 1 μέγιστης

επανάληψης όπου και φάνηκε μια αξιοσημείωτη μείωση της δράσης του παρασυμπαθητικού τόνου και στις δύο ομάδες. Ωστόσο, αν και η απόσυρση της παρασυμπαθητικής λειτουργίας φάνηκε να είναι ίδια στις δύο ομάδες, στην ομάδα των ασθενών υπήρχε μια αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού τόνου μετά το 30% της μέγιστης επανάληψης. Οι ερευνητές πιθανολόγησαν ότι αυτό μπορεί να σχετίζεται με κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών όπως αρρυθμίες και ξαφνικό καρδιακό θάνατο. Οι Sperling et al. (2016) χρησιμοποίησαν το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης από το 10% της μέγιστης επανάληψης έως εξάντλησης σε 20 άνδρες με στεφανιαία νόσο. Αυτοί χρησιμοποίησαν γραφήματα Poincaré (SD1, SD2, SD1/SD2) και την μέθοδο time domain (RMSSD and RMSM) καθώς και την καμπύλη γαλακτικού στο αίμα έναντι του φορτίου και βρήκαν ότι το αναερόβιο κατώφλι αντιστοιχούσε στο 30% της 1 μέγιστης προσπάθειας στα γραφήματα RMSSD, SD1 και του πρώτου σημείου καμψής της γαλακτικής καμπύλης. Τα RMSSD και SD1 εκφράζουν την παρασυμπαθητική ενεργοποίηση

(Task Force, 1996) και η πτώση τους στις δύο παραπάνω μελέτες, δείχνει μια αξιοσημείωτη απόσυρση του παρασυμπαθητικού τόνου στο 30% της μέγιστης προσπάθειας. Αντίθετα οι παράμετροι RMSM και SD2 εκφράζουν την ολική HRV και στην μελέτη των Sperling et al. (2016) η σταδιακή άνοδος τους μετά το 30% και ιδιαίτερα στο 50% της μέγιστης επανάληψης, εξέφρασαν την απόσυρση του παρασυμπαθητικού και συγχρόνως την συμπαθητική ενεργοποίηση. Σε μελέτη με ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (ομάδα διαβήτη n=9, μη διαβητικοί n=10) βρέθηκε ότι το αναερόβιο κατώφλι, όπως προέκυψε από την ανάλυση αναπνευστικών αερίων αλλά και γαλακτικού στο αίμα, συμφωνεί με το κατώφλι της HRV. Σε αυτήν την μελέτη, το αναερόβιο κατώφλι προσδιορίστηκε με τα αναπνευστικά ισοδύναμα οξυγόνου ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) και διοξειδίου ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) και την καμπύλη γαλακτικού στο αίμα. Το κατώφλι της HRV με τα RMSSD και SD1. Η ένταση όπου εμφανίστηκε το αναερόβιο κατώφλι δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων και μεταξύ των διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού του.

Επιπλέον υπήρχαν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ LT, VT, HRVT-RMSSD και HRVT-SD1. Βέβαια, οι συσχετίσεις αυτές ήταν υψηλότερες στην ομάδα των υγιών ατόμων. Από τα γραφήματα Blant-Altman υπήρχε καλή συμφωνία για την $\dot{V}O_2$ που αντιστοιχούσε σε όλα τα κατώφλια. Ωστόσο το κατώφλι της RMSSD έδειξε καλύτερη πρόβλεψη των LT και VT συγκριτικά με το κατώφλι της SD1. Φάνηκε λοιπόν, πως το κατώφλι της HRV ήταν ικανό να προβλέψει το αναπνευστικό αλλά και το γαλακτικό κατώφλι στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και ιδιαίτερα η παράμετρος RMSSD (Sales et al., 2011). Τέλος, σε εφήβους με παχυσαρκία ($n=20$) συγκρίθηκαν τα αναπνευστικά κατώφλια (VT_1, VT_2) με τα κατώφλια της HRV χρησιμοποιώντας αναλύσεις σε time και frequency domain. Τα αναπνευστικά κατώφλια καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας τα αναπνευστικά ισοδύναμα οξυγόνου και διοξειδίου. Τα κατώφλια της HRV προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας από την ανάλυση time domain την παράμετρο RMSSD και από την frequency domain τις υψηλές συχνότητες και συγκεκριμένα τον λογάριθμο του γινομένου των

κορυφών των υψηλών συχνοτήτων και της ισχύς των υψηλών συχνοτήτων ($\ln((F_{HFm} * HF_p))$). Τα αποτελέσματα έδειξαν υψηλότερες συσχετίσεις μεταξύ των VT με τα κατώφλια που προέκυψαν από την ανάλυση frequency domain και μικρότερο συστηματικό λάθος. Επιπλέον, η μέθοδος frequency domain έδειξε μεγαλύτερη ευαισθησία σε επαναμέτρηση μετά από πρόγραμμα προπόνησης 9 μηνών στα παιδιά αυτά, γεγονός που την καθιστά καταλληλότερη ως μέθοδο προσδιορισμού των VT στον συγκεκριμένο πληθυσμό (Quinart et al., 2014).

2.7.Καρδιακή ανεπάρκεια

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι ένα κλινικό σύνδρομο που προκαλείται από δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες του μυοκαρδίου με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια της πλήρωσης των κοιλιών ή της εξώθησης του αίματος στο υπόλοιπο σώμα (McMurray et al., 2012).

2.7.1. Επιδημιολογία

Η νόσος προσβάλλει τουλάχιστον 38 εκατομμύρια ανθρώπων παγκοσμίως και η επίπτωση της

αυξάνει με την ηλικία (Vos et al., 2012). Επιπλέον, ο ρυθμός επίπτωσης και ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου διαφέρει στα δύο φύλα. Συγκεκριμένα, η επίπτωση είναι μεγαλύτερη στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (17.6/1000 άνδρες έναντι 12.5/1000 γυναίκες) και στα 55 έτη το ποσοστό κινδύνου ανάπτυξης ΚΑ σε άνδρες και γυναίκες είναι 33% και 29% αντίστοιχα (Bleumink et al., 2004). Στην Ευρώπη η ετήσια επίπτωση νέων περιστατικών φτάνει τα 3,6 εκατομμύρια και υπολογίζεται ότι περίπου 1-2 % του συνολικού πληθυσμού πάσχει από καρδιακή ανεπάρκεια (McMurray et al., 2012). Στην Ελλάδα, η ετήσια θνησιμότητα φτάνει το 24,3% για τους νοσηλευόμενους και το 7,7% για τους εξωτερικούς ασθενείς. Περαιτέρω, ο ετήσιος ρυθμός επανανοσηλείας αντιστοιχεί σε 42,9% για τους εσωτερικούς και 19,2% για τους εξωτερικούς ασθενείς. Η επίπτωση της ασθένειας έχει μια ανοδική τάση με την πάροδο των ετών με σημαντικό οικονομικό κόστος για το κοινοτικό σύστημα υγείας (Stafylas et al., 2017).

2.7.2. Αιτιοπαθογένεια

Η συνηθέστερη αιτία της καρδιακής ανεπάρκειας είναι η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας του μυοκαρδίου. Ωστόσο μπορεί να οφείλεται και σε άλλα αίτια όπως προβλήματα στο περικάρδιο, μυοκάρδιο, ενδοκάρδιο, στις καρδιακές βαλβίδες, στα μεγάλα αγγεία ή σε συνδυασμό των παραπάνω. Οι μηχανισμοί της παθογένειας της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν το αυξημένο αιμοδυναμικό φορτίο, την ισχαιμία του μυοκαρδίου, την υπερβολική νευρο-χυμική διέγερση, τις διαταραχές της σηματοδότησης ασβεστίου στα μυοκύτταρα, τον υπερβολικό ή ανεπαρκή πολλαπλασιασμό της εξωκυττάριας μήτρας, την επιταχυνόμενη απόπτωση και τις γενετικές μεταλλάξεις (Inamdar & Inamdar, 2016). Ακόμα, η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να προκληθεί και από τοξικούς παράγοντες όπως φάρμακα, αλκοόλ, μολύνσεις από ιούς, ακτινοβολία, αλλά και από μεταβολικές διαταραχές (θυρεοειδής, διαβήτης, φαιο χρωμοκύτωμα), διαιτητικές ανωμαλίες (ανεπάρκεια σιδήρου, παχυσαρκία) διηθήσεις (αμυλοείδωση, σαρκοείδωση, νέο

πλασίες, αιμοχρωμάτωση), κ.α. (Atherton et al., 2018).

2.7.3. Ταξινόμηση

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) κατηγοριοποιείται με βάση το σημείο της βλάβης σε αριστερή, δεξιά ή αμφοτερόπλευρη, με βάση τον τρόπο έναρξης σε οξεία ή χρόνια και με βάση την λειτουργική της κατάσταση σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρητέο το κλάσμα εξώθησης και καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (Inamdar & Inamdar, 2016). Ακόμα, αναλόγως εάν οφείλεται σε ισχαιμία ή άλλα αίτια μπορεί να χαρακτηριστεί ως ισχαιμική ή διατακτική καρδιομυοπάθεια. Όμως κάποιες φορές ο διαχωρισμός τους είναι δύσκολος διότι και στις δύο ομάδες υπάρχει λέπτυνση του μυοκαρδίου, αριστερή κοιλιακή διάταση και μπορεί να παρατηρηθεί άνοδος της πίεσης της αριστερής κοιλίας. Η πρωτογενής διατακτική καρδιομυοπάθεια χαρακτηρίζεται κυρίως από διάταση της αριστερής κοιλίας, ανωμαλίες κίνησης των καρδιακών τοιχωμάτων και μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Τις περισσότερες φορές θεωρείται ιδιοπαθείς αλλά μπορεί να είναι και δευτεροπαθείς (Iskandrian et al.,

1992). Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που συνηθίζεται να υπάρχει σε ασθενείς με αιμοδιάλυση σχετίζεται με την ύπαρξη διατακτικής καρδιομυοπάθειας (Parfrey et al., 1990). Ο όρος ισχαιμική καρδιομυοπάθεια χρησιμοποιείται για να περιγράψει την δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας παρουσία συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου. Η πιο κοινή αιτία της δυσλειτουργίας αυτής είναι η εκτεταμένη ίνωση λόγω πολλαπλών εμφράκτων. Η ισχαιμία και οι διαταραχές συστολής του μυοκαρδίου συμπεριλαμβάνονται στους μηχανισμούς δυσλειτουργίας, όμως πολλές φορές τα ισχαιμικά συμπτώματα μπορεί να απουσιάζουν ακόμα και στην δοκιμασία κόπωσης και οι ασθενείς αυτοί να παρουσιάζουν κλινικά σημεία και συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Κύριοι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη για τον διαχωρισμό ισχαιμικής και διατακτικής νόσου είναι το ιστορικό προηγούμενων εμφραγμάτων και στεφανιαίας νόσου, καθώς και το ECG. Ακόμα, οι ασθενείς με ισχαιμική νόσο παρουσιάζουν διαταραχές αιμάτωσης με μία ή περισσότερες περιοχές που

καταλαμβάνουν τουλάχιστον το 40% του μυοκαρδίου. Αντίθετα, οι ασθενείς με διατακτική καρδιομυοπάθεια έχουν ένα πιο ομοιογενές πατέντο αιμάτωσης και όταν εμφανιστούν διαταραχές αιμάτωσης αυτές είναι μικρές και διακριτές (Iskandrian et al., 1992).

Οι δύο βασικές ταξινομήσεις της καρδιακής ανεπάρκειας που χρησιμοποιούνται κυρίως είναι κατά NYHA και κατά ACC/AHA (Yancy et al., 2013) όπως παρουσιάζονται παρακάτω.

Ταξινόμηση της ΚΑ σύμφωνα με New York Heart Association (NYHA)

- Στάδιο I: Δεν υπάρχουν περιοριστικά συμπτώματα στην άσκηση.
- Στάδιο II: Ήπια συμπτώματα σε κανονικό επίπεδο άσκησης. Απουσία συμπτωμάτων στην ηρεμία.
- Στάδιο III: Έντονα συμπτώματα στην άσκηση. Απουσία συμπτωμάτων στην ηρεμία.
- Στάδιο IV: Τα συμπτώματα εμφανίζονται σε οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα και στην ηρεμία.

Ταξινόμηση της ΚΑ σύμφωνα με American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA)

- Στάδιο A: Υψηλός κίνδυνος ΚΑ αλλά χωρίς δομικές ανωμαλίες της καρδιάς ή συμπτώματα ΚΑ.
- Στάδιο B: Δομική καρδιακή νόσος αλλά χωρίς συμπτώματα και σημεία ΚΑ.
- Στάδιο C: Δομική καρδιακή νόσος με προηγούμενα ή παρόντα συμπτώματα ΚΑ.
- Στάδιο D: Περιοριστική ΚΑ που χρήζει ειδικής φροντίδας.

2.7.4. Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα της ΚΑ οφείλονται στην δομική ή λειτουργική ανικανότητα της καρδιάς να γεμίσει τις κοιλίες με αίμα ή να το εξωθήσει παρέχοντας ικανοποιητική αιμάτωση για τις μεταβολικές απαιτήσεις των ιστών. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στην άσκηση αλλά σε προχωρημένες περιπτώσεις και στην ηρεμία. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι η δύσπνοια και η κόπωση, τα οποία είναι συνήθως άτυπα. Χαρακτηριστικά συμπτώματα της ΚΑ είναι η ορθόπνοια και η παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια. Λιγότερο κοινά

συμπτώματα είναι ο νυχτερινός βήχας, ο συριγμός, η κοιλιακή διάταση, η ζάλη, η κατάθλιψη, η ανορεξία, το αίσθημα παλμών, δυσκολία στην αναπνοή κατά την κάμψη εμπρός και η συγκοπή (Atherton et al., 2018).

2.7.5. Κατώφλι της HRV σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

Η HRV στην καρδιακή ανεπάρκεια έχει χρησιμοποιηθεί για την πρόγνωση ξαφνικού θανάτου αλλά και την ανίχνευση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η μειωμένη ισχύς της χαμηλής συχνότητας (LFp) κατά την ελεγχόμενη αναπνοή αποτελεί έναν ισχυρό και ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα ξαφνικού θανάτου στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (La Rovere et al., 2003). Ακόμα, η αξιολόγηση του καρδιακού παλμού μέσω της HRV μπορεί να ανιχνεύσει πρόωρα την συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (Patel et al., 2017; Wang & Zhou, 2019)

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, μόνο δύο μελέτες βρέθηκαν να έχουν γίνει σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σχετικά με τα κατώφλια της HRV και μόνον η μία συσχέτισε το κατώφλι της HRV με το αναερόβιο κατώφλι. Στις δύο

αυτές μελέτες χρησιμοποιήθηκε πρωτόκολλο αυξανόμενης έντασης σε κυκλοεργόμετρο. Στην μελέτη των Leprêtre et al. (2013), συμμετείχαν 18 άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι είναι εφικτή η εύρεση του πρώτου αναπνευστικού κατωφλίου (VT_1) μέσω της HRV. Σε αυτήν τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δύο μέθοδοι εύρεσης του κατωφλίου της HRV (HRV_{T1}). Η μία αφορούσε την μέθοδο time domain (RMSSD) και η άλλη την μέθοδο frequency domain (HFp). Το VT_1 προέκυψε από την πρώτη απόκλιση από την γραμμικότητα του VE/VO_2 , όσο τα VE/VCO_2 και $PETO_2$ ήταν σταθερά, ενώ το HRV_{T1} προέκυψε από το πρώτο σημείο καμπής των RMSSD και HFp (0,15-0,5 Hz) έναντι του φορτίου. Η στατιστική ανάλυση δεν έδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ HRV_{T1} (όπως προέκυψε από RMSSD και από HFp) και VT_1 όσον αφορά την κατανάλωση οξυγόνου, την ένταση και την καρδιακή συχνότητα. Επιπλέον υπήρχαν μεγάλες συσχετίσεις μεταξύ όλων των διαφορετικών μετρήσεων που κυμάνθηκαν από 0,92-0,99 και ισχυρή συμφωνία μεταξύ των μεθόδων όπως

φάνηκε από την ανάλυση Blant-Altman (Leprêtre et al., 2013). Οι Mourot et al. (2011) εξέτασαν 14 άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και 24 άτομα με στεφανιαία νόσο, όπου σύγκριναν το πρώτο και δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι με το πρώτο (HRV_{T1}) και δεύτερο (HRV_{T2}) κατώφλι της HRV με τις μεθόδους time domain, frequency domain και non linear. Ήταν οι μοναδικοί που εντόπισαν το δεύτερο κατώφλι της HRV και το συσχέτισαν με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι. Οι δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η τυπική απόκλιση των διαστημάτων RR, γραφήματα Poincare (SD_1) και ο λογάριθμος του γινομένου των κορυφών των υψηλών συχνοτήτων με την ισχύ των υψηλών συχνοτήτων [$\ln(fHFm*HFp)$]. Μόνον ο δείκτης [$\ln(fHFm*HFp)$] της μεθόδου frequency domain φάνηκε κατάλληλος για τον εντοπισμό του HRV_{T2} . Συγκεκριμένα, υπήρχε υψηλή συσχέτιση αυτού με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι ($r=0,95$) και χαμηλά όρια συμφωνίας στα γραφήματα Blant Altman, που δείχνει ισχυρή συμφωνία. Οι δείκτες της μεθόδου time domain (SD) και non linear (SD_1) που χρησιμοποιήθηκαν

στην προαναφερθείσα μελέτη, συσχετίστηκαν μόνο με το πρώτο αναπνευστικό κατώφλι, παρόλα αυτά η συσχέτιση και των δύο μεθόδων ήταν χαμηλότερη ($r=0,61$) συγκριτικά με την συσχέτιση της frequency domain ($r=0,78$). Επιπλέον οι μέθοδοι time και non linear είχαν μεγάλα διαστήματα εμπιστοσύνης και υψηλά όρια συμφωνίας συγκριτικά με την frequency domain, γεγονός που μάλλον τις κάνει αναξιόπιστες (Mourot et al., 2011).

2.7.6. Περιορισμοί μελετών στη καρδιακή ανεπάρκεια

Η μελέτη των Mourot et al. (2011), για την καταγραφή της καρδιακής συχνότητας χρησιμοποίησε Holter (Vista Holter NOVACOR, Rueil, Malmaison, France) το οποίο έχει χαμηλή συχνότητα δειγματοληψίας (200Hz). Ο οργανισμός Task Force, 1996 προτείνει ρυθμό δειγματοληψίας 500Hz ή ακόμα καλύτερα και παραπάνω. Ακόμα, μελέτη έχει δείξει ότι για την φασματική ανάλυση, συχνότητα δειγματοληψίας <250Hz είναι ακατάλληλη (Kwon et al., 2018). Κάποιοι ερευνητές αναφέρουν ως golden standard τον ρυθμό

δειγματοληψίας στα 1000Hz (Durosier et al., 2014).

Στην μελέτη των Leprière et al. (2013), η δειγματοληψία της καρδιακής συχνότητας έγινε με καρδιοσυχνόμετρο (Polar S810). Το συγκεκριμένο καρδιοσυχνόμετρο έχει συγκριθεί με ECG και ενώ δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους στις καταγραφές από την ύπτια θέση, οι διαφορές έγιναν στατιστικά σημαντικές με την μετάβαση στην όρθια θέση (Gamelin, Berthoin, & Bosquet, 2006). Ακόμα, συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι γενικά οι καταγραφές από πολλά καρδιοσυχνόμετρα συσχετίζονται υψηλά με τα ECG, όμως η συσχέτιση αυτή τείνει να μειώνεται όσο τα επίπεδα της άσκησης αυξάνονται (Georgiou et al., 2018).

Φαίνεται λοιπόν πως για να είναι πιο αξιόπιστες οι καταγραφές για την ανάλυση της HRV, είναι προτιμότερο οι καταγραφές να γίνονται με ECG και με συχνότητα δειγματοληψίας τα 1000Hz.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1.Δοκιμαζόμενοι

Έλαβαν μέρος πέντε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είτε διατατικής είτε ισχαιμικής αιτιολογίας. Ως κριτήρια αποκλεισμού ορίστηκαν οι απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις πραγματοποίησης της καρδιοπνευμονικής δοκιμασίας κοπώσεως (ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing, 2003). Οι ασθενείς ενημερώθηκαν λεπτομερώς για τον σκοπό και την σημασία της μελέτης, τα στάδια της δοκιμασίας και τους πιθανούς κινδύνους και υπέγραψαν δήλωση συγκατάθεσης. Επιπλέον, προηγήθηκε εξοικείωση των ασθενών με τον εξοπλισμό και δόθηκαν αναλυτικές επεξηγήσεις για το σύνολο της δοκιμασίας και την προετοιμασία τους την ημέρα της εξέτασης. Απλές οδηγίες όπως αποφυγή κατανάλωσης τροφής για τουλάχιστον 3 ώρες πριν την δοκιμασία, αποφυγή αλκοόλ για 24 ώρες πριν, αποφυγή καφεΐνης την ημέρα της δοκιμασίας, άνετος ρουχισμός, τηρήθηκαν από όλους τους ασθενείς. Οι φάκελοι των ασθενών ελέγχθηκαν λεπτομερώς για την κατάσταση της υγείας τους και την φαρμακευτική αγωγή την οποία

λάμβαναν. Τέλος, οι συμμετέχοντες πριν την δοκιμασία εξετάστηκαν από ιατρό καρδιολόγο.

Πίνακας 3.1.1. Χαρακτηριστικά ασθενών (% , μέσοι όροι $\pm$ τυπικές αποκλίσεις).

N	5
Γυναίκες	20%
Άνδρες	80%
Ηλικία (έτη)	60 $\pm$ 11
Ύψος (cm)	172 $\pm$ 10
Βάρος (kg)	85 $\pm$ 17
BMI	28 $\pm$ 4
Κλάσμα εξώθησης	31 $\pm$ 6

Πίνακας 3.1.2. Κατηγορία καρδιακής ανεπάρκειας φαρμακευτική αγωγή σε ποσοστό (%) επί του συν των ασθενών.

Κατηγορία Καρδιακής ανεπάρκειας	
Ισχαιμική	60%
Διατατική	40%
Φαρμακευτική αγωγή	
B-Αναστολείς	100%
Αγγειοδιασταλτικά	60%
Διουρητικά	80%

3.2. Μετρήσεις

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε ελεγχόμενο περιβάλλον στις εγκαταστάσεις του νοσοκομείου Ευαγγελισμός. Υπήρξε κατάλληλα καταρτισμένο προσωπικό στις πρώτες βοήθειες και θα λήφθηκαν όλα τα απαραίτητα μέτρα για την ασφάλεια των ασθενών.

3.2.1. Δοκιμασία κοπώσεως

Η δοκιμασία έλαβε χώρα σε σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας (23 °C), υγρασίας (~32%) και βαρομετρικής πίεσης (~760mmHg). Οι ασθενείς πραγματοποίησαν μέγιστη σταδιακά αυξανόμενη καρδιοπνευμονική δοκιμασία κοπώσεως (CPET) σε ηλεκτρονικά ρυθμιζόμενο κυκλοεργόμετρο (Ergoline 800;Sensormedics, Anaheim, CA, USA) παρουσία γιατρού και εργοφυσιολόγου. Τα κυκλοεργόμετρα που είναι ηλεκτρονικά ρυθμιζόμενα επιτρέπουν την ομοιόμορφη κατανομή του φορτίου όσο εξελίσσεται η δοκιμασία συγκριτικά με τα μηχανικά ρυθμιζόμενα και διευκολύνουν την εξατομίκευση του φορτίου (Myers & Bellin, 2000). Η CPET είχε διάρκεια 9.64 ± 0.47 λεπτά. Πριν την έναρξη, ο κάθε δοκιμαζόμενος μετρήθηκε αρχικά για 2 λεπτά σε κατάσταση ηρεμίας και έπειτα έκανε προθέρμανση στο κυκλοεργόμετρο για 2-3 λεπτά στα 0 Watt. Το φορτίο ήταν σταδιακά αυξανόμενο και προσαρμόστηκε στον κάθε ασθενή για κάθε στάδιο του 1 λεπτού μέχρι την εξάντληση (12.4 ± 4.87 watt/λεπτό). Μετά το τέλος της δοκιμασίας ο κάθε ασθενής συνέχισε να μετράται για όσο

διήρκεσε η παθητική αποκατάσταση (~5 λεπτά). Κατά την διάρκεια της CPET λήφθηκαν οι αναπνευστικές παράμετροι ($\dot{V}_E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$) για κάθε αναπνοή με εργοσπιρόμετρο ($\dot{V}_{max}229D$, Sensormedics) και έπειτα υπολογίστηκε ο μέσος όρος για κάθε 30 δευτερόλεπτα. Πριν από κάθε δοκιμασία εκτελούνταν βαθμονόμηση με γνωστό μίγμα αερίων. Ακόμα, μετρούνταν συνεχώς ο κορεσμός O_2 με παλμική οξυμετρία, η αντιλαμβανόμενη κόπωση (με κλίμακα RPE 20 βαθμίδων) στο τέλος κάθε λεπτού, η αρτηριακή πίεση με σφυγμομανόμετρο κάθε 2 λεπτά και η καρδιακή συχνότητα με ηλεκτροκαρδιογράφο (ECG, BIOSIGNAL PLUX SOLO, PLUX Wireless Biosignals S.A., Portugal). Η συχνότητα λήψης της καρδιακής συχνότητας ρυθμίστηκε στα 1000 Hz, η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή και πριν την έναρξη της καταγραφής γινόταν έλεγχος της ποιότητας του σήματος για βέλτιστα αποτελέσματα. Όλοι οι ασθενείς ενθαρρύνθηκαν λεκτικά για να αποδώσουν το μέγιστο. Κριτήρια τερματισμού ήταν η ανυπόφορη κόπωση στα πόδια, η δύσπνοια ή η

εμφάνιση κάποιας σοβαρής ένδειξης τερματισμού της CPET (ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing, 2003).

3.2.2. Προσδιορισμός των κατωφλίων

Το αερόβιο και αναερόβιο κατώφλι προσδιορίστηκε με ανάλυση των αναπνευστικών αερίων και με ανάλυση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας. Συγκεκριμένα, το αερόβιο κατώφλι βρέθηκε χρησιμοποιώντας τα αναπνευστικά ισοδύναμα οξυγόνου και διοξειδίου (Binder et al., 2008). Το αναερόβιο κατώφλι βρέθηκε με τη χρήση της μεθόδου V-slope (Beaver, Wasserman, & Whipp, 1986) και επιβεβαιώθηκε με την γραφική αναπαράσταση των αναπνευστικών ισοδύναμων οξυγόνου και διοξειδίου ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) ως προς την ένταση, καθώς και με τις τελοεκπνευστικές πιέσεις οξυγόνου ($PETO_2$) και διοξειδίου ($PETCO_2$) (Binder et al., 2008). Η ανάλυση της HRV έγινε με το λογισμικό Kubios (MATLAB, version 2.2, Kuopio, Finland) και στα δεδομένα χρησιμοποιήθηκε φίλτρο με αλγόριθμο ισχυρής διόρθωσης των σφαλμάτων. Τα κατώφλια της HRV βρέθηκαν με τις μεθόδους time domain και

frequency domain. Συγκεκριμένα από την μέθοδο time domain χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης RMSSD (Mankowski et al., 2016) και από την frequency domain το γινόμενο $fHF*HFp$ (Cottin et al., 2007) και ο δείκτης EDR (Stergiopoulos et al., 2020). Για την διασφάλιση αξιοπιστών αποτελεσμάτων, η εύρεση των αναπνευστικών κατωφλίων πραγματοποιήθηκε από 4 ανεξάρτητους ερευνητές και εύρεση των HRV κατωφλίων από 3 ανεξάρτητους ερευνητές. Η ύπαρξη στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ αυτών ελέγχθηκε με students t-test. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των ερευνητών.

3.3. Στατιστική ανάλυση

Στα δεδομένα που προέκυψαν, έγινε περιγραφική στατιστική, μη παραμετρική ανάλυση συσχέτισης με τον δείκτη Spearman και μη παραμετρική σύγκριση με Wilcoxon signed-ranks test (related samples) μεταξύ των κατωφλίων της HRV και των αναπνευστικών κατωφλίων. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $\alpha = 0,05$. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS v.22.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της σπιρομέτρησης (πίνακας 4.1) δεν έδειξαν περιορισμό της αναπνοής κατά την ηρεμία. Οι παράμετροι FEV1 και FEV ήταν περίπου στο 91% της

προβλεπόμενης τιμής, ο MVV στο 95% και η FVC στο 104%.

Πίνακας 4.1. Μέσες τιμές ($\pm$ SD) παραμέτρων σπιρομέτρησης. FEV1= ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 δευτερόλεπτο. FVC= γρήγορα εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα. FEV= FEV1/FVC= ποσοστό του συνολικού πνευμονικού όγκου, που μπορεί να εκπνευστεί σε 1 δευτερόλεπτο. MVV= μέγιστος εθελοντικός αερισμός.

	Μετρηθείσα	Προβλεπόμενη	%Προβλεπόμενης
FEV1 (L)	2.82 $\pm$ 0.65	2.97 $\pm$ 0.79	91.4 $\pm$ 4.3
FVC (L)	4 $\pm$ 1.1	3.89 $\pm$ 0.93	104.4 $\pm$ 9.2
FEV (%)	70.1 $\pm$ 8.2	76.6 $\pm$ 2.07	91.4 $\pm$ 9.7
MVV (L/min)	112.9 $\pm$ 26.2	113.2 $\pm$ 23.3	95.2 $\pm$ 8

Πίνακας 4.2. Μέσες τιμές ($\pm$ SD) κατά την δοκιμασία κόπωσης (CPET). Peak Power (watt)= μέγιστη ένταση σε watt. VO2peak= μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου σε ml/kg/min και σε ml/min και ποσοστό επί της προβλεπόμενης VO2peak (% Predicted). HRpeak (bpm)= μέγιστη καρδιακή συχνότητα σε παλμούς ανά λεπτό, προβλεπόμενη (Predicted) και ποσοστό επί της προβλεπόμενης (% Predicted).

	Μετρηθείσα	Προβλεπόμενη	%Προβλεπόμενης
Peak Power (watt)	118 $\pm$ 45	-	-
VO2peak(ml/kg/min)	20.4 $\pm$ 5.5	24.8 $\pm$ 3	77.4 $\pm$ 15
HRpeak (bpm)	124 $\pm$ 21	160 $\pm$ 11	77.5 $\pm$ 11.7

Στη δοκιμασία κοπώσεως (πίνακας 4.2), η μέγιστη ένταση ήταν 118 $\pm$ 45 watt. Σε αυτή την ένταση η VO2peak ήταν 20.4 που αντιστοιχεί στο 77,4% της προβλεπόμενης και η HRpeak ήταν στο 124 που αντιστοιχεί στο 95,2% της προβλεπόμενης. Όσον αφορά τα κατώφλια (πίνακας 4.3), το

100% των συμμετεχόντων εμφάνισαν VT₁, VT₂, RMSSD και δεύτερο fHF*HFp κατώφλι. Ενώ πρώτο κατώφλι EDR εμφάνισε το 60% και δεύτερο το 80%.

Πίνακας 4.3. Μέσες τιμές ($\pm$ SD) κατωφλίων για την κάθε παράμετρο. Thresholds= κατώφλια. VT_1 = πρώτο αναπνευστικό κατώφλι, VT_2 = δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι, EDR1= πρώτο κατώφλι EDR, EDR2= δεύτερο κατώφλι EDR, RMSSD = κατώφλι RMSSD, $fHF*HFp1$ = πρώτο κατώφλι $fHF*HFp$, $fHF*HFp2$ = δεύτερο κατώφλι $fHF*HFp$. N= αριθμός ατόμων, watt= ένταση, VO_2 = κατανάλωση οξυγόνου σε ml/kg/min και σε l/min. Στήλη %Peak: # = % του συνόλου των ασθενών, HR= % της μέγιστης καρδιακής συχνότητας, VO_2 = % της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου σε ml/kg/min και l/min.

Μετρηθείσα				% Peak			
Thresholds	N watt	$\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	$\dot{V}O_2$ (l/min)	#	HR (bpm)	$\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	$\dot{V}O_2$ (l/min)
VT_1	5 47 $\pm$ 25	11 $\pm$ 1.7	0.91 $\pm$ 0.27	100	70.5 $\pm$ 11	55.6 $\pm$ 8.5	55.8 $\pm$ 7.5
VT_2	5 77 $\pm$ 32	16.2 $\pm$ 3.7	1.31 $\pm$ 0.36	100	80.9 $\pm$ 7.8	80.4 $\pm$ 6.2	79.7 $\pm$ 6.7
EDR1(Hz)	3 43 $\pm$ 27	11.2 $\pm$ 1.4	0.84 $\pm$ 0.23	60	68 $\pm$ 13.2	53.4 $\pm$ 10.3	54 $\pm$ 9.4
EDR2 (Hz)	4 85 $\pm$ 11	16.1 $\pm$ 3	1.38 $\pm$ 0.19	80	78.4 $\pm$ 11	75.4 $\pm$ 8.9	74.7 $\pm$ 7.3
RMSSD (ms)	5 80 $\pm$ 38	16 $\pm$ 4.5	1.34 $\pm$ 0.48	100	81.3 $\pm$ 10.5	78.4 $\pm$ 9.6	79 $\pm$ 9.3
$fHF*HFp1$ (Hz*ms ²)	2 59 $\pm$ 16	11.5 $\pm$ 1.3	0.96 $\pm$ 0.05	40	72 $\pm$ 18.5	62 $\pm$ 8.6	61.7 $\pm$ 8.7
$fHF*HFp2$ (Hz*ms ²)	5 77 $\pm$ 31	15 $\pm$ 3.4	1.23 $\pm$ 0.36	100	80.3 $\pm$ 9.1	74.7 $\pm$ 5.3	74.7 $\pm$ 5.4

4.1. Ατομική παρουσίαση ασθενών

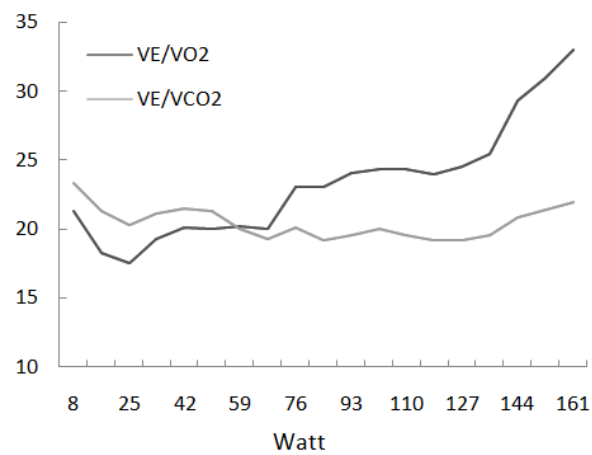
4.1.1. Ασθενής πρώτος

Ανδρας ετών 61, 94kg και ύψος 178cm. Με καρδιακή ανεπάρκεια ισχαιμικής αιτιολογίας και κλάσμα εξώθησης 40%. Πραγματοποίησε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως έντασης 17 watt/λεπτό και ολοκλήρωσε με μέγιστο έργο τα 161 watt. Η VO_{2peak} του ασθενή ήταν 28,5 ml/kg/min και η μέγιστη καρδιακή συχνότητα 156 bpm (98% της προβλεπόμενης). Η

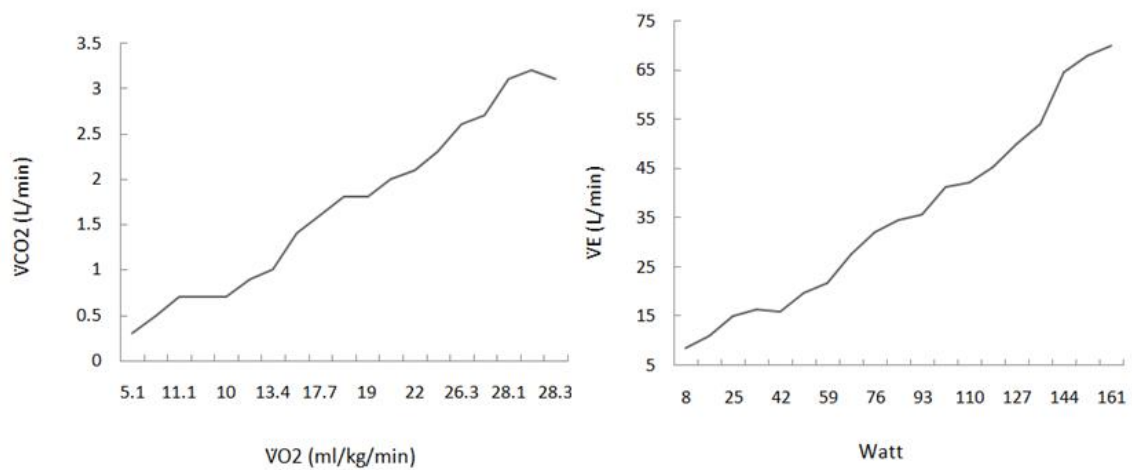
ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν 16 παλμοί. Η FEV1 στην ηρεμία ήταν 3.22 L, η FVC ήταν 4.41 L και ο λόγος FEV1/FVC ήταν 73 %.

Αναπνευστικές παράμετροι

Το αναπνευστικό ισοδύναμο VE/VO_2 έδειξε την πρώτη μη γραμμική αύξηση στα 52 watt και την δεύτερη στα 101 watt. Το VE/VCO_2 εμφάνισε την πρώτη μη γραμμική αύξηση στα 101 watt (σχήμα 4.1.1.1.).

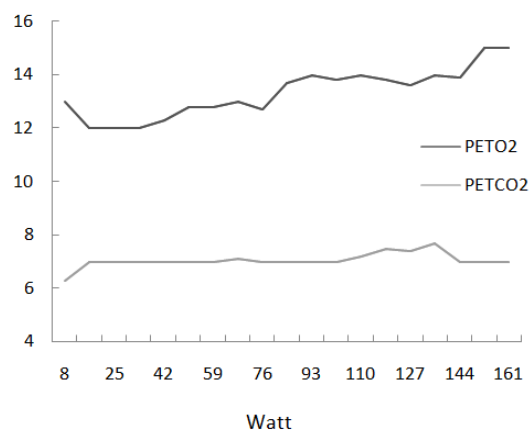


Σχήμα 4.1.1.1. Ασθενής πρώτος. VE/VO_2 : Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου, VE/VCO_2 : αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου.



Σχήμα 4.1.1.3. Ασθενής πρώτος. Μέθοδος V-slope.

Σχήμα 4.1.1.2. Ασθενής πρώτος. Πνευμονικός αερισμός.



Σχήμα 4.1.1.4. Ασθενής πρώτος. $PETO_2$: τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου. $PETCO_2$: τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου.

Υπήρξε μια μη γραμμική αύξηση του πνευμονικού αερισμού περίπου στα 101 watt (σχήμα 4.1.1.2.). Η μέθοδος v-slope έδειξε μια άνοδο στο 12,3 VO_2 (ml/kg/min) το οποίο αντιστοιχεί στα 51 watt, καθώς και μια λιγότερο ευδιάκριτη δεύτερη μη γραμμική αύξηση στο 21,3 VO_2 (ml/kg/min) το οποίο αντιστοιχεί στα 102 watt (σχήμα 4.1.1.3).

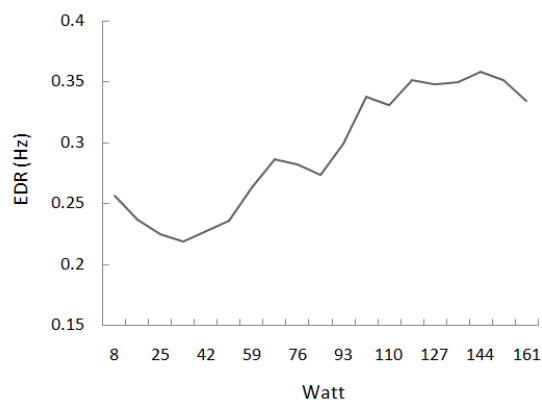
Το PETO_2 έδειξε μικρή πρώτη άνοδο στα 51 watt και δεύτερη στα 102 watt, ενώ το PETCO_2 έδειξε απότομη μείωση στα 136 watt (σχήμα 4.1.1.4.).

Έπειτα από συνεκτίμηση των παραπάνω ευρημάτων, το πρώτο κατώφλι φαίνεται να βρίσκεται περίπου στα 52 watt (12,3 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 43,2% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$. Το σημείο της αναπνευστικής αντιστάθμισης επετεύχθη περίπου στα 102 watt (21,3 ml/kg/min της VO_2) που αντιστοιχεί στο 74,7% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$.

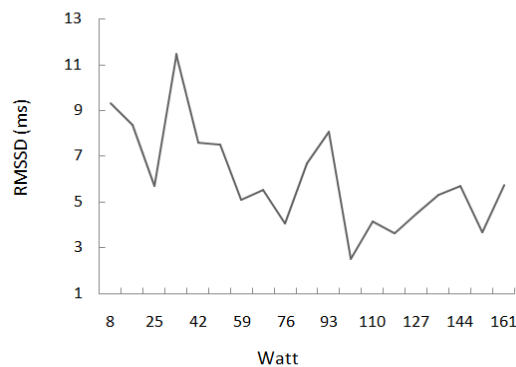
Παράμετροι HRV

Ο EDR παρουσίασε μια απόκλιση από τη γραμμικότητα στα 51 και μια δεύτερη στα 85 watt (σχήμα 4.1.1.5). Το σημείο που παρατηρείται η μεγαλύτερη μείωση του RMSSD πριν

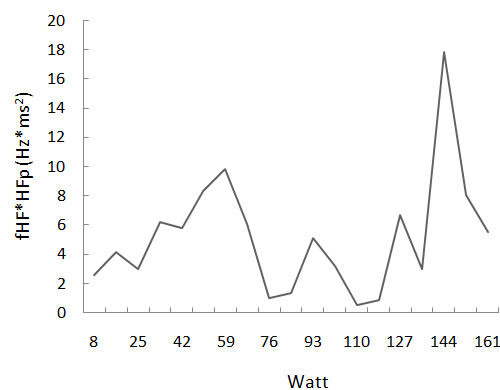
αρχίσει πάλι να αυξάνεται, διακρίνεται περίπου στα 102 watt (σχήμα 4.1.1.6). Στο γινόμενο $\text{fHF} \cdot \text{HF}$ δεν ήταν ευδιάκριτα τα κατώφλια. Οι ερευνητές αποφάνθηκαν ότι το κατώφλι βρίσκεται μεταξύ 85 και 110 watt, με



Σχήμα 4.1.1.5. Ασθενής πρώτος. Δείκτης EDR.



Σχήμα 4.1.1.6. Ασθενής πρώτος. Δείκτης RMSSD.



Σχήμα 4.1.1.7. Ασθενής πρώτος. Γινόμενο $\text{fHF} \cdot \text{HFp}$.

μέση τιμή τα 99 watt (σχήμα 4.1.1.7).

Ο δείκτης EDR εμφάνισε πρώτο κατώφλι στα 51 watt (12,3 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 43,2% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$ και δεύτερο κατώφλι στα 85 watt (19 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 66,7% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$. Ο δείκτης RMSSD εμφάνισε κατώφλι στα 102 watt (21,3 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 74,7% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$. Το γινόμενο $\text{fHF} \cdot \text{HF}$ εμφάνισε κατώφλι περίπου στα 99 watt (20,7 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 72,6 της $\text{VO}_{2\text{peak}}$.

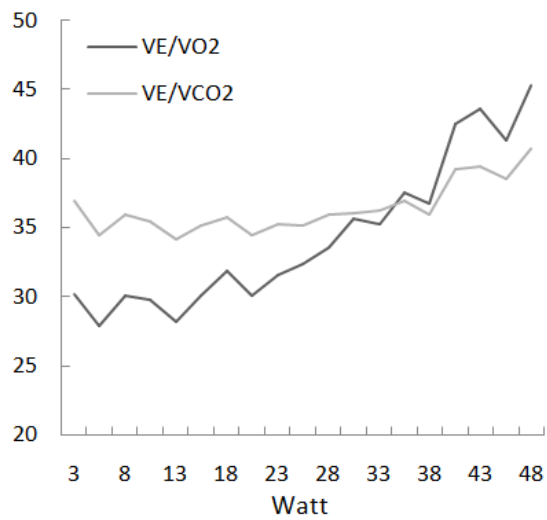
4.1.2. Ασθενής δεύτερη

Γυναίκα ετών 62, 59 kg και ύψος 154 cm. Με καρδιακή ανεπάρκεια ισχαιμικής αιτιολογίας και κλάσμα εξώθησης 26%. Πραγματοποίησε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως έντασης 5 watt/λεπτό και ολοκλήρωσε με

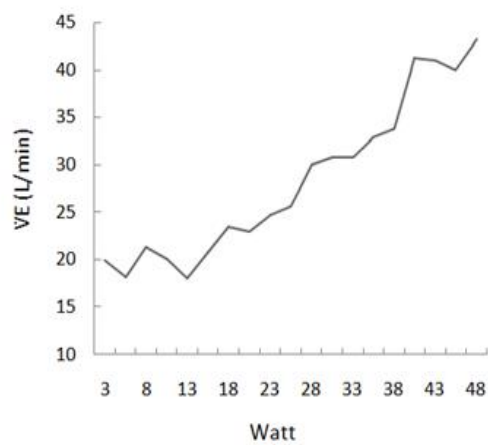
μέγιστο έργο τα 48 watt. Η $\text{VO}_{2\text{peak}}$ της ασθενούς ήταν 15 ml/kg/min και η HR_{peak} 109 bpm (68% της προβλεπόμενης). Η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν 20 παλμοί. Η FEV1 στην ηρεμία ήταν 1,72 L, η FVC ήταν 2,28 L και ο λόγος FEV1/FVC ήταν 75,4 %.

Αναπνευστικές παράμετροι

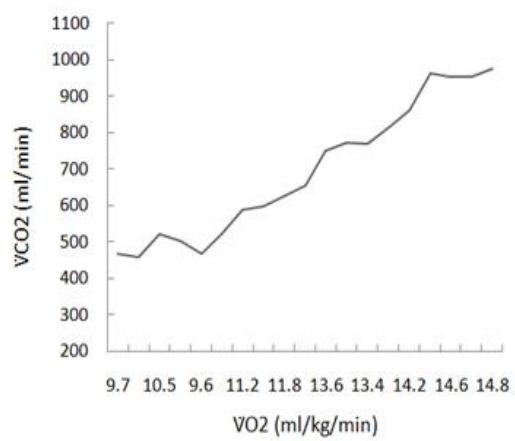
Το αναπνευστικό ισοδύναμο VE/VO_2 έδειξε την πρώτη μη γραμμική αύξηση στα 13 watt. Για την δεύτερη αύξηση, οι ερευνητές αποφάνθηκαν ότι βρίσκεται περίπου στα 27 watt. Το VE/VCO_2 άρχισε να αυξάνεται περίπου στα 27 watt (σχήμα 4.1.2.1.).



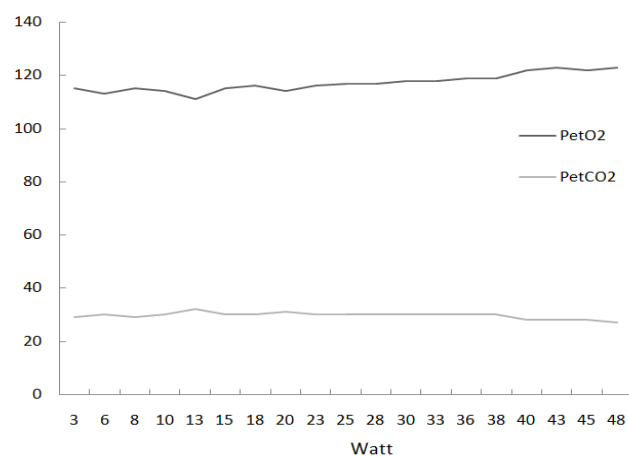
Σχήμα 4.1.2.1. Ασθενής δεύτερη. VE/VO_2 : Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου, VE/VCO_2 : αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου.



Σχήμα 4.1.2.2. Ασθενής δεύτερη. Πνευμονικός αερισμός



Σχήμα 4.1.2.3. Ασθενής δεύτερη. Μέθοδος V-slope.



Σχήμα 4.1.2.4. Ασθενής δεύτερη. $PETO_2$: τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου. $PETCO_2$: τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου.

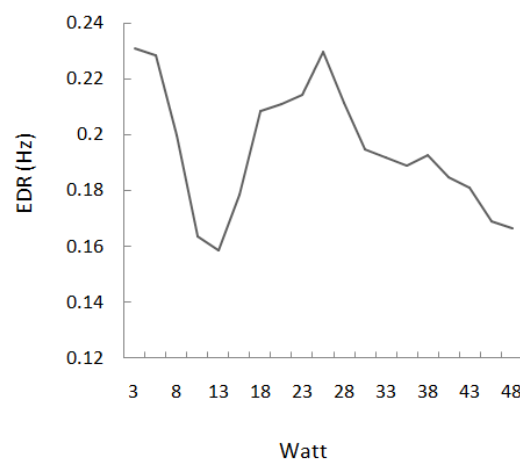
Υπήρξε μια πρώτη μη γραμμική αύξηση του πνευμονικού αερισμού στα 13 watt και μια δεύτερη περίπου στα 27 watt (σχήμα 4.1.2.2.). Η μέθοδος v-slope έδειξε μια πρώτη αύξηση στο 9,6 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$ που αντιστοιχεί στα 13 watt (σχήμα 4.1.2.3.). Η $PETO_2$ φαίνεται να ανεβαίνει ελαφρώς μετά τα 28 watt, ενώ η $PETCO_2$ να μειώνεται ελαφρώς μετά τα 36 watt (σχήμα 4.1.2.4.).

Το πρώτο κατώφλι φαίνεται να επήλθε στα 13 watt (9,6 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$), που αντιστοιχεί στο 64% της $\dot{V}O_{2peak}$. Το σημείο της αναπνευστικής αντιστάθμισης συνεκτιμήθηκε στα 27 watt (13,6 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$), που αντιστοιχεί στο 90,4% της $\dot{V}O_{2peak}$.

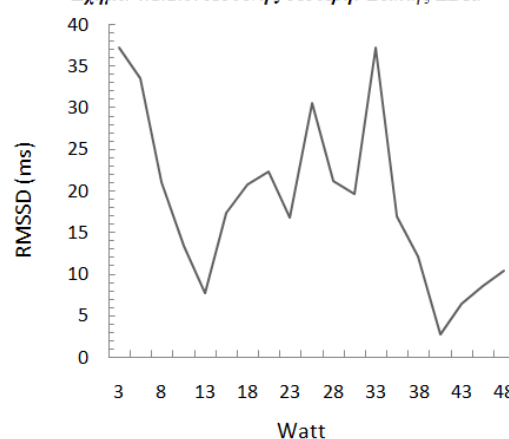
Παράμετροι HRV

Η παράμετρος EDR φαίνεται να αλλάζει απότομα κλίση στα 13 watt (σχήμα 4.1.2.5.). Παρατηρήθηκε μια χαμηλή τιμή του RMSSD στα 13 watt, πριν αυτό αρχίσει να αυξάνεται (σχήμα 4.1.2.6.). Στο γινόμενο $fHF*HF$, το χαμηλότερο σημείο πριν την πρώτη απότομη αύξηση ήταν στα 25 watt (σχήμα 4.1.2.7.). Η παράμετρος EDR και ο δείκτης RMSSD εμφάνισαν κατώφλι στα 13 watt (9,6 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$), που αντιστοιχεί στο 64% της $\dot{V}O_{2peak}$. Το

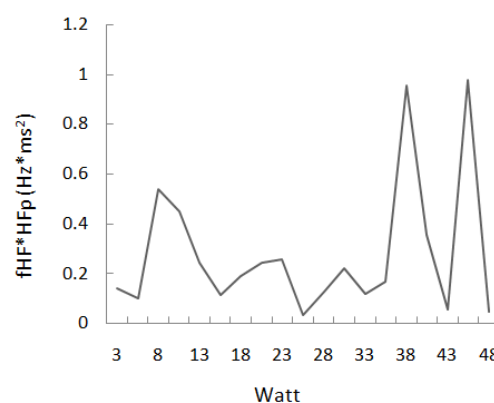
γινόμενο $fHF*HF$ εμφάνισε κατώφλι στα 25 watt (12 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$), που αντιστοιχεί στο 72,6% της $\dot{V}O_{2peak}$.



Σχήμα 4.1.2.5. Ασθενής δεύτερη. Δείκτης EDR.



Σχήμα 4.1.2.6. Ασθενής δεύτερη. Δείκτης RMSSD.



Σχήμα 4.1.2.7. Ασθενής δεύτερη. Γινόμενο $fHF*HF$.

4.1.3. Ασθενής τρίτος

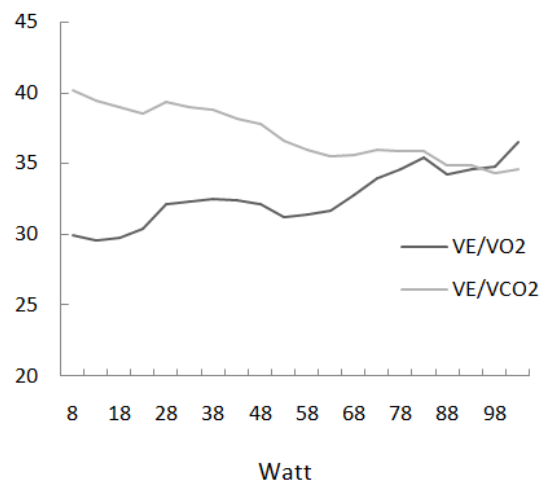
Ανδρας ετών 69, 88 kg και ύψος 172 cm. Με καρδιακή ανεπάρκεια διατακτικής αιτιολογίας και κλάσμα εξώθησης 30%. Πραγματοποίησε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως έντασης 10 watt/λεπτό και ολοκλήρωσε με μέγιστο έργο τα 99 watt. Η $\dot{V}O_{2peak}$ του ασθενούς ήταν 15,6 ml/kg/min και η HR_{peak} 107 bpm (70,8% της προβλεπόμενης). Η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν 18 παλμοί. Η FEV1 στην ηρεμία ήταν 2,82 L, η FVC ήταν 3,95 L και ο λόγος FEV1/FVC ήταν 71,4 %.

Αναπνευστικές παράμετροι

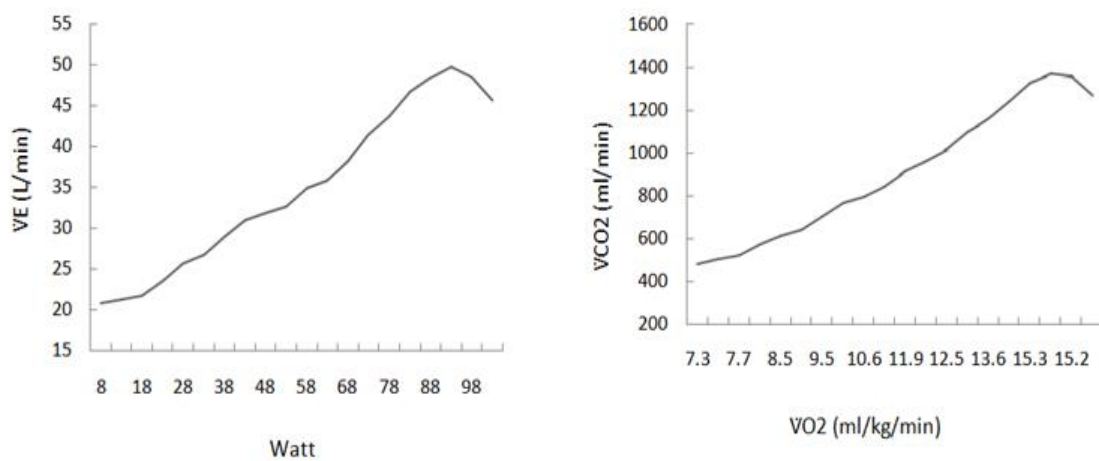
Στον τρίτο ασθενή φαίνεται καθαρά μια αύξηση του $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ στα 64 watt. Δεν εντοπίζεται ξεκάθαρο σημείο καμπής του $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$. Δύο

από τους 3 ερευνητές αποφάνθηκαν ότι το πρώτο σημείο καμπής για το πρώτο κατώφλι βρίσκεται περίπου στα 34 watt (σχήμα 4.1.3.1). Διακρίνεται μια αμυδρή αύξηση του $\dot{V}E$ περίπου στα 64 watt (σχήμα 4.1.3.2.). Δεν διακρίνεται κάποια αλλαγή στην γραμμικότητα με την μέθοδο v-slope (σχήμα 4.1.3.3.). Δεν διακρίνεται αλλαγή στην γραμμικότητα των $PETO_2$ & $PETCO_2$ (σχήμα 4.1.3.4).

Υπήρχε δυσκολία στην διάκριση των κατωφλίων. Από συνεκτίμηση των ερευνητών, αποφάνθηκε ότι το πρώτο κατώφλι βρίσκεται περίπου στα 34 watt (8,8 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$) που αντιστοιχεί στο 56,4% της $\dot{V}O_{2peak}$ και το δεύτερο κατώφλι στα 64 watt (12,1 ml/kg/min της $\dot{V}O_2$), που αντιστοιχεί στο 78% της $\dot{V}O_{2peak}$.

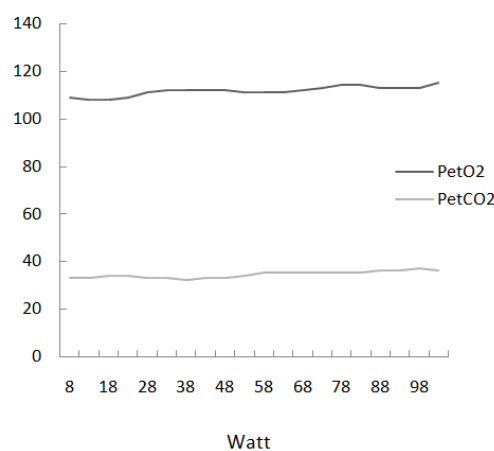


Σχήμα 4.1.3.1. Ασθενής τρίτος. VE/VO_2 : Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου, VE/VCO_2 : αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου.



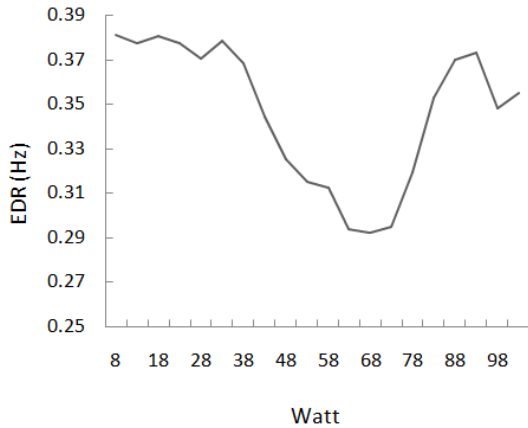
Σχήμα 4.1.3.2. Ασθενής τρίτος. Πνευμονικός αερισμός.

Σχήμα 4.1.3.3. Ασθενής τρίτος. Μέθοδος V-slope.

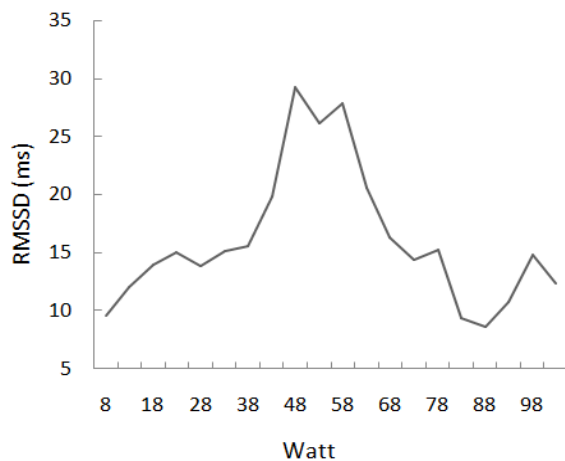


Σχήμα 4.1.3.4. Ασθενής τρίτος. $PETO_2$: τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου. $PETCO_2$: τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου.

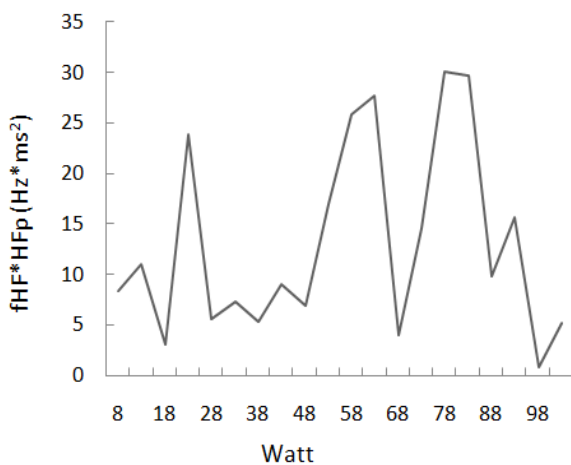
Παράμετροι HRV



Σχήμα 4.1.3.5. Ασθενής τρίτος. Δείκτης EDR.



Σχήμα 4.1.3.6. Ασθενής τρίτος. Δείκτης RMSSD.

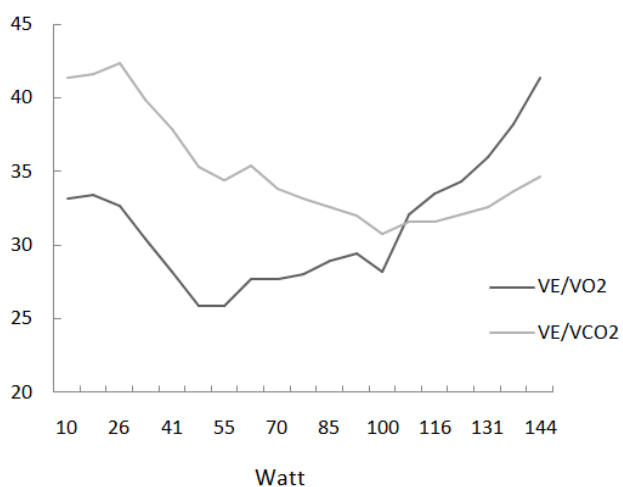


Σχήμα 4.1.3.7. Ασθενής τρίτος. Γινόμενο fHF*HFp.

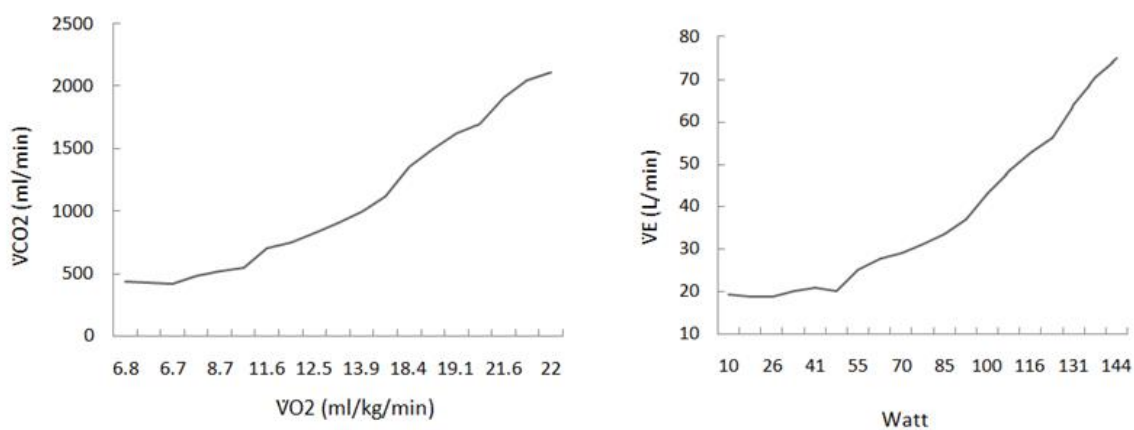
Εντοπίζεται μια απότομη αύξηση του EDR στα 75 watt (σχήμα 4.1.3.5.). Το σημείο του RMSSD πριν αυτό αρχίσει πάλι να αυξάνεται φαίνεται περίπου στα 82 watt (σχήμα 4.1.3.6.). Το πρώτο σημείο πριν την μεγάλη αύξηση του fHF*HF φάνηκε στα 48 watt και το δεύτερο εντοπίστηκε στα 68 watt (σχήμα 4.1.3.7.).

Ο δείκτης EDR εμφάνισε κατώφλι στα 75 watt (13,1 ml/kg/min της VO_{2peak}) που αντιστοιχεί στο 84% της VO_{2peak} . Από τον δείκτη RMSSD προκύπτει ένα κατώφλι στα 82 watt (13,9 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 89,1% της VO_{2peak} . Ο δείκτης fHF*HF εμφάνισε πρώτο κατώφλι στα 48 watt (10,6 ml/kg/min της VO_2) που αντιστοιχεί στο 68% της VO_{2peak} και δεύτερο 68 watt (12,5 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 80,5% της VO_{2peak} .

4.1.4. Ασθενής τέταρτος

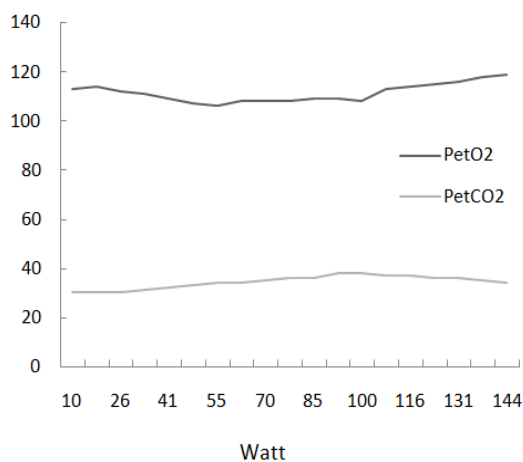


Σχήμα 4.1.4.1. Ασθενής τέταρτος. VE/VO_2 : Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου, VE/VC_{O_2} : αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου.



Σχήμα 4.1.4.3. Ασθενής τέταρτος. Μέθοδος V-slope.

Σχήμα 4.1.4.2. Ασθενής τέταρτος. Πνευμονικός αερισμός.



Σχήμα 4.1.4.4. Ασθενής τέταρτος. $PETO_2$: τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου, $PETCO_2$: τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου.

Ανδρας ετών 67, 80 kg και ύψος 182 cm. Με καρδιακή ανεπάρκεια ισχαιμικής αιτιολογίας και κλάσμα εξώθησης 35%. Πραγματοποίησε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως έντασης 15 watt/λεπτό και ολοκλήρωσε με μέγιστο έργο τα 144 watt. Η VO_{2peak} του ασθενούς ήταν 22,4 ml/kg/min και η HRpeak 114 bpm (74,5% της προβλεπόμενης). Η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν 26 παλμοί. Η FEV1 στην ηρεμία ήταν 2,94 L, η FVC ήταν 5,27 L και ο λόγος FEV1/FVC ήταν 55,7 %.

Αναπνευστικές παράμετροι

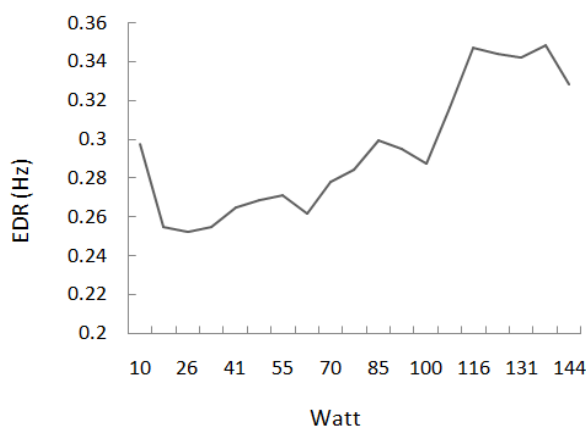
Το VE/VO_2 εμφανίζει πρώτη άνοδο στα 55 watt και δεύτερη άνοδο στα 100 watt. Το VE/VCO_2 ακολουθεί ανοδική πορεία μετά τα 100 watt (σχήμα 4.1.4.1.). Ο πνευμονικός αερισμός εμφανίζει την πρώτη κλίση στα 51 watt και δεύτερη στα 96 watt (σχήμα 4.1.4.2.). Η μέθοδος v-slope δείχνει την πρώτη κλίση στα 9,2 ml/kg/min της VO_2 , που αντιστοιχεί

στα 51 watt και την δεύτερη κλίση στα 15,1 ml/kg/min της VO_2 , που αντιστοιχεί στα 96 watt (σχήμα 4.1.4.3.). Το $PETO_2$ φαίνεται να παρουσιάζει άνοδο, ενώ το $PETCO_2$ κάθοδο μετά τα 100 watt (σχήμα 4.1.4.4.).

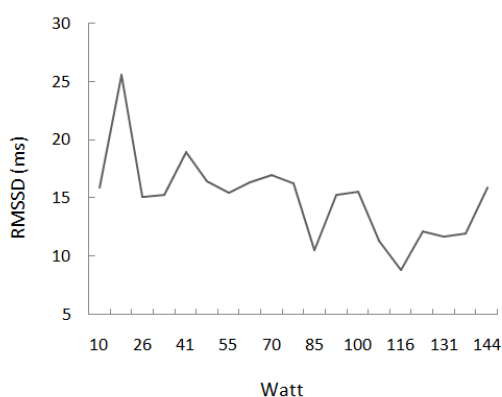
Από την συνεκτίμηση των παραπάνω, το πρώτο κατώφλι εντοπίστηκε περίπου στα 55 watt (11,9 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 53,2% της VO_{2peak} . Το δεύτερο κατώφλι εντοπίστηκε περίπου στα 100 watt (18,4 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 82,1% της VO_{2peak} .

Παράμετροι HRV

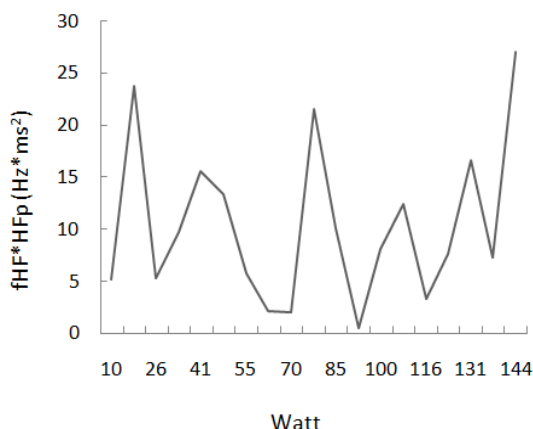
Το EDR παρουσιάζει πρώτη απότομη αλλαγή κλίσης της καμπύλης στα 66 watt και δεύτερη στα 100 watt (σχήμα 4.1.4.5.). Σύμφωνα με 3 ερευνητές, το κατώφλι του RMSSD βρισκόταν μεταξύ 85-116 watt, με μέση τιμή τα 100 watt (σχήμα 4.1.4.6.). Το πρώτο σημείο του $fHF*HF$ πριν την απότομη άνοδο αντιστοιχούσε στα 70 watt, ενώ το δεύτερο στα 96 watt (σχήμα 4.1.4.7.).



Σχήμα 4.1.4.5. Ασθενής τέταρτος. Δείκτης EDR.



Σχήμα 4.1.4.6. Ασθενής τέταρτος. Δείκτης RMSSD.



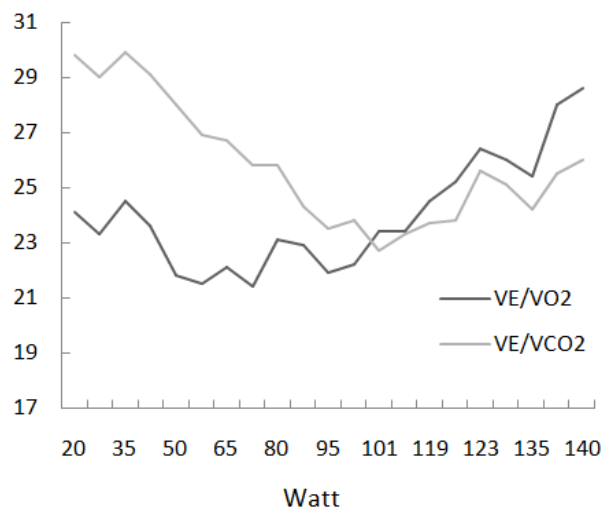
Σχήμα 4.1.4.7. Ασθενής τέταρτος. Γινόμενο fHF*HF.

Το EDR εμφάνισε πρώτο κατώφλι στα 66 watt (11,9 ml/kg/min της VO_2) που αντιστοιχεί σε 53,1% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$

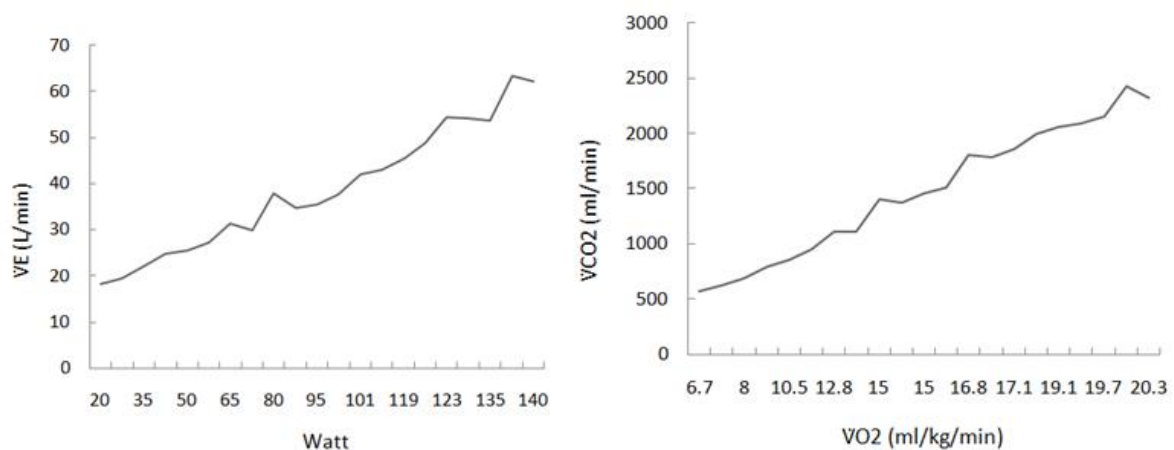
και δεύτερο κατώφλι στα 100 watt (18,4 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 82,1% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$. Το RMSSD εμφάνισε κατώφλι στα 100 watt (18,4 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 82,1% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$. Το fHF*HF εμφάνισε πρώτο κατώφλι στα 70 watt (12,5 ml/kg/min της VO_2) που αντιστοιχεί σε 55,8% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$ και δεύτερο κατώφλι στα 96 watt (15,1 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 67,4% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$.

4.1.5. Ασθενής πέμπτος

Ανδρας ετών 41, 104 kg και ύψος 175 cm. Με καρδιακή ανεπάρκεια διατακτικής αιτιολογίας και κλάσμα εξώθησης 27%. Πραγματοποίησε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως έντασης 15 watt/λεπτό και ολοκλήρωσε με μέγιστο έργο τα 140 watt. Η $\text{VO}_{2\text{peak}}$ του ασθενούς ήταν 20,3 ml/kg/min και η HR_{peak} 135 bpm (75,4% της προβλεπόμενης). Η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν 24 παλμοί. Η FEV1 στην ηρεμία ήταν 3,41 L, η FVC ήταν 4,53 L και ο λόγος FEV1/FVC ήταν 75,2 %.

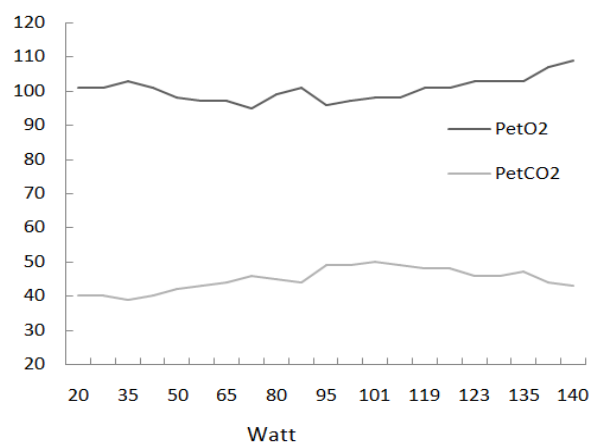


Σχήμα 4.1.5.1. Ασθενής πέμπτος. VE/VO_2 : Αναπνευστικό ισοδύναμο οξυγόνου, VE/VCO_2 : αναπνευστικό ισοδύναμο διοξειδίου.



Σχήμα 4.1.5.2. Ασθενής πέμπτος. Πνευμονικός αερισμός.

Σχήμα 4.1.5.3. Ασθενής πέμπτος. Μέθοδος V-slope.



Σχήμα 4.1.5.4. Ασθενής πέμπτος. $PETO_2$: τελοεκπνευστική πίεση οξυγόνου. $PETCO_2$: τελοεκπνευστική πίεση διοξειδίου.

Αναπνευστικές παράμετροι

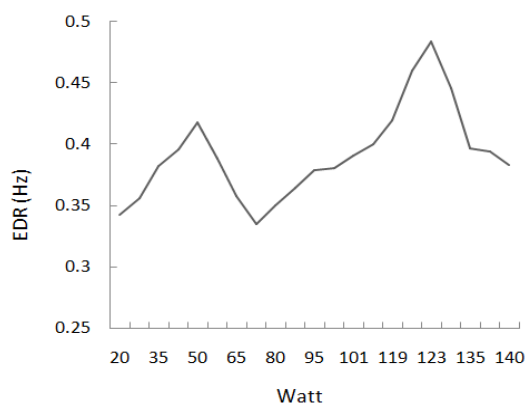
Παρατηρήθηκε μια άνοδος του VE/VO_2 στα 80 watt και μια δεύτερη στα 96 watt. Το VE/VCO_2 ξεκίνησε ανοδική πορεία περίπου στα 100 watt (σχήμα 4.1.5.1.). Ο πνευμονικός αερισμός δεν εμφάνισε απόκλιση από τη γραμμικότητα (σχήμα 4.1.5.2.). Η μέθοδος v-slope δεν έδειξε απόκλιση από την γραμμικότητα (σχήμα 4.1.5.3.). Παρατηρήθηκε μια άνοδος του $PETCO_2$ και μια κάθοδος του $PETCO_2$ στα μετά τα 96 watt (σχήμα 4.1.5.4.).

Η εντόπιση του πρώτου κατώφλιού σύμφωνα με τα αναπνευστικά ισοδύναμα οξυγόνου και διοξειδίου ήταν στα 80 watt (12,8 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 62,8% της VO_{2peak} . Το δεύτερο κατώφλι εντοπίστηκε στα 96 watt (15,6 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 76,6% της VO_{2peak} .

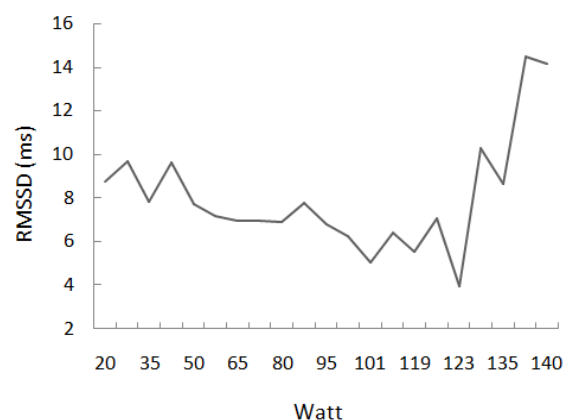
Παράμετροι HRV

Ο EDR ξεκίνησε ανοδική πορεία στα 80 watt (σχήμα 4.1.5.5.). Το σημείο καμπής του RMSSD εντοπίστηκε στα 101 watt (σχήμα 4.1.5.6.). Η εικόνα του $fHF*HF$ δεν ήταν ξεκάθαρη. Ωστόσο στα 95 watt παρατηρήθηκε το χαμηλότερο σημείο

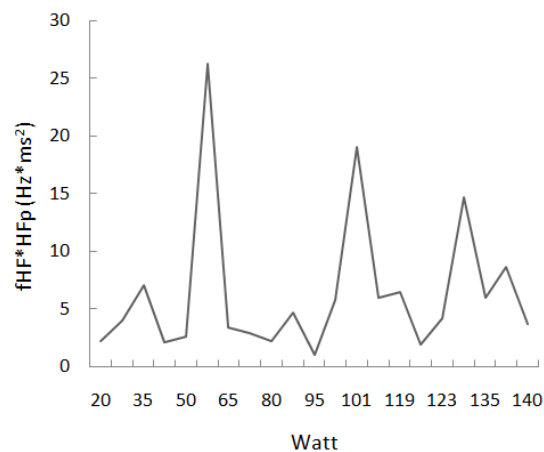
πριν την αύξηση του (σχήμα 4.1.5.7.). Ο EDR έδειξε κατώφλι στα 80 watt (12,8 ml/kg/min της VO_2), που



Σχήμα 4.1.5.5. Ασθενής πέμπτος. Δείκτης EDR.



Σχήμα 4.1.5.6. Ασθενής πέμπτος. Δείκτης RMSSD.



Σχήμα 4.1.5.7. Ασθενής πέμπτος. Γινόμενο $fHF*HF$.

αντιστοιχεί στο 62,8% της VO_{2peak} .

Ο RMSSD έδειξε κατώφλι στα 101 watt (16,8 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 82,1% της VO_{2peak} . Το $fHF*HF$ έδειξε κατώφλι στα 95 watt (15 ml/kg/min της VO_2), που αντιστοιχεί στο 73,6% της VO_{2peak} .

4.2.Σύγκριση αναερόβιου κατωφλίου με τα κατώφλια της HRV

Πίνακας 4.2.1. Wilcoxon Signed Rank test. VT_2 = δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι. RMSSD= κατώφλι RMSSD. $fHF*HF_2$ = δεύτερο κατώφλι $fHF*HF$. EDR_2 = δεύτερο κατώφλι EDR.

VT_2 -RMSSD	VT_2 - $fHF*HF_2$	VT_2 -EDR ₂
-0,730	-0,816	-1
0,465	0,414	0,276

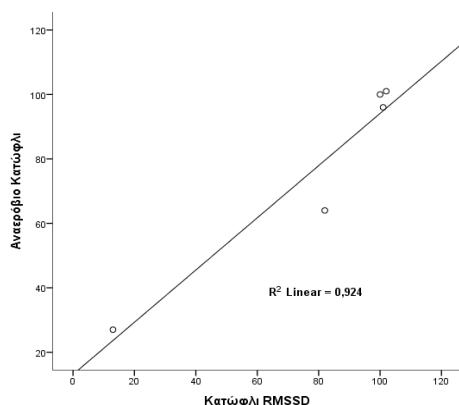
Η σύγκριση μεταξύ του δεύτερου αναπνευστικού κατωφλίου και καθενός από τα 3 κατώφλια της HRV μέσω του Wilcoxon Signed Rank test δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Όπως φαίνεται και στον πίνακα 4.2.1 ήταν VT_2 -HRV_{RMSSD} $p=0,46 > 0,05$, VT_2 -HRV _{$fHF*HF_2$} $p=0,41 > 0,05$, VT_2 -HRV_{EDR₂} $p=0,27$.

4.3.Συσχετίσεις αναερόβιου και HRV κατωφλίων

Πίνακας 4.3.1. Μη παραμετρικές συσχετίσεις αναερόβιου κατωφλίου με τα κατώφλια HRV. VT_2 = αναερόβιο κατώφλι. HRV_{RMSSD}= κατώφλι RMSSD. HRV _{$fHF*HF_2$} = δεύτερο κατώφλι $fHF*HF$. HRV_{EDR₂}= δεύτερο κατώφλι EDR. N= αριθμός ατόμων.

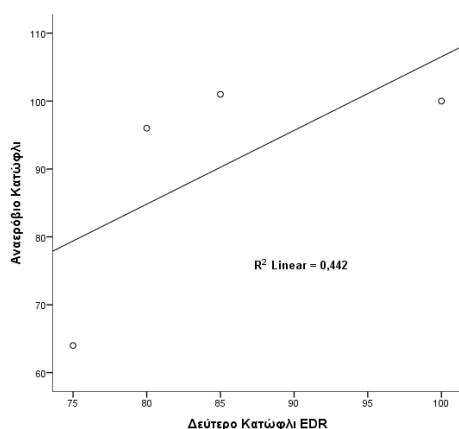
	Spearman's rho	Sig.
VT_2 -HRV _{$fHF*HF_2$}	1	0,00
VT_2 -HRV _{RMS}	0,90	0,03
VT_2 -HRV _{EDR₂}	0,80	0,20

Όπως φαίνεται και στον πίνακα 4.3.1 οι συσχετίσεις (spearman's rho) του αναερόβιου κατωφλίου με τα κατώφλια HRV κυμάνθηκαν από 0,80 έως 1.



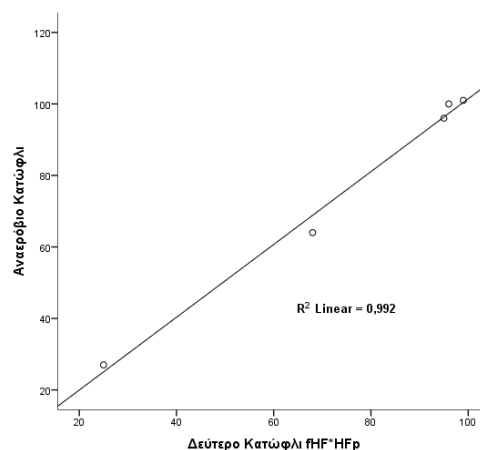
Σχήμα 4.3.1. Συσχέτιση του αναερόβιου κατωφλίου με το κατώφλι όπως ανιχνεύτηκε με τη μέθοδο RMSSD. Η συσχέτιση αφορά τα watt.

Το κατώφλι RMSSD συσχετίστηκε υψηλά με το αναερόβιο κατώφλι με spearman's rho= 0,90 (σχήμα 4.3.1). Το RMSSD εξηγεί το 92% της διακύμανσης του αναερόβιου κατωφλίου ($R^2 = 0,92$) και η συσχέτιση των δύο είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,03 < 0,05$).



Σχήμα 4.3.2. Συσχέτιση αναερόβιου κατωφλίου με το δεύτερο κατώφλι όπως ανιχνεύτηκε με την μέθοδο EDR. Η συσχέτιση αφορά τα watt.

Το αναερόβιο κατώφλι με το δεύτερο κατώφλι της μεθόδου EDR συσχετίστηκε με spearman's rho= 0,80 (σχήμα 4.3.2). Το ποσοστό της διακύμανσης του αναερόβιου κατωφλίου που εξηγείται από το EDR είναι 44% ($R^2 = 0,44$). Η παραπάνω συσχέτιση δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,2 > 0,05$).



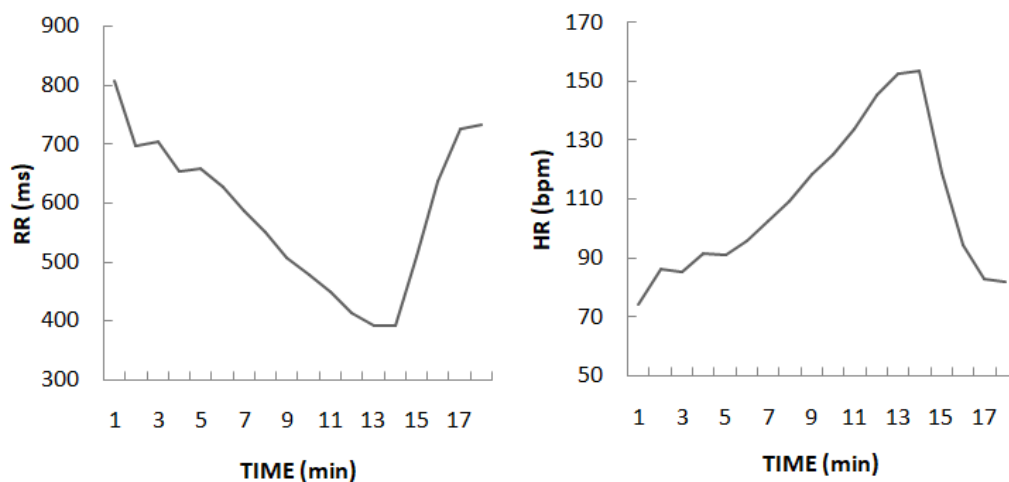
Σχήμα 4.3.3. Συσχέτιση αναερόβιου κατωφλίου με το δεύτερο κατώφλι όπως ανιχνεύτηκε με την μέθοδο fHF*HFp. Η συσχέτιση αφορά τα watt.

Το αναερόβιο κατώφλι συσχετίστηκε υψηλά με το δεύτερο κατώφλι fHF*HFp με spearman's rho= 1 (σχήμα 4.3.3). Το ποσοστό της διακύμανσης του δεύτερου κατωφλίου που εξηγείται από το fHF*HFp είναι 99% ($R^2 = 0,992$). Η παραπάνω συσχέτιση είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,00 < 0,05$).

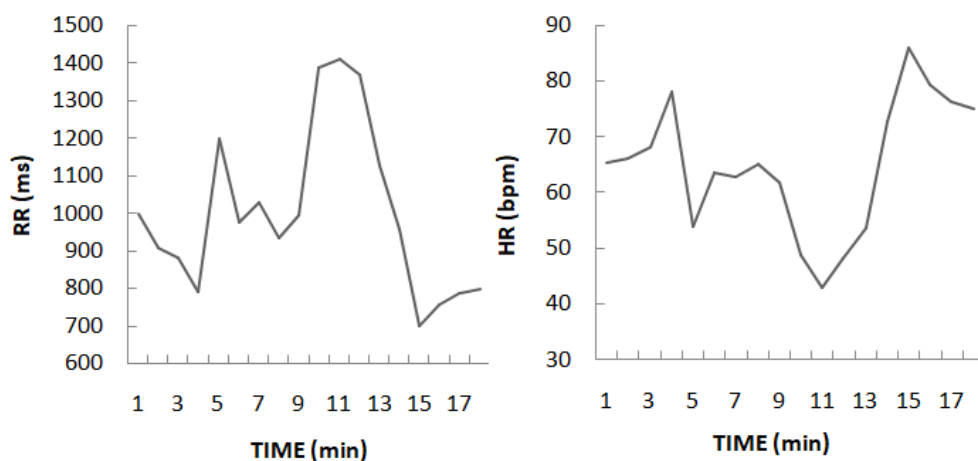
4.4.Σχέση HRV και καρδιακής συχνότητας

Για την μελέτη της σχέσης της HRV με την καρδιακή συχνότητα (HR), χρησιμοποιήθηκαν οι μέσες τιμές των διαστημάτων RR και HR και σχηματίστηκε η γραφική παράσταση ως προς το χρόνο. Στα σχήματα τα 4 πρώτα λεπτά αφορούν το χρονικό προ άσκησης, 10 περίπου λεπτά αφορούν το διάστημα της άσκησης και 4 τελευταία λεπτά το χρόνο αποκατάστασης. Στο σχήμα 4.4.1 (ασθενής 1^{ος}) παρατηρείται η αναμενόμενη φυσιολογική μείωση των διαστημάτων RR κατά την άσκηση αυξανόμενης έντασης με ταυτόχρονη αύξηση των καρδιακών παλμών. Στο σχήμα 4.4.2 παρατηρείται μη φυσιολογική πορεία των διαστημάτων RR με άνοδο αυτών κατά την άσκηση προοδευτικής έντασης και ταυτόχρονη

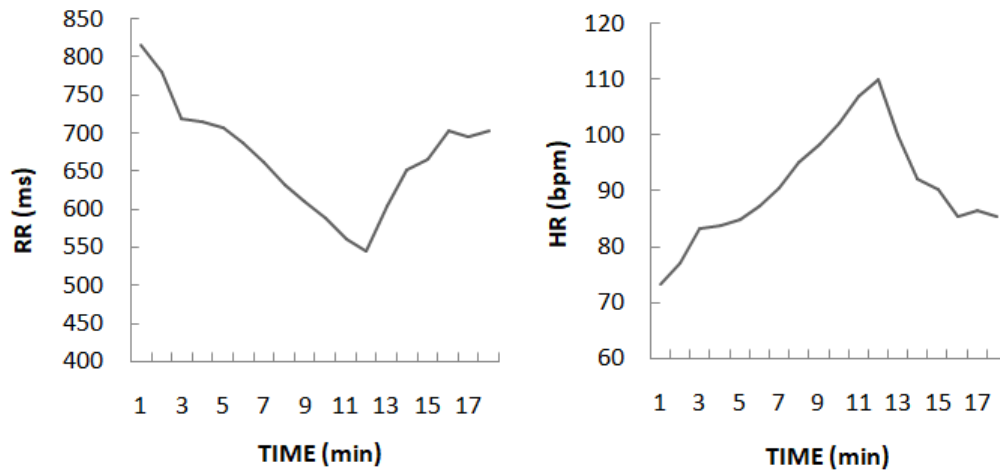
μη φυσιολογική πτώση των καρδιακών παλμών. Στο σχήμα 4.4.3 (ασθενής 3^{ος}) παρατηρείται η αναμενόμενη πτώση των διαστημάτων RR κατά την δοκιμασία αυξανόμενης έντασης, με ταυτόχρονη άνοδο των καρδιακών παλμών. Στο σχήμα 4.4.4 (ασθενής 4^{ος}) παρατηρείται μείωση των διαστημάτων RR κατά την άσκηση αυξανόμενης έντασης, με ανάλογη άνοδο των καρδιακών παλμών. Επιπλέον στο ξεκίνημα της άσκησης, περίπου στα 2 πρώτα λεπτά, παρατηρείται μη φυσιολογική άνοδος των καρδιακών παλμών με συνακόλουθη μείωση των διαστημάτων RR. Στο σχήμα 4.4.5 (ασθενής 5^{ος}) παρατηρείται μια αναμενόμενη πτώση των διαστημάτων RR με μια αντίστοιχη άνοδο των καρδιακών παλμών κατά την άσκηση αυξανόμενης έντασης.



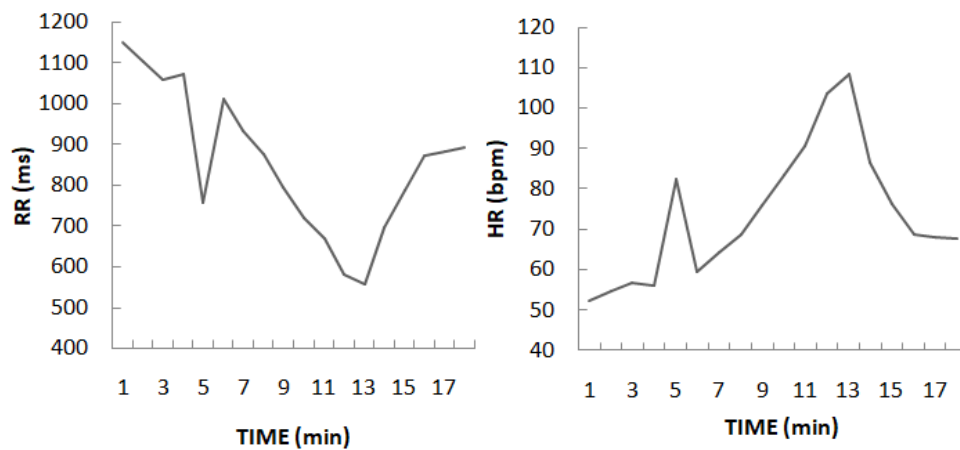
Σχήμα 4.4.1. Ασθενής πρώτος. Γραφική αναπαράσταση των διαστημάτων RR και της καρδιακής συχνότητας (HR) ως προς το χρόνο (TIME) του πρώτου ασθενή κατά την δοκιμασία κοπώσεως.



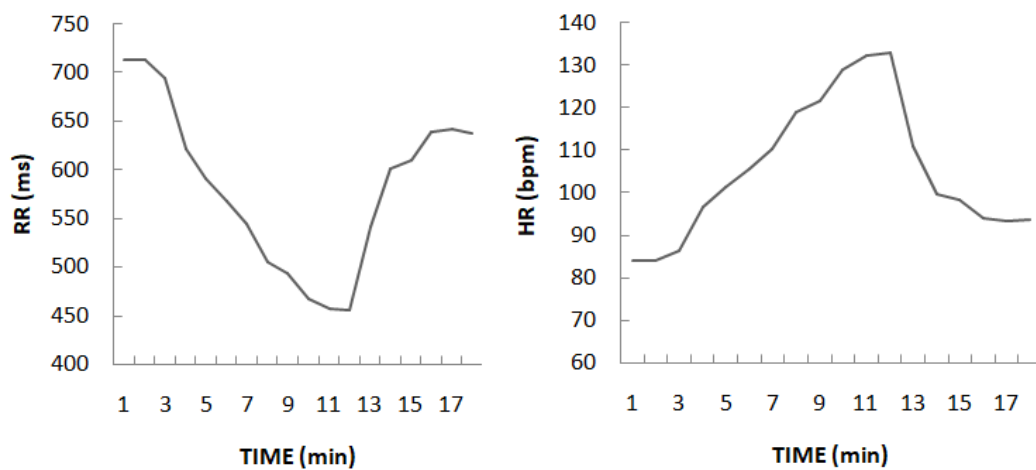
Σχήμα 4.4.2. Ασθενής δεύτερη. Γραφική αναπαράσταση των διαστημάτων RR και της καρδιακής συχνότητας (HR) ως προς το χρόνο (TIME) της δεύτερης ασθενούς κατά την δοκιμασία κοπώσεως.



Σχήμα 4.4.3. Ασθενής τρίτος. Γραφική αναπαράσταση των διαστημάτων RR και της καρδιακής συχνότητας (HR)ως προς το χρόνο (TIME) του τρίτου ασθενούς κατά την δοκιμασία κοπώσεως.



Σχήμα 4.4.4. Ασθενής τέταρτος. Γραφική αναπαράσταση των διαστημάτων RR και της καρδιακής συχνότητας (HR)ως προς το χρόνο (TIME) του τέταρτου ασθενούς κατά την δοκιμασία κοπώσεως.



Σχήμα 4.4.5. Ασθενής πέμπτος. Γραφική αναπαράσταση των διαστημάτων RR και της καρδιακής συχνότητας (HR) ως προς το χρόνο (TIME) του πέμπτου ασθενούς κατά την δοκιμασία κοπώσεως.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στόχος της μελέτης αυτής ήταν ο προσδιορισμός ενός δείκτη της HRV ο οποίος θα ήταν περισσότερο κατάλληλος για την εύρεση των κατωφλίων σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ταυτόχρονα να διερευνηθεί η ύπαρξη HRV κατωφλίου στους ασθενείς εκείνους που δεν θα ήταν δυνατή η εντόπιση των αναπνευστικών κατωφλίων μέσω της ανάλυσης των αναπνευστικών αερίων. Έτσι, χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί δείκτες της HRV ανάλογα με το πως επηρεάζονται ή όχι από την αναπνοή. Οι δείκτες fHF*HFp και EDR συνδέονται με την αναπνοή. Συγκεκριμένα, η ανάλυση του fHF*HFp παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις αλλαγές στον αναπνεόμενο όγκο και την στιγμιαία ταχύτητα αναπνοής (Blain, Meste, & Bermon, 2005) και η ανάλυση του EDR παρέχει πληροφορίες για τον ρυθμό της αναπνοής, καθώς την μορφολογία του αναπνευστικού κύματος (Varon et al., 2020). Από την άλλη, ο δείκτης RMSSD παρέχει πληροφορίες για την λειτουργία του παρασυμπαθητικού συστήματος, δεν επηρεάζεται από την αναπνοή και κατά την άσκηση μπορεί να

χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της πορείας απόσυρσης του παρασυμπαθητικού συστήματος (Hill & Siebenbrock, 2009; Penttila et al., 2001; Shibata, Moritani, Miyawaki, Hayashi, & Nakao, 2002). Στο παρόν δείγμα, όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν αναπνευστικά κατώφλια και δεν υπήρχαν ασθενείς με περιορισμό της αναπνοής, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή του προτύπου της αναπνοής. Επομένως η μελέτη επικεντρώθηκε στον έλεγχο της καταλληλότητας των κατωφλίων της HRV ως εναλλακτικού, εύκολου και μη επεμβατικού τρόπου εύρεσης του αερόβιου και αναερόβιου κατωφλίου. Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η σχέση της HRV με την καρδιακή συχνότητα σε όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας κοπώσεως.

Αρχικά, οι παράμετροι της σπυρομέτρησης (FEV1, FVC, FEV%, και MVV) πριν από την άσκηση ήταν πάνω από 91% της προβλεπόμενης τιμής, που σημαίνει πως οι ασθενείς δεν είχαν περιορισμό της αναπνοής στην ηρεμία. Ακόμα, η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας το 1^ο λεπτό της αποκατάστασης ήταν ικανοποιητική (21 ± 4). Η γρήγορη επαναφορά της

καρδιακής συχνότητας μετά την άσκηση, αντανακλά την παρασυμπαθητική επανενεργοποίηση. Μη φυσιολογική αποκατάσταση της καρδιακής συχνότητας μετά την άσκηση καθορίζεται ως μια μείωση ≤ 12 παλμών το λεπτό που μεταφράζεται ως μειωμένη παρασυμπαθητική λειτουργία, η οποία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για θνητότητα (Cole, Blackstone, Pashkow, Snader, & Lauer, 1999).

Όσον αφορά τα κατώφλια, το αναερόβιο συσχετίστηκε υψηλά με τα κατώφλια $HRVT_{EDR2}$, $HRVT_{RMSSD}$, $HRVT_{fHF*HFp2}$ χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές, επιβεβαιώνοντας τις υποθέσεις 1 και 2. Ωστόσο το αερόβιο κατώφλι δεν εντοπίστηκε σε όλους τους ασθενείς. Δηλαδή, σύγκριση και συσχέτιση πραγματοποιήθηκε μόνο μεταξύ αναερόβιου αναπνευστικού και HRV κατωφλίων, διότι ο αριθμός των ασθενών στους οποίους ήταν ευδιάκριτο το αερόβιο κατώφλι δεν ήταν επαρκής ($n \leq 3$ για την κάθε παράμετρο). Υπήρχε δυσκολία στην μελέτη της HRV για την εύρεση των κατωφλίων, καθώς δεν ήταν ομαλές οι αλλαγές στις 3 παραμέτρους που μελετήθηκαν. Αυτό μπορεί να

οφείλεται στο γεγονός ότι οι 4 στους 5 ασθενείς είχαν εξαιρετικά χαμηλό κλάσμα εξώθησης, με 2 από αυτούς να βρίσκονται στο 26 και 27%. Σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης, η μείωση της HRV σχετίζεται με μια διαφορετική κατανομή της ισχύος σε ολόκληρο το εύρος συχνοτήτων, πράγμα που υποδηλώνει μειωμένη ανταπόκριση του φλεβόκομβου στις νευρικές εισόδους (Lombardi et al., 1996). Στην παρούσα μελέτη, για να διασφαλιστεί η αντικειμενικότητα, τα αναπνευστικά κατώφλια εκτιμήθηκαν από 4 ερευνητές και τα κατώφλια HRV από 3 ερευνητές. Για τα κατώφλια που βρέθηκαν, έπρεπε να συμφωνούν τουλάχιστον δύο ερευνητές, σε διαφορετική περίπτωση το κατώφλι δεν λαμβάνονταν υπόψη. Έτσι, πρώτο και δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι εμφάνισαν όλοι οι ασθενείς, ενώ στην HRV ήταν ευδιάκριτο κυρίως το δεύτερο κατώφλι. Συγκεκριμένα, πρώτο κατώφλι εμφανίστηκε μόνο στους 3 από τους 5 ασθενείς για την παράμετρο EDR και 2 στους 5 για την παράμετρο $fHF*HFp$. Η παράμετρος RMSSD, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, εμφανίζει μόνο ένα κατώφλι. Έρευνες το συσχετίζουν και

με το πρώτο και με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι (Leprêtre et al., 2013; Mankowski et al., 2016; Quinart et al., 2014; Sales et al., 2011). Στην μελέτη αυτή, ο δείκτης RMSSD συσχετίστηκε με το δεύτερο αναπνευστικό κατώφλι, το οποίο ανιχνεύτηκε σε όλους τους ασθενείς.

Από τις συσχετίσεις που πραγματοποιήθηκαν, υψηλότερη ήταν εκείνη των VT_2 - $HRVT_{fHF*HFp2}$ ($\rho = 1$, $p = 0,00 < 0,05$). Δεύτερη σε σειρά ήρθε η συσχέτιση των VT_2 - $HRVT_{RMSSD}$ ($\rho = 0,90$, $p = 0,03 < 0,05$) και τρίτη ήταν η συσχέτιση των VT_2 - $HRVT_{EDR2}$ ($\rho = 0,80$, $p = 0,20 > 0,05$). Η συσχέτιση της τελευταίας, παρότι ήταν αρκετά υψηλή, δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο πολύ μικρό δείγμα, που παραπέμπει σε στατιστικό λάθος τύπου 2 (Columb & Atkinson, 2016). Τα αποτελέσματα που βρέθηκαν για τα VT_2 - $HRVT_{fHF*HFp2}$ και VT_2 - $HRVT_{RMSSD}$ συμφωνούν με άλλες μελέτες, όπου φαίνεται πως η ανάλυση με βάση το πεδίο των συχνοτήτων (frequency domain) έχει υψηλότερη συσχέτιση με το αναερόβιο κατώφλι συγκριτικά με την ανάλυση με βάση το πεδίο του χρόνου (time domain). Πιο αναλυτικά, ο δείκτης RMSSD σε

σχέση με το VT_2 , έχει χρησιμοποιηθεί σε διαβητικούς και παχύσαρκους με συσχετίσεις $r = 0,80$ και $r = 0,78$ αντίστοιχα (Quinart et al., 2014; Sales et al., 2011). Όπως φάνηκε στην παρούσα μελέτη, η συσχέτιση VT_2 - $HRVT_{RMSSD}$ στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ήταν ακόμα μεγαλύτερη ($\rho = 0,90$). Όσον αφορά το δεύτερο κατώφλι από την ανάλυση συχνοτήτων $fHF*HFp$, υπάρχουν αρκετές μελέτες σε υγιείς που το έχουν συσχετίσει υψηλά ($r = 0,90$ - $0,97$) με το VT_2 (Cassirame et al., 2015; Cottin et al., 2006, 2007; Park et al., 2014). Επιπλέον, οι Mourrot και συνεργάτες το 2011, σύγκριναν τον λογάριθμο του πρώτου και δεύτερου κατωφλίου $fHF*HFp$ με το VT_1 και VT_2 αντίστοιχα, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ πρώτου $fHF*HFp$ με VT_1 και μεταξύ δεύτερου $fHF*HFp$ με VT_2 . Μάλιστα η μέθοδος υπολογισμού των κατωφλίων με βάση το πεδίο των συχνοτήτων $fHF*HFp$ θεωρήθηκε ως καταλληλότερος δείκτης για την ανίχνευση των κατωφλίων, συγκριτικά με άλλες μη γραμμικές μεθόδους που ελέγχθηκαν στην συγκεκριμένη έρευνα. Παρομοίως, στην παρούσα

μελέτη δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ VT_2 - $HRVT_{fHF*HFr_2}$ και επιπρόσθετα, η συσχέτιση για τα $fHF*HFr_2$ - VT_2 ήταν ακόμα υψηλότερη από τις μελέτες που αναφέρθηκαν. Η παράμετρος EDR έχει χρησιμοποιηθεί μόνο σε μία μελέτη σε ποδοσφαιριστές, η οποία μάλιστα βρήκε πολύ υψηλή συσχέτιση με το αναερόβιο κατώφλι ($r= 0,94$) (Stergiopoulos et al., 2020). Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, αυτή η παράμετρος είχε την χαμηλότερη συσχέτιση με το VT_2 συγκριτικά με τις άλλες δύο που χρησιμοποιήθηκαν, και πιθανόν να μην ενδείκνυται για την εύρεση κατωφλίου σε αυτόν τον πληθυσμό.

Η μελέτη της πορείας της HRV και της καρδιακής συχνότητας κατά την διάρκεια της δοκιμασίας κοπώσεως, έδειξε μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ τους. Η πορεία των RR διαστημάτων από την ηρεμία, στην άσκηση και ξανά στην ηρεμία κινούνταν αντίθετα από την HR. Φυσιολογικά, η HR αυξάνεται κατά την άσκηση ως συνέπεια της απόσυρσης του παρασυμπαθητικού τόνου αρχικά και επακόλουθη αύξηση του συμπαθητικού τόνου, ενώ η HRV εκτός από τις επιρροές του αυτόνομου

νευρικού συστήματος, μπορεί να επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, όπως οι υποδοχείς πίεσης (Freeman, Dewey, Hadley, Myers, & Froelicher, 2006). Η HRV -όπως υπολογίζεται από την απόσταση μεταξύ των RR διαστημάτων- είναι αυξημένη στην ηρεμία, μειώνεται κατά την άσκηση και ξανά μεγαλώνει στην αποκατάσταση. Μάλιστα, η επαναφορά της HRV στα επίπεδα ηρεμίας -όπως και της HR αντίστοιχα- εξαρτάται από την ένταση της άσκησης · άσκηση υψηλής έντασης οδηγεί σε καθυστέρηση της επαναφοράς της HRV (Michael, Graham, & Davis, 2017). Προηγούμενη έρευνα, είχε χρησιμοποιήσει στοιχεία από βάσεις δεδομένων για να αναλύσει την συμπεριφορά της HR και HRV και βρήκε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ τους (Kazmi et al., 2016). Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, επιβεβαιώνουν ότι η HRV κινείται αντίθετα από την HR. Έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η περίπτωση της δεύτερης ασθενούς, όπου υπήρχε μη φυσιολογική πορεία των διαστημάτων RR και HR στην δοκιμασία κοπώσεως. Στην ασθενή αυτή υπήρχε αδυναμία ανύψωσης παλμών κατά την

άσκηση και συγκεκριμένα παρατηρήθηκε πτώση των παλμών με ταυτόχρονη άνοδο της HRV. Αυτό δηλώνει την άρρηκτη σχέση και εξάρτηση των HRV και HR.

Η ανάκαμψη της HRV παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι δηλώνει την ικανότητα ενεργοποίησης του παρασυμπαθητικού συστήματος (Javorka et al., 2002). Μειωμένη παρασυμπαθητική ή/και αυξημένη συμπαθητική ενεργοποίηση έχει παρατηρηθεί σε άτομα με καρδιαγγειακή νόσο (Tsui et al., 1996).

Ακόμα, καθυστερημένη ταχύτητα επαναφοράς της HRV στο πρώτο λεπτό μετά από άσκηση αυξανόμενης έντασης, είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας (Cole et al., 1999). Στην παρούσα μελέτη, αν και υπήρχε η διάθεση να διερευνηθεί η σχέση της από κατάστασης της HRV με το είδος και την σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας, αυτό δεν κατέστη δυνατό λόγω του περιορισμένου δείγματος.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εύρεση του αναερόβιου κατώφλιού μέσω μελέτης της HRV ήταν εφικτή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ακόμα και σε αυτούς με πολύ χαμηλό κλάσμα εξώθησης. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη, δεν εμφάνισαν ανώμαλα αναπνευστικά πρότυπα και έτσι δεν μπόρεσε να γίνει διάκριση σχετικά με το ποιος είναι ο καταλληλότερος δείκτης σε αυτές τις περιπτώσεις. Στο συγκεκριμένο δείγμα, μεγαλύτερη συσχέτιση με το αναερόβιο κατώφλι είχε το γινόμενο $fHF \cdot HFp_2$ της ανάλυσης του φάσματος συχνοτήτων.

Το κατώφλι από την ανάλυση στο πεδίο του χρόνου, που έγινε με τον δείκτη RMSSD, είναι ευκολότερο να εντοπιστεί και είναι πολύ κοντά στο αναερόβιο κατώφλι, έχει όμως μικρότερη συσχέτιση απ' ότι το γινόμενο $fHF \cdot HFp$. Η HRV σχετίζεται με την HR με αντιστρόφως ανάλογο τρόπο. Τέλος, δεν ήταν εφικτός ο έλεγχος της συμφωνίας μεταξύ των μεθόδων, εξαιτίας των μεγάλων ενδοατομικών διαφορών που ήταν απόρροια του μικρού δείγματος και επομένως τα ευρήματα της παρούσας έρευνας δεν μπορούν να γενικευτούν.

7. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Θα είχε ενδιαφέρον να διερευνηθεί η ύπαρξη κατωφλιού RMSSD σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν αναπνευστικά κατώφλια, μιας και ο RMSSD μένει ανεπηρέαστος από την αναπνοή. Έτσι, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την παρακολούθηση της φυσικής κατάστασης των ασθενών αυτών, πριν και μετά από προγράμματα άσκησης.

Επιπλέον θα είχε αξία να μελετηθεί η σχέση της αποκατάστασης της HRV αμέσως μετά την άσκηση με το είδος και την σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Anosov, O., Patzak, A., Kononovich, Y., & Persson, P. B. (2000). High-frequency oscillations of the heart rate during ramp load reflect the human anaerobic threshold. *European Journal of Applied Physiology*, 83(4–5), 388–394. <https://doi.org/10.1007/s004210000302>
- Atherton, J. J., Sindone, A., De Pasquale, C. G., Driscoll, A., MacDonald, P. S., Hopper, I., ... Connell, C. (2018, October). National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Heart, Lung & Circulation*. Australia. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.06.1042>
- ATS / ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. (2003). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167, 211–277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Aysin, B., & Aysin, E. (2006). Effect of respiration in heart rate variability. In *EMBS Annual International Conference* (pp. 1776–1779). <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2006.260773>
- Baiget, E., Fernandez-Fernandez, J., Iglesias, X., & Rodriguez, F. A. (2015). Heart rate deflection point relates to second ventilatory threshold in a tennis test. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 29(3), 765–771.
- Baker, K. (2016). *Mathematical Modeling of Heart Rate Deflection Point in Relation to Respiratory Compensation and Treadmill Running Performance*. University of central Florida. Retrieved from <http://purl.fcla.edu/fcla/etd/CFE0006070>
- Bansal, D., Khan, M., & Salhan, A. K. (2009). A review of measurement and analysis of heart rate variability. In *Proceedings - 2009 International Conference on Computer and Automation Engineering, ICCAE 2009* (pp. 243–246).

- https://doi.org/10.1109/ICCAE.2009.70
- Beaver, L. W., Wasserman, K., & Whipp, J. B. (1986). A new method for detecting threshold by gas exchange anaerobic. *Journal of Applied Physiology*, 60(6), 2010–2017.
- Belcher, C. P., & Pemberton, C. L. (2012). The use of the blood lactate curve to develop training intensity guidelines for the sports of track and field and cross-country. *International Journal of Exercise Science*, 5(2), 148–159.
- Bellenger, C. R., Fuller, J. T., Thomson, R. L., Davison, K., Robertson, E. Y., & Buckley, J. D. (2016). Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 46(10), 1461–1486. https://doi.org/10.1007/s40279-016-0484-2
- Beneke, R. (2003). Methodological aspects of maximal lactate steady state-implications for performance testing. *European Journal of Applied Physiology*, 89(1), 95 –99 . https://doi.org/10.1007/s00421-002-0783-1
- Billat, V. L., Sirvent, P., Py, G., Koralsztejn, J.-P., & Mercier, J. (2003). The Concept of Maximal Lactate Steady State. *Sports Medicine*, 33(6), 407–426. https://doi.org/10.2165/00007256-200333060-00003
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability - A historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2 NOV(November), 1–13. https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086
- Binder, R. K., Wonisch, M., Corra, U., Cohen-Solal, A., Vanhees, L., Saner, H., & Schmid, J. P. (2008). Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *European Journal of Preventive Cardiology*, 15(6), 726 – 734. https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328304fed4
- Bishop, D. J., G. Jenkins, D., & Mackinnon, L. (1998). *The relationship between plasma*

- lactate parameters, Wpeak and 1-h cycling performance in women. Medicine and science in sports and exercise* (Vol. 30). <https://doi.org/10.1097/00005768-199808000-00014>
- Blain, G., Meste, O., & Bermon, S. (2005). Influences of breathing patterns on respiratory sinus arrhythmia in humans during exercise. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 288(2), H887-95. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00767.2004>
- Bleumink, G. S., Knetsch, A. M., Sturkenboom, M. C. J. M., Straus, S. M. J. M., Hofman, A., Deckers, J. W., ... Stricker, B. H. C. (2004). Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *European Heart Journal*, 25(18), 1614–1619. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.038>
- Borresen, J., & Lambert, M. L. (2008). Autonomic control of heart rate during and after exercise. *Sports Medicine*, 38(8), 633–646. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838080-00002>
- Bourgois, J., Coorevits, P., Danneels, L., Witvrouw, E., Cambier, D., & Vrijens, J. (2004). Validity of the heart rate deflection point as a predictor of lactate threshold concepts during cycling. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 18(3), 498–503. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2004\)18<498:VOTHRD>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2004)18<498:VOTHRD>2.0.CO;2)
- Buchheit, M., Solano, R., & Millet, G. P. (2007). Heart-rate deflection point and the second heart-rate variability threshold during running exercise in trained boys. *Pediatric Exercise Science*, 19(32), 192–204.
- Carey, D. (2002). Assessment of the accuracy of the Conconi test in determining gas analysis anaerobic threshold. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 16(4), 641–644. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2002\)016<0641:aotaot>2.0.co;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2002)016<0641:aotaot>2.0.co;2)

- Cassirame, J., Tordi, N., Fabre, N., Duc, S., Durand, F., & Mourot, L. (2015). Heart rate variability to assess ventilatory threshold in ski-mountaineering. *European Journal of Sport Science*, 15(7), 615–622.
<https://doi.org/10.1080/17461391.2014.957729>
- Cheng, B., Kuipers, A. C., Snyder, H. A., Keizer, A., Jeukendrup, A., & Hesselink, M. (1992). A new approach for the determination of ventilatory and lactate thresholds. *International Journal of Sports Medicine*, 13(7), 518–522.
<https://doi.org/10.1080/14670100.2017.1402472>
- Cole, C. R., Blackstone, E. H., Pashkow, F. J., Snader, C. E., & Lauer, M. S. (1999). Heart-Rate Recovery Immediately after Exercise as a Predictor of Mortality. *New England Journal of Medicine*, 341(18), 1351–1357.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199910283411804>
- Columb, M. O., & Atkinson, M. S. (2016). Statistical analysis: sample size and power estimations. *BJA Education*, 16(5), 159–161 .
<https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv034>
- Conconi, F., Ferrari, M., Ziglio, P. G., Droghetti, P., & Codeca, L. (1982). Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. *Journal of Applied Physiology*, 52(4), 869–873 .
<https://doi.org/10.1152/jappl.1982.52.4.869>
- Conconi, F., Grazzi, G., Casoni, I., Guglielmini, C., Borsetto, C., Ballarin, E., ... Manfredini, F. (1996). The Conconi test: Methodology after 12 years of application. *International Journal of Sports Medicine*, 17(7), 509–519.
- Costa, P. L., Conde, J. H. S., Silva, K. F., Favaro, S. V. B., Oliveira, F. R., & Osiecki, R. (2017). Relationship between heart rate deflection point and ventilatory threshold in elite mountain runners. *Journal of Exercise Physiology Online*, 20(4), 184–191. Retrieved from https://www.asep.org/asep/asep/JEPonlineAugust2017_Costa

_Osiecki.pdf

- Cottin, F., Lepretre, P.-M., Lopes, P., Papelier, Y., Medigue, C., & Billat, V. (2006). Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. *International Journal of Exercise Science*, 27(12), 959–967. <https://doi.org/10.1055/s-2006-923849>
- Cottin, F., Medigue, C., Lepretre, P.-M., Papelier, Y., Koralsztein, J.-P., & Billat, V. (2004). Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(4), 594–600. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000121982.14718.2A>
- Cottin, F., Medigue, C., Lopes, P., Lepretre, P.-M., Heubert, R., & Billat, V. (2007). Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental exhaustive running test. *International Journal of Sports Medicine*, 28(4), 287–294. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924355>
- Davis, H. A., Bassett, J., Hughes, P., & Gass, G. C. (1983). Anaerobic threshold and lactate turnpoint. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 50(3), 383–392. <https://doi.org/10.1007/BF00423244>
- Davis, J. A. (1985). Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 17(1), 6–17.
- Davis, J. A., Frank, M. H., Whipp, B. J., & Wasserman, K. (1979). Anaerobic threshold alterations caused by training in middle-aged men. *Journal of Applied Physiology*, 46(6), 1039–1046. <https://doi.org/10.1152/jappl.1979.46.6.1039>
- De Assis Pereira, P. E., Piubelli Carrara, V. K., Mello Rissato, G., Pereira Duarte, J. M., Fernandes Guerra, R. L., & Silva Marques DE Azevedo, P. H. (2016). The relationship between the heart rate deflection point test and maximal lactate steady state. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 56(5), 497—

502. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/ME D/26014090>
- Delevatti, R. S., Kanitz, A. C., Alberton, C. L., Pantoja, P. D., Marson, E. C., Pinho, C. D. F., ... Kruehl, L. F. M. (2015). Heart rate deflection point as an alternative method to identify the anaerobic threshold in patients with type 2 diabetes. *Apunts Medicina de l'Esport*, 50(188), 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.apunts.2015.05.001>
- Denis, C., Fouquet, R., Poty, P., & Geyssant, A. (1982). Effect of 40 weeks of endurance training on the anaerobic threshold*, 3, 208–214.
- Dias de Carvalho, T., Marcelo Pastre, C., Claudino Rossi, R., de Abreu, L. C., Valenti, V. E., & Marques Vanderlei, L. C. (2012). Geometric index of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 17(6), 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2011.06.007>
- Dong, J.-G. (2016). The role of heart rate variability in sports physiology (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11, 1531–1536. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3104>
- Dourado, V. Z., & Guerra, R. L. F. (2013). Reliability and validity of heart rate variability threshold assessment during an incremental shuttle-walk test in middle-aged and older adults. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 46(2), 194–199. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20122376>
- Drew, R. C., & Sinoway, L. I. (2012). Chapter 36 - Autonomic Control of the Heart. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, P. A. Low, & J. F. R. B. T.-P. on the A. N. S. (Third E. Paton (Eds.) (pp. 177–180). San Diego: Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386525-0.00036-6>
- Durosier, L. D., Green, G., Batkin, I., Seely, A. J., Ross, M. G., Richardson, B. S., & Frasch, M.

- G. (2014). Sampling Rate of Heart Rate Variability Impacts the Ability to Detect Acidemia in Ovine Fetuses Near-Term . *Frontiers in Pediatrics* . Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2014.00038>
- Emerenziani, G. Pietro, Gallotta, M. C., Migliaccio, S., Greco, E. A., Marocco, C., Lazzaro, L., ... Guidetti, L. (2016). Differences in Ventilatory Threshold for Exercise Prescription in Outpatient Diabetic and Sarcopenic Obese Subjects. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 1–6. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2016/6739150>
- Faude, O., Kindermann, W., & Meyer, T. (2009). Lactate threshold concepts. How valid are they? *Sports Medicine*, 39(6), 469–490. Retrieved from <http://lib.icimod.org/record/7480>
- Fisher, J. P. (2014). Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. *Experimental Physiology*, 99(2), 300–305. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2013.074377>
- Florea, V. G., & Cohn, J. N. (2014). The autonomic nervous system and heart failure. *Circulation Research*, 114(11), 1815–1826. <https://doi.org/10.1161/CircresAh.a.114.302589>
- Freeman, J. V, Dewey, F. E., Hadley, D. M., Myers, J., & Froelicher, V. F. (2006). Autonomic Nervous System Interaction With the Cardiovascular System During Exercise. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 48(5), 342–362. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pcad.2005.11.003>
- Gamelin, F.-X., Berthoin, S., & Bosquet, L. (2006). *Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. Medicine and science in sports and exercise* (Vol. 38). <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000218135.79476.9c>
- Gasior, J. S., Sacha, J., Jelen, P. J., Zielinski, J., & Przybylski, J. (2016). Heart rate and respiratory rate influence on heart rate variability repeatability: Effects

- of the correction for the prevailing heart rate. *Frontiers in Physiology*, 7(Aug), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00356>
- Georgiou, K., V. Larentzakis, A., Khamis, N., I. Alsuhaibani, G., Alaska, Y., & J. Giallafos, E. (2018). *Can Wearable Devices Accurately Measure Heart Rate Variability? A Systematic Review. Folia medica* (Vol. 60). <https://doi.org/10.2478/folmed-2018-0012>
- Gestel, A., & Steier, J. (2010). Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of Thoracic Disease*, 2(4), 215–222. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2010.02.04.5>
- Ghosh, A. K. (2004). Anaerobic threshold: Its concept and role in endurance sport. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 11(1), 24–36. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000692>
- Green, M. J., Hornsby, J. H., Pritchett, R. C., & Pritchett, K. (2014). Lactate threshold comparison in anaerobic vs . aerobic athletes and untrained participants. *International Journal of Exercise Science*, 7(4), 329–338.
- Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., & Lavie, C. J. (2012). 2016 focused update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European Heart Journal*, 33(23), 2917–2927. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
- Heck, H., Mader, A., Hess, G., Mücke, S., Müller, R., & Hollmann, W. (1985). Justification of the 4-mmol/l Lactate Threshold. *International Journal of Sports Medicine*, 06(03), 117–130. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025824>
- Hill, L. K., & Siebenbrock, A. (2009). Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration - biomed 2009. *Biomedical Sciences Instrumentation*, 45, 71–76.
- Hofmann, P., Pokan, R., Von

- Duvillard, S., Seibert, F., Zweiker, R., & Schmid, P. (1997). *Heart rate performance curve during incremental cycle ergometer exercise in healthy young male subjects. Medicine and science in sports and exercise* (Vol. 29) . <https://doi.org/10.1097/00005768-199706000-00005>
- Hollmann, W. (1985). Historical remarks on the development of the aerobic-anaerobic threshold up to 1966. *International Journal of Sports Medicine*, 6, 109–116.
- Inamdar, A. A., & Inamdar, A. C. (2016). Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization. *Journal of Clinical Medicine*, 5(7), 62 . <https://doi.org/10.3390/jcm5070062>
- Iskandrian, A. S., Helfeld, H., Lemlek, J., Lee, J., Iskandrian, B., & Heo, J. (1992). Differentiation between primary dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy based on right ventricular performance. *American Heart Journal*, 123(3), 768–773.
- Javorka, M., Zila, I., Balharek, T., & Javorka, K. (2002). Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas*, 35(8), 991–1000.
- Jones, A. M., & Doust, J. H. (1997). The Conconi test is not valid for estimation of the lactate turnpoint in runners. *Journal of Sports Sciences*, 15(4), 385–394. <https://doi.org/10.1080/026404197367173>
- Karapetian, G. K., Engels, H. J., & Gretebeck, R. J. (2008). Use of heart rate variability to estimate LT and VT. *International Journal of Sports Medicine*, 29(8), 652–657. <https://doi.org/10.1055/s-2007-989423>
- Katz, S. D., Berkowitz, R., & LeJemtel, T. H. (1992). Anaerobic threshold detection in patients with congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*, 69(19), 1565–1569. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90704-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90704-3)
- Kazmi, S. Z. H., Zhang, H., Aziz, W., Monfredi, O., Abbas, S. A., Shah,

- S. A., ... Butt, W. H. (2016). Inverse Correlation between Heart Rate Variability and Heart Rate Demonstrated by Linear and Nonlinear Analysis. *PloS One*, 11(6), e0157557–e0157557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157557>
- Kent, K. M., & Cooper, T. (1974). The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at University Of Chicago Libraries on August 20, 2013. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights. *Physiology in Medicine*, 291(19), 1017–1021.
- Kjertakov, M., Dalip, M., Hristovski, R., & Epstein, Y. (2016). Prediction of lactate threshold using the modified Conconi test in distance runners. *Physiology International*, 103(2), 262–270. <https://doi.org/10.1556/036.103.2016.2.12>
- Kumagai, S., Tanaka, K., Matsuura, Y., Matsuzaka, A., Hirakoba, K., & Asano, K. (1982). Relationships of the anaerobic threshold with the 5 km, 10 km, and 10 mile races. *European Journal of Applied Physiology*, 49, 13–23.
- Kwon, O., Jeong, J., Bin Kim, H., Kwon, I. H., Yi Park, S., Kim, J., & Choi, Y. (2018). *Electrocardiogram Sampling Frequency Range Acceptable for Heart Rate Variability Analysis. Healthcare Informatics Research* (Vol. 24). <https://doi.org/10.4258/hir.2018.24.3.198>
- La Rovere, M. T., Pinna, G. D., Maestri, R., Mortara, A., Capomolla, S., Febo, O., ... Cobelli, F. (2003). Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation*, 107(4), 565–570.
- Laplaud, D., Guinot, M., Favre-Juvin, A., & Flore, P. (2006). Maximal lactate steady state determination with a single incremental test exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 96(4), 446–452. <https://doi.org/10.1007/s00421->

005-0086-4

- Leite, M. R., Ramos, E. M. C., Kalva-Filho, C. A., Rodrigues, F. M. M., Freire, A. P. C. F., Tacao, G. Y., ... Ramos, D. (2015). Correlation between heart rate variability indexes and aerobic physiological variables in patients with COPD. *Respirology*, 20(2), 273–278. <https://doi.org/10.1111/resp.12424>
- Leprêtre, P.-M., Bulvestre, M., Ghannem, M., Ahmaidi, S., Weissland, T., & Lopes, P. (2013). Determination of Ventilatory Threshold using Heart Rate Variability in Patients with Heart Failure. *Surgery:Current Research*, 01(S12). <https://doi.org/10.4172/2161-1076.S12-003>
- Lewis, M. J., Kingsley, M., Short, A. L., & Simpson, K. (2007). Rate of reduction of heart rate variability during exercise as an index of physical work capacity. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 17(6), 696–702. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2006.00616.x>
- Lewis, M. J., & Short, A. L. (2010). Exercise and cardiac regulation: What can electrocardiographic time series tell us? *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 20(6), 794–804. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01150.x>
- Lombardi, F., Sandrone, G., Mortara, A., Torzillo, D., La Rovere, M. T., Signorini, M. G., ... Malliani, A. (1996). Linear and nonlinear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction. *The American Journal of Cardiology*, 77(15), 1283–1288. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00193-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00193-2)
- Malik, M. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93(5), 1043–1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
- Malliani, A. (1999). The Pattern of Sympathovagal Balance. *Internal Medicine*, 14(June), 111–117.
- Mankowski, R. T., Michael, S.,

- Rozenberg, R., Stokla, S., Stam, H. J., & Praet, S. F. E. (2016). Heart-rate variability threshold as an alternative for spiro-ergometry testing: A validation study. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(2), 474–479.
- Matsumura, N., Nishijima, H., Kojima, S., Hashimoto, F., Minami, M., & Yasuda, H. (1983). Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 68(2), 360–367. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.68.2.360>
- McMurray, J. J. V, Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Bohm, M., Dickstein, K., ... Zeiher, A. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 33(14), 1787–1847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>
- Merati, G., Rampichini, S., Cè, E., Sangiovanni, M., Castiglioni, P., Rienzo, M. Di, ... Foundation, D. C. G. (2004). Ventilatory Threshold Detection: A New Method Based on Heart Rate Variability. *Computers in Cardiology*, 31, 221–224. <https://doi.org/10.1109/CIC.2004.1442912>
- Messias, L. H. D., Andrade, V. C., Rosante, K. T., Lima, T. B., Santa Cruz, R. A. R., Oliveira, R. M., & Manchado-Gobatto, F. B. (2015). Running Anaerobic Sprint Test, Lactate Minimum and Critical Velocity Protocol in Shuttle Futsal Testing. *Central European Journal of Sport Science and Medicine*, 12(4), 5–15. <https://doi.org/10.18276/cej.2015.4-01>
- Messias, L. H. D., Gobatto, C. A., Beck, W. R., & Manchado-Gobatto, F. B. (2017). The lactate minimum test: Concept, methodological aspects and

- insights for future investigations in human and animal models. *Frontiers in Physiology*, 8(389), 1–17.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00389>
- Michael, S., Graham, K. S., & Davis, G. M. O. (2017). Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals-A Review. *Frontiers in Physiology*, 8, 301. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00301>
- Midorikawa, J., Hida, W., Taguchi, O., Okabe, S., Kurosawa, H., Mizusawa, A., ... Shirato, K. (1997). Lack of Ventilatory Threshold in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*, 64(1), 76–80.
<https://doi.org/10.1159/000196647>
- Miyagi, K., Asanoi, H., Ishizaka, S., Kameyama, T., & Sasayama, S. (1993). Limited value of anaerobic threshold for assessing functional capacity in patients with heart failure. *Clinical Cardiology*, 16(2), 133–137.
<https://doi.org/10.1002/clc.4960160210>
- Mourot, L., Tordi, N., Bouhaddi, M., Teffaha, D., Monpere, C., & Regnard, J. (2011). Heart rate variability to assess ventilatory thresholds: reliable in cardiac disease? *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(6), 1272–1280.
<https://doi.org/10.1177/1741826711423115>
- Musialik-Lydka, A., Sredniawa, B., & Pasyk, S. (2003). Heart rate variability in heart failure. *Kardiologia Polska*, 58(1), 10–16.
- Myers, J., & Bellin, D. (2000). *Ramp Exercise Protocols for Clinical and Cardiopulmonary Exercise Testing*. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* (Vol. 30).
<https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00003>
- Myers, J., Salleh, A., Buchanan, N., Smith, D., Neutel, J., Bowes, E., & Froelicher, V. F. (1992). Ventilatory mechanisms of exercise intolerance in chronic

- heart failure. *American Heart Journal*, 124(3), 710–719.
[https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)90282-Z](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)90282-Z)
- Oliveira, L. dos S., Oliveira, S. F., Machado-Gobatto, F. de B., & Costa, M. da C. (2015). Salivary and blood lactate kinetics in response to maximal workload on cycle ergometer. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, 17(5), 565–574.
<https://doi.org/10.5007/1980-0037.2015v17n5p565>
- Parfrey, P. S., Griffiths, S. M., Harnett, J. D., Taylor, R., King, A., Hand, J., & Barre, P. E. (1990). Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *American Journal of Nephrology*, 10(3), 213–221.
<https://doi.org/10.1159/000168084>
- Park, S. W., Brenneman, M., Cooke, W. H., Cordova, A., & Fogt, D. (2014). Determination of anaerobic threshold by heart rate or heart rate variability using discontinuous cycle ergometry. *International Journal of Exercise Science*, 7(1), 45–53.
- Patel, V. N., Pierce, B. R., Bodapati, R. K., Brown, D. L., Ives, D. G., & Stein, P. K. (2017). Association of Holter-Derived Heart Rate Variability Parameters With the Development of Congestive Heart Failure in the Cardiovascular Health Study. *JACC. Heart Failure*, 5(6), 423–431.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.12.015>
- Penttila, J., Helminen, A., Jartti, T., Kuusela, T., Huikuri, H. V., Tulppo, M. P., ... Scheinin, H. (2001). Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, 21(3), 365–376.
- Pinto, S. ., Brasil, R. M., Alberton, C. L., Ferreira, H. K., Bagatini, N. C., Calatayud, J., & Colado, J. C. (2016). Noninvasive determination of anaerobic threshold based on the heart rate deflection point in water cycling. *Journal of*

- Strength and Conditioning Research*, 30(2), 518–524.
- Plews, D. J., Laursen, P. B., Kilding, A. E., & Buchheit, M. (2014). Heart Rate Variability and Training Intensity Distribution in Elite Rowers. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 9, 1026–1032. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2013-0497>
- Poole, D. C., Rossiter, H. B., Brooks, G. A., & Gladden, L. B. (2020). The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *The Journal of Physiology*, n/a(n/a). <https://doi.org/https://doi.org/10.1113/JP279963>
- Quinart, S., Mourot, L., Nègre, V., Simon-Rigaud, M. ., Nicolet-Guénat, M., Bertrand, A. ., ... Mougin, F. (2014). Ventilatory thresholds determined from HRV: comparison of 2 methods in obese adolescents. *International Journal of Sports Medicine*, 35(3), 203–208. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345172> LK
- Quintana, D. S., Alvares, G. A., & Heathers, J. A. J. (2016). Guidelines for Reporting Articles on Psychiatry and Heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Translational Psychiatry*, 6(5), e803. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.73>
- Ramos-Campo, D. J., Rubio-Arias, J. A., Ávila-Gandía, V., Marín-Pagán, C., Luque, A., & Alcaraz, P. E. (2017). Heart rate variability to assess ventilatory thresholds in professional basketball players. *Journal of Sport and Health Science*, 6(4), 468–473. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.01.002>
- Ready, E. A., & Quinney, A. H. (1982). Alterations in anaerobic threshold as the result of endurance training and detraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14(4), 292–296.
- Reybrouck, T., Weymans, M., Stijns, H., & Hauwaert, L. G. Van Der. (1986). Ventilatory anaerobic threshold for evaluating exercise performance in children with congenital left-to-right intra cardiac shunt. *Pediatric Cardiology*, 7, 19–24.
- Robergs, R. A., Ghiasvand, F., &

- Parker, D. (2004). Pediatric firearm injuries. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative*, 287, R502–R516. <https://doi.org/10.1016/j.amj.2004.08.028>
- Roque, A. L., Valenti, V. E., Massetti, T., Da Silva, T. D., Monteiro, C. B. D. M., Oliveira, F. R., ... Ferreira, C. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease and heart rate variability: A literature update. *International Archives of Medicine*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-7-43>
- Rotstein, A., Dotan, R., Bar-Or, O., & Tenenbaum, G. (1986). Effect of training on anaerobic threshold, maximal aerobic power and anaerobic performance of preadolescent boys. *International Journal of Sports Medicine*, 7(5), 281–286. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025775>
- Sales, M. M., Campbell, C. S. G., Morais, P. K., Ernesto, C., Soares-Caldeira, L. F., Russo, P., ... Simões, H. G. (2011). Noninvasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2 diabetes. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-1>
- Schmidt, M., Schumann, A., Muller, J., Bar, K.-J., & Rose, G. (2017). ECG derived respiration: comparison of time-domain approaches and application to altered breathing patterns of patients with schizophrenia. *Physiological Measurement*, 38(4), 601–615. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa5feb>
- Segura, R. (1996). A new approach to the assessment of anaerobic metabolism: Measurement of lactate in saliva. *British Journal of Sports Medicine*, 30(4), 305–309. <https://doi.org/10.1136/bjsm.30.4.305>
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5(September), 1–19.

- <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Shibata, M., Moritani, T., Miyawaki, T., Hayashi, T., & Nakao, K. (2002). Exercise prescription based upon cardiac vagal activity for middle-aged obese women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 26(10), 1356–1362.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802131>
- Simões, R. P., Castello-Simões, V., Mendes, R. G., Archiza, B., dos Santos, D. A., Bonjorno, J. C., ... Borghi-Silva, A. (2014). Identification of anaerobic threshold by analysis of heart rate variability during discontinuous dynamic and resistance exercise protocols in healthy older men. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 34(2), 98–108.
<https://doi.org/10.1111/cpf.12070>
- Simões, R. P., Castello-Simões, V., Mendes, R. G., Archiza, B., Santos, D. A., Machado, H. G., ... Borghi-Silva, A. (2013). Lactate and heart rate variability threshold during resistance exercise in the young and elderly. *International Journal of Sports Medicine*, 34(11), 991–996.
<https://doi.org/10.1055/s-0033-1337946>
- Simões, R. P., Mendes, R. G., Castello-simões, V., & Catai, A. M. (2016). Use of Heart Rate Variability to Estimate Lactate Threshold in Coronary Artery Disease Patients during Resistance Exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 1(September), 649–657.
- Smith, C. G. M., & Jones, A. M. (2001). The relationship between critical velocity, maximal lactate steady-state velocity and lactate turnpoint velocity in runners. *European Journal of Applied Physiology*, 85(1–2), 19–26.
<https://doi.org/10.1007/s004210100384>
- Sperling, M. P. R., Simões, R. P., Caruso, F. C. R., Mendes, R. G., Arena, R., & Borghi-Silva, A. (2016). Is heart rate variability a feasible method to determine

- anaerobic threshold in progressive resistance exercise in coronary artery disease ? *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 20(4), 289–297.
- Stafylas, P., Farmakis, D., Kourlaba, G., Giamouzis, G., Tsarouhas, K., Maniadakis, N., & Parissis, J. (2017). The heart failure pandemic: The clinical and economic burden in Greece. *International Journal of Cardiology*, 227, 923–929. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.042>
- Stegmann, H., Kindermann, W., & Schnabel, A. (1981). Lactate kinetics and individual anaerobic threshold, 2, 160–165. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1034604>
- Stein, P. K., Bosner, M. S., Kleiger, R. E., Conger, B. M., & Louis, B. S. (1994). Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. *American Heart Journal*, 127, 1376–1381.
- Stergiopoulos, D. C., Kounalakis, S. N., Miliotis, P. G., & Geladas, N. D. (2020). Second Ventilatory Threshold Assessed by Heart Rate Variability in a Multiple Shuttle Run Test. *Int J Sports Med*, (EFirst).
- Sue, D. Y., Wasserman, K., Moricca, R. B., & Casaburi, R. (1988). Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination. *Chest*, 94(5), 931–938. <https://doi.org/10.1378/chest.94.5.931>
- Svedahl, K., & MacIntosh, B. R. (2003). Anaerobic Threshold: The Concept and Methods of Measurement. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 28(2), 299–323. <https://doi.org/10.1139/h03-023>
- Tanaka, K., & Matsuura, Y. (1984). Marathon performance, anaerobic threshold, and onset of blood lactate accumulation. *Journal of Applied Physiology*, 57(3), 640–643. <https://doi.org/10.1152/jappl.1984.57.3.640>
- Tanaka, K., Matsuura, Y., Kumagai, S., Matsuzaka, A., Hirakoba, K., & Asano, K. (1983).

- Relationships of anaerobic threshold and onset of blood lactate accumulation with endurance performance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 52(1), 51–56. <https://doi.org/10.1007/BF00429025>
- Tanaka, K., Watanabe, H., Konishi, Y., Mitsuzono, R., Sumida, S., Fukuda, T., & Nakadomo, F. (1986). Longitudinal associations between anaerobic threshold and distance running performance * Applied hysiology. *European Journal of Applied Physiology*, 55, 248–252.
- Task Force. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354–381. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
- Tegtbur, U. W. E., Busse, M. W., & Braumann, K. M. (1993). Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/8492691>
- Tomono, J., Adachi, H., Oshima, S., & Kurabayashi, M. (2016). Usefulness of anaerobic threshold to peak oxygen uptake ratio to determine the severity and pathophysiological condition of chronic heart failure. *Journal of Cardiology*, 68(5), 373–378. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.01.002>
- Tonhajzerova, I., Javorka, M., Trunkvalterova, Z., Chroma, O., Javorkova, J., Lazarova, Z., ... Javorka, K. (2008). Cardio-respiratory interaction and autonomic dysfunction in obesity. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(SUPPL. 6), 709–718.
- Tsuji, H., Larson, M. G., Venditti, F. J. J., Manders, E. S., Evans, J. C., Feldman, C. L., & Levy, D. (1996). Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 94(11), 2850–2855. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.1>

- 1.2850
- Vallet, G., Ahmaïdi, S., Serres, I., Fabre, C., Bourgouin, D., Desplan, J., ... Préfaut, C. (1997). Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: Standardized versus individualized protocols. *European Respiratory Journal*, 10(1), 114–122. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10010114>
- Van Hall, G. (2010). Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *Acta Physiologica*, 199(4), 499–508. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02122.x>
- Varon, C., Morales, J., Lázaro, J., Orini, M., Deviaene, M., Kontaxis, S., ... Bailón, R. (2020). A Comparative Study of ECG-derived Respiration in Ambulatory Monitoring using the Single-lead ECG. *Scientific Reports*, 10(1), 5704. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62624-5>
- Vinik, A. ., & Ziegler, D. (2007). Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*, 115, 387–397. <https://doi.org/10.1161/CirculationAha.106.634949>
- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., ... Memish, Z. A. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*, 380(9859), 2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- Wang, L., & Zhou, X. (2019). Detection of Congestive Heart Failure Based on LSTM-Based Deep Network via Short-Term RR Intervals. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 19(7). <https://doi.org/10.3390/s19071502>
- Wasserman, K., Cox, T. A., & Sietsema, K. E. (2014). Ventilatory regulation of arterial H⁺(pH) during exercise. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 190(1), 142–148. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.10.009>
- Wasserman, K., & McIlroy, M. B.

- (1964). Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *The American Journal of Cardiology*, 14(6), 844–852. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(64\)90012-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(64)90012-8)
- Williams, C. J., Williams, M. G., Eynon, N., Ashton, K. J., Little, J. P., Wisloff, U., & Coombes, J. S. (2017). Genes to predict VO₂max trainability: A systematic review. *BMC Genomics*, 18(Suppl 8), 82–110. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4192-6>
- Yaeger, D., Murphy, K., Winger, J., & Stavrianeas, S. (2018). A Two-test Protocol for the Precise Determination of the Maximal Lactate Steady State. *International Journal of Exercise Science*, 11(4), 681–695.
- Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E. J., Drazner, M. H., ... Wilkoff, B. L. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), e147-239. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>
- Yoshida, T., Suda, Y., & Takeuchi, N. (1982). Endurance training regimen based upon arterial blood lactate: Effects on anaerobic threshold. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 49(2), 223–230. <https://doi.org/10.1007/BF02334071>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ

Δάφνη, Τετάρτη, 10 Απριλίου 2019

Αριθμός πρωτοκόλλου έγκρισης: 1109/10-04-2019

Αγαπητή κυρία Μάντη,

Η εσωτερική Επιτροπή Ερευνητικής Δεοντολογίας-Βιοηθικής της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, στη συνεδρίασή της στις 10-04-2019 εξέτασε την αίτησή σας από 18-03-2019, με τίτλο "Προσδιορισμός του αναερόβιου κατωφλίου μέσω ανάλυσης της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια" και αποφάσισε ότι η μελέτη εγκρίνεται, με τις εξής προϋποθέσεις: (1) να εξασφαλιστεί άδεια από το Νοσ. Ευαγγελισμός για τη διεξαγωγή της μελέτης και (2) να αναφερθεί στην αίτηση ότι κατά τη δοκιμασία της VO_{2max} , η αύξηση της επιβάρυνσης θα είναι προσαρμοσμένη στους συγκεκριμένους ασθενείς (το ανώτερο εύρος τιμών αύξησης της ισχύος που αναφέρεται στην αίτηση είναι υψηλό, δηλ. 30 Watt/λεπτό).

Ο συντονιστής της Επιτροπής

Γρηγόρης Μπογδάνης,

Επικ. Καθηγητής ΣΕΦΑΑ, ΕΚΠΑ



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ



Ενημέρωση δοκιμαζόμενων και δήλωση συγκατάθεσης συμμετοχής σε έρευνα.

Σκοπός της έρευνας είναι η αξιολόγηση της ικανότητας παραγωγής έργου μέσω μιας δοκιμασίας κόπωσης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια για να βρεθεί μια νέα μη-επεμβατική και αναίμακτη μέθοδος εντοπισμού του σημείου εκείνου όπου το άτομο μπορεί να επιτελεί παρατεταμένη προσπάθεια χωρίς πρόωρα σημάδια κόουρασης (αναερόβιο κατώφλι). Αυτό θα επιχειρηθεί να γίνει κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κόπωσης με βάση την καταγραφή της καρδιακής συχνότητας και ανάλυσης της μεταβλητότητας αυτής (HRV). Η HRV μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο στον προσδιορισμό του αναερόβιου κατωφλιού στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της φυσικής κατάστασης τον σχεδιασμό προγραμμάτων αποκατάστασης.

Κατά τη διάρκεια της έρευνας θα σου ζητηθεί να συμμετάσχεις στις παρακάτω μετρήσεις/αξιολογήσεις:

Δοκιμασία καρδιοαναπνευστικής κόπωσης:

Θα πραγματοποιηθεί μέγιστη σταδιακά αυξανόμενη δοκιμασία κοπώσεως σε στατικό ποδήλατο (κυκλοεργόμετρο). Η διάρκεια της δοκιμασίας θα είναι 10-12 λεπτά και το φορτίο θα είναι σταδιακά αυξανόμενο μέχρι την εξάντληση. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας θα συνδέεται το στόμα του δοκιμαζόμενου με ένα μηχανήμα και θα αναλύονται τα αναπνευστικά αέρια. Επίσης θα μετράται αναίμακτα και μη επεμβατικά συνδέοντας το δοκιμαζόμενο με τα αντίστοιχα μηχανήματα ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης του αίματος με οξυγόνο, η καρδιακή συχνότητα, και η αρτηριακή πίεση. Σε τακτά χρονικά σημεία ο ερευνητής θα ερωτά τον ασθενή πόσο κουρασμένα αισθάνεται και θα καταγράφεται η απάντηση. Οι μετρήσεις θα πραγματοποιηθούν στο εργαστήριο κλινικής Εργοσπιρομετρίας, άσκησης και αποκατάστασης του νοσοκομείου Ευαγγελισμός.

Πιθανές ενοχλήσεις: Έντονη μυϊκή κόπωση στα πόδια, γενικευμένη κόπωση, δύσπνοια, αρρυθμίες. Υπάρχει ακόμα πιθανότητα να εμφανιστεί πόνος στο στήθος, ξαφνική ωχρότητα, αταξία, νοητική σύγχυση, αρρυθμίες, υπέρταση, αποκορεσμός, ζάλη, αποπροσανατολισμός, απώλεια συνείδησης. Το εργαστήριο είναι κατάλληλα εξοπλισμένο (θα καταγράφεται η αρτηριακή πίεση, ο κορεσμός οξυγόνου και η καρδιακή λειτουργία) και θα υπάρχει στενή παρακολούθηση από ιατρό και εργοφυσιολόγο καθ' όλη την διάρκεια της δοκιμασίας. Εάν

προκύψουν ανεπιθύμητα συμπτώματα η άσκηση θα τερματίζεται και θα παρέχονται οι πρώτες βοήθειες.

Είναι σημαντικό να μην αποκρύψετε οποιοδήποτε πληροφορία γνωρίζετε και σχετίζεται τόσο με την τωρινή κατάσταση της υγείας σας όσο και με οποιοδήποτε πρόβλημα κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων είναι εμπιστευτικά για χρήση δική σας και της ερευνητικής ομάδας ενώ η δημοσίευση των αποτελεσμάτων θα γίνει ανώνυμα.

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη συμμετοχή σας στην έρευνα είναι η εξέταση και η έγγραφη έγκριση από γιατρό καρδιολόγο ότι μπορείτε να συμμετάσχετε σε άσκηση μέγιστης έντασης χωρίς κίνδυνο για την υγείας σας.

Μπορείτε να αναφέρετε στην ερευνήτρια, στο κύριο Καρατζάνο ή/και στον Καθηγητή Σεραφείμ Νανά οποιοδήποτε πρόβλημα ήθελε προκύψει.

Δηλώνω ότι έχω καταλάβει την διαδικασία των παραπάνω αξιολογήσεων και τους κινδύνους που εμπεριέχονται και επιθυμώ να συμμετάσχω στο ερευνητικό πρόγραμμα. Επίσης κατανοώ το δικαίωμά μου να αποσυρθώ από τις παραπάνω δοκιμασίες όποια στιγμή το θελήσω.

Ημερομηνία/...../ 2019