



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ Β΄ ΤΟΥ
ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: Η ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΙΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ
ΣΕ ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΘΕΝΤΕΣ ΚΑΙ ΡΥΣΜΙΣΜΕΝΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΒΑΣΕΙ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΤΟΥΣ

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΜΠΟΥΜΠΑΡΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

Αθήνα, 2015

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Χρυστώ αμέριστη ευγνωμοσύνη και οφείλω να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια μου και επιμελήτρια Β΄ της Β΄ Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του Π. Γ. Ν. (ΑΤΤΙΚΟΝ) Έλενα Τριανταφυλλίδη για τις υποδείξεις, τις συμβουλές και την υποστήριξη που έδειξε για την πραγματοποίηση αυτής της εργασίας.

Στον παλπού μου, που μου έδειξε το δρόμο προς την αξιοπρέπεια και την γνώση.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ:

Εισαγωγή

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Παχυσαρκία

1.1	Ορισμός της παχυσαρκίας.....σελ.8
1.2	Παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκίασελ.9
1.3	Το καρδιαγγειακό σύστημα στην παχυσαρκίασελ.9
1.3.1	Άθροιση λίπους στην κοιλιακή χώρα.....σελ.10
1.3.2	Δυσλιπιδαιμία.....σελ.10
1.3.3	Στεφανιαία νόσοςσελ.11
1.3.4	Παχυσαρκία και υπέρταση.....σελ.11
1.4	Θεραπείασελ.12

Κεφάλαιο 2 Αρτηριακή Υπέρταση

2.1	Εισαγωγή.....σελ.13
2.2	Παθοφυσιολογία.....σελ.13
2.3	Ταξινόμηση της αρτηριακής πίεσης.....σελ.14
2.4	Αιτιολογία.....σελ.15
2.5	Η αρτηριακή υπέρταση ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου.....σελ.15
2.6	Δομικές και λειτουργικές μεταβολές στην καρδιά.....σελ.17
2.7	Κλινική εικόνα.....σελ.17
2.8	Πρόγνωση.....σελ.17
2.9	Θεραπεία.....σελ.18

Κεφάλαιο 3 Εργαστηριακοί Έλεγχοι για υπερτασικούς και παχύσαρκους ασθενείς

3.1	Ηλεκτροκαρδιογράφημασελ.20
3.2	Ηχοκαρδιογράφημασελ.20
3.3	Αξονική Τομογραφία (CT) και μαγνητική τομογραφία (MRI).....σελ.21
3.4	Εικοσιτετράωρη καταγραφή πίεσεως Holter πίεσεωςσελ.21
3.5	Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (εργοσπιρομετρία)σελ.23

3.5.1 Φυσιολογία της δοκιμασίας	σελ23
3.5.2 Προσαρμογή του καρδιαγγειακού συστήματος στην άσκηση.....	σελ26
3.5.3 Προσαρμογή του αναπνευστικού συστήματος στην άσκηση.....	σελ27
3.5.3.1 Η δοκιμασία κόπωσης σε υγιή άτομα.....	σελ27
3.5.4 Δυσανοχή στη δοκιμασία	σελ28
3.5.5 Τύποι δοκιμασίας κοπώσεως.....	σελ29
3.5.6 Πρωτόκολλα δοκιμασίας κόπωσης.....	σελ30
3.5.7 Κανόνες υγιεινής και ασφάλειας.....	σελ33
3.5.8 Ασφαλής διεξαγωγή της δοκιμασίας κόπωσης	σελ33
3.5.9 Περιγραφή της δοκιμασίας.....	σελ34
3.5.10 Ενδείξεις πρόωρης διακοπής της CPET.....	σελ35
3.5.11 Αντενδείξεις διενέργειας CPET.....	σελ36
3.5.12 Παράμετροι που προσδιορίζονται στην CPET.....	σελ37
3.5.12.1 Η πρόσληψη οξυγόνου (VO ₂).....	σελ37
3.5.12.2 Παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (VCO ₂).....	σελ39
3.5.12.3 Πηλίκο ανταλλαγής αερίων.....	σελ40
3.5.12.4 Αντοχή αναερόβιου πνευμονικού αερισμού.....	σελ40
3.5.12.5 Καρδιακή παροχή.....	σελ42
3.5.12.6 Οξυγόνο παλμού.....	σελ43
3.5.12.7 Αρτηριακή πίεση.....	σελ44
3.5.13 Τελική αναφορά των αποτελεσμάτων της εργοσπιρομετρίας.....	σελ45
3.5.14 Κατευθυντήριες γραμμές.....	σελ46

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4 Διερεύνηση της επίδρασης της παχυσαρκίας στις μεταβολικές παραμέτρους της καρδιοαναπνευστικής κόπωσης σε πρόσφατα διαγνωσθέντες και ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς βάσει του φύλου τους

4.1 Εισαγωγή	σελ 49
4.2 Σκοπός μελέτης	σελ49
4.3 Πληθυσμός μελέτης-Επιλογή ασθενών.....	σελ49
4.4 Μεθοδολογία.....	σελ50

4.4.1 Περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.....σελ50	σελ50
4.4.2 Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης.....σελ51	σελ51
4.5 Στατιστική ανάλυση.....σελ52	σελ52
4.6 Αναλυτική έκθεση αποτελεσμάτων.....σελ52	σελ52
4.7 Πίνακες-εικόνες ειδικού μέρουςσελ54	σελ54
4.8 Συζήτησησελ67	σελ67
4.7 Συμπεράσματα.....σελ68	σελ68
Βιβλιογραφίασελ69	σελ69

Εισαγωγή

Η διπλωματική εργασία που ακολουθεί αποτελεί μια προσπάθεια μελέτης της επίδρασης της παχυσαρκίας στις μεταβολικές παραμέτρους της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης (CPET) σε πρόσφατα διαγνωσθέντες και ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς βάσει του φύλου τους.

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (CPET) είναι μια εξέταση που δίνει απαντήσεις σε ζητήματα που προκύπτουν μετά από μια βασική κλινική εκτίμηση. Η χρησιμότητα αυτής της μη επεμβατικής μεθόδου διάγνωσης αφορά όλα τα στάδια κάθε νόσου και συμπεριλαμβάνει την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου, την εξέλιξη της, την πρόγνωση της και την ανταπόκριση του ασθενούς στην θεραπεία. (1,2)

Τα δεδομένα που προκύπτουν από αυτή την εξέταση επιτρέπουν την εκτίμηση της πνευμονικής και καρδιακής λειτουργίας και πιο συγκεκριμένα (1) :

- Ανιχνεύονται οι βασικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί σε υπόβαθρο μικτών νοσημάτων
- Ποσοτικοποιούν τους παράγοντες που περιορίζουν την άσκηση
- Συμβάλουν στην πρόγνωση ποικίλων νοσημάτων
- Δίνουν μια εκτίμηση των δεικτών απόδοσης και των συμπτωμάτων κοπώσεως, που χρησιμεύουν στην παρακολούθηση της εξέλιξης μια νόσου καθώς και στην ανταπόκριση στη θεραπεία.

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως ή εργοσπιρομετρία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως μέθοδος διάγνωσης της αρτηριακής υπέρτασης, ως προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση καθώς επίσης και ως μέθοδος παρακολούθησης της φυσικής πορείας της νόσου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία (3).

Η εργοσπιρομετρία αποτελεί ένα σημαντικό κλινικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αντοχής των ασθενών στην άσκηση καθώς και για την πρόβλεψη της εξέλιξης των ασθενών με καρδιολογικές παθήσεις. Αυτή η εξέταση μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση των συνολικών αντιδράσεων αντοχής των πνευμονικών, καρδιαγγειακών και μυοσκελετικών συστημάτων, αφού η μεμονωμένη μέτρηση της λειτουργίας αυτών των συστημάτων δεν μπορεί να απεικονισθεί καταλλήλως (4). Η δοκιμασία

αυτή στηρίζεται στην μέτρηση ανταλλαγής των αναπνευστικών αερίων κατά την εκτέλεση του μέγιστου σωματικού έργου και διεξάγεται σε συνθήκες ελεγχόμενου βαθμού δυσκολίας κατά τη διάρκεια της σωματικής προσπάθειας (5).

Αυτή η μη επεμβατική, δυναμική και φυσιολογική επιτομή επιτρέπει την αξιολόγηση των υπό-μέγιστων και των υψηλότερων αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας και παρέχει σχετικές πληροφορίες για τη λήψη μιας κλινικής απόφασης. Η εργοσπιρομετρία χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών εφαρμογών, καθώς μπορεί να παρέχει τον αντικειμενικό υπολογισμό της

λειτουργικής ικανότητας ή ανεπάρκειας των συστημάτων οργάνων και τα αποτελέσματα της θεωρούνται αξιόπιστα. Η χρήση της στη διαχείριση των ασθενών αυξάνεται καθώς η επικρατούσα άποψη είναι ότι ο έλεγχος των πνευμόνων και της καρδιάς σε κατάσταση ηρεμίας δεν μπορεί να παρέχει μια αξιόπιστη πρόβλεψη για την απόδοση αυτών των οργάνων κατά τη διάρκεια κόπωσης και ότι η γενικότερη κατάσταση της υγείας σχετίζεται καλύτερα με την ανοχή στην κόπωση παρά με τις μετρήσεις σε κατάσταση ηρεμίας (4).

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**1.1 Ορισμός της παχυσαρκίας**

Παχυσαρκία ορίζεται η αύξηση του ΔΜΣ(BMI) πέραν ενός ορισμένου ορίου ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$). Η σωματική διάπλαση ενός ατόμου εκτιμάται από δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) που υπολογίζεται από τον τύπο $\Delta\text{ΜΣ(BMI)} = \text{βάρους (kg)}/[\text{ύψους (m}^2)]$ (Πίνακας 1.1). (6)

Οι πληθυσμοί των βιομηχανικών χωρών γίνονται περισσότερο υπέρβαροι και παχύσαρκοι λόγω κυρίως της μεταβολής του τρόπου ζωής που επιβάλουν οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες. Η παχυσαρκία δεν είναι μια μικρή αύξηση του βάρους αλλά πρόκειται για χρόνια διαταραχή του μεταβολισμού που συνοδεύεται από καρδιαγγειακές παθήσεις με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Υπεύθυνος θεωρείται ο γονότυπος του ασθενούς σε συνδυασμό με τον τρόπο ζωής του (τροφή, κίνηση κ.λ.π). (7) Οι παθήσεις που έχουν σχέση με την παχυσαρκία η οποία εμφανίζεται από την ηλικία των 18ετών αναφέρονται στον πίνακα 1.2 (6)

Πίνακας 1.1		Αύξηση του βάρους και παχυσαρκία σε συνάρτηση με την επικινδυνότητα για καρδιαγγειακές παθήσεις
Δείκτης μάζας σώματος (Kg/m^2)		Επικινδυνότητα σε σχέση με την περίμετρο της μέσης Άνδρες >102cm Γυναίκες >88cm
Αδύνατος	<18,5	-
Φυσιολογικός	18,5 - 25	-
Υπέρβαρος	25 - 30	.
Παχύσαρκος		
I.	30 - 35	..
II.	35 - 40	...
III.	≥ 40
Ο βαθμός επικινδυνότητας εκφράζεται από . έως		

1.2 Παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Οι παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία αναφέρονται στον πίνακα 1.2 (8)

Πίνακας 1.2 Παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία

- **Καρδιαγγειακές παθήσεις**
- **Αγγειακά εγγεφαλικά επεισόδια**
- **Υπέρταση**
- **Δυσλιπιδαιμία**
- **Διαβήτης τύπου II**
- **Άπνοια ύπνου και αναπνευστικές διαταραχές**
- **Χολολιθίαση**
- **Καρκίνος (ενδομήτριο, μαστός, προστάτης, έντερο)**

1.3 Το καρδιαγγειακό σύστημα στην παχυσαρκία

Η παχυσαρκία προκαλεί εναπόθεση λίπους στην καρδιά που συνήθως παρατηρείται κάτω από το επικάρδιο, στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα περί το ωοειδές τρήμα, ενώ σε πολλές περιπτώσεις το λίπος διηθεί και τα μυοκαρδιακά κύτταρα. Η λιπώδης διήθηση του μυοκαρδίου είναι δυνατόν να υπάρχει και χωρίς παχυσαρκία. Η διήθηση με λιπώδη ιστό του μυοκαρδίου είναι δυνατόν να προκαλέσει σοβαρές διαταραχές στη διαστολική και τη συστολική λειτουργία της καρδιάς. (6)

Επιπρόσθετα η αύξηση της μάζας του σώματος απαιτεί αυξημένη καρδιακή παροχή και αυξημένο αγγειακό χώρο προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι αυξημένες μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού. Έτσι το καρδιακό έργο του παχύσαρκου επιβαρύνεται τόσο στην ηρεμία όσο και στην προσπάθεια. (9)

Οι κυριότερες αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται στην παχυσαρκία περιγράφονται στον πίνακα 1.3. (10)

Πίνακας 1.2 Παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία

- **Καρδιαγγειακές παθήσεις**
- **Αγγειακά εγγεφαλικά επεισόδια**
- **Υπέρταση**
- **Δυσλιπιδαιμία**
- **Διαβήτης τύπου II**
- **Άπνοια ύπνου και αναπνευστικές διαταραχές**
- **Χολολιθίαση**
- **Καρκίνος (ενδομήτριο, μαστός, προστάτης, έντερο)**

1.3.1 Άθροιση λίπους στην κοιλιακή χώρα

Η άθροιση λίπους στην κοιλιακή χώρα συνοδεύεται συνήθως από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, υπέρταση και στεφανιαία νόσο. Το γεγονός αυτό είναι αποτέλεσμα διαταραχών του μεταβολισμού, της δυσλιπιδαιμίας, της αύξησης των επιπέδων της ινσουλίνης στο αίμα, λόγω της ινσουλινοαντοχής και της θρομβωτικής προδιάθεσης του οργανισμού. Όλες αυτές οι διαταραχές αποτελούν σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου.(8)

1.3.2 Δυσλιπιδαιμία

Η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και ελαττωμένα επίπεδα HDL χοληστερίνης. Η LDL χοληστερίνη είναι δυνατόν να είναι οριακά αυξημένη αλλά η απολιποπρωτεΐνη Β είναι συνήθως αυξημένη. Αντίθετα, η ελάττωση του σωματικού βάρους προκαλεί ελάττωση των τριγλυκεριδίων και αύξηση της HDL χοληστερίνης.(6)

Οι μεταβολικοί και θρομβωτικοί παράγοντες που συνδέονται με την παχυσαρκία εμφανίζονται στον πίνακα 1.4 (6)

Πίνακας 1.4 Μεταβολικοί και θρομβωτικοί παράγοντες που συνδέονται με την παχυσαρκία

↑ LDL Χοληστερίνης
HDL Χοληστερίνης
↑ Τριγλυκεριδίων
↑ Απολιποπρωτεΐνης Β
↑ Ινωδογόνου
↑ Παράγοντα VII
↑ Παράγοντα VIIIc
↑ Αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1 (PAI-1)
↑ : αύξηση : ελάττωση

1.3.3 Στεφανιαία νόσος

Η στεφανιαία νόσος δεν έχει άμεση αλλά έμμεση συσχέτιση με την παχυσαρκία. Η παχυσαρκία συνήθως συνοδεύεται από διαταραχές των λιπιδίων και αύξηση των χρωμογόνων παραγόντων οπότε η πιθανότητα εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου ή οξέος στεφανιαίου επεισοδίου είναι αυξημένη.(8)

1.3.4 Παχυσαρκία και υπέρταση

Η υπέρταση είναι 6 φορές συχνότερη στους παχύσαρκους σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς. Η ελάττωση του βάρους στους υπερτασικούς παχύσαρκους αποτελεί ένα από τα κυριότερα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης της υπέρτασης. Η ελάττωση του βάρους σε παχύσαρκα άτομα κατά 10% προκαλεί ελάττωση, όχι μόνο της αρτηριακής πίεσεως, αλλά παράλληλα και του πάχους των τοιχωμάτων της καρδιάς καθώς και της συνολικής μάζας της. (8)

1.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ελάττωση της νοσηρότητας και θνητότητας του παχύσαρκου ατόμου εξαρτάται από τη σταθερή και συνεχή απώλεια βάρους έως ότου φτάσει τα φυσιολογικά επίπεδα. Επειδή πολύ μικρό ποσοστό παχυσαρκίας οφείλεται σε παθολογικά αίτια, το κύριο βάρος της θεραπείας στηρίζεται στη μεταβολή του τρόπου ζωής του παχύσαρκου. Το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με δίαιτες, χαμηλού επιπέδου θερμίδων, με προοδευτική αύξηση της φυσικής δραστηριότητας (30 λεπτά έως 3 ώρες ημερησίως) και με προγραμματισμένη άσκηση σε γυμναστήριο. (11,12)

Η χρήση φαρμάκων είναι αναγκαία για ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} > 30\text{kg/m}^2$ ή $> 27\text{kg/m}^2$ όταν η παχυσαρκία συνοδεύεται με παράγοντες που προδιαθέτουν για εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου.(13)

Τα φάρμακα είτε προκαλούν ανορεξία, με επίδραση στους σεροτονεργικούς υποδοχείς του εγκεφάλου ή ελαττώνουν την απορρόφηση των λιπών ή των υδατανθράκων από το έντερο.(13)

Η χειρουργική θεραπεία επιστρατεύεται για υπέρβαρους παχύσαρκους με $\Delta\text{ΜΣ} > 40\text{kg/m}^2$ όταν δεν αποδίδουν τα άλλα θεραπευτικά σχήματα.(14)

Η εγχείρηση συνίσταται στην ελάττωση του μεγέθους του στομάχου ή σε παράκαμψη τμημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα ούτως ώστε να ελαττώνεται η απορρόφηση των συστατικών της τροφής.(14)

ΥΠΕΡΤΑΣΗ

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση διαδραματίζει βασικό ρόλο στην παθογένεια της στεφανιαίας νόσου, της καρδιακής ανεπάρκειας, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, καταστάσεων που συνοδεύονται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.(15)

Η επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης αυξάνει με την άνοδο της ηλικίας. Στις μικρότερες ηλικίες είναι συχνότερη στους άνδρες ενώ στις μεγαλύτερες ηλικίες είναι συχνότερη στις γυναίκες.(16)

Από επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει ότι τα καρδιαγγειακά επεισόδια διπλασιάζονται για κάθε αύξηση της συστολική πίεσεως κατά 20mmHg και της διαστολική πίεσεως κατά 10mmHg από 115/75 έως 175/105mmHg.(6) Σε άτομα άνω των 50 ετών η συστολική πίεση είναι πολύ ισχυρότερος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου από τη διαστολική πίεση.(17)

2.2 Παθοφυσιολογία

Η τιμή της αρτηριακής πίεσεως καθορίζεται από την καρδιακή παροχή και τις περιφερικές αντιστάσεις σύμφωνα με τον τύπο:

αρτηριακή πίεση =καρδιακή παροχή X περιφερικές αντιστάσεις(6)

2.3 Ταξινόμηση της αρτηριακής πίεσης

Στις Εθνικές Αμερικανικές Οδηγίες για την Υπέρταση (JNC-7, 2003), τιμές αρτηριακής πίεσης 120-139/80-89 mmHg χαρακτηρίζονται ως "προϋπέρταση", επειδή συνδέονται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης αλλά και μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο συγκριτικά με χαμηλότερες τιμές πίεσης.

Η υιοθέτηση του όρου αυτού που αφορά σε μεγάλο μέρος του γενικού πληθυσμού, στοχεύει στην ευρύτερη εφαρμογή μη φαρμακευτικών μέσων για την καθυστέρηση της εμφάνισης της υπέρτασης και στη στενότερη παρακολούθηση για την έγκαιρη έναρξη θεραπείας.(18)

Η ταξινόμηση της αρτηριακής πίεσης για τους ενήλικες φαίνεται στον (πίνακα 2.1)

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ
Ιδανική	< 120	<80
Φυσιολογική	120-129	80-84
Ανώτερη φυσιολογική	130-139	85-89
Υπέρταση σταδίου 1 (ήπια)	140-159	90-99
Υπέρταση σταδίου 2 (μέτρια)	160-179	100-109
Υπέρταση σταδίου 3 (βαριά)	>180	>110
Μεμονωμένη συστολική	>140	<90

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση σπάνια προκαλεί συμπτώματα. Τα συμπτώματα, όταν υπάρχουν, οφείλονται στις βλάβες των οργάνων-στόχων που συνήθως επέρχονται μετά από πολλά χρόνια. Επομένως, η διάγνωση της υπέρτασης βασίζεται αποκλειστικά στη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.

Επειδή, τόσο στα φυσιολογικά όσο και στα υπερτασικά άτομα, η αρτηριακή πίεση παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα, για τη διάγνωση της υπέρτασης πρέπει να προσδιοριστεί η "συνήθης" αρτηριακή πίεση του ατόμου, πράγμα που απαιτεί την τήρηση ορισμένων κανόνων.(18)

2.4 Αιτιολογία

Η αρτηριακή υπέρταση οφείλεται σε συγκεκριμένες οργανικές παθήσεις ή συγκεκριμένα αίτια και ονομάζεται δευτεροπαθής υπέρταση.(19)

Ιδιοπαθής Υπέρταση

Η ιδιοπαθής υπέρταση δεν σχετίζεται με συγκεκριμένα αίτια υπάρχουν όμως διάφοροι παράγοντες που προδιαθέτουν την ανάπτυξη της όπως:

- Ο τρόπος διατροφής,
- Ο τρόπος ζωής,
- Άλλοι παράγοντες όπως γενετικοί, φυλετικοί, ορμονικοί.(20)

Δευτεροπαθής Υπέρταση

Η δευτεροπαθής υπέρταση αφορά το 5% περίπου των περιπτώσεων της υπέρτασης. Παθήσεις που αποτελούν συχνό αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης είναι:

- Νεφροπάθειες,
- Ενδοκρινολογικές,
- Στένωση ισθμού αορτής,
- Φάρμακα και
- Εγκυμοσύνη(21)

2.5 Η αρτηριακή υπέρταση ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η σχέση ΑΥ και καρδιαγγειακού κινδύνου είναι σταθερή, γραμμική, προοδευτικά αυξανόμενη με τις τιμές της ΑΠ (συστολικής ή διαστολικής), ακόμη και για τιμές μέσα στα υψηλά φυσιολογικά όρια. Έτσι οι έχοντες υψηλή φυσιολογική πίεση (130-139/85-89mmHg), συγκρινόμενοι με τους φυσιολογικούς, έχουν 2,5 φορές και 1,6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα.(22) Η μεμονωμένη συστολική υπέρταση συνοδεύεται από αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ακόμη και για φυσιολογικές τιμές διαστολικής αρτηριακής πίεσης, ενώ η πίεση σφυγμού (pulse pressure), όταν είναι υψηλή, αυξάνει ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο, στοιχεία που εξηγούν την αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε υπερτασικούς τρίτης ηλικίας. Ο κίνδυνος όμως για καρδιαγγειακό

νόσημα δεν εξαρτάται μόνο από το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης, αλλά και από την παρουσία άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, βλάβης στα όργανα-στόχους ή εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου (πίνακας 2.2).(23)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ		
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΣΤΟΧΩΝ	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ Ή ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (Α<55 έτη, Γ<65) Ηλικία (Α >55 έτη, Γ >65) Μεγάλη διαφορική πίεση (στους ηλικιωμένους) Κάπνισμα LDL-χοληστερόλη (>130 mg/dl) HDL-χοληστερόλη (Α <40, Γ <45 mg/dl) Τριγλυκερίδια (>150 mg/dl) Σάκχαρο νηστείας (>100 mg/dl) Παθολογική ανοχή γλυκόζης Περίμετρος μέσης (Α >102, Γ >88 cm)	Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας (σε ΗΚΓ ή υπερηχογράφημα) Πάχυνση τοιχώματος καρωτίδας ή πλάκα Αύξηση κνημοβραχιόνιου δείκτη Μικρή αύξηση κρεατινίνης ή μείωση σπειραματικής διήθησης	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό, αιμορραγικό, ή παροδικό) Καρδιακή νόσος (έμφραγμα μυοκαρδίου, στηθάγχη, επαναγγείωση στεφανιαίων, καρδιακή ανεπάρκεια) Χρόνια νεφρική νόσος Περιφερική αρτηριοπάθεια Αμφιβληστροειδοπάθεια σταδίου III (αιμορραγίες και εξιδρώματα) ή IV (οίδημα θηλής)

Ένα σημαντικό στοιχείο είναι το γεγονός ότι η ΑΥ συνυπάρχει συχνά με άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα την εκθετική αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στην περίπτωση της συνύπαρξης (προσδιορισμός συνολικού κινδύνου). Μάλιστα, η επίπτωση αυτών αυξάνει σταδιακά από την ομάδα των ατόμων με βέλτιστη αρτηριακή πίεση προς την ομάδα αυτών με

φυσιολογική αρτηριακή πίεση, υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση και φυσικά στους υπερτασικούς ασθενείς ($\geq 140/90$ mmHg).

Πράγματι παρατηρείται διαδοχική αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI), της ολικής χοληστερόλης, των τιμών γλυκόζης νηστείας, της επίπτωσης του σακχαρώδους διαβήτη και μείωση των τιμών HDL. Όπως θα αναμενόταν η αυξημένη επίπτωση των παραγόντων κινδύνου σε αυτές τις ομάδες ατόμων συνοδεύεται και από αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων.(24-25)

2.6 Δομικές και λειτουργικές μεταβολές στην καρδιά

Η ΑΥ προκαλεί στην καρδιά μία σειρά δομικών και λειτουργικών προσαρμοστικών μεταβολών που περιλαμβάνουν την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH), τη διάμεση μυοκαρδιακή ίνωση και τη διαταραχή της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH) είναι η βασική προσαρμοστική βλάβη στην υπερτασική καρδιοπάθεια και αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου μετά την ηλικία ^{σε} αρκετές μελέτες. (26-27)

2.7 Κλινική εικόνα

Το μεγαλύτερο των υπερτασικών ασθενών είναι ασυμπτωματικοί καθώς η εξέλιξη της υπερτασικής καρδιοπάθειας είναι συνήθως σταδιακή και έχει μακροχρόνια πορεία. Όταν η υπέρταση αυξάνεται απότομα σε υψηλά επίπεδα ονομάζεται κακοήθης. Χαρακτηρίζεται κυρίως από αύξηση της διαστολικής πίεσεως σε επίπεδα άνω των 130-140mmHg.(28)

2.8 Πρόγνωση

Η πρόγνωση των ασθενών με αρτηριακή υπέρταση εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

- Το ύψος της αρτηριακής υπέρτασης,
- Την ηλικία του ασθενούς,
- Τη μικρολευκωματινουρία,
- Την ύπαρξη βλαβών σε ζωτικά όργανα και
- Την ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης.(8)

2.9 Θεραπεία

Γενικός κανόνας για την θεραπεία της υπέρτασης είναι ότι η υπερτασικοί ασθενείς θα πρέπει να έχουν διαστολική πίεση < του 85-90mmHg και συστολική πίεση < του 140-149mmHg. Η θεραπεία της υπέρτασης συμπληρώνεται με την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Τα φάρμακα εκλογής για την θεραπεία είναι:

- **Διουρητικά:** Αποτελούν το αρχικό φάρμακο εκλογής. Η ελάττωση της αρτηριακής πίεσεως οφείλεται κυρίως στην απώλεια Na⁺ και H₂O λόγω της αύξησης της διούρησης που προκαλούν.(29-30)
- **Β-Αδρενεργικοί αναστολείς:** Οι β-αναστολείς δρουν στην υπέρταση μειώνοντας την καρδιακή παροχή αλλά και την ρενίνη του πλάσματος.(31)
- **Αναστολείς του μεταπρατικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) και αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II:** Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) παρεμποδίζουν τη μετατροπή της ανενεργού αγγειοτενσίνης I στη δραστική αγγειοτενσίνη II, ενώ οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II παρεμποδίζουν την δράση της αγγειοτενσίνης II στους κυτταρικούς υποδοχείς της. Η αναστολή της παραγωγής της αγγειοτενσίνης II ή της σύνδεση της με τους υποδοχείς της οδηγεί σε μείωση των περιφερικών αντιστάσεων με μικρή έως καθόλου επίπτωση στην καρδιακή συχνότητα και στον όγκο παλμού του κυκλοφορούντος αίματος.(32-33)
- **Ανταγωνιστές ασβεστίου:** Οι ανταγωνιστές ασβεστίου δρουν στην κυτταρική μεμβράνη εμποδίζοντας την είσοδο του ασβεστίου στα λεία μυϊκά κύτταρα και τα μυοκαρδιακά κύτταρα. Στα αγγεία προκαλούν αγγειοδιαστολή τόσο στην περιφέρεια όσο και στην στεφανιαία κυκλοφορία ενώ στην καρδιά ελάττωση της συσπαστικότητας και ελάττωση της καρδιακής συχνότητας.(34)
- **Αντιυπερτασικά με κεντρική δράση:** Τα γνωστότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η α-μεθυλντόπα, η κλονιδίνη και η μοξονιδίνη. Η δράση τους ασκείται στους αδρενεργικούς υποδοχείς του κεντρικού συστήματος . Αναστέλλουν την απελευθέρωση των συμπαθητικών ώσεων προς τους περιφερειακούς νευρώνες και την έκκριση νοραδρεναλίνης.(35)
- **Α-Αδρενεργικοί αναστολείς:** Τα γνωστότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η πραζοσίνη, η τεραζοσίνη, η δοξαζοσίνη, η φαιντολαμίνη και η φαινοξυβενζαμίνη. Η

δράση των τριών πρώτων οφείλεται στον αποκλεισμό των α1 υποδοχέων αναστέλλοντας την αγγειοσύσπαση που προκαλείται από την νοραδρεναλίνη. Δεν ανήκουν στα ισχυρά αντιυπερτασικά φάρμακα. Η φαινοξυβενζαμίνη και η φαιντολαμίνη αποκλείουν τους α1 και α2 υποδοχείς.(36)

- **Άμεσα αγγειοδιασταλτικά** : Προκαλούν αγγειοδιαστολή των λείων μυϊκών ινών των αρτηριών η οποία όμως συνοδεύεται από διέγερση του συμπαθητικού. Χρησιμοποιούνται στην βαριά υπέρταση η οποία είναι ανθεκτική στη θεραπεία με τα συνήθη αντιυπερτασικά.(37)

Εργαστηριακοί Έλεγχοι για υπέρτασικούς και παχύσαρκους ασθενείς.

Για να διαγνωσθεί η ύπαρξη της αρτηριακής υπέρτασης και της παχυσαρκίας θα πρέπει να υπάρχει μια διαγνωστική στρατηγική, η οποία εξαρτάται από το πλαίσιο μέσα στο οποίο εφαρμόζεται. Επίσης θα πρέπει να υπάρχει μια στρατηγική ανίχνευσης, για τους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, η οποία θα συμπεριλαμβάνει την γενετική προδιάθεση και τους παράγοντες κινδύνου.(38)

Οι πιο σημαντικές εξετάσεις για την ανίχνευση της αρτηριακής υπέρτασης και της παχυσαρκίας αναλύονται παρακάτω.

3.1 ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Η καρδιολογική διερεύνηση του ασθενούς προσκρούει στο αυξημένο λίπος του σώματος το οποίο ελαττώνει την ευαισθησία και ειδικότητα των απεικονιστικών μεθόδων.(6)

Η ηλεκτροκαρδιογραφική ανάδειξη υπερτροφίας αποτελεί αξιόπιστο εύρημα (ειδικότητα >90%, ευαισθησία 20-30%). Όταν όμως δεν αναδεικνύεται αυτό δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχει, γιατί η εναπόθεση λίπους στον υποδόριο ιστό προκαλεί ελάττωση του ύψους των ηλεκτροκαρδιογραφικών επαρμάτων. (6)

Η καρδιακή συχνότητα συνήθως υπολογίζεται από το διάστημα RR του ηλεκτροκαρδιογραφήματος με την προϋπόθεση ότι υπάρχει φίλτρο για την απορρόφηση των παρασίτων. Για την ανίχνευση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας και των τυχών αρρυθμιών κατά τη διάρκεια της άσκησης χρησιμοποιείται 12 καναλός ηλεκτροκαρδιογράφος που παρέχει συνεχή καταγραφή.(17)

3.2 ΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο για την ανάδειξη της υπερτροφίας και της διάτασης των καρδιακών κοιλοτήτων, επειδή το

διαθωρακικό χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα λόγω τεχνικών δυσχερειών που οφείλονται στην παχυσαρκία (δυσχερές ηχοκαρδιογραφικό παράθυρο). Το Doppler – Ηχοκαρδιογράφημα χρησιμοποιείται κυρίως για την ανάδειξη της διαστολικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου. Η διαστολική δυσλειτουργία εκφράζεται συνήθως είτε με ψευδοφυσιολογική μορφολογίας ή με περιοριστική μορφολογία της ταχύτητας της διαμετροειδικής ροής του αίματος.(6)

3.3 ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CT) ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI)

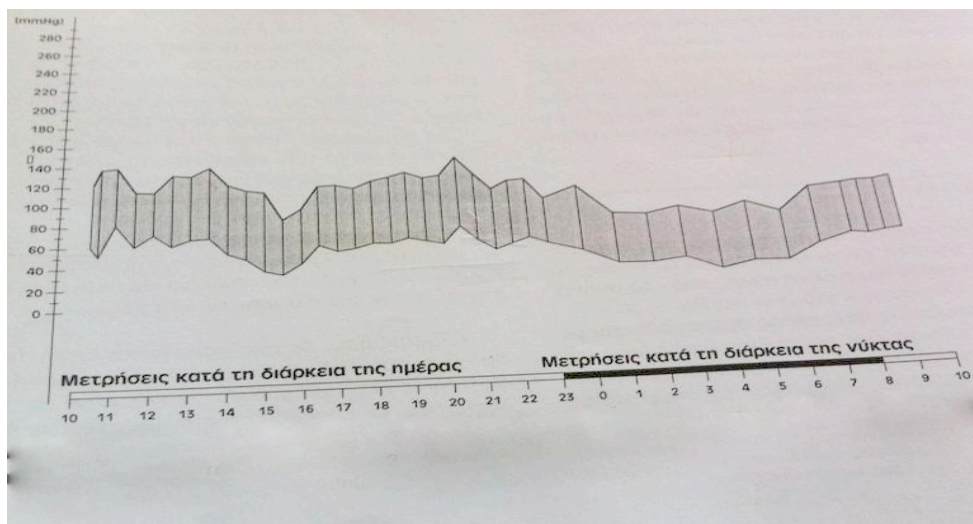
Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται κυρίως για την ανάδειξη του λιπώδους ιστού ενώ παράλληλα οι μέθοδοι αυτοί είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη των ίδιων παραμέτρων που απεικονίζει το ηχοκαρδιογραφημα.(6)

3.4 ΕΙΚΟΣΙΤΕΤΡΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΙΕΣΕΩΣ HOLTER ΠΙΕΣΕΩΣ

Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσεως επιβάλλεται σε περιπτώσεις ασταθούς υπέρτασης για τη διάγνωση της υπέρτασης και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής. Φυσιολογικά η αρτηριακή πίεση είναι αυξημένη κατά τη διάρκεια της ημέρας και ελαττώνεται κατά τη νύχτα (εικόνα3.1). Για την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης (ABPM) ακολουθείται συγκεκριμένη διαδικασία. Αφού ενημερωθεί επαρκώς ο ασθενής γίνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) με το συμβατικό τρόπο και στους δύο βραχίονες. Αν η ΑΠ βρεθεί ίση , επιλέγεται ο βραχίονας στο μη κυρίαρχο άκρο , διαφορετικά αν βρεθεί διαφορά στη ΣΑΠ πάνω από 10 mmHg, επιλέγεται ο βραχίονας με την υψηλότερη τιμή. Στη συνέχεια τοποθετείται η κατάλληλη περιχειρίδα στο βραχίονα και συνδέεται με τη συσκευή , που συνήθως σταθεροποιείται στη ζώνη του ασθενούς.

Για τη μέτρηση επιλέγεται μια από τις συνηθισμένες εργάσιμες ημέρες, κατά τις οποίες η ΑΠ είναι υψηλότερη σε σχέση με τις ημέρες που ο ασθενής μένει στο σπίτι. Οι περισσότερες συσκευές είναι προγραμματισμένες να εκτελούν μετρήσεις κάθε 15-20 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και κάθε 30-60 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύκτας. Την ημέρα απαιτούνται τουλάχιστον 14 μετρήσεις και τη νύκτα τουλάχιστον

7 για να θεωρηθεί αξιόπιστη η μέθοδος. Παράλληλα από τον ασθενή γίνεται καταγραφή των δραστηριοτήτων του στην ειδική κάρτα που του έχει χορηγηθεί. Η ABPM δεν θεωρείται έγκυρη εάν είναι κατάλληλες για ανάλυση λιγότερες από το 85% των μετρήσεων. Η πιο αξιόπιστη παράμετρος της ABPM θεωρείται η μέση τιμή του 24ωρου. Η ABPM παρέχει τη δυνατότητα για πολύ μεγαλύτερο αριθμό μετρήσεων σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι παρέχεται η δυνατότητα για τη διενέργεια μετρήσεων σε περιβάλλον εκτός ιατρείου και επιπλέον, λόγω της πλήρως αυτοματοποιημένης διαδικασίας, γίνεται περιττή η ανάγκη παρουσίας παρατηρητή κατά τη μέτρηση και έτσι αποκλείεται κάθε επίδραση του στις μετρήσεις. Συνεπώς παρέχεται πιο ολοκληρωμένη εικόνα της ημερήσιας διακύμανσης της ΑΠ του ασθενούς στις μεταβαλλόμενες συνθήκες κατά τη διάρκεια ενός τυπικού 24ωρου. Επίσης η ABPM αποτελεί τη μέθοδο επιλογής για και την αναγνώριση του φαινομένου της «πτώσης της νυκτερινής πίεσης» (dipping status) ενώ εμφανίζει καλύτερο συσχετισμό με δείκτες προσβολής οργάνων στόχων, όπως η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.(39-43)



Εικόνα 3.1: καταγραφή αρτηριακής πίεσεως 24ωρης διάρκειας (Holter πίεσεως) . Απεικονίζεται η φυσιολογική μεταβολή της αρτηριακής πίεσεως κατά τη διάρκεια του 24ώρου με τη χαρακτηριστική νυκτερινή ελάττωση.

3.5 ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΟΠΩΣΗΣ (ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ)

Εισαγωγή

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (CPET), είναι μία μέθοδος που επιτρέπει την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών μη επεμβατικά, συνδέοντας τις εκτιμώμενες παραμέτρους με το συνοδό μεταβολικό υπόστρωμα. Επιπλέον προσφέρει μία συνολική εκτίμηση των παραγόντων που συμμετέχουν κατά την άσκηση, επιτρέποντας έτσι την ταυτόχρονη αξιολόγηση του αναπνευστικού, του καρδιαγγειακού, του αιμοποιητικού, του νευρικού και του συστήματος των σκελετικών μυών.

Χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών εφαρμογών για την εκτίμηση της αδιάγνωστης κακής ανοχής στην άσκηση και υπερτερεί σαφώς έναντι άλλων μεθόδων μιας και εκτιμά τόσο την πνευμονική όσο και την καρδιακή λειτουργία κατά τη διάρκεια της άσκησης και όχι σε ηρεμία παρέχοντας μια πιο αντικειμενική και αξιόπιστη εκτίμηση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς. Έτσι παρέχει μια ολοκληρωμένη εκτίμηση τόσο της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς όσο και της βαρύτητας της νόσου καθώς και της εξελικτικής της πορείας.(44-46)

3.5.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Κατά τη διάρκεια της εργοσπιρομετρίας μπορούν να μετρηθούν ταυτόχρονα σημαντικές παράμετροι για την αξιολόγηση του ασθενούς, όπως η πρόσληψη οξυγόνου, η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα, ο προσδιορισμός των αναπνευστικών όγκων και του κατά λεπτό αερισμού, ενώ καταγράφεται συνεχώς το ηλεκτροκαρδιογράφημα του ασθενούς. Με αυτόν τον τρόπο οι πληροφορίες που αποκτώνται σχετικά με την ανοχή στην κόπωση και το λειτουργικό στάδιο του ασθενούς, την μειωμένη ικανότητα για άσκηση προάγουν την διαγνωστική ακρίβεια. Η απόδοση μυϊκού έργου προϋποθέτει την καλή λειτουργία και προσαρμογή του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος στην αύξηση του ρυθμού του μεταβολισμού. Οι απαιτήσεις των κυττάρων σε οξυγόνο καλύπτονται μόνο όταν οι φυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν την ανταλλαγή αερίων μεταξύ των μυϊκών κυττάρων και εξωτερικού αέρα λειτουργούν και συνεργάζονται ικανοποιητικά.(43)

Η μέγιστη τιμή ικανότητας ανοχής στην κόπωση προσδιορίζεται ως «η μέγιστη ικανότητα του καρδιαγγειακού συστήματος να παρέχει οξυγόνο στον ασκούμενο σκελετικό μυ και τη μέγιστη ικανότητα του ασκούμενου μυ να αποσπά οξυγόνο από το αίμα».

Συνεπώς, η ανοχή στην δοκιμασία κοπώσεως καθορίζεται από τους παρακάτω 3 παράγοντες (4,43):

- Την ανταλλαγή πνευμονικών αερίων – που απαιτεί την αποτελεσματική πνευμονική κυκλοφορία, αίμα με κατάλληλη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης για την μεταφορά της απαιτούμενης ποσότητας οξυγόνου, τις φυσιολογικές μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος, καθώς και τον φυσιολογικό μηχανισμό ρυθμίσεων της αναπνοής που ελέγχει τις τάσεις των αερίων αίματος και του PH.
- Την καρδιαγγειακή απόδοση – που πρέπει να είναι ικανή να αντλεί την κατάλληλη ποσότητα οξυγονωμένου αίματος, η οποία συμπεριλαμβάνει και το περιφερικό αγγειακό δένδρο, που πρέπει να κατανέμει ορθά την αιματική ροή
- Τον μυοσκελετικό μεταβολισμό – που προϋποθέτει την κατάλληλη κυτταρική δομή, τον ενεργειακό υπόστρωμα και την ικανή συγκέντρωση ενζύμων.

Κατά τη διάρκεια της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως οι παρακάτω παράγοντες έχουν τους πιο σημαντικούς ρόλους(43):

- Οι σκελετικοί μύες
- Ο μυϊκός μεταβολισμός
- Οι φωσφορικές ενώσεις μεγάλης ενέργειας
- Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων
- Η οξείδωση του λίπους
- Ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών κατά την άσκηση
- Η ισορροπία μεταξύ των βασικών πηγών ενέργειας
- Η κατανάλωση οξυγόνου για την παραγωγή έργου
- Η αύξηση του γαλακτικού οξέως και ο αναερόβιος ουδός.

Από τα παραπάνω, ο αναερόβιος ουδός αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη του μέγιστου έργου, που μπορεί να εκτελεσθεί από ένα άτομο, για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο (43)

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονίσουμε ότι η εξίσωση του Fick είναι μέγιστης σημασίας για την κατανόηση της αξίας της λειτουργίας της δοκιμασίας κόπωσης.

Η εξίσωση του Fick δείχνει ότι σε κατάσταση ηρεμίας, η κατανάλωση οξυγόνου (VO_2) ισούται με την κατά λεπτό καρδιακή παροχή αίματος επί του αρτηριακού μείον τη μεικτή φλεβική περιεκτικότητα σε οξυγόνο:

$$VO_2 = (SV \times HR) - (CaO_2 - CVO_2)$$

(όπου SV ο συστολικός όγκος, HR η συχνότητα καρδιακών παλμών, CaO_2 αρτηριακή περιεκτικότητα σε οξυγόνο και CVO_2 η μεικτή φλεβική περιεκτικότητα σε οξυγόνο)

Η κατανάλωση οξυγόνου συχνά εξομαλύνεται με το βάρος του σώματος και εκφράζεται με μονάδες $ml\ O_2/kg/min$. Ένα μεταβολικό ισοδύναμο (MET) είναι η κατανάλωση οξυγόνου σε κατάσταση ηρεμίας σε καθιστή θέση και ισούται με $3,5\ ml\ O_2/kg/min$.

Στη μέγιστη δοκιμασία, η εξίσωση του Fick εκφράζεται ως ακολούθως:

$$VO_{2max} = (SV_{max} \times HR_{max}) \times (CaO_{2max} - CVO_{2max})$$

Αυτό αντικατοπτρίζει τη μέγιστη ικανότητα του ατόμου να λάβει, να διανείμει και να καταναλώσει οξυγόνο και ορίζει την λειτουργική αερόβια ικανότητα του ατόμου. Η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου έχει γίνει η προτιμώμενη εργαστηριακή μέτρηση της καλής φυσικής κατάστασης του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και είναι η πιο σημαντική μέτρηση κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας λειτουργικότητας. Στα υγιή άτομα μια υψηλότερη κατανάλωση οξυγόνου σημειώνεται στη μέγιστη δοκιμασία. Αυτό το υψηλότερο επίπεδο κατανάλωσης οξυγόνου χρησιμοποιείται ως η καλύτερη ένδειξη της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου. Αντιπροσωπεύει το μέγιστο δυνατό επίπεδο οξειδωτικού μεταβολισμού που συμπεριλαμβάνει μεγάλες μυϊκές ομάδες. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, πριν ο ασθενής φτάσει τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου. Συνεπώς, η μεγαλύτερη ένδειξη κατανάλωσης οξυγόνου κατά τη διάρκεια της άσκησης θεωρείται ως η μέγιστη (47).

3.5.2 ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Σε υγιή άτομα, στην ηρεμία, η καρδιακή παροχή έχει σχέση με το μέγεθος του σώματος, ενώ αντίθετα κατά τη διάρκεια της άσκησης η μεταβολή της καρδιακής παροχής, για μια δεδομένη μεταβολή στην πρόσληψη οξυγόνου, επηρεάζεται ελάχιστα από το φύλο, την ηλικία και τη μάζα του σώματος (48)

Η καρδιακή παροχή αυξάνεται όταν εκτελείται άσκηση με μικρή ένταση, αλλά από το επίπεδο των 120 παλμών και άνω, η αύξηση αυτή είναι σχεδόν μηδενική. Αυτή η αύξηση της καρδιακής παροχής οφείλεται στην αυξημένη της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Η καρδιακή παροχή σε υγιή άτομα εξαρτάται από το μέγεθος της καρδιάς και είναι μεγαλύτερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες και στους αθλητές σε σχέση με τα μη γυμνασμένα άτομα (48).

Η αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου εξαρτάται από το ποσοστό πρόσληψης του παρεχόμενου με το αίμα οξυγόνου από τους μύες και επηρεάζεται από (47):

- Τον ρυθμό μεταβολισμού
- Την τοπική κατανομή της περιφερικής ροής
- Την τοπική τριχοειδική πυκνότητα
- Τις μεταβολές στην καμπύλη κορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης
- Τη δραστηριότητα των αναπνευστικών ενζύμων των μυών.

Όταν αυτοί οι παράγοντες δεν έχουν αναπτυχθεί σωστά, η απόδοση κατά την άσκηση εμφανίζεται μειωμένη.

Η αρτηριακή πίεση του αίματος αυξάνεται κατά την άσκηση σε επίπεδα που φτάνουν έως και τα 20mmHg κατά τη μέγιστη προσπάθεια. Η αύξηση αυτή σχετίζεται γραμμικά με την ένταση της άσκησης και γίνεται μεγαλύτερη με την πάροδο της ηλικίας. Η αύξηση της διαστολικής πίεσης είναι αρκετά μικρότερη, περίπου έως 90 mmHg και η μέση αρτηριακή πίεση αυξάνεται από το 90 mmHg στην ηρεμία με 140 mmHg κατά τη μέγιστη προσπάθεια. Αυτή η μέτρια αύξηση στην καρδιακή παροχή, γεγονός που υποδηλώνει σημαντική μείωση των συστηματικών περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων, η οποία πιθανόν να οφείλεται στη σημαντική αγγειοδιαστολή των μυών που ασκούνται. Κατά τον ίδιο τρόπο, παρατηρείται σημαντική μείωση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων κατά την άσκηση. Η

αύξηση της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσεως είναι περίπου 15 mmHg ή και λιγότερο σε νεαρά άτομα, αλλά γίνεται μεγαλύτερη με την πάροδο της ηλικίας (43).

Παρουσιάζονται επίσης μεταβολές στα περιφερικά αγγεία κατά τη διάρκεια άσκησης, με τον τριχοειδικό όγκο να παίζει έναν πού σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του κατάλληλου χρόνου διελεύσεως του αίματος, με σκοπό την επίτευξη της διάχυσης του οξυγόνου και του CO₂, την πρόσληψη των ενεργειακών πηγών και την

3.5.3 ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της άσκησης, η παραγωγή του CO₂ αυξάνεται λόγω του αυξημένου μεταβολισμού των μυών. Ακόμη περισσότερο CO₂ παράγεται όταν η άσκηση γίνεται υπεράνω του αναερόβιου αερισμού, λόγω της εξουδετέρωσης του γαλακτικού οξέως. Η αποβολή του καθορίζεται κυρίως από τον κυψελιδικό αερισμό και της αρτηριακή PCO₂.

Τα τελικά προϊόντα των βιομεταβολικών οδών που χρησιμοποιούνται για τη μυϊκή συστολή είναι οξέα, το πτητικό ανθρακικό οξύ και το μη πτητικό γαλακτικό οξύ. Για να διατηρηθεί το pH των σωματικών υγρών στα φυσιολογικά πλαίσια, ο αερισμός πρέπει να ανταποκριθεί σε αυτό το φορτίο οξέων (49).

3.5.3.1 Η δοκιμασία κόπωσης σε υγιή άτομα

Αρκετές σημαντικές αλλαγές συμβαίνουν στην εξίσωση του Fick καθώς ένα υγιές άτομα προχωρά από την κατάσταση ηρεμίας προς την μέγιστη δοκιμασία πριν και μετά από αυτή. Αυτές οι αλλαγές συμπεριλαμβάνουν τα παρακάτω(50):

- Η αντίδραση της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου προς την δοκιμασία είναι γραμμική μέχρι να επιτευχθεί η υψηλότερη κατανάλωση. Σε πολλούς ανθρώπους ένα υψηλό επίπεδο επιτυγχάνεται κοντά στη μέγιστη δοκιμασία, πέρα από την οποία η κατανάλωση οξυγόνου δεν αλλάζει. Η εξάσκηση καθιστά τα άτομα ικανά να πετύχουν μεγαλύτερο μέγιστο φορτίο και μια υψηλότερη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου,

- Κατά τη δοκιμασία, ο καρδιακός ρυθμός είναι διαφορετικός σε κάθε στάδιο δοκιμασίας, αλλά ο μέγιστος καρδιακός ρυθμός δεν αλλάζει. Αυτό προσεγγίζει το «20bpm-ηλικία»
- Η αντίδραση του συστολικού όγκου είναι καμπυλόγραμμη, και αυξάνεται στην αρχή της δοκιμασίας με λίγες αλλαγές στην πορεία. Η εξάσκηση επιδρά στην αύξηση του συστολικού όγκου στην κατάσταση ηρεμίας και κατά τη διάρκεια κάθε φορτίου.
- Η CPET επιτρέπει την αντικειμενική εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας για άσκηση, την ποσοτικοποίηση των παραγόντων που περιορίζουν την άσκηση, το διαχωρισμό των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών όπως η επίδραση του αναπνευστικού έναντι του καρδιαγγειακού στην υπάρχουσα νόσο, την πρόωμη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου και την αντικειμενική εκτίμηση μέσω δεικτών και συμπτωμάτων για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.(51-56)

3.5.4 ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΗΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ

Η δυσανοχή στην δοκιμασία (λειτουργική αερόβια ανεπάρκεια) ορίζεται ως μια ασυνήθιστα χαμηλή υψηλότερη τιμή κατανάλωσης οξυγόνου. Αυτό μπορεί να συμβεί εξαιτίας οποιουδήποτε παράγοντα που επηρεάζει μια ή και περισσότερες από τις τέσσερις μεταβλητές της εξισώσεως του Fick, που καθορίζει την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου και μπορεί να είναι: μια μείωση στη συχνότητα καρδιακού παλμού, στον μέγιστο συστολικό όγκο, ή στην μέγιστη αρτηριακή περιεκτικότητα οξυγόνου ή μια αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου σε κατάσταση ηρεμίας. Ως παράδειγμα, ένας από τους παράγοντες που περιορίζουν την υψηλότερη κατανάλωση οξυγόνου σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι η σημαντική μείωση του συστολικού όγκου, ως αντίδραση στην δοκιμασία, με μικρότερες μειώσεις στην μέγιστη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού και στην μέγιστη αρτηριακή συχνότητα μείον της μικτής περιεκτικότητας σε οξυγόνο ($CaO_2max - CVO_2max$). Από την άλλη πλευρά οι ασθενείς του πνευμονικού, του μυοσκελετικού και του αιμοποιητικού συστήματος συχνά έχουν μια σημαντική επίδραση στην υψηλότερη κατανάλωση οξυγόνου επηρεάζοντας την αρτηριακή ή την μεικτή φλεβική περιεκτικότητα σε οξυγόνο (51).

3.5.5 Τύποι δοκιμασίας κόπωσης

Σκοπός της CPET είναι να εκτιμήσει τα συστήματα και τα όργανα που συμμετέχουν στην άσκηση υπό συνθήκες διαρκώς αυξανόμενου έργου. Δύο τύποι δοκιμασίας κόπωσης εφαρμόζονται σήμερα α) το κυκλοεργόμετρο και β) ο κυλιόμενος τάπητας.

α) Το κυκλοεργόμετρο είναι ένα είδος ποδηλάτου στο οποίο υπάρχει μια ορισμένη αντίσταση κατά την περιστροφή των πεταλιών, την οποία για να υπερνικήσει ο εξεταζόμενος παράγει έργο το οποίο καταγράφεται.

β) Ο κυλιόμενος τάπητας αποτελείται από ένα ηλεκτρομαγνητικό κινούμενο τάπητα στον οποίο αυξάνεται συνεχώς η ένταση της άσκησης μέσα από συνδυασμό αύξησης της ταχύτητας κίνησης του και αύξησης του βαθμού της κλίσης. Η άσκηση σε τάπητα είναι πιο οικεία για τους περισσότερους ασθενείς αφού μοιάζει περισσότερο με τις καθημερινές του δραστηριότητες από ότι το ποδήλατο. Επίσης επειδή ασκούνται μεγαλύτερες μυϊκές ομάδες από ότι με το κυκλοεργόμετρο, η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου είναι 5-10% μεγαλύτερη, το οποίο είναι σημαντικό για τους αθλητές όσο και για κάποιους ασθενείς στους οποίους διάφορες διαταραχές (π.χ. καρδιακή ισχαιμία) εμφανίζονται μόνο όταν ο εξεταζόμενος υποβάλλεται σε έργο που απαιτεί υψηλές μεταβολικές απαιτήσεις. Το κύριο μειονέκτημα της άσκησης σε τάπητα είναι ότι δεν μπορεί να υπολογισθεί άμεσα το παραγόμενο έργο όπως γίνεται στο κυκλοεργόμετρο.(57-61). Οι διαφορές μεταξύ των δύο αυτών τύπων κόπωσης συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα(3).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΔΙΑΦΟΡΕΣ CPET ΣΕ ΚΥΚΛΟΕΡΓΟΜΕΤΡΟ ΚΑΙ ΣΕ ΚΥΛΙΟΜΕΝΟ ΤΑΠΗΤΑ

	ΚΥΚΛΟΕΡΓΟΜΕΤΡΟ	ΚΥΛΙΟΜΕΝΟΣ ΤΑΠΗΤΑΣ
Vo ₂ max	Χαμηλότερο	Υψηλότερο (5-10%)
Προσδιορισμός έργου	Ναι	Όχι
Εμφάνιση παρασίτων	Λιγότερο συχνά	Συχνότερα
Αέρια αίματος	Ευκολότερη λήψη	Δυσκολότερη λήψη
Εξάσκηση μυών των Κάτω άκρων αυξάνει την επίδοση	Λιγότερο	Περισσότερο
Ασφάλεια	Ασφαλές	Λιγότερο ασφαλές
Επίδραση της Παχυσαρκίας	Μικρότερη	Μεγαλύτερη
Κόστος	Μικρότερο	Μεγαλύτερο
Απαιτούμενος Χώρος	Μικρότερο	Μεγαλύτερο

(Από Σ.Νανά, Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης στην κλινική πράξη)

3.5.6 Πρωτόκολλα δοκιμασίας κόπωσης

Υπάρχουν διάφορα πρωτόκολλα, τόσο για το κυκλοεργόμετρο όσο και για τον κυλιόμενο τάπητα ώστε να δίνεται η δυνατότητα εξατομίκευσης του πρωτοκόλλου που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε ασθενή με στόχο την κόπωση του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος, τη γραμμική αύξηση της καρδιακής συχνότητας και κατανάλωσης οξυγόνου καθώς και την επίτευξη κοπώσεως διάρκειας 8-12 λεπτών.

α) Πρωτόκολλα σταθερής αύξησης του έργου κατά στάδια με κυκλοεργόμετρο.

Η αύξηση του έργου είναι σταδιακή, επιτυγχάνεται με αύξηση της αντίστασης των πεδαλιών του ποδηλάτου, μέχρι ο εξεταζόμενος να φθάσει στον μέγιστο βαθμό κοπώσεως. Επειδή οι παράμετροι που μετρούνται στην CPET επηρεάζονται από τις

αλλαγές στον ρυθμό του έργου, είναι σημαντικό οι αλλαγές αυτές να γίνονται με σταθερό ρυθμό. Έτσι μετά τα πρώτα 3 λεπτά της συλλογής μεταβολικών μετρήσεων στην ηρεμία, ακολουθούν 3 λεπτά ποδηλασίας χωρίς αντίσταση και στη συνέχεια σταδιακή αύξηση του έργου κάθε λεπτό, μέχρις εξαντλήσεως του ασθενούς. Η αύξηση του έργου κυμαίνεται από 5 έως 25 Watt/min.

β) Πρωτόκολλα συνεχούς σταδιακής αύξησης του έργου με κυκλοεργόμετρο (ramp). Σήμερα είναι πλέον εφικτή η συνεχής σταδιακή αύξηση του έργου κατά τη διάρκεια της κόπωσης. Έτσι, ενώ το έργο και σε αυτά τα πρωτόκολλα αυξάνεται κατά 5-25 Watt/min, η αύξηση αυτή δεν γίνεται κάθε ένα λεπτό, αλλά κάθε 1-2 δευτερόλεπτα, ώστε κάθε λεπτό να αυξάνεται το έργο κατά την επιθυμητή τιμή. Αυτού του είδους τα πρωτόκολλα πλεονεκτούν, γιατί αποφεύγονται μεγάλες και άνισες αυξήσεις του έργου, δεν γίνονται αντιληπτές οι αυξήσεις από τον ασθενή το οποίο θα προκαλούσε άγχος και θα μείωνε την απόδοση του, επιτρέπει τον ακριβέστερο προσδιορισμό της ικανότητας για άσκηση και προσφέρει τη δυνατότητα εξατομίκευσης του ρυθμού και της διάρκειας σε κάθε ασθενή. Η συχνότητα των περιστροφών πρέπει να είναι σταθερή περίπου στις 60 περιστροφές ανά λεπτό.

γ) Πρωτόκολλα σε κυλιόμενο τάπητα.

Η δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα επιτρέπει την άσκηση μεγάλων μυϊκών ομάδων σε τέτοιο βαθμό, ώστε να μπορεί να ελεγχθεί η ικανότητα του καρδιοαναπνευστικού συστήματος να υποστηρίξει τις ενεργειακές απαιτήσεις της άσκησης. Μειονέκτημα αποτελεί η αδυναμία ακριβούς εκτίμησης του έργου κατά την άσκηση. Το πρωτόκολλο Bruce, που χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση ασθενών με στεφανιαία νόσο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πλειοψηφία των εξεταζόμενων. Παρόλα αυτά εξαιτίας του υψηλού έργου που απαιτείται μέχρι το πρώτο στάδιο (5 METS) το οποίο μπορεί να μην είναι εφικτό σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή καρδιακή και/ή πνευμονική νόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το πρωτόκολλο Naughton, όπου το αρχικό έργο που απαιτείται είναι λιγότερο από (2 METS).(62-63)

δ) Πρωτόκολλα σταθερού έργου (υπομέγιστη δοκιμασία).

Η κόπωση πραγματοποιείται σε σταθερά επίπεδα έργου που προσεγγίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς (π.χ. 3mph σε κυλιόμενο τάπητα ή 50 Watt σε κυκλοεργόμετρο) για τουλάχιστον έξι λεπτά. Μία άλλη μορφή υπομέγιστης δοκιμασίας είναι η κόπωση στο 70% του μεγίστου έργου για 6-8 λεπτά.(64)

Η παρακάτω εικόνα δείχνει την διαδικασία της δοκιμασίας κοπώσεως με χρήση εργονομικού ποδηλάτου (4).



Εικόνα 3: Δοκιμασία κοπώσεως με χρήση εργονομικού ποδηλάτου.

3.5.7 Κανόνες υγιεινής και ασφάλειας

Σε κάθε εργαστήριο που πραγματοποιούνται CPET πρέπει να τηρούνται κάποιοι κανόνες ασφαλείας και να υπάρχει επαρκής ιατροφαρμακευτικός εξοπλισμός που θα διασφαλίζει την ασφαλή διεξαγωγή της άσκησης και την αντιμετώπιση τυχόν συμβαμάτων.

Επίσης όλα τα όργανα που χρησιμοποιούνται (επιστόμια, ρινοπίεστρα, φίλτρα, αναλυτές ροής) πρέπει να αποστειρώνονται πριν από κάθε χρήση.

Η θερμοκρασία του χώρου πρέπει να είναι σταθερή στους 20-21⁰ C, η σχετική υγρασία να είναι μικρότερη από 60% και να υπάρχει σύστημα κυκλοφορίας του αέρα.

Η επίπτωση της θνητότητας κατά την CPET υπολογίζεται από 2 έως 5 ανά 100.000 δοκιμασίες κόπωσης και σε αυτό συμβάλλουν τα υψηλά μέτρα ασφαλείας που λαμβάνονται καθώς και το εξειδικευμένο ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.(65)

3.5.8 Ασφαλής διεξαγωγή της δοκιμασίας κόπωσης

Η προετοιμασία του ασθενούς πριν τη δοκιμασία περιλαμβάνει:

- Λήψη ιστορικού (φυσική δραστηριότητα, παράγοντες κινδύνου) από τον ιατρό που θα διενεργήσει την εξέταση.
 - Καταγραφή τυχόν νόσου σχετιζόμενη με το καρδιαγγειακό ή το αναπνευστικό.
 - Μέτρηση του ύψους και του βάρους του ασθενούς.
 - Εξοικείωση του με τα μηχανήματα.
 - Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής (FEV₁,FVC, FEV₁/FVC, MVV).
 - Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας.
 - Μέτρηση του αρτηριακού κορεσμού.
- Επίσης πρέπει να δίνονται οι ακόλουθες συμβουλές.

- Την ημέρα της εξέτασης να φοράει άνετα ρούχα και παπούτσια.
- Να μην έχει καταναλώσει οτιδήποτε τουλάχιστον 2 ώρες πριν τη δοκιμασία ούτε να έχει καπνίσει.

- Να έχει λάβει κανονικά την καθημερινή φαρμακευτική του αγωγή.
- Να του εξηγηθεί η όλη διαδικασία, να έχουν αναφερθεί τα πιθανά συμπτώματα, να τονισθεί ότι δεν πρέπει να αφαιρείται το επιστόμιο και να του εξηγηθεί ο τρόπος διακοπής της άσκησης σε περίπτωση οξέος συμβάματος.(65-68)

3.5.9 Περιγραφή της δοκιμασίας

Αφού εφαρμοστούν τα προαναφερθέντα ξεκινά η δοκιμασία. Όταν χρησιμοποιείται κυκλοεργόμετρο, ο ασθενής ασκείται επί τρία λεπτά χωρίς αντίσταση με σκοπό να διατηρεί μια σταθερή ταχύτητα στους 60 κύκλους ανά λεπτό. Λίγο πριν ολοκληρώσει τα 3 λεπτά άσκησης χωρίς φορτίο λαμβάνουμε ΗΚΓ 12 απαγωγών και αρτηριακή πίεση. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, πρέπει να γίνεται στα τελευταία 15 δευτερόλεπτα κάθε σταδίου ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.(69)

Μετά το τέλος της CPET (φάση ανάκαμψης) συνεχίζεται η ΗΚΓφική παρακολούθηση για τουλάχιστον 5 λεπτά καθώς και της αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης. Επίσης γίνεται καταγραφή των συμπτωμάτων στις κλίμακες βαθμολόγησης (κλίμακα Borg) και ο ασθενής ρωτάται για τους λόγους διακοπής της δοκιμασίας.(70)

Σε κάθε εργαστήριο που πραγματοποιούνται CPET πρέπει να τηρούνται κάποιοι κανόνες ασφαλείας και να υπάρχει επαρκής ιατροφαρμακευτικός εξοπλισμός που θα διασφαλίζει την ασφαλή διεξαγωγή της άσκησης και την αντιμετώπιση τυχόν συμβαμάτων.

Επίσης όλα τα όργανα που χρησιμοποιούνται (επιστόμια, ρινοπίεστρα, φίλτρα, αναλυτές ροής) πρέπει να αποστειρώνονται πριν από κάθε χρήση.

Η θερμοκρασία του χώρου πρέπει να είναι σταθερή στους 20-21⁰ C, η σχετική υγρασία να είναι μικρότερη από 60% και να υπάρχει σύστημα κυκλοφορίας του αέρα.

Η επίπτωση της θνητότητας κατά την CPET υπολογίζεται από 2 έως 5 ανά 100.000 δοκιμασίες κοπώσεως και σε αυτό συμβάλλουν τα υψηλά μέτρα ασφαλείας που λαμβάνονται καθώς και το εξειδικευμένο ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.(70)

3.5.10 Ενδείξεις πρόωρης διακοπής της CPET

Αποτελεί βασική προτεραιότητα για τον κάθε ιατρό που διενεργεί μια CPET να γνωρίζει τις ενδείξεις διακοπής της δοκιμασίας απόλυτες και σχετικές. Αν εμφανισθεί κάποια σχετική ένδειξη για διακοπή η απόφαση εξατομικεύεται ανάλογα με την περίπτωση, τη σχέση κόστους-οφέλους και την ετοιμότητα για άμεση παρέμβαση.

Τα παραπάνω συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ	
ΑΠΟΛΥΤΕΣ	ΣΧΕΤΙΚΕΣ
Θωρακικό άλγος που υπαινίσσεται ισχαιμία	Θωρακικός πόνος που αυξάνεται σταδιακά με την άσκηση
Ισχαιμικές ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές	Βρογχόσπασμος
Δευτέρου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός	Υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες
Πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης >20 mm Hg από την μέγιστη τιμή κατά την διάρκεια της δοκιμασίας	Αποκλεισμός σκέλους εμφανιζόμενος με την άσκηση ο οποίος δεν μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί από κοιλιακή ταχυκαρδία
Υπέρταση (> 250 mm Hg συστολική, > 120 mm Hg διαστολική) Σοβαρού βαθμού αποκορεσμός ($SpO_2 \leq 80\%$ όταν συνοδεύεται από συμπτώματα ή σημεία σοβαρής υποξαιμίας)	
Αιφνίδια ωχρότητα	
Έλλειψη συντονισμού	
Νοητική σύγχυση	
Ζάλη ή εξασθένηση	
Σημεία αναπνευστικής ανεπάρκειας	

(Από Σ.Νανά , Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης στην κλινική πράξη)

3.5.11 Αντενδείξεις διενέργειας CPET

Προκειμένου να διεξαχθεί με ασφάλεια η CPET είναι ανάγκη να γνωρίζει ο υπεύθυνος για την εκτέλεση της τις απόλυτες και τις σχετικές αντενδείξεις για τη διενέργεια της όπως περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα. Εάν υπάρχει σχετική αντένδειξη θα πρέπει να γίνει συνεκτίμηση αν το κλινικό όφελος που θα προκύψει είναι σημαντικότερο από τους πιθανούς κινδύνους. Τα παραπάνω συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΟΠΩΣΗΣ	
ΑΠΟΛΥΤΕΣ	ΣΧΕΤΙΚΕΣ
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (3 – 5 ημέρες)	Νόσος στελέχους ή ισοδύναμο
Ασταθή στηθάγχη	Μέτρια βαλβιδική στένωση σε καρδιαγγειακή νόσο
Αρρυθμίες μη ελεγχόμενες οι οποίες προκαλούν συμπτώματα ή αιμοδυναμική αστάθεια.	Σοβαρή αρτηριακή υπέρταση σε ηρεμία (>200 mm Hg συστολική, >120 mm Hg διαστολική)
Συγκοπή	Ταχυαρρυθμία ή βραδυαρρυθμία
Ενεργός ενδοκαρδίτιδα	Υψηλού βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Οξεία μυοκαρδίτιδα ή περικαρδίτιδα	Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
Συμπτωματική σοβαρή αορτική στένωση	Σημαντικού βαθμού πνευμονική υπέρταση
Μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια	Προχωρημένη ή επιπλεγμένη κύηση
Οξεία πνευμονική εμβολή ή πνευμονικό έμφρακτο	Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Θρόμβωση κάτω άκρων	Ορθοπεδική διαταραχή που εμποδίζει την εκτέλεση της άσκησης

Υποψία διαχωριστικού ανευρύσματος
Μη ελεγχόμενο άσθμα
Πνευμονικό οίδημα
Αναπνευστική ανεπάρκεια
Οξεία μη καρδιοαναπνευστική διαταραχή που μπορεί να επηρεάσει την εκτέλεση της άσκησης ή να επιδεινωθεί από την άσκηση (λοίμωξη, νευρική ανεπάρκεια, θυρεοτοξίκωση)
Νοητική στέρηση που οδηγεί σε αδυναμία συνεργασίας

(Τροποποιημένο από ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:227p)

3.5.12 Παράμετροι που προσδιορίζονται στην CPET.

3.5.12.1 Η πρόσληψη οξυγόνου (VO₂)

Η πρόσληψη οξυγόνου καθορίζεται από την κυτταρική ζήτηση για οξυγόνο, μέχρι το επίπεδο που ισούται με τον μέγιστο ρυθμό διανομής οξυγόνου, ο οποίος μετά καθορίζεται από το μέγιστο ποσοστό διανομής. Καθώς αυξάνεται η κατανάλωση οξυγόνου με την αυξανόμενη εξωτερική δοκιμασία, ένας ή περισσότεροι από τους συντελεστές της κατανάλωσης οξυγόνου πλησιάζει τα όρια του (π.χ. ο συστολικός όγκος, ο καρδιακός ρυθμός ή η αποβολή από τους ιστούς), και η κατανάλωση οξυγόνου κατά τους ρυθμούς της δοκιμασίας μπορεί να αρχίζει να φτάνει το όριο. Αυτό το όριο στην κατανάλωση οξυγόνου χρησιμοποιείται ως η καλύτερη ένδειξη της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (71-72).

Οι κύριοι συντελεστές της υψηλότερης κανονικής κατανάλωσης οξυγόνου είναι οι γενετικοί παράγοντες, η ποιότητα των ασκούμενων μυών, η ηλικία, το φύλο και ο όγκος του σώματος. Μπορεί επίσης να επηρεαστεί από την εξάσκηση και το κίνητρο

του ασθενούς. Η υψηλότερη κατανάλωση οξυγόνου θα πρέπει να εκφράζεται σε απόλυτες τιμές και ως ποσοστό επί τοις εκατό για την προβλεπόμενη τιμή. Η κατανάλωση οξυγόνου μπορεί να αυξηθεί από μια τιμή σε κατάσταση ηρεμίας περίπου 3,5ml/kg/min (περίπου 250ml/min σε ένα άτομο), σε τιμές υψηλότερης κατανάλωσης οξυγόνου περίπου 15 φορές περισσότερο από την τιμή σε κατάσταση ηρεμίας (30ml/kg/min). Οι αθλητές μπορεί να έχουν τιμές 20 φορές μεγαλύτερες από τις τιμές που έχουν ενώ βρίσκονται σε κατάσταση ηρεμίας (έως και 80mL/kg/min) (73-74).

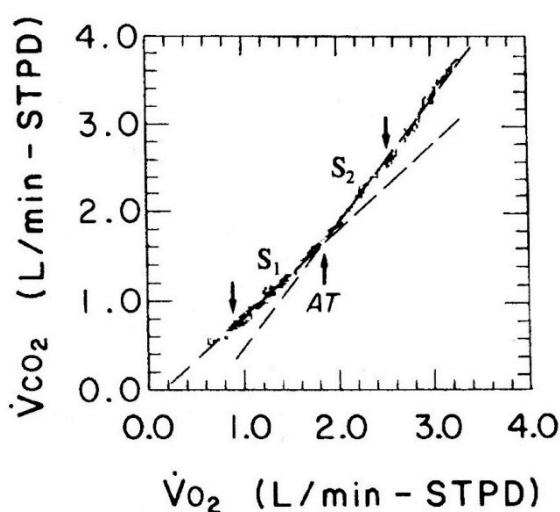
Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 4) δείχνει τις φυσιολογικές τιμές των μεταβλητών που πρέπει να προκύψουν από την δοκιμασία κοπώσεως (38):

Μεταβλητές	Φυσιολογικές τιμές
Μέγιστη περιεκτικότητα οξυγόνου (PvO₂)	>84% προβλεπόμενο
Αναερόβιο αναπνευστικό όριο (VAT)	>40% PvO ₂ (40-80%)
Μέγιστος καρδιακός ρυθμός (HRmax)	90% προβλεπόμενη ηλικία
Απόθεμα καρδιακού ρυθμού (HRR)	<15 παλμοί/λεπτό
Πίεση αίματος (BP)	<220/90
Παλμός O₂ (VO₂/HR)	80%
Αναπνευστικό απόθεμα	MW-VEmax>11 λίτρα
Αναπνευστικός ρυθμός (RR)	VEmax/MWx100<85%
Ανά λεπτό αναπνοή/απόδοση διοξειδίου άνθρακα (VE/VCO₂)	<60 αναπνοές/λεπτό
	<34

3.5.12.2 Παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2)

Η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2) κατά την άσκηση προσδιορίζεται από παράγοντες παρόμοιους με εκείνους της πρόσληψης οξυγόνου: την καρδιακή παροχή, την ικανότητα μεταφοράς CO_2 από το αίμα και την ανταλλαγή στους ιστούς. Επειδή το CO_2 είναι περισσότερο διαλυτό στους ιστούς και το αίμα από ότι το οξυγόνο, η μέτρηση του από το στόμα εξαρτάται περισσότερο από τον αερισμό από ότι του VO_2 .

Ο οργανισμός χρησιμοποιεί το CO_2 στη ρύθμιση της οξείας μεταβολικής οξέωσης, γεγονός που επηρεάζει την VCO_2 καθώς η ένταση της άσκησης αυξάνεται πάνω από το σημείο του αναερόβιου μεταβολισμού. Έτσι σε άσκηση αυξανόμενου έργου στην αρχική φάση, το VCO_2 αυξάνεται σχεδόν όσο και το VO_2 και η συσχέτιση VCO_2/VO_2 είναι κατά μέσο όρο μικρότερη του 1. (Κλίση S1, **σχήμα 1**). Σε κάποιο σημείο της άσκησης υπάρχει τυπικά μια απότομη αλλαγή της κλίσης VCO_2/VO_2 , που αντιστοιχεί στον αναερόβιο ουδό, όπως αυτός καθορίζεται από τη μέθοδο V slope. Η νέα κλίση είναι πιο μεγάλη αλλά επίσης γραμμική και αντιστοιχεί στις υψηλές προσπάθειες κατά την άσκηση (Κλίση S2, **σχήμα 1**). Αυτή η κλίση εκφράζει την περίσσεια CO_2 που παράγεται από την εξουδετέρωση του γαλακτικού οξέως από τα διττανθρακικά. (75-76)



Σχήμα 1. Καθορισμός του αναερόβιου ουδού χρησιμοποιώντας τη μέθοδο V slope

3.5.12.3 Πηλίκo ανταλλαγής αερίων

Η αναλογία εξαγωγής διοξειδίου του άνθρακα/κατανάλωσης οξυγόνου VCO_2/VO_2 ονομάζεται πηλίκo ανταλλαγής αερίων ή αναλογία αναπνευστικής ανταλλαγής. Σε σταθερές καταστάσεις, η αναλογία ανταλλαγής αερίων ισούται με το αναπνευστικό πηλίκo. Η τιμή του αναπνευστικού πηλίκου ορίζεται από την ενέργεια που χρησιμοποιείται για τις μεταβολικές διαδικασίες. Ένα αναπνευστικό πηλίκo τιμής 1 υποδηλώνει μεταβολισμό κυρίως υδατανθράκων, ενώ εάν είναι <1 υποδηλώνει ένα μείγμα υδατανθράκων με λίπος (το αναπνευστικό πηλίκo είναι περίπου 0,7) ή πρωτεΐνης (το αναπνευστικό πηλίκo είναι περίπου 0,8). Ο όρος «αναλογία ανταλλαγής αερίων» συνήθως μετριέται με την ανταλλαγή αερίων στο στόμα και σε μια πραγματικά σταθερή κατάσταση, το αίμα και τα συστήματα μεταφοράς αερίων συμβαδίζουν με τον μεταβολισμό των ιστών. Έτσι, η αναλογία ανταλλαγής αερίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης των μεταβολικών γεγονότων. Η αναλογία ανταλλαγής αερίων αυξάνεται κατά την διάρκεια της άσκησης εξαιτίας του ρυθμιστικού γαλακτικού οξέως ή του υπεραερισμού (77-80).

3.5.12.4 Αντοχή αναερόβιου πνευμονικού αερισμού

Η αντοχή αναερόβιου πνευμονικού αερισμού (VAT) μέχρι πρόσφατα ονομαζόμενη αναερόβια αντοχή, είναι ένα δείκτης που χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η ικανότητα στη δοκιμασία. Κατά τη διάρκεια της αρχικής (αεροβικής) φάσης της δοκιμασίας κοπώσεως, η οποία διαρκεί μέχρι να επιτευχθεί το 50-60% της υψηλότερης κατανάλωσης οξυγόνου και αντικατοπτρίζει το αερόβιο παραγόμενο διοξείδιο του άνθρακα στους μύες. Τα επίπεδα γαλακτικού οξέως στο αίμα δεν αλλάζουν σημαντικά κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, αφού η παραγωγή γαλακτικού οξέως είναι μηδαμινή (81-82).

Κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού της δοκιμασίας, ο αναερόβιος μεταβολισμός λαμβάνει χώρα, επειδή η παροχή οξυγόνου δεν μπορεί να συμβαδίσει με τις αυξανόμενες μεταβολικές απαιτήσεις των ασκούμενων μυών. Εδώ, υπάρχει μια σημαντική αύξηση παραγωγής γαλακτικού οξέως στους μύες αλλά και στην συγκέντρωση του στο αίμα. Η κατανάλωση οξυγόνου στο ξεκίνημα της συσσώρευσης γαλακτικού οξέων ονομάζεται γαλακτική αντοχή ή αντοχή αναερόβιου

πνευμονικού αερισμού VAT. Η VAT επίσης ορίζεται ως το σημείο στο οποίο αυξάνεται ο κατά λεπτό αερισμός δυσανάλογα με την αντίστοιχη κατανάλωση οξυγόνου, μια αντίδραση που γενικά φαίνεται στο 60-70% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (83-85).

Η VAT είναι μια χρήσιμη μέτρηση, καθώς η δοκιμασία κάτω από αυτό το επίπεδο περιλαμβάνει τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες. Η ικανότητα να επιτευχθεί η αντοχή αναερόβιου πνευμονικού αερισμού μπορεί να βοηθήσει στον διαχωρισμό καρδιακών και μη καρδιακών (πνευμονικών ή μυοσκελετικών) αιτιών περιορισμού της δοκιμασίας, αφού οι ασθενείς που εξαντλούνται πριν φτάσουν την VAT είναι πιθανό να αντιμετωπίζουν ένα μη καρδιολογικό πρόβλημα. Αυτό δεν είναι παγκοσμίως αποδεκτό, καθώς οι ασθενείς με στένωση της μιτροειδούς, για παράδειγμα, συχνά σταματούν τη δοκιμασία πριν φτάσουν την VAT, ενώ από την άλλη μεριά οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια συνήθως περνούν τη VAT (86-87).

Αρκετές μέθοδοι είναι διαθέσιμες για τον καθορισμό της VAT, και αυτές μπορούν να ταξινομηθούν είτε ως επεμβατικές (μέτρηση του γαλακτικού οξέως ή διττανθρακικών) ή μη επεμβατικές. Η επεμβατική εκτίμηση της VAT γίνεται συνήθως με λήξη δείγματος αίματος και σπανίως χρησιμοποιείται σε κλινικό περιβάλλον αφού ο καθορισμός του σημείου αύξησης του γαλακτικού οξέως (ή η αντίστροφη πτώση στα διττανθρακικά) απαιτεί πολλαπλά δείγματα αίματος. Όταν χρησιμοποιείται αυτή η μέθοδος, η VAT ορίζεται ως η κατανάλωση οξυγόνου κατά την οποία το επίπεδο γαλακτικού οξέως στο αίμα αυξάνεται ή εναλλακτικά, όταν τα διττανθρακικά ξεκινούν να μειώνονται. Ωστόσο, ο ακριβής καθορισμός παραμένει αμφιλεγόμενος.

Οι μη επεμβατικές μέθοδοι προϋποθέτουν την παρακολούθηση των μοντέλων αλλαγής στην κατανάλωση οξυγόνου καθώς η ένταση της δοκιμασίας αυξάνεται. Οι δύο μη επεμβατικές μέθοδοι εκτίμησης της VAT είναι (88) :

- Η μέθοδος ισοδύναμων αερισμού: η VAT είναι η κατανάλωση οξυγόνου στην οποία το ισοδύναμο αερισμού για το οξυγόνο (VE/VO_2 αναλογία) και η τάση του τελικού αναπνεόμενου οξυγόνου (end tidal oxygen) ($PETO_2$) αρχίζουν να αυξάνονται συστηματικά, χωρίς μια ενδιάμεση αύξηση στο ισοδύναμο αερισμού για το διοξείδιο

του άνθρακα (ventilator reserve) (VE/VO_2) και της τάσεως του τελικού αναπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα (end tidal carbon dioxide) (PET CO_2).

- Η μέθοδος κλίσης V: η VAT καθορίζεται καθώς η κατανάλωση οξυγόνου κατά την οποία ο ρυθμός ανάπτυξης της κατανάλωσης διοξειδίου του άνθρακα, που είναι ανάλογος με την κατανάλωση οξυγόνου, αυξάνεται με την απουσία υπεραερισμού. Η VAT που καθορίζεται με αυτή τη μέθοδο είναι η πλέον αναπαραγώγιμη εκτίμηση.

Δυστυχώς, υπάρχουν σημαντικές μεταβλητές παρατήρησης στην οπτική ανίχνευση της έναρξης του αναερόβιου μεταβολισμού από τα δεδομένα ανά αναπνοή (89).

3.5.12.5 Καρδιακή παροχή

Η μέτρηση της καρδιακής παροχής κατά την άσκηση αποτελεί έναν από τους καλύτερους δείκτες της καρδιακής ανταπόκρισης και υπολογίζεται από την εξίσωση του Fick όπως φαίνεται:

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

Όπου Q: καρδιακή παροχή, SV: όγκος παλμού, HR: καρδιακή συχνότητα, VO_2 : κατανάλωση O_2 , $C(a-v)O_2$: αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου.

Στα αρχικά στάδια της άσκησης, η αύξηση της παροχής οφείλεται σε αύξηση τόσο του όγκου παλμού όσο και της καρδιακής συχνότητας ενώ σε μεγαλύτερης έντασης άσκηση η καρδιακή παροχή αυξάνεται σχεδόν αποκλειστικά από την καρδιακή συχνότητα. Οι αυξήσεις στην συχνότητα οφείλονται σε μείωση της δραστηριότητας του παρασυμπαθητικού με ταυτόχρονη αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού. Η αναμενόμενη μέγιστη καρδιακή συχνότητα υπολογίζεται από τον τύπο $220 - \text{ηλικία}$ ή $210 - (\text{ηλικία} \cdot 0.65)$ και η μη επίτευξη της αποδεικνύει πιθανό καρδιαγγειακό πρόβλημα.

Η σχέση καρδιακής συχνότητας προς την κατανάλωση οξυγόνου ($HR-VO_2$) ή κλίση καρδιαγγειακής απάντησης γίνεται γραμμική όσο αυξάνεται η ένταση της άσκησης και πλησιάζει στο μέγιστο. Η κλίση της καμπύλης αυτής ($HR-VO_2$) είναι ανάλογη του όγκου παλμού του ασθενούς. Όσο πιο υψηλός είναι ο καρδιακός όγκος παλμού τόσο χαμηλότερη είναι η καρδιακή συχνότητα και ο ρυθμός αλλαγής της.

Η καρδιακή συχνότητα σε μία συγκεκριμένη VO_2 είναι υψηλότερη από τη φυσιολογική σε ασθενείς με πνευμονική νόσο πιθανών λόγω του καρδιακού όγκου παλμού διότι η καρδιακή παροχή είναι παρόμοια με αυτή των υγιών εξεταζομένων. Αυτή η διαταραχή μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη καλής φυσικής κατάστασης, σε αναπνευστικό περιορισμό της ικανότητας για άσκηση και ίσως και στις αιμοδυναμικές συνέπειες της δυναμικής υπερδιάτασης που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς.

Η διαφορά μεταξύ της αναμενόμενης βάση ηλικίας μέγιστης καρδιακής συχνότητας και της μέγιστης καρδιακής συχνότητας που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης αναφέρεται ως εφεδρεία της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate Reserve, HRR). Φυσιολογικά στη μέγιστη άσκηση η HRR είναι μηδενική ή ελάχιστη (<15%).

Τέλος αξίζει να τονισθεί ένας νέος ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας, η καθυστερημένη ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας (<12bpm), που προκύπτει από τη διαφορά μεταξύ της μέγιστης καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής συχνότητας κατά το πρώτο λεπτό της περιόδου ανάκαμψης αμέσως μετά την άσκηση και είναι ένας έμμεσος δείκτης της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας.(91-92)

3.5.12.6 Οξυγόνο παλμού

Το οξυγόνο παλμού υπολογίζεται διαιρώντας την πρόσληψη οξυγόνου με την καρδιακή συχνότητα την ίδια χρονική περίοδο (VO_2/HR) και εκφράζει το ποσό του οξυγόνου που εξάγεται σε κάθε καρδιακό παλμό. Είναι αριθμητικά ίσο με το προϊόν του όγκου παλμού (SV) και της διαφοράς οξυγόνου αρτηριακού και μικτού φλεβικού αίματος $\{C(a-v)O_2\}$:

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

Συνεπώς η ανταπόκριση του οξυγόνου παλμού κατά την κόπωση αντανακλά τις μεταβολές των δύο αυτών μεταβλητών.

Η άμεση αύξηση του VO_2/HR στα αρχικά στάδια της άσκησης εξαρτάται κυρίως από τον SV. Όταν το παραγόμενο έργο αυξάνεται, ο VO_2/HR αυξάνεται κυρίως

εξαιτίας της αύξησης της $C(a-v)O_2$. Εάν ο SV μειώνεται, η $C(a-v)O_2$ και επομένως και ο VO_2/HR επιτυγχάνουν μέγιστες τιμές σε σχετικά χαμηλό ρυθμό έργου. Σε μία σχεδόν μέγιστη κόπωση, στην οποία η $C(a-v)O_2$ λαμβάνει τη μέγιστη τιμή της και διατηρείται σχεδόν σταθερή, η μεταβολή του VO_2/HR θα αντιπροσωπεύει τις μεταβολές του SV. Η διαθεσιμότητα του οξυγόνου επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως η ικανότητα μεταφοράς του (κορεσμός αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος, τιμή της αιμοσφαιρίνης), η καρδιακή λειτουργία (HR, SV), η ικανότητα απόληψης οξυγόνου από τους ιστούς (πυκνότητα τριχοειδών, λειτουργία μιτοχονδρίων) και η πνευμονική λειτουργία.

Κατά τη διάρκεια της κόπωσης ο VO_2/HR αυξάνεται γρήγορα σε χαμηλής έντασης άσκηση και ακολουθείται από μια αργή προσέγγιση σε ασυμπτωματικές τιμές. Ένα χαμηλό επίπεδο χωρίς ουσιαστικές μεταβολές του VO_2/HR παρόλο την αύξηση της έντασης της άσκησης είναι δυνατό να ερμηνευθεί ως αποτέλεσμα μειωμένου SV ή αδυναμίας περαιτέρω απόληψης οξυγόνου από τους σκελετικούς μύες. Επομένως μειωμένες τιμές του VO_2/HR μπορεί να αντιπροσωπεύουν καρδιαγγειακή νόσο, πνευμονική νόσο ή έλλειψη φυσικής κατάστασης.

Αξίζει να αναφερθεί ότι ενώ φυσιολογικά ο VO_2/HR μειώνεται σταδιακά με τη διακοπή της άσκησης, σε ασθενείς με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια και επαγόμενη μυοκαρδιακή ισχαιμία αυξάνεται. Αυτή η παράδοξη απόκριση οφείλεται στο γεγονός ότι το μεταφορτίο μειώνεται απότομα με την διακοπή της άσκησης λόγω της μείωσης της αρτηριακής πίεσης. Αυτό επιτρέπει την βελτίωση του κλάσματος εξώθησης και του SV. Η αύξηση του τελευταίου επιτρέπει την ταχύτερη μεταφορά του τριχοειδικού αίματος μέσω των πνευμόνων κατά τη διάρκεια του καρδιακού παλμού, απορροφώντας μεγαλύτερη ποσότητα οξυγόνου.(93-94)

3.5.12.7 Αρτηριακή πίεση

Κατά την διάρκεια της άσκησης, τοπικοί μεσολαβητές προκαλούν έντονη αγγειοδιαστολή στις ασκούμενες μυϊκές ομάδες αυξάνοντας τη ροή του αίματος προκειμένου να ανταποκριθούν καλύτερα στις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις ενώ οι μη ασκούμενοι μύες παρουσιάζουν αγγειοσυστολή λόγω της αντανακλαστικής αύξησης της λειτουργίας του συμπαθητικού. Έτσι παρατηρείται μία πτώση των

αγγειακών αντιστάσεων με προοδευτική αύξηση της συστολικής και σχεδόν σταθερή τη διαστολική αρτηριακή πίεση .

Ως παθολογική ανταπόκριση ορίζεται η μειωμένη, ως προς την αναμενόμενη, αύξηση της αρτηριακής πίεσης (< 20-30mmHg), η υπερβολική αύξηση ή η πτώση αυτής. Εφόσον η αρτηριακή πίεση δεν αυξάνεται ή μειώνεται με την πρόοδο της άσκησης, η δοκιμασία πρέπει να διακοπεί άμεσα καθώς υποδηλώνει σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία, όπως ισχαιμία (συμπεριλαμβανομένου νόσο στελέχους ή νόσο τριών αγγείων) , καρδιακή ανεπάρκεια ή περιορισμό στη ροή του αίματος (αορτική στένωση, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, νόσος των πνευμονικών αγγείων ή απόφραξη κεντρικής φλέβας).(95-98)

3.5.13 Τελική αναφορά των αποτελεσμάτων της εργοσπιρομετρίας

Η αναφορά της δοκιμασίας κοπώσεως θα πρέπει ξεκάθαρα να δείχνει την ένδειξη καθώς και την έναρξη και λήξη της δοκιμασίας. Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 5) συνοψίζει τις πληροφορίες που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην τελική αναφορά (4)

Πίνακας 5. Τελική αναφορά στοιχείων της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως

Πληροφορίες πριν τη δοκιμασία

- Λόγος διεξαγωγής της δοκιμασίας
- Γενικές πληροφορίες : ηλικία, ύψος, βάρος
- Διάγνωση πριν τη δοκιμασία, φάρμακα, ηλεκτροκαρδιογράφημα σε κατάσταση ηρεμίας και συστηματική πίεση

Ρύθμιση της δοκιμασίας και εξοπλισμός

- Κυλιόμενος τάπητας ή εργομετρικό ποδήλατο
- Πρωτόκολλο δοκιμασίας : σταθερό, διαδοχικό
- Προσαρμογή των δειγμάτων αερίων: μάσκα κατά στομίου

Παρατηρήσεις κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας

- Λόγοι διακοπής
- Συμπτώματα και επιπλοκές

- Υποκειμενική μέτρηση της προσπάθειας
- Ανταλλαγή αερίων και αναπνευστικά στοιχεία κατά την υψηλότερη απόδοση και κατά την VAT (εάν καθορίζεται): απόλυτες και επί τοις εκατό τιμές για αναφορά
- HR, και ECG αλλαγές

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας

- Παρουσία και βαρύτητα των λειτουργικών προβλημάτων
- Πιθανή αιτία για τα λειτουργικά προβλήματα
- Σύγκριση με την προηγούμενη αξιολόγηση εάν υπάρχει

3.5.14 Κατευθυντήριες γραμμές

Το Πανεπιστήμιο και η Ομοσπονδία Καρδιολογίας των Ηνωμένων Πολιτειών έχουν εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές για τη διεξαγωγή της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως, σε σχέση με την λειτουργική κατάσταση του καρδιοπνευμονικού συστήματος και δίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 8) (4)

Πίνακας 8. Κατευθυντήριες γραμμές για την δοκιμασία καρδιοαναπνευστικής κόπωσης του Πανεπιστημίου και της Ομοσπονδίας Καρδιολογίας ΗΠΑ βάση της λειτουργικής ταξινόμησης.

Κατάταξη	Ένδειξη
I (ενδεικνυόμενη)	<p>Αξιολόγηση της ικανότητας άσκησης και αντίδρασης στην θεραπεία στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που θεωρούνται υποψήφιοι για μεταμόσχευση</p> <p>Βοήθεια στην διαφοροποίηση των καρδιακών κατά των πνευμονικών περιορισμών ως αίτια της δύσπνοιας που προκαλείται από την άσκηση ή της εμποδιζόμενης ικανότητας άσκησης όταν η αιτία δεν είναι ξεκάθαρη</p>
IIα (επαρκή υποστηρικτικά στοιχεία)	<p>Αξιολόγηση της ικανότητας άσκησης όταν ενδείκνυται για ιατρικούς λόγους σε ασθενείς για τους οποίους οι εκτιμήσεις για την ικανότητα άσκησης από τον χρόνο της δοκιμασίας ή από τον χρόνο της απόδοσης είναι αναξιόπιστα</p>
IIβ (αδύναμα υποστηρικτικά στοιχεία)	<p>Αξιολόγηση της αντίδρασης του ασθενή σε συγκεκριμένες θεραπευτικές αγωγές με τις οποίες η βελτίωση της ανοχής στην δοκιμασία είναι ο σημαντικός στόχος</p> <p>Καθορισμός της έντασης της προπόνησης ως μέρος μιας καλής καρδιακής αποκατάστασης</p>
III (δεν ενδείκνυται)	<p>Χρήση ρουτίνας για την αξιολόγηση της ικανότητας</p>

Τέλος, η δοκιμασία καρδιοαναπνευστικής κοπώσεως δείχνει ολόκληρο το σύστημα μεταφοράς οξυγόνου, ξεκινώντας με τους πνεύμονες και τελειώνοντας με τους σκελετικούς μύες (4) και παρέχει, αναίμακτα, μεγάλο αριθμό πληροφοριών ως προς την φυσική κατάσταση τους ασθενούς σε σύντομο χρονικό διάστημα. Επίσης θεωρείται η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση των αιτιών που οδηγούν στη μειωμένη ανοχή στις σωματική άσκηση των ασθενών με καρδιαγγειακές παθήσεις του αναπνευστικού, λαμβάνοντας υπόψη ότι η δυσλειτουργία ενός συστήματος εμφανίζεται όταν υπάρχει αξιολόγηση σε συνθήκες μέγιστης φόρτισης. Η εφαρμογή της εργοσπιρομετρίας στο διαγνωστικό αλγόριθμο, την παρακολούθηση και την πρόγνωση των ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, είναι αναγκαία (90).

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις θετικές επιστήμες η έρευνα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος, πόσο μάλλον στην ιατρική και νοσηλευτική επιστήμη, οι οποίες εξελίσσονται καθημερινά ραγδαία. Βέβαια και η ανασκόπηση παίζει σπουδαίο ρόλο στο να μελετηθεί εις βάθος μια επιστήμη. Η υπέρταση και η παχυσαρκία είναι νόσοι του ανθρώπινου οργανισμού για τις οποίες έχουν γίνει εκτεταμένες έρευνες και μελέτες, μια τέτοια έρευνα είναι και τούτη η οποία έρχεται να επιβεβαιώσει ότι τόσο οι υπερτασικοί ασθενείς όσο και οι παχύσαρκοι συχνά αναφέρουν δυσκολία στην αναπνοή και μειωμένη ανοχή στην άσκηση τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την κλινική τους εκτίμηση και αποτελούν τυπική ένδειξη για την διεξαγωγή της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως. Αυτή η μη επεμβατική, δυναμική μέθοδος επιτυγχάνει την ταυτόχρονη και συνολική αξιολόγηση εκείνων των παραγόντων του καρδιαγγειακού, του αναπνευστικού, του αιμοποιητικού, του νευρικού και του συστήματος των σκελετικών μυών που συμμετέχουν κατά την εκτέλεση της σωματικής άσκησης. Η ΚΑΔΚ χρησιμοποιείται και ως προγνωστικός παράγοντας όσον αφορά την επιβίωση, την παρακολούθηση της φυσικής πορείας της νόσου καθώς και την ανταπόκριση του ασθενούς στην θεραπεία.

4.2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της παχυσαρκίας στις μεταβολικές παραμέτρους της καρδιοαναπνευστικής κόπωσης σε πρόσφατα διαγνωσθέντες και ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς βάσει του φύλου τους.

4.3 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ-ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

Μελετήσαμε διαδοχικά 84 υπερτασικούς μη διαβητικούς ασθενείς, Βάση του φύλλου τους, τους χωρίσαμε σε δύο ομάδες, (ομάδα Α μέση ηλικία 49 ± 10 έτη, 56 άνδρες) και (ομάδα Β μέση ηλικία 53 ± 11 έτη, 28 γυναίκες) που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας από τον Οκτώβριο του 2006 μέχρι τον Μάιο του 2010 με προσφάτως διαγνωσμένη και χωρίς να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση σταδίου I-II σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2007 της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης(44). Οι ασθενείς αναφέρανε ότι η αρτηριακή τους πίεση (συστολική, διαστολική ή και οι δύο) βρέθηκε αυξημένη

είτε από το ιατρικό προσωπικό κατά τη διάρκεια του ετήσιου ελέγχου ρουτίνας είτε σε τυχαίο έλεγχο από τους ίδιους.

Η κάθε μία από τις παραπάνω ομάδες διαχωρίστηκε εκ νέου με βάση το BMI. Για την ομάδα Α (άνδρες BMI=<30, άνδρες BMI>30) ενώ για την ομάδα Β (γυναίκες BMI=<30, γυναίκες BMI>30). Ομαδοποιώντας ως προς το BMI, ομάδα Γ έχουμε: (άνδρες και γυναίκες με BMI<=30), και (άνδρες και γυναίκες με BMI>30). Οι δύο ομάδες άνδρες και γυναίκες υποβλήθηκαν στις ακόλουθες εξετάσεις εντός δύο εβδομάδων από την πρώτη τους επίσκεψη: τρεις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο γραφείο σε κάθε μια επίσκεψη στο εξωτερικό καρδιολογικό ιατρείο, 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης (ABPM) ώστε να αποκλειστούν το φαινόμενο της λευκής μπλούζας ή της καλυμμένης υπέρτασης, δείγμα από αίμα και ούρα για βιοχημικό έλεγχο ρουτίνας, καθώς και ηχοκαρδιογράφημα και ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) 12 απαγωγών.

Ελήφθησε γραπτή συγκατάθεση κατά την διάρκεια της πρώτης επίσκεψης για τη μελέτη η οποία εγκρίθηκε από την επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου.

Τέλος κανένας από τους 84 υπερτασικούς ασθενείς ελάμβανε αγωγή με στατίνη ή άλλα καρδιολογικά φάρμακα ενώ όσοι ελάμβαναν ήδη αντιυπερτασική αγωγή αποκλείονταν και καμία από τις γυναίκες δεν ελάμβανε ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.

4.4 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.4.1 Περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης

Η συστολική (ΣΑΠ) και η διαστολική πίεση ιατρείου (ΔΑΠ) ελήφθησαν με τη βοήθεια υδραργυρικού σφυγμομανομέτρου στην αριστερή βραχιόνια αρτηρία μετά από 5 λεπτά ανάπαυσης. Και στις δύο πιέσεις ελήφθη υπόψιν η μέση τιμή από τρεις διαδοχικές μετρήσεις σε χρονική διαφορά 2 λεπτών. Υπολογίστηκε επίσης η πίεση παλμού (ΠΠ) (ΠΠ= ΣΑΠ- ΔΑΠ) και η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) ($2 \times \Delta\text{ΑΠ} + \Sigma\text{ΑΠ} / 3$). Οι καπνιστές απείχαν από το κάπνισμα και την κατανάλωση καφέ τουλάχιστον μια ώρα πριν από τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης (ABPM) ετέθη στο μη επικρατούν

άνω άκρο χρησιμοποιώντας τον έγκυρο καταγραφέα Spacelab (Spacelab, Redmont, CA, USA). Η συσκευή ABPM ρυθμίστηκε έτσι ώστε να λαμβάνει καταγραφή της ΑΠ ανά διαστήματα 15 λεπτών κατά τη διάρκεια της ημέρας (07.00-23.00) και ανά διαστήματα 20 λεπτών κατά τη διάρκεια της νύκτας (23.00-07.00). Οι καταγραφές αναλύθηκαν ώστε να ληφθούν η μέση ΣΑΠ, ΔΑΠ και καρδιακή συχνότητα του 24ώρου, της ημέρας και της νυκτός όσο και η 24ωρη ΠΠ. Καταγραφές ΣΑΠ > 260 mmHg ή < 70 mm Hg και καταγραφές ΔΑΠ>150 ή < 40 mm Hg εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Κανένας ασθενής δεν είχε λιγότερο από τρεις επιτυχείς καταγραφές ανά ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας και λιγότερο από δύο κατά τη διάρκεια της νυκτός. Όλοι οι ασθενείς είχαν > 75% επιτυχών καταγραφών.

Μετά από την αρχική εκτίμηση, ξεκίνησε αντιυπερτασική αγωγή βάσει προβλεπόμενων τιμών για την ηλικία, το φύλο, το ύψος και το σωματικό βάρος με ανταγωνιστές του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης (ραμιπρίλη ή ιβεσαρτάνη) ± υδροχλωροθειαζίδη με στόχο ΑΠ <140/90 mmHg. Ένα μήνα αργότερα όλοι οι υπερτασικοί είχαν πετύχει τον στόχο τους.

4.4.2 Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης

Στις δύο ομάδες ασθενών, πραγματοποιήθηκε μέγιστη καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (CPET) υπό την καθοδήγηση του ιατρού σε ένα εργομετρικό ποδήλατο χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο με προοδευτικά αυξανόμενο έργο (Oxycon Pro system, Jaeger, Germany).

Οι εξεταζόμενοι ασκήθηκαν μέχρι τα συμπτώματα κόπωσης, το αίσθημα δυσφορίας στο στήθος ή η δύσπνοια να εμποδίσουν την περαιτέρω εξέταση. Όλοι οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της άσκησης ήταν συνδεδεμένοι με ηλεκτροκαρδιογράφο 12 απαγωγών με αποτέλεσμα την συνεχή καταγραφή του καρδιακού ρυθμού.

Κατά την φάση της ηρεμίας και κάθε ένα λεπτό κατά τη διάρκεια της άσκησης καταγράφονταν οι VO_{2PEAK} , VO_{2PEAK}/kg , η παραγωγή του CO_2 και η καρδιακή συχνότητα. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε με μανομετρικό πιεσόμετρο κατά την έναρξη της άσκησης και ενώ ο ασθενής ήταν πάνω στο ποδήλατο στην ηρεμία (SBP_{PRE}), και κάθε 2 λεπτά κατά τη διάρκεια της άσκησης καθώς και κάθε 1 λεπτό κατά τη διάρκεια της φάσης της ανάκαμψης. Ως SBP_{PEAK} ορίστηκε η μέγιστη αρτηριακή

πίεση που επετεύχθη κατά τη διάρκεια της άσκησης ενώ ως SBP_{REC} ορίστηκε η αρτηριακή πίεση μετά το 3^ο λεπτό της φάσης της ανάκαμψης. Ο λόγος SBP_{REC} προς SBP_{PEAK} ορίστηκε ως ο λόγος της αρτηριακής πίεσης στη φάση της ανάκαμψης (BPRR).

Η τιμή του BPRR πάνω από την 75^η εκατοστιαία θέση που αντιστοιχεί σε τιμή ≥ 0.85 θεωρήθηκε παθολογική και ορίστηκε ως όνιμος λόγος στη φάση της ανάκαμψης (Delayed Blood Pressure Recovery ratio) (99).

4.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι παράμετροι ελέγχθηκαν με το Kolmogorov-Smirnov test όσο αφορά το φυσιολογικό εύρος κατανομής τους. Όσες βρέθηκαν με φυσιολογικό εύρος κατανομής εκφράστηκαν ως μέση \pm σταθερή απόκλιση. Το unpaired student's t-test και το chi-square test χρησιμοποιήθηκαν ώστε να συγκριθούν αριθμητικές ή ποιοτικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Η τιμή της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ως $p < 0.05$. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την έκδοση SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4.6 ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά και των τεσσάρων ομάδων παρατίθενται στους παρακάτω πίνακες (πίνακας 1,2,3,4,5)

Όλοι οι εξεταζόμενοι ολοκλήρωσαν την CPET χωρίς συμπτώματα ή σημεία μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Κρίνοντας από την μέση τιμή του λόγου της ανταλλαγής αερίων, $RER > 1.05$, οι εξεταζόμενοι υποβλήθηκαν σε μέγιστη δοκιμασία κόπωσης.

Αναφορικά με την Α ομάδα:

- Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών της Α ομάδας (άνδρες με $BMI \leq 30$ και άνδρες με $BMI > 30$) ως προς τον καρδιακό ρυθμό (HR 75 ± 7 έναντι 79 ± 8 , $p < 0.05$). (Πίνακας 1)
- Παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το βάρος (WEIGHT 83 ± 9 έναντι 97 ± 10 $p < 0.05$). (Πίνακας 1)

- Για την ομάδα A παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο %LOAD (BMI=<30, 80±13 έναντι BMI>30, 72±12 p<0.05).(Πίνακας 1)
- Παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα τριγλυκερίδια (TRIGLYCERIDES BMI=<30, 108±47 έναντι BMI>30, 148±68 p<0.04). (Πίνακας 1)
- Τέλος παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO2MAX BMI=<30, 2161±403 έναντι BMI>30, 2409±495 p<0.05). (Πίνακας 1)

Αναφορικά με την B ομάδα (Γυναίκες)

- Παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το βάρος (WEIGHT 66±9 έναντι 84±12 p<0.05). (Πίνακας 2)
- Όμοια διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών της B ομάδας (γυναίκες με BMI=<30 και γυναίκες με BMI>30), ως προς το VO2% (BMI=<30, 88±14 έναντι BMI>30, 103±13, p<0.05). (Πίνακας 2)

Ομαδοποιώντας ως προς το BMI, ομάδα Γ (άνδρες και γυναίκες με BMI=<30) και (άνδρες και γυναίκες με BMI>30) βρέθηκε :

Στατιστικά σημαντική διαφορά στις παρακάτω μεταβλητές: βάρος (WEIGHT 78±12 έναντι 92±13 p<0.05),τριγλυκερίδια(TRIGLYCERIDES 102±44 έναντι141±70 p<0.05), επί της εκατό κατανάλωση οξυγόνου (%VO2 87±13 έναντι 95±15 P<0.05). Τα αποτελέσματα του παραπάνω ελέγχου φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3).

Για την διερεύνηση της επίδρασης των παραγόντων κάπνισμα και επιτευχθέν καρδιακό έργο χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία X². Τα αποτελέσματα του παραπάνω ελέγχου φαίνονται στους παρακάτω πίνακες (πίνακας4)(πίνακας 5).

Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στα ποσοστά των καπνιζόντων ανάμεσα στ δύο φύλλα. (πίνακας 5).

Η μεταβλητή METS (επιτευχθέν καρδιακό έργο) παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική διαφορά στο σύνολο του πληθυσμού μόνο κατά φύλο (πίνακας 5).

○ ΠΙΝΑΚΕΣ-ΕΙΚΟΝΕΣ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ

Characteristics	Ανδρες		
	BMI<= 30 (n=37)	BMI > 30 (n=18)	BMI Ανδρες
			P
HR (n=84)	75±7	79±8	<0,05
AGE (n=84)	50±10	48±11	0.59
WEIGHT (n=83)	83±9	97±10	<0.05
HEIGHT (n=83)	175±8	174±9	0.77
BMI (n=83)	27±2	32±1	-
PP (n=78)	58±12	55±14	0.54
PP HOLTER (n=84)	49±7	50±8	0.76
LOAD (n=84)	159±29	172±33	0.16
% LOAD (n=84)	80±13	72±12	<0,05
HR PRE (n=84)	81±17	81±10	0.97
HR AFTER (n=84)	162±13	161±12	0.84
BP PRE (n=84)	127±13	129±14	0.63
BP PEAK (n=84)	187±18	186±16	0.75
BP END RECOVERY (n=84)	149±17	150±17	0.72
PWV (n=82)	11±2	11±2	0.55
CHOLESTEROL (n=61)	219±29	214±22	0.65
TRIGLYCERIDES (n=61)	108±47	148±68	<0,05
HDL (n=60)	49±15	48±11	0.81
LDL (n=59)	148±28	139±17	0.30
MEAN SYSTOLIC (n=84)	139±9	140±11	0.90
MEAN DIASTOLIC (n=84)	90±8	90±6	0.90
BPS (n=78)	149±15	146±24	0.62
BPD (n=78)	92±9	91±16	0.90
E (n=80)	0.72±0.15	0.72±0.12	0.92

<i>E/A (n=80)</i>		1.06±0.25	1.13±0.34	0.42
<i>IVSd (n=83)</i>		1.00±0.14	1.06±0.16	0.14
<i>PWd (n=83)</i>		1.00±0.14	1.04±0.18	0.47
<i>LVMI (n=84)</i>		83±21	83±22	0.96
<i>VO2MAX (n=84)</i>		2161±403	2409±495	<0,05
<i>VO2 % (n=84)</i>		87±14	89±14	0.48
<i>AT % (n=84)</i>		45±15	47±11	0.67
<i>OXYGEN PULSE % (n=83)</i>		88±17	81±16	0.15
<i>OXYGEN REC SLOPE (n=84)</i>		855±295	952±427	0.40
<i>VE/CO2 SLOPE (n=84)</i>		28±4	29±4	0.47
<i>VO2/kg</i>		26±5	25±5	0.56

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση των μετρήσεων ξεχωριστά για τους άνδρες και για κάθε κατηγορία BMI

Characteristics	Γυναίκες		
	BMI =< 30 (n=15)	BMI > 30 (n=13)	BMI Γυναίκες p
<i>HR (n=84)</i>	75±7	75±6	0.8
<i>AGE (n=84)</i>	53±12	53±11	0.89
<i>WEIGHT (n=83)</i>	66±9	84±12	<0.05
<i>HEIGHT (n=83)</i>	159±6	157±6	0.33
<i>BMI (n=83)</i>	26±3	34±4	-
<i>PP (n=78)</i>	62±15	60±12	0.68
<i>PP HOLTER (n=84)</i>	50±7	54±6	0.12
<i>LOAD (n=84)</i>	84±20	96±22	0.14
<i>% LOAD (n=84)</i>	88±14	90±20	0.74
<i>HR PRE (n=84)</i>	82±13	82±14	0.94
<i>HR AFTER (n=84)</i>	154±20	157±10	0.56
<i>BP PRE (n=84)</i>	130±16	135±12	0.32
<i>BP PEAK (n=84)</i>	183±19	185±19	0.83

<i>BP END RECOVERY (n=84)</i>		147±23	146±19	0.89
<i>PWV (n=82)</i>		11±2	10±2	0.3
<i>CHOLESTEROL (n=61)</i>		203±35	217±37	0.36
<i>TRIGLYCERIDES (n=61)</i>		92±38	131±77	0.18
<i>HDL (n=60)</i>		66±15	62±15	0.55
<i>LDL (n=59)</i>		124±27	132±27	0.52
<i>MEAN SYSTOLIC (n=84)</i>		136±9	137±8	0.76
<i>MEAN DIASTOLIC (n=84)</i>		87±11	84±6	0.39
<i>BPS (n=78)</i>		150±16	148±16	0.81
<i>BPD (n=78)</i>		88±10	89±12	0.85
<i>E (n=80)</i>		0.78±0.14	0.80±0.24	0.75
<i>E/A (n=80)</i>		1.01±0.32	1.09±0.43	0.57
<i>IVSd (n=83)</i>		0.88±0.13	0.92±0.14	0.5
<i>PWd (n=83)</i>		0.90±0.10	0.95±0.10	0.19
<i>LVMI (n=84)</i>		76±13	73±26	0.7
<i>VO2MAX (n=84)</i>		1298±171	1634±249	<0.05
<i>VO2 % (n=84)</i>		88±14	103±13	<0.05
<i>AT % (n=84)</i>		54±15	63±14	0.09
<i>OXYGEN PULSE % (n=83)</i>		94±15	100±16	0.32
<i>OXYGEN REC SLOPE (n=84)</i>		443±142	578±227	0.07
<i>VE/VCO2 SLOPE (n=84)</i>		30±6	30±4	0.93
<i>VO2/kg</i>		20±40	20±3	0.74

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση των μετρήσεων ξεχωριστά για τις γυναίκες και για κάθε κατηγορία BMI

Characteristics	Γενικό Σύνολο	Σύνολο Πληθυσμού		
		BMI <= 30 (n=53)	BMI > 30 (n=31)	by BMI
		p		
HR (n=84)	76±7	75±7	77±7	0.1
AGE (n=84)	50±11	51±11	50±11	0.92
WEIGHT (n=83)	83±14	78±12	92±13	<0.05
HEIGHT (n=83)	169±11	170±10	167±12	0.16
BMI (n=83)	29±4	27±3	33±3	-
PP (n=78)	58±13	59±13	57±13	0.52
PP HOLTER (n=84)	50±7	50±7	52±8	0.2
LOAD (n=84)	139±44	138±43	140±48	0.82
% LOAD (n=84)	81±15	82±14	79±18	0.43
HR PRE (n=84)	82±14	81±16	82±12	0.92
HR AFTER (n=84)	160±14	160±16	160±11	0.99
BP PRE (n=84)	129±14	128±14	132±14	0.23
BP PEAK (n=84)	186±18	186±19	185±17	0.84
BP END RECOVERY (n=84)	148±18	148±19	149±18	0.93
PWV (n=82)	11±2	11±2	11±2	0.8
CHOLESTER OL (n=61)	214±30	213±31	216±28	0.75
TRIGLYCERI DES (n=61)	116±57	102±44	141±70	<0.05
HDL (n=60)	54±16	55±17	54±15	0.72
LDL (n=59)	139±27	140±30	136±21	0.62
MEAN SYSTOLIC (n=84)	138±9	138±9	139±10	0.9
MEAN DIASTOLIC (n=84)	88±8	89±9	87±7	0.33
BPS (n=78)	148±18	149±15	147±21	0.6
BPD (n=78)	90±11	90±10	90±14	0.92
E (n=80)	0.74±0.16	0.74±0.15	0.75±0.18	0.69
E/A (n=80)	1.07±0.31	1.05±0.27	1.11±0.37	0.39
IVSd (n=83)	0.98±0.15	0.96±0.15	1±0.16	0.29

<i>PWd</i> (n=83)	0.98±0.14		0.97±0.13	1±0.15	0.41
<i>LVMl</i> (n=84)	79±22		81±19	79±24	0.62
<i>VO2MAX</i> (n=84)	1975±540		1912±528	2038±561	0.17
<i>VO2 %</i> (n=84)	90±14		87±13	95±15	<0,05
<i>AT %</i> (n=84)	50±15		48±15	54±15	0.08
<i>OXYGEN PULSE %</i> (n=83)	90±17		90±17	89±18	0.84
<i>OXYGEN REC SLOPE</i> (n=84)	758±348		736±320	794±399	0.46
<i>VE/VCO2 SLOPE</i> (n=84)	29±4		28±5	29±4	0.52
<i>VO2/KG</i>	24±5		24±5	23±5	0.22

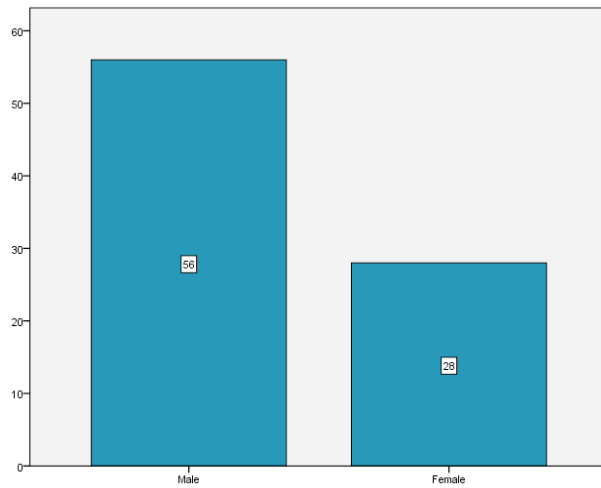
ΠΙΝΑΚΑΣ 3 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση του συνόλου του πληθυσμού, ως προς την κατηγορία BMI

<i>Characteristics</i>	<i>value</i>	<i>Άνδρες</i>			<i>Γυναίκες</i>		
		<i>BMI</i> ≤ 30 (n=37)	<i>BMI</i> > 30 (n=18)	<i>BMI</i> <i>p</i>	<i>BMI</i> ≤ 30 (n=15)	<i>BMI</i> > 30 (n=13)	<i>BMI</i> <i>p</i>
<i>Smoking</i>	<i>No</i>	22	11	1	13	13	-
	<i>Yes</i>	15	7		2	0	
<i>Mets</i>	4			0,922	2	0	0,522
	5	3	1		5	4	
	6	4	4		3	6	
	7	12	5		3	2	
	8	8	4		1	1	
	9	7	3		1	0	
	10	3	1		15	13	

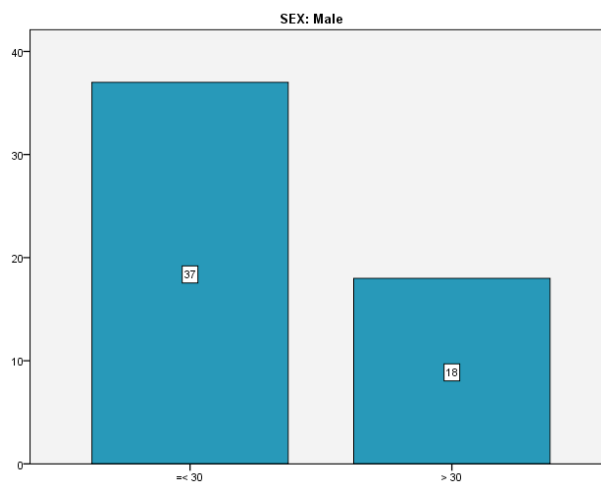
ΠΙΝΑΚΑΣ 4 Συχνότητα καπνίσματος και METS για κάθε φύλλο και κατηγορία BMI

Characteristics	value	Σύνολο Ανδρών	Σύνολο Γυναικών	by SEX		Σύνολο Πληθυσμού		
				p	BMI ≤ 30 (n=53)	BMI > 30 (n=31)	by BMI	
					p			
Smoking	No	33	26	<0,05	35	24	0.464	
	Yes	22	2		17	7		
Mets	4		2	<0 .05	2	0	0.454	
	5	4	9		8	5		
	6	8	9		7	10		
	7	17	5		15	7		
	8	22	2		9	5		
	9	10	0		7	3		
	10	4	1		4	1		

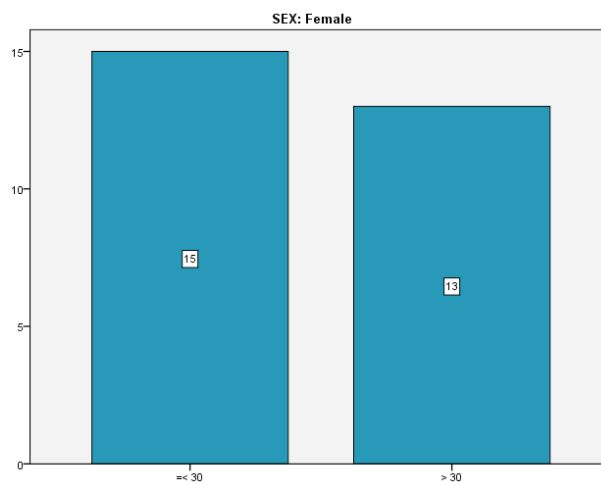
ΠΙΝΑΚΑΣ 5 Συχνότητα καπνίσματος και METS για κάθε φύλλο και κατηγορία BMI



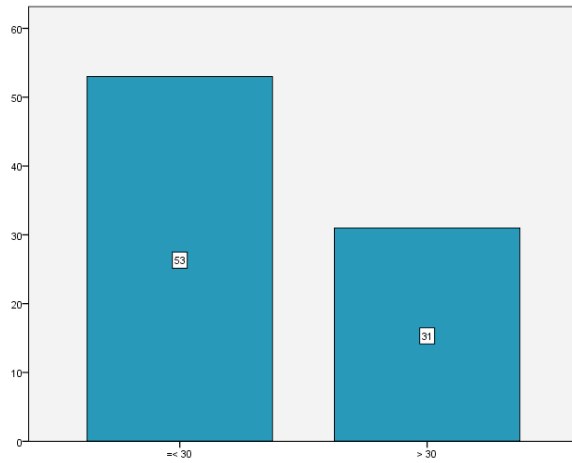
Ραβδόγραμμα 1: ΦΥΛΟΥ



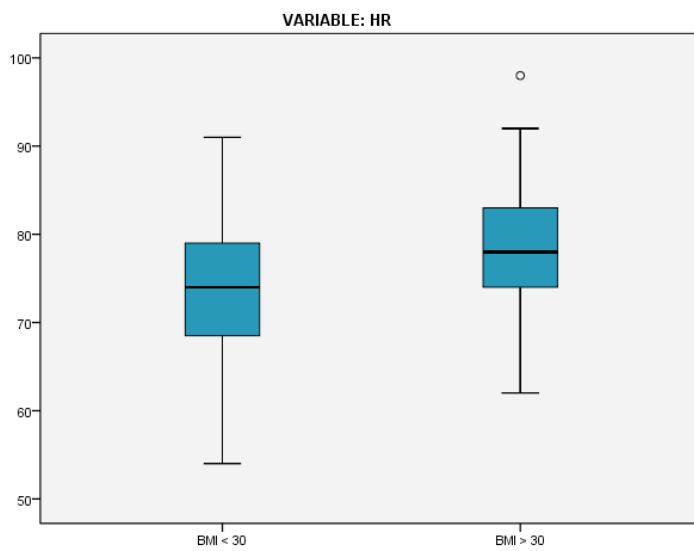
Ραβδόγραμμα 2: Ανδρικός πληθυσμός κατά BMI



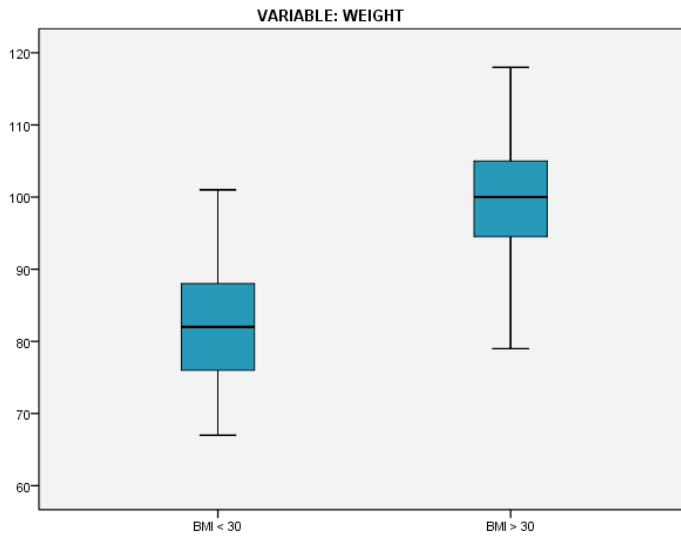
Ραβδόγραμμα 3: Γυναικείος πληθυσμός κατά BMI



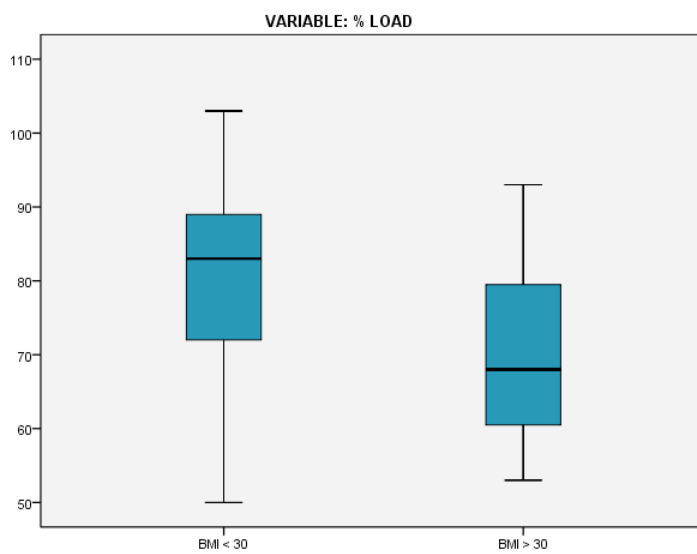
Ραβδόγραμμα 4: Συνολικός πληθυσμός κατά BMI



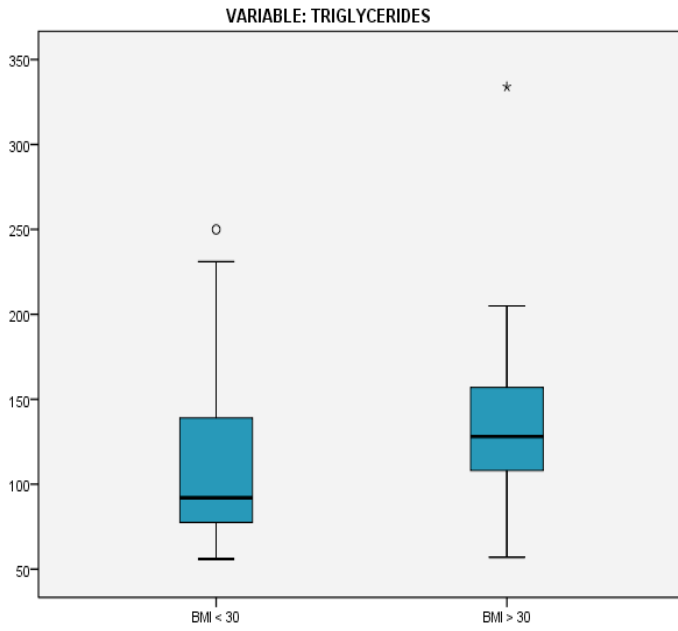
Γράφημα 1 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης της HR για τους άνδρες



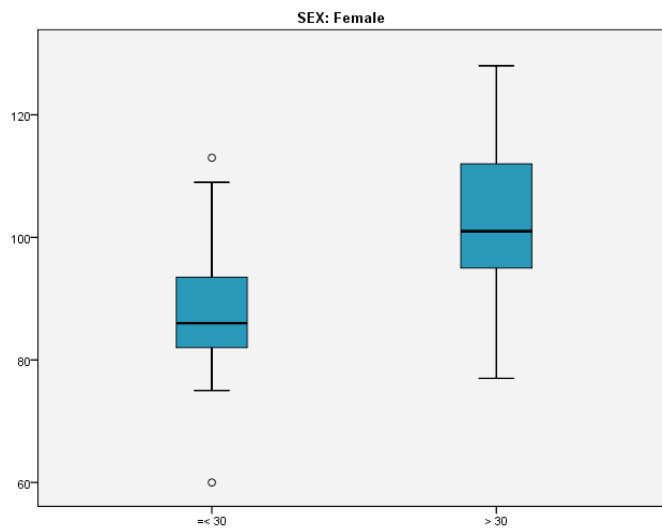
Γράφημα 2 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης του βάρους για τους άνδρες



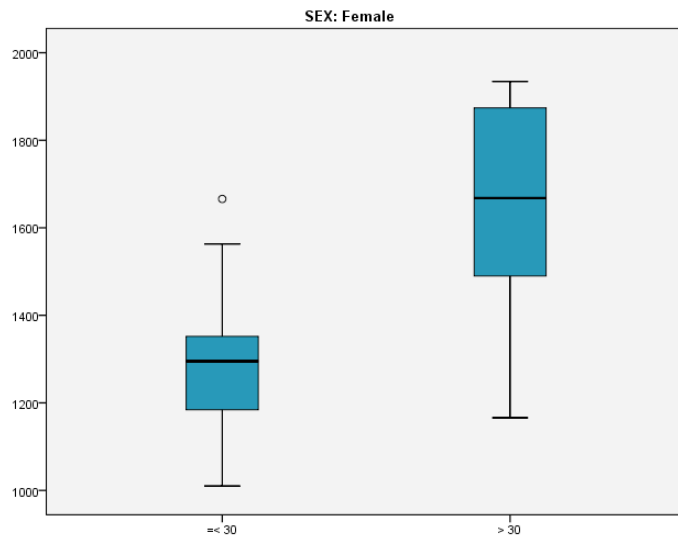
Γράφημα 3 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης του % LOAD για τους άνδρες



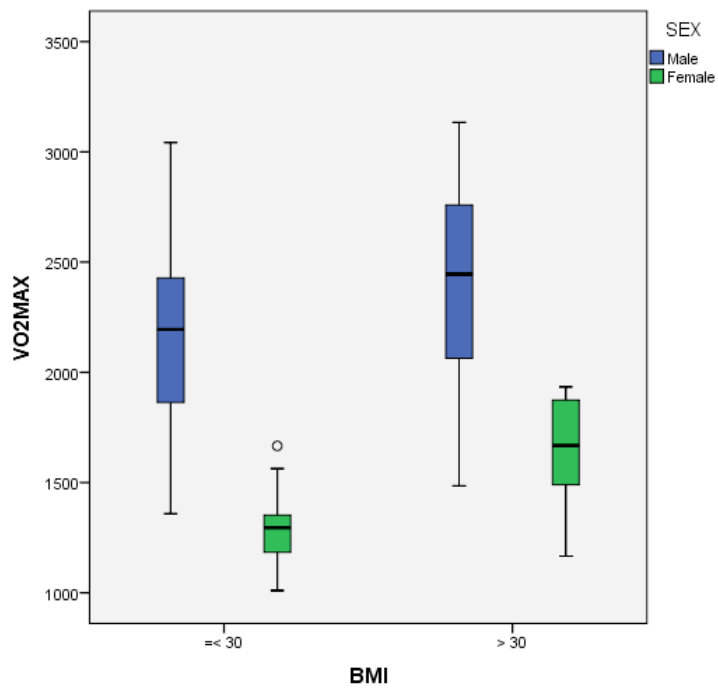
Γράφημα 4 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης των τριγλυκεριδίων για τους άνδρες



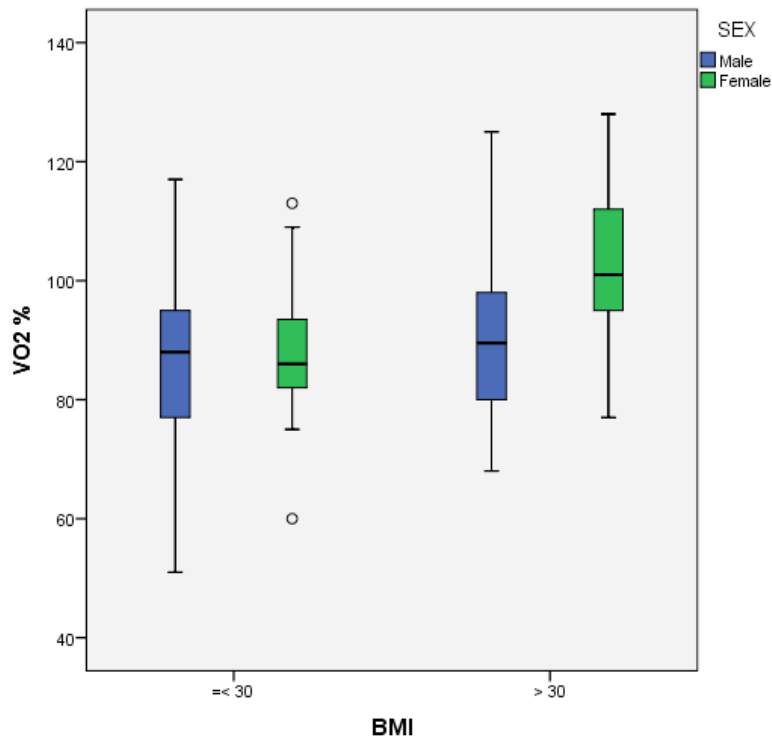
Γράφημα 5 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης της VO2% για τις γυναίκες



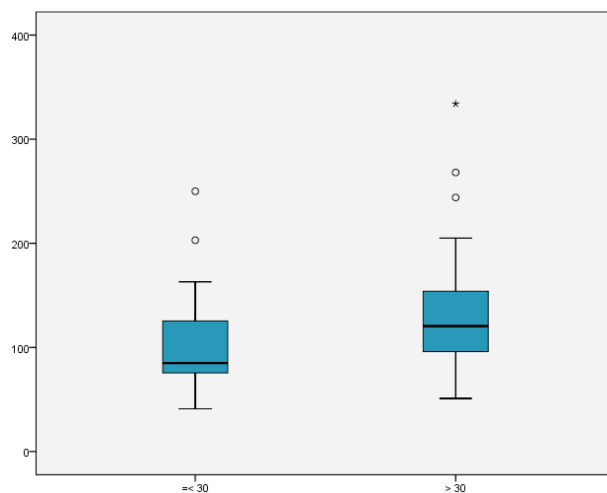
Γράφημα 6 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης της VO2max για τις γυναίκες



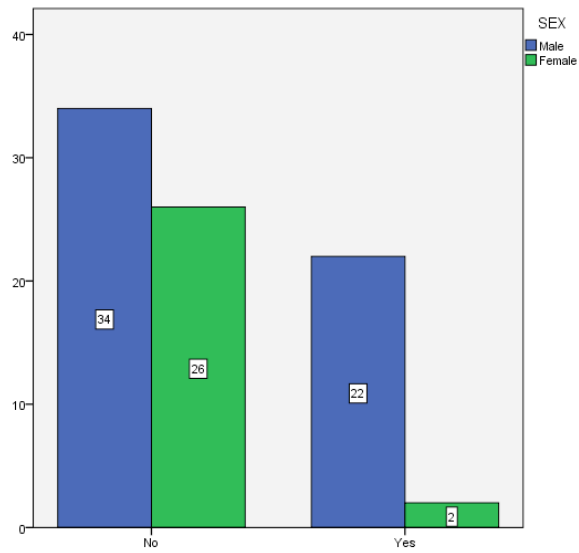
Γράφημα 7 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης του VO2 MAX για το σύνολο του πληθυσμού



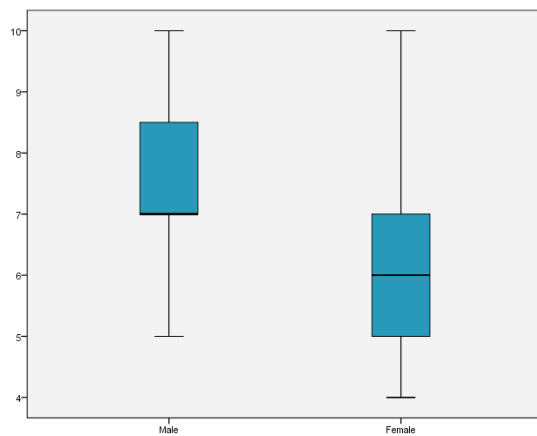
Γράφημα 8 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης του VO2 % για το σύνολο του πληθυσμού



Γράφημα 9 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της μέτρησης των τριγλυκεριδίων για το σύνολο του πληθυσμού



Ραβδόγραμμα 5 smoking by sex



Γράφημα 10 Συγκριτικό Θηκόγραμμα της Mets by sex

4.8 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την επίδραση της παχυσαρκίας σε ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς βάσει του φύλου τους κατά την διάρκεια άσκησης μέσω της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως.

Με βάση την άσκηση που πραγματοποιήθηκε στο δείγμα της παρούσας έρευνας προκύπτει ότι για την ομάδα Α (άνδρες), η καρδιακή συχνότητα συσχετίζεται με το BMI, όπως επίσης υποστηρίζεται από τους Felber Dietrich D. et al(100) και Steve Kyende Mutiso et al(101) ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο και για την ομάδα Β (γυναίκες) όπως ήταν αναμενόμενο (102), αλλά και για το γενικό σύνολο του πληθυσμού κατά BMI.

Η υπερτριγλυκεριδαιμία συσχετίζεται με το BMI μόνο για την ομάδα Α των ανδρών καθώς και για την ομάδα Γ του συνόλου του πληθυσμού κατά BMI όπως επίσης υποστηρίζεται από τους Nunez-corte's JM et al(103), ενώ δεν συσχετίζεται με το BMI για την ομάδα Β, αφού δεν προκύπτει στατιστικώς σημαντική διαφορά της μεταβλητής TRIGLYCERIDES μεταξύ των γυναικών με BMI = <30 έναντι των γυναικών με BMI>30.

Η φυσική κατάσταση ενός ατόμου και αντίστοιχα ο τυχόν περιορισμός του για σωματική άσκηση αξιολογείται κατά την διάρκεια της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως μέσω της παραμέτρου της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (VO₂max). Όσον αφορά την VO₂max τόσο στην ομάδα Α όσο και στην ομάδα Β συσχετίζεται με το BMI, ενώ δεν συσχετίζεται με το σύνολο του πληθυσμού κατά BMI. Σύμφωνα με την ελληνική και ξένη βιβλιογραφία η παχυσαρκία συσχετίζεται με την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου.(104). Στην παρούσα έρευνα δεν προκύπτει απόλυτα αυτός ο συσχετισμός με βάση το δείγμα μας, καθώς η VO₂MAX προκύπτει στατιστικώς σημαντική οριακά για την ομάδα Α του δείγματος. Επίσης πρέπει να τονιστεί ότι το δείγμα των ανδρών είναι μεγαλύτερο των γυναικών, καθώς και ότι οι ασθενείς με BMI=<30 είναι κατά 22 άτομα περισσότεροι από τους ασθενείς με BMI>30.

Για την ομάδα Α αποδεικνύεται ότι υπάρχει συσχέτιση του επί της εκατό μέγιστου φορτίου που υποβάλλεται ο εξεταζόμενος ώστε να παράγει έργο με το BMI.

Η εκατοστιαία κατανάλωση οξυγόνου (VO₂%) συσχετίζεται με το BMI για την ομάδα Β και για τον γενικό πληθυσμό κατά BMI.

Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στα ποσοστά των καπνιζόντων ανάμεσα στα δύο φύλλα.

Η μεταβλητή METS (επιτευχθέν καρδιακό έργο) παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική διαφορά στο σύνολο του πληθυσμού μόνο κατά φύλο.

4.9 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα της μελέτης μας καταλήγουμε ότι η δοκιμασία κοπώσεως είναι σε θέση να μας δώσει σημαντικές πληροφορίες μέσω της άσκησης για την παχυσαρκία. Επιβεβαιώσαμε ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με τα τριγλυκερίδια, την καρδιακή συχνότητα, το επί της εκατό επιτευχθέν φορτίο και την απόλυτη κατανάλωση οξυγόνου για τον αντρικό πληθυσμό, ενώ για τον γυναικείο πληθυσμό η παχυσαρκία συσχετίζεται με την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου σε απόλυτη και σχετική τιμή.

Για τον γενικό πληθυσμό με βάση το BMI καταλήγουμε στα εξής:

Η παχυσαρκία συσχετίζεται με τα τριγλυκερίδια και την σχετική προς το σωματικό βάρος κατανάλωση οξυγόνου.

Τέλος η παχυσαρκία συσχετίζεται με το κάπνισμα μόνο για τις γυναίκες, ενώ το επιτευχθέν καρδιακό έργο σχετίζεται με το φύλο στο σύνολο του πληθυσμού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σακελλαρίου Δ., Νανάς Σ. Ενδείξεις καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως: στο Νανάς Σ. Η Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως στην κλινική πράξη. Αθήνα 2004. Εκδόσεις Χάρη Ζεβελεκάκη.
2. Νανάς Σ. Η Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία Κοπώσεως στην κλινική πράξη. Αθήνα 2004. Εκδόσεις Χάρη Ζεβελεκάκη.
3. Διονυσοπούλου Β., Στεφανάτου Ε., Παπαμιχαλόπουλος Α. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως και πνευμονική υπέρταση. Στο Νανάς Σ. Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως στην κλινική πράξη. Αθήνα 2004. Εκδόσεις Χάρη Ζεβελεκάκη.
4. Albouaini K., Egred M., Alahmar A., Wright DK. Cardiopulmonary exercise testing and its application. 2007. Διαθέσιμο στο www.heart.bjm.com
5. Myers JN. The physiology behind exercise testing. Primary care 2001, 28(1):5-28.
6. Κρεμαστινός Θ. Δημήτριος. Καρδιολογία , Επίτομη κλινική καρδιολογία. Αθήνα 2008. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης.
7. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, Terry BE, Cohen MV, Massey CV, Hashimi MW, Mukerji V, Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diagnostic filling, and effect of weight loss. Am J Cardiol. 1995;76(16):1194-1197.
8. Bouchard C, Despres JP, Mauriege P: Genetic and non-genetic determinants of regional fat distribution. Endocr Rev 1993; 14(1):72-73.
9. Lee CD, Blair SN, Jackson AS: Cardiorespiratory fitness, body composition, and all – cause and cardiovascular disease mortality in men. Am J Clin Nutr 1999; 69(3):373-380.
10. Birkmeyer NJ, Charlesworth DC, Hernandez F, Leavitt BJ, Marrin CA, Morton JR, Olmstead EM, O'Connor GT. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Circulation. 1998;97(17):1689-1694.

11. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults, *Arch Intern Med* 1998;158(17):1855-1867.
12. Krauss RM, Deckelbaum RJ, Ernst N, Fisher E, Howard BV, Knopp RH, Kotchen T, Lichtenstein AH, McGill HC, Pearson TA, Prewitt TE, Stone NJ, Hom LV, Weinberg R. Dietary guidelines for healthy American adults. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1996;94(7):1795-1800.
13. Lemieux S, Despres JP: Metabolic complications of visceral obesity: Contribution to the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabetes Metab* 1994;20(4):375-393.
14. Poirier P, Eckel RH. The heart and obesity. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al(eds): *Hurst's the Heart*, 10th ed. New York:Mc Graw-Hill;2001:2289-2303.
15. Jones NL, Robertson DG, Kane JW. Difference between end-tidal and arterial PCO₂ in exercise. *J Appl Physiol*. 1979;47:954-960.
16. Lewis DA, Sietsema KE, Casaburi R, Sue DY. Inaccuracy of noninvasive estimates of VD/VT in clinical exercise testing. *Chest*. 1994;106:1476-1480.
17. Κώνστας Χ.Κ. Η συσχέτιση των παραμέτρων της καρδιοαναπνευστικής κόπωσης με νεότερους προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου και δείκτες ενεργοποίησης της αιμόστασης σε ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα αρτηριακή υπέρταση. Αθήνα 3013. Διδακτορική Διατριβή.
18. Stergiou GS, Thomopoulou GC, Skeva II, Mourtoulakis TD. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece. The Didima study. *Am J Hypertens* 1999, 12:959-65.
19. Black HR, Bakris GL, Elliott WJ: Hypertension: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment, In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al(eds): *Hurst's The Heart*, 10th ed. New York: McGraw-Hill;2001:1553-1604.
20. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*. 1992;10(5):495-499.

21. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*. 1999 Feb;17(2):151-83.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003, 289:2560-72.
23. Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, Toutouzas PK. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *J Hypertens* 2003, 21:1483-9.
24. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007, 25:1105-87.
25. Kaplan NM. Clinical Trials for Hypertension. Expectations fulfilled and unfulfilled. *Hypertension* 2007; 49:257-259.
26. Fleischmayer R, Perlish JS, Burgeson RE, Shaikh-Bahai F: Type I and type III collagen interactions during fibrillogenesis. *Ann NY Acad Sci* 1990; 580: 161-175.
27. Martinez-Lemus LA, Wu X, Wilson E, Hill MA, Davis GE, Davis MJ, Meininger GA: Integrins as unique receptors for vascular control. *J Vasc Res* 2003; 40:211-223.
28. The sixth report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157(21):2413-2446.
29. Puschett JB. Diuretics and the therapy of hypertension. *Am J Med Sci*. 2000;319(1):1-9.
30. Kaplan NM. Diuretics as a basis of antihypertensive therapy. An overview. *Drugs*. 2000;59 Suppl 2:21-25; Discussion 39-40.

31. Staessen JA, Wang JG, Birkenhager WH, Fagard R. Treatment with beta-blockers for the primary prevention of the cardiovascular complications of hypertension. *Eur Heart J.* 1999;20(1):11-24.
32. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-153.
33. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin I-receptor antagonists in hypertension. *Kidney Int Suppl.* 1998;68:S107-111.
34. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J, de Faire U, Dahlof B, Karlberg BE. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet.* 2000;356(9227):359-365.
35. Van Zwieten PA. Modulation on sympathetic outflow by centrally acting antihypertensive drugs. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1996;10 Suppl 1:283-289.
36. Neutel JM, Smith DH, Weber MA. Effect of antihypertensive monotherapy and combination therapy on arterial distensibility and left ventricular mass. *Am J Hypertens.* 2004;17(1):37-42.
37. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, Ard J, Kennedy BM. Effects of Dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 1999;159(3):285-293.
38. McLaughlin V, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, et al. ACCF/AHA Expert consensus Document on Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009. Διαθέσιμο στο <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/j.jacc2009>
39. Jones NL, Robertson DG, Kane JW. Difference between end-tidal and arterial PCO₂ in exercise. *J Appl Physiol.* 1979;47:954-960
40. Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysohou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, Toutouzas PK. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *J Hypertens* 2003, 21:1483-9.

41. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003, 289:2560-72.
42. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007, 25:1105-87.
43. Λιάτης Σ, Νανάς Σ. Φυσιολογία της ασκήσεως. Στο Νανάς Σ «Η Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως στην κλινική πράξη».2004 Αθήνα Εκδόσεις ΖεβελάκηΧ, σελ13-10.
44. Ross Arena, Kathy E. Sietsema. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients With Heart and Lung Disease. *Circulation* 2011; 123:668-680.
45. Gary J. Balady, Ross Arena, Kathy Sietsema, Jonathan Myers, Lola Coke, Gerald F. Fletcher, Daniel Forman, Barry Franklin, Marco Guazzi, Martha Gulati, Steven J. Keteyian, Carl J. Lavie, Richard Macko, Donna Mancini, Richard V. Milani. Clinician’s Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults A Scientific Statement From the American Heart Association . *Circulation* 2010;122;191-225.
46. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Alessandro Mezzani, Piergiuseppe Agostoni, AlainCohen-Solal, Ugo Corra, Anna Jegier, Evangelia Kouidi, Sanja Mazic, Philippe Meurin, Massimo Piepoli, Attila Simon, Christophe Van Laethem and Luc Vanhees. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2009, 16:249-267.
47. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Care Med* 2003;167:211-77.

48. Καρατζάς Δ. Η ανοσοτροποποιητική δράση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Διδακτορική Διατριβή. 2009. Αθήνα Ιατρική Σχολή
49. Kleber FX, Waurick P, Winterhalter M. CPET in heart failure. Eur HeartvSupple 2004;6(Supplement D):D1-4
50. Σεραφείμ Νικ. Νανάς. Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης & Προγράμματα Καρδιοαναπνευστικής Αποκατάστασης. Εκδόσεις Σταμούλη Α.Ε., Αθήνα 2006.
51. ATS/American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 211-277.
52. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications, 4rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005.
53. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. Clin Chest Med 1994;15:421–445.
54. Sue DY, Wasserman K. Impact of integrative cardiopulmonary exercise testing on clinical decision making. Chest 1991;99:981–992.
55. Jones NL. Clinical exercise testing, 4th ed. 1997, Philadelphia: W. B. Saunders; p. xi.
56. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ, Kargl D, Chaitman BR. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. JAm Coll Cardiol 1996;27:345–352.
57. O'Donnell DE. Breathlessness in patients with chronic airflow limitation: mechanisms and management. Chest 1994;106:904–912.
58. Pollock ML, Wilmore JH, Fox SM. Exercise in health and disease: evaluation and prescription for prevention and rehabilitation. Philadelphia: W. B. Saunders; 1984. p. viii.
59. Martinez FJ, Stanopoulos I, Acero R, Becker FS, Pickering R, Beamis JF. Graded comprehensive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of dyspnea unexplained by routine evaluation. Chest 1994;105:168–174.

60. Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, Kermani M, Kermani D, Hamilton MA, Moriguchi JD, Walden J, Tillisch JH, Drinkwater DC, et al. Improvement in exercise capacity of candidates awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:163–170.
61. Carlin BW, Clausen JL, Ries AL. The effects of exercise testing on the prescription of oxygen therapy. *Chest* 1994;106:361–365.
62. Ramsey M III. Blood pressure monitoring: automated oscillometric devices. *J Clin Monit* 1991;7:56–67.
63. Bruce RA, McDonough JR. Stress testing in screening for cardiovascular disease. *Bull N Y Acad Med* 1969;45:1288–1305.
64. Naughton JP, Hellerstein HK, Haider R. Methods of exercise testing. In: *Exercise testing and exercise training in coronary heart disease*. New York: Academic Press; 1973. p. xx.
65. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *JAMA* 2002;346:793–801.
66. American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. Xvi.
67. American College of Sports Medicine. *Guidelines for exercise testing and prescription*, 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p. xv.
68. Stuart RJ Jr, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest* 1980;77:94–97.
69. Nagle FJ, Balke B, Naughton JP. Gradational step tests for assessing work capacity. *J Appl Physiol* 1965;20:745–748.
70. Janicki JS, Weber KT. Equipment and protocols to evaluate patients with pulmonary vascular disease. In: Weber KT, Janicki JS, editors. *Cardio-pulmonary testing*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1986. p. 138–150.
71. Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, Beck KC. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow–volume loop. *Chest* 1999;116:488–503.
72. Whipp BJ, Wasserman K. Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J Appl Physiol* 1972;33:351–356.

73. Gamble P, McManus H, Jensen D, Froelicher V. A comparison of the standard 12-lead electrocardiogram to exercise electrode placements. *Chest* 1984;85:616–622.
74. Scherer D, Kaltenbach M. [Frequency of life-threatening complications associated with exercise testing (author’s translation)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1979;104:1161–1165.
75. Douard H, Mora B, Broustet JP. Epreuve d’effort et tachycardies ventriculaires: l’expérience Française. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987;80: 263–270.
76. Myers J, Voodi L, Umann T, Froelicher VF. A survey of exercise testing: methods, utilization, interpretation, and safety in the VAHCS. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20:251–258.
77. Rochmis P, Blackburn H. Exercise tests: a survey of procedures, safety, and litigation experience in approximately 170,000 tests. *JAMA* 1971;217:1061–1066.
78. Brooks GA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:22–34.
79. Brooks GA. Current concepts in lactate exchange. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:895–906.
80. Myers J, Ashley E. Dangerous curves: a perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. *Chest* 1997;111:787–795.
81. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990;81(1 Suppl): II14–II30.
82. Sue DY, Wasserman K, Moricca RB, Casaburi R. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination. *Chest* 1988;94:931–938.
83. Dickstein K, Barvik S, Aarsland T, Snapinn S, Karlsson J. A comparison of methodologies in detection of the anaerobic threshold. *Circulation* 1990;81(1 Suppl):II38–II46.
84. Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, Hashimoto F, Minami M, Yasuda H. Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1983;68:360–367.

85. Patessio A, Casaburi R, Carone M, Appendini L, Donner CF, Wasserman K. Comparison of gas exchange, lactate, and lactic acidosis thresholds in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:622–626.
86. Simonton CA, Higginbotham MB, Cobb FR. The ventilatory threshold: quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:100–107.
87. Hughson RL, Green HJ. Blood acid–base and lactate relationships studied by ramp work tests. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:297–302.
88. Hughson RL, Weisiger KH, Swanson GD. Blood lactate concentration increases as a continuous function in progressive exercise. *J Appl Physiol* 1987;62:1975–1981.
89. Johnson BD, Beck KC. Respiratory system responses to dynamic exercise. In: Weiler JM, editor. *Allergic and respiratory disease in sports medicine*. New York: Marcel Dekker; 1997. p. 1–34.
90. Τριανταφυλλίδη Ε, Κώνστας Κ, Ορφανός Σ, Λεκάκης Ι, Κρεμαστινός Δ. Η σημασία της καρδιοαναπνευστικής κόπωσης όσον αφορά τη διάγνωση, πρόγνωση και παρακολούθηση ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική και Διακλινικό Ιατρείο Πνευμονικής Υπέρτασης, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ.
91. Whipp BJ, Higgenbotham MB, Cobb FC. Estimating exercise stroke volume from asymptotic oxygen pulse in humans. *J Appl Physiol* 1996;81:2674–2679.
92. Stringer WW, Hansen JE, Wasserman K. Cardiac output estimated noninvasively from oxygen uptake during exercise. *J Appl Physiol* 1997;82:908–912.
93. Agostoni PG, Wasserman K, Perego GB, Guazzi M, Cattadori G, Palermo P, Lauri G, Marenzi G. Non-invasive measurement of stroke volume during exercise in heart failure patients. *Clin Sci* 2000;98:545–551.
94. Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1996;109:1566–1576.
95. Henke KG, Sharratt M, Pegelow D, Dempsey JA. Regulation of end-expiratory lung volume during exercise. *J Appl Physiol* 1988;64:135–146.

96. Dempsey JA, Johnson BD. Demand vs. capacity in the healthy pulmonary system. *Schweiz Z Sportmed* 1992;40:55–64.
97. Road J, Newman S, Derenne JP, Grassino A. In vivo length–force relationship of canine diaphragm. *J Appl Physiol* 1986;60:63–70.
98. McParland C, Krishnan B, Lobo J, Gallagher CG. Effect of physical training on breathing pattern during progressive exercise. *Respir Physiol* 1992;90:311–323.
99. Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yasuda T, Fujino N, Fujii H, Mabuchi T, Mabuchi H (2000) Diagnostic usefulness of the post-exercise systolic blood pressure response for the detection of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus *Jpn Circ Journal* Dec;64(12):949-52.
100. Felber Dietrich D, Ackermann-Lieblich U, Schindler C, Barthelemy JC, Brandli O, Gold DR, Knopfli B, Probst-Hensch NM, Roche F, Tschopp JM; Sapaldia team. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPALDIA study. 2008 Oct; 104(3):557-65.
101. Mutiso SK, Rono DK, Bukachi F. Relationship between anthropometric measures and early electrocardiographic changes in obese rats.2014 Dec 18;7:931
102. Strandheim A, Halland H, Saeed S, Cramariuc D, Hetland T, Lonnebakken MT, Gerds E. Obesity-associated metabolic changes influence resting and peak heart rate in women and man.2015 Dec;49(6):337-43.
103. Nunez-Cortes JM, Morato TM, Toro R, Millian-Perez JJ, Rojas AM. Cardiometabolic risk related to the association of hypertriglyceridemia-low HDLc.2015 Nov PUBMED.
104. Lorenzo S, Babb TG. Quantification of cardiorespiratory fitness in healthy nonobese and obese men and women. 2014 Apr;141(4):1031-9.