

1837  
2017  
ΧΡΟΝΙΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ  
Α΄ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**



**Διευθύντρια Α Κλινικής Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ: Καθηγήτρια  
Αναστασία Κοτανίδου**

**ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ  
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

**Χριστίνα Κατσούλα, MSc**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΑΘΗΝΑ, 2023**



Αφιερώνω τη διατριβή μου στον Θεό και την Παναγία που με αξίωσαν και φώτιζαν τον δρόμο μου καθώς και στους προστάτες μου Ταξιάρχη Μανταμάδων, Άγιο Εφραιμ και Άγιο Ραφαηλ, Νικόλαο και Ειρήνη από τους οποίους αντλούσα δύναμη, θάρρος και εναπόθετα τα προβλήματα μου.

1837  
2017  
ΧΡΟΝΙΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ  
Α΄ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**



**ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ  
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

**Χριστίνα Κατσούλα, MSc**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΑΘΗΝΑ, 2023**

**Ημερομηνία αιτήσεως του υποψηφίου: 30/10/2019**

**Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής: 22/11/2019**

**Μέλη τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:**

<b>Σύνθεση Τριμελούς Επιτροπής</b>		
	<b>Αρχική</b>	<b>Νέα</b>
<b>Επιβλέπουσα</b>	<b><u>Χριστίνα Ρούτση</u></b> Καθηγήτρια Πνευμονολογίας- Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ	<b><u>Χριστίνα Ρούτση</u></b> Καθηγήτρια Πνευμονολογίας- Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ
<b>Μέλος</b>	<b><u>Ιωάννης Βασιλειάδης</u></b> Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ	<b><u>Ιωάννης Βασιλειάδης</u></b> Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ
<b>Μέλος</b>	<b><u>Σεραφείμ Νανάς</u></b> Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ	<b><u>Ροβίνα Νικολέττα</u></b> Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας- Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ

**Ημερομηνία ορισμού του θέματος: 22/01/2020**

**Ημερομηνία καταθέσεως της διδακτορικής διατριβής: 29/6/23**

**Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ: Καθηγητής Γεράσιμος Δ. Σιάσος**

**Μέλη επταμελούς εξεταστικής επιτροπής:**

- 1. Χριστίνα Ρούτση (Επιβλέπον μέλος),** Καθηγήτρια Πνευμονολογίας-  
Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
- 2. Ιωάννης Βασιλειάδης,** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Εντατικής  
Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
- 3. Νικολέττα Ροβίνα,** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας-  
Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
- 4. Σεραφείμ Νανάς,** Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Εντατικής Θεραπείας,  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
- 5. Ελένη Μάγαιρα,** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας,  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
- 6. Στυλιανός Ορφανός,** Καθηγητής Παθολογίας-Εντατικής Θεραπείας,  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

7. **Αλέξανδρος Μπριασούλης**, Επίκουρος Καθηγητής Θεραπευτικής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

- Βαθμός με τον οποίο έγινε αποδεκτή η διατριβή «**Άριστα**»

ΟΡΚΟΣ  
ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ



ΟΜΝΥΜΙ ΔΡΟΛΑΘΜΑ ΗΙΤΘ  
Ν ΚΑΙ ΔΣΚΛΗΗΙΟΜ ΚΑΙ Υ  
ΓΙΕΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΩΝ  
ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ  
ΠΑΣΔΣ ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΣΥΜΕΝΟ  
ΕΠΙΤΕΛΕΣΑΠΟΙΗΣΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥ  
ΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ  
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ  
ΤΗΝΔΕ ΗΓΗΣΑΣΘΑΙΜΕΝ ΤΟΝΔΙΔΑΖΗΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ  
ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΟΣΑΣΘΑΙ  
ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΗΣΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΓΕ  
ΝΟΣ ΤΟ ΕΣ ΟΥΤΕΟΝ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΩΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΣΘΑΡ  
ΣΙ ΚΑΙ ΔΙΑΔΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΗΝ ΧΡΗΖΟΣΙ  
ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕ  
ΛΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΠΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΜΑ  
ΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΗΣΑΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ  
ΤΟΙΣΙ ΤΟΝ ΕΜΕ ΔΙΑΔΑΞΑΝΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑ  
ΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΟ ΙΗΤΡΙΚΟ ΑΛΛΟ ΔΕ  
ΟΥΔΕΜΙ ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΟΦΘΑΛΜΩ ΚΑΙ  
ΝΟΝΤΟΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ ΕΠΙΘΗ  
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗΝ ΕΙΡΞΕΙΝ ΟΥ ΔΟΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΓΗ  
ΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΡΚΙΟΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΠΥΛΩ  
ΚΙ ΠΟΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΥΣΩ ΑΓΝΟΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΣΙΟΣ ΔΙΑ  
ΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ ΟΥ  
ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΟΝΤΑΣ ΕΚΧΟΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑ  
ΤΗΣΙ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡΗΣΙΟΣ ΤΗΣ ΔΕ ΕΣ ΟΙΚΙΩΣ ΔΕ ΟΚΕΣ ΔΣ  
ΑΥ ΕΣΙΟ ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΟΦΘΑΛΜΩ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΕΚ  
ΤΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣΤΗΣ  
ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΠΥΛΑΙΚΕΙ  
ΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ΕΛΕΙ ΘΕΡΩΝΤΕ ΚΑΙ  
ΔΟΥΛΩΝ Δ Δ ΔΝ ΕΝ ΟΣΡΑΠΗΝ ΚΑΙ ΙΑΘ Η ΔΚΟΥΣΩ  
Η ΚΑΙ ΔΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟΝ ΑΜΗ  
ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΑΛΛΕΣΘΑΙ ΕΣΘ ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥ  
ΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΥ  
ΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΣΑ ΠΟΙΚΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΣΥΓΧΟΝΤΙ ΕΙΗ ΕΠΛ  
ΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΣΑΣΟΜΕΝΟ ΠΑΡΑ  
ΤΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΙΣ ΤΟΝ ΔΙΚΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑ  
ΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΚ' ΕΠΙΟΡΙΚΟΥΝΤΙ ΤΑΝΑΝΤΙΑ  
ΤΟΥΤΕΟΝ

## ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΟΡΚΟΣ

### Αρχαίο Κείμενο

Ὅμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγίαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἴστορας ποιούμενος, ἐπιτελέα ποιήσῃν κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν ὄρκον τόνδε καὶ ξυγγραφὴν τήνδε.

Ἠγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηρίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ ωυτέου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρεσι, καὶ διδάξειν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρηρίζωσι μανθάνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ ξυγγραφῆς, παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσί τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμῆ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγγεγραμμένοισί τε καὶ ὠρκισμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί.

Διαιτήμασί τε χρήσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξειν.

Οὐ δώσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι ξυμβουλίην τοιήνδε. Ὅμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσὸν φθόριον δώσω. Ἄγνωσ δὲ καὶ ὁσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμήν.

Οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτησιν ἀνδράσι πρήξιος τῆσδε.

Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ἂν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἐκουσίης καὶ φθορίας, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἔργων ἐπὶ τε γυναικείων σωμάτων καὶ ἀνδρῶν, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων.

Ἄ δ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπείης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἃ μὴ χρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἔξω, σιγήσομαι, ἄρρητα ἠγεύμενος εἶναι τὰ τοιαῦτα.

Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ξυγγέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιορκοῦντι, τάναντία τουτέων.

## ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΟΡΚΟΣ

### Μετάφραση

Ορκίζομαι στο θεό Απόλλωνα τον ιατρό και στο θεό Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και επικαλούμενος τη μαρτυρία όλων των θεών ότι θα εκτελέσω κατά τη δύναμη και την κρίση μου τον όρκο αυτόν και τη συμφωνία αυτή.

Να θεωρώ τον διδάσκαλό μου της ιατρικής τέχνης ίσο με τους γονείς μου και την κοινωνία του βίου μου. Και όταν χρειάζεται χρήματα να μοιράζομαι μαζί του τα δικά μου. Να θεωρώ την οικογένειά του αδέρφια μου και να τους διδάσκω αυτήν την τέχνη αν θέλουν να την μάθουν χωρίς δίδακτρα ή άλλη συμφωνία.

Να μεταδίδω τους κανόνες ηθικής, την προφορική διδασκαλία και όλες τις άλλες ιατρικές γνώσεις στους γιους μου, στους γιους του δασκάλου μου και στους εγγεγραμμένους μαθητές που πήραν τον ιατρικό όρκο, αλλά σε κανέναν άλλο.

Θα χρησιμοποιώ τη θεραπεία για να βοηθήσω τους ασθενείς κατά τη δύναμη και την κρίση μου, αλλά ποτέ για να βλάψω ή να αδικήσω. Ούτε θα δίνω θανατηφόρο φάρμακο σε κάποιον που θα μου το ζητήσει, ούτε θα του κάνω μια τέτοια υπόδειξη.

Παρομοίως, δεν θα εμπιστευτώ σε έγκυο μέσο που προκαλεί έκτρωση. Θα διατηρώ αγνή και άσπιλη και τη ζωή και την τέχνη μου. Δεν θα χρησιμοποιώ νυστέρι ούτε σε αυτούς που πάσχουν από λιθίαση, αλλά θα παραχωρώ την εργασία αυτή στους ειδικούς της τέχνης.

Σε όσα σπίτια πηγαίνω, θα μπαίνω για να βοηθήσω τους ασθενείς και θα απέχω από οποιαδήποτε εσκεμμένη βλάβη και φθορά, και ιδίως από γενετήσιες πράξεις με άνδρες και γυναίκες, ελεύθερους και δούλους. Και όσα τυχόν βλέπω ή ακούω κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή και πέρα από τις επαγγελματικές μου ασχολίες στην καθημερινή μου ζωή, αυτά που δεν πρέπει να μαθευτούν παραέξω δεν θα τα κοινοποιώ, θεωρώντας τα θέματα αυτά μυστικά.

Αν τηρώ τον όρκο αυτό και δεν τον παραβώ, ας χαίρω πάντοτε υπολήψεως ανάμεσα στους ανθρώπους για τη ζωή και για την τέχνη μου. Αν όμως τον παραβώ και επιορκήσω, ας πάθω τα αντίθετα.



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ -ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	10
<b>ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ</b> .....	12
<b>ΠΙΝΑΚΕΣ</b> .....	20
<b>ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ</b> .....	21
<b>ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ</b> .....	23
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</b> .....	24
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	26
<b>1. Εισαγωγή</b> .....	27
1.1. Ορισμός της καρδιακής ανεπάρκειας.....	27
1.2. Ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας.....	28
1.3 Μορφές καρδιακής ανεπάρκειας.....	30
1.3.1 Οξεία/Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.....	30
1.3.2 Καρδιακή ανεπάρκεια με Χαμηλή/Υψηλή Παροχή.....	31
1.3.3 Δεξιά/Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.....	32
1.3.4 Συστολική/Διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια.....	32
1.4 Ονοματολογία που σχετίζεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας.....	32
1.5. Επιδημιολογικά δεδομένα.....	33
1.6. Πρόγνωση.....	34
<b>2. Διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας</b> .....	35
2.1 Κλινική Εικόνα.....	39
<b>3. Παθοφυσιολογία χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας</b> .....	39
3.1 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.....	40
<b>4. Μικροκυκλοφορία</b> .....	42
4.1 Δομή του τοιχώματος των αγγείων.....	42
4.2 Λειτουργίες του ενδοθηλίου.....	43
4.3 Μέθοδοι αξιολόγησης της μικροκυκλοφορίας.....	44
4.3.1 Φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (Near-infrared spectroscopy, NIRS).....	44
<b>5. Ο ρόλος της Άσκησης</b> .....	46
5.1 Η επίδραση της άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς ΧΚΑ.....	46
5.2. Η επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ.....	46

5.3 Η επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο λειτουργικό προφίλ ασθενών με ΧΚΑ.....	47
5.4 Η επίδραση της συνδυαστικής άσκησης στο λειτουργικό προφίλ ασθενών με ΧΚΑ.....	48
<b>6. Ο ρόλος της ΚΑΔΚ στην ΚΑ.....</b>	<b>49</b>
6.1 Ικανότητα για άσκηση στη ΧΚΑ.....	49
6.2 Σχεδιασμός του προγράμματος αποκατάστασης στη ΧΚΑ.....	52
<b>7. Φαρμακευτική αντιμετώπιση σε ασθενείς με HFrEF.....</b>	<b>53</b>
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>54</b>
I. ΥΠΟΘΕΣΗ.....	55
II. ΣΚΟΠΟΣ.....	56
III. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ.....	56
IV. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	57
V. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	72
VI. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	73
VII. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	100
VIII. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ.....	106
IX. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	107
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>108</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>110</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>112</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....</b>	<b>127</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο δρόμος προς την γνώση είναι ανηφορικός και αρκετές φορές δύσβατος αν έχει όμως τους κατάλληλους συνοδοιπόρους είναι μοναδικός. Θα ήθελα να ξεκινήσω την συγγραφή της διδακτορικής διατριβής μου με το ποίημα του Κ.Π. Καβάφη « **Σα βγεις στον πηγαιμό για την Ιθάκη, να εύχεται να ‘ναι μακρύς ο δρόμος, γεμάτος περιπέτειες, γεμάτος γνώσεις**».

Αφιερώνω την παρούσα διδακτορική διατριβή στους γονείς μου Νικόλαο και Ιουλία που με μεγάλωσαν με ήθος και αρχές και ήταν πάντα δίπλα μου σε κάθε μου βήμα, χωρίς την βοήθεια των οποίων θα ήταν αδύνατο να εκπληρώσω τα όνειρα μου. Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την μητέρα μου η οποία πάντα με εμπνυχώνει και μου δίνει δύναμη να συνεχίσω τον αγώνα της ζωής.

Αισθάνομαι ιδιαίτερα τυχερή και ευλογημένη που συνεργάστηκα και γνώρισα αξιόλογους ανθρώπους, συνεργάτες με ήθος που με βοήθησαν να εκπληρώσω τους στόχους μου και να αποκτήσω πολύτιμα εφόδια για την ζωή μου.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Ομότιμο Καθηγητή Εντατικής Θεραπείας κ. Σεραφείμ Νανά οποίος έγινε «η γέφυρα για να περάσω» και του οφείλω απέραντη ευγνωμοσύνη για την ευκαιρία που μου έδωσε να εισαχθώ στις διδακτορικές σπουδές. Η αδιάλειπτη καθοδήγησή του και η άριστη επιστημονική του κατάρτιση συνέβαλλαν στην περάτωση της παρούσας εργασίας. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα της παρούσας διατριβής κ. Χριστίνα Ρούτση για την συνεχή υποστήριξη, μεθοδικότητα, για την άριστη συνεργασία που σε συνδυασμό με την επιστημονική της γνώση συνετέλεσαν να ολοκληρώσω την διατριβή μου. Είναι τιμή και τύχη για κάθε φοιτήτη να συνεργαστεί μαζί της.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον καθηγητή μου κ. Ιωάννη Βασιλειάδη για την αμέριστη συμπαράστασή του, την διαρκή καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του που σε συνδυασμό με την καλοσύνη, την ευγένεια και την συνέπεια που τον διακρίνει συνέβαλε στην ολοκλήρωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Είναι τιμή και τύχη για έναν φοιτητή να συναντήσει στο δρόμο της γνώσης τον κ. Ιωάννη Βασιλειάδη καθώς αποτελεί υπόδειγμα ανθρώπου και Καθηγητή. Οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ και στην κ. Νικολέττα Ροβίνα για την άψογη συνεργασία και καθοδήγηση της. Θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα υπόλοιπα μέλη της 7 μελους επιτροπής τους καθηγητές: κ. Στυλιανό Ορφάνο, κ. Ελένη Μάγειρα και τον κ. Αλέξανδρο Μπριασούλη.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την ομάδα του εργαστηρίου κλινικής Εργοσπιρομετρίας, άσκησης και αποκατάστασης τους κ. Ιωάννη Βασιλείου, κ. Χρήστο Κούρεκ, κ. Σπυριδούλα Γούτσου, κ. Δημήτρη Δέλλη, κ. Manal Alshamari, κ. Ασπασία Πίζγα και ιδιαίτερα τον εξαιρετο εργοφυσιολόγο κ. Ελευθέριο Καρατζάνο για την προθυμία του να επιλύει όλες τις δυσκολίες, για τη σημαντική συμβολή του στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων που σε συνδυασμό με τη συνεχή στήριξη και καθοδήγηση, τις συζητήσεις και συμβουλές του συνέβαλλαν ώστε να αποκτήσω κριτική και επιστημονική σκέψη.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Σωτήρη Γυφτόπουλο για την πολύτιμη βοήθειά του καθώς και τους εξαιρετους καρδιολόγους: κ. Ιωάννη Χαβελέ, την κ. Ηλέκτρα Παπαδοπούλου και τον κ. Κωνσταντίνο Λωρίτη για την άριστη και υποδειγματική συνεργασία.

Δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, επιδεικνύοντας αξιοσημείωτη υπομονή, επιμονή και αγάπη.

## **ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

### **Προσωπικές πληροφορίες**

**Επώνυμο/Όνομα:** Κατσούλα Χριστίνα

**Διεύθυνση:** Ρόδου 24, Χαλάνδρι Αττικής, Τ.Κ: 15234

**Τηλέφωνο:** 6988218521

**Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο:** [xristinakatsoula1@gmail.com](mailto:xristinakatsoula1@gmail.com)

**Υπηκοότητα:** Ελληνική

### **Εκπαίδευση και κατάρτιση**

- **2018**, Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης της σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με τίτλο «**Άσκηση και Υγεία**» και βαθμό 9,61 (Άριστα).
- **2016**, Πτυχίο του τμήματος Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με βαθμό 9,23 (Άριστα).

### **Επαγγελματική Εμπειρία**

- **2022-2023**, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής στη Πρωτοβάθμια Εκπαίδευση **Β΄ Αθήνας**.
- **2021-2022**, Καθηγήτρια στο ΙΕΚ ΑΚΜΗ, διδασκόμενα μαθήματα: Φυσιολογία και Ανατομία.
- **2021-2022**, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής στα summer camps των Εκπαιδευτηρίων Δούκα με έμφαση σε προγράμματα αναπτυξιακών ηλικιών.
- **2020-2022**, Καθηγήτρια Φυσικής αγωγής στις ακαδημίες στίβου και στα απογευματινά τμήματα των Εκπαιδευτηρίων Δούκα.
- **2020-2021**, Καθηγήτρια στο Επιστημονικό Κολλέγιο Ελλάδος, διδασκόμενα μαθήματα: Φυσιολογία, Ανατομία, Παιδαγωγικά.
- **2018-2020**, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής στα Εκπαιδευτήρια ο Πλάτων σε Bilingual και Regular τμήματα της πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης.
- **2017-2018**, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής σε ακαδημίες στίβου στα νότια Προάστια της Αττικής.
- **2016**, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής στο Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με τίτλο «**Summer School: Μαθαίνω μέσα από την**

κίνηση (Κ.Ε.: 5208)» με επιστημονικό υπεύθυνο τον κ. Β. Γεροδήμο αναπληρωτή καθηγητή ΤΕΦΑΑ –ΠΘ.

- **2016**, Πρακτική άσκηση, στην Ακαδημία χορού Τρικάλων με έμφαση στην εκγύμναση και αξιολόγηση παραμέτρων φυσικής κατάστασης.

#### Ξένες γλώσσες

- **Αγγλική**
  - London Tests of English level 3 Lower Edexcel.
  - PTE Proficiency level 3 (CEF C2).
- **Γαλλικά**
  - Καλή γνώση.

#### Γνώσεις Η/Υ

- Άριστη γνώση χειρισμού προγραμμάτων πληροφορικής (Ms Office).
- Key CERT IT BASIC.

#### Ακαδημαϊκές διακρίσεις

- Έλαβα το Προπτυχιακό μου Πτυχίο με τον **δεύτερο μεγαλύτερο βαθμό (9,23)**.
- **Εισήχθη πρώτη με Υποτροφία** στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με Τίτλο: «**Άσκηση και Υγεία**» της σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του ακαδημαϊκού έτους 2016-7.
- **Υπότροφος ιδρύματος Ωνάση** στο πλαίσιο των Μεταπτυχιακών μου σπουδών, 2016-7.
- Αποφοίτησα πρώτη με Αριστείο από το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με Τίτλο: «**Άσκηση και Υγεία**» της σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (**βαθμός 9,61**).
- **3<sup>ο</sup> Βραβείο** προφορικής ανακοίνωσης, 23<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής ανεπάρκειας 3-5/2/2023, Αθήνα, για την εργασία με τίτλο «**Άσκηση αναπνευστικών μυών και επίδραση στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ**».

#### Μέλος Επιστημονικών εταιρειών

- Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Εργοσπιρομετρίας Άσκησης και Αποκατάστασης (ΕΛΕΡΓΑ).

### **Ερευνητική Δραστηριότητα**

- **2019 έως και σήμερα** εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής στην Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ με θέμα «**Άσκηση αναπνευστικών μυών και αποκατάσταση σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή Ανεπάρκεια**».
- **2019 έως και σήμερα** τακτική παρακολούθηση και επιστημονική συνεργασία του Εργαστηρίου Κλινικής Εργοσπιρομετρίας Άσκησης και Αποκατάστασης του προγράμματος Καρδιοαναπνευστική αποκατάσταση, Α' Εντατική Θεραπεία, ΓΝΑ, «Ευαγγελισμός» Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

### **Διδακτικό-Εκπαιδευτικό Έργο**

- **2019-2023**, Εκπαιδύτρια στις φροντιστηριακές ασκήσεις στο πλαίσιο του διατομεακού μαθήματος «Πρώτες Βοήθειες» με εκπαιδευόμενους, προπτυχιακούς φοιτητές της Ιατρικής σχολής του ΕΚΠΑ. Με αντικείμενα φροντιστηριακής άσκησης: 1) Βασική Υποστήριξη Ζωής και χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδιστή, 2) Εξασφάλιση αεραγωγού - Τεχνικές αερισμού, 3) Αναγνώριση καρδιακών ρυθμών ΗΚΓήματος- Χορήγηση Απινίδωσης, 4) Επείγοντα Ορθοπεδικά Συμβάματα.
- **2019-2023**, Εκπαιδύτρια στις φροντιστηριακές ασκήσεις στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος «Πρώτες Βοήθειες/ Εξειδικευμένη ΚΑΡΠΑ» του ΠΜΣ Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία & Αποκατάσταση της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ.
- **2019-2023**, Συμμετοχή και εκπαίδευση φοιτητών στη πρακτική άσκηση καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης, στο πλαίσιο του προγράμματος e-learning με τίτλο «Κλινική Εργοσπιρομετρία και Αποκατάσταση», Α' Εντατική Θεραπεία, ΓΝΑ, «Ευαγγελισμός» Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

**Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα επιστημονικά περιοδικά σχετικά με την Διατριβή**

1. **Katsoula, C.,** Karatzanos, E., Rovina, N., Routsis, C., Nanas, S., Vasileiadis, I. The Acute Effect of Respiratory Muscle Training In Microcirculation Of Patients With Chronic Heart Failure. Health & Research Journal. 2023;9(2):96-103.
- **Katsoula, C.,** Vasileiadis, I., Routsis, C., Nanas, S., Karatzanos, E. The Benefits Of Inspiratory Muscle Training In Heart Failure Patients. Health & Research Journal. 2022;8(3):242-263.

**Άλλες Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα επιστημονικά περιοδικά**

- Karatrantou, K., **Katsoula, C.,** Tsiakaras, N., Ioakimidis, P., Gerodimos, B. (2020). Strength Training Induces Greater Increase in Handgrip Strength than Wrestling Training per se. International journal of sports medicine, 41(8):533-538.

**Δημοσιεύσεις σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά**

- **Κατσούλα, Χ.,** Δουβλαντώνης, Χ., Κουτής, Β., Χασιάλης, Α., Καρατράντου, Κ., Γεροδήμος, Β. (2016). Μέγιστη Δύναμη Χειρολαβής σε Αθλητές Κλασσικού Αθλητισμού Αναπτυξιακών Ηλικιών. Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή & τον Αθλητισμό, 14(3), 1-10.
- Χασιάλης, Α., Γρίβας, Γ., **Κατσούλα, Χ.,** Βάρρα, Β., Κουτσιώρας, Ι., Δρόσος, Σ. (2015). Η Επίδραση Ενός Συνδυαστικού Προγράμματος Ισορροπίας και Πλειομετρικής Προπόνησης στην Αλτική Ικανότητα και στην Ισορροπία Αθλητών Ταεκβοντο. Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή & τον Αθλητισμό, 13(3), 1-11.

**Παρουσιάσεις σε Ελληνικά συνέδρια σχετικά με την Διατριβή**

- Προφορικές ανακοινώσεις
  - **Κατσούλα, Χ.,** Βασιλειάδης, Ι., Παπαδοπούλου, Η., Μπριασούλης, Α., Νταλιάνης, Α., Βασιλείου, Ι., Ροβίνα, Ν., Ρούτση, Χ., Νανάς, Σ., Καρατζάνος, Ε. Άσκηση αναπνευστικών μυών και επίδραση στη μικροκυκλοφορία σε



ασθενείς με ΧΚΑ. Εταιρεία μελέτης και έρευνας της Καρδιακής Ανεπάρκειας, 2023.

- **Κατσούλα, Χ.**, Δελής, Δ., Alshamari, M., Κούρεκ Χ., Ρούτση, Χ., Βασιλειάδης, Ι., Νανάς, Σ., Καρατζάνος, Ε. Η αναπνευστική άσκηση στην αποκατάσταση ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια-Συστηματική Ανασκόπηση. Εταιρεία μελέτης και έρευνας της Καρδιακής Ανεπάρκειας, 2021.
- Δέλης, Δ., Κούρεκ, Χ., **Κατσούλα, Χ.**, Alshamari, M., Πρατικάκη, Μ., Λιναδάτου, Β., Μήτσιου Γ., Παπαδόπουλος Κ., Παπαγιάννης, Γ., Νανάς, Σ., Καρατζάνος, Ε. Η μέγιστη άσκηση μεταβάλλει δείκτες φλεγμονής και νεοαγγειογένεσης σε ασθενείς με ΧΚΑ. Εταιρεία μελέτης και έρευνας της καρδιακής Ανεπάρκειας, 2020.
- **Αναρτημένη Ανακοίνωση**
  - **Κατσούλα, Χ.**, Καρατζάνος, Ε., Κούρεκ, Χ., Μαντής, Χ., Δημόπουλος, Σ., Ρούτση, Χ., Νανάς, Σ., Βασιλειάδης, Ι. Η οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 2022.

#### Άλλες Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια

- **Προφορικές Ανακοινώσεις**
  - **Κατσούλα, Χ.**, Γαλιατσάτου, Α., Τσιακάρας, Γ., Καρατράντου, Κ., Γεροδήμος, Β. Η επίδραση ενός εξειδικευμένου προγράμματος στη μέγιστη δύναμη χειρολαβής νεαρών παλαιστών. Φυσική Αγωγή & Αθλητισμός, 2018.
  - **Κατσούλα, Χ.**, Καρατράντου, Κ., Σαλάγας, Α., Ξαγοράρη, Α., Γεροδήμος, Β. Μέγιστη δύναμη χειρολαβής σε αθλητές κλασσικού αθλητισμού αναπτυξιακών ηλικιών. Φυσική Αγωγή & Αθλητισμός, 2016.
- **Αναρτημένες Ανακοινώσεις**
  - Γαλιατσάτου, Α., **Κατσούλα, Χ.**, Μπατατόλης, Χ., Μανούρας, Ν., Τσιακάρας, Γ., Τσιακάρας, Ν. Προφίλ φυσικής κατάστασης νεαρών επίλεκτων αθλητριών ελευθέρως πάλης. Φυσική & Αθλητισμός, 2018.
  - Ξαγοράρη, Α., Δουβλαντώνης, Χ., Κουτουλάκης, Σ., **Κατσούλα, Χ.**, Καρατράντου, Κ., Γεροδήμος, Β. Αξιοπιστία ενός πρωτόκολλου αξιολόγησης

της μέγιστης δύναμης χειρολαβής σε άτομα με νοητική υστέρηση. Φυσική Αγωγή & Αθλητισμός, 2016.

- Δουβλαντώνης, Χ., Μητσάκος, Α., Κουτής, Β., Ξαγοράρη, Α., **Κατσούλα, Χ.**, Τσιακάρης, Ν. Σύγκριση της κινητικότητας των οπίσθιων μηριαίων και της οσφυϊκής μοίρας σε νεαρούς παλαιστές και μη αθλούμενους. Φυσική Αγωγή & Αθλητισμός, 2016.
- **Σεμινάρια/Ημερίδες**
  - 3-5/2/23, Βεβαίωση συμμετοχής στο **24<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας** που υλοποιήθηκε στην Αθήνα.
  - 12-14/05/22, Βεβαίωση συμμετοχής στο **48<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο**, που υλοποιήθηκε στην Αθήνα.
  - 26/07/2021-26/04/2022, Βεβαίωση επιμόρφωσης στο Πρόγραμμα «**Σεξουαλική Αγωγή**», του Πανεπιστημίου Αιγαίου, **9 μηνες διάρκειας**.
  - 20/3/2021, Βεβαίωση παρακολούθησης του συνεδρίου **3 up to Date: Καρδιοαναπνευστική Δοκιμασία Κόπωσης, Άσκηση & Αποκατάσταση στα Χρόνια Αναπνευστικά Νοσήματα**, που υλοποιήθηκε διαδικτυακά.
  - 05/02/2021-07/2/2021, Βεβαίωση συμμετοχής στο **22<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας** που υλοποιήθηκε διαδικτυακά.
  - 26/08/2019 - 26/03/2020, Βεβαίωση επιμόρφωσης στο Πρόγραμμα «**Ειδική Αγωγή και Εκπαίδευση**», του Πανεπιστημίου Αιγαίου, **7 μηνες διάρκειας**.
  - 31/1-2/2/2020, «**Σεμινάριο Βασικής Εκπαίδευσης στην Καρδιακή Ανεπάρκεια**», **21<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας**, που υλοποιήθηκε στην Αθήνα.
  - 31/1/2020, Εκπαιδευτικό σεμινάριο με τίτλο «**Εργοσπιρομετρία, Άσκηση και Αποκατάσταση στη Διαβητική Μυοκαρδιοπάθεια**», Εταιρεία Μελέτης και Έρευνας της Καρδιακής Ανεπάρκειας, που υλοποιήθηκε στην Αθήνα.
  - 18/5/2019, Βεβαίωση συμμετοχής στο **45<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο με θέμα: «Θεραπευτικά πρωτόκολλα άσκησης στη σύγχρονη ιατρική»**, που υλοποιήθηκε στην Αθήνα.
  - 16/06/2018-30/06/2018, Συμμετοχή στην 58<sup>η</sup> διεθνή Σύνοδο για νέους μετέχοντες της Διεθνούς Ολυμπιακής Ακαδημίας, με θέμα «**Ο αθλητής ως Πρότυπο**».

- 24-27/11/2017, Βεβαίωση συμμετοχής για την παρακολούθηση της εκμάθησης και της διδακτικής του αθλήματος **Lacrosse**, που διεξήχθη στα Τρίκαλα Θεσσαλίας.
- 07/06/2017, Βεβαίωση συμμετοχής και παρακολούθησης της τελετής λήξης του Ευρωπαϊκού προγράμματος **ESTPORT: «Sport Tutorship model for the dual career of athletes»** διάρκειας 30 μηνών, που διεξήχθη στη Μούρθια της Ισπανίας.
- 16-17/4/2016, Βεβαίωση συμμετοχής δίωρου **σεμιναρίου Weightlifting**, βεβαίωση συμμετοχής εντεκάωρου **σεμιναρίου Fitness** που διεξήχθη στα Τρίκαλα.
- 06/05/2016, Βεβαίωση συμμετοχής για την παρακολούθηση της Επιστημονικής ημερίδας με γενικό θέμα : **«Εξυγίανση του Αθλητισμού»** που πραγματοποιήθηκε στο Στάδιο Ειρήνης και Φιλίας (ΣΕΦ), Πειραιά Αττικής.
- 28/11/2015, Βεβαίωση συμμετοχής στο **4<sup>ο</sup> Fitness Weekend** σχετικά με πεντάωρη παρακολούθηση **σεμιναρίου Ιμαντών αιώρησης** που διεξήχθη στα Τρίκαλα Θεσσαλίας.
- 08/05/2015, Συμμετοχή σε ημερίδα στο πλαίσιο του ευρωπαϊκού προγράμματος **ESTPORT: «Developing an innovative European Sport Tutorship model for the dual career of athletes»** που διεξήχθη στα Τρίκαλα Θεσσαλίας.
- 17/06/2014, Βεβαίωση συμμετοχής ως εισηγήτρια στην **επιμορφωτική ημερίδα με θέμα: «Σύγχρονες διδακτικές προσεγγίσεις στη διδασκαλία των αθλοπαιδιών»** η οποία πραγματοποιήθηκε στο Βόλο.
- 18/10/2013, Βεβαίωση συμμετοχής για την παρακολούθηση της επιστημονικής ημερίδας με τίτλο: **«η άσκηση ως μέσο πρόληψης και αποκατάστασης χρόνιων παθήσεων»** που υλοποιήθηκε στα Τρίκαλα.

### Αθλητικές Διακρίσεις

#### Ακοντισμός: Ατομικό ρεκόρ: 50,25 m

**(Κατά σειρά ετών Πανελληνιονίκης και Μέλος της Εθνικής Ομάδας Στίβου)**

- 28-4-2018 **2<sup>η</sup> θέση** στο Διασυλλογικό Πρωτάθλημα Γυναικών, Άργος Ορεστικό.
- 17-3-2018 **3<sup>η</sup> θέση** στο Χειμερινό κύπελλο ρίψεων.
- 25-7-2015 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Νέων- Γυναικών.**

- 17-6-2017 **8<sup>η</sup> θέση** στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Γυναικών, Πάτρα.
- 18-3-2017 **3<sup>η</sup> θέση** στο Χειμερινό κύπελλο ρίψεων.
- 18-6-2016 **8<sup>η</sup> θέση** στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Γυναικών, Πάτρα.
- 1-6-2016 **1<sup>η</sup> Θέση** στο Grand Prix Αλεξάνδρεια.
- 14-5-2016 **2<sup>η</sup> Θέση** στους αγώνες ρίψεων Κώστας Σπανίδης, Θεσσαλονίκη.
- 23-5-2015 **1<sup>η</sup> θέση** στους αγώνες ρίψεων Κώστας Σπανίδης.
- 20-7-2014 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Στίβου Ανδρών-Γυναικών.**
- 17-6-2014 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο πρωτάθλημα Νέων- Γυναικών.**
- 11-5-2013 **1<sup>η</sup> θέση** στο Διασυλλογικό πρωτάθλημα Γυναικών.
- 30-6-2012 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο πρωτάθλημα Εφήβων- Νεανίδων.**
- 16/17-7-2011 **3<sup>η</sup> θέση στους Βαλκανικούς αγώνες Νεανίδων, Ανδριανούπολη.**
- 9-7-2011 **1<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα εφήβων Νεανίδων.**
- 12\13-6-2010 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Νέων- Γυναικών, Πάτρα.**
- 21/23-5-2010 Συμμετοχή με την Εθνική στην Μόσχα, **European Youth Olympic Trials.**
- 5-5-2010 **1<sup>η</sup> θέση** στους Πανελλήνιους Αγώνες στίβου Γυμνασίων- ΓΕΛ-ΕΠΑΛ, Ελλάδα και Κύπρου.
- 19-24-7-2009 **12<sup>η</sup> θέση στις Ολυμπιακές μέρες Νεότητας Tampere-Φιλανδίας.**
- 8\12-7-2009 Συμμετοχή με την Εθνική στο Παγκόσμιο πρωτάθλημα **Κορασίδων, Ιταλία.**
- 22-6-2009 **2<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο πρωτάθλημα Κορασίδων.**
- 6-6-2009 **3<sup>η</sup> θέση U18 WOMAN, Istanbul, 14th Yilmaz Sazak Memorial.**
- 5\6-5-2009 **2<sup>η</sup> θέση στους Πανελλήνιους αγώνες στίβου Γυμνασίων- Λυκείων Ελλάδα και Κύπρου.**
- 23\24-7-2008 **1<sup>η</sup> θέση** στις Κορασίδες με την Εθνική ομάδα στην Λευκωσία.
- 6-7-2008 **3<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Κορασίδων.**
- 28-6-2008 **1<sup>η</sup> θέση στο Πανελλήνιο Πρωτάθλημα Παγκορασίδων.**
- 16-4-2008 **1<sup>η</sup> θέση** στους Πανελλήνιους Σχολικούς αγώνες (Γυμν.-Λυκείων-Ε.Π.Α.Λ Ελλάδα & Κύπρου).

## ΠΙΝΑΚΕΣ

<b>Πίνακας 1:</b> Συχνά αίτια Καρδιακής Ανεπάρκειας και Επιβαρυντικοί παράγοντες.....	28
<b>Πίνακας 2:</b> Ορισμός της ΚΑ με διατηρημένο (HFpEF), με ήπια μειωμένο (HFmrEF) ΚΕ και με μειωμένο (HFrEF) ΚΕ.....	30
<b>Πίνακας 3:</b> Αίτια Συστολικής και Διαστολικής ΚΑ.....	32
<b>Πίνακας 4:</b> ΝΥΗΑ (Στάδια λειτουργικής ταξινόμησης της ΚΑ).....	33
<b>Πίνακας 5:</b> Τυπικά συμπτώματα και σημεία της ΚΑ.....	37
<b>Πίνακας 6:</b> Αιτίες ΚΑ, παραδείγματα εκδήλωσης και τρόποι ανίχνευσης.....	38
<b>Πίνακας 7:</b> Κατηγοριοποίηση κατά Weber καρδιαγγειακής επιβάρυνσης βασισμένη στη VO <sub>2</sub> peak.....	51
<b>Πίνακας 8:</b> Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στο σύνολο των ασθενών με ΧΚΑ που συμμετείχαν στην οξεία μελέτη της μικροκυκλοφορίας.....	74
<b>Πίνακας 9:</b> Οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία μετά από μια συνεδρία αναπνευστικής άσκησης σε ασθενείς με ΧΚΑ.....	76
<b>Πίνακας 10:</b> Συσχετίσεις μεταξύ των ποσοστιαίων μεταβολών των παραμέτρων μικροκυκλοφορίας και των αρχικών τιμών τους καθώς και των δεικτών της αρχικής ΚΑΔΚ.....	81
<b>Πίνακας 11:</b> Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΚΑ που ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης (ΠΚΑ).....	84
<b>Πίνακας 12:</b> Μεταβολές παραμέτρων μικροκυκλοφορίας, ΚΑΔΚ και αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΚΑ πριν και μετά από ένα πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης (ΠΚΑ).....	89

## ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

<b>Σχήμα 1:</b> Διαγνωστικός αλγόριθμος της ΚΑ.....	36
<b>Σχήμα 2:</b> Ανεύρεση της πάθησης που ευθύνεται για τον περιορισμό της ικανότητας για άσκηση μέσω της αξιολόγησης του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος.....	50
<b>Σχήμα 3:</b> Δενδροδιάγραμμα που παρουσιάζει τον αριθμό των ασθενών στη φάση της αξιολόγησης, της τυχαιοποίησης και κατανομής τους στη μελέτη καθώς και τον τελικό αριθμό των ασθενών που ολοκλήρωσαν το ΠΚΑ.....	58
<b>Σχήμα 4:</b> Παράμετροι αξιολόγησης με την τεχνική NIRS σε συνδυασμό με τον 3-λεπτο αγγειακό αποκλεισμό.....	66
<b>Σχήμα 5:</b> Πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης-το φορτίο επί % υπολογίζεται βάση της αρχικής μέγιστης MIP.....	68
<b>Σχήμα 6:</b> Γραφική παράσταση που απεικονίζει την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη βασική ιστική οξυγόνωση.....	76
<b>Σχήμα 7:</b> Γραφική παράσταση που απεικονίζει την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου.....	77
<b>Σχήμα 8:</b> Γραφική παράσταση που την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό επαναπλήρωσης ιστικού οξυγόνου.....	78
<b>Σχήμα 9:</b> Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του ρυθμού επαναιμάτωσης και του αρχικού ρυθμού επαναιμάτωσης.....	80
<b>Σχήμα 10:</b> Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό επαναπλήρωσης ιστικού οξυγόνου μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης.....	91
<b>Σχήμα 11:</b> Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης.....	92
<b>Σχήμα 12:</b> Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη βασική οξυγόνωση μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης.....	93
<b>Σχήμα 13:</b> Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του ρυθμού επαναιμάτωσης και τη μεταβολή της MIP.....	95
<b>Σχήμα 14:</b> Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη μεταβολή της MIP και της αρχικής MIP.....	96
<b>Σχήμα 15:</b> Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή της MIP και της	

αρχικής	
MIP .....	97
<b>Σχήμα 16:</b> Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου και τον αρχικό ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου.....	98

## ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ

<b>Εικόνα 1:</b> Συστηματική εκδήλωση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας στον ευάλωτο ασθενή με ευάλωτο ενδοθήλιο.....	41
<b>Εικόνα 2:</b> Ενδοθηλιακή λειτουργία κατά την πορεία της στεφανιαίας νόσου.....	41
<b>Εικόνα 3:</b> Λειτουργίες του ενδοθηλίου.....	44
<b>Εικόνα 4:</b> Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας.....	60
<b>Εικόνα 5:</b> Δοκιμασία ΚΑΔΚ σε κυκλοεργόμετρο.....	62
<b>Εικόνα 6:</b> Σχηματική απεικόνιση της διάδοσης του φωτός με φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου με τοποθέτηση του οπτοδίου στο μυ του θέναρος των ασθενών.....	64
<b>Εικόνα 7:</b> Καταγραφή της μικροκυκλοφορίας στο μυ του θέναρος του ασθενή (InSpectra, Hutchinson Technology, Incorporated, Hutchinson, Minnesota).....	65
<b>Εικόνα 8:</b> Αξιολόγηση της μικροκυκλοφορίας με την τεχνική NIRS-VOT.....	65
<b>Εικόνα 9:</b> Συσκευή αναπνευστικής ενδυνάμωσης.....	67
<b>Εικόνα 10:</b> Αερόβια έντονη διαλειμματική άσκηση σε στατικό ποδήλατο.....	69
<b>Εικόνα 11:</b> Άσκηση ενδυνάμωσης του τετρακέφαλου μηριαίου μύος κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.....	70
<b>Εικόνα 12:</b> Άσκηση για τον δικέφαλο μηριαίο-κάμψη ποδιών κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.....	70
<b>Εικόνα 13:</b> Άσκηση πιέσεις στήθους κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.....	71
<b>Εικόνα 14:</b> Άσκηση εμπροσθολαίμων έλξεων σε τροχαλία κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.....	71



## **ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

### **Όροι στην ελληνική γλώσσα (με αλφαβητική σειρά)**

<b>ΑΚ</b>	Αριστερή κοιλία
<b>ΑΜΕΑ</b>	Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης
<b>ΑΠΗ</b>	Αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II
<b>ΚΑ</b>	Καρδιακή Ανεπάρκεια
<b>ΚΑΔΚ</b>	Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης
<b>ΗΚΓ</b>	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
<b>ΠΚΑ</b>	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης
<b>ΧΚΑ</b>	Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια

### **Όροι στην αγγλική γλώσσα (με αλφαβητική σειρά)**

<b>ACE-I</b>	Angiotensin- converting enzyme inhibitor
<b>AET</b>	Aerobic training
<b>ARNI</b>	Angiotensin receptor-nepilysin inhibitor
<b>AT</b>	Anaerobic threshold
<b>BNP</b>	B-type natriuretic peptide
<b>BP</b>	Blood pressure
<b>BR</b>	Breathing reserve
<b>CMR</b>	Cardiac magnetic resonance
<b>COM</b>	Combined exercise
<b>CRT</b>	Cardiac resynchronization therapy
<b>CT</b>	Computed tomography
<b>ECG</b>	Electrocardiogram
<b>EF</b>	Ejection Fraction
<b>EMB</b>	Endomyocardial biopsy
<b>FEV<sub>1</sub></b>	Forced expiratory volume at the end of the first second
<b>FVC</b>	Forced vital capacity
<b>HFmrEF</b>	Heart failure with mid-range ejection fraction
<b>HFpEF</b>	Heart failure with preserved ejection fraction

<b>HFrEF</b>	Heart failure with reduced ejection fraction
<b>HITT</b>	High-intensity interval training
<b>HRR</b>	Heart rate recovery
<b>IMT</b>	Inspiratory muscle training
<b>LAE</b>	Left atrial enlargement
<b>LFT</b>	Liver function test
<b>LVH</b>	Left ventricular hypertrophy
<b>MEP</b>	Maximal expiratory pressure
<b>MIP</b>	Maximal Inspiratory pressure
<b>MRA</b>	Mineralocorticoid receptor antagonist
<b>MT</b>	Muscle training
<b>MWT</b>	Minute walk test
<b>NIRS</b>	Near Infrared Spectroscopy
<b>NO</b>	Nitric Oxide
<b>NT-proBNP</b>	N-terminal pro-B type natriuretic peptide
<b>NYHA</b>	New York Heart Association classification
<b>OCR</b>	Oxygen consumption rate
<b>PGI</b>	Prostacyclin
<b>RM</b>	Repetition max
<b>ROS</b>	Reactive Oxygen Species
<b>RR</b>	Reperfusion rate
<b>SGLT2</b>	Sodium-glucose co-transporter-2
<b>StO<sub>2</sub></b>	Skeletal Muscle Oxygen Saturation
<b>Stress echo</b>	Stress echocardiography
<b>VE/VCO<sub>2</sub> slope</b>	Minute ventilation /Carbon dioxide production
<b>VO<sub>2</sub>max</b>	Maximal oxygen consumption rate
<b>VOT</b>	Vascular occlusion test

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. Εισαγωγή

### 1.1 Ορισμός της καρδιακής ανεπάρκειας

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) δεν αποτελεί μια ενιαία παθοφυσιολογία αλλά ορίζεται ως ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από τυπικά συμπτώματα (δύσπνοια, οίδημα στα κάτω άκρα, κόπωση) και σημεία (αυξημένη φλεβική πίεση, πνευμονική συμφόρηση, περιφερικό οίδημα) που προκαλείται από δομική ή/και λειτουργική δυσλειτουργία της καρδιάς έχοντας ως αποτέλεσμα την μειωμένη καρδιακή παροχή ή/και αυξημένες ενδοκαρδιακές πιέσεις στην ηρεμία ή κατά την διάρκεια της κόπωσης.<sup>1</sup> Οι ασθενείς με ΚΑ συχνά εμφανίζουν κόπωση των αναπνευστικών μυών λόγω της δύσπνοιας, περιορισμένη ικανότητα για άσκηση και χαμηλή ποιότητα ζωής.<sup>2,3</sup>

Η πολυπαραγοντική αυτή νόσος οφείλεται σε πολλά αίτια και επιδεινώνεται από πολλούς παράγοντες (Πίνακας 1).<sup>4</sup> Κατά καιρούς έχουν δοθεί αρκετοί ορισμοί της ΚΑ οι οποίοι όμως χαρακτηρίζουν μόνο ένα μέρος του συνδρόμου. Ενδεικτικά, ο Lewis το 1933 είχε προσεγγίσει την ΚΑ ως μια κατάσταση κατά την οποία η καρδιά δεν είχε την δύναμη να κενώσει το περιεχόμενό της.<sup>5</sup> Ο Wood το 1950 είχε καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η ΚΑ είναι μια κατάσταση κατά την οποία η καρδιά δεν προσφέρει ικανοποιητική κυκλοφορία σε σχέση με τις ανάγκες του οργανισμού, παρότι παρουσιάζει ικανοποιητική ικανότητα πλήρωσης.<sup>6</sup> Ο Brauwald το 1980 διατύπωσε την άποψη ότι η ΚΑ αποτελεί μια παθοφυσιολογική κατάσταση κατά την οποία η καρδιά δεν μπορεί να εξωθήσει την απαραίτητη ποσότητα που χρειάζεται για να καλύψει τις απαιτήσεις των μεταβολιζόντων ιστών.<sup>7</sup> Επίσης, ο Lenfant το 1994, παρουσίασε την ΚΑ ως μια νόσος που εμφανίζεται όταν παραβλάπτονται οι κύριες λειτουργίες της καρδιάς όπως το να υποδέχεται το αίμα από το φλεβικό σύστημα και στη συνέχεια να το διοχετεύει στους πνεύμονες για να οξυγονωθεί και να το εξωθή σε όλους τους ιστούς του σώματος.<sup>8</sup>

Ο τρέχων ορισμός της καρδιακής ανεπάρκειας περιορίζεται σε στάδια στα οποία τα κλινικά συμπτώματα είναι εμφανή. Πριν γίνουν όμως εμφανή τα κλινικά συμπτώματα, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ασυμπτωματικές δομικές ή λειτουργικές καρδιακές ανωμαλίες [συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία της αριστερικής κοιλιάς (ΑΚ)] αποτελώντας το έναυσμα της ΚΑ. Η αναγνώριση αυτών των εναρκτήριων ενδείξεων είναι σημαντική καθώς σχετίζονται με μειωμένη πρόγνωση και η έναρξη

θεραπείας σε πρώιμο στάδιο μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία της ΑΚ.<sup>9-10</sup>

Η αναγνώριση μιας υποκείμενης καρδιακής αιτίας είναι θεμελιώδης για τη διάγνωση της ΚΑ. Συνήθως μια ανωμαλία του μυοκαρδίου προκαλεί συστολική ή/και διαστολική κοιλιακή δυσλειτουργία. Ωστόσο, ανωμαλίες των βαλβίδων, του περικαρδίου, του ενδοκαρδίου, του καρδιακού ρυθμού μπορούν εξίσου να προκαλέσουν ΚΑ. Η κατανόηση των μηχανισμών παθοφυσιολογίας μπορούν να οδηγήσουν σε πιο αποτελεσματικές θεραπείες αυτής της ομάδας ασθενών.

<b>Πίνακας 1: Συχνά αίτια Καρδιακής Ανεπάρκειας και Επιβαρυντικοί παράγοντες</b>	
<b>Νοσήματα</b>	<b>Επιβαρυντικοί Παράγοντες</b>
Ισχαιμική Νόσος	Καρδιακοί
Αρτηριακή υπέρταση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έμφραγμα, αρρυθμίες</li> </ul>
Μυοκαρδιοπάθειες	Μη καρδιακοί
Βαλβιδοπάθειες	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αναιμία</li> </ul>
Αμυλοείδωση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πνευμονία</li> </ul>
Θυρεοειδοπάθειες	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πνευμονική εμβολή</li> </ul>
Μετά από κύηση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Άλλες παθήσεις</li> </ul>
Άλλες αιτίες	Σχετιζόμενοι με τη θεραπεία
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλκοολισμός</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κακή συμμόρφωση</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αιμοχρωμάτωση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Στεροειδή</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χημειοθεραπείες</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Νόσος Chaga</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Β-αναστολείς</li> </ul>

## 1.2 Ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας

Η κύρια ορολογία που χρησιμοποιείται για την περιγραφή της ΚΑ βασίζεται στη μέτρηση του κλάσματος εξώθησης (ΚΕ). Η πιο συχνή μορφή καρδιακής ανεπάρκειας είναι αυτή της ΑΚ η οποία αξιολογείται με βάση το (ΚΕ), παρουσιάζοντας ασθενείς με διατηρημένο ( $\geq 50\%$ ) και με μειωμένο ( $< 40\%$ ) ΚΕ. Ασθενείς που εμφανίζουν ΚΕ 40%-49% αντιπροσωπεύουν μια «γκρίζα ζώνη» η οποία ορίζεται ως ΚΑ με ήπια μειωμένο ΚΕ (Πίνακας 2). Η διαφοροποίηση των ασθενών με ΚΑ βασίζεται στο ΚΕ της ΑΚ και

είναι σημαντική λόγω των διαφορετικών υποκείμενων αιτιολογιών, δημογραφικών στοιχείων, συννοσηροτήτων και ανταπόκρισης στις θεραπείες.<sup>11</sup>

Οι περισσότερες κλινικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν μετά το 1990 μελέτησαν ασθενείς με βάση το ΚΕ, το οποίο αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας υπερηχοκαρδιογράφημα, ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία ή μαγνητική καρδιάς (CMR) και αναφέρουν ότι μόνο οι ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HF<sub>r</sub>EF) παρουσίασαν μείωση στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα.

Η διάγνωση της ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HF<sub>r</sub>EF) αποτελεί πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα καθώς οι ασθενείς γενικά δεν παρουσιάζουν διατεταμένη ΑΚ, αλλά εμφανίζουν αύξηση στο πάχος του τοιχώματος ή/και στο μέγεθος του αριστερού κόλπου ως ένδειξη αυξημένων διαστολικών πιέσεων. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα πλήρωσης ή αναρροφητικής ικανότητας του αριστερού κόλπου που ταξινομείται ως διαστολική δυσλειτουργία, η οποία είναι γενικά αποδεκτή ως η πιθανή αιτία ΚΑ σε αυτούς τους ασθενείς εξ ου και ο όρος «διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια». Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF (παλαιότερα αναφερόταν ως «συστολική καρδιακή ανεπάρκεια») έχουν επίσης διαστολική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF εμφανίζουν ήπιες ανωμαλίες της συστολικής λειτουργίας, επικρατεί η προτίμηση να δηλώνεται διατηρημένο ή μειωμένο ΚΕ έναντι διατηρημένης ή μειωμένης «συστολικής λειτουργίας».

Σύμφωνα με όσα έχουν αναφερθεί υπάρχει μια γκρίζα περιοχή μεταξύ της HF<sub>r</sub>EF και της HF<sub>m</sub>EF.<sup>12</sup> Αυτοί οι ασθενείς έχουν ΚΕ που κυμαίνεται από 40 έως 49%, εξ ου και ο όρος ήπια μειωμένο ΚΕ (HF<sub>m</sub>rEF). Ο προσδιορισμός του HF<sub>m</sub>rEF ως ξεχωριστής ομάδας θα τονώσει την έρευνα για τα υποκείμενα χαρακτηριστικά, την παθοφυσιολογία και τη θεραπεία αυτής της κατηγορίας ασθενών. Η ομάδα αυτών των ασθενών εμφανίζει ήπια συστολική δυσλειτουργία με χαρακτηριστικά διαστολικής δυσλειτουργίας (Πίνακας 2).

Οι ασθενείς χωρίς ανιχνεύσιμη μυοκαρδιακή νόσο της ΑΚ ενδέχεται να παρουσιάζουν άλλες καρδιαγγειακές αιτίες εμφάνισης ΚΑ (π.χ. πνευμονική υπέρταση, βαλβιδοπάθεια, κ.α.). Οι ασθενείς με μη καρδιαγγειακές παθολογίες (π.χ. αναιμία, πνευμονική, νεφρική ή ηπατική νόσο) ίσως παρουσιάζουν παρόμοια ή πανομοιότυπα

συμπτώματα με εκείνα της ΚΑ και το καθένα μπορεί να περιπλέξει ή να επιδεινώσει το σύνδρομο της ΚΑ.

**Πίνακας 2: Ορισμός της ΚΑ με διατηρημένο (HFpEF), με ήπια μειωμένο (HFmrEF) ΚΕ και με μειωμένο (HFrEF) ΚΕ**

Τύπος ΚΑ	HFrEF)	HFmrEF	HFpEF
Κριτήρια	1	Συμπτώματα ± Σημεία <sup>α</sup>	Συμπτώματα ± Σημεία <sup>α</sup>
	2	ΚΕ<40%	ΚΕ 40-49%
	3	-	1. Αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων <sup>β</sup> . 2. Τουλάχιστον ένα επιπρόσθετο κριτήριο: α. Σχετική δομική καρδιακή νόσο (LVH ή/και LAE) β. Διαστολική δυσλειτουργία

LVH= Υπερτροφία αριστερής κοιλίας, LAE= διερεύνηση της αριστερής αρτηρίας.

<sup>α</sup>Σημεία που ενδεχομένως να μην παρουσιάζονται στα πρώιμα στάδια της ΚΑ (ειδικά στην HFpEF)

<sup>β</sup>BNP>35 pg/ml ή/και NT-proBNP>125 pg/mL.

### 1.3 Μορφές καρδιακής ανεπάρκειας

#### 1.3.1 Οξεία/Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια

Προσδιορίζει την ταχύτητα εγκατάστασης του συνδρόμου και πιο συγκεκριμένα το εάν έχει παρέλθει αρκετός χρόνος ή όχι ώστε να κάνουν την εμφάνισή τους και να ενεργοποιηθούν οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί. Παρόλα αυτά, ορισμένες φορές καθίσταται δύσκολη η διάκριση μεταξύ χρόνιας και οξείας καθώς δεν παρουσιάζεται ξεκάθαρη διαφορά.

Όταν ο ασθενής δεν παρουσιάζει τα τυπικά συμπτώματα ή/και σημεία της ΚΑ και έχει μειωμένο ΚΕ στην ΑΚ χαρακτηρίζεται από ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς που έχουν ΚΑ για αρκετό χρονικό διάστημα λέγεται συχνά ότι εμφανίζουν χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ΧΚΑ). Ένας ασθενής που υποβάλλεται σε θεραπεία με

συμπτώματα και σημεία που παραμένουν γενικά αμετάβλητα για τουλάχιστον 1 μήνα χαρακτηρίζεται ως σταθερός. Εάν η ΧΚΑ επιδεινωθεί ο ασθενής μπορεί να περιγραφεί ως μη αντιρροπούμενος και αυτό μπορεί να συμβεί ξαφνικά ή και αργά αυξάνοντας την πιθανότητα νοσηλείας και γεγονός με προγνωστική σημασία.<sup>1</sup>

Η οξεία ΚΑ περιλαμβάνει ασθενείς που εμφανίζουν αιφνίδια για πρώτη φορά συμπτώματα και σημεία ΚΑ καθώς και ασθενείς με ιστορικό ΚΑ που τα συμπτώματα τους επιδεινώνονται. Την πιο συχνή αιτία αποτελεί η ισχαιμία του μυοκαρδίου όπου η απόφραξη των στεφανιαίων αγγείων οδηγεί σε μείωση της συσπαστικότητας της ΑΚ.<sup>13</sup> Στην υποξεία (σταδιακή) ΚΑ, οι ασθενείς συχνά έχουν συμπτώματα για εβδομάδες ή μήνες πριν γίνει σαφής η διάγνωση, για παράδειγμα, σε ασθενείς με διατακτική καρδιομυοπάθεια. Αν και τα συμπτώματα και τα σημεία της ΚΑ μπορεί να υποχωρήσουν, η υποκείμενη καρδιακή δυσλειτουργία μπορεί να μην υποχωρήσει και οι ασθενείς παραμένουν σε κίνδυνο.<sup>1</sup> Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν στην υποστήριξη της κυκλοφορίας και έπειτα στη θεραπεία του υποκείμενου αιτίου, αυτό επιτυγχάνεται είτε φαρμακευτικά είτε με μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας.

Περιστασιακά, όμως ένας ασθενής μπορεί να έχει ΚΑ λόγω κάποιου προβλήματος που υποχωρεί πλήρως (π.χ. οξεία ιογενής μυοκαρδίτιδα, ταχυκαρδιομυοπάθεια, κ.α.). Κάποιοι ασθενείς με ιδιοπαθή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να παρουσιάσουν μερική ή ακόμη και πλήρη αποκατάσταση της συστολικής λειτουργίας της ΑΚ με σύγχρονη θεραπεία τροποποίησης της νόσου (συμπεριλαμβανομένης του αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEI), β-αναστολείς, του ανταγωνιστή των υποδοχέων των μεταλλοκορτικοειδών (MRA), ιβαμπραδίνη ή/και με θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Ο όρος συμφορητική ΚΑ συχνά χρησιμοποιείται για να περιγράψει την οξεία ή την χρόνια ΚΑ με ενδείξεις υπερφόρτωσης όγκου.

### **1.3.2 Καρδιακή ανεπάρκεια με Χαμηλή/Υψηλή παροχή**

Οι περισσότερες καρδιοπάθειες χαρακτηρίζονται από χαμηλή παροχή. Αντίθετα, υψηλή παροχή σημειώνεται σε παθήσεις όπως η θυρεοτοξίκωση, η νόσος Paget, beriberi, αναιμίες κ.α.<sup>4</sup>



### 1.3.3 Δεξιά/Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια

Στη δεξιά ΚΑ παρατηρείται κατακράτηση νατρίου καθώς και ύδατος, αυξημένη φλεβική πίεση, περιφερικά οιδήματα, κ.α. Η αριστερή ΚΑ συνοδεύεται από πνευμονική συμφόρηση ή οξύ πνευμονικό οίδημα σχετιζόμενη με κάποια ανωμαλία της ΑΚ. Τα πιο συνηθισμένα αίτια της αριστερής ΚΑ είναι η ισχαιμική νόσος, η στένωση και η ανεπάρκεια της αορτής, η ανεπάρκεια της μιτροειδούς και αντίθετα η αρτηριακή υπέρταση είναι συχνό αίτιο της δεξιάς. Η αμφοτερόπλευρη ΚΑ μπορεί να προκληθεί λόγω: μυοκαρδιοπαθειών, μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, αμυλοείδωσης, κολπικής μαρμαρυγής, κ.α.<sup>4</sup>

### 1.3.4 Συστολική/Διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια

Στη συστολική ΚΑ παρατηρείται κοιλιακή διάταση και μειωμένος όγκος παλμού σε δεδομένη πίεση πλήρωσης. Στη διαστολική ΚΑ παρατηρείται καλή συστολική λειτουργία ενώ εμφανίζονται συμπτώματα ΚΑ<sup>4</sup> (Πίνακας 3).

<b>Πίνακας 3: Αίτια Συστολικής και Διαστολικής ΚΑ</b>		
<b>Κυρίως Συστολική</b>	<b>Κυρίως Διαστολική</b>	<b>Μικτή</b>
Ισχαιμική νόσος	Αμυλοείδωση	Αρτηριακή υπέρταση
Διατατική μυοκαρδιοπάθεια	Αιμοχρωμάτωση	Στένωση αορτής
	Σύνδρομο Loeffler	Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
	Στένωση μιτροειδούς	
	Στένωση τριγλώχινος	

### 1.4 Ονοματολογία που σχετίζεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας.

Τα στάδια της λειτουργικής ταξινόμησης- NEW York Hear Association (NYHA) (Πίνακας 4) χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων

της ΚΑ και τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Ωστόσο, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων συσχετίζεται ελάχιστα με τις μετρήσεις της λειτουργίας ΑΚ. Υπάρχει σχέση μεταξύ της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και της επιβίωσης, οι ασθενείς με ήπια συμπτώματα μπορεί να εξακολουθούν να έχουν αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου.<sup>14-16</sup>

Ο όρος προχωρημένη ΚΑ χρησιμοποιείται ορισμένες φορές για να περιγράψει τους ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα, υποτροπιάζουσα συμφόρηση και σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία.<sup>17</sup> Η Καρδιολογική εταιρεία της Νέας Υόρκης (ΑΗΑ) και το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) περιγράφουν τα στάδια ανάπτυξης της ΚΑ με βάση τις δομικές αλλαγές και τα συμπτώματα.<sup>18</sup> Η ταξινόμηση κατά Killip ίσως χρησιμοποιείται για να περιγράψει την σοβαρότητα των ασθενών, σε οξεία φάση μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>19</sup>

<b>Πίνακας 4: NYHA (Στάδια λειτουργικής ταξινόμησης της ΚΑ)</b>	
<b>Κλάση I</b>	Κανένας περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια.
<b>Κλάση II</b>	Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Απουσία συμπτωμάτων στην ηρεμία. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα οδηγεί σε εμφάνιση κόπωσης, ταχυκαρδίας ή δύσπνοιας.
<b>Κλάση III</b>	Σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Απουσία συμπτωμάτων στην ηρεμία, αλλά η φυσική δραστηριότητα ηπιότερη της συνήθους οδηγεί σε κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια.
<b>Κλάση IV</b>	Αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας. Εμφάνιση συμπτωματολογίας ακόμη και στην ηρεμία. Η εκτέλεση οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας οδηγεί σε επιδείνωση της συμπτωματολογίας.

### 1.5 Επιδημιολογικά Δεδομένα

Το ποσοστό εμφάνισης νέων περιστατικών ΧΚΑ στις ανεπτυγμένες χώρες ανέρχεται στο 1-2% ετησίως και αυξάνεται σε  $\geq 10\%$  στην ηλικιακή ομάδα των 70 ετών.<sup>20-23</sup> Το ποσοστό εμφάνισης ΚΑ κατά τη διάρκεια της ζωής ανέρχεται στο 33% για τους άνδρες και στο 28% για τις γυναίκες.<sup>22</sup> Το ποσοστό των ασθενών με HFpEF κυμαίνεται από 22 έως 73%, ανάλογα με τον ορισμό που εφαρμόζεται, το κλινικό περιβάλλον, την ηλικία και το φύλο του υπομελέτη πληθυσμού, αν υπάρχει προηγούμενο έμφραγμα του

μυοκαρδίου και το έτος δημοσίευσης της μελέτης.<sup>24-34</sup>

Δεδομένα που βασίζονται σε νοσηλεύόμενους ασθενείς υποδηλώνουν ότι η επίπτωση της ΚΑ μπορεί να μειώνεται περισσότερο για τους ασθενείς με μειωμένο ΚΕ παρά για τους ασθενείς με διατηρημένο ΚΕ.<sup>35-36</sup> Αυτοί οι δύο δείκτες φαίνεται να διαφοροποιούνται με βάση την επιδημιολογία και αιτιοπαθογένεια. Σε σύγκριση με τους ασθενείς με μειωμένο ΚΕ, οι ασθενείς με διατηρημένο είναι μεγαλύτερης ηλικίας, πιο συχνά γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό αρτηριακής υπέρτασης, κολπικής μαρμαρυγής και λιγότερο ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.<sup>36-37</sup> Τα χαρακτηριστικά των ασθενών με ήπια μειωμένο ΚΕ είναι μεταξύ αυτών με μειωμένο και με διατηρημένο ΚΕ, περισσότερες έρευνες χρειάζονται για να διερευνήσουν περισσότερο αυτή την κατηγορία ασθενών.<sup>38</sup>

Η αιτιολογία της ΚΑ ποικίλλει ανά γεωγραφική περιοχή. Δεν υπάρχει συμφωνημένο ενιαίο σύστημα ταξινόμησης για τα αίτια της καρδιακής ανεπάρκειας, ενδέχεται να αλληλεπικαλύπτονται ανά κατηγορίες (Πίνακας 3). Αρκετοί ασθενείς παρουσιάζουν αρκετές διαφορετικές παθολογίες καρδιαγγειακές και μη που μπορούν να προκαλέσουν ΚΑ. Η αναγνώριση αυτών των διαφορετικών παθολογιών θα πρέπει να αποτελεί μέρος της διαγνωστικής έρευνας, για μια πιο στοχευμένη θεραπεία. Πολλοί ασθενείς με ΚΑ και ισχαιμική καρδιακή νόσο εμφανίζουν ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή επαναγγείωσης. Παρόλα αυτά, ένα φυσιολογικό στεφανιογράφημα δεν αποκλείει ουλή του μυοκαρδίου ή την διαταραχή της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας ως εναλλακτικό τρόπο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιακής νόσου.

Στην κλινική πράξη, η διάκριση μεταξύ επίκτητης και κληρονομικής μυοκαρδιοπάθειας παραμένει πρόκληση. Στους περισσότερους ασθενείς με κλινική διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας, δεν υπάρχει επιβεβαιωτικός ρόλος για τη συνήθη γενετική εξέταση, αλλά συνιστάται γενετική συμβουλευτική σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM), «ιδιοπαθή» DCM ή αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας καθώς τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών μπορεί να έχουν κλινικές επιπτώσεις.

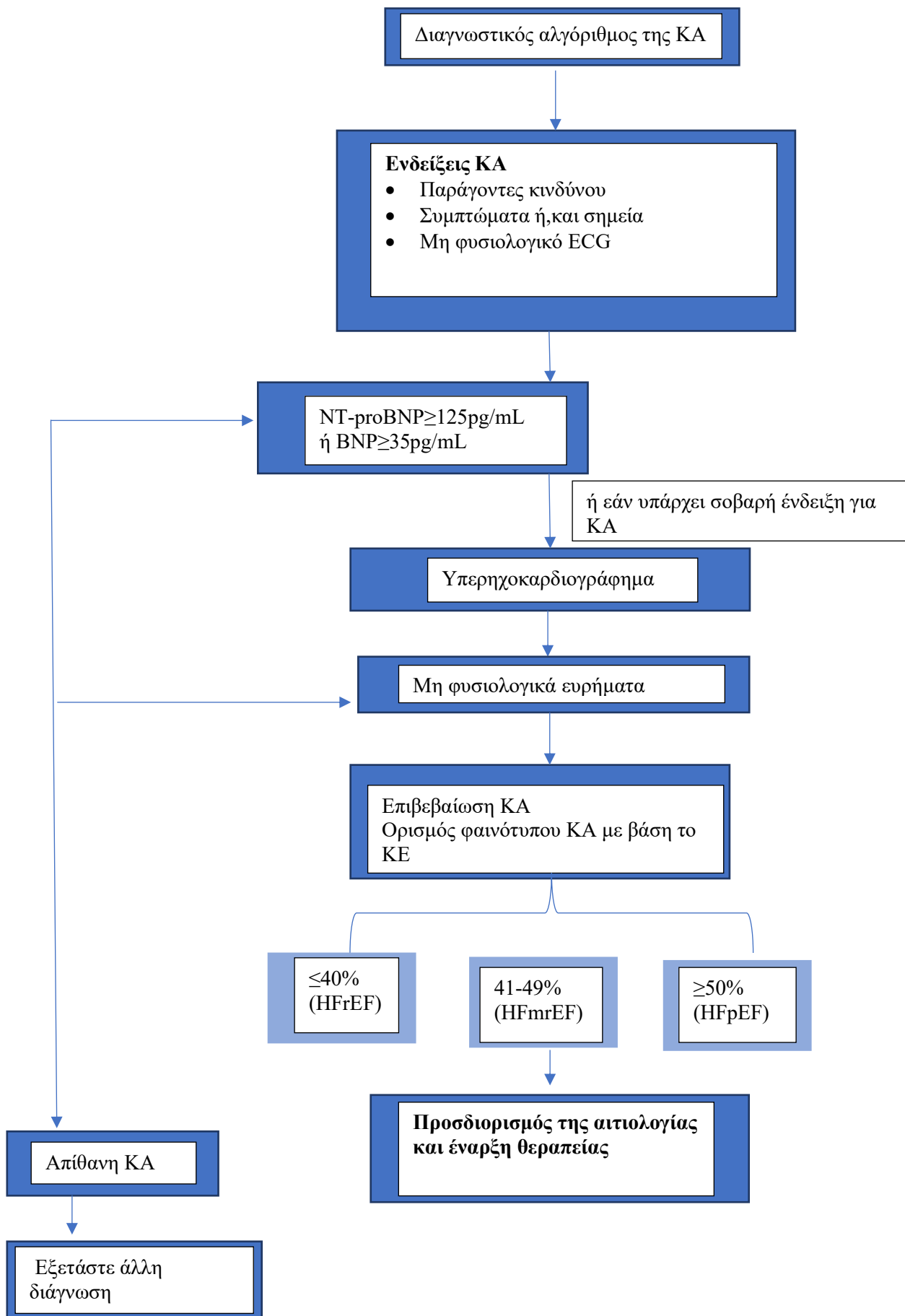
## 1.6 Πρόγνωση

Η πρόγνωση των ασθενών με ΚΑ έχει παρουσιάσει αξιοσημείωτη βελτίωση τα τελευταία χρόνια συγκριτικά με δημοσιεύσεις θεραπευτικών δοκιμών πριν από

δεκαετίες. Παρόλα αυτά, παραμένει φτωχή ιδιαίτερα σε ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF. Σύμφωνα με την έρευνα της κομητείας Όλμστεντ στην πολιτεία Μινεσότα των ΗΠΑ αναφέρεται ότι τα ποσοστά θνησιμότητας 1 έτους και 5 ετών μετά τη διάγνωση για όλους τους τύπους ασθενών με ΚΑ, ήταν 20% και 53%, αντίστοιχα, μεταξύ των ετών 2000 και 2010.<sup>39</sup> Με βάση τα δεδομένα που προέκυψαν μετά τον συνδυασμό της μελέτης Framingham και της μελέτης της καρδιαγγειακής υγείας προέκυψε το συμπέρασμα ότι το ποσοστό θνησιμότητας ανέρχεται στο 67% εντός 5 ετών μετά την διάγνωση.<sup>40</sup> Επίσης, έχει βρεθεί ότι οι γυναίκες έχουν καλύτερη επιβίωση συγκριτικά με τους άνδρες.<sup>41</sup>

## **2. Διάγνωση Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Σύμφωνα με τις οδηγίες του ESC το 2021 η διάγνωση της ΚΑ προϋποθέτει την εμφάνιση συμπτωμάτων ή και σημείων ΚΑ καθώς και ενδείξεις καρδιακής δυσλειτουργίας (Γράφημα 1). Τα τυπικά συμπτώματα περιλαμβάνουν δύσπνοια, κόπωση και πρήξιμο στους αστραγάλους (Πίνακας 5). Τα συμπτώματα και τα σημεία δεν αποτελούν επαρκή ένδειξη από μόνα τους για τη διάγνωση της ΚΑ<sup>42</sup> (Πίνακας 6). Η διάγνωση της ΚΑ είναι πιο πιθανή να συμβεί σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, εθισμό στο αλκοόλ, χρόνια νεφρική νόσο καθώς και σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό. Υπάρχουν αρκετές εξειδικευμένες μετρήσεις που στοχεύουν στο να ανιχνεύσουν τις αιτίες της ΚΑ. Μία εκ των μετρήσεων αποτελεί η καρδιοαναπνευστική δοκιμάσια κόπωσης (ΚΑΔΚ), η οποία χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό της αιτίας της ανεξήγητης δύσπνοιας ή/και της περιορισμένης ικανότητας για άσκηση.<sup>43-45</sup>



**Σχήμα 1: Διαγνωστικός αλγόριθμος της ΚΑ.**

<b>Πίνακας 5: Τυπικά συμπτώματα και σημεία της ΚΑ</b>	
<b>Συμπτώματα</b>	<b>Σημεία</b>
<b>Τυπικά</b>	<b>Περισσότερο ειδικά</b>
Δύσπνοια	Διαστολή σφαγιτιδών
Ορθόπνοια	Ηπατοσφαγιτιδική παλινδρόμηση
Παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια	Τρίτος καρδιακός τόνος (ρυθμός καλπασμού)
Μειωμένη ανοχή στην άσκηση	Πλευρικά μετατοπισμένη καρδιακή ώση
Κόπωση	
Κούραση	
Αυξημένος χρόνος για ανάκαμψη μετά την άσκηση	
Πρήξιμο στους αστραγάλους	
<b>Λιγότερο τυπικά</b>	<b>Λιγότερο ειδικά</b>
Νυκτερινός βήχας	Αύξηση βάρους (>2 κιλά/εβδομάδα)
Συριγμός	Απώλεια βάρους (σε προχωρημένη ΚΑ)
Αίσθημα φουσκώματος	Καχεξία
Απώλεια όρεξης	Καρδιακό φύσημα
Σύγχυση	Περιφερικό οίδημα
Κατάθλιψη	Πνευμονικές παθήσεις
Ταχυπαλμία	Υπεζωκοτική συλλογή
Ζάλη	Ταχυκαρδία
Συγκοπή	Ακανόνιστος σφυγμός
	Ταχύπνοια
	Αναπνοή Cheyne Stokes
	Ηπατομεγαλία
	Ψυχρά άκρα
	Ολιγουρία
	Μείωση πίεσης παλμού

<b>Πίνακας 6: Αιτίες ΚΑ, παραδείγματα εκδήλωσης και τρόποι ανίχνευσης</b>		
<b>Αιτίες</b>	<b>Παραδείγματα εκδήλωσης</b>	<b>Τρόποι ανίχνευσης</b>
Νόσος στεφανιαίας αρτηρίας	Έμφραγμα του μυοκαρδίου Στηθάγχη Αρρυθμίες	Επεμβατική στεφανιογραφία CT στεφανιογραφία Stress echo
Υπέρταση	ΚΑ με διατηρημένη συστολική λειτουργία Κακοήθης υπέρταση	24 ώρες περιπατητική BP Μετανεφρίνες πλάσματος, απεικόνιση νεφρικής αρτηρίας Ρενίνη και αλδοστερόνη
Βαλβιδοπάθειες	Πρωτοπαθής βαλβιδοπάθεια (π.χ. στένωση αρτηρίας) Δευτεροπαθής βαλβιδοπάθεια (π.χ. λειτουργική παλινδρόμηση) Συγγενής βαλβιδοπάθεια	Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα
Αρρυθμίες	Κολπικές ταχυαρρυθμίες Κοιλιακές αρρυθμίες	Περιπατητικό ηλεκτροκαρδιογράφημα Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
Καρδιομυοπάθειες	Όλες Διατατική Υπερτροφική Περιοριστική Περιγεννητική Τοξίνες: αλκοόλ, κοκαΐνη, σίδηρος, χαλκός	CMR Γενετικός έλεγχος Καθετηριασμός δεξιάς και αριστερής καρδιάς Αγγειογραφία Εξέταση ηπατικής λειτουργίας
Συγγενείς καρδιοπάθεια	Συγγενής μετάθεση μεγάλων αρτηριών (διορθωμένη/επιδιορθωμένη) Βλάβες διακλάδωσης Ανωμαλία Ebstein	CMR

Λοιμώξεις	Ιογενής μυοκαρδίτιδα HIV Ασθένεια Chagas Νόσος Lyme	CMR EMB Ορός αίματος

**CT:** αξονική τομογραφία, **BP:** αρτηριακή πίεση, **Stress echo:** δυναμική υπερηχογραφία, **CMR:** μαγνητική τομογραφία καρδιάς, **LFT:** αξιολόγηση ηπατικής λειτουργίας, **EMB:** βιοψία ενδομυοκαρδίου.

## 2.1 Κλινική Εικόνα

Η ΚΑ αποτελεί ένα πολύπλοκο και προοδευτικά εξελισσόμενο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από κλινικές, αιμοδυναμικές και νευροορμονικές διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος. Οι ασθενείς με ΧΚΑ παρουσιάζονται συχνά στον θεράποντα ιατρό τους με σύνδρομο κατακράτησης υγρών, οιδήματα των κάτω άκρων, ασκίτη και με κλινικό σύνδρομο μειωμένης ανοχής στην άσκηση.<sup>46</sup> Η αναπνευστική μυϊκή αδυναμία αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα των ασθενών με ΧΚΑ εμφανίζοντας μειωμένες τιμές μέγιστες εισπνευστικής πίεσης (MIP) και καρδιοπνευμονικής λειτουργίας συγκριτικά με υγιή άτομα. Αυτές οι συνθήκες οδηγούν στο να καταβάλλουν μεγαλύτερη αναπνευστική προσπάθεια με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η αναπνοή τους και η κατάσταση αυτή να επιδεινώνεται σε συνδυασμό με την σοβαρότητα της νόσου περιορίζοντας σημαντικά την ικανότητα για άσκηση.<sup>47-</sup>

48

## 3. Παθοφυσιολογία Χρόνιας Καρδιακής Ανεπάρκειας

Κύριο παθοφυσιολογικό γνώρισμα των ασθενών με ΧΚΑ αποτελεί η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας και του αγγειακού ενδοθηλίου.<sup>49-50</sup> Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παρουσιάζεται σε περιφερικές και στεφανιαίες αρτηρίες και



χαρακτηρίζεται από την αδυναμία ενός αγγείου να διασταλεί ως απόκριση σε φυσιολογικά ερεθίσματα οδηγώντας σε εξασθενημένη αιμάτωση του μυοκαρδίου και μειωμένη ανοχή για άσκηση επηρεάζοντας αρνητικά την αναπνευστική λειτουργία.<sup>51-</sup>

52

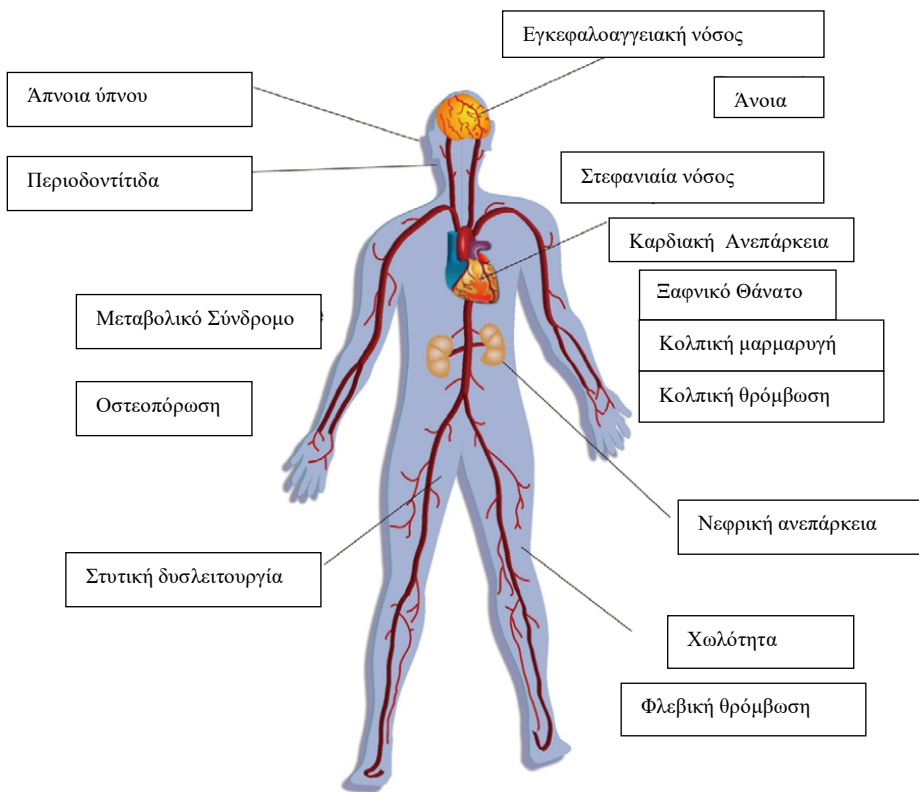
Η δυσλειτουργία των σκελετικών μυών φαίνεται ότι κατέχει κεντρικό ρόλο στη παθοφυσιολογία της δυσανεξίας στην άσκηση που εμφανίζεται σε ασθενείς με ΧΚΑ.<sup>53</sup> Τα επίπεδα αρκετών φλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF-a, IL-6), ενδοθηλίνης, του παράγοντα von Willebrand είναι ιδιαίτερα αυξημένα σε ασθενείς με ΧΚΑ, υποδηλώνοντας μια φλεγμονώδη κατάσταση. Η αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS) οδηγούν σε οξειδωτικό στρες, καθώς και μειωμένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) και της συνθάσης του (eNOS), επηρεάζουν αρνητικά την αγγειακή λειτουργία και την αγγειοδιαστολή των αγγείων.<sup>54-56</sup> Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι ένα πρώιμο συμβάν στη φυσική εξέλιξη της ΚΑ. Το αυξημένο οξειδωτικό στρες έχει συνδεθεί με μειωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία και οι δύο αυτοί παράμετροι μπορεί να έχουν προγνωστικό ρόλο.<sup>57-58</sup>

### **3.1 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία**

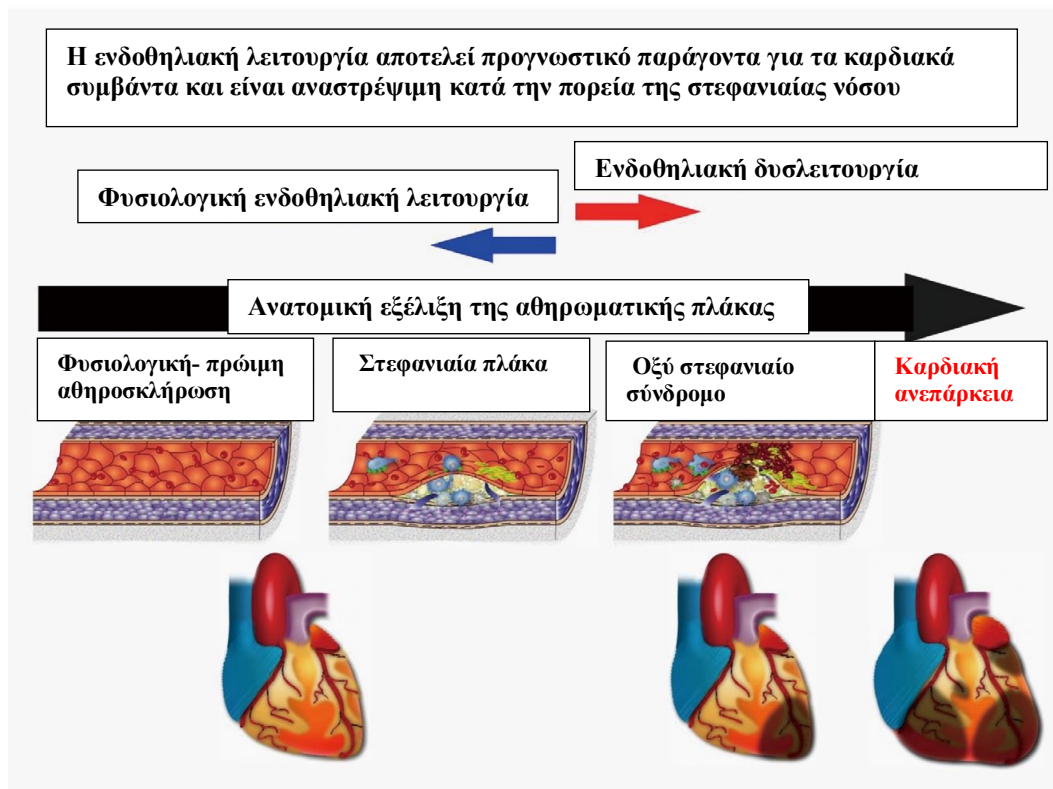
Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία εμπλέκεται σε αρκετές καταστάσεις που οδηγούν σε καρδιαγγειακά επεισόδια όπως:

- Σε σπασμό στεφανιαίων αρτηριών<sup>59</sup>
- Σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης<sup>60</sup>
- Μυοκαρδιοπάθειες<sup>61</sup>
- Κολπική μαρμαρυγή<sup>62</sup>
- Σε σχηματισμό θρόμβου αριστερού κόλπου και φλεβών<sup>63-64</sup>

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποτελεί μια συστηματική εκδήλωση και αντιπροσωπεύει την λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος (Εικόνα 1).<sup>65</sup> Επομένως, η αποτελεσματική αξιολόγηση του ενδοθηλίου ευάλωτων ασθενών αποτελεί σημαντική παράμετρο για τη βελτίωση της πρόγνωσης (Εικόνα 2).<sup>65</sup>



**Εικόνα 1:** Συστηματική εκδήλωση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας στον ευάλωτο ασθενή με ευάλωτο ενδοθήλιο, Matsuzawa et al. 2015.



**Εικόνα 2:** Ενδοθηλιακή λειτουργία κατά την πορεία της στεφανιαίας νόσου. Η ενδοθηλιακή λειτουργία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για τα καρδιαγγειακά συμβάντα και είναι αναστρέψιμη κατά την πορεία της στεφανιαίας νόσου. Η αξιολόγηση της ανατομικής πλάκας δηλώνει τον βαθμό εξέλιξης της αθηρωματικής πλάκας, ενώ η αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας αντανακλά τη λειτουργική δραστηριότητα της νόσου, Matsuzawa et al. 2015.

## **4. Μικροκυκλοφορία**

### **4.1 Δομή του τοιχώματος των αγγείων**

Το κυκλοφορικό σύστημα χωρίζεται στο αιμοφόρο και στο λεμφαγγειακό κυκλοφορικό σύστημα. Το αιμοφόρο κυκλοφορικό σύστημα αποτελείται από το συστηματικό και το πνευμονικό σύστημα. Και στα δύο συστήματα, τα αγγεία που μεταφέρουν αίμα μακριά από την καρδιά ονομάζονται αρτηρίες και εκείνα που μεταφέρουν αίμα από τους πνεύμονες ή από άλλα μέρη του σώματος (περιφερικά όργανα και ιστοί), πίσω στην καρδιά ονομάζονται φλέβες. Οι συστηματικές αρτηρίες χωρίζονται διαδοχικά σε μικρότερες διακλαδώσεις, οι πιο μικρές αρτηρίες διακλαδίζονται σε αρτηρίδια, τα οποία με την σειρά τους διακλαδίζονται σε ένα πολύ μεγάλο αριθμό μικρών αγγείων, τα τριχοειδή, τα οποία συνενώνονται και σχηματίζουν αγγεία μεγαλύτερης διαμέτρου τα φλεβίδια. Τα αρτηρίδια, τα τριχοειδή και τα φλεβίδια αποτελούν την μικροκυκλοφορία. Τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες και φλέβες) αποτελούνται από 3 στοιβάδες (χιτώνες):<sup>66</sup>

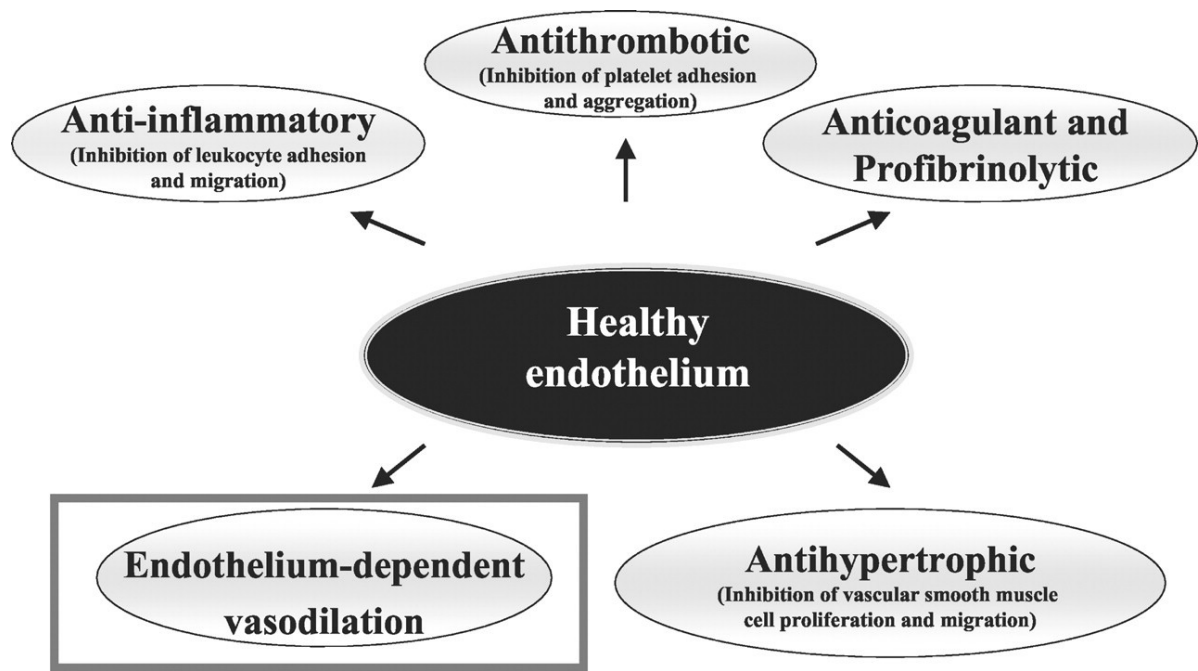
- Τον έξω χιτώνα: αποτελεί την εξωτερική στιβάδα των αγγείων του αίματος και είναι το ισχυρότερο από τα 3 στρώματα. Περιλαμβάνει κολλαγόνο, λείες μυϊκές ίνες, νεύρα και μικρά αγγεία.
- Τον μέσω χιτώνα: αποτελεί τη μεσαία στιβάδα και είναι παχύτερο στις αρτηρίες, ειδικά στις μεγάλες αρτηρίες. Αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα και ελαστικές ίνες. Τα μυϊκά κύτταρα καθώς και οι ελαστικές ίνες κυκλώνουν το αγγείο.
- Τον έσω χιτώνα: αποτελεί την εσωτερική στιβάδα και αποτελείται από μια καλυπτική στιβάδα πολυλειτουργικών πλακωδών επιθηλιακών κυττάρων με υψηλή εξειδίκευση που ονομάζονται ενδοθηλιακά κύτταρα και τα οποία έρχονται σε άμεση επαφή με το αίμα. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα επικάθονται σε ένα βασικό υμένα σχηματίζοντας το ενδοθήλιο.

## 4.2 Λειτουργίες του ενδοθηλίου

Το ενδοθήλιο θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας του ανθρώπινου οργανισμού. Η μικροκυκλοφορία και το ενδοθήλιό της αποτελείται από λειτουργικές μονάδες αγγείων <100–150 μm σε διάμετρο, δηλαδή αρτηρίδια, φλεβίδια και τριχοειδή. Το αρτηριακό δίκτυο αναπτύσσεται από μια τερματική αρτηρία μέσω μιας σειράς διακλαδώσεων. Το μήκος και ο αριθμός του αρτηριακού κλάδου ποικίλλουν εντός και μεταξύ των οργάνων. Για παράδειγμα, οι ειδικές λειτουργικές απαιτήσεις του νεφρού, του εντέρου και του ήπατος έχουν ως αποτέλεσμα τη μοναδική αρχιτεκτονική μικροκυκλοφορίας μέσα σε αυτά τα μεμονωμένα όργανα.<sup>67</sup>

Το ενδοθήλιο δεν είναι μια αδρανής, μονοκυτταρική επένδυση που καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των αιμοφόρων αγγείων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το ενδοθήλιο<sup>66-68</sup> (Εικόνα 3):

1. Ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο εξισορροπώντας την αγγειοδιαστολή και την αγγειοσυστολή, μέσω της παραγωγής αγγειοσυσπαστικών παραγόντων: όπως η ενδοθηλίνη-1 (ET-1) και το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και αγγειοδιασταλτικών παραγόντων όπως: το μονοξείδιο του αζώτου (Nitric Oxide, NO), η προστακυλίνη (PGI<sub>2</sub>).
2. Συμμετέχει στην παραγωγή νέων αιμοφόρων αγγείων.
3. Χρησιμεύει ως φραγμός διαπερατότητας για την ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών, τελικών παραπροϊόντων μεταβολισμού και υγρών ανάμεσα στο πλάσμα και το μεσοκυττάριο υγρό.
4. Συμβάλλει στο σχηματισμό και τη διατήρηση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας.
5. Εκκρίνει κυτοκίνες κατά τη διάρκεια ανοσοποιητικών αντιδράσεων.
6. Συμβάλλει στην ισορροπία μεταξύ των φλεγμονωδών και των αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών.
7. Παράγει αυξητικούς παράγοντες σε περιπτώσεις τραυματισμών.
8. Εκκρίνει ουσίες που ελέγχουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων δρώντας ως πηκτικοί και αντιπηκτικοί παράγοντες του αίματος.
9. Καταστέλλει ενεργά τη θρόμβωση, την αγγειακή φλεγμονή και την υπερτροφία.
10. Έχει ουσιαστικό ρόλο στην ομοιόσταση και στη φυσιολογική λειτουργία της αιμάτωσης των οργάνων.



**Εικόνα 3:** Λειτουργίες του ενδοθηλίου, Landmesser et al. 2004.

### 4.3 Μέθοδοι αξιολόγησης της μικροκυκλοφορίας

Ο έλεγχος της κατάστασης της μικροκυκλοφορίας καθώς και των διαταραχών της και η παροχή επαρκούς οξυγόνωσης των ιστών έχει κύρια θεραπευτική σημασία για την αιμοδυναμική παρακολούθηση στον χώρο της ΜΕΘ. Έχουν δημιουργηθεί τα τελευταία χρόνια αρκετοί μέθοδοι οι οποίοι αξιολογούν την μικροκυκλοφορία:

- Διαδερμική οξυμετρία<sup>69</sup>
- Γαστρική τονομετρία<sup>70</sup>
- Laser doppler<sup>71</sup>
- Orthogonal Polarization Spectroscopy<sup>72</sup>
- Φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (NIRS)<sup>73</sup>

#### 4.3.1 Φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (Near-infrared spectroscopy, NIRS)

Η φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου αποτελεί μία μη επεμβατική έμμεση μέθοδο αξιολόγησης του ιστικού οξυγόνου (StO<sub>2</sub>). Χρησιμοποιεί την ιδιότητα της αιμοσφαιρίνης να απορροφά διαφορετικά την προσπίπτουσα υπέρυθρη ακτινοβολία ανάλογα με το βαθμό οξυγόνωσής της. Με αυτό τον τρόπο υπολογίζεται το ποσοστό κορεσμού της αιμοσφαιρίνης που βρίσκεται σε αρτηρίδια, τριχοειδή και φλεβίδια.<sup>74</sup> Το φως στην υπέρυθρη περιοχή (700-1000 nm) περνά μέσα από τους βιολογικούς ιστούς.

Το πλήθος των πληροφοριών που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της μέτρησης μπορεί να αυξηθεί σημαντικά με την τεχνική του αγγειακού αποκλεισμού (Vascular occlusion Test, VOT) που επιτρέπει την αξιολόγηση των δυναμικών δεικτών της μικροκυκλοφορίας, δηλαδή του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου (OCR) και του ρυθμού επαναιμάτωσης (RR), με τον τελευταίο δείκτη να αντικατροπτίζει τη μικροαγγειακή αντιδραστικότητα (αγγειακή λειτουργία).<sup>73-75</sup>

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία των ασθενών με ΧΚΑ ευρήματα μελετών που χρησιμοποίησαν τη μέθοδο μέτρησης φασματοσκοπίας εγγύς υπερύθρου (NIRS) σε συνδυασμό με αγγειακό αποκλεισμό (VOT), αναφέρουν ότι άτομα με ΧΚΑ εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο κορεσμό αιμοσφαιρίνης, και επαναπλήρωσης ιστικού οξυγόνου συγκριτικά με τα υγιή άτομα.<sup>76</sup> Ο ρυθμός επαναπλήρωσης του ιστικού οξυγόνου που σημειώνεται αμέσως μετά την απελευθέρωση της αγγειακής απόφραξης καθορίζεται κυρίως από την ικανότητα του μικρό αγγειακού συστήματος να ενεργοποιεί τα αρτηρίδια και τα τριχοειδή αγγεία του, αντανακλώντας τη σωστή λειτουργία του μικρό αγγειακού συστήματος καθώς και τη λειτουργική κατάσταση του ενδοθηλίου. Τα χαμηλότερα επίπεδα StO<sub>2</sub> που σημειώνονται σε ασθενείς με ΧΚΑ πιθανόν να οφείλονται στη μειωμένη καρδιακή παροχή που παρουσιάζει η προαναφερθείσα νόσος με αποτέλεσμα την μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς.

Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι η διαταραχή της μικροκυκλοφορίας-αγγειακής λειτουργίας σχετίζεται με τη δυσανεξία στην άσκηση, την σοβαρότητα της νόσου, την αυξημένη νοσηλεία, την μεταμόσχευση καρδιάς και τη θνησιμότητα.<sup>77-78</sup>

Οι Manetos et al,<sup>50</sup> στην ερευνά τους εξέτασαν την περιφερική μικροκυκλοφορία με την μέθοδο του NIRS σε ασθενείς με ΧΚΑ καθώς και αν υπάρχει συσχέτιση της διαταραχής της μικροκυκλοφορίας των σκελετικών μυών με τη σοβαρότητα της νόσου όπως εκτιμήθηκε από προγνωστικές παραμέτρους της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης (ΚΑΔΚ). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης οι ασθενείς με ΧΚΑ παρουσίασαν: χαμηλότερο StO<sub>2</sub>, μειωμένο OCR και πιο αργό RR σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Επίσης, παρουσιάστηκε συσχέτιση της περιφερικής μικροκυκλοφορίας με τη βαρύτητα της νόσου.

## **5. Ο Ρόλος της άσκησης**

Η αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νόσου προϋποθέτει ένα συνδυασμό φαρμακευτικής θεραπείας και άσκησης. Η άσκηση έχει αποδειχθεί ένα πολύτιμο μέσω θεραπείας σε άτομα με ΚΑ παρουσιάζοντας ευεργετικά αποτελέσματα τόσο σε οξεία φάση όσο και μακροπρόθεσμα. Συμβάλλοντας, σε νευροορμονικές αλλαγές, στη βελτίωση της λειτουργίας του αγγειακού ενδοθηλίου και της μικροκυκλοφορίας, στην αντιφλεγμονώδη δράση, στη καλύτερη αναπνευστική λειτουργία και στην αντιμετώπιση της σκελετικής μυοπάθειας αυξάνοντας την λειτουργική ικανότητα για άσκηση.<sup>79-84</sup>

### **5.1 Η Επίδραση της άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ**

Τόσο η τακτική άσκηση όσο και η οξεία άσκηση επιδρά θετικά στη καλύτερη λειτουργία της μικροκυκλοφορίας και του αγγειακού ενδοθηλίου.<sup>76,85</sup> Πιο αναλυτικά, οι Gerovasili et al,<sup>85</sup> μελέτησαν την επίδραση της μακροχρόνιας άσκησης στη μικροκυκλοφορία ασθενών με ΧΚΑ χρησιμοποιώντας τη μέθοδο NIRS σε συνδυασμό με VOT. Το πρόγραμμα αποκατάστασης είχε διάρκεια 3 μηνών και περιελάμβανε υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση (High-intensity interval training, HIT) σε κυκλοεργόμετρο σε συνδυασμό με ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης (MT). Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης ο RR και η αγγειακή αντιδραστικότητα βελτιώθηκαν μετά το πρόγραμμα αποκατάστασης.

Οι Tzanis et al,<sup>76</sup> μελέτησαν την οξεία επίδραση της άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ και σε υγιή άτομα. Αξιολόγησαν την μικροκυκλοφορία με την μέθοδο του NIRS σε συνδυασμό με VOT στην ηρεμία και αμέσως μετά την ΚΑΔΚ και παρατήρησαν ότι ο OCR αυξήθηκε μετά την άσκηση στους ασθενείς με ΧΚΑ και στα υγιή άτομα, ενώ το StO<sub>2</sub> μειώθηκε στους ασθενείς με ΧΚΑ.

### **5.2 Η επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ**

Ελλιπή δεδομένα υπάρχουν σχετικά με την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ.

Οι Moreno et al,<sup>86</sup> αξιολόγησαν την επίδραση της εισπνευστικής άσκησης (inspiratory muscle training, IMT) στον κορεσμό οξυγόνου της αιμοσφαιρίνης στους μεσοπλεύριους μύες και τους μύες του αντιβραχίου κατά τη διάρκεια αναπνευστικής κόπωσης σε ασθενείς με ΧΚΑ χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του NIRS. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα φαίνεται ότι η IMT βελτιώνει την οξυγόνωση των αναπνευστικών και περιφερικών μυών ύστερα από εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου αναπνευστικής κόπωσης (ενεργοποίηση αναπνευστικού Metaboreflex) σε ασθενείς με ΧΚΑ.

### **5.3 Η επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο λειτουργικό προφίλ ασθενών με ΧΚΑ**

Η δύναμη των αναπνευστικών μυών έχει χαρακτηριστεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης στη ΧΚΑ που παρομοιάζεται με τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2$  peak).<sup>87-88</sup> Η άσκηση των αναπνευστικών μυών βελτιώνει τη ροή του αίματος στους ασκούμενους μύες και στην ηρεμία σε ασθενείς με ΧΚΑ μειώνοντας την περιφερική αγγειοσυστολή των αγγείων.<sup>89</sup>

Αρκετές έρευνες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης σε ασθενείς με ΧΚΑ παρουσιάζοντας έναν εναλλακτικό τρόπο άσκησης με ευεργετικά αποτελέσματα βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών τόσο μέσω της μείωσης της συμπαθητικής νευρικής δραστηριότητας και της βελτίωσης της αναπνευστικής λειτουργίας όσο και μέσω της βελτίωσης του σταδίου NYHA.<sup>90-91</sup>

Σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το φορτίο της αναπνευστικής άσκησης προσαρμόζεται με βάση τη μέγιστη εισπνευστική πίεση (MIP) και το ποσοστό άσκησης για την ομάδα παρέμβασης κυμαίνεται από 30% έως 60% της MIP, ενώ για την ομάδα ελέγχου έως 15% της MIP.<sup>90-91</sup>

Στη μελέτη του Marco et al,<sup>92</sup> σε ασθενείς με ΧΚΑ αξιολογήθηκε η επίδραση της αναπνευστικής άσκησης ανάμεσα σε 2 ομάδες, την ομάδα παρέμβασης που ασκήθηκε σε υψηλό ποσοστό αντίστασης της MIP και στην ομάδα ελέγχου που ασκήθηκε σε χαμηλότερο ποσοστό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε στατιστικά σημαντική βελτίωση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στη MIP και στην αναπνευστική αντοχή.



Σε παρόμοια αποτελέσματα οδηγήθηκε η μελέτη του Stein et al,<sup>93</sup> στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με ΧΚΑ και αναπνευστική μυϊκή αδυναμία (<70% της προβλεπόμενης MIP). Τα αποτελέσματα της έρευνας αναφέρουν ότι η ομάδα παρέμβασης βελτίωσε στατιστικά σημαντικά την MIP και την πρόσληψη οξυγόνου συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Επίσης, οι Bosnak et al,<sup>94</sup> αξιολόγησαν την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης σε ασθενείς με ΧΚΑ και αναφέρουν ότι η ομάδα παρέμβασης (40% της MIP) βελτιώθηκε έναντι της ομάδας ελέγχου (15% της MIP) στην MIP, στην μέγιστη εκπνευστική πίεση (MEP) και σε λειτουργικούς δείκτες [6 λεπτο τέστ βάρδισης (6MWT), ισορροπία], μειώνοντας τη δύσπνοια και τη κόπωση.

#### **5.4 Η επίδραση της συνδυαστικής άσκησης στο λειτουργικό προφίλ ασθενών με ΧΚΑ**

Σε αρκετές μελέτες έχει εξεταστεί η επίδραση της συνδυαστικής άσκησης (αναπνευστική-αερόβια-αντιστάσεων) σε άτομα με ΧΚΑ παρουσιάζοντας βελτίωση:<sup>95-96</sup>

- στην αναπνευστική λειτουργία (MIP/MEP)
- στη μυϊκή δύναμη
- στη ποιότητα ζωής
- στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO<sub>2</sub> peak)
- στη δύσπνοια

Αρκετοί ερευνητές έχουν εξετάσει την προσθήκη αναπνευστικής άσκησης (IMT) σε συνδυασμό με αερόβια προπόνηση (AET) έναντι μόνο της AET και διαπίστωσαν ότι η ομάδα που πραγματοποίησε AET σε συνδυασμό IMT είχε μεγαλύτερη βελτίωση στην αναπνευστική λειτουργία και στη VO<sub>2</sub> peak.<sup>97</sup>

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και άλλη έρευνα στην οποία οι ασθενείς με ΧΚΑ τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα που πραγματοποιούσε AET+IMT είτε στην

ομάδα που έκανε ΑΕΤ+SHAM IMT. Η ομάδα ΑΕΤ+IMT παρουσίασε μεγαλύτερη βελτίωση στην MIP, στη ποιότητα ζωής, στη δύσπνοια έναντι της άλλης ομάδας.<sup>98</sup>

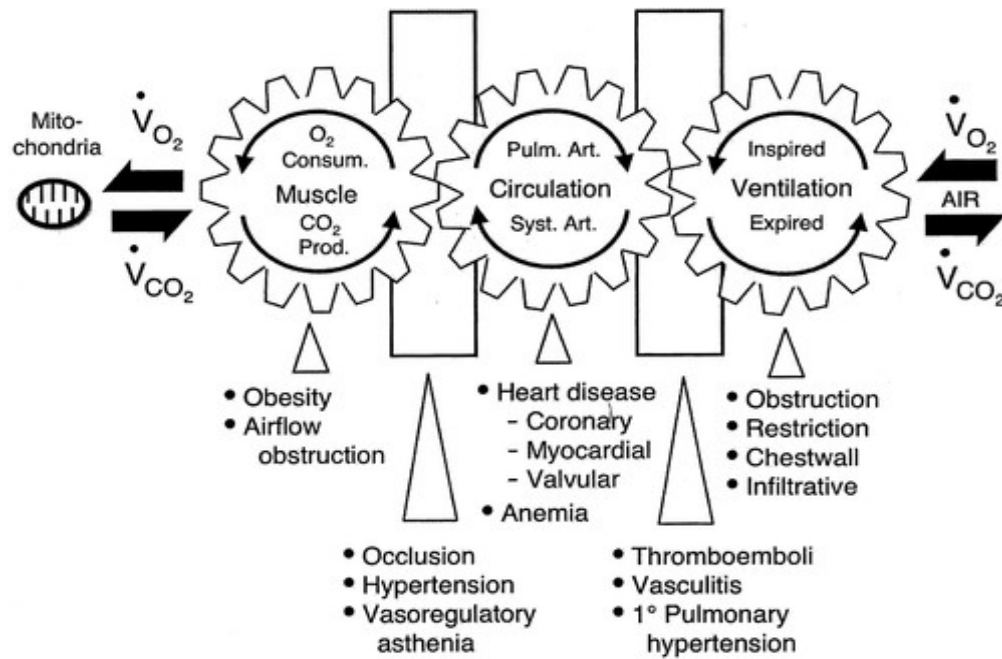
Επίσης, έχει εξεταστεί ποιο επίπεδο έντασης (χαμηλό ή μέτριο) της άσκησης επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς με ΧΚΑ. Η μέτρια έντασης ΑΕΤ και αναπνευστική άσκηση προκαλεί μεγαλύτερη βελτίωση έναντι της χαμηλής.<sup>99</sup>

## **6. Ο ρόλος της ΚΑΔΚ στην ΚΑ**

### **6.1 Ικανότητα για άσκηση στη ΧΚΑ**

Όπως έχει λεπτομερώς αναφερθεί ο περιορισμός της ικανότητας για άσκηση, εξαιτίας της δύσπνοιας και του μυϊκού κάματος, αποτελεί μία από τις κύριες εκδηλώσεις της ΧΚΑ και σχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου. Ακόμα και στην ήπια ΧΚΑ η ικανότητα για άσκηση είναι μειωμένη. Ωστόσο, ευρήματα αρκετών μελετών αναφέρουν ότι η καρδιακή παροχή και άλλες αιμοδυναμικές παράμετροι ηρεμίας, αντίθετα από ότι θα περιμέναμε, δεν σχετίζονται σημαντικά με την ικανότητα για άσκηση.<sup>100-103</sup> Οι ασθενείς με ΧΚΑ δυσκολεύονται να αυξήσουν την καρδιακή παροχή ακόμα και στην ήπια κόπωση.<sup>104</sup> Τόσο η καρδιακή παροχή όσο και η αιματική ροή καθώς και οι αιμοδυναμικοί δείκτες που αξιολογούνται κατά τη διάρκεια ΚΑΔΚ έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με την ικανότητα για άσκηση.<sup>105</sup>

Η ΚΑΔΚ είναι μια δοκιμασία που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της απόκρισης του οργανισμού στην οξεία έντονη άσκηση αξιοποιώντας τόσο το ηλεκτροκαρδιογράφημα όσο και τα δεδομένα εκ των συστημάτων μεταβολικών μετρήσεων. Μεταξύ της καρδιάς και των μυών υπάρχει μια αλυσίδα οργάνων που σχετίζεται με τη μεταφορά οξυγόνου στους μυς και την αποβολή διοξειδίου. Διάφορες παθογόνες καταστάσεις δύναται να διαταράζουν την φυσιολογική λειτουργία αυτών των οργάνων. Η ΚΑΔΚ μπορεί να ανιχνεύσει παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με την λειτουργική ικανότητα της διαταραχής αξιολογώντας τη συμμετοχή του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος (Σχήμα 2). Εντοπίζει τους παράγοντες που δυσχεραίνουν την άσκηση, αξιολογεί την πορεία της νόσου καθώς και την απόκριση στη θεραπεία.<sup>106</sup>



**Σχήμα 2:** Ανεύρεση της πάθησης που ευθύνεται για τον περιορισμό της ικανότητας για άσκηση μέσω της αξιολόγησης του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος, Wasserman et al, 2005.

Η ικανότητα για άσκηση μπορεί να αξιολογηθεί κλινικά μέσω της μέτρησης της πρόσληψης του οξυγόνου ( $\dot{V}_{O_2}$ ), της παραγωγής του διοξειδίου του άνθρακα ( $\dot{V}_{CO_2}$ ) καθώς και του κατά λεπτού αερισμού ( $\dot{V}_E$ ). Η πρόσληψη του  $O_2$  στη ΚΑΔΚ αποτελεί τον καλύτερο δείκτη αερόβιας ικανότητας και τον πιο σημαντικό δείκτη αξιολόγησης του καρδιοαναπνευστικού συστήματος. Ο Weber το 1982 χρησιμοποίησε την  $\dot{V}_{O_2}$  peak σαν μια μη επεμβατική μέθοδο αξιολόγησης της καρδιακής εφεδρείας και της λειτουργικής κατάστασης, αποτελώντας και προγνωστικό δείκτη (Πίνακας 7).<sup>107</sup>

<b>Πίνακας 7: Κατηγοριοποίηση κατά Weber καρδιαγγειακής επιβάρυνσης βασισμένη στο VO<sub>2</sub> peak</b>		
<b>Κατηγορία</b>	<b>Βαρύτητα</b>	<b>VO<sub>2</sub> peak (ml/kg/min)</b>
A	Καθόλου έως ήπια	>20
B	Ήπια έως μέτρια	16-20
C	Μέτρια έως βαριά	15-10
D	Βαριά	<10

Η VO<sub>2</sub> peak που σημειώνεται κατά την δοκιμασία της ΚΑΔΚ αποτελεί κριτήριο υποψηφιότητας για μεταμόσχευση καρδιάς όταν είναι <14 ml/kg/min,<sup>108</sup> σημαντικό όμως είναι να αξιολογήσουμε την ηλικία, το φύλο και να επιβεβαιώσουμε ότι η μείωση οφείλεται όντως σε ΧΚΑ όχι σε άλλα αίτια (στηθάγχη, αγγειοπάθεια, μυοσκελετικά, κ.α.) όπου δεν μπορεί να επιτευχθεί VO<sub>2</sub> peak.

Η πρόβλεψη των φυσιολογικών τιμών είναι αναγκαίο να λαμβάνει υπόψη το είδος της άσκησης, την ηλικία και το φύλο. Μια γενική αξιολόγηση για τις επί τοις % προβλεπόμενες τιμές VO<sub>2</sub> peak μπορεί να είναι:<sup>109</sup>

- >80 φυσιολογικό
- 71-80 ήπια μειωμένο
- 51-70 μέτρια μειωμένο
- ≤ 50 σοβαρά μειωμένο

Εξίσου σημαντικός δείκτης που λαμβάνουμε από την ανάλυση της ΚΑΔΚ και υποδηλώνει την κλινική εικόνα του ασθενή είναι το VO<sub>2</sub>AT ως προς το προβλεπόμενο VO<sub>2</sub> peak. Ο αναερόβιος ουδός (AT) ορίζεται ως το VO<sub>2</sub> της άσκησης που δηλώνει τη μετάβαση στη φάση στην οποία παρατηρείται συσσώρευση του γαλακτικού οξέος λόγω της αύξησης του αναερόβιου μεταβολισμού.

Το  $\text{VO}_2\text{AT}$  πρέπει να ερμηνεύεται ως προς το προβλεπόμενο  $\text{VO}_2$  peak:

- 80-60% αθλητές
- 60-50% καθιστική ζωή
- 50-40% κακή φυσική κατάσταση
- <40 νόσος

## 6.2 Σχεδιασμός του προγράμματος αποκατάστασης στη ΧΚΑ

Τα προγράμματα αποκατάστασης αποτελούν κύρια μέθοδο μια ολοκληρωμένης αντιμετώπισης διαφόρων καρδιακών, αναπνευστικών, κ.α. παθήσεων. Είναι αναγκαίο πριν την εφαρμογή του προγράμματος αποκατάστασης να πραγματοποιείται μια ΚΑΔΚ τόσο για να πιστοποιήσει ότι ο ασθενής είναι σε θέση να ασκηθεί με ασφάλεια (εμφάνιση αρρυθμιών, υποτασικών ή υπερτασικών επεισοδίων) όσο και για να προσδιοριστεί η ένταση στην οποία χρειάζεται να ασκηθεί. Από την δοκιμασία της ΚΑΔΚ αξιολογούνται σημαντικοί προγνωστικοί παράμετροι  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ,  $\text{VO}_2$  peak με την τελευταία παράμετρο να αποτελεί σημαντικό δείκτη για την εξατομικευμένη συνταγογράφηση της άσκησης.

Υπάρχουν αρκετά πρωτόκολλα άσκησης στη διεθνή βιβλιογραφία που προτείνονται για την αντιμετώπιση της ΧΚΑ τα οποία διαφέρουν:<sup>110</sup>

- ως προς την ένταση (αερόβια, αναερόβια)
- τον τύπο (αντοχής, αντιστάσεων)
- την μέθοδο (συνεχής, διαλειμματική)
- τη συχνότητα
- την εφαρμογή (συστημικός, περιφερικός και αναπνευστικός μυς)
- τον έλεγχο (εποπτευόμενος και μη)
- τη ρύθμιση (νοσοκομείο/κέντρο αποκατάστασης ή σπίτι)

Τρεις διαφορετικοί τρόποι άσκησης έχουν προταθεί με διαφορετικούς συνδυασμούς:<sup>111</sup>

1. αερόβια (συνεχής και διαλειμματική)
2. αντιστάσεων
3. αναπνευστική

Επίσης, μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος αποκατάστασης είναι σημαντικό να επαναλαμβάνεται η ΚΑΔΚ προκειμένου να προσφέρει μια αντικειμενική και συγκρίσιμη καταγραφή της βελτίωσης και της κλινικής εικόνας του ασθενή.

## **7. Φαρμακευτική αντιμετώπιση σε ασθενείς με HFrEF**

Η χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας σε ασθενείς με ΚΑ είναι απαραίτητη καθώς στοχεύει στη:<sup>112-114</sup>

- Μείωση της θνησιμότητας
- Πρόληψη επαναλαμβανόμενων νοσηλειών λόγω επιδείνωσης της ΚΑ
- Βελτίωση της κλινικής κατάστασης, της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Σύμφωνα με το ESC του 2021 η ρύθμιση της ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (AMEA) ή με αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-νεπριλυσίνης, οι βήτα-αναστολείς, και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των ορνητοκορτικοειδών έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα επίπεδα επιβίωσης, μειώνει τον κίνδυνο νοσηλείας καθώς και περιορίζει τα συμπτώματα σε ασθενείς με HFrEF. Η προαναφερθείσα φαρμακευτική αγωγή αποτελεί θεμελιώδη θεραπεία για την συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, εκτός και αν υπάρχουν αντενδείξεις ή δεν είναι ανεκτά.<sup>115-117</sup>

Οι αναστολείς του συν-μεταφορέα νατρίου γλυκόζης 2 (SGLT2), η δαπαγλιφοζίνη και η εμπαγλιφοζίνη προστέθηκαν στη θεραπεία συμβάλλοντας στη μείωση των καρδιαγγειακών θανάτων και στην επιδείνωση της ΚΑ σε ασθενείς με HFrEF.<sup>118-119</sup> Επίσης, συνιστώνται σε ασθενείς με σημεία ή/και συμπτώματα συμφόρησης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ΚΑ, τη βελτίωση της ικανότητας για άσκηση και τη μείωση των νοσηλειών.<sup>120</sup>

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## I. ΥΠΟΘΕΣΗ

Η ΧΚΑ αποτελεί ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο και είναι μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας με αυξανόμενη υγειονομική-οικονομική επιβάρυνση.<sup>121</sup> Ο επιπολασμός της ΚΑ φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ του 12% στους ενήλικες. Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται με την ηλικία περίπου 1% για άτομα ηλικίας <55 ετών σε > 10% σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών.<sup>122-123</sup> Τα ποσοστά επιβίωσης παραμένουν περίπου στο 50% εντός 5 ετών από την διάγνωση.<sup>124</sup> Η ΚΑ αποτελεί την κύρια αιτία νοσηλειών ετησίως >1 εκατομμύριο με τους ασθενείς να εξακολουθούν να εμφανίζουν κακή πρόγνωση.<sup>125</sup>

Κύριο παθοφυσιολογικό γνώρισμα της ΧΚΑ αποτελεί η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας και της ενδοθηλιακής λειτουργίας, παράμετροι οι οποίοι σχετίζονται με την πορεία εξέλιξης της νόσου.<sup>126</sup> Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αυξάνει την αγγειακή ακαμψία και αντίσταση, μειώνει την αιμάτωση των ιστών οδηγώντας σε δυσλειτουργία των οργάνων και αύξηση του μεταφορτίου της καρδιάς.<sup>127</sup> Οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη έκκριση φλεγμονωδών κυτταροκινών λόγω της νευροορμονικής ενεργοποίησης που οδηγούν σε έντονο οξειδωτικό στρες, αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS) καθώς και μειωμένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) και της συνθάσης του (eNOS), επηρεάζοντας αρνητικά την αγγειακή λειτουργία και την αγγειοδιαστολή των αγγείων.<sup>54-56</sup>

Οι ασθενείς με ΧΚΑ εμφανίζουν αναπνευστική μυϊκή αδυναμία που συνοδεύεται από αίσθημα δύσπνοιας και εύκολη κόπωση κατά την άσκηση. Ένας σημαντικός περιοριστικός παράγοντας που συμβάλλει στο περιορισμό της ικανότητας για άσκηση είναι η δυσλειτουργία των σκελετικών μυών.

Η άσκηση συμβάλλει στη βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου και της μικροκυκλοφορίας. Η αναπνευστική άσκηση έχει αποδειχθεί πως βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία και τη μυϊκή δύναμη. Υποθέτουμε ότι η αναπνευστική μυϊκή ενδυνάμωση θα συμβάλλει στη βελτίωση της μικροκυκλοφορίας και της αγγειακής λειτουργίας στους περιφερικούς-σκελετικούς μυς σε ασθενείς με ΧΚΑ.



## **II. ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να αξιολογηθεί η επίδραση της προσθήκης αναπνευστικής άσκησης σε συνδυασμένο πρόγραμμα (αερόβια υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση & μυϊκή ενδυνάμωση) αποκατάστασης, στη μικροκυκλοφορία των περιφερικών σκελετικών μυών σε ασθενείς με ΧΚΑ.

## **III. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ**

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής της δυτικής κοινωνίας και ο έντονος ρυθμός της καθημερινότητας σε συνδυασμό με το άγχος οδηγούν στην αυξημένη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, με την ΚΑ να βρίσκεται στις υψηλότερες θέσεις θνησιμότητας παγκοσμίως. Η βαριά κλινική εικόνα και ο αυξημένος αριθμός νοσηλειών οδηγεί σε κακή πρόγνωση με αποτέλεσμα να κρίνεται αναγκαία η εύρεση περισσότερων τρόπων αντιμετώπισης. Η επίδραση της άσκησης (αερόβια-αντιστάσεων) έχει εκτενώς μελετηθεί σε προγράμματα καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης και έχει αναδειχθεί ιδιαίτερα ωφέλιμη. Η παρούσα μελέτη θα αναδείξει την ευεργετική επίδραση της αναπνευστικής μυϊκής άσκησης μέσω της βελτίωσης της μικροκυκλοφορίας και της αγγειακής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΚΑ. Πιο συγκεκριμένα, θα επηρεάσει θετικά το κλινικό επίπεδο των ασθενών με ΧΚΑ με την αύξηση της λειτουργικής ικανότητας για άσκηση. Παράλληλα, θα συμβάλει ώστε να καθιερωθεί η αναπνευστική άσκηση ως συμπληρωματικό μέσο αποκατάστασης για την αντιμετώπιση του κλινικού αυτού συνδρόμου.

## IV. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### Ασθενείς και μελέτη

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Κλινικής Εργοσπιρομετρίας Άσκησης και Αποκατάστασης του νοσοκομείου Ευαγγελισμός. Οι ασθενείς προέρχονταν από μονάδες ΚΑ μεγάλων νοσοκομείων της Αθήνας. Ο πληθυσμός της μελέτης περιλάμβανε 34 ασθενείς.

### Κριτήρια εισαγωγής στην έρευνα

Στην έρευνα συμμετείχαν ασθενείς με:

- σταθερή ΧΚΑ υπό βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή
- με ΚΕ  $\leq 49\%$  και
- λειτουργική κατηγορία κατά NYHA  $\geq \text{II}$

### Κριτήρια αποκλεισμού στην έρευνα

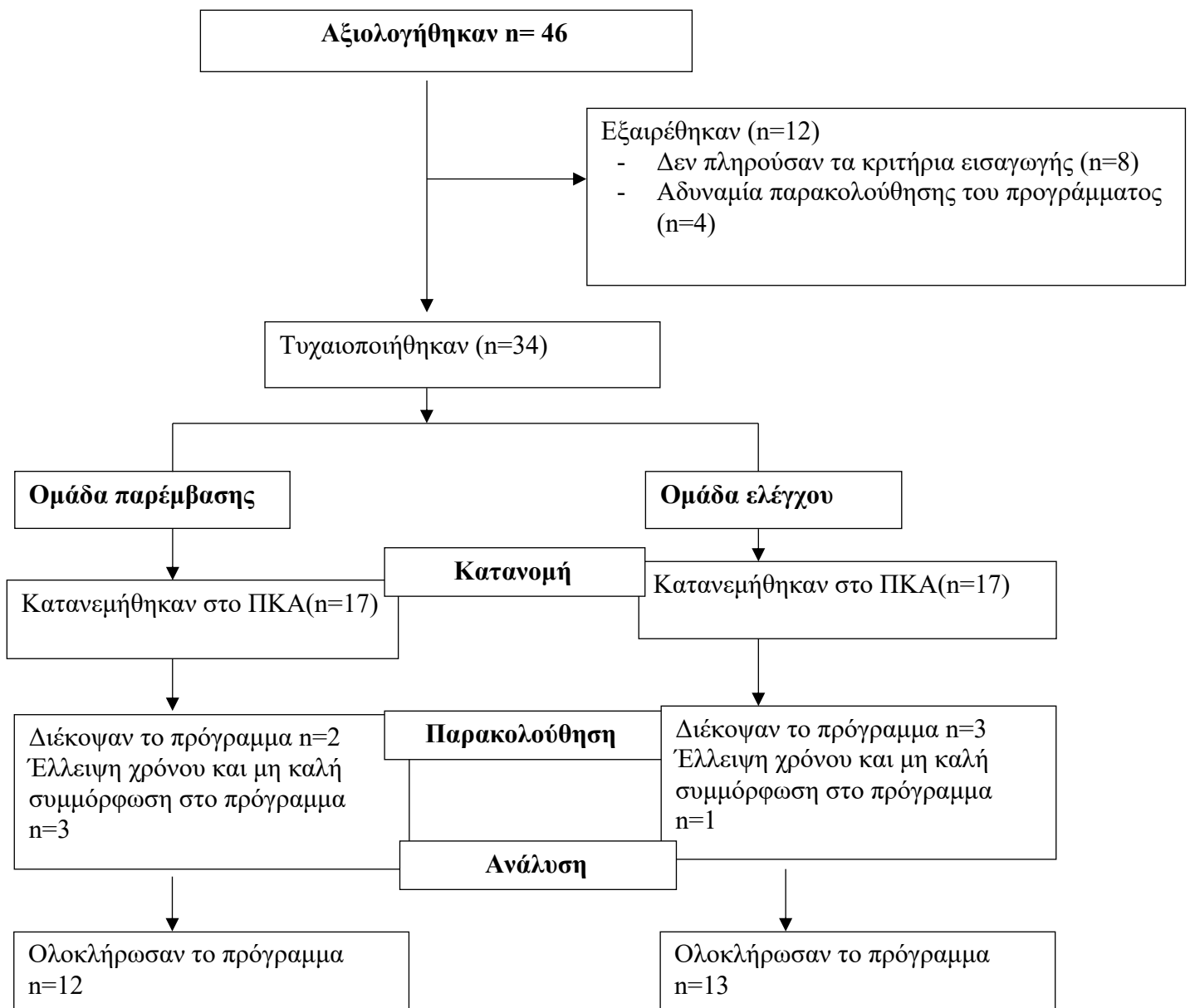
Από το ερευνητικό πρωτόκολλο αποκλείστηκαν ασθενείς που εμφάνιζαν:

- Νευρομυϊκά νοσήματα
- Σοβαρή βαλβιδοπάθεια
- Μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση
- Σοβαρή περιφερική αγγειοπάθεια
- Αντενδείξεις διενέργειας καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως (ΚΑΔΚ)<sup>128</sup>
- Σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
- Αδυναμία παρακολούθησης του προγράμματος αποκατάστασης

Από τους 34 ασθενείς ολοκλήρωσαν με επιτυχία και είχαν καλή συμμόρφωση στο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης (ΠΚΑ) τα 25 άτομα. Οι υπόλοιποι 9 ασθενείς δεν μπόρεσαν να ολοκληρώσουν το πρόγραμμα αποκατάστασης είτε για προσωπικούς και επαγγελματικούς λόγους είτε λόγω επιδείνωσης της κατάστασής τους και απορρύθμισης της φαρμακευτικής τους αγωγής (Σχήμα 3).

Η τυχαιοποίηση των ασθενών έγινε κατά επίπεδα με βάση την MIP (70% της

προβλεπόμενης) και την VO<sub>2</sub> peak (65% της προβλεπόμενης). Συνολικά, όλοι οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα με την προσθήκη αναπνευστικής άσκησης και την ομάδα που επιτελούσε το συνδυασμένο πρόγραμμα (αερόβια υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση & μυϊκή ενδυνάμωση) αποκατάστασης και Sham αναπνευστική άσκηση.



**Σχήμα 3.** Δενδροδιάγραμμα που παρουσιάζει τον αριθμό των ασθενών στη φάση της αξιολόγησης, της τυχαιοποίησης και κατανομής τους στη μελέτη καθώς και τον τελικό αριθμό των ασθενών που ολοκλήρωσαν το ΠΚΑ.

## Σχεδιασμός της μελέτης

Σύμφωνα με την ισχύουσα Ευρωπαϊκή νομοθεσία σχετικά με την προστασία των προσωπικών δεδομένων, για την πραγματοποίηση της παρούσας μελέτης απαραίτητη προϋπόθεση αποτέλεσε η ενημέρωση και η ενυπόγραφη συναίνεση των ασθενών ή των οικείων τους συγγενικών προσώπων σε περίπτωση αδυναμίας αυτών. Η συμμετοχή στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφώνησαν με τη δημοσίευση των δεδομένων και των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν κωδικοποιήθηκαν με αριθμό, ώστε το όνομα του ασθενή να μην φαίνεται πουθενά. Η παρούσα έρευνα εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του επιστημονικού συμβουλίου του Γ.Ν.Α «Ευαγγελισμός».

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η συμπλήρωση του ιατρικού ιστορικού (νόσημα, ιατρικές εξετάσεις, φαρμακευτική αγωγή). Η διάγνωση της ΧΚΑ βασίστηκε στη λήψη ιατρικού ιστορικού, στη κλινική αξιολόγηση και στις εργαστηριακές εξετάσεις του κάθε ασθενή όπως:

- Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)
- Ακτινογραφία θώρακα
- Υπερηχοκαρδιογράφημα
- Καθετηριασμό δεξιών κοιλοτήτων
- Στεφανιαία αγγειογραφία
- Βιοψία του μυοκαρδίου, ανάλογα με τις ενδείξεις του καθενός

Πριν την έναρξη του προγράμματος αποκατάστασης έλαβαν μέρος οι ακόλουθες μετρήσεις:

- Σπυρομέτρηση
- ΚΑΔΚ
- Αξιολόγηση της MIP
- Αξιολόγηση της μικροκυκλοφορίας μέσω NIRS στην ηρεμία και μετά από μία συνεδρία αναπνευστικής άσκησης
- Αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης

Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος αποκατάστασης επαναλήφθηκαν οι ίδιες

μετρήσεις για την αξιολόγηση της επίδρασής του.

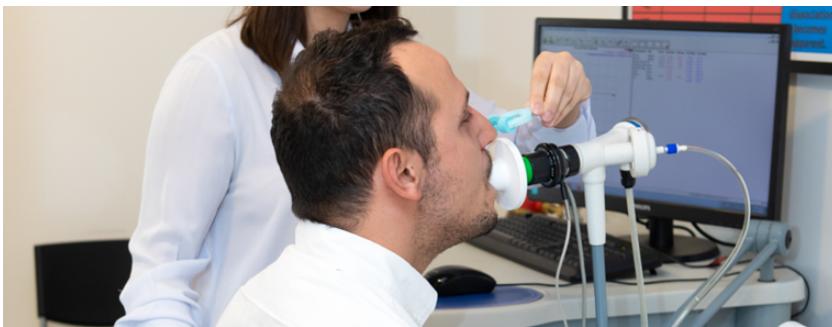
Πριν την έναρξη του προγράμματος υπήρξε μια φάση εξοικείωσης για τους ασθενείς. Το πρόγραμμα αποκατάστασης περιλάμβανε 36 συνεδρίες, με συχνότητα 3 φορές την εβδομάδα. Η αναπνευστική άσκηση είχε διάρκεια 36 συνεδριών, με συχνότητα 3 φορές την εβδομάδα και πραγματοποιούνταν πέρα της συνήθους άσκησης (αερόβια υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση & μυϊκή ενδυνάμωση). Σε περίπτωση απώλειας μίας συνεδρίας του προγράμματος ο ασθενής είχε τη δυνατότητα να την αναπληρώσει στο τέλος.

## Μετρήσεις

### Σπιρομέτρηση

Πριν από την πραγματοποίηση της ΚΑΔΚ πραγματοποιήθηκε σπιρομέτρηση για τον έλεγχο της πνευμονικής λειτουργίας (Εικόνα 4). Ο ασθενής χρειάστηκε να εισπνεύσει βαθιά και να εκπνεύσει όσο το δυνατό ταχύτερα μπορεί μέσα σε ένα επιστόμιο το οποίο συνδέεται με ένα σπιρόμετρο. Η συσκευή καταγράφει και παρουσιάζει διάφορες παραμέτρους της ροής του αέρα και των πνευμονικών όγκων. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι δείκτες:<sup>129</sup>

- FEV<sub>1</sub> (βιαίως εκπνευστικός όγκος στο 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο).
- FVC (βιαίως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα).
- Ο λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC.



**Εικόνα 4:** Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας.

## **Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως (ΚΑΔΚ)**

Οι ασθενείς τόσο πριν την έναρξη του προγράμματος αποκατάστασης όσο και μετά την λήξη του πραγματοποιούσαν ΚΑΔΚ σε ηλεκτρομαγνητικό κυκλοεργόμετρο (Ergoline 800; SensorMedics Corporation, Anaheim, California) αυξανόμενου έργου με ένα ρυθμό ώστε η δοκιμασία να έχει διάρκεια 8-12 λεπτά<sup>130</sup> (Εικόνα 5). Με τη χρήση ρινοπίεστρου φρασσόταν η μύτη του ασθενή για να εξασφαλιστεί η αναπνοή από το στόμα και να πραγματοποιηθεί η καταγραφή ανταλλαγής αερίων σε όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας. Η ανταλλαγή αερίων αξιολογήθηκε μέσω μιας βαλβίδας χαμηλής αντίστασης, χρησιμοποιώντας ένα ειδικό όργανο Vmax 229 (SensorMedics Corporation) βαθμονομημένο με ένα γνωστό μείγμα αερίων πριν από κάθε δοκιμασία.<sup>85</sup> Μέσω ενός ηλεκτρονικού συστήματος με εξειδικευμένο λογισμικό (Vmax 229, Sensor Medics, Anaheim, California) αξιολογήθηκαν σε κάθε αναπνοή του ασθενή η πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2$ ), η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα ( $VCO_2$ ) και ο αερισμός (VE). Οι πιο πάνω δείκτες καταγράφηκαν αρχικά σε ηρεμία για 2 λεπτά, κατά τη διάρκεια 2 λεπτών χωρίς φορτίο στο πετάλι πριν την έναρξη της δοκιμασίας, καθόλη τη διάρκεια της δοκιμασίας και τα πρώτα 5 λεπτά της ανάκαμψης. Η συχνότητα αερισμού καταγράφηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας και κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης.<sup>76</sup> Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης έγινε μέσω παλμικού οξύμετρου που εφαρμόστηκε στο δείκτη του αριστερού χεριού του ασθενή.

Επίσης, πραγματοποιήθηκε καταγραφή του καρδιακού ρυθμού μέσω ΗΚΓ 12 απαγωγών (Marquette Max, Marquette Hellige GmbH, Freiburg, Germany) πριν τη δοκιμασία στη φάση ηρεμίας, κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά το τέλος. Η αρτηριακή πίεση αξιολογήθηκε κάθε δυο λεπτά με τη χρήση υδραργυρικού σφυγμομανόμετρου. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 15 δευτερολέπτων κάθε σταδίου της άσκησης καταγράφηκαν οι σωματικές διαβαθμίσεις της άσκησης ή/και ειδικά συμπτώματα του ασθενούς (δυσφορία, πόνος ποδιών, δύσπνοια, θωρακικός πόνος) μέσω της κλίμακας Borg. Όλοι ασθενείς ενθαρρύνθηκαν προφορικά να εξασκηθούν μέχρι εξαντλήσεως. Οι προαναφερθείσες μετρήσεις χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό σημαντικών παραμέτρων πρόγνωσης και βαρύτητας του συνδρόμου όπως:

- η κατανάλωση οξυγόνου στην ηρεμία ( $VO_2$ )
- $VO_2$  peak
- το προβλεπόμενο ποσοστό της  $VO_2$  peak

- Το μέγιστο παραγόμενο έργο (WR peak)
- Η  $VO_2$  στο αναερόβιο κατώφλι (AT)
- Η κλίση αναπνευστικού ισοδύναμου ( $VE/VCO_2$  slope)
- Η αναπνευστική εφεδρεία (BR)
- Η ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας στο πρώτο λεπτό (HRR\_1)



**Εικόνα 5:** Δοκιμασία ΚΑΔΚ σε κυκλοεργόμετρο.

Η  $VO_2$  peak υπολογίστηκε ως ο μέσος όρος των τιμών που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου των 20 δευτερολέπτων πριν από τον τερματισμό της άσκησης. Η παράμετρος WR peak υποδηλώνει την υψηλότερη τιμή που σημειώθηκε κατά τη διάρκεια της εργοσπιρομετρίας με μία συχνότητα περιστροφής των πεταλιών που δεν ήταν μικρότερη των 60 περιστροφών. Το AT προσδιορίστηκε με την τεχνική V-slope.<sup>131</sup> Η αναπνευστική απόκριση στην άσκηση ορίστηκε ως κλίση του κατά λεπτό αερισμού ( $VE$ ) και της παραγωγής  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) παρουσιάζοντας γραμμική συσχέτιση κατά τη διάρκεια της άσκησης έως τον αναπνευστικό ουδό. Η κλίση  $VE/VCO_2$  αποτελεί δείκτη βαρύτητας της ΧΚΑ και έχει αναδειχθεί καλύτερος προγνωστικός δείκτης επιβίωσης ακόμη και από το  $VO_2$  peak, κλίση  $>34$  σχετίζεται με μείωση της καρδιακής παροχής. Ο δείκτης BR εκτιμά στην ουσία για το κατά πόσο ο κατά λεπτό αερισμός στο μέγιστο της άσκησης προσεγγίζει τον μέγιστο εκούσιο αερισμό. Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται μεταξύ του 20-40%.<sup>132</sup>

Ο δείκτης HRR\_1 αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας. Η καθυστερημένη ανάκαμψη της καρδιακής συχνότητας <12 bpm αποτελεί έναν ισχυρό ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας.

Η ΚΑΔΚ τερματιζόταν όταν ο ασθενής εμφάνιζε είτε σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης >20 mmHg είτε υπερβολική αύξηση >250 mmHg, σημεία υποξυγοναιμίας, εμφάνιση σοβαρών αρρυθμιών, ασυνήθους/έντονη δύσπνοια και έντονο μυϊκό κάματο.

### **Αξιολόγηση μέγιστης εισπνευστικής πίεσης**

Η αναπνευστική μυϊκή δύναμη αξιολογήθηκε με την μέτρηση της MIP χρησιμοποιώντας το μηχάνημα Cosmed Quark, με μέθοδο παρόμοια με αυτή που περιγράφηκε από τους Black & Hyatt (1969).<sup>133</sup> Η μέτρηση έγινε μέσω επιστομίου και εκφράστηκε σε cmH<sub>2</sub>O. Ο ασθενής από καθιστή θέση εξέπνεε στον υπολειπόμενο όγκο και στη συνέχεια εκτελούσε μία μέγιστη εισπνοή.<sup>3</sup> Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας απαραίτητη ήταν η χρήση ρινοπίεστρου στη μύτη. Πραγματοποιήθηκαν 3 μέγιστες προσπάθειες με διάλειμμα 1 λεπτού μεταξύ των προσπαθειών και επιλέχθηκε η καλύτερη τιμή της MIP.

### **Αξιολόγηση μικροκυκλοφορίας με φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (NIRS)**

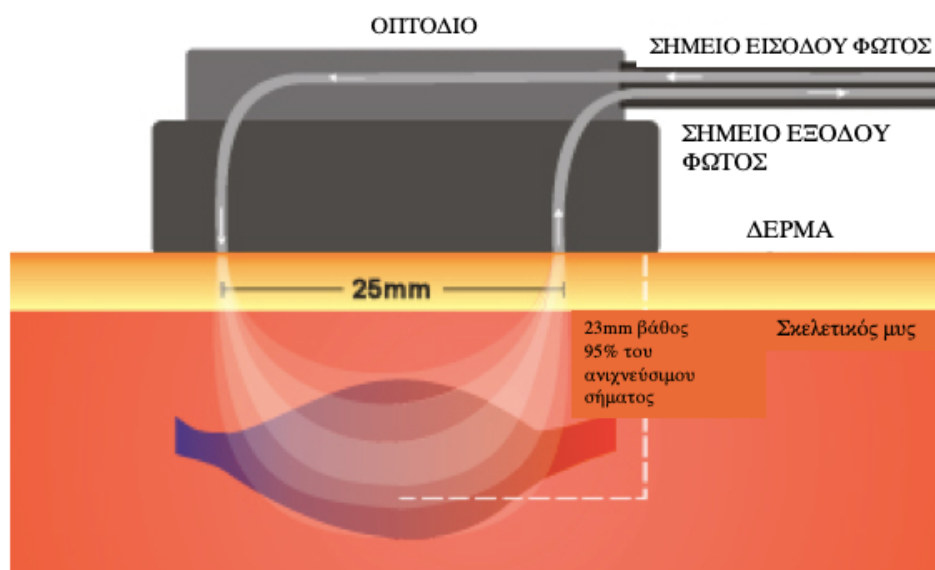
Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας και της αγγειακής λειτουργίας πραγματοποιήθηκε μέτρηση με φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (NIRS). Η αξιολόγηση με την τεχνική NIRS αποτελεί μία μη επεμβατική μέθοδο, εύκολα εφαρμόσιμη παρέχοντας συνεχή καταγραφή της αιμοσφαιρίνης μέσω της απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Η υπέρυθρη ακτινοβολία στο μυϊκό ιστό απορροφάται από τα χρωμοφόρα μόρια του ιστού, με το πιο σημαντικό να είναι η αιμοσφαιρίνη.<sup>134</sup> Η οξυγονωμένη και η μη οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη απορροφούν διαφορετικού μήκους κύματος υπέρυθρη ακτινοβολία<sup>73,85,135</sup> (Εικόνα 6).

Το StO<sub>2</sub> εκτιμήθηκε στο μυ του θένaros με τη μέθοδο του NIRS (InSpectra, Hutchinson Technology, Incorporated, Hutchinson, Minnesota) και της τεχνικής του 3-λεπτου αγγειακού αποκλεισμού (VOT).<sup>74,85</sup> Αναλυτικότερα, τοποθετήθηκε ένα οπτόδιο στο θέναρ του άνω άκρου του ασθενή σε φάση ηρεμίας για την καταγραφή του ιστικού οξυγόνου του μυός (StO<sub>2</sub> baseline). Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε αγγειακός



αποκλεισμός μέσω περιχειρίδας (50mm Hg πάνω από την συστολική πίεση) που εφαρμόζεται γύρω από το άνω τμήμα του βραχίονα για 3 λεπτά (Εικόνα 7,8). Ακολούθησε, η απότομη απώλεια όλου του αέρα της περιχειρίδας και καταγράφηκαν οι τιμές κορεσμού του ιστικού οξυγόνου, ο ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου (%/λεπτό) και ο ρυθμός επαναπλήρωσης (%/λεπτό) ο οποίος αντανάκλα την ενδοθηλιακή λειτουργία (Σχήμα 4).<sup>74-76</sup> Οι καμπύλες StO<sub>2</sub> αναλύθηκαν με το πρόγραμμα Inspectra.

Η αξιολόγηση της μικροκυκλοφορίας πραγματοποιήθηκε τόσο στην ηρεμία όσο και μετά την αναπνευστική άσκηση. Οι μετρήσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν πριν και μετά το παρεμβατικό πρόγραμμα αποκατάστασης.



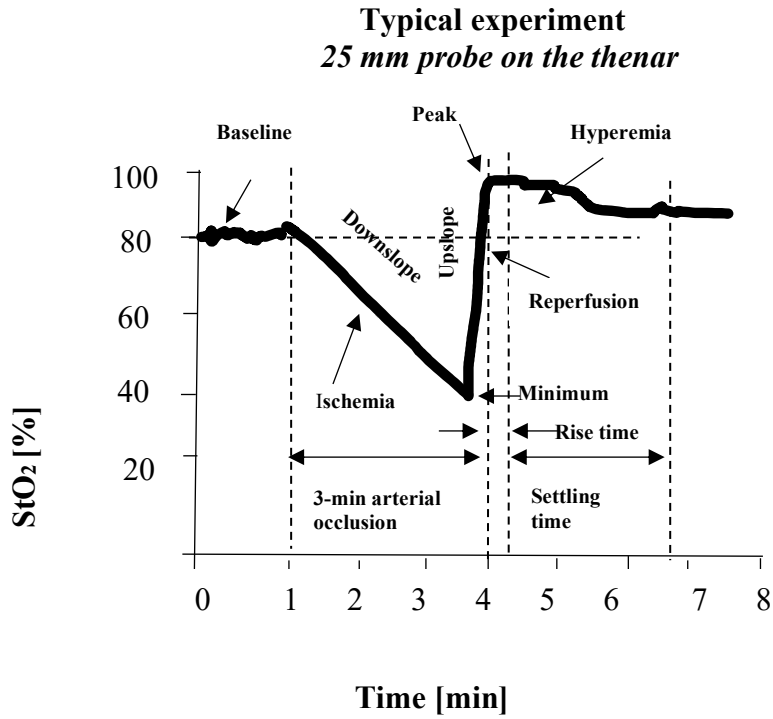
**Εικόνα 6:** Σχηματική απεικόνιση της διάδοσης του φωτός με φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (NIRS) με τοποθέτηση του οπτοδίου στο μυ του θέναρως των ασθενών. Το εικονιζόμενο οπτόδιο έχει απόσταση μεταξύ σημείου εισόδου της ακτινοβολίας στον ιστό και σημείου εξόδου από τον ιστό 25 mm (μέγιστο βάθος απορρόφησης). Η προσπίπτουσα ακτινοβολία (διαγράφει καμπύλη τροχιά) και απορροφάται από την αιμοσφαιρίνη (οξυαιμοσφαιρίνη και δεοξυαιμοσφαιρίνη) η οποία συναντάται σε αρτηρίδια, τριχοειδή και φλεβίδια. Κατά την τοποθέτηση του οπτοδίου στο μυ του θέναρως η παρουσία του δέρματος καθώς και του υποδόριου ιστού είναι μηδαμινή, συνεπώς το μεγαλύτερο μέρος της ακτινοβολίας απορροφάται από τον μυϊκό ιστό, απεικονίζοντας το ιστικό οξυγόνο.



**Εικόνα 7:** Καταγραφή της μικροκυκλοφορίας στο μν του θένaros του ασθενή (InSpectra, Hutchinson Technology, Incorporated, Hutchinson, Minnesota).



**Εικόνα 8:** Αξιολόγηση μικροκυκλοφορίας με την μέθοδο NIRS-VOT. Τοποθέτηση οπτοδίου στο μν του θένaros & της περιχειρίδας του πιεσόμετρου στο άνω τμήμα του βραχίονα.



**Σχήμα 4:** Παράμετροι αξιολόγησης με την τεχνική NIRS σε συνδυασμό με τον 3-λεπτο αγγειακό αποκλεισμό, Bezemer et al. 2009.

## Πρωτόκολλα άσκησης

### Πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης για την οξεία επίδραση της μικροκυκλοφορίας

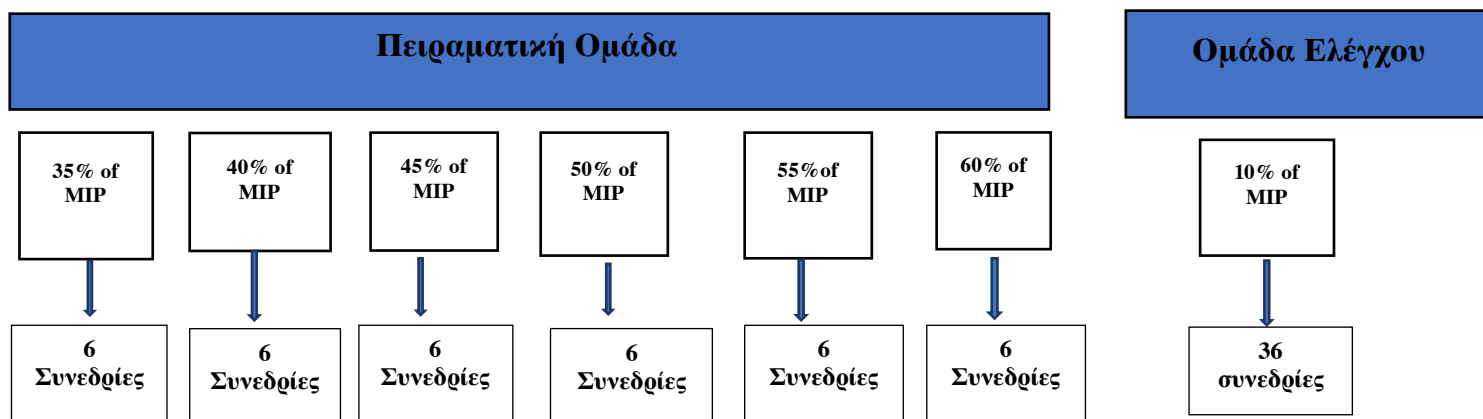
Πριν την έναρξη του ΠΚΑ όλοι οι ασθενείς (ομάδα παρέμβασης & ελέγχου) πραγματοποίησαν 1 συνεδρία αναπνευστικής άσκησης στο 60% της τρέχουσας MIP με την χρήση της συσκευής POWERbreathe Kh2 (Εικόνα 9). Το πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης περιλάμβανε 5 σετ (10 αναπνοές/σετ) με διάλειμμα 5/10 δευτερόλεπτα/σετ. Κατά τη διάρκεια της άσκησης οι ασθενείς φορούσαν ρινοπίεστρο.



**Εικόνα 9:** Συσκευή αναπνευστικής ενδυνάμωσης.

### Πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης

Η αναπνευστική άσκηση πραγματοποιούνταν στην αρχή του προγράμματος πέρα της συνήθους άσκησης (αερόβια υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση & μυϊκή ενδυνάμωση) αποκατάστασης με την χρήση της συσκευής POWERbreathe Kh2 (Εικόνα 9) και την εφαρμογή ρινοπίεστρου. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα παρέμβασης εξασκήθηκαν από 35% έως 60 % της MIP με μία προοδευτική αύξηση της τάξεως του 5% ανά 6 συνεδρίες άσκησης και οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου (sham-IMT) εξασκήθηκαν σταθερά στο 10% της MIP για όλες τις συνεδρίες άσκησης<sup>91-92</sup> (Σχήμα 5). Η κάθε συνεδρία άσκησης περιλάμβανε 5 σετ (10 αναπνοές/σετ), με διάλειμμα 1-2 λεπτά μεταξύ των σετ.



**Σχήμα 5:** Πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης-το φορτίο επί % υπολογίζεται βάση της αρχικής μέγιστης MIP.

### Συνδυασμένο Πρόγραμμα

Οι ασθενείς και των 2 ομάδων, πριν την εφαρμογή του ΠΚΑ πραγματοποιούσαν μία φάση προθέρμανσης και εξασκούσαν με χαμηλή αντίσταση σε στατικό ποδήλατο (Iroman M3 Upright cycle) με ένταση που αντιστοιχούσε στο 45%  $VO_2$  peak που κατέγραψαν στην ΚΑΔΚ.

Το κύριο πρόγραμμα άσκησης με κάποιες τροποποιήσεις βασίστηκε στους Wisloff et al.<sup>136</sup> Αρχικά οι ασθενείς ασκούνταν για 3 λεπτά αερόβια σε στατικό ποδήλατο με ένταση που αντιστοιχούσε στο 50% της  $VO_2$  peak (Εικόνα 10). Στη συνέχεια ακολουθούσαν 4 λεπτά αερόβια άσκηση με ένταση που αντιστοιχούσε στο 80% της  $VO_2$  peak και εναλλάσσονταν με 3 λεπτά άσκησης με ένταση στο 50% της  $VO_2$  peak. Τα σετ ακολουθούσαν προοδευτική αύξηση, την πρώτη εβδομάδα οι ασθενείς πραγματοποιούσαν 2 σετ, την 2 εβδομάδα έφταναν τα 3 και από την 3 εβδομάδα έως και το πέρας του ΠΚΑ έφταναν τα 4 σετ. Η ένταση της άσκησης αυξήθηκε προοδευτικά φτάνοντας το 25% έως την ολοκλήρωση του τρίμηνου ΠΚΑ.

Μετά το αερόβιο πρόγραμμα οι ασθενείς και των 2 ομάδων πραγματοποιούσαν μυϊκή ενδυνάμωση που περιελάμβανε ασκήσεις με βάρη:

1. Για τον τετρακέφαλο μηριαίο-έκταση ποδιών (Εικόνα 11)
2. Δικέφαλο μηριαίο-κάμψη ποδιών (Εικόνα 12)
3. Πιέσεις στήθους (Εικόνα 13)

#### 4. Εμπροσθολαίμιες έλξεις σε τροχαλία (Εικόνα 14)

Το βάρος καθορίστηκε με βάση τη δοκιμασία μέγιστης μυϊκής αντίστασης μίας προσπάθειας (1 RM Test) για την ολοκλήρωση μιας πλήρους και ορθής επανάληψης. Οι ασθενείς εξασκούσαν στο 60% με 75% βάρος που αντιστοιχούσε στο εκάστοτε 1 RM του ασθενή. Τόσο οι επαναλήψεις και τα σετ όσο και η ένταση ακολούθησαν προοδευτική αύξηση:

- Την πρώτη εβδομάδα οι επαναλήψεις ορίστηκαν στις 10, τα σετ στα 2 και η ένταση στο 60%.
- Την 2 έως την 4 εβδομάδα τα σετ έγιναν 3, οι επαναλήψεις έμειναν ίδιες ενώ η ένταση έγινε 65%.
- Την 5-6 εβδομάδα τα σετ παρέμειναν 3, η ένταση παρέμεινε στο 65% ενώ οι επαναλήψεις αυξήθηκαν στις 12.
- Την 7-8 εβδομάδα τα σετ παρέμειναν 3, οι επαναλήψεις μειώθηκαν στις 10 και η ένταση έφτασε το 70%.
- Την 9-10 εβδομάδα τα στοιχεία επιβάρυνσης διατηρήθηκαν με τη μόνη διαφορά ότι οι επαναλήψεις αυξήθηκαν στις 12.
- Την 11-12 εβδομάδα η μόνη αλλαγή πραγματοποιήθηκε στην ένταση η οποία έφτασε το 75%.

Ανάμεσα στα σετ υπήρξε διάλειμμα 60 δευτερολέπτων. Μετά το τέλος του ΠΚΑ οι ασθενείς πραγματοποιούσαν διατάσεις για αποθεραπεία και για να περιορίσουν ενδεχόμενους μυϊκούς τραυματισμούς.



**Εικόνα 10:** Αερόβια έντονη διαλειμματική άσκηση σε στατικό ποδήλατο.



**Εικόνα 11:** Άσκηση ενδυνάμωσης του τετρακέφαλου μηριαίου μύος κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.



**Εικόνα 12:** Άσκηση για τον δικέφαλο μηριαίο- κάμψη ποδιών κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.



**Εικόνα 13:** Άσκηση πιέσεις στήθους κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.



**Εικόνα 14:** Άσκηση εμπροσθολαίμων έλξεων σε τροχαλία κατά τη διάρκεια του συνδυασμένου προγράμματος αποκατάστασης.



## V. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την στατιστική επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 25. Για κάθε μια από τις μεταβλητές πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας της κατανομής με το κριτήριο Shapiro-Wilk. Για να εξετασθεί η επίδραση του παρεμβατικού προγράμματος αναπνευστικής άσκησης (36 συνεδριών) στη λειτουργία του ενδοθηλίου και της μικροκυκλοφορίας μέσα σε κάθε ομάδα ξεχωριστά χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Student's t-test για δεδομένα που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή το κριτήριο Wilcoxon signed rank test για μη παραμετρικά δεδομένα. Για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε παραγοντική ανάλυση διακύμανσης με δύο παράγοντες (ομάδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου x χρόνος μέτρησης: αρχική και τελική, ANOVA 2 x 2). Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων για μη παραμετρικά δεδομένα αξιολογήθηκε με τη δοκιμή Mann-Whitney U. Η δοκιμασία  $\chi^2$  χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των διαφορών των ομάδων για μεταβλητές κατηγορίας. Οι συσχετισμοί μεταξύ των μεταβλητών έγιναν με τον συντελεστή Pearson ή Spearman r. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται με μέση τιμή±τυπική απόκλιση. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο  $p < 0.05$ .

## VI. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### **Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στο συνολικό δείγμα το οποίο συμμετείχε στην οξεία μελέτη της μικροκυκλοφορίας**

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του συνολικού αριθμού των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Στην έρευνα έλαβαν μέρος 34 ενήλικοι ασθενείς, εκ των οποίων οι 30 ήταν άνδρες και οι 4 γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν  $61,4 \pm 9,2$  έτη, το μέσο ύψος  $173,7 \pm 9,1$  εκατοστά, το μέσο βάρος  $88,3 \pm 18,2$  κιλά, το μέσο ΚΕ της ΑΚ  $33,9 \pm 7,8\%$ , η μέση MIP  $78,2 \pm 27,1$  cmH<sub>2</sub>O, η μέση προβλεπόμενη MIP  $85,5 \pm 18,2$  %, ενώ η πλειοψηφία των ασθενών ήταν στάδιο III κατά NYHA (23 έναντι 11 οι οποίοι ήταν στάδιο II κατά NYHA). Το 65% των ασθενών είχαν παρουσιάσει ΚΑ ισχαιμικής αιτιολογίας ενώ το 32% παρουσίασε διατακτική ΚΑ. Η πλειοψηφία των ασθενών λάμβανε β-αναστολείς (88%), αναστολείς αλδοστερόνης (85%), σακουμπριτίλη/βαλσαρτάνη (76%) καθώς και διουρητικά (68%). Όσον αφορά στην αρχική λειτουργική τους κατάσταση η μέση τιμή της μέγιστης VO<sub>2</sub> ήταν  $17,4 \pm 3,9$  ml/kg/min, η μέση προβλεπόμενη VO<sub>2</sub> ήταν  $72,3 \pm 16,3\%$ , η μέση VO<sub>2</sub> ηρεμίας  $4,5 \pm 0,7$  ml/kg/min, το μέσο BR ήταν  $39,1 \pm 12,8\%$ , η μέση AT ως προς της προβλεπόμενη VO<sub>2</sub> ήταν  $54,6 \pm 13,6\%$ , ο μέσος VE ήταν  $64,0 \pm 20,2$  (L/min) ενώ το μέσο πηλίκο του αναπνευστικού ισοδύναμου VE/VCO<sub>2</sub> ήταν  $32,7 \pm 6,2$ . Η αναπνευστική λειτουργία των ασθενών ήταν FVC  $90,2 \pm 13,8\%$  καθώς και FEV<sub>1</sub>  $82,9 \pm 16,0\%$ .

### **Οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ**

Στο σύνολο του δείγματος (34 ασθενείς), η μία συνεδρία αναπνευστικής άσκησης επηρέασε τη μικροκυκλοφορία των περιφερικών μυών (Πίνακας 9, σχήμα 6,7,8). Πιο συγκεκριμένα, αυξήθηκε τόσο ο OCR ( $p=0,02$ ) όσο και ο RR που αντανακλά την ενδοθηλιακή λειτουργία ( $p=0,007$ ). Ο δείκτης StO<sub>2</sub> δεν κατάφερε να φτάσει το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ( $p=0,065$ ).

**Πίνακας 8:** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στο σύνολο των ασθενών με ΧΚΑ που συμμετείχαν στην οξεία μελέτη της μικροκυκλοφορίας.

<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>	<b>Σύνολο Ασθενών</b>
Αριθμός Ασθενών (N)	34
Φύλο (άνδρες/Γυναίκες)	(30/4)
Ηλικία (έτη)	61,4±9,2
Ανάστημα (εκατοστά)	173,7±9,1
Βάρος (κιλά)	88,3±18,2
ΚΕ προ αποκατάστασης (%)	33,9±7,8
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	78,2±27,1
MIP προβλεπόμενη (%)	85,5±27,9
Στάδιο NYHA (II/III)	11/23
<b>Τύπος ΧΚΑ</b>	
Διατατική μυοκαρδιοπάθεια [n(%)]	11 (32%)
Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια [n(%)]	22 (65%)
Άλλη αιτιολογία [n(%)]	1 (3%)
<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>	
ΑΜΕΑ+ΑΤΙΙ [n(%)]	7 (21%)
Σακουμπριτίλη/βαλσαρτάνη [n(%)]	26 (76%)
Διουρητικά [n(%)]	23 (68%)
Αναστολείς Αλδοστερόνης [n(%)]	29 (85%)
Β-αναστολείς [n(%)]	30 (88%)
Δαπαγλιφοζίνη, εμπαγλιφοζίνη [n(%)]	15 (44%)
<b>Δείκτες καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης προ αποκατάστασης</b>	
VO <sub>2</sub> ηρεμίας (ml/kg/min)	4,5±0,7
Μέγιστη προβλεπόμενη VO <sub>2</sub> (%)	72,3±16,3
Μέγιστη VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	17,4±3,9
VO <sub>2</sub> AT (%)	54,6±13,6
VE/VCO <sub>2</sub> slope	32,7±6,2
BR (%)	39,1±12,8
VE (L/min)	64,0±20,2

Δείκτες πνευμονικής λειτουργίας	
FVC (%)	90,2±13,8
FEV <sub>1</sub> (%)	82,9±16,0
FEV <sub>1</sub> /FVC	95,7±11,1

Οι μετρήσεις αφορούν σε μέση τιμή±τυπική απόκλιση.

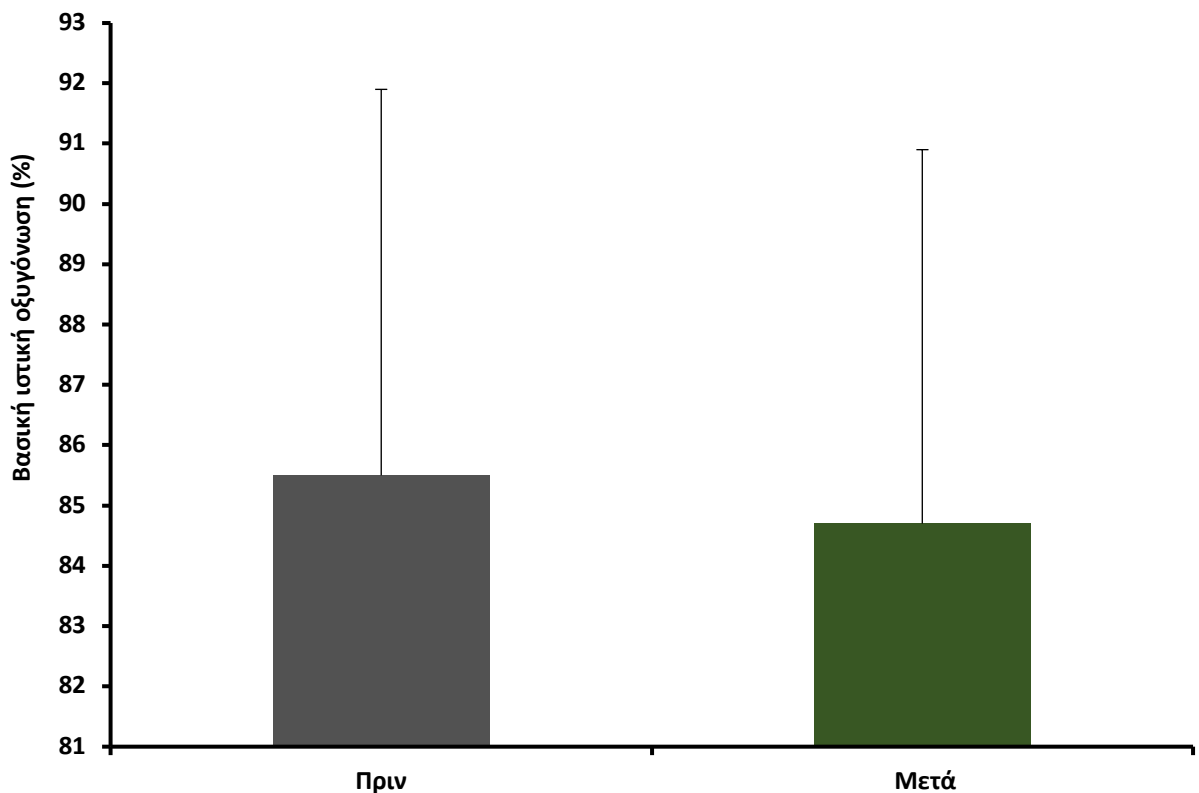
**ΚΕ:** Κλάσμα εξώθησης, **MIP:** Μέγιστη εισπνευστική πίεση, **NYHA:** Ταξινόμηση των ασθενών κατά New York Heart Association, **ΑΜΕΑ:** Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, **ΑΤΗ:** Αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, **VO<sub>2</sub>:** Πρόσληψη οξυγόνου, **ΑΤ:** Αναερόβιος ουδός, **VO<sub>2</sub>ΑΤ:** Πρόσληψη οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό, **VE/VCO<sub>2</sub> slope:** Κλίση του αναπνευστικού ισοδυνάμου ως προς την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα, **BR:** Αναπνευστική εφεδρεία, **VE:** Κατά λεπτό αερισμός, **FEV<sub>1</sub> (% predicted):** Βιαίως εκπνευστικός όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, **FVC (% predicted):** Βιαίως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα.

**Πίνακας 9:** Οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία μετά από μια συνεδρία αναπνευστικής άσκησης σε ασθενείς με ΧΚΑ

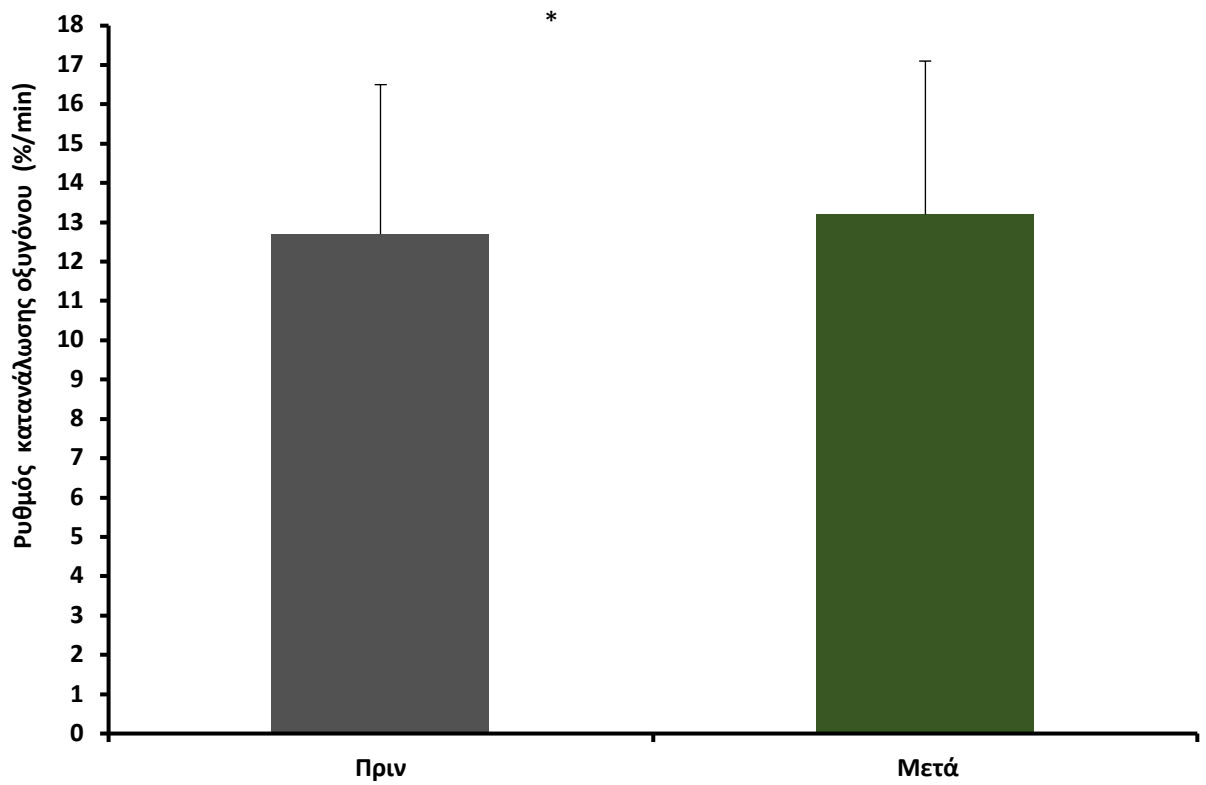
Παράμετροι	Μέση τιμή± Τυπική απόκλιση		
	Πριν	Μετά	
StO <sub>2</sub> (%)	85,5± 6,4	84,7± 6,2	p= 0,065
OCR (%/min)	12,7± 3,8	13,2±3,9	p= 0,021
RR (%/min)	3,4 ± 1,56	3,9± 1,7	p= 0,007

**StO<sub>2</sub>:** Βασική ιστική οξυγόνωση, **OCR:** Ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου

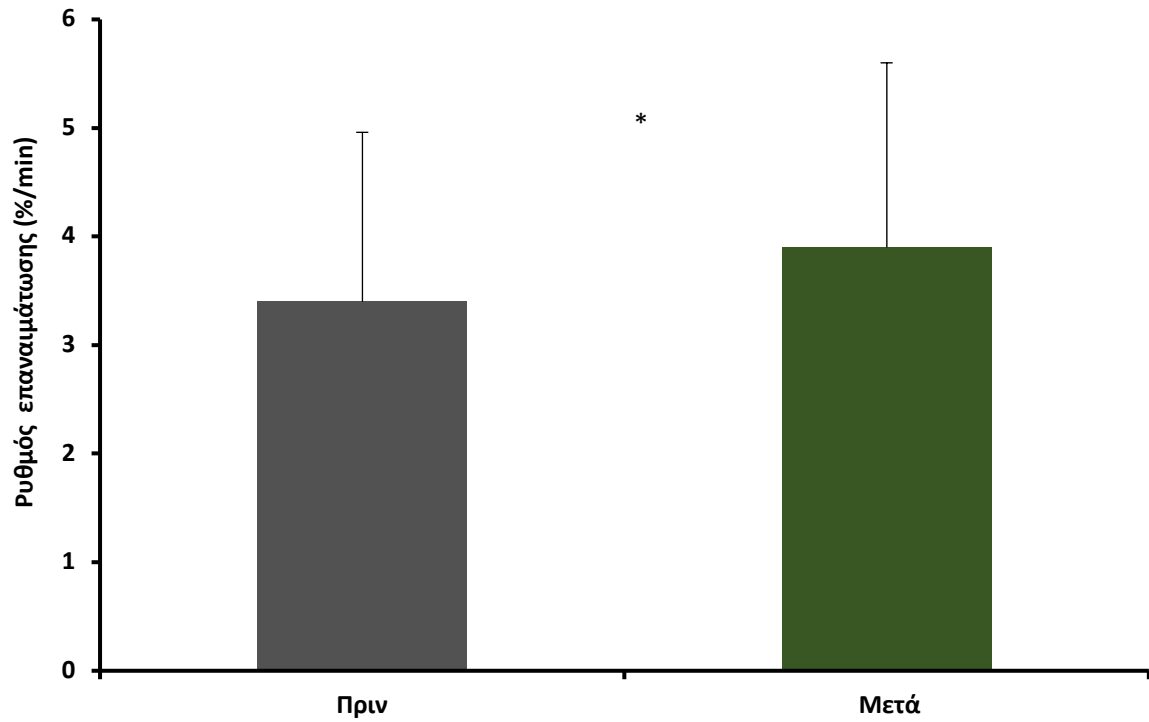
**RR:** Ρυθμός επαναμάτωσης.



**Σχήμα 6:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη βασική ιστική οξυγόνωση. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές (p>0,05).



**Σχήμα 7:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου. Ο αστερίσκος (\*) υποδεικνύει στατιστικά σημαντική βελτίωση ( $p < 0,05$ ).



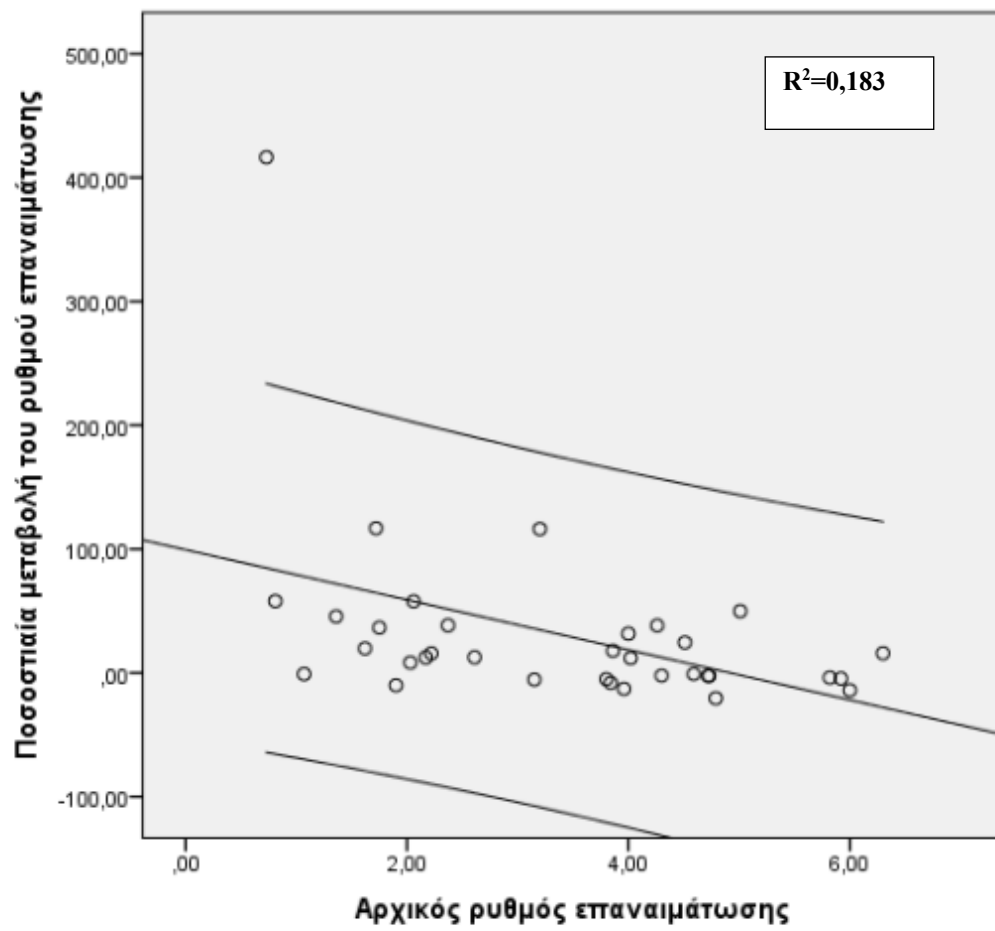
**Σχήμα 8:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό επαναπλήρωσης ιστικού οξυγόνου. Ο αστερίσκος (\*) υποδεικνύει στατιστικά σημαντική βελτίωση ( $p < 0,05$ ).

### **Συσχετίσεις μεταξύ των παραμέτρων της μικροκυκλοφορίας και άλλων παραγόντων στην οξεία αναπνευστική άσκηση**

Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συσχέτισης μεταξύ της ποσοστιαίας μεταβολής του RR, της ποσοστιαίας μεταβολής του OCR, του αρχικού RR πριν την παρέμβαση, του αρχικού OCR πριν την παρέμβαση, της MIP, της μέγιστης  $\dot{V}O_2$  και της κλίσης  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ .

Από την ανάλυση συσχέτισης, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ποσοστιαίας μεταβολής του RR και του αρχικού RR πριν από την παρέμβαση  $r=-0,45$ ,  $p=0,007$  (Σχήμα 9). Οι συσχετίσεις μεταξύ των υπόλοιπων μεταβλητών παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.





**Σχήμα 9:** Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του ρυθμού επαναιμάτωσης και του αρχικού ρυθμού επαναιμάτωσης.

**Πίνακας 10:** Συσχετίσεις μεταξύ των ποσοστιαίων μεταβολών των παραμέτρων μικροκυκλοφορίας και των αρχικών τιμών τους καθώς και των δεικτών της αρχικής ΚΑΔΚ

	Ποσοστιαία μεταβολή του RR	Ποσοστιαία μεταβολή του OCR	RR πριν την παρέμβαση	OCR πριν την παρέμβαση	MIP	Μέγιστη VO <sub>2</sub>	VE/VCO <sub>2</sub> slope
Ποσοστιαία μεταβολή του RR			<b>r= -0,455</b> <b>p=0,007</b>	r= -0,06 p= 0,736	r= -0,136 p= 0,443	r= 0,102 p= 0,567	r= 0,131 p= 0,476
Ποσοστιαία μεταβολή του OCR	r= 0,216 p= 0,219		r= 0,161 p= 0,363	r= 0,165 p= 0,351	r= -0,024 p= 0,894	r= 0,026 p= 0,886	0,090 p= 0,624
RR πριν την παρέμβαση				r= 0,450 p=0,008	r= 0,102 p= 0,567	r= 0,315 p= 0,070	r= 0,043 p= 0,817
OCR πριν την παρέμβαση	r= -0,060 p= 0,736	r= 0,165 p= 0,351	r= 0,450 p= 0,008		r= 0,162 p= 0,359	r= 0,258 p= 0,141	r= -0,098 p= 0,593

**r:** συντελεστής συσχέτισης correlation coefficient.

**RR:** Ρυθμός επαναιμάτωσης, **OCR:** Ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου, **MIP:** Μέγιστη εισπνευστική πίεση, **VE/VCO<sub>2</sub> slope:** Κλίση αναπνευστικού ισοδύναμου ως προς την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα, **VO<sub>2</sub>:** Πρόσληψη οξυγόνου.

### **Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών παρεμβατικής και ομάδας ελέγχου που ολοκλήρωσαν το ΠΚΑ.**

Η ομάδα παρέμβασης συμπεριελάμβανε 12 ασθενείς, εκ των οποίων οι 10 ήταν άνδρες και οι 2 ήταν γυναίκες (Πίνακας 11). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $59,5 \pm 9,1$  έτη, το μέσο ύψος τα  $173,4 \pm 10,2$  εκατοστά, το μέσο βάρος  $86,7 \pm 18,9$  κιλά ενώ η πλειοψηφία ήταν στάδιο III κατά NYHA (8 έναντι 4 οι οποίοι ήταν στάδιο II κατά NYHA). Το 58% παρουσίασε ΚΑ ισχαιμικής αιτιολογίας, ενώ το 42% διατατική ΚΑ. Η πλειοψηφία των ασθενών λάμβανε: αναστολείς αλδοστερόνης (92%), β-αναστολείς (83%), σακουμπριτίλη/βαλσαρτάνη (75%) καθώς και διουρητικά (67%). Το μέσο ΚΕ της ΑΚ ήταν 31%. Όσον αφορά στην αρχική λειτουργική τους κατάσταση η μέση τιμή της μέγιστης  $VO_2$  ήταν  $18,1 \pm 3,7$  ml/kg/min, η μέση προβλεπόμενη  $VO_2$  ήταν  $74,1 \pm 17,9$  %, η μέση  $VO_2$  ηρεμίας ήταν  $4,6 \pm 0,8$  ml/kg/min, η μέση προβλεπόμενη  $VO_2$  ως προς το ΑΤ ήταν  $56,4 \pm 12,6$  %, το μέσο BR ήταν  $35,1 \pm 11,5$ , ο μέσος αερισμός VE κατά λεπτό ήταν  $66,6 \pm 21,9$  L/min, ενώ το μέσο πηλίκo του αναπνευστικού ισοδύναμου VE/VCO<sub>2</sub> ήταν  $34,3 \pm 8,3$ . Η αναπνευστική λειτουργία των ασθενών ήταν FVC  $89,3 \pm 14,4$  % καθώς και FEV<sub>1</sub>  $79,5 \pm 20,8$  %. Η μέση δύναμη των εισπνευστικών μυών (MIP) ήταν  $73,5 \pm 28,4$  cmH<sub>2</sub>O και η μέση προβλεπόμενη MIP ήταν  $80,5 \pm 29,5$ %.

Η ομάδα ελέγχου συμπεριελάμβανε 13 ασθενείς, εκ των οποίων οι 12 ήταν άνδρες και 1 ήταν γυναίκα (Πίνακας 11). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $61,1 \pm 8,9$  έτη, το μέσο ύψος τα  $175,5 \pm 8,6$  εκατοστά, το μέσο βάρος  $89,9 \pm 23,3$  κιλά. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν στάδιο III κατά NYHA (7 έναντι 6 οι οποίοι ήταν στάδιο II κατά NYHA). Το 77% παρουσίασε ΚΑ ισχαιμικής αιτιολογίας, το 15% διατατική ΚΑ και το 8% άλλη αιτιολογία. Η πλειοψηφία των ασθενών λάμβανε: β-αναστολείς (92%), αναστολείς αλδοστερόνης (85%), σακουμπριτίλη/βαλσαρτάνη (77%) καθώς και διουρητικά (46%). Το μέσο ΚΕ της ΑΚ ήταν  $33,3 \pm 8,9$  %. Όσον αφορά στην αρχική λειτουργική τους κατάσταση η μέση τιμή της μέγιστης  $VO_2$  ήταν  $17,6 \pm 4,1$  ml/kg/min, η μέση προβλεπόμενη  $VO_2$  ήταν  $71,1 \pm 16,1$  %, η μέση  $VO_2$  ηρεμίας ήταν  $4,5 \pm 0,8$  ml/kg/min, το μέσο BR ήταν  $40,4 \pm 15,3$  %, η μέση προβλεπόμενη  $VO_2$  ως προς τον ΑΤ ήταν  $50,7 \pm 12,3$  %, ο μέσος αερισμός VE κατά λεπτό ήταν  $69,2 \pm 19,9$  L/min, ενώ το μέσο πηλίκo του αναπνευστικού ισοδύναμου VE/VCO<sub>2</sub> ήταν  $32,4 \pm 5,1$ . Η μέση δύναμη των εισπνευστικών μυών (MIP) ήταν  $89,7 \pm 15,9$  cmH<sub>2</sub>O και η μέση προβλεπόμενη MIP ήταν  $97,1 \pm 19,3$  %. Η αναπνευστική λειτουργία των ασθενών ήταν FVC  $95,1 \pm 13,8$  % καθώς

και FEV<sub>1</sub> 89,1±11,56 %.

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων άσκησης ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά και τους δείκτες της ΚΑΔΚ (p>0.05).

**Πίνακας 11:** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΚΑ που ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης (ΠΚΑ)

<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>	<b>Σύνολο Ασθενών</b>	<b>Ομάδα Παρέμβασης</b>	<b>Ομάδα ελέγχου</b>
Αριθμός Ασθενών (N)	25	12	13
Φύλο (άνδρες/Γυναίκες)	(22/3)	10/2	12/1
Ηλικία (έτη)	60,3±8,9	59,5±9,2	61,1±8,9
Ανάστημα (εκατοστά)	174,5±9,2	173,4±10,2	175,5±8,6
Βάρος (κιλά)	88,4±20,9	86,7±18,9	89,9±23,3
ΚΕ προ αποκατάστασης (%)	32,3±7,7	31,2±6,4	33,1±8,9
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	81,9±23,8	73,5±28,4	89,8±15,9
MIP προβλεπόμενη (%)	89,1±25,6	80,5±29,5	97,1±19,3
Στάδιο NYHA (II/III)	10/15	4/8	6/7
<b>Τύπος ΧΚΑ</b>			
Διατατική μυοκαρδιοπάθεια [n(%)]	7 (28%)	5 (42%)	2 (15%)
Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια [n(%)]	17 (68%)	7 (58%)	10 (77%)
Άλλη αιτιολογία [n(%)]	1 (4%)	0	1 (8%)
<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>			
ΑΜΕΑ+ΑΠ [n(%)]	4 (16%)	3 (25%)	1 (8%)
Σακουμπριτίλη/βαλσαρτάνη [n(%)]	19 (76%)	9 (75%)	10 (77%)
Διουρητικά [n(%)]	14 (56%)	8 (67%)	6 (46%)
Αναστολείς Αλδοστερόνης [n(%)]	22 (88%)	11 (92%)	11 (85%)
Β-αναστολείς [n(%)]	22 (88%)	10 (83%)	12 (92%)
Δαπαγλιφοζίνη, εμπαγλιφοζίνη [n(%)]	10 (40%)	5 (42%)	5 (38%)
<b>Δείκτες καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης προ αποκατάστασης</b>			
VO <sub>2</sub> ηρεμίας (ml/kg/min)	4,6±0,7	4,6±0,8	4,4±0,8
Μέγιστη VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	17,9±3,9	18,1±3,7	17,6±4,1
Μέγιστη προβλεπόμενη VO <sub>2</sub> (%)	72,6±16,7	74,2±17,9	71,1±16,1

VO <sub>2</sub> AT (%)	53,4±12,5	56,4±12,6	51±12
VE/VCO <sub>2</sub> slope	33,4±6,7	34,4±8,3	32,4±5,1
BR (%)	37,8±13,6	35,1±11,5	40,4±15,3
VE (L/min)	67,9±20,5	66,6±21,9	69,2±19,9
<b>Δείκτες πνευμονικής λειτουργίας</b>			
FVC (%)	92,3±14,1	89,3±14,4	95,1±13,8
FEV <sub>1</sub> (%)	84,5±17,0	79,5±20,8	89,1±11,6
FEV <sub>1</sub> /FVC	94,4±12,5	91,0±15,44	97,5±8,5

Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή±τυπική απόκλιση.

**ΚΕ:** Κλάσμα εξώθησης, **MIP:** Μέγιστη εισπνευστική πίεση, **NYHA:** Ταξινόμηση των ασθενών κατά New York Heart Association, **AMEA:** Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, **ΑΠΗ:** Αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, **VO<sub>2</sub>:** Πρόσληψη οξυγόνου, **AT:** Αναερόβιος ουδός, **VO<sub>2</sub>AT:** Πρόσληψη οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό, **VE/VCO<sub>2</sub> slope:** Κλίση του αναπνευστικού ισοδυνάμου ως προς την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα, **BR:** Αναπνευστική εφεδρεία, **VE:** Κατά λεπτό αερισμός, **FEV<sub>1</sub> (% predicted):** Βιαίως εκπνευστικός όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, **FVC (% predicted):** Βιαίως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΣΑ ΣΕ ΚΑΘΕ ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ

### Μεταβολή των παραμέτρων μικροκυκλοφορίας μετά από ΠΚΑ

Το ΠΚΑ φαίνεται ότι είχε θετική επίδραση στη μικροκυκλοφορία των ασθενών (Πίνακας 12). Στην ομάδα παρέμβασης ο RR (δείκτης λειτουργικότητας του ενδοθηλίου) βελτιώθηκε από  $3,5 \pm 1,6$  %/λεπτό σε  $4,5 \pm 1,4$  %/λεπτό, ( $p=0,037$ ), ενώ στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε διαφορά από  $3,2 \pm 1,6$  %/min σε  $3,2 \pm 1,8$  %/min, ( $p=0,480$ ). Ο RR παρουσίασε βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου, ( $p=0,045$ ), Σχήμα 10. Αντίθετα, ο δείκτης  $StO_2$  και ο OCR δεν βελτιώθηκε ούτε στην ομάδα ελέγχου (από  $85,9 \pm 7,8\%$  σε  $85,1 \pm 8,2$  %,  $p=0,719$  και από  $12,4 \pm 4,8$  %/min σε  $12,9 \pm 5,5$  %/min,  $p=0,462$ , αντίστοιχα) ούτε στην ομάδα παρέμβασης [από  $86,4 \pm 5,9$  % σε  $85,1 \pm 6,8$  %,  $p=0,423$  και από  $12,9 \pm 3,6$  %/min σε  $14,1 \pm 2,9$  %/min,  $p=0,263$ , αντίστοιχα, (Σχήμα 11,12)]. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις παραμέτρους βασική ιστική οξυγόνωση ( $p=0,803$ ) και στον ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου ( $p=0,534$ ).

### Μεταβολή των παραμέτρων της ΚΑΔΚ μετά από το ΠΚΑ

Οι περισσότεροι παράμετροι της ΚΑΔΚ παρουσίασαν βελτίωση μετά το ΠΚΑ (Πίνακας 12). Στην ομάδα παρέμβασης η μέγιστη  $VO_2$  βελτιώθηκε από  $18,1 \pm 3,7$  ml/kg/min σε  $19,2 \pm 4,3$  ml/kg/min ( $p=0,017$ ), ο AT αυξήθηκε από  $1165,8 \pm 335,3$  L/min σε  $1287,7 \pm 376,2$  L/min ( $p=0,02$ ), η  $VO_2AT$  αυξήθηκε από  $56,4 \pm 12,6$  % σε  $63,0 \pm 12,3\%$  ( $p=0,003$ ), το έργο στον AT αυξήθηκε από  $69,4 \pm 30,8$  watts σε  $81,0 \pm 28,8$  watts ( $p<0,001$ ), το μέγιστο έργο που επιτεύχθηκε στη ΚΑΔΚ αυξήθηκε από  $120,2 \pm 52,0$  watts σε  $131,8 \pm 48,6$  watts ( $p=0,033$ ), ο δείκτης  $HRR_{1\ min}$  αυξήθηκε από  $28,1 \pm 13,8$  bpm σε  $31,6 \pm 15,9$  bpm ( $p=0,048$ ). Στις υπόλοιπες παραμέτρους της ΚΑΔΚ δεν παρουσιάστηκαν διαφορές ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

Όσον αφορά στην ομάδα ελέγχου ο AT αυξήθηκε από  $1103,5 \pm 362,1$  L/min σε  $1238,1 \pm 409,9$  L/min,  $p=0,02$ , η  $VO_2AT$  αυξήθηκε από  $50,7 \pm 12,5\%$  σε  $56,1 \pm 11,4$  % ( $p=0,001$ ), το έργο στον AT αυξήθηκε από  $63,7 \pm 26,5$  watts σε  $80,7 \pm 33,4$  watts ( $p=0,006$ ), το μέγιστο έργο που επιτεύχθηκε στη ΚΑΔΚ αυξήθηκε από  $119,1 \pm 43,2$

watts σε  $128,9 \pm 45,5$  watts ( $p=0,050$ ), ενώ δεν παρουσιάστηκαν διαφορές στις υπόλοιπες παραμέτρους της ΚΑΔΚ ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

Η μόνη παράμετρος που παρουσίασε διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν ο δείκτης HRR\_1 min ( $p=0,017$ ). Δεν παρουσιάστηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στις υπόλοιπες παραμέτρους της ΚΑΔΚ ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

### **Μεταβολή υπερηχογραφικών παραμέτρων μετά από το ΠΚΑ**

Τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα ελέγχου το ΚΕ της ΑΚ παρουσίασε μια τάση βελτίωσης (από  $31,2 \pm 6,4\%$  σε  $33,3 \pm 7,5\%$ ,  $p=0,059$  και από  $33,1 \pm 8,9\%$  σε  $34,2 \pm 9,5\%$ ,  $p=0,063$ , αντίστοιχα). Δεν παρουσιάστηκαν διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

### **Μεταβολή αναπνευστικών παραμέτρων μετά το ΠΚΑ**

Τόσο η MIP όσο και η προβλεπόμενη MIP βελτιώθηκε στην ομάδα παρέμβασης (από  $73,5 \pm 28,5$  cmH<sub>2</sub>O σε  $98,0 \pm 21,4$  cmH<sub>2</sub>O,  $p<0,001$  και από  $80,5 \pm 29,5\%$  σε  $107,2 \pm 19,9\%$ ,  $p<0,001$ , αντίστοιχα). Ο δείκτης FEV<sub>1</sub>/FVC βελτιώθηκε από  $91,0 \pm 14,4$  σε  $94,0 \pm 15,1$ ,  $p=0,04$ . Οι υπόλοιποι αναπνευστικοί παράμετροι δεν παρουσίασαν βελτίωση ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

Η ομάδα ελέγχου δεν παρουσίασε βελτίωση στις αναπνευστικές παραμέτρους ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

Η ομάδα παρέμβασης βελτίωσε την MIP ( $p<0,001$ ), την προβλεπόμενη MIP ( $p<0,001$ ) και την FEV<sub>1</sub>/FVC ( $p=0,039$ ) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ενώ δεν παρουσιάστηκαν διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων άσκησης στις υπόλοιπες αναπνευστικές παραμέτρους ( $p>0,05$ , Πίνακας 12).

### **Μεταβολή παραμέτρων μυϊκής δύναμης μετά το ΠΚΑ**

Η δύναμη στα άνω άκρα των θωρακικών μυών καθώς και η δύναμη στα κάτω άκρα του τετρακεφάλου μυός βελτιώθηκε τόσο στην ομάδα παρέμβασης (από  $63,7 \pm 17,3$  κιλά σε  $69,5 \pm 19,0$  κιλά,  $p=0,002$  και από  $41,5 \pm 14,2$  κιλά σε  $47,4 \pm 13,7$  κιλά,  $p<0,001$ , αντίστοιχα) όσο και στην ομάδα ελέγχου (από  $66,3 \pm 25,1$  κιλά σε  $71,2 \pm 27,7$  κιλά,  $p<0,001$  και από  $41,8 \pm 15,7$  κιλά σε  $47,1 \pm 17,8$  κιλά,  $p<0,001$ , αντίστοιχα). Επίσης,



βελτίωση σημειώθηκε και ως προς την αντοχή των θωρακικών μυών και του τετρακεφάλου μυός στην παρεμβατική ομάδα (από  $13,9 \pm 3,1$  επαναλήψεις σε  $18,8 \pm 3,6$  επαναλήψεις,  $p=0,001$  και από  $12,6 \pm 4,9$  επαναλήψεις σε  $16,2 \pm 2,5$  επαναλήψεις,  $p=0,008$ , αντίστοιχα) και στην ομάδα ελέγχου (από  $12,1 \pm 2,7$  επαναλήψεις σε  $17,9 \pm 4,9$  επαναλήψεις,  $p < 0,001$  και από  $11,0 \pm 3,1$  επαναλήψεις σε  $14,9 \pm 3,9$  επαναλήψεις,  $p=0,002$ , αντίστοιχα).

Δεν παρουσιάστηκαν διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες στις παραμέτρους περιφερικής μυϊκής δύναμης και αντοχής ( $p > 0,05$ , Πίνακας 12).

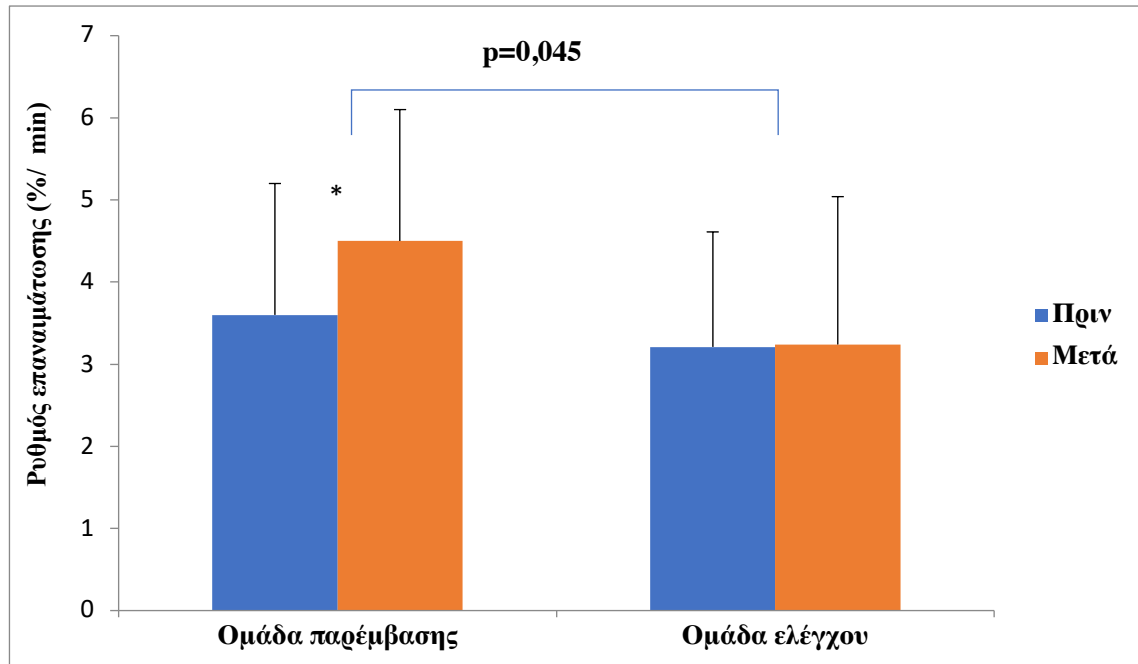
**Πίνακας 12.** Μεταβολές παραμέτρων μικροκυκλοφορίας, ΚΑΔΚ, αναπνευστικής λειτουργίας και περιφερικής μυϊκής δύναμης και αντοχής σε ασθενείς με ΧΚΑ πριν και μετά από ένα πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης (ΠΚΑ).

Παράμετροι ΠΚΑ	Ομάδα Ελέγχου N=13			Ομάδα Παρέμβασης N=12			P value between
	Πριν από το ΠΚΑ	Μετά από το ΠΚΑ	P value within	Πριν από το ΠΚΑ	Μετά από το ΠΚΑ	P value within	
<b>Μικροκυκλοφορία</b>							
StO <sub>2</sub> baseline (%)	85,9±7,8	85,1±8,2	0,719	86,4±5,9	85,1±6,8	0,423	0,803
OCR (%/λεπτό)	12,4±4,8	12,9±5,5	0,462	12,9±3,6	14,1±2,9	0,263	0,534
RR (%/ λεπτό)	3,2±1,6	3,2±1,8	0,480	3,5±1,6	4,5±1,4* <sup>+</sup>	<b>0,037</b>	<b>0,045</b>
<b>Δείκτες ΚΑΔΚ</b>							
VO <sub>2</sub> ηρεμίας (ml/kg/min)	4,5±0,8	4,6±0,7	0,737	4,6±0,8	4,8±0,9	0,338	0,667
Μέγιστη VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	17,6±4,1	18,5±4,7	0,139	18,2±3,7	19,2±4,3*	<b>0,017</b>	0,721
Μέγιστη προβλεπόμενη VO <sub>2</sub> (%)	71,1±16,1	73,6±18,3	0,191	74,2±17,9	76,0±17,1	0,266	0,794
VE/VCO <sub>2</sub> slope	32,4±5,1	32,3±5,2	0,345	34,4±8,3	31,7±6,1	0,062	0,110
BR (%)	40,4±15,2	36,2±16,6	0,196	35,1±11,5	33,4±11,5	0,410	0,564
VE (L/min)	69,2±19,9	72,3±23,2	0,525	66,6±21,9	64,3±27,5	0,374	0,650
AT (mL/min)	1103,5±362,1	1238,1±409,9*	<b>0,010</b>	1165,8±335,3	1287,7±376,2*	<b>0,002</b>	0,817
VO <sub>2</sub> AT (%)	50,7±12,3	56,1±11,4*	<b>0,001</b>	56,4±12,6	63,0±12,3*	<b>0,003</b>	0,606
Έργο στο AT (watts)	63,7±26,5	80,7±33,4*	<b>0,006</b>	69,4±30,8	81,0±28,8*	<b>&lt;0,001</b>	0,453
Μέγιστο έργο (watts)	119,1±43,2	128,9±45,5*	<b>0,050</b>	120,2±52,0	131,8±48,6*	<b>0,033</b>	0,868
HRR_1 min (bpm)	20,6±7,8	18,5±9,2	0,185	28,1±13,8	31,6±15,9* <sup>+</sup>	<b>0,048</b>	<b>0,017</b>
<b>Υπερηχογραφικοί δείκτες</b>							
ΚΕ (%)	33,3±8,9	34,2±9,5	0,063	31,2±6,4	33,3±7,5	0,059	0,376
<b>Αναπνευστική λειτουργία</b>							
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	89,8±15,9	91,0±16,1	0,108	73,5±28,5	98,0±21,4* <sup>+</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
MIP προβλεπόμενη (%)	97,1±19,3	98,5±19,6	0,123	80,5±29,5	107,2±219,9* <sup>+</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

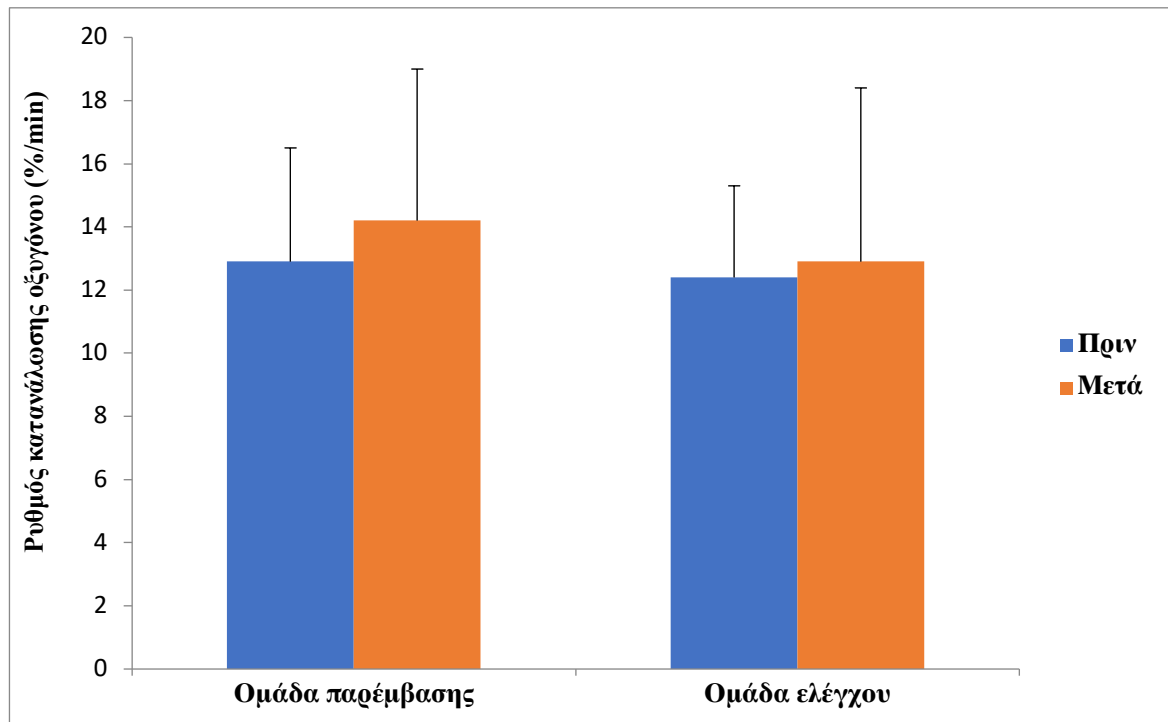
FEV <sub>1</sub> (%)	89,15±11,5	87,38±11,58	0,361	79,5±20,8	81,67±20,7	0,129	0,103
FVC (%)	95,1±13,8	92,69±15,67	0,215	89,33±14,37	88,75±15,6	0,688	0,448
FEV <sub>1</sub> /FVC	97,5±8,5	97,5±7,0	0,928	91,0±15,4	94,0±15,1 <sup>*,+</sup>	<b>0,040</b>	<b>0,039</b>
<b>Περιφερική μυϊκή δύναμη και αντοχή</b>							
1 RM πίεση στήθους (κιλά)	66,3±25,1	71,2±27,7*	<b>&lt;0,001</b>	63,7±17,3	69,5±19,0*	<b>0,002</b>	0,642
1RM έκταση τετρακέφαλου (κιλά)	41,8±15,6	47,1±17,8*	<b>0,002</b>	41,5±14,2	47,5±13,7*	<b>&lt;0,001</b>	0,736
Δοκιμασία αντοχής πιέσεων στήθους (επαναλήψεις)	12,1±2,7	17,9±4,9*	<b>&lt;0,001</b>	13,9±3,1	18,8±3,6*	<b>0,001</b>	0,554
Δοκιμασία αντοχής έκταση τετρακεφάλου (επαναλήψεις)	11,0±3,1	14,9±3,9*	<b>0,002</b>	12,6±4,9	16,2±2,5*	<b>0,008</b>	0,740

\*: διαφορά μέσα στις ομάδες , +: διαφορά ανάμεσα στις ομάδες.

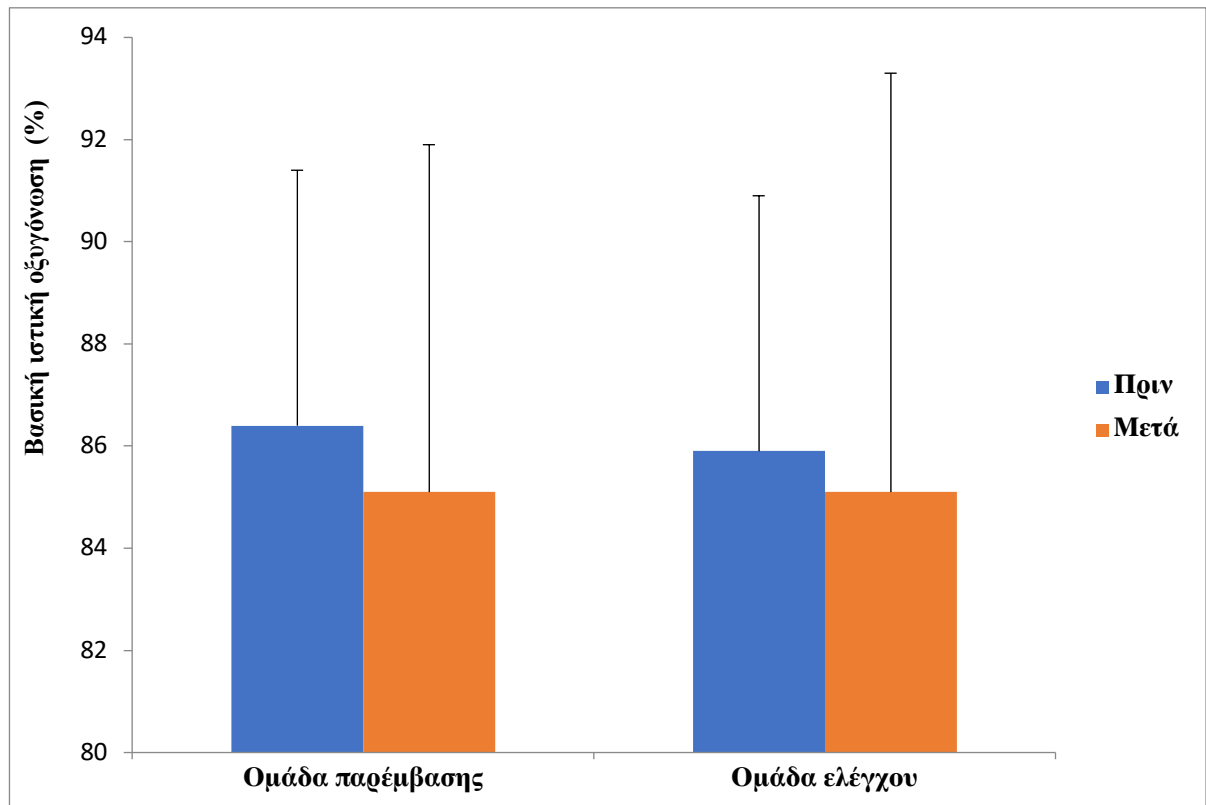
**StO<sub>2</sub> baseline:** Βασική ιστική οξυγόνωση, **OCR:** Ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου, **RR:** Ρυθμός επαναιμάτωσης, **KAΔK:** Μέγιστη καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, **VO<sub>2</sub>:** Πρόσληψη οξυγόνου, **VE/VCO<sub>2</sub> slope:** Κλίση αναπνευστικού ισοδύναμου ως προς την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα, **BR:** Αναπνευστική εφεδρεία, **VE:** Κατά λεπτό αερισμός, **AT:** Αναερόβιος ουδός, **VO<sub>2</sub>AT:** Πρόσληψη οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό, **KE:** Κλάσμα εξώθησης, **HRR\_1 min:** Ανάκαμψη καρδιακής συχνότητας στο 1 λεπτό, **MIP:** Μέγιστη εισπνευστική πίεση, **FEV<sub>1</sub> (% predicted):** Βιαιώς εκπνευστικός όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, **FVC (% predicted):** Βιαιώς εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα, **1RM:** 1 μέγιστη επανάληψη.



**Σχήμα 10:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό επαναπλήρωσης ιστικού οξυγόνου μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης. Ο αστερίσκος (\*) υποδεικνύει στατιστικά σημαντική βελτίωση εντός της ομάδας ( $p < 0,05$ ).



**Σχήμα 11:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης. Δεν παρουσιάστηκαν διαφορές ( $p>0,05$ ).



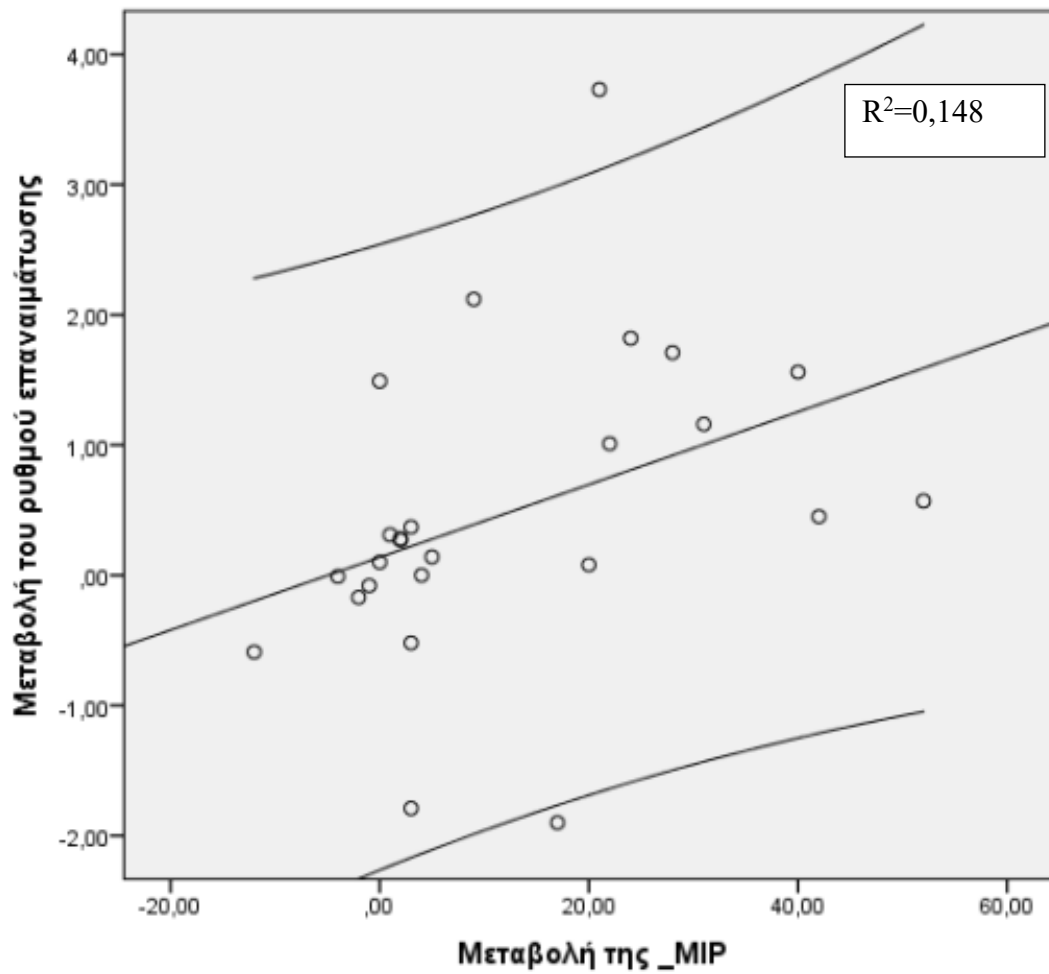
**Σχήμα 12:** Γραφική παράσταση που απεικονίζει την επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη βασική οξυγόνωση μέσα και ανάμεσα στις ομάδες άσκησης. Δεν παρουσιάστηκαν διαφορές ( $p > 0,05$ ).

## Συσχετίσεις

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση συσχέτισης για να εξεταστεί αν η μεταβολή στη μικροκυκλοφορία σχετίζεται με την αρχική τιμή της MIP καθώς και με τη μεταβολή της MIP. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε θετική συσχέτιση ανάμεσα στη μεταβολή της MIP και της μεταβολής του RR,  $r=0,38$ ,  $p=0,058$  (Σχήμα 13), ενώ δεν προέκυψαν συσχετίσεις ανάμεσα στην αρχική τιμή της MIP και την μεταβολή της μικροκυκλοφορίας ( $p>0,05$ ).

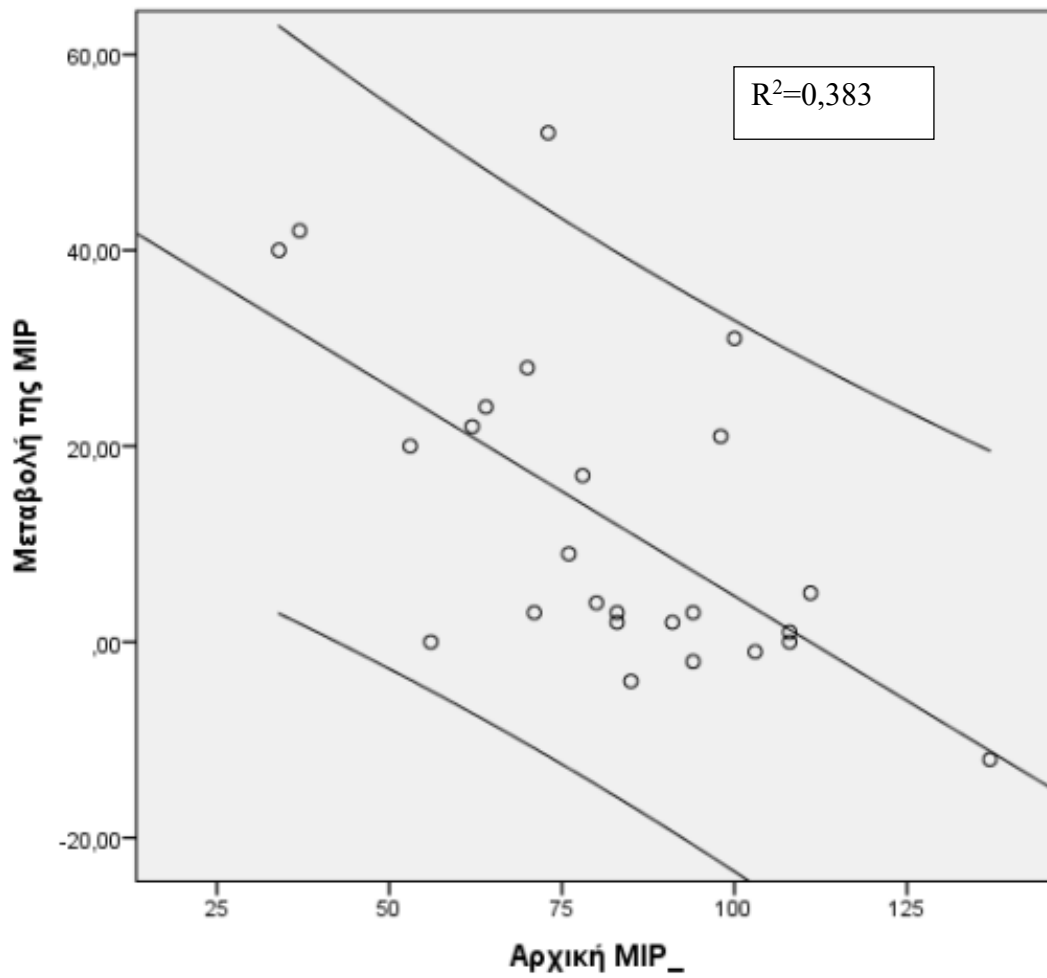
Η μεταβολή της MIP παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την αρχική MIP,  $r=-0,57$ ,  $p=0,003$  (Σχήμα 14). Επίσης, η ποσοστιαία μεταβολή της MIP παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την αρχική MIP,  $r=-0,72$ ,  $p<0,01$  και  $r=$  (Σχήμα 15).

Η ποσοστιαία μεταβολή του OCR παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την αρχική τιμή του OCR,  $r=-0,68$ ,  $p=0,04$  (Σχήμα 16).

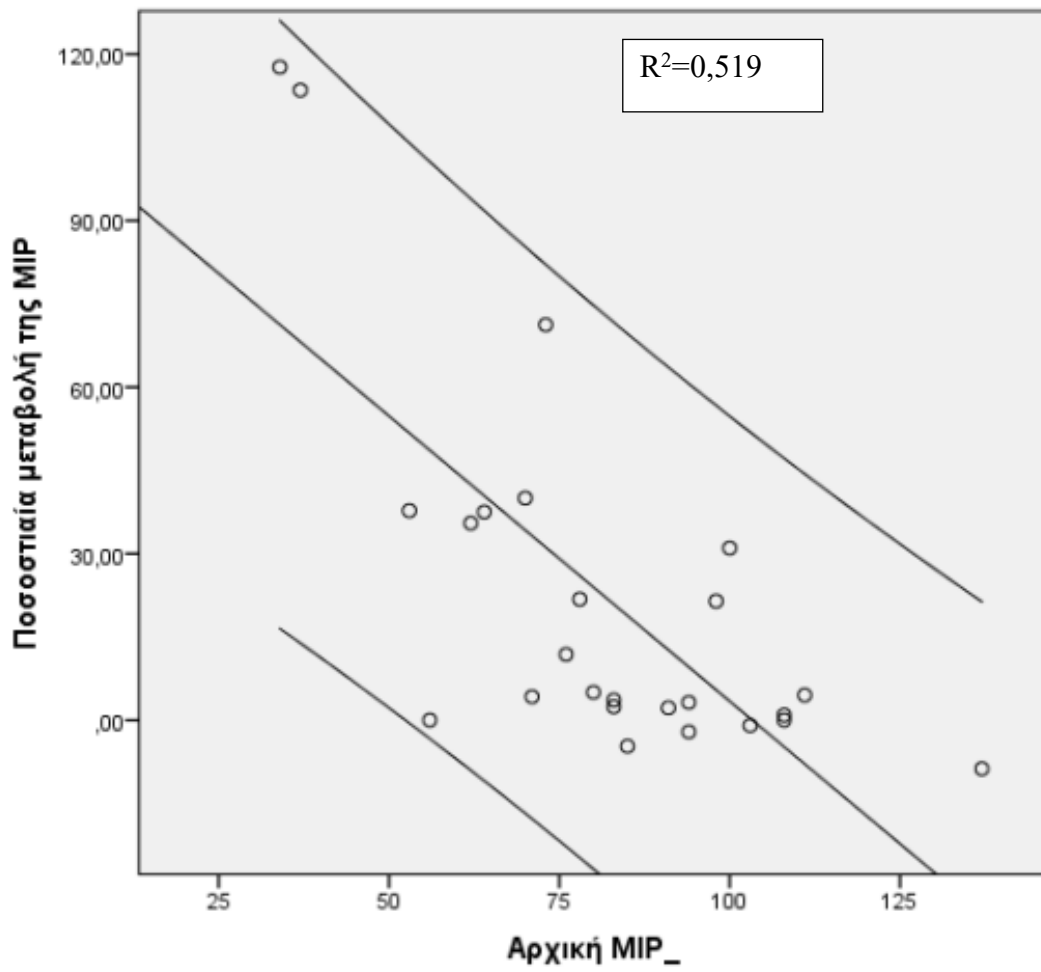


**Σχήμα 13:** Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη μεταβολή του ρυθμού επαναιμάτωσης και τη μεταβολή της MIP.

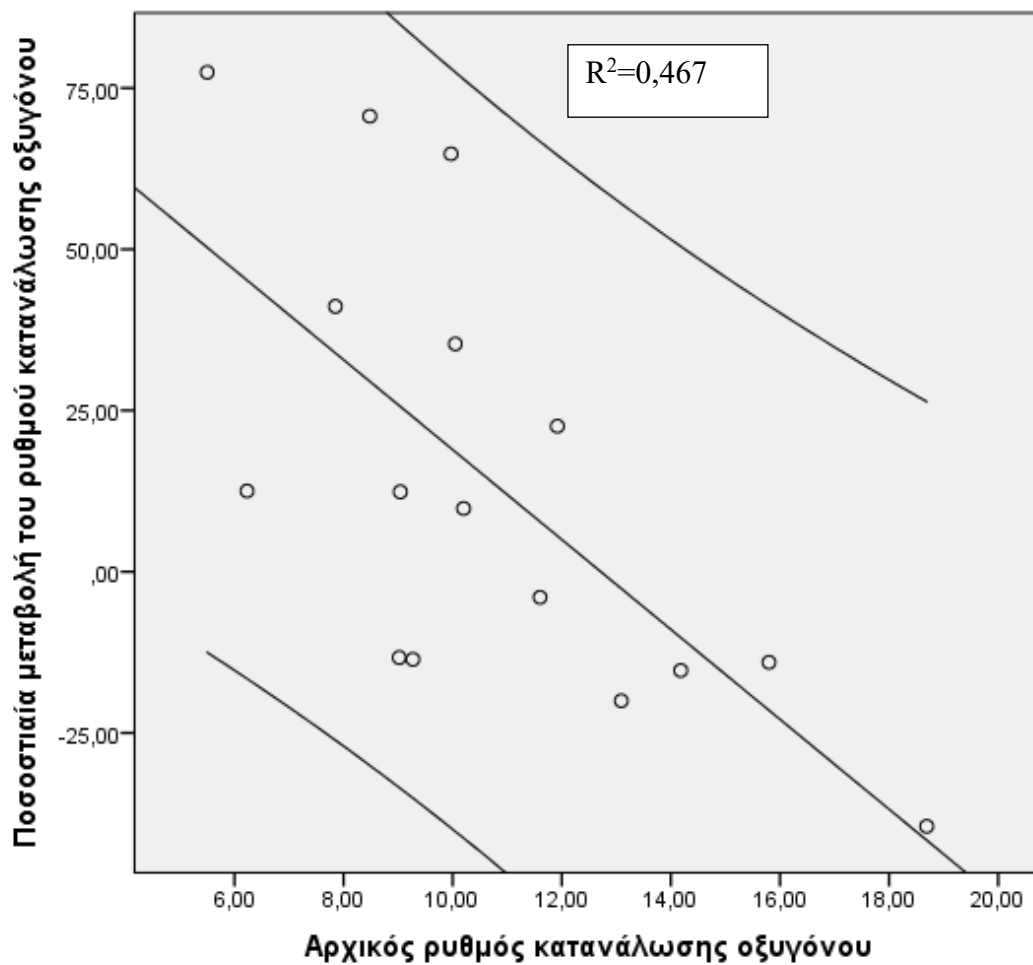




**Σχήμα 14:** Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη μεταβολή της MIP και της αρχικής MIP.



**Σχήμα 15:** Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή της MIP και της αρχικής MIP.



**Σχήμα 16:** Διάγραμμα συσχέτισης ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου και τον αρχικό ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου.

### **Σύγκριση ασθενών διαφορετικής βαρύτητας ως προς τη μικροκυκλοφορία**

Αξιολογήθηκε η επίδραση της βαρύτητας της προβλεπόμενης MIP (cut of point 78%) και της προβλεπόμενης  $VO_2$  (cut of point 72%) στις παραμέτρους της μικροκυκλοφορίας. Στην ομάδα 1 κατηγοριοποιήθηκαν έξι ασθενείς ( $MIP \geq 78\%$  προβλ.) και στην ομάδα 2 κατηγοριοποιήθηκαν οι υπόλοιποι 6 ασθενείς ( $MIP < 78\%$  προβλ.). Από την ανάλυση δεν προέκυψε επίδραση στις παραμέτρους μικροκυκλοφορίας. Ο RR δεν μεταβλήθηκε ( $p=0,901$ ), η ομάδα 1 από  $3,6 \pm 1,9$  %/min κατέληξε σε  $4,6 \pm 1,6$  %/min και η ομάδα 2 από  $3,5 \pm 1,4$  %/min σε  $4,4 \pm 1,3$  %/min, αντίστοιχα. Σε παρόμοια αποτελέσματα κυμάνθηκε τόσο ο δείκτης  $StO_2$  (ομάδα 1 από  $88,5 \pm 5,7\%$  σε  $85,3 \pm 6,7\%$  και η ομάδα 2 από  $84,3 \pm 5,9\%$  σε  $84,8 \pm 7,4\%$ ,  $p=0,276$ ) όσο και ο OCR (ομάδα 1 από  $12,3 \pm 3,1\%$ /min σε  $14,8 \pm 1,3$  %/min και η ομάδα 2 από  $13,5 \pm 4,3$  %/min σε  $13,6 \pm 3,9$  %/min,  $p=0,296$ ).

Με βάση την προβλεπόμενη  $VO_2$  στην ομάδα 1 ( $VO_2 \geq 72\%$  προβλ.) κατηγοριοποιήθηκαν 6 άτομα και στην ομάδα 2 ( $VO_2 < 72\%$  προβλ.) τα υπόλοιπα 6 άτομα. Από την ανάλυση δεν προέκυψε επίδραση στις παραμέτρους μικροκυκλοφορίας. Ο RR δεν μεταβλήθηκε ( $p=0,531$ ), η ομάδα 1 από  $3,3 \pm 1,7$  %/min κατέληξε σε  $3,9 \pm 1,7$  %/min και η ομάδα 2 από  $3,8 \pm 1,7\%$ /min σε  $5,1 \pm 0,8$  %/min, αντίστοιχα. Σε παρόμοια αποτελέσματα κυμάνθηκε τόσο ο δείκτης  $StO_2$  (ομάδα 1 από  $89,1 \pm 4,5\%$  σε  $87,8 \pm 4,5\%$  και η ομάδα 2 από  $83,7 \pm 6,3\%$  σε  $82,3 \pm 7,8\%$ ,  $p > 0,05$ ), όσο και ο OCR (ομάδα 1 από  $12,7 \pm 3,9$  %/min σε  $14,4 \pm 1,9$  %/min και η ομάδα 2 από  $12,9 \pm 3,7$  %/min σε  $13,9 \pm 3,8$  %/min,  $p=0,764$ ).

Ανεξαρτήτως βαρύτητας όλοι οι ασθενείς βελτιώνονται στον ίδιο βαθμό.

## VII. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### Οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία ασθενών με ΧΚΑ

Στην παρούσα μελέτη, εξετάστηκε η διακύμανση της οξυγόνωσης των ιστών και οι μεταβολές της μικροκυκλοφορίας στον μυ του θέναρος σε ασθενείς με ΧΚΑ, που προκαλούνται από μία μόνο συνεδρία αναπνευστικής άσκησης. Συγκεκριμένα, μετά το πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης, ο RR καθώς και ο OCR, που αξιολογήθηκαν με NIRS σε συνδυασμό με VOT αυξήθηκαν σημαντικά.

Με βάση τα ευρήματα της οξείας επίδρασης της αναπνευστικής άσκησης παρουσιάστηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ποσοστιαίας μεταβολής του RR και του αρχικού RR πριν από την παρέμβαση υποδηλώνοντας ότι οι ασθενείς με πιο χαμηλό RR στην ηρεμία σε οξεία φάση παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση.

Τα αποτελέσματα της μελέτης είναι ενδεικτικά της συστημικής επίδρασης της άσκησης αποκλειστικά των αναπνευστικών μυών. Αυτός ο τύπος άσκησης φαίνεται να επηρεάζει τη μικροκυκλοφορία σε απομακρυσμένες περιοχές όπου οι μύες δεν συστέλλονται με δύναμη για να παράγουν μηχανικό έργο.

Από όσο γνωρίζουμε δεν υπάρχουν δεδομένα επί του παρόντος στη διεθνή βιβλιογραφία που να τεκμηριώνουν αυτή την επίδραση. Η κλινική σημασία της παρατήρησης είναι μεγάλη καθώς αυτή η συστημική επίδραση είναι, πιθανώς, η παθοφυσιολογική βάση για μια αναμενόμενη ευεργετική επίδραση αυτού του τύπου άσκησης που θα αφορά ολόκληρο τον οργανισμό. Αυτό το εύρημα δύναται να οδηγήσει στη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου άσκησης για συγκεκριμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Η οξεία επίδραση της άσκησης στη μικροκυκλοφορία με τη μέθοδο NIRS σε συνδυασμό με VOT έχει εξεταστεί από τους Tzani et al.<sup>76</sup> Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη τους παρουσιάστηκε μια συστημική επίδραση της άσκησης σε κυκλοεργόμετρο, κατά τη διάρκεια της ΚΑΔΚ, στην οποία η επιβολή μιας ολοένα και αυξανόμενης επιβάρυνσης στα κάτω άκρα, οδήγησε σε σημαντικές αλλαγές στους δείκτες μικροκυκλοφορίας που αξιολογήθηκαν στο μυ του θέναρος, σε υγιή άτομα και σε άτομα με ΧΚΑ (στη συγκεκριμένη μελέτη οι ασθενείς με ΧΚΑ παρουσίασαν

αλλοιωμένη ανταπόκριση μικροκυκλοφορίας συγκριτικά με τα υγιή άτομα). Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, μια συνεδρία μέγιστης ΚΑΔΚ οδήγησε σε αύξηση του RR και του OCR. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης βρίσκονται σε συμφωνία με την παρούσα μελέτη.

Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι μία συνεδρία άσκησης (ΚΑΔΚ) φαίνεται πως είναι ικανή να συμβάλλει στην αποκατάσταση του ενδοθηλίου και να βελτιώσει την αγγειακή λειτουργία ασθενών με ΧΚΑ.<sup>137-138</sup>

Όσον αφορά την παθοφυσιολογία της επίδρασης της άσκησης στο κυκλοφορικό σύστημα, θα ήταν χρήσιμο να γίνει μια σύντομη παρατήρηση. Σε συνθήκες ηρεμίας η καρδιακή παροχή και η περιφερειακή, περιφερική ροή αίματος ρυθμίζονται, τόσο μέσω κεντρικών μηχανισμών ελέγχου όσο και από τοπικούς παράγοντες που καθορίζουν τον βασικό τόνο του αγγειακού λείου μυός, έτσι ώστε η παροχή αίματος να ανταποκρίνεται στις μεταβολικές απαιτήσεις των ιστών. Κατά την διάρκεια της οξείας άσκησης, η συστολή των μυών αυξάνει τις ανάγκες των μυοκυττάρων σε θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο.

Οι αλλαγές στην ροή του αίματος προκαλούνται από διεργασίες του κεντρικού ελέγχου, οι οποίες αυξάνουν την καρδιακή παροχή, αλλά και από τον τοπικό έλεγχο της ροής, με τη μεσολάβηση αγγειοδραστικών μεταβολιτών και μηχανικών ερεθισμάτων. Για την αλλοιωμένη αγγειακή αντιδραστικότητα σημαντικό ρόλο παίζει το ενδοθήλιο.<sup>139</sup>

Η άσκηση μεμονωμένων μυϊκών ομάδων φαίνεται ότι επιφέρει, επιπρόσθετα από την τοπική (δηλαδή στην περιοχή των μυών που συστέλλονται), μια συστημική επίδραση στη μικροκυκλοφορία, σε απομακρυσμένους, μη ασκούμενους σκελετικούς μύες.

Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση που να εστιάζει στην οξεία επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με ΧΚΑ.

## **Μακροπρόθεσμη επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία**

Ένα σημαντικό εύρημα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η μακροπρόθεσμη επίδραση της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία των ασθενών με ΧΚΑ. Η εφαρμογή ενός ΠΚΑ 36 συνεδριών που περιελάμβανε ΑΕΤ και μυϊκή ενδυνάμωση σε συνδυασμό με IMT οδήγησε στη βελτίωση της μικροκυκλοφορίας και συγκεκριμένα του RR (έμμεσος δείκτης της λειτουργίας του ενδοθηλίου).

Έχει αποδειχθεί, ότι η άσκηση βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία, την αγγειακή αντιδραστικότητα καθώς και την ικανότητα άσκησης σε ασθενείς με ΧΚΑ.<sup>140-142</sup>

Τα ευρήματα της μελέτης μας συμφωνούν με την μελέτη των Gerovasili et al,<sup>85</sup> όπου παρουσιάστηκε παρόμοια συστηματική επίδραση στη μικροκυκλοφορία των ασθενών με ΧΚΑ μετά την εφαρμογή ενός ΠΚΑ (ΑΕΤ και μυϊκή ενδυνάμωση). Ο RR καθώς και η αγγειακή αντιδραστικότητα βελτιώθηκαν, σύμφωνα με την αξιολόγηση της μικροκυκλοφορίας στο μυ του θέναρος με την μέθοδο του NIRS-VOT.

Επίσης, τα αποτελέσματα μας βρίσκονται σε συμφωνία με την έρευνα των Deli et al,<sup>143</sup> όπου αξιολόγησαν την επίδραση ενός ΠΚΑ 36 συνεδριών στη μικροκυκλοφορία ασθενών με ΧΚΑ και παρατήρησαν συστηματική επίδραση. Η εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας πραγματοποιήθηκε στο μυ του θέναρος με την μέθοδο του NIRS σε συνδυασμό με VOT. Το εν λόγω ΠΚΑ είχε ίδια διάρκεια και παρόμοια δομή με το παρών ερευνητικό πρωτόκολλο. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε σύγκριση ανάμεσα σε δύο διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης, της υψηλής έντασης διαλειμματικής άσκησης (high-intensity interval training, HITT) και της HIIT σε συνδυασμό με μυϊκή ενδυνάμωση. Ο RR βελτιώθηκε και στις 2 ομάδες άσκησης, ενώ ο OCR μόνο στην ομάδα HIIT. Ο ταχύτερος RR μπορεί να υποδηλώνει αυξημένη μικροαγγειακή αντιδραστικότητα ως απόκριση σε ισχαιμικό ερέθισμα, μετά την αποκατάσταση.<sup>144</sup>

Στην έρευνα μας δεν εμφανίστηκε μεταβολή στο OCR σε καμία από τις ομάδες άσκησης όπως και στην προηγούμενη μελέτη στην ομάδα που πραγματοποιούσε μυϊκή ενδυνάμωση δεν παρουσιάστηκε. Πιθανόν συνέβη λόγω της επιλεκτικής βελτιστοποίησης των αναερόβιων μηχανισμών, δηλαδή της γλυκόλυσης, της κρεατινικής κινάσης και της βελτιωμένης μηχανικής απόδοσης της μυϊκής εργασίας,

δηλαδή του μειωμένου κόστους οξυγόνου για ένα δεδομένο φορτίο εργασίας, που προκαλείται από την προσθήκη μυϊκής ενδυνάμωσης.<sup>145-146</sup>

Η συστηματική επίδραση της άσκησης θα μπορούσε να αποδοθεί, μεταξύ άλλων, στην ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος,<sup>147</sup> αλλά και σε αγγειοδραστικούς ή/και μεταβολικά ενεργούς παράγοντες που, πιθανώς παράγονται τοπικά, στους ασκούμενους μυς και μεταφέρονται από την μικροκυκλοφορία σε όλους τους ιστούς του σώματος. Για παράδειγμα η ιντερλευκίνη-6 θεωρείται αισθητήρας ενέργειας, που παράγεται από τη συστολή των μυών (μυοκίνη) και επηρεάζει τον μεταβολισμό αυξάνοντας την οξείδωση του λίπους, την πρόσληψη γλυκόζης από τους μύες και την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ.<sup>148-149</sup> Παρόμοιο εύρημα αν και με σημαντική διαφορά στο  $StO_2$  μετά το τέλος της άσκησης (ΚΑΔΚ) παρατηρήθηκε και στη μελέτη των Tzanis et al, όπου, αντίθετα, σε υγιή άτομα διατηρήθηκε η οξυγόνωση των μυών.<sup>77</sup>

Η εφαρμογή ενός προγράμματος IMT φαίνεται ότι βελτιώνει την οξυγόνωση και την αιμάτωση των αναπνευστικών και περιφερικών μυών (ενεργοποίηση αναπνευστικού Metaboreflex) σε ασθενείς με ΧΚΑ και εξασθενεί την αναντιστοιχία ζήτησης-παροχής οξυγόνου στους μεσοπλεύριους μύες και τους μυς του αντιβραχίου κατά τη διάρκεια της αναπνευστικής κόπωσης, όπως εκτιμήθηκε με τη μέθοδο του NIRS.<sup>86</sup>

Σε παρόμοια αποτελέσματα οδηγήθηκε και άλλη έρευνα η οποία αναφέρει ότι η IMT εξασθενεί την περιφερική αγγειοσύσπαση κατά τη διάρκεια ενός πρωτοκόλλου εισπνευστικής κόπωσης (ενεργοποίηση αναπνευστικού Metaboreflex) τόσο στους μη ασκούμενους μυς όσο και στους ασκούμενους μυς των ασθενών με ΧΚΑ.<sup>150</sup>

Ένα εξίσου σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν η επίδραση της IMT στην αναπνευστική και πνευμονική λειτουργία. Η MIP, η προβλεπόμενη MIP καθώς και η αναλογία της  $FEV_1/FVC$  βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα αναπνευστικής άσκησης. Τα αποτελεσματά μας συμφωνούν με την ανασκοπική μελέτη των Katsoula et al,<sup>151</sup> όπου η πλειοψηφία των μελετών αναφέρει σημαντική βελτίωση στην αναπνευστική και πνευμονική λειτουργία ασθενών με ΧΚΑ μετά την εφαρμογή αναπνευστικής άσκησης.

Επίσης, αξιοσημείωτο εύρημα της μελέτης μας, αποτελεί η επίδραση της IMT στους δείκτες της ΚΑΔΚ. Πιο αναλυτικά, ο δείκτης HRR\_1 που αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη



της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας και έναν ισχυρό ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας βελτιώθηκε τόσο μέσα στην ομάδα παρέμβασης όσο και παρουσίασε διαφορά στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων. Αντίθετα, η παράμετρος μέγιστη  $\text{VO}_2$  βελτιώθηκε σημαντικά μέσα στην ομάδα παρέμβασης, ενώ κατά την σύγκριση των ομάδων δεν παρουσιάστηκε διαφορά.

Οι δείκτες AT,  $\text{VO}_2\text{AT}$ , έργο στο AT, μέγιστο έργο βελτιώθηκαν και στις 2 ομάδες άσκησης, χωρίς να εμφανίζονται διαφορές μεταξύ των ομάδων άσκησης. Αντικρουόμενα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα στη διεθνή βιβλιογραφία καθώς ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι η IMT όταν συνδυάζεται και με άλλες μορφές άσκησης παρουσιάζει μεγαλύτερη βελτίωση στους δείκτες της ΚΑΔΚ συγκριτικά με τις ομάδες που δεν εφαρμόζουν IMT,<sup>152-153</sup> ενώ άλλες μελέτες δεν παρατηρούν κάποιο επιπρόσθετο όφελος.<sup>95-96,98</sup> Επίσης, αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της IMT όταν εφαρμόζεται μόνη της χωρίς άλλη μορφή άσκησης έναντι της ομάδας ελέγχου και ορισμένες αναφέρουν βελτίωση<sup>90,154</sup> στους δείκτες της ΚΑΔΚ ενώ άλλες όχι.<sup>86</sup>

Όσον αφορά στο ΚΕ της ΑΚ τάση αύξησης παρουσιάστηκε και στις 2 ομάδες άσκησης χωρίς να παρουσιαστεί διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες. Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της συνδυαστικής άσκησης/IMT έναντι της ομάδας ελέγχου και δεν παρατήρησαν διαφορές στους υπερηχογραφικούς δείκτες.<sup>95,98,152-153</sup> Αντικρουόμενα παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα σε τρεις μελέτες οι οποίες αξιολόγησαν την IMT μόνη της χωρίς άλλη μορφή άσκησης, μια μελέτη εκ των μελετών ανέφερε σημαντική βελτίωση στους περισσότερους υπερηχογραφικούς δείκτες<sup>155</sup> ενώ οι υπολοιπες δύο δεν εντόπισαν κάποια σημαντική αλλαγή.<sup>153,156</sup>

Ένα αξιολόγο εύρημα της μελέτης μας ήταν η βελτίωση της περιφερικής μυϊκής δύναμης καθώς και της αντοχής στη δύναμη των ασθενών που συμμετείχαν και στις 2 ομάδες άσκησης χωρίς κάποια ομάδα να υπερτερεί έναντι της άλλης. Αντικρουόμενα παρουσιάζονται τα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία. Τρεις μελέτες εξέτασαν την επίδραση της συνδυαστικής άσκησης/IMT έναντι της ομάδας ελέγχου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η ομάδα παρέμβασης εμφάνισε καλύτερη μυϊκή δύναμη και αντοχή συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.<sup>95-96,99</sup> Αρκετοί ερευνητές εξέτασαν την επίδραση της IMT ως μοναδική μορφή άσκησης έναντι της ομάδας ελέγχου καταλήγοντας σε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Μία εκ των μελετών αναφέρει ότι δεν εντοπίστηκε

διαφορά στη περιφερική μυϊκή δύναμη μεταξύ των ομάδων,<sup>92</sup> ενώ μία άλλη μελέτη αναφέρει ότι η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε καλύτερη περιφερική μυϊκή δύναμη συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.<sup>94</sup>

Ένα επιπρόσθετο στοιχείο που εξάγαμε στην έρευνα μας από τις αναλύσεις των συσχετίσεων ήταν η θετική συσχέτιση ανάμεσα στη μεταβολή της MIP και στη μεταβολή του RR, υποδηλώνοντας ότι όσοι ασθενείς βελτιώθηκαν στην MIP εμφάνισαν βελτίωση και στην μικροκυκλοφορία.

Επίσης, τόσο η μεταβολή της MIP όσο και η ποσοστιαία μεταβολή της παρουσίασαν αρνητική συσχέτιση με την αρχική MIP. Οι ασθενείς με χαμηλότερη MIP βελτιώθηκαν περισσότερο συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν ήδη υψηλές τιμές MIP.

Από τις αναλύσεις των συσχετίσεων προέκυψε ακόμη αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη ποσοστιαία μεταβολή του OCR και την αρχική τιμή του OCR. Οι ασθενείς που είχαν χαμηλό OCR βελτιώθηκαν περισσότερο μετά το ΠΚΑ.

Τέλος, αξιολογήθηκε η επίδραση της βαρύτητας της προβλεπόμενης MIP (%) και της προβλεπόμενης VO<sub>2</sub> (%) στις παραμέτρους της μικροκυκλοφορίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ανεξαρτήτως βαρύτητας όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν το ίδιο. Τα αποτελεσματα μας βρίσκονται σε συμφωνία και με άλλη έρευνα που είχε παρόμοια μεθοδολογία και εξέτασε την βαρύτητα των ασθενών ως προς την κινητοποίηση των ενδοθηλιακών κυτταρικών πληθυσμών χρησιμοποιώντας εργοσπιρομετρικούς δείκτες, παρατηρώντας ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν είτε στην ομάδα HIIT με μυϊκή ενδυνάμωση είτε στην ομάδα HIIT είχαν παρόμοιο όφελος.<sup>138</sup>

## VIII. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η παρούσα μελέτη έχει αρκετούς περιορισμούς που καλό θα ήταν να αναφερθούν. Αρχικά, ένας μεγαλύτερος αριθμός δείγματος ενδεχομένως να προσέφερε ασφαλέστερα συμπεράσματα ως προς τη σύγκριση ασθενών με διαφορετικό πρωτόκολλο άσκησης ή με διαφορετική βαρύτητα του συνδρόμου. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων σε ορισμένους παράγοντες αξιολόγησης πιθανώς να ήταν μειωμένης ισχύος λόγω του μικρού αριθμού δείγματος. Επίσης, η έλλειψη ομάδας ελέγχου αποτελούμενη από υγιή άτομα που συμμετείχαν στο ΠΚΑ δεν μας επέτρεψε να κάνουμε περαιτέρω συγκρίσεις ως προς τις τιμές ηρεμίας στις παραμέτρους αξιολόγησης.

Επιπρόσθετα, υπήρξαν περιορισμοί και ως προς την διαθεσιμότητα παρόμοιων μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία, δυσκολεύοντας την ερμηνεία των αποτελεσμάτων μας.

## ΙΧ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μια συνεδρία αναπνευστικής άσκησης φαίνεται να επηρεάζει τους δείκτες της μικροκυκλοφορίας των περιφερικών μυών που αξιολογούνται με την μέθοδο NIRS σε συνδυασμό με VOT, στο μυ του θέναρους σε ασθενείς με ΧΚΑ. Αποκαλύπτοντας μια συστημακή επίδραση αυτού του άσκησης.

Ένα ΠΚΑ 36 συνεδριών με συχνότητα άσκησης 3 φορές την εβδομάδα το οποίο πέρα από το συνήθες πρόγραμμα άσκησης εφαρμόζει και αναπνευστική άσκηση φαίνεται να παρουσιάζει βελτίωση στη μικροκυκλοφορία των περιφερικών μυών, στη δύναμη των αναπνευστικών μυών καθώς και σε δείκτες της ΚΑΔΚ, βελτιώνοντας το λειτουργικό προφίλ και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΚΑ.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η αναπνευστική άσκηση έχει ευεργετικές επιδράσεις και επιπρόσθετα οφέλη στην μικροκυκλοφορία, στη δύναμη των αναπνευστικών μυών, στην πνευμονική λειτουργία, σε δείκτες της ΚΑΔΚ καθώς και σε παραμέτρους της περιφερικής μυϊκής δύναμης. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση, με περισσότερους συμμετέχοντες.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ΧΚΑ) παρουσιάζουν μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και εμφανίζουν συχνά δύσπνοια. Χαρακτηριστικό παθοφυσιολογικό γνώρισμα του συνδρόμου αποτελεί η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας και της αγγειακής λειτουργίας. Η άσκηση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την λειτουργική κατάσταση των ασθενών αυτών, ωστόσο υπάρχουν ελλιπή δεδομένα σχετικά με την οξεία και την μακροπρόθεσμη επίδραση της εισπνευστικής άσκησης (IMT) στην μικροκυκλοφορία των περιφερικών μυών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει τόσο την οξεία επίδραση της IMT στην μικροκυκλοφορία των μη ασκούμενων μυών (συστημική επίδραση) όσο και την μακροπρόθεσμη επίδραση της IMT σε συνδυαστικά προγράμματα που περιλαμβάνουν αερόβια άσκηση (ΑΕΤ) και μυϊκή ενδυνάμωση (MT).

**Μεθοδολογία:** Τριάντα τέσσερις ασθενείς (30♂/4♀) με σταθεροποιημένη ΧΚΑ, με μέση ηλικία: 61,4±9,2 έτη, κλάσμα εξώθησης (ΚΕ): 33,9±7,8%, μέγιστη εισπνευστική πίεση (MIP): 78,2±27,1 cmH<sub>2</sub>O, VO<sub>2</sub> peak: 17,4±3,9 ml/kg/min και NYHA≥II συμμετείχαν στη μελέτη. Αρχικά, η αξιολόγηση της μικροκυκλοφορίας πραγματοποιήθηκε στην ηρεμία και αμέσως μετά την IMT (5 σετ/10 επαναλήψεις στο 60% της MIP). Η μακροπρόθεσμη επίδραση της IMT (36 συνεδρίες) αξιολογήθηκε σε 25 ασθενείς (κατάφεραν να ολοκληρώσουν το πρόγραμμα αποκατάστασης) οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν κατά επίπεδα με βάση την προβλεπόμενη MIP και την VO<sub>2</sub> peak είτε στην ομάδα παρέμβασης: IMT/ΑΕΤ/MT (n=12) είτε στην ομάδα ελέγχου: sham-IMT/ΑΕΤ/MT (n=13). Πριν και μετά την παρέμβαση αξιολογήθηκαν: η βασική ιστική οξυγόνωση (StO<sub>2</sub>), ο ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου (OCR) και ο ρυθμός επαναιμάτωσης (RR) με την φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (NIRS) στο θέναρ μυ σε συνδυασμό με αγγειακό αποκλεισμό (VOT) καθώς και δείκτες της καρδιοαναπνευστικής κόπωσης (ΚΑΔΚ) της πνευμονικής/αναπνευστικής λειτουργίας και της περιφερικής μυϊκής δύναμης και αντοχής.

**Αποτελέσματα:** Ο RR (%/min), που σημειώθηκε μετά από την απελευθέρωση της αγγειακής απόφραξης, όπως και ο OCR (%/min) αυξήθηκαν σημαντικά σε οξεία φάση μετά την αναπνευστική άσκηση (p<0,05), ενώ η αντίστοιχη διαφορά βασικών τιμών StO<sub>2</sub> δεν έφτασε το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας (p=0,065). Όσον αφορά στη μακροπρόθεσμη επίδραση της αναπνευστικής άσκησης η ομάδα παρέμβασης

βελτίωσε τον RR (%/min) έναντι της ομάδας ελέγχου ( $p < 0,05$ ), ενώ δεν μεταβλήθηκαν ο OCR (%/min) και οι τιμές  $StO_2$  ( $p > 0,05$ ). Ο δείκτης ανάκαμψης καρδιακής συχνότητας στο 1 λεπτό [HRR\_1 (bpm)], η MIP (cmH<sub>2</sub>O), η προβλεπόμενη MIP (%) καθώς και η FEV<sub>1</sub>/FVC παρουσίασαν διαφορά στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων με την ομάδα παρέμβασης να υπερτερεί ( $p < 0,05$ ). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά ως προς την βαρύτητα των ασθενών στις παραμέτρους της μικροκυκλοφορίας ( $p > 0,05$ ).

**Συμπεράσματα:** Μία συνεδρία αναπνευστικής άσκησης φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τους δυναμικούς δείκτες της μικροκυκλοφορίας που αξιολογήθηκαν με NIRS σε περιφερικούς, μη ασκούμενους μύες. Επίσης, ένα πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης το οποίο περιέχει και αναπνευστική άσκηση φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά παραμέτρους της μικροκυκλοφορίας, της αναπνευστικής και πνευμονικής λειτουργίας. Το όφελος από την άσκηση φαίνεται να είναι παρόμοιο για τους ασθενείς με διαφορετική βαρύτητα του συνδρόμου.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with chronic heart failure (CHF) demonstrate impaired function of respiratory system and frequently experience dyspnea. A characteristic pathophysiological feature of the syndrome is the dysfunction of microcirculation and vascular function. Exercise training programs have been shown to improve the functional status of these patients, however there are insufficient data about the acute and longterm effects of inspiratory muscle training (IMT) on peripheral muscle microcirculation. The aim of the present study was to evaluate both the acute effect of IMT on the microcirculation of non-exercising muscles (systemic effect) as well as the longterm effects of IMT in combined programs involving aerobic exercise (AET) and muscle training (MT).

**Methods:** Thirty-four patients (30♂/4♀) with stable CHF, with a mean age of  $61.4 \pm 9.2$  years, ejection fraction (EF):  $33.9 \pm 7.8\%$ , maximal inspiratory pressure (MIP):  $78.2 \pm 27.1$  cmH<sub>2</sub>O, VO<sub>2</sub> peak:  $17.4 \pm 3.9$  ml/kg/min and a New York Heart Association (NYHA)  $\geq$ II participated in the study. Initially, microcirculatory assessment was performed at rest and immediately after the respiratory program (5 sets/10 repetitions, training load: 60% of MIP). The long-term effects of IMT (36 sessions) was evaluated in 25 patients (successfully complete the rehabilitation program) and were randomized by stratification based on predicted MIP and VO<sub>2</sub> peak either to intervention group: IMT/AET/MT (n=12) either in the control group: sham-IMT/AET/MT (n=13). Before and after the intervention were assessed: basal tissue oxygen saturation (StO<sub>2</sub>), oxygen consumption rate (OCR) and reperfusion rate (RR) were measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) at the thenar muscle combined with vascular occlusion test (VOT), as well as indicators of cardiopulmonary exercise test (CPET), pulmonary/respiratory function and peripheral muscle strength and endurance.

**Results:** RR(%/min), following the release of vascular occlusion, as well as OCR (%/min) increased significantly in acute phase after the respiratory exercise ( $p < 0.05$ ), while the corresponding basal StO<sub>2</sub> values did not reach the level of statistical significance ( $p = 0.065$ ). Regarding the long-term effects of respiratory exercise, the intervention group improved the RR (%/min) compared to the control group ( $p < 0.05$ ), while OCR (%/min) and StO<sub>2</sub> values did not change ( $p > 0.05$ ). The indicator heart rate recovery at 1 min [HRR\_1 min (bpm)], MIP (cmH<sub>2</sub>O), predicted MIP (%), as well as

FEV<sub>1</sub>/FVC showed a significant difference in comparison between groups with the intervention group being superior ( $p < 0.05$ ). No difference was observed regarding the severity of the patients in microcirculatory parameters ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** A session of respiratory exercise appears to alter significantly the dynamic indices of microcirculation assessed by NIRS in peripheral non-exercising muscles. A cardiac rehabilitation program that includes respiratory exercise appears to affected significantly the parameters of microcirculation, as well as the respiratory and the pulmonary function. The benefits of exercise appear to be similar for patients with different severity of the syndrome.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-200.
2. Tsai MF, Hwang SL, Tsay SL, Wang CL, Tsai FC, Chen CC, et al. Predicting Trends in Dyspnea and Fatigue in Heart Failure Patients' Outcomes. *Acta Cardiologica Sinica*. 2013;29:488-495.
3. Tasoulis A, Dimopoulos S, Repasos E, Manetos C, Tzani G, Sousonis V, et al. Respiratory drive and breathing pattern abnormalities are related to exercise intolerance in chronic heart failure patients. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2014;192:90-94.
4. Φιλιππάτος Γ, Αδαμόπουλος Σ, Παρίσης Ι, Ανθόπουλος Λ, Κρεμαστινός Δ. Καρδιακή ανεπάρκεια από τη διάγνωση στη θεραπεία. *Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης*. 2005.
5. Lewis T. *Diseases of the heart*. The MacMillan Co. 1993;p:1.
6. Wood P. *Diseases of the heart and circulation*. London: Eyre and Spottiswood, 1950.
7. Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald E (ed), *Heart diseases. A textbook of Cardiovascular Medicine*. WB Saunders C0, Philadelphia 1980, p:453.
8. Lenfant C. Report of the task force on research in heart failure. *Circulation* 1994;90:1118-1123.
9. Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003;108:977-982.
10. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 1992;327:685-691.
11. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*. 2014;2:97-112.

12. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
13. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14:385-392.
14. McMurray JJ V. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;362:228- 238.
15. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA*. 2011;306:1669-1678.
16. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1695-1702.
17. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ V, Gavazzi A, Bergh C-H, et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:684-694.
18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128:1810-1852.
19. Killip T3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-464.
20. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-1146.
21. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202.
22. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence

- rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* England. 2004;25:1614-1619.
23. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:531-539.
  24. Rutten FH, Cramer M-JM, Grobbee DE, Sachs APE, Kirkels JH, Lammers J-WJ, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005;26:1887-1894.
  25. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM, Landman MJ, Liem AH, Rutten GEHM, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55:2154-2162.
  26. Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(3):242-52.
  27. Abhayaratna WP, Smith WT, Becker NG, Marwick TH, Jeffery IM, McGill DA. Prevalence of heart failure and systolic ventricular dysfunction in older Australians: the Canberra Heart Study. *Med J Aust*. 2006;184:151-154.
  28. Tiller D, Russ M, Greiser KH, Nuding S, Ebel H, Kluttig A, Kors JA, Thiery J, Bruegel M, Haerting J, Werdan K. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study. *PLoS One*. 2013;8:59225.
  29. Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, et al. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:718-729.
  30. Badano LP, Albanese MC, De Biaggio P, Rozbowski P, Miani D, Fresco C, et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:253-261.
  31. Philbin EF, Rocco TA, Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med*. 2000;109:605-613.

32. Magana-Serrano JA, Almahmeed W, Gomez E, Al-Shamiri M, Adgar D, Sosner P, et al. Prevalence of heart failure with preserved ejection fraction in Latin American, Middle Eastern, and North African Regions in the I PREFER study (Identification of Patients With Heart Failure and PREserved Systolic Function: an epidemiological regional study. *Am J Cardiol.* 2011;108:1289-1296.
33. Peyster E, Norman J, Domanski M. Prevalence and predictors of heart failure with preserved systolic function: community hospital admissions of a racially and gender diverse elderly population. *J Card Fail.* 2004;10:49-54.
34. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS, Lopez-Jimenez F, Weston SA, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J.* 2003;145:742-748.
35. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med.* 2015;175: 996-1004.
36. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355:251–259.
37. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* 2012;33:1750-1757.
38. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail.* 2014;16:1049-1055.
39. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in OMsted Couty, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med.* 2015;175:996-1004.
40. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2018;6:678-685.
41. Motiejunaite J, Akiyama E, Cohen-Solal A, Maggioni AP, Mueller C, Choi DJ, et al. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J.* 2020;41:1357-1364.
42. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation.* 2011;124:2865-2873.

43. Corra U, Piepoli MF, Adamopoulos S, Agostoni P, Coats AJ, Conraads V, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:929-941.
44. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:347-357.
45. Corra U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart Fail.* 2018;20:3-15.
46. Hunt SA, Baker BW, Chin HM, et al. Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. *JACC.* 2001;38:2101-2113.
47. Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Alexopoulos G, Samakovli A, Kanakakis J, et al. Respiratory Muscle Performance Is Related to Oxygen Kinetics During Maximal Exercise and Early Recovery in Patients With Congestive Heart Failure. *Circulation.* 1999;100(5):503-8.
48. Tasoulis A, Dimopoulos S, Repasos E, Manetos C, Tzani G, Sousonis V, et al. Respiratory drive and breathing pattern abnormalities are related to exercise intolerance in chronic heart failure patients. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 2014;192:90-94.
49. Yang O, Li J, Kong J. The Endothelium as a Target for the Treatment of Heart Failure. *Cell Biochemistry and Biophysics.* 2015;72:751-756.
50. Manetos C, Dimopoulos S, Tzani G, Vakrou S, Tasoulis A, Kapelios C, et al. Skeletal muscle microcirculatory abnormalities are associated with exercise intolerance, ventilator inefficiency, and impaired autonomic control in heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(12):1403-8.

51. Treasure CB, Vita JA, Cox DA, Fish RD, Gordon JB, Mudge GH, et al. Endothelium-dependent dilation of the coronary microvasculature is impaired in dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1990;81(3):772-779.
52. Kubo SH, Rector TS, Bank AJ, Williams RE, Heifetz SM. Endothelium- dependent vasodilation is attenuated in patients with heart failure. *Circulation*. 1991;84(4):1589-1596.
53. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;28(5):1092-102.
54. Bozkurt B, Mann DL, Deswal A. Biomarkers of inflammation in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2010;15(4):331-41.
55. Andersson SE, Edvinsson ML, Edvinsson L. Cutaneous vascular reactivity is reduced in aging and in heart failure: association with inflammation. *Clin Sci*. 2003;105:699-707.
56. Heitzer T, Baldus S, von Kodolitsch Y, Rudolph V, Meinertz T. Systemic endothelial dysfunction as an early predictor of adverse outcome in heart failure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:1174-9.
57. Keith M, Geranmayegan A, Sole MJ, Kurian R, Robinson A, Omran A, et al. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1352-1356.
58. Landmesser U, Spiekermann S, Dikalov S, Tatge H, Wilke R, Kohler C, et al. Vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2002;106:3073-3078.
59. Matsuzawa Y, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Konishi M, et al. Digital assessment of endothelial function and ischemic heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1688-1696.
60. Borlaug BA, Olson TP, Lam CS, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:845-854.
61. Roura S, Bayes-Genis A. Vascular dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:590-598.
62. Polovina MM, Lip GY, Potpara TS. Endothelial (dys)function in lone atrial fibrillation. *Curr Pharm Des*. 2014;2:622-645.

63. Mawatari K, Yoshioka E, Toda S, Yasui S, Furukawa H, Shimohata T, et al. Enhancement of endothelial function inhibits left atrial thrombi development in an animal model of spontaneous left atrial thrombosis. *Circ J.* 2014;78:1980-1988.
64. Suzuki H, Matsuzawa Y, Konishi M, Akiyama E, Takano K, Nakayama N, et al. Utility of noninvasive endothelial function test for prediction of deep vein thrombosis after total hip or knee arthroplasty. *Circ J.* 2014;78:1723-1732.
65. Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, Lerman LO, Lerman A. Secondary prevention strategy of cardiovascular disease using endothelial function testing. *Circ J.* 2015;79(4):685-94.
66. Vander A, Sherman J, Luciano D, Τσακόπουλος Μ. Φυσιολογία του ανθρώπου: Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Γελαδάς Ν, Τσακόπουλος Μ. 8<sup>η</sup> έκδοση. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. 2011.
67. Moore JPR, Dyson A, Singer M, Fraser J. Microcirculatory dysfunction and resuscitation: why, when, and how. *Br J Anaesth.* 2015;115(3):336-75.
68. Landmesser Ulf, Horning B, Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation.* 2004;109:1127-33.
69. Tatevossian RG, Wo CC, Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC. Transcutaneous oxygen and CO<sub>2</sub> as early warning of tissue hypoxia and hemodynamic shock in critically ill emergency patients. *Crit Care Med.* 2000;28(7):2248-53.
70. Van der Meer TJ, Wang H, Fink MP. Endotoxemia causes ileal mucosal acidosis in the absence of mucosal hypoxia in a normodynamic porcine model of septic shock. *Crit Care Med.* 1995;23(7):1217-26.
71. Nevriere R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Millien JP, Wattel F. Skeletal muscle microvascular blood flow and oxygen transport in patients with severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:191-195.
72. Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2004;147(1):91-9.
73. Bezemer R, Lima A, Myers D, Klijn E, Heger, Goedhart PT. Assessment of tissue oxygen saturation during a vascular occlusion test using near-infrared spectroscopy: the role of probe spacing and measurement site studied in healthy volunteers. *Crit Care.* 2009;13(5):10.1186-8002.

74. Siafaka A, Angelopoulos E, Kritikos K, Poriazi M, Basios N, Gerovasili V, et al. Acute effects of smoking on skeletal muscle microcirculation monitored by near infrared spectroscopy. *Chest*. 2007;131(5):1479-1485.
75. Gómez H, Torres A, Polanco P, Kim HK, Zenker S, Puyana JC, et al. Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O<sub>2</sub>saturation response. *Intensive Care Med*. 2008;34(9):1600-1607.
76. Tzanis G, Manetos C, Dimopoulos S, Vasileiadis I, Malliaras K, Kaldara E, et al. Attenuated Microcirculatory Response to Maximal Exercise in Patients With Chronic Heart Failure. *J Cardiopulm Rehabil Prevention*. 2016;36(1):33-7.
77. Fischer D, Rossa S, Landmesser U, Spiekermann S, Engberding N, Hornig B, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur Heart J*. 2005;26:65-9.
78. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaih A, et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2005;111:310-4.
79. Sandri M, Viehmann M, Adams V, Rabald K, Mangner N, Hollriegel R, et al. Chronic heart failure and aging-effects of exercise training on endothelial function and mechanisms of endothelial refeneration: Results from the Leipzig Exercise Intervention in Chronic heart failure and Aging (LEICA) study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(4):349-58.
80. Tasoulis A, Papazachou O, Dimopoulos S, Gerovasili V, Karatzanos E, Kyprianou T, et al. Effects of interval exercise training on respiratory drive in patients with chronic heart failure. *Respir Med*. 2010;10:1557-65.
81. Tzanis G, Philipou A, Karatzanos E, Dimopoulos S, Kaldara E, Nana E, et al. Effects of High-Intensity Interval Exercise Training on Skeletal Myopathy of Chronic Heart Failure. *J Card Fail*. 2017;23(1):36-46.
82. Ribeiro-Samora GA, Rabelo LA, Favero M, Guedes GS, Pereira LSM, Parreira VF, et al. Inflammation and oxidative stress in heart failure: effects of exercise intensity and duration. *Braz J Med Biol Res*. 2017;50(9):6393.
83. De Meirelles LR, Matsuura C, Resende Ade C, Salgado AA, Pereira NR, Conscarelli PG, et al. Chronic exercise leads to antiaggregant, antioxidant and anti-



- inflammatory effects in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21(10):1225-32.
84. Spee RF, Niemeijer VM, Wijn PF, Doevendans PA, Kemps HM. Effects of high-intensity interval training on central haemodynamics and skeletal muscle oxygenation during exercise in patients with chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):1943-1952.
85. Gerovasili V, Drakos S, Kravari M, Malliaras K, Karatzanos E, Dimopoulos S, et al. Physical Exercise Improves the Peripheral Microcirculation of Patients With Chronic Heart Failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(6):385-91.
86. Moreno AM, Toledo-Arruda AC, Lima JS, Duarte CS, Villacorta H, Nobrega ACL. Inspiratory Muscle Training Improves Intercostal and Forearm Muscle Oxygenation in Patients With Chronic Heart Failure: Evidence of the Origin of the Respiratory Metaboreflex. *J Card Fail.* 2017;23(9):672-679.
87. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation.* 2001;103:2153–8.
88. Frankenstein L, Nelles M, Meyer FJ, Sigg C, Schellberg D, Remppis BA, et al. Validity, prognostic value and optimal cutoff of respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure changes with beta-blocker treatment. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:424-9.
89. Chiappa G, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(17):1663-71.
90. Mello PR, Guerra GM, Borile S, Rondon MU, Alves MJ, Negrao CE, et al. Inspiratory Muscle Training Reduces Sympathetic Nervous Activity and Improves Inspiratory Muscle Weakness and Quality of Life in Patients With Chronic Heart Failure: A Clinical Trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(5):255-61.
91. Hossein Pour AH, Gholami M, Saki M, Birjandi M. The effect of inspiratory muscle training on fatigue and dyspnea in patients with heart failure: A randomized, controlled trial. *Jpn J Nurs Sci.* 2019;17(2):12290.
92. Marco E, Ramirez-Sarmiento A.L, Coloma A, Sartor M, Comin-Colet J, Vila J, et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:892-901.

93. Stein R, Chiappa GR, Guths H, Dall'Ago P, Ribeiro J. Inspiratory Muscle Training Improves Oxygen Uptake Efficiency Slope in patients With Chronic Heart Failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29:392-5.
94. Bosnak GM, Arikan H, Savci S, Inal ID, Tulumen E, Aytemir K, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respir Med.* 2011;105:1671-81.
95. Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, Panagiotakos DB, Kallistratos MS, Doulaptsis C, et al. Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomized study. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):1967-72.
96. Hornikx M, Buys R, Cornelissen V, Deroma M, Goetschalckx K. Effectiveness of high intensity interval training supplemented with peripheral and inspiratory resistance training in chronic heart failure: a pilot study. *Acta Cardiologica.* 2019;24:1-9.
97. Winkelmann ER, Chiappa GR, Lima COC, Viécili PRN, Stein R, Ribeiro JP. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Am Heart J.* 2009;158(5):768.e1-7.
98. Adamopoulos S, Schmid JP, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:574-582.
99. Kawauchi TS, Umeda IK, Braga LM, Mansur AP, Rossi-Neto JM, de Moraes Rego Sousa AG, et al. Is there any benefit using low-intensity inspiratory and peripheral muscle training in heart failure? A randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol.* 2017;106(9):676-685.
100. Metra M, Livio DC, Panina G, Visioli O. Exercise hyperventilation chronic congestive heart failure and its relation to functional capacity and hemodynamics. *Am J Cardiol.* 1992;70:622-628.
101. Roul G, Moulichon ME, Bareiss, Gries P, Koegler A, Sacrez J, et al. Prognostic factors of chronic heart failure in NYHA class II or III: value of invasive exercise haemodynamic data. *Eur Heart J.* 1995;16:1387-1398.
102. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, Shyr Y, Yeoh TK, Pierson RN, et al. Hemodynamic Exercise Testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. *Circulation.* 1996;94:3176-3183.

103. Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol.* 1981;47:33-39.
104. Reddy HK, Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Hemodynamic, ventilatory and metabolic effects of light isometric exercise in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:353-357.
105. Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, Cobb FR. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1989;80:769-781.
106. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: Including pathophysiology and clinical applications, 4<sup>th</sup> edition Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.
107. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1982;65:1213-1223.
108. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation.* 1991;83:778-86.
109. Cooper CB, Storer TW. Exercise testing and interpretation. Cambridge publications, 2001.
110. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):347-57.
111. Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Solal AC. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(4):321-5.
112. Gheorghiade M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GM, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin.* 2013;9:285-290.

113. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1123-1133.
114. Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Ceconi C, Cowie MR, et al. Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:482-489.
115. Gayat E, Arrigo M, Littnerova S, Sato N, Parenica J, Ishihara S, et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:345-354.
116. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF- LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613-625.
117. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
118. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
119. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424.
120. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002;82:149-158.
121. Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;171(3):368-76.
122. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531-539.

123. Bibbins-Domingo K, Pletcher MJ, Lin F, Vittinghoff E, Gardin JM, Arynchyn A, et al. Racial differences in incident heart failure among young adults. *N Engl J Med* 2009;360:1179-1190.
124. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hollerman-Homan JP, Killian J, Yawn BP. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344-50.
125. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:6-245.
126. Marti CN, Gheorghide M, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Quyyumi AA, Butler J. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J AM Coll Cardiol*. 2012;60:1455-1469.
127. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115:1285-95.
128. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-77.
129. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS task force: standarization of lung function testing. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J*. 2005;26(2):319-338.
130. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129:S49–55.
131. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol*. 1986;60:2020-2027.
132. Νανάς Σ. Καρδιοαναπνευστική Δοκιμασία Κοπώσεως & Προγράμματα Καρδιοαναπνευστικής Αποκατάστασης. Εκδόσεις Αθ. Σταμούλης. 2006.
133. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.
134. Matcher SJ, Cooper CE. Absolute quantification of deoxyhemoglobin concentration in tissue near infrared spectroscopy. *Phys Med Biol*. 1994;39(8):1295-312.
135. Myers DE, Cooper CE, Beilman GJ, Mowlem JD, Anderson LD, Seifert RP, et al. A wide gap second derivative NIR spectroscopic method for measuring tissue hemoglobin oxygen saturation. *Adv Exp Med Biol*. 2006;578:217-22.

136. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115:3086-94.
137. Van Craenenbroeck EM, Beckers PJ, Possemiers NM, Wuyts K, Frederix G, Hoymans VY, et al. Exercise acutely reverses dysfunction of circulating angiogenic cells in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:1924-1934.
138. Kourek C, Karatzanos E, Psarra K, Georgiopoulos G, Delis D, Linardatou V. Endothelial progenitor cells mobilization after maximal exercise according to heart failure severity. *World J Cardiol*. 2020;12(11):526-539.
139. Whyte JJ, Laughlin MH. The effects of acute and chronic exercise on the vasculature *Acta Physiol (Oxf)*. 2010;199(4):441-50.
140. Katz SD, Yuen J, Bijou R, LeJemtel TH. Training improves endothelium-dependent vasodilation in resistance vessels of patients with heart failure. *J Appl Physiol*. 1997;82(5):1488-1492.
141. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1996;93(2):210-214.
142. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1998;98(24):2709-2715.
143. Delis D, Linardatou V, Karatzanos E, Kourek C, Phillipou A, Vagionas D, et al. Addition of strength training modifies the aerobic exercise inflammatory response in heart failure patients- comments on the underlying pathophysiology. *Health and research Journal*. 2022;8(2):146-161.
144. Soares RN, Somani YB, Proctor DN, Murias JM. The association between near-infrared spectroscopy-derived and flow-mediated dilation assessment of vascular responsiveness in the arm. *Microvasc Res*. 2019;122:41-4.
145. Berg OK, Kwon OS, Hureau TJ, Clifton HL, Thurston T, Le Fur Y, et al. Maximal strength training increases muscle force generating capacity and the anaerobic ATP synthesis flux without altering the cost of contraction in elderly. *Exp Gerontol*. 2018;111:154-61.24.
146. Karlsen T, Helgerud J, Stoylen A, Lauritsen N, Hoff J. Maximal strength training restores walking mechanical efficiency in heart patients. *Int J Sports Med*. 2009;30(5):337-42.

147. Katayama K, Saito M. Muscle sympathetic nerve activity during exercise. *J Physiol Sci.* 2019;69(4):589-598.
148. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1379-406.
149. Pedersen BK. Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(3):392-6.
150. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(17):1663-71.
151. Katsoula C, Vasileiadis I, Routsis C, Nanas S, Karatzanos E. The benefits of Inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review. *Health and Research Journal.* 2022;8(3):242-263.
152. Palau P, Dominquez E, Nunez E, Schmid JP, Vergara P, Ramon MJ, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(12):1465-73.
153. Palau P, Dominguez E, Lopez L, Ramon JM, Heredia R, Gonzalez J, et al. Inspiratory Muscle Training and Functional Electrical Stimulation for Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The TRAINING-HF Trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(4):288-297.
154. Antunes-Correa LM, Trevizan PF, Bacurau AVN, Ferreira-Santos L, Gomes JLP, Urias U, et al. Effects of aerobic and inspiratory training on skeletal muscle microRNA-1 and downstream-associated pathways in patients with heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(1):89-102.
155. Kawecka-Jaszcz K, Bilo G, Drozd T, Debicka-Dabrowska D, Kielbasa G, Malfatto G, et al. Effects of device-guided slow breathing training on exercise capacity, cardiac function, and respiratory patterns during sleep in male and female patients with chronic heart failure. *Pol Arch Intern Med.* 2017;127(1):8-15.
156. Lachowska K, Bellwon J, Narkiewicz K, Gruchala M, Hering D. Long-term effects of device-guided slow breathing in stable heart failure patients with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(1):48-60.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ**



## **Ενημερωτικό σημείωμα και συγκατάθεση για συμμετοχή στην ιατρική μελέτη:**

Σύμφωνα με την ισχύουσα Ευρωπαϊκή νομοθεσία, κάθε κλινική μελέτη πραγματοποιείται μετά από ενημέρωση και γραπτή συγκατάθεση των ασθενών που συμμετέχουν ή των οικείων τους, αν οι ίδιοι δεν είναι σε θέση να συναινέσουν. Το συγκεκριμένο ερευνητικό πρόγραμμα μελετά την **«Άσκηση αναπνευστικών μυών και αποκατάσταση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια»**. Σκοπός της ερευνητικής μελέτης είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της αναπνευστικής άσκησης στη μικροκυκλοφορία και στη λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η μελέτη αυτή έχει ήδη λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου μας.

Με την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα θα σας δοθούν λεπτομερείς εξηγήσεις σε απλή γλώσσα από τους υπευθύνους του προγράμματος σχετικά με την λειτουργία του, τα προσδοκώμενα για εσάς οφέλη και τι επιδιώκουμε να ερευνήσουμε σαν αποτέλεσμα της δικής σας συμμετοχής. Η συμμετοχή σας είναι εθελοντική και δεν πρέπει να συμμετάσχετε, εάν δεν επιθυμείτε ή εάν έχετε οποιουδήποτε ενδοιασμούς που την αφορούν.

Θα σας περιγραφούν οποιοδήποτε κίνδυνοι μπορεί να υπάρξουν ή ταλαιπωρία που τυχόν θα υποστείτε από την συμμετοχή σας. Συνοπτικά θα κληθείτε να δώσετε πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό σας, να πραγματοποιήσετε υπέρηχο καρδιάς, τεστ αξιολόγησης της μέγιστης εισπνευστικής δύναμης και της μικροκυκλοφορίας, εργοσπιρομετρία, και να ενταχθείτε στο πρόγραμμα αναπνευστικής άσκησης. Θα σας επεξηγηθεί με κάθε λεπτομέρεια τι θα ζητηθεί από εσάς και ποιος ή ποιοι θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και άλλο υλικό που εθελοντικά θα δώσετε για το πρόγραμμα. Διατηρείτε το δικαίωμα πρόσβασης σε όλες τις ιατρικές πληροφορίες που αφορούν εσάς ή το συγγενικό σας πρόσωπο. Οι πληροφορίες που θα συλλεχθούν θα παραμείνουν αυστηρά εμπιστευτικές. Πρόσβαση σε αυτές θα έχει μόνο η ομάδα ατόμων που ασχολείται με τη μελέτη ή ειδικά εξουσιοδοτημένες Αρχές.

**Είστε ελεύθεροι να αποσύρετε οποιαδήποτε στιγμή εσείς επιθυμείτε την συγκατάθεση για την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα ή να μην συμμετάσχετε σε κάποια εξέταση ή τεστ.** Η απόσυρση αυτή σε καμία περίπτωση δε θα επηρεάσει

την ποιότητα της ιατρικής φροντίδας που παρέχεται σε εσάς (ή στο συγγενικό σας πρόσωπο).

Έχοντας συζητήσει όλες μου τις απορίες ελεύθερα και οικειοθελώς εγώ ο/η (ονομ/πο).....

..... κάτοικος (διεύθυνση)  
..... δέχομαι τη συμμετοχή

στην παραπάνω μελέτη, έχοντας επίγνωση ότι μπορώ ανά πάσα στιγμή να αποσύρω τη συγκατάθεση αυτή. Η απόσυρση της συγκατάθεσης καθ' ουδένα τρόπο θα επηρεάσει την ποιότητα της ιατρικής φροντίδας και ο θεράπων ιατρός, εφόσον το κρίνει απαραίτητο, θα προτείνει εναλλακτικούς τύπους φροντίδας.

Ημερομηνία: ..... / ..... / .....

Ο παρέχων τη συγκατάθεση  
Ονοματεπώνυμο:

Υπογραφή

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Ημ/νια:		Κωδ:	
<b>στοιχεία ασθενους</b>			
<b>Επώνυμο:</b>		<b>Όνομα:</b>	
		<b>Οικογενειακή κατάσταση</b> Άγαμος-η / έγγαμος-η / χήρος-α / διαζευγμένος-η	
<b>Ημ/νια γέννησης:</b> / /		<b>Ύψος:</b>	<b>Βάρος:</b>
			<b>BMI:</b>
<b>Διεύθυνση:</b>		<b>πόλη:</b>	<b>ΤΚ.:</b>
<b>ΤΗΛ επικοινωνίας:</b>	<b>Απασχόληση:</b>	<b>Ταμείο:</b>	<b>ΑΜΚΑ:</b>
<b>Θεράπων Ιατρός:</b>		<b>Τηλ ιατρού:</b>	
<b>ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ:</b>			
<b>ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ:</b>			

<b>ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ</b>			
<b>ΝΟΣΗΜΑ:</b>			
<b>ΑΙΤΙΑ:</b>		<b>Έτος εμφάνισης:</b> / /	
<b>Κληρονομικό ιστορικό:</b> <input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ	<b>Μητέρα:</b>	<b>Πατέρας:</b>	<b>Αδέρφια:</b>
<b>Ατομικό αναμνηστικό:</b>			
<b>Παθήσεις Καρδιαγγειακού συστήματος:</b>		<input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ	<b>Date EF: EF %</b>
<input type="checkbox"/> νόσος αγγείων	<input type="checkbox"/> bypass (CABG)	<input type="checkbox"/> αγγειοπλαστική (PCI)	<input type="checkbox"/> stent
<input type="checkbox"/> ΝΥΗΑ	<input type="checkbox"/> Βηματοδότης	<input type="checkbox"/> ICD Επίπεδο ρύθμισης:	<input type="checkbox"/> Κολπική μαρμαρυγή <input type="checkbox"/> Υπέρταση

<b>κλινικη εξεταση</b>			
<b>ΑΠ:</b> /	<b>Σφύξεις (HR):</b>	<b>SpO2:</b>	<b>Hct: Hb:</b>
<b>.ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ:</b>			
_____			

Εργαστήριο εργοσπιρομετρίας και καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης γ.ν.α. «ο Ευαγγελισμος»		
<i>Όνομ/πο</i>	<i>ΚΩΔ:</i>	
<i>Ημ/νια:</i>		
<i>Φαρμακευτική αγωγή</i>	<i>δόση</i>	
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		

## Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης (Pre - Post)

Name: .....

Age:

.....

Date: ... /... /...

Diagnosis:

.....

### 1RM

Familiarization (... /... /... ) :

Measurement

(... /... /...):

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:

**Chest. 7' (warm-up) ... W @45% VO<sub>2</sub>**

**Chest. 7' (warm-up) ... W @45% VO<sub>2</sub>**

Reps.	Kg	Rest
8x		1'
6x		1'
1		1'
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '

No.	Intensity	Reps.	Kg	Rest
	50%1RM	8x		1'
	60%1RM	6x		1'
	75%1RM	1		1'
1	90%1RM	1		1 ½ '
2	100%1R M	1		1 ½ '
3		1		1 ½ '
4		1		1 ½ '
5		1		1 ½ '
6		1		1 ½ '
7		1		1 ½ '

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:            1RM:

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:            1RM:

**Quads. 7' (warm-up) ... W @45% VO<sub>2</sub>**

**Quads. 7' (warm-up) ... W @45% VO<sub>2</sub>**

Reps.	Kg	Rest
8x		1'
6x		1'
1		1'
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '
1		1 ½ '

No.	Intensity	Reps.	Kg	Rest
	50%1RM	8x		1'
	60%1RM	6x		1'
	75%1RM	1		1'
1	90%1RM	1		1 ½ '
2	100%1R M	1		1 ½ '
3		1		1 ½ '
4		1		1 ½ '
5		1		1 ½ '
6		1		1 ½ '
7		1		1 ½ '

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:            1RM:

BP:            HR:            SpO<sub>2</sub>:            1RM:

## Αντοχή μυϊκής δύναμης

Name: .....

Date: ... /... /

### Chest:

No. of correct attempts ..... (Reps.)  
..... Reps.)

No. of wrong attempts ..... (Reps.)  
..... (Reps.)

65% of 1RM: ..... (Kg)  
..... (Kg)

### Quads:

No. of correct attempts

No. of wrong attempts

65% of 1RM:

=====

### Chest:

### Quads:

<b>ΣΥΝΕΔΡΙΑ</b>	/	/	/	/	/	/
<b>ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ</b>	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
<b>ΒΑΡΟΣ(Kg)</b>						
<b>SpO<sub>2</sub>(%)</b>						
<b>ΣΦΥΞΕΙΣ(min)</b>						
<b>ΑΠ(mm/Hg)</b>						
<b>ΠΡΟΘΕΡΜΑΝΣΗ</b> (7min @ _____ Watt) <b>ΑΣΚΗΣΗ (ΠΟΔΗΛΑΤΟ)</b> 3' @ 50% + [(4' @ 80% + 3' @ 50%) × _____ επαν ]						
<b>50%/80% VO<sub>2p</sub> (watt)</b>	/	/	/	/	/	/
<b>SpO<sub>2</sub> (%) 1<sup>ο</sup> (7')</b>						
<b>ΣΦΥΞΕΙΣ (b/min)</b>						
<b>ΑΠ (mm/Hg)</b>	/	/	/	/	/	/
<b>SpO<sub>2</sub> (%) 4<sup>ο</sup> (28')</b>						
<b>ΣΦΥΞΕΙΣ (b/min)</b>						
<b>ΑΠ (mm/Hg)</b>						
<b>Δ. Κόπωσης (Borg 6-20)</b>						
<b>Δ. Δύσπνοιας (Borg 6-20)</b>						
<b>ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑ</b> (7min διατάσεις)						
<b>SpO<sub>2</sub> (%)</b>						
<b>ΣΦΥΞΕΙΣ (b/min)</b>						
<b>ΑΠ (mm/Hg)</b>	/	/	/	/	/	/

α/α συνεδρίας	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
	επαναλήψεις				
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				

α/α συνεδρίας	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
	επαναλήψεις				
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				

α/α συνεδρίας	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
	επαναλήψεις				
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				

α/α συνεδρίας	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
	επαναλήψεις				
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				



α/α συνεδρία ς	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
		επαναλήψεις			
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				

α/α συνεδρίας	Ημερομηνία	CHEST	LAT. PULL↓	QUADS	HAMS
		επαναλήψεις			
	επιβάρυνση (kg)				
	sets				
	SpO <sub>2</sub> (%)				
	ΚΣ (b/min)				
	ΑΠ (mmHg)				