

Άρθρο Ανασκόπησης

Η Επίδραση της Συστηματικής Άσκησης στη Λειτουργία των Αρτηριών

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ Ι. ΚΟΥΙΔΗ

Εργαστήριο Αθλητιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:
**Δυσλειτουργία
 ενδοθηλίου,
 διατασιμότητα
 αρτηριών, πάχος
 έσω-μέσου χιτώνα
 αρτηριών, άσκηση.**

Ημερ. παραλαβής
 εργασίας:
 11 Δεκεμβρίου 2007
 Ημερ. αποδοχής:
 26 Φεβρουαρίου 2008

Διεύθυνση
 Επικοινωνίας:
 Ευαγγελία Κουιδή

Μητροπούλου 9
 546 42 Θεσσαλονίκη
 e-mail:
ekouidi@med.auth.gr

Στην εποχή μας παρατηρείται μια ιδιαίτερη αύξηση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Η πλειονότητα των χρόνιων καρδιαγγειακών παθήσεων χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, η οποία συμβάλλει στην αγγειοσύσπαση, στη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και στις φλεγμονώδεις και θρομβωτικές εκδηλώσεις της αθηροσκλήρυνσης. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί ότι το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (intima media thickness-IMT) των αρτηριών είναι ένας δείκτης αθηροσκλήρυνσης και αποτελεί έναν αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη για πιθανά καρδιαγγειακά συμβάματα. Στόχος της σύγχρονης θεραπευτικής είναι η εφαρμογή παρεμβάσεων για τη μείωση του IMT και τη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Η συστηματική άσκηση έχει πλέον καθιερωθεί ως ένα αποτελεσματικό συμπληρωματικό μέσο αντιμετώπισης των ποικίλων προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με καρδιαγγειακά και άλλα χρόνια νοσήματα. Στο ανασκοπικό αυτό άρθρο περιγράφεται η επίδραση της άσκησης στην ενδοθηλιακή λειτουργία, στο IMT, στη διατασιμότητα των αρτηριών και στην αναδιαμόρφωσή τους. Έχει βρεθεί ότι τουλάχιστον 4 εβδομάδες συστηματικής άσκησης μπορεί να αυξήσει την ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή κυρίως απόμων με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Αντίθετα, φαί-

νεται ότι η εφαρμογή μερικών μόνο μηνών άσκησης δεν επαρκεί να μειώσει το IMT των καρωτίδων, άλλα μπορεί να έχει ευνοϊκή δράση στο IMT των μηριαίων. Επίσης, η αερόβια άσκηση διάρκειας, ακόμη και μόνο μερικών εβδομάδων, επιφέρει αύξηση της ελαστικότητας και μείωση του δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες και στις μηριαίες αρτηρίες. Υπάρχουν τέλος ενδείξεις ότι η συστηματική άσκηση πυροδοτεί την αναδιαμόρφωση των στεφανιαίων αγγείων και αυξάνει τη μυοκαρδιακή αιμάτωση. Η ευνοϊκή επίδραση της άσκησης στο τοίχωμα των αρτηριών, σε συνδυασμό με τα οφέλη που επιφέρει στα άλλα συστήματα, την καθιστά σημαντικό όπλο στον αγώνα για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας.

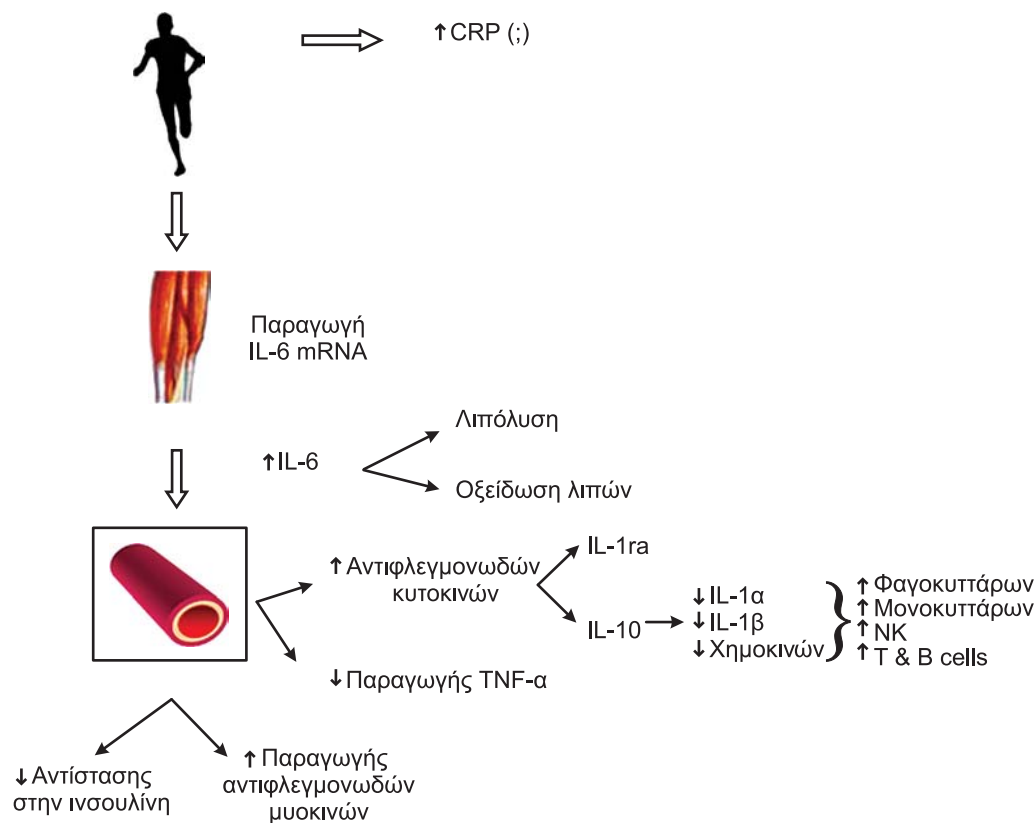
Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, η στεφανιαία νόσος και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια εμφανίζουν μια ιδιαίτερα αυξητική τάση στις αναπτυσσόμενες χώρες και ευθύνονται για την πλειονότητα των καρδιαγγειακών θανάτων. Στόχος της σύγχρονης θεραπευτικής είναι η πρόληψη και η εντόπιση των απόμων που θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για αθηρωμάτωση των αγγείων και αθηροσκλήρυνση. Στον τομέα της πρωτογενούς πρόληψης καθοριστικός είναι ο ρόλος της ορθής διατροφής, που πρέπει να έχει ως πρότυπο τη μεσογειακή διατροφή, της αυξημένης φυσικής δραστη-

ριότητας, κυρίως με τη μορφή της συστηματικής σωματικής άσκησης και της αποφυγής της παχυσαρκίας και του καπνίσματος.

Ο προληπτικός, αλλά και ο θεραπευτικός ρόλος της άσκησης στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα έχει αναγνωριστεί από πολύ παλιά.^{1,2} Αρχικά οι μελέτες στόχευαν κυρίως στα ευνοϊκά κλινικά αποτελέσματα της άσκησης. Για παράδειγμα, ένα σημαντικό εύρημα ήταν ότι με τη συστηματική άσκηση επιτυγχάνεται αύξηση του ουδού εκδήλωσης της στηθάγχης σε στεφανιαίους ασθενείς.^{2,3} Πρόσφατα, τόσο πειραματικές, όσο και κλινικές μελέτες επικεντρώνονται στους μηχανισμούς που οδηγούν σε προστασία από την αθηροσκλήρυνση με την εφαρμογή προγραμματίων άσκησης.⁴ Ιδιαίτερη αναφορά δίνεται στον ευεργετικό ρόλο της άσκησης στις φλεγμονώδεις και ανοσολογικές διεργασίες που συνδέονται με την εκδήλωση της αθηροσκλήρυνσης, με τη δυσλειτουργία του καρδιακού αυτόνομου νευρικού συστήματος, με τις μεταβολές της πηκτικότητας, καθώς και με το οξειδωτικό stress, που αποτελεί ένα σημαντικό προαθηρογόνο παράγοντα.⁵⁻⁹ Σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζει ο ρόλος της άσκησης στη λειτουργία του ενδοθηλίου, στη μορφολογία του αγγειακού τοιχώματος, στην αρτηριακή διατασιμότητα και στην αγγειακή αναδια-

μόρφωση. Οι ανατομικές και λειτουργικές αυτές προσαρμογές περιγράφονται στην παρούσα ανασκόπηση. Συνοπτικά οι μηχανισμοί με τους οποίους υποστηρίζεται ότι η συστηματική άσκηση δρα ευνοϊκά στη λειτουργία των αρτηριών σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο είναι η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, η επιβράδυνση ή πιθανή υποστροφή της διαδικασίας της αθηροσκλήρυνσης, η δημιουργία παράπλευρων μυοκαρδιακών αιμοφόρων αγγείων και η αγγειογέννηση.¹⁰

Η συστηματική αερόβια άσκηση έχει βρεθεί ότι οδηγεί σε μείωση των δεικτών φλεγμονής, επιβραδύνοντας έτσι την εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης. Είναι γνωστό ότι ασθενείς με στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, κακοήθειες κ.ά. παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα IL-6 και TNF-α.^{11,12} Φαίνεται ότι η οξεία άσκηση επιφέρει αύξηση των επιπέδων των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών IL-1ra και IL-10, μείωση του TNF-α και της αντίστασης στην ινσουλίνη και πιθανώς απελευθέρωση μυοκινών (Σχήμα 1).¹¹ Η συστηματική άσκηση σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε μείωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών TNF-α και IL-6 και των μεσολαβητών κυτοκινών (sFas και sFasL) και μείωση της απόπτωσης



Σχήμα 1. Επίδραση της οξείας άσκησης στις φλεγμονώδεις διεργασίες που οδηγούν σε αθηροσκλήρυνση

μυοκαρδιακών και ενδοθηλιακών κυττάρων οδηγώντας έτσι σε καθυστέρηση της πορείας της αθηροσκλήρυνσης.¹² Υπάρχουν, επίσης, ενδείξεις ότι η μακροχρόνια άσκηση οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (Σχήμα 2).¹³ Η γύμναση ασθενών με χρόνια νοσήματα βελτιώνει, επίσης, τη δράση του αυτόνομου νευρικού συστήματος αυξάνοντας τον τόνο του παρασυμπαθητικού και μειώνοντας τον τόνο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.^{6,7} Η άσκηση επηρεάζει ευνοϊκά την ινωδολυτική λειτουργία.^{5,8} Συγκεκριμένα, επιφέρει μείωση της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων, των επιπέδων του ινωδογόνου και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1 και αύξηση του ενεργοποιητή του t-PA.^{8,14}

Υπάρχουν επίσης νεότερα δεδομένα σύμφωνα με τα οποία η συστηματική άσκηση μειώνει το οξειδωτικό stress, μειώνοντας την οξείδωση των λιπιδίων και του DNA.^{15,16} Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι οι γυμνασμένοι έχουν χαμηλότερα επίπεδα υδροξυπεροξειδίων των λιπιδίων (PEROXs) και αντιδρώντων ουσιών του θειοβαρβιτουρικού οξέος (TBARs) συγκριτικά με τους αγύμναστους. Επίσης, τόσο η αερόβια, όσο και η στατικού τύπου άσκηση βελτιώνουν το αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα, προκαλώντας αύξηση των επιπέδων της γλουταθειόνης, που αποτελεί έναν ισχυρό αντιοξειδωτικό παράγοντα, και παράλληλα μείωση της οξειδωμένης μορφής της γλουταθειόνης.⁹

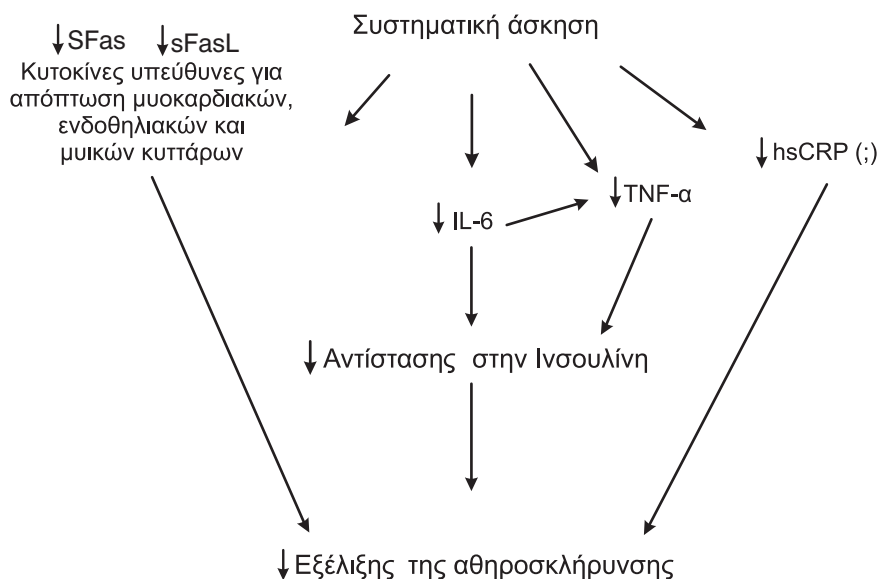
Πρόσφατες έρευνες υποστηρίζουν ότι η συστηματική άσκηση μειώνει τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης, που ως γνωστόν συνδέεται με την παθογένεια της

αθηροσκλήρυνσης. Συγκεκριμένα, πρόγραμμα 6μηνης αεροβικής γύμνασης μείωσε σημαντικά τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης σε παχύσαρκα άτομα, καθώς και σε άτομα με υπερομοκυστεϊναιμία.¹⁷ Ανάλογες, αλλά σε μικρότερο βαθμό μεταβολές παρατηρήθηκαν σε 6μηνο πρόγραμμα στατικού τύπου γύμνασης. Η επίδραση της γύμνασης στα επίπεδα της ομοκυστεΐνης μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως με την καταστολή των προοξειδωτικών οδών πρόκλησης του οξειδωτικού stress. Φαίνεται επίσης ότι η μείωση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης συμβάλλει στην πρόληψη της μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους και παχύσαρκους.¹⁸

Τέλος, σημαντική είναι η ευνοϊκή δράση της συστηματικής φυσικής δραστηριότητας στην καταστολή διαφόρων παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο, όπως της αρτηριακής υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας, του σακχαρώδους διαβήτη, του καπνίσματος, της παχυσαρκίας κ.ά.¹⁹

Άσκηση και λειτουργία του ενδοθηλίου

Οι αρτηρίες δεν είναι απλά αγγεία μεταφοράς αίματος, αλλά δυναμικοί ιστοί, με λειτουργικές και εκκριτικές ιδιότητες.²⁰ Η μορφολογία και λειτουργία των αρτηριών παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας μεταξύ της προσφοράς και ζήτησης του μυοκαρδιακού οξυγόνου.²⁰ Ανατομικά, οι αρτηρίες έχουν μια τριστιβή δομή, αποτελούνται δηλαδή από έσω, μέσο και έξω χιτώνα. Ο έσω χιτώνας αποτελείται από ένα μονόστιβο στρώμα κυττάρων,



Σχήμα 2. Επίδραση της συστηματικής άσκησης στις φλεγμονώδεις διεργασίες που οδηγούν σε αθηροσκλήρυνση

των ενδοθηλιακών, που υποστηρίζονται από μια βασιική μεμβράνη, αποτελούμενη από μη-ινώδεις τύπους κολλαγόνου.²¹ Το ενδοθήλιο έχει τρεις σημαντικές λειτουργίες, τον καθορισμό της αιματο-ιστικής διαπερατότητας, τον έλεγχο του αγγειακού τόνου και τη ρύθμιση λειτουργιών, όπως της αιμόστασης και της φλεγμονής.²¹ Ο μέσος χιτώνας αποτελείται από ελαστικές και λείες μυϊκές ίνες και ο εξωτερικός από ινοβλάστες, συνδετικό ιστό και απολήξεις νεύρων και αγγείων.

Ο ρόλος του ενδοθηλίου στην παθογένεια της στεφανιαίας νόσου είναι γνωστός σήμερα.²² Η φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου είναι σημαντική όχι μόνο για τη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, αλλά και για την αναστολή της προσκόλλησης αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων και την προαγωγή της ινωδολύσης.²¹ Το ενδοθήλιο παράγει τόσο αγγειοδιασταλτικές ουσίες, όπως το μονοξείδιο του αζώτου (NO), την προστακυκλίνη και τη βραδυκίνη, όσο και αγγειοσυσπαστικές, όπως την ενδοθηλίνη-1 (ET-1), την αγγειοτενσίνη II και την προσταγλανδίνη H₂.^{23,24} Σε μηχανικά και νευροχημικά ερεθίσματα, στις υγιείς αρτηρίες προάγεται η εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή με την έκκριση NO και αυξάνεται η αιματική ροή. Μάλιστα, διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη δραστηριοποίηση του συστήματος NO-L-αργινίνης μπορεί να αποβεί ευεργετική στην αναστολή της εξέλιξης της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών.²⁵ Σε αντίθεση με το NO, οι νιτρικοί αγγειοδιασταλτές και η προστακυκλίνη δρουν ανεξάρτητα από το ενδοθήλιο στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων και προκαλούν την ανεξάρτητη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή.²⁶ Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου οδηγεί σε διαταραχές της στεφανιαίας ροής και συμβάλλει στην αθηροσκλήρυνση, στη θρόμβωση και στη φλεγμονή.²⁷ Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου παρατηρείται σε πλήθος ειδικών καταστάσεων, όπως στη γήρανση, στην παχυσαρκία, στην εμμηνόπαυση, σε καπνιστές, καθώς και σε άτομα με υπερχοληστερόλη, υπέρταση, μεταβολικό σύνδρομο, αγγειίτιδα, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, κ.ά.²⁸⁻³⁰ Πρόσφατα υποστηρίχθηκε ότι η apo-A1 πιθανόν παίρνει μέρος στη διαδικασία της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της HDL.³¹ Στο σακχαρώδη διαβήτη, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου επέρχεται ως αποτέλεσμα του αυξημένου οξειδωτικού stress, της αντίστασης στην ινσουλίνη, των διαταραχών του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών, καθώς και της υπεργλυκαιμίας, η οποία αρχικά οδηγεί σε μικροαγγειοπάθεια και τε-

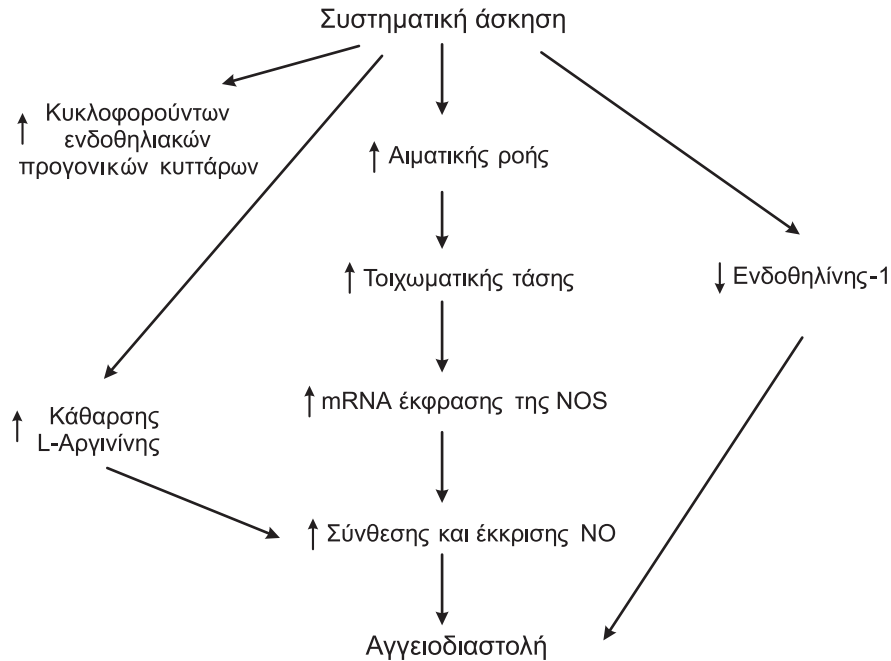
λικά, σε συνδυασμό με την εγκατάσταση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου στη διαβητική αγγειοπάθεια.³²

Η ενδοθηλιακή λειτουργία ελέγχεται είτε επεμβατικά με ενδοστεφανιαίες εγχύσεις εξαρτώμενων ή ανεξάρτητων από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολέων είτε μη επεμβατικά με τη βοήθεια της υπερηχογραφίας, της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και του μαγνητικού συντονισμού αντίθεσης φάσεων.³³ Η πιο συχνά μη-επεμβατική μέθοδος ελέγχου της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι η υπερηχογραφική μελέτη πριν και μετά από 5 min περίσφιξη και απελευθέρωση του βραχίονα, η οποία επιφέρει αντιδραστική υπεραίμια της βραχιονίου αρτηρίας.³³ Έχει βρεθεί ότι οι ανταποκρίσεις της βραχιονίου συσχετίζονται με την ενδοθηλιακή λειτουργία των στεφανιαίων.³⁴

Τα τελευταία δέκα έτη, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η εφαρμογή λίγων εβδομάδων άσκησης είναι αρκετή για να αυξήσει το NO και να οδηγήσει σε αγγειοδιαστολή τα στεφανιαία, καθώς και τα υπόλοιπα αγγεία.^{35,36} Η συστηματική άσκηση φαίνεται ότι αυξάνει την αιματική ροή και οδηγεί σε αύξηση της τοιχωματικής τάσης και αύξηση του mRNA της σύνθεσης του NO.³⁷ Επέρχεται έτσι, αύξηση της σύνθεσης και έκκρισης του NO, που οδηγεί σε αγγειοδιαστολή (Σχήμα 3).³⁸

Οι περισσότερες μελέτες, στις οποίες εφαρμόστηκε συστηματική αερόβια άσκηση, τόσο σε υγιή παιδιά, όσο και σε εφήβους και ενήλικους, έδειξαν ότι με την παρέμβαση αυτή μπορεί να προληφθεί και να αποτραπεί η εμφάνιση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, που επέρχεται φυσιολογικά με την αύξηση της ηλικίας (Πίνακας 1).³⁹⁻⁴¹ Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα και σε αθλητές, οι οποίοι παρουσιάζουν αυξημένη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή σε σχέση με τον καθιστικό πληθυσμό.⁴⁰⁻⁴² Η εφαρμογή 8 εβδομάδων αερόβιας άσκησης σε υγιή άτομα επέφερε αύξηση των επιπέδων του NO και μείωση της ET-1, ενώ αντίθετα η διακοπή της προπόνησης οδήγησε σε υποστροφή των ευνοϊκών αυτών προσαρμογών μέσα στις ακόλουθες 8 εβδομάδες (Πίνακας 2).⁴³ Επιπρόσθετα, η εφαρμογή 8 εβδομάδων στατικού τύπου άσκησης σε υγιή άτομα έδειξε ότι επέφερε μείωση των επιπέδων της ET-1 στο πλάσμα.⁴⁴ Τα αποτελέσματα της συστηματικής άσκησης εξαρτώνται από την κατάσταση του ενδοθηλίου, πριν εφαρμοστεί η παρέμβαση.³⁸

Οι Meyer και συν. (2006) βρήκαν ότι τα παχύσαρκα παιδιά, σε σύγκριση με τα αδύνατα παιδιά, εμφανίζουν μικρότερη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή, η οποία όμως μπορεί να βελτιωθεί στατι-



Σχήμα 3. Επίδραση της άσκησης στη λειτουργία του ενδοθηλίου

στικά σημαντικά μετά από 6-μηνο αερόβιο πρόγραμμα γύμνασης.⁴⁵ Σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου φαίνεται ότι η συστηματική αερόβια άσκηση οδηγεί σε αύξηση κυρίως της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αερόβια καθημερινή άσκηση, τουλάχιστον 4 εβδομάδων, μέτριας έντασης και διάρκειας 40-60 min φάνηκε ότι επιφέρει αύξηση μόνο της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής, χωρίς μεταβολές στα επίπεδα των λιπιδίων.²⁶ Οι Hambrecht και συν. (2003) μετά από 4 εβδομάδες άσκησης με κωπηλατοεργόμετρο και κυκλοεργόμετρο σε στεφανιαίους ασθενείς, που θα υποβάλλονταν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, βρήκαν αύξηση της διαμέτρου της έσω μαστικής αρτηρίας (LIMA) μέχρι και 120% ανάλογα με τη δόση της ακετυλοχολίνης (0,072, 0,72 ή 7,2 μg/min) που εγχύονταν, καθώς και αύξηση της μέγιστης ταχύτητας της αιματικής ροής στη LIMA.⁴⁶ Στους ίδιους ασθενείς βρέθηκε αύξηση του mRNA της συνθετάσης του NO, καθώς και αύξηση της μέγιστης ταχύτητας της αιματικής ροής της LIMA, που βρέθηκε να έχει γραμμική συσχέτιση με τη φωσφορυλίωση της συνθετάσης του NO.⁴⁶ Επίσης, σε 20 στεφανιαίους ασθενείς μετά από 3 μήνες τρέξιμο βρέθηκε σημαντική αύξηση των ενδοθηλιακών πρόγονων κυττάρων, η οποία εμφάνισε θετική συσχέτιση με την αύξηση της αιματικής ροής και την αύξηση

του NO.⁴⁷ Σε μια πρόσφατη μελέτη, μετά από 2 μήνες αερόβιας άσκησης σε στεφανιαίους ασθενείς, βρέθηκε αύξηση της αντίστασης της LDL για οξείδωση, γεγονός που δηλώνει μείωση του αθηρωματικού κινδύνου.⁴⁸

Ευνοϊκά είναι τα αποτελέσματα της γύμνασης και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.^{49,50} Μετά από 4 εβδομάδες άσκησης είτε με τα άνω (handgrip)²⁶ είτε με τα κάτω άκρα (στατικό ποδήλατο)^{49,50} παρατηρείται αύξηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής. Οι Parnell και συν. (2005) μετά από 8 εβδομάδες συστηματικής άσκησης διαπίστωσαν σημαντική βελτίωση τόσο της εξαρτώμενης, όσο και της ανεξάρτητης από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής.⁵¹ Επίσης, βρήκαν σημαντική αύξηση της κάθαρσης της L-αργινίνης και υποστήριξαν ότι η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από άσκηση μπορεί εν μέρει να οφείλεται σε αύξηση της μεταφοράς του αμινοξέος L-αργινίνη, από το οποίο συντίθεται το NO.⁵¹ Τα αποτελέσματα φαίνεται ότι είναι πιο ευνοϊκά σε πιο μακροχρόνιες παρεμβάσεις, και όταν η άσκηση εκτελείται με μεγαλύτερη συχνότητα (π.χ. 4-6 φορές την ημέρα από 10 min).⁴⁹

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 8 εβδομάδες συστηματικής άσκησης βρέθηκε ότι βελτιώνει την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή, τόσο στα αγγεία αγωγής, όσο και στα προαρτηρί-

Πίνακας 1. Μελέτες μεταβολών της αγγειακής λειτουργίας σε αθλούμενους

Συγγραφείς	Δείγμα	Έκβαση
ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ		
Tadddei et al ³⁹	Υποκινητικοί vs αθλητές - Νέοι, μεσήλικοι	Η άσκηση επιβραδύνει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που επέρχεται με την ηλικία
Rinder et al ⁴⁰	Πρωταθλητές vs υποκινητικοί	↑ ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής σε αθλητές
DeSouza et al ⁴¹	Υποκινητικοί vs αθλούμενοι (αερόβια γύμναση)	Η άσκηση επιβραδύνει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που επέρχεται με την ηλικία
Rywik et al ⁴²	Νέοι, μεσήλικοι, τρίτη ηλικία Τρίτη ηλικία γυμνασμένοι vs αγύμναστοι	↑ ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής σε γυμνασμένους – συσχέτιση με VO ₂ max
ΠΑΧΟΣ ΕΣΩ-ΜΕΣΟΥ ΧΙΤΩΝΑ (IMT)		
a. Hagg et al ⁵⁸ b. Ergun et al ⁷⁹	A. Ενήλικοι αθλούμενοι μέτριου vs υψηλού επιπέδου B. Υποκινητικοί vs αθλούμενοι μεσήλικοι	Αρνητική γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο cIMT και στην VO ₂ max
Tanaka et al ⁶²	Υποκινητικοί vs αθλούμενοι (αερόβια γύμναση) Νέοι, μεσήλικοι, τρίτη ηλικία	↑ cIMT με την ηλικία ακόμη και στους αθλούμενους Δεν διέφερε το cIMT αθλουμένων vs υποκινητικών κάθε ηλικιακής ομάδας Γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο cIMT και στη συστολική αρτηριακή πίεση στις καρωτίδες Δεν διέφερε το cIMT στις 4 ομάδες
Moreau et al ⁷⁶	Υποκινητικές vs αθλούμενες γυναίκες εμμηνοπαυσιακές υπό και χωρίς ορμονοθεραπεία	↑ fIMT στις υποκινητικές γυναίκες χωρίς ορμονοθεραπεία
Dinenno et al ⁷⁷	Μεσήλικοι υποκινητικοί vs αθλούμενοι (αερόβια γύμναση)	↓ fIMT στους αθλούμενους
Moreau et al ⁷⁸	A. Υποκινητικοί vs μέτρια vs πολύ αθλούμενοι (αερόβια γύμναση) - Νέοι, μεσήλικοι, τρίτη ηλικία B. Προεμμηνοπαυσιακές vs εμμηνοπαυσιακές υποκινητικές vs αθλούμενες (αερόβια γύμναση)	↑ fIMT με την ηλικία τόσο στους αθλούμενους, όσο και στους υποκινητικούς ↓ fIMT στους τρίτης ηλικίας και μεσήλικους αθλούμενους ↑ fIMT μετά την εμμηνόπαυση ↓ fIMT στις αθλούμενες vs υποκινητικές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑ		
Hagg et al ⁵⁸	Ενήλικοι αθλούμενοι μέτριου vs υψηλού επιπέδου	Αρνητική γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο δείκτη stiffness και αερόβιας ικανότητας
Anton et al ⁷⁸	Καπνιστές: υποκινητικοί vs αθλούμενοι	Δεν διέφερε το cIMT ↑ αιματικής ροή και ↓ αγγειακών αντιστάσεων στις μηριαίες των αθλουμένων
Otsuki et al ⁸⁴	Νεαροί αθλητές στατικού vs αεροβικού τύπου αγωνισμάτων vs υγιείς υποκινητικοί	↑ ταχύτητας σφυγμικού κύματος στους αθλητές αεροβικού τύπου αγωνισμάτων και ↓ επιπέδων ενδοθηλίνης-1 ↑ ταχύτητας στους αθλητές στατικού τύπου αγωνισμάτων και ι ενδοθηλίνης-1
Maldonado et al ⁸⁵	Αθλητές υψηλού επιπέδου vs υποκινητικοί	↓ ταχύτητας σφυγμικού κύματος στο καρωτιδο-μηριαίο αρτηριακό τμήμα στους αθλητές. Οι διαφορές ήταν πιο μεγάλες στις μικρότερες ηλικίες
Cook et al ⁸⁶	Μεσήλικοι κωπηλάτες vs υποκινητικοί	↑ ελαστικότητας και ↓ δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες κωπηλατών

VO₂max: μέγιστη πρόσληψη O₂, cIMT: πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων, fIMT: πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των μηριαίων

δια.⁵² Μάλιστα, η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας στα μεγάλα αγγεία συνδυάστηκε και με τη βελτίωση στα μικρότερης διαμέτρου αγγεία. Η βελτίωση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής

δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τις μεταβολές που επέρχονται με την άσκηση στους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, δηλαδή με τη μείωση του σωματικού βάρους, της αρτηριακής πίεσης, τη

Πίνακας 2. Μελέτες επίδρασης της άσκησης στην ενδοθηλιακή λειτουργία

Συγγραφείς	Δείγμα	Πρόγραμμα άσκησης	Έκβαση
Maeda et al ⁴³	Νέοι υγιείς	8 εβδομάδες στατικό ποδήλατο (3-4φ/εβ, 1h)	↓ ET-1, ↑ NO Τα επίπεδα αυτά διατηρήθηκαν μέχρι 4 εβδ. αποχής από άσκηση - Στις 8 εβδ. αποχής έπεσαν στα αρχικά επίπεδα
Maeda et al ⁴⁴	Νέοι υγιείς	8 εβδομάδες στατικού τύπου άσκηση (3φ/εβ)	↓ ET -1
Meyer et al ⁴⁵	Παχύσαρκα και νορμοβαρή παιδιά	6 μήνες αερόβια άσκηση, κολύμβηση και αθλοπαιδιές (3φ/εβδ)	↓ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής στα παχύσαρκα ↑ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής των παχύσαρκων παιδιών μετά από την 6μηνη γύμναση
Hambrecht et al ²⁶	Ηλικιωμένοι με ΣΝ και ΚΑ.	Άσκηση με άνω άκρα (Handgrip) 6 φ/ημέρα για 4 εβδ	↑ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής
Hambrecht et al ⁴⁶	Μεσήλικοι με στεφανιαία νόσο που θα υποβάλλονταν σε CABG	3 x 10 min/ημέρα σε κωπηλατοεργόμετρο και 3 x 10 min/ημέρα σε ποδηλατοεργόμετρο για 4 εβδομάδες	↑ του mRNA της συνθετάσης του NO ↑ της διαμέτρου της LIMA ↑ της αιματικής ροής στη LIMA
Steiner et al ⁴⁷	Μεσήλικοι με στεφανιαία νόσο	12 εβδ. τρέξιμο (3φ/εβδ, 30-60 min)	↑ ενδοθηλιακών πρόγονων κυττάρων, ↑ NO
Ziegler et al ⁴⁸	Μεσήλικοι με στεφανιαία νόσο	8 εβδ. τρέξιμο (2φ/εβδ, 30 min)	↑ αντίστασης της LDL για οξείδωση
Hambrecht et al ⁴⁹	Ηλικιωμένοι με ΣΝ και ΚΑ	6 x 10 min/ημέρα ποδηλασία για 4 εβδ	↑ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής
Linke et al ⁵⁰	Μεσήλικοι ασθενείς με ΚΑ (II,III κατά NYHA)	6 x 10 min/ημέρα σε ποδηλασία για 4 εβδ.	↑ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής
Parnell et al ⁵¹	Μεσήλικοι ασθενείς με ΚΑ (II,III κατά NYHA)	8 εβδ περπάτημα, ποδηλασία, στατικές ασκήσεις (3 φ/εβδ)	↑ της εξαρτώμενης και ↑ της ανεξάρτητης από το ενδοθίλιο αγγειοδιαστολής
Green et al ⁵²	Μεσήλικες υγιείς και ασθενείς με υπερχοληστεριναμία, ΣΝ, ΚΑ και ΣΔ τύπου 2	8 εβδ αεροβικές και στατικές ασκήσεις (3 φ/εβδ)	↑ κάθαρσης της L-αργινίνης ↑ της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής στα αγγεία αγωγής και στα προαρτηρίδια
Miche et al ⁵³	Ηλικιωμένοι ασθενείς με ή χωρίς ΣΔ τύπου 2 και ΚΑ (ΘIII κατά NYHA)	4 εβδ αεροβικές και στατικές ασκήσεις	Και στις δύο ομάδες δεν μεταβλήθηκε η δυσλειτουργία του ενδοθελίου
Ostergard et al ⁵⁴	Νέοι υγιείς, α' βαθμού συγγενείς διαβητικών τύπου 2	10 εβδ. στατικό ποδήλατο (3φ/εβ, 45 min)	Αρχικά δεν εντοπίστηκε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Δεν διαφοροποιήθηκε η ενδοθηλιακή λειτουργία μετά την προπόνηση

ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, CABG: αορτοστεφανιαία παράκαμψη NYHA: New York Heart Association, NO: νιτρικό οξείδιο, ET-1: Ενδοθηλίνη -1, LIMA: έσω μαστική αρτηρία

βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, κ.ά.⁵² Αντίθετα, με τα ευνοϊκά αυτά αποτελέσματα, σε διαβητικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια 4 εβδομάδες μικτού προγράμματος γύμνασης, που περιελάμβανε αεροβικές ασκήσεις και ασκήσεις ενδυνάμωσης, δεν μετέβαλε την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παρά τη σημαντική βελτίωση της αερόβιας ικανό-

τητας των ασθενών.⁵³ Επίσης, δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στη λειτουργία του ενδοθελίου μετά από 10 εβδομάδες αεροβική άσκηση, υγιών ατόμων, που είχαν προδιάθεση να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη, καθώς νοσούσε τουλάχιστον ένας από τους α' βαθμού συγγενείς τους.⁵⁴

Άσκηση και πάχος έσω-μέσου χιτώνα των αρτηριών

Το μέγεθος του IMT των αρτηριών αποτελεί έναν αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη που συνδέεται με την εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, αρτηριοπάθειας των κάτω άκρων και γενικά με την εμφάνιση αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας.^{55,56} Η μέτρηση του τοιχωματικού πάχους έχει προγνωστική αξία σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση (κάπνισμα, υπέρταση, υπερχοληστεριναιμία, σακχαρώδη διαβήτη κ.ά.), καθώς και για την αξιολόγηση της υποστρωφής των βλαβών σε ασθενείς μετά από θεραπευτική παρέμβαση.⁵⁷ Το αρτηριακό δέντρο περιλαμβάνει τόσο μεγάλες ελαστικές (π.χ. καρωτίδες), όσο και μικρότερες μυϊκές (π.χ. μηριαίες) αρτηρίες. Στην κλινική πράξη γίνεται μέτρηση του IMT τόσο των καρωτίδων, όσο και των μηριαίων. Η μέτρηση του IMT γίνεται κυρίως με υπερηχογραφική μελέτη, όπου πάχος μεγαλύτερο από 1,0 mm στις καρωτίδες και 1,3 mm στις μηριαίες θεωρείται ως πρώιμο σημείο αθηροσκλήρυνσης.⁵⁸ Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι η τιμή του IMT των μηριαίων είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης για τη στεφανιαία νόσο συγκριτικά με την αντίστοιχη των καρωτίδων.⁵⁹ Ωστόσο, συνιστάται η συνδυαστική αξιολόγηση των δύο μεγεθών σε άτομα που θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα.

Το IMT εμφανίζει θετική συσχέτιση με τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο.⁶⁰ Η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία στους άντρες κατά τη διάρκεια της εφηβείας βρέθηκε να έχει θετική γραμμική συσχέτιση με το IMT των καρωτίδων.⁶¹ Έχει βρεθεί ότι γενετικοί παράγοντες καθορίζουν το IMT σε ποσοστό άνω του 50%. Μειωμένη σύνθεση του NO, καθώς και συστηματικές φλεγμονώδεις καταστάσεις συμβάλλουν επίσης στην πάχυνση του τοιχώματος των αρτηριών.⁶²

Στο τέλος της προηγούμενης δεκαετίας βρέθηκε ότι μείωση του IMT μόνο κατά 0,1 mm μεταφράζεται με μείωση κατά 10-15% του κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και κατά 13-18% για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.^{56,57} Έκτοτε, στόχος της σύγχρονης θεραπευτικής είναι η εφαρμογή παρεμβάσεων για τη μείωση του IMT, καθώς και τη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Μεγάλες μελέτες έδειξαν την ευνοϊκή δράση τόσο στο ενδοθήλιο, όσο και στο IMT, ορισμένων φαρμάκων, όπως των στατινών, των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, της ορμονικής υποκατάστα-

σης σε εμμηνόπαυσιαικές γυναίκες και της μείωσης της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη σε διαβητικούς.⁶³⁻⁶⁵ Συγκεκριμένα, μείωση της αρτηριακής πίεσης με μόλις 2 μηνών φαρμακευτική παρέμβαση βρέθηκε ότι επιφέρει σημαντική μείωση του IMT των καρωτίδων σε υπερτασικούς.⁶⁶ Παράλληλα, ευνοϊκά αποτελέσματα επιφέρει και η μείωση των παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο με την καθιέρωση υγιεινού τρόπου διαβίωσης (άσκηση, μεσογειακή διατροφή, μείωση σωματικού βάρους κ.λπ.).

Η συμμετοχή σε προγράμματα συστηματικής άσκησης φαίνεται ότι επιδρά ευνοϊκά στην τιμή του IMT, καθώς έχει διαπιστωθεί μια αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη φυσική επάρκεια του ατόμου και στο πάχος του IMT, ή στο ρυθμό αύξησής του (Πίνακας 1).^{58,67} Στη μελέτη Atherosclerosis Risk in Communities το IMT των καρωτίδων βρέθηκε ότι σχετιζόταν αρνητικά με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας που επιτυγχάνεται με τη σωματική εργασία.⁶⁸ Ωστόσο, δεν υπάρχει συμφωνία ανάμεσα στα αποτελέσματα των πρόσφατων εργασιών αναφορικά με τα αποτελέσματα της γύμνασης στο IMT των αρτηριών. Σε ορισμένες μελέτες βρέθηκε ότι η άσκηση οδηγεί σε σημαντική μείωση του IMT,^{68,69} σε άλλες δεν το επηρεάζει ουσιαστικά,^{70,71} ενώ σε ορισμένες διαπιστώνεται ακόμη και αύξηση του IMT των καρωτίδων.^{72,73} Οι διαφορές στα αποτελέσματα αποδίδονται στους διαφορετικούς χαρακτήρες της άσκησης (ένταση, διάρκεια και συχνότητα), καθώς και στα κλινικά δεδομένα του δείγματος.⁶⁰ Έχει βρεθεί ότι το IMT των καρωτίδων αυξάνει με την πάροδο των χρόνων ακόμη και σε υγιείς αθλητές.⁷⁴ Τα παχύσαρκα παιδιά εμφανίζουν αυξημένο IMT καρωτίδων σε σύγκριση με τα νορμοβαρή, το οποίο όμως μειώθηκε μετά από 6 μήνες αερόβιας άσκησης (Πίνακας 3).⁴⁵

Το IMT των καρωτίδων υποστηρίζεται ότι σχετίζεται αρνητικά με την τιμή της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, της συστολικής αρτηριακής πίεσης των καρωτίδων, του ποσοστού σωματικού λίπους, της περιμέτρου της περιφέρειας, καθώς και των επιπέδων της ολικής και της LDL χοληστερόλης.⁶² Σε 137 υγιείς νεαρής, μέσης και τρίτης ηλικίας άνδρες διαπιστώθηκε αύξηση του IMT των καρωτίδων με την αύξηση της ηλικίας, που έφθασε να είναι μέχρι και 50% μεγαλύτερο στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους νέους. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους προπονημένους και στους αγύμναστους κάθε ηλικίας.⁶² Επίσης, σε 18 υγιείς μέσης ηλικίας άνδρες, που υποβλήθηκαν σε 3 μήνες αερόβιο πρόγραμμα άσκησης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο IMT

Πίνακας 3. Μελέτες της επίδρασης της άσκησης στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των αρτηριών και στην αρτηριακή διατασιμότητα

Συγγραφείς	Δείγμα	Πρόγραμμα άσκησης	Έκβαση
ΠΑΧΟΣ ΕΣΩ-ΜΕΣΟΥ ΧΙΤΩΝΑ (IMT)			
Tanaka et al ⁶²	Μεσήλικοι υγιείς υποκινητικοί άνδρες	3 μήνες αερόβια μέτριας έντασης άσκηση (3-4 φ/εβδ, 25-30 min → 4-6 φ/εβδ, 40-45 min)	Δεν μεταβλήθηκε το cIMT και η συστολική αρτηριακή πίεση στις καρωτίδες με την άσκηση
Olson et al ⁷⁵	Ευμνηροροϊκές παχύσαρκες γυναίκες.	Ένα έτος πρόγραμμα ενδυνάμωσης (>2 φ/εβδ)	<ul style="list-style-type: none"> • Δεν μεταβλήθηκε το cIMT • ↑ ενδοθηλιακής λειτουργίας μετά από 1 έτος άσκηση
Meyer et al ⁴⁵	Παχύσαρκα και νορμοβαρή παιδιά	6 μήνες αερόβια άσκηση, κολύμβηση και αθλοπαιδιές (3 φ/εβδ)	<ul style="list-style-type: none"> ↑ cIMT στα παχύσαρκα παιδιά συγκριτικά με τα αδύνατα ↓ cIMT των παχύσαρκων μετά την 6μηνη άσκηση
Rauramaa et al ¹³	Μεσήλικοι άνδρες με ή χωρίς υπολιπιδαιμική αγωγή	6 έτη ήπιας προς μέτριας έντασης αερόβια άσκηση (3 φ/εβδ, 30-45min → 5 φ/εβδ, 45-60 min)	<ul style="list-style-type: none"> • Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές το cIMT αθλούμενων vs υποκινητικών στα 6 έτη • ↓ cIMT στα 3 έτη άσκησης σε αυτούς που δεν ελάμβαναν στατίνες
Dinenno et al ⁷⁷	Μεσήλικοι υποκινητικοί άνδρες	3 μήνες αερόβια άσκηση (5 φ/εβδ 45 min)	↓ fIMT μετά τους 3 μήνες άσκηση
Kim et al ⁸¹	Μεσήλικοι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2	6 μήνες αερόβια άσκηση (3-12 h/εβδ) και υγιεινή διατροφή	↓ cIMT μετά τους 6 μήνες άσκηση
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑ			
Tanaka et al ⁸³	Μεσήλικοι υγιείς υποκινητικοί άνδρες	3 μήνες αερόβια άσκηση (5 φ/εβδ, 45 min).	↑ ελαστικότητα και ↓ δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες μετά τους 3 μήνες άσκηση
Miyachi et al ⁸⁷	Ενήλικοι υγιείς άνδρες	4 μήνες πρόγραμμα ενδυνάμωσης με αντιστάσεις (3 φ/εβδ, 45 min) 4 μήνες διακοπή της άσκησης	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ ελαστικότητας και ↑ δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες – χωρίς μεταβολές στις μηριαίες • Επαναφορά στις αρχικές τιμές στις καρωτίδες μετά 4 μήνες διακοπής της άσκησης
Yokoyama et al ⁹⁰	Μεσήλικοι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2	3 εβδ αεροβικές ασκήσεις (5 φ/εβδ, 40 min)	↓ δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες και στις μηριαίες μετά την άσκηση
Yamamoto et al ⁹¹	Μεσήλικοι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2	2 εβδ αερόβια άσκηση (2 φ/ημέρα, 30 min) και υγιεινή διατροφή	↓ της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος στις περιφερικές αρτηρίες μετά την παρέμβαση

cIMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων, fIMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα των μηριαίων

των καρωτίδων.⁶² Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα και σε 30 παχύσαρκες γυναίκες με BMI >25 που παρακολούθησαν πρόγραμμα άσκησης ενδυνάμωσης διάρκειας 1 έτους.⁷⁵ Αντίθετα, σε μεσήλικους άνδρες, που δεν ελάμβαναν υπολιπιδαιμική αγωγή, μετά από 3 έτη συνεχούς γύμνασης διαπιστώθηκε σημαντικά χαμηλότερη τιμή του IMT των καρωτίδων.¹³

Σε υγιείς εμμηνόπαυσιακές γυναίκες δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο IMT των καρωτίδων ανάμεσα σε αυτές που γυμνάζονταν και σε αυτές που έκαναν καθιστική ζωή, αλλά ελάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.⁷⁶ Αντίθετα, οι εμμηνόπαυσιακές γυναίκες που συμμε-

τείχαν σε αερόβιο πρόγραμμα άσκησης και ταυτόχρονα υποβάλλονταν σε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο IMT μηριαίων, σε σχέση με αυτές που έκαναν καθιστική ζωή χωρίς θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.⁷⁶ Το IMT των μηριαίων βρέθηκε ότι σχετιζόταν με την τιμή της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, την ηλικία και τη διάρκεια εμμηνόπαυσης.⁷⁶ Φαίνεται, ότι το IMT των μηριαίων αυξάνεται με την ηλικία ακόμη και σε γυναίκες που ασκούνται. Όμως, ο ρυθμός αύξησης είναι μικρότερος στις γυναίκες που ασκούνται, σε σχέση με αυτές που κάνουν καθιστική ζωή.⁷⁶

Ευνοϊκά φαίνεται ότι είναι τα αποτελέσματα της

συστηματικής άσκησης στο IMT των μηριαίων αρτηριών υγιών ανδρών. Οι γυμνασμένοι άνδρες διαπιστώθηκε ότι έχουν χαμηλότερες τιμές IMT μηριαίων σε σχέση με τον καθιστικό πληθυσμό.⁷⁷ Ορισμένες μελέτες συμφωνούν ότι υπάρχει αρνητική γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο IMT των μηριαίων και στην αερόβια ικανότητα του ατόμου.^{78,79} Επίσης, μετά από αερόβιο πρόγραμμα άσκησης διάρκειας τριών μηνών σε υγιείς, μέσης ηλικίας, άνδρες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του IMT των μηριαίων.⁷⁷ Ωστόσο σε νεαρούς καπνιστές που ασκήθηκαν εμφανίστηκε μεγαλύτερη αιματική ροή και χαμηλότερες αγγειακές αντιστάσεις συγκριτικά με τους καπνιστές που έκαναν καθιστική ζωή, χωρίς όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές στο IMT των μηριαίων.⁸⁰

Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα των μελετών φαίνεται ότι η εφαρμογή άσκησης μικρής ή μέσης διάρκειας δεν επαρκεί να μειώσει το IMT των καρωτίδων υγιών ηλικιωμένων ατόμων.⁶⁰ Αντίθετα, όμως φαίνεται ότι ανάλογη συστηματική άσκηση μπορεί να μειώσει το IMT των μηριαίων αρτηριών. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στη διαφορετική ανατομία των δύο αγγείων.⁶² Οι μηριαίες αρτηρίες είναι επικρατέστερα μυϊκά αγγεία, ενώ οι καρωτίδες είναι κυρίως ελαστικά. Η άσκηση επηρεάζει πολλούς παράγοντες που διαμορφώνουν τα λεία μυϊκά κύτταρα στο αρτηριακό τοίχωμα, όπως τη δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, τα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II και της ενδοθηλίνης-1, καθώς και την απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών παραγόντων, όπως του NO.⁷⁶ Τέλος, η άσκηση υποστηρίζεται ότι επιφέρει ευνοϊκές μεταβολές στην ποιοτική σύσταση του έσω-μέσου χιτώνα (όπως π.χ. μεταβολές στη δράση των μεταλλοπρωτεασών), που όμως δεν είναι δυνατό να εντοπιστούν με το υπερηχογράφημα.⁷⁶

Είναι ενδιαφέρον ότι σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η τροποποίηση του τρόπου διαβίωσης για 6 μήνες, που περιελάμβανε υγιεινή διατροφή και συστηματική άσκηση, επέφερε βελτίωση των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας και της HbA_{1c}, καθώς και μείωση του IMT των καρωτίδων.⁸¹ Στους διαβητικούς ασθενείς η αντίσταση των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη συμβάλλει στην αύξηση του IMT των καρωτίδων.⁸² Επομένως, η συστηματική άσκηση, που ως γνωστόν μειώνει την αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη, φαίνεται ότι έχει ευνοϊκή δράση στο τοίχωμα των αρτηριών διαβητικών ασθενών, μέσω του έμμεσου αυτού μηχανισμού.

Άσκηση και αρτηριακή διατασιμότητα

Η παχυσαρκία, η αύξηση της τιμής της αρτηριακής

πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, ο σακχαρώδης διαβήτης και η νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την αρτηριακή διατασιμότητα. Επίσης, σε υγιή άτομα παρατηρείται μείωση της ελαστικότητας των αρτηριών με την αύξηση της ηλικίας.⁸³ Οι πιο συχνές μέθοδοι εκτίμησης της σκλήρυνσης των μεγάλων αρτηριών περιλαμβάνουν τον υπολογισμό της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος (PWV - pulse wave velocity) και της αρτηριακής διατασιμότητας (arterial compliance).⁸⁴ Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη του βαθμού διατασιμότητας των αρτηριών. Η μέτρηση γίνεται κυρίως με τον υπολογισμό της σχέσης μεταξύ της απόστασης δύο σημείων του αρτηριακού δένδρου / χρόνο που χρειάζεται το σφυγμικό κύμα για να διανύσει αυτή την απόσταση. Συνήθως ελέγχεται η ταχύτητα στις καρωτίδες και μηριαίες αρτηρίες, καθώς και σε άλλες περιφερικές αρτηρίες.⁸⁵ Αυξημένες τιμές είναι δηλωτικές σκλήρυνσης των μεγάλων αρτηριών.

Οι αθλητές φαίνεται ότι έχουν μεγαλύτερη αρτηριακή διατασιμότητα, καθώς παρουσιάζουν μεγαλύτερη ελαστικότητα, χαμηλότερη ταχύτητα σφυγμικού κύματος (PWV)^{84,85} και μικρότερο δείκτη β-stiffness, τόσο στις καρωτίδες, όσο και στις μηριαίες αρτηρίες σε σχέση με τον καθιστικό πληθυσμό (Πίνακας 1).⁸⁶ Σε άτομα μέσης και τρίτης ηλικίας που ασκούνταν αερόβια, βρέθηκε κατά 20-35% μεγαλύτερη ελαστικότητα στις καρωτίδες, σε σχέση με λιγότερο δραστήρια άτομα και σημαντικά μεγαλύτερη, σε σχέση με άτομα υποκινητικά.⁸³ Επίσης, σε υγιή άτομα μέσης ηλικίας που εφαρμόστηκε 3μηνο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης παρατηρήθηκε αύξηση της ελαστικότητας και μείωση του δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες (Πίνακας 3).⁸³ Ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει η παρατήρηση ότι η εφαρμογή σε υγιή άτομα προγράμματος ενδυνάμωσης 4 μηνών οδήγησε σε μείωση της ελαστικότητας κατά 19% και αύξηση του δείκτη β-stiffness κατά 21% στις καρωτίδες.⁸⁷ Οι μεταβολές αυτές επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα μετά από 4 μήνες διακοπής της γύμνασης. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στη βραχιόνια και καρωτιδική αρτηριακή πίεση, στο IMT των καρωτίδων, καθώς και στη διάμετρό τους και στην ελαστικότητα των μηριαίων. Η μείωση της διατασιμότητας των καρωτίδων εμφάνισε αρνητική γραμμική συσχέτιση με το δείκτη μάζας και το δείκτη υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.⁸⁷ Φαίνεται, ότι οι ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, που οδηγούν προσαρμοστικά σε αύξηση της καρδιακής μάζας, μειώνουν την ελαστικότητα των

καρωτίδων.⁸⁸ Αντίθετα, η βελτίωση της διατασιμότητας των αρτηριών έχει βρεθεί ότι έχει θετική γραμμική συσχέτιση με την αύξηση της αερόβιας ικανότητας των ατόμων, μετά από δυναμικού τύπου γύμναση.⁸⁹

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ένα αερόβιο πρόγραμμα άσκησης διάρκειας 3 εβδομάδων επέφερε μείωση του δείκτη β-stiffness στις καρωτίδες και στις μηριαίες αρτηρίες, η οποία συνοδεύτηκε με ελάττωση της αντίστασης στην ινσουλίνη.⁹⁰ Επίσης, σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2, η εφαρμογή ενός παρεμβατικού προγράμματος διάρκειας 2 εβδομάδων, που περιελάμβανε υγιεινό τρόπο διατροφής και αερόβια άσκηση, 2 φορές την ημέρα, επέφερε βελτίωση της ελαστικότητας των αρτηριών, που σχετιζόνταν με την καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων γλυκόζης νηστείας.⁹¹

Άσκηση και αναδιαμόρφωση των στεφανιαίων αγγείων

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η μακροχρόνια συστηματική άσκηση μπορεί να επιφέρει αύξηση της διαμέτρου των μεγάλων στεφανιαίων αρτηριών, των κυρίων κλάδων τους και των ενδομυοκαρδιακών αγγείων, καθώς και αύξηση του αριθμού και της πυκνότητας των τριχοειδών. Υποστηρίζεται, συγκεκριμένα, ότι με τη συστηματική άσκηση αυξάνεται η διάμετρος των αγγείων αγωγής, των μικρών αρτηριών και των προαρτηριδίων, κυρίως των μεγαλύτερων των 160 μm, ενώ παρατηρείται και αύξηση του αριθμού των τριχοειδών διαμέτρου μέχρι 6 μm.⁴ Σε υπερηχογραφική μελέτη σε αθλητές διαπιστώθηκε αυξημένη εγκάρσια διατομή του πρόσθιου κατιόντος κλάδου συγκριτικά με μη αθλητές, καθώς και μεγαλύτερη διάταση μετά από έγχυση διπυριδαμόλης.⁹² Οι μελέτες στα μικρότερης διαμέτρου αγγεία έγιναν σε πειραματόζωα. Σε επίμνες, μετά από 16 εβδομάδες αερόβιας άσκησης παρατηρήθηκε αύξηση της διαμέτρου των προαρτηριδίων.⁹³ Επίσης, άσκηση 16 εβδομάδων προκάλεσε αύξηση της πυκνότητας των τριχοειδών, καθώς και των αρτηριολίων 10-19 μm.⁹⁴ Η μεγαλύτερη αύξηση και στα δύο είδη αγγείων παρατηρήθηκε κατά την 3 εβδομάδα γύμνασης. Σε ανθρώπους, οι Belardinelli και συν. (2001) βρήκαν αύξηση της παράπλευρης κυκλοφορίας στα στεφανιαία μετά από 8 εβδομάδες άσκησης ασθενών με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.⁹⁵ Ανάλογη αύξηση της μυοκαρδιακής αιμάτωσης μετά από 1 έτος άσκησης διαπίστωσαν και οι Kendziorra και συν. (2005) σε ασθενείς με γνωστή νόσο 1 αγγείου.⁹⁶

Τα σήματα που πυροδοτούν την αναδιαμόρφωση των στεφανιαίων και γενικότερα τις διαδικασίες ποσοτικής και ποιοτικής αύξησης των αρτηριών με την άσκηση είναι η ισχαιμία και υποξία, χημικοί και αυξητικοί παράγοντες (VEGF, FGF-1, FGF-2), καθώς και μηχανικά ερεθίσματα, όπως μεταβολές της ροής, της πίεσης, της τάσης και της συμπίεσης.¹⁰ Υποστηρίζεται, ότι ακόμη και μέσα σε ώρες ή ημέρες από την έναρξη της άσκησης εμφανίζονται οι πρώτες προσαρμογές. Με την επαναλαμβανόμενη άσκηση η αύξηση της τοιχωματικής τάσης οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής του NO, καθώς και σε παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών από τα ενδοθηλιακά και λεία μυϊκά κύτταρα.¹⁰ Μετά από ορισμένες εβδομάδες γύμνασης αυξάνεται η πυκνότητα των τριχοειδών στο τελικό άκρο των αρτηριών. Τέλος, μετά από ορισμένους μήνες άσκησης αυξάνεται η πυκνότητα των αρτηριολίων και παράλληλα αυξάνεται η διάμετρος των αγγείων αγωγής.¹⁰ Οι προσαρμογές αυτές οδηγούν σε αύξηση της παροχής αίματος τόσο στην ηρεμία, όσο και σε συνθήκες αυξημένης ζήτησης, όπως κατά τη διάρκεια μιας σωματικής δραστηριότητας ασθενών με στεφανιαία νόσο.

Χαρακτήρες συνιστώμενης άσκησης

Σε υγιή άτομα η ελάχιστη ποσότητα γύμνασης που απαιτείται για την εμφάνιση γενικών ευνοϊκών αποτελεσμάτων και ειδικότερα ωφέλιμων παρεμβάσεων στη λειτουργία των αρτηριών είναι άσκηση διάρκειας 30 λεπτών, 3-5 φορές τουλάχιστον την εβδομάδα, με ένταση 40-60% της μέγιστης ικανότητας για άσκηση του ατόμου και με χαρακτηριστές τόσο δυναμικού όσο και στατικού τύπου. Βέβαια, μεγαλύτερης διάρκειας και έντασης άσκηση έχει καλύτερα αποτελέσματα, αρκεί η γύμναση να έχει συνέχεια, γιατί η διακοπή της μετά από 3-4 μήνες επιφέρει απώλεια των ευνοϊκών προσαρμογών.^{19,97} Σύμφωνα με τους Gielen και συν. λίγες εβδομάδες συνεχούς άσκησης απαιτούνται για την εμφάνιση ευνοϊκών αποτελεσμάτων στην ενδοθηλιακή λειτουργία, λίγοι μήνες άσκησης για την εκδήλωση ανατομικών προσαρμογών στην ενδομυοκαρδιακή αιμάτωση και λίγα έτη για τη μείωση της εξέλιξης των αθηρωματικών πλακών.³⁵ Σε ασθενείς τα προγράμματα άσκησης πρέπει να είναι εξατομικευμένα ανάλογα με την πάθηση και τη λειτουργική ικανότητα κάθε ατόμου. Συνήθως συνιστάται η αερόβια διαλειμματική άσκηση, όπως βόλτα, ποδηλασία, χορός, κολύμβηση, καθώς και η σωματική εργασία στο σπίτι ή στον κήπο. Ωστόσο,

ένα πρόγραμμα γύμνασης πρέπει να περιέχει και ασκήσεις ενδυνάμωσης, γιατί αυτές συμβάλλουν στην αύξηση της μυϊκής μάζας και στην αποκατάσταση της μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας, που πολλές φορές χαρακτηρίζουν τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς με χρόνια νοσήματα.^{19,97} Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από χαμηλή ένταση και πολλές επαναλήψεις. Προτιμάται η άσκηση στην όρθια θέση, με συμμετοχή κυρίως των κάτω άκρων. Συνιστάται η εφαρμογή ήπιας έως μέτριας έντασης άσκησης, διάρκειας περίπου 30-40 min, 3-5 φορές τουλάχιστον την εβδομάδα.⁹⁷ Κάθε συνεδρία θα πρέπει να ξεκινά με την περίοδο προθέρμανσης και να τελειώνει με ικανή περίοδο αποθεραπείας.¹⁹

Συμπερασματικά, η εφαρμογή απλών, ασφαλών και αποτελεσματικών μακροχρόνιων προγραμμάτων άσκησης μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας, με την πρωτογενή πρόληψη που προσφέρει στην εμφάνιση της αθηροσκλήρυνσης, καθώς και με τη δευτερογενή και τριτογενή πρόληψη σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα οφέλη αυτά φαίνεται ότι σε μεγάλο βαθμό είναι αποτέλεσμα των ευνοϊκών επιδράσεων της άσκησης στη λειτουργία των στεφανιαίων, καθώς και των υπόλοιπων αρτηριών.

Βιβλιογραφία

- Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paggenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1985; 273: 1093-1098.
- Scheuer J. Effects of physical training on myocardial vascularity and perfusion. *Circulation*. 1982; 66: 491-496.
- Froelicher V, Jensen D, Genter F, et al. A randomized trial of exercise training in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 1984; 252: 1291-1297.
- Brown MD. Exercise and coronary vascular remodeling in the healthy heart. *Exp Physiol*. 2003; 88: 645-658.
- Prisco D, Francalanci I, Filippini M, Hagi MI. Physical exercise and hemostasis. *Int J Clin Lab Res*. 1994; 24: 125-131.
- Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 197-202.
- Pagkalos M, Koutlianos N, Kouidi E, Pagkalos E, Mandroukas K, Deligiannis A. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. *Br J Sports Med*. 2008; 42: 47-54.
- Suzuki T, Yamauchi K, Yamada Y, et al. Blood coagulability and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1992; 15: 358-364.
- Elokda A, Nielsen D. Effects of exercise training on the glutathione antioxidant system. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14: 630-637.
- Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2006; 48: 270-284.
- Petersen AMW, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 (Suppl 10): 43-51.
- Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 653-663.
- Rauramaa R, Halonen P, Vaisanen S, et al. Effects of aerobic physical exercise on inflammation and atherosclerosis in men: The DNASCO study. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 1007-1014.
- Wang JS, Jen CJ, Chen HI. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15: 1668-1674.
- Vincent H, Bourguignon C, Vincent K. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity*. 2006; 14: 1921-1930.
- Parise G, Brose AN, Tarnopolsky MA. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Exp Gerontol*. 2005; 40: 173-180.
- Okura T, Rankinen T, Gagnon J, et al. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE family study. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 98: 394-401.
- Kado DM, Bucur A, Selhub J, Rowe JW, Seeman T. Homocysteine levels and decline in physical function: MacArthur studies of successful aging. *Am J Med*. 2002; 113: 537-542.
- Δελιγιάννης Α. Φυσιική επαναδραστηριοποίηση ασθενών με στεφανιαία νόσο. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2000; 9: 135-140.
- Gimbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, Anderson KR, Garcia-Cardena G. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; 902: 230-239.
- Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Engl J Med*. 1990; 323: 27-36.
- Gokee N, Keaney JF, Hunter LM, Watkins MT, Menzoian JO, Vita JA. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study. *Circulation*. 2002; 105: 1567-1572.
- Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev*. 1991; 43: 109-142.
- Laughlin MH. Endothelium-mediated control of coronary vascular tone after chronic exercise training. *Med Sci Sports Exerc*. 1995; 27: 1135-1144.
- Γκουμάς Γ, Τουσουλής Δ, Τεντολούρης Κ, και συν. Το σύστημα NO-L-αργινίνης στη στεφανιαία νόσο: Ο ρόλος της πρόδρομης ουσίας του NO, L-αργινίνης. *Ελλ Καρδιολ Επιθ*. 1999; 40: 30-42.
- Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000; 342: 454-460.
- Cooke JP, Tsao PS. Is NO an endogenous antiatherogenic molecule? *Arterioscler Thromb*. 1994; 14: 653-655.
- Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med*. 1990; 323: 22-27.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Deanfield JE. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24: 471-476.

30. 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: 1488-1492.
31. Αντωνιάδης Χ, Τουσουλής Δ, Μαρίνου Κ, και συν. Η επίδραση του λιπιδαιμικού προφίλ στην υπεραιμική απάντηση του αντιβραχίου, σε νεαρά άτομα. *Ελλ Καρδιολ Επιθ*. 2006; 47: 78-84.
32. Guerci B, Bohme P, Kearney-Schwartz A, Zannad F, Drouin P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2001; 27: 436-447.
33. Celermajer DS. Noninvasive detection of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 1998; 339: 2014-2015.
34. Takase B, Uehata A, Akima T, et al. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 1535-1539.
35. Gielen S, Schuler G, Hambrecht R. Exercise training in coronary artery disease and coronary vasomotion. *Circulation*. 2001; 103: e1-15.
36. Marwick T. Coronary flow responses to exercise training: further evidence of the benefit of an underutilized therapeutic modality. *Clin Sci*. 2005; 109: 265-266.
37. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 1652-1660.
38. Moyna NM, Thompson PD. The effect of physical activity on endothelial function in man. *Acta Physiol Scand*. 2004; 180: 113-123.
39. Taddei S, Galetta F, Viridis A, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 2000; 101: 2896-2901.
40. Rinder MR, Spina RJ, Ehsani AA. Enhanced endothelium-dependent vasodilation in older endurance-trained men. *J Appl Physiol*. 2000; 88: 761-766.
41. DeSouza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation*. 2000; 102: 1351-1357.
42. Rywik TM, Blackman MR, Yataco AR, et al. Enhanced endothelial vasoreactivity in endurance-trained older men. *J Appl Physiol*. 1999; 87: 2136-2142.
43. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci*. 2001; 69: 1005-1016.
44. Maeda S, Miyauchi T, Iemitsu M, Sugawara J, Nagata Y, Goto K. Resistance Exercise Training Reduces Plasma Endothelin-1 Concentration in Healthy Young Humans. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004; 44: S443-S446.
45. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1865-70.
46. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2003; 107: 3152-3158.
47. Steiner S, Niessner A, Ziegler S, et al. Endurance training increases the number of endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular risk and coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2005; 181: 305-310.
48. Ziegler S, Schaller G, Mittermayer F, et al. Exercise training improves low-density lipoprotein oxidability in untrained subjects with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006; 87: 265-269.
49. Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 706-713.
50. Linke A, Schoene N, Gielen S, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 392-397.
51. Parnell M, Holst D, Kaye D. Augmentation of endothelial function following exercise training is associated with increased L-arginine transport in human heart failure. *Clinical Science*. 2005; 109: 523-530.
52. Green DJ, Walsh JH, Maiorana A, Best MJ, Taylor RR, O'Driscoll JG. Exercise-induced improvement in endothelial dysfunction is not mediated by changes in CV risk factors: pooled analysis of diverse patient populations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003; 285: H2679-H2687.
53. Miche E, Herrmann G, Nowak M, et al. Effect of an exercise training program on endothelial dysfunction in diabetic and non-diabetic patients with severe chronic heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2006; 95 (Suppl 1): i117-i124.
54. Ostergard T, Nyholm B, Hansen TK, et al. Endothelial function and biochemical vascular markers in first-degree relatives of type 2 diabetic patients: the effect of exercise training. *Metabolism*. 2006; 55: 1508-1515.
55. Κώτσος Β, Πιτυρούγκα Β, Μανιός Ε, και συν. Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο. *Αρτηριακή υπέρταση*. 2002; 11: 42-50.
56. Lorenz M, von Kegler S, Steinmetz H, Markus H, Sitzer M. Carotid intima-media thickness indicates a higher vascular risk across a wide age range. *Stroke*. 2006; 37: 87-92.
57. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *NEJM*. 1999; 340: 14-22.
58. Hagg U, Wandt B, Bergstrom G, Volkmann R, Gan L. Physical exercise capacity is associated with coronary and peripheral vascular function in healthy young adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 289: H1627-H1634.
59. Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 949-952.
60. Moskau S, Golla A, Grothe C, Boes M, Pohl C, Klockgether T. Heritability of carotid artery atherosclerotic lesions. An ultrasound study in 154 families. *Stroke*. 2005; 36: 5-8.
61. Ferreira I, Twisk J, van Mechelen W, Stehouwer C, Kemper H. Fitness and fatness in adolescence and adulthood as determinants of large artery properties at age 36. *Med Sport Sci*. 2004; 47: 78-100.
62. Tanaka H, Seals D, Monahan K, Clevenger C, DeSouza C, Dinenna F. Regular aerobic exercise and the age-related increase in carotid artery intima-media thickness in healthy men. *J Appl Physiol*. 2002; 92: 1458-1464.
63. Kastelein JJ, de Groot E, Sankatsing R. Atherosclerosis measured by B-mode ultrasonography: effect of statin therapy on disease progression. *Am J Med*. 2004; 116 (Suppl 6A): 31S-36S.
64. Μηλιώνης Χ, Κιόρτσος Δ, Ελισάφ Μ. Ο ρόλος της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στην καρδιαγγειακή νόσο. *Ερωτήματα και απαντήσεις. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2003; 20: 574-582.
65. Wilink HW, Banga JD, Hijmering M, Erkelens WD,

- Stroes ES, Rabelink TJ. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II type 1 receptor antagonism on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 140-145.
66. Mayet J, Stanton AV, Sinclair AM, et al. The effects of anti-hypertensive therapy on carotid vascular structure in man. *Cardiovasc Res*. 1995; 147-152.
67. Rauramaa R, Rankinen T, Tuomainen P, Vaisanen S, Mercuri M. Inverse relationship between cardiorespiratory fitness and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1995; 112: 213-221.
68. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, et al. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke*. 1994; 25: 66-73.
69. Stensland-Bugge E, Bonna KH, Joakimsen O, Njolstad I. Sex differences in the relationship of risk factors to subclinical carotid atherosclerosis measured 15 years later: the Tromso study. *Stroke*. 2000; 31: 574-581.
70. Rauramaa R, Vaisanen S, Mercuri M, Rankinen T, Penttila I, Bond MG. Association of risk factors and body iron status to carotid atherosclerosis in middle-aged eastern Finnish men. *Eur Heart J*. 1994; 15: 1020-1027.
71. Schmidt-Trucksass AS, Grathwohl D, Frey I, et al. Relation of leisure-time physical activity to structural and functional arterial properties of the common carotid artery in male subjects. *Atherosclerosis*. 1999; 145: 107-114.
72. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Leonetti G, Zanchetti A. Similarities and differences in structural and functional changes of left ventricle and carotid arteries in young borderline hypertensives and in athletes. *J Hypertens*. 1996; 14: 759-764.
73. Pauletto P, Palatini P, Da Ros S, et al. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 1231-1237.
74. Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, DeSouza CA, Seals DR. Carotid artery wall hypertrophy with age is related to local systolic blood pressure in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21: 82-87.
75. Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH. Moderate resistance training and vascular health in overweight women. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38: 1558-1564.
76. Moreau KL, Donato AJ, Seals DR, et al. Arterial intima-media thickness: site-specific associations with HRT and habitual exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 283: H1409-1417.
77. Dinunno FA, Tanaka H, Monahan KD, et al. Regular endurance exercise induces expansive arterial remodeling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol*. 2001; 534: 287-295.
78. Moreau KL, Silver AE, Dinunno FA, Seals DR. Habitual aerobic exercise is associated with smaller femoral artery intima-media thickness with age in healthy men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006; 13: 805-811.
79. Ergün M, Tengiz I, Türk U, et al. The effects of long-term regular exercise on endothelial functions, inflammatory and thrombotic activity in middle-aged, healthy men. *J Sports Scie Med*. 2006; 5: 266-275.
80. Anton M, Cortez-Cooper M, DeVan A, Neidre D, Cook J, Tanaka H. Cigarette smoking, regular exercise, and peripheral blood flow. *Atherosclerosis*. 2006; 185: 201-205.
81. Kim SH, Lee SJ, Kang ES, et al. Effects of lifestyle modification on metabolic parameters and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2006; 55: 1053-1059.
82. Watarai T, Yamasaki Y, Ikeda M, et al. Insulin resistance contributes to carotid arterial wall thickness in patients with non-insulin-dependent-diabetes mellitus. *Endocr J*. 1999; 46: 629-638.
83. Tanaka H, Dinunno F, Monahan K, Clevenger C, DeSouza C, Seals D. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*. 2000; 102: 1270-1275.
84. Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, et al. Effects of athletic strength and endurance exercise training in young humans on plasma endothelin-1 concentration and arterial distensibility. *Exp Biol Med*. 2006; 231: 789-793.
85. Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Martins L. Modulation of arterial stiffness with intensive competitive training. *Rev Port Cardiol*. 2006; 25: 709-714.
86. Cook JN, DeVan AE, Schleifer JL, Anton MM, Cortez-Cooper MY, Tanaka H. Arterial compliance of rowers: implications for combined aerobic and strength training on arterial elasticity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 290: H1596-600.
87. Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, et al. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance. A randomized intervention study. *Circulation*. 2004; 110: 2858-2863.
88. Miyachi M, Donato AJ, Yamamoto K. Greater age-related reductions in central arterial compliance in resistance-trained men. *Hypertension*. 2003; 41: 130-135.
89. Binder J, Bailey KR, Seward JB, et al. Aortic augmentation index is inversely associated with cardiorespiratory fitness in men without known coronary heart disease. *Am J Hypertens*. 2006; 19: 1019-1024.
90. Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, et al. Short-term aerobic exercise improves arterial stiffness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004; 65: 85-93.
91. Yamamoto A, Katayama Y, Tomiyama K, Hosoi H, Hirata F, Yasuda H. A short-term admission improved brachial-ankle pulse wave velocity in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 70: 248-252.
92. Kozakova M, Galetta F, Gregorini L, et al. Coronary vasodilator capacity and epicardial vessel remodeling in physiological and hypertensive hypertrophy. *Hypertension*. 2000; 36: 343-349.
93. Ho KW, Roy RR, Taylor JF, Heusner WW, Van Huss WD. Differential effects of running and weight-lifting on the rat coronary arterial tree. *Med Sci Sports Exerc*. 1983; 15: 472-477.
94. White FC, Bloor CM, McKirnan MD, Carroll SM. Exercise training in swine promotes growth of arteriolar bed and capillary angiogenesis in heart. *J Appl Physiol*. 1998; 85: 1160-1168.
95. Belardinelli R, Belardinelli L, Shryock JC. Effects of dipyridamole on coronary collateralization and myocardial perfusion in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2001; 22: 1205-1213.
96. Kendziorra K, Walther C, Foerster M, et al. Changes in myocardial perfusion due to physical exercise in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32: 813-819.
97. Borjesson M, Assanelli D, Carre F, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology: recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports for patients with ischaemic heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006; 13:137-149.