

## Άρθρο Ανασκόπησης

## Η Αναβολική Επίδραση της Άσκησης ως Θεραπεία των Ασθενών με Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΜΑΡΙΑ ΜΙΧΑΗΛΙΔΗ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΖΗΚΟΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΤΡΙΚΑΣ

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η ΕΛΠΙΣ»

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Καρδιακή  
ανεπάρκεια,  
άσκηση,  
παθοφυσιολογικοί  
μηχανισμοί.**

Ένα από τα πλέον χαρακτηριστικά συμπτώματα των ασθενών με το σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας, είναι η μειωμένη ανοχή στην κόπωση. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται όλοι οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί (αιμοδυναμικοί, αγγειακοί, μεταβολικοί και ιστολογικο-βιοχημικοί) που μπορούν να ερμηνεύσουν το σύμπτωμα της κόπωσης κατά την άσκηση στη καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και την επερχόμενη βελτίωση όλων αυτών των παραγόντων με τη χρήση ειδικών πρωτοκόλλων άσκησης, που με βάση τις πρόσφατες μελέτες για την αναβολική της δράση, αποτελεί μια από τις σημαντικές εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις για καλύτερη ποιότητα ζωής και παράταση επιβίωσης των ασθενών αυτών.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
27 Μαρτίου 2008·  
Ημερ. αποδοχής:  
10 Σεπτεμβρίου 2008

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Αθανάσιος Γρ. Τρίκας

Μπιζανίου 52,  
Πανόραμα Βούλας  
166 73 Αθήνα  
e-mail:  
[atrikas@otenet.gr](mailto:atrikas@otenet.gr)

**Τ**ο κλινικό σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί μεγάλο και δυσεπίλυτο θεραπευτικό πρόβλημα με κοινωνικο-οικονομικές προεκτάσεις. Στατιστικά στοιχεία επιβεβαιώνουν ότι σήμερα ο επιπολασμός του συνδρόμου αυτού ανέρχεται σε 0,3-2% στο γενικό πληθυσμό και 8-16% σε άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών, ενώ ετησίως προστίθενται 1-5 νέες περιπτώσεις/1000.<sup>1</sup> Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι πάσχουν 200.000 ασθενείς από καρδιακή ανεπάρκεια και κάθε έτος προστίθενται 30.000 νέες περιπτώσεις.

Από τους πιο πρόσφατους ορισμούς του συνδρόμου είναι εκείνος που παρουσιάζει την καρδιακή ανεπάρκεια σαν ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από διαταραχές της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας και του άξονα νευροορμονικής διέγερσης και συνοδεύεται από κακή ανοχή στη κόπωση, κατακράτηση υγρών και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Είναι από τον ορισμό εμφανής η σχέση της καρδιακής ανεπάρ-

κειας με την μειωμένη ανοχή στην κόπωση και κατανοώντας έτσι τη παθοφυσιολογία της ανεπαρκούς καρδιάς στην άσκηση με όλους τους προσαρμοστικούς μηχανισμούς (αιμοδυναμικούς, αγγειακούς, μεταβολικούς και ιστολογικο-βιοχημικούς), μπορούμε να αποδείξουμε ότι η άσκηση δύναται να έχει ένα είδος αναβολικής επίδρασης στον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια και να βελτιώσει σημαντικά την κλινική εικόνα και την πρόγνωση του ασθενούς.

### Παθοφυσιολογία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας στην κόπωση

Η ικανότητα του καρδιακού ιστού να εκτελεί έργο κατά τη διάρκεια της άσκησης (σωματικής δραστηριότητας) στη καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από μια σειρά μεταβολών και προσαρμογών, με ανάλογη ανταπόκριση των νευρο-χυμικών οδών.

1) **Αιμοδυναμικές μεταβολές:** Παρατηρούνται κατά τεκμήριο α) μείωση ή μι-

κρή αύξηση των όγκων της αριστερής κοιλίας, β) χαμηλές μέγιστες τιμές της καρδιακής συχνότητας και του αερισμού, και γ) αύξηση της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, της πίεσης ενσφύνησης των πνευμονικών τριχοειδών και της μέσης πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας. Σε διατεταμένη αριστερή κοιλία και με συστολική δυσλειτουργία αυτής στην ηρεμία, ο όγκος παλμού στην άσκηση αυξάνεται μετρίως λόγω της περιορισμένης πια ικανότητας αύξησης τόσο του προφορτίου, όσο και του κλάσματος εξωθήσεως. Η μειωμένη ικανότητα αύξησης της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας και του τελοδιαστολικού όγκου, ερμηνεύεται από το ότι, η διατεταμένη αριστερή κοιλία λειτουργεί στο μέγιστο του όγκου της και έχει ήδη εξαντλήσει το απόθεμα προφορτίου που διαθέτει (μειωμένη συσταλτική εφεδρεία). Ορισμένες μελέτες πάντως ανέδειξαν κάτω από έντονη άσκηση αυξήσεις και στο προφορτίο ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, ειδικότερα σε αυτούς με στεφανιαία νόσο. Η περιορισμένη αύξηση του όγκου παλμού στην άσκηση προκύπτει από μια περιορισμένη ενδογενή συσταλτικότητα, ελαττωμένη β-αδρενεργική απάντηση, υψηλή συστηματική αγγειακή αντίσταση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.<sup>2-8</sup>

2) **Αγγειακές μεταβολές:** Συνήθως εμφανίζονται μεταβολές στον αγγειακό τόνο και την ενδοτικότητα με αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων και δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Η απελευθέρωση του NO σαν απάντηση στην ακετυλοχολίνη, ενός σημαντικού ενδοθηλιο-εξαρτώμενου αγγειοδιασταλτικού παράγοντα, είναι περιορισμένη σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια κατά την άσκηση σε αντίθεση με τα υγιή άτομα, και αυτό αναδεικνύει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία στους ασθενείς αυτούς.<sup>9-12</sup> Υπάρχουν ακόμα μελέτες που συνδέουν την έκλυση του NO στους σκελετικούς μύες με την ταυτόχρονη απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών.<sup>13,14</sup> Τα στοιχεία αυτά ερμηνεύουν και την αγγειακή δυσκαμψία, δηλαδή τη μειωμένη αγγειοδιασταλτική απάντηση σε ερεθίσματα που φυσιολογικά θα δρούσαν αγγειοδιασταλτικά, λόγω μιας παθολογικής νευροορμονικής και ανοσο-φλεγμονώδους απάντησης.

3) **Μεταβολικές προσαρμογές:** στο επίπεδο των περιφερικών μυών αναλαμβάνουν μηχανισμοί όπου ο αναερόβιος μεταβολισμός εμφανίζεται νωρίς κατά τη άσκηση και μάλιστα πρωιμότερα της μείωσης της αιματικής ροής. Έτσι παρατηρείται: α) μείωση των μιτοχονδριακών και μη ενζύμων που εμπλέκονται στην οξείδωση των λιπαρών οξέων, β) αύξηση του

γλυκολυτικού μηχανισμού σαν πηγή ενέργειας με επακόλουθη μείωση του pH και των Pi/PCr (πλούσιων ενεργειακών ουσιών) και γ) μείωση της δραστηριότητας της αντλίας  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  και της  $\text{Ca}^{++}$ -ΑΤΡάσης με αύξηση των ιόντων  $\text{Ca}^{++} - \text{H}^+$ . Οι δομικές αυτές αλλαγές στο κυτταρικό επίπεδο, όπως το πρώιμα οξειδωτικό περιβάλλον, είναι σε θέση να ενεργοποιήσουν τον εργοαντανακλαστικό μηχανισμό που συνδέει μηχανικούς και χημικούς υποδοχείς των μυών με το αγγειοκινητικό και το αναπνευστικό κέντρο με αποτέλεσμα την περαιτέρω ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και υπεραερισμό που ο ασθενής αντιλαμβάνεται σαν επίταση του αισθήματος δύσπνοιας.<sup>15-18</sup>

4) **Ιστολογικές και Δομικές μεταβολές** των μυών: Αυτές συνίστανται σε α) μείωση του ποσοστού βραδείας σύσπασης ινών τύπου I που χρησιμοποιούν οξειδωτικούς μηχανισμούς συγκριτικά με ίνες τύπου IIb (γλυκολυτικού τύπου) που αντίθετα αυξάνονται, β) μείωση των τριχοειδών ανά μυϊκή ίνα, καθώς και μείωση του μήκους των μυϊκών ινών, γ) ελάττωση της επιφάνειας και του όγκου των μιτοχονδρίων δ) αύξηση των ισομορφών IIa και IIb με μείωση των βαρέων αλύσεων της μυοσίνης τύπου I, και ε) δυσλειτουργία και ατροφία των σκελετικών μυών. Όλα αυτά είναι στοιχεία που έχουν σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη ανοχή στην κόπωση σαν συνέπεια της δυσχερούς πρόσληψης οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών.<sup>19,20</sup>

5) Τέλος νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι η επιβάρυνση του λειτουργικού σταδίου και επομένως της ικανότητας στην άσκηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια συνδέεται με την απελευθέρωση φλεγμονωδών ουσιών όπως είναι οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (TNF-α, IL-6), οι χυμοκίνες (MCP-1, MIP-1α, RANTES), οι αιμοποιητικοί παράγοντες ((M-CSF, GM-CSF), τα προσκολλητικά μόρια (sICAM-1, sVCAM-1), οι παράγοντες απόπτωσης (sFas, sFas-L), καθώς και οι μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs). Η ενεργοποίηση αυτή του ανοσοφλεγμονώδους συστήματος προάγει περαιτέρω τον καταβολισμό των μυών συμβάλλοντας σημαντικά στην μυϊκή ατροφία και στην μειωμένη απόδοση κατά την άσκηση.

Η παρουσία ενός έντονα δυσλειτουργούντος ενδοθηλίου, όπου με υποκείμενους μηχανισμούς την μειωμένη διατημητική τάση, την νευροορμονική διέγερση, την υπερέκφραση προφλεγμονωδών κυτοκινών και το αυξημένο οξειδωτικό stress, συμβάλλει χαρακτηριστικά τόσο στα συμπτώματα όσο και στην εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>21-25</sup>

## Επίδραση της άσκησης στην καρδιακή ανεπάρκεια

Είναι γνωστό ότι ανάμεσα στη δυσπραγία του καρδιακού και του σκελετικού μυός παρεμβάλλεται μια σειρά παραμέτρων που εμπλέκουν το ενδοθήλιο, τις φλεγμονώδεις ουσίες καθώς και την ισορροπία μεταξυ του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων  $O_2$  και  $CO_2$  αποτελεί βασική παράμετρο στην απόδοση των συστημάτων στην άσκηση. Δια τούτο η μελέτη και καταγραφή των αναπνευστικών παραμέτρων κατά την εργομετρική άσκηση, χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση και παρακολούθηση του κλινικού σταδίου και της πρόγνωσης του συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας. Γνωρίζουμε ότι η μειωμένη καρδιακή παροχή σε συνδυασμό με την σκελετική μυοπάθεια εκφράζονται με μειωμένη λειτουργική ικανότητα, αφού η  $VO_{2max}$  υπολογίζεται στους υγιείς ενήλικες ότι είναι 30-40 ml/Kg/min, σε αντίθεση με τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που τα επίπεδα κυμαίνονται κάτω από 20 ml /Kg/min. Η αερόβια ικανότητα αποτελεί μια αντικειμενική και απαραίτητη παράμετρο στην εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>26-28</sup>

Οι Κατευθυντήριες Οδηγίες<sup>29</sup> για την χρήση της άσκησης στην χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, βασίστηκαν σε μελέτες άσκησης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και συστολική δυσλειτουργία, όπου ένας σημαντικός αριθμός ασθενών τέθηκε σε προγράμματα άσκησης διαφορετικής έντασης, διάρκειας κάθε φορά και συνολικού χρόνου μελέτης από 4 έως 24 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια μέτρια βελτίωση στην  $VO_{2max}$  ήδη από την τρίτη εβδομάδα από 12% έως 31%. Τα οφέλη έχουν παρατηρηθεί τόσο σε επιβλεπόμενη όσο και σε μη επιβλεπόμενη άσκηση, σε τάπητα ή σε ποδήλατο, αερόβια ή και ισομετρική. Επιπλέον μελέτες εμφάνισαν βελτίωση κατά 10% έως 30% του  $VO_{2max}$  κατά τη βάρδια σε τάπητα σε πρωτόκολλο 6 λεπτών,<sup>30,31</sup> ενώ σε πιο πρόσφατες παρατηρήθηκε έλευση του αναερόβιου ουδού σε υψηλότερες τιμές  $VO_2$  (άνω του 25%), μεγαλύτερη διάρκεια και κατά συνέπεια καλύτερη ανοχή στην άσκηση, και απόδοση μηχανικού έργου από τους περιφερικούς μύες (άνω του 40%).<sup>32-34</sup>

Η αρχική προσέγγιση ήταν ότι η βελτίωση της καρδιακής παροχής συνεπάγεται βελτίωση της ανοχής στην κόπωση. Έτσι φαίνεται ότι η συστηματική άσκηση, όχι μόνο δεν προκαλεί θετική (ανεπιθύμητη) αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας αλλά αντίθετα υποστρέφει το φαινόμενο, βελτιώνοντας

ταυτόχρονα την ανοχή στην κόπωση και την ποιότητα ζωής.<sup>35-38</sup> Σε μια μετανάλυση των Haykowsky και συν<sup>36</sup> από 14 μελέτες με 812 ασθενείς αξιολογήθηκε η ικανότητα άσκησης, οι τελοσυστολικοί και τελοδιαστολικοί όγκοι της αριστερής κοιλίας καθώς και η  $VO_{2max}$  λαμβάνοντας υπ' όψιν την αερόβια απόδοση σε σύγκριση με μικρές ομαδοποιημένες ασκήσεις ισομετρικού χαρακτήρα καθώς και τον συνδυασμό αυτών. Σε αυτήν την μετανάλυση, παρατηρήθηκε αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας κυρίως στην ομάδα αερόβιας άσκησης. Έτσι το πρώτο στοιχείο στην συλλογιστική μας αυτή είναι ότι τα προγράμματα άσκησης κατευθύνουν τους περιφερικούς μύες να λειτουργήσουν υπό αερόβιες συνθήκες και αυτό είναι τουλάχιστον επιβεβαιωμένο για τα προγράμματα αερόβιας άσκησης.

Σημαντικό ερώτημα αποτελεί το εάν η άσκηση επιδρά στη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου. Η πλειοψηφία των μελετών παρουσιάζει μικρές ή αμελητέες μεταβολές στο κλάσμα εξώθησης, που πιθανόν να προέρχονται από αύξηση κατά 4-8% της καρδιακής συχνότητας και μέτρια αύξηση του όγκου πάλμου πιθανόν από διάταση της αριστερής κοιλίας. Επίσης η παρατηρούμενη πολλές φορές βελτίωση της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, επιφέρει αύξηση του καρδιακού δείκτη στη μεγίστη κόπωση, με πιθανή διακοπή της δυσμενούς αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας. Υπάρχουν μελέτες σε πειραματόζωα που αναδεικνύουν μείωση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, περιορισμό των ατροφίας και νεοαγγειογένεση στο μυοκάρδιο κατόπιν άσκησης. Το φαινόμενο αυτό ενισχύεται από την παρατήρηση ότι σε κυτταρικό επίπεδο υπερεκφράζονται οι πρωτεΐνες που διαχειρίζονται τη διακίνηση του ασβεστίου αντίθετα από τη μειωμένη αδρενεργική επίδραση.<sup>37-38</sup> Πρόσφατες μελέτες όμως αναδεικνύουν ότι το καταλυτικό σημείο είναι η βελτίωση της περιφερικής πρόσληψης  $O_2$  των σκελετικών μυών, και αυτό καθορίζει τύπους άσκησης που βελτιώνουν τη  $VO_{2max}$ . Σημαντική η μελέτη του Belardinelli και συν.<sup>38</sup> που με ένα πρόγραμμα γρήγορου χορού σε ρυθμό βαλς όπως εφαρμόστηκε σε μια ομάδα ασθενών, εμφάνισε την ίδια βελτίωση με παρόμοια ομάδα με άλλο τρόπο προγραμματισμένης αερόβιας άσκησης. Η βελτίωση της λειτουργικής τάξης των ασθενών κατά NYHA σε ποσοστό 15%-25%, σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή, ήταν καταληκτικό σημείο της μελέτης, προτείνεται δε όχι μόνον η αερόβια άσκηση αλλά η επανάληψη της, η διάρκεια της καθώς και η ευχάριστη συνεργασία του ασθενή.

Η επίδραση της άσκησης τροποποιεί κατά πολύ και τη συμπεριφορά του αυτόνομου νευρικού συστήματος, αφού παρατηρείται μείωση των κατεχολαμινών, σημαντική ελάττωση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, ενίσχυση του παρασυμπαθητικού, καθώς και μείωση της καρδιακής συχνότητας (τόσο στην ηρεμία όσο και στην υπομεγίστη άσκηση) με παράλληλη αύξηση της χρονότροπης εφεδρείας. Οι κατεχολαμίνες παρουσιάζουν μεταβολές στο πλάσμα σε συνάρτηση με την άσκηση στην καρδιακή ανεπάρκεια όπως δείχνει και η μελέτη των Kiilavuori και συν.<sup>39</sup>, όπου μετά από τρίμηνο πρόγραμμα άσκησης παρατηρήθηκε πτώση στην επινεφρίνη ηρεμίας κατά 19%, ενώ οι Hambrecht και συν.<sup>40</sup>, περιέγραψαν πτώση στα επίπεδα της επινεφρίνης όχι μόνο στην ηρεμία αλλά και στην υπομεγίστη άσκηση. Η άσκηση φαίνεται όμως ότι έχει την δυνατότητα να εμποδίσει ακόμα και αυτό τον φαύλο κύκλο του ενεργοποιημένου εργοαντανακλαστικού. Ένας μεγάλος αριθμός μελετών στην καρδιακή ανεπάρκεια πραγματοποιείται την ευεργετική επίδραση της άσκησης στο επίπεδο της μυϊκής ίνας και της αιμάτωσης της.<sup>41-44</sup>

Η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας που επέρχεται από την εφαρμογή της άσκησης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε καλύτερη αιμάτωση των ασκούμενων μυών. Έτσι κατά τους Hambrecht και συν,<sup>45</sup> μηχανισμοί όπως η μείωση του αγγειοσυσπαστικού τόνου, η βελτίωση της λειτουργίας των μεγάλων αγγείων, και η έκκριση των αγγειοδιασταλτικών ουσιών δύνανται να ερμηνεύσουν την καλύτερη αιματική απόδοση των αγγείων. Επίσης η αναπαραγωγή της φωσφοκρεατίνης, η ρύθμιση της συγκέντρωσης ADP, του ενδοκυττάρου PH και των φωσφορικών ενώσεων, και τέλος η διόρθωση των υπερδραστηριοποιημένων εργοϋποδοχέων των σκελετικών μυών, είναι επίσης προτεινόμενοι μηχανισμοί για την καλύτερη απόδοση των σκελετικών μυών.<sup>46,47</sup> Είναι ακόμα χαρακτηριστική η παρατήρηση που προκύπτει από μελέτες που αναδεικνύουν την αύξηση του NO στις μυϊκές ίνες, σε συνδυασμό με αυξημένη έκφραση του υποδοχέα για τον κύριο αναβολικό παράγοντα IGF-I, ένδειξη μιας βελτιωμένης αναβολικής δραστηριότητας του μυός υπό την επίδραση της άσκησης.<sup>48</sup> Και οι αναπνευστικοί μύες που καταπονούνται στη καρδιακή ανεπάρκεια φαίνεται ότι ωφελούνται από την άσκηση με τους παραπάνω μηχανισμούς, και αυτό σε συνδυασμό με τη μείωση του αερισμού σε δεδομένο επίπεδο κόπωσης. Η φυσιολογικοποίηση της καμπύλης συσχέτισης  $V_E/V_{CO_2}$ , αντανάκλα την ουσιαστική βελτίωση της

αναπνευστικής λειτουργίας και σχετίζεται με την αισθητή μείωση του αισθήματος της δύσπνοιας.

Κατά τη σωματική άσκηση επίσης προτείνεις της οξείας φάσης (CRP, προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες TNF-α και IL-6), περιφερικοί φλεγμονώδεις δείκτες (GM-CSF, MCP-1, sICAM-1, sVCAM-1) καθώς και οι αποπτωτικοί δείκτες μειώνονται αισθητά.<sup>49,50</sup> Η άμβλυνση της δραστηριότητας του ανοσο-φλεγμονώδους συστήματος δεν περιορίζεται μόνο στους φλεγμονώδεις και αποπτωτικούς δείκτες του περιφερικού αίματος αλλά εκφράζεται παράλληλα με την ελάττωση της έκφρασης των δεικτών αυτών (TNF-α και IL-6) και του οξειδωτικού stress (iNOS) στον μυϊκό ιστό, ερμηνεύοντας έτσι πέρα από την αύξηση της αναβολικής (αυξημένη έκφραση του ινσουλινοειδούς παράγοντα IGF-I) και την μείωση της καταβολικής δραστηριότητας των σκελετικών και αναπνευστικών μυών με την σωματική άσκηση.<sup>51,52</sup> Χαρακτηριστική είναι, επίσης, η παρατήρηση ότι ακόμα και εύκολα υπολογίσιμοι δείκτες της καθημερινής κλινικής πράξης, όπως το BNP και το NT-proBNP που αντανάκλουν την τοιχωματική τάση των κοιλιών, ελαττώνονται κυρίως με την αερόβια άσκηση με ή χωρίς τον συνδυασμό ασκήσεων αντιστάσεως.<sup>52,53</sup>

Σημαντική επίσης είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η πλειοψηφία των μελετών που έχουμε διαθέσιμες δείχνουν μια βελτίωση τόσο των κλινικών όσο και των βιολογικών παραμέτρων, με μείωση του αριθμού των νοσηλειών των ασθενών και με σαφή βελτίωση της ψυχικής τους κατάστασης. Ενδεικτική είναι η μετανάλυση ExtraMATCH που εμφάνισε μείωση των νοσηλειών από υποτροπές συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς και μείωση της θνητότητας κάτω από επιτηρούμενα προγράμματα άσκησης οκτώ εβδομάδων.<sup>54</sup> Επιπλέον, η μεγάλη, τυχαίοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη HF-ACTION αναμένεται να προσφέρει περισσότερα στοιχεία σε ερωτήσεις που αφορούν την ποιότητα ζωής, την επιβίωση ακόμα και την επίδραση της άσκησης σε πρωιμότερους δείκτες της καρδιακής ανεπάρκειας όπως αυτούς της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας.<sup>57-61</sup>

### Τρόποι άσκησης στον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια

Υπάρχουν συγκεκριμένα είδη άσκησης και προτεινόμενα πρωτόκολλα με τα οποία η άσκηση μπορεί σημαντικά να ωφελήσει τον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια.

Κάθε αποδεκτό πρόγραμμα άσκησης αποτελεί συνάρτηση μιας σειράς παραμέτρων όπως η αρχική λειτουργική ικανότητα, η κλινική κατάσταση των ασθενών, η ικανότητα ατομικής προσαρμογής του ασθενούς, η παρουσία δευτεροπαθών νόσων και βέβαια η βιολογική του ηλικία, ενώ υπάρχουν και αντενδείξεις τις οποίες πρέπει να ακολουθούμε πιστά (πίνακας 1 και 2). Είναι δεδομένο ότι η βελτίωση πρόσληψης  $O_2$  από τους περιφερικούς μύες συνεπάγεται και καλύτερη ανοχή στη κόπωση, η επιλογή δε της άσκησης δεν πρέπει να επιδρά αρνητικά στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων κατά τη διάρκεια εργομετρικής άσκησης αποτέλεσε ένα σημαντικό μέσο προσέγγισης αυτής στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η μεγαλύτερη επιτρεπτή ένταση αερόβιας άσκησης προσδιορίζεται στο 70% με 80% της  $VO_{2max}$ , επειδή στην πλειοψηφία των μελετών τότε εμφανίζονται τα πρώτα συμπτώματα. Ασθενείς με κακή λειτουργική ικανότητα κατά Weber είναι προτιμότερο να εκτελούν ασκήσεις στο 60-65% της  $VO_{2max}$  με εμβόλιμες περιόδους παύσης. Περίοδος άσκησης 30 sec με παύση 60 sec επιτρέπει σε άτομα με

σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ακόμα και μεγαλύτερων ηλικιών να ανέχονται την κόπωση και να απολαμβάνουν τα οφέλη της άσκησης.<sup>58</sup>

Προτείνεται λοιπόν η ανεκτής διάρκειας αερόβια άσκηση με προγράμματα επανάληψης, που θεωρούνται ευχάριστα από τον ασθενή και τις συνθήκες του (προγράμματα χορού, ποδήλατο) και με φορτίο μέχρι  $1 W \cdot kg^{-1}$  βάρους σώματος. Αντιφατικά είναι τα δεδομένα πάνω στην ισομετρική άσκηση η οποία με την μορφή hand grip θεωρείται περισσότερο επιζήμια παρά ωφέλιμη. Έχει αντίθετα αποδειχτεί ότι μόνο ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης με μικρές ομαδοποιημένες ασκήσεις περιφερικών μυών υπό τη μορφή ασκήσεων αντίστασης είναι ο θεωρητικά καταλληλότερος συνδυασμός. Υπάρχει με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες<sup>2</sup> μια σταδιακή ένταξη του ασθενή από την κλίνη στα προγράμματα της συνδυασμένης άσκησης, και λαμβάνει υπόψη μια σειρά παραμέτρων όπως τη διάρκεια, την ένταση και τη συχνότητα που συνδέονται με την άσκηση καθαυτή αφού βέβαια ο ασθενής έχει ελεγχθεί ενδελεχώς όπως προαναφέραμε.<sup>59-61</sup>

**Πίνακας 1.**

Απόλυτες Αντενδείξεις

- Σταδιακή επιδείνωση της ανοχής στην άσκηση, ή της δύσπνοιας τις προηγούμενες 3 με 5 ημέρες.
- Σημαντική ισχαιμία σε χαμηλά επίπεδα άσκησης (<2 METS).
- Ανεξέλεγκτος διαβήτης.
- Οξεία συστηματική νόσος ή εμπύρετος κατάσταση.
- Πρόσφατη εμβολή.
- Θρομβοφλεβίτιδα.
- Οξεία περικαρδίτιδα ή μυοκαρδίτιδα
- Μέτρια με σοβαρή αορτική στένωση.
- Βαλβιδική ανεπάρκεια που απαιτεί επέμβαση.
- Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου τις προηγούμενες τρεις εβδομάδες.
- Πρωτοεμφανιζόμενη κολπική μαρμαρυγή.

**Πίνακας 2.**

Σχετικές Αντενδείξεις

- $\geq 1-8$  kg αύξηση του σωματικού βάρους τις προηγούμενες 1 με 3 ημέρες.
- Συνεχής ή διαλείπουσα θεραπεία με δοβουταμίνη.
- Ελάττωση της συστολικής πίεσης κατά τη διάρκεια της άσκησης.
- NYHA τάξης IV.
- Κοιλιακή αρρυθμία κατά την άσκηση ή στην ηρεμία.
- Καρδιακή συχνότητα στον κλινοστατισμό  $\geq 100$ σφ/λεπτό
- Προϋπάρχουσες νοσηρότητες.

**Βιβλιογραφία**

1. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J.* 1997; 18: 208-213.
2. Nunes RB, Tonetto M, Machado N et al. Physical exercise improves plasmatic levels of IL-10, left ventricular end-diastolic pressure, and muscle lipid peroxidation in chronic heart failure rats. *J Appl Physiol.* 2008; 104: 1641-1647.
3. Fukuta H, Little WC. Contribution of systolic and diastolic abnormalities to heart failure with a normal and a reduced ejection fraction. *Prog Cardiovasc Dis.* 2007; 49: 263-274.
4. Marwick TH, Wong CY. Role of exercise and metabolism in heart failure with normal ejection fraction. *Prog Cardiovasc Dis.* 2007; 49: 263-274.
5. UmpierreD, SteinR. Hemodynamic and vascular effects of resistance training: implications for cardiovascular disease. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89: 256-262.
6. Bartlo P. Evidence-based application of aerobic and resistance training in patients with congestive heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007; 27: 368-375.
7. Adams V, Linke A, Gielen S, et al. Modulation of Murf-1 and MAFbx expression in the myocardium by physical exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15: 293-299.
8. Leosco D, Rengo G, Iaccarino G. Exercise promotes angiogenesis and improves beta-adrenergic receptor signalling in the post-ischaemic failing rat heart. *Cardiovasc Res.* 2008; 78: 385-394.
9. Hambrecht R, Adams V, Gielen S, et al. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 174-179.

10. Adams V, Nehrhoff B, Späte U, et al. Induction of iNOS expression in skeletal muscle by IL-1beta and NFkappaB activation: an in vitro and in vivo study. *Cardiovasc Res.* 2002; 54: 95-104.
11. Loscalzo J, Vita JA. Ischemia, hyperemia, exercise, and nitric oxide: complex physiology and complex molecular adaptations. *Circulation.* 1994; 90: 2556-2559.
12. Gilligan DM, Panza JA, Kilcoyne CM, et al. Contribution of endothelium-derived nitric oxide to exercise-induced vasodilation. *Circulation.* 1994; 90: 2853-2858.
13. Massie BM, Conway M, Yonge R, et al. Skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure: relation to clinical severity and blood flow. *Circulation.* 1987; 76: 1009-1019.
14. Scott AC, Francis DP, Davies LC et al.. Contribution of skeletal muscle 'ergoreceptors' in the human leg to respiratory control in chronic heart failure. *J Physiol.* 2000; 529: 863-870.
15. Scott AC, Wensel R, Davos CH, Georgiadou P, Ceri Davies L, Coats AJ, Francis DP, Piepoli MF. Putative contribution of prostaglandin and bradykinin to muscle reflex hyperactivity in patients on Ace-inhibitor therapy for chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2004; 25: 1806-1813.
16. Mancini DM, Coyle E, Coggan A, Beltz J, et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to 31P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1989; 80: 1338-1346.
17. Smith SA, Mitchell JH, Naseem H, Garry MG. Mechanoreflex mediates the exaggerated exercise pressor reflex in heart failure. *Circulation.* 2005; 112: 2293-2300.
18. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008 Feb; 13: 51-60.
19. Trikas A, Antoniadis C, Vassiliadou C, et al. Long-term effects of levosimendan on inflammatory processes and s Fas in patients with severe heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006; 8: 804-809.
20. Niebauer J. Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008 Feb; 13: 39-49.
21. Batista ML Jr, Santos RV, Lopes RD et al. Endurance training modulates lymphocyte function in rats with post-MI CHF *Med Sci Sports Exerc.* 2008 Mar; 40: 549-556.
22. Ruffolo RR Jr, Feuerstein GZ. Neurohormonal activation, oxygen free radicals, and apoptosis in the pathogenesis of congestive heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998; 32 Suppl 1: S22-30.
23. Niebauer J. Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008; 13: 39-49.
24. Roditis P, Dimopoulos S, Sakellariou D, et al. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 304-311.
25. Bartlo P. Evidence-based application of aerobic and resistance training in patients with congestive heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007; 27: 368-375.
26. McConnell TR, Mandak JS, Sykes JS, et al. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness, and quality of life. *Cardiopulm Rehabil.* 2003; 23: 10-16.
27. Myers J, Gianrossi R, Schwitter J, et al. Effect of exercise training on postexercise oxygen uptake kinetics in patients with reduced ventricular function. *Chest.* 2001; 120: 1206-1211.
28. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 1239-1249.
29. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation and prevention. *Circulation* 2003; 107: 1210-1225.
30. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L: Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the exercise in left ventricular dysfunction and chronic heart failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003; 108: 554-559.
31. European Heart Failure Training Group: Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Protocol and patient factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. *Eur Heart J.* 1998; 19: 466-475.
32. van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G: Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 841-845
33. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, et al. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation.* 2003; 108: 554-559.
34. Klecha A, Kawecka-Jaszczka K, Baciara B, et al. Physical training in patients with chronic heart failure of ischemic origin: effect on exercise capacity and left ventricular remodeling. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007; 14: 85-91.
35. Belardinelli R, Georgiou D, Ginzton L, Cianci G, Purcaro A: Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine of dysfunctional myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 1998; 97: 553-561.
36. Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, et al. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 2337-2340.
37. Medeiros A, Rolim NP, Oliveira RS, et al. Exercise training delays cardiac dysfunction and prevents calcium handling abnormalities in sympathetic hyperactivity-induced heart failure mice. *J Appl Physiol.* 2008; 104: 103-109.
38. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation.* 1999; 99: 1173-1182.
39. Kiilavuori K, Naveri H, Leinonen H, et al. The effect of physical training on hormonal status and exertional hormonal response in patients with chronic congestive heart failure. *Eur Heart J.* 1999; 20: 456-464.
40. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *JAMA.* 2000; 283: 3095-3101.
41. Belardinelli R, Scocco V, Mazzanti M, et al. Effects of aerobic training in patients with moderate chronic heart failure. *G Ital Cardiol.* 1992; 22: 919-930.
42. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial

- of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation*. 1992; 85: 2119-2131.
43. Myers J, Hadley D, Oswald U, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2007 Jun; 153(6): 1056-1063.
  44. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2008; 13: 51-60.
  45. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1998;98:2709-2715.
  46. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21: 1101-1106.
  47. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation*. 1996; 93: 940-952.
  48. Hambrecht R, Schulze PC, Gielen S et al. Effects of exercise training on insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of non-cachectic patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005; 12: 401-406.
  49. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001; 22: 791-797.
  50. Adamopoulos S, Parissis H, Karatzas D, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas Ligand system in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2002; 29: 653-663.
  51. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 861-868.
  52. Passino C, Severino S, Poletti R, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 2; 47: 1835-1839.
  53. Conraads VM, Beckers P, Vaes J, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004 Oct; 25: 1797-805.
  54. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, et al. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004; 328: 189.
  55. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, et al. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1858-1866.
  56. Willenheimer R, Rydberg E, Cline C, Erhard L, Israelsson B: Effects on quality of life, symptoms and daily activity 6 months after termination of an exercise training program in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2001; 77: 25-31.
  57. Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, et al: Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *Am Heart J* 2007; 153: 201-211
  58. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007; 115: 3086-3094.
  59. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-135.
  60. Willenheimer R, Rydberg E, Cline C, et al. Effects on quality of life, symptoms and daily activity 6 months after termination of an exercise training programme in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2001; 77: 25-31.
  61. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation*. 2000; 101: 828-833.