



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΑΕΡΟΒΙΑ
ΑΣΚΗΣΗ:
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

Σπουδαστής:

ΜΑΛΗΣ ΒΑΣΙΛΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Κ. ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

ΑΙΓΙΟ-2015

Περίληψη

Στόχος της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να διερευνήσει την επίδραση της προσθήκης αεροβικής άσκησης στο πρόγραμμα αποκατάστασης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ). Η ΚΑ είναι ένα χρόνιο νόσημα για το οποίο δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία. Στόχος είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μέσω της διαχείρισης των συμπτωμάτων και η αύξηση του προσδόκιμου ζωής. Πέρα από τη συνήθη ιατρική φροντίδα, η οποία περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή και κατάλληλη διαίτα, έχει πραγματοποιηθεί πλήθος ερευνών για την πιθανή θετική επίδραση της προσθήκης αεροβικής άσκησης στα προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών με ΚΑ. Μέσα από την συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και της αρθρογραφίας λαμβάνεται το συμπέρασμα ότι η αεροβική άσκηση φαίνεται να επιδρά θετικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΚΑ, να βελτιώνει την ανοχή τους για άσκηση και γενικότερα τη φυσική τους κατάσταση και να συμβάλει στην αναδόμηση (remodeling) της αριστερής κοιλίας. Επίσης, αν και υπάρχουν ενδείξεις που σχετίζουν την αεροβική άσκηση με μειωμένη θνησιμότητα και επανεισαγωγές στο νοσοκομείο, περισσότερες μελέτες θα πρέπει να πραγματοποιηθούν προκειμένου να προκύψει ένα ξεκάθαρο συμπέρασμα. Τέλος, έρευνες γίνονται για την εύρεση των μηχανισμών εκείνων μέσω των οποίων επιδρά η αεροβική άσκηση στην ικανότητα των ασθενών για άσκηση και στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Πλέον η αεροβική άσκηση θεωρείται μια ασφαλής και ευεργετική προσθήκη στα προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών με ΚΑ.

Λέξεις κλειδιά:

καρδιακή ανεπάρκεια; αεροβική άσκηση; αποκατάσταση; συστηματική ανασκόπηση

Abstract

The aim of this thesis is to evaluate the effect of aerobic exercise in addition to a traditional rehabilitation program for patients with heart failure (HF). Heart failure is a chronic disease for which no effective treatment exists. Thus, the goal is the improvement in patients' quality of life through symptom management and the prolongation of life. Multiple studies have been conducted investigating the plausible positive effects of aerobic exercise in addition to usual care, which includes medication and proper diet. Through a systematic review of the evidence we conclude that aerobic exercise seems to have a positive effect on the quality of life, to improve exercise tolerance and physical condition and to contribute to the remodeling of the left ventricle. Furthermore, although there is some evidence supporting the association of aerobic exercise with reduced mortality and hospitalization, more studies need to be conducted on the subject to reach a clear conclusion. Finally, research is being conducted to determine the exact mechanisms underlying the observed improvement in exercise capacity and LV remodeling. Nowadays, aerobic exercise is considered to be a safe and beneficial addition to the rehabilitation programs of HF patients.

Keywords:

heart failure; aerobic exercise; rehabilitation; systematic review

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω πολύ πρώτα από όλους την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, Βασιλειάδη Κωνσταντίνα, η οποία ήταν πάντα δίπλα μου να μου απαντήσει σε κάθε απορία και κάθε ερώτηση που είχα σχετικά με την πτυχιακή μου εργασία. Παράλληλα θα ήθελα να εκφράσω ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στην αδελφή μου Αγγελική Μάλη απόφοιτος Τ.Ε.Ι Μαιευτικής η οποία με βοήθησε στην συγγραφή αυτής της πτυχιακής τόσο με τις σωστές της παρατηρήσεις για διάφορα λάθη που έκανα κατά την συγγραφή όσο και με τις γνώσεις τις στην αγγλική γλώσσα όντας κάτοχος Proficiency αλλά και με τις γνώσεις της στο κομμάτι της μορφοποίηση του κειμένου όντας κάτοχος ECDL.

Με εκτίμηση,

Μάλης Βασίλειος

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	ii
Abstract.....	iii
Ευχαριστίες.....	iv
Κατάλογος Συντομογραφιών	ix
Κεφάλαιο 1^ο: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
Κεφάλαιο 2^ο: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	6
Κεφάλαιο 3^ο: ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	10
3.1 Αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.....	10
3.1.1 Στεφανιαία νόσος.....	10
3.1.2 Καρδιακή προσβολή	10
3.1.3 Υψηλή αρτηριακή πίεση.....	11
3.1.4 Σακχαρώδης διαβήτης.....	11
3.2 Ορισμός, μορφές και στάδια καρδιακής ανεπάρκειας.....	12
3.3 Ποιότητα ζωής και καρδιακή ανεπάρκεια	15
3.4 Θεραπείες.....	16
3.5 Καρδιακή ανεπάρκεια και αερόβια άσκηση.....	18
3.6 Σκοπός παρούσας πτυχιακής εργασίας.....	20
Κεφάλαιο 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	21
4.1 Αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.....	21
4.2 Κριτήρια εισαγωγής των μελετών	21
4.3 Εξαγωγή δεδομένων	22
4.4 Αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών.....	38
Κεφάλαιο 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	45
5.1 Περιγραφή της επιλογής των μελετών.....	45
5.2 Τα βασικά χαρακτηριστικά των μελετών	45
5.2.1 Ηλικία	46
5.2.2 Φύλο.....	46
5.2.3 Τύπος παρέμβασης και απώλειες.....	46
5.2.4 Μελετώμενες εκβάσεις	47
5.2.5 Μεθοδολογική ποιότητα	48
Κεφάλαιο 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	49
6.1 Επίδραση αεροβικής άσκησης στην ΠΖ και στα συμπτώματα κατάθλιψης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια	49
6.2 Επίδραση της αερόβιας άσκησης στην ικανότητα/ ανοχή για άσκηση και στην λειτουργική ικανότητα των ασθενών	50
6.3 Επίδραση της αεροβικής άσκησης στη θνησιμότητα και στον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο	53
6.4 Επίδραση της αερόβιας άσκησης στη δομή και την λειτουργία της αριστερής κοιλίας ..	54
6.5 Επίδραση της αεροβικής άσκησης σε επίπεδο σκελετικού μύος –αναβολικές δράσεις της αεροβικής άσκησης.....	54
6.6 Επίδραση της αεροβικής άσκησης στην ενδοθυλιακή λειτουργία	58
6.7 Αεροβική άσκηση και ασφάλεια	58
6.8 Συμπεράσματα	59

6.9	Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	60
	Βιβλιογραφία	63

Κατάλογος Σχημάτων και Εικόνων

Σχήμα 1.1: Επιπολασμός ΚΑ ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα στις ΗΠΑ την περίοδο 2009-2012 (προσαρμοσμένο από Mozaffarian et al., 2015).	2
Εικόνα 2.1: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς. (προσαρμοσμένο από www.care.gr/post/68/kardia-eksoteriki-aropsi).....	6
Εικόνα 2.2: Συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία του αίματος. (προσαρμοσμένο από http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0023062).....	7
Εικόνα 2.3: Απεικόνιση καρδιάς με καρδιακή ανεπάρκεια (προσαρμοσμένο από http://www.viviennebalonwu.com/2015/03/heart-failure-causes-symptoms-and-signs.html).	8
Σχήμα 4.1: Κλίμακα PEDro.....	41

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 3.1: Λειτουργική ταξινόμηση της ΚΑ κατά ΝΥΗΑ, βάσει των συμπτωμάτων και της φυσικής δραστηριότητας (τροποποιημένο από Yancy, 2013).....	13
Πίνακας 3.2: ACC/AHA στάδια της ΚΑ, βάσει δομικών αλλαγών στην καρδιά και των συμπτωμάτων (τροποποιημένο από Bonow, 2005 Jessup, 2009).	14
Πίνακας 3.3: Σύγχρονες προσεγγίσεις στη θεραπεία της ΚΑ (προσαρμοσμένο από Lam & Cavallari (2013).	17
Πίνακας 4.1: Τυχοποιημένες κλινικές δοκιμές σχετικά με την αερόβια άσκηση στην καρδιακή ανεπάρκεια.....	23
Πίνακας 4.2: Αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών βάσει της κλίμακας PEDro.....	39

Κατάλογος Συντομογραφιών

ΚΑ	Καρδιακή Ανεπάρκεια
ΚΕ	Κλάσμα Εξώθησης
ΠΖ	Ποιότητα Ζωής
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΤΚΔ	Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή
ΧΚΑ	Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια

Κεφάλαιο 1^ο: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

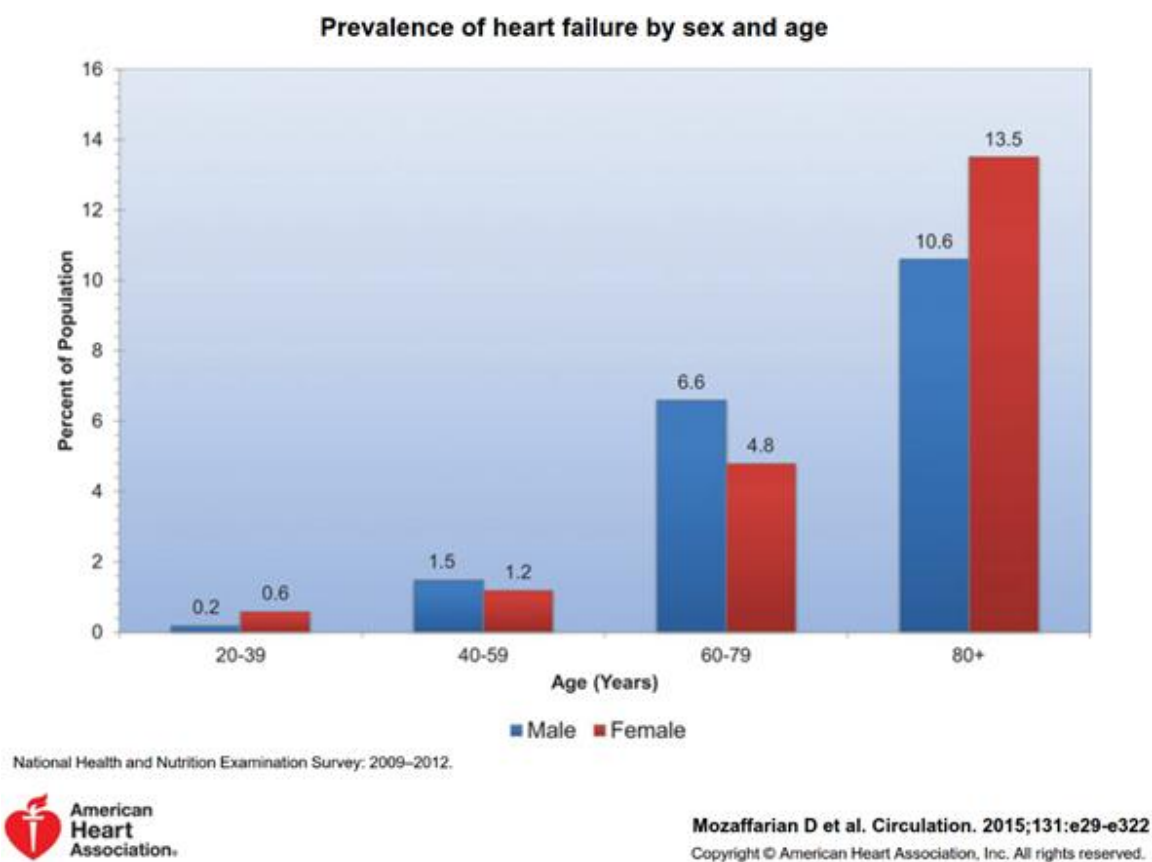
Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ - Heart Failure - HF) είναι η πάθηση εκείνη κατά την οποία η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει ή να εξωθήσει αρκετό αίμα, σε ρυθμό τέτοιο ώστε να καλύψει τις βασικές ανάγκες του οργανισμού και να διατηρήσει επαρκή αιμάτωση για τις μεταβολικές ανάγκες των συστημάτων και των ιστών του ανθρώπινου σώματος (Denolin et al., 1983; Fuster et al., 2011; Mayo Clinic, 2015). Ο όρος καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιείται συνήθως για να δηλώσει την χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ΧΚΑ) και πολλές φορές εναλλακτικά χρησιμοποιείται και ο όρος συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (congestive heart failure) (American Heart Association, 2015).

Η ΚΑ είναι μια χρόνια πάθηση και δεν υπάρχει κάποια οριστική θεραπεία. Συνήθως επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου, αν και η ιατρική επιχειρεί συνεχώς να μειώσει το ρυθμό προόδου της πάθησης. Παρά τις συνεχείς βελτιώσεις τόσο στην ιατροφαρμακευτική περίθαλψη ασθενών με ΚΑ, όσο και στους μηχανισμούς πρόγνωσης άλλων ασθενειών που σχετίζονται με την καρδιά, η επιστήμη δεν έχει καταφέρει ακόμη να θεραπεύσει τη νόσο διακόπτοντας εντελώς την πρόοδό της. Έτσι, η ΚΑ εξακολουθεί να συνδέεται με υψηλή θνητότητα (Wood, 2002; Gheorghiadē et al., 2005; Yancy et al., 2013). Μολαταύτα, με κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να ελέγξουν τα συμπτώματα και να επιβραδύνουν την ασθένεια εξασφαλίζοντας έτσι ένα ικανοποιητικό επίπεδο ζωής. Αυτό επιτυγχάνεται αφενός λαμβάνοντας κάποια φαρμακευτική αγωγή αφετέρου πραγματοποιώντας κάποιες αλλαγές στον τρόπο ζωής σε τομείς όπως οι διατροφικές τους συνήθειες και η άθληση, τομείς που γενικά θεωρείται πως επηρεάζουν την πορεία της νόσου της ΚΑ (Wielengaetal, 1999; Lichtensteinetal, 2006; Sofietal, 2008; Johnsonetal, 2009; Gupta, 2012).

Στη σημερινή εποχή, η ΚΑ είναι ένα μείζονος σημασίας πρόβλημα Δημόσιας Υγείας όσο αφορά τον δυτικό κόσμο (McCullough, 2002; Bleumink et al. 2004; Bui et al., 2011; Heidenreich et al., 2013). Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι ο αριθμός των ατόμων με ΚΑ σε παγκόσμιο επίπεδο υπολογίζεται να ξεπερνά τα 23 εκατομμύρια (McMurray et al., 1998; Bui et al., 2011; Mozaffarian et al., 2015). Οι Mozaffarian et al. (2015) εκ μέρους της Αμερικανικής

Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association) εκτίμησαν τον επιπολασμό¹ της ΚΑ στις Η.Π.Α. την περίοδο 2009-2012. Στους άντρες ο επιπολασμός ανέρχεται στο 6,6% και στις γυναίκες στο 4,8%, σε άτομα ηλικίας 60 έως 79 ετών. Σε μεγαλύτερες ηλικίες ο επιπολασμός στους άντρες ανέρχεται στο 10,6%, ενώ στις γυναίκες στο 13,5% (Mozaffarian et al., 2015) . Αναλυτικά αυτά τα στοιχεία βρίσκονται στον σχήμα 1.1.

Σχήμα 1.1: Επιπολασμός ΚΑ ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα στις ΗΠΑ την περίοδο 2009-2012 (προσαρμοσμένο από Mozaffarian et al., 2015).



Η ΚΑ αποτελεί σύνδρομο που συνδέεται με αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα, αν και παρατηρείται μια μείωση λόγω της προόδου που έχει γίνει στη διαχείριση των συμπτωμάτων και στις προτεινόμενες θεραπείες (Fonarow et al., 2012). Παράλληλα, σχετίζεται με μείωση του επιπέδου ποιότητας ζωής των ασθενών (Juenger et al., 2002), ενώ το οικονομικό βάρος που καλείται να καλύψει το εκάστοτε σύστημα υγείας, ώστε να περιθάλψει και να θεραπεύσει όλο

¹αριθμός όλων των περιπτώσεων καρδιακής ανεπάρκειας στο γενικό πληθυσμό σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή/περίοδο

αυτό τον όγκο ασθενών, είναι τεράστιο (Heidenreich et al., 2013; Corrao et al., 2014; Mozaffarian et al., 2015). Πάνω από 2,4 εκατομμύρια ασθενείς που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία έχουν ΚΑ ως πρωτεύουσα ή δευτερεύουσα διάγνωση και περίπου 300.000 θάνατοι ετησίως αποδίδονται σε ΚΑ (Mozaffarian et al., 2015). Τις προηγούμενες δεκαετίες υπήρξε μια τεράστια αύξηση στον επιπολασμό της ΚΑ που οδήγησε στο να ανακηρυχτεί η πάθηση ως επιδημία (McCullough et al., 2002). Οι Bleumink et al. (2004), σε μία πληθυσμιακή μελέτη που διεξήχθη στο Ρότερνταμ, εντόπισαν αρκετά υψηλά ποσοστά επιπολασμού και επίπτωσης ιδιαίτερα στους άντρες, με την πιθανότητα ένας άντρας ηλικίας μόλις 55 ετών να αναπτύξει ΚΑ σε ποσοστό που ανέρχεται στο 30,2%. Προβλέπεται ότι ο επιπολασμός της ΚΑ θα αυξηθεί κατά 46% από το 2012 μέχρι το 2030 με αποτέλεσμα ο αριθμός των ατόμων ηλικίας άνω των 18 ετών με ΚΑ να ξεπεράσει τα 8 εκατομμύρια (Heidenreich et al., 2013). Οι Polikandrioti et al. (2010) αναφέρουν ότι στην Ελλάδα εκτιμάται ότι υπάρχουν 200.000 ασθενείς με ΚΑ, ενώ κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται 30.000 νέες περιπτώσεις. Στην Ελλάδα, τα επιδημιολογικά δεδομένα για την ΚΑ είναι περιορισμένα και προέρχονται κυρίως από αναδρομικές μελέτες (Filippatos et al., 2014). Σύμφωνα με τους Filippatos et al. (2014), η ενδονοσοκομειακή θνητότητα στα ελληνικά νοσοκομεία από οξεία ΚΑ αγγίζει το 8.5% σύμφωνα με αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2006-2007, και το 4.5% σύμφωνα με προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2009-2010.

Η επίπτωση² της ΚΑ αυξάνεται στις μεγαλύτερες ηλικίες (Heidenreich et al., 2013; Mozaffarian et al., 2015). Δεδομένου ότι το προσδόκιμο ζωής έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, αναμένεται και μία αύξηση του επιπολασμού της ΚΑ στον γενικό πληθυσμό. Άλλες ασθένειες του μυοκαρδίου όπως για παράδειγμα το έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ), η αρτηριακή υπέρταση και άλλες φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση και την πρόοδο του συνδρόμου της ΚΑ. Στην εποχή μας, παρατηρείται αύξηση στην επιβίωση ασθενών με ΕΜ λόγω βελτίωσης των θεραπευτικών μεθόδων (Dalen et al., 2014), κάτι το οποίο μπορεί να συντελεί στην αύξηση του επιπολασμού της ΚΑ ειδικά στις μεγαλύτερες ηλικίες. Ομοίως, μπορεί να επηρεάζουν το μέγεθος του επιπολασμού της ΚΑ και άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα η κατανάλωση αλκοόλ ή ο σακχαρώδης διαβήτης (Cowie et al., 1999; Fox et al., 2001; Dunlay et al., 2009; Velagaleti & Vasan, 2011; Mayo Clinic, 2015).

²αριθμός νέων περιπτώσεων ΚΑ στον γενικό πληθυσμό σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο

Πέρα από την επιβάρυνση που ασκεί η ΚΑ στο σύστημα υγείας, σημαντική είναι η επίδραση που ασκεί στη ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι ασθενείς με ΚΑ έχουν να αντιμετωπίσουν μια πληθώρα συμπτωμάτων που έχουν άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα της καθημερινότητάς τους. Ως ποιότητα ζωής (ΠΖ, Quality of Life, QoL) ορίζεται «η σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία του ατόμου, καθώς και η ικανότητά του να ανταποκρίνεται στις καθημερινές λειτουργίες της ζωής του» (Bowling, 1997). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) τοποθετεί την ΠΖ «στο χώρο της υγείας με το Σύνταγμα του ΠΟΥ το 1946, που ορίζει την υγεία ως φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και όχι μόνο ως την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας» (Νάκου, 2001).

Αν και η ποιότητα ζωής μπορεί να μετρηθεί, παραμένει ένα πολύπλοκο και πολυδιάστατο θέμα, το οποίο μάλιστα είναι ευαίσθητο σε πολιτιστικές και κοινωνικές διαφορές. Μέχρι σήμερα, έχουν γίνει διάφορες μελέτες σχετικά με τη σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ (HRQOL) των ασθενών με ΚΑ (Middel et al., 2001; Hobbs et al., 2002; Carels, 2004; Jeng, 2004; Heo et al., 2009) και έχει γίνει προσπάθεια να μετρηθεί η ΠΖ των ασθενών με ΚΑ. Η βελτίωση της ΠΖ, μέσω του ελέγχου των συμπτωμάτων, αποτελεί έναν από τους βασικούς στόχους της θεραπευτικής αγωγής των ασθενών με ΚΑ (Dunderdale, 2007).

Η ΚΑ συνδέεται με σημαντική μείωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών, συχνές εισαγωγές σε νοσοκομεία, υψηλή θνητότητα, πολλαπλά σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα καθώς και με μια μειωμένη ποιότητα ζωής (Zambroskietal., 2005 ; Iqbal et al., 2010). Είναι γνωστό ότι η ΚΑ επιδεινώνει σημαντικά τη σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ (health-related quality of life, HRQOL) μειώνοντας την λειτουργική ικανότητα του ασθενή καθώς και την ικανότητα του να εκτελεί δραστηριότητες της καθημερινότητας. Η σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ μετράει την επίδραση της ασθένειας στην ΠΖ, όπως ο ίδιος ο ασθενής την αντιλαμβάνεται. Εμπεριέχει διάφορες διαστάσεις υποκειμενικής ευημερίας, που συνδέονται ή επηρεάζονται από την παρουσία της ασθένειας (Zambroskietal., 2005).

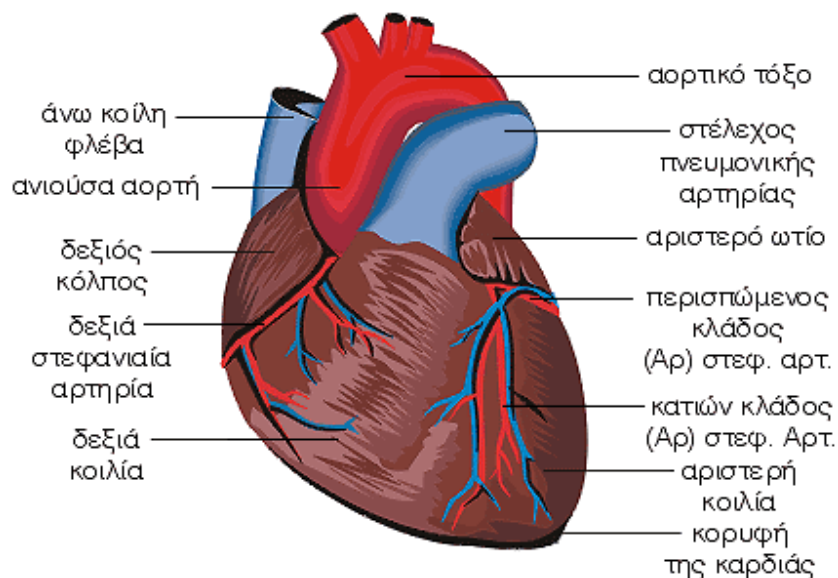
Το μέγεθος αυτής της μείωσης στην ποιότητα ζωής εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως είναι η ηλικία του ασθενούς, το φύλο, η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, η ταξινόμηση της ΚΑ κατά NYHA, η βαρύτητα της ΚΑ, ο κίνδυνος θνητότητας και η ψυχική υγεία του ασθενούς (Clarketal., 2003; Zambroskietal., 2005). Οι ασθενείς με ΚΑ αντιμετωπίζουν ποικίλα σωματικά συμπτώματα, όπως δύσπνοια, κόπωση, πόνο, περιφερικά οιδήματα, μείωση

της όρεξης, δυσκολία στον ύπνο αλλά και ψυχολογικά όπως άγχος και κατάθλιψη που μπορούν να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα της καθημερινότητάς τους. Μάλιστα, οι γυναίκες ασθενείς τείνουν να αναφέρουν περισσότερους σωματικούς περιορισμούς και συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με τους άντρες (Littik et al., 2009).

Γίνεται αντιληπτό ότι η αντιμετώπιση ή έστω ο περιορισμός των συμπτωμάτων και η καθυστέρηση της προόδου της ΚΑ είναι ένα πολύ σημαντικό κεφάλαιο της γενικότερης προσπάθειας τόσο για αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ανθρώπων όσο και για την αναβάθμιση της ποιότητας ζωής τους. Έτσι, τόσο η πρόληψη όσο και η θεραπεία της νόσου κρίνονται αναγκαίες. Σήμερα, πέρα από αμιγώς ιατροφαρμακευτικές παρεμβάσεις, πραγματοποιούνται έρευνες με στόχο να βρεθούν νέες μέθοδοι πρόληψης ή και θεραπείας της ΚΑ, με τη διατροφή και τη σωματική άσκηση να βρίσκονται συνεχώς στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος (Belardinelli et al., 2012; Fernel, 2013). Για αυτούς τους λόγους, η παρούσα πτυχιακή εργασία επιχειρεί να δώσει μία απάντηση, συνοψίζοντας όλα τα πρόσφατα ευρήματα της επιστημονικής κοινότητας, για το πώς και σε τι βαθμό μπορεί να επηρεάσει η σωματική άσκηση την πρόοδο της ασθένειας σε άτομα που πάσχουν από ΚΑ.

Κεφάλαιο 2^ο: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

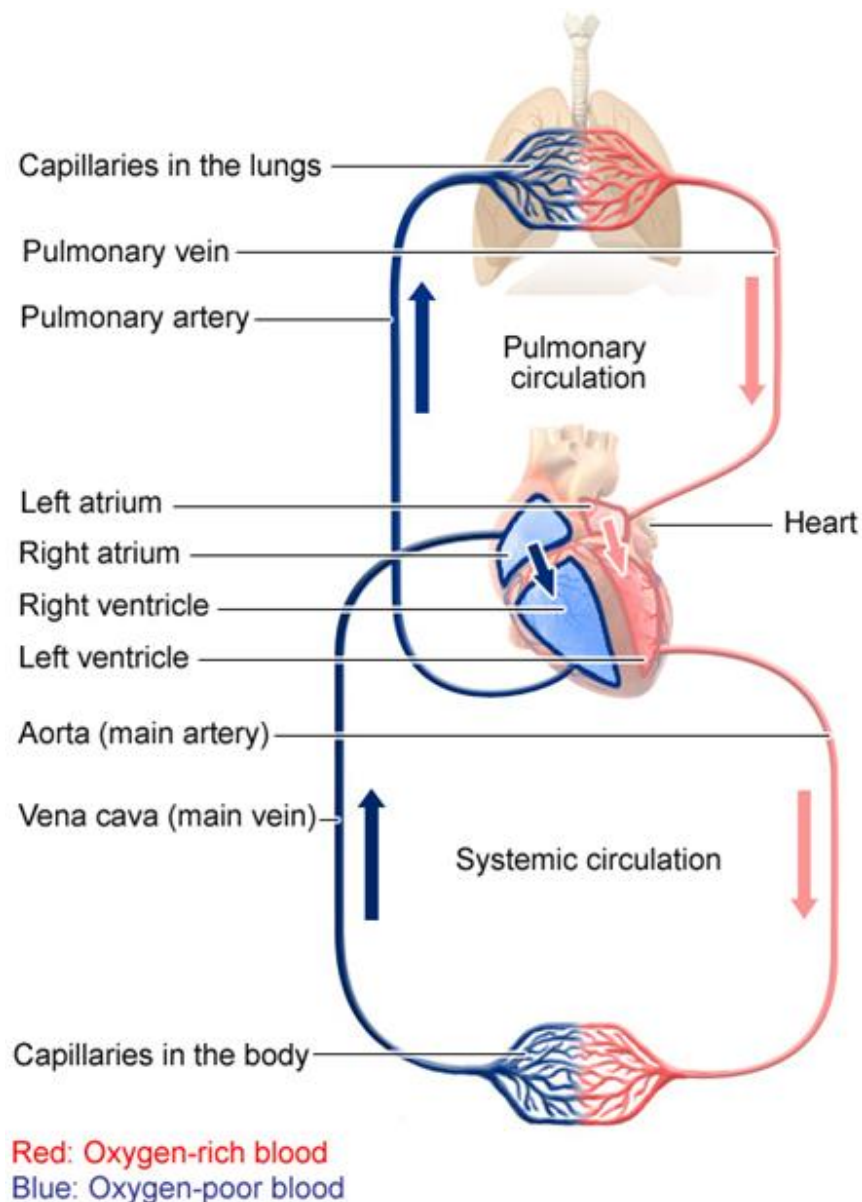
Η καρδιά είναι ένας μυς που λειτουργεί σαν αντλία πραγματοποιώντας δυο λειτουργίες. Από τη μία προωθεί το αίμα στους πνεύμονες προς εμπλουτισμό του σε οξυγόνο (πνευμονική κυκλοφορία), ενώ από την άλλη στέλνει το αίμα στο υπόλοιπο σώμα μέσω του δικτύου των αρτηριών, τροφοδοτώντας με οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά τα κύτταρα (συστηματική κυκλοφορία). Έπειτα, το αίμα επιστρέφει και πάλι στην καρδιά μέσω των φλεβών για να μεταφερθεί και πάλι προς τους πνεύμονες και να εμπλουτιστεί ξανά με οξυγόνο. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται μέσω της συστολής και της διαστολής των τοιχωμάτων της καρδιάς (Fuster et al., 2011). Η απεικόνιση της φυσιολογικής καρδιάς φαίνεται στην εικόνα 2.1.



Εικόνα 2.1: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς. (προσαρμοσμένο από www.care.gr/post/68/kardia-eksoteriki-apopsi).

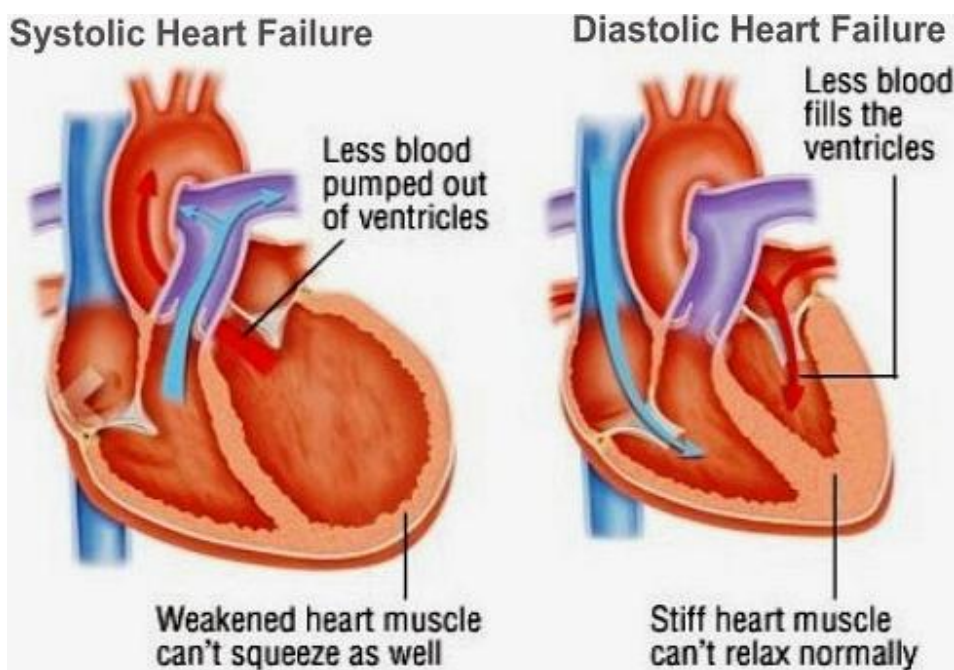
Η καρδιά αποτελείται από τέσσερις κοιλότητες. Συγκεκριμένα, αποτελείται από τους δύο κόλπους που βρίσκονται στο πάνω μέρος της και έχουν λεπτό τοίχωμα και τις δύο κοιλίες που βρίσκονται στο κάτω μέρος και έχουν παχύτερο τοίχωμα. Αρχικά ο δεξιός κόλπος διαστέλλεται και αντλεί αίμα από τις φλέβες, το οποίο έχει απωλέσει το οξυγόνο του και τα θρεπτικά του στοιχεία και περιέχει διοξείδιο του άνθρακα και στη συνέχεια συστέλλεται προωθώντας το αίμα στη δεξιά κοιλία. Από εκεί, το αίμα μέσω της πνευμονικής αρτηρίας

προωθείται στους πνεύμονες όπου και οξυγονώνεται επιστρέφοντας στην καρδιά και συγκεκριμένα στον αριστερό κόλπο μέσω της πνευμονικής φλέβας. Από εκεί, η καρδιά με την συστολή του αριστερού κόλπου στέλνει το αίμα στην αριστερή κοιλία από όπου τελικά προωθείται στο υπόλοιπο σώμα μέσω των αρτηριών (Fuster et al., 2011). Η συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία του αίματος απεικονίζετε στην εικόνα 2.2.



Εικόνα 2.2: Συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία του αίματος. (προσαρμοσμένο από <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0023062>).

Σε ασθενείς με ΚΑ τα τοιχώματα του καρδιακού μυ γίνονται αδύναμα, με αποτέλεσμα την μη σωστή λειτουργία του, δηλαδή τη μειωμένη του ικανότητα να ανακυκλώνει το αίμα (Abraham & Krum, 2007; Fuster et al., 2011; American Heart Association, 2012). Τα βασικά γνωρίσματα της ΚΑ είναι η κόπωση του ασθενή καθώς η καρδιά δεν μπορεί να τροφοδοτήσει με αρκετό αίμα το σώμα. Το αίμα και το οξυγόνο δεν επαρκούν για να θρέψουν τους μύες και τα όργανα του σώματος και έτσι ο ασθενής εμφανίζει εύκολα κόπωση. Από την άλλη, παρατηρείται οίδημα καθώς η καρδιά δε μπορεί να αντλήσει σωστά το αίμα, το οποίο λιμνάζει στις φλέβες με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πίεση σε αυτές και να εμφανίζεται οίδημα κυρίως στα κάτω άκρα (Abraham & Krum, 2007; Fuster et al., 2011). Απεικόνιση της καρδιάς με καρδιακή ανεπάρκεια υπάρχει στην εικόνα 2.3.



Εικόνα 2.3: Απεικόνιση καρδιάς με καρδιακή ανεπάρκεια (προσαρμοσμένο από <http://www.viviennebalonwu.com/2015/03/heart-failure-causes-symptoms-and-signs.html>).

Το σώμα, όταν ένα όργανο υπολειτουργεί ή δυσλειτουργεί, έχει την τάση να προσπαθεί να υποστηρίξει το όργανο αυτό, ενεργοποιώντας φυσικούς μηχανισμούς και αντισταθμίζοντας τις αρνητικές επιπτώσεις της κακής αυτής λειτουργίας. Αυτό συμβαίνει και όταν η καρδιά παύει να λειτουργεί όπως θα έπρεπε. Το σώμα διαθέτει την ικανότητα αντιστάθμισης της ΚΑ προκειμένου να μην γίνεται αντιληπτή η ασθένεια για μεγάλο χρονικό διάστημα (Abraham &

Krum, 2007; Fuster et al., 2011). Πριν την εκδήλωση των συμπτωμάτων της ΚΑ, προηγείται ένα χρονικό διάστημα κατά το οποίο το μυοκάρδιο δυσλειτουργεί. Η όλη δυσλειτουργία δεν γίνεται αντιληπτή τουλάχιστον όσο το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας καθώς η καρδιακή παροχή³ διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα. Οι βασικοί τρόποι με τους οποίους το σώμα προσπαθεί να αντισταθμίσει τη δυσλειτουργία της καρδιάς είναι να κατακρατά αλάτι και νερό, να αυξάνει τους παλμούς της καρδιάς και να αυξάνει το μέγεθος του καρδιακού μυ (Abraham & Krum, 2007; Fuster et al., 2011).

Κατακρατώντας αλάτι και νερό, αυξάνεται η ποσότητα του αίματος στο σώμα και κατά συνέπεια και η αρτηριακή πίεση που υπό άλλες συνθήκες θα παρουσίαζε σημαντική πτώση λόγω της αδυναμίας της καρδιάς. Η αύξηση του ρυθμού με τον οποίο λειτουργεί η καρδιά αποτελεί μία προσπάθεια να κυκλοφορήσει πιο γρήγορα το αίμα προκαλώντας μια ελαφριά ταχυπαλμία στα πρώτα στάδια της πάθησης αλλά και την διατήρηση της σωστής κυκλοφορίας του αίματος στο σώμα. Τέλος, το σώμα αυξάνοντας το μέγεθος της καρδιάς συνολικά και ειδικότερα το μέγεθος της αριστερής κοιλίας προκαλεί αύξηση του αίματος που προωθείται από την καρδιά στις αρτηρίες, με αποτέλεσμα την προσωρινή βελτίωση της καρδιακής παροχής. Από κάποιο σημείο και μετά, η ικανότητα αυτή του σώματος να λειτουργεί αρκετά φυσιολογικά κρύβοντας το υποβόσκον πρόβλημα φθάνει στα όριά της με αποτέλεσμα η καρδιά να αρχίζει να φθείρεται. Ο ασθενής τότε αρχίζει να βιώνει διάφορα συμπτώματα που σχετίζονται με την ΚΑ, όπως για παράδειγμα σωματική κόπωση ή λαχάνιασμα, πιο έντονες ταχυπαλμίες ενώ αρχίζουν να εμφανίζονται οιδήματα κυρίως στα κάτω άκρα όσο η ασθένεια προοδεύει. (Abraham & Krum, 2007, Fuster et al., 2011).

³ Η συνολική ποσότητα αίματος που εξωθείται από κάθε κοιλία της καρδιάς σε ένα λεπτό. Φ.Τ. 4,5-5 λίτρα/λεπτό

Κεφάλαιο 3^ο: ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

3.1 Αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας

Η ΚΑ αποτελεί νόσημα το οποίο εξελίσσεται βαθμιαία κατά τη διάρκεια ζωής των ασθενών. Οι κυριότερες αιτίες που δύναται να οδηγήσουν σε ΚΑ είναι ασθένειες που βλάπτουν τον καρδιακό μυ, επηρεάζοντας την εύρυθμη λειτουργία του ή που αυξάνουν το έργο που η καρδιά καλείται να φέρει εις πέρας. Ορισμένες από τις βασικότερες παθήσεις που προϋπάρχουν ή συνυπάρχουν με το σύνδρομο της ΚΑ και ενοχοποιούνται για τη δημιουργία της πάθησης ή την επιβάρυνσή του μυοκαρδίου αναλύονται παρακάτω (Cowie et al., 1999; Fox et al., 2001; Dunlay et al., 2009; Mayo Clinic, 2015).

3.1.1 Στεφανιαία νόσος

Στην πάθηση αυτή, μία κηροειδής ουσία, η αθηρωματική πλάκα, επικολλάται στα εσωτερικά τοιχώματα των στεφανιαίων αρτηριών, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την τροφοδότηση της καρδιάς με αίμα πλούσιο σε οξυγόνο. Όσο μεγαλύτερη η ποσότητα της αθηρωματικής πλάκας στις αρτηρίες, τόσο αυτές στενεύουν- με αποτέλεσμα να μειώνεται η ροή του αίματος στην καρδιά, να αυξάνεται ο κίνδυνος θρομβώσεων και να προκαλείται δυσφορία και πόνος στο στήθος. Η ΣΝ φαίνεται να είναι η νούμερο ένα αιτία ΚΑ (Mayo Clinic, 2015). Οι Fox et al. (2001), αναφέρουν ότι η ΣΝ ευθύνεται για το 52% των νέων περιπτώσεων ΚΑ στον γενικό πληθυσμό με ηλικία κάτω των 75 ετών στην Μεγάλη Βρετανία.

3.1.2 Καρδιακή προσβολή

Κατά την καρδιακή προσβολή κάποια από τις στεφανιαίες αρτηρίες ξαφνικά φράσσεται, σταματώντας έτσι τη ροή αίματος προς τον καρδιακό μυ. Ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου φθείρει την καρδιά, αναγκάζοντας τη να μη λειτουργεί σωστά. Τέτοιες φθορές- προκαλούν μόνιμες βλάβες στη λειτουργία του μυοκαρδίου και συνεπώς μακροπρόθεσμα μπορούν να προκαλέσουν ΚΑ (Mayo Clinic, 2015).

3.1.3 Υψηλή αρτηριακή πίεση

Με τον όρο αρτηριακή πίεση γίνεται αναφορά στη δύναμη με την οποία το αίμα πιέζει το εσωτερικό των τοιχωμάτων των αρτηριών. Αν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης είναι υψηλά για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα, τότε ο καρδιακός μυς αρχίζει να αποδυναμώνεται (κουράζεται) και υπάρχει κίνδυνος δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας στις αρτηρίες. Ένα άτομο θα χαρακτηριστεί ότι έχει υψηλή αρτηριακή πίεση όταν σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις οι τιμές είναι συστηματικά πάνω από 140mmHg η συστολική αρτηριακή πίεση και 90mmHg η διαστολική αρτηριακή πίεση. Σε περίπτωση σακχαρώδους διαβήτη ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, υψηλή αρτηριακή πίεση θεωρείται όταν το άτομο παρουσιάζει πάνω από 130 mmHg η συστολική αρτηριακή πίεση και πάνω από 80mmHg η διαστολική αρτηριακή πίεση (Mayo Clinic, 2015).

3.1.4 Σακχαρώδης Διαβήτης

Αφορά μία ασθένεια, κατά την οποία τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα αυξάνουν σημαντικά. Φυσιολογικά, το σώμα παράγει μία ορμόνη, την ινσουλίνη, η οποία διασπά τα σάκχαρα που λαμβάνονται μέσω των τροφών, μετατρέποντας τα σε γλυκόζη μία ουσία την οποία χρησιμοποιούν τα κύτταρα ως βασική πηγή ενέργειας. Σε ένα άτομο με σακχαρώδη διαβήτη, η ικανότητα του σώματος να παράγει τη σωστή ποσότητα ινσουλίνης διαταράσσεται με αποτέλεσμα η γλυκόζη στο αίμα να μη μεταβολίζεται και να αυξάνει, κάτι το οποίο μακροπρόθεσμα δύναται να αποδυναμώσει και να βλάψει τόσο τον καρδιακό μυ, όσο και τα αιμοφόρα αγγεία κοντά σε αυτόν. Σαν αποτέλεσμα, μπορεί να προκληθεί (ή να επιδεινωθεί αν υπάρχει ήδη) η πάθηση της ΚΑ (Mayo Clinic, 2015).

Άλλα αίτια που δύναται να συντελέσουν στη πρόκληση ΚΑ είναι διατροφικοί παράγοντες, όπως η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, η χρήση ναρκωτικών ουσιών και τέλος παθήσεις που αναγκάζουν την καρδιά να υπερλειτουργεί, όπως η θυρεοειδοπάθεια, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή άλλες γενετικής φύσεως παθήσεις της καρδιάς (Fox et al., 2001; Mayo Clinic, 2015).

3.2 Ορισμός, μορφές και στάδια καρδιακής ανεπάρκειας

Είναι δύσκολο να προταθεί ένα ορισμός του συνδρόμου της ΚΑ, που να περιγράφει επακριβώς την πολύπλοκη φύση και τις βασικές αρχές της ασθένειας, ενώ ταυτόχρονα να είναι ευρέως αποδεκτός από το σύνολο της επιστημονικής κοινότητας. Τις τελευταίες δεκαετίες ο ορισμός της ΚΑ συνεχώς εξελίσσεται, καθώς γίνεται πρόοδος στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας, των υποκείμενων αιτιών και των συμπτωμάτων του συνδρόμου (Purcell, 1999). Σήμερα, προσεγγίζεται ο ορισμός της ΚΑ βάσει της ταυτόχρονης ύπαρξης τριών διακριτών στοιχείων: της μη φυσιολογική δομής της καρδιάς, των διάφορων κλινικών σημείων και τέλος των γνωστών συμπτωμάτων της ΚΑ. Αυτός ο ορισμός είχε αρχικά προταθεί το 1995 στις πρώτες Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (European Society of Cardiology, ESC) (Task Force on HF of the ESC, 1995) και παρέμεινε σχεδόν ο ίδιος μέχρι και σήμερα (Yancy, 2013).

Σύμφωνα λοιπόν με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της ESC (Yancy, 2013), η ΚΑ ορίζεται σαν ένα κλινικό σύνδρομο όταν οι ακόλουθες τρεις συνθήκες ικανοποιούνται:

- § παρουσία τυπικών συμπτωμάτων ΚΑ όπως δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας ή κατά τη διάρκεια σωματικής δραστηριότητας ή άσκησης, εύκολη κόπωση, αδυναμία, οιδήματα στους αστραγάλους,
- § παρουσία τυπικών σημείων ΚΑ όπως ταχυκαρδία, ταχύπνοια, υγροί ρόγχοι πνευμόνων και άλλα και τέλος
- § αντικειμενικά ευρήματα μη φυσιολογικής δομής και/ή λειτουργίας του μυοκαρδίου σε κατάσταση ηρεμίας όπως μεγαλοκαρδία, καρδιακό φύσημα, ανωμαλίες στο υπερηχοκαρδιογράφημα και άλλα.

Πανομοιότυπος είναι και ο ορισμός που δίνεται από το Αμερικάνικο Κολέγιο Καρδιολογίας (American College of Cardiology, ACC) και την Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας (American Heart Association, AHA), όπου η ΚΑ ορίζεται ως «ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο, το οποίο μπορεί να οφείλεται σε κάποια δομική ή λειτουργική διαταραχή της καρδιάς που φθείρει την ικανότητα της κοιλίας να γεμίζει με αίμα ή να το προωθεί. Οι θεμελιώδεις εκδηλώσεις της ΚΑ είναι η δύσπνοια και η κόπωση που μπορεί να περιορίσουν την

ικανότητα για άσκηση και η κατακράτηση υγρών που μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική συμφόρηση (υπεραιμία) και περιφερικό οίδημα» (Bonow, 2005; Jessup, 2009).

Στην βιβλιογραφία έχουν προταθεί διάφορες ταξινομήσεις του συνδρόμου της ΚΑ, ώστε να μπορεί να χαρακτηριστεί με τον βέλτιστο τρόπο η κάθε περίπτωση και συνεπώς να εφαρμοστεί και η καλύτερη δυνατή θεραπεία και διαχείριση της ασθένειας. Βάσει της χρονικής πορείας της κλινικής εκδήλωσης της ΚΑ μπορεί να ταξινομηθεί ως:

- § πρώτη εκδήλωση της ΚΑ με οξεία ή βραδεία έναρξη,
- § παροδική ΚΑ υποτροπιάζουσα ή υπό μορφή παροξυσμών και
- § χρόνια ΚΑ (ΧΝΑ) όπου υπάρχουν εμμένοντα συμπτώματα και σημεία και η ασθένεια μπορεί να είναι σταθερή, να επιδεινώνεται ή να είναι απορυθμισμένη (Yancy, 2013).

Τα συμπτώματα συχνά χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση της σοβαρότητας της ΚΑ και την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας καθώς και για τη αξιολόγηση της πρόγνωσης. Η Καρδιολογική Εταιρεία της Νέα Υόρκης (New York Heart Association, NYHA) ταξινομεί τους ασθενείς σε τέσσερις τάξεις (I–IV) που αντανακλούν την σοβαρότητα της ΚΑ. Ο διαχωρισμός στις τάξεις αυτές βασίζεται στα συμπτώματα και στην ικανότητα των ασθενών για άσκηση και καθημερινή δραστηροποίηση (Yancy, 2013). Η συγκεκριμένη ταξινόμηση έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην κλινική πράξη και χρησιμοποιείται ευρέως στις περισσότερες κλινικές δοκιμές (Bennett et al., 2002). Αναλυτικά αυτά τα στοιχεία φαίνονται στον πίνακα 3.1.

Πίνακας 3.1: Λειτουργική ταξινόμηση της ΚΑ κατά NYHA, βάσει των συμπτωμάτων και της φυσικής δραστηριότητας (τροποποιημένο από Yancy, 2013).

Τάξεις	Λειτουργική ταξινόμηση
Τάξη I	Κανένας περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα. Η συνήθης δραστηριότητα δεν προκαλεί σημαντική κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια
Τάξη II	Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Χωρίς συμπτώματα σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά η συνήθης δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια
Τάξη III	Σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Χωρίς συμπτώματα στην ηρεμία, αλλά ηπιότερη από τη συνήθη φυσική δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια
Τάξη IV	Αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας χωρίς συμπτώματα. Συμπτώματα ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται ακόμα και με την ελάχιστη φυσική δραστηριότητα

Οι οδηγίες της ACC/AHA προτείνουν την ταξινόμηση της ΚΑ σε τέσσερα στάδια (στάδια A-D) βάσει δομικών ανωμαλιών στην καρδιά και συμπτωμάτων. Τα δυο πρώτα στάδια (A και B) επιτρέπουν τον εντοπισμό ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν ΚΑ. Στο στάδιο C κατατάσσονται ασθενείς με συμπτώματα που οφείλονται σε υποκείμενη δομική ανωμαλία της καρδιάς, ενώ το στάδιο D υποδηλώνει προχωρημένη βλάβη του μυοκαρδίου με σοβαρά συμπτώματα ΚΑ σε ηρεμία, παρά τη λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας (Bonow, 2005; Jessup, 2009). Αναλυτικά αυτά τα στοιχεία βρίσκονται στον πίνακα 3.2.

Πίνακας 3.2: ACC/AHA στάδια της ΚΑ, βάσει δομικών αλλαγών στην καρδιά και των συμπτωμάτων (τροποποιημένο από Bonow; 2005 Jessup, 2009).

Στάδια	Δομικές αλλαγές και συμπτώματα
Στάδιο A	Σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση ΚΑ. Χωρίς δομική ή λειτουργική ανωμαλία. Χωρίς σημεία ή συμπτώματα.
Στάδιο B	Ανεπτυγμένη καρδιακή νόσος που συνδέεται με την πιθανότητα ανάπτυξης ΚΑ, χωρίς όμως συμπτώματα ή σημεία.
Στάδιο C	Συμπτωματική ΚΑ με υποκείμενη δομική ανωμαλία.
Στάδιο D	Προχωρημένη βλάβη του μυοκαρδίου με σοβαρά συμπτώματα ΚΑ σε κατάσταση ηρεμίας παρά τη λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας.

Η ΚΑ συχνά- αν και σχετικά αυθαίρετα, χαρακτηρίζεται είτε ως συστολική, ή αλλιώς αριστερή, είτε ως διαστολική, αλλιώς δεξιά, ανάλογα με το μέρος της καρδιάς που δυσλειτουργεί. Η αριστερή πλευρά της καρδιάς ευθύνεται για την εξώθηση του αίματος προς το σώμα. Η κατάσταση της αριστερής κοιλίας, συνήθως αξιολογείται μέσω του κλάσματος εξώθησης (ΚΕ, Ejection Fraction, EF). Φυσιολογική τιμή για το ΚΕ θεωρείται το 0,5 ή 50% και άνω, που σημαίνει πως η αριστερή κοιλία καταφέρνει να εξωθήσει προς το σώμα, τουλάχιστον το 50% του αίματος που βρίσκεται στο εσωτερικό της σε κάθε χτύπο. Τιμές μικρότερες σχετίζονται με πιο προχωρημένο στάδιο ΚΑ. Σε ασθενείς με διαστολική ΚΑ δυσλειτουργεί η δεξιά κοιλία. (Κουτσαμπασόπουλος & Γιαννόγλου, 2013; Mayo Clinic, 2015).

Σε αντίθεση με τους ασθενείς με συστολική ΚΑ, εκείνοι με διαστολική ΚΑ έχουν διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, (ΚΕ>40–50%) αν και έχουν συμπτώματα και σημεία ΚΑ. Αυτό συμβαίνει γιατί οι κοιλίες αποτυγχάνουν να γεμίσουν πλήρως με αίμα, καθώς τα τοιχώματά τους δεν χαλαρώνουν αρκετά. Έτσι, ενώ επιτυγχάνουν να εξωθούν περίπου το 50% του περιεχομένου τους, η τιμή του κλάσματος αυτή δεν είναι αντιπροσωπευτική, αφού η ποσότητα του αίματος

στο εσωτερικό τους είναι μειωμένη. Η ΚΑ μπορεί να περιλαμβάνει συστολική ή διαστολική ανεπάρκεια ή και τις δύο. Γενικά, τις περισσότερες φορές η ΚΑ ξεκινά από την αριστερή κοιλία (συστολική ΚΑ) (Κουτσαμπασόπουλος & Γιαννόγλου, 2013; Mayo Clinic, 2015).

3.3 Ποιότητα ζωής και καρδιακή ανεπάρκεια

Όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω οι ασθενείς με ΚΑ έρχονται αντιμέτωποι με μια πληθώρα συμπτωμάτων. Ανάλογα με τη φύση και το ρυθμό προόδου της πάθησης στο κάθε άτομο, τα συμπτώματα αυτά μπορούν να εμφανισθούν νωρίς ή σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου, με μεγαλύτερη ή μικρότερη ένταση ενώ συχνά είναι αυτά που στέλνουν τον ασθενή στον γιατρό για να διαγνώσει την ασθένεια (UCSF Medical Center, 2015).

Η ΚΑ μέσω των παραπάνω συμπτωμάτων επιδρά σε σωματικές αλλά και κοινωνικές λειτουργίες των ασθενών, όπως η βάρδιση ή το ανέβασμα και το κατέβασμα μιας σκάλας, οι οικιακές δουλειές, διάφορες δραστηριότητες αναψυχής ή δραστηριότητες εκτός σπιτιού, ομαδικές δραστηριότητες με φίλους, σεξουαλική δραστηριότητα και άλλα. Τέλος, πέρα από την ίδια την ασθένεια, η φαρμακευτική θεραπεία που λαμβάνουν οι ασθενείς αυξάνει τον κίνδυνο για αρτηριακή υπέρταση, βραδυκαρδία και ζάλη συμβάλλοντας περαιτέρω στις ήδη περιορισμένες λειτουργίες του ασθενούς (Ko et al., 2004).

Σε συνδυασμό, όλοι οι παραπάνω παράγοντες θέτουν σημαντικούς περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες και στην φυσική και ψυχική υγεία των ασθενών καθώς και στην αντίληψη που έχουν οι ίδιοι για την ποιότητα ζωής τους. Για παράδειγμα, η κόπωση που μπορεί να αισθάνεται ένας ασθενής με ΚΑ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αυτονομία και ανεξαρτησία στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων (Fini & Cruz, 2009). Μάλιστα, οι Hoekstra et al. (2013) κατέληξαν ότι η μειωμένη ΠΖ των ατόμων με ΚΑ συνδέεται και με αυξημένη θνητότητα. Αυτό σύμφωνα με τους ερευνητές οφείλεται στο ότι άτομα με χαμηλότερη ΠΖ ήταν και άτομα που βρίσκονταν σε υψηλότερο στάδιο της ασθένειας κατά τον διαχωρισμό του NYHA δηλαδή στα στάδια (στάδια III–IV) και είχαν ΚΑ για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Συνεπώς, φαίνεται πως η πρόοδος της ασθένειας και η επιδείνωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με αυτή επιδρούν στο πως αντιλαμβάνεται ο ασθενής τη ποιότητα ζωής του (Fini & Cruz, 2009; Hoekstra et al., 2013).

3.4 Θεραπείες

Η ΚΑ αποτελεί ένα μείζονος σημασίας ζήτημα και σχετίζεται με τη γενικότερη κατάσταση της υγείας και της ποιότητας ζωής του πληθυσμού. Έτσι, προκύπτουν ορισμένα πολύ σημαντικά ερωτήματα σε σχέση με τη συγκεκριμένη πάθηση. Το πρώτο και σημαντικότερο, είναι αν η ΚΑ είναι θεραπεύσιμη και οι επιπτώσεις της αναστρέψιμες. Οι ιατρικές γνώσεις μέχρι σήμερα, απαντούν αρνητικά σε αυτό το ερώτημα. Η μόνιμη και οριστική θεραπεία της ΚΑ σχεδόν για όλες τις περιπτώσεις, δεν είναι εφικτή, παρά μόνον σε περιπτώσεις που η ΚΑ γίνει αντιληπτή έγκαιρα και καταστεί δυνατό να γίνει άμεσα η αποκατάσταση του προβλήματος που τη δημιουργεί (Mayo Clinic, 2015).

Στην πραγματικότητα, πρόκειται για μία χρόνια πάθηση, για την οποία έχουν προταθεί και εφαρμόζονται διάφορων ειδών θεραπείες, είτε ιατροφαρμακευτικές, είτε σε επίπεδο υιοθέτησης νέων πιο υγιεινών συνηθειών από τους πάσχοντες. Ο βασικός στόχος όλων αυτών των θεραπειών είναι διττός. Από τη μία στοχεύουν στη μείωση των συμπτωμάτων, ώστε το άτομο να έχει ένα ποιοτικότερο επίπεδο ζωής και από την άλλη στη μείωση, ή την πρόσκαιρη διακοπή του ρυθμού με τον οποίο προοδεύει η πάθηση-ώστε να αυξηθεί το προσδόκιμο επιβίωσης (Mayo Clinic, 2015).

Σε επίπεδο φαρμακευτικής περίθαλψης, προτείνονται πολλών τύπων φαρμακευτικά σκευάσματα-με τα βασικότερα να αναφέρονται στον πίνακα 3.3. Πέρα από τις φαρμακευτικές θεραπείες, υπάρχουν ορισμένες επεμβάσεις που μπορεί να επιδιορθώσουν το υποβόσκον πρόβλημα, το οποίο προκαλεί η ΚΑ και άρα να βελτιώσουν την κατάσταση του ασθενή, με βασικότερες αυτών να είναι η αορτομηριαία παράκαμψη (bypass) και η επέμβαση επιδιόρθωσης ή αντικατάστασης της καρδιακής βαλβίδας. Ως έσχατη λύση, σε άτομα με πολύ προχωρημένο στάδιο ΚΑ προτείνεται η μεταμόσχευση καρδιάς, αν και συνήθως η κατάσταση των ασθενών αυτών βελτιώνεται με εφαρμογή κατάλληλης ιατροφαρμακευτικής αγωγής και τελικά βγαίνουν από τις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση καρδιάς (Mayo Clinic, 2015).

Πίνακας 3.3: Σύγχρονες προσεγγίσεις στη θεραπεία της ΚΑ (τροποποιημένο από Lam & Cavallari (2013)).

Θέση στην θεραπεία	Κλάση Φαρμάκου	Περιορισμοί
<p>Προτείνονται για <u>όλους</u> τους ασθενείς (εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις). Χρησιμοποιούνται για τη μείωση της θνητότητας και της θνησιμότητας.</p>	ACE αναστολείς	<ul style="list-style-type: none"> Δεν βελτιώνουν την έκβαση σε όλους τους ασθενείς. Σοβαρές (αγγειοίδημα, υπερκαλιαμία) ή ενοχλητικές παρενέργειες (βήχας) σε κάποιους ασθενείς
	β-αναστολείς	<ul style="list-style-type: none"> Δεν βελτιώνουν την έκβαση σε όλους τους ασθενείς. Σε κάποιους ασθενείς επιδεινώνουν τα συμπτώματα.
<p>Χρήσιμα για <u>πολλούς</u> ασθενείς. Χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.</p>	Διουρητικά	<ul style="list-style-type: none"> Υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα στην απόκριση μεταξύ των ασθενών. Αυξάνουν τον κίνδυνο για διαταραχές ηλεκτρολυτών και νεφρική δυσλειτουργία όταν γίνεται χρήση υπέρ-θεραπευτικών δόσεων.
	Διγοξίνη	<ul style="list-style-type: none"> Αυξάνει τον κίνδυνο για κοιλιακή αρρυθμία.
<p>Κατάλληλα για <u>συγκεκριμένες (επιλεγμένες) ομάδες</u> ασθενών. Μειώνουν τη θνητότητα και τη θνησιμότητα.</p>	Ανταγωνιστές υποδοχέων αλδοστερόνης	<ul style="list-style-type: none"> Δεν βελτιώνουν την έκβαση σε όλους τους ασθενείς. Δημιουργούν υπερκαλιαμία και επιδεινώνουν τη νεφρική δυσλειτουργία σε κάποιους ασθενείς.
	υδραλαζίνη/ νιτρικά	<ul style="list-style-type: none"> Δεν βελτιώνουν την έκβαση σε όλους τους ασθενείς. Δημιουργούν σημαντική υπόταση σε κάποιους ασθενείς.
	ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης	<ul style="list-style-type: none"> Δεν βελτιώνουν την έκβαση σε όλους τους ασθενείς. Σοβαρές παρενέργειες (αγγειοίδημα, υπερκαλιαμία) σε κάποιους ασθενείς

Επιπλέον, εκτός της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης, υπάρχουν συνήθειες που θεωρούνται ευεργετικές για τα άτομα που υποφέρουν από ΚΑ, ενώ η διακοπή άλλων επιβλαβών συνηθειών σχετίζεται με βελτίωση της κατάστασης τους. Η διακοπή του καπνίσματος και η παρακολούθηση του σωματικού βάρους από τον ασθενή είναι δύο στοιχειώδη πράγματα που πρέπει να γίνονται. Επίσης, ο συχνός έλεγχος για τυχόν οιδήματα στα άνω και κάτω άκρα μπορεί να προλάβει και να μετριάσει ορισμένα συμπτώματα. Οι ασθενείς με ΚΑ επιτάσσεται να υιοθετήσουν έναν υγιεινό τρόπο διατροφής, χωρίς πολλά λιπαρά. Ο θεράπων ιατρός μπορεί να ζητήσει από τον ασθενή να διακόψει κάθε λήψη αλκοολούχων ποτών ή ακόμη και να περιορίσει την κατανάλωση υγρών γενικότερα, όταν η ανεπάρκεια είναι αρκετά προχωρημένη. Επιπρόσθετα, ο περιορισμός στη λήψη άλατος κρίνεται υποχρεωτικός για άτομα με ΚΑ. Πέραν αυτών, υπάρχουν και οι «θετικές» συνήθειες. Αυτές είναι ο περιορισμός του άγχους, η καλή στάση κατά τη διάρκεια του ύπνου ώστε να οξυγονώνεται σωστά το σώμα και τέλος η μέτρια αερόβια άσκηση η οποία θεωρείται πως βοηθά το σώμα να λειτουργεί σωστά και να μειώνει τις απαιτήσεις του από τον καρδιακό μυ (Mayo Clinic, 2015).

3.5 Καρδιακή ανεπάρκεια και αερόβια άσκηση

Δεδομένου ότι η ΚΑ είναι ένα χρόνια νόσημα, οι ασθενείς είναι υποχρεωμένοι να ζουν με την ασθένεια, να λαμβάνουν συνεχώς θεραπευτική αγωγή και να υπομένουν τις παρενέργειες των φαρμάκων, χωρίς να μπορούν να σταματήσουν την πρόοδο της ασθένειας και χωρίς να καταφέρνουν να ελέγξουν πλήρως τα συμπτώματά της. Έτσι, τα τελευταία χρόνια γίνεται προσπάθεια να βρεθούν μη φαρμακευτικά μέτρα με στόχο τη βελτίωση της ΠΖ των ασθενών. Ένα τέτοιο μέτρο θεωρείται πως είναι και η αερόβια άσκηση (Piepoli et al., 2004; Smart & Marwick, 2004).

Με τον όρο αερόβια άσκηση εννοείται η «άσκηση που περιλαμβάνει ή βελτιώνει την κατανάλωση οξυγόνου από το σώμα». Αερόβια είναι η χρήση του οξυγόνου στη μεταβολική διαδικασία ή τη διαδικασία παραγωγής ενέργειας του σώματος. Η αερόβια άσκηση αυξάνει τον ρυθμό αναπνοής οδηγώντας σε αύξηση της αποδοτικότητας της καρδιάς και των πνευμόνων. Ασκήσεις τέτοιου είδους είναι η βόλτα, η κολύμβηση, το ήπιο τρέξιμο (jogging), η ποδηλασία και άλλα. Η αερόβια άσκηση πραγματοποιείται σε μέτρια επίπεδα έντασης (60-70% της πραγματικής μέγιστης καρδιακής συχνότητας του ατόμου) για παρατεταμένες χρονικές

περιόδους της τάξεως των 20-30 λεπτών ενώ οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν τουλάχιστον 150 λεπτά αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης ή 75 λεπτά έντονης άσκησης εβδομαδιαίως για τη διατήρηση ενός υγιούς κάρδιο-αναπνευστικού συστήματος (American Heart Association, 2015).

Μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ότι η άσκηση είναι ωφέλιμη σε ασθενείς με ΚΑ όσον αφορά στη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής τους κατάστασης (Piepoli et al., 2004; Smart & Marwick, 2004). Έχει βρεθεί ότι η αερόβια άσκηση πιθανόν να επιφέρει τα μεγαλύτερα επίπεδα βελτίωσης, τόσο στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (Smart & Marwick, 2004), όσο και στο ΚΕ της αριστερής κοιλίας (Haykowsky et al., 2007). Η μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) σχεδιάστηκε ώστε να αξιολογήσει την ορθότητα της πεποίθησης πως μέτρια προς ελαφρώς έντονης έντασης - παρατεταμένη αερόβια άσκηση αποτελεί την καταλληλότερη μορφή άσκησης για ασθενείς με ΚΑ. Η HF-ACTION πραγματοποιήθηκε για να ελέγξει τη συσχέτιση μεταξύ άσκησης και επιβίωσης σε ασθενείς με ΚΑ, αλλά δεν κατάφερε να δείξει αυτήν την συσχέτιση ανάμεσα στην άσκηση και την επιβίωση (O'Connor et al., 2009).

Η συγκεκριμένη μελέτη είχε χαμηλή συμμόρφωση στην ομάδα των ασθενών οι οποίοι ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης κάτι το οποίο παρεμπόδισε την ομαλή διεξαγωγή του ερευνητικού πρωτοκόλλου και μπορεί να οδήγησε σε χαμηλότερα ποσοστά βελτίωσης της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου στην ομάδα παρέμβασης (ποσοστό μόλις 4%) σε σχέση με τα ποσοστά που αναμένονταν (15%-17%) (Smart & Marwick, 2004). Από την άλλη, μία αντίστοιχη πιο πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (Fernhall, 2013) καταλήγει σε ενδείξεις προς την ίδια κατεύθυνση, δηλαδή ότι η αερόβια άσκηση τελικά μειώνει τη θνητότητα των ασθενών με ΚΑ.

Είναι πλέον σαφές πως υπάρχει κάποια σύγχυση ως προς την επίδραση της αερόβιας άσκησης στην φυσική κατάσταση ατόμων με ΚΑ. Έτσι, είναι σημαντικό να βγουν ορισμένα ξεκάθαρα συμπεράσματα, με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια, για το τι προτείνει η μέχρι τώρα μελέτη του συγκεκριμένου ερωτήματος, συνοψίζοντας όλες τις γνώσεις μας πάνω στο θέμα, ώστε να δοθούν κατάλληλες οδηγίες για τον χειρισμό ατόμων με ΚΑ.

3.6 Σκοπός παρούσας πτυχιακής εργασίας

Σκοπός της συγκεκριμένης ερευνητικής πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης που υπάρχει ανάμεσα στην ΚΑ και την αερόβια άσκηση. Συγκεκριμένα επιδιώκεται η μελέτη της χρήσης της αερόβιας άσκησης ως μέτρο ενός προγράμματος αποκατάστασης ασθενών με ΚΑ. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να παρουσιάσει τα δεδομένα τα οποία υπάρχουν σήμερα για την αερόβια άσκηση στους ασθενείς με ΚΑ και να διερευνήσει την αξία που έχει η εφαρμογή αυτού του είδους άσκησης στα προγράμματα αποκατάστασης, τόσο σε σχέση με τη φυσική κατάσταση και την ποιότητα ζωής του ασθενή, όσο και με την επιβίωσή του.

Κεφάλαιο 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1 Αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μια μελέτη συστηματικής ανασκόπησης. Στην συστηματική αυτή ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν μόνο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (randomized controlled trials, RCTs). Για την εύρεση των μελετών χρησιμοποιήθηκαν μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις προηγούμενων ετών επάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο. Επίσης, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση αρθρογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PUBMED για άρθρα με έτος δημοσίευσης μεταξύ 01/01/2000 και 31/08/2015. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: heart failure, aerobic exercise, exercise training, randomized controlled trial (RCT), μόνες τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους.

4.2 Κριτήρια εισαγωγής των μελετών

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες θα έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω τα κριτήρια εισαγωγής:

- § Ημερομηνία δημοσίευσης: 01/01/2000-31/08/2015.
- § Είδος μελέτης: τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (ΤΚΔ) με παράλληλο (parallel) ή διασταυρούμενο (cross-over) σχεδιασμό.
- § Συμμετέχοντες: Ενήλικες άνω των 18 ετών με ΚΑ, είτε με διατηρούμενο ΚΕ, είτε με μειωμένο ΚΕ.
- § Γλώσσα: Αγγλικά, Ελληνικά.
- § Παρεμβάσεις: Η παρέμβαση μπορούσε να είναι μόνο αερόβιου τύπου άσκηση ή μέρος ενός προγράμματος καρδιαγγειακής αποκατάστασης (προγράμματα που περιλαμβάνουν εκπαίδευση πάνω σε θέματα υγείας ή ψυχολογικές παρεμβάσεις σε συνδυασμό με την φυσική άσκηση). Η ομάδα ελέγχου δεν έπρεπε να πραγματοποιεί οποιοδήποτε είδος φυσικής άσκησης, αλλά μπορούσε να δέχεται κάποια εκπαιδευτική ή ψυχολογική παρέμβαση ή τη συνηθισμένη ιατρική φροντίδα.

4.3 Εξαγωγή δεδομένων

Καταγράφηκαν στοιχεία σχετικά με τα κριτήρια εισαγωγής για κάθε μελέτη όπως ο αριθμός των συμμετεχόντων, το φύλλο και η ηλικία, το πλήθος των συγκρινόμενων ομάδων, η παρέμβαση (είδος άσκησης, πρωτόκολλο, διάρκεια, συχνότητα, ένταση), η μελετώμενη έκβαση και η διάρκεια της παρέμβασης. Αναλυτικά αυτά τα στοιχεία βρίσκονται στον πίνακα 4.1.

Πίνακας 4.1: Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σχετικά με την αερόβια άσκηση στην καρδιακή ανεπάρκεια.

Πρώτος συγγραφέας (ημερομηνία)	Ασθενείς (N), (%)	Μέση ηλικία (έτη)	Ομάδες	Παρέμβαση	Πρωτόκολλο άσκησης	Διάρκεια & συχνότητα αεροβικής άσκησης	Ένταση	Διάρκεια παρέμβασης (μήνες)	Εκβάσεις
Alves (2012)	98, ♂ 73 (71.5%) ♀ 25 (28.5%)	63	2 ομάδες: άσκηση & συνήθη φροντίδα (n=65), μόνο συνήθη φροντίδα (n=33)	Αεροβική άσκηση	1ος μήνας: 10 λεπτά ασκήσεις προθέρμανση, 15 λεπτά (5 σετ x 3 λεπτά) αεροβικής άσκησης (διάδρομος ή στατικό ποδήλατο) 10 λεπτά αποθεραπεία μήνες 2-6: 35 λεπτά αεροβικής άσκησης (7 σετ x 5 λεπτά)	15 λεπτά (1ος μήνας) 35 λεπτά (μήνες 2-6) 3 συνεδρίες/εβδομάδα	70%–75% της μέγιστης ΚΣ	6	Μεγαλύτερη ανοχή στην άσκηση, βελτίωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας
Belardinelli (2005)	59, ♂ 59 (100%)	57	2 ομάδες: άσκησης (n=30) ελέγχου (n=29)	Αεροβική άσκηση	15 λεπτά διατάσεις 40 λεπτά στατικό ποδήλατο	40 λεπτά 3 συνεδρίες/εβδομάδα	60% της peak VO ₂	2	Βελτίωση στην σεξουαλική ή λειτουργία
Belardinelli (2012)	123, ♂ 96 (78%) ♀ 27 (22.0%)	59	2 ομάδες: άσκησης (n=63) ελέγχου (n=60)	Πρόγραμμα αεροβικής άσκησης	2 πρώτους μήνες: 3 φορές/εβδ στο νοσοκομείο μετά: 2 φορές/ εβδομάδα υπό επίβλεψη 15-20 λεπτά προθέρμανση 40 λεπτά αεροβική	40 λεπτά 2 συνεδρίες/εβδομάδα	70% της peak VO ₂	120	Αύξηση της peak VO ₂ , βελτίωση της ΠΖ (MLHFQ), μείωση της θνησιμότη

					(διάδρομος, στατικό ποδήλατο ή και τα δύο)				τας
Blumenthal (2012)- HF Action	2322, ♂ 1630 70% ♀ 692 (30.0 %)	59	2 ομάδες: άσκησης (n=1158) συνήθη φροντίδα και εκπαίδευση (n=1164)	Αεροβική άσκηση	Διάδρομος ή στατικό ποδήλατο υπό επίβλεψη στο νοσοκομείο (3 πρώτους μήνες) Κατ'οίκον άσκηση (μήνες 4- 12) Αυτό-αναφερόμενη διάρκεια άσκησης εβδομαδιαίως (σε λεπτά) Πλήρης συμμόρφωση: 90 λεπτά/εβδομάδα για τους πρώτους 3 μήνες 120 λεπτά/ εβδομάδα για τους μήνες 4-12	>90 λεπτά/ εβδομάδα (3 πρώτους μήνες) >120 λεπτά/ εβδομάδα (μήνες 4-12) 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	-----	12	Βελτίωση στα συμπτώμα τα κατάθλιψ ης (BDI- II)
Brubaker (2009)	59, ♂ 39 (66.1%) ♀ 20 (33.9%)	70.2	2 ομάδες: άσκησης (n=30) συνήθη φροντίδα (n=29)	Άσκηση αντοχής	Περπάτημα και στατικό ποδήλατο Διάρκεια συνεδρίας: 1 ώρα (προθέρμανση, άσκηση, αποθεραπεία)	30-40 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	60% - 70% μέγιστης ΚΣ	4	Απόδοση στην άσκηση, συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, ΠΖ: δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά
Chrysochoou (2013)	72 ♂ 57 (79%) ♀ 15	59.5	2 ομάδες: άσκησης (n=33) ελέγχου (n=39)	Διαλειμματι κή αερόβια προπόνηση υψηλής	Στατικό ποδήλατο: 3 λεπτά χωρίς βάρος	45 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	80% έως 100% της μέγιστης έντασης για	3	Βελτίωση ΠΖ (MLHFQ)

	(21.0%)		έντασης		Αύξηση 10 ή 20 W ανά λεπτό μέχρι το όριο αντοχής των ασθενών (πετάλι σε 60 RPM στροφές το λεπτό)	30s εναλλάξ με 30s ηρεμίας		δεν βρέθηκε διαφορά ως προς τα συμπτώματα κατάθλιψης (ZDRS), αύξηση της max VO ₂	
Collins (2004)	31 ♂ 31 (100%)	64	2 ομάδες: άσκησης (n=15) ελέγχου (n=16)	Αεροβική άσκηση	Άσκηση σε στύλο, διάδρομος 5-10 λεπτά προθέρμανση Άσκηση σε στύλο και/ή διάδρομο 5 λεπτά αποθεραπεία Διαλειμματική προπόνηση με διαστήματα άσκησης-ηρεμίας 3:1	45 -50 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	50-70% της peak VO ₂	3	Βελτίωση στα φυσικά συμπτώματα αλλά όχι στη συνολική βαθμολογία για την ΠΖ, αύξηση στη peak VO ₂
Cowie (2011)	60, ♂ 52 (85%) ♀ 9 (15.0%)	66	3 ομάδες: άσκηση στο νοσοκομείο (n=20) άσκηση στο σπίτι (n=20) ελέγχου (n=20)	Αεροβική άσκηση	Κυκλική προπόνηση με 10 απλές αεροβικές ασκήσεις 15λεπτά προθέρμανση 30 λεπτά αεροβική 15 λεπτά αποθεραπεία	30 λεπτά 2 συνεδρίες/ εβδομάδα	40-60% του heart rate reserve (HRR)	2	Αύξηση της διάρκειας κατά την οποία ο ασθενής ήταν όρθιος (ώρες/ημέ

									ρα), βήματα/η μέρα, βήματα/λε πτό)
					Στατικό ποδήλατο				Βελτίωση της ικανότητα ς για άσκηση, θετική επίδραση στην ενδοθηλια κή λειτουργία και στον σκελετικό μυ, βελτίωση στην λειτουργία της αριστερής κοιλίας
Erbs (2010)	37, ♂ 37 (100%)	61	2 ομάδες: άσκησης (n=18) ελέγχου (n=19)	Αεροβική άσκηση	Αρχική φάση (3 εβδομάδες στο νοσοκομείο): 3-6 φορές/ημέρα για 5-20 λεπτά Άσκηση (12 εβδομάδες στο σπίτι): 20 με 30 λεπτά ημερησίως + 1 ομαδική συνεδρία υπό επίβλεψη για 60 λεπτά εβδομαδιαίως (περπάτημα και μη ανταγωνιστικά παιχνίδια με μπάλα)	20-30 λεπτά συνεδρίες καθημερινά	60% της peak VO ₂	3	

Flynn (2009) – HF-Action	2331, ♂ 1670 (71.6%) ♀ 661 (28.4%)	59.3	2 ομάδες: άσκησης (n=1172) συνήθη φροντίδα (n=1159)	Αεροβική άσκηση	Αεροβική άσκηση (περπάτημα, διάδρομος, στατικό ποδήλατο) 3 μήνες στο νοσοκομείο και μετά στο σπίτι	3 συνεδρίες/ εβδομάδα (στο νοσοκομείο)	60% -70% της ΚΣ	48 (4 χρόνια)	Βελτίωση στην αυτό- αναφερόμ ενη κατάστασ η υγείας (KCCQ)
						5 συνεδρίες/ εβδομάδα κατ'οίκον			

Fu (2013)	45, ♂ 29 (64.4%) ♀ 16 (35.6%)	67.2	3 ομάδες: διαλλειματική προπόνηση (ΔΠ) (n=15) αερόβια μέτριας έντασης (AME), n=15) ελέγχου (n=15)	Αεροβική άσκηση	3 λεπτά προθέρμανση ΔΠ: 3 λεπτά στο 80% της peak VO ₂ / 3-λεπτά στο 40% της peak VO ₂ AME: 30 λεπτά συνεχόμενα στο 60% της peak VO ₂ 3 λεπτά αποθεραπεία στο 30% της peak VO ₂	30 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	ΔΠ: ανά 3 λεπτά εναλλαγή 40%/80% της peak VO ₂ AME: 60% της peak VO ₂	3	αύξηση στην peak VO ₂
Gary (2004)	32, ♂ 0 (0%) ♀ 32 (100%)	68	2 ομάδες: άσκηση +εκπαίδευση (n=16) εκπαίδευση (n=16)	Βάδιση + πρόγραμμα εκπαίδευσης	5 λεπτά προθέρμανση με βάδιση Εξατομικευμένο πρόγραμμα αντοχής αρχικά:40% THR Μία εβδομάδα μετά: +10% ή +20% THR 5 λεπτά αποθεραπεία	Αυξανόμενη διάρκεια ανάλογα με τον ασθενή 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	40% / 60% του THR	3	Βελτίωση της λειτουργικ ής ικανότητα ς (6MWT), βελτίωση στα φυσικά συμπτώμα τα αλλά όχι στο συνολικό σκορ ΠΖ (MLHFQ) , μείωση συμπτωμά των κατάθλιψ ης (GDS)
Giannuzzi (2003)	90	60.5	2 ομάδες: άσκηση (n=45)	Αεροβική	30 λεπτά στατικό ποδήλατο	30 λεπτά (υπό	60% της	6	Θετική επίδραση

			ελέγχου (n=45)	άσκηση	(υπό επίβλεψη) Κατ'οίκον: καθημερινά	επίβλεψη) Κατ'οίκον 60 λεπτά/ημέρα 3-5 συνεδρίες/ εβδομάδα νοσοκομείο	peak VO2		στην λειτουργία και αναδιαμόρ φωση της αριστερής κοιλίας, αύξηση peak VO ₂ , βελτίωση στην εξάλεπτης δοκιμασία βάδισης, βελτίωση της ΠΖ
Gielen (2003)	20, ♂ 20 (100%)	54	2 ομάδες: άσκηση (n=10) ελέγχου (n=10)	Αεροβική άσκηση	(2 πρώτες εβδομάδες): 4-6 φορές/ημέρα στατικό ποδήλατο για 10 λεπτά Κατ'οίκον: 20 λεπτά καθημερινά+ ομαδική συνεδρία για 60 λεπτά εβδομαδιαίως (βάδιση, μη ανταγωνιστικά παιχνίδια με μπάλα)	20 λεπτά συνεδρίες καθημερινά	70% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου	θετική επίδραση σε παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ
Hambrecht (2000)	73, ♂ 73 (100%)	54.5	2 ομάδες: άσκηση (n=36) ελέγχου (n=37)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο 2 εβδομάδες (νοσοκομείο): 10 λεπτά, 4-6φορές/ημέρα 6 μήνες: 20 λεπτά/ημέρα+1 ομαδική συνεδρία για 60 λεπτά εβδομαδιαίως (περπάτημα, γυμναστική και μη ανταγωνιστικά παιχνίδια με μπάλα)	20 λεπτά συνεδρίες καθημερινά	70% της peak VO ₂	6	Βελτίωση στο max VO ₂ , βελτίωση της λειτουργία ς της αριστερής κοιλίας, θετική επίδραση σε

Hambrecht (2005)	18, ♂ 18 (100%)	52.4	2 ομάδες: άσκηση (n=9) ελέγχου (n=9)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	-----	-----	6	παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ Αύξηση της peak VO ₂ , θετική επίδραση σε παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ
Harjola (2006)	17, ♂ δεν αναφέρει	50.3	2 ομάδες: άσκηση (n=8) ελέγχου (n=9)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	30 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	50% -60% της peak VO ₂	3	Αύξηση στη διάρκεια άσκησης, δεν βρέθηκε θετική επίδραση σε παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ
Haykowsky (2012)	40, ♂ 5	60	2 ομάδες: άσκηση (n=22)	Άσκηση αντοχής	Βάδιση + στατικό ποδήλατο	60 λεπτά (μαζί με προθέρμανσ	40% - 70% του HRR ¹	4	Αύξηση της peak

	(12.5%) ♀ 35 (87.5%)		ελέγχου (n=18)			η και αποθεραπεία) 3 συνεδρίες/ εβδομάδα			VO ₂
					Στατικό ποδήλατο				
Hollriegel (2013)	37, ♂ 37 (100%)	61	2 ομάδες: άσκηση (n=18) ελέγχου (n=19)	Αεροβική άσκηση	3 πρώτες εβδομάδες 3-4 φορές/ημέρα, για 5-20 λεπτά (9 εβδομάδες, σπίτι): 20-30 λεπτά καθημερινά + μια ομαδική συνεδρία για 60 λεπτά εβδομαδιαίως (περπάτημα, γυμναστική και μη ανταγωνιστικά παιχνίδια)	20-30 λεπτά συνεδρίες καθημερινά	60% της peak VO ₂	3	Θετική επίδραση σε παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ
Kitzman (2010)	53, ♂ 13 (24.5%) ♀ 40 (75.5%)	70	2 ομάδες: άσκηση (n=26) ελέγχου (n=27)	Αεροβική άσκηση	Βάδιση + στατικό ποδήλατο 1 ώρα (προθέρμανση, άσκηση, αποθεραπεία)	Εξατομικευ μένη διάρκεια 3 συνεδρίες/ εβδομάδα 15-20 λεπτά	Εξατομικευ μένη ένταση 2 πρώτες εβδομάδες: 40%-50% ΚΣ. μετά: 60%-70% της ΚΣ	4	Αύξηση της peak VO ₂ , βελτίωση στην ικανότητα για άσκηση, βελτίωση στα φυσικά συμπτώμα τα αλλά όχι στο συνολικό σκορ της ΠΖ (MLHFQ)
Klecha (2007)	50, ♂ 38	60.1	2 ομάδες:	Αεροβική άσκηση	20 λεπτά προθέρμανση	25 λεπτά 3 συνεδρίες/		6	Αύξηση

	(76%) ♀ 12 (24.0%)		άσκησης (n=25) ελέγχου (n=25)		25 λεπτά στατικό ποδήλατο 15 λεπτά αποθεραπεία	εβδομάδα		της ικανότητα ς για άσκηση, αύξηση της peak VO ₂	
Klocek (2005)	42, ♂ 42 (100%)	55.9	3 ομάδες: σταθερή ένταση (ομάδα A,), αυξανόμενη ένταση (ομάδα B), ελέγχου (ομάδα C)	Αεροβική άσκηση	20 λεπτά ασκήσεις προθέρμανση ομάδα A: 4 λεπτά στατικό ποδήλατο + 1 λεπτά διαλλειμα ομάδα B: 5 λεπτά στατικό ποδήλατο με αυξανόμενο έργο 15 λεπτά χαλάρωση	25 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	6	Βελτίωση της ΠΖ, αύξηση της peak VO ₂	
Kobayashi (2003)	28, ♂ 20 (71.4%) ♀ 8 (28.6%)	58.5	2 ομάδες: άσκησης (n=14) ελέγχου (n=14)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	15 λεπτά 2-3 συνεδρίες/ εβδομάδα	3	Βελτίωση της ενδοθηλια κής λειτουργία ς	
Lenk (2012)	24, ♂ 24 (100%)	60.5	2 ομάδες: άσκησης (n=12) ελέγχου (n=12)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο Νοσοκομείο (3 εβδομάδες): 3-6φορές ημερησίως για 5-20 λεπτά (50% της peak VO ₂) Μετά την έξοδο: ημερήσια άσκηση στο σπίτι (60% της peak VO ₂) για 20-30 λεπτά + συμμετοχή σε μια ομαδική προπόνηση (περπάτημα, γυμναστική και μη ανταγωνιστικά παιχνίδια με μπάλα)	5-20 λεπτά 3-6 συνεδρίες καθημερινά διάρκειας 60 λεπτά εβδομαδιαίω ς	50%-60% της peak VO ₂	3	Αύξηση της peak VO ₂ , δεν βρέθηκε διαφορά σε παραμέτρ ους που επιδρούν στον σκελετικό μυ

Meyer (2005)	54, ♂ 44 (81.5%) ♀ 10 (18.5%)	57	2 ομάδες: άσκησης (n=26) ελέγχου (n=28)	Αεροβική άσκηση	Ποδηλασία	45 λεπτά 5 συνεδρίες/ εβδομάδα	Αναερόβιο κατώφλι (AK)	3	Το AK αποτελεί την κατάλληλη ένταση άσκησης
Mezzani (2013)	30, ♂ 30 (100.0%)	64	2 ομάδες: άσκησης () ελέγχου ()	Αεροβική άσκηση	5 λεπτά προθέρμανση 30-λεπτά ποδηλασία 5-λεπτά αποθεραπεία	30 λεπτά 5 συνεδρίες/ εβδομάδα	Καρδιακός συχνότητα που αντιστοιχεί στο πρώτο αναπνευστικό κατώφλι	3	Αύξηση της κινητικότητας του οξυγόνου
Mueller (2007)	50, ♂ 50 (100%)	55	2 ομάδες: άσκησης (n=25) ελέγχου (n=25)	Πρόγραμμα αποκατάστασης (εκπαίδευση, δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά και εξατομικευμένη άσκηση ημερησίως)	Ποδηλασία (30 λεπτά) περπάτημα (45 λεπτά) x 2 φορές τη μέρα	120 λεπτά 5 συνεδρίες/ εβδομάδα	60-80% της μέγιστης ΚΣ	1	Δεν βρέθηκε διαφορά στην ικανότητα για άσκηση, αύξηση της peak VO ₂ , δεν βρέθηκε διαφορά στην θνησιμότητα
Murad (2012)	66, ♂ 24 (36.4%) ♀ 42 (63.6%)	69	2 ομάδες: άσκησης (n=31) ελέγχου (n=35)	Αεροβική άσκηση	Περπάτημα στατικό ποδήλατο	15-20 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	40% -50% (2 πρώτες εβδομάδες) 60% - 70% HRR ¹	4	Βελτίωση της μεταβολητικής ότητας της καρδιακής

Myers (2000b)	25, ♂ 25 (100%)	55.5	2 ομάδες: άσκησης (n=12) ελέγχου (n=13)	Πρόγραμμα αποκατάστα σης (εκπαίδευση , άσκηση και χαμηλή σε λιπαρά δίαιτα)	Περπάτημα 2 φορές τη μέρα διάρκειας 60 λεπτά η κάθε μια 45 λεπτά στατικό ποδήλατο εβδομαδιαίως	120 λεπτά 1 συνεδρία καθημερινά	Ανάλογα με τον ασθενή (κλινική κατάσταση, ανοχή στην άσκηση, απόδοση σε 500-m δοκιμασία βάδισης) (60% -70% της peak VO ₂)	2	Δεν βρέθηκε διαφορά στην λειτουργία /δομή της αριστερής κοιλίας
Myers (2007)	24, ♂ 24 (100%)	55.5	2 ομάδες: άσκησης (n=12) ελέγχου (n=12)	Αποκατάστα σης που περιλαμβάνε ι εκπαίδευση, άσκηση και χαμηλή σε λιπαρά δίαιτα	Περπάτημα 2 φορές τη μέρα διάρκειας 60 λεπτά η κάθε μια + 45 λεπτά στατικό ποδήλατο εβδομαδιαίως (60% -70% της peak VO ₂)	120 λεπτά 1 συνεδρία καθημερινά	Ανάλογα με τον ασθενή (κλινική κατάσταση, ανοχή στην άσκηση, απόδοση σε 500-m δοκιμασία βάδισης)	2	Αύξηση της αποκατάσ τασης του καρδιακού ρυθμού
Nilsson (2008a,b)	80, ♂ 63 (78.8%) ♀ 17 (21.2%)	70.1	2 ομάδες: άσκησης (n=40) συνήθη φροντίδα (n=40)	Υψηλής έντασης με διαλειτουργική ή προπόνηση αερόβια άσκηση	Αεροβικές κινήσεις χορού (με μουσική) 15-20 λεπτά συμβουλευτική	50 λεπτά (μαζί με προθέρμανσ η και αποθεραπεία) 2 συνεδρίες/ εβδομάδα	Υψηλή ένταση με διαλείματα (15-18 στην κλίμακα Borg)	4	Βελτίωση στην λειτουργική ή ικανότητα (6MWT), βελτίωση της ΠΖ (MLHFQ)

συχνότητα
ς

Nilsson (2010)	78, ♂ 61 (78.2%) ♀ 17 (21.8%)	70	2 ομάδες: άσκησης (n=39) συνήθη φροντίδα (n=39)	Υψηλής έντασης με διαλλειματικ ή προπόνηση αερόβια άσκηση	Απλές αεροβικές ασκήσεις με 3 διαστήματα υψηλής έντασης (15-18 στην κλίμακα Borg) + 15-30 λεπτά συμβουλευτική	50 λεπτά (μαζί με προθέρμανσ η και αποθεραπεία) 2 συνεδρίες/ εβδομάδα	Υψηλή ένταση με διαλλειμάτα (15-18 στην κλίμακα Borg)	4	Δεν βρέθηκε διαφορά στα επίπεδα του NT- proBNP πεπτιδίου
O' Connor (HF- action) (2009)	♂ 1670 (71.6%) ♀ 661 (28.4%)	59	2 ομάδες: άσκησης (n=1159) συνήθη φροντίδα (n=1172)	Αεροβική άσκηση	Νοσοκομείο (36 προπονήσεις): περπάτημα, διάδρομος, στατικό ποδήλατο σπίτι: (5 φορές/ εβδομάδα για 40 λεπτά (60% -70% of του HRR ¹)	15-20 λεπτά (3 πρώτες προπονήσεις) 30-35 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	60% του HRR ¹ (3 πρώτες προπονήσεις) 70% του HRR ¹	120 μήνες (4 χρόνια)	Δεν βρέθηκε διαφορά στην θνησιμότη τα/ εισαγωγές στο νοσοκομεί ο
Osbak (2012)	49, ♂ 35 (71.4%) ♀ 14 (28.6%)	70.2	2 ομάδες: άσκησης (n=25) ελέγχου (n=24)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο, περπάτημα σε σκάλες, τρέξιμο, διαλλειματική προπόνηση	60 λεπτά (μαζί με προθέρμανσ η και αποθεραπεία) 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	70% της μέγιστης ικανότητας για άσκηση	3	Βελτίωση στην εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6WMT), δεν εντοπίζει διαφορά στην ΠΖ, θετική επίδραση στην ικανότητα

Passino (2006)	85, ♂ 74 (87.1%) ♀ 11 (12.9%)	60	2 ομάδες: άσκησης (n=47) ελέγχου (n=48)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	30 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	65% της peak VO ₂	9	για άσκηση Βελτίωση στην peak VO ₂ και στην ικανότητα για άσκηση, μείωση των επιπέδων του του NT- proBNP πεπτιδίου
Roveda (2003)	16, ♂ 11 (68.75%) ♀ 5 (31.25%)	53	2 ομάδες: άσκησης (n=7) ελέγχου (n=9)	Αεροβική άσκηση	5 λεπτά προθέρμανση 25 λεπτά στατικό ποδήλατο (1 ^{ος} μηνας) 40 λεπτά (μήνες 3-4) 10 λεπτά ασκήσεις τοπικής ενδυνμωσης 5 λεπτά αποθεραπεία	50 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	ΚΣ που αντιστοιχεί έως 10% κάτω από το αναπνευστικ ό κατώφλι. αναερόβιο κατώφλι έως 10% κάτω από το αναπνευστικ ό κατώφλι.	4	Βελτίωση της peak VO ₂ , μείωση της δραστηριό τητας των συμπαθητι κών νεύρων σε κατάστασ η ηρεμίας
Sandri (2012)	60, ♂ 37	50	2 ηλικιακές ομάδες:	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	20 λεπτά 4 συνεδρίες/η	70% της περιορισμέν ης από τα	1	Βελτίωση της λειτουργία

	(81.7 %) ♀ 23 (28.3%)	72	30 ασθενείς <55 30 ασθενείς >65		5 λεπτά προθέρμανση 20 λεπτά άσκηση 5 λεπτά αποθεραπεία	μέρα	συμπτώματα μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου		ς της αριστερής κοιλίας σε άτομα με μειωμένο ΚΕ
Sarullo	60, ♂ 45 (75.0%) ♀ 15 (25.0%)	52.7	2 ομάδες: άσκησης (n=30) ελέγχου (n=30)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	30 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	60–70% της peak VO ₂	3	Αύξηση της peak VO ₂ , αύξηση της ικανότητα ς για άσκηση. μείωση των επιπέδων του NT- proBNP πεπτιδίου
Smart (2012)	30, ♂ 13 (53.3%) ♀ 17 (56.7%)	64	2 ομάδες: άσκησης (n=16) ελέγχου (n=14)	Αεροβική άσκηση	Στατικό ποδήλατο	30 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	60–70% της peak VO ₂	4	Δεν βρέθηκε διαφορά στην ΠΖ, αύξηση της peak VO ₂ , βελτίωση της ικανότητα ς για άσκηση

Wall (2010)	29, ♂ 25 (86.2%) ♀ 4 (13.8%)	69.5	2 ομάδες: άσκησης (n=9) ελέγχου (n=10)	Αεροβική άσκηση	Άσκηση στο σπίτι με διάδρομο	>15 λεπτά 3 συνεδρίες/ εβδομάδα	Ανάλογα με τον ασθενή (βαρύτητα της ασθένειας)	12	Δεν βρέθηκε διαφορά στην ΠΖ
-------------	--	------	--	--------------------	---------------------------------	---------------------------------------	--	----	--------------------------------------

¹Heart Rate Reserve (HRR)=μέγιστη ΚΣ στο τεστ της καρδιοαναπνευστικής άσκησης - ΚΣ σε ηρεμία

Συντομογραφίες: ΠΖ=ποιότητα ζωής, ΚΣ=καρδιακή συχνότητα, THR=Target heart rate, Peak VO₂=πρόσληψη οξυγόνου στη μέγιστη κόπωση, ΑΚ= αναερόβιο κατώφλι, (anaerobic threshold,AT), ΚΕ=κλάσμα εξώθησης, ΔΠ= διαλλειματική προπόνηση, ΑΜΕ=αερόβια μέτριας έντασης

Επίσης, για να καταγραφθεί η αξιολόγηση της ποιότητας κάθε μελέτης πραγματοποιήθηκε καταγραφή του τρόπου τυχαιοποίησης, της τυφλότητας (συμμετέχοντες, προσωπικό, εμπειρογνώμονες), των χαρακτηριστικών της ομάδας ελέγχου, την πρόθεση για θεραπεία (intention to treat) και τον αριθμό των ασθενών που χάνονται κατά την παρακολούθηση (attrition) (Πίνακας 4.2). Λόγω της φύσης της παρέμβασης, τα κριτήρια 5 και 6 (τυφλότητα ως προς τους ασθενείς και τους γιατρούς) δεν γίνεται να πληρούνται σε καμία μελέτη. Οπότε, η μέγιστη βαθμολογία που μπορεί να λάβει μια μελέτη είναι το 8. Έγινε αξιολόγηση μόνο ως προς την τυφλότητα των ατόμων τα οποία έκαναν το follow-up και αξιολογούσαν την έκβαση. Στον πίνακα 4.2 προστέθηκαν ερωτηματικά (?) δίπλα σε ορισμένες μελέτες για όσα κριτήρια δεν ήταν ξεκάθαρο αν πληρούνται, καθώς δεν αναφερόταν κάτι καθαρό μέσα στη μελέτη. Ουσιαστικά είναι ισοδύναμα με τη λέξη όχι και δεν συνεισφέρουν στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας PEDro. Όσον αφορά την μελέτη του Gielen 2003 και του Hambrecht 2000 φαίνεται να έχουν ακολουθήσει ίδιο πρωτόκολλο αλλά δεν φαίνεται να είναι ίδια έρευνα. Το ίδιο ισχύει και για άλλες έρευνες που ενώ έχουν ακολουθήσει το ίδιο πρωτόκολλο έχουν εξετάσει διαφορετικό δείγμα.

4.4 Αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών

Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των ερευνητικών μελετών που κρίθηκαν κατάλληλες και χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη πτυχιακή πραγματοποιήθηκε με την χρήση της κλίμακας PEDro (σχήμα 4.1). Η συγκεκριμένη κλίμακα είναι βασισμένη στη λίστα Delphi των Verhagen et al. (1998) και ουσιαστικά αποτελεί μια φόρμα αξιολόγησης τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών. Δημιουργήθηκε για την αξιολόγηση βιβλιογραφικών λεπτομερειών και περιλήψεων ΤΚΔ, ημι-τυχαιοποιημένων (quasi-randomized) μελετών και συστηματικών ανασκοπήσεων στο αντικείμενο της φυσικοθεραπείας.

Η κλίμακα αυτή βαθμολογεί την μεθοδολογική ποιότητα μιας ΤΚΔ σε κλίμακα από το 1 μέχρι το 10. Περιέχει 10 συνιστώσες-κριτήρια για την αξιολόγηση της εσωτερικής εγκυρότητας (κριτήρια 2-11) της ΤΚΔ και μία συνιστώσα (κριτήριο 1) για την αξιολόγηση της εξωτερικής εγκυρότητας. Για κάθε κριτήριο έχουμε ότι είτε αυτό ικανοποιείται (1) είτε ότι δεν ικανοποιείται (0). Για τον υπολογισμό της τελικής βαθμολογίας υπολογίζεται ένα συνολικό άθροισμα χρησιμοποιώντας τις συνιστώσες 2-11.

Πίνακας 4.2: Αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών βάσει της κλίμακας PEDro.

Μελέτη	Τυχαιοποίηση	Απόκρυψη καταμερισμού	Ομοιότητα στα baseline χαρακτηριστικά	Τυφλότητα ως προς τους αξιολογητές της έκβασης	αποτελέσματα για >85%	πρόθεση-για-θεραπεία	Έκβαση (σύγκριση μεταξύ των ομάδων, μέτρα διασποράς)	Σύνολο
Alves (2012)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Belardinelli (2005)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Belardinelli (2012)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Blumenthal (2012)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	8
Brubaker (2009)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι, Ναι	5
Chrysochoou (2013)	Ναι	Ναι	Όχι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Collins (2004)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Cowie (2011)	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Erbs (2010)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	8
Flynn (2009)	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Fu (2013)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Gary (2004)	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	?	Ναι, Ναι	6
Giannuzzi (2003)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Gielen (2003)	Ναι	?	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Hambrecht (2000)	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Hambrecht (2005)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Harjola (2006)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Haykowsky (2012)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Hollriegel (2013)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Kitzman (2010)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι, Ναι	6
Klecha (2007)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Klocek (2005)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	?	Ναι, Ναι	5
Kobayashi (2003)	Ναι	?	Όχι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	5
Lenk (2012)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Meyer (2005)	Ναι	?	Ναι	?	Όχι	Ναι	Ναι, Ναι	5
Mezzani	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	?	Ναι, Ναι	6

(2013)								
Mueller (2007)	Ναι	?	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι, Ναι	5
Murad (2012)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Myers (2000b)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Myers (2007)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Nilsson (2008a,b)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	8
Nilsson (2010)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	8
O' Connor (HF-action) (2009)	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Osbak (2012)	Ναι	?	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Passino (2006)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Όχι	Ναι, Ναι	5
Roveda (2003)	Ναι	?	Ναι	?	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	6
Sandri (2012)	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	7
Sarullo (2006)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι, Ναι	8
Smart (2012)	Ναι	?	Ναι	Ναι	?	Ναι	Ναι, Ναι	6
Wall (2010)	Ναι	?	Ναι	?	Όχι	Ναι	Ναι, Ναι	5

Αφού έγινε η καταγραφή των δεδομένων, σε δεύτερη φάση πραγματοποιήθηκε επανέλεγχος των καταγεγραμμένων στοιχείων, ώστε να ελαχιστοποιηθούν όποια τυχόν λάθη είχαν γίνει κατά την καταγραφή.

Σχήμα 4.1: Κλίμακα PEDro.

1. eligibility criteria were specified	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
3. allocation was concealed	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
5. there was blinding of all subjects	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
6. there was blinding of all therapists who administered the therapy	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:

Τα 11 κριτήρια τα οποία αξιολογεί είναι:

Κριτήριο 1 (καταλληλόλητα συμμετοχής των ασθενών στη μελέτη, eligibility criteria): Το κριτήριο ικανοποιείται αν η αναφορά της ΤΚΔ περιγράφει την προέλευση του δείγματος και περιλαμβάνει μια λίστα με τα κριτήρια καταλληλόλητας συμμετοχής των ασθενών στη μελέτη (eligibility criteria).

Κριτήριο 2 (τυχαιοποίηση, random allocation): Για να ικανοποιείται αυτό το κριτήριο η κατανομή των ατόμων σε ομάδες πρέπει να έχει γίνει με τυχαίο τρόπο.

Κριτήριο 3 (απόκρυψη του καταμερισμού, allocation concealment): Η απόκρυψη του καταμερισμού (concealed allocation) αναφέρεται στο ότι ο υπεύθυνος που κρίνει αν ένας ασθενής είναι κατάλληλος για εισαγωγή στην μελέτη, δεν γνώριζε κατά την απόφασή του αυτή σε ποια ομάδα θα τοποθετηθεί ο ασθενής. Το κριτήριο πληρείται, ακόμα και αν δεν αναφέρεται ρητά ότι ο υπήρχε απόκρυψη του καταμερισμού εάν αναφέρεται στην αναφορά ότι ο καταμερισμός έγινε με αδιαφανείς φακέλους ή ότι η κατανομή έγινε μέσω επικοινωνίας με

κάποιον υπεύθυνο ο οποίος είχε το πρόγραμμα του καταμερισμού και βρίσκονταν σε διαφορετικό χώρο.

Κριτήριο 4 (ομοιότητα στα αρχικά χαρακτηριστικά, groups were similar at baseline):

Γενικότερα, θέλουμε να υπάρχει ομοιότητα ως προς τα αρχικά χαρακτηριστικά (baseline characteristics) στα άτομα όλων των ομάδων. Στις μελέτες με θεραπευτική παρέμβαση πρέπει να δίνεται τουλάχιστον ένα μέτρο βαρύτητας της ασθένειας και τουλάχιστον ένα μέτρο κύριας έκβασης κατά την έναρξη της μελέτης (πριν την εφαρμογή της παρέμβασης) για όλες τις ομάδες (θεραπείας-ελέγχου). Αυτό πρέπει να ισχύει γιατί οι συγκρινόμενες ομάδες να έχουν εξομοιωθεί ως προς όλους τους παράγοντες εκτός από εκείνον που πρόκειται να αξιολογηθεί (πχ. θεραπεία). Αν υπάρχει εξ' αρχής σημαντική διαφοροποίηση βασικών προγνωστικών παραγόντων ανάμεσα στις συγκρινόμενες ομάδες, τότε είναι πιθανό να εξάγουμε λανθασμένα συμπεράσματα ως προς την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Κριτήριο 5 (τυφλότητα ως προς τους ασθενείς, blinding of all subjects): Οι ασθενείς δεν γνωρίζουν σε ποια από τις ομάδες της μελέτης ανήκουν.

Κριτήριο 6 (τυφλότητα ως προς τους γιατρούς, blinding of all therapists who administered the therapy): Οι γιατροί δεν γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκει ο κάθε ασθενής.

Κριτήριο 7 (τυφλότητα ως προς τους αξιολογητές που μέτρησαν τουλάχιστον μια βασική έκβαση, blinding of all assessors who measured at least one key outcome): Οι υπεύθυνοι αξιολόγησης δεν γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκει το κάθε άτομο στο οποίο πραγματοποιούν τις αντίστοιχες μετρήσεις. Σε μελέτες που η έκβαση είναι αυτό-αναφερόμενη (πχ. πόνος), θεωρείται ότι υπάρχει τυφλότητα ως προς τον αξιολογητή, αν υπάρχει τυφλότητα ως προς τον ασθενή.

Κριτήριο 8 (ύπαρξη μετρήσεων για την τελική έκβαση για τουλάχιστον του 85% του αρχικού δείγματος το οποίο είχε κατανεμηθεί στις ομάδες, measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups): Για να ικανοποιείται αυτό το κριτήριο, θα πρέπει να αναφέρεται ρητά ο αριθμός των ατόμων που αρχικά τοποθετήθηκαν στις ομάδες και ο αριθμός των ατόμων για τα οποία έχουμε μετρήσεις στο τέλος της έρευνας. Αν έχουμε πολλαπλές μετρήσεις σε κάθε χρονική στιγμή θα πρέπει να υπάρχουν μετρήσεις για τουλάχιστον το 85% των συμμετεχόντων.

Κριτήριο 9 (πρόθεση για θεραπεία, intention to treat analysis): Όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε ένα θεραπευτικό σχήμα αναλύονται σαν να το έχουν ακολουθήσει, ανεξάρτητα από το αν το intention to treat analysis ακολούθησαν μέχρι τέλους. Το κριτήριο πληρείται, ακόμα και αν δεν αναφέρεται ότι η ανάλυση έγινε βάσει της πρόθεσης για θεραπεία (intention to treat analysis), αν αναφέρεται ρητά ότι όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν ή δεν έλαβαν τη θεραπεία σύμφωνα με την αρχική κατανομή τους στις αντίστοιχες ομάδες (θεραπείας ή ελέγχου).

Κριτήριο 10 (παρουσίαση αποτελεσμάτων σύγκρισης μεταξύ των ομάδων για τουλάχιστον μια βασική έκβαση, between-group statistical comparisons are reported between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome): Πρέπει να έχει πραγματοποιηθεί και να παρουσιάζεται κατάλληλη στατιστική ανάλυση για σύγκριση μεταξύ των ομάδων ως προς την τελική έκβαση πχ. σύγκριση της ομάδας θεραπείας με την ομάδα ελέγχου ή σύγκριση δυο διαφορετικών θεραπειών μεταξύ τους. Η σύγκριση μπορεί να γίνει, είτε με έλεγχο υποθέσεων (και παρουσίαση του αντίστοιχου p-value), είτε με τη μορφή ενός εκτιμητή (πχ. διαφορά στη μέση τιμή ή διαφορά στα ποσοστά ή σχετικός κίνδυνος) και το αντίστοιχο διάστημα εμπιστοσύνης του.

Κριτήριο 11 (η μελέτη παρουσιάζει σημειακούς εκτιμητές και μέτρα διασποράς για τουλάχιστον μια κύρια έκβαση, point measures and measures of variability): Πρέπει να δίνεται ένας εκτιμητής του μεγέθους της επίδρασης της θεραπείας (treatment effect size). Η επίδραση αυτή μπορεί να δίνεται σαν διαφορά της έκβασης ανάμεσα στις δυο ομάδες ή ξεχωριστά η έκβαση για κάθε ομάδα. Στα μέτρα διασποράς περιλαμβάνονται η τυπική απόκλιση, το τυπικό σφάλμα, τα διαστήματα εμπιστοσύνης, το ενδο-τεταρτημοριακό εύρος και το εύρος. Σημειακοί εκτιμητές και/ ή μέτρα διασποράς μπορούν να παρουσιάζονται και γραφικά, αρκεί να είναι ξεκάθαρο τι παρουσιάζεται στο γράφημα (πχ. παρουσιάζεται η τυπική απόκλιση ή το τυπικό σφάλμα). Όταν η έκβαση είναι κατηγορική, τότε πρέπει να δίνεται ο αριθμός των ατόμων σε κάθε κατηγορία για να θεωρηθεί ότι πληρείται το κριτήριο.

Η συγκεκριμένη κλίμακα θεωρείται αρκετά αξιόπιστη και έγκυρη (Foley et al., 2006; de Morton, 2009). Οι Foley et al. (2006), σε έρευνα στην οποία διαφορετικοί βαθμολογητές κλήθηκαν να αξιολογήσουν με τη κλίμακα PEDro τις ίδιες μελέτες, αναφέρουν ότι υπήρχε πλήρης συμφωνία στη βαθμολόγηση των κριτηρίων 2 (τυχαιοποίηση) και 10 (μέτρα σύγκρισης

μεταξύ των ομάδων), ενώ οι μεγαλύτερες αποκλίσεις εμφανίζονταν στα κριτήρια 3 (απόκρυψη καταμερισμού) και 4 (ομοιότητα των ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης).

Κεφάλαιο 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Περιγραφή της επιλογής των μελετών

Η αναζήτηση στο Pubmed με όρους «heart failure aerobic exercise randomized controlled trial» και ημερομηνία δημοσίευσης από 01/01/2000 έως 31/08/2015 έδωσε 1171 αποτελέσματα, από τα οποία διαβάστηκαν όλοι οι τίτλοι. Από αυτά -216 κρίθηκαν σχετικά με το αντικείμενο της μελέτης και διαβάστηκαν οι περιλήψεις τους. Από αυτά -95 άρθρα κρίθηκαν πιθανώς κατάλληλα και ανακτήθηκαν ολόκληρα για περαιτέρω μελέτη. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση κλινικών δοκιμών από αναφορές μετα-αναλύσεων (Sagar, 2015; Taylor et al. 2014; Haykowsky, 2013; Davies, 2010; Piepoli et al., 2004; Smart & Marwick, 2004). Βρέθηκαν συνολικά 50 κλινικές δοκιμές, οι οποίες ανακτήθηκαν ολόκληρες για περαιτέρω μελέτη. Μετά την αφαίρεση των διπλών ερευνητικών άρθρων από τα 2 προηγούμενα βήματα (N=39), καταλήξαμε με 106 κλινικές δοκιμές. Από αυτές 65 είχαν διαφορετική παρέμβαση όπως για παράδειγμα (άσκηση με αντίσταση, yoga, tai chi και άλλα). Τελικά, 41 μελέτες κρίθηκαν κατάλληλες για να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση. Από αυτές οι 2 αξιολογούσαν μακροπρόθεσμες και βραχυπρόθεσμες επιδράσεις της ίδιας παρέμβασης στο ίδιο δείγμα (Nilsson et al., 2008a,b), οπότε πρόκειται ουσιαστικά για μια μελέτη. Συνολικά, εξετάστηκαν 40 ερευνητικές μελέτες.

5.2 Τα βασικά χαρακτηριστικά των μελετών

Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 40 μελέτες. Στις περισσότερες από αυτές η παρέμβαση έγινε εξ-ολοκλήρου υπό επίβλεψη στο νοσοκομείο. Σε 8 μελέτες από τις 40 που συμπεριλήφθηκαν (ποσοστό 20%) το πρώτο διάστημα η παρέμβαση (άσκηση) πραγματοποιείτο στο νοσοκομείο υπό επίβλεψη και στη συνέχεια οι συμμετέχοντες ασκούσαν στο σπίτι χωρίς επίβλεψη. Οι πιο πολλές μελέτες είχαν σχετικά μικρό ή μεσαίο δείγμα.. Συγκεκριμένα, σε 11 μελέτες μελέτες από τις 40 (ποσοστό 27.5%) συμμετείχαν το πολύ 30 άτομα, σε 17 συμμετείχαν 31-60 άτομα, σε 8 μελέτες συμμετείχαν 61-100 άτομα, μία είχε 123 άτομα και τέλος υπήρχαν μόλις 3 από τις 40 πολύ μεγάλες έρευνες με πάνω από 2000 συμμετέχοντες. Σχετικά με τη διάρκεια των προγραμμάτων γυμναστικής, οι πιο πολλές έρευνες δεν είχαν μεγάλη διάρκεια.

Συγκεκριμένα, σε 33 έρευνες το πρόγραμμα άσκησης διήρκησε μέχρι 6 μήνες και σε 3 μέχρι ένα χρόνο. Μόνο 2 μελέτες είχαν διάρκεια πάνω από χρόνο: η HF-Action (Flynn et al., 2009; O'Connor et al., 2009) με πρόγραμμα άσκησης κυρίως στο σπίτι διάρκειας τεσσάρων ετών και η έρευνα των Belardinelli et al. (2012) με πρόγραμμα αεροβικής άσκησης υπό επίβλεψη διάρκειας 10 ετών.

5.2.1 Ηλικία

Είναι γνωστό ότι η ΚΑ αποτελεί μία πάθηση που σχετίζεται με την ηλικία. Έτσι, αξίζει να εξεταστεί σε ποιες ηλικιακές ομάδες στόχευαν οι μελέτες που αναλύθηκαν. Διαπιστώθηκε ότι σε 28 μελέτες η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν σχετικά μικρή και κάτω των 65 ετών, ενώ μόλις 3 αφορούσαν άτομα με μέση ηλικία άνω των 70 ετών. Ακόμη, βρέθηκε μόνο μία μελέτη που εξ' αρχής σχεδιάστηκε ώστε να ελέγξει για τυχόν διαφορετική επίδραση της παρέμβασης σε άτομα κάτω και άνω των 65 ετών (Sandri et al., 2012).

5.2.2 Φύλο

Αν και η επίπτωση και ο επιπολασμός της ΚΑ στις γυναίκες είναι σημαντικοί και μάλιστα στις πολύ μεγάλες ηλικίες το φαινόμενο είναι πιο συχνό στις γυναίκες (Mozaffarian et al., 2015) συχνά το γυναικείο φύλο υπο-εκπροσωπείται σε μελέτες σχετικά με την ΚΑ. Στο δείγμα μας σε 33 στις 40 μελέτες το ποσοστό των ανδρών ξεπερνούσε το 60%, με 13 από αυτές να έχουν στρατολογήσει μόνο άνδρες. Σε 1 μελέτη τα ποσοστά ανδρών και γυναικών ήταν αρκετά κοντά, σε 4 το ποσοστό των γυναικών ήταν άνω του 60%, με μία από αυτές να έχει γίνει με αποκλειστικά γυναικείο δείγμα, ενώ τέλος σε 2 μελέτες δεν αναφέρονται τα ποσοστά ανά φύλο.

5.2.3 Τύπος παρέμβασης και απώλειες

Στις έρευνες που αναλύθηκαν δεν υπήρχαν σημαντικά προβλήματα σχετικά με τον αριθμό των συμμετεχόντων που έφειγαν κατά τη διάρκεια των μελετών. Συγκεκριμένα, σε μόλις 5 μελέτες υπήρχαν πάνω από 15 % συμμετέχοντες που έφειγαν, ενώ σε μία ακόμη δεν είναι γνωστό το ποσοστό των συμμετεχόντων οι οποίοι παρέμειναν στη μελέτη μέχρι τέλους. Σχετικά

με την παρέμβαση, οι πιο πολλές μελέτες εφάρμοσαν αεροβική άσκηση όπως για παράδειγμα περπάτημα, διάδρομο, ποδήλατο. 3 μελέτες ανέφεραν υψηλής έντασης διαλειμματική προπόνηση και 2 εφάρμοσαν πρόγραμμα αντοχής. Από το σύνολο των ερευνών, 2 εφάρμοσαν πρόγραμμα αποκατάστασης με δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά παράλληλα με απλή αεροβική άσκηση, σε μία μελέτη όπου η παρέμβαση ήταν υψηλής έντασης η γυμναστική αποτελούνταν από αεροβικές κινήσεις χορού, σε 6 μελέτες στο πρόγραμμα άσκησης υπήρχε και γυμναστική, ενώ σε 4 έρευνες στο πρόγραμμα άσκησης συμπεριλαμβάνονταν μη ανταγωνιστικά παιχνίδια με μπάλα.

5.2.4 Μελετώμενες εκβάσεις

Οι βασικές υπό μελέτη εκβάσεις ήταν η επίδραση της αεροβικής άσκησης στην ικανότητα των ασθενών για άσκηση, στην ΠΖ, στην λειτουργία και δομή της αριστερής κοιλίας και στην θνητότητα ή εισαγωγές στο νοσοκομείο. Ειδικότερα, 17 μελέτες αξιολόγησαν την ΠΖ των ασθενών γενικότερα, 3 μελέτες ερεύνησαν την κατάθλιψη και μόλις 1 την σεξουαλική δυσλειτουργία. Η αξιολόγηση πραγματοποιείτο με χρήση ερωτηματολογίου, με πιο συχνό το MLHFQ (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire).

18 μελέτες παρουσιάζουν στα αποτελέσματά τους την peak VO₂ και 3 το maximal VO₂.

8 μελέτες παρουσιάζουν τα αποτελέσματα της εξάλεπτης δοκιμασίας βάρδισης (6mwt).

11 μελέτες αξιολογούν την απόδοση και την ανοχή στην άσκηση το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας καθώς και την λειτουργική ικανότητα.

8 μελέτες αξιολογούν τη λειτουργία και τη δομή της αριστερής κοιλίας.

4 μελέτες τη θνησιμότητα και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο.

10 μελέτες την επίδραση της αεροβικής άσκησης στον σκελετικό μυ και την αναβολική δράση της.

3 μελέτες την θνησιμότητα και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο.

2 άρθρα την ενδοθηλιακή λειτουργία.

1 άρθρο αξιολογεί το κατά πόσο το αναερόβιο κατώφλι (AK) είναι η κατάλληλη ένταση άσκησης.

5.2.5 Μεθοδολογική ποιότητα

Όσον αφορά τη μεθοδολογική ποιότητα των μελετών που εισήχθησαν στη μελέτη, το μέσο σκορ στην κλίμακα PEDro ήταν 6,47/8. Σε όλες τις έρευνες που συμπεριλάβαμε σε αυτή την πτυχιακή εργασία, γινόταν σαφής περιγραφή των κριτηρίων εισαγωγής και αποκλεισμού από την έρευνα. Σε όλες τις μελέτες είχε γίνει τυχαιοποίηση και παρουσιάζονταν συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων για τουλάχιστον μια βασική έκβαση, ενώ παρουσιάζονταν και τα αντίστοιχα μέτρα διασποράς. Επίσης, στην πλειοψηφία των μελετών υπήρχε ομοιότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες κατά την έναρξη της μελέτης και τυφλότητα ως προς τα άτομα τα οποία αξιολογούσαν την έκβαση. Από την άλλη, σε 28 μελέτες δεν υπήρχε σαφής αναφορά ή και καθόλου αναφορά, σχετικά με την απόκρυψη καταμερισμού.

Κεφάλαιο 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

6.1 Επίδραση αεροβικής άσκησης στην ΠΖ και στα συμπτώματα κατάθλιψης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια

Από τις 17 μελέτες που αξιολόγησαν την ΠΖ των ασθενών γενικότερα οι 13 εντοπίζουν σημαντική βελτίωση της ΠΖ, είτε συνολικά, είτε σε κάποια από τις διαστάσεις της. Οι Belardinelli et al. (2012) αναφέρουν στατιστικά σημαντική διαφορά στην ΠΖ ανάμεσα στην ομάδα άσκησης και στην ομάδα ελέγχου. Η συγκεκριμένη μελέτη φαίνεται να είναι αξιόπιστη, τόσο λόγω μεθοδολογίας (7/8 στην κλίμακα PEDro), όσο και λόγω σχετικά μεγάλου μεγέθους δείγματος (N=123). Επίσης, αξιολογούσε τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της αερόβιας άσκησης στους ασθενείς με ΚΑ, καθώς η διάρκεια του προγράμματος ήταν 10 έτη, και είναι η μελέτη με τη μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης στην ανασκόπηση. Οι Flynn et al. (2009) εντοπίζουν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου από την έναρξη της παρέμβασης μέχρι και την πρώτη επίσκεψη μετά από 3 μήνες. Μετά τους τρεις μήνες και μέχρι το τέλος της μελέτης δεν υπήρξε κάποια βελτίωση σε κάποια από τις ομάδες, όμως διατηρήθηκε η αρχική σημαντική υπεροχή της ομάδας παρέμβασης. Επίσης, στατιστικά σημαντική βελτίωση ανάμεσα στις ομάδες άσκησης και ελέγχου αναφέρουν οι Giannuzzi et al. (2003); Nilsson et al. (2008,a,b) και Klocek et al. (2005).

Οι Kitzman et al. (2010) δείχνουν σημαντική βελτίωση στα φυσικά συμπτώματα, αλλά δεν καταφέρνουν να εντοπίσουν διαφορά στο συνολικό σκορ για την ΠΖ, ενώ τα ίδια συμπεράσματα εξάγουν και οι Gary et al. (2004). Επίσης, οι Collins et al. (2004) εντοπίζουν διαφορά μόνο στην διάσταση «φυσική λειτουργία» ανάμεσα στις δυο ομάδες. Τέλος, οι Brubaker et al. (2009) δεν καταφέρνουν να εντοπίσουν διαφορά ανάμεσα στο σκορ της ΠΖ των δύο ομάδων, ενώ αντίστοιχα δεν εντοπίζουν σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες άσκησης και ελέγχου οι Osbak et al. (2012), Smart et al. (2012) και Wall et al. (2012). Οι τέσσερις αυτές μελέτες που δεν καταφέρνουν να εντοπίσουν καμία διαφορά έχουν μικρή σχετικά βαθμολογία στην κλίμακα PEDro 6,6,6, και 5 αντίστοιχα. Οπότε, είναι πιθανόν η αδυναμία εύρεσης κάποιας διαφοράς να οφείλεται σε συστηματικά σφάλματα που έχουν εισαχθεί κατά τον σχεδιασμό των

μελετών. Επίσης, τα αντίστοιχα μεγέθη δείγματος είναι μικρά σε σχέση με τις υπόλοιπες έρευνες.

Όσον αφορά στα συμπτώματα κατάθλιψης, οι Gary et al. (2004), σε έρευνα που πραγματοποίησαν σε σύνολο 32 γυναικών, εντόπισαν σημαντική μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξαν και οι Blumenthal et al. (2012), οι οποίοι χρησιμοποίησαν τους ασθενείς από την HF-Action και εντόπισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο μέσο BDI-II σκορ στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, τόσο στους 3 μήνες παρακολούθησης, όσο και στους 12. Τέλος, οι Chrisohoou et al. (2013) εντόπισαν σημαντική μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης στην ομάδα παρέμβασης, αλλά δεν κατάφεραν να εντοπίσουν σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Επιπλέον, η έρευνα των Bernadinelli et al. (2005) αξιολόγησε την βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας σε δείγμα 59 ανδρών με ΚΑ κάνοντας χρήση ερωτηματολογίου σεξουαλικής δραστηριότητας. Ενώ στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε κάποια βελτίωση σε κανέναν τομέα της σεξουαλικής ζωής (σχέση με τον σύντροφο, ποιότητα στύσης, προσωπική ευεξία), στην ομάδα παρέμβασης εντοπίστηκε σημαντική βελτίωση και στους τρεις τομείς. Η βελτίωση αυτή ήταν σημαντικά συσχετισμένη με την αντίστοιχη παρατηρούμενη βελτίωση στην ΠΖ και στην λειτουργική ικανότητα των ασθενών.

6.2 Επίδραση της αερόβιας άσκησης στην ικανότητα/ ανοχή για άσκηση και στην λειτουργική ικανότητα των ασθενών

Η πλειοψηφία των μελετών διερευνά την επίδραση της αεροβικής άσκησης σε διάφορους δείκτες, οι οποίοι αφορούν στην ικανότητα και στην ανοχή των ασθενών για άσκηση τα οποία και επηρεάζουν την λειτουργική τους ικανότητα. Έχει βρεθεί ότι η μη ανοχή στην άσκηση οδηγεί σε προοδευτική επιδείνωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών (Kavanagh et al., 2002).

Οι δείκτες αυτοί έχουν να κάνουν κυρίως με τη πρόσληψη οξυγόνου (peak $\dot{V}O_2$), την καρδιακή συχνότητα, την απόδοση στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης (6mwt) και την ικανότητα έργου που μπορούν να παράγουν οι ασθενείς (σε Watt). Η peak $\dot{V}O_2$ (πρόσληψη οξυγόνου στη

μέγιστη κόπωση) θεωρείται ένα αντικειμενικός δείκτης λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς (Szlachcic, 1985; Mancini, 1991) και αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη για θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια ή από οποιαδήποτε αιτία (Kavanagh et al., 2002; O'Neill et al., 2005; Arena et al., 2010). Μάλιστα, χρησιμοποιείται για την επιλογή των ασθενών οι οποίοι θα πραγματοποιήσουν μεταμόσχευση καρδιάς (Costanzo, 1995; O'Neill et al., 2005; Arena et al., 2010). Έχει υποτεθεί ότι η peak VO₂ είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας καθώς παρέχει έναν έμμεσο μέτρο της καρδιακής παροχής, δηλαδή του όγκου του αίματος που εξωθεί η καρδιά ανά λεπτό (Szlachcic, 1985; Meiler, 1987). Από την άλλη, κάποιιοι θεωρούν ότι η peak VO₂ εξαρτάται και επηρεάζεται από την προσπάθεια που καταβάλλει ο ίδιος ο ασθενής (Ramos et al., 1999; Myers et al., 2000a; Mezzani, 2003). Πολλές φορές το peak RER (respiratory exchange ratio, πηλίκιο ανταλλαγής αερίων) χρησιμοποιείται σαν αντικειμενικό κριτήριο για να αξιολογήσει την προσπάθεια των ασθενών (Howley, 1995; Mezzani, 2003).

Από τις 18 μελέτες οι οποίες αναφέρουν στα αποτελέσματά τους την peak VO₂ και οι 18 εντοπίζουν σημαντική αύξηση της peak VO₂ στην ομάδα άσκησης. Συγκεκριμένα, 16 από τις 18 μελέτες αναφέρουν σημαντική αύξηση της peak VO₂ στην ομάδα άσκησης (πριν –μετά), ενώ 11 από τις 18 αναφέρουν σημαντική διαφορά στην αύξηση της peak VO₂ ανάμεσα στην ομάδα άσκησης και ελέγχου. Τέλος, οι Klocek et al. (2005) αναφέρουν μεγαλύτερη αύξηση της peak VO₂ στην ομάδα με την αυξανόμενη έντασης αεροβική άσκηση σε σχέση με την ομάδα με τη σταθερή έντασης άσκηση. Επιπλέον, δύο μελέτες αναφέρουν σημαντική διαφορά στην αύξηση του max VO₂ ανάμεσα στις δύο ομάδες (Myers et al., 2007; Chrysohoou et al., 2013).

Από τις 8 μελέτες οι οποίες παρουσιάζουν στα αποτελέσματά τους την εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης, οι 6 εντοπίζουν ότι τα άτομα της ομάδας παρέμβασης έχουν σημαντικότερη αύξηση στην απόσταση που μπορούν να διανύσουν σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου ενώ οι Kobayashi et al. (2003) εντοπίζουν αύξηση της απόδοσης στην βάρδιση μετά την παρέμβαση σε σχέση με πριν, αλλά δεν παρουσιάζουν κάποιο αποτέλεσμα σχετικά με τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων. Ειδικότερα, οι Nilsson et al. αναφέρουν θετική επίδραση της αεροβικής άσκησης στην διανυόμενη απόσταση, τόσο βραχυπρόθεσμα (Nilsson et al., 2008b), όσο και μακροπρόθεσμα (Nilsson et al., 2008a.). Μια μόνο μελέτη (Brubaker et al., 2009) δεν καταφέρνει να εντοπίσει κάποια διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, όμως αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι η βασική μελετώμενη έκβαση της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η peak VO₂,

ενώ το \dot{V}_{O_2} ήταν δευτερεύουσα έκβαση, οπότε πιθανόν το μέγεθος δείγματος (59 άτομα) να μην επαρκούσε για να εντοπίσει τη διαφορά.

Οι Giannuzi et al. (2003) αναφέρουν σημαντική αύξηση στην ικανότητα του έργου που μπορούν να παράγουν οι ασθενείς, στη συνολική διάρκεια άσκησης, στο ηλικίο ανταλλαγής αερίων, στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης στην ομάδα άσκησης, καθώς και στην peak \dot{V}_{O_2} . Ταυτόχρονα, σημαντική είναι η διαφορά σε αυτές τις μεταβλητές ανάμεσα στην ομάδα άσκησης και ελέγχου. Μετά από 6 μήνες αεροβικής άσκησης οι ασθενείς έχουν μεγαλύτερη ικανότητα έργου, μπορούν να γυμναστούν για μεγαλύτερο διάστημα, έχουν υψηλότερη peak \dot{V}_{O_2} και χαμηλότερο ηλικίο ανταλλαγής αερίων και μπορούν να διανύσουν μεγαλύτερη απόσταση σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Αντίστοιχα είναι τα συμπεράσματα και των Alves et al. (2012), οι οποίοι αναφέρουν σημαντική βελτίωση της ομάδας παρέμβαση στην ανοχή στην άσκηση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Οι Sarullo et al. (2006) αναφέρουν αύξηση της ικανότητας για άσκηση στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης και του \dot{V}_{O_2} στο αναερόβιο κατώφλι. Θετική επίδραση της αεροβικής άσκησης στο διάρκεια άσκησης, στο ικανότητα για έργο, στην ΚΣ ηρεμίας και στην ΚΣ στην μέγιστη κόπωση, στο \dot{V}_{O_2} στο αναερόβιο κατώφλι και στην peak \dot{V}_{O_2} , καθώς και στο $\dot{V}_{E}/\dot{V}_{CO_2}$ και $\dot{V}_{E}/\dot{V}_{CO_2}$ slope διαπιστώνουν και οι Klecha et al. (2007). Ομοίως, θετική επίδραση της αεροβικής στην ικανότητα άσκηση διαπιστώνουν και οι Brubaker et al. (2009), Erbs et al. (2010), Kitzman et al. (2010) και Smart et al. (2012). Οι Osbak et al. (2012) εντοπίζουν σημαντική αύξηση στο \dot{V}_{O_2} και στην μυϊκή δύναμη στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ δεν εντοπίζουν σημαντική μείωση του ποσοστού λίπους και αύξηση του συνόλου άλιπης μάζας ανάμεσα στις 2 ομάδες. Όμως, εντοπίζουν μείωση του ποσοστού λίπους στην ομάδα άσκησης. Επίσης, οι Murad et al. (2012) αξιολόγησαν τη μεταβλητότητα της ΚΣ σε ηλικιωμένους, και εντόπισαν σημαντική αύξηση της μεταβλητότητα της ΚΣ στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τέλος, οι Cowie et al. (2011) εντοπίζουν βραχυπρόθεσμη σημαντική αύξηση στον αριθμό βημάτων/ημέρα στους ασθενείς που έλαβαν μέρος στο πρόγραμμα αποκατάστασης με αεροβική άσκηση πριν και μετά την παρέμβαση, σε περιπάτους μεγάλης και πολύ μεγάλης διάρκειας, ενώ δεν εντοπίζουν διαφορά σε περιπάτους μέτριας και μικρής απόστασης. Μακροπρόθεσμα, εντοπίζουν σημαντική αύξηση των ωρών κατά τις οποίες οι ασθενείς βρίσκονται σε όρθια στάση (Cowie et al., 2011).

Αντίθετα, οι Mueller et al. (2007) είναι οι μόνοι που δεν καταφέρουν να εντοπίσουν κάποια σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου και παρέμβασης όσον αφορά την φυσική κατάσταση/ικανότητα για άσκηση. Αυτό βέβαια είναι πιθανό να οφείλεται στο μικρό μέγεθος δείγματος της συγκεκριμένης έρευνας (N=50) και στη χαμηλή μεθοδολογική της ποιότητα (σκορ 5/8 στην κλίμακα PEDro). Οι ίδιοι αναφέρουν ότι ο σχεδιασμός της έρευνας δεν είχε γίνει για την αξιολόγηση των συγκεκριμένων εκβάσεων και δεν είχε την απαιτούμενη ισχύ (Mueller et al., 2007).

6.3 Επίδραση της αεροβικής άσκησης στη θνησιμότητα και στον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο

Στις 3 έρευνες για τις οποίες έγινε σύγκριση των ομάδων ως προς τη θνησιμότητα και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο, παρατηρήθηκαν τα εξής: 2 μελέτες (Mueller et al. (2007); O' Connor et al., 2009) δεν εντόπισαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ 1 (Belardinelli et al. 2012) εντόπισε πως τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Μάλιστα, οι Belardinelli et al. (2012) εικάζουν ότι το γεγονός ότι οι ίδιοι εντόπισαν σημαντική διαφορά στην θνησιμότητα, ενώ στην HF-Action (O Connor et al., 2009) δεν βρέθηκε κάποια σημαντική διαφορά, μπορεί να οφείλεται σε δυο σημαντικές διαφορές στον σχεδιασμό των ερευνών: α) στην έρευνα των Belardinelli et al. οι προπονήσεις γίνονταν υπό επίβλεψη, σε αντίθεση με την HF-Action και β) στη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών όπου ήταν, 2.5 χρόνια στην HF-Action και 10 χρόνια στην έρευνα των Belardinelli et al..

Σχετικά με τις εισαγωγές στο νοσοκομείο, οι O' Connor et al. (2009) δεν κατάφεραν να εντοπίσουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, ενώ οι Belardinelli et al. (2012) εντόπισαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο κίνδυνο για επανεισαγωγή των ατόμων της ομάδας παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Σχετικά με άλλα καταληκτικά σημεία, στην μελέτη των O' Connor et al. (2009) δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ούτε στη θνητότητα από καρδιαγγειακά αίτια, ούτε στην θνητότητα από καρδιαγγειακά αίτια ή στις εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω της ΚΑ. Τέλος, στην HF-Action το διορθωμένο HR για θνησιμότητα ή εισαγωγή στο νοσοκομείο από οποιαδήποτε αιτία ήταν σημαντικά χαμηλότερο

στην ομάδα παρέμβασης, ενώ το ίδιο ισχύει και για τη θνητότητα από καρδιαγγειακά ή την εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω ΚΑ.

6.4 Επίδραση της αερόβιας άσκησης στη δομή και την λειτουργία της αριστερής κοιλίας

Στις 8 μελέτες που ερεύνησαν τυχόν διαφοροποιήσεις στη δομή και λειτουργία της αριστερής κοιλίας μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, τα μέτρα που εξετάστηκαν ήταν το ΚΕ και ο όγκος αριστερής κοιλίας. Από τις 8 αυτές μελέτες, στις 5 φαίνεται πως υπήρχε βελτίωση στο ΚΕ στην ομάδα παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Σε μία (Sandri et al., 2012) γίνεται χωριστά αναφορά σε άτομα με μειωμένο ΚΕ και στους υπόλοιπους, ενώ γίνεται ανάλυση χωριστά για μεγαλύτερους και νεότερους. Έτσι, βρέθηκε πως στα άτομα με μειωμένο ΚΕ, ανεξαρτήτως ηλικίας, υπήρξε βελτίωση του ΚΕ στα άτομα της ομάδας παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Από την άλλη, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, ανεξάρτητα από την ηλικία, για τα άτομα που δεν είχαν μειωμένο ΚΕ. Τέλος, σε 2 από τις μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις του ΚΕ μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου. Ακριβώς αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα σχετικά με τον όγκο της αριστερής κοιλίας ή ισοδύναμα η ενδοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας και η ενδοσυστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας .

6.5 Επίδραση της αεροβικής άσκησης σε επίπεδο σκελετικού μυός –αναβολικές δράσεις της αεροβικής άσκησης

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει διάφορες έρευνες, που προσπαθούν να αξιολογήσουν τους μηχανισμούς που επηρεάζουν την ικανότητα των ασθενών για άσκηση. Οι Sarullo et al. (2006) αναφέρουν ότι μείωση της ικανότητας για άσκηση δεν οφείλεται μόνο στη δυσλειτουργία της καρδιάς, αλλά και σε φθορές των σκελετικών μυών.

Η δυσλειτουργία του σκελετικού μυός είναι ένας σημαντικός παράγοντας που περιορίζει την ικανότητα των ασθενών για άσκηση (Τζάνης και συν., 2009). Η γενικευμένη φθορά των ιστών που παρατηρείται σε ασθενείς με ΚΑ μπορεί να εκδηλωθεί με απλή δυσλειτουργία/αδυναμία των μυών (περιφερική μυοπάθεια) μέχρι και καχεξία (Τζάνης και συν.,

2009). Ειδικότερα, στην ΧΚΑ η αρχική βλάβη του μυοκαρδίου οδηγεί σε δευτερεύουσες αλλοιώσεις σε άλλα οργανικά συστήματα με αντίστοιχα συμπτώματα (μυϊκή αδυναμία, δύσπνοια, περιορισμένη ικανότητα για άσκηση) (Τζάνης και συν., 2009). Επίσης, οι ασθενείς με ΧΚΑ συνήθως εμφανίζουν καχεξία, δηλαδή απότομη μείωση του σωματικού τους βάρους (>6% σε διάστημα έξι μηνών) που οδηγεί σε γενικευμένη μυϊκή ατροφία των άκρων και σημαντική απώλεια λιπώδους ιστού (Azhar & Wei, 2006). Μάλιστα οι (Rossignol et al., 2015) αναφέρουν ότι η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης στους ασθενείς με ΚΑ.

Υπάρχουν ενδείξεις πως μια σειρά νευροορμονικών, ανοσολογικών και μεταβολικών δυσλειτουργιών των σκελετικών μυών οφείλονται για τον περιορισμό της ικανότητας για άσκηση. Συγκεκριμένα οι παράγοντες αυτοί οδηγούν σε μια ανισορροπία μεταξύ αναβολικών και καταβολικών συστημάτων, η οποία με τη σειρά της προκαλεί γενικευμένη φθορά των ιστών του σώματος και στη συνέχεια μπορεί να εξελιχθεί σε καχεξία (Τζάνης και συν., 2009). Ενδεικτικά, τέτοιοι παράγοντες είναι αυξημένος λόγος κορτιζόλης/DHEA, αυξημένος βασικός μεταβολικός ρυθμός λόγω αυξήσεως των κατεχολαμινών, αυξημένα επίπεδα αυξητικής ορμόνης με φυσιολογικά ή ελαττωμένα επίπεδα του ινσουλινομορφου αυξητικού παράγοντα I (IGF-I) και η ενεργοποίηση κυτταροκινών (TNF- α , IL-6, IL-1 β , κ.α.) (Anker et al., 1999; Τζάνης και συν., 2009). Η ενεργοποίηση των κυτταροκινών και τα αυξημένα επίπεδά τους στον ορό έχει βρεθεί ότι αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την ΚΑ και ότι συνδέονται με επιδείνωση της ασθένειας (Orús et al., 2000; Gielen, 2003). Επιπλέον, η ενεργοποίηση του νευροορμονικού συστήματος (neuroendocrine activation, NA) παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ΚΑ (Swedberg, 2000). Οι ασθενείς με ΚΑ έχουν στο πλάσμα τους υψηλά επίπεδα νοραδρεναλίνης, αγγειοτενσίνης II, αλδοστερόνης, ενδοθηλίνης και κυτοκινών, που μπορούν να δράσουν βλαπτικά στη δομή και τη λειτουργία της καρδιάς (Minguell, 2004).

Οι Hambrecht et al. (2005) εξέτασαν την έκφραση του ινσουλινο-αυξητικού παράγοντα I σε μη-καχεκτικούς ασθενείς με ΧΚΑ. Βρήκαν σημαντική αύξηση του IGF-I στα άτομα της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου, και αντίστοιχα σημαντική ελάττωση του υποδοχέα IGF-I. Επίσης, η αυξητική ορμόνη (GH) αυξήθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, αλλά αυτή η διαφορά δεν ήταν σημαντική σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Οι Giellen et al. (2003) μελέτησαν την επίδραση της αεροβικής άσκησης στα επίπεδα των TNF-a, IL-6, ILI-β, καθώς και της συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου (iNOS) σε ασθενείς με ΧΚΑ. Τα επίπεδα των TNF-a, IL-6, ILI-β στον ορό παρέμειναν σχεδόν αμετάβλητα, όμως η έκφραση των TNF-a και ILI-β τοπικά στον σκελετικό μυ μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ η έκφραση της IL-6 στον σκελετικό μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης (πριν-μετά). Επίσης, η αεροβική άσκηση μείωσε σημαντικά την έκφραση της iNOS στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Οι Hollriegel et al. (2013) σε έρευνα που πραγματοποίησαν σε ασθενείς με ΧΚΑ και προοδευτική φθορά (wasting) μυών, εντόπισαν σημαντική μείωση της πρωτεϊνικής έκφρασης της Rnf28 στον σκελετικό μυ των ατόμων της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Βρήκαν ότι αυτή η μείωση συνδέονταν με αύξηση επιφάνειας διατομής του σκελετικού μυός, υποστηρίζοντας έτσι την αντίληψη ότι η άσκηση στην ΚΑ έχει αντι-καταβολική δράση.

Οι Erbs et al. (2010) αναφέρουν ότι η ότι η τριχοειδής πυκνότητα του σκελετικού μυ αυξήθηκε σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Έχει βρεθεί ότι η τριχοειδής πυκνότητα του σκελετικού μυ επηρεάζει την ανοχή των ασθενών για άσκηση (Duscha, 1999).

Οι Lenk et al. (2012) πραγματοποίησαν έρευνα για την μελέτη της επίδρασης της αεροβικής άσκησης στην έκφραση της μυοστατίνης, μιας πρωτεΐνης που καθυστερεί την ανάπτυξη των μυών, σε άτομα με προχωρημένη ΚΑ. Όμως δεν κατάφεραν να εντοπίσουν κάποια διαφορά στα επίπεδα της μυοστατίνης ανάμεσα στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου. Οι Harjola et al. (2006) προσπάθησαν να αξιολογήσουν την επίδραση της άσκησης στην έκφραση της βαριάς αλυσίδας μυοσίνης. Η έκφραση της βαριάς αλυσίδας μυοσίνης ελέγχει σε μεγάλο βαθμό τις διαφορές στα είδη των μυϊκών ινών, οι οποίες με τη σειρά τους επηρεάζουν τον σκελετικό μυ (Harjola et al., 2006). Οι Harjola et al. (2006) δεν κατάφεραν να εντοπίσουν κάποια αλλαγή στην κατανομή της MHC, ούτε κάποια συσχέτιση μεταξύ της MHC και της ικανότητας για άσκηση.

Η Roveda et al. (2003) αξιολόγησαν την επίδραση της αεροβικής άσκησης στην ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Έχει βρεθεί ότι ασθενείς με εντονότερη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος έχουν χειρότερη πρόγνωση (Cohn et al., 1984; Francis et al., 1990). Οι Roveda et al. (2003) εντόπισαν ότι η αεροβική άσκηση μείωσε

σε σημαντικό βαθμό την δραστηριότητα των συμπαθητικών νεύρων σε κατάσταση ηρεμίας. Μάλιστα, πραγματοποίησαν σύγκριση ανάμεσα στην ομάδα άσκησης και σε μια ομάδα με υγιή άτομα και βρήκαν πως δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην δραστηριότητα των συμπαθητικών νεύρων σε ηρεμία ανάμεσα στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (μετά την παρέμβαση) και στην ομάδα με τα άτομα χωρίς ΚΑ.

Οι Nilsson et al. (2010), Passino et al. (2006) και Sarullo et al. (2006) μελέτησαν τα επίπεδα του BNP (brain natriuretic peptide) πεπτιδίου, μιας νευροορμόνης που συντίθεται κυρίως στο κοιλιακό μυοκάρδιο. Έρευνες έχουν δείξει ότι το BNP είναι ανεξάρτητος παράγοντας της επιβίωσης των ασθενών με ΚΑ [Omland et al., 1996; Tsutamoto et al., 1997; de Groot et al., 2004]. Το BNP έχει προταθεί ως ευκολότερη εναλλακτική στην peak VO₂ για τον εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου (Krüger et al., 2002). Αυξημένα επίπεδα του BNP συνδέονται με χειρότερη πρόγνωση (Krüger et al., 2002). Οι Sarullo et al. (2006) εντοπίζουν σημαντική μείωση των επιπέδων του BNP στην ομάδα παρέμβασης, αλλά η μείωση αυτή δεν είναι σημαντική σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ομοίως, οι Nilsson et al. (2010) δεν εντόπισαν καμία σημαντική διαφορά στα επίπεδα του NT pro-BNP.

Οι Brubaker et al., (2009) μελέτησαν την ενεργοποίηση του νευροορμονικού συστήματος και εντόπισαν σημαντική μείωση μόνο της ορμόνης αλδοστερόνης στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Τέλος, οι Mezzani et al. (2013) μελέτησαν την επίδραση της αεροβικής άσκησης στην κινητική του οξυγόνου (VO₂ on-kinetics). Η εκτίμηση της κινητικής του οξυγόνου μας δίνει τη δυνατότητα να εκτιμήσουμε την καρδιακή λειτουργία και άλλα συστήματα που εμπλέκονται (άμεσα ή έμμεσα) στην παθοφυσιολογία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. Η κινητική του οξυγόνου είναι η μεταβολή πρόσληψης αυτού σε σχέση με τον χρόνο (Ροτίδης, 2008). Μια γρηγορότερη κινητική του οξυγόνου θα οδηγούσε σε χαμηλότερο έλλειμα στην συγκέντρωση οξυγόνου και σε μια μικρότερη διαταραχή της μεταβολικής ομοιοστασίας πριν την επίτευξη μιας σταθερής κατάστασης και τελικά σε λιγότερη κόπωση και σε βελτίωση της PIZ (Whipp et al., 2005). Οι Mezzani et al. (2013) συμπεραίνουν ότι μια ελαφριά προς μέτρια έντασης αεροβική άσκηση βελτιώνει την κινητική του οξυγόνου σε ασθενείς με ΚΑ μειώνοντας τις διαταραχές στην μεταβολική ομοιοστασία και επιτρέποντας μια γρηγορότερη σταθεροποίηση

των μεταβολικών επιπέδων στις μεταβάσεις μεταξύ διαφορετικών ενεργειακών καταστάσεων οι οποίες συμβαίνουν κατά την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων.

6.6 Επίδραση της αεροβικής άσκησης στην ενδοθυλιακή λειτουργία

Οι Kobayashi et al. (2003) και οι Erbs et al (2010) διερεύνησαν την επίδραση της αεροβικής άσκησης στην ενδοθυλιακή λειτουργία. Το ενδοθύλιο παίζει σημαντικό ρόλο στην περιφερική αιμάτωση κατά τη διάρκεια της άσκησης απελευθερώνοντας αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες (Furchgott, 1980). Οι Kobayashi et al. (2003) συμπεραίνουν ότι η αεροβική άσκηση βελτιώνει την ενδοθυλιακή λειτουργία κυρίως στα άκρα στα οποία επικεντρώνεται η άσκηση. Συγκεκριμένα, πραγματοποίησαν πρόγραμμα αεροβικής με χρήση εργομετρικού ποδήλατου και δεν εντόπισαν σημαντική διαφορά στην διαμεσολαβούμενη από τη ροή (flow mediated) διαστολή στην βραχιόνια αρτηρία των άνω άκρων τα οποία δεν χρησιμοποιούσε ο ασθενής για την εκτέλεση της άσκησης, αλλά εντόπισαν διαφορά στην οπίσθια κνημιαία αρτηρία των κάτω άκρων στα οποία και επικεντρωνόταν η προπόνηση αεροβικής άσκησης. Προτείνουν ένα πρόγραμμα αεροβικής άσκησης που να επικεντρώνεται τοπικά σε συγκεκριμένες μυϊκές ομάδες. Οι Erbs et al (2010) επίσης συμπεραίνουν ότι η ενδοθυλιακή λειτουργία βελτιώνεται μέσω αυξημένης διαμεσολαβούμενης από τη ροή διαστολής (Flow mediated dilation, FMD).

6.7 Αεροβική άσκηση και ασφάλεια

Μέχρι και τα τέλη της δεκαετίας του '90 οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια δεν λάμβαναν μέρος σε προγράμματα εκγύμνασης λόγω προβληματισμών για την ασφάλεια και την πιθανή περαιτέρω βλάβη του μυοκαρδίου, καθώς και άγνοιας των πιθανών θετικών επιδράσεων της άσκησης (Myers et al., 2015). Οι ανησυχίες αυτές έχουν αρθεί μετά από το μεγάλο πλήθος μελετών που έχουν εκπονηθεί τα τελευταία 25 χρόνια και που αποδεικνύουν ότι η άσκηση όχι μόνο είναι ασφαλής σε ασθενείς με ΚΑ που βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση, αλλά και ότι συνδέεται με πολλαπλά φυσιολογικά, μυοσκελετικά, και ψυχολογικά οφέλη (Myers et al., 2015), κάτι το οποίο μπορούμε να συμπεράνουμε και από τη συγκεκριμένη ανασκόπηση. Σε καμία από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση δεν φαίνεται να υπάρχει κίνδυνος από την

προσθήκη αεροβικής άσκησης στο πρόγραμμα αποκατάστασης ασθενών με ΚΑ. Αντίθετα, φαίνεται να έχει θετική επίδραση σε πλήθος διαφορετικών μελετώμενων εκβάσεων.

6.8 Συμπεράσματα

Συνολικά, τα χαρακτηριστικά που μελετήθηκαν συχνότερα από τις έρευνες που λάβαμε υπόψη στην εργασία ήταν η peak VO_2 (18 έρευνες), η ΠΖ (12 έρευνες) και η απόδοση/ανοχή στην άσκηση (11), ενώ τα πιο σπάνια ήταν ενδοθυλιακή λειτουργία (2 άρθρα) και το κατά πόσο το αναερόβιο κατώφλι (ΑΚ) είναι η κατάλληλη ένταση άσκησης (1 άρθρο).

Συμπερασματικά, η αεροβική άσκηση φαίνεται να επιδρά θετικά στην ικανότητα/ανοχή των ασθενών για άσκηση, αυξάνοντας τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας. Όσες μελέτες εξέτασαν το VO_2 συμφωνούν πως η άσκηση βελτίωσε τις τιμές αυτού του δείκτη. Σχετικά με την επίδραση της αεροβικής άσκησης στη θνησιμότητα και στο πλήθος εισαγωγών των ασθενών στο νοσοκομείο, παρατηρήσαμε πως υπήρχαν ελάχιστες έρευνες (μόλις 3) που να μελετούν αυτά τα δύο χαρακτηριστικά. Πάντως, ακόμη και αυτές οι 3 έρευνες δε συμφωνούν στα συμπεράσματά τους. Ακόμη και αν λάβουμε υπόψη μόνο τα αποτελέσματα των δύο πραγματικά μεγάλων μελετών (Ο' Connor et al., 2009; Belardinelli et al. 2012), πάλι δε μπορούμε να βγάλουμε ένα τελικό συμπέρασμα. Όταν η άσκηση γινόταν με επίβλεψη τότε είχαμε στατιστικά σημαντικό συμπέρασμα, συνεπώς είναι πιθανό ο λόγος που δεν συμφωνούν οι δύο αυτές έρευνες να σχετίζεται με το γεγονός ότι στη μία οι ασθενείς ασκούσαν υπό επίβλεψη ενώ στην άλλη οι ασθενείς ασκούσαν μόνοι τους στο σπίτι κατά το μεγαλύτερο μέρος της μελέτης.

Σχετικά με την ΠΖ, οι πιο πολλές έρευνες έδειξαν πως η αεροβική άσκηση φαίνεται να επιδρά θετικά βελτιώνοντας την ΠΖ των ασθενών, μειώνοντας τα συμπτώματα κατάθλιψης και βελτιώνοντας τη σεξουαλική δραστηριότητα. Όσες έρευνες δε κατάφεραν να δείξουν κάτι τέτοιο ήταν γενικά μικρές σε μέγεθος και χαμηλής μεθοδολογικής ποιότητας, όπως βαθμολογήθηκαν από την κλίμακα PEDro.

Μόλις 8 έρευνες μελέτησαν τυχόν επίδραση της άσκησης στη δομή και τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Από αυτές, οι 5 (62.5%) βρήκαν πως όντως στα άτομα που ασκούσαν

βελτιώθηκε τόσο τη λειτουργία όσο και τη δομή της αριστερής κοιλίας, σε σχέση με τα άτομα στην ομάδα ελέγχου.

Όσον αφορά στην επίδραση της αεροβικής άσκησης στον μυοσκελετικό μυ, η πλειοψηφία των μελετών εντοπίζει σημαντική επίδραση της αεροβικής άσκησης σε παραμέτρους οι οποίες οφείλονται για τη φθορά των μυών σε άτομα με ΚΑ.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως αν και η ηλικία σχετίζεται με την απόδοση/ανοχή ενός ατόμου να ασκείτε αλλά και με τη λειτουργία της καρδιάς, μόλις μία μελέτη σχεδιάστηκε ώστε να εξετάσει ξεχωριστά την επίδραση της αεροβικής άσκησης ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα των ασθενών.

6.9 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η παρούσα εργασία ασχολήθηκε με την επίδραση της προσθήκης αεροβικής άσκησης στο πρόγραμμα αποκατάστασης των ασθενών με ΚΑ. Μολαταύτα, δεν ελήφθησαν υπόψη όλοι οι τύποι άσκησης για τους οποίους υπάρχει βιβλιογραφία. Υπάρχει ένα μεγάλο πλήθος μελετών που εξετάζουν την επίδραση προσθήκης ενός συνδυασμού αεροβικής άσκησης και άσκησης αντίστασης στο πρόγραμμα αποκατάστασης των ασθενών με ΚΑ (Maiorana et al., 2000; Pierson et al., 2001). Οι Haykowsky et al. (2007) σε μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν βρήκαν υπεροχή της αεροβικής άσκησης σε σχέση με τον συνδυασμό αεροβική-αντίσταση, όσον αφορά στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Ακόμη, τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει μελέτες που εξετάζουν την επίδραση άλλων τύπων άσκησης όπως η yoga και το tai chi (Pan et al., 2013; Gomes-Neto et al., 2014). Υπάρχουν ενδείξεις για πιθανή θετική επίδραση των συγκεκριμένων μορφών άσκησης στην ΠΖ των ασθενών με ΚΑ, αλλά χρειάζονται περισσότερα στοιχεία. Στο μέλλον λοιπόν θα ήταν σκόπιμο να γίνουν περισσότερες μελέτες που να συγκρίνουν διαφορετικούς τύπους άσκησης για το σύνολο των εκβάσεων (ΠΖ, ικανότητα για άσκηση, αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, μυοσκελετικός μυς). Επίσης, άλλες μορφές άσκησης όπως η yoga ή το tai-chi που αναφέρθηκαν θα μπορούσαν να μελετηθούν περαιτέρω με εκπόνηση μεγάλων ΤΚΔ.

Επίσης, άλλο ένα θέμα το οποία απασχολεί την επιστημονική κοινότητα, εκτός από το είδος της άσκησης, έχει να κάνει με την ένταση της. Οι Meyer et al. (2005) αναφέρει ότι η

χρήση μετρήσεων σε μέγιστη δοκιμασία κόπωσης (maximal measures) ως αναφορά για το σχεδιασμό του προγράμματος άσκησης του ασθενούς είναι λιγότερο αξιόπιστα και υπο-μέγιστες (submaximal) μετρήσεις πρέπει να χρησιμοποιηθούν (Larsen et al., 2001). Οι Meyer et al. (2005) προτείνουν το αναερόβιο κατώφλι ως μέτρο για την αξιολόγηση της ανοχής των ασθενών στην άσκηση.

Τέλος, έρευνα γίνεται και για τον καθορισμό του καταλληλότερου είδους της προπόνησης για ασθενείς με ΚΑ (υψηλής έντασης αεροβική άσκηση με διαλειμματική προπόνηση, συνεχόμενη μέτριας έντασης αεροβική άσκηση). Η μέτριας συνεχόμενης έντασης αεροβική άσκηση (MCT) είναι αυτή που προτείνεται συνήθως στους ασθενείς (Haykowsky et al., 2013). Σε μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν οι Haykowsky et al. (2013) φαίνεται ότι η υψηλής έντασης αεροβική άσκηση με διαλειμματική προπόνηση (HIT) είναι πιο αποτελεσματική και αυξάνει σε μεγαλύτερο βαθμό την peak VO₂ σε σχέση με την MCT σε ασθενείς που βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση, έχουν μειωμένο ΚΕ, είναι σχετικά νέοι (μέση ηλικία 61 ετών) και κυρίως άντρες (82%). Περισσότερη έρευνα χρειάζεται για να περιγραφεί η πιθανή διαφορά στο μέγεθος της επίδρασης ανάμεσα στην HIT και στη MCT, καθώς και αναφορικά με την επίδραση της HIT σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και σε γυναίκες.

Τα βασικά προβλήματα που εντοπίστηκαν στα άρθρα που ελήφθησαν υπόψη όσον αφορά στη μεθοδολογία είχαν να κάνουν με την απόκρυψη καταμερισμού και με την διερεύνηση του ρόλου της ηλικίας. Συγκεκριμένα, στα περισσότερα άρθρα δεν γινόταν ξεκάθαρη αναφορά σχετικά με την απόκρυψη καταμερισμού. Η μη απόκρυψη καταμερισμού είναι μια από τις κυριότερες αιτίες εισαγωγής συστηματικού σφάλματος σε μια ΤΚΔ (Schulz and Grimes, 2002). Στο μέλλον θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με μεγαλύτερη προσοχή από τους ερευνητές το συγκεκριμένο ζήτημα. Αναφορικά με την ηλικία, αν και υπήρχαν μελέτες που έκαναν post-hoc ανάλυση για να δουν αν η επίδραση της άσκησης αλλάζει με την ηλικία, μόλις μία σχεδιάστηκε εξ' αρχής για να μπορεί να κάνει τέτοιου τύπου ανάλυση. Στο μέλλον θα ήταν χρήσιμο να διερευνηθεί προσεκτικά αν η επίδραση της άσκησης διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, σχεδιάζοντας εξαρχής μελέτες με ισχύ τέτοια ώστε να μπορεί να πραγματοποιηθεί ανάλυση υποομάδων ανά ηλικιακή ομάδα.

Τέλος, παρατηρήθηκε ότι σχετικά με τα χαρακτηριστικά των ατόμων με ΚΑ που εξέτασαν οι έρευνες που ελήφθησαν υπόψη, δεν υπήρχε ομοιογένεια. Υπήρχαν πολλές

διαφορετικές εκβάσεις που μελετήθηκαν, σε πολλά διαφορετικά χρονικά διαστήματα, με πολλούς διαφορετικούς τύπους άσκησης αλλά και τρόπους εφαρμογής και επιτήρησης της άσκησης, κάτι το οποίο δεν επιτρέπει εύκολα την σύγκριση των μελετών.

Συνοψίζοντας, η θετική επίδραση της αεροβικής άσκησης είναι πλέον αδιαμφισβήτητη και αποτελεί μια ασφαλή προσθήκη στα προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών με ΚΑ. Πλέον η έρευνα επικεντρώνεται στο συνδυασμό της αεροβικής άσκησης με άλλους τύπους άσκησης και στον προσδιορισμό της κατάλληλης έντασης και του κατάλληλου τύπου προπόνησης. Επίσης, ενδιαφέρον έχουν οι μελέτες που επικεντρώνονται στους μηχανισμούς μέσω των οποίων επιδρά η άσκηση στην ικανότητα των ασθενών για άσκηση και στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Μέχρι στιγμής η μόνη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη που έχει πραγματοποιηθεί είναι η HF-Action (Ο' Connor et al., 2000). Σίγουρα ο σχεδιασμός μιας μεγάλης, πολυκεντρικής ΤΚΔ με ένα ικανό πλήθος ομάδων που θα επέτρεπε τη σύγκριση διαφορετικών τύπων άσκησης και ειδών προπονήσεων και με μεγάλη διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών θα βοηθούσε στο να εξάγουμε ακριβή συμπεράσματα για όλες τις εκβάσεις που μας ενδιαφέρουν. Στο μέλλον καλό θα ήταν να ληφθεί υπόψη κατά τον σχεδιασμό της μελέτης, τόσο η ηλικία των ασθενών, όσο και το φύλο, καθώς διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες υποεκπροσωπούνται συνήθως στις μέχρι τώρα μελέτες. Παρόλα αυτά παρατηρήσαμε ότι υπάρχει πληθώρα βιβλιογραφίας τα τελευταία χρόνια και πλέον η αεροβική άσκηση θεωρείται ασφαλής και επωφελής και συμπεριλαμβάνεται στα προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών (Ades et al., 2013).

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσσα Άρθρα

- Ades, P. A., Keteyian, S. J., Balady, G. J., Houston-Miller, N., Kitzman, D. W., Mancini, D. M., & Rich, M. W. (2013). Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. *JACC: Heart failure*, 1(6), 540-547.
- Alves, A. J., Ribeiro, F., Goldhammer, E., Rivlin, Y., Rosenschein, U., Viana, J. L., Duarte, J.A., Sagiv, M. & Oliveira, J. (2012). Exercise training improves diastolic function in heart failure patients. *Med Sci Sports Exerc*, 44(5), 776-85.
- Anker, S. D., Ponikowski, P. P., Clark, A. L., Leyva, F., Rauchhaus, M., Kemp, M., & Coats, A. J. S. (1999). Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. *European Heart Journal*, 20(9), 683-693.
- Arena, R., Myers, J., Abella, J., Pinkstaff, S., Brubaker, P., Kitzman, D. W., ... & Guazzi, M. (2010). Defining the optimal prognostic window for cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Circulation: Heart Failure*, CIRCHEARTFAILURE-109.
- Azhar, G., & Wei, J. Y. (2006). Nutrition and cardiac cachexia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 9(1), 18-23.
- Belardinelli, R., Lacalaprice, F., Faccenda, E., Purcaro, A., & Perna, G. (2005). Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure. *International journal of cardiology*, 101(1), 83-90.
- Belardinelli R., Georgiou, D., Cianci, G. and Purcaro, A. (2012). 10-year exercise training in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 60. p.1521–1528.
- Bennett, J.A., Riegel, B., Bittner, V. and Nichols, J. (2002). Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung*. 31(4). p.262-70.
- Bleumink, G.S., Knetsch, A.M., Sturkenboom, M.C., Straus, S.M., Hofman, A., Deckers, J.W., Witteman, J.C. and Stricker, B.H. (2004). Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 25 (18). p.1614-9.
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., O'Connor, C., Keteyian, S., Landzberg, J., Howlett, J., ... & Whellan, D. J. (2012). Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *Jama*, 308(5), 465-474.
- Bonow, R.O., Bennett, S., Casey, D.E. Jr, Ganiats, T.G., Hlatky, M.A., Konstam, M.A., Lambrew, C.T., Normand, S.L., Pina, I.L., Radford, M.J., Smith, A.L., Stevenson, L.W., Burke, G., Eagle, K.A., Krumholz, H.M., Linderbaum, J., Masoudi, F.A., Ritchie, J.L., Rumsfeld, J.S., Spertus, J.A.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Performance Measures; Heart Failure Society of America: ACC/AHA (2005). Clinical Performance Measures for Adults with Chronic Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

- on Performance Measures (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Performance Measures): endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 47(6). p.1853–1887
- Brubaker, P. H., Moore, J. B., Stewart, K. P., Wesley, D. J., & Kitzman, D. W. (2009). Endurance Exercise Training in Older Patients with Heart Failure: Results from a Randomized, Controlled, Single-Blind Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(11), 1982-1989.
- Bui, A. L., Horwich, T. B. and Fonarow, G.C. (2011). Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 8 (1). p.30–41.
- Carels, R.A. (2004). The association between disease severity, functional status, depression and daily quality of life in congestive heart failure patients. *Qual Life Res*.13. p.63-72.
- Chrysohoou, C., Tsitsinakis, G., Vogiatzis, I., Cherouveim, E., Antoniou, C., Tsiantilas, A., ... & Stefanadis, C. (2014). High intensity, interval exercise improves quality of life of patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Qjm*, 107(1), 25-32.
- Clark, D.O., Tu, W., Weiner, M. and Murray, M.D. (2003). Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure. *Heart Lung*. 32(6). p.391-401.
- Cohn, J. N., Levine, T. B., Olivari, M. T., Garberg, V., Lura, D., Francis, G. S., ... & Rector, T. (1984). Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *New England journal of medicine*,311(13), 819-823.
- Collins, E., Langbein, W. E., Dilan-Koetje, J., Bammert, C., Hanson, K., Reda, D., & Edwards, L. (2004). Effects of exercise training on aerobic capacity and quality of life in individuals with heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 33(3), 154-161.
- Corrao, G., Ghirardi, A., Ibrahim, B., Merlino, L. and Maggioni, A.P. (2014). Burden of new hospitalization for heart failure: a population-based investigation from Italy. *Eur J Heart Fail*. 16(7). p.729-36.
- Costanzo, M. R., Augustine, S., Bourge, R., Bristow, M., O'Connell, J. B., Driscoll, D., & Rose, E. (1995). Selection and Treatment of Candidates for Heart Transplantation A Statement for Health Professionals From the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*, 92(12), 3593-3612.
- Cowie, M.R., Wood, D.A., Coats, A.J., Thompson, S.G., Poole-Wilson, P.A., Suresh, V. and Sutton, G.C. (1999).Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study.*Eur Heart J*. 20(6), 421-8.
- Cowie, A., Thow, M. K., Granat, M. H., & Mitchell, S. L. (2011). A comparison of home and hospital-based exercise training in heart failure: immediate and long-term effects upon physical activity level. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 18(2), 158-166.
- Dalen, J.E., Alpert, J.S., Goldberg, R.J. and Weinstein, R.S. (2014). The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med*. 127(9). p.807-12.

- Davies, E. J., Moxham, T., Rees, K., Singh, S., Coats, A. J., Ebrahim, S., & Taylor, R. S. (2010). Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European journal of heart failure*, 12(7), 706-715.
- de Groote, P., Dagorn, J., Soudan, B., Lamblin, N., McFadden, E., & Bauters, C. (2004). B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(9), 1584-1589.
- de Morton, N.A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother.*, 55(2), 129-33.
- Denolin, H., Kuhn, H., Krayenbuehl, H.P., Loogen, F. and Reale, A. (1983). The definition of heart failure. *European Heart Journal*. 4 (7), 445-448.
- Dunderdale, K., Furze, G., Thompson, D.R., Beer, S.F. and Miles J.N.V. (2007). Health-related quality of life from the perspective of patients with chronic heart failure.
- Dunlay, S. M., Weston, S. A., Jacobsen, S. J. and Roger, V. L. (2009). Risk Factors for Heart Failure: A Population-Based Case-Control Study. *Am J Med*. 122(11). p.1023–1028.
- Duscha, B. D., Kraus, W. E., Keteyian, S. J., Sullivan, M. J., Green, H. J., Schachat, F. H., ... & Annex, B. H. (1999). Capillary density of skeletal muscle: a contributing mechanism for exercise intolerance in class II–III chronic heart failure independent of other peripheral alterations. *Journal of the American College of Cardiology*, 33(7), 1956-1963.
- Erbs, S., Höllriegel, R., Linke, A., Beck, E. B., Adams, V., Gielen, S., ... & Schuler, G. (2010). Exercise training in patients with advanced chronic heart failure (NYHA IIIb) promotes restoration of peripheral vasomotor function, induction of endogenous regeneration, and improvement of left ventricular function. *Circulation: Heart Failure*, 3(4), 486-494.
- Fernhall, B. (2013). Long-term aerobic exercise maintains peak VO₂, improves quality of life, and reduces hospitalisations and mortality in patients with heart failure. *J Physiother.* 59(1). p.56
- Fillipatos G., Farmakis D., Bistola V., Karavidas A., Mebazaa A., Maggioni A.P. and Parissis J.T. (2014). Temporal trends in epidemiology, clinical presentation and management of acute heart failure: results from the Greek cohorts of the Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment and the European Society of Cardiology-Heart Failure pilot survey. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. [Epub ahead of print]
- Fini, A and Cruz, D.A.L.M. (2009). Characteristics of fatigue in heart failure patients: a literature review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 17(4):557-65
- Flynn, K. E., Piña, I. L., Whellan, D. J., Lin, L., Blumenthal, J. A., Ellis, S. J., ... & Weinfurt, K. P. (2009). Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *Jama*, 301(14), 1451-1459.
- Foley, N.C., Bhogal, S.K., Teasell, R.W, Yves, B. and Speechley, M.R. (2006). Estimates of quality and reliability with the Physiotherapy Evidence-Based Database scale to assess the methodology of randomized controlled trials of pharmacological and nonpharmacological interventions. *Phys Ther.*, 86:817– 824.

- Fonarow, G.C., Albert, N. M., Curtis, A. B., Gheorghiade, M., Liu, Y., Mehra, M. R., O'Connor, C. M., Reynolds, D., Walsh, M.N. and Yancy, C. W. (2012). Incremental Reduction in Risk of Death Associated With Use of Guideline-Recommended Therapies in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Analysis of IMPROVE HF. *J Am Heart Assoc.* 1. p.16-26.
- Fox, K.F., Cowie, M.R., Wood, D.A., Coats, A.J., Gibbs, J.S., Underwood, S.R., Turner, R.,M., Poole-Wilson, P.A., Davies, S.W. and Sutton, G.C. (2001). Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J.* 22(3). p.228-36.
- Francis, G. S., Benedict, C., Johnstone, D. E., Kirlin, P. C., Nicklas, J., Liang, C. S., ... & Yusuf, S. (1990). Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*, 82(5), 1724-1729.
- Fu, T. C., Wang, C. H., Lin, P. S., Hsu, C. C., Cherg, W. J., Huang, S. C., ... & Wang, J. S. (2013). Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *International journal of cardiology*, 167(1), 41-50.
- Furchgott, R. F., & Zawadzki, J. V. (1980). The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 288 (5789), 373-376.
- Gary, R. A., Sueta, C. A., Dougherty, M., Rosenberg, B., Cheek, D., Preisser, J., ... & McMurray, R. (2004). Home-based exercise improves functional performance and quality of life in women with diastolic heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 33(4), 210-218.
- Gheorghiade, M., De Luca, L., Fonarow, G.C., Filippatos, G., Metra, M. and Francis, G.S. (2005). Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 96(6A). p. 11G-17G.
- Giannuzzi, P., Temporelli, P. L., Corrà, U., & Tavazzi, L. (2003). 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*, 108(5), 554-559.
- Gielen, S., Adams, V., Möbius-Winkler, S., Linke, A., Erbs, S., Yu, J., ... & Hambrecht, R. (2003). Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(5), 861-868.
- Gomes-Neto, M., Rodrigues-Jr, E. S., Silva-Jr, W. M., & Carvalho, V. O. (2014). Effects of yoga in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 103(5), 433-439.
- Gupta, D., Georgiopoulou, V.V., Kalogeropoulos, A.P., Dunbar, S.B., Reilly, C.M., Sands, J.M., Fonarow, G.C., Jessup, M., Gheorghiade, M., Yancy, C. and Butler, J. (2012). Dietary sodium intake in heart failure. *Circulation.* 126(4). p.479-85.
- Hambrecht, R., Gielen, S., Linke, A., Fiehn, E., Yu, J., Walther, C., ... & Schuler, G. (2000). Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *Jama*, 283(23), 3095-3101.

- Hambrecht, R., Schulze, P. C., Gielen, S., Linke, A., Möbius-Winkler, S., Erbs, S., ... & Schuler, G. (2005). Effects of exercise training on insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of non-cachectic patients with chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 12(4), 401-406.
- Harjola, V. P., Kiilavuori, K., & Virkamäki, A. (2006). The effect of moderate exercise training on skeletal muscle myosin heavy chain distribution in chronic heart failure. *International journal of cardiology*, 109(3), 335-338.
- Haykowsky, M.J., Liang, Y., Pechter, D., Jones, L.W., McAlister, F.A. and Clark, A.M. (2007). A meta-analysis of the effect of exercise training on leftventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol*. 49. p.2329–36.
- Haykowsky, M. J., Brubaker, P. H., Stewart, K. P., Morgan, T. M., Eggebeen, J., & Kitzman, D. W. (2012). Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(2), 120-128.
- Haykowsky, M. J., Timmons, M. P., Kruger, C., McNeely, M., Taylor, D. A., & Clark, A. M. (2013). Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *The American journal of cardiology*, 111(10), 1466-1469.
- Heidenreich, P.A., Albert, N.M., Allen, L.A., Bluemke, D.A., Butler, J., Fonarow, G.C., Ikonomidis, J.S., Khavjou, O., Konstam, M.A., Maddox, T.M., Nichol, G., Pham, M., Piña. I.L. and Trogdon. J.G.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council (2013). Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 6(3). p.606-19.
- Heo, S., Lennie, T.A., Okoli, C. and Moser, D.K. (2009). Quality of life in patients with heart failure: ask the patients. *Heart Lung*. 38(2). p.100-8.10.
- Hobbs, F.D., Kenkre, J.E., Roalfe, A.K., Davis, R.C., Hare, R. and Davies, M.K. (2002). Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J*. 23(23). p.1867-76.
- Hoekstra, T., Jaarsma, T., vanVeldhuisen, D.J., Hillege, H.L., Sanderman, R. and Lesman-Leegte, I. (2013). Quality of life and survival in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 15(1). p.94-102.
- Höllriegel, R., Beck, E. B., Linke, A., Adams, V., Möbius-Winkler, S., Mangner, N., ... & Erbs, S. (2013). Anabolic effects of exercise training in patients with advanced chronic heart failure (NYHA IIIb): Impact on ubiquitin–protein ligases expression and skeletal muscle size. *International journal of cardiology*, 167(3), 975-980.
- Howley, E. T., Bassett, D. R., & Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, (27), 1292-301.

- Iqbal, J., Francis, L., Reid, J., Murray, S., & Denvir, M. (2010). Quality of life in patients with chronic heart failure and their carers: a 3-year follow-up study assessing hospitalization and mortality. *European journal of heart failure*, 12(9), 1002-1008.
- Jeng, C., Yang, M.H., Chen, P.L. and Ho, C.H. (2004). The influence of exercise tolerance on quality of life among patients with heart failure. *Qual Life Res.* 13. p.925-32.
- Jessup, M., Abraham, W.T., Casey, D.E., Feldman, A.M., Francis, G.S., Ganiats, T.G., Konstam, M.A., Mancini, D.M., Rahko, P.S., Silver, M.A., Stevenson, L.W. and Yancy, C.W. (2009). 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 119(14). p.1977-2016.
- Johnson, R.K., Appel, L.J., Brands, M., Howard, B.V., Lefevre, M., Lustig, R.H., Sacks, F., Steffen, L.M. and Wylie-Rosett, J.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention (2009). Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 120(11). p.1011-20
- Juenger, J., Schellberg, D., Kraemer, S., Haunstetter, A., Zugck, C., Herzog, W. and Haass M. (2002). Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 87(3). p.235–241.
- Kavanagh, T., Mertens, D. J., Hamm, L. F., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P., & Shephard, R. J. (2002). Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation*, 106(6), 666-671.
- Kitzman, D. W., Brubaker, P. H., Morgan, T. M., Stewart, K. P., & Little, W. C. (2010). Exercise Training in Older Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction A Randomized, Controlled, Single-Blind Trial. *Circulation: Heart Failure*, 3(6), 659-667.
- Klecha, A., Kawecka-Jaszcz, K., Baciór, B., Kubinyi, A., Pasowicz, M., Klimeczek, P., & Banyś, R. (2007). Physical training in patients with chronic heart failure of ischemic origin: effect on exercise capacity and left ventricular remodeling. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 14(1), 85-91.
- Klocek, M., Kubinyi, A., Baciór, B., & Kawecka-Jaszcz, K. (2005). Effect of physical training on quality of life and oxygen consumption in patients with congestive heart failure. *International journal of cardiology*, 103(3), 323-329.
- Ko, D.T., Herbert, P.R., Coffey, C.S., Curtis, J.P., Foody, J.M., Sedrakyan, A. and Krumholz, H.M. (2004). Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure: a quantitative overview of randomized trials. *Arch Intern Med*. 164(13). p.1389-94.
- Kobayashi, N., Tsuruya, Y., Iwasawa, T., Ikeda, N., Hashimoto, S., Yasu, T., ... & Saito, M. (2003). Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circulation journal*, 67(6), 505-510.
- Krüger, S., Jürgen Graf, J., Kunz, D., Stickel, T., Hanrath, P., & Janssens, U. (2002). Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(4), 718-722.

- Larsen, A. I., Aarsland, T., Kristiansen, M., Haugland, A., & Dickstein, K. (2001). Assessing the effect of exercise training in men with heart failure. *Eur Heart J*, 22, 684-92.
- Lenk, K., Erbs, S., Höllriegel, R., Beck, E., Linke, A., Gielen, S., ... & Adams, V. (2012). Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure. *European journal of preventive cardiology*, 19(3), 404-411.
- Lichtenstein, A.H., Appel, L.J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H.A., Franklin, B., Kris-Etherton, P., Harris, W.S., Howard, B., Karanja, N., Lefevre, M., Rudel, L., Sacks, F., Van Horn, L., Winston, M. and Wylie-Rosett, J. (2006). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee [published corrections appear in *Circulation*. 2006;114:e629 and 2006;114:e27]. *Circulation*. 114. p.82-96.
- Littik, M.L., Lesman-Leegte, I. and Jaarsma, T. (2009). Quality of life and depressive symptoms in heart failure patients and their partners: the impact of role and gender. *J Card Fail*. 15(7). p.580-5.
- Maiorana, A., O'Driscoll, G., Cheetham, C., Collis, J., Goodman, C., Rankin, S., ... & Green, D. (2000). Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF. *Journal of Applied Physiology*, 88(5), 1565-1570.
- Mancini, D. M., Eisen, H., Kussmaul, W., Mull, R., Edmunds, L. H., & Wilson, J. R. (1991). Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 83(3), 778-786.
- McCullough, P.A., Philbin, E.F., Spertus, J.A., Kaatz, S., Sandberg, K.R., Weaver, W.D.; Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) Study (2002). Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol*. 39 (1). p. 60-69.
- McMurray, J.J., Petrie, M.C., Murdoch, D.R. and Davie, A.P. (1998). Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J*. 19 (Suppl P). p.P9-P16.
- McMurray J. and Stewart S. (2000). Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*. 83(5). p.596-602.
- Meiler, S. E., Ashton, J. J., Moeschberger, M. L., Unverferth, D. V., & Leier, C. V. (1987). An analysis of the determinants of exercise performance in congestive heart failure. *American heart journal*, 113(5), 1207-1217.
- Meyer, T., Gorge, G., Schwaab, B., Hildebrandt, K., Walldorf, J., Schäfer, C., ... & Kindermann, W. (2005). An alternative approach for exercise prescription and efficacy testing in patients with chronic heart failure: a randomized controlled training study. *American heart journal*, 149(5), 926-e1.
- Mezzani, A., Corrà, U., Bosimini, E., Giordano, A., & Giannuzzi, P. (2003). Contribution of peak respiratory exchange ratio to peak VO₂ prognostic reliability in patients with chronic heart failure and severely reduced exercise capacity. *American heart journal*, 145(6), 1102-1107.
- Mezzani, A., Grassi, B., Jones, A. M., Giordano, A., Corrà, U., Porcelli, S., ... & Giannuzzi, P. (2013). Speeding of pulmonary VO₂ on-kinetics by light-to-moderate-intensity aerobic

- exercise training in chronic heart failure: Clinical and pathophysiological correlates. *International journal of cardiology*, 167(5), 2189-2195.
- Middel, B., Bouma, J., Jongste, M., van Sonderen, E., Niemeijer, M.G. and van den Heuvel, W. (2001). Psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHF-Q). *Clin Rehabil.* 15(5). p.489-500.
- Minguell, E. R. (2004). Clinical use of markers of neurohormonal activation in heart failure. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 57(4), 347-356.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E.J., Go, A.S., Arnett, D.K., Blaha, M.J., Cushman, M., de Ferranti, S., Després, J.P., Fullerton, H.J., Howard, V.J., Huffman, M.D., Judd, S.E., Kissela, B.M., Lackland, D.T., Lichtman, J.H., Lisabeth, L.D., Liu, S., Mackey, R.H., Matchar, D.B., McGuire, D.K., Mohler, E.R. 3rd, Moy, C.S., Muntner, P., Mussolino, M.E., Nasir, K., Neumar, R.W., Nichol, G., Palaniappan, L., Pandey, D.K., Reeves, M.J., Rodriguez, C.J., Sorlie, P.D., Stein, J., Towfighi, A., Turan, T.N., Virani, S.S., Willey, J.Z., Woo, D., Yeh, R.W., Turner, M.B.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2015). Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*.131(4). p.e29-322.
- Mueller, L., Myers, J., Kottman, W., Oswald, U., Boesch, C., Arbrol, N., & Dubach, P. (2007). Exercise capacity, physical activity patterns and outcomes six years after cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Clinical Rehabilitation*, 21(10), 923-931.
- Murad, K., Brubaker, P. H., Fitzgerald, D. M., Morgan, T. M., Goff, D. C., Soliman, E. Z., ... & Kitzman, D. W. (2012). Exercise Training Improves Heart Rate Variability in Older Patients With Heart Failure: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. *Congestive Heart Failure*, 18(4), 192-197.
- Myers, J., Gullestad, L., Vagelos, R., Do, D., Bellin, D., Ross, H., & Fowler, M. B. (2000a). Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14 mL/kg/min revisited. *American heart journal*, 139(1), 78-84.
- Myers, J., Goebbels, U., Dzeikan, G., Froelicher, V., Bremerich, J., Mueller, P., ... & Dubach, P. (2000b). Exercise training and myocardial remodeling in patients with reduced ventricular function: one-year follow-up with magnetic resonance imaging. *American heart journal*, 139(2), 252-261.
- Myers, J., Hadley, D., Oswald, U., Bruner, K., Kottman, W., Hsu, L., & Dubach, P. (2007). Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *American heart journal*, 153(6), 1056-1063.
- Myers, J., Brawner, C. A., Haykowsky, M. J., & Taylor, R. S. (2015). Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure?. *Heart failure clinics*, 11(1), 59-72.
- Nilsson, B. B., Westheim, A., & Risberg, M. A. (2008a). Long-term effects of a group-based high-intensity aerobic interval-training program in patients with chronic heart failure. *The American journal of cardiology*, 102(9), 1220-1224.
- Nilsson, B. B., Westheim, A., & Risberg, M. A. (2008b). Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *The American journal of cardiology*, 102(10), 1361-1365.

- O'Connor, C.M., Whellan, D.J., Lee, K.L., Keteyian, S.J., Cooper, L.S., Ellis, S.J., Leifer, E.S., Kraus, W.E., Kitzman, D.W., Blumenthal, J.A., Rendall, D.S., Miller, N.H., Fleg, J.L., Schulman, K.A., McKelvie, R.S., Zannad, F. and Piña, I.L.; HF-ACTION Investigators (2009). Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 301. p.1439–50.
- Omland, T., Aakvaag, A., Bonarjee, V. V., Caidahl, K., Lie, R. T., Nilsen, D. W., ... & Dickstein, K. (1996). Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction comparison with plasma atrial natriuretic peptide and n-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation*, 93(11), 1963-1969.
- O'Neill, J. O., Young, J. B., Pothier, C. E., & Lauer, M. S. (2005). Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving β -blockers. *Circulation*, 111(18), 2313-2318.
- Orús, J., Roig, E., Perez-Villa, F., Paré, C., Azqueta, M., Filella, X., ... & Sanz, G. (2000). Prognostic value of serum cytokines in patients with congestive heart failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 19(5), 419-425.
- Osbak, P. S., Mourier, M., Henriksen, J. H., Kofoed, K. F., & Jensen, G. B. (2012). Effect of physical exercise training on muscle strength and body composition, and their association with functional capacity and quality of life in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*, 44(11), 975-979.
- Pan, L., Yan, J., Guo, Y., & Yan, J. (2013). Effects of Tai Chi training on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *European journal of heart failure*, 15(3), 316-323.
- Passino, C., Severino, S., Poletti, R., Piepoli, M. F., Mammini, C., Clerico, A., ... & Emdin, M. (2006). Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(9), 1835-1839.
- Piepoli, M.F., Davos, C., Francis, D.P. and Coats, A.J. (2004). Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. p.328:189.
- Pierson, L. M., Herbert, W. G., Norton, H. J., Kiebzak, G. M., Griffith, P., Fedor, J. M., ... & Cook, J. W. (2001). Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 21(2), 101-110.
- Polikandrioti M., Christou A., Morou Z., Kotronoulas G., Evagelou H. and Kyritsi H. (2010). Evaluation of depression in patients with heart failure. *Health Science Journal*, 4(1):37–48.
- Purcell, I.F. and Poole-Wilson, P.A. (1999). Heart failure: why and how to define it? *Eur J Heart Fail*. 1(1).p.7–10.
- Ramos-Barbón, D., Fitchett, D., Gibbons, W. J., Latter, D. A., & Levy, R. D. (1999). Maximal exercise testing for the selection of heart transplantation candidates: limitation of peak oxygen consumption. *CHEST Journal*, 115(2), 410-417.

- Rossignol, P., Masson, S., Barlera, S., Girerd, N., Castelnovo, A., Zannad, F., ... & Latini, R. (2015). Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials. *European journal of heart failure*, 17(4), 424-433.
- Roveda, F., Middlekauff, H. R., Rondon, M. U. P., Reis, S. F., Souza, M., Nastari, L., ... & Negrão, C. E. (2003). The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(5), 854-860.
- Sagar, V. A., Davies, E. J., Briscoe, S., Coats, A. J., Dalal, H. M., Lough, F., Lough, F., Rees K. & Taylor, R. S. (2015). Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open heart*, 2(1), e000163.
- Sandri, M., Kozarez, I., Adams, V., Mangner, N., Höllriegel, R., Erbs, S., ... & Gielen, S. (2012). Age-related effects of exercise training on diastolic function in heart failure with reduced ejection fraction: The Leipzig Exercise Intervention in Chronic Heart Failure and Aging (LEICA) Diastolic Dysfunction Study. *European heart journal*, 33(14), 1758-1768.
- Sarullo, F. M., Gristina, T., Brusca, I., Milia, S., Raimondi, R., Sajeve, M., ... & Castello, A. (2006). Effect of physical training on exercise capacity, gas exchange and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 13(5), 812-817.
- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2002). Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *The Lancet*, 359(9306), 614-618.
- Smart, N. and Marwick, T.H. (2004). Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med*. 116. p.693-706.
- Smart, N.A. and Steele, M. (2012). A comparison of 16 weeks of continuous versus intermittent exercise training in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail*. 18. p.205-11.
- Sofi, F., Capalbo, A., Cesari, F., Abbate, R. and Gensini, G.F. (2008). Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 15(3). p.247-57.
- Swedberg, K. (2000). Importance of neuroendocrine activation in chronic heart failure. Impact on treatment strategies. *European journal of heart failure*, 2(3), 229-233.
- Szlachcic, J., Masse, B. M., Kramer, B. L., Topic, N., & Tubau, J. (1985). Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *The American journal of cardiology*, 55(8), 1037-1042.
- Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology (1995). Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J*. 16. p. 741-751.
- Taylor, R. S., Sagar, V. A., Davies, E. J., Briscoe, S., Coats, A. J., Dalal, H., Lough, F., Rees, K. & Singh, S. (2014). Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 4(4).
- Tsutamoto, T., Wada, A., Maeda, K., Hisanaga, T., Maeda, Y., Fukai, D., ... & Kinoshita, M. (1997). Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in

- chronic heart failure prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 96(2), 509-516.
- Verhagen, A.P., deVet, H.C., deBie, R.A., Kessels, A.G., Boers, M., Bouter, L.M. and Knipschild, P.G. (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol.*, 51(12):1235-41.
- Wall, H. K., Ballard, J., Troped, P., Njike, V. Y., & Katz, D. L. (2010). Impact of home-based, supervised exercise on congestive heart failure. *International journal of cardiology*, 145(2), 267-270.
- Wielenga, R.P., Huisveld, I.A., Bol, E., Dunselman, P.H., Erdman, R.A., Baselier, M.R. and Mosterd, W.L. (1999). Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the Chronic Heart Failure and Graded Exercise study (CHANGE). *Eur Heart J*. 20(12). p.872-9.
- Wisloff, U., Stoylen, A., Loennechen, J.P., et al. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 115. p.3086–94.
- Wood, D. (2002). Preventing clinical heart failure: the rationale and scientific evidence. *Heart*. 88(Suppl 2): ii15–ii22.
- Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D.E. Jr, Drazner, M.H., Fonarow, G.C., Geraci, S.A., Horwich, T., Januzzi, J.L., Johnson, M.R., Kasper, E.K., Levy, W.C., Masoudi, F.A., McBride, P.E., McMurray, J.J., Mitchell, J.E., Peterson, P.N., Riegel, B., Sam, F., Stevenson, L.W., Tang, W.H., Tsai, E.J., Wilkoff, B.L.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2013). ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 128 (16). p.e240-e327.
- Zambroski, C.H., Moser, D.K., Bhat, G. and Ziegler, C. (2005). Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 4(3). p. 198-206.
- Ξερόγλωσσα Βιβλία**
- Abraham, W. and Krum, H. (2007). *Heart Failure: A Practical Approach to Treatment*. USA: McGraw-Hill Professional.
- Bowling, A. (1997). *Measuring health: a review of quality of life measurement scales*. UK: Open University Press.
- Fuster, V, Walsh, R. and Harrington R. (2011). *Hurst's the Heart*. 13th Ed. McGraw-Hill.
- Lam Y.-W.M. and Cavallari, L.H. (2013). *PHARMACOGENOMICS. Challenges and Opportunities in Therapeutic Implementation*. USA: Elsevier
- Velagaleti, R.S. and Vasan, R. (2011). Epidemiology of heart failure. In: Mann DL, ed. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. St. Louis: Saunders.

Ελληνόγλωσσα Άρθρα

- Κουτσαμπασόπουλος, Κ.Θ., Γιαννόγλου, Γ. Δ. (2013). Διαστολική και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια Ομοιότητες και διαφορές. *Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης*. 4(3): 187–199.
- Νάκου, Σ. 2001, «Η εκτίμηση της ποιότητα ζωής στο χώρο της υγείας: Εφαρμογές στην Παιδιατρική», *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3): 254-266.
- Τζάνης, Γ., Δημόπουλος, Σ., Τασούλης Α. και Νανάς, Σ. (2009). Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και μυοπάθεια σκελετικού μυός: ο ρόλος της άσκησης, *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 26 (4): 479-495.

Ελληνόγλωσσες Διατριβές

- Ροτίδης Πέτρος, (2008). Η επίδραση ενός προγράμματος αποκατάστασης στην κινητική του οξυγόνου σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, Αθήνα, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

Ξενόγλωσσες Διαδικτυακές Αναφορές

- American Heart Association (2012). *What is heart failure?* [online] Available from: http://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_300315.pdf [Accessed: 18th May 2015].
- American Heart Association (2015). *Types of Heart Failure* [online] Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Types-of-Heart-Failure_UCM_306323_Article.jsp [Accessed: 18th May 2015].
- American Heart Association (2015). *American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults* [online] Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivity/FitnessBasics/American-Heart-Association-Recommendations-for-Physical-Activity-in-Adults_UCM_307976_Article.jsp [Accessed: 7th September 2015].
- Mayo Clinic (2015). *Heart Failure*. [Online] Available from: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/basics/definition/con-20029801>[Accessed: 19th May 2015].
- UCSF Medical Center (2015). *Heart Failure Signs and Symptoms* [online] Available from: http://www.ucsfhealth.org/conditions/heart_failure/signs_and_symptoms.html [Accessed: 19th May 2015].