



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
Δ.Π.Μ.Σ. « ΆΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ »



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επίδραση της χορήγησης οξυγόνου στην μυϊκή οξυγόνωση σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Εμμανουηλίδου Ραφαέλα Ελένη
Πτυχιούχος Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής κι Αθλητισμού

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΑΦΡΟΔΙΤΗ ΜΠΟΥΤΟΥ, Πνευμονολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια
Πνευμονολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Επιβλέπουσα

ΔΑΝΙΗΛ ΖΩΗ, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας ΠΘ, Μέλος Τριμελούς
Επιτροπής

ΔΙΠΛΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ, Καθηγήτρια Τ.Ε.Φ.Α.Α Α.Π.Θ, Μέλος
Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2025



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
Δ.Π.Μ.Σ. « ΆΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ »



The effect of oxygen intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΣΚΟΠΟΣ.....	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	8
1.ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	8
1.1.Το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου.....	8
1.2.Χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις.....	10
1.3.Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).....	12
1.4 Χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με ΧΑΠ.....	18
1.5. ΧΑΠ και πνευμονική αποκατάσταση.....	19
1.6 Εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (Near infrared spectroscopy, NIRS).....	22
1.7 Ερευνητικές υποθέσεις.....	23
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	24
2. ΜΕΘΟΔΟΙ.....	24
2.1. Συμμετέχοντες.....	24
2.2. Σχεδιασμός μελέτης.....	24
2.3 Συλλογή δεδομένων.....	24
2.4 Στατιστική Ανάλυση.....	25
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	26
3.1. Περιγραφή δείγματος.....	26
3.2. Δείκτης κορεσμού οξυγόνου στους ιστούς -Tissue Saturation Index (TSI).....	27
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	38
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	41
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	42

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - COPD) αποτελεί μία μη αναστρέψιμη νόσο του αναπνευστικού συστήματος, η οποία συγκαταλέγεται ανάμεσα στις πιο συχνές αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Άτομα που πάσχουν από αυτή την χρόνια κατάσταση, αναφέρουν έντονα κλινικά συμπτώματα που έχουν ως αποτέλεσμα να επηρεάζεται αρνητικά η ποιότητα ζωής τους και να είναι φυσικά μη δραστήρια. Ιδιαίτερα φαίνεται πως επηρεάζονται οι περιφερικοί μύες των ασθενών, με την κόπωση στα κάτω άκρα συχνά να είναι αιτία για πρόωρη διακοπή οποιασδήποτε ασκησιογενούς ή φυσικής δραστηριότητας.

Σκοπός: Η παρούσα έρευνα είχε ως στόχο να αξιολογήσει την επίδραση που έχει η χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με ΧΑΠ κατά την διάρκεια άσκησης. Σκοπός ήταν να αξιολογηθεί τόσο η μεταβολή της μυικής οξυγόνωσης όσο και της απόδοσης των ασθενών σε ήπια δραστηριότητα.

Υλικό και Μέθοδος: 12 ασθενείς που έπασχαν από ΧΑΠ και δεν παρουσίαζαν υποξαιμία ηρεμίας συμμετείχαν στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν συνολικά δύο φορές σε δοκιμασία sit to stand test για 30 δευτερόλεπτα σε δύο πρωτόκολλα: με και χωρίς χορήγηση οξυγόνου. Κατά την διάρκεια αυτών έγινε καταγραφή της μυικής οξυγόνωσης του έξω πλατύ μυός με την βοήθεια μίας συσκευής NIRS, ενώ η υποκειμενική αξιολόγηση της κόπωσης έγινε με την χρήση της κλίμακας Borg.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της οξυγόνωσης του έξω πλατύ μυός πριν και μετά την χορήγηση οξυγόνου στους ασθενείς με ΧΑΠ ($p > 0.001$). Ακόμη, το επιπλέον οξυγόνο δεν φάνηκε να βελτιώνει σημαντικά την απόδοσή τους στην συγκεκριμένη δοκιμασία ($p > 0.001$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα έρευνα έδειξε ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ δεν επηρεάζονται σημαντικά από την χορήγηση οξυγόνου κατά την διάρκεια πραγματοποίησης σύντομης διάρκειας άσκησης.

Λέξεις κλειδιά: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (Near infrared spectroscopy, NIRS), 30-second Sit-to-Stand Test

ABSTRACT

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is an irreversible respiratory disorder and one of the leading causes of mortality worldwide. Patients with this chronic condition often present with pronounced clinical symptoms, resulting in impaired quality of life and reduced physical activity.

Objective: This study aimed to evaluate the effect of supplemental oxygen administration in patients with COPD during exercise, focusing on muscle oxygenation and performance during light physical activity.

Methods: Twelve patients diagnosed with COPD without resting hypoxemia, were recruited. Each participant performed the 30-second sit-to-stand test (STS30) twice under two different conditions: with and without oxygen supplementation. Muscle oxygenation of the vastus medialis was continuously assessed using Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), while perceived exertion was evaluated with the Borg scale.

Results: Data analysis showed no statistically significant differences in vastus medialis oxygenation before and after oxygen supplementation in COPD patients ($p > 0.001$). Similarly, supplemental oxygen did not significantly enhance performance in the STS30 test ($p > 0.001$).

Conclusions: The findings indicate that short-term oxygen administration does not significantly influence muscle oxygenation or exercise performance in COPD patients during brief physical activity. However, further research with larger sample sizes is required to draw more definitive conclusions.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, NIRS, 30-second Sit-to-Stand Test, Exercise Performance

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - COPD) αποτελεί μία προοδευτική και μη αναστρέψιμη νόσο του αναπνευστικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από απόφραξη της ροής του αέρα στους πνεύμονες. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, με το ποσοστό θανάτων από ΧΑΠ να αγγίζει το 5% του συνόλου. Με βάσει τα επιδημιολογικά δεδομένα, σχεδόν το 90% των θανάτων από ΧΑΠ σε άτομα ηλικίας κάτω των 70 ετών καταγράφεται σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα(1). Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της ΧΑΠ είναι περίπου 8.4-10.6 %, με μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης να παρατηρούνται σε γηραιότερα άτομα και σε ανθρώπους που ζουν σε αγροτικές περιοχές(2). Η ΧΑΠ είναι συνδεδεμένη κατά κύριο λόγο με το κάπνισμα, ωστόσο μπορεί να οφείλεται σε μακροχρόνια έκθεση σε ρύπους εσωτερικού και εξωτερικού χώρου ή/και σε γενετικούς παράγοντες.

Η συγκεκριμένη νόσος αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, καθώς συγκαταλέγεται στις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, με σημαντική κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση. Πρόκειται για πάθηση με άμεσες και έμμεσες συνέπειες για την ζωή των ασθενών και για τα συστήματα υγείας στον κόσμο(3). Ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ συχνά αναφέρουν έντονη δύσπνοια, πρόωρη κόπωση και επίμονο βήχα, συμπτώματα τα οποία επηρεάζουν αρνητικά τόσο την λειτουργική ικανότητα όσο και την ποιότητα ζωής τους. Λόγω της απόφραξης της φυσιολογικής ροής του αέρα και της αναντιστοιχίας μεταξύ αερισμού και αιμάτωσης, μειωμένα επίπεδα οξυγόνου απαλευθερώνονται στο αίμα (υποξαιμία) γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία ζωτικών οργάνων(4). Ανάλογα με την σοβαρότητα της υποξαιμίας, οι ασθενείς με ΧΑΠ ταξινομούνται σε υποξυγοναιμικούς ($SpO_2 \leq 88\%$ ή $PaO_2 \leq 55 \text{ mmHg}$) η μη υποξυγοναιμικούς(5). Καθώς η νόσος εξελίσσεται και επιδεινώνεται η βαρύτητα των συμπτωμάτων, παρατηρείται ιδιαίτερη επιβάρυνση των περιφερικών σκελετικών μυών(6,7). Πιο συγκεκριμένα, ο τετρακέφαλος μυς εμφανίζει μειωμένη αντοχή στην κόπωση, η οποία οφείλεται κατά κύριο λόγο στην διαταραχή της οξειδωτικής του λειτουργίας(7).

Μία αξιόπιστη μέθοδος για την εκτίμηση της μυϊκής οξυγόνωσης των περιφερικών μυών είναι η εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (Near Infrared Spectroscopy, NIRS), η οποία βρίσκει ευρεία εφαρμογή τόσο σε μετρήσεις υγιούς όσο και κλινικού ή αθλητικού πληθυσμού. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται σε αθλητικές δραστηριότητες, για να αποτυπώσει τις μεταβολές που παρατηρούνται στην μυϊκή οξυγόνωση τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά την ήπια ή έντονη άσκηση. Ειδικά σε κλινικό πληθυσμό όπως είναι οι ασθενείς με ΧΑΠ, μπορεί να συμβάλει στην εκτίμηση των αλλαγών αυτών κατά την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας με ανώδυνο, μη παρεμβατικό τρόπο(8). Για την αντιμετώπιση των δυσλειτουργιών που παρατηρούνται κατά την

διάρκεια άσκησης και που σχετίζονται με την οξειδωτική ικανότητα των μυών σε ασθενείς με ΧΑΠ, ένα σημαντικό θεραπευτικό εργαλείο αποτελεί η χορήγηση οξυγόνου.

Λαμβάνοντας υπόψιν τόσο την έκταση όσο και τις ψυχολογικές, κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες που επιφέρει η ΧΑΠ όπως αποτυπώνονται από την καθημερινή λειτουργική έκπτωση των ασθενών, κρίνεται αναγκαία η εμπέδωση των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών και δυσλειτουργιών που οδηγούν σε αυτή. Η επιστημονικά τεκμηριωμένη γνώση γύρω από αυτή δύναται να αποτελέσει με τη σειρά της τη βάση για την ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών παρεμβάσεων για τους ασθενείς.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να εξετάσει την επίδραση που έχει η χορήγηση οξυγόνου στην μυϊκή οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός σε μη υποξυγοναιμικούς ασθενείς που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια(ΧΑΠ).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1.1.Το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου

α.Δομή

Το αναπνευστικό σύστημα είναι ένα από τα σημαντικότερα συστήματα που ανθρώπινου οργανισμού. Μαζί με το καρδιαγγειακό φροντίζει για την ομαλή λειτουργία και κατ' επέκταση για τη συνέχιση της ζωής στον άνθρωπο. Αποτελείται από πολλαπλά όργανα, μύες και μηχανισμούς, οι οποίοι δουλεύουν ακατάπαυστα και σε μεγάλο βαθμό ακούσια, για να πετύχουν τον ρόλο τους. Διακρίνεται σε δύο μεγάλες ζώνες: τη ζώνη αγωγής, η οποία επιτρέπει την είσοδο αέρα(9) και την αναπνευστική ζώνη, όπου πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων(9,10). Ανατομικά χωρίζεται αφενός σε ανώτερο αναπνευστικό που περιλαμβάνει τη μύτη, τον φάρυγγα και τον λάρυγγα κι αφετέρου σε κατώτερο αναπνευστικό, που αποτελείται από την τραχεία, τους δύο βρόγχους και τους δύο πνεύμονες(9,11).

Το εσωτερικό των πνευμόνων μοιάζει με την μορφή δένδρου. Οι δύο βρόγχοι που έχουν χόνδρινη σύσταση διακλαδώνονται σε όλο και μικρότερους αεραγωγούς οι οποίοι σταδιακά χάνουν αυτή την ιδιότητα και φτάνουν να ονομάζονται βρογχιόλια. Πρόκειται για ανατομικά στοιχεία που επιτρέπουν μόνο την ροή αέρα ώσπου να καταλήξουν στα αναπνευστικά βρογχιόλια(9). Εκεί, αρχίζει η εμφάνιση των πιο μικρών μονάδων του συμπλέγματος των πνευμόνων που ονομάζονται κυψελίδες(9,10,12). Παράλληλα με τους αεραγωγούς, τα πνευμονικά αγγεία που τα χορηγούν με αίμα διακλαδώνονται και αυτά μέχρι να φτάσουν στις κυψελίδες όπου και μετατρέπονται σε δίκτυα τριχοειδών (12). Τα τριχοειδή έχουν πολύ λεπτά τοιχώματα, γεγονός που επιτρέπει την ανταλλαγή αερίων μέσα στους κυψελιδικούς πόρους και σάκους(9).

Όλα αυτά τα ανατομικά στοιχεία συμβάλλουν στον βασικό σκοπό του αναπνευστικού συστήματος, που αφορά στην διευκόλυνση της ανταλλαγής αερίων μεταξύ κυκλοφοριακού συστήματος του ανθρώπου και του εξωτερικού του περιβάλλοντος (10,11). Για να το επιτύχει αυτό, παρέχει στον οργανισμό το απαραίτητο οξυγόνο (O_2) για την τέλεση των ζωτικών διαδικασιών, αποβάλλει το παραγόμενο διοξείδιο του άνθρακα (CO_2) ενώ ρυθμίζει και την απόκριση του οργανισμού σε αυξημένα φορτία κατά την διάρκεια αύξησης της σωματικής δραστηριότητας. Η διαδικασία της αναπνοής περιλαμβάνει την εισπνοή, όπου αυξάνεται ο όγκος του θώρακα για να εισέλθει αέρας στους πνεύμονες και στη συνέχεια στους μικρότερους αεραγωγούς και την εκπνοή, όπου εξέρχεται αέρας από τους πνεύμονες ως αποτέλεσμα της σύσπασης και μείωσης του θωρακικού όγκου(11). Η ιδιαιτερότητα του αναπνευστικού συστήματος έγκειται, μεταξύ άλλων, στο γεγονός ότι αποτελεί ένα ελαστικό σύστημα. Αυτό σημαίνει ότι έχει την ιδιότητα να προσαρμόζεται σε μεταβαλλόμενες συνθήκες και απαιτήσεις, και στη συνέχεια να επανέρχεται στη δομή και λειτουργία που είχε κατά

την ηρεμία. Η ικανότητα αυτή της προσαρμογής και επαναφοράς σε επίπεδα ηρεμίας, προϋποθέτει την εύρυθμη συνεργασία των αναπνευστικών μυών, των πνευμόνων, του θωρακικού τοιχώματος και του νευρικού συστήματος (12).

Η ομάδα των αναπνευστικών μυών αποτελούνται από τους έσω κι έξω μεσοπλεύριους, τους σκαληνούς, τους στερνοκλειδομαστοειδείς μύες και το διάφραγμα. Έχουν διαφορετική ανατομική θέση μεταξύ τους και η συνεργασία τους οφείλει να είναι άρτια προκειμένου να επιτύχουν αυτό για το οποίο είναι κατασκευασμένοι: την συνεχή κίνηση του θωρακικού τοιχώματος και την τέλεση των ζωτικών πνευμονικών λειτουργιών. Ο μεγαλύτερος και σημαντικότερος αναπνευστικός μυς, ο οποίος συμβάλλει μέγιστα στην διαδικασία της αναπνοής είναι το διάφραγμα. Η σύσπασή του επιτρέπει την ανύψωση και ταυτόχρονη έκπτωση του θωρακικού τοιχώματος κατά την αναπνοή και συνεπώς την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης. Η διαδικασία αυτή είναι αναγκαία προκειμένου να υπάρχει επαρκής χώρος για την τέλεση των βασικών διαδικασιών της αναπνοής(12).

β.Φυσιολογία

Το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου αποτελεί ένα πολύπλοκο μηχανισμό όχι μόνο σε επίπεδο μυών, αλλά και σε επίπεδο φυσιολογίας. Για να υπάρξει επιτυχής ανταλλαγή αερίων στο σώμα, θα πρέπει να λάβουν χώρα ο αερισμός και η διάχυση.

Ο ολικός αερισμός περιγράφει την δραστηριότητα εισόδου κι εξόδου αέρα από τους πνεύμονες (9,10), κυμαίνεται μεταξύ 4–8 ml/kg για ένα μέσο υγιές άτομο και διακρίνεται σε επί μέρους πνευμονικούς όγκους(9).

Η ποσότητα του εισπνεόμενου όγκου αέρα που παίρνει μέρος στην ανταλλαγή αερίων μέσα στους πνεύμονες ονομάζεται κυψελιδικός αερισμός, είναι παρόμοιος με τον όγκο του αίματος που περνάει μέσα από τους πνεύμονες και ανέρχεται σε περίπου 5L/min σε υγιή υποκείμενα. Σε περιπτώσεις όπου οι απαιτήσεις του σώματος μεγαλώνουν, όπως για παράδειγμα κατά την άσκηση, ο επαρκής αερισμός εξασφαλίζεται από επιπλέον αναπνευστικούς μηχανισμούς που ονομάζονται εφεδρικοί εισπνευστικοί και εκπνευστικοί πνευμονικοί όγκοι αέρα.

Η συνολική χωρητικότητα των πνευμόνων αποτελείται από τη ζωτική χωρητικότητα (VT) και τον υπολειπόμενο όγκο (RV), ο οποίος είναι απαραίτητος για την ακεραιότητα των κυψελίδων στους πνεύμονες. Ο τελευταίος, μαζί με τον εκπνευστικό εφεδρικό όγκο (ERV) σχηματίζουν την υπολειπόμενη χωρητικότητα στους πνεύμονες (FRC). Χάρη σε αυτή, συνεχίζεται η οξυγόνωση του αίματος των τριχοειδών στους πνεύμονες ακόμη και κατά την διάρκεια της αναπνοής. Οι φυσιολογικές τιμές της υπολειπόμενης χωρητικότητας βρίσκονται μεταξύ 2.8- 3.1 L ενώ διαφοροποιούνται βάσει θέσης σώματος, σωματικού βάρους κ.α. (9).

Η διάχυση αναφέρεται στην μεταφορά του αίματος στα τριχοειδή αγγεία των κυψελίδων(10) των οποίων η μεγάλη επιφάνεια και τα λεπτά τοιχώματα συμβάλλουν στην διευκόλυνση της ανταλλαγής αερίων(12). Τόσο ο αερισμός όσο και η διάχυση επηρεάζονται από το σχήμα του πνεύμονα με

τέτοιον τρόπο που αυξάνονται από την κορυφή προς τη βάση αυτού(9,10) ενώ περισσότερο φαίνεται να αυξάνεται η διαδικασία διάχυσης (9). Σε περιπτώσεις όπου η αναλογία αερισμού-διάχυσης δεν είναι η προβλεπόμενη, οι αεραγωγοί κλείνουν πιο σύντομα και ο οργανισμός οδηγείται σε μειωμένη συγκέντρωση αρτηριακού οξυγόνου στην περιοχή, γεγονός το οποίο με τη σειρά του έχει συνέπειες στον αερισμό(9). Τέτοιες δυσλειτουργίες που μπορεί να οφείλονται σε ποικίλες αιτίες, οδηγούν σε λειτουργική έκπτωση των δομών και ως εκ τούτου σε οξείες ή χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος.

1.2.Χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις

Ο τρόπος ζωής του 21ου αιώνα σε συνδυασμό με αλλαγές που υπάρχουν στο περιβάλλον και το κλίμα, έχουν οδηγήσει σε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των αναπνευστικών παθήσεων σε παγκόσμια κλίμακα, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Με βάση την παθοφυσιολογία της κάθε περίπτωσης, χωρίζονται σε μεταδιδόμενες (π.χ. πνευμονία, φυματίωση) και μη μεταδιδόμενες(11). Οι τελευταίες, που χαρακτηρίζονται ως χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, αφορούν σε παθήσεις των δομών του αναπνευστικού συστήματος και των αεραγωγών, οι οποίες μαζί με άλλα μη μεταδιδόμενα νοσήματα αποτελούν μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου και θνησιμότητας σε όλο τον κόσμο. Περιλαμβάνουν την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια(ΧΑΠ), το άσθμα, τις ενδιάμεσες πνευμονοπάθειες, την πνευμονική υπέρταση, τις βρογχεκτασίες και τον καρκίνο του πνεύμονα (13– 15).

Άσθμα

Μεγάλο μέρος του πληθυσμού -και κυρίως παιδιά- πάσχουν από άσθμα, το οποίο αφορά σε αναπνευστική πάθηση αποφρακτικού τύπου και χαρακτηρίζεται από υπερδραστηριότητα και φλεγμονή των αεραγωγών(11). Οι ασθενείς υποφέρουν κυρίως από έντονο βήχα, δυσκολία στην αναπνοή και αίσθηση σύσφιξης του θώρακα, τα οποία σε πολλές περιπτώσεις γίνονται πιο έντονα μετά από έκθεση σε σκόνη, καπνό και υγρασία αλλά και κατά την διάρκεια της άσκησης(1).

Ενδιάμεσες πνευμονοπάθειες

Ο ενδιάμεσες πνευμονοπάθειες αφορούν σε ένα μεγάλο αριθμό δυσλειτουργιών των πνευμόνων που επηρεάζουν κατά κύριο λόγο το πνευμονικό παρέγχυμα. Προκαλείται φλεγμονή του ιστού των πνευμόνων που οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα ανταλλαγής αερίων και λοιπών λειτουργιών των πνευμόνων(15). Ένας από τους πιο γνωστούς τύπους ενδιάμεσης πνευμονοπάθειας είναι η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, που αποτελεί σοβαρή αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως(16). Χαρακτηρίζεται από χρόνια και προοδευτική ίνωση των κυψελιδικών διαστημάτων και προκαλεί σοβαρούς περιορισμούς στη μεταφορά οξυγόνου και στην αναπνευστική αποτελεσματικότητα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν βήχα, κόπωση, δύσπνοια και μειωμένη ικανότητα για άσκηση(15,16).

Πνευμονική υπέρταση

Η πνευμονική υπέρταση αποτελεί επίσης μία σημαντική αιτία θανάτου παγκοσμίως, με μεγάλο ποσοστό νοσηρότητας. Πρόκειται για μία διαταραχή που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης και κατ'επέκταση της ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς, που οδηγεί σε πρόωρο θάνατο. Συνήθως χωρίζεται σε δύο τύπους, την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και την χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση. Βασικά συμπτώματα των ασθενών που νοσούν από πνευμονική υπέρταση αποτελούν η δύσπνοια και η περιορισμένη ικανότητα για σωματική δραστηριότητα(17).

Βρογχεκτασίες

Πρόκειται για αναπνευστική νόσο που χαρακτηρίζεται από βήχα, παραγωγή πτυέλων και λοίμωξη των βρόγχων. Μάλιστα, αποτυπώνεται και ακτινολογικά με μόνιμη διαστολή των βρόγχων των πνευμόνων, ενώ η μη έγκαιρη αντιμετώπιση και θεραπεία τους μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική βλάβη αυτών. Η αύξηση των συμπτωμάτων επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από αυτές και μπορούν να οδηγήσουν μέχρι και σε θάνατο(18).

Καρκίνος του πνεύμονα

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τον πιο θανατηφόρο τύπο καρκίνου τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Έχει πολύ μεγάλη μεταστατική ιδιότητα και τις περισσότερες φορές διαγιγνώσκεται όταν το άτομο βρίσκεται ήδη σε προχωρημένο στάδιο, γεγονός που δυσκολεύει την αποτελεσματική αντιμετώπισή του. Φαίνεται πως κατά κύριο λόγο συνδέεται με τη συνήθεια του καπνίσματος και για αυτόν τον λόγο θεωρείται πως είναι εύκολα αποτρέψιμος(11).

Υπάρχουν ποικίλες αιτίες και παράγοντες κινδύνου που οδηγούν σε χρόνια νόσηση από αναπνευστικές παθήσεις, με κυριότερα το κάπνισμα, την ατμοσφαιρική ρύπανση και την φτώχεια (13,14,19). Μάλιστα, άνθρωποι που ανήκουν σε μη προνομιούχες ομάδες όπως είναι οι άστεγοι, οι πρόσφυγες και οι γηραιότεροι φαίνεται πως είναι αναλογικά πιο εκτεθειμένοι στους παράγοντες και τις συνθήκες αυτές. Παράλληλα, η επιδημία του COVID-19 και η προηγούμενη νόσηση από αυτόν, αποτελεί επιπλέον εμπόδιο για τους πάσχοντες(13). Ως αποτέλεσμα της χρόνιας αυτής κατάστασης, παρατηρείται μείωση της ποιότητας και του προσδόκιμου ζωής των ατόμων(11,14), συχνή ανάγκη για νοσηλεία, αυξημένο άγχος και κατάθλιψη(19).

Παρόλο που υπάρχουν διαφορές μεταξύ των συστημικών μηχανισμών που επηρεάζονται σε κάθε μία από τις περιπτώσεις, οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις παρουσιάζουν επιπλέον κοινά συμπτώματα όπως: χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών και των δομών του αναπνευστικού συστήματος(19), δύσπνοια, περιορισμένη ικανότητα για άσκηση και γρήγορη κόπωση των περιφερικών μυών. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε μειωμένη ανοχή στην άσκηση είναι

πολύπλοκοι κι συνδέονται με δυσλειτουργίες πέραν του αναπνευστικού και στο καρδιαγγειακό αλλά και μυοσκελετικό σύστημα των πασχόντων (15).

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα στοιχεία σχετικά με την εξάπλωση και σοβαρότητα των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων, αλλά και το ευρύ φάσμα των επιπτώσεων που έχουν στην ποιότητα ζωής των ανθρώπων, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει προσπάθεια από σχετικούς παγκόσμιους οργανισμούς για ενημέρωση πάνω στην πρόληψη απέναντι σε παράγοντες κινδύνου εμφάνισης αναπνευστικών παθήσεων καθώς και για επιχορήγηση προγραμμάτων και θεραπειών προκειμένου να μειωθούν τα ποσοστά νόσησης(13).

Αν και όπως αναφέρθηκε, οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις μπορεί να διαφέρουν σε παθοφυσιολογία, συνήθως αντιμετωπίζονται με παρόμοιο τρόπο. Η θεραπεία των ασθενών συχνά περιλαμβάνει την χορήγηση φαρμάκων όπως βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή και αντιβιοτικά(11).

1.3.Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

α.Γενικά

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί μία από τις συχνότερες χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις. Πρόκειται για ένα φάσμα από ετερογενή, μη μεταδιδόμενα νοσήματα τα οποία χαρακτηρίζονται από μη αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών (5,20–23) και μετρά ως μία από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο(5,24,25). Πρόκειται για πάθηση με σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις, αφενός επειδή η θεραπεία της είναι δαπανηρή κι αφετέρου λόγω του ότι επιδρά άμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών(3). Συνιστά έτσι, σημαντική πρόκληση για τα εθνικά συστήματα υγείας ανά τον κόσμο(26).

Η ΧΑΠ μπορεί να οφείλεται τόσο σε ενδογενείς (γενετικοί παράγοντες, κληρονομικότητα) όσο και σε εξωγενείς παράγοντες (ατμοσφαιρική ρύπανση), ενώ ως κυριότερη αιτία ανάπτυξης της νόσου θεωρείται το κάπνισμα(5,26,27). Παράγοντα κινδύνου φαίνεται να αποτελεί η ηλικία, καθώς η φυσιολογική λειτουργία και δομή των πνευμόνων εκπίπτει με το πέρασμα του χρόνου(5,11).

Παράλληλα, ενώ παλιότερα δεδομένα ήθελαν τους άνδρες να έχουν μεγαλύτερα ποσοστά νόσησης απότι οι γυναίκες(3), πιο πρόσφατες έρευνες δείχνουν και τα δύο φύλα να είναι εξίσου επιρρεπή στην εμφάνιση ΧΑΠ(5). Επιπλέον, ιστορικό νόσησης από άλλες χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις όπως το άσθμα ή η χρόνια βρογχίτιδα, αλλά και προηγούμενες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος φαίνεται να επηρεάζουν θετικά την εμφάνιση ΧΑΠ. Τέλος, όπως ισχύει και για τις αναπνευστικές παθήσεις γενικότερα, μεγαλύτερο ποσοστό νόσησης παρατηρείται σε ομάδες πληθυσμού που προέρχονται από κατώτερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Αυτό οφείλεται στις

συνθήκες διαβίωσης, στην μεγαλύτερη πιθανότητα έκθεσης σε μολυσμένο αέρα αλλά και στην έλλειψη πρόσβασης σε δομές υγείας(5).

Συμπτώματα κι επιπτώσεις

Τα συμπτώματα που αναφέρουν ασθενείς με ΧΑΠ είναι πολλά και διαφορετικά, με κυριότερο αυτό της δύσπνοιας(21,28) και του παραγωγικού ή μη βήχα(5,11,15). Ακόμη, παρατηρείται συριγμός κατά την αναπνοή και αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, ενώ μία από τις πιο χαρακτηριστικές κλινικές ενδείξεις είναι η αίσθηση κόπωσης(5).

Τα συμπτώματα αυτά επηρεάζουν τον οργανισμό σε περισσότερα επίπεδα, καθιστούν τα άτομα μη φυσικά δραστήρια και ως εκτούτου περιορίζουν την ποιότητα ζωής τους (21,24,28,29). Παράλληλα, παρατηρείται μειωμένη αντοχή στην άσκηση λόγω μυικής αδυναμίας και δύσπνοιας, η οποία προωθεί την καθιστική ζωή και την κακή ψυχολογική κατάσταση των πασχόντων(29). Με αυτόν τον τρόπο ενισχύονται περαιτέρω τα συμπτώματά τους καθώς και η εμφάνιση συννοσηροτήτων.

Παροξύνσεις

Σε πολλές περιπτώσεις, ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ εμφανίζουν επεισόδια έντονης επιδείνωσης των συμπτωμάτων, κυρίως της δύσπνοιας και του βήχα, τα οποία ονομάζονται παροξύνσεις. Συγκεκριμένα, η παροξύνση της ΧΑΠ ορίζεται ως «ένα επεισόδιο που χαρακτηρίζεται από δύσπνοια και/ή βήχα και παραγωγή πτυέλων, τα οποία επιδεινώνονται σε διάστημα μικρότερο των 14 ημερών το οποίο μπορεί να συνοδεύεται από ταχύπνοια και/ή ταχυκαρδία»(GOLD,2023).

Οι παροξύνσεις των αναπνευστικών συμπτωμάτων μπορεί να προκληθούν από παράγοντες όπως λοιμώξεις του αναπνευστικού, βακτήρια ή ιούς, αλλά και περιβαλλοντικούς ρύπους. Κατά την διάρκεια αυτών, αυξάνεται η φλεγμονή στους αεραγωγούς και η δυσλειτουργία των φυσιολογικών μηχανισμών της αναπνοής, γεγονότα που δικαιολογούν την οξεία εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Οι παροξύνσεις σε ασθενείς με ΧΑΠ αποτελούν σημαντικό παράγοντα εξέλιξης της νόσου, καθώς οι ασθενείς πολλές φορές καθυστερούν να επιστρέψουν στα επίπεδα που βρισκόταν πριν το επεισόδιο, ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο τις επιπτώσεις της ασθένειας στην ποιότητα ζωής τους. Χαρακτηριστικά, ασθενείς που υποφέρουν συχνά από παροξύνσεις των συμπτωμάτων (>2 φορές τον χρόνο) παρουσιάζουν χειρότερη κατάσταση υγείας καθώς και αυξημένη νοσηρότητα συγκριτικά με εκείνους οι οποίοι εμφανίζουν σπάνια(5).

Διάγνωση

Αν και τα συμπτώματα είναι εμφανή και έντονα, σε αρκετές περιπτώσεις τα άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ καθυστερούν να διαγνωστούν ή δεν διαγιγνώσκονται σωστά, με αποτέλεσμα να είναι ακόμη πιο δύσκολη και χρονοβόρα η θεραπεία της νόσου(5,11). Η καθυστερημένη διάγνωση μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη εξειδικευμένου προσωπικού ή κατάλληλου εξοπλισμού (π.χ. σπιρόμετρου)

καθώς και στην μη έγκαιρη αναφορά των συμπτωμάτων από τους ίδιους τους ασθενείς ως σοβαρά(26,27).

Ωστόσο, ακόμη και να διαγνωστούν εγκαίρως τα άτομα, πρόκειται για μία νόσο μη αναστρέψιμη, η οποία εξελίσσεται κατά τη διάρκεια της ζωής των ασθενών. Ως εκ τούτου, η αντιμετώπισή της έγκειται περισσότερο στην επιβράδυνση των συμπτωμάτων και των βλαβών που προκαλούνται στις ανατομικές δομές του αναπνευστικού συστήματος, παρά στην πλήρη εξάλειψή της(11).

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, παρόλο που υπάρχουν διαφορές στους κατά τόπους ορισμούς της ΧΑΠ, η διάγνωσή της γίνεται από ειδικούς με την χρήση σπιρόμετρου(26) και την διαδικασία της σπιρομέτρησης. Τα τελευταία χρόνια έχει εδραιωθεί η κατηγοριοποίηση της σοβαρότητας νόσησης από ΧΑΠ με βάση την ταξινόμηση από την Παγκόσμια πρωτοβουλία για την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) ως εξής(5):

Στάδιο GOLD 1: εάν το άτομο παρουσιάζει τιμή FEV1/FVC $\geq 80\%$ του φυσιολογικού, θεωρείται ήπια ΧΑΠ.

Στάδιο GOLD 2: εάν το άτομο παρουσιάζει τιμή FEV1/FVC μεταξύ 50% και 80% του φυσιολογικού, θεωρείται μέτρια ΧΑΠ.

Στάδιο GOLD 3: εάν το άτομο παρουσιάζει τιμή FEV1/FVC 30% and 50% του φυσιολογικού, θεωρείται σοβαρό εμφύσημα.

Στάδιο GOLD 4: εάν το άτομο παρουσιάζει τιμή FEV1/FVC $<30\%$ του φυσιολογικού, θεωρείται πάρα πολύ σοβαρή ΧΑΠ.

Παράλληλα με την διαδικασία της σπιρομέτρησης, διεθνής οδηγίες για την συμπληρωματική διάγνωση της ΧΑΠ περιλαμβάνουν κι ερωτηματολόγια σχετικά με την δύσπνοια και την ποιότητα ζωής των ασθενών, απεικονιστική αξιολόγηση των αναπνευστικών δομών (π.χ. αξονική τομογραφία θώρακα), εξετάσεις αερίων αίματος, οξυμετρία, διάχυση, στατική μέτρηση πνευμονικών όγκων κ.α. (5).

β. Παθοφυσιολογία και συννοσηρότητες

Η ΧΑΠ συνδέεται με παθοφυσιολογικές μεταβολές στο αναπνευστικό, καρδιαγγειακό και μυοσκελετικό σύστημα, οι οποίες συμβάλλουν στην εξέλιξη της νόσου και των συμπτωμάτων των ασθενών.

Χαρακτηριστική είναι η δομική αλλαγή στο εσωτερικό των πνευμόνων, όπου παρατηρείται καταστροφή των μικρότερων αεραγωγών, των κυψελίδων και του πνευμονικού παρεγχύματος.

Παράλληλα, δύναται να εμφανιστεί συσσώρευση περίσσειας βλέννας και φλεγμονωδών κυττάρων στα βρογχιόλια. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει απόφραξη της φυσιολογικής ροής του αέρα από και προς τους αεραγωγούς(5,11). Η στένωση και φθορά των μικρότερων αεραγωγών οδηγεί σε ανικανότητά τους να μένουν ανοιχτοί κατά τη διάρκεια της εκπνοής και συνεπώς συμβάλλει στην αύξηση του νεκρού ανατομικού χώρου. Κατ'επέκταση, εμφανίζεται δυσλειτουργία στην διαδικασία ανταλλαγής αερίων και οι πνεύμονες οδηγούνται σε υπερδιάταση(5,15).

Η υπερδιάταση του τοιχώματος των πνευμόνων σηματοδοτεί την παθολογική αύξηση του όγκου αέρα στους πνεύμονες στο τέλος της εκπνοής. Σε ασθενείς με ΧΑΠ η κατάσταση αυτή συνδέεται με δύσπνοια, γρήγορη κόπωση και μειωμένη αντοχή για άσκηση. Μπορεί να εμφανιστεί στατικά, λόγω παθολογίας της μηχανικής των πνευμόνων και απώλεια της ελαστικότητάς τους ή δυναμικά, ως επακόλουθο μίας αυξημένης σωματικής δραστηριότητας (π.χ. άσκηση).

Σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΑΠ (GOLD 3 και 4), η δυσλειτουργία του κύκλου της αναπνοής λόγω παθολογίας των πνευμόνων έχει επιπτώσεις και στον μηχανισμό αερισμού και διάχυσης. Η δυσκολία αποβολής του διοξειδίου του άνθρακα (CO_2) σε συνδυασμό με την μεγαλύτερη προσπάθεια και συχνότητα για αναπνοή (υπεραερισμός) οδηγούν τελικά σε συσσώρευση του CO_2 στους πνεύμονες και συνεπώς σε υπερκαπνία(5).

Ταυτόχρονα με τις παραπάνω διαταραχές, οι συστηματικές φλεγμονές που φέρουν τα άτομα με ΧΑΠ, συμβάλλουν στην εμφάνιση συννοσηροτήτων όπως δυσλειτουργία των μυών, μεταβολικά σύνδρομα, καρδιαγγειακά νοσήματα, και οστεοπόρωση(4,5).

Όσον αφορά στο μυϊκό σύστημα σε ασθενείς με ΧΑΠ, αρνητικά φαίνεται να επιδρούν η χρήση κορτικοστεροειδών, οι ορμονικές διαταραχές που είναι συνδεδεμένες με τη νόσο και η κακή διατροφή, στοιχεία που παρατηρούνται συχνά στα εν λόγω υποκείμενα, ενώ σημαντική είναι και η επίδραση της χρόνιας υποξαιμίας προς αυτήν την κατεύθυνση(4). Επιπλέον, οι ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζουν μείωση της οξειδωτικής ικανότητας των μυών (μειωμένες οξειδωτικές ίνες τύπου I σε σχέση με τις γλυκολυτικές τύπου Ια και Ιβ)(4,22,30,31), μειωμένη λειτουργία των μιτοχονδρίων καθώς και των οξειδωτικών ενζύμων(22).

Λειτουργική έκπτωση παρατηρείται κατά κύριο λόγο στα κάτω άκρα, στον τετρακέφαλο και στους περιφερικούς μύες, λόγω της μειωμένης οξειδωτικής τους ικανότητας(7). Κατά την φυσική δραστηριότητα ή άσκηση, οι ασθενείς αναφέρουν γρήγορη κόπωση με αποτέλεσμα να διακόπτουν γρήγορα και να σταματούν, γεγονός που τους οδηγεί σε περαιτέρω αποδόμηση της φυσικής τους κατάστασης(31).

Κατά την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και ανάλογα με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, αλλά και την ένταση και διάρκεια αυτής, η αυξημένη δραστηριότητα

του εγκεφάλου και των μυών απαιτεί και μεγαλύτερη οξυγόνωση του, καθιστώντας την επαρκή παροχή και ροή οξυγόνου μέσα στο σώμα απαραίτητη(15,17)

Κατά τη διάρκεια της άσκησης και της αύξησης των λειτουργικών απαιτήσεων του οργανισμού, ο περιορισμός της ροής οξυγόνου λόγω παθοφυσιολογίας της ασθένειας, επιδρά όχι μόνο στο μυϊκό σύστημα αλλά σημαντικά φαίνεται να επηρεάζεται το αγγειακό σύστημα του εγκεφάλου. Η ανεπαρκής οξυγόνωσή του κατά την έντονη δραστηριότητα (15), οδηγεί τα υποκείμενα σε γρήγορη κόπωση(17) και στο να αναπτύσσουν έντονα το σύμπτωμα της δύσπνοιας. Η συνθήκη αυτή έχει ως αποτέλεσμα οι συγκεκριμένοι ασθενείς να χαρακτηρίζονται από μειωμένη ικανότητα για παρατεταμένη άσκηση.

Το μειωμένο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ συνδέεται με αλλαγές στην λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος το οποίο ρυθμίζει πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού ως απάντηση στις ανάγκες που παρουσιάζουν τα βασικά όργανα(20).

Σημαντικές πληροφορίες για τη παθολογική ή μη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος παρέχουν οι αλλαγές που παρατηρούνται στην μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate Variability, HRV)(22). Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, υψηλές τιμές στην HRV αποτελούν καλό δείκτη για την ανταπόκριση του αυτόνομου νευρικού συστήματος στις απαιτήσεις του οργανισμού ενώ οι χαμηλές τιμές ενδέχεται να αποτυπώνουν ανωμαλίες στην φυσιολογική του λειτουργία(31). Ασθενείς με ΧΑΠ τείνουν να παρουσιάζουν μείωση στις τιμές της HRV, αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της συμπαθητικής δραστηριότητας, ενώ η παρασυμπαθητική ενεργοποίηση φαίνεται να είναι κατασταλαγμένη(22,31). Πρόκειται συνεπώς για ασθενείς με πολύ μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων(32).

Η συννοσηρότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα σε πάσχοντες από ΧΑΠ μπορεί να οφείλεται επίσης στην δυσλειτουργία του ενδοθηλίου που προκαλεί η χρόνια συστηματική φλεγμονή και στην εμφάνιση υποξαιμίας ή ισχαιμίας του μυοκαρδίου λόγω της παθολογικής ανταλλαγής αερίων στους πνεύμονες. Επιπρόσθετα, παράγοντα κινδύνου αποτελεί η υπερδιάταση των πνευμόνων που οδηγεί σε συμπίεση των πνευμονικών αγγείων και περιορισμό της καρδιακής παροχής και μεταφοράς οξυγόνου στους ιστούς(5).

Τέλος, άλλα χαρακτηριστικά των ασθενών με ΧΑΠ όπως το κάπνισμα, η ηλικία, η μείωση της σωματικής δραστηριότητας αποτελούν σημαντικές αιτίες που οδηγούν και στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

γ. Πρόληψη και αντιμετώπιση

Μολονότι υπάρχει εξέλιξη στη κατανόηση και γνώση γύρω από τους μηχανισμούς που οδηγούν σε ΧΑΠ και την παθοφυσιολογία της νόσου, η επιστημονική κοινότητα δεν έχει αναπτύξει ολοκληρωμένη θεραπεία για την πλήρη επαναφορά των κατεστραμμένων ιστών και της λειτουργικότητας των πνευμόνων στους ασθενείς. Μιας και πρόκειται για μια εξελικτική, μη

αναστρέψιμη νόσο, η αντιμετώπισή της έγκειται αφενός σε μεγάλο βαθμό στην πρόληψή και αφετέρου στη μη επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά τη νόσηση(11).

Η ΧΑΠ αποτελεί ασθένεια η οποία οφείλεται κατά κύριο λόγο σε συνήθειες που προκύπτουν από τον τρόπο ζωής, καθιστώντας έτσι την υιοθέτηση πιο υγιεινών συμπεριφορών αναγκαία για την πρόληψη και πρωτοβάθμια αντιμετώπισή της. Ειδικά όσον αφορά τη καπνιστική συνήθεια που αποτελεί την κυριότερη αιτία εμφάνισης της ΧΑΠ, οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται στην πλήρη διακοπή της. Ακόμη, θα πρέπει να συνιστάται η μείωση της έκθεσής τους σε παθητικό κάπνισμα και σε τοξικό ή μολυσμένο αέρα, καθώς αυτό φαίνεται να επιδρά θετικά στην σταθεροποίηση των συμπτωμάτων(5,11).

Όσον αφορά την αντιμετώπιση μέσω φαρμακευτικής αγωγής, αυτή που χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο σε ασθενείς με ΧΑΠ συνήθως περιλαμβάνει βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή, γλυκοκορτικοστεροειδή, αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4, θεοφυλλίνη και αντιβιοτικά. Τα φάρμακα αυτά επιφέρουν χάλαση στους αναπνευστικούς μύες και δύνανται να μειώσουν την φλεγμονή στους αεραγωγούς. Σε κάθε περίπτωση, η χορήγησή τους εξαρτάται από το στάδιο GOLD του ασθενούς, την κλινική εικόνα, την σοβαρότητα των συμπτωμάτων και των παροξύνσεων που παρουσιάζει το κάθε υποκείμενο(5).

Σε σοβαρές περιπτώσεις ΧΑΠ (GOLD 3 και 4) προτείνεται επίσης η θεραπεία με επιπλέον χορήγηση οξυγόνου, η οποία ωστόσο δεν έχει μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για τους ασθενείς(11).

Παράλληλα, ο ετήσιος εμβολιασμός κατά της εποχικής γρίπης και του πνευμονιόκκοκου κρίνεται αναγκαίος σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ, καθώς μειώνει σημαντικά το ενδεχόμενο εμφάνισης αναπνευστικών λοιμώξεων, οι οποίες στους συγκεκριμένους ασθενείς οδηγούν συχνά σε παροξύνσεις αλλά και θάνατο(5).

Η διεθνής επιστημονική κοινότητα έχει μόλις λίγες δεκαετίες που ασχολείται με στρατηγικές αντιμετώπισης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, με αποτέλεσμα μεγάλα κομμάτια του πληθυσμού να μην έχουν ακόμη επαρκή πρόσβαση σε αξιόπιστες μεθόδους πρόληψης, αντιμετώπισης και θεραπείας. Είναι χαρακτηριστικό πως άνθρωποι κατώτερων οικονομικών και κοινωνικών στρωμάτων έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου(11).

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι μία νόσος η οποία αφορά ολοένα και μεγαλύτερα τμήματα του παγκόσμιου πληθυσμού και ανέρχεται σε σημαντικό οικονομικό και κοινωνικό εμπόδιο για τα εθνικά συστήματα υγείας. Έτσι, η περαιτέρω κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου καθώς και η ανάπτυξη στρατηγικής και προγραμμάτων πρόληψης σε εθνικό επίπεδο κρίνεται αναγκαία, προκειμένου να δομηθούν αποτελεσματικές και προσβάσιμες θεραπευτικές μέθοδοι για τους ήδη πάσχοντες αλλά και τους εν δυνάμει ασθενείς (26).

1.4 Χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με ΧΑΠ

α.Γενικά

Σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις όπως είναι η ΧΑΠ, η θεραπεία με οξυγόνο μπορεί να αποτελέσει σημαντικό κομμάτι αντιμετώπισης των συμπτωμάτων, ειδικά σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου και οι οποίοι παρουσιάζουν υποξαιμία ηρεμίας. Υπάρχουν διάφοροι τύποι χορήγησης οξυγόνου, με την επικρατέστερη να είναι η συνεχής, μακράς διάρκειας χορήγηση οξυγόνου (Long-term oxygen therapy-LTOT) και η οποία συστήνεται σε ασθενείς με:

-PaO₂ ≤ 55 mmHg ή SaO₂ ≤ 88% -PaO₂ 55 mmHg -60 mmHg ή SaO₂ 88% με ενδείξεις πνευμονικής υπέρτασης ή δεξιός

καρδιακής

ανεπάρκειας.

Πρόκειται για οξυγονοθεραπεία εφαρμογής πάνω από 15 ώρες την ημέρα, η οποία χορηγείται στο υποκείμενο μέσω ρινικού καθετήρα ή μάσκας. Βελτιώνει τα επίπεδα ποιότητας ζωής και επιβίωσης σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ(5). Αντίθετα όμως, σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια υποξαιμία ηρεμίας δεν παρουσιάζονται τα ίδια οφέλη, γεγονός που οδηγεί στην ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σχετικά με την επίδραση στα εν λόγω άτομα(5,33).

Μικρότερης διάρκειας χορήγηση οξυγόνου μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν αποκορεσμό κατά την διάρκεια συγκεκριμένων δραστηριοτήτων ή σε ασθενείς που ταυτόχρονα πάσχουν από σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο(5).

Η χορήγηση οξυγόνου χρησιμοποιείται ευρέως σε ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι νοσηλεύονται μετά από επεισόδιο παρόξυνσης, προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Για την θεραπεία μέσω χορήγησης οξυγόνου και ιδιαίτερα μετά από παρόξυνση, χρησιμοποιείται η μέθοδος του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού θετικής πίεσης (Noninvasive positive pressure ventilation - NPPV)(5).

β. Χορήγηση οξυγόνου κατά την άσκηση

Κατά την διάρκεια της άσκησης, ασθενείς με ΧΑΠ αναπτύσσουν έντονα το αίσθημα της δύσπνοιας λόγω της δυναμικής υπερδιάτασης των πνευμόνων την ώρα που το σώμα βρίσκεται σε ένταση. Βάσει παθοφυσιολογίας της νόσου, η ροή του αέρα και η παροχή των άκρων με οξυγόνο μειώνεται, οδηγώντας τα υποκείμενα σε πρόωρη διακοπή της άσκησης. Για την διαχείριση της επιδείνωσης των συμπτωμάτων που εμφανίζουν οι ασθενείς ΧΑΠ κατά την διάρκεια άσκησης (π.χ δύσπνοια, γρήγορη κόπωση) συστήνεται η χορήγηση οξυγόνου(17,32). Πιο συγκεκριμένα, έρευνες έχουν δείξει ότι η εξωγενής χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με ΧΑΠ συνδέεται με μειωμένη αίσθηση δύσπνοιας και μεγαλύτερη διάρκεια σε ασθενείς με ή χωρίς υποξαιμία ηρεμίας(34). Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση

οξυγόνου με NPPV φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική σε ασθενείς με ΧΑΠ, επιδρώντας άμεσα στην δυσλειτουργία των αναπνευστικών μηχανισμών(34).

Η θεραπευτική παρέμβαση μέσω οξυγονοθεραπείας αποτελεί βασικό εργαλείο στην αντιμετώπιση των επιπτώσεων που έχει η ΧΑΠ στους πάσχοντες. Παρόλα αυτά, η εφαρμογή της οφείλει να γίνεται εξατομικευμένα και να είναι σωστά σχεδιασμένη για κάθε ασθενή, προκειμένου να συνεισφέρει μέγιστα στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του.

1.5. ΧΑΠ και πνευμονική αποκατάσταση

α.Γενικά

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, παράλληλα με την χρήση φαρμακευτικής αγωγής, μία από τις πιο ολοκληρωμένες και ολιστικές μεθόδους για τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνιες αναπνευστικές δυσλειτουργίες και συγκεκριμένα από ΧΑΠ, φαίνεται να αποτελούν τα προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης(28).

Η πνευμονική αποκατάσταση αφορά σε συνεργασία περισσότερων επαγγελματιών υγείας, στοχεύοντας στην αποκατάσταση ενός μεγάλου αριθμού επιπτώσεων της ασθένειας με κοινωνικές, ψυχολογικές και σωματικές προεκτάσεις(35). Συγκεκριμένα, ορίζεται ως «μια ολοκληρωμένη παρέμβαση βασισμένη σε ενδεδεχρή αξιολόγηση του ασθενούς, ακολουθούμενη από εξατομικευμένες θεραπείες που περιλαμβάνουν -αλλά δεν περιορίζονται σε- άσκηση, εκπαίδευση και τροποποίηση συμπεριφοράς, σχεδιασμένες να βελτιώσουν τη φυσική και ψυχολογική κατάσταση των ατόμων με χρόνια αναπνευστική νόσο και να προάγουν τη μακροχρόνια προσήλωση σε συμπεριφορές που ενισχύουν την υγεία.» (ATS/ERS, 2015)

Σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ, φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος για την αντιμετώπιση της δύσπνοιας και την βελτίωση της συνολικότερης κατάστασης υγείας τους. Μπορεί να εφαρμοστεί σε όλα τα στάδια σοβαρότητας της ασθένειας, ωστόσο άτομα με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ φαίνεται να επωφελούνται περισσότερο(5).

Μέσα από την ενεργό συμμετοχή των ασθενών σε προγράμματα θεραπείας και άσκησης, η πνευμονική αποκατάσταση επιτυγχάνει την σωματική, πνευματική αλλά και συναισθηματική ανύψωση τους. Ειδικότερα, σύμφωνα με τις τελευταίες πληροφορίες από το European Respiratory Society και American Thoracic Society, η πνευμονική αποκατάσταση δύναται να μειώσει την περίοδο νοσηλείας των ασθενών, να βελτιώσει την δύσπνοια και την αντοχή για άσκηση ενώ δρα θετικά στη λειτουργική τους ικανότητα(35).

Βάσει των διεθνών οδηγιών (guidelines), τα προγράμματα αποκατάστασης διαρκούν από 8 έως 12 εβδομάδες. Παραδοσιακά, λαμβάνουν χώρα σε νοσοκομεία ή ειδικά εργαστήρια, τα τελευταία

χρόνια όμως έχει αναπτυχθεί και η πραγματοποίησή τους από το σπίτι των ασθενών. Με αυτόν τον τρόπο παρέχεται η δυνατότητα συμμετοχής σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ και δυσκολεύονται να μετακινηθούν για πολλούς και διαφορετικούς λόγους (κόστος μετακίνησης, γεωγραφική τοποθεσία, σοβαρότητα νόσου)(5).

Προκειμένου να ενταχθεί κάποιος ασθενής με ασφάλεια σε πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης, θα πρέπει προηγουμένως να παρθεί αναλυτικό ιστορικό νόσησης, να καταγραφούν η καπνιστική συμπεριφορά, οι διατροφικές συνήθειες και η κοινωνική του ζωή/περίγυρος(32). Ακόμη, θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση της φυσικής κατάστασης και να τεθούν οι προσωπικοί στόχοι και προσδοκίες του ατόμου(5).

Μία ολοκληρωμένη εφαρμογή πνευμονικής αποκατάστασης περιλαμβάνει συνδυασμό εκπαίδευσης των ασθενών, εξειδικευμένου προγράμματος άσκησης και ψυχολογική υποστήριξη. Σκοπό έχει την αλλαγή τρόπου ζωής και συμπεριφοράς, τη μείωση των συμπτωμάτων και ως εκ τούτου τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των υποκειμένων(13,19,36).

Καθοριστικό ρόλο στην παρακολούθηση και συμμετοχή σε ένα πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης είναι η εκπαίδευση των ασθενών είτε ατομικά είτε σε ομάδα με άλλους ασθενείς. Τα υποκείμενα εκπαιδεύονται στην διακοπή του καπνίσματος, μαθαίνουν πληροφορίες για τη νόσο και για τους τρόπους αντιμετώπισής της. Επίσης, μινώνται σε τεχνικές αυτοφροντίδας, στην δημιουργία κινήτρων για βελτίωση της ποιότητας ζωής τους καθώς και σε ανάπτυξη δεξιοτήτων σε συνεργασία με την επίβλεψη και καθοδήγηση από καταρτισμένο προσωπικό. Τέτοιου είδους παρεμβάσεις φαίνεται πως ωφελούν τους ασθενείς στην υγεία τους, καθώς μειώνουν την περίοδο νοσηλείας τους και το κυριότερο σύμπτωμά τους, δηλαδή τη δύσπνοιας(32).

Επιπλέον, η πνευμονική αποκατάσταση μπορεί να περιλαμβάνει παρεμβάσεις όπως συμβουλές διατροφής, βελτίωση της ποιότητας του ύπνου και νευρομυική ηλεκτρική διέγερση.

Μολονότι τα αποτελέσματα της πνευμονικής αποκατάστασης έχουν πολλαπλά σωματικά, ψυχολογικά και οικονομικά κέρδη για τους ασθενείς με χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, αυτή συχνά είτε δεν χρησιμοποιείται ευρέως, είτε είναι δύσκολα προσβάσιμη για τους ασθενείς (32,35). Αιτία γι' αυτό αποτελεί συχνά το κόστος, η τοποθεσία και η μετακίνηση προς αυτήν, μιας και συνήθως τα προγράμματα αυτά λαμβάνουν χώρα σε νοσοκομεία ή ειδικά εργαστήρια(32). Προκειμένου να ελαττωθεί το εμπόδιο της γεωγραφικής τοποθεσίας και δεδομένου της εξέλιξης που υπάρχει γύρω από την τηλειατρική, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης τα οποία λειτουργούν εξ αποστάσεως. Οι συμμετέχοντες έχουν τη δυνατότητα να πραγματοποιούν μέρος του προγράμματος από το σπίτι τους, καθιστώντας την πρόσβαση σε αυτά πιο άμεση, οικονομική και εξίσου αποτελεσματική όταν συμβαίνει με την ίδια συχνότητα(32).

β. Άσκηση

Η άσκηση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους πυλώνες των προγραμμάτων πνευμονικής αποκατάστασης. Μέσω αυτής, οι ασθενείς βελτιώνουν και τα υπόλοιπα συστήματα του οργανισμού πέραν του αναπνευστικού. Χαρακτηριστικά, προγράμματα που περιέχουν άσκηση φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά από αυτά που δεν έχουν(28).

Σε ασθενείς με ΧΑΠ φαίνεται πως η άσκηση επιδρά θετικά στην βελτίωση της ποιότητας ζωής, του ελέγχου των συμπτωμάτων (δύσπνοια, κόπωση) καθώς και στην ανοχή τους στην φυσική δραστηριότητα και άσκηση(31,37).

Στα πλαίσια ενός προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης, οι συμμετέχοντες εκτελούν άσκηση τουλάχιστον 2-3 φορές την εβδομάδα υπό την καθοδήγηση κάποιου ειδικού(5). Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει προπόνηση αντοχής, διαλειμματική αλλά και προπόνηση με αντιστάσεις. Συστήνεται διάρκεια 20-60 λεπτών, ενώ η ένταση της προπόνησης μπορεί να ποικίλλει μεταξύ ήπιας (30-40% της μέγιστης δύναμης) ή και μέτριας έντασης (60-80% της μέγιστης)(34). Οι εν λόγω παρεμβάσεις θα πρέπει να ακολουθούν τις αρχές της επιστήμης της άσκησης, με σταδιακή αύξηση της επιβάρυνσης και στόχο την βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών(32).

Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να σχεδιάζεται εξειδικευμένο πρόγραμμα για κάθε ασθενή με γνώμονα τη σοβαρότητα της νόσησης, προκειμένου στοιχεία όπως το είδος άσκησης, η ένταση, η διάρκεια και οι επαναλήψεις να είναι ασφαλείς, στοχευμένες και αποτελεσματικές(5,28,32).

Σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες για πνευμονική αποκατάσταση σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ, αυτή θα πρέπει να λαμβάνει χώρα τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα. Σε άτομα που πάσχουν από ΧΑΠ, ένα από τα σημαντικά στοιχεία που περιλαμβάνει το πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης είναι επίσης ασκήσεις των αναπνευστικών μυών(37) και ιδιαίτερα των εισπνευστικών μυών(29). Οι ασκήσεις αυτές φαίνεται πως λειτουργούν θετικά στην ενδυνάμωσή τους, αλλά και στην βελτίωση της δύσπνοιας και ποιότητα ζωής των ατόμων (24,29,37).

Σε πολλές περιπτώσεις η παρουσία και η συνέπεια παρακολούθησης τους προγράμματος δεν καθίσταται εφικτή, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να μην οδηγούνται στα επιθυμητά επίπεδα θεραπείας.

Έτσι, τελευταίες έρευνες συμπεριλαμβάνουν στο πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης και ασκήσεις τις οποίες οι ασθενείς μαθαίνουν να κάνουν μόνοι τους στο σπίτι.

Είναι γνωστό πως τα οφέλη της άσκησης είναι πολλαπλά για την βελτίωση ποικίλων λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού. Στους ασθενείς με ΧΑΠ επιπρόσθετα από τα σωματικά οφέλη, φαίνεται να επιδρά σημαντικά και στην βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασής του, γεγονός που θα πρέπει να επισημαίνεται στους ασθενείς και το οποίο την καθιστά αναπόσπαστο κομμάτι της πνευμονικής αποκατάστασης(5,32).

Επιθυμία όλων των ειδικών που απαρτίζουν ένα πρόγραμμα αποκατάστασης είναι οι ασθενείς να υιοθετήσουν τις συμπεριφορές και τον τρόπο ζωής στον οποίο μυήθηκαν κατά την διάρκεια του προγράμματος δια βίου και να συνεχίζουν να ασκούνται συστηματικά κι εκτός πλαισίων συστηματικής παρακολούθησης(32).

1.6 Εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (Near infrared spectroscopy, NIRS)

Η εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (Near infrared spectroscopy, NIRS) είναι μία οπτική τεχνική η οποία επιτρέπει την παρακολούθηση των μεταβολών της αιμοδυναμικής και της ροής οξυγόνου σε επίπεδο ιστών, χρησιμοποιώντας την ευαισθησία που έχουν τα στοιχεία της μικροκυκλοφορίας στο φως. Τα μήκη κύματος που χρησιμοποιεί η μέθοδος είναι συνήθως φως σε φάσμα 700-900nm.

Ειδικότερα, η τεχνική παρέχει πληροφορίες για τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στα μικρά αγγεία (με διάμετρο <1 mm) καθώς και για την μυοσφαιρίνη, μίας πρωτεΐνης αποθήκευσης οξυγόνου στους μύες(38,39). Δεδομένου ότι τα επίπεδα κορεσμού της μυοσφαιρίνης δεν αλλάζουν κατά την διάρκεια της άσκησης, οποιαδήποτε μεταβολή στην οξυγόνωση αποδίδονται κυρίως στις αλλαγές του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης(38). Υπάρχουν διάφοροι τύποι NIRS ανάλογα με τον τύπο του φωτός, με κυρίαρχους τους εξής:

1)NIRS συνεχούς κύματος (Continuous-wave – CW NIRS)

2)NIRS μεταβλητού κύματος (Frequency domain – FD NIRS)

3)NIRS χρονικής ανάλυσης (Time-domain – TD NIRS)

Στο πεδίο της φυσιολογίας της άσκησης και της αποκατάστασης, η μέθοδος NIRS έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην αποτύπωση μεταβολών του μεταβολισμού των μυών καθώς και της παροχής οξυγόνου τόσο σε υγιή πληθυσμό όσο και σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις όπως είναι η ΧΑΠ. Πρόκειται για ένα εργαλείο μέσω του οποίου μπορούν να ληφθούν πολύτιμα δεδομένα σχετικά με την μυική οξυγόνωση σε πραγματικό χρόνο, συμβάλλοντας στον σχεδιασμό εξατομικευμένων προγραμμάτων άσκησης είτε σε αθλητικό είτε σε κλινικό πληθυσμό(38).

Η μέθοδος NIRS καταδεικνύει τις μεταβολές που παρατηρούνται στην οξυγόνωση κατά την διάρκεια διαφορετικών πρωτοκόλλων και ειδών άσκησης (αερόβια, προπόνηση δύναμης κλπ). Επίσης, παρέχει τη δυνατότητα βιοχημικής αξιολόγησης των μυών σε πολλά συνεχόμενα διαστήματα (intervals) είτε σε εργαστήριο είτε στο πεδίο(8).

Ο πιο ευρέως χρησιμοποιημένος τύπος συσκευής NIRS σε αυτό το πλαίσιο είναι οι φορητές συσκευές τύπου συνεχούς φάσματος με πολλαπλά κανάλια, οι οποίες επιτρέπουν την αξιολόγηση

μεγάλου εύρους των άκρων και ακριβέστερη αποτύπωση των μεταβολών στην μυική οξυγόνωση(38).

Ωστόσο, η εφαρμογή της μεθόδου απαιτεί καλή τεχνική και εμπειρία. Η λανθασμένη τοποθέτηση του αισθητήρα αλλά και η κίνηση του μυ κατά την διάρκεια της μέτρησης ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά την διαδικασία. Επίσης, παράγοντες όπως το υποδόριο λίπος και η ύπαρξη οιδήματος μπορούν να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων λόγω μεταβολών στην διάχυση του φωτός(8).

Πλεονέκτημά της μεθόδου NIRS αποτελεί το γεγονός ότι πρόκειται για μία ανώδυνη και μη παρεμβατική διαδικασία η οποία εφαρμόζεται εύκολα στα υπό εξέταση υποκείμενα, χωρίς να προκαλεί συνέπειες τον οργανισμό τους. Αποτελεί μέθοδο στην οποία βασίζονται πολλά εμπορικά οξύμετρα και η οποία μπορεί να εφαρμοστεί σε οποιονδήποτε σκελετικό μυ(38).

Τα τελευταία χρόνια η μέθοδος NIRS έχει αναδειχθεί σε σημαντικό διαγνωστικό κι ερευνητικό εργαλείο, τόσο στην αθλητική επιστήμη όσο και σε παθολογικές καταστάσεις. Σε χρόνιες παθήσεις όπως είναι η ΧΑΠ, παρέχει πληροφορίες για την διαφοροποίηση μεταξύ φυσιολογικού ή παθολογικού οξειδωτικού μεταβολισμού των μυών σε ασθενείς.

1.7 Ερευνητικές υποθέσεις

1. Πως επηρεάζεται η οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός κατά την διάρκεια άσκησης σύντομης διάρκειας (Sit-to-stand test 30 δευτερολέπτων) σε μη υποξαιμικούς (χωρίς υποξυγοναιμία ηρεμίας) ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια;
2. Η χορήγηση οξυγόνου κατά την διάρκεια άσκησης (Sit-to-stand test 30 δευτερολέπτων): α) επιδρά θετικά ή αρνητικά στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός και β) οδηγεί σε μεταβολή στην απόδοση του sit-to-stand?

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2. ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Συμμετέχοντες

Πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 12 ενήλικες ασθενείς με ΧΑΠ, χωρίς υποξαιμία ηρεμίας. Η ΧΑΠ είχε προηγουμένως ταυτοποιηθεί με σπιρομέτρηση και η νορμοξαιμία με λήψη αερίων αίματος.

2.2. Σχεδιασμός μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία πειραματική έρευνα με δομή case-control που στόχο είχε να καταγράψει την επίδραση της χορήγησης οξυγόνου στην μυϊκή οξυγόνωση ενηλίκων που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Οι μετρήσεις για την διεξαγωγή της μελέτης πραγματοποιήθηκαν στα γενικά νοσοκομεία Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο» (Πνευμονολογική Κλινική) και «Γεώργιος Παπανικολάου» (Κλινική Αναπνευστικής Ανεπάρκειας), με την έγκριση και τήρηση όλων των απαραίτητων ηθικών και δεοντολογικών παραμέτρων.

Κάθε ασθενής επανέλαβε την δοκιμασία Sit to stand test 30 δευτερολέπτων (STS30) την ίδια ημέρα δύο (2) φορές χωρίς ενδιάμεσο διάλειμμα ως εξής: μία με οξυγόνο σε ροή 3lit/min και μία με ιατρικό αέρα (placebo) στην ίδια ροή. Η έναρξη των μετρήσεων με ιατρικό αέρα ή με οξυγόνο ήταν τυχαία (random). Τέλος, κάθε ασθενής αποτέλεσε control του εαυτού του.

2.3 Συλλογή δεδομένων

α.Ερωτηματολόγιο COPD Assessment Test (CAT)

Όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο πριν ξεκινήσουν τις μετρήσεις σε χώρο εκτός του εργαστηρίου. Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε περιελάμβανε πληροφορίες σχετικά με δημογραφικά στοιχεία, το ύψος, το βάρος, την καπνιστική συνήθεια, το ιατρικό τους ιστορικό, καθώς και την φαρμακευτική αγωγή που τους χορηγείται. Τέλος, συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο σχετικά με την επίδραση που έχει η ΧΑΠ στην ποιότητα ζωής τους (COPD Assessment Test – CAT).

β. Αναπνευστική Λειτουργία με βάση την σπιρομέτρηση (FEV₁, FVC, Tiff) Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε σπιρομέτρηση, τόσο για την επιβεβαίωση της διάγνωσης όσο και για τον καθορισμό της βαρύτητάς της. Συγκεκριμένα, καταγράφηκαν οι τιμές Εκπνεόμενος Όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV₁), η Βίαιη Ζωτική Χωρητικότητα (FVC), και ο Δείκτης Tiffeneau (Tiff).

γ. Εκτίμηση ικανότητας για άσκηση - 30 seconds sit to stand test

Προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της εξωγενούς χορήγησης οξυγόνου στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός των συγκεκριμένων ατόμων, οι ασθενείς πραγματοποίησαν την δοκιμασία sit to stand test για 30 δευτερόλεπτα (STS30). Η δοκιμασία sit to stand test υποβάλλει το υποκείμενο σε διαδικασία άρσης-καθίσματος σε καρέκλα για 30 δευτερόλεπτα με στόχο την αξιολόγηση της μυϊκής ικανότητας και λειτουργικότητας του. Βασίζεται στην εκτέλεση μίας καθημερινής κίνησης και ως εκ τούτου αποτελεί ένα εύκολα εφαρμόσιμο, αξιόπιστο εργαλείο για την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων. Ακόμη, επιτρέπει την πιο εξειδικευμένη δοκιμασία σε συγκεκριμένες μυϊκές ομάδες(25).

δ. Μέτρηση οξυγόνωσης των μυών - Εγγύς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρία (near infrared spectroscopy, NIRS)

Παράλληλα με την δοκιμασία STS30, τοποθετήθηκε αισθητήρας εγγυούς του υπέρυθρου φωτός φασματομετρίας (NIRS. OxyMon, Artinis Medical Systems, Elst, the Netherlands) πάνω στον δεξιό έξω πλατύ μυ των ασθενών, προκειμένου να καταγραφεί η οξυγόνωση του εν λόγω μυός κατά την ηρεμία και στη συνέχεια κατά την διάρκεια εκτέλεσης των δύο τεστ.

ε.Υποκειμενική αξιολόγηση κόπωσης-Borg scale

Πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος κάθε μέτρησης οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ερώτηση σχετικά με την υποκειμενική τους κόπωση χρησιμοποιώντας την κλίμακα Borg αρχικά για την κόπωση στα κάτω άκρα (κλίμακα 1 έως 6) και για την αίσθηση δύσπνοιας που τους προκαλεί η διαδικασία (κλίμακα 1 έως 10).

στ. Ζητήματα Ηθικής και δεοντολογίας

Για την πραγματοποίηση της παρούσας μελέτης λήφθηκε η σχετική άδεια από τα νοσοκομεία Ιπποκράτειο και Γ.Παπανικολάου καθώς και από την Εσωτερική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Κατά την διάρκεια της μελέτης όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν λεπτομερώς για τον σκοπό, την διαδικασία και την χρήση των δεδομένων, δηλώνοντας γραπτώς την συγκατάθεση συμμετοχής τους σε αυτήν. Τέλος, τα δεδομένα και τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από την συγκεκριμένη μελέτη θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για επιστημονικούς λόγους.

2.4 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από τη συμμετοχή των ασθενών στην συγκεκριμένη μελέτη έγινε με χρήση του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Sciences), έκδοση 29.0.2.0 Για τον σκοπό της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν τόσο δείκτες περιγραφικής στατιστικής όσο και έλεγχοι επαγωγικής στατιστικής.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να εξετάσουμε εάν η χορήγηση οξυγόνου είναι καταλληλότερη στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός από τη μη χορήγηση οξυγόνου στους συγκεκριμένους ασθενείς κατά την διάρκεια άσκησης. Ο κάθε ασθενής ήταν πειραματική ομάδα (ελέγχου, control) του εαυτού του. Πριν ξεκινήσουν την άσκηση STS30 τα υποκείμενα εξετάστηκαν σχετικά με το επίπεδο κορεσμού σε οξυγόνο στους μύες (TSI) κατά την ηρεμία, στη συνέχεια κατά την διάρκεια εφαρμογής της παρέμβασης και τέλος στην διάρκεια αποθεραπείας (recovery).

Το πρώτο που θέλαμε να εξετάσουμε ήταν αν υπήρξε βελτίωση στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός των ασθενών, ανεξαρτήτως ομάδας/συνθηκών παρέμβασης. Το δεύτερο που θέλαμε να εξετάσουμε ήταν αν η παρέμβαση επηρεάζει την οξυγόνωση των ασθενών, δηλαδή αν η μέση τιμή της οξυγόνωσης των ασθενών της ομάδας παρέμβασης εξελίχθηκε με τον ίδιο ή με διαφορετικό τρόπο μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης σε σχέση με την αντίστοιχη της ομάδας ελέγχου.

Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων, ξεκινώντας από τα δημογραφικά και σωματομετρικά στοιχεία των ασθενών. Στη συνέχεια αναλύεται η μεταβλητή δείκτης κορεσμού οξυγόνου στους ιστούς (TSI). Οι τιμές αφορούν στην αρχή (baseline), στη διάρκεια της άσκησης (exercise minimum) και στην αποθεραπεία 90 δευτερολέπτων (recovery) τόσο στο πρωτόκολλο με χορήγηση οξυγόνου όσο και στο αντίστοιχο χωρίς.

3.1. Περιγραφή δείγματος

Συνολικά 12 ασθενείς (N=12) συμμετείχαν στην μελέτη. Στον Πίνακα 1 αποτυπώνονται τα βασικά τους χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, παρουσιάζονται δημογραφικά, καθώς και σωματομετρικά στοιχεία (ύψος, βάρος) των συμμετοχόντων. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 64,3 έτη (τυπική απόκλιση 10,2 έτη), ο μέσος όρος βάρους τα 73,3 kg (τυπική απόκλιση 11,0 kg) ενώ ο μέσος όρος ύψους 1,72 m (τυπική απόκλιση 0,1 m).

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των ασθενών από την σπιρομέτρηση, η τιμή Εμπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV1), σε lit (%predicted) ήταν 1.89 ± 0.84 (58.53 ± 20.55), ενώ η τιμή Βίαση Ζωτική Χωρητικότητα (FVC) σε lit (%predicted) 3.05 ± 0.86 (76 ± 15.23). Τέλος, η τιμή FEV1/FVC παρουσιάστηκε ως 59.07 ± 14.03 .

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Φύλο	
-Αντρες	10 (83,3)
-Γυναίκες	2 (16,7)

Ηλικία (έτη)	64,3 (10,2)
Βάρος (kg)	73,3 (11,0)
Ύψος (m)	1,72 (0,1)

3.2. Δείκτης κορεσμού οξυγόνου στους ιστούς -Tissue Saturation Index (TSI)

Ο πίνακας 2 παρουσιάζει τα περιγραφικά στατιστικά της εξαρτημένης μεταβλητής TSI – δείκτης κορεσμού οξυγόνου στους ιστούς, κατά την διάρκεια πραγματοποίησης του τεστ STS. Αναλυτικότερα, φαίνονται οι τιμές για το πρωτόκολλο χωρίς οξυγόνο (air protocol) και στη συνέχεια για το πρωτόκολλο με την χορήγηση οξυγόνου. Η τιμή κυμάνθηκε περίπου στο 65% κατά την ηρεμία ενώ μειώθηκε εμφανώς κατά την διάρκεια της δοκιμασίας. Η αποκατάσταση μετά την δοκιμασία χαρακτηρίστηκε από υψηλό βαθμό σταθερότητας, καθώς ο δείκτης R^2 ήταν περίπου 0.90.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 - ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
air protocol	12	1.00	12.00	6.5000	3.60555
Baseline	12	56.37	72.06	65.2231	5.18447
MeanSTS	12	34.62	68.25	49.6413	12.02862
Min	12	17.90	67.33	39.6087	16.22073
Max	12	59.58	73.00	67.8694	3.74226
Range(delta decline)	12	2.72	51.55	28.2607	15.07094
RecoveryMean 90s	12	26.05	68.24	55.6027	11.82961
Min recovery	12	14.60	67.24	42.8515	14.88491
Max recovery 90s	12	43.09	72.53	65.7624	7.99115

RangeREC90s	12	1.79	38.45	22.9109	10.54296
[a]	12	10.06	67.39	45.0740	16.73366
[b]slope of increase recovery	12	.02	.52	.2603	.13360
[r ²]slope 90 s	12	.73	.97	.8991	.08088
Baseline	12	52.82	72.33	64.8101	6.14572
MeanSTS	12	33.18	68.04	48.7034	10.81098
Min	12	17.46	67.49	39.1272	14.91156
Max	12	58.54	73.95	68.2562	3.89108
Range(delta decline)	12	1.85	41.08	29.1290	13.17907
RecoveryMean 90s	12	24.35	68.83	55.2553	12.93317
Min recovery	12	14.32	67.57	41.7871	15.18326
Max recovery 90s	12	44.92	74.01	64.7955	8.47308
RangeREC90s	12	2.50	40.18	23.0085	10.78590
[a]	12	9.46	67.39	44.2871	16.66128
[b]slope of increase recovery	12	.03	.50	.2447	.12857
[r ²]slope 90 s	12	.77	.98	.8971	.06913
Valid N (listwise)	12				

Στη συνέχεια εκτελέστηκε το γενικευμένο Γραμμικό Μοντέλο (GLM) με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης (repeated measures ANOVA) για να εξεταστούν οι αλλαγές στην απόδοση των 2 ομάδων (ασθενείς με χορήγηση οξυγόνου και ομάδα ελέγχου) μεταξύ 3 χρονικών στιγμών στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός (baseline, κατά την διάρκεια άσκησης, αποκατάσταση).

Το τεστ ομοιογένειας του πίνακα συνδιακύμανσης δεν οδήγησε σε παραβίαση της σφαιρικότητας για τον παράγοντα πρωτόκολλο ($W=1.000$) και την αλληλεπίδραση πρωτόκολλο με χρόνο ($W=.852$, $p=.449$). Αντίθετα, στον παράγοντα χρόνο η σφαιρικότητα παραβιάστηκε και γιαυτό εφαρμόστηκαν διορθώσεις Greenhouse-Geisser ($E = .682$) και Huynh-Feldt ($E= .745$) στις αναλύσεις επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.

Στον πίνακα 3 και 4 εξετάζεται εάν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις τιμές του TSI ανάμεσα στα δύο πρωτόκολλα. Βλέπουμε πως η επίδραση του πρωτοκόλλου στον δείκτη TSI δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=.589$), όπως αντίστοιχα μη στατιστικά σημαντική είναι και η αλληλεπίδραση μεταξύ πρωτοκόλλου και χρόνου ($p=.933$). Αντίθετα, φαίνεται πως η επίδραση του χρόνου (πριν,κατά την διάρκεια και μετά) στην μεταβολή του TSI είναι στατιστικά σημαντική ($p<0.001$).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ (GLM) ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ TSI

Multivariate Tests^a						
Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
protocol	Pillai's Trace	.027	.310 ^b	1.000	11.000	.589
	Wilks' Lambda	.973	.310 ^b	1.000	11.000	.589
	Hotelling's Trace	.028	.310 ^b	1.000	11.000	.589
	Roy's Largest Root	.028	.310 ^b	1.000	11.000	.589
time	Pillai's Trace	.835	25.244 ^b	2.000	10.000	<.001
	Wilks' Lambda	.165	25.244 ^b	2.000	10.000	<.001
	Hotelling's Trace	5.049	25.244 ^b	2.000	10.000	<.001
	Roy's Largest Root	5.049	25.244 ^b	2.000	10.000	<.001
protocol * time	Pillai's Trace	.014	.070 ^b	2.000	10.000	.933

	Wilks' Lambda	.986	.070 ^b	2.000	10.000	.933
	Hotelling's Trace	.014	.070 ^b	2.000	10.000	.933
	Roy's Largest Root	.014	.070 ^b	2.000	10.000	.933
a. Design: Intercept						
Within Subjects Design: protocol + time + protocol * time						
b. Exact statistic						

ΠΙΝΑΚΑΣ 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ (GLM) ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ TSI

Tests of Within-Subjects Effects						
Measure: TSI						
Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
protocol	Sphericity Assumed	6.930	1	6.930	.310	.589
	Greenhouse-Geisser	6.930	1.000	6.930	.310	.589
	Huynh-Feldt	6.930	1.000	6.930	.310	.589
	Lower-bound	6.930	1.000	6.930	.310	.589
Error(protocol)	Sphericity Assumed	245.619	11	22.329		
	Greenhouse-Geisser	245.619	11.000	22.329		

	Huynh-Feldt	245.619	11.000	22.329		
	Lower-bound	245.619	11.000	22.329		
time	Sphericity Assumed	10634.409	2	5317.204	45.811	<.001
	Greenhouse- Geisser	10634.409	1.364	7798.837	45.811	<.001
	Huynh-Feldt	10634.409	1.490	7134.794	45.811	<.001
	Lower-bound	10634.409	1.000	10634.409	45.811	<.001
Error(time)	Sphericity Assumed	2553.526	22	116.069		
	Greenhouse- Geisser	2553.526	14.999	170.241		
	Huynh-Feldt	2553.526	16.395	155.746		
	Lower-bound	2553.526	11.000	232.139		
protocol * time	Sphericity Assumed	1.094	2	.547	.077	.926
	Greenhouse- Geisser	1.094	1.742	.628	.077	.904
	Huynh-Feldt	1.094	2.000	.547	.077	.926
	Lower-bound	1.094	1.000	1.094	.077	.786
Error(protocol*time)	Sphericity Assumed	155.587	22	7.072		
	Greenhouse- Geisser	155.587	19.165	8.118		
	Huynh-Feldt	155.587	22.000	7.072		

	Lower-bound	155.587	11.000	14.144		
--	-------------	---------	--------	--------	--	--

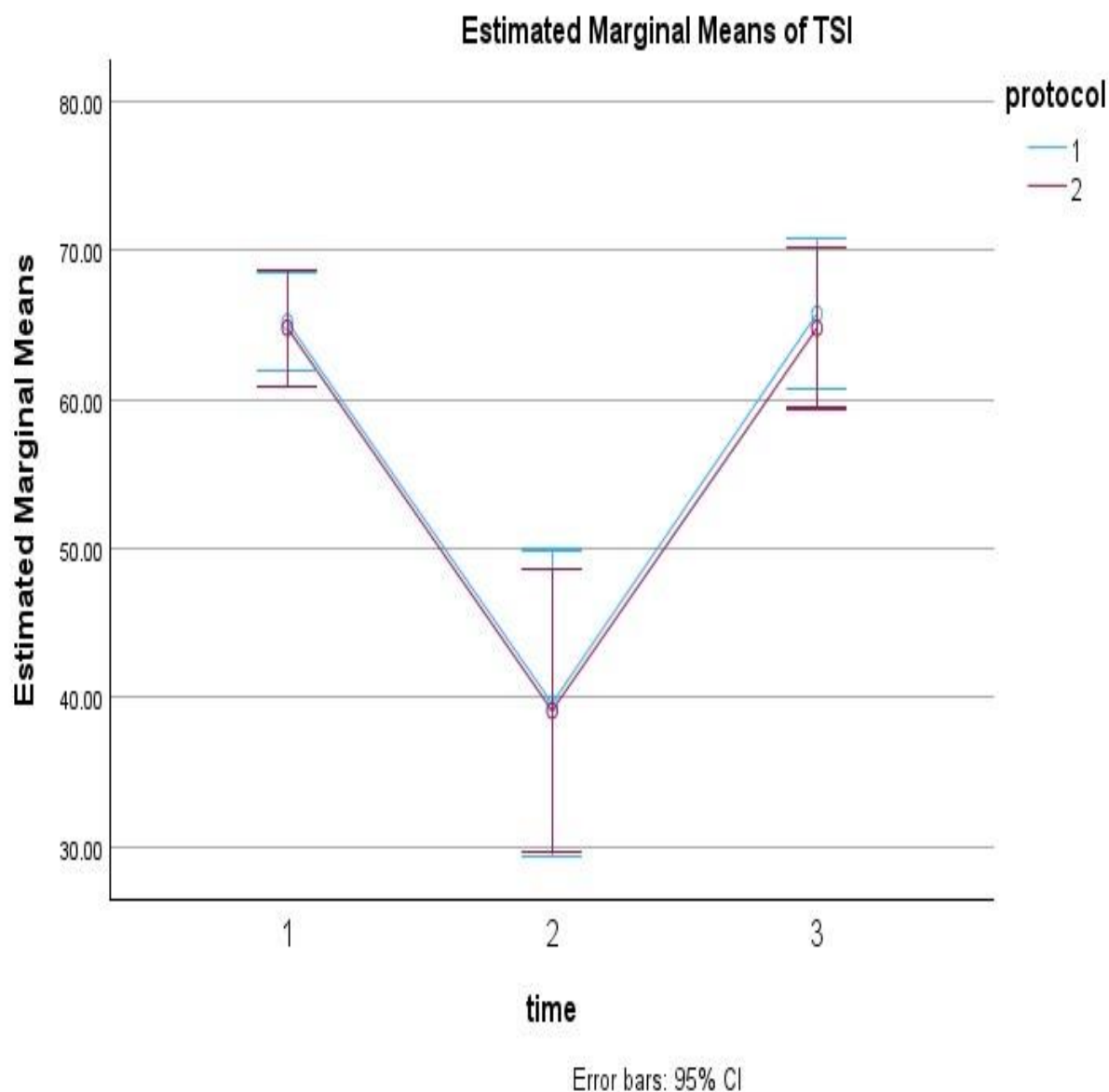
Στη συνέχεια, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη (pairwise comparisons) έδειξαν ότι υπήρξε σημαντική μείωση από το Baseline προς το Min ($p<.001$) καθώς και σημαντική αύξηση από το Min προς το Recovery ($p<.001$), ωστόσο η επαναφορά από το Baseline στο Recovery δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=.998$). Τα αντίστοιχα αποτελέσματα αποτυπώνονται στον Πίνακα 5 .

ΠΙΝΑΚΑΣ 5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΓΚΡΙΣΕΩΝ ΚΑΤΑ ΖΕΥΓΗ (PAIRWISE COMPARISONS) ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ BASELINE, MIN ΚΑΙ RECOVERY

Pairwise Comparisons						
Measure: TSI						
(I) time	(J) time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	25.649*	3.693	<.001	15.270	36.027
	3	-.262	1.764	.998	-5.220	4.696
2	1	-25.649*	3.693	<.001	-36.027	-15.270
	3	-25.911*	3.503	<.001	-35.756	-16.066
3	1	.262	1.764	.998	-4.696	5.220
	2	25.911*	3.503	<.001	16.066	35.756
Based on estimated marginal means						
*. The mean difference is significant at the .05 level.						
b. Adjustment for multiple comparisons: Sidak.						

Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται η εκτιμώμενη μέση τιμή των δεικτών TSI για κάθε χρονική στιγμή ως εξής: 1=Baseline, 2=Min (κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας) και 3= MaxRecovery90s (90s αποκατάσταση) και για τα δύο πρωτόκολλα. Στην χρονική στιγμή 1 φαίνεται πως και τα δύο

πρωτόκολλα εμφανίζουν υψηλό ποσοστό μέσης τιμής (65-70%) χωρίς κάποια μεγάλη διαφορά. Αντίθετα, τη χρονική στιγμή 2 παρατηρείται σημαντική πτώση του TSI και των δύο (περίπου στο 40%). Τέλος, τη χρονική στιγμή 3 υπάρχει σημαντική άνοδος κι επαναφορά της τιμής του TSI και στα δύο πρωτόκολλα παρομοίως (60-70%).



Εικόνα 1. Γραφική απεικόνιση της μεταβλητής tsi σε baseline, exercise και recovery και για τα δύο πρωτόκολλα

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε έλεγχος t για εξαρτημένα δείγματα προκειμένου να διερευνηθεί η σχέση των επιμέρους δεικτών του TSI. Στον Πίνακα 6 παρουσιάζεται η τιμή της μεταβλητής slope of increase, που εμφανίζει πολύ υψηλή θετική συσχέτιση μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ($r = .968$,

$p < .001$). Αντίστοιχα υψηλή ήταν η συσχέτιση μεταξύ του εύρους πτώσης (Range delta decline) και του εύρους ανάκαμψης (RangeREC90s) ($r = .778$, $p = .003$).

ΠΙΝΑΚΑΣ 6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ T TEST ΓΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΖΕΥΓΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ (PAIRED SAMPLES CORRELATIONS)

Paired Samples Correlations					
		N	Correlation	Significance	
				One-Sided p	Two-Sided p
Pair 1	[b]slope of increase recovery & [b]slope of increase recovery	12	.968	<.001	<.001
Pair 2	Range (delta decline) & RangeREC90s	12	.778	.001	.003
Pair 3	[a] & [a]	12	.972	<.001	<.001

Από τον Πίνακα 7 παρατηρείται ότι ο ούτε ρυθμός ανάκαμψης (slope of increase recovery) δεν παρουσίασε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ($p = .133$) αλλά ούτε και το εύρος πτώσης κατά την άσκηση (Range delta decline) ($p = .082$).

Επιπρόσθετα, εφαρμόστηκε η μέθοδος επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανάλυσης διακύμανσης διπλής κατεύθυνσης (2 way repeated measures ANOVA) προκειμένου να συγκριθούν οι τιμές του δείκτη TSI στα τρία χρονικά σημεία που ορίστηκαν μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων. Οι παράγοντες που εξετάστηκαν κι εδώ ήταν ο χρόνος (1 = Baseline, 2 = Άσκηση, 3 = Αποκατάσταση) και το πρωτόκολλο (1=χωρίς οξυγόνο, 2 = με οξυγόνο).

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Sidak για τις πολλαπλές χρονικές στιγμές προκειμένου να ελεγχθεί και να διορθωθεί το σφάλμα τύπου I. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0.05$ (βλ.κάτω μέρος πίνακα).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις (pairwise comparisons) προέκυψαν τα εξής στοιχεία που φαίνονται στον πίνακα 8 πιο αναλυτικά: όσον αφορά στο πρωτόκολλο 1, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τιμή TSI μειώθηκε σημαντικά από τη στιγμή 1 προς 2 ($p < .001$) καθώς και από την φάση 1 προς 3

ΠΙΝΑΚΑΣ 7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ T TEST ΓΙΑ ΚΑΤΑ ΖΕΥΓΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ (PAIRED SAMPLES TEST)

Paired Samples Test										
		Paired Differences					t	df	Significance	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				One- Sided p	Two- Sided p
					Lower	Upper				
Pair 1	[b]slope of increase recovery - [b]slope of increase recovery	.01560	.03334	.00963	-.00559	.03679	1.621	11	.067	.133
Pair 2	Range (delta decline) - RangeRE C90s	5.25220	9.51756	2.74748	-.79497	11.29937	1.912	11	.041	.082
Pair 3	[a] - [a]	.78689	3.94461	1.13871	-1.71940	3.29318	.691	11	.252	.504

($p=.039$). Ωστόσο η διαφορά μεταξύ της χρονικής στιγμής 2 και 3 δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=.141$)

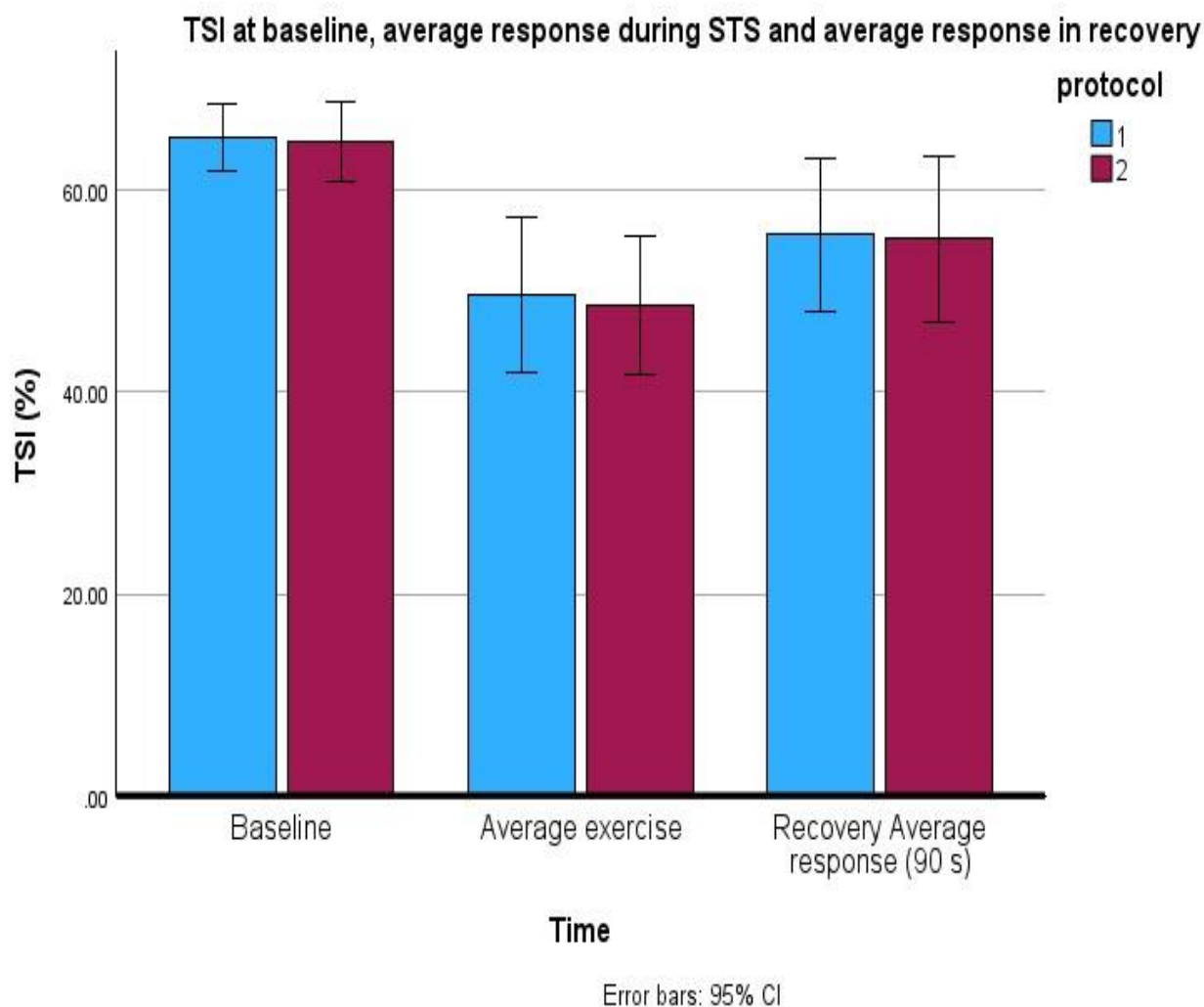
Στη συνέχεια σε ότι αφορά το πρωτόκολλο 2, αποτυπώνεται σημαντική μείωση από το σημείο 1 προς το σημείο 2 ($p<.001$) και το σημείο 3 ($p<.001$). Σημαντική αύξηση της TSI παρατηρείται αντίθετα από το σημείο 2 προς 3 ($p = .032$)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 2 WAY REPEATED ANOVA ΓΙΑ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΤΑ ΖΕΥΓΗ ΓΙΑ ΤΟ TSI
(PAIRWISE COMPARISONS) ΜΕΤΑΞΥ BASELINE, MIN ΚΑΙ RECOVERY**

Pairwise Comparisons							
Measure: TSI							
protocol	(I) timeAvera ge	(J) timeAvera ge	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
						Lower Bound	Upper Bound
1	1	2	15.582*	2.800	<.001	7.711	23.452
		3	-.539	2.523	.995	-7.632	6.553
	2	1	-15.582*	2.800	<.001	-23.452	-7.711
		3	-16.121*	2.922	<.001	-24.334	-7.908
	3	1	.539	2.523	.995	-6.553	7.632
		2	16.121*	2.922	<.001	7.908	24.334
2	1	2	16.107*	2.445	<.001	9.235	22.979
		3	.015	1.208	1.000	-3.381	3.410
	2	1	-16.107*	2.445	<.001	-22.979	-9.235
		3	-16.092*	2.456	<.001	-22.996	-9.189
	3	1	-.015	1.208	1.000	-3.410	3.381
		2	16.092*	2.456	<.001	9.189	22.996
Based on estimated marginal means							
*. The mean difference is significant at the .05 level.							

b. Adjustment for multiple comparisons: Sidak.

Τέλος, στη εικόνα 2 παρουσιάζεται η μέση τιμή της μυϊκής οξυγόνωσης (TSI) και στα δύο πρωτόκολλα στις φάσεις Baseline, άσκηση (STS), και αποκατάσταση. Συγκεκριμένα, και τα δύο πρωτόκολλα ξεκινούν από παρόμοιο baseline (περίπου 65%), η τιμή μειώνεται κατά την άσκηση (περίπου 50%) για να ανακάμψει μερικώς και όχι πλήρως κατά την αποκατάσταση (περίπου 57%).



Εικόνα 1 Γραφική απεικόνιση της μεταβολής της μεταβλητής TSI σε Baseline, Exercise Min και Recovery και για τα δύο πρωτόκολλα

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με την διεθνή βιοβιογραφία, η ΧΑΠ αποτελεί νόσο που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής και την λειτουργικότητα των ατόμων που πάσχουν από αυτή. Η άσκηση φαίνεται πως είναι σημαντικός παράγοντας βελτίωσης των συμπτωμάτων που αναφέρουν οι ασθενείς, ενώ αυξάνει την ικανότητα για σωματική δραστηριότητα και ως εκ τούτου αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι ενός προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης. Ειδικότερα, το επίπεδο ικανότητας και ανοχής των πασχόντων για υπομέγιστη άσκηση συσχετίζεται με την πορεία και την ποιότητα ζωής τους, καθώς παρομοιάζει κατά πολύ την ένταση των καθημερινών τους λειτουργιών και δραστηριοτήτων (40). Μολονότι τα αποτελέσματα της άσκησης είναι εμφανή στην έκβαση των συμπτωμάτων και στην βελτίωση της καθημερινής ζωής των ασθενών ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν η χορήγηση οξυγόνου κατά την διάρκεια πραγματοποίησης άσκησης βελτιώνει την μυική οξυγόνωση και κατ'επέκταση την αναπνευστική λειτουργία στα εν λόγω άτομα.

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να ερευνήσει και να αξιολογήσει την επίδραση που έχει η χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ και συγκεκριμένα στην οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός. Παράλληλα, ερευνητικά ερωτήματα αποτέλεσαν η επίδραση που έχει η άσκηση στον εν λόγω δείκτη όσο και το εάν η χορήγηση οξυγόνου προκαλεί μεταβολές στην απόδοση των ασθενών σε σύντομη άσκηση. Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε πως η χορήγηση οξυγόνου δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά την οξυγόνωση του έξω πλατύ μυός κατά την διάρκεια εκτέλεσης ήπιας και σύντομης άσκησης. Παράλληλα, δεν παρατηρήθηκαν ούτε σημαντικές διαφορές στην οξυγόνωση του εν λόγω μυός πριν και μετά την άσκηση, ενώ η διαφορά στην απόδοση των συμμετοχόντων με και χωρίς οξυγόνο κατά την δοκιμασία παρέμεινε επίσης στατιστικά μη σημαντική. Ακόμη, στην συγκεκριμένη έρευνα δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του πρωτοκόλλου ($p > .005$) αλλά και ούτε καθοριστική αλληλεπίδραση των παραγόντων χρόνος και πρωτόκολλο, στοιχεία το οποία δείχνουν πως και τα δύο πρωτόκολλα οδήγησαν σε παρεμφερή απόκριση στην μυική οξυγόνωση.

Τα παραπάνω αποτελέσματα συμφωνούν με εκείνα των Neunhäuserer et. al, όπου εφαρμόστηκε πρόγραμμα άσκησης 12 εβδομάδων ήπιας έντασης με χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με ήπια προς σοβαρή ΧΑΠ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρξε σημαντική βελτίωση μεταβολικών και καρδιαγγειακών παραμέτρων, η οποία οδήγησε σε αύξηση της ικανότητας των ατόμων για σωματική δραστηριότητα και ανοχή σε αυτήν. Επιπλέον, υπήρξε εμφανής επίδραση του προγράμματος στην απόδοσή τους κατά την δραστηριότητα, υποδεικνύοντας ότι η ένταξη σε πρόγραμμα άσκησης επηρεάζει δείκτες όπως η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και η πρόωρη κόπωση. Ωστόσο, η χορήγηση οξυγόνου κατά την πραγματοποίηση αυτής δεν φάνηκε να βελτιώνει επιπρόσθετα την αναπνευστική τους ικανότητα (ventilatory efficiency) (40).

Μία αντίστοιχη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς υποξαιμία ηρεμίας, όπου τα υποκείμενα υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα άσκησης 24 εβδομάδων με και χωρίς την χορήγηση οξυγόνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν κι εδώ μία σαφή βελτίωση των ατόμων σε τομείς όπως η ποιότητα ζωής και η ανοχή στην άσκηση, ωστόσο η χορήγηση οξυγόνου δεν επέφερε επιπλέον οφέλη στους αναπνευστικούς δείκτες των ατόμων(41).

Οι Alison et. al. Μελέτησαν την επίδραση της χορήγησης οξυγόνου κατά την άσκηση σε πρόγραμμα διάρκειας 8 εβδομάδων σε ασθενείς με ΧΑΠ οι οποίοι παρουσίαζαν νορμοξαιμία κατά την ηρεμία αλλά υποξαιμία κατά την άσκηση. Παρομοίως με τις προαναφερθείσες έρευνες, τα δεδομένα της ανάλυσής τους έδειξαν ότι οι ασθενείς βελτιώθηκαν στην ικανότητά τους για άσκηση, ωστόσο δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην αναπνευστική λειτουργία. Αναλυτικότερα, η σύγκριση μεταξύ των ομάδων με και χωρίς χορήγηση οξυγόνου δεν εμφάνισαν κάποια σημαντική διαφορά (42).

Με τα προηγούμενα ευρήματα συμφωνεί και μία ακόμη μελέτη, η οποία έδειξε ότι σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή ΧΑΠ, η χορήγηση οξυγόνου κατά την διάρκεια άσκησης δεν επέφερε σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη διαδικασία χωρίς τη χορήγηση οξυγόνου(43).

Αντίθετα με τα στοιχεία αυτά, μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ και οι οποίοι παρουσιάζουν υποξαιμία κατά την άσκηση, η χορήγηση οξυγόνου φάνηκε να επιδρά θετικά στην αύξηση της ικανότητάς τους για άσκηση και στην ανοχή τους σε αυτή (44,45). Πρόκειται ωστόσο για έρευνες είτε με ελλιπή δεδομένα κατά τον σχεδιασμό (πχ απουσία ομάδας ελέγχου) είτε με μικρό δείγμα, γεγονότα που καθιστούν απαραίτητη την επιπλέον έρευνα στο συγκεκριμένο πεδίο.

Ένα ακόμη εύρημα της συγκεκριμένης έρευνας αποτελεί το γεγονός πως η μεταβλητή «χρόνος» ήταν στατιστικά σημαντική ($p < .001$), καθώς υπήρξε πτώση του TSI κατά τη διάρκεια της άσκησης και παράλληλα αύξηση στην αποθεραπεία. Το χαρακτηριστικό αυτό υποδηλώνει ότι η χρονική φάση (π.χ., baseline, minimum TSI, recovery) επηρεάζει σημαντικά την τιμή του TSI ανεξαρτήτως του τύπου του πρωτοκόλλου (με οξυγόνο ή χωρίς). Επίσης, η ανάλυση έδειξε ότι και στα δύο πρωτόκολλα η μυική οξυγόνωση (TSI) μειώθηκε σημαντικά κατά την διάρκεια άσκησης ενώ αυξήθηκε κατά την φάση αποκατάστασης, το οποίο αποτυπώνει την φυσιολογική αντίδραση του οργανισμού και του μυικού ιστού στην αύξηση των σωματικών απαιτήσεων.

Όσον αφορά το στάδιο της αποκατάστασης, μετά την δοκιμασία STS υπήρξε στατιστικά σημαντική ανάκαμψη της οξυγόνωσης των μυών στο πρωτόκολλο 2, παρ'όλαυτά όμως η τιμή δεν επανήλθε στα αρχικά της επίπεδα (baseline). Το εύρημα αυτό υποδεικνύει ανικανότητα των μυών να επανέλθουν στην κατάσταση που ήταν κατά την ηρεμία και εξηγείται από την παθοφυσιολογία της συγκεκριμένης νόσου.

Ωστόσο, το γεγονός ότι υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των χρονικών στιγμών ενδεχομένως να αποτυπώνει την διαφορά των πρωτοκόλλων στην ταχύτητα ή στο επίπεδο ανάκαμψης.

Κατ'επέκταση θα μπορούσε κανείς να κάνει την υπόθεση ότι το πρωτόκολλο 2 επιτρέπει την πιο άμεση αιμάτωση των μυών κατά την φάση της αποκατάστασης ή ότι στο πρωτόκολλο 2 τα υποκείμενα κουράστηκαν λιγότερο. Πράγματι, όπως αναφέρεται και στην μελέτη των Neunhäuserer et. al., το επιπλέον οξυγόνο μπορεί να βελτιώσει την καρδιακή παροχή και την παροχή οξυγόνου στους μυς μέσω μηχανισμών, ωστόσο αυτό αφορά κατά κύριο λόγο άσκηση με υψηλότερη ένταση κι επιβάρυνση(40).

Σε κάθε περίπτωση, υπάρχουν διαφορετικές απόψεις στην βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση η μη της χορήγησης οξυγόνου στους ασθενείς με ΧΑΠ καις συνεπώς η περαιτέρω έρευνα του συγκεκριμένου ζητήματος είναι αναγκαία προκειμένου να επιβεβαιωθούν και να αξιολογηθούν οι διαφορετικές ερμηνείες και αποτελέσματα.

Η συγκεκριμένη έρευνα έχει σημασία για την κλινική πρακτική, καθώς παρέχει πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του οξυγόνου στην μυική οξυγόνωση των ασθενών που πάσχουν από ΧΑΠ και κατ'επέκταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για τον σχεδιασμό προγραμμάτων άσκησης και αποκατάστασης της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας. Για παράδειγμα, το γεγονός ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ χορήγησης οξυγόνου και μη κατά την διάρκεια άσκησης, ενδεχομένως να οδηγήσει σε πραγματοποίηση άσκησης και σε χώρους όπου αυτό δεν είναι διαθέσιμο (π.χ. μικρά κέντρα υγείας, επαρχία, αποκεντρωμένοι χώροι) αλλά στο οποίο έχουν πρόσβαση περισσότεροι ασθενείς. Παρέχοντας έτσι σε περισσότερα άτομα την δυνατότητα για πραγματοποίηση άσκησης με στόχο την βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής τους.

Από την άλλη πλευρά, κρίνεται αναγκαίο να αναφερθούν οι περιορισμοί της συγκεκριμένης έρευνας. Αρχικά, το γεγονός ότι το δείγμα ήταν αρκετά μικρό (N=12), δεν επιτρέπει την γενίκευση των αποτελεσμάτων της μελέτης στο σύνολο του πληθυσμού. Ωστόσο, αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την περαιτέρω ενασχόληση με το συγκεκριμένο θέμα. Επίσης, το γεγονός πως και οι δύο δοκιμασίες - πρωτόκολλα έγιναν την ίδια ημέρα ενδεχομένως να επηρέασε την απόδοση των ασθενών προς κάποια κατεύθυνση. Τέλος, δεν λήφθηκαν υπόψιν άλλοι παράγοντες που ενδεχομένως να επηρέασαν την απόδοση των ασθενών κατά τις δύο δοκιμασίες, όπως ψυχολογικοί παράγοντες.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη έρευνα σχεδίασε και αξιολόγησε την επίδραση της χορήγησης οξυγόνου σε ασθενείς με ΧΑΠ κατά την διάρκεια σύντομης διάρκειας άσκησης και αποτελεί μία από τις λίγες σε αυτό το ερευνητικό πεδίο. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, η οξυγόνωση στους μύες (TSI) μειώθηκε σημαντικά και αργότερα ανέκαμψε, ανεξαρτήτως πρωτοκόλλου. Η συμπεριφορά του οργανισμού ήταν σταθερή και προβλέψιμη, με παρόμοια αποτελέσματα και στα δύο πρωτόκολλα.

Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι στα άτομα με μέτρια ΧΑΠ, η χορήγηση οξυγόνου δεν επιδρά στατιστικά σημαντικά ούτε στην οξυγόνωση του εν λόγω μυός ούτε στην απόδοσή τους σε δοκιμασία ήπιας άσκησης 30 δευτερολέπτων (Sit to stand test). Το γεγονός αυτό, μπορεί να συσχετιστεί τόσο με την παθοφυσιολογία όσο και με τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Παρόλα αυτά, δεδομένου ότι η επίδραση του χρόνου φάνηκε να είναι καθοριστική, κρίνεται αναγκαίο το συγκεκριμένο θέμα να αποτελέσει αντικείμενο μελλοντικής έρευνας κι ενασχόλησης για την επιστημονική κοινότητα, με χρήση μεγαλύτερου πληθυσμού. Με αυτό τον τρόπο δύναται να εξεταστεί σε βάθος το συγκεκριμένο πεδίο προκειμένου να αποτελέσει εργαλείο για την διαμόρφωση αποτελεσματικών θεραπευτικών παρεμβάσεων για τους ασθενείς.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronicobstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronicobstructive-pulmonary-disease-(copd)). 2024.
2. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N; COPD group of the Hellenic Thoracic Society. Prevalence of COPD in Greece. *Chest*. 2004 Mar;125(3):892-900. doi: 10.1378/chest.125.3.892. PMID: 15006947.
3. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and metaanalysis. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2019;25(1):47–57.
4. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: Cause, effects, and disease progression. Vol. 6, *International Journal of COPD*. 2011. p. 199–208.
5. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2025 update. *Lancet Respir Med*. 2025 Jan;13(1):e7-e8. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00413-2. Epub 2024 Dec 5. PMID: 39647487.
6. Pan L, Guo Y, Liu X, Yan J. Lack of efficacy of neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis. Vol. 19, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2014. p. 22–9.
7. Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, et al. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax*. 2004 Aug;59(8):673–8.
8. Hamaoka T, McCully KK, Niwayama M, Chance B. The use of muscle near-infrared spectroscopy in sport, health and medical sciences: Recent developments. Vol. 369, *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. Royal Society; 2011. p. 4591–604.
9. Patwa A, Shah A. Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. Vol. 59, *Indian Journal of Anaesthesia*. Indian Society of Anaesthetists; 2015. p. 533–41.
10. Powers KA, Dhamoon AS. Physiology, Pulmonary Ventilation and Perfusion. 2023 Jan 23. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30969729.
11. Shukla SD, Vanka KS, Chavelier A, Shastri MD, Tambuwala MM, Bakshi HA, et al. Chronic respiratory diseases: An introduction and need for novel drug delivery approaches. In: *Targeting Chronic Inflammatory Lung Diseases Using Advanced Drug Delivery Systems*. Elsevier; 2020. p. 1–31.
12. Ελληνική πνευμονολογική εταιρία Φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος Εκδόσεις Ελληνικής πνευμονολογικής εταιρίας Αθήνα 2006.
13. Gould GS, Hurst JR, Trofor A, Alison JA, Fox G, Kulkarni MM, et al. Recognising the importance of chronic lung disease: a consensus statement from the Global Alliance for Chronic Diseases (Lung Diseases group). Vol. 24, *Respiratory Research*. BioMed Central Ltd; 2023.

14. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltayev N, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. Vol. 36, *European Respiratory Journal*. 2010. p. 995–1001.
15. Kritikou S, Zafeiridis A, Pitsiou G, Gkalgkouranas I, Kastritseas L, Boutou A, et al. Brain Oxygenation During Exercise in Different Types of Chronic Lung Disease: A Narrative Review. Vol. 13, *Sports. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2025.
16. Boutou AK, Dipla K, Theodorakopoulou MP, Markopoulou K, Pitsiou G, Papadopoulos S, et al. Effects of oxygen supplementation in autonomic nervous system function during exercise in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and exertional desaturation. *Clinical Respiratory Journal*. 2021 Oct 1;15(10):1088–96.
17. Boutou AK, Dipla K, Zafeiridis A, Markopoulou A, Papadopoulos S, Kritikou S, et al. A randomized placebo-control trial of the acute effects of oxygen supplementation on exercise hemodynamics, autonomic modulation, and brain oxygenation in patients with pulmonary hypertension. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021 Aug 1;290.
18. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Vol. 50, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2017.
19. Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, McDonald CF, Hill CJ, Zanaboni P, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. Vol. 2021, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2021.
20. Vanzella LM, Bernardo AFB, De Carvalho TD, Vanderlei FM, Da Silva AKF, Vanderlei LCM. Complexidade do sistema nervoso autônomo em indivíduos com DPOC. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018 Jan 1;44(1):24–30.
21. Adolfo JR, Dhein W, Sbruzzi G. Intensity of physical exercise and its effect on functional capacity in COPD: Systematic review and meta-analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2019;45(6).
22. Roig M, Reid WD. Electrical stimulation and peripheral muscle function in COPD: A systematic review. Vol. 103, *Respiratory Medicine*. 2009. p. 485–95.
23. Schreiber A, DI Marco F, Braido F, Solidoro P. High flow nasal cannula oxygen therapy, work in progress in respiratory critical care. *Minerva Med*. 2016 Dec;107(6 Suppl 1):14-20. PMID: 28009154.
24. Zhang F, Zhong Y, Qin Z, Li X, Wang W, Hamasaki H. Effect of muscle training on dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 100, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E24930.
25. Reyhler G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Oukel H, et al. One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *Clinical Respiratory Journal*. 2018 Mar 1;12(3):1247–56.

26. AL Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, Boumendil K, Arraji M, Mourajid Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024 Dec 1;24(1).
27. Jarhyan P, Hutchinson A, Khaw D, Prabhakaran D, Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2022 Mar 1;100(3):216–30.
28. He W, Wang J, Feng Z, Li J, Xie Y. Effects of exercise-based pulmonary rehabilitation on severe/very severe COPD: a systematic review and meta-analysis. Vol. 17, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. SAGE Publications Ltd; 2023.
29. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyhler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 12, *Clinical Respiratory Journal*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 2178–88.
30. P Van Beekvelt MC, J M Colier WN, Wevers RA, M Van Engelen BG, Beekvelt V, P MC, et al. Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O₂ consumption and blood flow in skeletal muscle [Internet]. 2001. Available from: <http://www.jap.org>
31. Leite MR, Ramos EMC, Freire APCF, de Alencar Silva BS, Nicolino J, Vanderlei LCM, et al. Analysis of Autonomic Modulation in Response to a Session of Aerobic Exercise at Different Intensities in Patients With Moderate and Severe COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018 May 4;15(3):245–53.
32. Arnold MT, Dolezal BA, Cooper CB. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease: Highly effective but often overlooked. Vol. 83, *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. Korean National Tuberculosis Association; 2020. p. 257–67.
33. Hess MW. Oxygen Therapy in COPD. *Respir Care*. 2023;68(7):998–1012.
34. Chen X, Xu L, Li S, Yang C, Wu X, Feng M, et al. Efficacy of respiratory support therapies during pulmonary rehabilitation exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med*. 2024 Dec 1;22(1).
35. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Dec 1;192(11):1373–86.
36. Cameron-Tucker HL, Wood-Baker R, Owen C, Joseph L, Walters EH. Chronic disease selfmanagement and exercise in COPD as pulmonary rehabilitation: A randomized controlled trial. *International Journal of COPD*. 2014 May 19;9:513–23.
37. Lee EN, Kim MJ. Meta-analysis of the Effect of a Pulmonary Rehabilitation Program on Respiratory Muscle Strength in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 13, *Asian Nursing Research*. Korean Society of Nursing Science; 2019. p. 1–10.
38. Perrey S, Quaresima V, Ferrari M. Muscle Oximetry in Sports Science: An Updated Systematic Review. Vol. 54, *Sports Medicine*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024. p. 975–96.

39. Hamaoka T, McCully KK. Review of early development of near-infrared spectroscopy and recent advancement of studies on muscle oxygenation and oxidative metabolism. Vol. 69, *Journal of Physiological Sciences*. Springer; 2019. p. 799–811.
40. Neunhäuserer D, Reich B, Mayr B, Kaiser B, Lamprecht B, Niederseer D, et al. Impact of exercise training and supplemental oxygen on submaximal exercise performance in patients with COPD. *Scand J Med Sci Sports*. 2021 Mar 1;31(3):710–9.
41. Spielmanns M, Fuchs-Bergsma C, Winkler A, Fox G, Krüger S, Baum K. Effects of oxygen supply during training on subjects with COPD who are normoxemic at rest and during exercise: A blinded randomized controlled trial. *Respir Care*. 2015;60(4):540–8.
42. Alison JA, McKeough ZJ, Leung RWM, Holland AE, Hill K, Morris NR, et al. Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation. *European Respiratory Journal*. 2019 May 1;53(5).
43. Scorsone D, Bartolini S, Saporiti R, Braido F, Baroffio M, Pellegrino R, et al. Does a lowdensity gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD? *Chest*. 2010 Nov 1;138(5):1133–9.
44. Davidson AC, Leach R, George RJD, Geddes M. Supplemental oxygen and exercise ability in chronic obstructive airways disease.
45. Wadell K, Henriksson-Larse K, Lundgren R, Wadell : K. PHYSICAL TRAINING WITH AND WITHOUT OXYGEN IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND EXERCISE-INDUCED HYPOXAEMIA. Vol. 33, *J Rehab Med*. 2001.