

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΕΚΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ
ΤΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΤΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

του

Ανδριανόπουλου Δ. Βασίλειου

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΚΑΘΗΓΗΤΩΝ

- 1^{ος} Επιβλέπων Καθηγητής: Βογιατζής Ιωάννης
2^{ος} Επιβλέπων Καθηγητής: Καρατζαφέρη Χριστίνα
3^{ος} Επιβλέπων Καθηγητής: Τζιαμούρτας Αθανάσιος

Μεταπτυχιακή Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Άσκηση και Υγεία» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Έτος ολοκλήρωσης της διατριβής

2010

Copyright 2010

ΑΝΔΡΙΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω το πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών «Άσκηση και Υγεία», τον διευθυντή του προγράμματος καθηγητή κ. Κουτεντάκη Ιωάννη και όλους τους διδάσκοντες που μου έδωσαν την δυνατότητα να πραγματοποιήσω υψηλού επιπέδου μεταπτυχιακές σπουδές στην χώρα μου. Κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου είχα την ευκαιρία να γνωρίσω εξαιρετικούς επιστήμονες από την Ελλάδα και το εξωτερικό, οι οποίοι μέσα στα πλαίσια του προγράμματος μου πρόσφεραν πολύτιμες γνώσεις στους τομείς της υγείας και της αποκατάστασης χρόνιων ασθενειών μέσω της άσκησης.

Η γνωριμία μου με τον καθηγητή κ. Βογιατζή Ιωάννη, ο οποίος αποτέλεσε και επιβλέπων της παρούσας διατριβής, υπήρξε πολύ σημαντική για την περαιτέρω πορεία μου λόγω των γνώσεων και της εμπειρίας, που απέκόμισα. Ευχαριστώ ολόψυχα τον κ. Βογιατζή που με εμπιστεύτηκε και με δέχτηκε στο κέντρο ιατρικών ερευνών « ΘΩΡΑΞ », όπου πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις της παρούσας διατριβής, ανοίγοντας μου παράλληλα τον δρόμο, ώστε να ασχοληθώ με την έρευνα και την αποκατάσταση ασθενών. Θεωρώ τον εαυτό μου πραγματικά τυχερό που συνεργάζομαι πλέον μαζί του και μετά την ολοκλήρωση της διατριβής. Ευχαριστώ τους συνεργάτες μου στο ίδρυμα «ΘΩΡΑΞ» τον Αθανασόπουλο Δημήτρη και τον Λούβαρη Ζαφείρη για την άψογη και εποικοδομητική συνεργασία μας. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω προσωπικά τους καθηγητές κ. Σακκά Γεώργιο, κ. Καρατζαφέρη Χριστίνα και κ. Τζιαμούρτα Αθανάσιο για την πολύτιμη συμβολή τους στην επιτυχή ολοκλήρωση των υποχρεώσεων μου στο μεταπτυχιακό καθώς και τον καθηγητή κ. Φαμίση Κωνσταντίνο για την σημαντική βοήθεια του.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Κωνσταντακόπουλο Βασίλειο για το ενδιαφέρον του και την σημαντική στήριξη του στην προσπάθεια μου και κλείνοντας να πω πως το μεγαλύτερο ευχαριστώ ανήκει στην οικογένεια μου για την συμπαράσταση και την στήριξη που μου παρέχουν όλα αυτά τα χρόνια.

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο περιορισμός εκπνευστικής ροής μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη ικανότητα για άσκηση των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Έγινε η υπόθεση ότι ο περιορισμός εκπνευστικής ροής οδηγεί σε μείωση παροχής οξυγόνου στους ασκούμενους και επιδρά αρνητικά στον χρόνο ανταπόκρισης οξυγόνωσης των ιστών.

Μεθοδολογία: Προσομοίωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθεια εφαρμόστηκε σε δείγμα υγιών ανδρών που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία αυξανόμενης έντασης με πρόκληση περιορισμού εκπνευστικής ροής στο 1 λίτρο ανά δευτερόλεπτο ($1/\text{sec}^{-1}$) ώστε να καθοριστεί το μέγιστο ατομικό έργο άσκησης. Ακολούθησαν δύο εξάλεπτες δοκιμασίες στις οποίες οι δοκιμαζόμενοι ποδηλάτησαν στο 65% του μέγιστου έργου τους χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής και με περιορισμό της εκπνευστικής ροής ενώ καταγράφηκαν η καρδιακή παροχή, ο κορεσμός οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα και η οξυγόνωση των τετρακέφαλων μυών. Υπολογίστηκε η κινητική της καρδιακής παροχής, του όγκου παλμού και της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης των τετρακέφαλων ως δείκτης απόσπασης οξυγόνου από τους μυς.

Αποτελέσματα: Η άσκηση σε συνθήκη περιορισμού εκπνευστικής ροής συγκριτικά με την άσκηση χωρίς περιορισμό, προκάλεσε πτώση του κορεσμού οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα ($93,2 \pm 2,3\%$ έναντι $97,5 \pm 0,2\%$) ($P < 0.05$) αλλά δεν επηρέασε σημαντικά την καρδιακή παροχή ($13,8 \pm 0,3$ έναντι $13,1 \pm 0,5 \text{ l.min}^{-1}$). Ωστόσο, προκάλεσε σημαντική αύξηση του χρόνου κινητικής της καρδιακής παροχής ($93,05 \pm 23,41 \text{ s}$ έναντι $67,56 \pm 10,35 \text{ s}$) και του όγκου παλμού ($97,24 \pm 38,2 \text{ s}$ έναντι $60,25 \pm 25,3 \text{ s}$) ($P < 0.05$) και μείωσε τον μέσο χρόνο ανταπόκρισης κινητικής της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης των τετρακέφαλων μυών ($23,9 \pm 6,8 \text{ s}$ έναντι $28,3 \pm 3,8 \text{ s}$).

Συμπεράσματα: Η άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής ευθύνεται για κεντρικές αιμοδυναμικές διαταραχές και πτώση του κορεσμού οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα.

Το γεγονός αυτό προκαλεί καθυστέρηση στην διανομή οξυγόνου στους περιφερικούς μυς και γρηγορότερη κινητική αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης που αντανακλάται στην μεγαλύτερη απόσπαση οξυγόνου στους περιφερικούς μυς σε μια προσπάθεια αντιρρόπησης της μειωμένης αιμάτωσης των ιστών.

Λέξεις Κλειδιά : Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, , παροχή οξυγόνου μυών, ικανότητα άσκησης

Abstract

Background: Expiratory Flow Limitation (EFL) can affect exercise intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients. We hypothesized that EFL decreases oxygen delivery to the working muscles and causes slower muscle oxygenation kinetics responses.

Methods: A human model of the pathophysiology of COPD performed on healthy subjects who underwent an incremental exercise test exhaling through a Starling resistor that limited expiratory flow to $\sim 1 \text{ L}\cdot\text{sec}^{-1}$ to determine maximal EFL exercise workload (W_{\max}). In two more square-wave exercise runs subjects exercised in two conditions, with EFL and without (control) at 65% of W_{\max} for 6 min, while measuring cardiac output, arterial oxygen saturation and deoxygenated hemoglobin. Kinetic responses of cardiac output, stroke volume and deoxygenated hemoglobin of quadriceps were calculated.

Results: Exercise with EFL comparing to control exercise reduced the arterial oxygen saturation ($93.2 \pm 2.3\%$ vs $97.5 \pm 0.2\%$) ($P < 0.05$) but did not change significantly cardiac output values (13.8 ± 0.3 vs $13.1 \pm 0.5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$) although caused delayed kinetic responses in cardiac output ($93.05 \pm 23.41 \text{ s}$ vs $67.56 \pm 10.35 \text{ s}$) and stroke volume ($97.24 \pm 38.2 \text{ s}$ vs $60.25 \pm 25.3 \text{ s}$) ($P < 0.05$). In addition, EFL reduced the mean response time (MRT) on deoxygenated hemoglobin of quadriceps ($23.9 \pm 6.8 \text{ s}$ vs $28.3 \pm 3.8 \text{ s}$).

Conclusion: Exercise with EFL is responsible for central hemodynamic disturbances and reduction of arterial oxygen saturation. That induces decrease in peripheral muscle oxygen delivery and faster deoxygenated hemoglobin kinetics reflecting greater peripheral oxygen extraction to compensate the reduced muscle blood flow.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, oxygen delivery, exercise intolerance

Περιεχόμενα	Σελίδες
Περίληψη	iii - v
Περιεχόμενα	vi - vii
Λίστα με πίνακες	viii
Λίστα με γραφήματα	vii - xii
Λίστα με εικόνες	xii
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή	1 - 3
1.1 Σκοπός της μελέτης.....	4
1.2 Σημαντικότητα της μελέτης.....	5 - 6
1.3 Ορισμοί.....	6 - 7
1.4 Περιορισμοί της μελέτης.....	7
Κεφάλαιο 2. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας	8
2.1 Η σοβαρότητα της νόσου ΧΑΠ.....	8 - 10
2.2 Η παθοφυσιολογία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.....	10 - 13
2.3 Μορφές εμφάνισης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας.....	13
2.3.1 Το πνευμονικό εμφύσημα.....	13 - 14
2.3.2 Η χρόνια Βρογχίτιδα.....	15 - 16
2.4 Βασικοί παράγοντες περιορισμού ικανότητας για άσκηση στην ΧΑΠ.....	16 - 19
2.5 Το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής	19 - 21
2.5.1 Οι επιπτώσεις του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην άσκηση.....	22
2.5.2 Η επίδραση του φαινομένου στην μηχανική της αναπνοής κατά την άσκηση.....	23 - 26
2.5.3 Η επίδραση του φαινομένου στην φυσιολογία της άσκησης.....	26 - 27
2.6 Μοντέλο προσομοίωσης ΧΑΠ με περιορισμό εκπνευστικής ροής.....	27 - 29
2.7 Η κινητική του οξυγόνου και η σημαντικότητα της.....	29 - 31
2.8 Αντίστοιχες μελέτες κινητικής οξυγόνου στον περιορισμό εκπνευστικής ροής.....	31 - 33

Κεφάλαιο 3. Μεθοδολογία.....	34
3.1 Δείγμα.....	34
3.2 Μέθοδος.....	35 - 37
3.3 Συσκευές μετρήσεων.....	37
3.4 Καταγραφόμενες μεταβλητές.....	38 - 41
3.5 Στατιστική ανάλυση.....	41 - 42
Κεφάλαιο 4. Αποτελέσματα.....	42 - 43
4.1 Σωματομετρικά χαρακτηριστικά και Αναπνευστικά δεδομένα.....	43 - 48
4.1.1 Το αίσθημα δύσπνοιας – κόπωσης βάσει της κλίμακας Borg.....	49 - 50
4.2 Καρδιακές παράμετροι κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών.....	50
4.2.1 Ανάλυση δεδομένων καρδιακής παροχής.....	50 - 51
4.2.2 Ανάλυση δεδομένων καρδιακής συχνότητας.....	51 - 52
4.2.3 Ανάλυση δεδομένων όγκου παλμού.....	53
4.3 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών.....	54
4.3.1 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις του 7 ^{ου} μεσοπλεύριου μυ.....	54 - 59
4.3.2 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις του έξω πλατύ μυ.....	60 - 65
4.4 Ανάλυση κινητικής του οξυγόνου.....	66 - 68
4.4.1 Η παράμετρος «χρέος οξυγόνου» στην κινητική του οξυγόνου.....	68 - 69
4.4.2 Η κινητική του οξυγόνου στην καρδιακή παροχή.....	70 - 74
4.4.3 Η κινητική του οξυγόνου στην καρδιακή συχνότητα.....	74 - 78
4.4.4 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκο παλμού.....	79 - 82
4.4.5 Η κινητική του οξυγόνου στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη του έξω πλατύ μυ....	83 - 86
Κεφάλαιο 5. Συζήτηση.....	87 - 93
Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα – Προτάσεις.....	93 - 94
Παραρτήματα.....	95 - 106
Κεφάλαιο 7. Βιβλιογραφία.....	107 - 112

Λίστα με πίνακες

	Σελίδες
Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος	34
Πίνακας 2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των 7 δοκιμαζομένων στην έρευνα	43
Πίνακας 3. Αναπνευστικές παράμετροι κατά τη διάρκεια άσκησης στις δύο συνθήκες	44
Πίνακας 4. Η χρονική σταθερά (tau) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην καρδιακή παροχή στις δύο συνθήκες άσκησης	70
Πίνακας 5. Η χρονική σταθερά (tau) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην καρδιακή συχνότητα στις δύο συνθήκες άσκησης	75
Πίνακας 6. Η χρονική σταθερά (tau) σε κάθε δοκιμαζόμενο στον όγκο παλμού στις δύο συνθήκες άσκησης	79
Πίνακας 7. Ο μέσος χρόνος ανταπόκρισης (MRT) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στη περιοχή του έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες άσκησης	83

Λίστα με γραφήματα

Γράφημα 1.1 Σύγκριση πρόσληψης οξυγόνου σε λίτρα στις δύο συνθήκες άσκησης	45
Γράφημα 1.2 Σύγκριση πρόσληψης οξυγόνου σε μίλι λίτρα ανά κιλό σωματικού βάρους στις δύο συνθήκες άσκησης	46
Γράφημα 1.3 Ο κορεσμός του οξυγόνου κατά τις δοκιμασίες με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	47
Γράφημα 1.4 Ο πνευμονικός αερισμός (Ventilation) στις δύο συνθήκες	48
Γράφημα 1.5 Το αίσθημα της δύσπνοιας βάσει της κλίμακας Borg	49
Γράφημα 1.6 Το αίσθημα της κόπωσης των κάτω άκρων βάσει της κλίμακας Borg	50
Γράφημα 2.1 μεταβολής της καρδιακής παροχής με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	51
Γράφημα 2.2 Η μεταβολή του καρδιακού παλμού με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	52

Γράφημα 2.3 Οι μεταβολές του όγκου παλμού με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	53
Γράφημα 3.1 Οι μεταβολές του κορεσμού του οξυγόνου στον 7ο περιφερικό μεσοπλεύριο μυ κατά την διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης	55
Γράφημα 3.2 Οι μεταβολές της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης κατά την διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής στον 7ο μεσοπλεύριο μυ κατά διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης	57
Γράφημα 3.3 Οι μεταβολές της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης κατά την διάρκεια των δύο συνθηκών στον 7ο μεσοπλεύριο μυ	59
Γράφημα 4.1 Οι μεταβολές του κορεσμού του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	61
Γράφημα 4.2 Οι μεταβολές της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	63
Γράφημα 4.3 Οι μεταβολές της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής	65
Γράφημα 4.4 Τα στάδια της κινητικής του οξυγόνου (phases) σε δεδομένα καρδιακής παροχής	68
Γράφημα 5.1 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1	71
Γράφημα 5.2 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2	71
Γράφημα 5.3 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3	72
Γράφημα 5.4 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4	72

Γράφημα 5.5 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5	73
Γράφημα 5.6 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6	73
Γράφημα 5.7 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7	74
Γράφημα 6.1 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1	75
Γράφημα 6.2 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2	76
Γράφημα 6.3 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3	76
Γράφημα 6.4 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4	77
Γράφημα 6.5 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5	77
Γράφημα 6.6 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6	78
Γράφημα 6.7 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7	78

Γράφημα 7.1 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1	80
Γράφημα 7.2 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2	80
Γράφημα 7.3 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4	81
Γράφημα 7.4 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5	81
Γράφημα 7.5 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6	82
Γράφημα 7.6 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκου παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7	82
Γράφημα 8.1 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHb) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1	84
Γράφημα 8.2 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHb) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2	84
Γράφημα 8.3 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHb) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3	85

Γράφημα 8.4 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4	85
Γράφημα 8.5 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5	86
Γράφημα 8.6 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7	86

Λίστα με εικόνες

Εικόνα 1. Το φαινόμενο του ισοδύναμου σημείου πίεσης EPP	21
Εικόνα 2. Πρωτόκολλο καθορισμού μέγιστου έργου	36
Εικόνα 3. Τοποθέτηση μέρους των 89 σφαιριδίων αντανάκλασης	39
Εικόνα 4. Τοποθέτηση 6 αισθητήρων μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος αγωγιμότητας	39

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής αποτελεί ένα κοινό σύμπτωμα των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) το οποίο περιορίζει την ικανότητα για άσκηση (Koulouris et al., 1997). Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής προκαλεί σοβαρά προβλήματα στους ασθενείς κυρίως λόγω επιβάρυνσης του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και πρόκλησης πνευμονικής υπερδιάτασης με αποτέλεσμα την δύσπνοια και την μειωμένη ικανότητα για άσκηση ή καθημερινές σωματικές δραστηριότητες (Diaz et al., 2000). Εξαιτίας, μάλιστα, γενικότερων παθολογικών διαταραχών, τις οποίες εντείνει ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής, η νόσος ευθύνεται και για την μειωμένη λειτουργική ικανότητα περιφερικών μυών με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να αντιμετωπίζουν σημαντικά αρνητικές συνέπειες στις καθημερινές τους δραστηριότητες ή στην άσκηση με την εμφάνιση πρόωρης κόπωσης (Rondelli, Dal Corso, Simoes, & Malaguti, 2009). Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής εμφανίζεται να έχει σημαντικό αντίκτυπο και στην κινητική του οξυγόνου καθώς μεταβάλλει τον χρόνο ανταπόκρισης της αρνητικά επιβαρύνοντας την φυσική κατάσταση και προκαλώντας περιορισμούς στην ικανότητα για άσκηση (Vogiatzis et al., 2007).

Εξετάζοντας την ταυτότητα και τις ιδιαιτερότητες της νόσου ΧΑΠ, στην οποία εμφανίζεται ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής, διαπιστώνεται ότι αποτελείται από ένα σύμπλεγμα ασθενειών του αναπνευστικού συστήματος (Calverley, 2008). Η νόσος είναι φλεγμονώδης και εκδηλώνεται συνήθως με τη μορφή του εμφυσήματος και της χρόνιας βρογχίτιδας με συμπτώματα όπως βήχας, βλεννώδεις εκκρίσεις και δύσπνοια ενώ χαρακτηριστικό της είναι η αύξηση της διατομής των κυψελίδων και η στένωση των αεραγωγών (Warren, 2009). Σύμφωνα με εκτιμήσεις, η απειλή της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας είναι μεγάλη καθώς το 2020 η νόσος πρόκειται να αποτελεί τη τρίτη αιτία

θανάτου στον κόσμο και το κόστος σε κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο θα είναι ιδιαίτερος υψηλό (Groneberg, Pleimes, Golpon, & Welte, 2006).

Η πάθηση προσβάλλει το 10 – 15 % των καπνιστών και μαζί με το χρόνιο άσθμα ευθύνεται για τις περισσότερες αποφρακτικές αλλοιώσεις των πνευμόνων όπως η βρογχεκτασία, οι βλάβες των ανώτερων αεραγωγών και άλλες παθήσεις, οι οποίες σχετίζονται σημαντικά με τη μερική απόφραξη της ροής του αέρα από τους πνεύμονες (Ryu & Scanlon, 2001). Τα ποσοστά αυτά αυξάνονται σημαντικά βάσει εκτιμήσεων μέρους μελετητών, οι οποίοι εκτιμούν πως τουλάχιστον το 25% των συστηματικά καπνιστών πρόκειται να νοσήσουν από ΧΑΠ (Lokke, Lange, Scharling, Fabricius, & Vestbo, 2006). Το 90% των πασχόντων από ΧΑΠ είναι ή ήταν καπνιστές ενώ για το υπόλοιπο 10% υπεύθυνο είναι το παθητικό κάπνισμα, η ρύπανση εντός των οικιών, κυρίως από καύση ξύλων, η ατμοσφαιρική ρύπανση και κάποια επαγγέλματα λόγω ανθυγιεινών συνθηκών εργασίας (Kosmas, 2007).

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με επιδημιολογική μελέτη της Επιστημονικής Ομάδας ΧΑΠ της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρίας, η νόσος προσβάλλει το 8,4% των ενηλίκων συστηματικών καπνιστών άνω των 35 ετών. Το 11,6% των αντρών και το 4,8% των γυναικών άνω των 35 ετών, οι οποίοι καπνίζουν, προσβάλλονται από αυτή την νόσο. Η εμφάνιση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, βάσει στοιχείων της μελέτης στον Ελλαδικό χώρο για τους καπνιστές, φτάνει το 6% για την Αθήνα, το 10,1% για τις άλλες αστικές περιοχές, το 8,5% για τις κωμοπόλεις και το 9,1% για τις αγροτικές περιοχές (Tzanakis, Anagnostopoulou, Filaditaki, Christaki, & Siafakas, 2004).

Το βασικό χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της νόσου, το οποίο ευθύνεται σημαντικά για την πτώση της ικανότητας για άσκηση και καθημερινές σωματικές δραστηριότητες είναι ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής τους και κατ' επέκταση το αίσθημα της δύσπνοιας αλλά και η πρόωρη κόπωση (Katsura, Yamada, Wakabayashi, &

Kida, 2005). Η εκτίμηση του περιορισμού εκπνευστικής ροής στην νόσο ΧΑΠ αντανακλά τον βαθμό δύσπνοιας στους ασθενείς (μετρήσεις βάσει κλίμακας Borg) και μάλιστα σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι οι σπυρομετρικές αξιολογήσεις (Eltayara, Becklake, Volta, & Milic-Emili, 1996). Το αίσθημα της δύσπνοιας σχετίζεται με την μειωμένη καθημερινή δραστηριότητα των ασθενών και συνδέεται με το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής (O'Donnell & Laveneziana, 2007). Ωστόσο, η δύσπνοια δεν αποτελεί την μοναδική αιτία που οι ασθενείς με ΧΑΠ δυσκολεύονται να ανταποκριθούν σε δραστηριότητες με αυξημένες σωματικές απαιτήσεις ή στην άσκηση. Εκτός από την δύσπνοια, η εμφάνιση πρόωρης κόπωσης αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα μειωμένης ανταπόκρισης σε καθημερινές δραστηριότητες, οι οποίες απαιτούν φυσική κατάσταση (Trendall, 2001).

Η κινητική οξυγόνου αποτελεί μια μέθοδο που παρέχει πληροφορίες αναφορικά με την κατάσταση των οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού και την διαδικασία μεταφοράς οξυγόνου (Arena & Peberdy, 2006). Η διερεύνηση της κινητικής του οξυγόνου σε συνθήκες περιορισμού εκπνευστικής ροής αποτελεί ερευνητικό πεδίο στα πλαίσια της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ, το οποίο είναι σε θέση να παράσχει σημαντικά δεδομένα για τις επιπτώσεις της νόσου στις μεταβολικές διαδικασίες του οργανισμού και την ικανότητα του για άσκηση (Okamoto, Kanazawa, Hirata, & Yoshikawa, 2003). Μέσω της παρούσας μελέτης μπορούν να διεξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα αναφορικά με την παθοφυσιολογία της ΧΑΠ και να υπάρξει προσαρμογή των υπαρχόντων πρωτοκόλλων άσκησης στα νέα δεδομένα που θα προκύψουν με σκοπό την βελτίωση της φυσικής κατάστασης των ασθενών αυτών και κατ' επέκταση της ποιότητας ζωής τους.

1.1 Σκοπός της μελέτης

Ο σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου των περιφερικών μυών κατά τη διάρκεια άσκησης σταθερής έντασης στο 65% του μέγιστου έργου μέσω ενός μοντέλου προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Βάσει μελέτης των Aliverti, Kayser και Macklem (2007) σε αντίστοιχο μοντέλο προσομοίωσης της ΧΑΠ με περιορισμό εκπνευστικής ροής, το 65% του μέγιστου έργου άσκησης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής αντιστοιχεί στο 100% του μέγιστου έργου άσκησης στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής λόγω κυρίως της δύσπνοιας που προκαλείται. Υποθέτουμε ότι ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής μειώνει την παροχή οξυγόνου στους περιφερικούς μυς, επηρεάζει τις αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις της καρδιάς (καρδιακή παροχή, καρδιακοί παλμοί και όγκος παλμού) και μεταβάλλει τους δείκτες αιματικής ροής (οξυγονωμένη – αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη, κορεσμός οξυγόνου) στον έξω πλατύ μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης. Παράλληλα θεωρούμε ότι η ανταπόκριση της κινητικής μέσω του χρόνου (τ) θα αυξηθεί στις αιμοδυναμικές παραμέτρους της καρδιάς ενώ ο μέσος χρόνος ανταπόκρισης (MRT) θα μειωθεί στην παράμετρο της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) στον 7^ο περιφερικό μεσοπλεύριο μυ και στον έξω πλατύ μυ. Ο αντίκτυπος των επιδράσεων αυτών του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στον ανθρώπινο οργανισμό θεωρούμε ότι θα λειτουργήσει καταλυτικά στην ικανότητα για συνέχιση της άσκησης καθώς θα μειώσει την αντοχή λόγω μη επαρκούς οξυγόνωσης των μυών αυξάνοντας κατακόρυφα το αίσθημα της κόπωσης αλλά και τις δύσπνοιας. Η αυξημένη δύσπνοια και κόπωση αποτελούν τις αιτίες για διακοπή της άσκησης στη νόσο της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

1.2 Σημαντικότητα της μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί ένα βήμα στην αποκωδικοποίηση των προσαρμοστικών μηχανισμών και αντιδράσεων του ανθρώπινου οργανισμού σε συνθήκες περιορισμού εκπνευστικής ροής κατά τις οποίες δημιουργείται άμεση ανάγκη αύξησης αιμάτωσης και οξυγόνωσης των μυών λόγω υψηλών εντάσεων και μέγιστων προσπάθειών. Ο υπολογισμός της χρονικής σταθεράς (tau) της ανταπόκρισης της κινητικής σε παραμέτρους του καρδιοκυκλοφορικού συστήματος (καρδιακή παροχή, καρδιακός παλμός, όγκος παλμού) καθώς και σε αιμοδυναμικές παραμέτρους (αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη, κορεσμός οξυγόνου) αποτελεί μια μέθοδο που αποσκοπεί στην διερεύνηση των παθοφυσιολογικών καταστάσεων, που προκύπτουν από τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ο υπολογισμός της κινητικής του οξυγόνου αποτελεί μια παράμετρο κατά την οποία μπορούν να εκτιμηθούν στοιχεία που αφορούν τις μεταβολικές διαδικασίες του οργανισμού και παραμέτρους της φυσικής κατάστασης και κλινικής εικόνας των δοκιμαζομένων. Για τον λόγο αυτό, ο υπολογισμός της κινητικής σε καρδιοκυκλοφορικές και αιμοδυναμικές παραμέτρους, όταν υφίσταται ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής, αποτελεί ένα ενδιαφέρον και αναπτυσσόμενο πεδίο προς διερεύνηση, το οποίο διερευνά τις ανταποκρίσεις του ανθρώπινου οργανισμού έχοντας ως βάση την παθοφυσιολογία της νόσου ΧΑΠ.

Η διερεύνηση της επίδρασης του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου των περιφερικών μυών ιδιαίτερα στην περίπτωση της έντονης και παρατεταμένης άσκησης προϋποθέτει το αυξημένο στρεσάρισμα του οργανισμού που φτάνει στα όρια της αντοχής με σκοπό την εξαγωγή σημαντικών συμπερασμάτων. Το γεγονός αυτό λειτουργεί αποτρεπτικά στην συμμετοχή πραγματικών ασθενών ΧΑΠ για λόγους ασφαλείας και προωθεί τον σχεδιασμό προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας ΧΑΠ σε υγιείς. Το βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου προσομοίωσης ασθενών με ΧΑΠ μέσω χρήσης συσκευής περιορισμού εκπνευστικής ροής είναι ότι οι δοκιμαζόμενοι αποτελούν παράλληλα

και το δείγμα (control) του εαυτού του εξεταζόμενοι σε συνθήκες με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Το γεγονός αυτό προσδίδει αξιοπιστία στις μετρήσεις καθώς η σύγκριση άσκησης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής αφορά το ίδιο δείγμα ατόμων. Επιπροσθέτως, η δυνατότητα ασφαλών μέγιστων προσπαθειών άσκησης και εντονότατου στρεσαρίσματος του οργανισμού δίνει την δυνατότητα διεξαγωγής απόλυτων αποτελεσμάτων που υπό άλλες συνθήκες δεν θα ήταν δυνατόν να ληφθούν καθώς οι πραγματικά πάσχοντες δεν είναι δυνατόν να εξεταστούν σε μέγιστες και παρατεταμένες εντάσεις.

Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της παρούσας ερευνητικής μελέτης αναμένεται να αποτελέσουν μέρος ενός γενικότερου συνόλου διερεύνησης της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ. Η σημαντικότητα των συμπερασμάτων της έρευνας αντικατοπτρίζεται στην κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται και χαρακτηρίζουν την παθοφυσιολογία των ασθενών αυτών και επιδρούν και στις καθημερινές έντονες δραστηριότητες ή στην ικανότητα για άσκηση. Τα αποτελέσματα και τα εξαγόμενα συμπεράσματα της παρούσας μελέτης καθίστανται να είναι σημαντικά στην διερεύνηση των μηχανισμών της παθοφυσιολογίας ΧΑΠ με απώτερο σκοπό την βελτίωση των πρωτοκόλλων θεραπευτικής άσκησης και αποκατάστασης των ασθενών της νόσου.

1.3 Ορισμοί

BODE = (B)ody mass index, bronchial (O)bstruction, (D)yspnea, (E)xercise

CT = Computed Tomography

EELV = End-Expiratory Lung Volume

EFL = Expiratory Flow Limitation

EPP = Equal Pressure Point

FEV1 = Force Expiratory Volume per second

GOLD = Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

IC = Inspiratory Capacity

MCA = Manual Compression Abdominal

O.E.P = Opto Electronic Plethysmography

PEEPi = Positive End Expiratory Pressure

Tau = Time Constant

TLC = Total Lung Capacity

VT = Tidal Volume

ΧΑΠ = Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

1.4 Περιορισμοί της μελέτης

Η μελέτη εκπονήθηκε στις εγκαταστάσεις της Κλινική Εντατικής Θεραπείας Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Αποτελεί μοντέλο προσομοίωσης των συμπτωμάτων παθοφυσιολογίας ΧΑΠ σε υγιείς καθώς προκαλεί τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής και εν συνεχεία αποκορεσμό του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα, υπερκαπνία, αυξημένο έργο αναπνοής, αιμοδυναμικές μεταβολές, αυξημένη δύσπνοια και κόπωση. Κατά την διάρκεια της δοκιμασίας εμφανίζονται όλα τα συμπτώματα της ΧΑΠ λόγω του περιορισμού εκπνευστικής ροής στο 1 λίτρο ανά δευτερόλεπτο (l/sec^{-1}) χωρίς όμως να προϋπάρχουν οι φυσιολογικές προσαρμογές που αναπτύσσουν οι χρόνιοι ασθενείς. Το γεγονός αυτό ωστόσο δεν στερεί από την αξιοπιστία της προσομοίωσης ωστόσο ενδέχεται λόγω αυτού του περιορισμού να μην καθίστανται εμφανή επιπρόσθετα στοιχεία που αφορούν τις προσαρμογές του οργανισμού ασθενών, οι οποίοι πάσχουν μεγάλο χρονικό διάστημα από την νόσο και είναι συνηθισμένος ο οργανισμός τους να λειτουργεί υποξικά.

Κεφάλαιο 2. Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

2.1 Η σοβαρότητα της νόσου ΧΑΠ

Η νόσος Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια αποτελεί μια πάθηση μέχρι στιγμής αθεράπευτη παρόλο που μπορεί σε μεγάλο βαθμό να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί. Η αντιμετώπιση της στοχεύει στην ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων της, στην μείωση των παροξύνσεων και στην σταθεροποίηση της πνευμονικής λειτουργίας (Atasever & Erdinc, 2003). Βασικό χαρακτηριστικό της νόσου ΧΑΠ αποτελεί η πτώση της αναπνευστικής λειτουργίας, η οποία δεν καθίσταται πλήρως αναστρέψιμη. Τα παθολογικά ευρήματα της νόσου είναι πολλά και μπορούν ποικιλοτρόπως να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Piravath, Schmidt, Takasugi, & Godwin, 2009). Οι πάσχοντες ΧΑΠ εμφανίζουν υψηλούς δείκτες θνησιμότητας και ιδιαίτερα οι ασθενείς που δεν αποχωρίζονται το κάπνισμα, την συνήθεια η οποία ευθύνεται και για την πλειονότητα και την έξαρση των περιπτώσεων ΧΑΠ (Shavelle, Paculdo, Kush, Mannino, & Strauss, 2009).

Η σοβαρότητα της νόσου ΧΑΠ έγκειται στο γεγονός ότι προσβάλλει εκτεταμένα τον ανθρώπινο οργανισμό και αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για ένα ευρύτατο φάσμα σωματικών λειτουργιών πέραν του αναπνευστικού συστήματος (Eisner et al., 2008). Μελέτη σε 3265 ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια έδειξε μείωση της ικανότητας για οικιακές εργασίες στο 43%, για ύπνο στο 38%, για οικογενειακές δραστηριότητες στο 38% και για σεξουαλική ζωή στο 30% (Rennard et al., 2002). Η νόσος είναι σε θέση να επιβαρύνει καθημερινά την κλινική εικόνα του ασθενούς όχι μόνο λόγω συγκεκριμένων επιπτώσεων που εμπεριέχονται στο φάσμα της παθοφυσιολογίας αλλά και λόγω σταδιακής σωματικής αδράνειας των ασθενών αυτών που οφείλεται σε λειτουργικούς και ψυχολογικούς παράγοντες (Engstrom, Persson, Larsson, & Sullivan, 2001).

Η σημαντικότερη επίπτωση της νόσου, που επιδρά αρνητικά στην καθημερινότητα των ασθενών, είναι η δύσπνοια. Το αίσθημα της δύσπνοιας χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, την δύσπνοια στις καθημερινές δραστηριότητες και την δύσπνοια κατά τη διάρκεια άσκησης (Oga, Nishimura, Tsukino, Hajiro, & Mishima, 2006). Η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών μειώνεται λόγω της δύσπνοιας, που είναι παθολογικό εύρημα της νόσου ΧΑΠ και αποτελεί εμπόδιο τόσο για ήπιες καθημερινές δραστηριότητες όσο και για την άσκηση (Sprit, Troosters, Trappenburg, Decramer, & Gosselink, 2004). Όσο πιο έντονος είναι ο βαθμός της δύσπνοιας τόσο περισσότερο επιδρά αρνητικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ (Gvozdenovic et al., 2007). Επιπροσθέτως, οι ασθενείς με ΧΑΠ εκδηλώνουν συχνά και αίσθημα μυϊκής αδυναμίας το οποίο οφείλεται σε πολλούς παράγοντες όπως είναι η αδυναμία του μυοσκελετικού συστήματος και της καρδιάς, η συστηματική φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, οι διατροφικές διαταραχές, τα μειωμένα επίπεδα αναβολικών ορμονών, η υποξαιμία και η υπερκαπνία (Decramer, 2008). Επίσης, το ασταθές ενεργειακό ισοζύγιο, η ατροφία μυών λόγω μειωμένης σωματικής δραστηριότητας, η υποξαιμία και μυϊκή υποξία, η συστηματική φλεγμονή και οι ορμονικές διαταραχές δύνανται στο 25% των περιπτώσεων να εκδηλώσουν καχεξία στους ασθενείς μειώνοντας σημαντικά το προσδόκιμο ζωής τους (Wagner, 2008).

Ωστόσο, σοβαρότερη απειλή για το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με ΧΑΠ, αποτελούν τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν διπλάσιο με τριπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ο κίνδυνος θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα συνυπάρχοντος της νόσου ΧΑΠ εκτιμάται από τον δείκτη του βίαια εκπνεόμενου όγκου αέρα το δευτερόλεπτο (FEV1) καθώς πτώση του κατά 10% αυξάνει την πιθανότητα θνησιμότητας από καρδιαγγειακές επιπλοκές κατά 28% (Lusuardi, Garuti, Massobrio, Spagnolatti, & Bendinelli, 2008). Η αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (PAP) σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο της νόσου αποτελεί ακόμη

υέναν ανεξάρτητο δείκτη θνησιμότητας σε σχέση με τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής, που εμφανίζουν (Cazzola et al., 2007). Τα ιατρικά δεδομένα αναφορικά με τους ασθενείς ΧΑΠ, οι οποίοι εκδηλώνουν καρδιαγγειακές επιπλοκές αναδεικνύουν τα περιστατικά των καρδιακών αρρυθμιών ως τη συχνότερη ανησυχητική επιπλοκή στην έκβαση της νόσου. Επίσης, η συνήθης καταγραφή περιστατικών συστηματικής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας και καρδιακής προσβολής αποτελούν επικίνδυνες παραμέτρους για την ζωή αυτών των πασχόντων (Marquis, Maltais, & Poirier, 2008).

Παράλληλα, η εμφάνιση χρόνιων και σοβαρών συνοδών ασθενειών ελλοχεύει καθώς η νόσος διαταράσσει τον οργανισμό τους δημιουργώντας τις συνθήκες για την εκδήλωση επιπρόσθετων προβλημάτων υγείας και ιδιαίτερα όταν η ΧΑΠ βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο (Scala, Bartolucci, Naldi, Rossi, & Elliott, 2004). Οι σύνοδες ασθένειες λειτουργούν καταλυτικά στην έκβαση της νόσου και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών καθιστώντας την ΧΑΠ μια ιδιαίτερα σοβαρή πάθηση (Yeo, Karimova, & Bansal, 2006). Βασικό μέλημα για τους ασθενείς καταλήγει να είναι η διατήρηση της ανεξαρτησία τους έναντι των επιπτώσεων της νόσου στην καθημερινότητα, ώστε να είναι σε θέση να αυτοεξυπηρετούνται και να ζουν όσο το δυνατόν χωρίς σημαντικούς περιορισμούς την καθημερινότητα τους (Schaefer & Dorschner, 2005).

2.2 Η παθοφυσιολογία της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια χαρακτηρίζεται από ένα σύμπλεγμα αναπνευστικών δυσλειτουργιών, οι οποίες λειτουργούν αποφρακτικά και εμφανίζονται με τη μορφή της Χρόνιας Βρογχίτιδας και του Εμφυσήματος και δεν είναι πλήρως αναστρέψιμες με τη θεραπευτική αγωγή (Marsh et al., 2008). Ο όρος Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια αποτελεί έναν γενικό ορισμό, ο οποίος χρησιμοποιείται για να περιγράψει

κάθε μία από τις δυσλειτουργίες που αναφέρθηκαν ή ακόμη και τη συνύπαρξη τους στον ασθενή (COPD-Foundation, 2008).

Αναφορικά με την παθοφυσιολογία της νόσου χαρακτηριστικό της ΧΑΠ είναι η ενεργοποίηση του Β-λεμφοκυττάρου σε επίπεδο βρογχικού βλεννογόνου. Το γεγονός αυτό μπορεί να υποδηλώνει μια αυξημένη επαγρύπνηση του ανοσοποιητικού συστήματος, πιθανώς εξαιτίας του αποικισμού του βρογχικού δένδρου από μικρόβια, ή και να ενισχύει τη θεωρία ύπαρξης αυτοάνοσου μηχανισμού στη ΧΑΠ (Zeimpekoglou, 2008). Η πολυπλοκότητα της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ εμπλέκει πολλούς παράγοντες που επιδρούν σε αυτήν. Μείωση της ελαστικότητας των αεραγωγών, εμφάνιση φλεγμονών, δομικές αλλαγές (διόγκωση τοιχώματος των βρόγχων λόγω οιδήματος), όλα συνεισφέρουν αρνητικά στη μείωση της κυκλοφορίας του αέρα στους πνεύμονες (Rodriguez-Roisin, 2005). Συχνή είναι η πρόκληση ενός φλεγμονώδους υποφαινότυπου από την παραγωγή ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων, μακροφάγων και λεμφοκυττάρων στους πάσχοντες. Τα κύτταρα αυτά σε συνδυασμό με την παραγωγή ενεργών μορίων οξυγόνου και ενζύμων πρωτεάσης θεωρούνται υπεύθυνα για την πρόκληση βλάβης στους αεραγωγούς (Sandhyarani, 2009). Βιοψίες που έχουν παρθεί από μεγάλης έκτασης αεραγωγούς ασθενών με ΧΑΠ επιβεβαιώνουν την εμφάνιση μεγάλου αριθμού ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων ενώ βιοψίες σε μικρότερα τμήματα του βρογχικού δέντρου αποκαλύπτουν μεγάλο αριθμό λεμφοκυττάρων ειδικότερα τύπου $CD8^{+}$. Τα ευρήματα αυτά αποκαλύπτουν μια φλεγμονώδη διαδικασία που βρίσκεται σε εξέλιξη και χαρακτηρίζεται από την αλληλεπίδραση και συγκέντρωση κυττάρων, τα οποία είναι σε θέση να απελευθερώσουν πολλές κυτοκίνες και ένζυμα που μπορούν να προκαλέσουν βλάβες (Aliverti, Brusasco, Macklem, & Pedotti, 2002). Η επιβάρυνση και η προκληθείσα αδυναμία των πνευμονικών μυών προερχόμενη από τον φλεγμονώδη υποφαινότυπο τους αποτρέπει στο να αντεπεξέλθουν στις απαιτήσεις του οργανισμού πλήρως και αυτό είναι σε θέση να οδηγήσει λόγω της μη επαρκούς

ανταπόκρισης τους σε φαινόμενα υπερκαπνίας με αρνητικές επιπτώσεις στην γενική κλινική εικόνα των ασθενών με ΧΑΠ (Haidl, Clement, Wiese, Dellweg, & Kohler, 2004).

Η φλεγμονή στους αεραγωγούς προκαλείται από τη συστηματική εισπνοή παθογόνων σωματιδίων και καπνού, αιτίες που θεωρούνται βασικοί παράγοντες της παθογένεσης της χρόνιας αυτής νόσου (Koczulla & Vogelmeier, 2008). Η φλεγμονή, βάσει ερευνών, μπορεί να προέρθει από τη ξηρότητα και την έλλειψη επαρκούς ενυδάτωσης στα Β-επιθηλιακά κανάλια Νατρίου - Na^{+} - στην επιφάνεια των αεραγωγών προκαλώντας εκκρίσεις (Mall et al., 2008). Επιπροσθέτως η φλεγμονή εμφανίζεται και ως αποτέλεσμα αυξημένης έκκρισης ορισμένων πρωτεϊνών συμπεριλαμβανομένων κυτοκινών, χημειοκινών, όπως επίσης και διαφόρων ενζύμων, μορίων και υποδοχέων. Στις περισσότερες περιπτώσεις η αυξημένη έκκριση αυτών των πρωτεϊνών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό στην ύπαρξη μιας γενετικά αυξημένης γονιδιακής μεταγραφής (Potena et al., 2007).

Η διαδικασία του οξειδωτικού στρες και η προϋπάρχουσα φλεγμονή αλληλεπιδρούν και επηρεάζουν την πνευμονική λειτουργία και την κατάσταση του ασθενούς (Tkacova, Kluchova, Joppa, Petrasova, & Molcanyiova, 2007). Η ανισοροπία της οξειδωτικής και αντιοξειδωτικής διαδικασίας στην συστηματική κυκλοφορία των ασθενών της νόσου χαρακτηρίζεται από την χαμηλή συγκέντρωση και δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων στα ερυθροκύτταρα και παρουσιάζεται όχι μόνο στους ασθενείς με πνευμονική υπέρταση αλλά και σε αυτούς με πνευμονική πίεση κυμαινόμενη στα φυσιολογικά όρια (Joppa, Petrasova, Stancak, Dorkova, & Tkacova, 2007). Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι το ήδη αυξημένο οξειδωτικό στρες των ασθενών με ΧΑΠ αυξάνεται ακόμη περισσότερο όταν παρουσιάζεται κάποια σοβαρή παρόξυνση της νόσου επιβαρύνοντας τους σημαντικά (Drost et al., 2005).

Ο χρόνιος βήχας και η παραγωγή πτυέλων έχει συνδεθεί με την επιδείνωση της πάθησης και την αυξημένη θνησιμότητα. Ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν έντονο χρόνο

βήχα και παραγωγή πτυέλων αντιμετωπίζουν συχνά έντονες εξάρσεις της ΧΑΠ με αποτέλεσμα να χρήζουν άμεσης νοσοκομειακής περίθαλψης (Burgel et al., 2008). Η παρόξυνση στην νόσο ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από μια επιβαρυνμένη κλινική εικόνα του ασθενούς με βασικά χαρακτηριστικά την έντονη δύσπνοια και την παραγωγή βλεννωδών εκκρίσεων (Fuessl, 2007). Η κατάσταση της πνευμονικής λειτουργίας επιβαρύνεται σημαντικά με άμεσα αποτελέσματα περαιτέρω πτώση της λειτουργικής ικανότητας του οργανισμού να ανταποκριθεί στις καθημερινές απαιτήσεις και την εμφάνιση μυοσκελετικών προβλημάτων (Decramer et al., 2008).

2.3 Μορφές εμφάνισης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας

Η Χρόνια Αποφρακτική πνευμονοπάθεια αποτελείται κυρίως από ένα σύμπλεγμα 2 ξεχωριστών παθολογικών καταστάσεων, οι οποίες μαζί συνθέτουν μια ολοκληρωμένη κλινική εικόνα του ασθενούς. Οι παθολογικές αυτές καταστάσεις είναι το πνευμονικό εμφύσημα και η χρόνια βρογχίτιδα (Lynch & Newell, 2009).

2.3.1 Το Πνευμονικό Εμφύσημα

Το πνευμονικό εμφύσημα αναγνωρίζεται ως μια κατάσταση κατά την οποία υπάρχει μια μόνιμη παθολογική διάταση των αεροφόρων χώρων περιφερικά του τελικού βρογχιολίου συνοδευόμενη από αλλοιώσεις των κυψελωδών τοιχωμάτων και χωρίς να υπάρχει εμφανής ίνωση. Αποτελεί μια κοινή πάθηση των πνευμόνων με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα καθώς καταλήγει στην καταστροφή των κυψελίδων του πνεύμονα. Ιστοπαθολογικά το εμφύσημα διακρίνεται σε δύο τύπους, το πανλοβικό εμφύσημα (panlobular), το οποίο

συνδέεται με την έλλειψη A1-αντιθρυψίνης και το εμφύσημα του κεντρικού λοβού (centrilobular), το οποίο συνδέεται με την συνήθεια του καπνίσματος (Grosse & Bankier, 2007). Οι περισσότερες περιπτώσεις βέβαια συνδέονται με το κάπνισμα καθώς η έλλειψη A1-αντιθρυψίνης είναι ιδιαίτερος σπάνια δικαιολογώντας λιγότερο από το 1% των συνολικών περιστατικών (Kim, Kueppers, & D'Alonzo, 2004).

Ο κύριος μηχανισμός που προκαλεί το εμφύσημα είναι μια ανισορροπία μεταξύ της δραστηριότητας των ενζύμων της πρωτεάσης και της αντιπρωτεάσης στον πνεύμονα. Η ανισορροπία αυτή προκαλείται κυρίως λόγω του αυξημένου αριθμού μακροφάγων κυττάρων και ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων στη περιοχή των κυψελίδων. Το εμφύσημα μπορεί επίσης να εκδηλωθεί από τις αυξημένες αλλοιώσεις των κυψελιδικών τοιχωμάτων και την μειωμένη ικανότητα ανανέωσης των κυττάρων τους. Η χρόνια φλεγμονή είναι σε θέση να αυξήσει το οξειδωτικό στρες συμβάλλοντας κι αυτή στην αυξημένη καταστροφή πνευμονικών κυττάρων προκαλώντας ή επιδεινώνοντας τη νόσο του πνευμονικού εμφυσήματος (Sharafkhaneh, Hanania, & Kim, 2008). Ο ρόλος της γενετικής προδιάθεσης είναι πολύ σημαντικός καθώς συμβάλει στην ανάπτυξη ή μη της νόσου αλληλεπιδρώντας με τους παράγοντες κίνδυνου για την εμφάνιση του εμφυσήματος, όπως είναι κυρίως η συνήθεια του καπνίσματος (Didkovskii & Zharova, 2006). Η μέτρηση της εισπνευστικής ικανότητας των ασθενών με εμφύσημα εμφανίζεται να καθορίζει τον βαθμό σοβαρότητας του εμφυσήματος (Omori, Fujimoto, & Katoh, 2008). Στις περιπτώσεις ύπαρξης εμφυσήματος και συνεπώς καταστροφής μέρους του βρογχικού δέντρου και απώλειας ελαστικότητας των κυψελίδων όπως και στένωσης της διαμέτρου των αεροφόρων οδών από την αποφρακτική αυτή νόσο του αναπνευστικού συστήματος, η εκπνευστική ικανότητα μειώνεται δημιουργώντας μια παθολογική κατάσταση ιδιαίτερα επιβαρυντική (Hasegawa & Nishimura, 2007).

2.3.2 Η Χρόνια Βρογχίτιδα

Χρόνια βρογχίτιδα ορίζεται κλινικά η παρουσία χρόνιου παραγωγικού βήχα για τουλάχιστον 3 μήνες κάθε χρόνο, για καθένα από τα δύο τελευταία χρόνια, όταν έχουν αποκλεισθεί άλλες αιτίες χρόνιου βήχα, όπως φυματίωση, καρκίνος πνεύμονα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η νόσος της χρόνιας βρογχίτιδας είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης εξωγενών παραγόντων, όπως είναι το κάπνισμα, ενδεχόμενο ανθυγιεινό περιβάλλον εργασίας και ατμοσφαιρική ρύπανση, με ενδογενείς παράγοντες που έχουν να κάνουν με τη γενετική προδιάθεση (έλλειψη Α1-αντιθρυψίνης) και την ευαισθησία σε λοιμώξεις του αναπνευστικού. Χαρακτηριστικά της νόσου είναι η χρόνια φλεγμονή στα τοιχώματα και τις κοιλότητες των αεραγωγών με αποτέλεσμα τη σταδιακή στένωση αυτών και τη μειωμένη λειτουργικότητα τους (Braman, 2006).

Η χρόνια βρογχίτιδα εμφανίζεται στο 40% των συστηματικά καπνιστών καθιστώντας το κάπνισμα έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου (Pelkonen, 2008). Η έκθεση στον καπνό μέσω του ενεργητικού και του παθητικού καπνίσματος συνδέεται σημαντικά με την χρόνια βρογχίτιδα και ουσιαστικά καθιστά πιο ευάλωτους τους καπνιστές στην εμφάνιση της (Evans & Chen, 2008). Επιπρόσθετοι σημαντικοί παράγοντες για την εκδήλωση της νόσου είναι το περιβάλλον εργασίας και η ατμοσφαιρική ρύπανση, που εμφανίζονται να επηρεάζουν σημαντικά την ανάπτυξη ή μη της χρόνιας βρογχίτιδας. Οι επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα των ατόμων, που εργάζονται υπό ανθυγιεινές συνθήκες, είναι σημαντικές. Βάσει πρόσφατης έρευνας βρέθηκε ότι υπάρχει μείωση των συγκεντρώσεων των ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων, όταν καταπονείται ο οργανισμός λόγω φόρτου εργασίας (Kolomiiets, 2007). Επίσης, ο συνδυασμός του καπνίσματος, της εμφάνισης χρόνιας βρογχίτιδας και του ανθυγιεινού περιβάλλοντος εργασίας συνδέεται σημαντικά με υψηλά επίπεδα άγχους και την εμφάνιση κατάθλιψης (Wagena, van Amelsvoort, Kant, & Wouters, 2005).

Σε περιπτώσεις χρόνιας βρογχίτιδας η πτώση της πνευμονικής λειτουργίας αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ (Pelkonen, 2008). Η παρουσία χρόνιας βρογχίτιδας στην νόσο προμηνύει ταχύτερη πτώση του βίαιος εκπνεόμενου όγκου αέρα το δευτερόλεπτο (FEV1) και ευθύνεται για την μεγάλη παραγωγή βλεννώδων εκκρίσεων στους ασθενείς γεγονός που αντικατοπτρίζει ένα φλεγμονώδη υπό-φαινότυπο, ο οποίος προϋπάρχει στους ασθενείς αυτούς (Snoeck-Stroband et al., 2008). Η χρόνια βρογχίτιδα ευθύνεται ακόμη για περιπτώσεις αυξημένου άγχους και κατάθλιψης σε πλήθος ασθενών, οι οποίοι εργάζονται και εμφανίζουν έντονα τα συμπτώματα της (Wagena et al., 2005).

2.4 Βασικοί παράγοντες περιορισμού ικανότητας για άσκηση στην ΧΑΠ

Οι παράγοντες που είναι σε θέση να περιορίσουν την άσκηση στους ασθενείς με ΧΑΠ είναι πολλαπλοί και αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Στην βιβλιογραφία, ωστόσο, αναφέρονται 3 βασικοί λόγοι που είναι σε θέση να περιορίσουν την ικανότητα για άσκηση των ασθενών με ΧΑΠ. Η ανεπαρκής ενεργειακή παροχή στους αναπνευστικούς μυς και στους μυς που εμπλέκονται στην κινητική δραστηριότητας της άσκησης αποτελούν μια πρώτη βασική αιτία λόγω της οποίας οι πάσχοντες σταματούν την άσκηση. Δεύτερη αλλά ανάλογης σημαντικότητας αιτία εμφανίζεται η επιβαρυνόμενη και προβληματική λειτουργία των κάτω άκρων που είναι σε θέση να μειώσει την ανεκτικότητα σε φορτία άσκησης και με την σειρά της αποτελεί αδιαμφισβήτητο περιοριστικό παράγοντα. Τέλος, εξίσου σημαντικός περιοριστικός παράγοντας της άσκησης για τους ασθενείς με ΧΑΠ, είναι η δυναμική πνευμονική υπερδιάταση. Αναφορικά με την ταξινόμηση της σημαντικότερης αιτίας, λόγω της οποίας οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν μειωμένη αντοχή στην άσκηση, δεν υπάρχει

σύγκλιση μεταξύ των ερευνητών. Δημιουργείται κατά αυτόν τον τρόπο μια εποικοδομητική αντιπαράθεση μεταξύ ερευνητών που υποστηρίζουν περισσότερο μια από τις 3 αιτίες που προαναφέρθηκαν ως την βασικότερη αιτία διακοπής της άσκησης στους πάσχοντες με ΧΑΠ (Aliverti et al., 2008).

Οι βασικοί παράγοντες που επενεργούν αρνητικά στην αντοχή για άσκηση στην νόσο ΧΑΠ, βάσει των ερευνητών Aliverti και Macklem (2008), αποτελούν η αυξημένη ενεργειακή απαίτηση συνδυασμένη με τα μειωμένα ενεργειακά αποθέματα. Η αύξηση των ενεργειακών απαιτήσεων προέρχεται από την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη της αναπνοής των πασχόντων. Οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο έργο αναπνοής σε σχέση με τους υγιείς. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής των πασχόντων λειτουργεί αποτρεπτικά στην προσπάθεια αύξησης του πνευμονικού αερισμού με συχνό αποτέλεσμα την επιστράτευση των επικουρικών μυών της αναπνοής. Ασθενείς που ενεργοποιούν τους επικουρικούς μυς με σκοπό την προσπάθεια κάλυψης των αναπνευστικών αναγκών τους δημιουργούν υψηλότερες ενεργειακές απαιτήσεις για άσκηση. Οι αναπνευστικοί μύες σε ασθενείς, οι οποίοι προβαίνουν στην επιστράτευση τους για την κάλυψη των αναπνευστικών αναγκών στην άσκηση, είναι σε θέση να καταναλώσουν το 53% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου σε αντίθεση με υγιή άτομα που οι απαιτήσεις των αναπνευστικών μυών τους φτάνουν των 17% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Ο λόγος αυτός είναι σε θέση να αποτελέσει και τον βασικότερο παράγοντα διακοπής της προσπάθειας άσκησης σε ασθενείς με ΧΑΠ λόγω της αυξημένης ενεργειακής απαίτησης κατά τη διάρκεια της άσκησης και των χαμηλών ενεργειακών αποθεμάτων.

Η επιβαρυνμένη και προβληματική λειτουργία των κάτω άκρων είναι σε θέση να μειώσει την ανεκτικότητα σε φορτία άσκησης βάσει και αποτελεί βασικό παράγοντα διακοπής της άσκησης ασθενών με ΧΑΠ. Η ατροφία των κάτω άκρων, η οποία παρατηρείται στους ασθενείς, αναφέρεται στο 21% με 45% αυτών εξαρτώμενη βεβαίως από τον ειδικό

πληθυσμό των πασχόντων και μάλιστα εμφανίζεται και σε ασθενείς με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζουν μικρή αντοχή σε επιβαρύνσεις των κάτω άκρων όπως επίσης και γρήγορη κόπωση των μυών των κάτω άκρων. Το διαταραγμένο μεταβολικό προφίλ λόγω της νόσου συνδέεται με την μείωση για ικανότητα άσκησης και την έλλειψη αντοχής στα κάτω άκρα (Debigare & Maltais, 2008). Η επίδραση της κακής διατροφής και το διαταραγμένο μεταβολικό προφίλ οδηγούν σε απώλεια κυρίως μυϊκού ιστού με καταλυτικά αποτελέσματα στην αντοχή των ασθενών με ΧΑΠ (Storer, 2001).

Σε μοριακό επίπεδο μορφολογικές και δομικές αλλαγές παρατηρούνται στον τετρακέφαλο των ασθενών με προχωρημένο στάδιο της νόσου με βασικότερη αλλαγή την μείωση της αναλογίας των ερυθρών μυϊκών ινών τύπου I σε σχέση με την αναλογία των λευκών μυϊκών ινών τύπου II. Οι μυϊκές ίνες τύπου I, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως οξειδωτικές, μειώνονται στην αναλογία τους σημαντικά και την θέση τους παίρνουν οι μυϊκές ίνες τύπου II, οι οποίες χαρακτηρίζονται γλυκολυτικές με μικρότερο όμως βαθμό αντοχής στην κόπωση. Η έλλειψη συσταλτικών πρωτεϊνών, επίσης, εμφανίζεται υπεύθυνη για την εμφάνιση πρόωρου κάματος στα κάτω άκρα και αδυναμίας (Debigare & Maltais, 2008). Επιπροσθέτως, η μειωμένη ικανότητα διάχυσης του οξυγόνου μεταξύ των κυττάρων και των μιτοχονδρίων, η ετερογενής διανομή του οξυγόνου μέσα στις μυϊκές ίνες, η αδράνεια της οξειδωτικής διαδικασίας σε μοριακό επίπεδο, η μείωση της συγκέντρωσης των αερόβιων ενζύμων στους μυς και το διαταραγμένο διατροφικό προφίλ καθιστούν την λειτουργία και την κατάσταση των κάτω άκρων πρωταρχικές αιτίες για την μειωμένη αντοχή των ασθενών στην άσκηση (Antonucci, Berton, Huertas, Laveneziana, & Palange, 2003). Παράλληλα, η πρόωμη παραγωγή του γαλακτικού οξέως, που παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς σε χαμηλά επίπεδα άσκησης, συνδέεται με τον πρόωρο κάματο (Maltais et al., 1996).

Υπέρμαχοι της θεωρίας ότι η δυναμική πνευμονική υπερδιάταση είναι και ο βασικότερος παράγοντας μειωμένης αντοχής των ασθενών με ΧΑΠ αποτελούν οι ερευνητές O'Donnell & Webb (2008). Αδιαμφισβήτητα, η δυναμική υπερδιάταση και η μείωση της οξειδωτικής ικανότητας των σκελετικών μυών αποτελούν βασικές αιτίες περιορισμού της ικανότητας για άσκηση. Η δυναμική υπερδιάταση ευθύνεται για το φαινόμενο της δύσπνοιας στους ασθενείς, το οποίο μπορεί να αποτελέσει και το σημαντικότερο περιοριστικό παράγοντα για τον τερματισμό της προσπάθειας άσκησης. Λόγω της δυναμικής υπερδιάτασης ο πνευμονικός αερισμός αγγίζει πρόωρα τα όρια των δυνατοτήτων του με αποτέλεσμα να μην είναι σε θέση να ανταποκριθεί στις αυξανόμενες απαιτήσεις. Το αίσθημα της δύσπνοιας αυξάνεται και από την στιγμή που ο πάσχων δεν μπορεί να ανταποκριθεί στο φορτίο της άσκησης σταματά την προσπάθεια καθιστώντας την δυναμική υπερδιάταση έναν σημαντικό περιοριστικό παράγοντα για άσκηση στους ασθενείς με ΧΑΠ (O'Donnell & Webb, 2008).

2.5 Το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής

Η επίτευξη του μέγιστου πνευμονικού αερισμού στα όρια των δυνατοτήτων του εξαρτάται σημαντικά από την αναπνευστική ροή. Υγιή άτομα ακόμα και σε μεγάλες εντάσεις άσκησης δεν επιτρέπουν συνήθως να εμφανιστεί περιορισμός της εκπνευστικής ροής. Με τον όρο «περιορισμός εκπνευστικής ροής» χαρακτηρίζεται μια κατάσταση κατά την οποία εμφανίζεται ανικανότητα αύξησης της αναπνευστικής ροής αέρα σε δεδομένο πνευμονικό όγκο κατά τις μέγιστες αναπνευστικές προσπάθειες (Richard, Schwartzstein, & Parker, 2006). Ο περιορισμός εκπνευστικής ροής αποτελεί μια παθολογική κατάσταση, ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις αθλητών που σε μέγιστες εντάσεις ενδεχομένως να

εμφανίσουν περιορισμό εκπνευστικής ροής αν και υγιείς. Οι γυναίκες επειδή έχουν μικρότερους αεραγωγούς και πνευμονικούς όγκους και μικρότερη μέγιστη εκπνευστική ροή στην ηρεμία σε σχέση με τους άντρες, ενίοτε εμφανίζονται πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση περιορισμού εκπνευστικής ροής σε μέγιστες προσπάθειες γεγονός που αναδεικνύει την ευρύτητα του φαινομένου του περιορισμού της εκπνευστικής ροής (Sheel & Guenette, 2008).

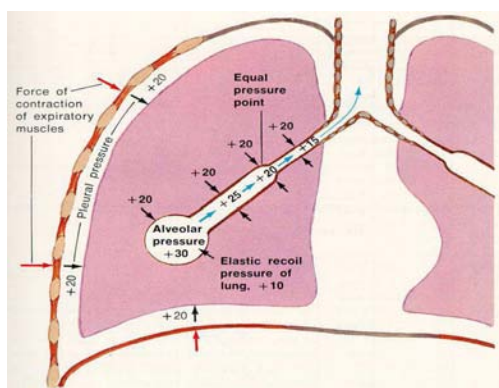
Οι ασθενείς με ΧΑΠ είναι σε θέση να εμφανίζουν το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής ακόμη και κατά τη διάρκεια ηρεμίας. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής δεν επιτρέπει στους ασθενείς να εξωθήσουν τον αέρα, που έχουν εισπνεύσει, όπως οι υγιείς με περιοριστικά αποτελέσματα απόδοσης για δραστηριότητες ή άσκηση (Roger, 2000). Πολλοί παράγοντες μόνοι τους ή συνδυαστικά είναι σε θέση να προκαλέσουν το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Οι βασικότεροι είναι η απόφραξη των αεραγωγών, η ένταση της εκπνευστικής ροής και η στάση του σώματος. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής σε όποιον παράγοντα κι αν οφείλεται αποτελεί μια παθολογική κατάσταση που πρέπει να ελεγχθεί (Tantucci & Grassi, 1999).

Από άποψη μηχανικής εμπλέκονται δύο μηχανισμοί κατά τους οποίους το φαινόμενο περιορισμού εκπνευστικής ροής δημιουργείται. Ο πρώτος μηχανισμός, ο οποίος εμπλέκεται, είναι η κυματική θεωρία «wave speed» όπου ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη της ενδοτικότητας των αεραγωγών με την πτώση της εσωτερικής πίεσης αέρα, λόγω αύξησης της μεταφοράς θερμότητας. Ο δεύτερος μηχανισμός αφορά τον συνδυασμό της πνευμονικής ενδοτικότητας (αλλαγή πνευμονικού όγκου ανά μονάδα μεταβολής πνευμονικής πίεσης) με την μείωση της ιξώδους επιφάνειας των αεραγωγών στην ροή του αέρα (Hyatt, Rodarte, Wilson, & Lambert, 2006).

Η κυματική θεωρία «wave speed», η οποία προτάθηκε από τους ερευνητές Dawson και Elliot (1977), αφορά την μετάδοση του κύματος της ατμοσφαιρικής πίεσης μέσα στα τοιχώματα των αεραγωγών κατά τη στιγμή που ένα μέρος του εισπνεόμενου αέρα εισέρχεται

σε αυτούς. Τη στιγμή που ένα μέρος του αέρα μπαίνει στους αεραγωγούς τότε αυξάνεται η πίεση στο σημείο όπου εισέρχεται και αυτή η τάση που δημιουργείται μεταφέρεται με την ταχύτητα του ήχου από το ένα άκρο του αεραγωγού στο άλλο με αποτέλεσμα την διευκόλυνση της αναπνευστικής διαδικασίας (Hamid, Shannon, & Martin, 2005). Ο μηχανισμός της κυματικής θεωρίας «wave speed» ωστόσο θεωρείται συχνά υπεύθυνος για τον περιορισμό της ροής στο μεγαλύτερο μέρος της ζωτικής χωρητικότητας του πνεύμονα και την απώλεια πίεσης λόγω μεταγωγής θερμότητας (Polak, 2008).

Οι δύο προαναφερόμενοι μηχανισμοί (wave speed & μείωσης ιξώδους επιφάνειας των αεραγωγών) αποτυπώνονται στην θεωρία του ισοδύναμου σημείου πίεσης EPP (εικόνα 1.). Ο όγκος του βιαίου εκπνεόμενου αέρα (FEV) αυξάνει σημαντικά την κυψελιδική και πλευρική πίεση. Φυσιολογικά η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την πλευρική πίεση. Η διαφορά μεταξύ των δύο πιέσεων αποτελεί την ελαστική αντίδραση του πνεύμονα, η οποία όμως είναι μικρότερη σε σχέση με την αύξηση των δύο πιέσεων της εκπνευστικής προσπάθειας. Η πίεση των αεραγωγών μειώνει το μήκος τους από τις κυψελίδες έως την στοματική κοιλότητα. Η πτώση της πίεσης σχετίζεται με την αύξηση της θερμότητας και με την ταχύτητα των αερίων βάσει του νόμου του Bernoulli. Η πίεση αυτή σε ορισμένα σημεία των αεραγωγών είναι ίση ωστόσο οι αεραγωγοί συμπιέζονται όταν η εξωτερική πίεση είναι μεγαλύτερη δημιουργώντας συνθήκες περιορισμού εκπνευστικής ροής (Hanley & Welsh, 2003).



Εικόνα 1.

Το φαινόμενο του ισοδύναμου σημείου πίεσης EPP. Εικόνα από το Mead et al J Appl Physiol 1967;22: 95-108

2.5.1 Οι επιπτώσεις του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην άσκηση

Η επιβαρυνόμενη πνευμονική λειτουργία αποτελεί σοβαρό περιοριστικό παράγοντα για άσκηση αναλογικά με το στάδιο και την βαρύτητα της νόσου. Η επίδραση του περιορισμού την εκπνευστικής ροής αποτελεί και το χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ που επιβαρύνει την αναπνευστική διαδικασία. Η πτώση της εκπνευστικής ροής αποτέλεσμα της εξέλιξης της νόσου ΧΑΠ, συνδέεται με την διατομή του αυλού των αεραγωγών. Η μέτρηση της διατομής του αυλού των αεραγωγών με τη χρήση υπολογιστικής τομογραφίας (CT) αποκαλύπτει ότι το μέγεθος της διατομής είναι ανάλογο με την εκπνευστική ικανότητα και ότι οι μεταβολές του συσχετίζονται σημαντικά με την πρόκληση περιορισμού της εκπνευστικής ροής (Matsuoka, Kurihara, Yagihashi, Hoshino, & Nakajima, 2008). Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής, επίσης, χαρακτηρίζεται και από την εμφάνιση πνευμονικής υπερδιάτασης και συνδέεται με την μειωμένη πνευμονική λειτουργία, την δύσπνοια και εν τέλει τον περιορισμό της ικανότητας για άσκηση (O'Donnell, 2001).

Το αίσθημα της δύσπνοιας προέρχεται από υποδοχείς που εντοπίζονται στις περιοχές του θωρακικού τοιχώματος, των αναπνευστικών μυών, του πνευμονικού παρεγχύματος, της καρωτίδας και του εγκεφαλικού στελέχους (Weinberger & Abu-Hasan, 2009). Η δύσπνοια μειώνει την ικανότητα άσκησης στους ασθενείς με ΧΑΠ και θεωρείται υπεύθυνη για την πρόκληση αυξημένης ενεργοποίησης και επιστράτευσης των αναπνευστικών μυών, η οποία ξεκινά συνήθως από τα τοιχώματα της θωρακικής κοιλότητας. Οι συνολικές καρδιαγγειακές και αναπνευστικές επιπτώσεις του οργανισμού των ασθενών λόγω της προκαλούμενης δύσπνοιας λειτουργούν καταλυτικά στην ικανότητα για άσκηση (Stendardi, Binazzi, & Scano, 2007).

2.5.2 Η επίδραση του φαινομένου στην μηχανική της αναπνοής κατά την άσκηση

Οι βασικότερες επιπτώσεις του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην προσπάθεια άσκησης επικεντρώνονται σε τρία σημεία στην μείωση του όγκου αέρα (VT), στην μηχανική δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών και στο αυξημένο έργο της αναπνοής. Οι πάσχοντες από ΧΑΠ στην προσπάθεια τους να αυξήσουν τον αερισμό κατά την άσκησης αυξάνουν την εκπνευστική ροή και εκπνέουν μεγαλύτερους πνευμονικούς όγκους αέρα. Ωστόσο, όσο ο χρόνος εκπνοής μειώνεται κατά τη διάρκεια της προσπάθειας καθώς επιταχύνεται ο ρυθμός της αναπνοής, παρουσιάζεται αυξανόμενη δυναμική παγίδευση του αέρα από την στιγμή που η παρατεταμένη εκπνοή λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής δεν είναι δυνατόν να επιτευχθεί αποτελεσματικά. Αυτό έχει ως επακόλουθο την ολοένα και μεγαλύτερη παγίδευση αέρα στους πνεύμονες με αποτέλεσμα την μείωση της εισπνευστικής χωρητικότητας (IC), η οποία προς το τέλος της άσκησης τείνει να φτάσει την ολική αναπνευστική χωρητικότητα (TLC) (Hamid et al., 2005).

Επακόλουθο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής αναφορικά με την μηχανική της αναπνοής αποτελεί το φαινόμενο της πνευμονικής υπερδιάτασης. Η πνευμονική υπερδιάταση, η οποία παρατηρείται με την σταδιακή αύξηση της πνευμονικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια δραστηριότητας ή άσκησης, αποτελεί έναν μηχανισμό ο οποίος οφείλεται κατά κύριο λόγο στον προκληθέντα περιορισμό της εκπνευστικής ροής με αρνητικές επιπτώσεις για τον πάσχοντα (O'Donnell, 2006). Τα φαινόμενα της δυναμικής πνευμονικής υπερδιάτασης και του περιορισμού της εκπνευστικής ροής εξαρτώνται άμεσα από την μειωμένη ικανότητα αντοχής των αναπνευστικών μυών και προδιαγράφουν μια παθοφυσιολογική κατάσταση, που φθείρει τους ασθενείς με ΧΑΠ. Οι πάσχοντες σε προχωρημένο στάδιο της νόσου εμφανίζονται να διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες, στους ασθενείς της πρώιμης και όψιμης υπερδιάτασης, αναφορικά με τον χρόνο εμφάνισης πνευμονικής υπερδιάτασης κατά τη διάρκεια έντονων δραστηριοτήτων ή άσκησης (Vogiatzis

et al., 2005). Η πνευμονική υπερδιάταση λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής ευθύνεται για την αυξανόμενη δύσπνοια, την μείωση της αντοχής κατά τη διάρκεια της άσκησης και την αύξηση του έργου της αναπνοής αυτών των ασθενών (Ozgur, Atis, & Kanik, 2008). Μάλιστα, το φαινόμενο της πνευμονικής υπερδιάτασης μπορεί να παρατηρηθεί και κατά τη διάρκεια ηρεμίας και συνδέεται με τον χαμηλό κορεσμό οξυγόνου, με αιμοδυναμικές διαταραχές και με μεταβολές στις τιμές της εισπνευστικής ικανότητας (IC) προς την συνολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) στους ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου. Επιπροσθέτως, η πνευμονική υπερδιάταση στην ηρεμία συνδέεται συχνά και με την εμφάνιση καρδιολογικών προβλημάτων γεγονός ιδιαίτερος επιβαρυντικό για την κλινική εικόνα των ασθενών με ΧΑΠ (Vassaux et al., 2008).

Ο εγκλωβισμός του αέρα στους πνεύμονες, χαρακτηριστικό της υπερδιάτασης, ευθύνεται και για την μειωμένη κινητικότητα του διαφράγματος καθώς οι διογκωμένοι πνεύμονες από την παγίδευση του αέρα στις κυψελίδες πιέζουν το διάφραγμα προς τα κάτω περιορίζοντας τον χώρο κίνησης του (Dos Santos Yamaguti et al., 2008). Το αίσθημα της δύσπνοιας εντείνεται και συνδέεται με τις επακόλουθες υψηλές εκπνευστικές αντιστάσεις λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής (Iandelli et al., 2002). Κύριοι ρυθμιστές αυτού του φαινομένου της δύσπνοιας βάσει ενδείξεων είναι οι νευρομηχανικές αποζεύξεις του αναπνευστικού συστήματος (O'Donnell & Laveneziana, 2007).

Παράλληλα με την μειωμένη κινητικότητα του διαφράγματος εμφανίζεται και κόπωση του διαφράγματος λόγω αύξησης του έργου αναπνοής στο περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η αύξηση του έργου της αναπνοής κατά την άσκηση εμφανίζεται μεγαλύτερη αναλογικά σε σχέση με την αύξηση του αναπνεόμενου όγκου αέρα (V_t) λόγω μειωμένης εκπνευστικής ροής. Τουλάχιστον δύο παράγοντες ευθύνονται για το αυξημένο έργο της αναπνοής στους πάσχοντες. Αρχικά, ο τελοεκπνεόμενος όγκος αέρα (EELV) εμφανίζει μια αύξηση της γραμμής εκκίνησης του

στην ηρεμία και αυτό αντανακλά στην ενδογενή θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEPi), η οποία αποτελεί ένα αναπνευστικό κατώφλι που πρέπει να υπερκαλυφθεί ώστε να παραχθεί η αναπνευστική ροή. Το γεγονός αυτό αυξάνει το έργο της αναπνοής στους ασθενείς για έναν δεδομένο πνευμονικό αερισμό. Κατά δεύτερον, οι ασθενείς λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής έχουν αναπτύξει αναπνευστικά πρότυπα τα οποία προκαλούν το αυξημένο έργο της αναπνοής (Hamid et al., 2005). Το αναπνευστικό έργο προερχόμενο από την ενδογενή θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEPi) εκτιμάται πως αποτελεί πάνω από 50% του συνολικού έργου στην μέγιστη ικανότητα για άσκηση με αποτέλεσμα να επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα των ασθενών για άσκηση (Sliwinski, Kaminski, Zielinski, & Yan, 1998).

Η μηχανική δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής συνδέεται και με την αυξημένη περιφερική αντίσταση. Το γεγονός αυτό προέρχεται από την παρουσία αναπνευστικής βρογχολίτιδας και έμμεσα αποτελεί συνεπακόλουθο της απώλειας της κυψελιδικής συνοχής και της μειωμένης ελαστικής πίεσης τους. Η απώλεια της ελαστικής αντίδραση των αναπνευστικών μυών συνδέεται και με την αύξηση ηλικίας των ασθενών και ευθύνεται για την περαιτέρω μηχανική δυσλειτουργία των αναπνευστικών μυών λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Επίσης, αλλαγές στην γεωμετρία των τμημάτων του θωρακικού τοιχώματος προκαλούνται λόγω της μεταβολής του τύπου των περιφερικών και διαφραγματικών μυϊκών ινών στην νόσο ΧΑΠ προκαλώντας και αυτές με την σειρά τους δυσλειτουργία στην μηχανική των αναπνευστικών μυών (Aliverti et al., 2002).

Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι το φαινόμενο του περιορισμού της εκπνευστικής ροής μπορεί να εντοπιστεί από την προκληθείσα σύσπαση των κοιλιακών μυών (MCA Phenomenon) και την εν τέλει επιστράτευση τους, η οποία συνδέεται με την αύξηση του τελοεκπνεόμενου πνευμονικού όγκου (EELV) κατά τη διάρκεια της άσκησης, γεγονός που

καθιστά αυτήν την σύσπαση των κοιλιακών μυών ένδειξη ύπαρξης πνευμονικής υπερδιάτασης (Abdel Kafi, Serste, Leduc, Sergysels, & Ninane, 2002).

2.5.3 Η επίδραση του φαινομένου στην φυσιολογία της άσκησης

Κατά την εμφάνιση περιορισμού εκπνευστικής ροής στην άσκηση οι επιπτώσεις του φαινομένου είναι πράγματι καταλυτικές για την συνέχιση της προσπάθειας. Στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής η καρδιακή παροχή εμφανίζεται μειώνεται λόγω της πτώσης του όγκου παλμού κατά 10% και παράλληλα ο κορεσμός του οξυγόνου εμφανίζεται μειωμένος κατά 5% σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Παράλληλα η κοιλιακή, πλευρική και κυψελιδική πίεση αυξάνεται στατιστικά σημαντικά και ο κύκλος λειτουργίας της αναπνοής μειώνεται κατά 43%. Η διαδοχικότητα αυτών των γεγονότων οδηγεί σε μειωμένη φλεβική επαναφορά και εν συνεχεία η πτώση του κύκλου λειτουργίας της αναπνοής έχει ως επακόλουθο την μείωση παροχής οξυγόνου στους μυς στο ποσοστό της τάξεως του 15% μειώνοντας την απόδοση στην προσπάθεια άσκησης (Aliverti et al., 2005). Επιπροσθέτως, οι μεταβολικές ανάγκες αδυνατούν να καλυφθούν από την στιγμή που δεν μπορεί να αυξηθεί ο κυψελιδικός περιορισμός λόγω του εκπνευστικού περιορισμού (Guenette & Sheel, 2007). Η μη επίτευξη αύξησης του κυψελιδικού αερισμού, ώστε να ικανοποιηθούν οι αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις ευθύνονται για εκδήλωση μιας προβληματικής διαδικασίας ανταλλαγής αερίων με αντίκτυπο την μειωμένη ικανότητα για άσκηση (Guenette & Sheel, 2007).

Δημιουργείται παράλληλα μια αρτηριακή υποξαιμία, η οποία ανάλογα με την πτώση του κορεσμού διακρίνεται σε ήπιας μορφής (93-95% SPO₂), σε μέτριας μορφής (88-93% SPO₂) και σε βαριάς μορφής (<88% SPO₂) (Dempsey & Wagner, 1999). Κατά τη διάρκεια

της υποξίας λόγω περιορισμού εκπνευστικής ροής η τιμή του pH πέφτει και τα ενεργειακά αποθέματα εμφανίζονται μειωμένα κυρίως στην περιοχή των μηριαίων αρτηριών και σε μικρότερο βαθμό στις πνευμονικές αρτηρίες. Τα επίπεδα του pH μειώνονται και στις μηριαίες αρτηρίες και στις πνευμονικές, ωστόσο στους πνεύμονες εμφανίζεται το pH να είναι περισσότερο αλκαλικό (Leach, Sheehan, Chacko, & Sylvester, 1998). Μειωμένα επίπεδα pH συνδέονται με μια μικρότερη ικανότητα αύξησης διανομής του οξυγόνου στους μύς, όταν αυτό απαιτείται με αντίκτυπο στην αντοχή (Kutsuzawa, Shioya, Kurita, & Haida, 2009). Γενικότερα, η προκαλούμενη υποξαιμία λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής, ακόμη και όταν είναι ήπιας μορφής, είναι σε θέση να έχει αρνητική επίπτωση στην μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου $\text{VO}_{2\text{max}}$ με αποτέλεσμα την μείωση της αντοχής κατά τη διάρκεια της άσκησης (Harms et al., 2000).

2.6 Μοντέλο προσομοίωσης ΧΑΠ με περιορισμό εκπνευστικής ροής

Το μοντέλο προσομοίωσης της ΧΑΠ με την χρήση συσκευής περιορισμού εκπνευστικής ροής αφορά υγιή άτομα στα οποία έχει τεχνικά περιοριστεί η εκπνευστικής τους ικανότητα στα επίπεδα της τάξεως του 1 λίτρου ανά δευτερόλεπτο ($\text{L}\cdot\text{sec}^{-1}$) κατά τη διάρκεια αυξανόμενης άσκησης. Μελέτες, οι οποίες έχουν διεξαχθεί σε υγιείς, με περιορισμό εκπνευστικής ροής στο 1 λίτρο ανά δευτερόλεπτο ($\text{L}\cdot\text{sec}^{-1}$) κατά την δοκιμασία αυξανόμενης έντασης έως το μέγιστο έργο (W_{max}) παρουσιάζουν τις επιπτώσεις του περιορισμού εκπνευστικής ροής σε επίπεδο απόδοσης, καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και ικανότητας αποβολής διοξειδίου του άνθρακα. Μέσω της εξέτασης των αποτελεσμάτων δύο συνθηκών κάθε δοκιμαζόμενου ξεχωριστά, οι οποίες αφορούν άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής

ροής και άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής, επιτελείται προσομοίωση και εξέταση μιας παθολογικής κατάστασης με την χρήση υγιών ασκουμένων.

Τα ευρήματα ερευνών εμφανίζουν μια πτώση του μέγιστου έργου στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής κατά 65% (W_{max}) λόγω εντονότατης δύσπνοιας και έναν περιορισμό της λειτουργικότητας των εκπνευστικών μυών λόγω αυξανόμενης εκπνευστικής πίεσης. Το 65% του μέγιστου έργου της συνθήκης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής ισοδυναμεί σε ένταση με το 100% όταν προσαρμόζεται περιορισμός εκπνευστικής ροής (Aliverti, Kayser, & Macklem, 2007). Παρατηρείται επίσης αύξηση της υπερκαπνίας λόγω περιορισμού εκπνευστικής ροής με αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού αναπνοής και την πρόκληση δυναμικών συσπάσεων των εκπνευστικών μυών για την αποβολή διοξειδίου του άνθρακα. Επιπροσθέτως, εμφανίζεται μείωση της καρδιακής παροχής κατά 10% λόγω μείωσης του όγκου παλμού, μείωση του κορεσμού του οξυγόνου και περιορισμένη παροχή ενέργειας σε αναπνευστικούς και κινητικούς μυς (Aliverti & Macklem, 2008).

Βάσει έρευνας του Kayser και των συνεργατών του (1997), μελετήθηκε η ανεκτικότητα των δοκιμαζομένων στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής αναφορικά με το αίσθημα της δύσπνοιας στην άσκηση. Σε περιορισμένης διάρκειας δοκιμασίες, η αυξημένη δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών και η αυξημένη ενδοπνευμονική πίεση λόγω περιορισμού εκπνευστικής ροής εντείνει το αίσθημα της δύσπνοιας. Το γεγονός αυτό καθιστά την εκπνευστική πίεση παράγοντα υπολογισμού των απόλυτων μεταβολών της πλευρικής πίεσης, η οποία σχετίζεται με την απόκλιση των εκπνευστικών και εισπνευστικών μέγιστων τιμών από ότι οι παράμετροι του πνευμονικού αερισμού μόνο.

Κατά την αύξηση των αναπνευστικών αναγκών στο μοντέλο παθοφυσιολογίας της νόσου όπως και στους ασθενείς ΧΑΠ, όσο αυξάνεται η ένταση της άσκησης παρατηρείται μια αναδιανομή της αιματικής ροής των μυών που εμπλέκονται στην κίνηση. Το γεγονός αυτό συνήθως τείνει να οδηγεί τον ασκούμενο σε πρόωρη κόπωση λόγω διαταραχών στην

αιμάτωση και οξυγόνωση των μυών. Βάσει μελετών των ερευνητών Aliverti και Macklem (2007) εμφανίζεται το φαινόμενο «κλοπής αιματικής ροής» (steal phenomenon) μεταξύ των μυών που εμπλέκονται και επιβαρύνονται πιο πολύ στην άσκηση. Δημιουργείται συνήθως ένας ανταγωνισμός μεταξύ των αναπνευστικών μυών και των μυών της κίνησης όσο αυξάνει η ένταση της άσκησης λόγω της άμεσης επίδρασης του αναπνευστικού μηχανισμού στην καρδιαγγειακή λειτουργία. Το γεγονός αυτό συμβαίνει καθώς η δημιουργία υψηλότερων κυψελιδικών εκπνευστικών πιέσεων τείνει να συμπιέζει τα πνευμονικά τριχοειδή αγγεία, τα οποία όπως και στην περίπτωση της κλασσικής τεχνικής Valsava, μειώνουν την φλεβική επαναφορά (Ward & Casaburi, 2001). Ο οργανισμός μέσω του κυκλοφορικού συστήματος συχνά αδυνατεί να καλύψει τις ανάγκες για αιμάτωση όταν οι εντάσεις είναι υψηλές και δημιουργείται ο έντονος ανταγωνισμός μεταξύ αναπνευστικών και κινητικών μυών. Παρατηρείται ως συνέπεια μεγαλύτερη απόσπαση οξυγόνου γεγονός το οποίο επιβαρύνει συχνά τους αναπνευστικούς μυς και οδηγεί σε πρόωρη κόπωση τους (Vogiatzis et al., 2009).

2.7 Κινητική του οξυγόνου και η σημαντικότητα της

Ο βασικός ρόλος του καρδιοαναπνευστικού συστήματος είναι η κάλυψη των ανθρώπινων μεταβολικών αναγκών του οργανισμού, η διατήρηση της διανομής οξυγόνου στους μυς και η αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα (CO_2) τόσο κατά τη διάρκεια ηρεμίας όσο και κατά τη διάρκεια άσκησης. Αυτό επιτυγχάνεται με το σύστημα μεταφοράς οξυγόνου στο οποίο δημιουργείται μια γραμμική συσχέτιση μεταξύ παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα και κατανάλωσης οξυγόνου στα υγιή άτομα (William, Sibbald, Messmer, & Mitchell, 2002). Η μετάβαση από την κατάσταση ηρεμίας στην άσκηση απαιτεί την προσαρμογή του αναπνευστικού συστήματος, ώστε να διατηρηθεί η ομοιόσταση του οργανισμού.

Οι προσαρμογές αυτές συμπεριλαμβάνουν την ρύθμιση του βάθους και της συχνότητας της αναπνοής, την λειτουργικότητα των αεραγωγών στην αύξηση της θερμοκρασίας και ύγρανση του αέρα, την μείωση του ενεργειακού κόστους έργου και αναπνοής, την αποτελεσματικότερη μεταφορά οξυγόνου στους πνεύμονες (Weiler, 1997).

Η μελέτη της κινητικής του οξυγόνου αποτελεί ένα «παράθυρο» της μεταβολικής λειτουργίας και δυσλειτουργίας. Η κινητική του οξυγόνου αφορά τον φυσιολογικό μηχανισμό, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την μεταβολή και γενικότερη ανταπόκριση της κατανάλωσης οξυγόνου στα ερεθίσματα της άσκησης και της αποθεραπείας. Η κατανάλωση οξυγόνου από τους ιστούς περιγράφεται από την εξίσωση του Fick $\{ \dot{V}O_2 = Q_T * (C_aO_2 - C_vO_2) \}$ όπου Q_T αντιπροσωπεύει την αιματική ροή στους ιστούς και όπου C_aO_2 και C_vO_2 αντιπροσωπεύουν το φλεβικό και αρτηριακό οξυγόνο αντίστοιχα. Αναφορικά με την μελέτη κινητικής του οξυγόνου στην μετάβαση από την ηρεμία στην άσκηση (on transient) παρατηρούνται τρία βασικά στάδια βάσει των οποίων μπορούν να διεξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα. Αρχικά, κατά την έναρξη αυξανόμενης έντασης στην άσκηση παρατηρείται μια πρόωμη αύξηση της πρόσληψης οξυγόνου, η οποία ξεκινά συνήθως από την πρώτη αναπνοή του δοκιμαζόμενου την στιγμή που ξεκινά η επιβάρυνση και διαρκεί 20 με 45 δευτερόλεπτα για τα υγιή άτομα (στάδιο 1). Ακολουθεί μια αναλογικά απότομη αύξηση της πρόσληψης οξυγόνου, η οποία έχει διάρκεια της τάξεως των 3 λεπτών (στάδιο 2) και έπειτα επέρχεται ένα πλατό στην κατανάλωση οξυγόνου ανάλογο με την φυσική κατάσταση του ατόμου (στάδιο 3) (Jones & Poole, 2004). Συνοψίζοντας, η συνολική ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου είναι σε θέση να δώσει σημαντικά στοιχεία σχετικά με την λειτουργία του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και του μυοσκελετικού σε υγιείς πληθυσμούς αλλά και σε ασθενείς. Παρέχει πληροφορίες για την αερόβια λειτουργία όταν αυξάνονται οι απαιτήσεις του μεταβολισμού με παράλληλη αύξηση του ρυθμού

αναπνοής (υπέρπνοια) και επίσης αποτελεί μια λειτουργική μέθοδο αξιολόγησης (Arena & Peberdy, 2006).

Μέσω του υπολογισμού της χρονικής σταθεράς “ tau ”, η οποία αποτελεί και το 63% του χρόνου που απαιτείται για την έναρξη του πλατό (steady state) σε προσπάθειες έργου, εκτιμάται η κλινική εικόνα και η φυσική κατάσταση ενός οργανισμού. Μικρότερος χρόνος “ tau ” συνεπάγεται για τις αναπνευστικές παραμέτρους και την καρδιακή παροχή μικρότερο χρέος οξυγόνου άρα και μια καλύτερη φυσική κατάσταση για μια δεδομένη καρδιακή παροχή (Jones & Poole, 2004). Η περαιτέρω εξέταση της κινητικής του οξυγόνου σε ασθενείς αποτελεί ένα σημαντικό βήμα, ώστε να καθοριστεί περαιτέρω αν η μέθοδος της ανάλυσης κινητικής του οξυγόνου είναι το ίδιο σημαντικά αξιόπιστη όπως και στους υγιείς στην εκτίμηση της κλινικής εικόνας των ασθενών (Arena & Peberdy, 2006; Potter & Unnithan, 2005).

2.8 Αντίστοιχες μελέτες κινητικής οξυγόνου στον περιορισμό εκπνευστικής ροής

Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκες περιορισμού εκπνευστικής ροής μελετήθηκε εκτενώς από τους ερευνητές Βογιατζής και συνεργάτες (2007). Σε υγιή άτομα μελετήθηκε η επίπτωση του περιορισμού της εκπνευστικής ικανότητας με την χρήση συσκευής περιορισμού ροής στην άσκηση. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής είναι σε θέση να μειώσει την διανομή του οξυγόνου στους μυς, που εμπλέκονται στην άσκηση επηρεάζοντας την απόδοση προκαλώντας κόπωση αλλά και δύσπνοια. Το γεγονός αυτό αποδεικνύεται από την ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου της μετάβασης από την άσκηση στην αποθεραπεία (off transient). Στο τέλος της άσκησης και ενώ αφαιρείται η συσκευή περιορισμού εκπνευστικής ροής αναδεικνύεται μια πιο γρήγορη κινητική οξυγόνου σε σχέση με την

άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει το μεγαλύτερο έλλειμμα οξυγόνου που προκαλείται με άμεσο αποτέλεσμα την αύξηση του χρέους οξυγόνου κατά 22% στην εν λόγω μελέτη. Λόγω του μεγαλύτερου χρέους οξυγόνου και από την στιγμή που αφαιρείται η συσκευή περιορισμού εκπνευστικής ροής στο τέλος της άσκησης και το δείγμα είναι υγιές, μειώνεται άμεσα ο χρόνος (τ) της κινητικής του οξυγόνου της μετάβασης από την άσκηση στην αποθεραπεία (off transient). Το γεγονός αυτό σηματοδοτεί την γρηγορότερη ανταπόκριση του οξυγόνου με σκοπό να προλάβει να καλύψει το μεγαλύτερο έλλειμμα του σε σχέση με όμοια άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Επιπρόσθετα στοιχεία είναι η προκληθείσα υποξαιμία εν μέρει λόγω υπερκαπνίας από τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Σε έρευνα που διεξήχθη από τον ερευνητή Aliverti και τους συνεργάτες του (2005) και αφορά την τοποθέτηση συσκευής περιορισμού εκπνευστικής ροής σε υγιείς καταγράφονται σημαντικά στοιχεία που σχετίζονται με την διανομή του οξυγόνου στους μυς, το παραγόμενο έργο των μυών και τις καρδιαγγειακές ανταποκρίσεις κατά τη διάρκεια της άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής. Με την χρήση περιορισμού εκπνευστικής ροής το αναπνευστικό κατώφλι μειώνεται σημαντικά όπως και το μέγιστο παραγόμενο έργο το οποίο φτάνει μόλις το 62,5% του μέγιστου παραγόμενου έργου στην συνθήκη χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Η καρδιακή παροχή μειώνεται εξαιτίας της μείωσης του όγκου παλμού κατά 10% και παράλληλα ο κορεσμός του οξυγόνου πέφτει κατά 5% ενώ η κοιλιακή, πλευρική και κυψελιδική πίεση αυξάνεται και ο αναπνευστικός κύκλος λειτουργίας (duty cycle) μειώνεται κατά 43%. Τα γεγονότα αυτά οδηγούν σε μια μειωμένη φλεβική επαναφορά και με ταυτόχρονη μείωση του αναπνευστικού κύκλου λειτουργίας οδηγούν σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ασκούμενους μυς κατά 15% γεγονός που εντείνει την κόπωση.

Σε δείγματα ασθενών με ΧΑΠ σε έρευνα του Chiappa και των συνεργατών του (2008), η επίδραση του περιορισμού της εκπνευστικής ροής επιβεβαιώνεται να επιβαρύνει το καρδιοκυκλοφορικό σύστημα των πασχόντων με αποτέλεσμα να εμφανίζεται μια πιο αργή κινητική οξυγόνου στην άσκησης συγκριτικά με υγιή άτομα. Ωστόσο, ο μηχανισμός που επιβαρύνει την δυναμική σχέση μεταξύ συστηματικής και μικροαγγειακής διανομής οξυγόνου στην άσκηση δεν έχει διαλευκανθεί. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν μια πιο αργή κινητική στην κατανάλωση οξυγόνου (VO_2) και στην καρδιακή παροχή και μια πιο γρήγορη κινητική στην απόσπαση του οξυγόνου από τους μυς (oxygen extraction). Το επιβαρυνόμενο καρδιοκυκλοφορικό σύστημα των ασθενών ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό στην αναποτελεσματική διανομή του οξυγόνου στους ασκούμενους μυς.

Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από έρευνα του Bauer και των συνεργατών του (2007) κατά την οποία οι περιφερικές αρτηριακές παθήσεις ευθύνονται για αύξηση της σταθεράς του χρόνου (τ) της κινητικής του κορεσμού οξυγόνου των μυών κατά τη διάρκεια χαμηλής έντασης άσκησης γεγονός που αναδεικνύει την μικρότερη ικανότητα κατανάλωση οξυγόνου των μυών σε άσκηση μικρών εντάσεων εντείνοντας και σε αυτήν την περίπτωση την κόπωση. Στην περίπτωση, ωστόσο, που χορηγηθεί οξυγόνο 30% στους ασθενείς με ελαφριά υποξαιμία σύμφωνα με έρευνα του Palange και των συνεργατών του (1995), ο χρόνος ανταπόκρισης της κινητικής του οξυγόνου μειώνεται για την κατανάλωση οξυγόνου (VO_2) γεγονός που καταδεικνύει την περιορισμένη διανομή του οξυγόνου στους ασθενείς με ΧΑΠ και όχι τόσο την μειωμένη ικανότητα κατανάλωσης του.

Κεφάλαιο 3. Μεθοδολογία της έρευνας

3.1 Δείγμα

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 7 υγιείς άντρες έως 34 ετών, οι οποίοι δεν είναι αθλητές. Για την ομοιογένεια του δείγματος επιλέχθηκαν μόνο άντρες με κοινά σωματομετρικά χαρακτηριστικά. Από την μελέτη αυτήν αποκλείστηκαν όσοι είχαν υποστεί σοβαρούς τραυματισμούς στο παρελθόν ή εμφάνιζαν επώδυνη συμπτωματολογία στην περιοχή των κάτω άκρων. Κατά τη διεξαγωγή των δοκιμασιών οι ασκούμενοι ενθαρρύνονταν ώστε να ολοκληρώσουν επιτυχώς και χωρίς διακοπή την δοκιμασία τους. Τα αναλυτικά δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρατίθενται στον πίνακα 1.

ΔΕΙΓΜΑ	ΗΛΙΚΙΑ	ΥΨΟΣ (cm)	ΚΙΛΑ (kg)	FEV1	FEV1(%)
1	29	178	73	5,11	115
2	26	178	82	5,25	118
3	34	174	75	4,82	120
4	34	161	61	3,31	96
5	22	178	70	4,95	112
6	25	173	92		
7	21	174	79		
Μέσος Όρος	27	174	76	4,68	112

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Για τη διεξαγωγή της μελέτης ζητήθηκε και πάρθηκε η έγγραφη συγκατάθεση των υποκειμένων (το έντυπο συγκατάθεσης παρατίθεται στο παράρτημα 17). Επίσης, για την πραγματοποίηση της εργασίας υπήρξε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

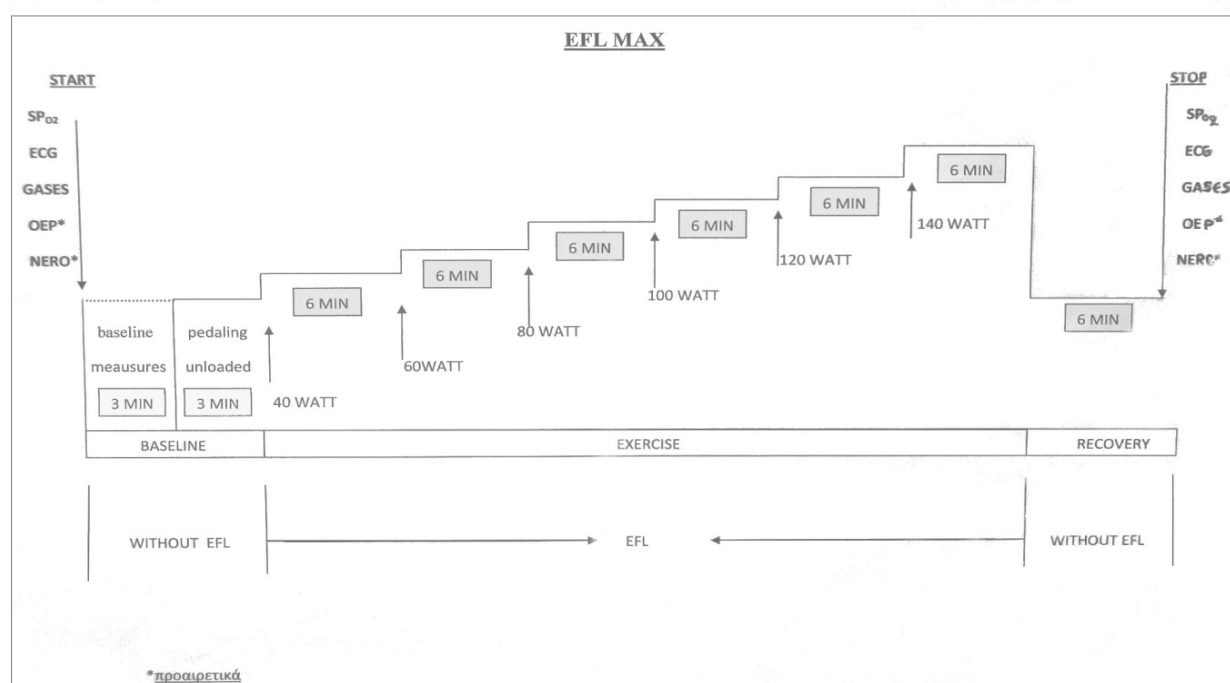
3.2 Μέθοδος

Το δείγμα της έρευνα συμμετείχε σε τρεις δοκιμασίες. Την αρχική δοκιμασία απετέλεσε πρωτόκολλο αυξανόμενης άσκησης (Incremental Test) με περιορισμό εκπνευστικής ροής στο κυκλοεργόμετρο για τον υπολογισμού του μέγιστου έργου στην συνθήκη του περιορισμού εκπνευστικής ροής. Έπειτα ακολούθησαν άλλες δύο δοκιμασίες, δύο εξάλεπτα σταθερού έργου (Constant Load Exercise Test) χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής (control) και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (EFL). Η δοκιμασία της αυξανόμενης άσκησης απείχε χρονικά τουλάχιστον 24 ώρες από τις δύο επόμενες δοκιμασίες των εξάλεπτων σταθερού έργου. Το μέγιστο έργο, που επετεύχθη στην αρχική δοκιμασία αποτέλεσε το 100% του παραγόμενου έργου σε watt κατά την συνθήκη περιορισμού της εκπνευστικής ροής, το οποίο αντιστοιχεί στο 65% του μέγιστου έργου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Η συγκεκριμένη μέγιστη ένταση έργου της αρχικής δοκιμασίας χρησιμοποιήθηκε στα δύο εξάλεπτα από την έναρξη τους έως το τέλος. Τα δύο εξάλεπτα διεξάγονταν την ίδια μέρα με διάλειμμα 2 ωρών αναμεταξύ τους και εναλλάσσονταν ανά δοκιμαζόμενο όσον αφορά την σειρά εκτέλεσης για την ισορροπία των μετρήσεων και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Πρωτόκολλο αυξανόμενης έντασης (Incremental Test):

Η αρχική δοκιμασία αυξανόμενης έντασης «Incremental test» χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό του μέγιστου έργου (watt) στο κύκλοεργόμετρο στη άσκηση με τη χρήση συσκευής περιορισμού εκπνευστικής ροής (EFL). Κατά την έναρξη της διαδικασίας έγινε καταγραφή τιμών ηρεμίας για τα πρώτα τρία λεπτά και ο ασκούμενος ποδηλάτησε για άλλα τρία λεπτά χωρίς επιβάρυνση ως προθέρμανση. Η ταχύτητα κυμάνθηκε μεταξύ 60 και 70 περιστροφών ανά λεπτό. Έπειτα τοποθετήθηκε η αντίσταση έργου στο κυκλοεργόμετρο

Ξεκινώντας από τα 40watt και ανά έξι λεπτά υπήρχε αύξηση της επιβάρυνσης αυτής κατά 20watt μέχρι ο ασκούμενος να φτάσει στα όρια της αντοχής του. Με την έναρξη της προσπάθειας στα 40watt, τοποθετήθηκε άμεσα η αντίσταση περιορισμού εκπνευστικής ροής (EFL), η οποία κυμάνθηκε στο 1 λίτρο το δευτερόλεπτο ($1/\text{sec}^{-1}$). Η ένταση του τελευταίου εξαλέπτου του τερματισμού της άσκησης στην οποία ο δοκιμαζόμενος έφτασε στα όρια της αντοχής του καθορίζεται ως η μέγιστη σταθερή ένταση της άσκησης για τις επόμενες δύο δοκιμασίες που ακολούθησαν (εικόνα 2.)



Εικόνα 2. Πρωτόκολλο καθορισμού μέγιστου έργου

Πρωτόκολλο σταθερού έργου (Constant Load Exercise Test):

Η δοκιμασία του σταθερού έργου αποτελείται από δυο εξάλεπτα χωρίς την χρήση περιορισμού εκπνευστικής ροής και με την χρήση περιορισμού εκπνευστικής ροής στην μέγιστη ένταση έργου, που επετεύχθη κατά την πρώτη δοκιμασία της αυξανόμενης έντασης

(incremental test). Τα εξάλεπτα εναλλάχθηκαν όσον αφορά την σειρά εκτέλεσης τους για την αξιοπιστία των μετρήσεων και διεξάγονταν την ίδια μέρα ύστερα από 2 ώρες διάλειμμα ώστε ο δοκιμαζόμενος να ξεκουραστεί και να είναι έτοιμος για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας.

Κατά την έναρξη της διαδικασίας καταγράφηκαν τιμές ηρεμίας για τα πρώτα τρία λεπτά και ο ασκούμενος άρχισε να ποδηλατεί για άλλα τρία λεπτά χωρίς επιβάρυνση ως προθέρμανση, όπως και στην αρχική δοκιμασία του πρωτόκολλου καθορισμού της μέγιστης έντασης. Η ένταση των δύο εξαλέπτων σταθερού έργου καθορίστηκε βάσει της πρώτης δοκιμασίας καθορισμού της μέγιστης έντασης και αντιστοιχεί στο 100% της μέγιστης ικανότητας για έργο στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Στην συνέχεια η ένταση που καθορίστηκε τοποθετήθηκε στο κυκλοεργόμετρο για τα 6 λεπτά της δοκιμασίας σταθερού πλέον έργου (constant load). Η ταχύτητα κυμάνθηκε μεταξύ 60 και 70 περιστροφών ανά λεπτό. Η καταγραφή καρδιοαναπνευστικών παραμέτρων της άσκησης καθώς και η εποπτεία του ασκουμένου, ώστε να εκτελείται η δοκιμασία αυστηρά με βάση το πρωτόκολλο, ήταν συνεχής.

3.3 Συσκευές μετρήσεων

1. Κυκλόεργόμετρο ηλεκτρομαγνητικής αντίστασης (Ergoline 800)
2. Αναλυτής αερίων (Sensor Medics)
3. Συσκευή περιορισμού εκπνευστικής ροή EFL (Starling resistor)
4. Οξύμετρο (nonin 8600)
5. Ηλεκτροκαρδιογράφος ECG (Marquette Max, Marquette Hellige GmbH)
6. Οπτό-ηλεκτρονικός Πληθυσμογράφος O.E.P (BTS Bioengineering)
7. Συσκευή Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας NIRS (NIRO Hamamatsu)
8. Συσκευή μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος αγωγιμότητας (Physioflow Enduro)

3.4 Καταγραφόμενες μεταβλητές

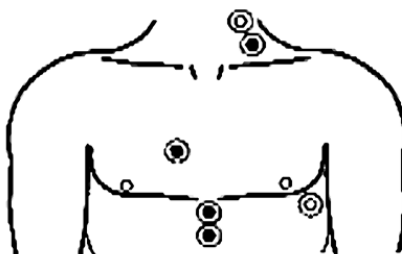
Με την χρήση του κυκλοεργόμετρου και του αναλυτή αερίων καταγράφηκαν η ένταση της άσκησης σε watt και τα δεδομένα της ανταλλαγής αερίων αντίστοιχα. Στο τέλος κάθε λεπτού άσκησης καταγράφονταν το αίσθημα της δύσπνοιας και της κόπωσης βάσει της κλίμακας Borg (η κλίμακα παρατίθεται στο παράρτημα 18). Ο έλεγχος και η καταγραφή του κορεσμού του οξυγόνου έγινε με την χρήση οξύμετρου. Επίσης καταγράφηκαν και αναλύθηκαν οι μεταβολές του στατικού πνευμονικού όγκου με τη μέθοδο της οπτοήλεκτροπληθυσμογραφίας (O.E.P) και με την χρήση υπέρυθρης φασματοσκοπίας (NIRS) υπολογίστηκαν οι αιμοδυναμικές παράμετροι των μεταβλητών της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη καθώς κορεσμός οξυγόνου των μυών στην περιοχή του 7^{ου} μεσοπλεύριου μυ και του έξω πλατύ του τετρακέφαλου του ενός ποδιού. Ο υπολογισμός των συστεμικών καρδιοκυκλοφορικών παραμέτρων της καρδιακής παροχής, της συστεμικής μυϊκής αγωγιμότητας και του όγκου παλμού καταγράφηκαν από την συσκευή μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος αγωγιμότητας (Physioflow). Η συσκευή μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος, η οποία χρησιμοποιήθηκε στις μετρήσεις είναι πιστοποιημένη σε αντιπαράθεση με την αναγνωρισμένη μέθοδο Fick (Charloux et al., 2000) & (R. Richard et al., 2001).

Η διαδικασία της καταγραφής των μεταβολών του όγκου του θωρακικού τοιχώματος με την χρήση οπτοήλεκτροπληθυσμογραφίας (O.E.P) επιτελέστηκε μέσω 89 μικρών σφαιριδίων αντανάκλασης, που επικολλήθηκαν στο σώμα του ασκούμενου. Έξι ειδικές κάμερες ανέλαβαν την απεικόνιση μέσω των 89 σφαιριδίων της κίνησης του θωρακικού τοιχώματος (εικόνα 3), η οποία αναλύθηκε με ειδικό λογισμικό για την καταγραφή των στατικών πνευμονικών όγκων κατά τη διάρκεια της άσκησης και την διαπίστωση της επιστράτευσης των κοιλιακών μυών, ώστε να συνδράμουν στην αναπνευστική ικανότητα κατά τη διάρκεια του έργου.



Εικόνα 3. Τοποθέτηση μέρους των 89 σφαιριδίων αντανάκλασης στην μπροστινή περιοχή του κορμού

Η χρήση της υπέρυθρης φασματοσκοπίας μέσω της συσκευής NIRS κατέγραφε τις μεταβολές των αιμοδυναμικών παραμέτρων στους συγκεκριμένους μυς που επικολλήθηκαν οι αισθητήρες του (τα σημεία επικόλλησης ηλεκτροδίων παρατίθενται στο παράρτημα 16). Οι δύο αισθητήρες της συσκευής NIRS τοποθετήθηκαν ξεχωριστά στον 7ο μεσοπλεύριο μυ και στον έξω πλατύ του τετρακέφαλου του ενός ποδιού. Οι τιμές που καταγράφηκαν αφορούν την αιματική ροή των συγκεκριμένων σημείων, τις μεταβολές οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης και τον κορεσμό του οξυγόνου των συγκεκριμένων μυών. Αναφορικά με την μέθοδο μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος αγωγιμότητας επικολλήθηκαν 6 αισθητήρες (εικόνα 4). Καταγράφηκαν οι κάρδιο-κυκλοφορικές παράμετροι αναφορικά με την καρδιακή παροχή, την καρδιακή συχνότητα και τον όγκο παλμού.



Εικόνα 4. Τοποθέτηση 6 αισθητήρων μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος αγωγιμότητας(συσκευή Physioflow)

Η κινητική του οξυγόνου αναλύθηκε βάσει των δεδομένων της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ από τα δεδομένα της συσκευής υπέρυθρης φασματοσκοπίας. Επίσης αναλύθηκε η κινητική της καρδιακής παροχής, της καρδιακής συχνότητας και του καρδιακού παλμού από την συσκευή μη παρεμβατικού καρδιογραφήματος. Εκτιμήθηκε η κινητική του οξυγόνου στο στάδιο της μετάβασης από την ηρεμία ως το τέλος της άσκησης (on transient) και διεξήχθησαν χρήσιμα συμπεράσματα για τις διαφορές στην σταθερά του χρόνου (τ) της κινητικής του οξυγόνου μεταξύ των δύο συνθηκών. Η συνθήκη της άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής αντικατοπτρίζει την κινητική του οξυγόνου στους υγιείς και η συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής αντικατοπτρίζει την κινητική του οξυγόνου σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Γίνεται αντιπαράθεση και σύγκριση των αποτελεσμάτων για την διεξαγωγή συμπερασμάτων στην παθοφυσιολογία της ΧΑΠ. Για την εκτίμηση και την απεικόνιση της κινητικής οξυγόνου από το στάδιο της μετάβασης της άσκησης μηδενικής αντίστασης στο στάδιο της άσκησης με ένταση (On Transient analysis) χρησιμοποιήθηκε το ειδικό λογισμικό Sigmaplot (V.10) και ακολουθήθηκαν τα παρακάτω στάδια.

Στάδια ανάλυσης δεδομένων κινητικής

1. Χρησιμοποίηση των δεδομένων των τελευταίων 60 δευτερολέπτων της προθέρμανσης (unloaded) και των 360 δευτερολέπτων της άσκησης στα οποία επιτυγχάνεται πλατό (steady state)
2. Καθαρισμός των δεδομένων (smoothing) από ακραίες τιμές της τάξεως των δύο τυπικών αποκλίσεων (2 Standard Deviations) από τον μέσο όρο ξεχωριστά για κάθε ένα από τα τρία στάδια της κινητικής

3. Δημιουργία γραφήματος (simple scatter plot) για την απεικόνιση και έλεγχο της ορθότητας των δεδομένων
4. Χρήση μονοεκθετικής εξίσωσης (one component exponential) για την ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου. Η μονοεκθετική εξίσωση παρατίθεται παρακάτω:

$$[Y]_t = [Y]_b + A_p \cdot [1 - e^{-(t-TD_p)/\tau_p}]$$
5. Καταγραφή της σταθεράς του χρόνου της κινητικής (tau = time constant) και του χρόνου καθυστέρησης (td = time delay) και υπολογισμός του μέσου χρόνου ανταπόκρισης (Mean Response Time = time constant + time delay)

3.5 Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα παρατέθηκαν ως μέσοι όροι των απόλυτων τιμών. Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διπλής διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two way anova - repeated measures) για να βρεθεί αν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο συνθήκες άσκησης α) χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και β) με περιορισμό εκπνευστικής ροής σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία του πρωτοκόλλου. Η ανάλυση διπλής διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων εφαρμόστηκε σε όλες τις αναπνευστικές παραμέτρους, στις καρδιαγγειακές ανταποκρίσεις (καρδιακή παροχή, καρδιακή παλμοί, όγκος παλμού) και στις μεταβολές της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης και του κορεσμού του οξυγόνου στον 7ο μεσοπλεύριο και στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες. Με την ανάλυση διπλής διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων αναλύθηκαν τα διαφορετικά χρονικά σημεία ώστε να φανεί αν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών.

Εν συνεχεία ακολουθήθηκε ζευγαρωτή ανάλυση σημείων (pair T Test) με σκοπό να βρεθεί αν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του κάθε χρονικού σημείου της συνθήκης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής με το αντίστοιχο χρονικό σημείο της συνθήκης με περιορισμό εκπνευστικής ροής. Επίσης, διεξήχθη ανάλυση μονής διακύμανσης (One Way Anova) μεταξύ του τελευταίου έκτου λεπτού της άσκησης με τα έξι λεπτά της αποθεραπείας ξεχωριστά ώστε να εντοπιστούν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Στην περίπτωση που εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις αναλύσεις μονής ή διπλής διακύμανσης εφαρμόστηκε ανάλυση LSD μεταξύ συγκεκριμένων χρονικών σημείων με διαδικασία μετά ανάλυσης (post hoc). Το πεδίο σημαντικότητας για όλες τις στατιστικές αναλύσεις της παρούσας μελέτης ορίστηκε στο $P < 0.05$.

Κεφάλαιο 4. Αποτελέσματα

Στην πρώτη ενότητα του κεφαλαίου των αποτελεσμάτων παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των βασικών σωματομετρικών χαρακτηριστικών των 7 δοκιμαζομένων καθώς επίσης και τα αναπνευστικά δεδομένα που προκύπτουν κατά τη διάρκεια του μέγιστου εξαλέπτου άσκησης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (πίνακας 1). Η δεύτερη ενότητα περιλαμβάνει τις αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις στις δύο συνθήκες άσκησης βάσει των μεταβολών της καρδιακή παροχής, της καρδιακής συχνότητας και του όγκου παλμού κατά τη διάρκεια όλης της δοκιμασίας στις δύο συνθήκες. Μέσω των γραφημάτων παρουσιάζονται και αναλύονται οι διαφορές που παρουσιάζονται στις παραμέτρους αυτές κατά την άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και εντοπίζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η τρίτη ενότητα περιλαμβάνει την ανάλυση και παρουσίαση των δεικτών της

αιματικής ροής, της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης καθώς και του κορεσμού του οξυγόνου στον 7ο μεσοπλεύριο μυ και στον έξω πλατύ μυ κατά τη διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης. Στην τέταρτη ενότητα βάσει των ανωτέρων αποτελεσμάτων αναλύεται η κινητική του οξυγόνου με βάση τα αναπνευστικά δεδομένα και την αιματική ροή. Περιλαμβάνονται γραφήματα στα οποία αποτυπώνεται η διαδικασία δημιουργίας του χρέους οξυγόνου και η «αποπληρωμή» του.

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 7 υγιείς άνδρες, οι οποίοι εκτέλεσαν 2 δοκιμασίες μέγιστης άσκησης σε δύο συνθήκες (με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής) αφού πρώτα καθορίστηκε το μέγιστο έργο τους. Η δοκιμασία με περιορισμό της εκπνευστικής ροής αποτέλεσε ένα μοντέλο προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ με σκοπό την μελέτη της κινητικής του οξυγόνου στους μεσοπλεύριους μυς της αναπνοής και στον έξω πλατύ κατά τη διάρκεια μέγιστης άσκησης.

4.1 Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά και Αναπνευστικά δεδομένα

Καταγράφηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των δοκιμαζομένων που πήραν μέρος στην παρούσα έρευνα και παρατίθενται στον πίνακα 2.

Υγιές Δείγμα (N=7)	
Ανάστημα	174 ± 8,8 εκατοστά
Σωματικό βάρος	76 ± 9,7 κιλά
Ηλικία	27 ± 5,4 έτη

Πίνακας 2 : Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των 7 δοκιμαζομένων στην έρευνα.

Κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών και στις δύο συνθήκες άσκησης, με περιορισμό και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, καταγράφηκαν μέσω του αναλυτή αερίων του κυκλοεργόμετρου τα αναπνευστικά δεδομένα των δοκιμαζόμενων. Τα αναπνευστικά δεδομένα καθώς και η αντίσταση του κυκλοεργόμετρου σε watt στα εξάλεπτα μέγιστης προσπάθειας χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής αντίστοιχα παρατίθενται στον πίνακα 3. Επίσης, αποδίδεται σχηματικά βάσει της κλίμακας Borg το αίσθημα της δύσπνοιας και της κόπωσης των κάτω άκρων στα δύο εξάλεπτα της άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

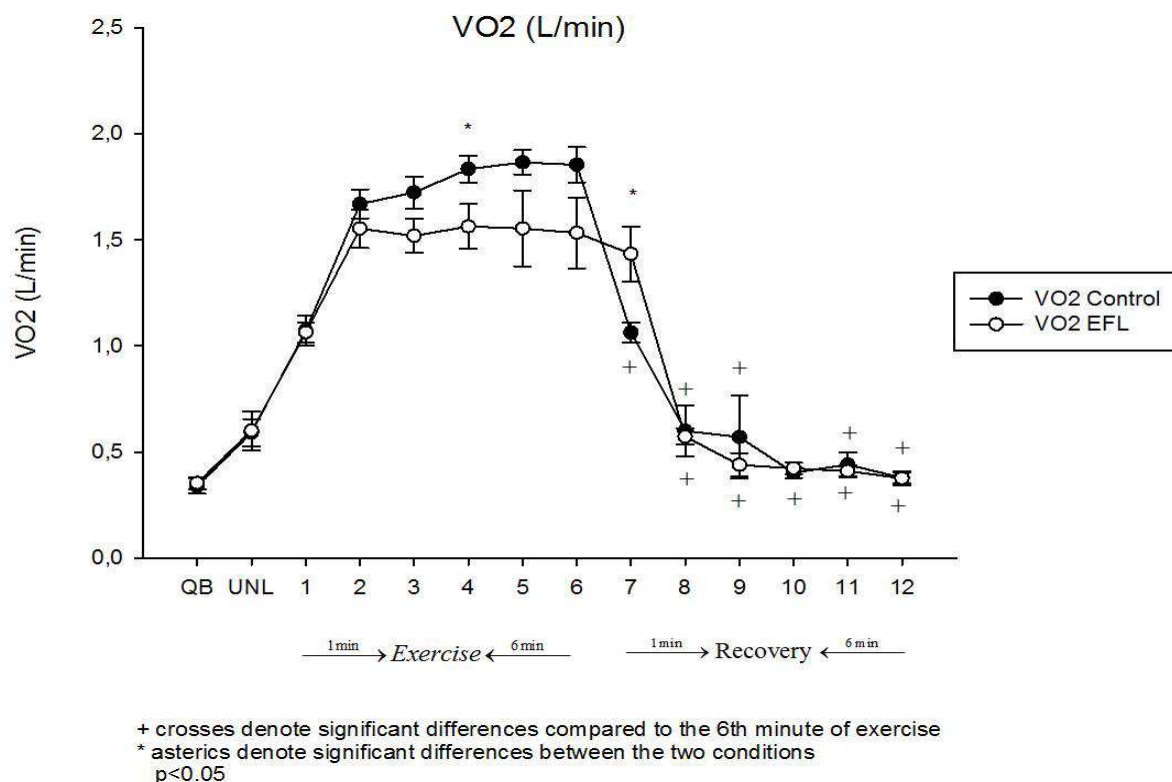
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ		ΑΣΚΗΣΗ (Control)	ΑΣΚΗΣΗ (EFL)
VO2	(L/min)	1,7	1,5
VO2	(ml/Kg/min)	22,5	19,4
VEO2	(L/min)	25,4	26
VECO2	(L/min)	27,5 *	30,1 *
SPO2	(%)	97,5	93,2
VT	(L/min)	1,9	1,6
VE	(Liters)	42,6	34,3
PetO2	(mmHg)	98,3 *	84,7 *
PetCO2	(mmHg)	46,1 *	55,2 *
Ti	(Sec)	1,2	1,0
Te	(Sec)	1,5 *	2,1 *
Ttot	(Sec)	2,7	3,1
Ti/Ttot	(%)	45,2 *	33,1 *
VE(STPD)	(L/min)	36,4 *	28,5 *
RR	(BPM)	24,5	24,8

Πίνακας 3. Αναπνευστικές παράμετροι κατά τη διάρκεια άσκησης στις δύο συνθήκες

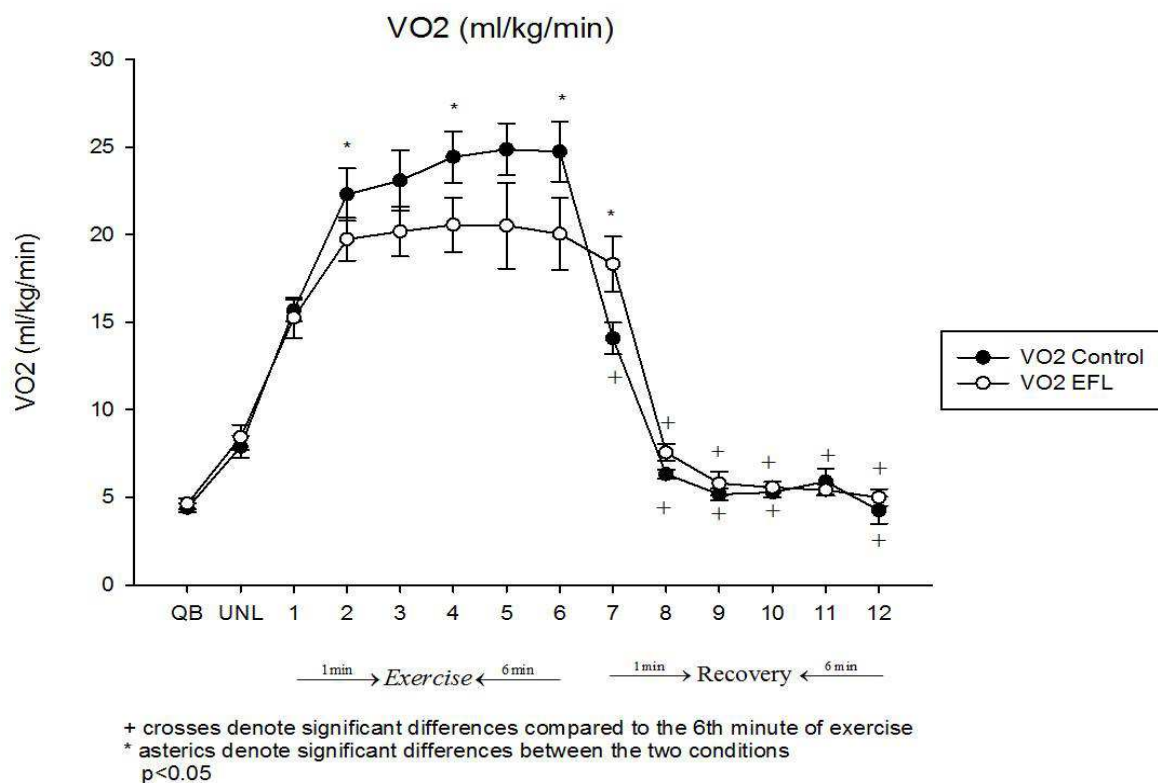
(Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm S.D. VO₂ (L/min): πρόσληψη οξυγόνου σε λίτρα, VO₂ (ml/Kg/min): πρόσληψη οξυγόνου ανά κιλό σωματικού βάρους, VEO₂ (L/min): πνευμονικός αερισμός οξυγόνου, VCO₂ (L/min): αποβολή διοξειδίου του άνθρακα, SpO₂ (%): κορεσμός του οξυγόνου στο αίμα, Vt (L/min): αναπνεόμενος όγκος αέρα, IC (Liters): εισπνευστική χωρητικότητα, PetO₂ (mmHg): πίεση οξυγόνου, PetCO₂ (mmHg): πίεση διοξειδίου του άνθρακα, Ti (sec): χρόνος εισπνοής, Te (sec): χρόνος εκπνοής, Ttot (sec): Ti/Ttot (%): κύκλος αναπνοής, VE (L/min): πνευμονικός αερισμός, RR (BPM): συχνότητα αναπνοών ανά λεπτό.) * p<0,05 Control Exercise vs EFL Exercise * p<0,05 EFL Exercise vs Control Exercise

Η πρόσληψη οξυγόνου των δοκιμαζόμενων καταγράφηκε μέσω του αναλυτή αερίων σε όλα τα στάδια της δοκιμασίας από την ηρεμία έως το έκτο λεπτό της αποθεραπείας και έγινε σύγκριση μεταξύ της δοκιμασίας με περιορισμό εκπνευστικής ροής με την δοκιμασία χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Τα αποτελέσματα αποδίδονται σχηματικά με την πρόσληψη του οξυγόνου να υπολογίζεται σε λίτρα ανά λεπτό και ακολούθως με την πρόσληψη του οξυγόνου να υπολογίζεται σε μίλι λίτρα (ml) ανά κιλό σωματικού βάρους αντιστοίχως (γράφημα 1.1) - (γράφημα 1.2).

Γράφημα 1.1 Σύγκριση πρόσληψης οξυγόνου σε λίτρα ανά λεπτό στις δύο συνθήκες



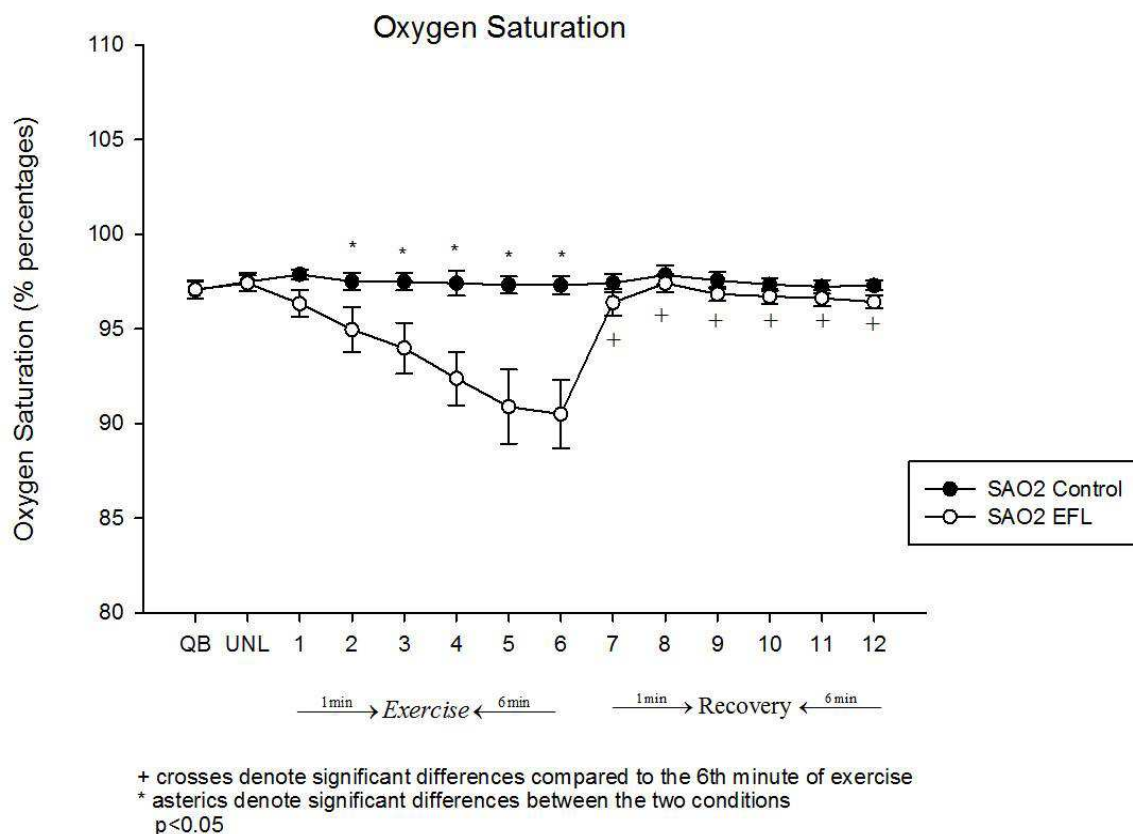
Γράφημα 1.2 Σύγκριση πρόσληψης οξυγόνου σε μίλι λίτρα ανά κιλό σωματικού βάρους στις δύο συνθήκες



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 1 και 2}

Η πρόσληψη οξυγόνου στην άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής εμφανίστηκε σαφώς μικρότερη από την έναρξη της άσκησης έως και το τελευταίο λεπτό της συγκριτικά με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Ωστόσο, στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας η πρόσληψη οξυγόνου στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής διατήρησε υψηλές τιμές ως αποτέλεσμα του υψηλού χρέους οξυγόνου που δημιουργήθηκε και της ανάγκης « αποπληρωμής » του. Αντιθέτως στην άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστική ροής η πρόσληψη οξυγόνου μειώνεται ραγδαία κατά την αποθεραπεία. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής, επίσης, προκάλεσε σημαντικότερη πτώση του κορεσμού του οξυγόνου στο εξάλεπτο άσκησης σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής γεγονός που αποτυπώθηκε στο ακόλουθο γράφημα (γράφημα 1.3).

Γράφημα 1.3 Ο κορεσμός του οξυγόνου κατά τις δοκιμασίες με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής



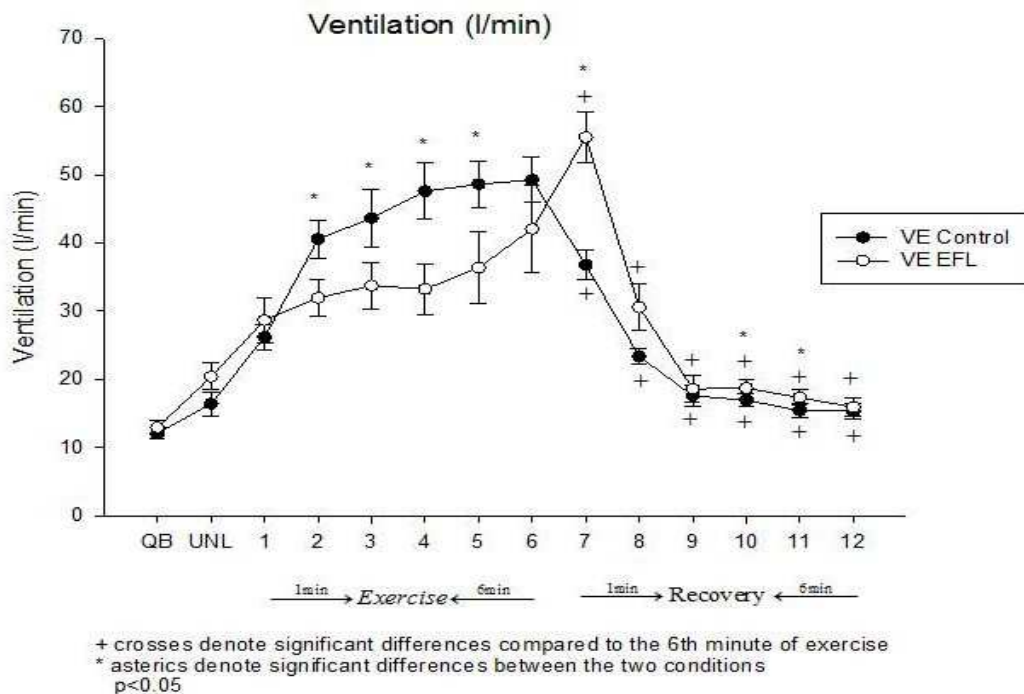
(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 3 }

Η άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής προκάλεσε βαρύτατη υποξαιμία στους δοκιμαζόμενους μειώνοντας τον κορεσμό του οξυγόνου και προκαλώντας σοβαρό αίσθημα δύσπνοιας, το οποίο είναι χαρακτηριστικό στους πάσχοντες με ΧΑΠ. Ιδιαίτερα προς το τέλος του έκτου λεπτού, η δύσπνοια λειτούργησε αποτρεπτικά στην συνέχιση της άσκησης σε σημείο που προκάλεσε την διακοπή της. Στη αποθεραπεία υπήρξε μια ταχύτατη επάνοδος του κορεσμού του οξυγόνου γεγονός που αποτέλεσε ένδειξη της γρήγορης κινητικής του οξυγόνου μετά το τέλος της άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής.

Ο πνευμονικός αερισμός καταγράφηκε καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας και στις δύο συνθήκες. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου έως και του πέμπτου λεπτού της άσκησης

εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών. Στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής ο πνευμονικός αερισμός κυμάνθηκε σε χαμηλά επίπεδα σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής προκαλώντας μεγαλύτερο χρέος οξυγόνου. Κατά το πρώτο λεπτό αποθεραπείας, εμφανίστηκε μια ιδιαίτερα απότομη αύξηση του αερισμού στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής επιβεβαιώνοντας το υψηλό χρέος οξυγόνου που δημιουργήθηκε. Το υψηλότερο χρέος οξυγόνου απαίτησε και την πιο γρήγορη «αποπληρωμή» του στη συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ο πνευμονικός αερισμός της εν λόγω συνθήκης άσκησης παρέμεινε υψηλός καθ' όλη τη διάρκεια της αποθεραπείας σε σχέση με την συνθήκη χωρίς περιορισμό εμφανίζοντας στατιστικά σημαντικές διαφορές στο πρώτο, τέταρτο και πέμπτο λεπτό της αποθεραπείας γεγονός που αποδίδεται στο μεγαλύτερο χρέος οξυγόνου, το οποίο προκάλεσε ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής. Ο πνευμονικός αερισμός αποδίδεται σχηματικά (γράφημα 1.4).

Γράφημα 1.4. Ο πνευμονικός αερισμός (Ventilation) στις δύο συνθήκες

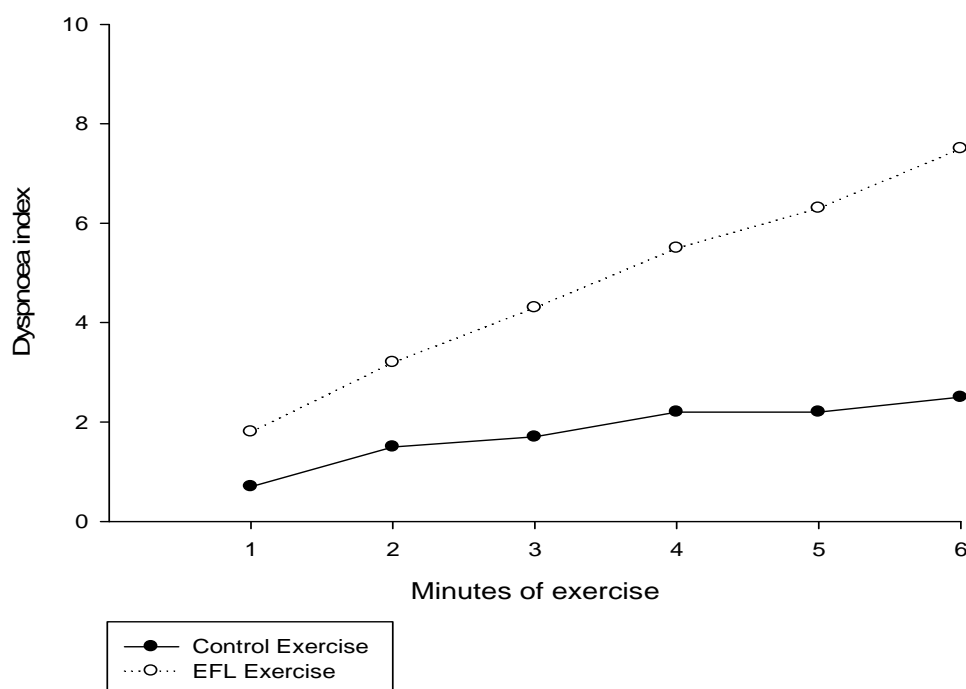


(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 4 }

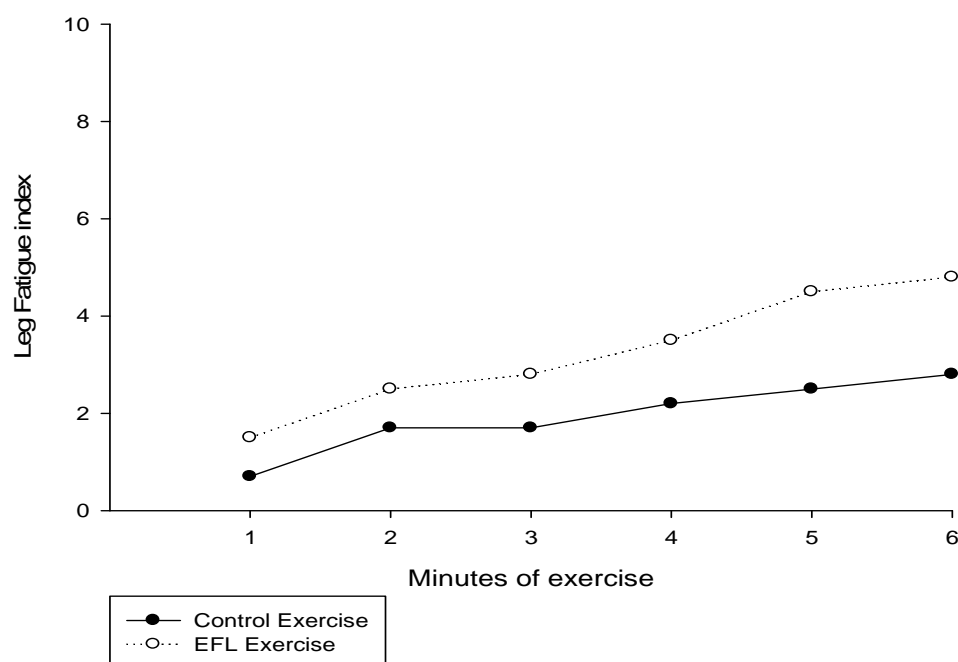
4.1.1 Το αίσθημα δύσπνοιας – κόπωσης βάσει της κλίμακας Borg

Κατά τη διάρκεια των εξάλεπτων δοκιμασιών με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής οι δοκιμαζόμενοι επιδείκνυαν στο τέλος του κάθε λεπτού της άσκησης με βάση την κλίμακα Borg το αίσθημα της δύσπνοιας και της κόπωσης των κάτω άκρων όπως οι ίδιοι το αντιλαμβάνονταν. Στην άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής το αίσθημα της δύσπνοιας εμφανίζεται σαφώς εντονότερο σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Επίσης, η κόπωση των κάτω άκρων εμφανίζεται εντονότερη όταν υπάρχει περιορισμός εκπνευστικής ροής σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό. Τα γεγονότα αυτά αναδεικνύουν την άσκηση σε συνθήκη περιορισμού εκπνευστικής ροής σαφώς πιο δύσκολη. Οι αρνητικές επιπτώσεις του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην άσκηση ευθύνονται για το μεγαλύτερο αίσθημα δύσπνοιας και κόπωσης. Το αίσθημα δύσπνοιας και κόπωσης στις δύο συνθήκες αποδίδεται σχηματικά αντιστοίχως (γράφημα 1.5) (γράφημα 1.6).

Γράφημα 1.5 Το αίσθημα της δύσπνοιας βάσει της κλίμακας Borg στις δύο συνθήκες άσκησης



Γράφημα 1.6 Το αίσθημα της κόπωσης των κάτω άκρων βάσει της κλίμακας Borg στις δύο συνθήκες άσκησης



(1 = πρώτο λεπτό άσκησης, 2 = δεύτερο λεπτό άσκησης, 3 = τρίτο λεπτό άσκησης, 4 = τέταρτο λεπτό άσκησης, 5 = πέμπτο λεπτό άσκησης, 6 = έκτο λεπτό άσκησης) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 5 και 6 και η κλίμακα Borg στο παράρτημα 17 }

4.2 Καρδιακές παράμετροι κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών

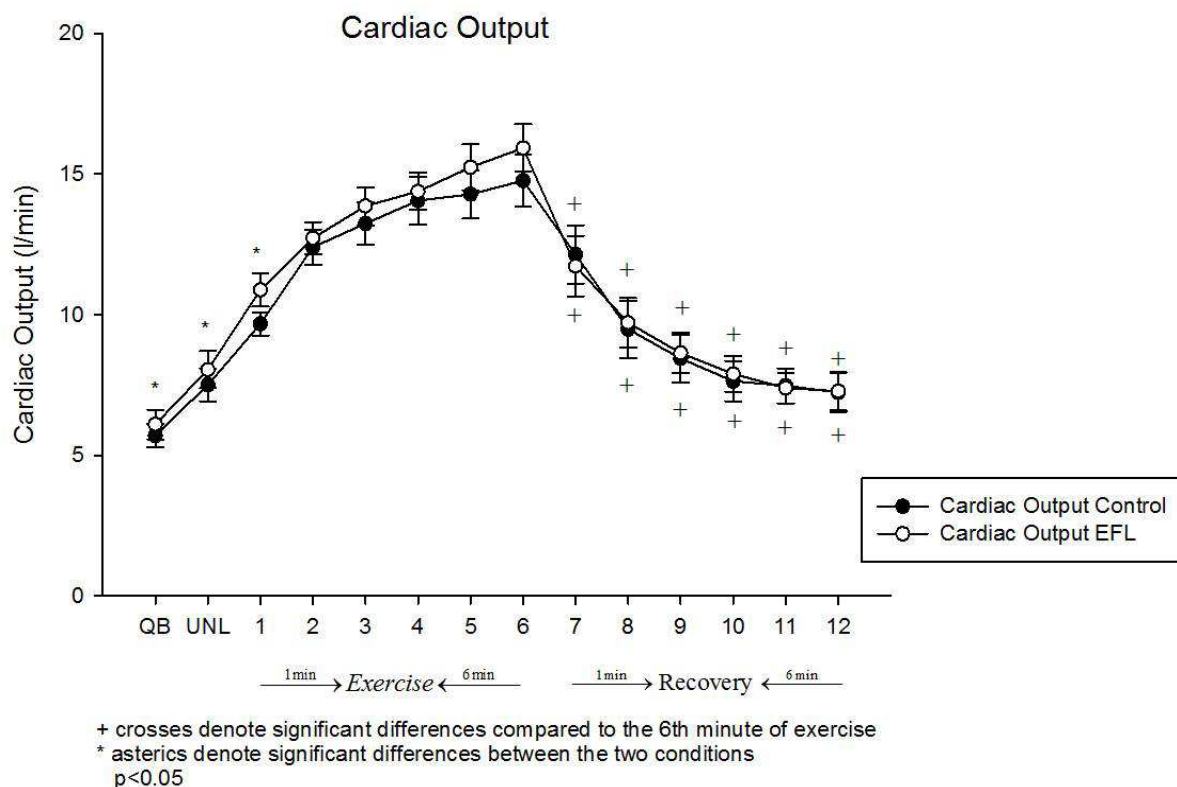
Κατά την διάρκεια των εξαλέπτων δοκιμασιών στις δύο συνθήκες άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, καταγράφηκαν και αναλύθηκαν οι καρδιακές παράμετροι της καρδιακής παροχής, καρδιακής συχνότητας και του όγκου παλμού.

4.2.1 Ανάλυση δεδομένων καρδιακής παροχής

Η καρδιακή παροχή από την ηρεμία έως και το τέλος της άσκησης αυξήθηκε σταδιακά και επέστρεψε στα επίπεδα της ηρεμία μετά το πέρας της αποθεραπείας. Κατά τη διάρκεια του εξαλέπτου της άσκησης με την χρήση περιορισμού της εκπνευστικής ροής, η καρδιακή παροχή εμφάνισε μια τάση αύξησης ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της άσκησης λόγω αυξημένων καρδιακών παλμών και ενδεχόμενης αύξησης της ενδοθωρακικής

πίεσης. Αυτή η τάση αύξησης, ωστόσο, δεν ήταν στατιστικώς σημαντική σε σχέση με την καρδιακή παροχή της άσκησης στην συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 2.1).

Γράφημα 2.1 μεταβολής της καρδιακής παροχής με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής



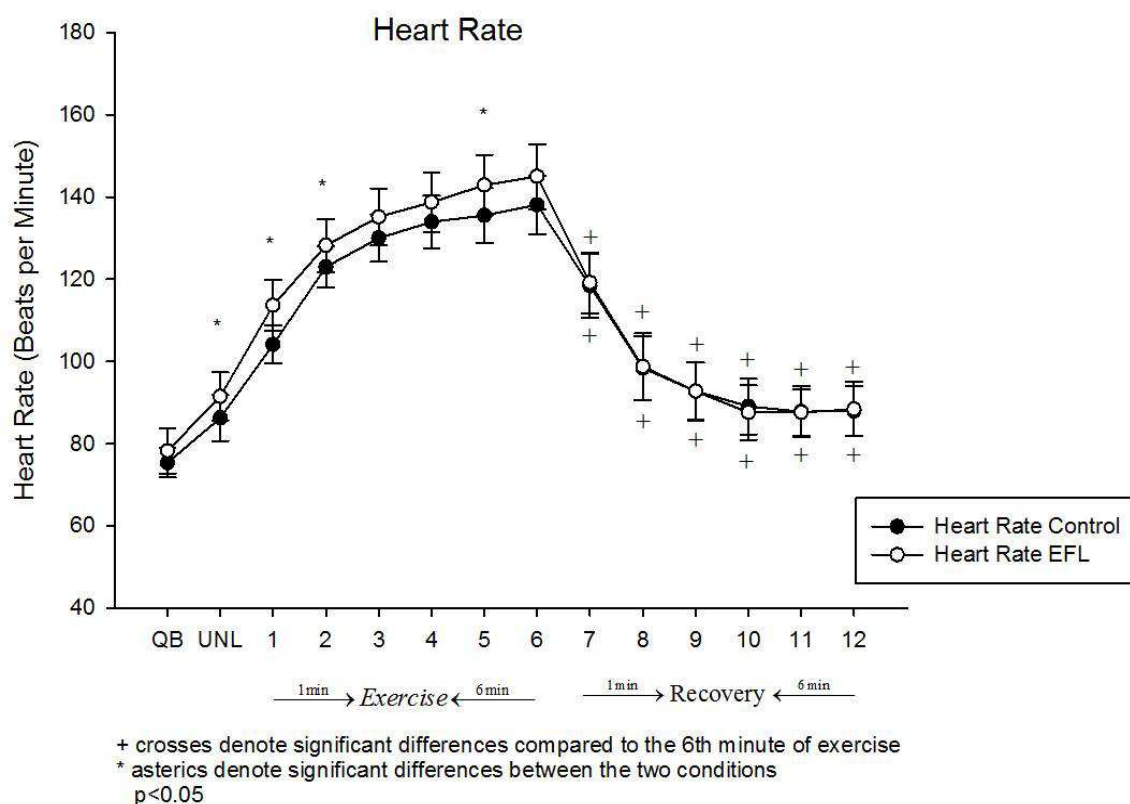
(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 7 }

4.2.2 Ανάλυση δεδομένων καρδιακής συχνότητας

Η καρδιακή συχνότητα εμφανίστηκε αυξημένη στην συνθήκη άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής γεγονός που ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό και για τις αντίστοιχες μεταβολές της καρδιακής παροχής, που προαναφέρθηκαν. Ωστόσο και σε αυτήν την περίπτωση

δεν υπήρξαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών άσκησης. Οι αυξημένες μεταβολικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της άσκησης και η προσπάθεια του οργανισμού να αντιρροπήσει μια κατάσταση στην οποία ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής προκαλεί διαταραχές στην διανομή οξυγόνου στους ασκούμενους μυς, προκάλεσε την σταδιακά αυξανόμενη καρδιακή συχνότητα κατά τη διάρκεια της άσκησης και στις δύο συνθήκες. Παρόλο που η καρδιακή συχνότητα εμφανίστηκε ελαφρώς πιο αυξημένη στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής έναντι της συνθήκης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής λόγω επικείμενης υποξαιμίας και προσπάθειας της καρδιάς να αντιρροπήσει την πτώση κορεσμού στο αρτηριακό αίμα, στο στάδιο της αποθεραπείας κινήθηκε στα ίδια επίπεδα και στις δύο συνθήκες (γράφημα 2.2).

Γράφημα 2.2 Η μεταβολή της καρδιακής συχνότητας με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής

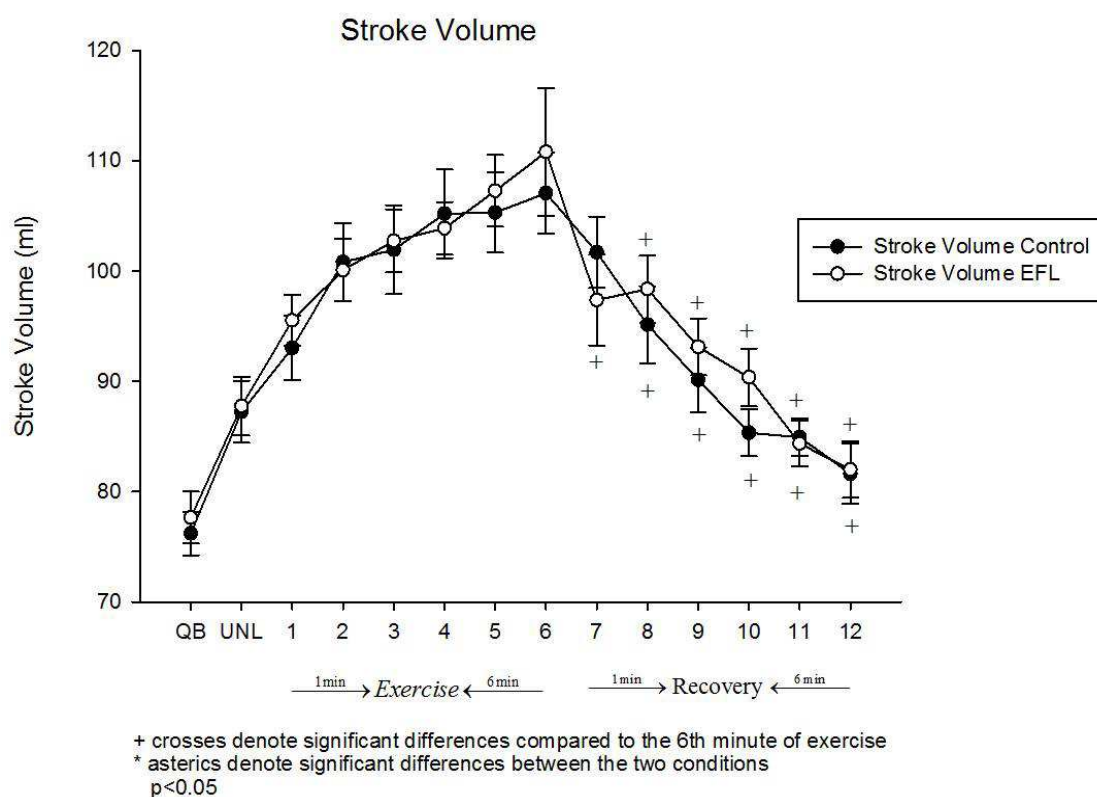


(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 8 }

4.2.3 Ανάλυση δεδομένων όγκου παλμού

Ο όγκος παλμού δεν εμφανίστηκε να μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής εν συγκρίσει με την άσκηση χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ενδιαφέρον, ωστόσο, παρουσιάζει η απότομη πτώση του όγκου παλμού στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας συγκριτικά με το τελευταίο λεπτό της άσκησης και στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ενδεχομένως, αυτή η απότομη πτώση του όγκου παλμού από το έκτο λεπτό της άσκησης στο πρώτο λεπτό της αποθεραπείας, αποτελεί ένδειξη του υψηλότερου στρεσαρίσματος του οργανισμού στο τελευταίο λεπτό της άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ακολούθως, οι διαφορές των λεπτών της αποκατάστασης σε σχέση με το τελευταίο λεπτό της άσκησης είναι στατιστικώς σημαντικές και στις δύο συνθήκες άσκησης και αποδίδονται σχηματικά (γράφημα 2.3).

Γράφημα 2.3 Οι μεταβολές του όγκου παλμού με και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρτίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 9 }

4.3 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών

Στην ενότητα αυτή παρατίθενται και αναλύονται οι αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις του οργανισμού στον 7^ο μεσοπλεύριο μυ, ο οποίος αντανακλά ως έναν βαθμό την αιμάτωση των περιφερικών αναπνευστικών μυών και στον έξω πλατύ του τετρακέφαλου του ποδιού, ο οποίος αντανακλά ως έναν βαθμό την αιμάτωση των κάτω άκρων. Καταγράφηκαν και αναλύθηκαν τα δεδομένα στις μεταβολές (Delta values) των τιμών του κορεσμού του οξυγόνου, της συγκέντρωσης της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στους περιφερικού μυς της αναπνοής με βάση τον 7ο μεσοπλεύριο μυ και στους μυς των κάτω άκρων με βάση τον έξω πλατύ μυ με την χρήση συσκευής υπέρυθρης φασματοσκοπίας (NIRS).

4.3.1 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις του 7^{ου} μεσοπλεύριου περιφερικού μυ

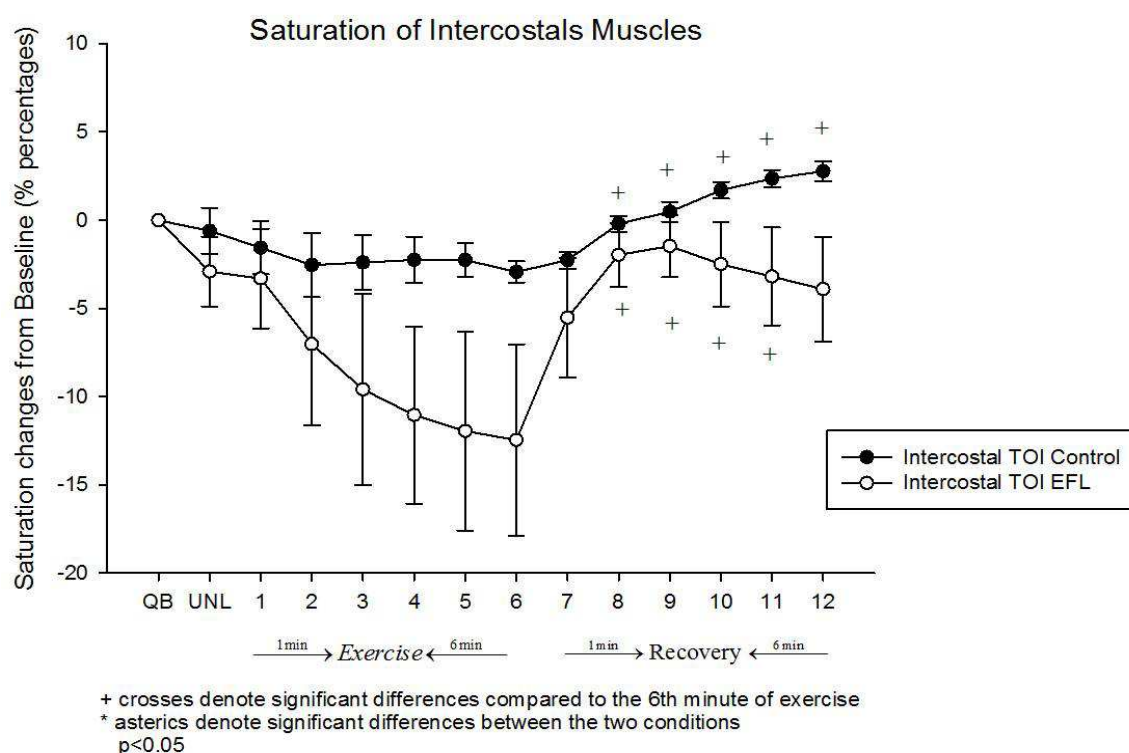
Ο 7^{ος} μεσοπλεύριος μυς αποτελεί έναν επικουρικό περιφερικό μυ της αναπνοής, ο οποίος ανταποκρίνεται άμεσα στην άσκηση και μέσω του οποίου διεξάγονται χρήσιμα συμπεράσματα για την αιμάτωση των περιφερικών μυών της αναπνοής. Παρακάτω παρουσιάζονται τα δεδομένα των μεταβολών (Delta values) στις τιμές του κορεσμού του οξυγόνου, της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνη σε δύο συνθήκες, με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής.

Μεταβολές στον κορεσμό του οξυγόνου στον 7^ο μεσοπλεύριο περιφερικό μυ

Κατά την άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, ο κορεσμός του οξυγόνου στον 7^ο μεσοπλεύριο περιφερικό μυ εμφάνισε ως αναμενόταν πτώση γεγονός που οφείλεται στην παρατεταμένη διάρκεια και την αυξημένη ένταση. Ωστόσο, οι διαφορές στο μέγεθος της πτώσης του κορεσμού μεταξύ των δύο

συνθηκών άσκησης είναι ιδιαίτερες σημαντικές. Ο κορεσμός στην άσκηση χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, εμφάνισε πολύ μικρή πτώση και καθ' όλη την δοκιμασία δεν μεταβλήθηκε σημαντικά καθώς ο οργανισμός υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι σε θέση να καλύψει ικανοποιητικά τις αερόβιες απαιτήσεις της άσκησης. Στην περίπτωση όμως της άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής, ο κορεσμός του οξυγόνου παρουσίασε σημαντικότερη μείωση γεγονός που οφείλεται στην αυξημένη μεταβολική ζήτηση για οξυγόνο και στη μη ικανοποιητική πλήρωση του λόγω μειωμένης και προβληματικής διανομής του στους μύς από τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Παρακάτω αποδίδονται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών του κορεσμού του οξυγόνου στον 7^ο μεσοπλεύριο μυ στις δύο συνθήκες, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 3.1).

Γράφημα 3.1 Οι μεταβολές του κορεσμού του οξυγόνου στον 7ο μεσοπλεύριο μυ στις δυο συνθήκες άσκησης



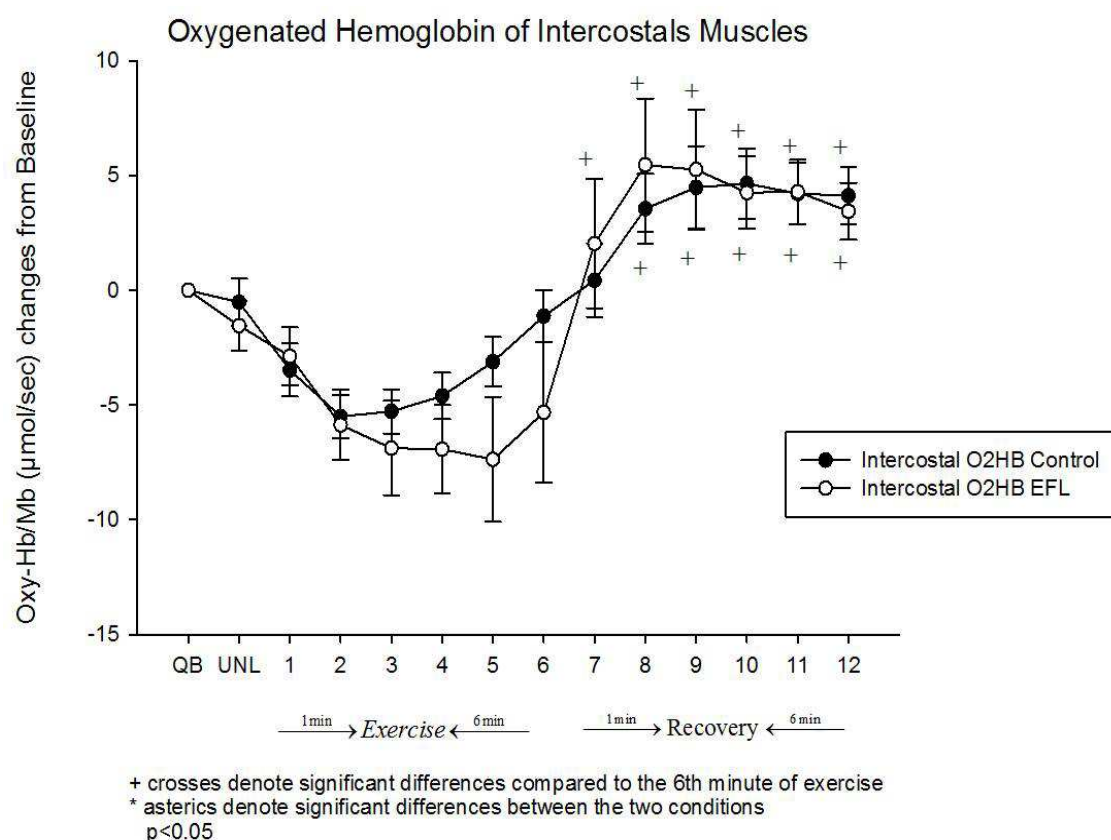
(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7= Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8= Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9= Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10= Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11= Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12= Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 10 }

Μεταβολές οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον 7^ο μεσοπλεύριο περιφερικό μυ

Με την έναρξη της άσκησης η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη, η οποία είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου στους μυς, εμφάνισε μείωση λόγω κατανάλωσης της από τους ασκούμενους μυς. Η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη ξεκινά την φυσιολογική πτώση της από την στιγμή που αρχίζει η προθέρμανση και συνεχίζεται αναλογικά με τις αντιδράσεις του οργανισμού στο φορτίο της άσκησης. Στα δεδομένα της παρούσας μελέτης, η πτώση της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης συνεχίστηκε έως και το δεύτερο λεπτό στην συνθήκη άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ακολούθως, η πτώση της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης αντιρροπίστηκε μέσω της αντίδρασης και προσαρμογής του οργανισμού στις αυξημένες απαιτήσεις για οξυγόνωση από τους μυς στον βαθμό των δυνατοτήτων του. Ο οργανισμός στην προσπάθεια του να διατηρήσει την οξυγόνωση των μυών αύξησε τον ρυθμό της αναπνοής (υπέρπνοια) στην συνθήκη άσκησης χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής με αποτέλεσμα να καταφέρει να ανταποκριθεί ικανοποιητικά στις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις παρέχοντας επάρκεια μορίων οξυγόνου στη αιμοσφαιρίνη. Το αναπνευστικό πρότυπο άλλαξε αυξάνοντας τον ρυθμό της αναπνοής και η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη ενώ αρχικά μειώθηκε στην συνέχεια επανήλθε ως έναν βαθμό, ώστε να διατηρήσει όσο είναι δυνατόν τις τιμές της σε ικανοποιητικά επίπεδα στην άσκηση. Αυτή η αύξηση επήλθε σαφώς καθυστερημένα και σε μικρότερο βαθμό κατά τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής καθώς ο περιορισμός εμπόδισε την διαδικασία της αναπνοής και κατά την αλλαγή του αναπνευστικού προτύπου. Η πίεση του οξυγόνου στο αίμα υπήρξε μειωμένη και ως εκ τούτου η αιμοσφαιρίνη εμφανίζεται να δεσμεύει περιορισμένο αριθμό μορίων οξυγόνου. Παράλληλα, παρατηρήθηκε το φαινόμενο της επιστράτευσης των κοιλιακών μυών με σκοπό την υποβοήθηση της εκπνοής για να αντιμετωπιστεί ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής. Αυτό συνέβη ως επί το πλείστον μετά το πέμπτο λεπτό της άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και στο γεγονός αυτό κυρίως αποδίδεται και η αύξηση της

οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης συγκριτικά με το πέμπτο λεπτό της άσκησης. Παρακάτω παρατίθενται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον 7^ο μεσοπλευρίο μυ στην δοκιμασία χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 3.2).

Γράφημα 3.2 Οι μεταβολές της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης κατά την διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής στον 7ο μεσοπλευρίο μυ.



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 11 }

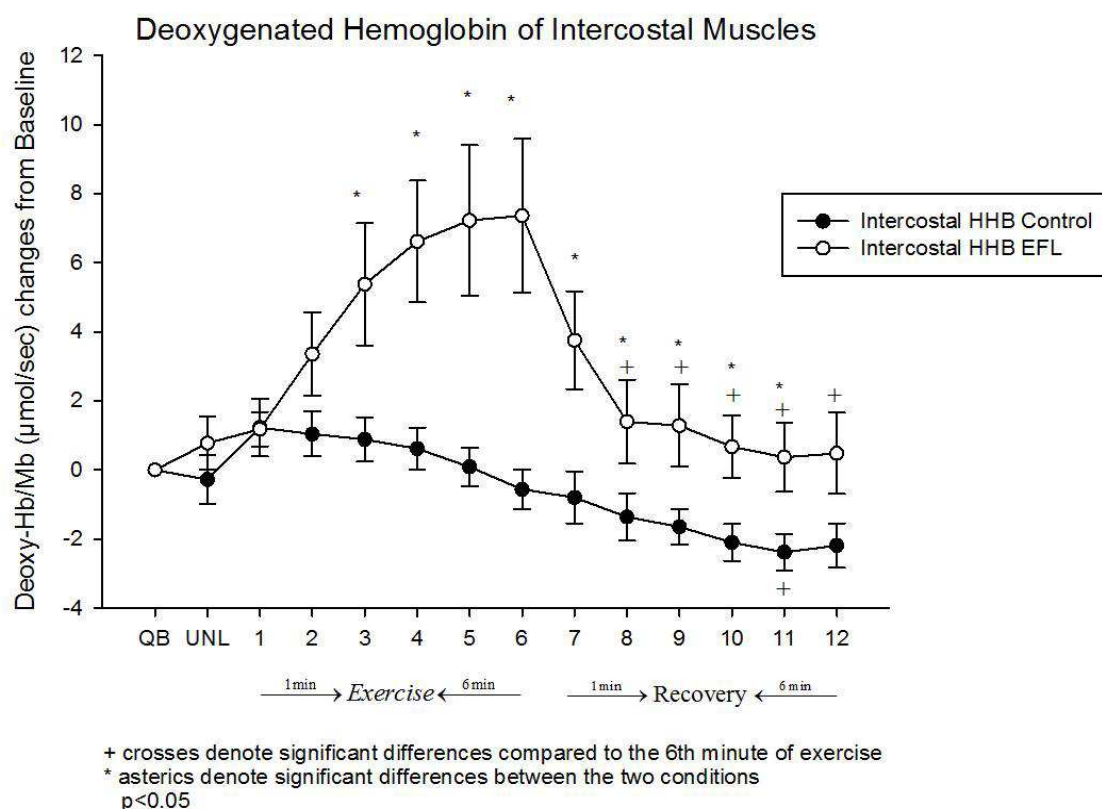
Μεταβολές αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον 7^ο μεσοπλεύριο περιφερικό μυ

Κατά την άσκηση με περιορισμό και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής μέρος της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης μετατράπηκε σε αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη παραδίδοντας μόρια οξυγόνου στους μυς για την εκπλήρωση των μεταβολικών αναγκών. Ο αριθμός των μορίων οξυγόνου, που μεταφέρονται, εξαρτάται από την πίεση του οξυγόνου στο αίμα και την βαθμό διήθησης του. Ο βαθμός στον οποίο τα μόρια οξυγόνου δεσμεύονται και καταναλώνονται από τους μυς καθορίζεται από τις απαιτήσεις των μυών, την αιματική ροή και από το γενικότερο βιολογικό περιβάλλον του μυ. Στην δοκιμασία άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη αυξήθηκε αρχικά από την στιγμή έναρξης της άσκησης καθώς η αύξηση των μεταβολικών απαιτήσεων του μυ δέσμευσε περισσότερα μόρια οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη μετατρέποντας την σε αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη. Ωστόσο, ο οργανισμός για να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις της άσκησης αύξησε τον ρυθμό της αναπνοής (υπέρπνοια) με αποτέλεσμα να περιορίσει από το δεύτερο λεπτό και έπειτα την αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Μάλιστα, λόγω αύξησης του ρυθμού της αναπνοής η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη μειώθηκε περαιτέρω σε μια προσπάθεια του οργανισμού να προσαρμοστεί στο φορτίο της άσκησης αυξάνοντας τον πνευμονικό αερισμό και δημιουργώντας αποθέματα οξυγόνου.

Ωστόσο, με την χρήση περιορισμού της εκπνευστικής ροής, η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη παρουσίασε μεγάλη και στατιστικώς σημαντική αύξηση σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Ο περιορισμένος πνευμονικός αερισμός και η περιορισμένη και προβληματική διανομή του οξυγόνου στους ασκούμενους μυς και συγκεκριμένα στον 7^ο μεσοπλεύριο μυ της αναπνοής δημιούργησε συνθήκες αυξημένης απόσπασης του ήδη υπάρχοντος ελλειμματικού οξυγόνου από τις θέσεις δέσμευσης της αιμοσφαιρίνης με αποτέλεσμα την απότομη και μεγάλη αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης από το δεύτερο λεπτό της άσκησης έως τον τερματισμό της. Το γεγονός αυτό

επιδεικνύει ότι όταν ο οργανισμός χρειάστηκε περισσότερο οξυγόνο για να καλύψει της μεταβολικές ανάγκες του από δεύτερο λεπτό της άσκησης και έπειτα, ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής δεν το επέτρεψε με αποτέλεσμα ο οργανισμός να καταφύγει στην λύση της αυξημένης απόσπασης των μορίων οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την ραγδαία αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης σε σχέση με την συνθήκη της άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Παρακάτω παρατίθενται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον 7^ο μεσοπλεύριο μυ στην δοκιμασία χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 3.3).

Γράφημα 3.3 Οι μεταβολές της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης του 7ου μεσοπλεύριου μυ κατά τη διάρκεια των δύο συνθηκών άσκησης (control & EFL)



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 12 }

4.3.2 Αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις του έξω πλατύ μυ

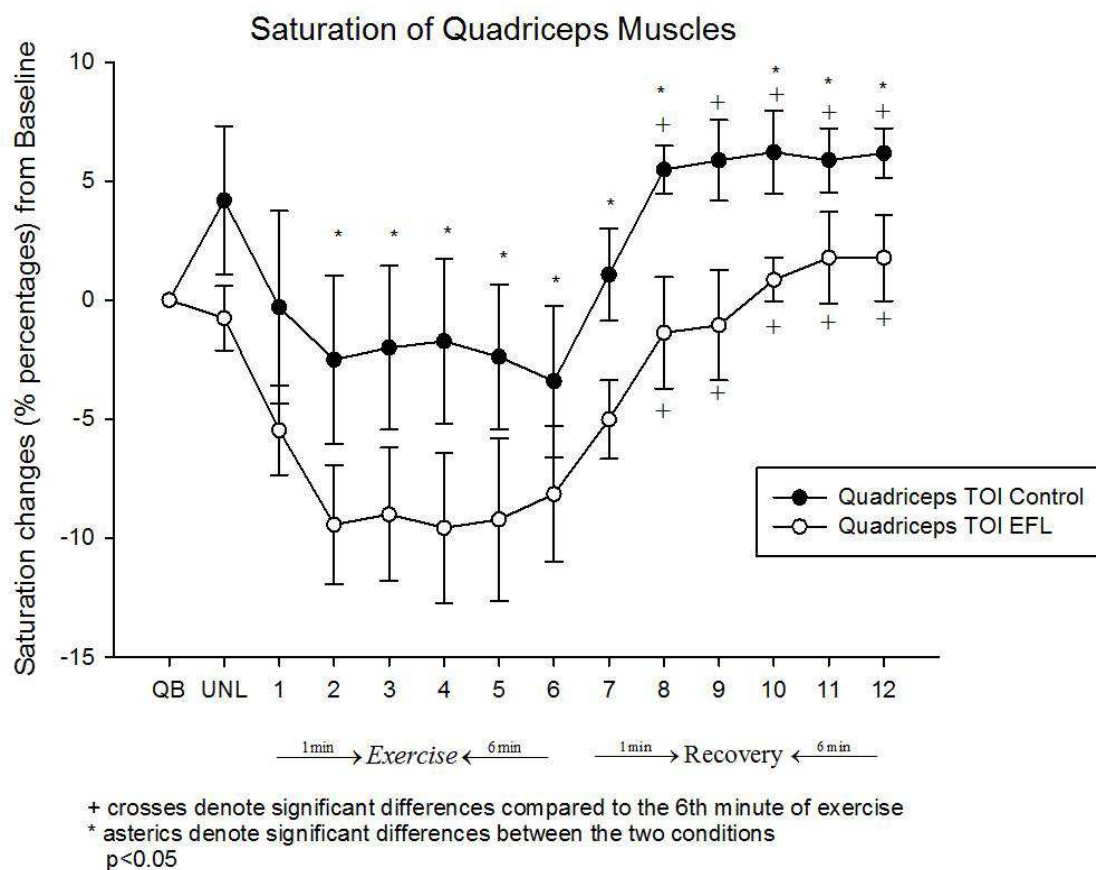
Ο έξω πλατύς αναλαμβάνει σημαντικό φορτίο επιβάρυνσης στο κυκλοεργόμετρο κατά την διαδικασία της άσκησης και στις δυο συνθήκες. Οι απαιτήσεις για οξυγόνωση και αιμάτωση του έξω πλατύ είναι μεγάλες καθώς οι μεταβολικές του απαιτήσεις είναι υψηλές. Παρακάτω αναλύονται και παρατίθενται τα γραφήματα των αιμοδυναμικών ανταποκρίσεων του έξω πλατύ μυ αναφορικά με τον κορεσμό του οξυγόνου, την οξυγονωμένη και αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στις δύο συνθήκες άσκησης, με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Μεταβολές στον κορεσμό του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ

Οι μεταβολές (Delta values) των τιμών του κορεσμού του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ του τετρακέφαλου του ποδιού βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές ανάμεσα στις δύο συνθήκες άσκησης. Ο κορεσμός του οξυγόνου του έξω πλατύ εμφάνισε πτώση ως αναμενόταν με την έναρξη της άσκησης και στις δύο συνθήκες. Ωστόσο, κατά τη συνθήκη άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής, ο κορεσμός του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ παρουσίασε μεγαλύτερη και σημαντική πτώση όταν ξεκίνησε η άσκηση σε σχέση με την έναρξη της άσκησης στην συνθήκη χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το εύρημα ότι στο έκτο λεπτό της άσκησης στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής ο κορεσμός του οξυγόνου στον μυ παρουσιάζει μια μικρή τάση ανάκαμψης σε σχέση με τα προηγούμενα λεπτά της άσκησης. Το γεγονός αυτό μπορεί ενδεχομένως να αποδοθεί στην προσπάθεια του οργανισμού να αυξήσει την διανομή οξυγόνου στους μυς προκαλώντας σύσπαση των κοιλιακών μυών με αποτέλεσμα την μικρή αύξηση διανομής οξυγόνου στον μυ στο έκτο λεπτό της άσκησης. Αυτή η μικρή αύξηση του κορεσμού από την επιστράτευση των κοιλιακών μυών για την υπερνίκηση του περιορισμού εκπνευστικής ροής αποτυπώθηκε στον έξω πλατύ αλλά όχι στον κορεσμό του

7^{ου} αναπνευστικού μυ καθώς ενδεχομένως να αποσβέστηκε από την διαρκώς αυξανόμενη προσπάθεια για αύξηση του πνευμονικού αερισμού από τον συγκεκριμένο μυ. Στην αποθεραπεία ο κορεσμός του οξυγόνου αυξήθηκε και στις δύο συνθήκες ωστόσο στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής παρουσίασε μια πιο αργή επιστροφή στις αρχικές τιμές του. Παρακάτω αποδίδονται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών του κορεσμού του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 4.1).

Γράφημα 4.1 Οι μεταβολές του κορεσμού του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής

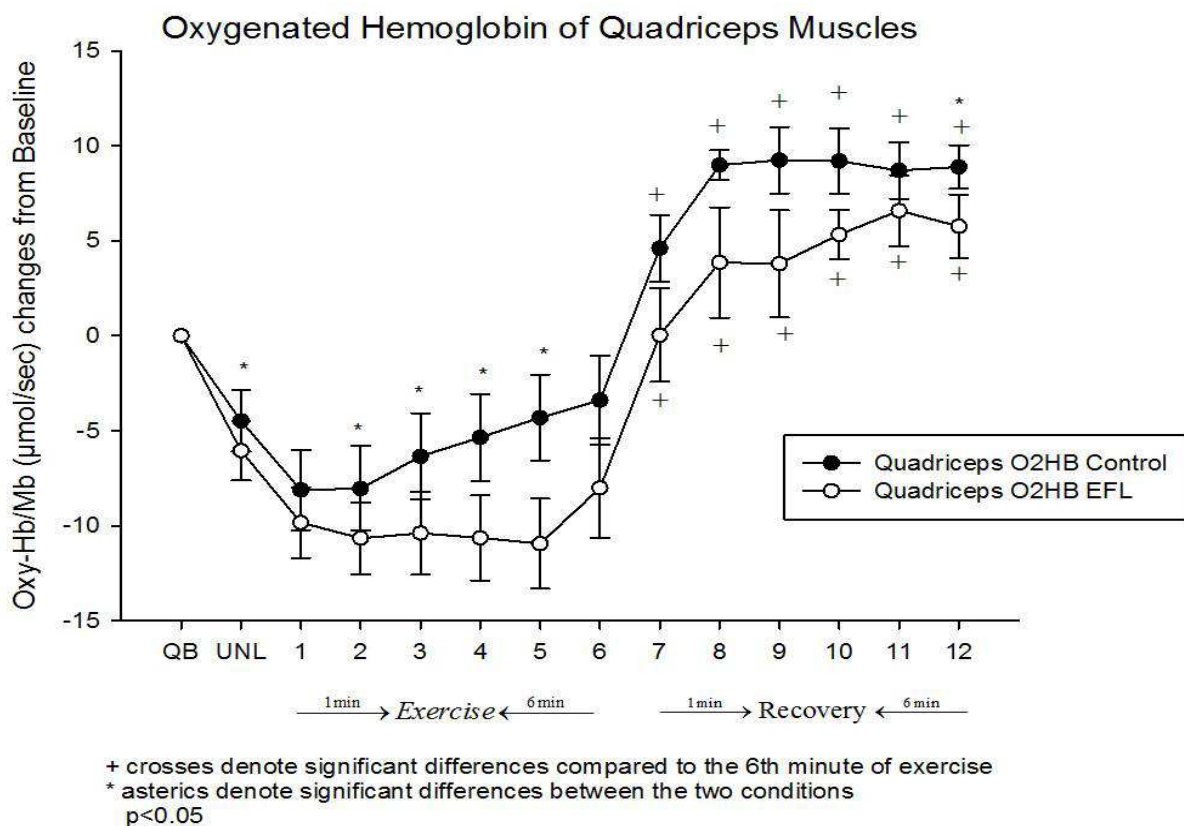


(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 13 }

Μεταβολές οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ

Κατά την άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στον έξω πλατύ εμφανίστηκε μειωμένη. Ωστόσο, στην συνθήκη χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής αυτή η μείωση άρχισε να αντιστρέφεται από το δεύτερο λεπτό της άσκησης και έπειτα λόγω αύξησης του ρυθμού της αναπνοής και κάλυψης των μεταβολικών αναγκών. Ο οργανισμός και σε αυτήν την περίπτωση αύξησε τον ρυθμό της αναπνοής (υπέρπνοια) αλλάζοντας το αναπνευστικό του πρότυπο και προσαρμόζοντας το σταδιακά στις απαιτήσεις της άσκησης. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την σταθεροποίηση και αντιστροφή της αρχικής πτώσης της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης μετά το δεύτερο λεπτό της άσκησης. Αντιθέτως, η άσκηση σε συνθήκη περιορισμού της εκπνευστικής ροής δεν άφησε επαρκή περιθώρια για την ανάκαμψη των τιμών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης μέσω της υπέρπνοιας. Στο τελευταίο λεπτό μόνο της άσκησης εμφανίζεται μια τάση ανάκαμψης των τιμών της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης ενδεχομένως λόγω της επιστράτευσης των κοιλιακών μυών για να μειωθεί ενδεχόμενη πνευμονική υπερδιάταση και για να υπερνικηθεί η αντίσταση του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Η επιστράτευση αυτή απέδωσε σε κάποιο βαθμό και παρείχε την δυνατότητα αύξησης του πνευμονικού αερισμού γεγονός που αποτυπώνεται στην μικρή τάση για ανάκαμψη της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στο έκτο λεπτό άσκησης σε σχέση με το πέμπτο λεπτό άσκησης στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Στα λεπτά της αποθεραπείας που ακολούθησαν οι τιμές της οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη ανέκαμψαν και στις δύο συνθήκες ωστόσο στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής παρουσιάστηκε μια πιο αργή επιστροφή στις αρχικές τιμές της. Ακολούθως, αποδίδονται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 4.2).

Γράφημα 4.2 Οι μεταβολές της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 14 }

Μεταβολές αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ

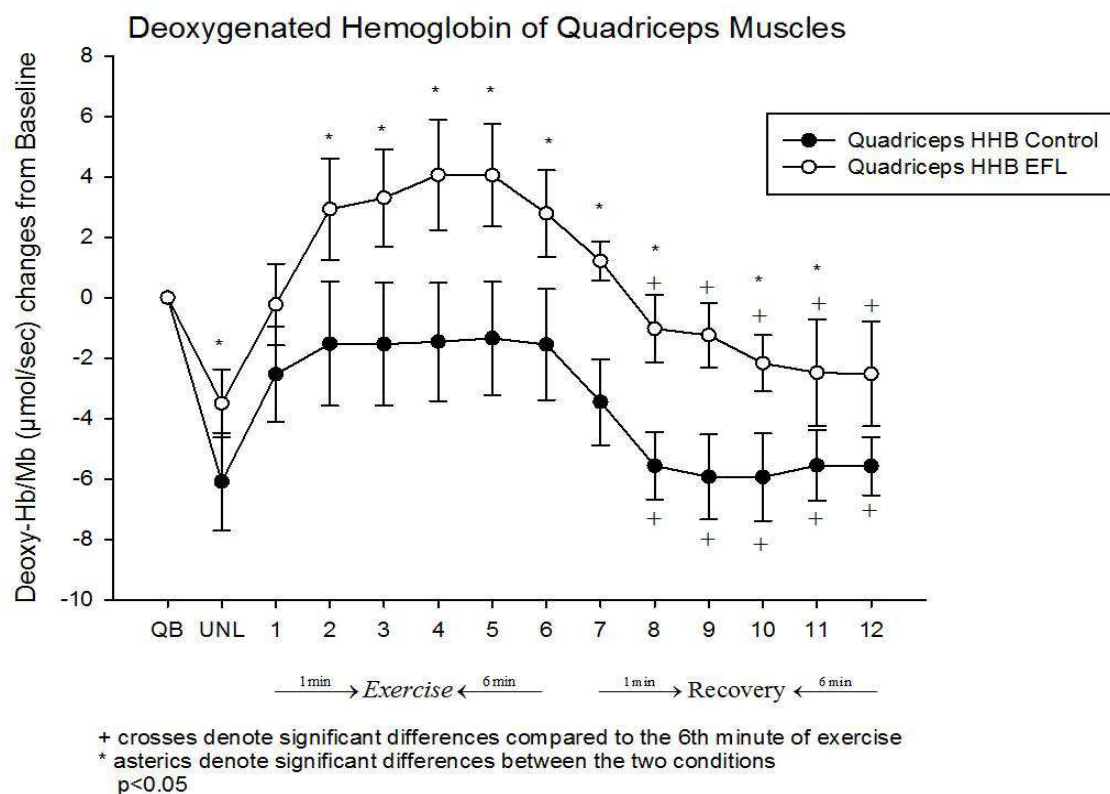
Κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής, η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη παρουσίασε στατιστικώς σημαντικές διαφορές από το δεύτερο λεπτό της άσκησης και έπειτα μεταξύ των δύο συνθηκών. Χαρακτηριστικό και αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στο έξω πλατύ παρουσιάζει πτώση κατά την διάρκεια της προθέρμανσης και στις δύο συνθήκες άσκησης. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην άμεση αύξηση της αιματικής

ροής ιδιαίτερα στην περιοχή των κάτω άκρων που αναλαμβάνουν και το φορτίο της άσκησης στο κυκλοεργόμετρο. Η αύξηση αυτή της αιματικής ροής στα κάτω άκρα κατά τη διάρκεια της προθέρμανσης υπερκαλύπτει τις μεταβολικές απαιτήσεις του μυ με αποτέλεσμα την μείωση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Το γεγονός αυτό, ωστόσο, ξεκινά να αντιστρέφεται όταν εφαρμόζεται η αντίσταση έργου στο κυκλοεργόμετρο με αποτέλεσμα η αποξυγονωμένη να αρχίσει να αυξάνει τις τιμές της.

Κατά τη διάρκεια της άσκησης στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής, η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη αυξάνεται στατιστικώς σημαντικά σε σχέση με την συνθήκη άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής γεγονός που οφείλεται και αντικατοπτρίζεται στην μειωμένη ικανότητα του οργανισμού να αντεπεξέλθει στις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες λόγω μειωμένης και προβληματικής διανομής του οξυγόνου στον μυ. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη απόσπαση των μορίων οξυγόνου από τις θέσεις της αιμοσφαιρίνης για την κάλυψη των αναγκών του μυ και συνεπώς την αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Η ραγδαία αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στο έξω πλατύ μυ στην άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής έγκειται στο γεγονός ότι ο μυς που ανέλαβε το φορτίο έντασης της άσκησης αύξησε κατά πολύ τις μεταβολικές του απαιτήσεις ενώ η διανομή του οξυγόνου στον συγκεκριμένο μυ είναι ανεπαρκής. Αντιθέτως, η διανομή του οξυγόνου στην άσκηση χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής είναι σε θέση να καλύψει σε μεγάλο βαθμό τις ανάγκες της άσκησης με αποτέλεσμα η αύξηση στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη να είναι περιορισμένη. Κατά τη διάρκεια της αποθεραπείας παρατηρήθηκε η τάση επιστροφής των τιμών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στις αρχικές τιμές και στις δύο συνθήκες άσκησης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ακολούθως, αποδίδονται σχηματικά οι μεταβολές (Delta values) των τιμών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον

έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής (γράφημα 4.3).

Γράφημα 4.3 Οι μεταβολές της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ κατά την διάρκεια των συνθηκών άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής



(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, 1= Πρώτο λεπτό άσκησης, 2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, 3= Τρίτο λεπτό άσκησης, 4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, 5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, 6= Έκτο λεπτό άσκησης, 7 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, 8 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, 9 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, 10 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, 11 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, 12 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας) { παρατίθεται πίνακας τιμών στο παράρτημα 15 }

4.4 Ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου

Οι μεταβολικές απαιτήσεις του ανθρώπινου οργανισμού μεταβάλλονται διαρκώς και η εμφάνιση ενός πλατό στον μεταβολισμό αποτελεί φαινόμενο το οποίο δεν εμφανίζεται συχνά. Κατά τη διάρκεια μιας δραστηριότητας δημιουργείται άμεση ανάγκη για ενέργεια και οι ανταποκρίσεις του ανθρώπινου οργανισμού αναφορικά με την κατανάλωση της κινητικής του οξυγόνου ποικίλουν αναλογικά με την φυσική κατάσταση του ατόμου και τη κατάσταση της υγείας του (Zoladz & Korzeniewski, 2001). Συχνά οι ανταποκρίσεις αυτές εμφανίζουν αξιοσημείωτη αδράνεια που μπορεί να χρειαστεί από 2 λεπτά έως και πάνω από 15 λεπτά για να επιτευχθεί το πλατό (steady state).

Η μέτρηση της κινητικής του οξυγόνου αφορά τον χρόνο των ανταποκρίσεων του οργανισμού στην απαίτηση για κατανάλωση ενέργειας και καθίσταται ένα σημαντικό εργαλείο για την εκτίμηση των επιπτώσεων ορισμένων δυσλειτουργιών και σε κάποιες περιπτώσεις των μηχανισμών που προκαλούν αυτές τις δυσλειτουργίες σε σοβαρά χρόνια νοσήματα. Για τον υπολογισμό της κινητικής του οξυγόνου μπορεί να χρησιμοποιηθεί κυρίως το ερέθισμα της άσκησης αυξανόμενης έντασης (incremental/ramp) και συνεχόμενου έργου (constant work rate).

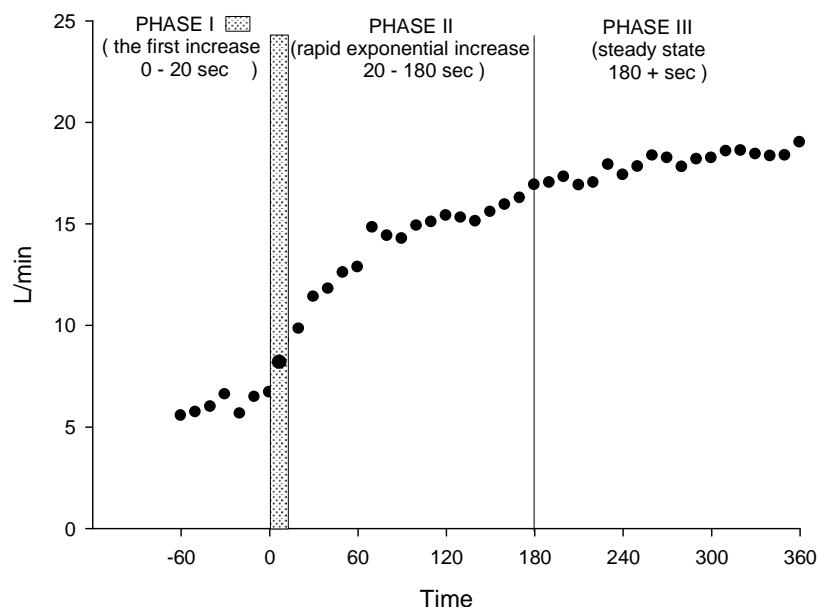
Η κατανάλωση του οξυγόνου κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της άσκησης εμφανίζει κάποια χαρακτηριστικά βάσει των οποίων δημιουργείται διαχωρισμός τριών χρονικών φάσεων για την αποτελεσματικότερη μελέτη των αποτελεσμάτων. Κατά την έναρξη της άσκησης δημιουργείται μια αρχική αύξηση της πρόσληψης οξυγόνου, η οποία στα υγιή άτομα διαρκεί 20 με 45 δευτερόλεπτα και αποτελεί το πρώτο στάδιο της κινητικής (Phase I). Αυτή η αρχική μεταβολή ακολουθείται από μια απότομη εκθετική αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου και αποτελεί το δεύτερο στάδιο της κινητικής (Phase II) και η χρονική του διάρκεια είναι συνήθως από 3 λεπτά και πάνω έως ότου επιτευχθεί το

πλατό (steady state), το οποίο αποτελεί και το τελικό τρίτο στάδιο της κινητικής του οξυγόνου (Phase III) (Γράφημα 4.4).

Στο πρώτο στάδιο της κινητικής του οξυγόνου (Phase I) αντανακλάται η ανταλλαγή του οξυγόνου που συντελείται στην αρχική αύξηση της καρδιακής παροχής και της πνευμονικής αιματικής ροής. Στο δεύτερο στάδιο της κινητικής του οξυγόνου (Phase II) προσδιορίζεται η επιστροφή του φλεβικού αίματος στους πνεύμονες που έχει αποστραγγιστεί από τους ασκούμενους μυς. Χαρακτηριστικά απεικονίζεται η κατανάλωση του οξυγόνου στους ασκούμενους μυς παρόλο που υπάρχει μια χρονική καθυστέρηση μεταξύ των χρονικών στιγμών των γεγονότων που συμβαίνουν στους μυς και αυτών που συμβαίνουν στους πνεύμονες. Στο τρίτο στάδιο της κινητικής του οξυγόνου (Phase III) αντανακλάται το χρονικό σημείο κατά το οποίο η καρδιακή παροχή φτάνει σε ένα πλατό και η περιεκτικότητα του οξυγόνου στο φλεβικό αίμα έχει φτάσει σε πολύ χαμηλές τιμές. Σε υπομέγιστες εντάσεις το τρίτο στάδιο επέρχεται μέσα στα χρονικά όρια των 3 περίπου λεπτών ενώ σε μέγιστες εντάσεις δύναται η μη εμφάνιση του.

Αξίζει να σημειωθεί, ότι στην ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου πολλοί ερευνητές κρίνουν σκόπιμο να αφαιρεθούν τα πρώτα 20 δευτερόλεπτα του σταδίου 1 με σκοπό την απομόνωση του σταδίου 2 στο οποίο παρατηρείται και η μεγάλη αναλογική αύξηση της πρόσληψης οξυγόνου ενώ άλλοι ερευνητές δεν προβαίνουν σε αυτήν την αφαίρεση των 20 δευτερολέπτων από τα δεδομένα. Αναφορικά με την μετάβαση από την άσκηση στην αποθεραπεία διεξάγονται εξίσου σημαντικά πρόσθετα συμπεράσματα για την διαδικασία ανταλλαγής αερίων καθώς επίσης είναι σε θέση να ερμηνευτούν και παράμετροι της φυσιολογίας της πρόσληψης του οξυγόνου αναφορικά με την μετάβασης από την ηρεμία στην άσκηση (Jones & Poole, 2004).

Γράφημα 4.4 Τα στάδια της κινητικής του οξυγόνου (Phases) σε δεδομένα Καρδιακής Παροχής



4.5 Η παράμετρος «Χρέος Οξυγόνου» στην κινητική του οξυγόνου

Κατά τη διάρκεια της άσκησης αυξάνεται η αιμάτωση των μυών και γενικότερα η κυκλοφορία του αίματος με σκοπό την παροχή επαρκούς οξυγόνωσης στους μυς. Ανάλογα με την ένταση της δραστηριότητας ή της άσκησης η οξυγόνωση αυτή καλύπτεται επαρκώς μέσω των αερόβιων διαδικασιών ή μέσω της αναερόβιας διαδικασίας. Όσο η αναερόβια διαδικασία συνεισφέρει στην απαίτηση των μυών για οξυγόνωση δημιουργείται το χρέος οξυγόνου (Jones & Poole, 2004). Χρέος οξυγόνου καλείται το επιπρόσθετο οξυγόνο που χρειάζεται ο οργανισμός ύστερα από έντονη άσκηση ώστε το σώμα να επανέρθει στην αρχική του κατάσταση (Hill, Long, & Lupton, 1924).

Κατά το πέρας της άσκησης 4 διεργασίες πρέπει να επιτελεστούν στον ανθρώπινο οργανισμό. Αναγκαία είναι η αναπλήρωση των αποθεμάτων της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), η απομάκρυνση του γαλακτικού οξέως από το αίμα, η αναπλήρωση της μυο-αιμοσφαιρίνης με μόρια οξυγόνου και η αναπλήρωση των αποθεμάτων του γλυκογόνου.

Η ανάγκη για οξυγόνο ώστε να αναπληρωθούν τα επίπεδα της τριφωσφορικής αδενοσίνης στον οργανισμό και να απομακρυνθεί το γαλακτικό οξύ δημιουργεί το έλλειμμα οξυγόνου, το οποίο χαρακτηρίζει την επιπλέον ποσότητα οξυγόνου που καταναλώνεται μετά το πέρας της άσκησης σε σχέση με την αρχική κατανάλωση οξυγόνου πριν την άσκηση (Tortora, Anagnostakos, & Prezbindowski, 1993). Το χρέος οξυγόνου αναπληρώνεται κατά τη διάρκεια της αποθεραπείας και κυμαίνεται μεταξύ του 14% με 21% της συνολικής πρόσληψης οξυγόνου στην άσκηση αναλογικά με το μέγεθος της προσπάθειας του ασκούμενου. Ανάλογα με την ηλικία και τα επίπεδα της φυσικής κατάστασης το χρέος οξυγόνου διαφοροποιείται στο τέλος της άσκησης γεγονός που το καθιστά ως έναν δείκτη σωματικής απόδοσης. Όσο χαμηλότερο είναι το χρέος οξυγόνου που δημιουργείται στην άσκηση τόσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα της φυσικής κατάστασης του ασκούμενου (Lakatta & Chantler, 2006).

Το χρέος οξυγόνου συνδέεται άμεσα με τον χρόνο της κινητικής του οξυγόνου (τ). Σε μια δεδομένη κατανάλωση οξυγόνου στην άσκηση όσο πιο γρήγορη είναι η ανταπόκριση και αποτελεσματικότητα του οξυγόνου στο οργανισμό, όσο μικρότερος χρόνος (τ) καταγράφεται στην κινητική του οξυγόνου τόσο μικρότερο θα είναι και το χρέος του οξυγόνου στον ασκούμενο. Αυτό συνεπάγεται ότι όσο πιο γρήγορη είναι κινητική οξυγόνου τόσο μικρότερη θα είναι η αύξηση του γαλακτικού οξέως στον ασκούμενο όπως και η μείωση της φωσφοκρεατίνης με άμεσα αποτελέσματα στην ικανότητα για άσκηση αναφορικά με την κόπωση που προκαλείται. Η κινητική του οξυγόνου αποτελεί μια ένδειξη της φυσικής κατάστασης τόσο σε υγιείς πληθυσμούς όσο και στους ασθενείς με την άσκηση να είναι σε θέση να βελτιώσει τον χρόνο ανταπόκρισης του οξυγόνου αυξάνοντας την φυσική κατάσταση (Jones & Poole, 2004).

4.5.1 Η Κινητική του Οξυγόνου στην Καρδιακή Παροχή

Ο υπολογισμός της κινητικής οξυγόνου στην καρδιακή παροχή (Cardiac Output) αποτελεί τρόπο εκτίμησης της καρδιακής απόδοσης. Όσο πιο αργή είναι η κινητική του οξυγόνου στην καρδιακή παροχή τόσο επιβαρυνμένη είναι η φυσική κατάσταση του εξεταζόμενου. Παρακάτω παρατίθενται τα γραφήματα της κινητικής οξυγόνου της μετάβασης από την προθέρμανση χωρίς επιβάρυνση στην άσκηση (on transient) των συμμετεχόντων στην μελέτη ανά ζευγάρια των δύο συνθηκών άσκησης, χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής (Control) και με περιορισμό της εκπνευστικής ροής (EFL).

Παρατηρήθηκε μια στατιστικώς σημαντική συνολική καθυστέρηση στον χρόνο κινητικής του οξυγόνου (τ) της καρδιακής παροχής όταν υπάρχει ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής. Στον πίνακα 4. παρατίθενται οι τιμές του χρόνου (τ) για κάθε έναν δοκιμαζόμενο στην μελέτη στις δύο συνθήκες.

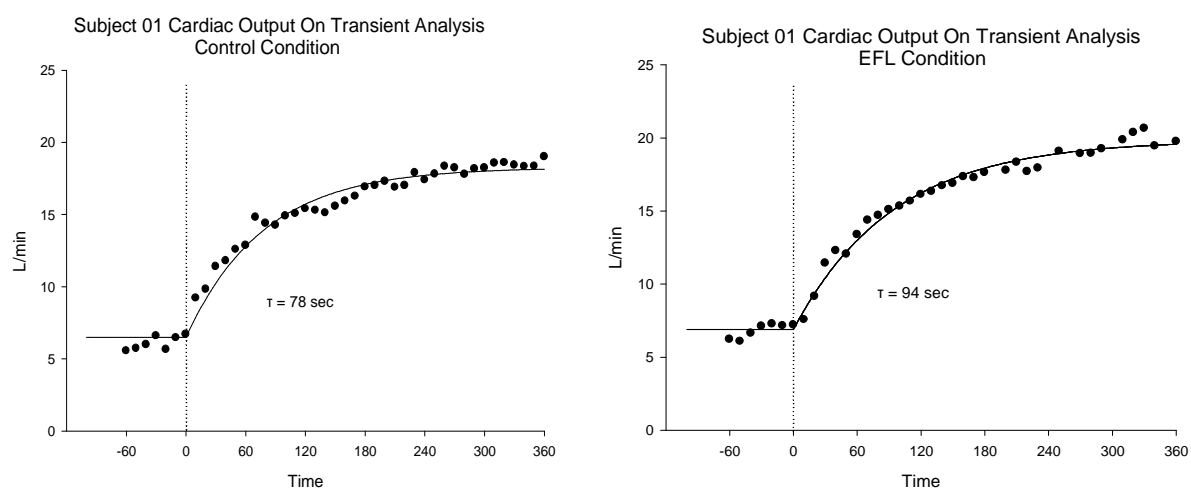
Πίνακας 4. Η χρονική σταθερά (τ) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην καρδιακή παροχή στις δύο συνθήκες άσκησης

Subjects	CONTROL TAU (s)	EFL TAU (s)
1	78,35	94,17
2	84,38	80,17
3	62,8	76,39
4	53,98	83,37
5	62,38	144,57
6	64,56	84,72
7	66,46	87,98
MEAN*	67,56	93,05
	$\pm 10,35$	$\pm 23,41$

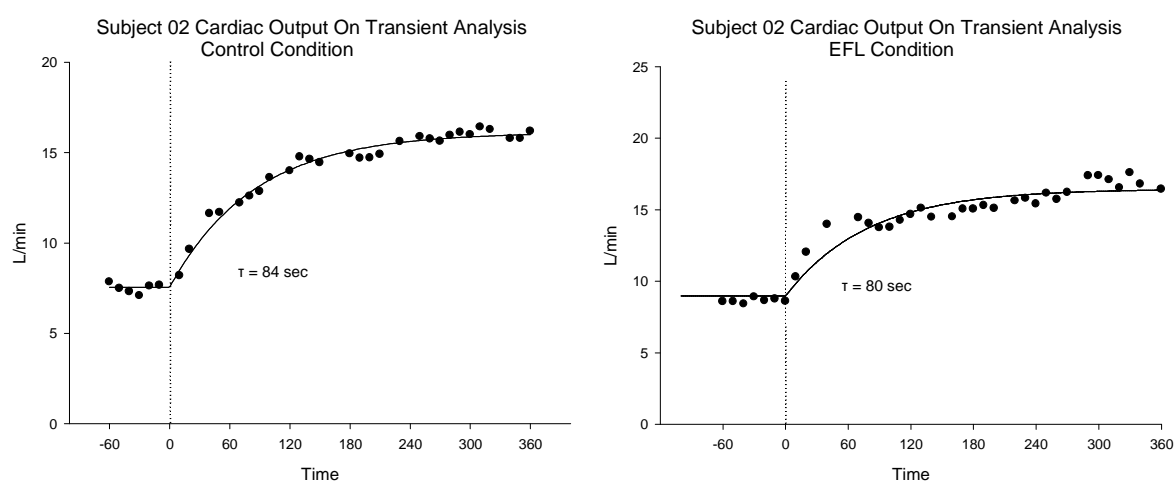
($P < 0.05$)

Εν συνεχεία παρατίθενται τα γραφήματα για κάθε έναν ξεχωριστά δοκιμαζόμενο στις δύο συνθήκες άσκησης, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής (Control) και με περιορισμό της εκπνευστικής ροή (EFL).

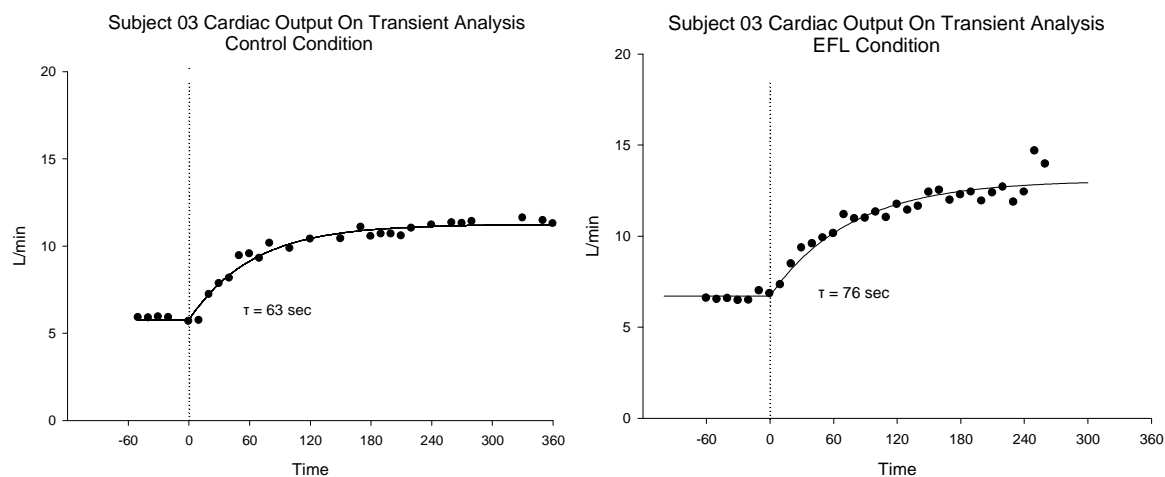
Γράφημα 5.1 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1



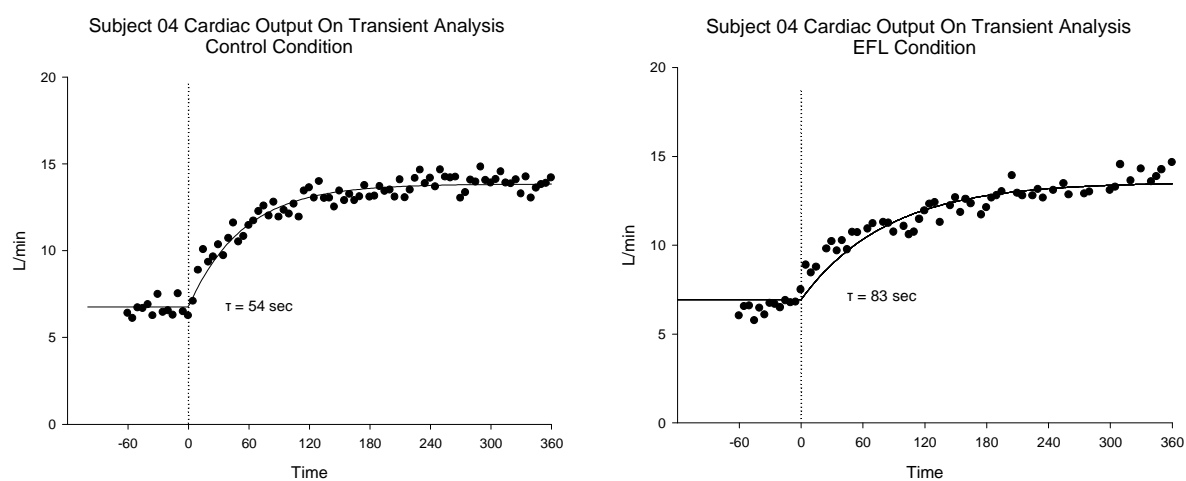
Γράφημα 5.2 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2



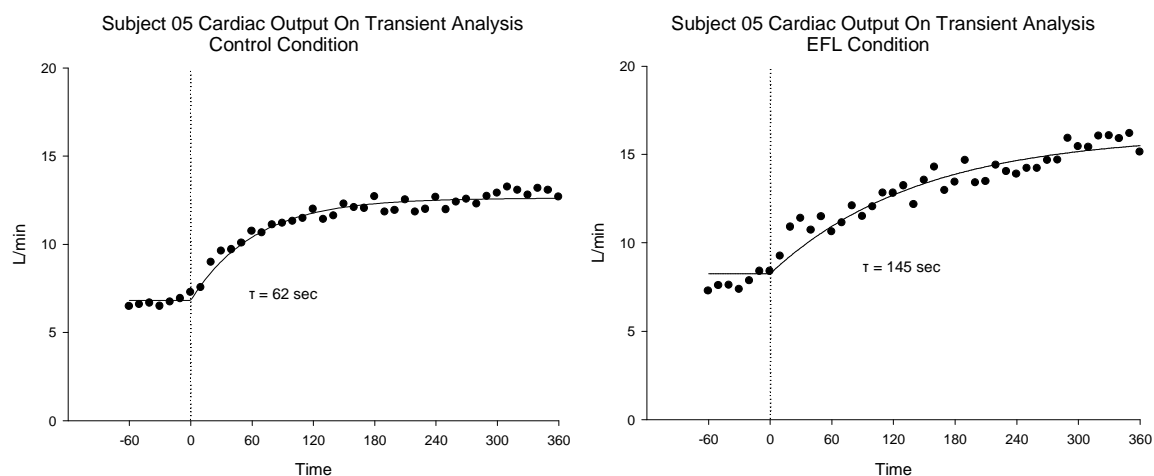
Γράφημα 5.3 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3



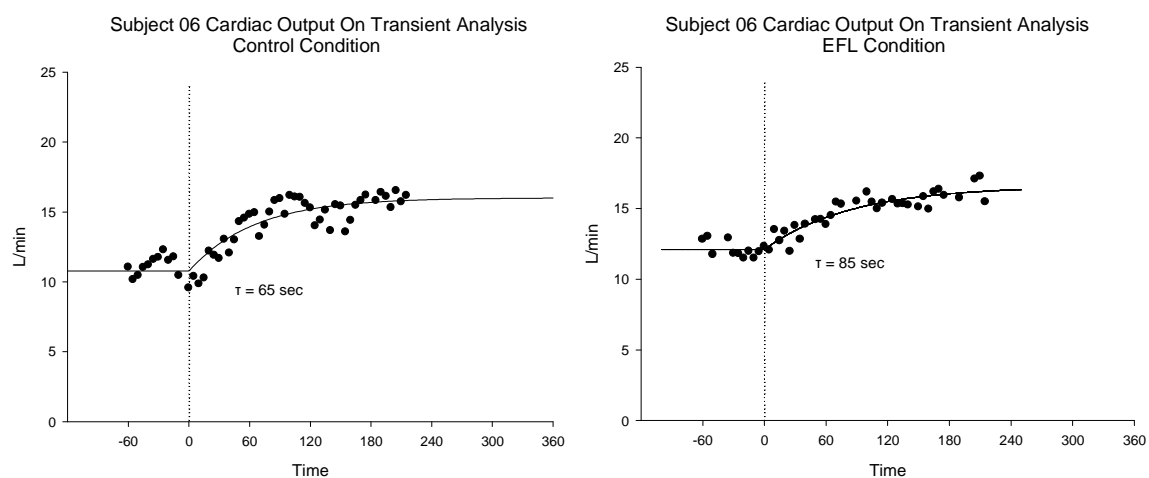
Γράφημα 5.4 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4



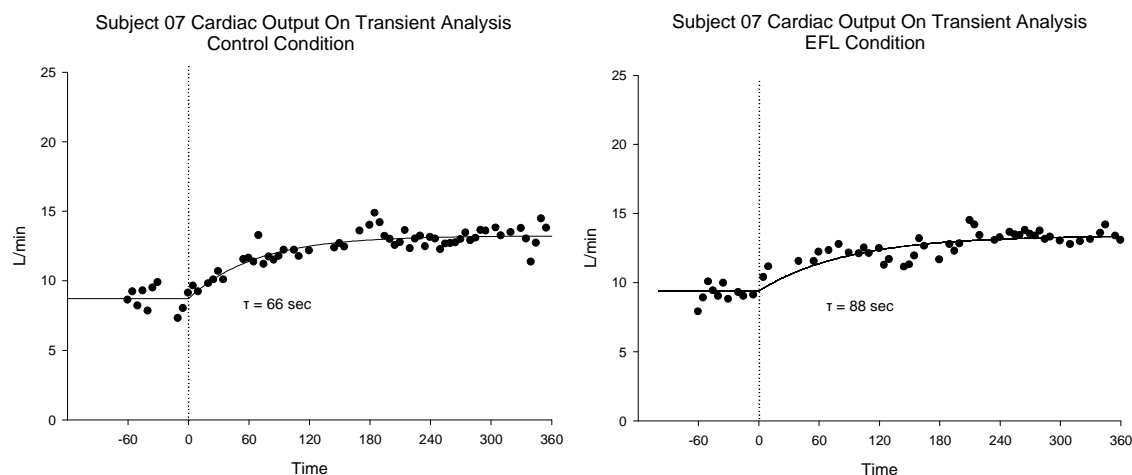
Γράφημα 5.5 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5



Γράφημα 5.6 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6



Γράφημα 5.7 Η κινητική του οξυγόνου σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7



4.5.2 Η κινητική του οξυγόνου στην καρδιακή συχνότητα

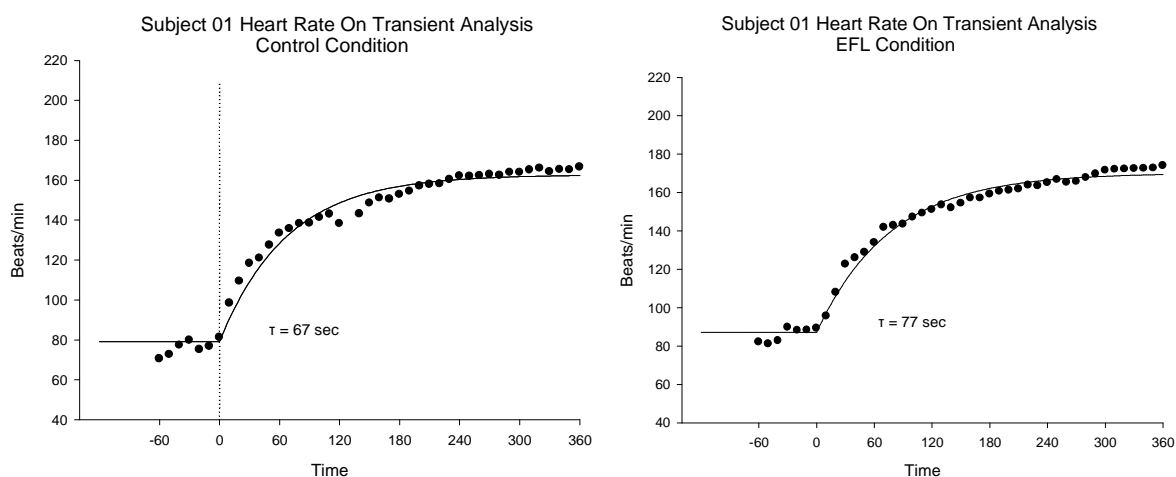
Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στον χρόνο της κινητικής για την καρδιακή συχνότητα (Heart Rate) στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής έναντι της συνθήκης άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Η κινητική της καρδιακής συχνότητας δεν έδειξε να επηρεάζεται σημαντικά από τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ο υπολογισμός της χρονικής σταθεράς (τ) της κινητικής του οξυγόνου για την καρδιακή συχνότητα σε κάθε έναν από τους δοκιμαζόμενους παρατίθεται ακολούθως στον πίνακα 5.

Πίνακας 5. Η χρονική σταθερά (tau) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην καρδιακή συχνότητα στις δυο συνθήκες άσκησης

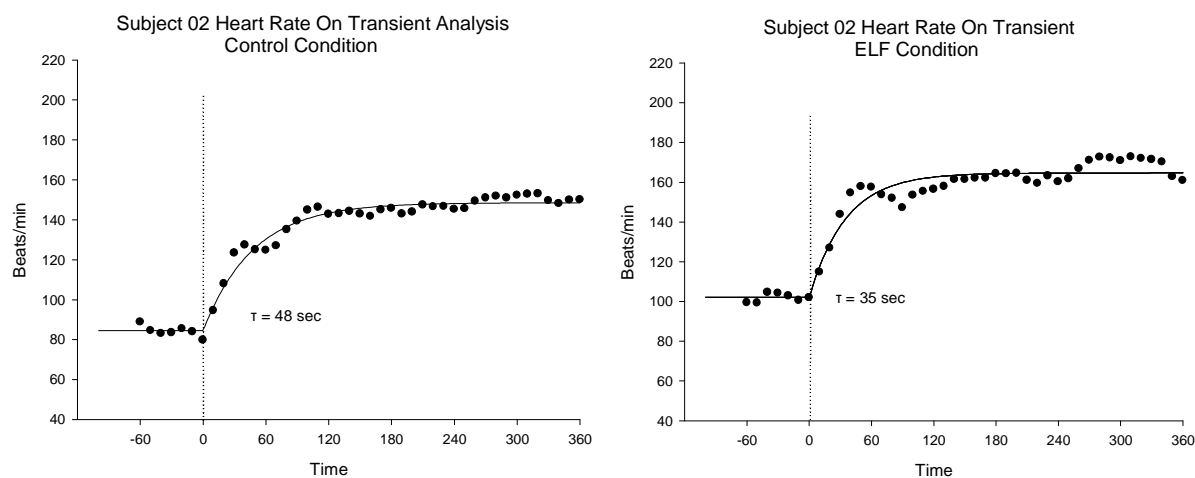
Subjects	CONTROL TAU (s)	EFL TAU (s)
1	67,48	77,02
2	47,79	35,20
3	48,02	66,33
4	43,48	62,57
5	73,07	78,10
6	62,30	63,59
7	111,93	141,52
MEAN	64,86 $\pm 23,5$	74,9 $\pm 32,6$

Ακολούθως παρατίθενται τα γραφήματα για κάθε έναν ξεχωριστά δοκιμαζόμενο στις δύο συνθήκες άσκησης, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής (Control) και με περιορισμό της εκπνευστικής ροής (EFL).

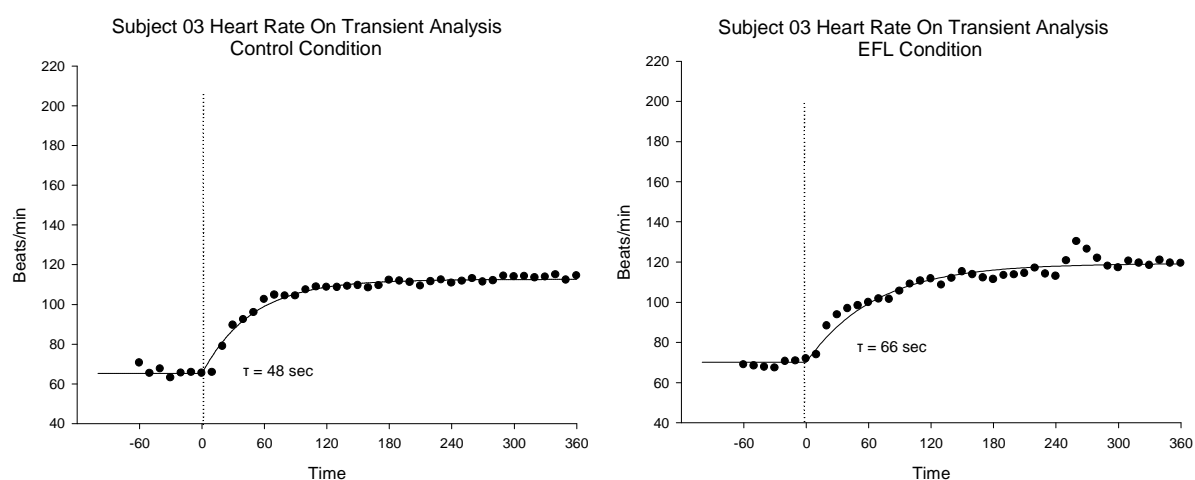
Γράφημα 6.1 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1



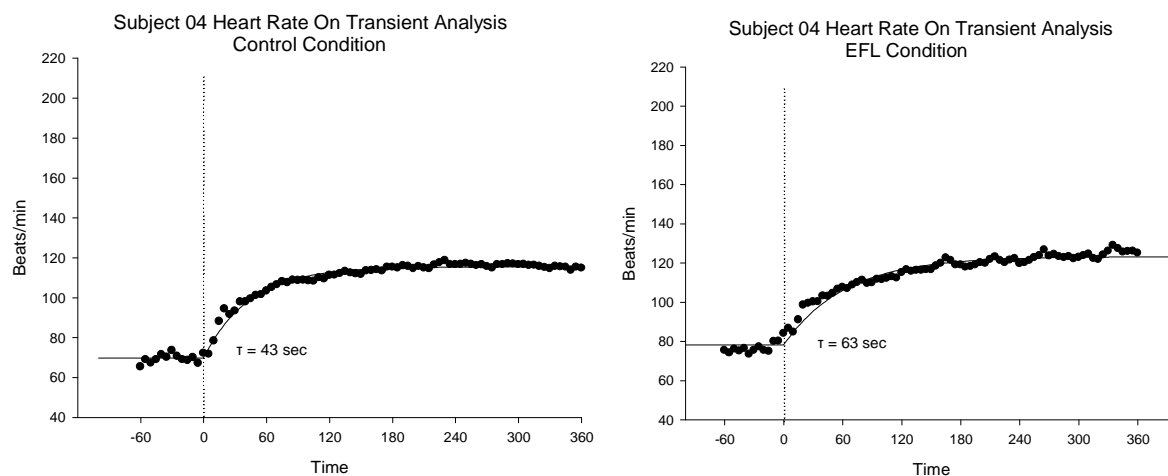
Γράφημα 6.2 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2



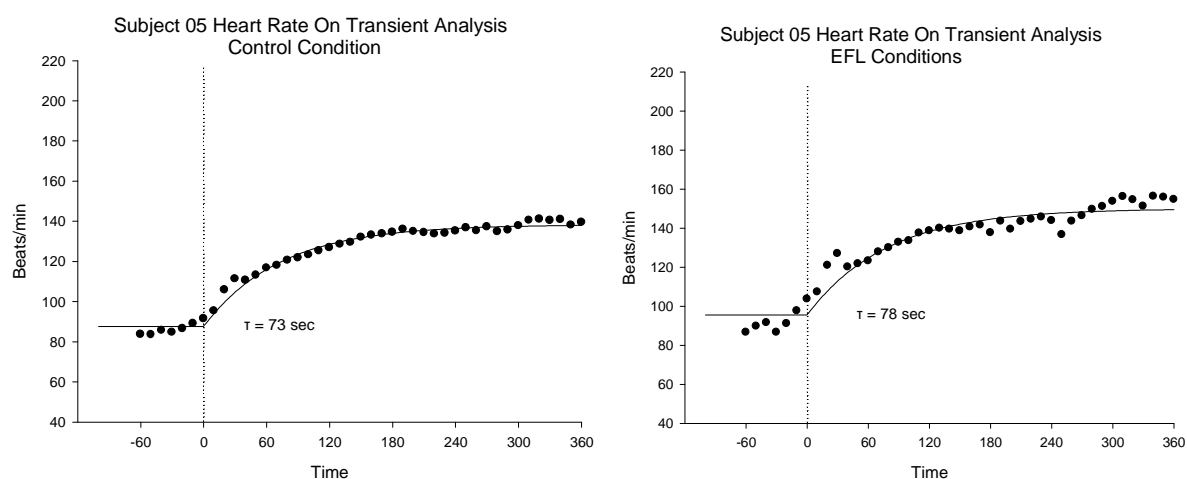
Γράφημα 6.3 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3



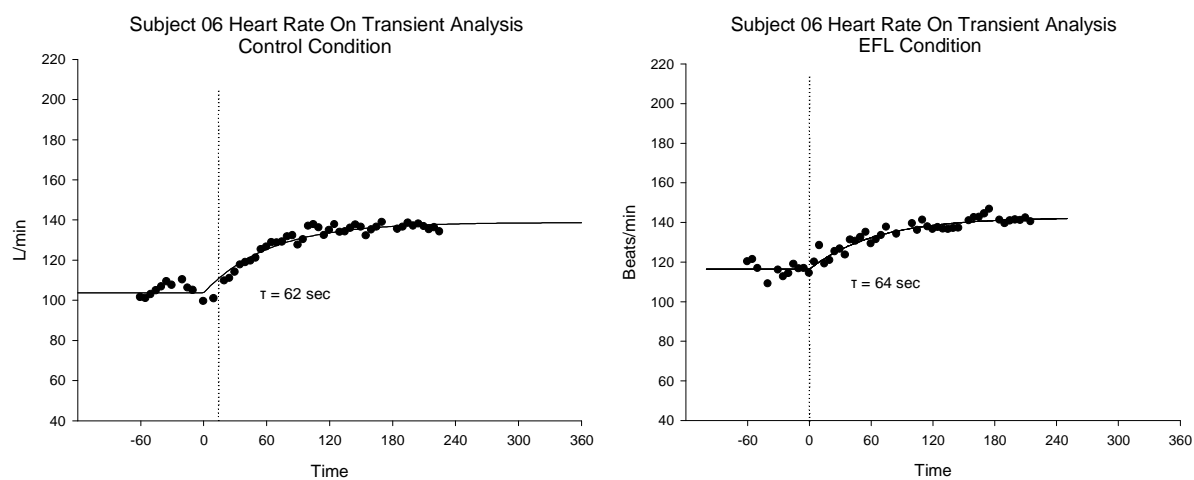
Γράφημα 6.4 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4



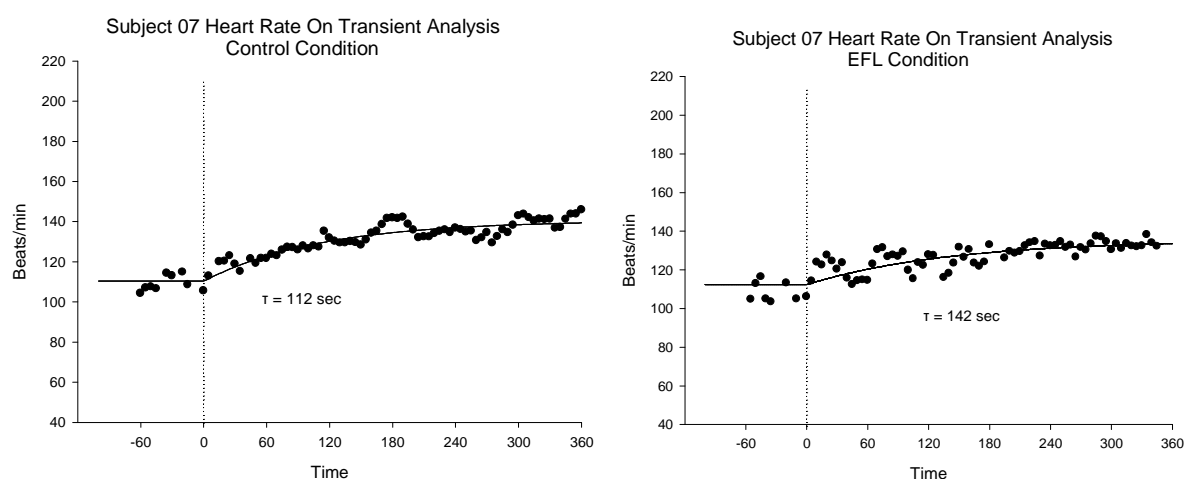
Γράφημα 6.5 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5



Γράφημα 6.6 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6



Γράφημα 6.7 Η κινητική του οξυγόνου της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7



4.5.3 Η κινητική του οξυγόνου στον όγκο παλμού

Παρατηρήθηκε καθυστέρηση στον χρόνο της κινητικής του όγκου παλμού (stroke volume) στατιστικώς σημαντική στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής έναντι της συνθήκης άσκησης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Ο υπολογισμός της ταχύτητας (τ) της κινητικής του οξυγόνου για τον όγκο παλμού σε κάθε έναν από τους δοκιμαζόμενους παρατίθεται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6. Η χρονική σταθερά (τ) σε κάθε δοκιμαζόμενο στον όγκο παλμού στις δυο συνθήκες άσκησης

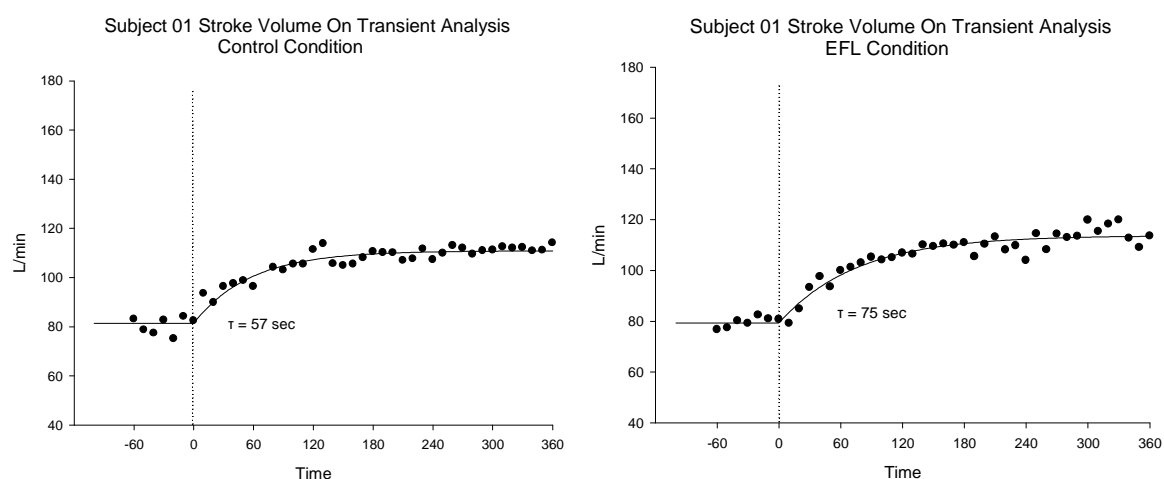
Subjects	CONTROL TAU (s)	EFL TAU (s)
1	56,98	75,38
2	107,83	173,47 *
3	-	-
4	59,02	70,93
5	38,19	92,48
6	39,30	82,13
7	60,21	89,08
MEAN	60,25	97,24
	$\pm 25,3$	$\pm 38,2$

* Μέσω εξίσωσης πρόβλεψης

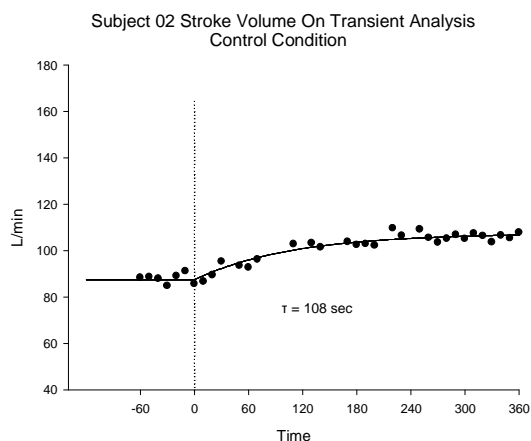
($P < 0.05$)

Ακολουθώς παρατίθενται τα γραφήματα της κινητικής του όγκου παλμού (Stroke Volume) για κάθε έναν ξεχωριστά δοκιμαζόμενο στις δύο συνθήκες, χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής (Control) και με περιορισμό της εκπνευστικής ροή (EFL)

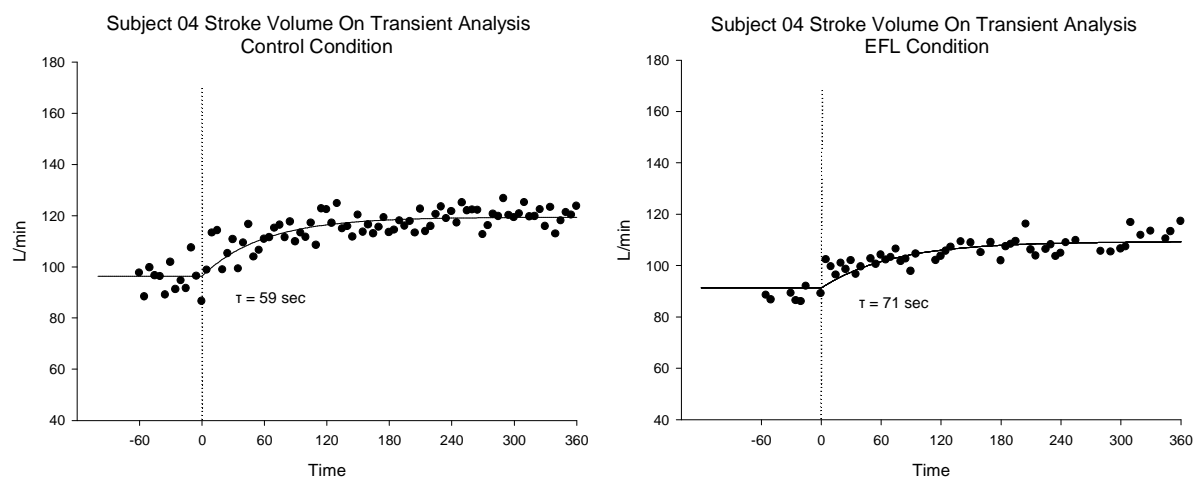
Γράφημα 7.1 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1



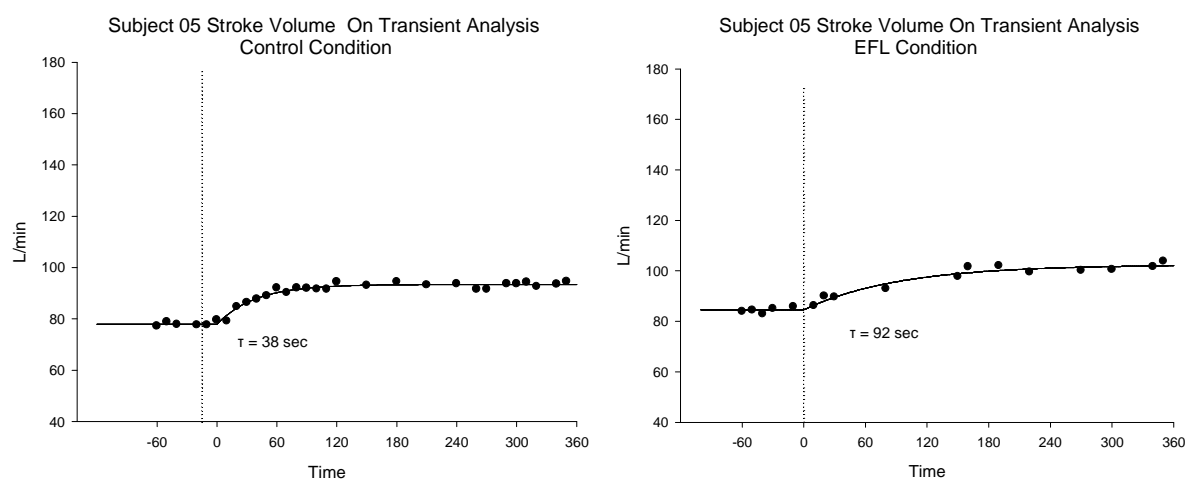
Γράφημα 7.2 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2



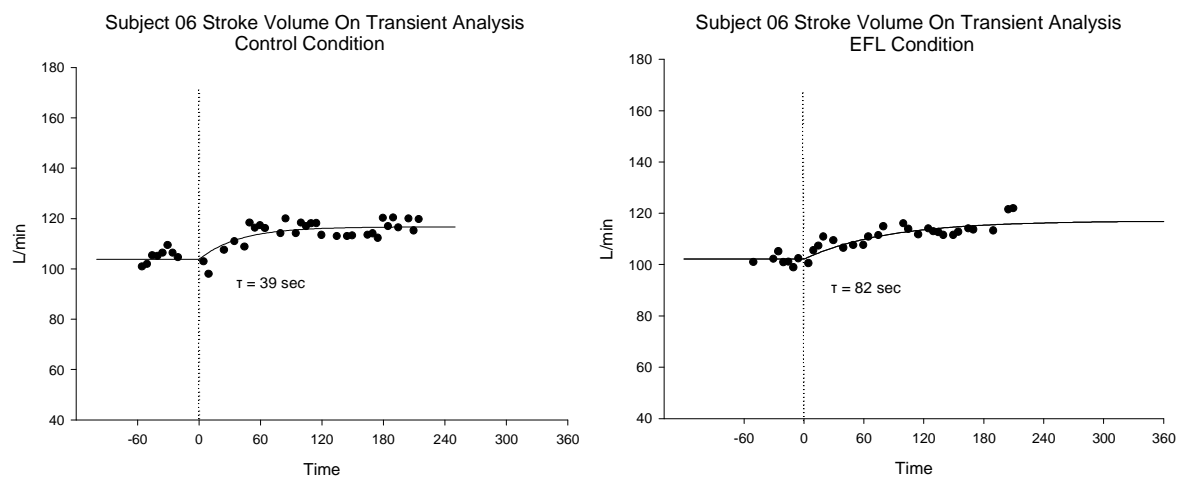
Γράφημα 7.3 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4



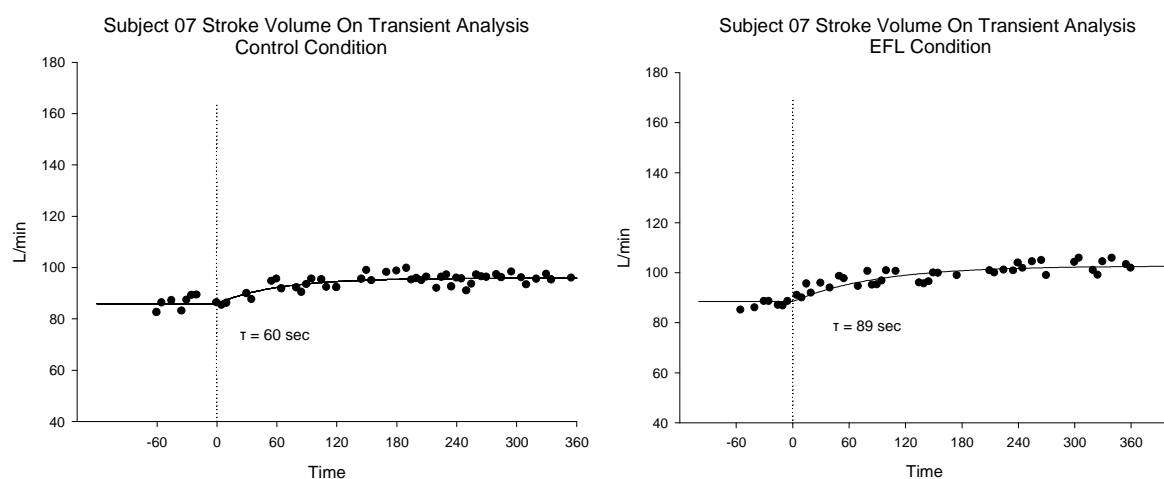
Γράφημα 7.4 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5



Γράφημα 7.5 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 6



Γράφημα 7.6 Η κινητική του οξυγόνου στον Όγκου Παλμού (Stroke Volume) σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7



4.6 Η κινητική του οξυγόνου στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη του έξω πλατύ

Ο υπολογισμός της κινητικής οξυγόνου στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη του έξω πλατύ μυ των κάτω άκρων αντιπροσωπεύει την ταχύτητα απόσπασης των μορίων οξυγόνου από των εξεταζόμενο μυ. Η ανάλυση της κινητικής του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης έγινε στα δεδομένα της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης του έξω πλατύ μυ, ο οποίος αποτελεί δίοδο εξέτασης της ευρύτερης περιοχής του τετρακέφαλου. Παρατηρείται μια γρηγορότερη κινητική οξυγόνου στον μέσο χρόνο ανταπόκρισης (MRT) στην συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής γεγονός που υποδηλώνει γρηγορότερη απόσπαση των μορίων οξυγόνου της αιμοσφαιρίνης με αποτέλεσμα την ταχύτερη κόπωση του μυός. Στον πίνακα 7. παρατίθενται οι τιμές του μέσου χρόνου ανταπόκρισης (MRT) για την αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στην περιοχή του έξω πλατύ για κάθε έναν δοκιμαζόμενο της μελέτης στις δυο συνθήκες.

Πίνακας 7. Ο μέσος χρόνος ανταπόκρισης (MRT) σε κάθε δοκιμαζόμενο στην αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στη περιοχή του έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες άσκησης

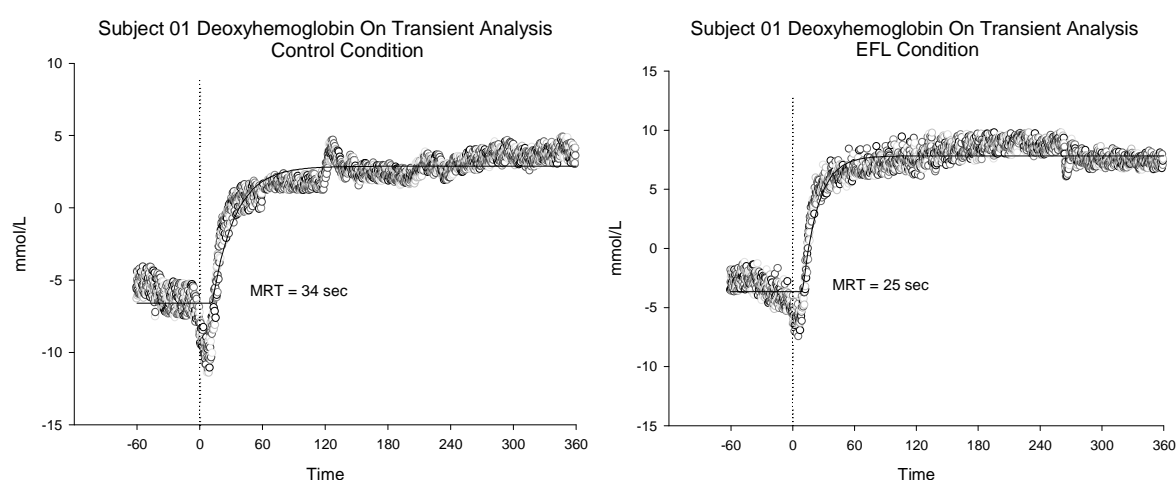
Subjects	CONTROL MRT (s)	EFL MRT (s)
1	33,79	24,52
2	30,87	19,83
3	22,97	37,16
4	26,72	18,92
5	26,32	20 *
6	-	-
7	28,97	22,84
MEAN	28,3	23,9
	$\pm 3,8$	$\pm 6,8$

* Μέσω εξίσωσης πρόβλεψης

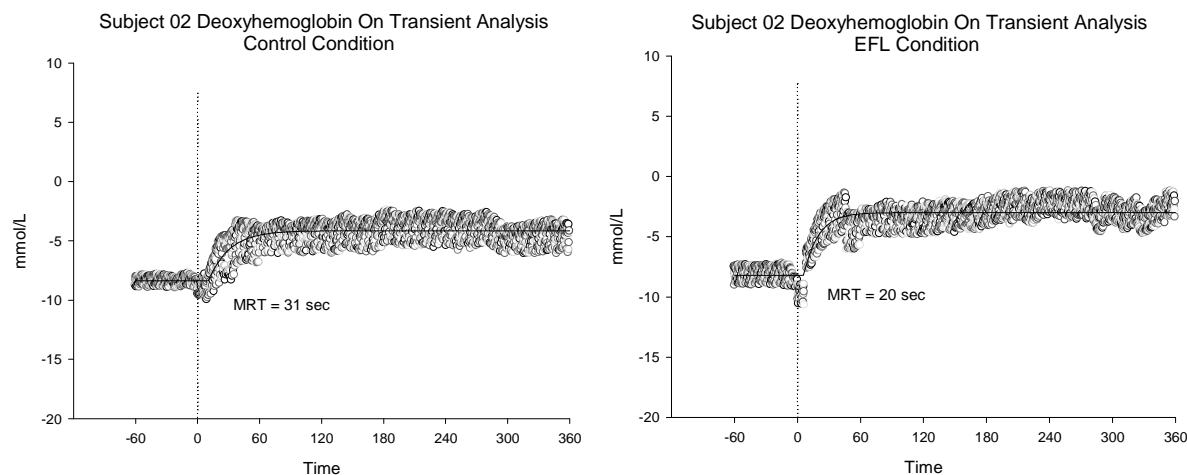
($MRT = Time\ delay + Tau$)

Παρακάτω παρατίθενται τα γραφήματα της κινητικής του οξυγόνου για την παράμετρο της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) για κάθε έναν ξεχωριστά δοκιμαζόμενο στις δύο συνθήκες

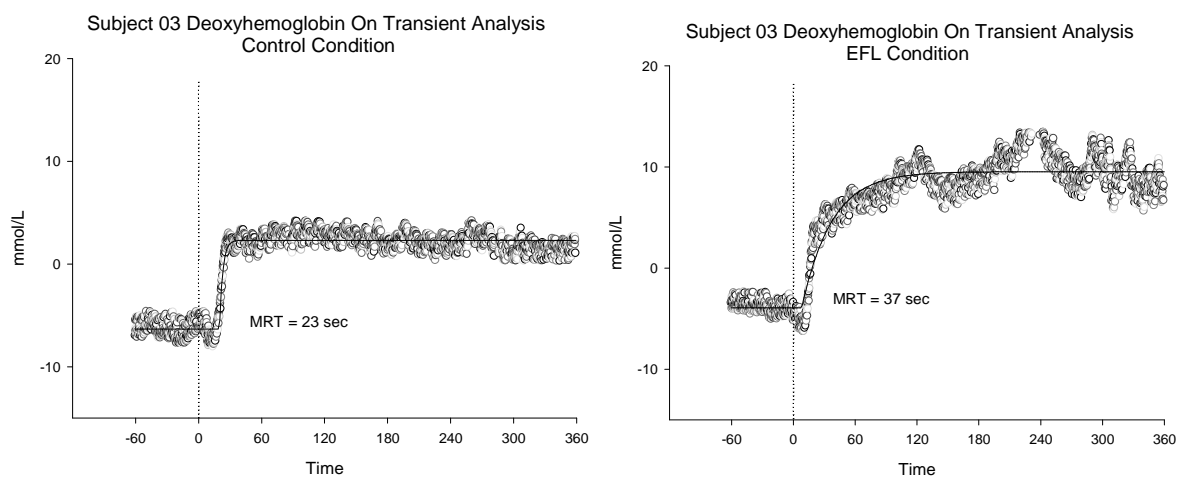
Γράφημα 8.1 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 1



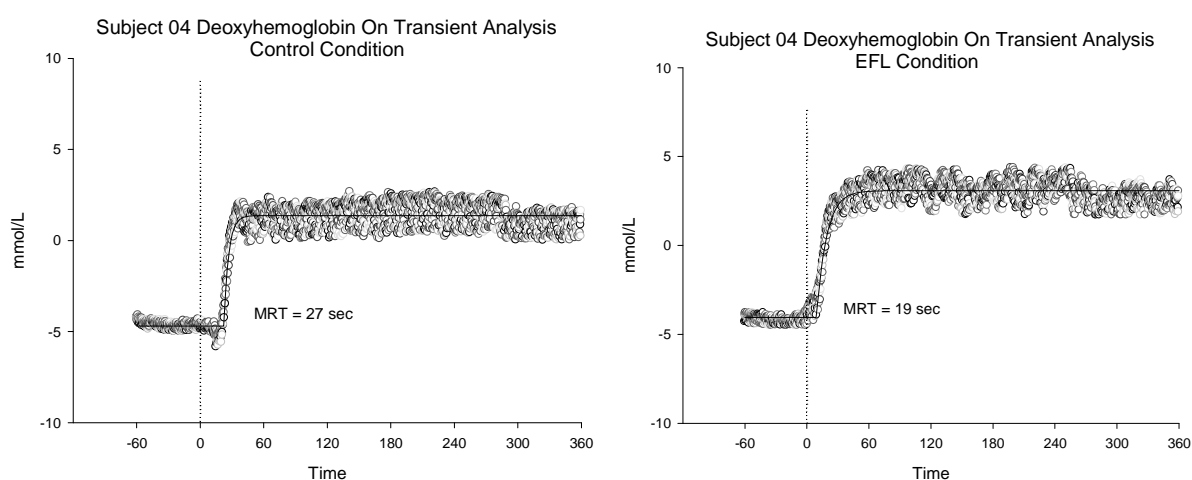
Γράφημα 8.2 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροή και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 2



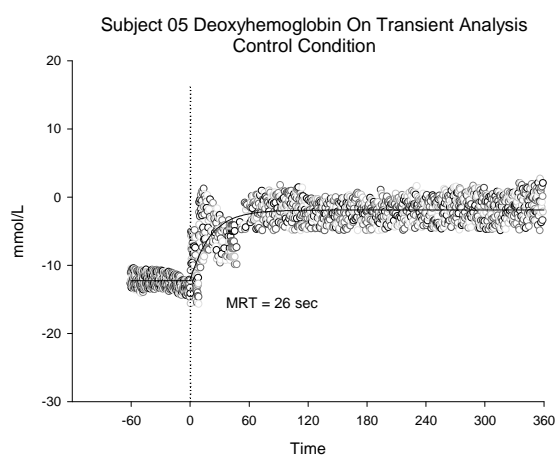
Γράφημα 8.3 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 3



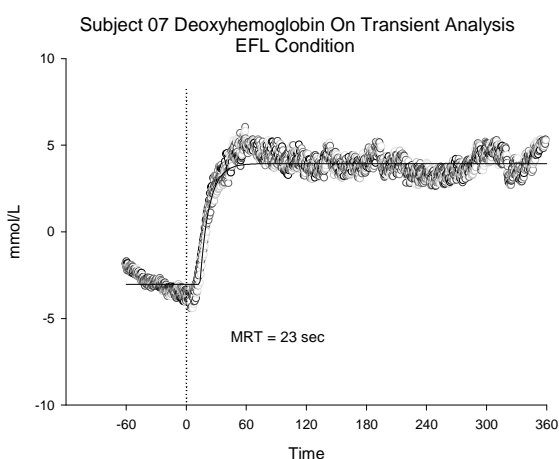
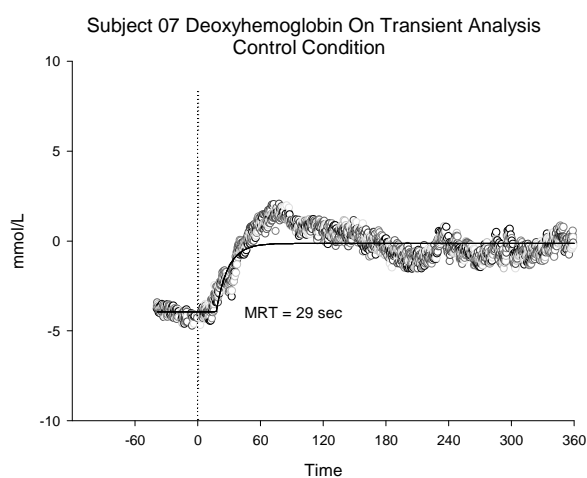
Γράφημα 8.4 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 4



Γράφημα 8.5 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 5



Γράφημα 8.6 Η κινητική του οξυγόνου της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HHB) των κάτω άκρων σε συνθήκη χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και σε συνθήκη με περιορισμό της εκπνευστικής ροής στον δοκιμαζόμενο 7



Κεφάλαιο 5. Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε αν ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής είναι σε θέση να επηρεάσει την κινητική του οξυγόνου στους περιφερικούς μυς κατά την διάρκεια της άσκησης. Διεξήχθησαν μετρήσεις σε δύο συνθήκες άσκησης, στην άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και στην άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής με εξεταζόμενες μεταβλητές τον πνευμονικό αερισμό, την καρδιακή παροχή, την καρδιακή συχνότητα, τον όγκο παλμού, την αιματική ροή (οξυγονωμένη-αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη, κορεσμός οξυγόνου) και την δύσπνοια - κόπωση με βάση την κλίμακα Borg. Έπειτα υπολογίστηκε η χρονική σταθερά (τ) και ο μέσος χρόνος ανταπόκρισης (MRT) της κινητικής για τις παραμέτρους της καρδιακής παροχής, της καρδιακής συχνότητας, του όγκου παλμού και της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης.

Το κύριο εύρημα της μελέτης αποτελεί η διαπίστωση ότι ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής σαφώς επηρεάζει την κινητική του οξυγόνου στους περιφερικούς μυς κατά τη διάρκεια της άσκησης. Το γεγονός αυτό οδηγεί στην μείωση της ικανότητας για άσκηση και συνδέεται με την μειωμένη πνευμονική λειτουργία, την μειωμένη και προβληματική διανομή του οξυγόνου στους μυς, την πτώση του κορεσμού οξυγόνου του αρτηριακού αίματος (υποξαιμία), την αυξημένη κατακράτηση διοξειδίου του άνθρακα στον οργανισμό (υπερκαπνία) και την αυξημένη επιστράτευση των κοιλιακών και εκπνευστικών μυών ώστε να ανταποκριθούν στις αυξημένες απαιτήσεις για οξυγόνωση. Επιπροσθέτως, μελέτες του Aliverti και των συνεργατών του (2002, 2005) εμφανίζουν ως βασική επίπτωση του περιορισμού της εκπνευστικής ροής την μείωση της εκπνευστικής ροής και την αύξηση της εισπνευστικής ροής. Οι επιπτώσεις αυτές του περιορισμού της εκπνευστικής ροής αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και ενισχύουν την διαπίστωση της παρούσας μελέτης ότι ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής επηρεάζει την κινητική του οξυγόνου στους περιφερικούς μυς κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου επιδρά αρνητικά καθώς εμφανίζονται πιο αργές ανταποκρίσεις κινητικής στην καρδιακή παροχή και στον όγκο παλμού και μια πιο γρήγορη ανταπόκριση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης που οφείλεται στην ταχύτερη απόσπαση της από τους μυς. Ωστόσο, η καρδιακή παροχή σαν απόλυτες τιμές κατά την συνθήκη περιορισμού της εκπνευστικής ροής δεν εμφανίζεται να επηρεάζεται σημαντικά. Επίσης, η κινητική του όγκου παλμού εμφανίζεται σημαντικά πιο αργή παρόλο που σαν απόλυτες τιμές ο όγκος παλμού δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντικές διαφορές. Η κινητική της καρδιακής παροχής και η κινητική του όγκου παλμού ενδεχομένως εμφανίζουν καθυστέρηση στον χρόνο ανταπόκρισης τους λόγω της υποξαιμίας από τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Η κινητική της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης εμφανίζεται πιο γρήγορη λόγω αυξημένης απόσπασης της γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην πτώση του κορεσμού του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα και ενδεχομένως στην ανακατανομή της αιματικής ροής από την περιφέρεια στους κεντρικούς μυς. Παρόλο που η καρδιά παρείχε την ίδια αιματική ροή και στις δύο συνθήκες άσκησης, ενδεχομένως δημιουργήθηκαν μηχανισμοί ανακατανομής αυτής της αιματικής ροής ώστε να μειωθεί το αίμα στην περιφέρεια και να συγκεντρωθεί στους κεντρικούς μυς ως μια μορφή άμυνας σε μια κατάσταση υποξαιμίας από την στιγμή που οι κεντρικοί μύες ενδεχομένως θεωρούνται πιο σημαντικοί από τον οργανισμό σε σχέση με τους περιφερικούς. Για τον λόγο αυτόν αυξάνεται η απόσπαση του οξυγόνου της αιμοσφαιρίνης από τους περιφερικούς μυς κατά την άσκηση με περιορισμό εκπνευστικής ροής γεγονός που αντανakλάται στην πιο γρήγορη κινητική της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Μειωμένη αιματική ροή και ελλειμματική ως προς το οξυγόνο συνεπάγεται την αυξημένη απόσπαση του περιορισμένου αλλά ωστόσο διαθέσιμου οξυγόνου από αυτούς τους περιφερικούς μυς ως μια προσπάθεια να καλυφθούν οι ανάγκες τους.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης όσον αφορά την επίδραση του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου των περιφερικών μυών εμφανίζονται να συμφωνούν με παρόμοιες έρευνες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα στην μελέτη των Chiappa και συνεργατών (2008), ο χρόνος ανταπόκρισης της κινητική της καρδιακής παροχής εμφανίζεται να αυξάνεται σε ασθενείς με ΧΑΠ λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Η κινητική της καρδιακής παροχής εμφανίζεται πιο αργή και η κινητική της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης πιο γρήγορη συμφωνώντας με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας. Η αρνητική επίδραση του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου επιβεβαιώνεται και βάσει έρευνας των Βογιατζή και συνεργατών του (2007) από το αυξημένο χρέος οξυγόνου, που προκαλείται λόγω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής κατά τη διάρκεια της άσκησης και το οποίο οδηγεί σε φαινόμενα υποξαιμίας και υπερκαπνίας.

Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής ως μοντέλο προσομοίωσης της ΧΑΠ

Το μοντέλο προσομοίωσης παθοφυσιολογίας της νόσου της χρόνιας αποφρακτικής πνευμοπάθειας σχεδιάστηκε ώστε να προκαλεί μέσω του περιορισμού της εκπνευστικής ροής την παθολογική κατάσταση των ασθενών στους υγιείς. Σκοπός του μοντέλου είναι η πρόκληση υποξαιμίας, υπερκαπνίας, επιστράτευσης των κοιλιακών μυών, μειωμένης απόδοση στην άσκηση και αυξημένου αισθήματος δύσπνοιας και κόπωσης (Kayser, Sliwinski, Yan, Tobiasz, & Macklem, 1997). Στην παρούσα έρευνα κατά την εκτέλεση του πρωτόκολλου άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής εμφανίζεται ο μειωμένος πνευμονικός αερισμός με αποτέλεσμα την επιστράτευση των κοιλιακών μυών, την πτώση του κορεσμού του οξυγόνου (υποξαιμία), την αυξημένη συγκέντρωση διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα (υπερκαπνία) και το εντεινόμενο αίσθημα δύσπνοιας και κόπωσης.

Η εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών καθιστά επιτυχημένη την εφαρμογή του μοντέλου προσομοίωσης της ΧΑΠ.

Αιμοδυναμικές Ανταποκρίσεις

Στην παρούσα έρευνα, η καρδιακή συχνότητα εμφανίζεται αυξημένη στην συνθήκη άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής. Το γεγονός αυτό ενδέχεται να οφείλεται σε πολλές παραμέτρους όπως στις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις των αναπνευστικών μυών κατά την διάρκεια του περιορισμού της εκπνευστικής ροής καθώς το έργο της αναπνοής αυξάνεται, στην πτώση του κορεσμού του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα και στην τάση μείωσης του όγκου παλμού (Aaron, Seow, Johnson, & Dempsey, 1992). Επιπροσθέτως και η καρδιακή παροχή στην παρούσα μελέτη εμφάνισε μια τάση αύξησης στην συνθήκη με περιορισμό εκπνευστικής ροής. Η αυξημένη αυτή τάση της καρδιακής παροχής της συνθήκης με περιορισμό της εκπνευστικής ροής έναντι της συνθήκης χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής αποδίδεται κατά κύριο στην αυξημένη καρδιακή συχνότητα, όταν εφαρμόζεται ο περιορισμός καθώς ο όγκος παλμού δεν έδειξε να μεταβάλλεται σημαντικά στις δύο συνθήκες.

Η καρδιακή παροχή, ωστόσο, δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών παρόλη την αυξημένη τάση στην συνθήκη του περιορισμού. Μάλιστα σε αντίθεση με τα ευρήματα της παρούσας έρευνας, η καρδιακή παροχή αναμενόταν να έχει μείωση της τάξεως του 10% αντί για τάση αύξησης στην συνθήκη με τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής λόγω μείωσης κυρίως του όγκου παλμού (Aliverti et al., 2007). Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της καρδιακής παροχής της παρούσας μελέτης και μπορεί να αποδοθεί στην αύξηση της ενδοθωρακικής

πίεσης καθώς και στο πρωτόκολλο της μέγιστης έντασης του έργου που εφαρμόστηκε στην άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Αναφορικά με την κινητική της καρδιακής παροχής της μετάβασης από την προθέρμανση στην άσκηση (on transient) παρατηρήθηκε σημαντικά πιο αργή χρονική σταθερά (τ) στην συνθήκη περιορισμού της εκπνευστικής ροής σε σχέση με την άσκηση χωρίς περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Τα γεγονότα αυτά ενδέχεται να αντανακλώνται στην αυξημένη απαίτηση για αιματική ροή και δευτερευόντως στην αύξηση του έργου των αναπνευστικών (Borghi-Silva et al., 2008). Η αυξημένη μεταβολική απαίτηση των αναπνευστικών μυών είναι σε θέση να αυξήσει την κατανάλωση του οξυγόνου κατά τη διάρκεια του περιορισμού της εκπνευστικής ροής υπερβαίνοντας το 15% της συνολικής ενεργειακής απαίτησης του οργανισμού βάσει μελέτης των Aaron και των συνεργατών του (1992). Η καθυστέρηση του χρόνου ανταπόκρισης της κινητικής της καρδιακής παροχής μπορεί να ερμηνευτεί ως μια καθυστέρηση στις κεντρικές αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις να φτάσουν σε πλατό, το οποίο συχνά εμφανίζεται όταν οι ενεργειακές απαιτήσεις των μυών δεν είναι σε θέση να καλυφθούν επαρκώς από την αύξηση της καρδιακής παροχής (Borghi-Silva et al., 2008) ; (Chiappa et al., 2008).

Η οξυγόνωση του 7^{οο} μεσοπλεύριου μυ και του έξω πλατύ

Οι μετρήσεις αιμάτωσης και οξυγόνωσης του 7^{οο} μεσοπλεύριου μυ αντιπροσωπεύουν την δραστηριότητα των εσωτερικών και εξωτερικών περιφερικών αναπνευστικών μυών. Ο 7^{ος} μεσοπλεύριος μυς αποτέλεσε την δίοδο για την εξέταση της αιμάτωσης των αναπνευστικών μυών λόγω θέσης του κοντά στο διάφραγμα και για λειτουργικούς λόγους που αφορούν την αποτελεσματικότερη καταγραφή των αποτελεσμάτων. Βάσει των αποτελεσμάτων ο κορεσμός του οξυγόνου του 7^{οο} μεσοπλεύριου μυ στις δύο συνθήκες

δεν εμφανίστηκε να μεταβάλλεται σημαντικά ενδεχομένως λόγω της υπερκάλυψης των μεταβολικών αναγκών από την αιματική ροή και την διανομή του οξυγόνου. Η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη δεν εμφάνισε σημαντικές διαφορές, ωστόσο οι μεταβολές της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στις δύο συνθήκες ήταν στατιστικά σημαντικές κατά τη διάρκεια της άσκησης. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει την αυξημένη απόσπαση του οξυγόνου από τις θέσεις της αιμοσφαιρίνης με σκοπό να καλυφθούν οι μεταβολικές ανάγκες στον περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Ο έξω πλατύς μυς αντιπροσωπεύει την αιμάτωση των τετρακέφαλων και επιλέχθηκε για λειτουργικούς λόγους που αφορούν την αποτελεσματικότερη καταγραφή των αποτελεσμάτων ως ο καταλληλότερος μυς, ώστε να αποτελέσει μια δίοδο εξέτασης της αιμάτωσης αυτής της μεγάλης μυϊκής ομάδας. Αναφορικά με τον έξω πλατύ μυ υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο συνθηκών στις παραμέτρους του κορεσμού του οξυγόνου, της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια της άσκησης. Υπήρξε μείωση του κορεσμού του οξυγόνου και της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης και ραγδαία αύξηση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης λόγω μεγάλης απόσπασης της από τους τετρακέφαλους κατά τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής. Οι τετρακέφαλοι αποτέλεσαν τους μυς που ανέλαβαν το απαιτητικό έργο της υπερνίκησης της αντίστασης στο κυκλοεργόμετρο με αποτέλεσμα να επηρεαστούν ιδιαίτερα από την συνθήκη του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Η μέγιστη ένταση του έργου στην συνθήκη του περιορισμού της εκπνευστικής ροής καθώς και οι αυξημένες απαιτήσεις αυτής της μεγάλης μυϊκής ομάδας των τετρακέφαλων την στιγμή μάλιστα που η αιματική ροή υπήρξε ανεπαρκής κατέστησαν τον έξω πλατύ βασικό αποδέκτη των αρνητικών συνεπειών του περιορισμού της εκπνευστικής ροής. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην μειωμένη και προβληματική διανομή του οξυγόνου λόγω ελλειμματικής αιματικής ροής και υψηλότατου ανταγωνισμού μυών και οργάνων του οργανισμού για μεγαλύτερη αιμάτωση.

Αναφορικά με τον μέσο χρόνο ανταπόκρισης της κινητικής της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης του έξω πλατύ μυ εμφανίστηκε ένας γρηγορότερος χρόνος ανταπόκρισης που αποδίδεται στο γεγονός της ιδιαίτερα αυξημένης απόσπασης του οξυγόνου από τον συγκεκριμένο μυ. Η αδυναμία της καρδιάς να στείλει περισσότερο αίμα στην περιφέρεια και συγκεκριμένα στην περιοχή των κάτω άκρων στην άσκηση με περιορισμό της εκπνευστικής ροής οδήγησε στην μεγαλύτερη απόσπαση του οξυγόνου με σκοπό να καλυφθούν όσο ήταν δυνατόν οι ανάγκες για οξυγόνωση των τετρακέφαλων μυών. Ο ιδιαίτερα αυξημένος ρυθμός απόσπασης της αιμοσφαιρίνης αντανακλάται στον γρηγορότερο μέσο χρόνο ανταπόκρισης της κινητικής της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Η μειωμένη και προβληματική διανομή οξυγόνου κατά τη διάρκεια μέγιστης άσκησης με περιορισμό εκπνευστικής ροής στους τετρακέφαλους μυς προκάλεσε ταχύτερη απόσπαση μορίων οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη με αποτέλεσμα την ταυτόχρονη επιτάχυνση του μέσου χρόνου ανταπόκρισης της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης.

Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα - Προτάσεις

Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής ευθύνεται για κεντρικές αιμοδυναμικές διαταραχές και πτώση του κορεσμού του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα προκαλώντας μειωμένη και προβληματική διανομή οξυγόνου στους περιφερικού μυς. Το γεγονός αυτό επηρεάζει αρνητικά την κινητική του οξυγόνου στους περιφερικούς μυς και οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα για άσκηση λόγω εντεινόμενης δύσπνοιας και κόπωσης.

Η ανάλυση της κινητικής καρδιοαναπνευστικών μεταβλητών είναι σε θέση να αποτελέσει μέθοδο εκτίμησης της φυσικής κατάστασης ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με σκοπό την πληρέστερη κλινική εικόνα τους. Η κινητική του οξυγόνου

δύναται να αποτελέσει εργαλείο αξιολόγησης της φυσικής κατάστασης των ασθενών αυτών και να αποκωδικοποιήσει μηχανισμούς της παθοφυσιολογίας ΧΑΠ με σκοπό την καλύτερη κατανόηση και αντιμετώπιση της νόσου μέσω προγραμμάτων αποκατάστασης με άσκηση. Ωστόσο, χρειάζεται να γίνουν περισσότερες έρευνες που θα στηρίζονται στην εκτίμηση της κινητικής του οξυγόνου και της κινητικής καρδιοκυκλοφορικών και αιμοδυναμικών παραμέτρων σε ασθενείς καθώς το πεδίο έρευνας στον τομέα της κινητικής είναι μεγάλο αλλά ο αριθμός των μελετών πάνω σε αυτό είναι περιορισμένος. Μελλοντικές έρευνες διερεύνησης της παθοφυσιολογίας της ΧΑΠ στην άσκηση προς την κατεύθυνση της εκτίμηση της κινητικής του οξυγόνου σε πλήθος διαφορετικών πρωτόκολλων άσκησης ενδέχεται να προσθέσουν πολύτιμες γνώσεις, οι οποίες θα μπορέσουν να αξιοποιηθούν προς όφελος των ασθενών με ΧΑΠ.

Παραρτήματα

1. Οι μέσοι όροι της πρόσληψης οξυγόνου σε λίτρα στις δύο συνθήκες (control & EFL)

CONTROL CONDITION			VO2 (L/min)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,34	0,59	1,07	1,67	1,72	1,83	1,87	1,85	1,06	0,60	0,57	0,40	0,44	0,38
SEM	0,04	0,06	0,07	0,07	0,08	0,06	0,06	0,08	0,05	0,12	0,20	0,02	0,06	0,03
SD	0,10	0,17	0,19	0,18	0,20	0,16	0,15	0,22	0,13	0,32	0,52	0,06	0,15	0,07
EFL CONDITION			VO2 (L/min)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,35	0,60	1,06	1,55	1,52	1,56	1,55	1,53	1,43	0,57	0,44	0,42	0,41	0,38
SEM	0,03	0,09	0,05	0,09	0,08	0,11	0,18	0,17	0,13	0,04	0,06	0,03	0,03	0,03
SD	0,07	0,24	0,12	0,24	0,21	0,28	0,47	0,44	0,34	0,10	0,15	0,07	0,07	0,09

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

2. Οι μέσοι όροι της πρόσληψης οξυγόνου σε μίλι λίτρα ανά κιλό σωματικού βάρους στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			VO2 (ml/kg/min)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	4,39	7,89	15,66	22,30	23,10	24,44	24,87	24,75	14,08	6,32	5,17	5,28	5,90	4,26
SEM	0,26	0,63	0,62	1,49	1,72	1,46	1,49	1,71	0,90	0,25	0,33	0,28	0,75	0,77
SD	0,70	1,66	1,64	3,94	4,54	3,85	3,94	4,52	2,39	0,65	0,88	0,75	1,98	2,04
EFL CONDITION			VO2 (ml/kg/min)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	4,64	8,43	15,26	19,74	20,18	20,57	20,52	20,05	18,32	7,56	5,79	5,57	5,41	4,99
SEM	0,31	0,71	1,15	1,23	1,43	1,58	2,45	2,07	1,58	0,48	0,70	0,31	0,33	0,48
SD	0,83	1,87	3,03	3,26	3,77	4,17	6,49	5,46	4,17	1,27	1,84	0,81	0,87	1,28

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

3. Οι μέσοι όροι του κορεσμού του οξυγόνου στις δύο συνθήκες ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION					Saturation (%)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	97,05	97,49	97,88	97,51	97,50	97,41	97,33	97,32	97,43	97,86	97,57	97,35	97,23	97,30
SEM	0,46	0,47	0,27	0,47	0,45	0,65	0,45	0,49	0,48	0,51	0,44	0,32	0,35	0,25
SD	1,23	1,25	0,70	1,23	1,20	1,73	1,19	1,31	1,26	1,35	1,16	0,84	0,94	0,67
EFL CONDITION					Saturation (%)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	97,08	97,42	96,34	94,97	93,98	92,39	90,90	90,50	96,40	97,42	96,85	96,72	96,63	96,43
SEM	0,49	0,41	0,71	1,19	1,34	1,41	1,97	1,81	0,70	0,47	0,36	0,40	0,42	0,34
SD	1,30	1,09	1,88	3,14	3,56	3,73	5,20	4,80	1,84	1,24	0,96	1,07	1,10	0,89

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

4. Πίνακας τιμών πνευμονικού αερισμού

CONTROL CONDITION					VE (l/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	12,07	16,43	26,20	40,56	43,64	47,59	48,61	49,25	36,77	23,36	17,61	16,95	15,44	15,34
SEM	0,80	1,76	1,85	2,81	4,18	4,09	3,35	3,36	2,18	1,16	1,54	0,96	1,10	1,14
SD	2,11	4,67	4,90	7,43	11,06	10,81	8,88	8,89	5,78	3,07	4,07	2,53	2,90	3,03
EFL CONDITION					VE (l/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	12,96	20,40	28,68	31,95	33,73	33,26	36,38	42,06	55,50	30,58	18,62	18,72	17,35	15,94
SEM	1,00	1,95	3,23	2,69	3,44	3,72	5,28	6,37	3,66	3,47	1,93	1,34	1,11	1,28
SD	2,65	5,16	8,54	7,12	9,09	9,85	13,98	16,85	9,69	9,18	5,10	3,53	2,94	3,38

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

5. Το αίσθημα της δύσπνοια κατά κλίμακα Borg στην δοκιμασία χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής

CONTROL CONDITION			Dyspnoea (Borg Scale)						
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	REC
MEAN	0	0	0,7	1,5	1,7	2,2	2,2	2,5	0
SEM	0	0	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0
SD	0	0	1,2	1,2	1,2	1,5	1,5	1,5	0

EFL CONDITION			Dyspnoea (Borg Scale)						
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	REC
MEAN	0	0	1,8	3,2	4,3	5,5	6,3	7,5	0
SEM	0	0	0,5	0,7	0,9	0,6	0,5	0,8	0
SD	0	0	1,2	1,6	2,2	1,4	1,2	2,0	0

6. Το αίσθημα της κόπωσης κάτω άκρων κατά κλίμακα Borg στην δοκιμασία χωρίς περιορισμό εκπνευστικής ροής και με περιορισμό εκπνευστικής ροής

CONTROL CONDITION			Leg Fatigue (Borg Scale)						
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	REC
MEAN	0	0	0,7	1,7	1,7	2,2	2,5	2,8	0
SEM	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0
SD	0	0	1,2	1,2	1,2	1,3	1,5	1,3	0

EFL CONDITION			Leg Fatigue (Borg Scale)						
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	REC
MEAN	0	0	1,5	2,5	2,8	3,5	4,5	4,8	0
SEM	0	0	0,6	0,8	0,8	0,9	0,7	0,8	0
SD	0	0	1,4	1,9	2,0	2,3	1,6	1,9	0

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, REC= Αποθεραπεία)

7. Οι μέσοι όροι της καρδιακής παροχής στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION					Cardiac Output (L/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	5,71	7,51	9,68	12,40	13,25	14,06	14,29	14,77	12,14	9,48	8,45	7,64	7,47	7,24
SEM	0,41	0,59	0,41	0,63	0,76	0,86	0,86	0,93	1,04	1,02	0,85	0,72	0,62	0,69
SD	1,08	1,55	1,09	1,66	2,00	2,28	2,26	2,45	2,74	2,71	2,24	1,90	1,63	1,84
			→ Exercise Average			13,1	± 0,5	←						
EFL CONDITION					Cardiac Output (L/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	6,10	8,05	10,88	12,72	13,86	14,39	15,24	15,93	11,73	9,72	8,64	7,90	7,40	7,29
SEM	0,53	0,66	0,59	0,58	0,68	0,66	0,82	0,84	1,07	0,87	0,71	0,64	0,54	0,68
SD	1,40	1,74	1,56	1,52	1,79	1,76	2,16	2,23	2,84	2,31	1,89	1,68	1,44	1,80
			→ Exercise Average			13,8	± 0,3	←						

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

8. Οι μέσοι όροι της καρδιακής συχνότητας στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION					Heart Rate (Beats/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	75,36	86,24	104,11	123,00	129,98	133,93	135,51	138,11	118,39	98,37	92,76	89,05	87,77	87,95
SEM	3,57	5,59	4,61	4,94	5,76	6,39	6,72	7,13	7,74	7,75	6,93	6,82	6,17	6,02
SD	9,43	14,78	12,19	13,07	15,24	16,92	17,77	18,87	20,49	20,51	18,33	18,04	16,31	15,93
			→ Exercise Average			127,4	± 12,5	←						
EFL CONDITION					Heart Rate (Beats/min)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	78,23	91,47	113,63	128,22	135,16	138,73	142,89	144,99	119,17	98,73	92,79	87,59	87,58	88,40
SEM	5,44	5,83	6,17	6,48	6,91	7,18	7,38	7,88	7,39	8,15	7,14	6,68	5,70	6,61
SD	14,39	15,42	16,33	17,14	18,28	18,99	19,53	20,84	19,56	21,58	18,90	17,67	15,09	17,48
			→ Exercise Average			133,94	± 11,6	←						

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

9. Οι μέσοι όροι του όγκου παλμού στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION					Stroke Volume (ml)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	76,21	87,23	93,03	100,81	101,93	105,20	105,31	107,07	101,71	95,14	90,13	85,33	84,92	81,63
SEM	1,99	2,82	2,95	3,56	4,05	4,02	3,64	3,71	3,24	3,50	2,93	2,15	1,73	2,72
SD	5,26	7,47	7,81	9,41	10,70	10,63	9,64	9,81	8,58	9,27	7,74	5,68	4,58	7,20
			→ Exercise Average			102,23	± 5,1	←						
EFL CONDITION					Stroke Volume (ml)									
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	77,64	87,74	95,53	100,09	102,73	103,88	107,27	110,79	97,37	98,36	93,12	90,35	84,37	82,00
SEM	2,35	2,64	2,26	2,82	2,86	2,39	3,25	5,82	4,11	3,05	2,58	2,61	2,08	2,56
SD	6,21	6,99	5,99	7,46	7,58	6,32	8,60	15,41	10,87	8,08	6,81	6,91	5,51	6,78
			→ Exercise Average			103,38	± 5,4	←						

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

10. Οι μέσοι όροι των μεταβολών του κορεσμού του οξυγόνου του 7^{ου} μεσοπλεύριου αναπνευστικού μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Saturation Intercoastal Delta Values (%)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-0,60	-1,56	-2,54	-2,40	-2,25	-2,25	-2,94	-2,26	-0,21	0,48	1,70	2,35	2,77
SEM	0,00	1,30	1,51	1,81	1,57	1,30	0,97	0,61	0,48	0,44	0,56	0,47	0,50	0,58
SD	0,00	3,44	3,98	4,79	4,15	3,43	2,56	1,61	1,26	1,17	1,48	1,25	1,32	1,54
EFL CONDITION			Saturation Intercoastal Delta Values (%)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-2,92	-3,31	-7,03	-9,59	-11,05	-11,95	-12,46	-5,52	-1,96	-1,47	-2,50	-3,19	-3,92
SEM	0,00	1,97	2,82	4,59	5,44	5,02	5,64	5,43	3,38	1,81	1,76	2,39	2,77	2,97
SD	0,00	5,22	7,47	12,15	14,38	13,27	14,91	14,37	8,94	4,80	4,67	6,32	7,34	7,86

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

11. Οι μέσοι όροι των μεταβολών της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης του 7^{ου} μεσοπλεύριου μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Oxygenated Hemoglobin Intercoastal Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-0,53	-3,48	-5,50	-5,28	-4,61	-3,11	-1,12	0,44	3,55	4,48	4,65	4,21	4,12
SEM	0,00	1,03	1,15	0,94	0,96	1,01	1,08	1,12	1,60	1,52	1,80	1,54	1,36	1,24
SD	0,00	2,74	3,05	2,48	2,53	2,67	2,86	2,95	4,23	4,01	4,75	4,07	3,59	3,29
EFL CONDITION			Oxygenated Hemoglobin Intercoastal Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-1,55	-2,88	-5,87	-6,88	-6,93	-7,37	-5,32	2,04	5,46	5,25	4,25	4,29	3,44
SEM	0,00	1,09	1,26	1,54	2,06	1,93	2,73	3,08	2,82	2,90	2,62	1,59	1,40	1,24
SD	0,00	2,89	3,34	4,07	5,44	5,10	7,22	8,15	7,45	7,68	6,94	4,21	3,70	3,28

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

12. Οι μέσοι όροι των μεταβολών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης του 7^{ου} μεσοπλεύριου μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Deoxygenated Hemoglobin Intercoastal Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-0,27	1,23	1,04	0,89	0,62	0,09	-0,56	-0,80	-1,36	-1,64	-2,10	-2,38	-2,19
SEM	0,00	0,72	0,83	0,65	0,63	0,61	0,55	0,57	0,75	0,69	0,51	0,53	0,53	0,64
SD	0,00	1,90	2,20	1,72	1,68	1,62	1,45	1,51	1,99	1,82	1,35	1,41	1,40	1,69
EFL CONDITION			Deoxygenated Hemoglobin Intercoastal Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	0,77	1,18	3,36	5,38	6,61	7,23	7,36	3,76	1,40	1,29	0,68	0,37	0,48
SEM	0,00	0,77	0,50	1,22	1,77	1,76	2,17	2,22	1,41	1,21	1,19	0,91	1,00	1,18
SD	0,00	2,03	1,32	3,22	4,68	4,66	5,75	5,87	3,74	3,20	3,14	2,41	2,64	3,13

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

13. Οι μέσοι όροι των μεταβολών του κορεσμού του οξυγόνου στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Saturation Quadriceps Delta Values (%)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	4,18	-0,31	-2,51	-2,00	-1,73	-2,39	-3,41	1,06	5,47	5,86	6,21	5,87	6,17
SEM	0,00	3,12	4,05	3,52	3,44	3,45	3,04	3,18	1,94	1,00	1,69	1,73	1,34	1,05
SD	0,00	8,26	10,70	9,30	9,09	9,13	8,03	8,41	5,13	2,65	4,48	4,57	3,55	2,78
EFL CONDITION			Saturation Quadriceps Delta Values (%)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-0,76	-5,47	-9,43	-9,00	-9,57	-9,22	-8,15	-5,02	-1,38	-1,06	0,84	1,78	1,77
SEM	0,00	1,35	1,88	2,50	2,79	3,16	3,41	2,84	1,65	2,33	2,32	0,92	1,93	1,81
SD	0,00	3,57	4,97	6,61	7,39	8,36	9,03	7,52	4,37	6,17	6,12	2,43	5,10	4,78

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

14. Οι μέσοι όροι των μεταβολών της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Oxygenated Hemoglobin Quadriceps Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-4,48	-8,12	-8,05	-6,35	-5,35	-4,31	-3,40	4,61	8,99	9,25	9,21	8,71	8,90
SEM	0,00	1,62	2,11	2,23	2,28	2,29	2,27	2,34	1,77	0,79	1,75	1,74	1,49	1,15
SD	0,00	4,28	5,59	5,90	6,02	6,06	6,00	6,18	4,67	2,09	4,63	4,60	3,94	3,05
EFL CONDITION			Oxygenated Hemoglobin Quadriceps Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-6,06	-9,84	-10,66	-10,40	-10,65	-10,95	-8,02	0,03	3,86	3,80	5,34	6,59	5,77
SEM	0,00	1,56	1,87	1,89	2,19	2,24	2,38	2,61	2,46	2,91	2,82	1,29	1,88	1,67
SD	0,00	4,12	4,95	4,99	5,79	5,94	6,29	6,92	6,52	7,70	7,46	3,41	4,96	4,42

(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

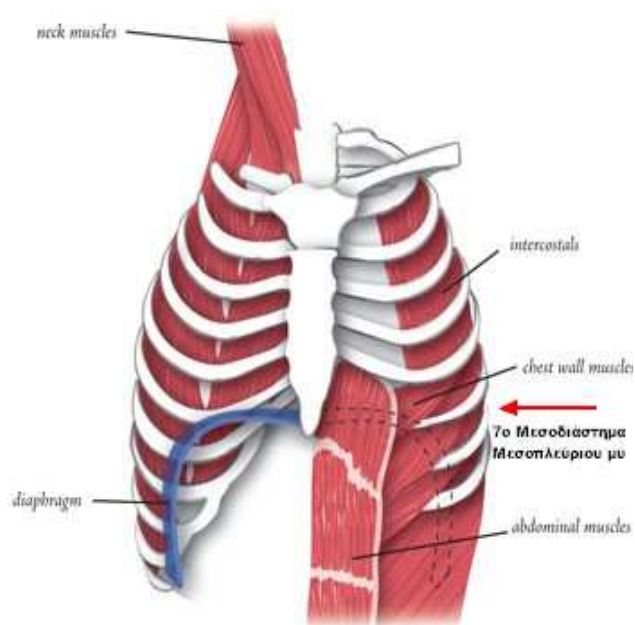
15. Οι μέσοι όροι των μεταβολών της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον έξω πλατύ μυ στις δύο συνθήκες (control & EFL) ανά στάδιο δοκιμασίας

CONTROL CONDITION			Deoxygenated Hemoglobin Quadriceps Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-6,10	-2,54	-1,53	-1,54	-1,46	-1,35	-1,55	-3,45	-5,57	-5,93	-5,94	-5,56	-5,58
SEM	0,00	1,62	1,58	2,06	2,02	1,96	1,87	1,83	1,42	1,11	1,41	1,45	1,17	0,96
SD	0,00	4,28	4,17	5,44	5,35	5,18	4,95	4,85	3,76	2,93	3,72	3,84	3,09	2,54
EFL CONDITION			Deoxygenated Hemoglobin Quadriceps Delta Values (μmol/sec)											
	QB	UNL	EX1	EX2	EX3	EX4	EX5	EX6	R1	R2	R3	R4	R5	R6
MEAN	0,00	-3,50	-0,23	2,93	3,30	4,06	4,05	2,79	1,21	-1,03	-1,25	-2,17	-2,48	-2,53
SEM	0,00	1,13	1,35	1,69	1,61	1,83	1,70	1,43	0,65	1,13	1,07	0,93	1,76	1,73
SD	0,00	2,99	3,57	4,46	4,27	4,83	4,50	3,80	1,71	2,98	2,82	2,47	4,65	4,59

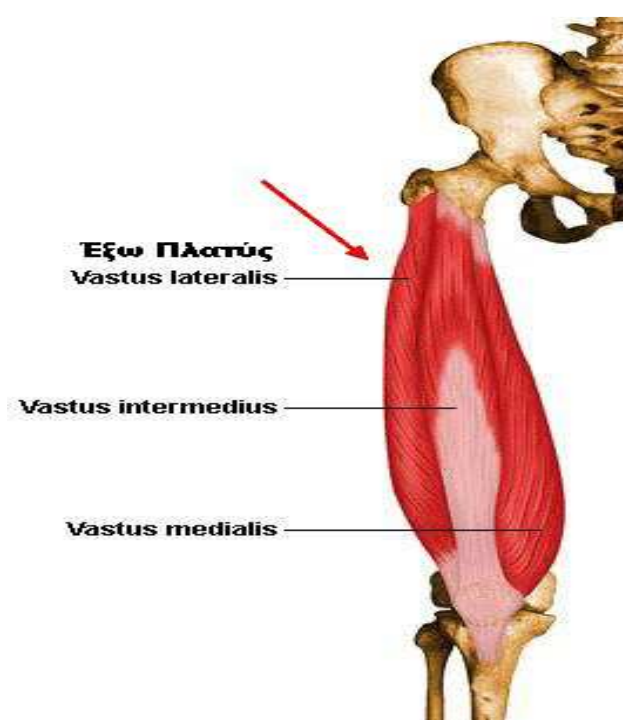
(Στάδια δοκιμασίας : QB = Ηρεμία, UNL= προθέρμανση μηδενικής έντασης, EX1= Πρώτο λεπτό άσκησης, EX2= Δεύτερο λεπτό άσκησης, EX3= Τρίτο λεπτό άσκησης, EX4= Τέταρτο λεπτό άσκησης, EX5= Πέμπτο λεπτό άσκησης, EX6= Έκτο λεπτό άσκησης, R1 = Πρώτο λεπτό αποθεραπείας, R2 = Δεύτερο λεπτό αποθεραπείας, R3 = Τρίτο λεπτό αποθεραπείας, R4 = Τέταρτο λεπτό αποθεραπείας, R5 = Πέμπτο λεπτό αποθεραπείας, R6 = Έκτο λεπτό αποθεραπείας)

16. Σημεία Επικόλλησης ηλεκτροδίων Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας

Μεσοπλεύριος μυς



Έξω Πλατύς μυς



17. Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου σε ερευνητική εργασία

Σας έχει προταθεί να συμμετάσχετε σε ένα ερευνητικό πρωτόκολλο το οποίο λαμβάνει χώρα στη Κλινική Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου Ευαγγελισμού, της Ιατρικής Σχολής Αθηνών.

1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας

Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η διερεύνηση της επίδρασης του περιορισμού της εκπνευστικής ροής στην κινητική του οξυγόνου των περιφερικών μυών στη μέγιστη άσκηση. Ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής αποτελεί σύνηθες παθολογικό φαινόμενο των ασθενών Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας γεγονός που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στον οργανισμό (υπερκαπνία), πτώση του κορεσμού του οξυγόνου στο αίμα και πτώση του pH. Αυτές οι συνθήκες δημιουργούν μια πρόωρη και ιδιαίτερα αυξημένη απαίτηση του οργανισμού για οξυγόνο κατά τη διάρκεια της άσκησης, η οποία στο βαθμό που δεν εκπληρώνεται χαρακτηρίζεται με τον όρο «χρέος οξυγόνου». Σε συνθήκες μέγιστου έργου θα διερευνηθεί η αύξηση του «χρέους οξυγόνου» όσο και η «αποπληρωμή του» στο τέλος της άσκησης κατά τη διάρκεια πρόκλησης περιορισμού εκπνευστικής ροής και χωρίς περιορισμό ξεχωριστά. Μέσω της ανάλυσης των δεδομένων, που θα προκύψουν, θα διεξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα για την κινητική του οξυγόνου στους περιφερικούς μυς.

2. Διαδικασία μετρήσεων

Η ερευνητική μελέτη απαιτεί τη συμμετοχή σας σε δύο (2) δοκιμασίες που θα γίνουν ξεχωριστά σε δυο μέρες. Πρόκειται για δύο μέγιστες δοκιμασίες πάνω σε κυκλοεργόμετρο (στατικό ποδήλατο) οι οποίες ξεκινούν σταδιακά και φτάνουν μέχρι τα όρια της αντοχής σας. Στις δοκιμασίες γίνεται χρήση συσκευής περιορισμού εκπνευστικής ροής με σκοπό να προσομοιωθεί μέρος της παθοφυσιολογίας της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας. Μετά από τη πρώτη δοκιμασία θα μεσολαβεί χρονικό διάστημα τουλάχιστον 24ωρών ξεκούρασης έως ότου ακολουθήσει η δεύτερη. Οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας μπορείτε να σταματήσετε αν νιώσετε ότι δεν μπορείτε να αντεπεξέρθετε στις απαιτήσεις και τη δυσκολία των μετρήσεων όπως και όταν νιώσετε μη ανεκτή δύσπνοια ή κάποια άλλη ενόχληση.

Κατά την διάρκεια των δοκιμασιών άσκησης θα αξιολογηθεί ένας αριθμός αναπνευστικών παραμέτρων καθώς και παραμέτρων που σχετίζονται με την ανταλλαγή αναπνευστικών αερίων. Επίσης, θα καταγραφεί η μερική τάση των αερίων του αρτηριακού αίματος, η καρδιακή παροχή καθώς και η αιμάτωση των αναπνευστικών μυών και περιφερικών μυών.

3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Κατά τη διάρκεια των μέγιστων δοκιμασιών με περιορισμό της εκπνευστικής ροής θα νιώσετε αίσθημα εντονότατης δύσπνοιας και πιθανόν ασυνήθιστη αύξηση των καρδιακών παλμών. Ενδέχεται στο τέλος της δοκιμασίας να αισθανθείτε πονοκέφαλο και ελαφριά ζάλη, η οποία θα είναι παροδική. Θα υπάρξει κάθε προσπάθεια να ξεπεραστεί το συντομότερο η πιθανή δυσφορία αμέσως μετά το τέλος της κάθε δοκιμασίας. Επίσης, υπάρχει πρόβλεψη πρώτων βοηθειών και εκπαιδευμένο προσωπικό για κάθε ενδεχόμενο.

4. Προσδοκώμενες ωφέλειες

Τα ευρήματα της εργασίας θα σας δώσουν στοιχεία σχετικά με την φυσική σας κατάσταση και αναμένεται να έχουν εφαρμογή στην γενικότερη διερεύνηση του μυϊκού μεταβολισμού και την κινητική του οξυγόνου. Σε ευρύτερο επίπεδο, η σημαντικότητα των συμπερασμάτων της έρευνας αντικατοπτρίζεται κυρίως στην ενδεχόμενη βελτίωση των έως τώρα πρωτοκόλλων θεραπευτικής άσκησης – αποκατάστασης για ασθενείς με ΧΑΠ με βάση τα νέα δεδομένα του θα προκύψουν.

5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με τη δημοσίευση των δεδομένων και των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, ώστε το όνομα σας δε θα φαίνεται πουθενά.

6. Πληροφορίες

Μη διστάσετε να κάνετε ερωτήσεις γύρω από το σκοπό, τον τρόπο πραγματοποίησης της εργασίας ή τον υπολογισμό της λειτουργικής σας ικανότητας. Αν έχετε κάποιες αμφιβολίες ή ερωτήσεις, ζητήστε μας να σας δώσουμε πρόσθετες εξηγήσεις.

7. Ελευθερία συναίνεσης

Η άδειά σας να συμμετάσχετε στην έρευνα είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος να μην συναινέσετε ή να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε επιθυμείτε.

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα εκτελέσω. Συναινώ να συμμετέχω στην εργασία.

Ημερομηνία: __/__/__

Ονοματεπώνυμο και υπογραφή
συμμετέχοντος

Υπογραφή ερευνητή

Ονοματεπώνυμο και
υπογραφή παρατηρητή

18.

Κλίμακα Borg

ΚΛΙΜΑΚΑ (BORG) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΔΙΣΧΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ	
0	ΚΑΘΟΛΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
1	ΠΟΛΥ ΕΛΑΦΡΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
2	ΕΛΑΦΡΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
3	ΜΕΤΡΙΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
4	ΜΕΤΡΙΟΥ ΠΡΟΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
5	ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
6	
7	ΒΑΡΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
8	
9	ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ
10	ΑΒΑΣΤΑΧΤΗ ΔΥΣΠΝΟΙΑ

ΚΛΙΜΑΚΑ (BORG) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΔΙΣΧΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ	
0	ΚΑΘΟΛΟΥ ΚΟΠΩΣΗ
1	ΠΟΛΥ ΕΛΑΦΡΑ ΚΟΠΩΣΗ
2	ΕΛΑΦΡΑ ΚΟΠΩΣΗ
3	ΜΕΤΡΙΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΟΠΩΣΗ
4	ΜΕΤΡΙΟΥ ΠΡΟΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΟΠΩΣΗ
5	ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΟΠΩΣΗ
6	
7	ΒΑΡΙΑ ΚΟΠΩΣΗ
8	
9	ΠΟΛΥ ΒΑΡΙΑ ΚΟΠΩΣΗ
10	ΑΒΑΣΤΑΧΤΗ ΚΟΠΩΣΗ

Κεφάλαιο 7. Βιβλιογραφία

- Aaron, E. A., Seow, K. C., Johnson, B. D., & Dempsey, J. A. (1992). Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *J Appl Physiol*, 72(5), 1818-1825.
- Abdel Kafi, S., Serste, T., Leduc, D., Sergysels, R., & Ninane, V. (2002). Expiratory flow limitation during exercise in COPD: detection by manual compression of the abdominal wall. *Eur Respir J*, 19(5), 919-927.
- Aliverti, A., Brusasco, V., Macklem, P. T., & Pedotti, A. (2002). *Mechanics of breathing*. Italy: Springer.
- Aliverti, A., Dellaca, R. L., Lotti, P., Bertini, S., Duranti, R., Scano, G., et al. (2005). Influence of expiratory flow-limitation during exercise on systemic oxygen delivery in humans. *Eur J Appl Physiol*, 95(2-3), 229-242.
- Aliverti, A., Kayser, B., & Macklem, P. T. (2007). A human model of the pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*, 12(4), 478-485.
- Aliverti, A., & Macklem, P. T. (2008). The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles. *J Appl Physiol*, 105(2), 749-751; discussion 755-747.
- Aliverti, A. P., Macklem, P. T., Debigare, R., Maltais, F., O'Donnell, D. E., & Webb, K. A. M. S. (2008). Point: Counterpoint - The major limitations to exercise performance in COPD. *J Appl Physiol*.
- Antonucci, R., Berton, E., Huertas, A., Laveneziana, P., & Palange, P. (2003). Exercise physiology in COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*, 59(2), 134-139.
- Arena, R., & Peberdy, M. A. (2006). Short-term reliability of oxygen uptake on-kinetics in apparently healthy subjects. *J Cardiopulm Rehabil*, 26(4), 219-223.
- Atasever, A., & Erdinc, E. (2003). [Quality of life in COPD]. *Tuberk Toraks*, 51(4), 446-455.
- Borghi-Silva, A., Carrascosa, C., Oliveira, C. C., Barroco, A. C., Berton, D. C., Vilaca, D., et al. (2008). Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high-intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 294(6), H2465-2472.
- Braman, S. S. (2006). Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 129(1 Suppl), 104S-115S.
- Burgel, P. R., Nesme-Meyer, P., Chanez, P., Caillaud, D., Carre, P., Perez, T., et al. (2008). Cough and Sputum Production Are Associated With Frequent Exacerbations and Hospitalizations in COPD Subjects. *Chest*.
- Calverley, P. M. (2008). COPD: what is the unmet need? *Br J Pharmacol*, 155(4), 487-493.
- Cazzola, M., Mantero, A., Santus, P., Carlucci, P., Mondoni, M., Bosotti, L., et al. (2007). Doppler echocardiographic assessment of the effects of inhaled long-acting beta2-agonists on pulmonary artery pressure in COPD patients. *Pulm Pharmacol Ther*, 20(3), 258-264.
- Charloux, A., Lonsdorfer-Wolf, E., Richard, R., Lampert, E., Oswald-Mammosser, M., Mettauer, B., et al. (2000). A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol*, 82(4), 313-320.
- Chiappa, G. R., Borghi-Silva, A., Ferreira, L. F., Carrascosa, C., Oliveira, C. C., Maia, J., et al. (2008). Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. *J Appl Physiol*, 104(5), 1341-1350.

- COPD-Foundation. (2008). COPD Statistics. from <http://www.copdfoundation.org/index.htm>
- Debigare, R., & Maltais, F. (2008). The major limitation to exercise performance in COPD is lower limb muscle dysfunction. *J Appl Physiol*, 105(2), 751-753; discussion 755-757.
- Decramer, M. (2008). Pulmonary rehabilitation 2007: from bench to practice and back. *Clin Invest Med*, 31(5), E312-318.
- Decramer, M., Nici, L., Nardini, S., Reardon, J., Rochester, C. L., Sanguinetti, C. M., et al. (2008). Targeting the COPD exacerbation. *Respir Med*, 102 Suppl 1, S3-15.
- Dempsey, J. A., & Wagner, P. D. (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol*, 87(6), 1997-2006.
- Diaz, O., Villafranca, C., Ghezzi, H., Borzone, G., Leiva, A., Milic-Emil, J., et al. (2000). Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J*, 16(2), 269-275.
- Didkovskii, N. A., & Zharova, M. A. (2006). [The role of hereditary factors in development of pulmonary emphysema]. *Ter Arkh*, 78(3), 70-73.
- Dos Santos Yamaguti, W. P., Paulin, E., Shibao, S., Chammas, M. C., Salge, J. M., Ribeiro, M., et al. (2008). Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology*, 13(1), 138-144.
- Drost, E. M., Skwarski, K. M., Saulea, J., Soler, N., Roca, J., Agusti, A., et al. (2005). Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax*, 60(4), 293-300.
- Eisner, M. D., Blanc, P. D., Yelin, E. H., Sidney, S., Katz, P. P., Ackerson, L., et al. (2008). COPD as a systemic disease: impact on physical functional limitations. *Am J Med*, 121(9), 789-796.
- Eltayara, L., Becklake, M. R., Volta, C. A., & Milic-Emili, J. (1996). Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 154(6 Pt 1), 1726-1734.
- Engstrom, C. P., Persson, L. O., Larsson, S., & Sullivan, M. (2001). Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used. *Eur Respir J*, 18(1), 69-76.
- Evans, J., & Chen, Y. (2008). The Association Between Home and Vehicle Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Chronic Bronchitis in a Canadian Population: The Canadian Community Health Survey, 2005. *Inhal Toxicol*, 1.
- Fuessl, H. S. (2007). [COPD exacerbation--what should be done?]. *MMW Fortschr Med*, 149(47), 40-43; quiz 44.
- Groneberg, D. A., Pleimes, D., Golpon, H., & Welte, T. (2006). [COPD--chronic obstructive pulmonary disease and its implications for the human organism]. *Versicherungsmedizin*, 58(3), 116-119.
- Grosse, C., & Bankier, A. (2007). [Imaging of emphysema]. *Radiologe*, 47(5), 401-406.
- Guenette, J. A., & Sheel, A. W. (2007). Physiological consequences of a high work of breathing during heavy exercise in humans. *J Sci Med Sport*, 10(6), 341-350.
- Gvozdenovic, B. S., Mitic, S., Zugic, V. G., Gvozdenovic, A. T., Lazovic, N. M., & Plavsic, S. (2007). [Relationship between degree of dyspnoea and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Srp Arh Celok Lek*, 135(9-10), 547-553.
- Haidl, P., Clement, C., Wiese, C., Dellweg, D., & Kohler, D. (2004). Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. *Respiration*, 71(4), 342-347.
- Hamid, Q., Shannon, J., & Martin, J. (2005). *Physiologic basis of respiratory disease USA: PMPH USA*.

- Hanley, E. M., & Welsh, H. C. (2003). *CURRENT Diagnosis & Treatment in Pulmonary Medicine*: McGraw-Hill USA.
- Harms, C. A., McClaran, S. R., Nickele, G. A., Pegelow, D. F., Nelson, W. B., & Dempsey, J. A. (2000). Effect of exercise-induced arterial O₂ desaturation on VO₂max in women. *Med Sci Sports Exerc*, 32(6), 1101-1108.
- Hasegawa, M., & Nishimura, M. (2007). [Characteristics of pathophysiology in COPD]. *Nippon Rinsho*, 65(4), 639-643.
- Hill, A. V., Long, C. N., & Lupton, H. (1924). The effect of fatigue on the relation between work and speed, in contraction of human arm muscles. *J Physiol*, 58(4-5), 334-337.
- Hyatt, R., Rodarte, J., Wilson, T., & Lambert, R. (2006). Mechanisms of expiratory flow limitation *Annals of Biomedical Engineering*, 9, 489-499.
- Iandelli, I., Aliverti, A., Kayser, B., Dellaca, R., Cala, S. J., Duranti, R., et al. (2002). Determinants of exercise performance in normal men with externally imposed expiratory flow limitation. *J Appl Physiol*, 92(5), 1943-1952.
- Jones, M. A., & Poole, C. D. (2004). *Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine*: Routledge.
- Joppa, P., Petrasova, D., Stancak, B., Dorkova, Z., & Tkacova, R. (2007). Oxidative stress in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Wien Klin Wochenschr*, 119(13-14), 428-434.
- Katsura, H., Yamada, K., Wakabayashi, R., & Kida, K. (2005). The impact of dyspnoea and leg fatigue during exercise on health-related quality of life in patients with COPD. *Respirology*, 10(4), 485-490.
- Kayser, B., Sliwinski, P., Yan, S., Tobiasz, M., & Macklem, P. T. (1997). Respiratory effort sensation during exercise with induced expiratory-flow limitation in healthy humans. *J Appl Physiol*, 83(3), 936-947.
- Kim, V., Kueppers, F., & D'Alonzo, G. E., Jr. (2004). Severe, early-onset emphysema with normal alphas₁-antitrypsin levels in nonsmokers: a clinical dilemma. *COPD*, 1(2), 313-319.
- Koczulla, A. R., & Vogelmeier, C. (2008). [Chronic obstructive pulmonary disease: from pathogenesis to treatment]. *Dtsch Med Wochenschr*, 133(10), 471-475.
- Kolomiiets, H. O. (2007). [Characteristics of the immune system in workers of heavy industry with chronic bronchitis]. *Lik Sprava*(1-2), 47-50.
- Kosmas, E. (2007). ΧΑΠ: Ύπουλη μάστιγα της σύγχρονης εποχής. Retrieved 28 Δεκεμβρίου, 2007, from http://www.iatronet.gr/article.asp?art_id=3662
- Koulouris, N. G., Dimopoulou, I., Valta, P., Finkelstein, R., Cosio, M. G., & Milic-Emili, J. (1997). Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. *J Appl Physiol*, 82(3), 723-731.
- Kutsuzawa, T., Shioya, S., Kurita, D., & Haida, M. (2009). Deoxygenated hemoglobin/myoglobin kinetics of forearm muscles from rest to exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tohoku J Exp Med*, 217(1), 9-15.
- Lakatta, E. G., & Chantler, P. D. (2006). Payments for debts associated with exercise can become higher as we age and limit exercise capacity. *J Am Coll Cardiol*, 47(5), 1058-1059.
- Leach, R. M., Sheehan, D. W., Chacko, V. P., & Sylvester, J. T. (1998). Effects of hypoxia on energy state and pH in resting pulmonary and femoral arterial smooth muscles. *Am J Physiol*, 275(6 Pt 1), L1051-1060.
- Lokke, A., Lange, P., Scharling, H., Fabricius, P., & Vestbo, J. (2006). Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax*, 61(11), 935-939.

- Lusuardi, M., Garuti, G., Massobrio, M., Spagnolatti, L., & Bendinelli, S. (2008). Heart and lungs in COPD. Close friends in real life--separate in daily medical practice? *Monaldi Arch Chest Dis*, 69(1), 11-17.
- Lynch, D. A., & Newell, J. D. (2009). Quantitative imaging of COPD. *J Thorac Imaging*, 24(3), 189-194.
- Mall, M. A., Harkema, J. R., Trojanek, J. B., Treis, D., Livraghi, A., Schubert, S., et al. (2008). Development of chronic bronchitis and emphysema in beta-epithelial Na⁺ channel-overexpressing mice. *Am J Respir Crit Care Med*, 177(7), 730-742.
- Maltais, F., Simard, A. A., Simard, C., Jobin, J., Desgagnes, P., & LeBlanc, P. (1996). Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 153(1), 288-293.
- Marquis, K., Maltais, F., & Poirier, P. (2008). [Cardiovascular manifestations in patients with COPD]. *Rev Mal Respir*, 25(6), 663-673.
- Marsh, S. E., Travers, J., Weatherall, M., Williams, M. V., Aldington, S., Shirlcliffe, P. M., et al. (2008). Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax*, 63(9), 761-767.
- Matsuoka, S., Kurihara, Y., Yagihashi, K., Hoshino, M., & Nakajima, Y. (2008). Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease: correlation with airflow limitation. *Radiology*, 248(3), 1042-1049.
- O'Donnell, D. E. (2001). Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc*, 33(7 Suppl), S647-655.
- O'Donnell, D. E. (2006). Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 3(2), 180-184.
- O'Donnell, D. E., & Laveneziana, P. (2007). Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. *COPD*, 4(3), 225-236.
- O'Donnell, D. E., & Webb, K. A. (2008). The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol*, 105(2), 753-755; discussion 755-757.
- Oga, T., Nishimura, K., Tsukino, M., Haji, T., & Mishima, M. (2006). Dyspnoea with activities of daily living versus peak dyspnoea during exercise in male patients with COPD. *Respir Med*, 100(6), 965-971.
- Okamoto, T., Kanazawa, H., Hirata, K., & Yoshikawa, J. (2003). Evaluation of oxygen uptake kinetics and oxygen kinetics of peripheral skeletal muscle during recovery from exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Physiol Funct Imaging*, 23(5), 257-262.
- Omori, H., Fujimoto, K., & Katoh, T. (2008). Computed-tomography findings of emphysema: correlation with spirometric values. *Curr Opin Pulm Med*, 14(2), 110-114.
- Ozgur, E. S., Atis, S., & Kanik, A. (2008). [Effect of dynamic hyperinflation on exertional dyspnea, exercise performance and quality of life in COPD]. *Tuberk Toraks*, 56(3), 296-303.
- Pelkonen, M. (2008). Smoking: relationship to chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease and mortality. *Curr Opin Pulm Med*, 14(2), 105-109.
- Pipavath, S. N., Schmidt, R. A., Takasugi, J. E., & Godwin, J. D. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease: radiology-pathology correlation. *J Thorac Imaging*, 24(3), 171-180.
- Polak, A. G. (2008). A model-based method for flow limitation analysis in the heterogeneous human lung. *Comput Methods Programs Biomed*, 89(2), 123-131.

- Potena, A., Caramori, G., Casolari, P., Contoli, M., Johnston, S. L., & Papi, A. (2007). Pathophysiology of viral-induced exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2(4), 477-483.
- Potter, C. R., & Unnithan, V. B. (2005). Interpretation and implementation of oxygen uptake kinetics studies in children with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 47(5), 353-357.
- Rennard, S., Decramer, M., Calverley, P. M., Pride, N. B., Soriano, J. B., Vermeire, P. A., et al. (2002). Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J*, 20(4), 799-805.
- Richard, M., Schwartzstein, & Parker, J. M. (2006). *Respiratory physiology: a clinical approach* London: Lippincott Williams & Wilkins.
- Richard, R., Lonsdorfer-Wolf, E., Charloux, A., Doutreleau, S., Buchheit, M., Oswald-Mammosser, M., et al. (2001). Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device. *Eur J Appl Physiol*, 85(3-4), 202-207.
- Rodriguez-Roisin, R. (2005). The airway pathophysiology of COPD: implications for treatment. *COPD*, 2(2), 253-262.
- Roger, M. S. (2000). Expiratory Flow Limitation* - Detection and Clinical Implications. *Chest*, 117(5), 219s-223s.
- Rondelli, R. R., Dal Corso, S., Simoes, A., & Malaguti, C. (2009). Methods for the assessment of peripheral muscle fatigue and its energy and metabolic determinants in COPD. *J Bras Pneumol*, 35(11), 1125-1135.
- Ryu, J. H., & Scanlon, P. D. (2001). Obstructive lung diseases: COPD, asthma, and many imitators. *Mayo Clin Proc*, 76(11), 1144-1153.
- Sandhyarani, N. (2009). Pathophysiology of COPD. 29/5/2009, from <http://www.buzzle.com/articles/pathophysiology-of-copd.html>
- Scala, R., Bartolucci, S., Naldi, M., Rossi, M., & Elliott, M. W. (2004). Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med*, 30(9), 1747-1754.
- Schaefer, I. L., & Dorschner, S. (2005). ["Quality of life means acting independently". How do COPD-patients experience non-invasive ventilation? A qualitative study]. *Pflege*, 18(3), 159-168.
- Sharafkhaneh, A., Hanania, N. A., & Kim, V. (2008). Pathogenesis of emphysema: from the bench to the bedside. *Proc Am Thorac Soc*, 5(4), 475-477.
- Shavelle, R. M., Paculdo, D. R., Kush, S. J., Mannino, D. M., & Strauss, D. J. (2009). Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: Findings from the NHANES III Follow-up Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 4(1), 137-148.
- Sheel, A. W., & Guenette, J. A. (2008). Mechanics of breathing during exercise in men and women: sex versus body size differences? *Exerc Sport Sci Rev*, 36(3), 128-134.
- Sliwinski, P., Kaminski, D., Zielinski, J., & Yan, S. (1998). Partitioning of the elastic work of inspiration in patients with COPD during exercise. *Eur Respir J*, 11(2), 416-421.
- Snoeck-Stroband, J. B., Lapperre, T. S., Gosman, M. M., Boezen, H. M., Timens, W., ten Hacken, N. H., et al. (2008). Chronic bronchitis sub-phenotype within COPD: inflammation in sputum and biopsies. *Eur Respir J*, 31(1), 70-77.
- Spruit, M. A., Troosters, T., Trappenburg, J. C., Decramer, M., & Gosselink, R. (2004). Exercise training during rehabilitation of patients with COPD: a current perspective. *Patient Educ Couns*, 52(3), 243-248.
- Stendardi, L., Binazzi, B., & Scano, G. (2007). Exercise dyspnea in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2(4), 429-439.

- Storer, T. W. (2001). Exercise in chronic pulmonary disease: resistance exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc*, 33(7 Suppl), S680-692.
- Tantucci, C., & Grassi, V. (1999). Flow limitation: an overview. *Monaldi Arch Chest Dis*, 54(4), 353-357.
- Tkacova, R., Kluchova, Z., Joppa, P., Petrasova, D., & Molcanyiova, A. (2007). Systemic inflammation and systemic oxidative stress in patients with acute exacerbations of COPD. *Respir Med*, 101(8), 1670-1676.
- Tortora, G. J., Anagnostakos, N., & Prezbindowski, K. (1993). *Principles of Anatomy and Physiology*: Longman.
- Trendall, J. (2001). Assessing fatigue in patients with COPD. *Prof Nurse*, 16(7), 1217-1220.
- Tzanakis, N., Anagnostopoulou, U., Filaditaki, V., Christaki, P., & Siafakas, N. (2004). Prevalence of COPD in Greece. *Chest*, 125(3), 892-900.
- Vassaux, C., Torre-Bouscoulet, L., Zeineldine, S., Cortopassi, F., Paz-Diaz, H., Celli, B. R., et al. (2008). Effects of hyperinflation on the oxygen pulse as a marker of cardiac performance in COPD. *Eur Respir J*, 32(5), 1275-1282.
- Vogiatzis, I., Athanasopoulos, D., Habazettl, H., Kuebler, W. M., Wagner, H., Roussos, C., et al. (2009). Intercostal muscle blood flow limitation in athletes during maximal exercise. *J Physiol*, 587(Pt 14), 3665-3677.
- Vogiatzis, I., Georgiadou, O., Golemati, S., Aliverti, A., Kosmas, E., Kastanakis, E., et al. (2005). Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60(9), 723-729.
- Vogiatzis, I., Zakynthinos, S., Georgiadou, O., Golemati, S., Pedotti, A., Macklem, P. T., et al. (2007). Oxygen kinetics and debt during recovery from expiratory flow-limited exercise in healthy humans. *Eur J Appl Physiol*, 99(3), 265-274.
- Wagena, E. J., van Amelsvoort, L. G., Kant, I., & Wouters, E. F. (2005). Chronic bronchitis, cigarette smoking, and the subsequent onset of depression and anxiety: results from a prospective population-based cohort study. *Psychosom Med*, 67(4), 656-660.
- Wagner, P. D. (2008). Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J*, 31(3), 492-501.
- Ward, S. A., & Casaburi, R. (2001). 21st century perspective on chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 68(6), 557-561.
- Warren, C. P. (2009). The nature and causes of chronic obstructive pulmonary disease: a historical perspective. The Christie Lecture 2007, Chicago, USA. *Can Respir J*, 16(1), 13-20.
- Weiler, J. M. (1997). *Allergic and respiratory disease in sports medicine* Informa HealthCare.
- Weinberger, M., & Abu-Hasan, M. (2009). Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance. *Pediatr Clin North Am*, 56(1), 33-48, ix.
- William, J., Sibbald, K., Messmer, & Mitchell, P. F. (2002). *Tissue Oxygenation in Acute Medicine* Springer.
- Yeo, J., Karimova, G., & Bansal, S. (2006). Co-morbidity in older patients with COPD--its impact on health service utilisation and quality of life, a community study. *Age Ageing*, 35(1), 33-37.
- Zeimekoglu, K. (2008). The Role of B-lymphocyte in Pulmonary Diseases. *Pneumon* 2008(2 April - July), 21(21):193-195.
- Zoladz, J., & Korzeniewski, B. (2001). Physiological background of the change point in VO₂ and the slow component. *J Physiol Pharmacol*.