

## Ο Ρόλος της Άσκησης στην Αντιμετώπιση της Καρδιακής Ανεπάρκειας

Γεώργιος Παπαθανασίου<sup>1,2</sup>, Νικόλαος Τσάμης<sup>3,4</sup>, Σταμάτης Αδαμόπουλος<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Φυσικοθεραπείας ΤΕΙ Αθήνας

<sup>2</sup> Συντονιστής της Ομάδας Εργασίας για την Πρόληψη και την Αποκατάσταση των Καρδιαγγειακών και Αναπνευστικών Παθήσεων της Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Φυσικοθεραπείας

<sup>3</sup> Φυσικοθεραπευτής, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

<sup>4</sup> Μέλος της Ομάδας Εργασίας για την Πρόληψη και την Αποκατάσταση των Καρδιαγγειακών και Αναπνευστικών Παθήσεων της Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Φυσικοθεραπείας

<sup>5</sup> Υποδιευθυντής Βαθ Καρδιολογικής Κλινικής, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

Επικοινωνία: Γεώργιος Παπαθανασίου, Προύσης 22, Νέα Σμύρνη, Αθήνα 17123  
email: gpara@teiath.gr

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως σύνδρομο καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) ορίζεται η δυσλειτουργία του μυοκαρδίου το οποίο δεν έχει την ικανότητα να προωθήσει αποτελεσματικά το αρτηριακό αίμα στους ενεργούς ιστούς του σώματος, με συνέπεια την κυκλοφορική ανεπάρκεια συνοδευόμενη από αναπνευστικές, αγγειακές, μυοσκελετικές, νευροορμονικές και άλλες παθολογικές διαταραχές.<sup>1,2</sup> Στη διεθνή βιβλιογραφία η ΚΑ περιγράφεται κλινικά και ως συστολική ή διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Ανάλογα με το τμήμα του μυοκαρδίου που δυσλειτουργεί, η ΚΑ αναφέρεται ως αριστερή, δεξιά ή ολική ΚΑ, ενώ με βάση τον χρόνο εμφάνισης της χαρακτηρίζεται ως οξεία ή χρόνια ΚΑ.<sup>1,3</sup> Η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να έχει και τη μορφή της συμφορητικής ΚΑ (congestive heart failure) υποδηλώνοντας πνευμονική ή περιφερική συμφόρηση. Η

καρδιακή ανεπάρκεια, με βάση το κλάσμα εξώθησης και την καρδιακή παροχή, διακρίνεται σε χαμηλής παροχής ή υψηλής παροχής ΚΑ, ενώ με βάση την παρουσία και τη δράση αντιρροπιστικών μηχανισμών χαρακτηρίζεται ως αντιρροπούμενη ή μη αντιρροπούμενη ΚΑ.<sup>1,3</sup> Σύμφωνα με την Framingham Heart Study, η στεφανιαία νόσος και η υπέρταση αποτελούν τις βασικότερες αιτίες εμφάνισης της ΚΑ για το 90% των καταγεγραμμένων περιστατικών.<sup>4</sup> Καρδιομυοπάθειες, προβλήματα στη λειτουργία των καρδιακών βαλβίδων, αρρυθμίες και η υπερβολική χρήση αλκοόλ ή άλλων φαρμακευτικών ουσιών μπορεί επίσης να οδηγήσουν στην εμφάνιση ΚΑ.<sup>4</sup>

Τα τελευταία χρόνια το σύνδρομο της ΚΑ έχει λάβει ανησυχητικές διαστάσεις σε όλες τις ανεπτυγμένες δυτικές χώρες. Οι πάσχοντες στην Ευρώπη υπερβαίνουν τα δέκα εκατομμύρια.<sup>1</sup> Στην Ελλάδα το ποσοστό του ενήλικου πλη-

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας έχει αναδειχθεί σε μεγάλο κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα υγείας. Τα πλέον συνήθη αναφερόμενα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας είναι η δύσπνοια, η μειωμένη ικανότητα σωματικής άσκησης και η πρόωμη μυϊκή κόπωση. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται εν μέρει σε κεντρικούς περιοριστικούς μηχανισμούς, αλλά κυρίως αποδίδονται σε περιφερικές δυσλειτουργίες και στην ελαττωμένη μεταβολική και οξειδωτική ικανότητα των σκελετικών μυών.

Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και η δια βίου άσκηση οδηγούν σε σημαντικές περιφερικές κυρίως αλλά και κεντρικές προσαρμογές, οι οποίες συμβάλλουν στην αντιμετώπιση ή και στην αναστροφή των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που οδηγούν στην εμφάνιση ή και στην επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Τα προγράμματα φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης με βάση τη σχεδιασμένη και συστηματική άσκηση αποτελούν απαραίτητο τμήμα της συνολικής αντιμετώπισης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, οδηγούν σε καλύτερη ποιότητα ζωής, σε σημαντική μείωση της νοσηρότητας και της επανεισαγωγής στο νοσοκομείο, με αντίστοιχη ελάττωση του κόστους θεραπείας και πιθανώς να αυξάνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.

Λέξεις κλειδιά: Άσκηση, Καρδιακή Ανεπάρκεια, Καρδιοαγγειακή Φυσικοθεραπεία

### The Role of Exercise in Heart Failure

George Papathanasiou<sup>1,2</sup>, Nikolaos Tsamis<sup>2,3</sup>, Stamatis Adamopoulos<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Physical Therapy Department, Technological Educational Institute of Athens

<sup>2</sup> Coordinator of the Hellenic Scientific Physical Therapy Association Working Group on the Prevention and Rehabilitation of Cardiovascular and Pulmonary Diseases

<sup>3</sup> Physical Therapist, Onassis Cardiac Surgery Centre, Athens, Greece

<sup>4</sup> Member of the Hellenic Scientific Physical Therapy Association Working Group on the Prevention and Rehabilitation of Cardiovascular and Pulmonary Diseases

<sup>5</sup> Associate Director, 2nd Cardiology Department, Onassis Cardiac Surgery Centre, Athens, Greece

**Correspondence:** George Papathanasiou, Proussis 22, 17123 Athens, Greece

**Email:** gpapa@teiath.gr

#### ABSTRACT

In recent years, the heart failure syndrome is rapidly becoming one of the most prevalent cardiovascular disorders. The most usually reported symptoms of heart failure are dyspnoea, exercise intolerance and early-pronounced muscle fatigue. These symptoms are mainly attributed to peripheral changes, such as peripheral vascular and endothelial dysfunction, reduced musculoskeletal blood flow and O<sub>2</sub> supply to active tissues, and decreased metabolic and oxidative capacity of the skeletal muscles. Structured and systematic exercise results in significant peripheral adaptations and central haemodynamic changes, which contribute to curbing or even reversing the development of the heart failure syndrome. Cardiac rehabilitation programs, based on respiratory physical therapy and prescribed exercise, significantly improve quality of life, reduce morbidity, readmissions to hospital and treatment costs, and possibly increases the survival time and reduces the mortality of heart failure patients.

*Key words:* Exercise, Heart Failure, Cardiac Rehabilitation, Physical Therapy

θυσμού με ιστορικό ΚΑ ήταν 0,7% στα τέλη του 1980, αυξανόμενο συνεχώς με τα χρόνια, φθάνοντας ενδεικτικά στην περιοχή της Θράκης στο 2,2% στα τέλη του 2005 και 3,1% στο γενικό πληθυσμό το 2006.<sup>6</sup> Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) η ΚΑ ευθύνεται για 12-15 εκατομμύρια ιατρικές επισκέψεις και 6,5 εκατομμύρια ημέρες νοσηλείας ανά έτος, ενώ οι πάσχοντες υπερβαίνουν τα 5 εκατομμύρια, με 550.000 πρωτοεμφανιζόμενες περιπτώσεις κάθε χρόνο.<sup>7,8</sup> Αξίζει να σημειωθεί ότι, ενώ ο ετήσιος αριθμός των θανάτων από στεφανιαία νόσο μειώθηκε σημαντικά στη χώρα αυτή από το 1994 μέχρι το 2004, αντίθετα στην

ίδια χρονική περίοδο, ο αριθμός των θανάτων από ΚΑ αυξήθηκε κατά 28%.<sup>9</sup> Πρόσφατα στοιχεία καταδεικνύουν ότι, ενώ ο ρυθμός των εισαγωγών στο νοσοκομείο για την αντιμετώπιση εγκεφαλικών επεισοδίων και ισχαιμικών καρδιοπαθειών μειώνεται συνεχώς από τα μέσα της δεκαετίας του '80 μέχρι σήμερα, αντίθετα οι εισαγωγές ασθενών με ΚΑ αυξάνονται εντυπωσιακά.<sup>10</sup> Ειδικότερα, ο αριθμός των νοσηλευθέντων ασθενών με ΚΑ αυξήθηκε στις ΗΠΑ από 348,866 το 1980 σε 807,082 το 2006. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (ΑΗΑ) εκτιμά ότι το συνολικό κόστος της αντιμετώπισης της ΚΑ για το 2008 στις

ΗΠΑ θα φθάσει τα 34,8 δισεκατομμύρια δολάρια.<sup>10</sup> Αντίστοιχα, στη Μεγάλη Βρετανία το κόστος αντιμετώπισης της ΚΑ ανέρχεται στα 905 εκατομμύρια λίρες τον χρόνο, ποσό το οποίο αντιστοιχεί στο 1,9% του συνολικού προϋπολογισμού υγείας της χώρας.<sup>11</sup> Σύμφωνα με τη Framingham Heart Study, η χρόνια ΚΑ έχει συνήθως κακή πρόγνωση με 25% πιθανότητες πενταετούς επιβίωσης για τους άνδρες και 38% για τις γυναίκες.<sup>12</sup> Πρόσφατα στοιχεία της ΑΗΑ καταδεικνύουν ότι, στις ηλικίες κάτω των 65 ετών, το 80% των ανδρών και το 70% των γυναικών με ΚΑ πρόκειται να αποβιώσουν μέσα στα επόμενα 8 έτη.<sup>9</sup> Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας (ESC) αναφέρει ότι το 50% των ασθενών με ΚΑ πεθαίνουν στην τετραετία, ενώ >50% των ασθενών με σοβαρή ΚΑ πρόκειται να αποβιώσουν μέσα σε ένα έτος.<sup>1</sup>

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του '80, ακόμη και η σταθεροποιημένη χρόνια ΚΑ αντιμετωπιζόταν με ανάπαυση στο σπίτι και περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας. Όμως, η παρατεταμένη κατάκλιση και η έλλειψη σωματικής άσκησης οδηγεί σε αναπνευστικές επιπλοκές, αγγειακά προβλήματα, σοβαρή μυϊκή ατροφία, δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, περαιτέρω μείωση της καρδιοαγγειακής λειτουργικής ικανότητας και τελικά επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>13</sup> Από τις αρχές της δεκαετίας του '90, η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια δεν αποτελεί πλέον αντένδειξη για τη συμμετοχή των ασθενών σε πρόγραμμα άσκησης. Οι Coats et al, στην πρώ-

τη δημοσιευμένη μελέτη με ομάδα ελέγχου σχετικά με τα αποτελέσματα της άσκησης σε ασθενείς με σταθεροποιημένη ΚΑ, αναφέρουν ότι η συστηματική εκγύμναση για 8 εβδομάδες αύξησε κατά 18%-20% τη διάρκεια της άσκησης και τη μέγιστη πρόσληψη O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>peak), ενώ μετρίασε την άνοδο της καρδιακής συχνότητας και του διπλού γινόμενου κατά την προσπάθεια.<sup>14</sup> Τα τελευταία χρόνια, ο σχεδιασμός προγραμμάτων φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης με βάση την αερόβια εκγύμναση, την άσκηση των αναπνευστικών μυών και την ενδυνάμωση των περιφερικών μυϊκών ομάδων αποτελεί αναπόσπαστο και συμπληρωματικό μέρος της συνολικής θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΚΑ.<sup>1,7,13</sup>

### Παθοφυσιολογία των Συμπτωμάτων στην ΚΑ

Τα πλέον συνήθη αναφερόμενα συμπτώματα της χρόνιας ΚΑ είναι η δύσπνοια, η μειωμένη ικανότητα σωματικής άσκησης και η πρώιμη μυϊκή κόπωση. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται εν μέρει σε κεντρικούς περιοριστικούς μηχανισμούς, όπως το μειωμένο κλάσμα εξώθησης και η μειωμένη καρδιακή παροχή. Κυρίως όμως αποδίδονται σε περιφερικές μεταβολές, όπως οι διαταραχές της περιφερικής κυκλοφορίας και της λειτουργίας του ενδοθηλίου, η μειωμένη αιματική ροή και προσφορά O<sub>2</sub> στους περιφερικούς ενεργούς ιστούς και η ελαττωμένη μεταβολική και οξειδωτική ικανότητα των σκελετικών μυών (Πίνακας 1).<sup>15,16</sup>

**Η δύσπνοια κατά την άσκηση**, αποδίδεται σε σειρά παραγόντων, όπως οι αυξημένες ενεργειακές αναπνευστικές απαιτήσεις λόγω της πρόωρης μεταβολικής οξέωσης, η μεγαλύτερη αύξηση του πηλίκου του φυσιολογικού νεκρού χώρου προς τον αναπνεόμενο όγκο και η αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος σε μικρότερα έργο φόρτισης.<sup>17</sup> Ο κατά λεπτό αερισμός εμφανίζεται αυξημένος τόσο σε ηρεμία όσο και κατά την υπομέγιστη άσκηση, ενώ σε μέγιστο έργο φθάνει μόλις το 50% της φυσιολογικής τιμής.<sup>16</sup> Η κλίση του κλάσματος του κατά λεπτού αερισμού προς τον όγκο του εκπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα ανά μονάδα χρόνου είναι σημαντικά αυξημένη στην υπομέγιστη και μέγιστη

στη άσκηση, με αποτέλεσμα τη δύσπνοια κατά τη σωματική προσπάθεια.<sup>16</sup> Στη δυσκολία της αναπνοής κατά την άσκηση συμβάλλει και η ελαττωμένη αντοχή - δύναμη των αναπνευστικών μυών,<sup>18</sup> αλλά και το γεγονός ότι στους ασθενείς με ΚΑ το αναπνευστικό αναερόβιο κατώφλι (AT) παρουσιάζεται σε πολύ χαμηλή πρόσληψη οξυγόνου (VO<sub>2</sub>). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η VO<sub>2</sub> στο AT κυμαίνεται από 7mlO<sub>2</sub>/kgf/min έως 14mlO<sub>2</sub>/kgf/min, 40% χαμηλότερα του φυσιολογικού.<sup>16</sup> Επίσης, η γρήγορη ενεργοποίηση των μυϊκών εργοϋποδοχέων και των περιφερικών χημειοϋποδοχέων κατά την άσκηση προκαλεί την αύξηση του συμπαθητικού τόνου και υπεραερισμό.<sup>15,18</sup>

**Πίνακας 1.** Περιφερικές και καρδιοαναπνευστικές απαντήσεις ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια σε ηρεμία, υπομέγιστη και μέγιστη άσκηση σε σύγκριση με υγιή άτομα. (τροποποιημένο από Keteyian S, 1997)<sup>16</sup>

Απαντήσεις	Άσκηση		
	Ηρεμία	Υπομέγιστη	Μέγιστη
<b>Αγγειακή - Μεταβολική Λειτουργία</b>			
Γαλακτικό Οξύ	↔	↑	↓
Συστηματικές Αγγειακές Αντιστάσεις	↑	↑	↑
Μυϊκή Αιματική Ροή		↓	↓
Πυκνότητα Μυϊκών Μιτοχονδρίων	↓		
Μυϊκά Οξειδωτικά Ένζυμα	↓		
Αναερόβιος Μεταβολισμός		↑	
<b>Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα</b>			
Παρασυμπαθητική Δραστηριότητα	↓	?	?
Συμπαθητική Δραστηριότητα	↑	↑	↑
Χρονότροπη Λειτουργία			↓
<b>Καρδιοαναπνευστική Λειτουργία</b>			
Κατά Λεπτό Αερισμός	↑↔	↑	↓
Μέση Αρτηριακή Πίεση	↔	↔	↓
Καρδιακή Συχνότητα	↑	↑	↓
Κλάσμα Εξώθησης	↑	↑	↓
Όγκος Παλμού	↓	↓	↓
Καρδιακή Παροχή	↓	↓	↓
Αρτηριοφλεβιάς Διαφορά O <sub>2</sub>	↑		↑↔
Αναερόβιο Κατώφλι		↓	
Πρόσληψη Οξυγόνου (VO <sub>2</sub> )	↔	↓	↓
↑: αύξηση, ↓: μείωση, ↔: μη σημαντικές διαφορές, ?: υπό διερεύνηση			

**Η μείωση της φυσικής ικανότητας και αντοχής** στην άσκηση στους ασθενείς με χρόνια ΚΑ είναι ιδιαίτερα σημαντική και οφείλεται εν μέρει σε κεντρικούς περιοριστικούς μηχανισμούς, όπως η επιδείνωση της οικονομίας της καρδιακής λειτουργίας και η ελαττωμένη απόδοση του κυκλοφορικού συστήματος (Πίνακας 1). Οι ασθενείς με ΚΑ έχουν σε ηρεμία μικρότερο όγκο παλμού (50ml έναντι 75ml), μικρότερο καρδιακό δείκτη (<2,5L/min/m<sup>2</sup> έναντι >2,5L/min/m<sup>2</sup>) και υψηλότερη καρδιακή συχνότητα σε σύγκριση με αντίστοιχης ηλικίας υγιή άτομα.<sup>16</sup> Κατά την υπομέγιστη άσκηση, εμφανίζουν υψηλότερη καρδιακή συχνότητα, μικρότερο όγκο παλμού, μικρότερη αύξηση της καρδιακής παροχής και χαρακτηρίζεται από αργή κινητική του Ο<sub>2</sub> μετά την έναρξη της προσπάθειας.<sup>19</sup> Σε μέγιστο έργο, εμφανίζουν μειωμένη χρονότροπη απάντηση (αδυναμία επίτευξης της προβλεπόμενης από την ηλικία τους μέγιστης καρδιακής συχνότητας), έχουν κατά 50% μικρότερο μέγιστο όγκο παλμού, 40% μικρότερη μέγιστη καρδιακή παροχή και >40% ελαττωμένη VO<sub>2</sub>peak σε σχέση με υγιή άτομα.<sup>16,20</sup> Επιπρόσθετα, στους ασθενείς με ΚΑ και χαμηλή αντοχή στην άσκηση, η ικανότητα των αναπνευστικών μυών είναι σημαντικά μειωμένη.<sup>21</sup> Εκτός από τους προαναφερθέντες κεντρικούς περιοριστικούς μηχανισμούς, η φτωχή λειτουργική ικανότητα των ασθενών με ΚΑ αποδίδεται κυρίως σε περιφερικές διαταραχές στη λειτουργία της κυ-

κλοφορίας, της αιμάτωσης και της μεταβολικής-οξειδωτικής ικανότητας των σκελετικών μυών.<sup>22,23</sup> Οι ολικές περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις σε ηρεμία και κατά την άσκηση είναι αυξημένες και η αγγειοδιασταλτική ικανότητα σημαντικά μειωμένη,<sup>22,23</sup> με συνέπεια η σκελετική αιματική ροή κατά την άσκηση να είναι κατά 20%-40% μικρότερη του φυσιολογικού.<sup>24</sup> Μόλις το 50%-60% της συνολικής καρδιακής παροχής προσάγεται κατά την άσκηση στους ενεργούς μύες, ενώ στα υγιή άτομα το αντίστοιχο ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 75%-90%.<sup>24</sup> Στη μειωμένη αιματική παροχή, οξυγόνωση και θρέψη των σκελετικών μυών συμβάλλει και η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου που παρατηρείται στους ασθενείς με ΚΑ και η οποία εκφράζεται με διαταραχή της αγγειοδιαστολής σε ενδοθηλοεξαρτώμενα ερεθίσματα.<sup>15</sup> Στη σκελετική μυοπάθεια που χαρακτηρίζει την ΚΑ εμπλέκονται και οι κυτταροκίνες που ανευρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις και οι οποίες συνήθως αυξάνονται κατά τη διάρκεια φλεγμονωδών ή ανοσολογικών αντιδράσεων. Οι κυτταροκίνες αυξάνουν τον καταβολισμό, επιφέρουν μυϊκή ατροφία, ελαττώνουν τη μυϊκή συστατικότητα και υποβαθμίζουν τη δράση των αυξητικών παραγόντων. Στην ΚΑ, η αυξημένη συγκέντρωση κυτταροκινών ενεργοποιεί την απόπτωση των σκελετικών μυικών κυττάρων επιδεινώνοντας την μυϊκή ατροφία και την ικανότητα άσκησης.<sup>25</sup> Σημαντικές ιστολογικές και βιο-

χημικές εργασίες καταδεικνύουν ότι στους σκελετικούς μύς των ασθενών με χρόνια ΚΑ παρατηρείται μείωση των οξειδωτικών μυϊκών ινών τύπου I κατά 30% και αύξηση των γλυκολυτικών τύπου IIβ κατά 118%,<sup>24</sup> ελαττωμένη πυκνότητα τριχοειδικών αγγείων, μείωση του αριθμού και του όγκου των μιτοχονδρίων, μειωμένη οξειδωτική ενζυμική δραστηριότητα με συνέπεια τον περιορισμό της αερόβιας ικανότητας και της αντοχής στην άσκηση.<sup>20</sup> Επίσης, αναφέρεται αυξημένη απελευθέρωση φωσφοκρεατίνης και μείωση της ανασύνθεσης της, γεγονός που δικαιολογεί τον πρώιμο αναερόβιο μεταβολισμό, την αυξημένη συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος και την εύκολη κόπωση.<sup>26</sup> Οι αναφερόμενες στην ΚΑ μυοσκελετικές, κυκλοφορικές και μεταβολικές διαταραχές ανευρίσκονται και σε άλλες καταστάσεις ελαττωμένης σωματικής δραστηριότητας ή ακινησίας.<sup>22</sup> Το γεγονός αυτό ενισχύει την άποψη ότι η αποφυγή της άσκησης στη ΚΑ επιτείνει τόσο τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που οδήγησαν στην εμφάνιση και εξέλιξη της, όσο και τα κυριότερα κλινικά της συμπτώματα, όπως η δύσπνοια και η πρώιμη κόπωση. Η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και η αποφυγή της άσκησης ενισχύει το φαύλο κύκλο μεταξύ των γενεσιουργών αιτιών της ΚΑ και των κλινικών της συμπτωμάτων. Ο φαύλος αυτός κύκλος οδηγεί τελικά στη σωματική και ψυχοκοινωνική αδράνεια και απομόνωση των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>22,27</sup>

## Αποτελέσματα και Οφέλη της Άσκησης στην ΚΑ

Τα οργανωμένα προγράμματα φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης, με βάση τη σχεδιασμένη άσκηση και την αναπνευστική φυσικοθεραπεία, οδηγούν σε σημαντικές περιφερικές αλλά και κεντρικές προσαρμογές οι οποίες συμβάλλουν στην ανάσχεση ή ακόμα και στην αναστροφή των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που οδηγούν στην εμφάνιση της ΚΑ. Οι αναφερόμενες παρακάτω περιφερικές προσαρμογές στη συστηματική εκγύμναση σε συνδυασμό με τη μικρή σε απόλυτες τιμές αλλά πολύ σημαντική ποσοστιαία, αύξηση της καρδιακής παροχής και της  $VO_2\text{peak}$  περιορίζουν τη δύσπνοια, αυξάνουν σημαντικά την ικανότητα σωματικής άσκησης και βελτιώνουν συνολικά τη λειτουργική ικανότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Πίνακας 2).

**1. Περιφερικές μεταβολές στην αγγειακή και μεταβολική λειτουργία**, οι κυριότερες των οποίων παρατίθενται στον Πίνακα 2. Ειδικότερα, στους ασκούμενους ασθενείς με ΚΑ παρατηρείται ελαττωμένη συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος κατά την υπομέγιστη άσκηση<sup>16</sup> και βελτίωση της ανασύνθεσης της φωσφοκρεατίνης με παράλληλη μείωση του φωσφορικού οξέος.<sup>28,29</sup> Η αύξηση του όγκου των μιτοχονδρίων, της δραστηριότητας των μιτοχονδριακών ενζύμων<sup>27</sup> και η μετατροπή υψηλού ποσοστού μυϊκών ινών τύπου Ιβ σε τύπου Ι και Ια<sup>24</sup> με παράλληλη αύξηση της εγκάρσιας διαμέτρου των ινών τύπου Ι και ΙΙ, συμβάλλει

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα και οφέλη των προγραμμάτων φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

<b>Περιφερικές Αγγειακές και Μεταβολικές Προσαρμογές</b>
↑ Ενδοθηλιακή λειτουργία
↑ Αγγιοδιαστολή, ↓ Περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων
↑ Μυοσκελετικής αιματικής ροής
↓ Δράσης αγγιοπιοδοχών, νευροορμονών
↓ Σηκρίνωση των προφλεγμονωδών κυταροκινών,
↓ Περιφερικής φλεγμονώδους διεργασίας
↓ Απόπτωση των σκελετικών μυϊκών κυττάρων
Επιβράδυνση ή/και αντιστροφή της ατροφίας των σκελετικών μυών
↑ Πυκνότητας και του μεγέθους των μυϊκών μιτοχονδρίων
↑ Εγκάρσια διαμέτρου μυϊκών ινών
Μετατροπή μυϊκών ινών Ιβ σε Ι, Ια
↑ Μυϊκού οξειδωτικού μεταβολισμού
↑ Μυϊκής δύναμης και αντοχής
<b>Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα</b>
↓ Συμπαθητικής δραστηριότητας
↑ Παρασυμπαθητικής δραστηριότητας
↑ Χρονότροπος απάντηση στην άσκηση
<b>Καρδιοαναπνευστική Λειτουργία</b>
↑ Αναπνευστικής λειτουργίας
↓ Καρδιακής συχνότητας σε ηρεμία και σε σταθερό υπομέγιστο έργο
↓ Διαλού γινομένου σε ηρεμία και σε σταθερό υπομέγιστο έργο
↑ Μέγιστης καρδιακής συχνότητας
Αντιστροφή της αριστερής κοιλιακής αναδιαμόρφωσης
↑ Όγκου Παλμού
↑ Μέγιστης καρδιακής παροχής
↑ Στεφανιαίας αιματικής ροής
↑ Αναπνευστικού ανιερπίου καταπλίου
↑ $VO_2\text{peak}$ και ↑ διάρκεια της άσκησης
<b>Κοινωνικοοικονομικά Οφέλη</b>
↑ Ποιότητα ζωής
↓ Νοσηρότητα
↓ Κόστος θεραπείας
? Θνητότητα, ? Προσδόκιμο Εκβίωσης
↑: βελτίωση ή αύξηση, ↓: ελάττωση ή μείωση, ?: υπό διερεύνηση

σημαντικά στη βελτίωση της αερόβιας ικανότητας και αντοχής στην άσκηση.<sup>30</sup> Επιπρόσθετα, έχει αναφερθεί ότι η συνεχής αερόβια άσκηση βελτιώνει σημαντικά τη φάση ΙΙ της κινητικής του  $O_2$ , η οποία αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη της οξειδωτικής μυϊκής ικανότητας.<sup>19</sup> Η συστηματική αερόβια εκγύμναση μειώνει τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις, αυξάνει τον αριθμό των τριχοειδών, προά-

γει τη σύνθεση και απελευθέρωση του νιτρικού οξειδίου (NO) βελτιώνοντας την τοπική αγγειοδιαστολή και την μυοσκελετική αιματική ροή.<sup>16,26</sup> Επίσης, καταστέλλει την περιφερική φλεγμονώδη διεργασία και μειώνει τη συγκέντρωση των κυτταροκινών με συνέπεια τη μειωμένη απόπτωση των σκελετικών μυϊκών κυττάρων,<sup>25</sup> την ευαισθητοποίηση της δράσης των αναβολικών ορμονών (IGF-I) και

τον περιορισμό της μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας.<sup>31</sup> Παράλληλα, η άσκηση με αντίσταση συμβάλλει στην αύξηση της εγκάρσιας διαμέτρου των μυϊκών ινών, στη σημαντική αύξηση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης, ενώ βελτιώνει και τη μυϊκή αντοχή.<sup>32,33</sup>

## 2. Βελτίωση της συμπαθητικο-παρασυμπαθητικής ισορροπίας.

Αναφέρεται σημαντική μείωση της μυϊκής συμπαθητικής δραστηριότητας,<sup>32</sup> ελαττωμένη συγκέντρωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών, αυξημένη παρασυμπαθητική δράση και βελτιωμένη ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων,<sup>28</sup> με αποτέλεσμα τη μικρότερη καρδιακή συχνότητα τόσο σε ηρεμία, όσο και κατά την υπομέγιστη άσκηση.<sup>14,23,28</sup> Έχει, επίσης, παρατηρηθεί και μικρότερη αύξηση του διπλού γινόμενου σε υπομέγιστο έργο.<sup>14,22</sup>

## 3. Βελτίωση της χρονότροπης απάντησης στην άσκηση, αύξηση της μέγιστης καρδιακής συχνότητας<sup>34</sup> και μείωση της καρδιακής συχνότητας επαναφοράς μετά τον τερματισμό της άσκησης.<sup>35,36</sup>

## 4. Βελτίωση των κεντρικών αιμοδυναμικών παραγόντων.

Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι η βελτίωση των κεντρικών περιοριστικών παραμέτρων δεν είναι εντυπωσιακή, παραμένει όμως σημαντική.<sup>18,20</sup> Η μακρόχρονη αερόβια άσκηση φαίνεται ότι συμβάλλει στην αντιστροφή της αριστερής κοιλιακής αναδιαμόρφωσης και βελτιώνει τη συστολική και διαστολική λειτουργία της καρδιάς.<sup>37,38</sup> Η έντονη διαλλειματική αερόβια άσκηση μπορεί να αυξήσει το κλά-

σμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας,<sup>37</sup> με άλλους όμως ερευνητές να αναφέρουν ότι η αύξηση αυτή είτε είναι μικρή και πολλές φορές όχι σημαντική<sup>20,38,39</sup> ή δεν παρατηρείται καθόλου.<sup>15</sup> Τέλος, αναφέρεται ότι η συστηματική αερόβια άσκηση αυξάνει, όχι βέβαια θεαματικά (10%-20%), την καρδιακή ικανότητα, το μέγιστο όγκο παλμού και τη μέγιστη καρδιακή παροχή.<sup>32,40</sup>

## 5. Βελτίωση της ικανότητας για άσκηση και αύξηση της VO<sub>2</sub>peak.

Η συστηματική άσκηση επιμηκύνει τη φάση Ι της κινητικής του O<sub>2</sub>, η οποία αποτελεί έναν ιδιαίτερα χρήσιμο καρδιοαιμοδυναμικό δείκτη<sup>19</sup> και αυξάνει την VO<sub>2</sub>peak. Η παρατηρούμενη αύξηση της VO<sub>2</sub>peak στα προγράμματα αποκατάστασης συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 12% - 24% και σπανιότερα μέχρι 40% - 46%, ενώ αναφέρονται σημαντικά αποτελέσματα στην αύξηση της VO<sub>2</sub> στο αναπνευστικό αναερόβιο κατώφλι, στην αντοχή και στη διάρκεια της άσκησης (μέχρι και 40%).<sup>16,19,20,37,39,40,41</sup>

## 6. Βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας.

Η αερόβια εξάσκηση οδηγεί σε μείωση του κατά λεπτό αερισμού σε υπομέγιστη φόρτιση, ελάττωση της αναπνευστικής συχνότητας, μείωση του αναπνεόμενου όγκου, καθώς και αύξηση του αναπνευστικού αναερόβιου κατωφλίου.<sup>42</sup> Επίσης, βελτιώνει τη σχέση αερισμού - αιμάτωσης και την αντοχή των αναπνευστικών μυών, με αποτέλεσμα την ελάττωση της δύσπνοιας.<sup>43</sup> Η αμιγής εξάσκηση των εισπνευστικών μυών

επιφέρει αύξηση της μυϊκής τους δύναμης κατά 37%, της αντοχής τους κατά 42%, ενώ η δύσπνοια ελαττώνεται τόσο σε ηρεμία, όσο και κατά την άσκηση.<sup>44</sup>

## 7. Κοινωνικοοικονομικά οφέλη.

Η σοβαρή μείωση της δύσπνοιας και της πρώιμης σωματικής κόπωσης, οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της ανεξαρτησίας και της ψυχοκοινωνικής κατάστασης των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>27,45,46</sup>

Τα αναφερόμενα αποτελέσματα και οφέλη της συστηματικής και προσεκτικά σχεδιασμένης άσκησης οδηγούν σε σημαντικά καλύτερη ποιότητα ζωής,<sup>37,40,47,48</sup> στη σημαντική μείωση της νοσηρότητας, της επανεισαγωγής στο νοσοκομείο και στην ελάττωση του κόστους θεραπείας των ασθενών με ΚΑ.<sup>6,49,50</sup> Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και η μείωση της θνητότητας, όπως προκύπτουν από δημοσιευμένες μετα-αναλύσεις,<sup>49</sup> διερευνάται και από τη σε εξέλιξη μεγάλη τυχαιοποιημένη και πολυκεντρική μελέτη HF-ACTION,<sup>51</sup> τα πρώτα αποτελέσματα της οποίας επιβεβαιώνουν τη σημαντική βελτίωση που επιφέρει η άσκηση στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΚΑ.<sup>52</sup> Αξίζει να υπογραμμιστεί ότι στα προγράμματα σχεδιασμένης αποκατάστασης η συχνότητα επανεισαγωγής στο νοσοκομείο, το συνολικό κόστος αντιμετώπισης και η καρδιοαγγειακή θνητότητα μειώνονται αισθητά, σε σύγκριση με τα προγράμματα συνήθους αντιμετώπισης της ΚΑ.<sup>50,53</sup> Τέλος, πολύ πρόσφατα, οι Zwisler et al δημοσίευσαν ότι παράλληλα με τη μειωμένη διάρκεια νοσηλείας οι ασθενείς που συμμετέχουν σε πρό-

γραμμά αποκατάστασης έχουν και σημαντικά βελτιωμένους παράγοντες κινδύνου, σε σύγκριση με όσους ακολουθούν τα προγράμματα συνήθους αντιμετώπισης.<sup>54</sup>

**8. Οφέλη της άσκησης σε μοριακό επίπεδο.** Μέχρι τώρα είναι περιορισμένος ο αριθμός των μελετών που έχουν ασχοληθεί με τις μοριακές επιδράσεις της σωματικής άσκησης στο μυοκαρδιακό και μυοσκελετικό κύτταρο. Πειραματικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η άσκηση αμβλύνει την απόπτωση των μυϊκών κυττάρων και μετα-

βάλλει ευνοϊκά την έκφραση των συσταλτών πρωτεϊνών και των πρωτεϊνών θερμοκού σοκ. Σε σχετικές έρευνες φαίνεται ότι η άσκηση αυξάνει την έκφραση του αναβολικού IGF-1 (ινσουλοειδής παράγων) που με τη σειρά του αφενός μεν ενεργοποιεί την ενεργειακή οδό P13K/Akt με αποτέλεσμα την αύξηση της πρωτεϊνοσύνθεσης και αφετέρου μειώνει την έκφραση του συστήματος ubiquitin-proteasome, το οποίο είναι υπεύθυνο για την αποδόμηση των πρωτεϊνών στον καρδιακό και σκελετικό μυ.<sup>55</sup>

## Συντομογραφίες - Επεξηγήσεις

AHA: American Heart Association  
 AT: Αναπνευστικό Ισοδύναμο του Αναερόβιου Κατωφλίου  
 ESC: European Society of Cardiology  
 ΚΑ: Καρδιακή Ανεπάρκεια  
 VO<sub>2</sub>: Πρόσληψη Οξυγόνου  
 VO<sub>2</sub>peak: Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου

## ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-1140.
- Cahalin L. Cardiac Muscle Dysfunction. In Hillegas E, Sadowski S. *Essentials of cardio-pulmonary physical therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2001; pp.106-180.
- Cahalin L. Heart Failure. *Physical Therapy* 1996; 76:516-533.
- Lip G, Gibbs C, Beevers D. ABC of heart failure: Aetiology. *BMJ* 2000; 320:104-107.
- Στάκος Δ, Τζιάκας Δ, Τριψιάνης Γ και συν. *Επιδημιολογικά στοιχεία καρδιακής ανεπάρκειας στην ευρύτερη περιοχή της Αλεξανδρούπολης κατά την περίοδο 1984-2000*. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 2002; 43:85-93.
- Τούντας Γ και συν. *Η Υγεία του Ελληνικού Πληθυσμού*. Αθήνα: Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, 2007; pp 41 (διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.neahygeia.gr/>).
- American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. U.S.A.: Human Kinetics, 2004; pp.151-157.
- Hunt S, Abraham W, Chin M, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Card* 2005; 46:1116-1143.
- Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2007 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115:69-171.
- Liu L. American Heart Association meeting in New Orleans. *Reuters Health Information* 2008; November 10.
- Holland R, Batterby J, Harvey I. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart* 2005; 91:899-906.
- Kannel W. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000; 5:167-173.
- European Society of Cardiology, Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22:125-135.
- Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer TE, et al. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 1990; 335:63-66.
- Coats A. What causes the symptoms of heart failure? *Heart* 2001; 86:574-578.
- Keteyian S, Brawner C, Shainer J. Exercise testing and training of patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *J CardioPulmon Rehab* 1997; 17:19-28.
- Wasserman K, Hansen J, Sue D, et al. Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; pp.100-101.
- Tavazzi L, Giannuzzi P. Physical training as a therapeutic measure in chronic heart failure: time for recommendations. *Heart* 2001; 86:7-11.
- Roditis P, Dimopoulos S, Sakellariou D, et al. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2007; 14:304-311.
- Pina I, Aptein C, Balady G, et al. Exercise and heart failure. A statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation and Prevention. *Circulation* 2003; 107:1210-1225.
- Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, et al. Respiratory muscles performance Is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 100:503-508.

22. Wielenga R, Coats A, Mosterd W, Huisveld A. The role of exercise training in chronic heart failure. *Heart* 1997; 78:431-436.
23. Hanson P. Exercise testing and training in patients with chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:527-537.
24. Fang ZY, Marwick T. Mechanisms of exercise training in patients with heart failure. *Am Heart J* 2003; 145:904-911.
25. Adamopoulos S, Parissis J, Karatjas D, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:653-663.
26. Kavanagh T. Chronic Heart Failure. In *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation: Cardiac Rehabilitation Resource Manual, U.S.A.: Human Kinetics, 2006; pp.141-147.*
27. Piepoli M. Clinical Perspectives: Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998; 19:830-841.
28. Braith R. Exercise training in patients with CHF and heart transplant recipients. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30:5367-5378.
29. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1101-1106.
30. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:975-982.
31. Hambrecht R, Schulze PC, Gielen S, et al. Effects of exercise training on insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of non-cachectic patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2005; 12:401-406.
32. Keteyian S. Exercise rehabilitation in chronic heart failure. *Coron Artery Dis* 2006; 17:233-237.
33. Williams MA, Haskell WA, Ades PA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 Update. A scientific statement from the American Heart Association, council on clinical cardiology and council on nutrition, physical activity and metabolism. *Circulation* 2007; 116:572-584.
34. European Heart Failure Training Group: Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19:466-475.
35. Streuber St, Amsterdam E, Stebbins C. Heart rate recovery in heart failure patients after a 12 - week cardiac rehabilitation program. *Am J Cardiol* 2006; 97:694-698.
36. Myers J, Hadley D, Oswald U, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2007; 153:1056-1063.
37. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. *Circulation* 2007; 115:3086-3094.
38. Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, et al. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients. *J Am Coll Card* 2007; 49:2329-2336.
39. Rubin SA. Exercise training in heart failure. *J Am Coll Card* 2007; 49:2337-2340.
40. van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:841-50.
41. Coats AJS. Exercise and heart failure, in Balady G. Exercise in secondary prevention and cardiac rehabilitation. *Cardiology Clinics* 2001; 19:517-524.
42. Kiiavuori K, Sovijärvi A, Näveri H, et al. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 1996; 110:985-991.
43. McConnell T, Mandak J, Sykes J, et al. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness and quality of life. *J CardioPulm Rehab* 2003; 23:10-16.
44. Weiner P, Waizman J, Magadle R, et al. Effect of specific inspiratory muscle training on dyspnoea and exercise tolerance in congestive heart failure. *Harefuah* 1999; 136:774-777.
45. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, et al. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *Eur Heart J* 1998; 19:774-781.
46. Kavanagh T, Myers M, Baigrie R, et al. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: Effects of 12 months aerobic training. *Heart* 1996; 76:42-49.
47. Tyni-Lenne R, Gordon A, Europe E, et al. Exercise-based rehabilitation improves skeletal muscle capacity, exercise tolerance, and quality of life in both women and men with chronic heart failure. *J of Card Fail* 1998; 4:9-17.
48. Willenheimer R, Rydberg E, Cline C, et al. Effects on quality of life, symptoms and daily activity 6 months after termination of an exercise training program in heart failure patients. *Int J Cardiology* 2001; 77:25-31.
49. Exercise Training MATCH Collaborative, European Heart Failure Training Group. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure. *BMJ* 2004; 328:189-192.
50. Capomolla, Febo O, Ceresa M, et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Card* 2002; 40:1259-1266.
51. Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, et al. For the HF-ACTION trial investigators. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): Design and rationale. *Am Heart J* 2007; 153: 201-211.
52. Pina I. HF-ACTION Quality of Life results. *American Heart Association 2008 Scientific Sessions. Heartwire*, November 12, 2008.
53. Colonna P, Sorino M, D'Agostino C et al. Non pharmacologic care of heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91(suppl): 41f - 50f.
54. Zwisler ANO, Soja AMB, Rasmussen S, et al. Hospital-based comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care among patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease: 12-Month results of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2008; 155:1106-13.
55. Papathanasiou G, Tsamis N, Georgiadou P, Adamopoulos S. Beneficial effects of physical training and methodology of exercise prescription in patients with heart failure. *Hellenic J Cardiol* 2008; 49:269.