

Ζητήματα φυσικοθεραπείας στη στεφανιαία νόσο Καρδιολογική αποκατάσταση και άσκηση σε ασθενείς μετά από καρδιολογική επέμβαση

Ν. Σταθόπουλος,^{1,2}
Κ. Κορωνάκης,¹⁻³ Ι. Δραγάτσι^{1,2}

¹Queen Margaret University, Εδιμβούργο, Ηνωμένο Βασίλειο,
²Akmi Metropolitan College,
³Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Physiotherapy issues in coronary artery disease Cardiac rehabilitation and exercise in patients after cardiac surgery

N. Stathopoulos,^{1,2}
K. Koronakis,¹⁻³ I. Dragatsi^{1,2}

¹Queen Margaret University, Edinburgh, United Kingdom,
²Akmi Metropolitan College, Athens,
³Athens Medical Centre, Athens, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) αναφέρεται στην παθολογική συμπτωματολογία της καρδιάς, η οποία επέρχεται της μη επαρκούς τροφοδοσίας του μυοκαρδίου, με οξυγονωμένο αίμα. Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι, ο εντοπισμός και η παρουσίαση των σημαντικών στοιχείων και ωφελειών που μπορεί να προσφέρει η καρδιολογική αποκατάσταση και η άσκηση σε έναν ασθενή ο οποίος πάσχει από ΣΝ και έχει υποβληθεί σε καρδιολογική επέμβαση. Η μελέτη αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. Σαράντα οκτώ μελέτες συμπεριελήφθησαν για την ολοκλήρωση αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης η οποία οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πολλά και σημαντικά είναι τα οφέλη της καρδιολογικής αποκατάστασης και της άσκησης σε ασθενείς με ΣΝ μετά από καρδιολογική επέμβαση. Επίσης, τα προγράμματα άσκησης υψηλής έντασης φαίνονται πιο αποδοτικά σε αυτούς τους ασθενείς από ότι τα προγράμματα άσκησης χαμηλής έντασης.

Λέξεις ευρετηρίου: Στεφανιαία νόσος, φυσικοθεραπεία, αποκατάσταση, άσκηση, αορτοστεφανιαία παράκαμψη, αγγειοπλαστική.

ABSTRACT: Coronary Artery Disease (CAD) refers to the pathologic symptomatology of the heart due to insufficient nourishment of the myocardium with oxygenated blood. The aim of the present study is to find and present, through a bibliographic review, all the important facts and advantages that cardiac rehabilitation and exercise together offer to a patient suffering from a Coronary Artery Disease and having undergone a cardiac intervention. This research is a literature review. Forty eight studies have been used for this literature review. It is indisputable that there are many and important advantages of cardiac rehabilitation and exercise in Coronary Artery Disease patients after a cardiac surgery. What is also noticed in the present study is that high-intensity programmes, when applied to such patients, can be more effective compared to the low-intensity programmes.

Key words: Coronary artery disease, physiotherapy, rehabilitation, physical activity, bypass graft, percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA).

Νικόλαος Σταθόπουλος
Αχιλλέως Κύρου 64, 115 25 Αθήνα
Τηλ: 6938-105 998
email: nikosstath88@gmail.com

Nikolaos Stathopoulos
64 Achilles Kyrrou street, GR-115 25 Athens, Greece
Tel: (+30) 6938-105 998
email: nikosstath88@gmail.com

1. Εισαγωγή

1.1. Στόχος

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι, μέσω της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, ο εντοπισμός και η παρουσίαση των σημαντικών στοιχείων και ωφελειών που μπορεί να προσφέρει η καρδιολογική αποκατάσταση και η άσκηση σε έναν ασθενή ο οποίος πάσχει από Στεφανιαία Νόσο (ΣΝ) και έχει υποβληθεί σε καρδιολογική επέμβαση.

1.2. Στεφανιαία νόσος

Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) αναφέρεται στην παθολογική συμπτωματολογία της καρδιάς, η οποία επέρχεται της μη επαρκούς τροφοδοσίας του μυοκαρδίου, με οξυγονωμένο αίμα.¹ Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) οφείλεται στη στένωση των στεφανιαίων αρτηριών, η οποία επέρχεται της αθηροσκλήρωσης.²

1.3. Επιδημιολογία

Η ΣΝ αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου στις χώρες του σύγχρονου δυτικού κόσμου (ΗΠΑ, Δυτική Ευρώπη).¹ Στην Ευρώπη το 40% των θανάτων που παρουσιάζονται πριν την ηλικία των εβδομήντα τεσσάρων ετών οφείλονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα.³ Τα ποσοστά θανάτου κυμαίνονται στους άνδρες μεταξύ 29–46% και στις γυναίκες μεταξύ 21–39%.¹ Στην Αμερική κάθε ένα λεπτό περίπου ένας άνθρωπος πεθαίνει εξαιτίας κάποιου στεφανιαίου επεισοδίου, ενώ κάθε είκοσι πέντε δευτερόλεπτα κάποιος παρουσιάζει ένα νέο καρδιακό επεισόδιο. Στις ΗΠΑ κάθε χρόνο παρουσιάζονται 785.000 νέα περιστατικά της ΣΝ. Το 2007 καταγράφηκαν 406.351 θάνατοι για τους οποίους ευθυνόταν η νόσος αυτή. Αυτό σημαίνει ότι ήταν υπεύθυνη για έναν στους έξι θανάτους περίπου που καταγράφηκαν στη χώρα, εκείνη τη χρονιά.⁴ Στο Ηνωμένο Βασίλειο καταγράφονται περισσότεροι από εκατό χιλιάδες θάνατοι ετησίως, οι οποίοι οφείλονται στην ΣΝ,⁵ ενώ στην Ελλάδα τριάντα χιλιάδες.¹ Τέλος στις ανατολικές χώρες, όπως είναι η Κίνα, το Hong Kong και η Ταϊβαν, τα επίπεδα προσβολής ή θανάτων από την ΣΝ είναι πολύ χαμηλότερα απ' ό,τι στις δυτικές χώρες. Παρόλ' αυτά, από τη δεκαετία του ογδόντα και μετά, παρουσιάζεται σημαντική αύξηση των κρουσμάτων και στις ανατολικές χώρες.⁶

1.4. Παθοφυσιολογία

Η αιμάτωση του μυοκαρδίου εξαρτάται από τη στεφανιαία ροή. Το στεφανιαίο αγγειακό δίκτυο τροφοδοτείται από την αορτή και αποτελείται από τη δεξιά και την

αριστερή στεφανιαία αρτηρία. Η δεύτερη διαχωρίζεται, στην πορεία της, σε δύο κλάδους, τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο και την περισπωμένη αρτηρία. Στην πορεία τους οι στεφανιαίες αρτηρίες και οι κλάδοι αυτών διαχωρίζονται σε επιμέρους κλάδους. Τα πρώτα συμπτώματα της ΣΝ εμφανίζονται όταν υπάρχει μεγαλύτερη από 2/3 απόφραξη κάποιου αγγείου που συμμετέχει στη στεφανιαία ροή.¹ Υπάρχει περίπτωση, αν παρουσιαστεί μεγάλη μείωση της στεφανιαίας ροής, υπενδοκαρδίας ισχαιμίας ή εμφράγματος, χωρίς απαραίτητα να παρουσιαστεί απόφραξη κάποιας στεφανιαίας αρτηρίας. Αυτό είναι πιθανό διότι κατά τη συστολική περίοδο οι στεφανιαίες αρτηρίες δέχονται αυξημένη τοιχωματική τάση, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της στεφανιαίας ροής.²

Η στένωση των αγγείων έρχεται ως αποτέλεσμα της αθηροσκλήρωσης. Η διαδικασία της αθηρογένεσης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Η πιο αποδεκτή θεωρεία είναι αυτή της λιπιδιακής διήθησης, σύμφωνα με την οποία η δημιουργία της αθηρωματικής βλάβης ξεκινάει με την υπενδοθηλιακή κατακράτηση της LDL-χοληστερόλης (LDL-C). Στη συνέχεια, η οξείδωση της LDL-C ενεργοποιεί την παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων (μονοκυττάρων), οι οποίοι εισέρχονται υπενδοθηλιακά, μετατρέπονται σε φαγοκύτταρα, προκαλούν πλήρη οξείδωση της LDL-C, για να μετατραπούν τελικά σε αφρώδη κύτταρα. Η συσώρευση αφρώδων κυττάρων αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό της λιπώδους γράμμωσης (πέμπτο στάδιο αθηρογένεσης, πρώτο στάδιο αθηρωμάτωσης μακροσκοπικά). Στην πορεία οι λιπώδεις γραμμώσεις μπορούν να μετατραπούν σε ινώδεις πλάκες μέσω της συγκέντρωσης αιμοπεταλίων και άλλων διαδικασιών. Κατά αυτόν τον τρόπο προκαλείται πάχυνση της αθηρωματικής πλάκας. Μακροπρόθεσμα, η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία θρόμβου. Στο στάδιο αυτό εντοπίζεται η έναρξη της ΣΝ.¹ Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η διαδικασία της θρομβογένεσης και γενικότερα της αθηρογένεσης εννοείται από την ύπαρξη δυσλειτουργικού ενδοθηλίου.⁷

1.5. Παράγοντες κινδύνου

Ποικίλουν οι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι είναι πιθανό να ευθύνονται για την εμφάνιση της ΣΝ. Οι παράγοντες αυτοί χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες τους μη αναστρέψιμους ή μη τροποποιήσιμους και τους αναστρέψιμους ή τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου. Στην πρώτη κατηγορία συμπεριλαμβάνονται η ηλικία, το φύλλο και η κληρονομικότητα. Από την άλλη πλευρά η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει

αριθμητικά περισσότερους παράγοντες. Σε αυτούς ανήκουν οι δυσλιπιδαιμίες οι οποίες αναφέρονται στα επίπεδα χοληστερόλης (TC), τριγλυκεριδίων (TG), LDL-χοληστερόλης και HDL-χοληστερόλης. Οι δυσλιπιδαιμίες είναι ένας από τους σημαντικότερους προδιθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση της νόσου. Στην κατηγορία των αναστρέψιμων παραγόντων υπάγονται επίσης η υποκινητικότητα, η υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία,¹ και διάφοροι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες (άγχος, προσωπικότητα τύπου A, κατάθλιψη).⁸ Επίσης, είναι αποδεδειγμένο ότι ο σακχαρώδης διαβήτης,⁷ τα επίπεδα ομοκυστεϊνικής συγκέντρωσης στο πλάσμα,⁹ το αλκοόλ,¹⁰ το παθητικό κάπνισμα,¹¹ οι παράγοντες του μηχανισμού πήξης,¹² οι παράγοντες του μηχανισμού ινωδύλωσης^{13,14} αλλά και βιοχημικοί παράγοντες (απολιποπρωτεΐνες) αυξάνουν τον κίνδυνο για την εκδήλωση της ΣΝ.¹

1.6. Κλινικές εκδηλώσεις

Η ΣΝ παρουσιάζει πολλές κλινικές εκδηλώσεις. Αυτές είναι η στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, οι αρρυθμίες, η καρδιακή ανεπάρκεια και ο αιφνίδιος στεφανιαίος θάνατος. Πιο συγκεκριμένα:

- **Στηθάγχη:** έρχεται ως αποτέλεσμα της διαταραχής της ισορροπίας προσφοράς και ζήτησης O₂ από το μυοκάρδιο. Ο ασθενής παρουσιάζει οπισθοστερνική δυσφορία και αντανακλώμενο πόνο συνήθως στον αριστερό βραχίονα και ώμο και στον τράχηλο. Διακρίνεται σε σταθερή (όταν η ένταση και η πορεία της δεν μεταβάλλεται στην πάροδο του χρόνου) και ασταθή (όταν μεταβάλλεται στην πάροδο του χρόνου) στηθάγχη.¹ Υπάρχουν και άλλοι δύο τύποι, η Στηθάγχη Prinzmetal και το Σύνδρομο X.²
- **Έμφραγμα του Μυοκαρδίου:** Αναφέρεται στην ολοκληρωτική απόφραξη ενός στεφανιαίου αγγείου η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη διακοπή της αιμάτωσης σε μια περιοχή του μυοκαρδίου.¹
- **Αρρυθμίες:** Παρουσιάζονται σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια στηθάγχη ή στην οξεία φάση του εμφράγματος.¹
- **Καρδιακή Ανεπάρκεια:** Χωρίζεται σε οξεία και χρόνια και αναφέρεται στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες η καρδιά δεν έχει τη δυνατότητα να διατηρήσει την κατάλληλη κυκλοφορία που απαιτείται για να καλυφθούν οι μεταβολικές ανάγκες των ιστών.¹
- **Αιφνίδιος Στεφανιαίος Θάνατος:** Αναφέρεται στην κλινική περίπτωση κατά την οποία ο ασθενής, ο οποίος μέχρι τη δεδομένη στιγμή δεν είχε παρουσιάσει συμπτώματα ή η κατάσταση του ήταν σταθερή, κατα-

λήγει σε λιγότερο από μία ώρα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.⁸

1.7. Θεραπευτική προσέγγιση

1.7.1. Ιατρική προσέγγιση. Η ιατρική θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου συμπεριλαμβάνει επεμβατικές και μη επεμβατικές μεθόδους. Οι επεμβατικές μέθοδοι είναι η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (Bypass).⁸

- **Αγγειοπλαστική:** Στην περίπτωση αυτή η διάνοιξη του αγγείου πραγματοποιείται μέσω της διάταξης ενός μπαλονιού, στην περιοχή του αγγείου που παρουσιάζεται η στένωση. Σημαντική εξέλιξη της μεθόδου αποτελεί η τοποθέτηση ενός stent στην περιοχή, το οποίο επιβραδύνει την επαναστένωση του αγγείου.⁸
- **Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη (Bypass):** Στην περίπτωση αυτή επιτυγχάνεται η στεφανιαία κυκλοφορία παρακάμπτοντας την περιοχή του αγγείου που παρουσιάζεται η στένωση. Η παράκαμψη πραγματοποιείται με τη χρήση μοσχευμάτων τα οποία αναστομώνονται στο προσβεβλημένο αγγείο περιφερικά από το σημείο που παρουσιάζεται η στένωση.⁸

1.7.2. Φυσιοθεραπευτική προσέγγιση. Η καρδιολογική αποκατάσταση και η άσκηση επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την πρόοδο του ασθενούς. Δεν αποτελεί ένα απλό ασκησιολόγιο, αλλά έναν σημαντικό παράγοντα της θεραπευτικής προσέγγισης, η απουσία του οποίου είναι πιθανό να επηρεάσει αρνητικά την πρόγνωση του ασθενούς.¹⁵ Ένα από τα σημαντικότερα μέσα στην καρδιολογική αποκατάσταση αποτελεί η άσκηση (αερόβια άσκηση και άσκηση με αντίσταση).¹

Τα οφέλη που προσφέρει η καρδιολογική αποκατάσταση και η άσκηση σε τέτοιους ασθενείς είναι ποικίλα και σημαντικά. Η καρδιολογική αποκατάσταση και η άσκηση μειώνουν τα επίπεδα αθηρωμάτωσης, μειώνουν τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα, επηρεάζουν τους μεταβολικούς παράγοντες και έχουν σημαντικά θεραπευτικά οφέλη όσον αφορά στο καρδιαγγειακό, στο μυοσκελετικό και στο νευρο-ορμονικό σύστημα.¹ Επίσης, η άσκηση αυξάνει την ενδοθηλιακή λειτουργικότητα¹ στα επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία.¹⁶ Επιπρόσθετα η άσκηση αυξάνει τη λειτουργική ικανότητα και βελτιώνει την κλινική συμπτωματολογία του ασθενούς.¹⁷ Τέλος, η ήπια αερόβια άσκηση έχει σημαντικά οφέλη όσον αφορά στις καρδιαγγειακές προσαρμογές.¹⁸ Έχει αποδειχθεί ότι η πρώιμη έναρξη καρδιολογικής αποκατάστασης παρουσιάζει σημαντικά οφέλη σε όλους τους καρδιολογικούς ασθενείς.¹⁹

2. Μεθοδολογία

Για τη διεκπεραίωση της συγκεκριμένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης, χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένες διαδικτυακές πλατφόρμες αναζήτησης επιστημονικών άρθρων, με απώτερο σκοπό την όσο το δυνατόν ολιστικότερη προσέγγιση του ζητήματος της καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης σε ασθενείς με Στεφανιαία Νόσο, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε καρδιολογική επέμβαση. Αυτές ήταν οι εξής: pubmed, medline, science direct, cinahl, pedro και informa.

Για την αναζήτηση των άρθρων, τα οποία συμπεριλήφθησαν στη συγκεκριμένη ανασκόπηση, χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένες λέξεις-φράσεις κλειδιά, όπως: "coronary artery disease", "cardiac rehabilitation", "exercise therapy", "rehabilitation protocols", "exercise", "exercise program", "cardiac surgery", "percutaneous coronary interventions", "percutaneous transluminal coronary angioplasty", "coronary artery bypass graft", "rehabilitation after cardiac surgery".

Η πρόσβαση στις συγκεκριμένες διαδικτυακές πλατφόρμες αναζήτησης επιτεύχθηκε μέσω της ηλεκτρονικής βιβλιοθήκης του Queen Margaret University και των "shibboleth" ή "institutional login".

Η συλλογή της αρθρογραφίας ολοκληρώθηκε την 1η Σεπτεμβρίου 2015. Σε δεύτερο επίπεδο έγινε μια αναζήτηση με βάση τις βιβλιογραφικές αναφορές των μελετών που ήδη είχαν συλλεχθεί με σκοπό την πιο ολοκληρωμένη κάλυψη του θέματος.

Συμπεριελήφθησαν μελέτες οι οποίες αναφέρονταν στην καρδιολογική αποκατάσταση και την εφαρμογή άσκησης σε ασθενείς με ΣΝ και ασθενείς με ΣΝ οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε καρδιολογική επέμβαση.

3. Καρδιολογική αποκατάσταση

3.1. Οφέλη της άσκησης

Αρκετές είναι οι έρευνες οι οποίες αποδεικνύουν τα σημαντικά οφέλη της άσκησης (πίνακας 1), ως μέσω της καρδιολογικής αποκατάστασης σε ασθενείς με ΣΝ, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε επέμβαση αγγειοπλαστικής ή αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (bypass).

3.1.1. Μείωση θνησιμότητας. Η εφαρμογή άσκησης έχει συνδεθεί με τη μείωση της θνησιμότητας, σε τέτοιου είδους ασθενείς. Πιο συγκεκριμένα οι μελέτες των O'Connor et al²⁰ (συστηματική ανασκόπηση), Hamalainen et al²¹ (τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου, n=375 ασθενείς), Rechnitzer et al²² (κλινική μελέτη,

n=199 ασθενείς) και Dorn et al²³ (τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου, n=651 ασθενείς), οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ομοιογενές δείγμα συμμετεχόντων, οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η συμμετοχή ενός ασθενούς με ΣΝ σε ένα πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης βασισμένο στην άσκηση, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της θνησιμότητας σε ποσοστό έως και 20%. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι στη μελέτη των Rechnitzer et al²² η ομάδα παρέμβασης αποτελείται από 68 ασθενείς, γένους αρσενικού και ο διαχωρισμός του δείγματος στις δύο ομάδες έγινε χωρίς τυχαίοποίηση.

3.1.2. Βελτίωση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Η άσκηση βελτιώνει την καρδιοαναπνευστική λειτουργία σε ασθενείς με ΣΝ. Οι Hagberg et al,²⁴ Ehsani et al²⁵ & Rinder et al²⁶ πραγματοποιώντας όλοι κλινικές μελέτες, εφαρμόζοντας πρόγραμμα αερόβιας άσκησης και παρακολούθηση των ασθενών επί δώδεκα μήνες, σε ομοιογενές δείγμα ασθενών που κυμάνθηκε από n=11 έως n=39 ασθενείς, οδήγηθηκαν στο συμπέρασμα αυτό. Από τις τρεις έρευνες, αυτή των Hagberg et al (24) είχε συγκριτικά μικρότερο αριθμό συμμετεχόντων (n=11), το σύνολο των οποίων ήταν άνδρες. Στις μελέτες των Hagberg et al²⁴ και Ehsani et al²⁵ το δείγμα διαχωρίστηκε χωρίς τυχαίοποίηση. Τέλος, οι Boukhris et al⁶⁸ πραγματοποιώντας επίσης κλινική μελέτη οδηγήθηκαν στα ίδια συμπεράσματα. Πιο συγκεκριμένα συμπέραναν ότι μέσω της καρδιολογικής αποκατάστασης, σε ασθενείς με ΣΝ, μειώνεται η συχνότητα των καρδιολογικών αρρυθμιών.⁶⁸

3.1.3. Μείωση νοσηρότητας. Σε ασθενείς με ΣΝ, η εφαρμογή άσκησης στην αποκατάσταση, έχει συνδεθεί με τη μείωση της νοσηρότητας. Οι Marra et al,²⁷ Hamalainen et al²⁸ και Haskell et al²⁹ πραγματοποίησαν τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου με συγκριτικά μεγάλη και ομοιογενή δειγματοληψία (n=167 έως n=375 ασθενείς), εφήρμοσαν καρδιολογικό πρόγραμμα αποκατάστασης βασισμένο στην άσκηση και οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η άσκηση ως μέσο της καρδιολογικής αποκατάστασης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της νοσηρότητας, συμπεριλαμβάνοντας στα συμπεράσματά τους τη μείωση της εμφάνισης νέων στηθαγχικών επεισοδίων, νέων εμφραγμάτων και επανεισαγωγών στο νοσοκομείο. Και οι τρεις μελέτες παρακολούθησαν τους ασθενείς για αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της αποκατάστασης. Πιο συγκεκριμένα οι Marra et al²⁷ επί τεσσεράμισι έτη, οι Haskell et al²⁹ επί τέσσερα έτη ενώ στη μελέτη των Hamalainen et al²⁸ παρακολούθησαν την πορεία των ασθενών επί δέκα έτη.

Πίνακας 1. Οφέλη της άσκησης.

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
O'Connor et al 1989	Συστηματική ανασκόπηση	n=22 τυχαιοποιημένες μελέτες			Μείωση της θνησιμότητας
Hamalainen et al 1995	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=375 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Κλινική εξέταση	Μείωση της θνησιμότητας
Rechnitzer et al 1972	Κλινική μελέτη	n=199 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Κλινική εξέταση	Μείωση της θνησιμότητας
Dorn et al 1999	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	n=651 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης - Συχνότητα 3 φορές/εβδομάδα - πρώτο στάδιο (8 εβδομάδες): 1 ώρα/ημέρα, αερόβια άσκηση (4 min άσκηση & 2 min διάλειμμα) - δεύτερο στάδιο (μετά 8 εβδομάδες): 15 min jogging, ποδηλασία, ή κολύμβηση και 25 min ψυχαγωγικά παιχνίδια	National Death Index (1979–1995)	Μείωση της θνησιμότητας
Hagberg et al 1983	Κλινική μελέτη	n=11 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: 10 min προθέρμανσης (περπάτημα & διατάσεις) ακολουθούμενο από jogging ή ποδηλασία σε εργομετρικό ποδήλατο	Προσδιορισμός καρδιακής παροχής	Βελτίωση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας
Ehsani et al 1986	Κλινική μελέτη	n=39 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: 3 φορές/εβδομάδα, 40–45 min, έντασης 60–70% του VO ₂ max για τους 3 πρώτους μήνες. 5 φορές/εβδομάδα, 50–60 min, έντασης 70–90% of VO ₂ max μετά από 3 μήνες	Απόδοση αριστερά κοιλίας (στην ηρεμία και κατά την άσκηση), VO ₂ max, λιπίδια του πλάσματος	Βελτίωση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας
Rinder et al 1999	Κλινική μελέτη	n=26 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: 3 φορές/εβδομάδα, 60 min, έντασης 60–70% του VO ₂ max για τους πρώτους 3 μήνες. 5 φορές/εβδομάδα, 60 min, έντασης 80–90% του VO ₂ max μετά τους 3 πρώτους μήνες	Λειτουργία αριστεράς κοιλίας	Βελτίωση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας
Boukhris et al 2015	Κλινική μελέτη	n=122 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Κλινική εξέταση, 12-lead ECG, 24-Holter ECGs, μέγιστη δοκιμασία κόπωσης	Βελτίωση καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας (μείωση της συχνότητας καρδιολογικών αρρυθμιών)
Marra et al 1985	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=167 ασθενείς	Πρόγραμμα αποκατάστασης αποτελούμενο από ασκήσεις (καλλισθενική γυμναστική) και ποδηλασία	Κλινική εξέταση, αιματολογικές εξετάσεις	Μείωση της νοσηρότητας
Hamalainen et al 1989	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=375 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Λιπίδια ορού αίματος (serum lipids)	Μείωση της νοσηρότητας
Haskell et al 1994	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=300 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Στεφανιαία αγγειογραφία (computer-based quantitative coronary angiography)	Μείωση της νοσηρότητας

(Συνεχίζεται)

Πίνακας 1. Οφέλη της άσκησης - (συνέχεια).

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση- Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Niebauer et al 1997	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=113 άνδρες ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (αναφερόμενο στον ελεύθερο χρόνο), στεφανιαία αγγειογραφία, μεταβολικές μεταβλητές	Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης
Ornish et al 1998	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=48 ασθενείς	Αερόβιο ασκησιολόγιο	Αλλαγές στον τρόπο ζωής, αλλαγές στη στεφανιαία αρτηρία (% στένωση), καρδιακά επεισόδια	Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης
Schuler et al 1992	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=113 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης (12 μήνες)	Στεφανιογραφία	Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης
Hambrecht et al 1993	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=62 ασθενείς	Οι ασθενείς πραγματοποιούσαν άσκηση 6 φορές/ημέρα για 10 min σε εργομετρικό ποδήλατο (ένταση: 75% VO ₂ max) ή δύο γκρουπ άσκησης για 60 min/εβδομάδα (κάθε συνεδρία αποτελείτο από jogging, καλλισθενική γυμναστική & παιχνίδια με μπάλα)	Στεφανιογραφία	Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης
Engblom et al 1992	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=201 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: κολύμβηση, παιχνίδια με χρήση μπάλας, ποδηλασία σε εργομετρικό ποδήλατο	Κλάσμα εξωθήσεως αριστεράς κοιλίας	Έλεγχος των παραγόντων κινδύνου
Whelton et al 2002	Συστηματική ανασκόπηση	n=54 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες			Μείωση της υπέρτασης
Lindsay et al 2003	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	n=209 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Short Form-36 questionnaire (SF-36)	Έλεγχος των παραγόντων κινδύνου
Boudrez et al 1994	Διαμήκη βάση τον πληθυσμό της μελέτης	n=295 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Ερωτηματολόγιο	Επιστροφή στην εργασία (νωρίτερα)
Denollet & Brutsaert 1995	Κλινική μελέτη	n=170 άνδρες ασθενείς	Φάση II - Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Global Mood Scale, Health Complaints Scale, Heart patients Psychological Scale	Βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης
Belardinelli et al 2001	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=118 ασθενείς	Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης - συχνότητας: 3 ημέρες/εβδομάδα - έντασης: 60% της VO ₂ max - 5 min προθέρμανση, 15 min διατάσεις και καλλισθενική γυμναστική, 30 min εργομετρικό ποδήλατο, 3 min αποθεραπεία-ποδηλασία (χωρίς επιβάρυνση)	Καρδιολογική αξιολόγηση μέσω ασκησιολογίου, υπέρηχος καρδιάς, σπινθηρογράφημα	Βελτίωση της ποιότητας ζωής
Worcester et al 1993	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=224 ασθενείς	Καλλισθενική γυμναστική, διαλείπον ασκησιολόγιο και 30 min περπάτημα	Φυσική κατάσταση, ποιότητα ζωής	Βελτίωση της ποιότητας ζωής

(Συνεχίζεται)

Πίνακας 1. Οφέλη της άσκησης - (συνέχεια).

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση- Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Dugmore et al 1999	Τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=124 ασθενείς	Αερόβιο ασκησιολόγιο - 3 φορές/εβδομάδα -προθέρμανση και αποθεραπεία, sit ups, wall bar/ bench step ups, εργομετρικό ποδήλατο, περπάτημα and jogging - έντασης: 50-65% της VO ₂ max (ασθενείς με κακή πρόγνωση) και 65-80% της VO ₂ max (ασθενείς με καλή πρόγνωση)	Ερωτηματολόγιο - συνέντευξη	Βελτίωση της ποιότητας ζωής
Marchioni et al 2003	Τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=270 ασθενείς	3φορές/εβδομάδα - αερόβιο ασκησιολόγιο (εργομετρικό ποδήλατο) - ένταση: 70-80% της VO ₂ max - 2 φορές/εβδομάδα & διατάσεις	Συνολική ικανότητα εργασίας, ποιότητα ζωής	Βελτίωση της ποιότητας ζωής
Back et al 2013	Μελέτη διατομής (cross section design)	n=332 ασθενείς	Πρόγραμμα αερόβιας άσκησης	Βηματόμετρο και 2 ερωτηματολόγια	Έλεγχος των παραγόντων κινδύνου

3.1.4. *Μείωση του ρυθμού εξέλιξης της αθηρωμάτωσης.* Ένα άλλο όφελος της άσκησης σε τέτοιου είδους ασθενείς είναι η μείωση του ρυθμού εξέλιξης της αθηρωμάτωσης. Οι Niebauer et al,³⁰ Ornish et al,³¹ Schuler et al³² και Hambrecht et al³³ πραγματοποιώντας τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου, χρησιμοποιώντας για τις μελέτες τους ομοιογενές δείγμα n=48 έως n=113 ασθενείς και εφαρμόζοντας πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης βασισμένο στην άσκηση, οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα αυτό. Πιο συγκεκριμένα, οι Ornish et al³¹ μετά από πέντε ετών παρακολούθηση των ασθενών παρατήρησαν ότι το ποσοστό στένωσης μειώθηκε κατά 3,1 ποσοστιαίες μονάδες. Η μελέτη των Niebauer et al³⁰ πραγματοποιήθηκε μόνο σε άνδρες.

3.1.5. *Έλεγχος σημαντικών παραγόντων κινδύνου.* Μέσω της άσκησης επιτυγχάνεται ο έλεγχος των σημαντικών παραγόντων κινδύνου της ΣΝ. Οι μελέτες των Engblom et al,³⁴ Whelton et al³⁵ και Back et al⁶⁶ οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα αυτό. Πιο συγκεκριμένα, οι Engblom et al πραγματοποίησαν μία τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου σε ομοιογενές δείγμα (n=201 ασθενείς), κατά το οποίο έλαβε χώρα ένα πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης τριών φάσεων, το οποίο διήρκεσε δώδεκα μήνες. Πραγματοποιήθηκε επαναξιολόγηση των ασθενών στους δύο, έξι και δώδεκα μήνες.³⁴ Επίσης, οι Whelton et al³⁵ πραγματοποιώντας μία συστηματική ανασκόπηση στην οποία συμπεριελήφθησαν πενήντα τέσσερις τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου, κατέληξαν ότι η άσκηση ως μέσω αποκατάστασης

της ΣΝ έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της υπέρτασης. Τέλος, οι Back et al⁶⁶ πραγματοποίησαν μία μελέτη διατομής (cross-sectional) με μεγάλο αριθμό δείγματος (n=332 ασθενείς) και οδηγήθηκαν στα συμπεράσματα ότι η άσκηση συμβάλλει στη διαχείριση των παραγόντων κινδύνου.

Από την άλλη πλευρά οι Lindsay et al³⁶ πραγματοποιώντας μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης (retrospective observational study) σε ομοιογενές δείγμα (n=209 ασθενείς), δεν παρατήρησαν σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της άσκησης και των παραγόντων κινδύνου της ΣΝ. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι για να παρατηρηθούν αποτελέσματα, ίσως θα έπρεπε το πρόγραμμα αποκατάστασης να ήταν περισσότερο συνεχές, η διάρκειά του να ήταν μεγαλύτερη και οι αξιολογήσεις του δείγματος να γινόντουσαν με μεγαλύτερη συχνότητα.³⁶

3.1.6. *Συντόμηση του χρόνου επιστροφής στην εργασία.* Οι Boudrez et al³⁷ πραγματοποίησαν μια μελέτη κατά μήκος του πληθυσμού (longitudinal population based study), σε ένα αρκετά μεγάλο και ομοιογενές δείγμα ασθενών (n=295) ηλικίας 25-69 ετών, στην οποία παρατήρησαν ότι αρκετά μεγάλο ποσοστό των ασθενών (69,4%) που συμμετείχαν σε πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης ήταν σε θέση να επιστρέψουν στην εργασία τους σύντομα.

3.1.7. *Βελτίωση ψυχολογικής κατάστασης.* Η άσκηση, ως μέσω της καρδιολογικής αποκατάστασης, έχει φα-

νεί ότι συμβάλλει στη βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών με ΣΝ. Στο συμπέρασμα αυτό οδηγήθηκαν και οι Denollet & Brutsaert,³⁸ οι οποίοι πραγματοποίησαν κλινική μελέτη σε συγκριτικά μεγάλο και ομοιογενές δείγμα ασθενών (n=170) το οποίο, χωρίς τυχαιοποίηση, χωρίστηκε σε δύο ισάριθμες ομάδες (n=85) εκ των οποίων η μία συμμετείχε σε πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης (ομάδα παρέμβασης), ενώ η άλλη όχι (ομάδα ελέγχου). Χρησιμοποιώντας ως μέσα επαναξιολόγησης της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη τις Global Mood Scale, Health Complaints Scale και Health Patients Psychological Questionnaire, οδηγήθηκαν στο αποτέλεσμα ότι οι συμμετέχοντες στο πρόγραμμα αποκατάστασης παρουσίασαν καλύτερη σωματική και ψυχική υγεία μετά το πέρας του προγράμματος.³⁸

3.1.8. Βελτίωση του βιοψυχικού επιπέδου. Τέλος, η άσκηση είναι συνδεδεμένη και με τη βελτίωση του βιοψυχικού επιπέδου των ασθενών αυτών. Οι Worcester et al,³⁹ Dugmore et al⁴⁰ και Marchionni et al⁴¹ πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου με συγκριτικά μεγάλο και ομοιογενές δείγμα συμμετεχόντων (n=124 έως n=270 ασθενείς) και μετά από παρακολούθηση του δείγματος επί δώδεκα μήνες, οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η άσκηση οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΝ. Οι Marchionni et al⁴¹ μελέτησαν ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας χωρίζοντας το δείγμα τους σε τρεις ομάδες,⁴⁵⁻⁶⁵ ετών, 66-75 ετών και άνω των 75 ετών. Οι Belardinelli et al,⁴² οδηγήθηκαν στο ίδιο συμπέρασμα εφαρμόζοντας την ίδια μεθοδολογία με τους προηγούμενους σε ομοιογενές δείγμα (n=118 ασθενείς) μετά από παρακολούθηση του δείγματος επί έξι μήνες.

3.2. Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη

3.2.1. Πρωτογενής πρόληψη (ενδονοσοκομειακή αποκατάσταση) (πίνακας 2). (α) *Πρώιμη κινητοποίηση:* Οι Hayes et al,⁴³ Lamers et al,⁴⁴ και Oh⁴⁵ πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου με ομοιογενές δείγμα (n=84 έως n=203 ασθενείς), οι οποίες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η πρώιμη κινητοποίηση δεν επιφέρει κινδύνους για τον ασθενή. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και οι Cortes et al⁴⁶ οι οποίοι πραγματοποίησαν συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιώντας στο δείγμα τους n=14 μελέτες, καθώς επίσης και ο Haskell⁴⁷ ο οποίος πραγματοποιώντας κλινική μελέτη, μελέτησε τριάντα προγράμματα καρδιολογικής αποκατάστασης ερευνώντας τις πιθανές επιπλοκές που παρουσιάζονται στους ασθενείς. Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι οι Hayes

et al⁴³ χώρισαν τους ασθενείς σε δύο ομάδες, η μία ξεκίνησε την κινητοποίηση μετά από δύο ημέρες (πειραματική ομάδα) και η άλλη μετά από εννέα (ομάδα ελέγχου). Παρατηρήθηκε ότι μετά από έξι εβδομάδες, μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο, οι ασθενείς της πειραματικής ομάδας παρουσίασαν μικρότερα ποσοστά νοσηρότητας (5,7%), από αυτούς της ομάδας ελέγχου (6,6%).⁴³ Τέλος, οι μελέτες των Hayes et al,⁴³ Lamers et al⁴⁴ και Oh⁴⁵ καταλήγουν επίσης στο συμπέρασμα ότι η πρώιμη κινητοποίηση έχει ως αποτέλεσμα τη γρηγορότερη έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.

(β) *Αποτελέσματα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης:* Οι Stein et al⁴⁸ πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου σε ομοιογενές δείγμα συμμετεχόντων (n=20 ασθενείς υποβληθέντες σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη) θέλοντας να μελετήσουν τα αποτελέσματα της πρώιμης ενδονοσοκομειακής αποκατάστασης στη μυϊκή δύναμη των εισπνευστικών μυών και κατ' επέκταση στη λειτουργική ικανότητα του ασθενούς. Το πρωτόκολλό τους διήρκεσε έξι ημέρες και χρησιμοποίησαν ως μέσο επαναξιολόγησης τη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση και το six-minute walk test. Οδηγήθηκαν στα συμπεράσματα ότι ένα τέτοιο πρόγραμμα αποκατάστασης αντικρούει την εξασθένιση των αναπνευστικών μυών, η οποία παρατηρείται μετά από μια τέτοιου είδους επέμβαση, και βελτιώνει τη λειτουργική ικανότητα του ασθενούς.⁴⁸

(γ) *Δοκιμασία κόπωσης.* Οι μελέτες των Juneau et al,⁴⁹ Topol et al⁵⁰ και Dressendorfer et al⁵¹ οδηγούν στο συμπέρασμα ότι είναι σημαντικό για την καλύτερη πρόγνωση της πορείας του ασθενούς να πραγματοποιείται, πριν την έξοδό του από το νοσοκομείο, δοκιμασία κόπωσης και πως δεν συντρέχει μεγάλος κίνδυνος, για τον ασθενή, κατά την πρώιμη πραγματοποίηση της δοκιμασίας. Οι δύο πρώτες ομάδες ερευνητών πραγματοποίησαν κλινικές μελέτες με ομοιογενές δείγμα n=200 και n=109 ασθενείς αντίστοιχα, ενώ οι Dressendorfer et al⁵¹ εφήρμοσαν τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου με συγκριτικά μικρό αλλά ομοιογενές δείγμα (n=32 ασθενείς) στο οποίο συμμετείχαν μόνο άνδρες. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι Topol et al⁵⁰ δεν πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένο διαχωρισμό στο δείγμα τους.

3.2.2. Δευτερογενής πρόληψη (πίνακας 3). (α) *Αποτελέσματα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης.* Τα αποτελέσματα της άσκησης ως μέσο της καρδιολογικής αποκατάστασης, στη φάση αυτή, αναλύονται στις μελέτες των Froelicher et al⁵² (τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου), Engblom et al⁵³ (κλινική μελέτη), Lie et al⁵⁴ (μικτή μέθοδος σχεδιασμού) και Hsu et al⁵⁵ (κλινική

Πίνακας 2. Πρωτογενής πρόληψη (ενδονοσοκομειακή αποκατάσταση).

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση-Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Hayes et al 1974	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=84 ασθενείς	Πρόωρη κινητοποίηση	Κλινική εξέταση	Η πρόωρη κινητοποίηση και έξοδος του ασθενούς από το νοσοκομείο φαίνεται να είναι ασφαλής.
Lamers et al 1973	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=203 ασθενείς	Πρόωρη κινητοποίηση	SGOT, LDH, Κρεατινίνη	Η πρόωρη κινητοποίηση και έξοδος του ασθενούς από το νοσοκομείο φαίνεται να είναι ασφαλής.
Oh 1976	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=190 ασθενείς	Πρόωρη κινητοποίηση	Κλινική εξέταση	Η πρόωρη κινητοποίηση και έξοδος του ασθενούς από το νοσοκομείο φαίνεται να είναι ασφαλής.
Cortes et al 2009	Συστηματική ανασκόπηση	n=14 μελέτες			Η πρόωρη κινητοποίηση μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια.
Haskell 1978	Κλινική μελέτη	n=30 καρδιολογικά προγράμματα αποκατάστασης		Ερωτηματολόγιο	Πρόωρο ασκησιολόγιο μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια.
Stein et al 2009	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=20 ασθενείς μετά από CABG	6 ημερών μετεγχειρητικό ενδονοσοκομειακό πρόγραμμα αποκατάστασης	PI max, VO ₂ max	Βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας.
Juneau et al 1992	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	n=200 ασθενείς	Δοκιμασία κόπωσης: τρέξιμο σε διάδρομο (A Stanford modification of Naughton protocol was kept constant)	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, πίεση αίματος	Η δοκιμασία κόπωσης μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.
Topol et al 1987	Κλινική μελέτη	n=109 ασθενείς	Δοκιμασία κόπωσης: τρέξιμο σε διάδρομο (stage 1: 2 mph, 10% grade for 3 min; stage 2: 3.0 mph at 12% grade for 3 min; stage 3: 3.0 mph at 14% grade for 3 min; stage 4: 3.0 mph at 16% grade for 3.0 min; stage 5: 3.0 mph at 18% grade for 3.0 min; and, if necessary, stage 6: 3.0 mph at 20% grade for 3 min)	Στηθάγχη, νέο επεισόδιο εμφράγματος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κοιλιακή ταχυκαρδία, αρρυθμία	Η δοκιμασία κόπωσης μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.
Dressendorfer et al 1993	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=32 άνδρες ασθενείς	Ασκησιολόγιο: περπάτημα, ποδηλασία, arm cranking, κωπηλατική & jogging/10 min προθέρμανσης, 30–45 min άσκησης	VO ₂ max	Η δοκιμασία κόπωσης μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.

Πίνακας 3. Δευτερογενής πρόληψη.

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση-Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Froelicher et al 1984	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=146 άνδρες ασθενείς	Αερόβια άσκηση	Πρόσληψη οξυγόνου, παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, κατά λεπτό αερισμός	Βελτίωση της αιμάτωσης & της λειτουργίας του μυοκαρδίου (ικανότητα άσκησης)
Lavie & Milani 1995	Κλινική μελέτη	n=458 ασθενείς	Φάση II - Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης - 36 συνεδρίες	Ικανότητα άσκησης, λιπίδια, ερωτηματολόγιο Kellner, ερωτηματολόγιο Short Form-36 (SF-36)	Βελτίωση των λιπιδίων και μείωση των δεικτών της κατάθλιψης και εχθρότητας
Engblom et al 1996	Κλινική μελέτη	n=228 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: κυκλική εργομετρική προπόνηση, παιχνίδια με μπάλα, υπαίθριες δραστηριότητες, γυμναστική και κολύμβηση	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακτινογραφία θώρακος, αιματολογικές εξετάσεις, λιπίδια ορού αίματος (serum lipids)	Θετική επίδραση στα: λιπίδια του ορού του αίματος στην πίεση του αίματος & στην αντοχή του ασθενούς στην άσκηση
Lie et al 2010	Μικτή μέθοδος ενσωμάτωσης, ποιοτικής και ποσοτικής προσέγγισης	n=93 ασθενείς	Αερόβια άσκηση	Συνέντευξη (λήψη ιστορικού)	Βελτίωση της συμπτωματολογίας
Hsu et al 2011	Κλινική μελέτη	n=79 ασθενείς	Αερόβια άσκηση: 10 min προθέρμανση, 25-30 min ποδηλασία & περπάτημα, 10 min αποθεραπεία/ένταση: 50-80 % VO ₂ peak	Ερωτηματολόγιο Short Form-36 (SF-36), VO ₂ max	Βελτίωση της ποιότητας της ζωής και της σωματικής ικανότητας
Lavie & Milani 1995	Κλινική μελέτη	n=458 ασθενείς	Φάση II - Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Ικανότητα άσκησης, δείκτης μάζας σώματος, λιπίδια, ποιότητα της ζωής	Βελτίωση της ικανότητας άσκησης, των λιπιδίων, της ποιότητας ζωής και μείωση του δείκτη μάζας σώματος
Lavie & Milani 1996	Κλινική μελέτη	n=288 ασθενείς	Φάση II - Πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης και άσκησης	Ικανότητα άσκησης, δείκτης μάζας σώματος, λιπίδια, ποιότητα της ζωής	Βελτίωση της ικανότητας άσκησης, των λιπιδίων, της ποιότητας ζωής και μείωση του δείκτη μάζας σώματος
Haennel et al 1991	Κλινική μελέτη	n=24 άνδρες ασθενείς	Άσκηση με αντίσταση	Όγκος παλμού (SV), καρδιακή παροχή, αερόβια δυναμική, μυϊκή δύναμη, την αντοχή	Βελτίωση της καρδιαγειακής φυσικής κατάστασης, της μυϊκής δύναμης και της αντοχής
Kida et al 2008	Κλινική μελέτη	n=70 άνδρες ασθενείς	Άσκηση με αντίσταση	Μυϊκή δύναμη & μυϊκός όγκος	Ασκήσεις με αντίσταση μπορούν να πραγματοποιούνται με ασφάλεια βελτιώνοντας την ικανότητα άσκησης του ασθενούς και αυξάνοντας τη μυϊκή του δύναμη.

(Συνεχίζεται)

Πίνακας 3. Δευτερογενής πρόληψη - (συνέχεια).

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Brennan 2012	Ανασκόπηση	Τυχαίο- ποιημένες μελέτες ελέγχου			Ασθενείς που συμμετείχαν σε συνδυαστικό πρόγραμμα αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντίσταση είχαν καλύτερη βελτίωση από ασθενείς που συμμετείχαν σε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης
Conraads et al 2015	Τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=200	Φάση II Πρόγραμμα αποκατάστασης και άσκησης 12 εβδομάδων: 3 φορές την εβδομάδα [AIT (90–95% of peak HR) ή ACT (70–75% of peak HR)]	peak VO ₂ , περιφερειακή ενδοθηλιακή λειτουργία, ποιότητα ζωής και ασφάλεια	Βελτίωση της αερόβιας ικανότητας άσκησης

μελέτη), οι οποίες εφαρμόζοντας προγράμματα αερόβιας άσκησης οδηγήθηκαν στα συμπεράσματα ότι στα αποτελέσματα της αποκατάστασης, στη φάση αυτή, συμπεριλαμβάνονται η βελτίωση της φυσικής ικανότητας, της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων, της ποιότητας ζωής και της συμπτωματολογίας του ασθενούς. Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Lavie & Milani⁵⁶ (κλινική μελέτη), εφαρμόζοντας πρόγραμμα φυσικοθεραπείας και άσκησης (Φάση II) σε πειραματική ομάδα που αποτελείται από γυναίκες. Οι μελέτες αυτές πραγματοποιήθηκαν σε ομοιογενές δείγμα (n=93 έως n=458 ασθενείς) εκτός από τη μελέτη των Hsu et al⁵⁵ της οποίας το δείγμα ήταν ανομοιογενές και χωρίστηκε χωρίς τυχαίοποίηση σε δύο ομάδες (n=45 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση αγγειοπλαστικής και n=34 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης). Τέλος, οι Conrads et al⁶⁹ πραγματοποιώντας μία τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου (n=200) και εφαρμόζοντας πρόγραμμα φυσικοθεραπείας και άσκησης 12 εβδομάδων, παρατήρησαν βελτίωση στην αερόβια ικανότητα άσκησης των ασθενών.

(β) *Αποτελέσματα της καρδιολογικής αποκατάστασης σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας.* Οι Lavie & Milani^{57,58} μελέτησαν τα αποτελέσματα της καρδιολογικής αποκατάστασης στο στάδιο αυτό, σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Στην πρώτη μελέτη τους πραγματοποίησαν κλινική μελέτη σε ομοιογενές δείγμα (n=458 ασθενείς). Χώρισαν το δείγμα σε νεότερους (κάτω των 65

ετών, n=259 ασθενείς) και μεγαλύτερους ασθενείς (άνω των 65 ετών, n=199 ασθενείς) και παρατήρησαν ότι στην ομάδα των μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών παρουσιάστηκε μεγαλύτερη βελτίωση στην ικανότητα άσκησης, στα λιπίδια, την ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά και μείωση του δείκτη παχυσαρκίας των ασθενών, μετά τη συμμετοχή τους σε πρόγραμμα φυσικοθεραπείας και άσκησης (Φάση II).⁵⁷ Στη δεύτερη μελέτη τους πραγματοποίησαν επίσης κλινική μελέτη σε ομοιογενές δείγμα το οποίο χώρισαν σε μία ομάδα ασθενών ηλικίας κάτω των 60 ετών (n=229 ασθενείς) και σε μία δεύτερη, ασθενών ηλικίας άνω των 75 ετών (n=59 ασθενείς). Εφαρμόζοντας οι ασθενείς το ίδιο πρόγραμμα με την προηγούμενη μελέτη, οι ερευνητές κατέληξαν ξανά στα ίδια συμπεράσματα παρατηρώντας επίσης ότι άτομα πολύ μεγάλης ηλικίας (άνω των 75 ετών) δεν διατρέχουν κάποιον σημαντικό κίνδυνο κατά τη συμμετοχή τους σε ένα πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης, ο οποίος να αποτελεί αιτία μη συμμετοχής τους σε αυτό.⁵⁸

(γ) *Άσκηση με αντίσταση.* Από τις μελέτες των Haennel et al⁵⁹ και Kida et al,⁶⁰ οι οποίοι πραγματοποίησαν κλινική μελέτη σε ομοιογενές δείγμα n=24 και n=70 άνδρες ασθενείς αντίστοιχα, συμπεραίνεται ότι είναι σημαντικό αλλά και ακίνδυνο για τον ασθενή να ξεκινά σε αυτή τη φάση της αποκατάστασης (2 μήνες από την επέμβαση) η άσκηση με αντίσταση. Πιο συγκεκριμένα οι Kida et al⁶⁰ ξεκινώντας την εφαρμογή άσκησης με αντίσταση στους ασθενείς, δύο μήνες μετά την επέμβαση, και

χρησιμοποιώντας ως μέσο επαναξιολόγησης τη μυϊκή δύναμη και τον μυϊκό όγκο παρατήρησαν ότι η αύξηση αυτών των δύο παραγόντων οδηγεί σε βελτίωση της ικανότητας άσκησης του ασθενούς, χωρίς να εμφανιστούν επιπλοκές στην υγεία του. Τέλος, στην ανασκόπησή του ο Brennan⁶⁷ οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι ασθενείς που συμμετείχαν σε συνδυαστικό πρόγραμμα αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντίσταση είχαν καλύτερη βελτίωση από ασθενείς που συμμετείχαν σε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης

3.3. Κλινική σημασία

Συμπεραίνεται ότι στην κλινική πράξη είναι σημαντικά τα οφέλη και η γενικότερη προσφορά της καρδιολογικής αποκατάστασης και της άσκησης για την αποθεραπεία ασθενών με ΣΝ, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή αγγειοπλαστικής. Σημαντικό είναι το πρόγραμμα αποκατάστασης να πραγματοποιείται υπό την εποπτεία και την καθοδήγηση του θεραπευτή.

3.4. Περαιτέρω μελέτες

Στο σύνολο της βιβλιογραφίας λίγες είναι οι μελέτες οι οποίες έχουν ασχοληθεί με τη συχνότητα με την οποία θα πρέπει να εφαρμόζεται ένα καρδιολογικό πρόγραμμα αποκατάστασης.^{61,62} Σημαντικό είναι να ερευνηθεί εκτενέστερα ο συγκεκριμένος τομέας και κυρίως η συσχέτισή του με το οικονομικό κόστος της αποκατάστασης. Τα προγράμματα αυτά διαρκούν αρκετούς μήνες και είναι λογικό ότι αποτελούν μια σημαντική οικονομική επιβάρυνση για τον ασθενή. Ένα πρόγραμμα αποκατάστασης με μικρότερη συχνότητα πιθανόν να είναι πιο οικονομικό για έναν ασθενή.

4. Συζήτηση

Αρκετές είναι οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί με σκοπό τη μελέτη της έντασης της άσκησης (πίνακας 4), σε ένα πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης, που απευθύνεται σε ασθενείς με ΣΝ, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή αγγειοπλαστικής. Οι μελέτες που αναφέρονται στο θέμα αυτό επικεντρώθηκαν σε προγράμματα άσκησης υψηλής και χαμηλής έντασης και εντόπισαν τα οφέλη τους στην εξέλιξη της πορείας των ασθενών.

Οι Ehsani et al⁶² ήταν οι πρώτοι που ασχολήθηκαν με αυτόν τον τομέα της άσκησης στην καρδιολογική αποκατάσταση. Πραγματοποίησαν μια κλινική μελέτη

σε συγκριτικά μικρό, αλλά ομοιογενές δείγμα (n=13 ασθενείς), χωρίζοντάς το, χωρίς τυχαιοποίηση, σε δύο ομάδες. Η μία (n=8) συμμετείχε σε πρόγραμμα αποκατάστασης έντονης άσκησης (70–80% VO₂ max), τέσσερις ή πέντε ημέρες την εβδομάδα, ενώ η άλλη (n=5) δεν συμμετείχε. Στην επαναξιολόγηση των ασθενών, τον δωδέκατο μήνα, παρατήρησαν ότι η έντονη άσκηση, σε τέτοιου είδους ασθενείς, επιφέρει όχι μόνο προσαρμογές του αγγειακού συστήματος αλλά και καρδιακές προσαρμογές όπως είναι η διεύρυνση της αριστεράς κοιλίας και η βελτίωση της λειτουργίας της.⁶²

Στο συμπέρασμα ότι η έντονη άσκηση οδηγεί σε καρδιακές προσαρμογές και όχι μόνο σε προσαρμογές του αγγειακού συστήματος κατέληξαν και οι Hagberg et al,²⁴ ο οποίος επίσης πραγματοποίησαν κλινική μελέτη σε συγκριτικά μικρό αλλά ομοιογενές δείγμα (n=11 άνδρες ασθενείς), διάρκειας δώδεκα μηνών, εφαρμόζοντας υψηλής έντασης άσκηση (70–90% της VO₂ max). Και εδώ ο διαχωρισμός του δείγματος έγινε χωρίς τυχαιοποίηση, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στο πρόγραμμα αύξησαν τη VO₂ max σε ποσοστό 39%, ενώ ο όγκος ροής, μετά από άσκηση έντασης 35–60% της VO₂ max, αυξήθηκε κατά 18%.²⁴

Λίγα χρόνια αργότερα οι Ehsani et al²⁵ (βλέπε παράγραφο 3.1.2) μετά από πρόγραμμα καρδιολογικής αποκατάστασης, το οποίο συμπεριελάμβανε μέσης έντασης άσκηση (60–70% της VO₂ max) για τους τρεις πρώτους μήνες, ενώ στη συνέχεια περιελάμβανε έντονη άσκηση (70–90% της VO₂ max) και διήρκησε συνολικά δώδεκα μήνες, παρατήρησαν στους ασθενείς (ομάδα παρέμβασης) βελτίωση της λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας.

Οι Oberman et al⁶⁴ πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου σε ομοιογενές και συγκριτικά μεγάλο δείγμα ασθενών (n=111), μεγάλου ηλικιακού εύρους (ηλικίας 30 έως 70 ετών). Χώρισαν το δείγμα τους σε δύο ομάδες, η μία εκ των οποίων πραγματοποίησε πρόγραμμα αποκατάστασης που συμπεριελάμβανε έντονη άσκηση (85% της VO₂ max), ενώ οι συμμετέχοντες της δεύτερης ομάδας συμμετείχαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης που συμπεριελάμβανε χαμηλής έντασης άσκηση (50% της VO₂ max). Το πρόγραμμα αποκατάστασης και των δύο ομάδων διήρκησε δώδεκα μήνες. Πραγματοποιώντας επαναξιολόγηση των ασθενών τον έκτο (στα μέσα του προγράμματος) και τον δωδέκατο (ολοκληρώνοντας το πρόγραμμα) μήνα, αποδείχθηκε ότι και οι δύο ομάδες παρουσίασαν βελτίωση της ικανότητας άσκησης με μεγαλύτερη συγκριτικά αύξηση να παρουσιάζεται στην

Πίνακας 4. Ένταση της άσκησης.

Συγγραφείς	Μεθοδολογία	Δείγμα	Παρέμβαση- Τύπος άσκησης	Μέθοδοι επαναξιολόγησης	Αποτελέσματα
Ehsani et al 1982	Κλινική μελέτη	n=13 ασθενείς	Πρόγραμμα ασκήσεων υψηλής έντασης (70–80% της VO ₂ max)	Καρδιογράφημα	Έντονη άσκηση σε τέτοιες περιπτώσεις επάγει όχι μόνο προσαρμογές στο αγγειακό σύστημα αλλά και καρδιακές προσαρμογές
Oberman et al 1995	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=111 ασθενείς	Χαμηλής έντασης (50% της VO ₂ max) και Υψηλής έντασης (85% της VO ₂ max) ασκησιολόγιο	Κλάσμα εξωθή- σεως αριστεράς κοιλίας	Το προγράμματα ασκήσεων υψηλής έντασης προσδίδουν μεγαλύτερη βελτίωση στο κλάσμα εξωθήσεως αριστεράς κοιλίας και την ικανότητα άσκησης του ασθενούς από ό,τι τα ασκησιολόγια χαμηλής έντασης
Blumenthal et al 1988	Τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου	n=45 άνδρες ασθενείς	Υψηλής έντασης (65–75% της VO ₂ max) και χαμηλής έντασης (<45% της VO ₂ max) ασκησιολόγιο	Λιπίδια αίματος, καρδιακός σφυγ- μός, πίεση αίματος, VO ₂ max	Καμία διαφορά μεταξύ ασκησιολογίων υψηλής και χαμηλής έντασης

ομάδα που συμμετείχε στο έντονο πρόγραμμα άσκησης ($p=0,02$). Επίσης, στην ίδια ομάδα παρατηρήθηκε αύξηση της rest-peak LEVf από 6,20% (πριν την έναρξη του προγράμματος), σε 6,54% (μετά τους πρώτους έξι μήνες) και έως 6,73% (μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος). Οι μελετητές οδηγήθηκαν λοιπόν στο συμπέρασμα ότι η έντονη άσκηση, ως μέσω της καρδιολογικής αποκατάστασης ασθενών με ΣΝ, οδηγεί σε μεγαλύτερη βελτίωση της ικανότητας άσκησης και του κλάσματος εξωθήσεως της αριστεράς κοιλίας (LEVf) σε σύγκριση με τη χαμηλής έντασης άσκηση.⁶⁴

Από την άλλη πλευρά, οι Blumenthal et al⁶⁵ στη μελέτη που πραγματοποίησαν συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της έντονης άσκησης με αυτά της χαμηλής έντασης άσκησης, οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι δεν παρουσιάζεται καμία διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων των δύο προγραμμάτων σε σχέση με τις καρδιοαναπνευστικές μεταβλητές (λιπίδια, αρτηριακή πίεση, καρδιακός σφυγμός). Στο συμπέρασμα αυτό κατέληξαν πραγματοποιώντας τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου σε ομοιογενές δείγμα (n=45 άνδρες ασθενείς). Οι συμμετέχοντες της πρώτης ομάδας συμμετείχαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης που συμπεριελάμβανε έντονη άσκηση (65–75% VO₂ max) ενώ οι συμμετέχοντες της δεύτερης παρακολούθησαν πρόγραμμα που συμπεριελάμβανε χαμηλής έντασης άσκηση (<45% VO₂ max). Μετά το πέρας των μετρήσεων, οι μελετητές δεν παρατήρησαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.⁶⁵ Αξίζει να σημειωθεί ότι το πρό-

γραμμα αποκατάστασης διήρκησε σημαντικά λιγότερο (τρεις μήνες) σε σύγκριση με τα άλλα πρωτόκολλα μελέτης (δώδεκα μήνες) που έχουν πραγματοποιηθεί για το συγκεκριμένο θέμα. Κάτι τέτοιο ίσως αποτέλεσε σημαντικό περιορισμό για την έκβαση του αποτελέσματος της μελέτης. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι οι Oberman et al,⁶⁴ για παράδειγμα, συνέλεξαν τα πρώτα σημαντικά αποτελέσματα της μελέτης τους μετά τους έξι πρώτους μήνες.

Ολοκληρώνοντας, αξίζει να αναφερθεί ότι οι Worcester et al³⁹ (βλέπε παράγραφο 3.1.8), παρατήρησαν, πραγματοποιώντας προγράμματα φυσικοθεραπείας και άσκησης διάρκειας δώδεκα μηνών, ότι τα αποτελέσματα της έντονης άσκησης και της άσκησης χαμηλής έντασης είναι ίδια όσον αφορά στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Στη συγκεκριμένη μελέτη όμως, δεν αναφέρεται σε ποιο ποσοστό της VO₂ max ορίζεται η χαμηλής και υψηλής έντασης άσκηση.³⁹

5. Σύνοψη

Συμπεραίνουμε ότι πολλά και σημαντικά είναι τα οφέλη της καρδιολογικής αποκατάστασης και της άσκησης για ασθενείς με ΣΝ οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε καρδιολογική επέμβαση. Σημαντικό συμπέρασμα επίσης αποτελεί ότι τα υψηλότερης έντασης προγράμματα, σε αυτού του είδους τους ασθενείς, είναι πιο αποτελεσματικά από αυτά που συμπεριλαμβάνουν χαμηλής έντασης άσκηση.

Βιβλιογραφία

1. Τοκμακίδης Σ, Βόλακλης Κ. *Η Άσκηση ως Θεραπευτικό Μέσο Ασθενών με Στεφανιαία Νόσο*. 1η Έκδοση. Αθήνα, Πασχαλίδης 2008
2. Κρεμαστινός Δ. Καρδιολογία. 1η Έκδοση. Αθήνα, Πασχαλίδης 2005
3. Sans S, Kesteloot H. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. *Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J* 1997, 18:1237–1248
4. American Heart Association. *Heart and Stroke Statistical Update*. Dalas, TX: American Heart Association, 1999
5. Kutty SR, Nair KS. Surgery for coronary artery disease. *Surgery* 2008, 26:501–509
6. Woo K-S, Donnan PBS. Epidemiology of coronary arterial disease in the Chinese. *Int J Card* 1989, 24:83–93
7. Corti R, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenetic Concepts of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Card* 2003, 41:7–14
8. Στεφανιάδης Χ. Παθήσεις της Καρδιάς. 1η Έκδ. Αθήνα Πασχαλίδης 2005
9. Mayer LE, Jacobsen WD, Robinson K. Homocysteine and Coronary Atherosclerosis. *J Am Coll Card* 1996, 27:517–527
10. Ahlawat KS, Siwach BS. Alcohol and coronary artery disease. *Int J Card* 1994, 44:157–165
11. He J, Vupputuri S, Allen K et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease – A meta-analysis of epidemiologic studies. *The New Eng J Med* 1999, 340:920–926
12. Juhan-Vague I. Haemostatic parameters and vascular risk. *Atherosclerosis* 1996, 124:49–55
13. Vaughan EN. PAI-1 and atherothrombosis. *J Thromb Haem* 2005, 3:1879–1883
14. Mehta J, Mehta P, Lawson D et al. Plasma Tissue Plasminogen Activator Inhibitor Levels in Coronary Artery Disease: Correlation With Age and Serum Triglyceride Concentrations. *J Am Coll Card* 1987, 9:236–238
15. Sesso DH, Paffenbarger SD, Lee I-M. Physical Activity and Coronary Heart Disease in Men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation* 2000, 102:975–980
16. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S et al. Effect of Exercise on Coronary Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease. *The New Engl J Med* 2000, 342:454–460
17. Camp S, Cantwell J, Fletcher G et al. Exercise for Patient with Coronary Artery Disease. *Med Sci Sport Exerc J* 1994, 26:1–5
18. Thomson DP, Buchner D, Pina LI et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc* 2003, 23:1–9
19. Piotrowicz R, Wolskiewicz J. Rehabilitation following myocardial infarction. *Card J* 2008, 15:481–487
20. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An Overview of Randomized Trials of Rehabilitation With Exercise After Myocardial Infarction. *Circulation* 1989, 80:234–244
21. Hamalainen H, Luurila JO, Kallio V et al. Reduction in sudden deaths and coronary mortality in myocardial infarction patients after rehabilitation. *Eur Heart J* 1995, 16:1839–1844
22. Rechnitzer AP, Pickard AH, Paivio UA et al. Long-Term Follow-up Study of Survival and Recurrence Rates following Myocardial Infarction in Exercising and Control Subjects. *Circulation* 1972, 45:853–857
23. Dorn J, Naughton J, Imamura D et al. Results of a Multicenter Randomized Clinical Trial of Exercise and Long-Term Survival in Myocardial Infarction Patients. The National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999, 100:1764–1769
24. Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Effect of 12 Months of Intense Exercise Training on Stroke Volume in Patients with Coronary Artery Disease. *Circulation* 1983, 67:1194–1199
25. Ehsani AA, Biello DR, Schultz J et al. Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1986, 74:350–358
26. Rinder RM, Miller RT, Ehsani AA. Effects of endurance exercise training on left ventricular systolic performance and ventriculoarterial coupling in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1999, 169–174
27. Marra S, Paolillo V, Spadaccini F et al. Long-term follow-up after a controlled randomized post-myocardial infarction rehabilitation programme: effects on morbidity and mortality. *Eur Heart J* 1985, 6:656–663
28. Hamalainen H, Luurila JO, Kallio V et al. Long-term reduction in sudden deaths after a multifactorial intervention programme in patients with myocardial infarction: 10-year results of a controlled investigation. *Eur Heart J* 1989, 10:55–62
29. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM et al. Effects of Intensive Multiple Risk Factor Reduction on Coronary Atherosclerosis and Clinical Cardiac Events in Men and Women With Coronary Artery Disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994, 89:975–990
30. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T et al. Attenuated Progression of Coronary Artery Disease After 6 Years of Multifactorial Risk Intervention. *Circulation* 1997, 96:2534–2541
31. Ornish D, Scherwitz WL, Billings HJ, Gould L, Merritt AT, Sparler S. Intensive Lifestyle Changes for Reversal of Coronary Heart Disease. *JAMA* 1998, 280:2001–2007
32. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G et al. Regular Physical Exercise and Low-Fat Diet. Effects on Progression of Coronary Artery Disease. *Circulation* 1992, 86:1–11
33. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C et al. Various Intensities of Leisure Time Physical Activity in Patients With Coronary Artery Disease: Effects on Cardiorespiratory Fitness and Progression of Coronary Atherosclerotic Lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993, 22:468–477
34. Engblom E, Hietanen KE, Hamalainen H et al. Exercise habits and physical performance during comprehensive rehabilitation after coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J* 1992, 13:1053–1059
35. Whelton PS, Chin A, Xin X et al. Effect of Aerobic Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Annals of Int Med* 2002, 136:493–503
36. Lindsay MG, Hanlon PW, Smith NL et al. Experience of cardiac rehabilitation after coronary artery surgery: effects on health and risk factors. *Int J Cardiol* 2003, 87:67–73
37. Boudrez H, De Backer G, Comhaire B. Return to work after myocardial infarction: results of a longitudinal population based study. *Eur Heart J* 1994, 15:32–36
38. Denollet J, Brutsaert LD. Enhancing emotional well-being by comprehensive rehabilitation in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1995, 16:1070–1078
39. Worcester CM, Hare LD, Graeme Oliver R et al. Early programmes of high and low intensity exercise and quality of life after acute myocardial infarction. *BMJ* 1993, 307:1244–1247

40. Dugmore DL, Tipson JR, Phillips HM et al. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological wellbeing, quality of life and vocational status following a 12 months cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart* 1999, 81:359–366
41. Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S et al. Improved Exercise Tolerance and Quality of Life With Cardiac Rehabilitation of Older Patients After Myocardial Infarction: Results Of a Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2003, 107:2201–2206
42. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G et al. Exercise Training Intervention After Coronary Angioplasty: The ETICA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37:1891–1900
43. Hayes JM, Morris KG, Hampton RJ. Comparison of Mobilization after Two and Nine Days in Uncomplicated Myocardial Infarction. *Br Med J* 1974, 3:10–13
44. Lamers JM, Drost JSW, Kroon MJB et al. Early Mobilization after Myocardial Infarction: a Controlled Study. *Br Med J* 1973, 1:257–259
45. Oh W. Early Discharge After Myocardial infarction: A Controlled Study. *Singapore Med J* 1976, 17:40–43
46. Cortes LO, Villar CJ, Devereaux JP et al. Early mobilization for patients following acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Int J Nurs Stud* 2009, 46:1496–1504
47. Haskell LW. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. *Circulation* 1978, 57:920–924
48. Stein R, Maia PC, Silveira DA et al. Inspiratory Muscle Strength as a Determinant of Functional Capacity Early After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2009, 90:1685–1691
49. Juneau M, Colles P, Theroux P et al. Symptom-Limited Versus Low Level Exercise Testing Before Hospital Discharge After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992, 20:927–933
50. Topol JE, Juni EJ, O'neil WW et al. Exercise Testing Three Days After Onset of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1987, 60:958–962
51. Dressendorfer HR, Franklin AB, Smith LJ et al. Early Cardiac Rehabilitation Training Heart Rate Based on Low-Level Treadmill Testing After Myocardial Infarction and Before Hospital Discharge. *J Cardiov Rehabil* 1993, 13:194–200
52. Froelicher V, Jensen D, Genter F et al. A Randomized Trial of Exercise Training in Patients with Coronary Heart Disease. *JAMA* 1984, 252:1291–1297
53. Engblom E, Korpilahti K, Hamalainen H et al. Effects of Five Years of Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting on Coronary Risk Factors. *Am J Cardiol* 1996, 78:1428–1431
54. Lie I, Bunch HE, Smeby AN et al. Patients' experiences with symptoms and needs in the early rehabilitation phase after coronary bypass grafting. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2010, 14:14–24
55. Hsu CJ, Chen SY, Su S et al. The Effect of Early Cardiac Rehabilitation on Health-Related Quality of Life among Heart Transplant Recipients and Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Transplantat Proceed* 2011, 43:2714–2717
56. Lavie JC, Milani VR. Effects of Cardiac Rehabilitation and Exercise Training on Exercise Capacity, Coronary Risk Factors, Behavioral Characteristics and Quality of Life in Women. *Am J Cardiol* 1995, 75:340–343
57. Lavie JC, Milani VR. Effects of Cardiac Rehabilitation Programs on Exercise Capacity, Coronary Risk Factors, Behavioral Characteristics and Quality of Life in a Large Elderly Cohort. *Am J Cardiol* 1995, 76:177–179
58. Lavie JC, Milani VR. Effects of Cardiac Rehabilitation and Exercise Training Programs in Patients >75 years of Age. *Am J Cardiol* 1996, 78:675–677
59. Haennel GR, Quinney AH, Kappagoda TC. Effects of hydraulic circuit training following coronary artery bypass surgery. *Med Science Sports Exercise* 1991, 23:158–164
60. Kida K, Osada N, Akashi JY et al. The exercise training effects of skeletal muscle strength and muscle volume to improve functional capacity in patients with myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2008, 129:180–186
61. Nieuwland W, Berkhuisen AM, Van Velldhuisen JD et al. Differential Effects of High-Frequency Versus Low-Frequency Exercise Training in Rehabilitation of Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36:202–207
62. Van der Peijl DI, Vliet Vlieland MPT, Versteegh MIM et al. Exercise Therapy After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Comparison of a High and Low Frequency Exercise Therapy Program. *Ann Thorac Surg* 2004, 77:1535–1541
63. Ehsani AA, Martin HW, Heath WG et al. Cardiac Effects of Prolonged and Intense Exercise Training in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1982, 50:246–254
64. Oberman A, Fletcher FG, Lee J et al. Efficacy of High-Intensity Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Men With Coronary Artery Disease (The Training Level Comparison Study). *Am J Cardiol* 1995, 76:643–647
65. Blumenthal AJ, Rejeski JW, Walsh-Riddle M et al. Comparison of High- and Low-Intensity Exercise Training Early After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1988, 61:26–30
66. Back M, Cider A, Gillstrom J et al. Physical activity in relation to cardiac risk markers in secondary prevention of coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2013, 168:478–483
67. Brennan B. Combined resistance and aerobic training is more effective than aerobic training alone in people with coronary artery disease. *J Physioth* 2012, 2:129
68. Boukhris M, Tomasello DS, Khanfir R et al. Impacts of cardiac rehabilitation on ventricular repolarization indexes and ventricular arrhythmias in patients affected by coronary artery disease and type 2 diabetes. *Heart Lung J Acute Crit Care* 2015, 44:199–204
69. Conraads MV, Pattyn N, Maeyer DC et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: The SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol* 2015, 179:203–210

Ημερομηνία Υποβολής 30/07/2015
 Ημερομηνία Αποδοχής 23/09/2015