

Non-invazív terhelésélettani módszerek
alkalmazhatósága krónikus obstruktív tüdőbetegek
állapotfelmérésében, légzésrehabilitációjában

Doktori tézisek

Szűcs Botond

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. habil. Varga János Tamás
Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Bártfai Zoltán Ph.D.,
egyetemi magántanár
Dr. Kovács Zsuzsanna Ph.D.,
egyetemi adjunktus

Komplex vizsgabizottság elnöke:

Dr. Tamási Lilla DSc., egyetemi
tanár

Komplex vizsgabizottság tagjai:

Dr. Pavlik Gábor DSc.
professzor emeritus
Dr. Zima Endre Ph.D.
egyetemi tanár

Budapest
2021

1. Bevezetés

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) egy komplex és heterogén klinikai szindróma, a betegség progresszív a légúti funkció romlásával és a tüdőparenchyma csökkenésével jár, ezek a változások a kardiovaszkuláris funkciót is befolyásolják. A járulékosan kialakuló multisztémás gyulladásos betegségek, illetve más légzőszervi komorbiditások jelenléte, mint a légzőizmok gyengesége, autonóm idegrendszeri problémák jelentősen hozzájárulnak a magas halálozási arányhoz.

A megváltozott pulmonális milió (hipoxia, vazokonstriktió, extracelluláris mátrix sérülések) eredményeként az endothéliumban olyan változások történnek, melyek lassan kardiovaszkuláris betegségek kialakulásához, jobb kamrai diszfunkcióhoz, pulmonális hipertenzióhoz, koronáriabetegségekhez és arterioszklerózishoz vezethetnek.

A COPD-s betegek endothéliumával kapcsolatos kutatások azért is fontosak, mert maga a légutak endothéliuma új terápiás terület lehet, mivel a glukokortikoszteroidok részben, vagy akár teljes egészében képesek regenerálni az endothélium dependens vazodilatációt.

A végstádiumú COPD-s betegeknél közismert és gyakori jelenség a pulmonális hipertenzió (PAH), melynek egyik oka lehet az artériák endothéliumának diszfunkciója. A PAH fizikai megterhelés hatására a COPD betegek körülbelül 50%-ában kialakul, ennek fő oka a pulmonáris artériák hipoxia hatására jelentkező konstriktiója.

A PAH súlyossága egyenesen arányos a hypoxia súlyosságával. Az oxigénhiány végső soron a pulmonális erekben vazokonstriktiót vált ki következményes ventilációs-perfúziós aránytalansággal.

Az atheroszklerózis kialakulásában kulcsszerepet játszik a dohányzás, magas vérnyomás és magas koleszterinszint. Természetesen nem elhanyagolható a COPD miatt kialakuló ülő életmód és a nem megfelelő táplálkozási szokások hatásai sem. A dohányzás szerepe már a betegség kialakulásának kezdetekor is fontos, mert emeli az oxidatív stresszt és gyulladásozó folyamatokat inicializál. A krónikus alacsony fokú gyulladásozó folyamatok a COPD betegek és a kardiovaszkuláris betegségek közös tulajdonsága, az oxidatív stressz mindkét betegség progressiójához hozzájárul. Fontos, hogy a COPD betegek körében a dohányzás mellett a hipoxiának több oka lehet: csökkent pulmonális funkció, kiserek elzáródása, PAH, bal kamrai hipertrófia és – diszfunkció.

A krónikus gyulladás a koronária betegség, magas vérnyomás, PAH mellett a leggyakoribb komorbiditás a COPD betegek körében. Természetesen ezek átfednek, így hatványozottan érvényesül hatásuk is a betegek életminőségére, illetve túlélési esélyeire. A fent említett okok tehetők felelőssé az enyhe és közepesen súlyos COPD betegek halálozásának 20-30%-áért.

A fizikai aktivitásnak nagy szerepe van a fentebb említett komorbiditások kezelésében. A COPD betegek körében gyakori túlsúly, és a túlsúly következtében felvett rossz szokások miatt kialakuló metabolikus szindróma jelentősen rossz irányba befolyásolja a vagus funkciót. A rendszeres fizikai aktivitás nagyon jó hatással van a szisztémás gyulladásra, a pulmonális diszfunkcióra és az izomvesztésre. A fizikai aktivitással egybekapcsolt légzésterápiának hatása van a perifériás izomfunkcióra, glükóz homeosztázisra. A növekvő terhelhetőség erős korrelációt mutat az életminőséggel. A COPD-s betegek kezelése komplex folyamat, melyben kiemelt szerepe van a fizikai rehabilitációnak. Az egyénre szabott légzésrehabilitáció (LR) hozzájárul a betegek terhelhetőségének növekedéséhez, a légzésmechanika (LM) és a mellkasi kinematika (MKin) javulása eredményeként javul a szervek oxigénellátottsága, nő a rekeszizom kontrakciós képessége, javul a szövetek vérellátása, a perifériás izmok anyagcsere

folyamatai javulnak, illetve csökken a dinamikus hyperinfláció (DH).

A kardiovaszkuláris problémák észlelésén, kezelésén túl az autonóm idegrendszeri diszbalansz megértése és kezelése nagyban hozzájárulhat a COPD-s betegek patofiziológiájának megértéséhez és kezeléséhez.

A szívfrekvencia variabilitás (HRV) mérése hozzájárul a diabetikus neuropátia, a hirtelen szívhalál és más betegségek perifériás idegrendszerre gyakorolt hatásainak megismeréséhez. Az autonóm idegrendszer hatása a szív R-R intervallumára komplex, ennek oka a szív és az érrendszer beidegzésében keresendő: A kardiovaszkuláris rendszer szabályozása rendkívül összetett, nyomásérzékelő és kemoreceptorok, izom afferensek illetve hormonális hatások is részt vesznek benne.

Természetesen gazdasági és társadalmi szempontból erőteljes a törekvés arra, hogy a krónikus betegpopuláció munkaképes tagjai rövid idő alatt visszanyerjék önellátó-képességüket, ezt a képességet hosszú távon, a lehető legjobb funkcionális állapotban képesek legyenek megőrizni.

2. Célkitűzések

A kutatás célja az volt, hogy a Testnevelési Egyetem Terhelésélettani Laboratóriumában használt terhelésélettani monitorozó módszerek alkalmazhatóak-e a COPD-s betegek légzésrehabilitációs eredményeinek mérésében, illetve alapállapotuk minősítésében.

A klinikai kutatás során a Korányi Intézet légzésrehabilitációs csapat tagjaival együttműködve a klasszikus klinikumban használt monitorozó módszerek eredményeit is felhasználtuk, ezeket összevetettük az terhelésélettani vizsgálataink eredményeivel.

Elsősorban a perifériás érrendszer reflektív tulajdonságait, a csökkent aorta elaszticitást, illetve a perifériás idegrendszert jellemző szívfrekvencia variabilitás mutatókat vizsgáltuk, szerettünk volna objektíven mérhető eredményeket kapni a rehabilitációban részt vevő betegek izmaiban történő változásokról is.

Célunk az volt, hogy a lehető legkomplexebb képet kapjuk a rehabilitációban részt vevő betegek szív- érrendszeri, izmokban, légzésmechanikájában, teljesítőképességében és életminőségében tapasztalható változásokról.

Elemeztük mind a rehabilitáció elkezdése előtt, illetve a 3 hetes légzésrehabilitáció után a nyugalmi és funkcionális

állapotfelmérés során vizsgált értékek változásait, megítélve ezek mértékét és irányát.

3. Módszerek

3.1. Páciens adatok

A páciensek 2016-2018 közötti időintervallumban teljesítették a rehabilitációs programot az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet (OKPI) Légzésrehabilitációs osztályán.

A betegek demográfiai adatait az 1. táblázat mutatja. Komorbidások tekintetében a hipertonia volt elsődleges (89%), 25%-ban megtalálható volt a pulmonális hipertonia, 75%-uk érszűkülettel rendelkezett. Overlap-szindrómás és asztmával kombinált betegek nem kerülhettek a vizsgálatba, mint ahogy súlyos kardiális státuszú betegek sem. Stabil COPD-s betegek vettek részt a vizsgálatokban.

N=40	
Életkor (év)	65,47±7,39év
Férfi/Nő	24:16
BMI (kg/m ²)	27,99±6,98
FEV ₁ (ref%)	45,43±20,2
Hypertonia	36/40 (90%)

Diabetes	12/40 (30%)
Pulmonális hypertonia	10/40 (25%)
Atheroszklerózis	30/40 (75%)

1. táblázat A vizsgálatban részt vevő betegek demográfiai adatai

3.2. Terhelésélettani nyugalmi protokoll

A nyugalmi terhelésélettani méréseink során olyan standardizált protokollt alkalmaztunk, melynek elemei non-invazívak voltak. A mérés maga egy 15 perc hosszú nyugodt körülmények közt történő állapotfelmérés az OKPI Légzésrehabilitációs Osztályán történt. A betegek a mérés során hanyatt fekvé csukott szemmel relaxáltak. A mérési szoba fény- és hő kontrollált (24 °C körüli hőmérsékleten történtek a vizsgálatok) volt.

A cirkadián ritmus különbségének, illetve a napi aktivitás által okozott különbségek kizárására a vizsgált személyeket a nap ugyanazon szakaszában, reggel 8 és 10 óra között mértük és a mérés előtt a fizikai aktivitás mellőzését kértük.

A mérési folyamatok indítása előtt minden esetben legalább 5 perces csukott szemes relaxációra kértük a pácienseket.

Maga a mérés egy 6-8 perces mérést jelent, melynek során a pácienseknek semmilyen feladatot nem kell végezniük, teljes

nyugalomban vannak. Az alapállapot felmérését a légzési RE, illetve a három hetes rehabilitációs program után végeztük el.

3.2.1. A keringési rendszer, artériás merevség

A kardiovaszkuláris státusz, endothel funkció, vérnyomás, artériás karakterisztikák jellemzéséhez Arteriograph-ot (Tensiomed Ltd., Magyarország) használtunk. Az Arteriograph egy invazívan validált, oszcillometriás mérőműszer. A műszer elemzi a felkaron, vérnyomásmérő mandzsettával regisztrált pulzushullámot. Közben egy speciális stop-flow metódussal (a brachialis artéria okklúziójával) kiszűri a nyomás görbe szórását. A reflektív hullám pozíciójának és amplitúdójának ismeretében lehetővé válik egyszerű formában és szimultán is a pulzushullám terjedési sebesség (PWV_{ao}), az augmentációs index (AIX) és a diasztolés területi index (DAI) meghatározása. Természetesen ezek mellett a klasszikus vérnyomást (szisztolés és diasztolés vérnyomás) és pulzus adatokat is rögzíteni tudjuk. A PWV_{ao} valójában a szív összehúzódásával generált nyomáshullám terjedési sebességét írja le az aorta falán, minél merevebb a fal, annál gyorsabban halad. A PWV_{ao} egy stabil, független, megbízható prediktora a kardiovaszkuláris rizikónak. A PWV_{ao} elfogadott határértékei a következők: optimális:

PWV < 7 m/s; normális: $7 \text{ m/s} \leq \text{PWV} \leq 9,7 \text{ m/s}$; emelkedett: $9,7 \text{ m/s} \leq \text{PWV} \leq 12 \text{ m/s}$; patológiás: $12 \text{ m/s} < \text{PWV}$.

Az AIX a pulzushullám visszaverődés mértékét jellemzi, gyakorlatilag képet ad a perifériás keringésről. Az AIX és a perifériás keringés közvetlen kapcsolatban áll a kardiovaszkuláris mortalitással. A negatív AIX az optimális, a pozitív AIX folyamatos plusz terhelést jelent a szív számára (121, 122). Az AIX négy kvartilisa a következő: 1. optimális: $\text{AIX} < -30\%$; 2. normál: $-30\% \leq \text{AIX} \leq -10\%$; 3. emelkedett: $-10\% \leq \text{AIX} \leq 10\%$; 4. patológiás $10\% < \text{AIX}$. Az AIX prognosztikus értékkel rendelkezik a klasszikus rizikófaktorokkal kapcsolatban, ezért használtuk fel kutatásunkban.

A DAI a szív ciklus diasztoléra eső szakaszát jellemzi. Segítségével, illetve a diasztolés refleksiós terület (DRA) használatával többlet információt kaphatunk a bal koszorúerről, ennek nyomástulajdonságairól, a kamrák munkájáról, az izovolumenes relaxációról a koszorúerek telődéséről és a diasztázisról. Egészséges egyéneknél a DAI értéke 50 és 60% közötti.

3.2.2. A perifériás idegrendszer állapotának meghatározása, szívfrekvencia variabilitás:

A szívfrekvencia variabilitás (HRV) monitorozása közvetlenül az idegrendszer állapotáról ad tájékoztatást. Méréseink során tehát az R-R intervallumok között eltelt időt mértük, milliszekundum pontossággal, így alkottunk képet az autonóm regulációról. A pontosság érdekében kétféle mérőműszert használtunk párhuzamosan. Polar H10-es (Polar Electro, Finnország) övekkel rögzítettük az R csúcsok közt eltelt időt, a nyers adatokat Polar Precision Performance 2.0 szoftverrel vizualizáltuk és elemeztük ki. A Polar szoftver eredményeit iQRS (iQRS, Magyarország) szoftverrel, illetve mérőeszközzel is kielemeztük, ez az eszköz az R-R csúcsok mérésén túl egy nem konvencionális I. elvezetéses EKG eszköz is, melynek mérési pontossága 1 kHz.

A leggyakrabban használt HRV paraméterek az idő-, a frekvencia tartomány és a nem lineáris Pioncaré-plot paraméterek:

Az időtartomány paraméterek: minimum pulzus (p. min), átlag pulzus (p. avg), maximális pulzus (p. max), maximális-minimális pulzuskülönbség (p. max-p. min).

A frekvencia tartomány paraméterek: az alacsony frekvencia és magas frekvencia tartományok arányának spektrális analízise (LF/HF).

A Poincaré plot paraméterek: az egyes ütések közti variabilitás (stdb), mely elsősorban elsősorban paraszimpatikus hatás eredménye, illetve a hosszú R-R intervallumok standard deviációja (stda), mely mind szimpatikus, mind paraszimpatikus hatásra kialakulhat. Az egymást követő 50 ms-nél távolabbi ütések százalékos aránya (pNN50) szintén a vagus szimpatikus illetve paraszimpatikus modulációjáról ad tájékoztatást.

3.2.3. A szöveti oxigenizáció vizsgálata közel infravörös hullámhosszú fényt használó spektroszkópia (NIRS) technológiával:

Az izom-, illetve szöveti oxigenizáció mérése NIRS technológiával képes non-invazív módon információt szolgáltatni az izomszövetben történő haemodinamikai és oxigenizációs változásokról. Az általunk használt NIRS eszköz a Moxxy Monitor (Fortiori Design LLC) volt. Klinikai validációja már megtörtént.

A mért NIRS paraméterek a következők voltak: tHB: total hemoglobin index; SmO₂ avg: átlagos izom oxigenizáció; SmO₂ min: minimális izom oxigenizáció; SmO₂ max: maximális izom oxigenizáció

3.2.4. Funkcionális paraméterek:

A funkcionális paraméterek segítségével jellemezhető a COPD betegek terhelhetősége, életminősége, a légző- és perifériás izomfunkcióik, a mellkasi kinematika és a légzésmechanika. A funkcionális változók is mérésre kerültek a rehabilitációs program elején és végén is, így láthatóvá válik a különböző paraméterek változása, a pulmonológiai rehabilitáció hatásossága.

Mellkas kitérés-MK (Chest wall expansion-CWE)
Maximális belégzési nyomás (Maximal inspiratory pressure-MIP)
FEV ₁ (ref%) (az első másodpercben kifújtt levegő mennyisége)
FVC (ref%) (Forszírozott vitálkapacitás)
6 perces járás távolság (6MWD)
Kézi szorítóerő-KSZE (Grip strength-GS)
Akaratlagos levegő-visszatartási idő-ALVI (Breath-holding time-BHT)
mMRC (Modified Medical Research Council) dyspnoe kérdőív
CAT (COPD Assessment Test)

2.táblázat: A funkcionális paraméterek

3.3. A fizikai légzésrehabilitáció

A programunk felépítése során törekedtünk arra, hogy komplex, átgondolt legyen, végrehajtásakor figyelembe vettük a betegek egyéni igényeit és a társbetegségeiket is.

A légzésrehabilitáció alapvető eleme a fizikai tréning volt. A reggeli 30 perces légzőtorna, kontrollált légzési technikák megtanulása adja a tréning alapját. A kutatásban résztvevő COPD betegek egyénre szabott állóképességi tréningje főként szoba kerékpáron, futópadon, illetve kézi ergométerrel történt. A gyakorlatok ellenállásának meghatározásánál fontos volt, hogy a mozgás dinamikus formában valósulhasson meg. A statikus gyakorlatok egyes COPD betegeknél kerülendők a mellkasi nyomás fokozódása miatt. A tréning elején és végén BORG skálán kértünk visszajelzést a betegektől, illetve szaturáció- és pulzusméréssel követhető volt a tréning intenzitása. Ha kellően javult a beteg teljesítménye a kerékpáron, elindulhatott a futópadterhelés is.

3.4. Az adatok feldolgozása

A vizsgált adatokat Excel-táblázatban összesítettük. A disszertáció adatbázisát tároló táblázat minden sora egy-egy beteget képvisel. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg, ebben az esetben a Wilcoxon Signed tesztet használtuk. Scatterplot eloszlást elemeztünk. Az átlag eloszlás

disztribúcióját \pm SD-vel jelöltük a táblázatokban. A normál disztribúciót Kolmogorov-Smirnov teszttel végeztük.

4. Eredmények

4.1. Funkcionális és életminőség paraméterek:

A klinikai szignifikanciát $p < 0.05$ értéknél fogadtuk el. A pulmonális funkciók (FEV₁, FVC) nem mutatott javulást, jelentősen javult a betegek terhelhetősége, amely mellett a CWE, BHT, GS, 6MWD, CAT és mMRC adatok szignifikáns javulást mutattak. A 6MWD tekintetében azoknál a betegeknél volt jelentősebb változás, akiknek a kiindulási értéke alacsonyabb volt. Az MIP eredmények is szignifikánsan javultak, azonban az egészséges populációt jellemző fiziológiás érték alatt maradtak.

Paraméter	RE	RU	p érték
FEV ₁ (l)	45,43 \pm 20,2	45,06 \pm 18,2	n.s.
FVC (l)	75,81 \pm 22,71	74,78 \pm 17,37	n.s.
mMRC	1,86 \pm 0,71	1,63 \pm 0,6	<0,01

MIP (cmH ₂ O)	57,72±22,69	63,63±18,01	<0,001
CWE (cm)	2,84±1,26	4±1,76	<0,001
BHT (sec)	25,77±10,63	29,21±11,60	<0,001
GS (kg)	24,87±11,88	27,03±11,43	<0,001
6MWD (m)	335,32±110,43	398,32±126,21	<0,001
CAT	17±8,49	11,89±7,31	<0,001

3. táblázat: funkcionális és életminőség paraméterek a légzésrehabilitációs program előtt és után

4.2. Arteriográf eredmények:

A szisztolés és diasztolés vérnyomás adatok, a nyugalmi pulzus adatok enyhe javulást mutattak. A vérnyomás adatok csökkentek, mint ahogy csökkent a pulzus is a rehabilitáció végén. Az AIX, PWV_{ao}, DAI értékek nem mutattak az egész betegcsoportot figyelembe véve szignifikáns javulást, azonban egyének szintjén javuló tendenciát jeleztek.

Paraméter	RE	RU	p érték
-----------	----	----	---------

Sys (Hgmm)	133,38 ± 22,15	126,48 ± 20,22	<0,001
Dias (Hgmm)	76,95 ± 14,37	75,4 ±12,7	<0,001
Pulzus (bpm)	76,95 ± 14,37	72,53 ± 13,65	<0,05
AIX (%)	3,54±35,59	2,93±30,79	n.s
PWVao (m/s)	11,74±2,13	11,4±2,73	n.s
DAI (%)	46,32±6,81	47,1±70,2	n.s

4. táblázat: Az Arteriográf által mért paraméterek a RE és után.

4.3. Szívfrekvencia variabilitás eredmények:

A rehabilitáció pozitív hatással volt a perifériás idegrendszeri működésre, csökkentek a minimum-, átlag-, és maximum pulzusértékek, mint ahogy csökkent a maximális-minimális pulzuskülönbség is. A változások a klinikai szignifikancia mértékét csupán a maximális-minimális pulzuskülönbségnél érték el. Az Stda és Stdb eredmények nem mutattak szignifikáns javulást. A rehabilitáció eredményeként a pNN50 és LF/HF értékek is javuló tendenciát mutattak, de ezek sem érték el a klinikai szignifikancia szintjét.

Paraméter	RE	RU	p érték
p. min (bpm)	68,86 ± 15,53	66,53 ± 13,52	n.s.
p. avg (bpm)	76,11 ± 14,26	73,06 ± 13,04	n.s.
p. max (bpm)	84,5 ± 14,22	79,31 ± 13,46	n.s.
p. max- p. min (bpm)	15,78 ± 9,2	12,5 ± 9,01	<0,05
Stda	39,63 ± 33,5	34,56 ± 35,97	<0,05
Stdb	22,72 ± 35,84	20,88 ± 41,5	n.s.
pNN50 (%)	3,17 ± 5,24	3,33 ± 6,76	n.s.
LF/HF	169,52 ± 208,83	252,01 ± 351,16	n.s.

5. táblázat: HRV eredmények.

4.4. NIRS paramter eredmények:

A légzésrehabilitáció eredményeként sem a tHB sem a SmO₂ nem mutatott szignifikáns javulást. Egyének szintjén azonban az összes mért SmO₂ szint javuló tendenciát mutat (6. táblázat). A minimális izom oxigenizációs szint növekedett és a maximális

izom oxigenizációs szint csökkent, mindkét változás elérte a klinikai szignifikancia szintjét. Ezek a változások tisztán mutatják a rehabilitációs program hatására normalizálódó perifériás oxigénfelhasználást.

Paraméter	RE	RU	p érték
tHB (%)	12.76±1.3	12.82±1.4	n.s.
SmO ₂ avg (%)	67.47±14.39	65.21±20.39	n.s.
SmO ₂ min (%)	42.6±12.60	54.8±14.32	<0.01
SmO ₂ max (%)	98±20.51	90.1±14.33	<0.01

6. táblázat: NIRS eredmények.

5. Következtetések

A magasabb érfali merevség jellemző tulajdonság a COPD betegek körében még akkor is, ha nincsenek komorbiditások, mint diabetes mellitus vagy más kardiovaszkuláris társbetegség. A növekvő artériás merevség több nem atheroszklerotikus betegséget eredményez, ilyenek lehetnek vese-, szív- és más érrendszerhez kapcsolódó betegségek. A rehabilitációs program elején sok beteg eredménye volt az emelkedett, patológiás szint

fölött. A fizikai rehabilitáció eredményeként az AIX a páciensek több, mint felében javult, hasonló tendencia figyelhető meg a vérnyomás adatokban is. A funkcionális markerekben egyértelmű javulást eredményezett a rehabilitációs program, ezeket részben követték az arteriográf eredmények is. A PWV_{ao} érték változatlansága elsősorban azért tapasztalható, mert egyes betegek képtelenek voltak fenntartani a megfelelő intenzitást a fizikai aktivitásuk során. Másodsorban pedig azért, mert a lipid - illetve vérnyomás csökkentő gyógyszerek alkalmazása nem okoz változást a PWV_{ao} értékben. A 6MWD eredmények pozitívan korreláltak az artériás betegségek súlyossági fokával és negatívan a PWV eredményekkel. Nem csak a dohányzási szokások, de a COPD súlyossági foka volt elsősorban a befolyásoló faktor a rehabilitáció hatékonyságában.

Az általunk elvégzett rehabilitáció eredményeként a mellkasi kinematika, a légzőizmok funkciója, ezzel együtt a légzésmechanika javult

COPD betegek körében rendkívüli mértékben csökkent R-R intervallum különbséget mértünk, ez az autonóm idegrendszer nagyfokú megterheltségével állhat kapcsolatban. A komorbiditások jelenléte több szinten épül egymásra a HRV szintjén, megnehezítve annak értelmezését.

Kutatásunk egyik alapfeltevése az volt, hogy a teljesítménydiagnosztikában rutinban használt mérési módszertanunk alkalmazható lesz a COPD betegek légzésrehabilitációja által kiváltott változások követésére. Egészséges embereknél általánosságban elmondható, hogy az autonóm aktivációra következtethetünk az emelkedő LF/HF arány esetén: a szimpatovagális egyensúly különféle intenzitású és hosszúságú aerob edzés hatására megváltozik. Rekreációs biciklizők vizsgálati során a terhelés növekedésével az LF/HF arány nőtt, ami a szimpatikus hatás növekedésére és a paraszimpatikus hatás csökkenésére utal. A COPD betegek körében hasonlóan fokozódó szimpatikus hatást mértünk. Azonban nem találtunk tiszta korrelációt a szívfrekvencia variabilitás paraméterek és a klasszikus funkcionális markerek között. A magasabb szimpatikus stimuláció jelentős hatással van a COPD betegek életminőségére, autonóm funkciójára és terhelhetőségére.

Emelkedett SmO_2 min értékeket mutatnak, ez magyarázható az emelkedett perctérfogattal, illetve a rehabilitáció hatására emelkedő hemoglobin koncentrációval. Ezek az eredmények még szignifikánsabbak az egyének szintjén, a 40 betegből 16 esetén tapasztaltunk az NIRS eredményekben jelentős változást, melyek során az erős hypoxiát mutató SmO_2 eredmények (40-

57% SmO₂) normoxiás eredményeket (74-78% SmO₂) mutattak a rehabilitáció eredményekét. Az NIRS eredményeknek az alapos és valid értelmezéséhez egy robusztusabb prospektív kutatásra van szükség, nem már meglévő kutatási adatok retrospektív feldolgozására.

Méréseinket folytatva, nagyobb mintaszám esetén szeretnénk elemezni eredményeinket a COPD GOLD besorolás szerinti osztályozás figyelembevételével. Jelenlegi mintaszámunk ezt nem tette lehetővé.

Az aerob edzés szignifikáns javulást okoz a szívfrekvencia variabilitás időtartományában, azonban a frekvenciatartomány eredményekben nem tekinthető szignifikánsnak ez a változás. Ennek hátterében a csökkent baroreceptor szenzitivitás állhat, mely a COPD betegek esetén nagyon alacsony, korlátozott autonóm funkciót eredményezve.

A hosszú távú edzés/terhelés hatására kialakuló HRV változások jó indikátorai az adaptációnak, a HRV változások mérésével lehetőség adódhat az edzések/terhelések napi szintű tervezésére. COPD betegek individuális edzéskövetésekor, GOLD standard szerinti osztályozásuk mellett későbbi kísérletekben foglalkozni szeretnénk hasonló funkcionális paraméter és HRV összefüggésekkel.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. A disszertációhoz kapcsolódó saját publikációk

Szűcs B, Petrekanits M., Fekete M., Varga J.T. The use of near-infrared spectroscopy for the evaluation of a 4-week rehabilitation program in patients with COPD *Physiology International* 2021; 13; DOI: 10.1556/2060.2021.00185

IF: 2,090

Szűcs, B.; Szűcs, C.; Petrekanits, M.; Varga, J.T. Molecular Characteristics and Treatment of Endothelial Dysfunction in Patients with COPD: A Review Article. *International Journal of Molecular Science* 2019; 20:4329. Special Issue Endothelial Dysfunction: Pathophysiology and Molecular Mechanisms

IF:4,556

Szűcs B, Petrekanits M, Varga J (2018) Effectiveness of a 4-week rehabilitation program on endothelial function, blood vessel elasticity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease* 2018; 10(12); DOI: 10.21037/jtd.2018.10.104

IF:2,027

Szűcs B, Petrekanits M, Varga J (2018) Effectiveness of a Pulmonary Rehabilitation Program on Changes in Heart Rate Variability and Physical Performance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Pulmonary Respiratory Medicine* 2018, 8(5); DOI:10.4172/2161-105X.1000474