

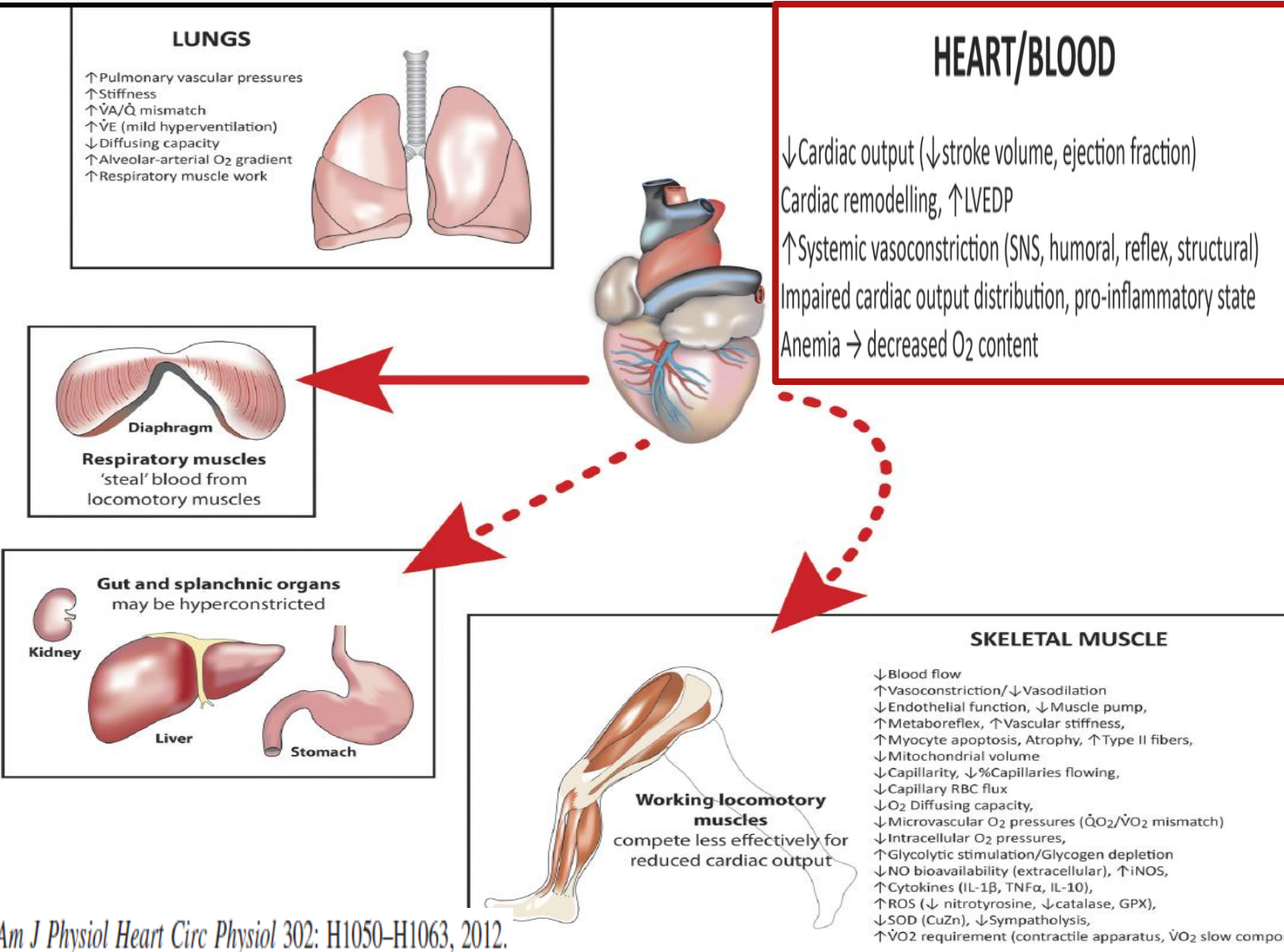
האתגרים הפיזיולוגיים באימון חולי אי ספיקת לב מתקדמת

צור קסטל - פיזיולוג מאמץ
המרכז הרפואי ברזילי



הפגיעה במערכות הגוף בחולי אי ספיקת לב

EFFECTS OF CHF ON O₂ TRANSPORT PATHWAY



- ▶ מקטע הפליטה EF ↓
- ▶ נפח פעימה SV ↓
- ▶ תפוקת הלב CO ↓
- ▶ V̇O₂ Peak ↓
- ▶ VE/V̇CO₂ ↑
- ▶ לחצי מילוי הלב ↑
- ▶ יכולת להתמיד במאמצים ↓
- ▶ גופניים ↓
- ▶ רמת ה NYHA ↑

Cardiac Metabolism



Cardiovascular Research (2017) 113, 411–421
doi:10.1093/cvr/cvx017

SPOTLIGHT REVIEW

Metabolism in cardiomyopathy: every substrate matters

Julia Ritterhoff and Rong Tian*

Mitochondria and Metabolism Center, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Washington, Republican Street 850, 98109 Seattle, WA, USA

Received 26 October 2016; revised 3 January 2017; editorial decision 16 January 2017; accepted 1 February 2017

JACC: BASIC TO TRANSLATIONAL SCIENCE
© 2017 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

VOL. 2, NO. 3, 2017
ISSN 2452-302X
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2016.11.009>

STATE-OF-THE-ART REVIEW

Metabolic Origins of Heart Failure



Adam R. Wende, PhD,^a Manoj K. Brahma, PhD,^a Graham R. McGinnis, PhD,^b Martin E. Young, DPHIL^b

Circulation Research Compendium on Heart Failure Cardiac Metabolism in Heart Failure Implications Beyond ATP Production

(*Circ Res.* 2013;113:709-724.)

Torsten Doenst, Tien Dung Nguyen, E. Dale Abel

Metabolic Modulation of Cardiac Metabolism in Heart Failure Therapy

Giuseppe MC Rosano and Cristiana Vitale

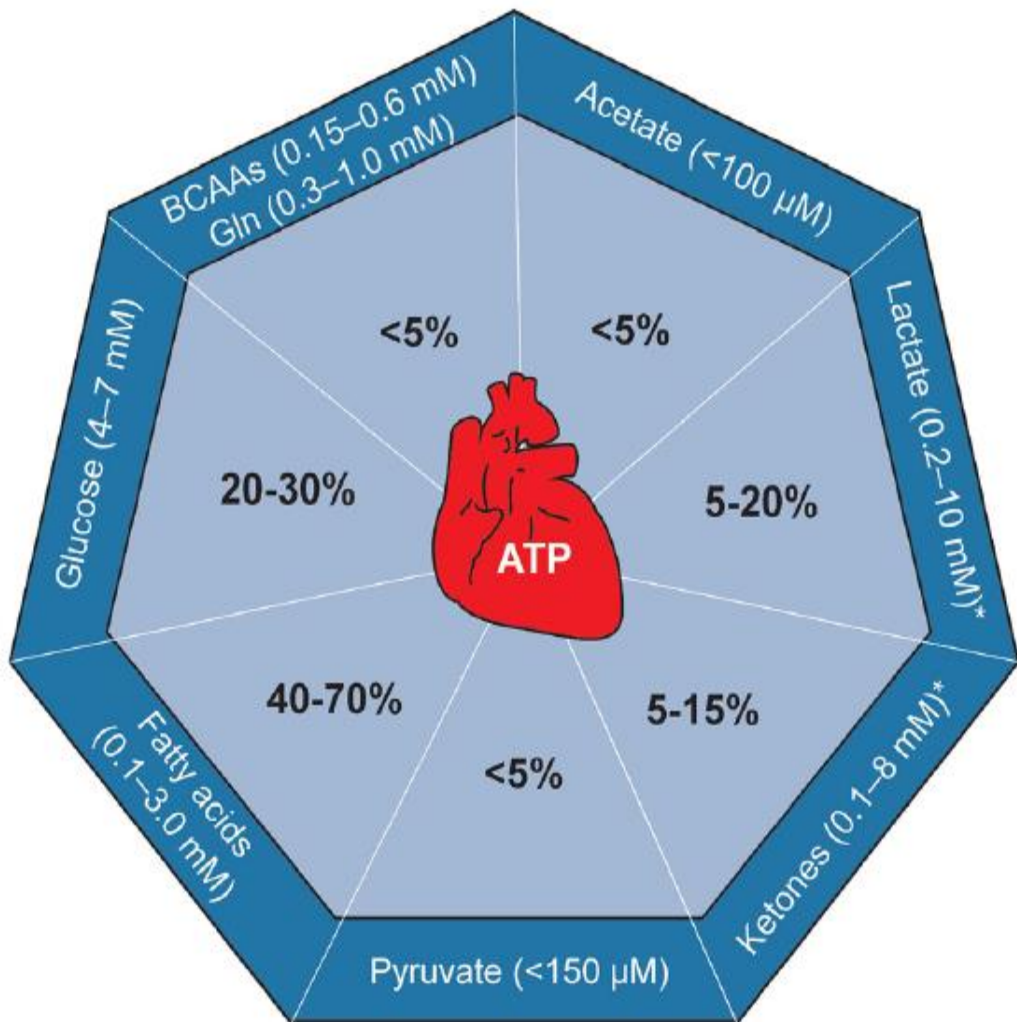
Department of Medical Sciences, IRCCS San Raffaele Pisana, Rome, Italy

Received: 12 April 2018 Accepted: 15 July 2018 Citation: *Cardiac Failure Review* 2018;4(2):99–103. DOI: <https://doi.org/10.15420/cfr.2018.18.2>

Correspondence: Cristiana Vitale, Centre for Clinical & Basic Research IRCCS San Raffaele Pisana, via della Pisana, 235, 00163 Rome, Italy. E: giuseppe.rosano@gmail.com

Cardiac Metabolism

נושאי החקר באי ספיקת לב



(Circ Res. 2018;123:107-128. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312017.)

▶ השפעה על ביטוי הגנים במעגלי האנרגיה.

▶ השפעה על תפקוד האנזימים בלב.

▶ השינויים במסלולים האנרגטיים בלב הפתולוגי.

▶ השינויים בניצול אבות המזון לייצור ATP בלב.

▶ השפעת הפעילות הגופנית על המערכת המטבולית בלב.

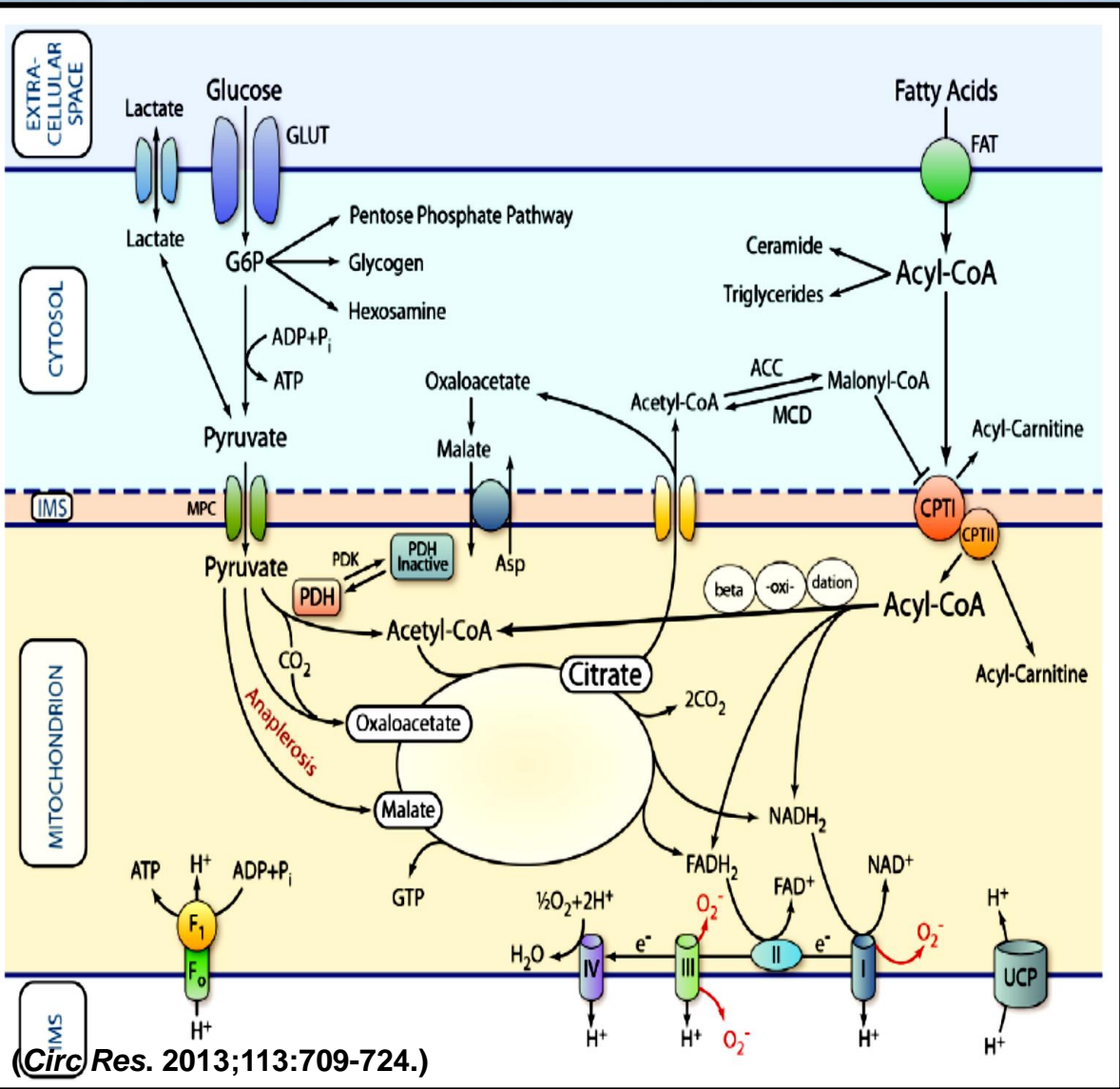
▶ כמעט כל המחקרים בתחום המטבולי בלב בוצעו על

בעלי חיים.

Cardiac Energy Metabolism

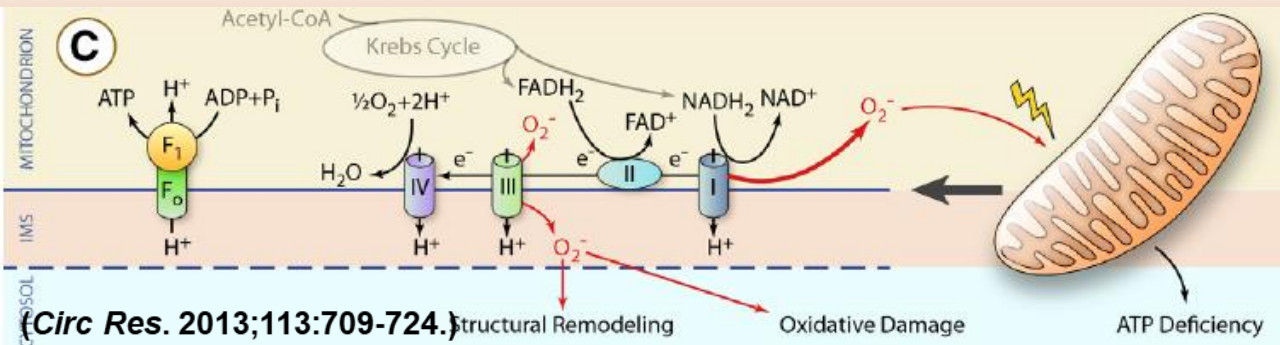
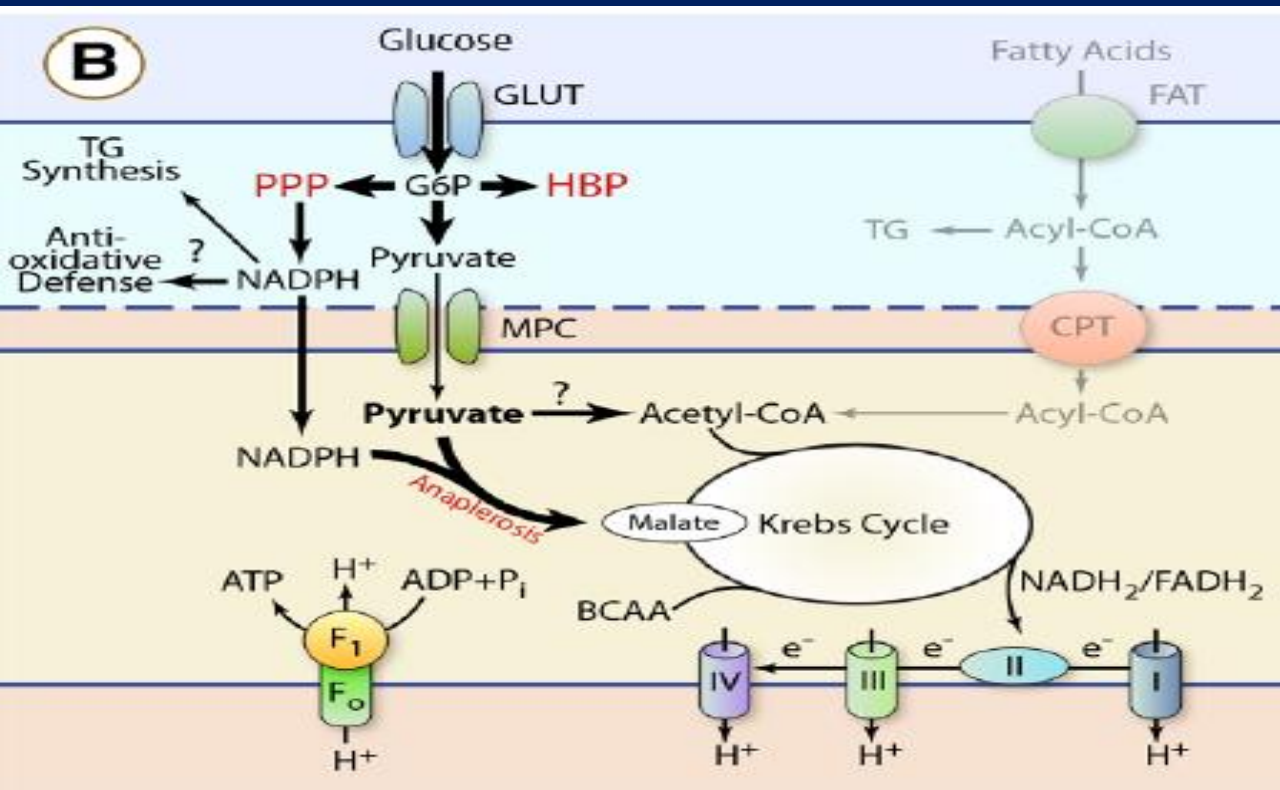
בלב בריא

- ▶ הלב צורך 6 ק"ג ATP ביום – פי 15 ממשקלו.
- ▶ מעל 95% מה ATP המופק ונצרך בלב בא מתהליך ה Oxidative phosphorylation.
- ▶ השומן מהווה את המקור העיקרי כ 70% של ה ATP.
- ▶ הגלוקוז מהווה מקור הדלק העיקרי בשלב התפתחות העובר.
- ▶ הגלוקוז והלקטט מספקים 10% - 30% ATP.
- ▶ חמצון הגלוקוז והלקטט משתנים בהתאם למאמץ הגופני, צום ואיסכמיה.
- ▶ Glucose-Fatty Acid Cycle – “Randle Cycle”
- ▶ תהליך הכיווץ דורש 60% - 70% מה ATP. השאר להעברה החשמלית בלב.
- ▶ גופי הקטון מנוצלים לשם אספקת אנרגיה מועטה.
- ▶ חומצות אמינו BCAA בעיקר לסינתזה של אנזימים ובניית תאים ופחות לייצור ATP.

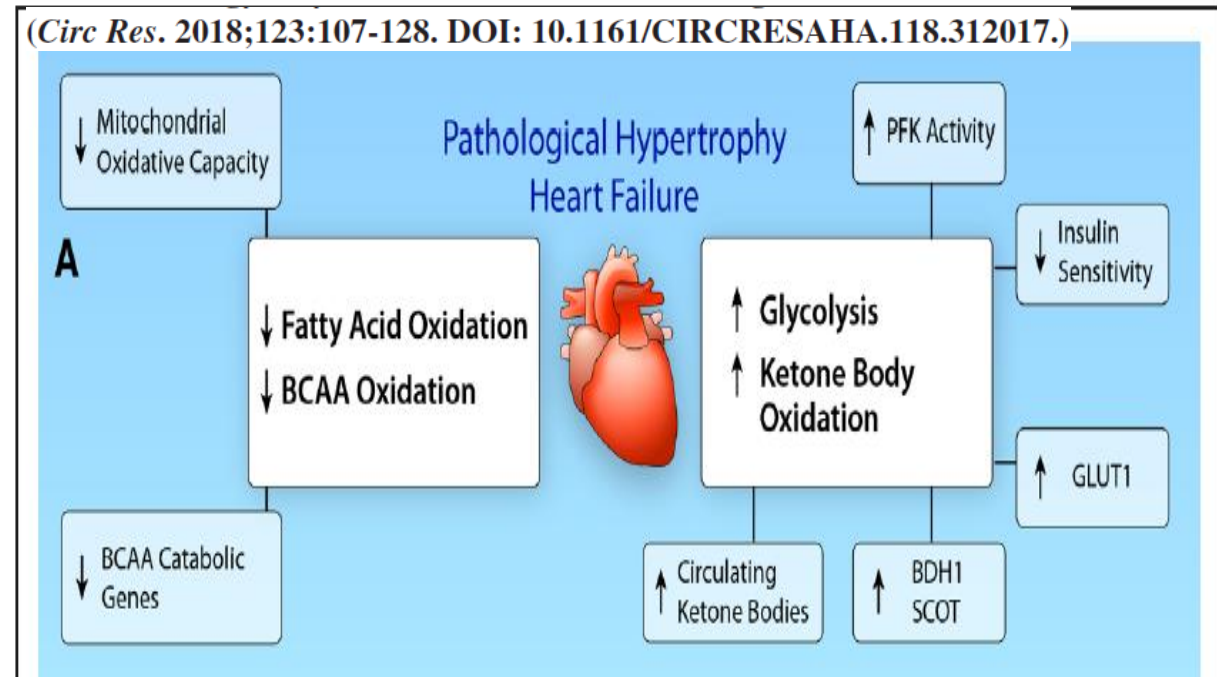


Cardiac Metabolism in Heart Failure

“Engine out of fuel”

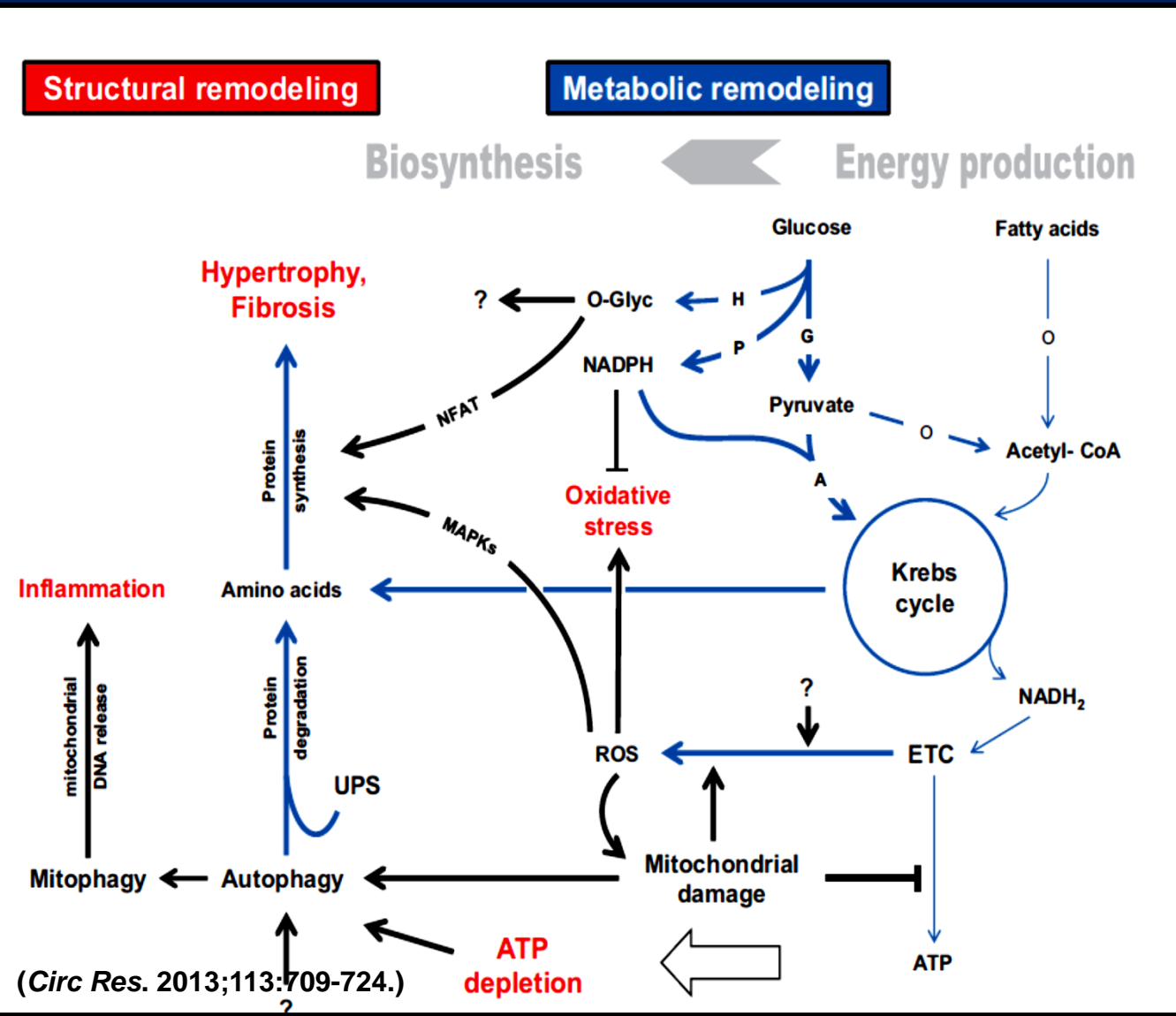


- ▶ בלימת ביטוי גנים ואנזימים האחראים על חמצון חומצות השומן.
- ▶ הלב חוזר לתפקוד בו היה בשלב העוברי.
- ▶ עלייה בחמצון גלוקוז וגופי קטון כמקור לייצור ATP.
- ▶ פגיעה וחוסר גמישות ב "Randle Cycle"



שינויים פתולוגיים בלב באי ספיקת לב מתקדמת

“Energy starvation”



- ▶ הצטברות חומצות שומן ללא יכולת לנצלן לשם ייצור ATP.
- ▶ Cardiac Lipotoxicity
- ▶ הקטנת גודל ונפח המיטוכונדריה וירידה בתפקוד שרשרת האלקטרונים.
- ▶ ירידה של 30% - 40% בייצור וכמות ה ATP
- ▶ פגיעה בהעברה החשמלית של המינרלים בלב וביכולת הכיווץ.
- ▶ עלייה בזרימת חומצות אמינו לשם Remodeling
- ▶ פגיעה במנגנון ה "Eat your heart out" – Autophagy
- ▶ היפרטרופיה של הלב.
- ▶ Cardiac Fibrosis
- ▶ התנוונות המטבולית – Cardiac Cachexia
- ▶ מחסור בהזרמת אבות מזון לשרירי השלד וירידה במסת השריר ובעצמות השלד.

“Metabolic Reprogramming”

בחולי אי ספיקת לב מתקדמת

JACC: BASIC TO TRANSLATIONAL SCIENCE

© 2016 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN

COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER

THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

VOL. 1, NO. 6, 2016

ISSN 2452-302X

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2016.09.003>

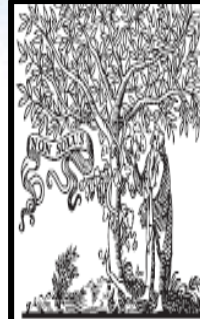
Metabolic Reprogramming After Left Ventricular Assist Device

Remodeling Without Recovery of Cardiac Energetics*



CrossMark

J. Eduardo Rame, MD, MPhil,^a Emma J. Birks, MD, PhD^b



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/crvasa



Review Article — *Special issue: Heart Failure*

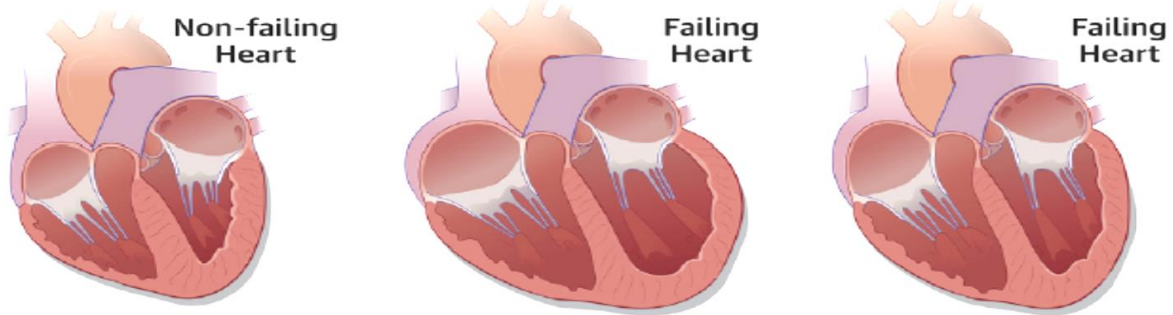
Metabolic profile of patients after heart transplantation



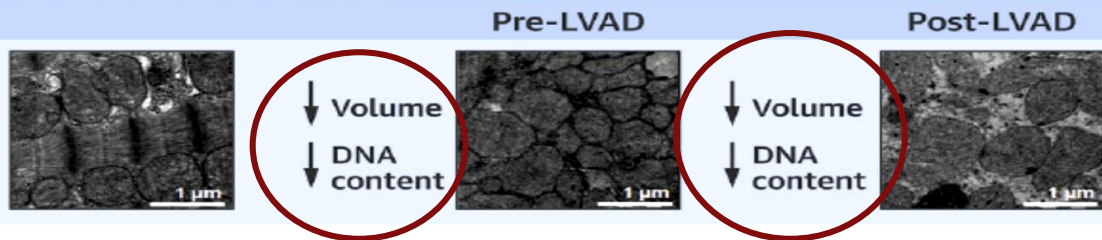
CrossMark

“Metabolic Reprogramming”

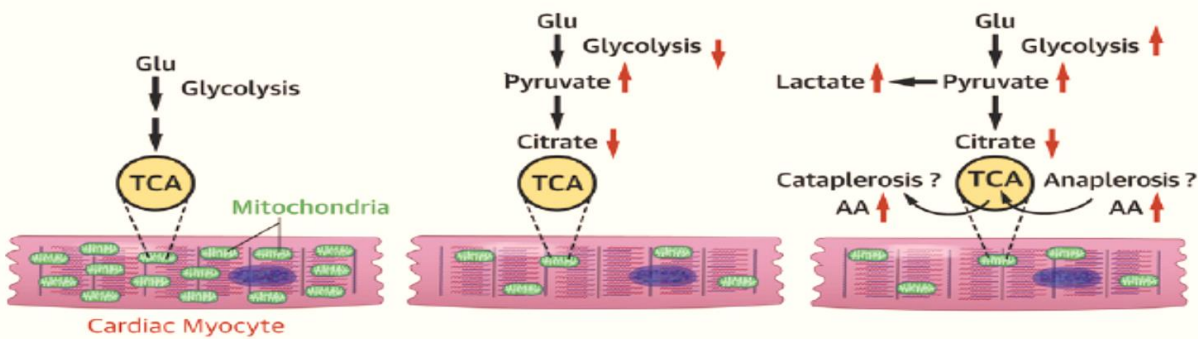
לאחר LVAD ולאחר השתלת לב



Mitochondrial Biology



Cardiac Metabolism



המערכת המטבולית בלב נשארת כמעט ללא שינוי והמיטוכונדריה בלב נשארת קטנה וצפיפותה נמוכה.

LVAD – חלה עליה בגליקוליזה אך אין עליה בחמצון הגלוקוז.

השתלת לב – עלייה ברמת הכולסטרול, היפרליפידמיה, סינדרום מטבולי וסיכון לסוכרת.

Cardiac Allograft Vasculopathy

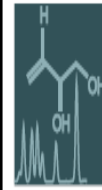
חלה עלייה ביכולת המכנית של הלב וחלה עלייה בקצב זרימת הדם.

פעילות גופנית תגביר את קצב וכמות זרימת הדם אל הלב וממנו.

Metabolic Mechanisms of Exercise-Induced Cardiac Remodeling

Kyle Fulghum^{1,2} and Bradford G. Hill^{1*}

¹ Department of Medicine, Envirome Institute, Institute of Molecular Cardiology, Diabetes and Obesity Center, Louisville, KY, United States, ² Department of Physiology, University of Louisville, Louisville, KY, United States







metabolites



Article

The Effect of Exercise Training on Myocardial and Skeletal Muscle Metabolism by MR Spectroscopy in Rats with Heart Failure

Mingshu Shi ¹, Øyvind Ellingsen ^{1,2,*}, Tone Frost Bathen ¹, Morten A. Hoydal ^{1,2,3}

Received: 22 January 2019; Accepted: 14 March 2019; Published: 19 March 2019

Am J Physiol Heart Circ Physiol 309: H1419–H1439, 2015.

First published August 28, 2015; doi:10.1152/ajpheart.00469.2015.

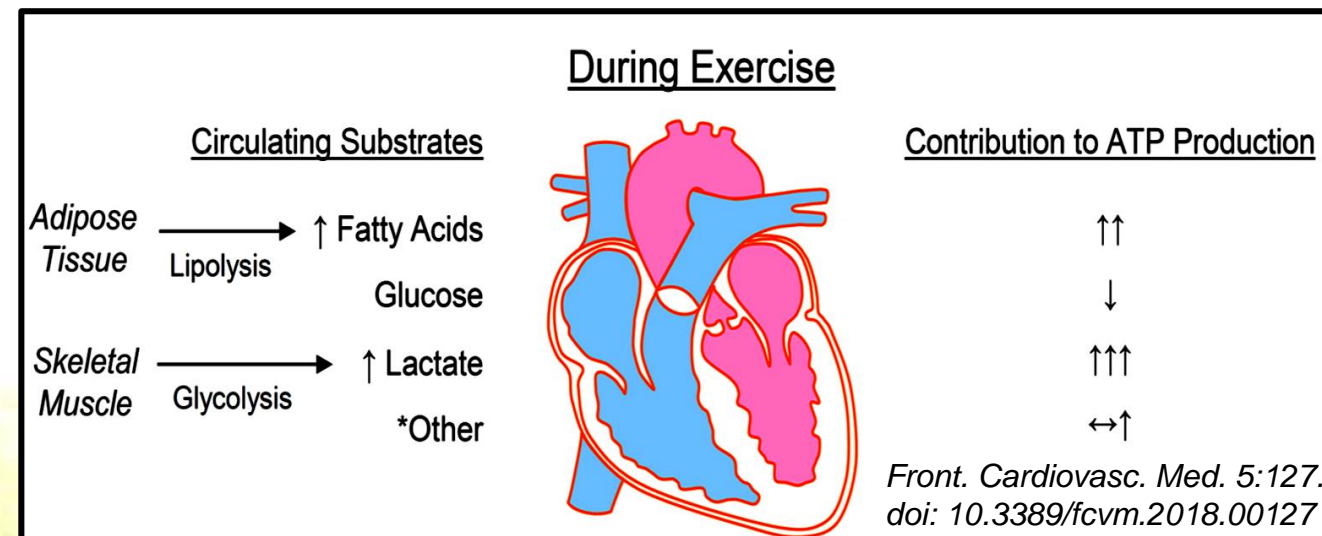
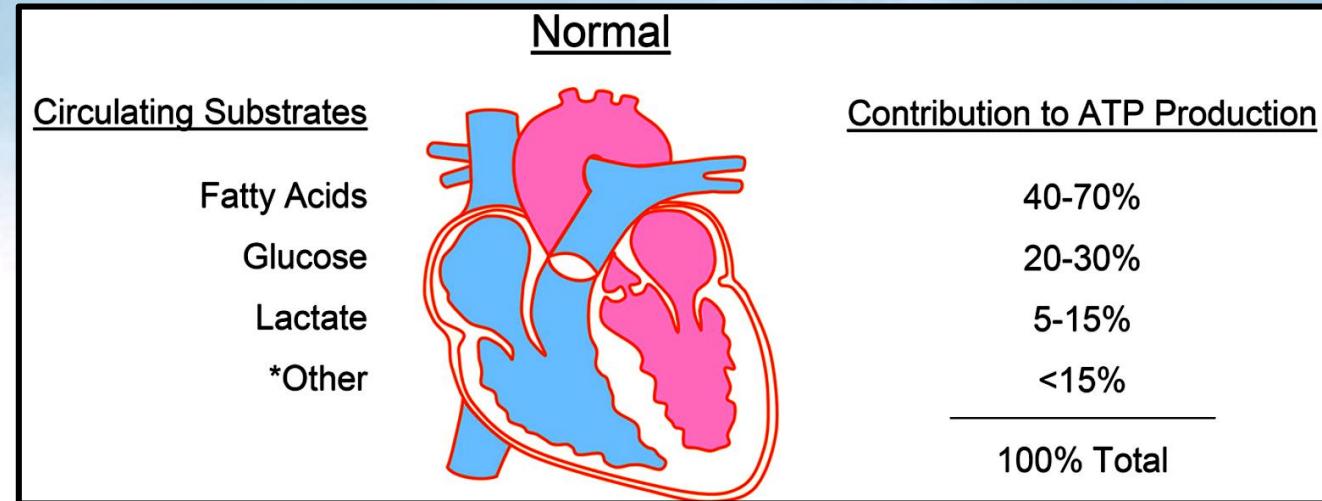
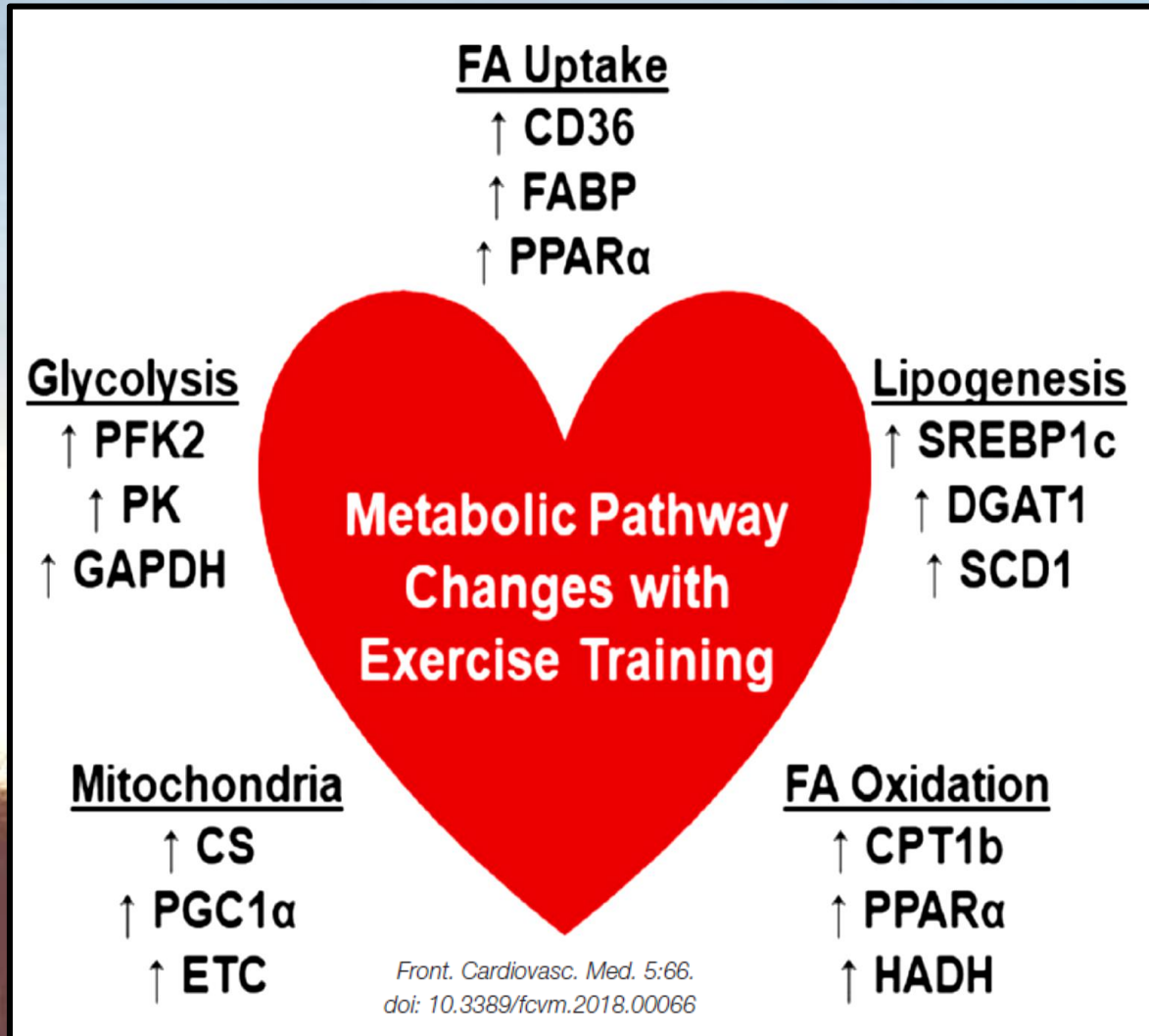
Review

CALL FOR PAPERS | *Exercise Training in Cardiovascular Disease: Mechanisms and Outcomes*

Exercise training in chronic heart failure: improving skeletal muscle O₂ transport and utilization

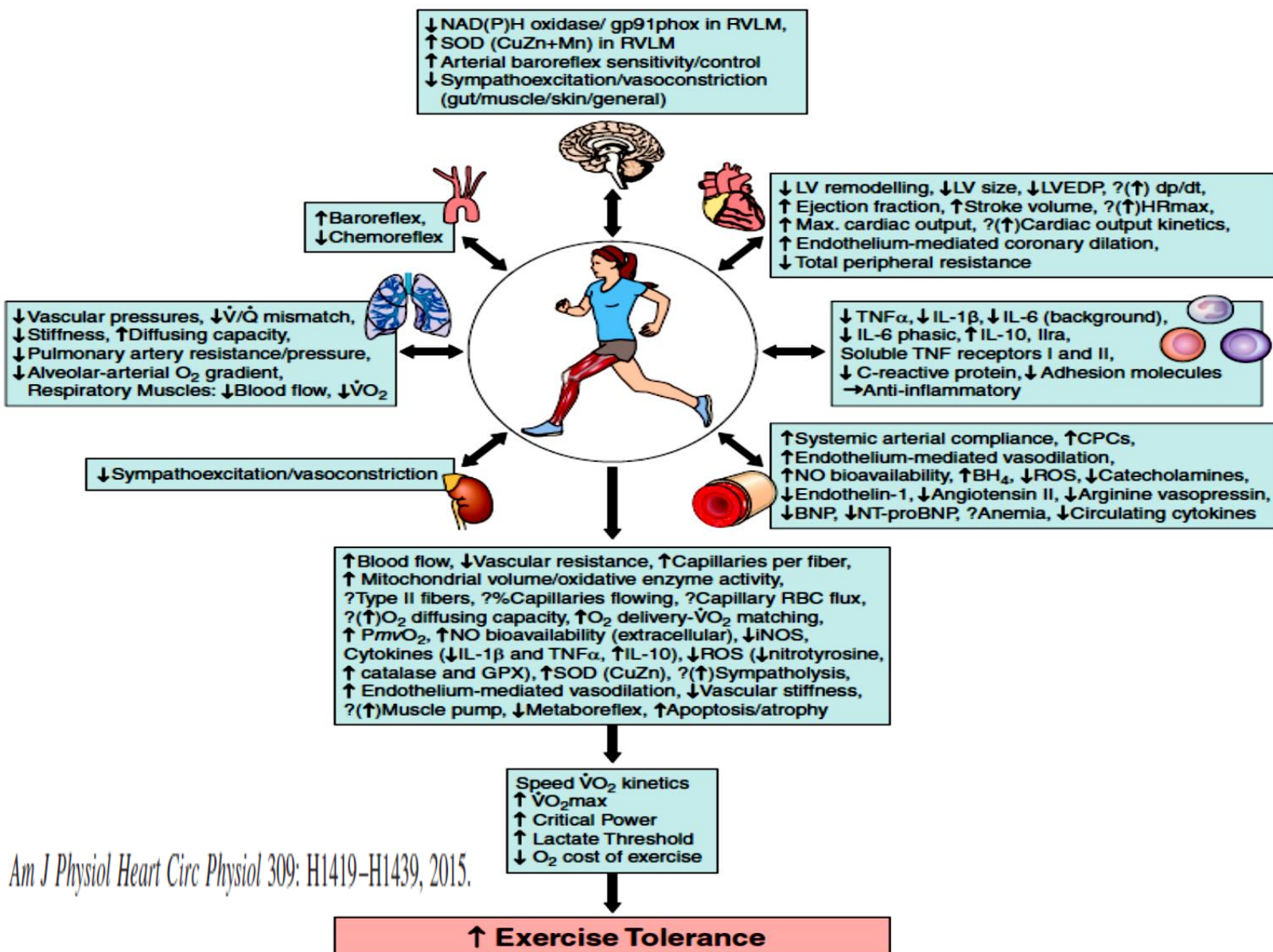
Cardiac Energy Metabolism

בלב בריא בזכות הפעילות הגופנית



השפעת הפעילות הגופנית על חולי אי ספיקת לב מתקדמת

EXERCISE TRAINING AND MUSCLE O₂ TRANSPORT AND UTILIZATION IN CHF



Am J Physiol Heart Circ Physiol 309: H1419-H1439, 2015.

בחולי אי ספיקת לב, לפעילות הגופנית יש השפעה נמוכה על המערכת המטבולית בלב.

לפעילות הגופנית יש השפעה גבוהה על המערכת המטבולית בשרירי השלד.

הגברת יכולת הכיווץ של הלב.

מניעת ההתנוונות המטבולית – Cardiac Cachexia

האטת התדלדלות מסת שרירי השלד.

שיפור הסימפטומים בפעילות גופנית.

שיפור ברמת ה NYHA.

הפחתה באשפוזים חוזרים.

שיפור באיכות ותוחלת החיים.

Long-Term Exercise Training in Patients With Advanced Chronic Heart Failure

SUSTAINED BENEFITS ON LEFT VENTRICULAR PERFORMANCE AND EXERCISE CAPACITY

Robert Höllriegel, MD; Ephraim B. Winzer, MD; Axel Linke, MD; Volker Adams, PhD;

- ▶ 37 חולי אי ספיקת לב ברמה III NYHA
- ▶ גיל 60 - 70.
- ▶ $30\% \geq \text{LVEF}$
- ▶ $60 \text{ mm} \leq \text{LV end-diastolic diameter}$
- ▶ $20 \text{ mL/min/kg} \geq \text{VO}_2 \text{ Peak}$
- ▶ יציבים קלינית.
- ▶ מבחן מאמץ לב ריאה משולב CPET על אופני כושר.
- ▶ מבדק אקו.
- ▶ קבוצת אימון וקבוצת ביקורת יושבנית.
- ▶ אימון באשפוז, אימון ביתי, אימון בקבוצה.
- ▶ אופניים סטטיות, הליכה, תרגילי כוח קלים, משחקי כדור לא תחרותיים.
- ▶ Heart rate at 50%-60% of VO_2max
- ▶ מבדקים נערכו בבסיס ולאחר 3, 6 ו 12 חודשים.

Table 2 • Cardiopulmonary Exercise Testing Data and Clinical Symptoms^a

	Training Group	Control Group	P Value ^b
$\dot{V}O_{2max}$, mL/min/kg			
Baseline	15.3 ± 0.8	15.4 ± 0.9	
3 mos	17.8 ± 0.8	14.7 ± 0.9	.001
6 mos	19.0 ± 0.7 ^c	14.5 ± 0.9	<.001
12 mos	19.5 ± 0.9	14.9 ± 0.8	<.001
$\dot{V}O_{2VT}$, mL/min/kg			
Baseline	11.9 ± 0.6	11.8 ± 0.8	
3 mos	14.2 ± 0.7	12.0 ± 0.8	.009
6 mos	15.6 ± 0.7 ^c	12.2 ± 0.8	<.001
12 mos	15.3 ± 0.7	12.1 ± 1.1	.006
Maximal workload, W			
Baseline	78 ± 3	76 ± 5	
3 mos	94 ± 5	69 ± 6	<.001
6 mos	106 ± 6	75 ± 6	<.001
12 mos	111 ± 6	84 ± 8	<.001
Exercise duration, s			
Baseline	525 ± 29	471 ± 41	
3 mos	638 ± 38	425 ± 46	<.001
6 mos	698 ± 40 ^c	467 ± 40	<.001
12 mos	751 ± 49	519 ± 53	<.001
NYHA functional class			
Baseline	3.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	
3 mos	1.8 ± 0.1	2.8 ± 0.1	<.001
6 mos	1.7 ± 0.2	2.6 ± 0.2	.001
12 mos	1.5 ± 0.1	2.7 ± 0.2	.001

Table 3 • Echocardiography Data^a

	Training Group	Control Group	P Value ^b
LVEF, %			
Baseline	24.1 ± 1.2	24.5 ± 1.0	
3 mos	33.5 ± 1.4	23.7 ± 1.2	<.001
6 mos	38.1 ± 1.8	25.9 ± 2.2	.001
12 mos	38.4 ± 2.0	31.3 ± 3.0	.047
LVEDD, mm			
Baseline	69.5 ± 1.8	65.7 ± 1.8	
3 mos	62.6 ± 1.7	66.9 ± 2.2	<.001
6 mos	62.3 ± 1.7	66.0 ± 3.1	<.001
12 mos	59.7 ± 2.5	64.1 ± 3.5	.002
LVESD, mm			
Baseline	60.0 ± 1.8	56.8 ± 1.8	
3 mos	51.3 ± 1.9	58.8 ± 2.2	<.001
6 mos	50.4 ± 2.1	55.6 ± 3.7	.001
12 mos	49.1 ± 2.6	54.4 ± 3.5	.002
LVEDV, mL			
Baseline	267 ± 25	221 ± 14	
3 mos	209 ± 13	223 ± 16	.002
6 mos	199 ± 14	226 ± 23	.008
12 mos	206 ± 16	207 ± 33	.039
LVESV, mL			
Baseline	200 ± 22	165 ± 12	
3 mos	142 ± 11	169 ± 13	.001
6 mos	125 ± 12	170 ± 23	<.001
12 mos	138 ± 16	155 ± 34	.032

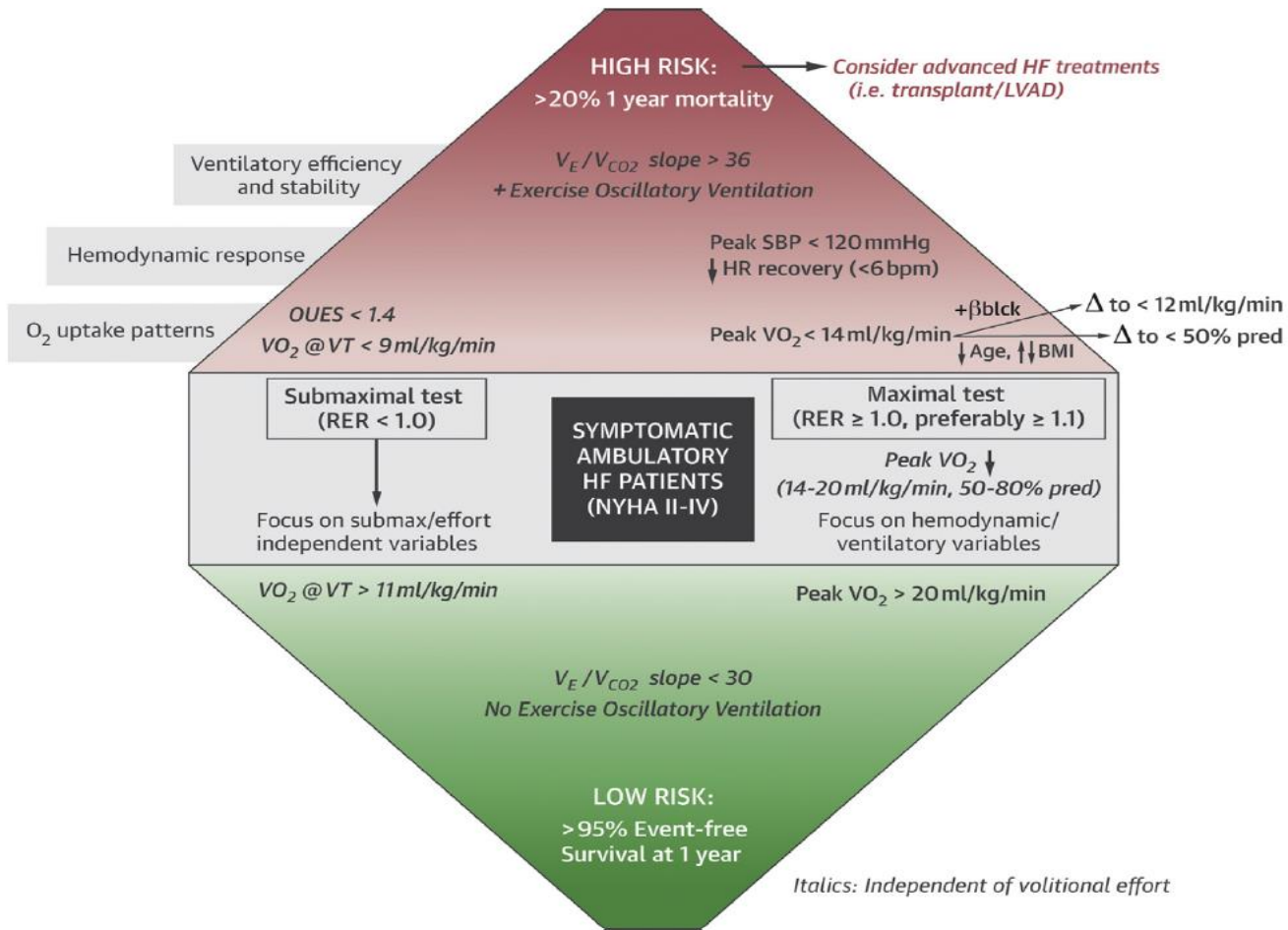
Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure



JACC: HEART FAILURE

© 2016 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION

CENTRAL ILLUSTRATION Integrated Assessment of CPET Variables for Risk Stratification in HF



המבחן מאפשר לאבחן את חומרת המחלה ולחזות את סיכויי ההישרדות.

מבחן מאמץ מרבי רצוני: $RER < 1$ עד 1.1

VO_2 Peak > 14 מ"ל/דקה/ק"ג.

לחץ דם סיסטולי > 120 mm/Hg ללא העלאה בזמן הפעילות הגופנית.

דופק התאוששות ממאמץ > 6 פ"ד.

עליה חדה ב $VE/VC0_2$ ירידה ביעילות נשימתית.

מבחן תת מרבי: $RER > 1$

נותן מידע אמין יותר על התפקוד היומיומי.

סף נשימתי $VT > 9$ מ"ל/דקה/ק"ג.

Exercise Oscillatory Ventilation

מבחן מאמץ בהזרקה דובוטמין.

Is Exercise Training Appropriate for Patients With Advanced Heart Failure Receiving Continuous Inotropic Infusion? A Review

Clinical Medicine Insights: Cardiology
Volume 12: 1–9
© The Author(s) 2018
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1179546817751438

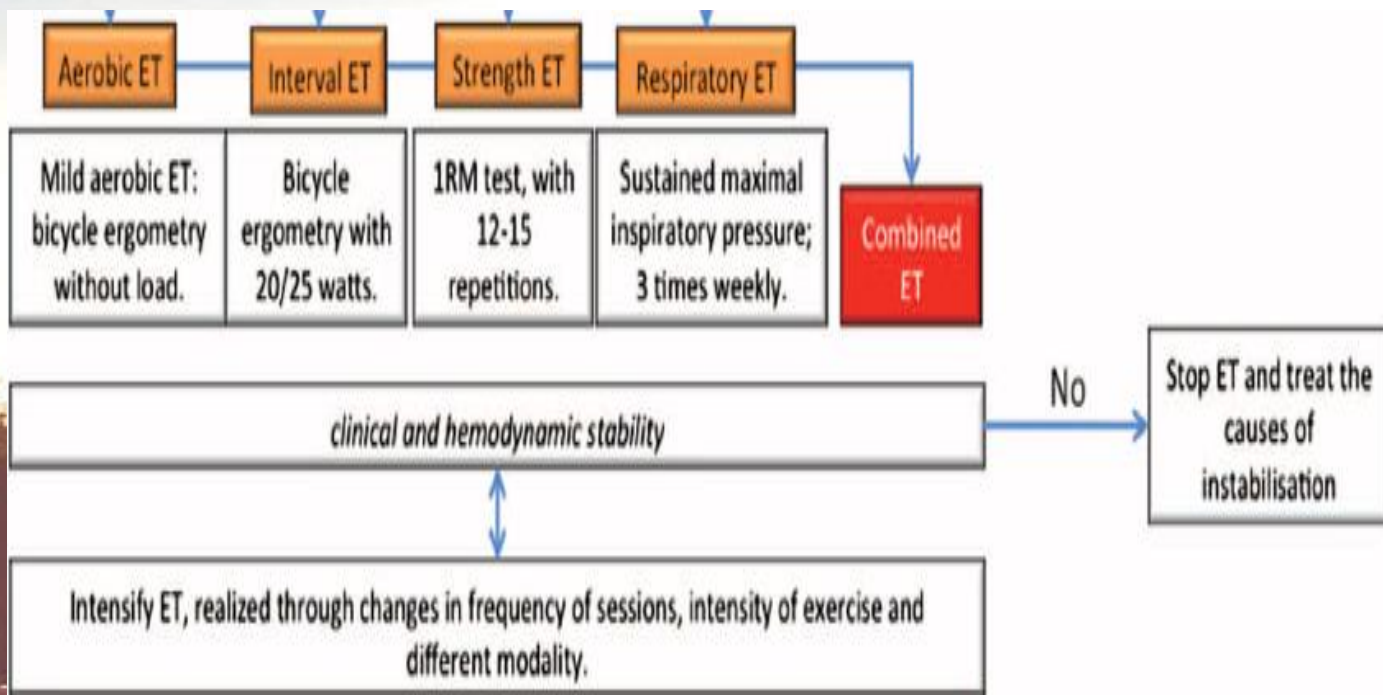


Eisuke Amiya¹ and Masanobu Taya^{1,2}

- חשוב להתחיל פעילות גופנית מוקדם כדי למנוע התדרדרות פיזית.
- אימון התנגדות יעיל להאטת האטרופיה השרירית ויתכן ויקדים אימון אירובי.
- אימון התנגדות לקבוצות שריר קטנות עם משקלים קלים ומעט חזרות.
- אימון אירובי ממושך ברמה קלה – בינונית, משפר מסת שריר וצריכת החמצן בזכות ההגברה בזרימת הדם.
- שילוב אימון אינטרוולים קצר ברמת עצימות בינונית, מעלה את רמת הלקטט בדם כתמיכה נוספת בייצור ATP ומעלה את צריכת החמצן.
- אופני Recumbent עדיפים על אופנים Upright.
- יש להיזהר מאיבוד שיווי משקל ונפילה בעיקר באוכלוסייה המבוגרת.
- שילוב פעילות בעצימות נמוכה ופעילות נשימתית – טאי' צ'י ויוגה.
- EMS) Electrical Muscle Stimulation) – בחולים מאושפזים באי ספיקה יציבה.
- לאחר בניית יכולת התחלתית ניתן לבצע מבחן 6MWT.

הנחיות לפעילות גופנית לאחר LVAD

Exercise training in patients with ventricular assist devices: a review of the evidence and practical advice. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training and the Committee of Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology



- יש לעקוב אחר ההנחיות הבטיחותיות במסמך.
- חימום ושחרור ממושכים.
- אימון בעצימות קלה-בינונית.
- ללא עצירת נשימה ומנגנון וולסלוה.
- ללא פגיעות טראומה בגוף.
- שחרור אקטיבי בהזת רגליים.
- השגחה 15 דקות בסיום הפעילות.

פעילות הגופנית לאחר השתלת לב

World J Transplant 2018 February 24; 8(1): 1-12

REVIEW

Marianne Yardley, Lars Gullestad, Kari Nytrøen

Importance of physical capacity and the effects of exercise in heart transplant recipients

EDITORIAL

© 2019 American Heart Association, Inc.

Circulation

Improving Exercise Capacity in Recent Heart Transplant Recipients

Can a "HIT" Result in a Home Run?

Wesley J. Tucker, PhD
Peter H. Brubaker, PhD
Mark J. Haykowsky, PhD

Circulation. 2019;139:2212–2214. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.

Continuous Moderate

Warm up	Continuous, moderate intensity	Cool down
60%-70% of peak effort	≤ 80%	60%-70%
Borg 12-15		
10 min	25 min	5 min

High Intensity Interval Training

	Interval		Interval		Interval		Interval	
Warm up		Active pause		Active pause		Active pause		Cool down
60%-70% of peak effort	85%-95%	60%-70%	85%-95%	60%-70%	85%-95%	60%-70%	85%-95%	60%-70%
Borg 16-18	Borg 16-18	Borg 11-13	Borg 16-18	Borg 11-13	Borg 16-18	Borg 11-13	Borg 16-18	
10 min	4 min	3 min	4 min	3 min	4 min	3 min	4 min	5 min

אימון ה HIIT מול אימון ה Continuous Moderate לאחר השתלת לב

- אימון ה HIIT הוא יעיל, בטוח וחוסך זמן בהעלאת ה VO_2 Peak , סף אנאירובי וסבולת שריר.
- אימון ה HIIT טוב יותר בשיפור תפוקת הלב, תפקוד מערכת כלי הדם, מערכת הנשימה והמערכת המטבולית בשרירי השלד.
- אימון ה HIIT מוריד דלקתיות ו Cardiac Allograft Vasculopathy
- אימון ה HIIT מתאים גם בשלב מוקדם לאחר ניתוח השתלת הלב.
- אימון ה HIIT מפחית חרדות ודיכאון.
- אימון ה HIIT מהנה יותר ומגביר התמדה בתכנית האימון.

תודה על ההקשבה!

