



**Lærdómsáhrif, samkvæmni og áhrif
tímasetningar á 6 mínútna gönguprófið hjá
sjúklingum með langvinna hjartabilun eða
langvinna lungnateppu.**

Egill E. Hákonarson



**Líf- og umhverfisvísindadeild
Háskóli Íslands
2010**

**Lærdómsáhrif, samkvæmni og áhrif
tímasetningar á 6 mínútna gönguprófið
hjá sjúklingum með langvinna
hjartabilun eða langvinna lungnateppu.**

Egill E. Hákonarson

12 eininga ritgerð sem er hluti af
Baccalaureus Scientiarum gráðu í líffræði

Leiðbeinandi
Marta Guðjónsdóttir

Umsjónakennari
Logi Jónsson

Líf- og umhverfisvísindadeild
Verkfræði- og náttúruvísindasvið
Háskóli Íslands
Reykjavík, maí 2010

Lærdómsáhrif, samkvæmni og áhrif tímasetningar á 6 mínútna gönguprófið hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun og langvinna lungnateppu.
12 eininga ritgerð sem er hluti af *Baccalaureus Scientiarum* gráðu í líffræði

Höfundarréttur © 2010 Egill E. Hákonarson
Öll réttindi áskilin

Líf- og umhverfisvísindadeild
Verkfræði- og náttúruvísindasvið
Háskóli Íslands
Sturlugata 7
101 Reykjavík

Sími: 525 4000

Skráningarupplýsingar:

Egill E. Hákonarson, 2010, *Lærdómsáhrif, samkvæmni og áhrif tímasetningar á 6 mínútna gönguprófið hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun og langvinna lungnateppu*, BS ritgerð, líf- og umhverfisvísindadeild, Háskóli Íslands, 19 bls.

Prentun: Háskólaprent
Reykjavík, maí 2010

Útdráttur

Inngangur. Sex mínútna gönguprófið er einfalt, ódýrt og auðvelt próf sem hægt er að styðjast við í meðhöndlun á hjarta- og lungnasjúkdómum. Niðurstöður prófsins geta gefið upplýsingar um hreyfigetu, dánarlíkur og líkur á spítalainnlögn. Sýnt hefur verið fram á að gönguvegalegd eykst þegar sjúklingar framkvæma prófið með stuttu millibili vegna lærdómsáhrifa. Í þessari ritgerð eru lærdómsáhrif mæld og athuguð áhrif þeirra á túlkun niðurstaðna. Auk þess var reynt að renna stoðum undir þá tilgátu að tímasetning hafi ekki áhrif á niðurstöður og athugað hvort hún standist. Þar að auki var athugað hvort munur væri á prósentu af áætlaðri gönguvegalegd milli LLT og LHB sjúklinga, hvort endurhæfing skilaði klínískt marktækri aukningu í gönguvegalegd og hvort fjöldi pakkaára sýni fylgni við prósentu af áætlaðri gönguvegalegd. Efni og aðferðir. 50 sjúklingar, 25 með LLT (14 kvk og 11 kk) og 25 með LHB (2 kvk og 23 kk) voru fengnir til að framkvæma 6 mínútna gönguprófið fjórum sinnum við innskráningu í endurhæfingu á Reykjalundi og fjórum sinnum við útskráningu. Farið var eftir stöðluðum leiðbeiningum í framkvæmd prófsins. Niðurstöður: Prósentu af áætlaðri gönguvegalegd milli sjúklinga með LLB og LHB var ekki marktækt mismunandi. Meðal gönguvegalegd miðað við besta próf hvers einstaklings fyrir endurhæfingu var 511,4 metrar og eftir endurhæfingu 558,7 metrar. Það telst ekki klínískt marktækur munur. Púls var hærri eftir endurhæfingu (+7,1, $P=0,003$) og súrefnismettun lægri (-2,1, $P<0,001$). Marktækur munur var á milli gönguprófanna fjögurra fyrir endurhæfingu og eftir endurhæfingu. Ekki var marktækur munur milli þess að nota niðurstöður úr klínískri framkvæmd (2 próf við innskrift, 1 við útskrift) og að framkvæma fjögur próf við innskrift og útskrift. Ekki fundust áhrif af tímasetningu á gönguvegalegd. Fjöldi pakkaára sýndi ekki fylgni við prósentu af áætlaðri gönguvegalegd, hvorki fyrir né eftir endurhæfingu. Umræða: Áhrif sjúkdómanna tveggja eru mjög álíka (andnauð, máttleysi), sem útskýrir af hverju hóparnir eru að ganga jafn langt. Sjúklingar eru ekki að ná klínískt marktækri aukningu í gönguvegalegd við endurhæfingu, mögulega vegna versnandi sjúkdóms. Lærdómsáhrif eru til staðar en nóg er að framkvæma eitt þrjú próf við innskrift til að fá áreiðanlegar niðurstöður. Tímasetning er ekki mikilvæg við framkvæmd prófsins, en mælt er með að próf séu framkvæmd á sama tíma. Ekki er hægt að nota fjölda pakkaára til að áætla prósentu af áætlaðri gönguvegalegd og varasamt er að nota það til að áætla gönguvegalegd vegna fylgni við aldur.

Abstract

Introduction. The six minute walk test is a simple, inexpensive and easy test that can be used in the treatment of cardiopulmonary disease. The outcome of the test can provide information about functional status and likelihood of mortality and hospitalisation. An increase between tests has been observed when the tests are performed with a short interval which is the result of learning effects. In this report the learning effects are measured and their influence on the interpretation of results is examined. Furthermore, it was attempted to test the hypothesis that timing has no effect on outcome measures. Also, the questions of whether a difference is seen or not in percentage of predicted walk distance between COPD and CHF patients, if rehabilitation yields a clinically significant increase in walk distance and whether the number of pack years is correlated with percentage of predicted walk distance were addressed. **Materials and methods.** 50 patients, 25 with COPD (14 F and 11 M) and 25 with CHF (2 F and 23 M) were signed up and performed four walk test prior to rehabilitation at Reykjarlundur and four walk test post rehabilitation. Standardized protocol was followed for conducting the tests. **Results.** Percentage of predicted walk distance between COPD and CHF patients was not significantly different. The mean distance of the test with the best performance for each patient pre rehabilitation and post rehabilitations was 511,4 meters and 558,7, respectively. That does not constitute a clinically significant difference. Pulse was higher post rehabilitation (+7,1, $P=0,003$) and oxygen saturation was lower (-2,1, $P<0,001$). A statistically significant difference was between all of the test before and after rehabilitation. There was no significant difference between using the outcome from a clinical procedure (2 test pre rehabilitation, one test post) and performing four test at both occasions. There was no significant effect of timing on walk distance observed. The number of pack years and walk distance were not correlated, neither before nor after rehabilitation. **Discussion.** The adverse effects of both diseases manifest themselves similarly (dyspnea, fatigue) which explains why the two groups have a similar walk distance. Patients are not achieving a clinically significant increase in walk distance from rehabilitation, possibly because of a worsening of the disease. A learning effect is present but it is sufficient to perform one practice test at enrollment for reliable results. Timing of the test is not important, but it is advised that the test be performed at the same time of day. Pack years can not be used for the estimation of percentage of predicted walk distance and are not recommended for assuming walk distance cause of correlation with age.

Efnisyfirlit

Myndir	vii
Töflur	viii
Skammstafanir	ix
Þýðingar	x
Þakkir	xi
Inngangur	1
Mismunandi áreynslupróf	1
Saga 6MWT	1
Kröfur og framkvæmd 6MWT.....	1
Rannsóknir á 6MWT.....	2
Líffærin	2
Hjartað.....	2
Lungun	3
Sjúkdómarnir.....	4
LHB.....	4
LLT.....	4
Lyf.....	4
Rannsóknin.....	4
Efni og aðferðir	6
6MWT	6
Tölfræði.....	6
Niðurstöður	7
Er munur á gönguvegalengd hjá COPD og CHF sjúklingum?	7

Hefur endurhæfing áhrif/veldur endurhæfing aukningu á gönguvegalegd?	8
Er fylgni milli pakkaára og genginnar vegalengdar?	9
Finnast lærdómsáhrif?	11
Hefur tímasetning áhrif á gönguvegalegd?	13
Umræða.....	14
Munur milli LLT og LHB	14
Áhrif endurhæfingar	14
Pakkaár og prósentu af áætlaðri gönguvegalegd.....	14
Lærdómsáhrif	15
Tímasetning.....	15
Annað	15
Heimildir	16

Myndir

- Mynd 1.1 Virkni hjartans í samanburði við EKG línurit. Gáttir og sleglar eru gróflega táknuð sem smáralaga dökk svæði innan hjartans.....7*
- Mynd 3.1 Prósentu af áætlaðri gönguvealengd fyrir LLT (hvítir hringir) og LHB (svartir hringir) sjúklinga. Hver punktur táknar bestu gönguvealengd þess sjúklings fyrir það próf. Myndinni er skipt í tvennt eftir gönguprófum fyrir endurhæfingu (k) og eftir endurhæfingu (b) og gildum raðað frá lægsta til hæsta. Eina mælingu vantar fyrir LHB hópin, þar sem sjúklingur framkvæmdi ekki útskriftarpróf.....7*
- Mynd 3.2 Fylgni milli fjölda pakkaára og bestu genginnar vejalengdar. Myndin sýnir að eftir því sem fjöldi pakkaára eykst minnkar besta gönguvealengdin.....11*
- Mynd 3.3 Fylgni milli prósentu af áætlaðri gönguvealengd og fjölda pakkaára. Myndin sýnir að ef miðað er við prósentu af áætlaðri gönguvealengd er fylgni ekki marktæk við fjölda pakkaára.....12*
- Mynd 3.4 Boxplot af gönguvealengdum allra sjúklinga fyrir göngupróf k1-4 og b1-4.....13*
- Mynd 3.5 Meðal gönguvealengd allra sjúklinga fyrir göngupróf k1-4 og b1-4. Stöðug aukning á sér stað bæði hjá k og b prófum, sem bendir til þess að lærdómsáhrif, eða annar þáttur, séu að hafa áhrif. Lína er við meðal gönguvealengd upp á 500 metra til að auðvelda aflestur.....13*
- Mynd 3.6 Meðal gönguvealengd einstaklinga fyrir og eftir endurhæfingu. Hvítir punktar tákna göngupróf fyrir endurhæfingu (k) sem voru framkvæmd fyrir og eftir hádegi til skiptis. Svartir punktar tákna göngupróf eftir endurhæfingu (b) sem voru framkvæmd fyrir og eftir hádegi til skiptis.....15*
- Mynd 3.7 Púls (rautt) fyrir og eftir endurhæfingu og súrefnismettun (svart) fyrir og eftir endurhæfingu.....15*

Töflur

- Tafla 3.1 Sýnir niðurstöður úr t prófum fyrir prósentu af áætluðu gildi milli LLT og LHB sjúklinga fyrir og eftir endurhæfingu. Notuð voru bestu gildi fyrir k og b prófin.....9*
- Tafla 3.2 Meðaltöl fyrir bestu gönguvegalegd, púls, súrefnismettun, súrefnisgjöf (fyrir þá sem notuðu súrefni) og borg fyrir og eftir endurhæfingu.....10*
- Tafla 3.3 Ekki fannst marktækur munur á súrefnisnotkun milli allra þeirra sem voru á súrefnisgjöf í fyrra eða seinna prófinu. Ekki var marktækur munur milli borg fyrir og eftir endurhæfingu. Tvö gildi vantaði í Borg mælingunum, en þótt þeim væri skipt út fyrir hámarks og lágmarks gildi var samt ekki marktækur munur ($P=0,08173$).....10*
- Tafla 3.4 t próf fyrir samanburð á gönguprófum. Það finnst marktækur munur milli k1 og k2, k2 og k4, b1 og b2 og b2 og b4 sem sýnir að lærdómsáhrif aukast stöðugt. Hins vegar fannst ekki munur á milli prófssamanburðar og klíníks samanburðar, hvorki fyrir gönguvegalegd né fyrir áætluð gildi.....14*
- Tafla 3.5 Fervikagreining milli prófa. Öll próf voru marktækt frábrugðin næsta prófi.....14*

Skammstafanir

HB	: Hjartabilun
LHB	: Langvinn hjartabilun
LLT	: Langvinn lungnateppa
CHF	: Chronic/congestive heart failure
COPD	: Chronic obstructive pulmonary disease
6MWT	: Six minute walk test (sex mínútna gönguprófið)
6MWD	: Six minute walk distance (sex mínútna gönguvegalengd)

Þýðingar

Stigapróf	(<i>e. stair climbing</i>)
Skutlu-göngupróf	(<i>e. shuttle-walk test</i>)
Áreynslu-framkallaður astmi	(<i>e. exercise-induced asthma</i>)
Þolpróf	(<i>e. cardiac stress test, cardio-pulmonary exercise test</i>)
Gildi	(<i>e. validity</i>)
Innbyggð	(<i>e. integrated</i>)
Öndunarlofttegunda skipti	(<i>e. respiratory gas exchange</i>)
Mínútuöndun	(<i>e. minute ventilation</i>)
Hjartalínurit	(<i>e. electrocardiograph/ electrocardiographic signals</i>)
Undirhámarks	(<i>e. submaximal</i>)
Heildar	(<i>e. global</i>)
Áreiðanleiki	(<i>e. reliability</i>)
Samkvæmni	(<i>e. reproducibility</i>)
Viðbragð	(<i>e. responsiveness</i>)
Spágildi	(<i>e. predictability</i>)
Greiningargildi	(<i>e. prognostic value</i>)
Vöðvalffæri	(<i>e. muscular organ</i>)
AV hnútur	(<i>e. atrioventricular node/ AV node</i>)
AV knippi	(<i>e. AV bundle</i>)
Kok	(<i>e. pharynx</i>)
Barki	(<i>e. trachea</i>)
Lungnablöðru stórátsumur	(<i>e. alveolar macrophages</i>)
Vaxtarþættir	(<i>e. growth factors</i>)
Trefjakímfrumur	(<i>e. fibroblasts</i>)
Samvirkni	(<i>e. compliance</i>)
Gegnflæði	(<i>e. perfusion</i>)
Æðavíkkandi lyf	(<i>e. vasodilators</i>)
Hjarta glýkósíð	(<i>e. cardiac glycosides</i>)
Xanþín	(<i>e. xanthines</i>)
Sympatíkhermar	(<i>e. sympathomimetics</i>)
Leukotriene viðtakahemlar	(<i>e. leukotriene receptor antagonists</i>)
Lungnablöðruseyti/spennuleysir	(<i>e. lung surfactants</i>)

Þakkir

Ég vill þakka Mörtu Guðjónsdóttur fyrir að taka að sér að vera leiðbeinandi minn í þessu verkefni, fyrir góða leiðsögn og fyrir gott innsæi.

1 Inngangur

1.1 Mismunandi áreynslupróf

Við rannsókn á hreyfigetu sjúklinga er stuðst við ýmis próf. Þessi próf eru meðal annars 2-, 6- og 12 mínútna göngupróf, stigapróf, skutlu-göngu próf, greining á áreynslu-framkölluðum astma og þolpróf¹. Þegar gildi, þ.e. að hvaða marki prófið sé að mæla það sem það á að vera að mæla, 6MWT er rannsakað er það borið saman við “gull staðals” próf, en það getur til dæmis verið CPET (cardiopulmonary exercise test) prófið² sem er ítarlegt próf sem metur innbyggð viðbrögð öndunarkerfis, hjartakerfis o.fl. við æfingu³. CPET innifelur mælingar á öndunarlofttegunda skiptum, þ.e. upptaka súrefnis (VO_2), koltvísýrings útskilnað (VCO_2) og mínútuöndun (VE), auk þess að fylgst er með hjartalínuriti, blóðþrýstingi og súrefnismettun (*e. pulse oxymetry*)³. Þetta krefst hins vegar tækjabúnaðar og sérhæfðrar þjálfunar fyrir starfsfólk, auk þess sem þetta getur verið óhenntugur kostur fyrir sjúklinginn (hann verið viðkvæmur fyrir hámarks áreynslu þolprófi, þolir ekki súrefnisgrímuna, o.fl.)^{4,5}. Mismunandi er hvort 6MWT sé talið vera undirhámarks⁴ eða hámarksáreynslu^{5,6} próf. Jehn og samstarfsfélagar könnuðu hvort 6MWT væri undirhámarks eða hámarks próf hjá HB sjúklingum og komust að því að það er háð því á hvaða stigi sjúkdómurinn er hvort prófið sé hámarks eða undir hámarki. Fyrir sjúklinga með væga hjartabilun er prófið undir hámarki en fyrir sjúklinga með hjartabilun á háu stigi er prófið hámarks áreynslu próf⁷.

1.2 Saga 6MWT

Gönguprófið var upprunalega hannað af Balke í byrun 7. áratugarins til að meta hreyfigetu¹. Síðan kom 12 mínútna göngu/hlaupapróf sem var prófað á bandarískum hermönnum af Cooper og samstarfsfélögum árið 1968⁸. McGavin og samstarfsfélagar breyttu því svo í innandyra 12 mínútna göngu/hlaupapróf árið 1976 til að meta æfingargetu sjúklinga með langvarandi berkjubólgu⁹. Butland og samstarfsfélagar rannsökuðu svo möguleikann á því að nota styttri tíma í gönguprófinu fyrir sjúklinga með langvarandi truflun á súrefnisflæði sem gætu fundist 12 mínútna göngu/hlaupa prófið of mikil áreynsla. Af þeim prófum sem Butland og samstarfsfélagar prófuðu sýndi 6 mínútna gönguprófið mesta fylgni við 12 mínútna göngu/hlaupa prófið⁸.

1.3 Kröfur og framkvæmd 6MWT

Sex mínútna gönguprófið krefst engra æfingartækja né sérstakrar þjálfunar fyrir prófhaldara¹. Prófið mælir hversu langt sjúklingur getur gengið á flötu, hörðu yfirborð á sex mínútum¹. Það metur heildar og innbyggð viðbrögð allra kerfa sem eru virk við æfingu, þar á meðal hjartað og öndunarkerfið, blóðrásarkerfið (*e. systemic circulation*), út-/jaðarblóðrás (*e. peripheral circulation*), blóð, taugavöðvaeiningar og vöðvaefnaskipti¹. Það veitir ekki ákveðnar upplýsingar um virkni hvers líffæris og

kerfis sem er virkt við áreynslu eða takmarkar áreynslu, líkt og hægt er að gera með hámarks hjarta-lungnaáreynslu prófi (e. maximal cardiopulmonary exercise testing)¹. Í staðlaðri framkvæmd er mæld gönguvegaleind auk þess að fyrir og eftir framkvæmd prófsins er mældur pulsi, súrefnishlutþrýstingur og mæði á Borg skala og spurt er hverju sjúklingur fann fyrir í lok prófs¹. Greindir hafa verið þættir sem hafa áhrif á gönguvegaleind. Þættir sem draga úr gönguvegaleind eru styttri hæð, hærri aldur, hærri líkamsþyngd, kvenkyn, trufluð skynjun (e. impaired cognition), stuttur gangur, sjúkdómar (m.a. LLT og LHB). Þættir sem auka gönguvegaleind eru hærri hæð, karlkyn, mikill metnaður, fyrri þekking á prófi og lyf¹.

1.4 Rannsóknir á 6MWT

Ýmsar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á 6 mínútna gönguprófinu meðal annars á gildi þess^{10,11,12}, áreiðanleika^{11,12}, samkvæmni¹³, viðbragði^{11,13}, spágildi¹⁴ og greiningargildi^{15,16}. Þær rannsóknir hafa meðal annars sýnt fram á að 6MWT sé ódýr og einfaldur staðgengill fyrir ítarlegri próf og veitir í senn upplýsingar um hreyfigetu, viðbrögð við meðferð og greiningu fyrir ýmsa langtíma hjartalungna sjúkdóma¹⁷. Ingle og samstarfsfélagar sýndu fram á að minnkandi gönguvegaleind í 6MWT sé meðal fimm sjálfstæðra spábreyta fyrir dánarorsök, hinar verandi sjálf-skynjuð merki um andnauð um nætur (SOBAN), notkun á β -blokkerum, hækkað NT-proBNP og minnkaður styrkleiki af blóðrauða¹⁸. Fleiri rannsóknir hafa sýnt fram á spágildi 6MWT fyrir auknar dánarlíkur, sérstaklega ef 6MWT er $<ca.300m$ ^{18,15,20}, og auknum líkum á spítalainnlögn^{5,21}. Í annarri tilraun sýndu Ingle og samstarfsfélagar fram á að 6MWT sýni samkvæmni auk þess að β -blokkerar hafa ekki áhrif á áreiðanleika og að breytingar á 6MWT gönguvegaleind eru viðkvæmar breytingum á sjálf-skynjuðum einkennum fyrir hjartabilun²². Í klínískri framkvæmd er mælt með að gera tvö próf við upphaf rannsóknar og eitt próf í lokin. Redelmeier og samstarfsfélagar komust að því að til þess að munur á gönguvegaleind milli innskriftar og útskriftar teljist klínískt marktækur þarf aukning í gönguvegaleind að vera meira en 54 metrar, eða 71 metri fyrir 95% öryggi¹⁴.

1.5 Líffærin

1.5.1 Hjartað

Hjartað er vöðvalíffæri á stærð við hnefa. Umhverfis hjartað liggur gollurhúsið, sterkbyggð himna úr trefjabandsvef sem þjónar því hlutverki að vera ysta lag hjartans með því að mynda tvöfaldan poka utan um hjartað og heldur við hjartað þegar það þenst út. Hjartað samanstendur að mestu úr hjartavöðva. Það skiptist í fjögur hólf; hægri og vinstri gátt (*l. ventriculus dexter/sinister*) og hægri og vinstri slegil (*l. atrium dxt./sin.*). Gáttirnar taka við blóði frá slagæðum og dæla því inn í sleglana, sleglarnir dæla svo blóðinu út í slagæðar. Hægri gátt tekur við blóði úr þremur æðum; vena cava superior, vena cava inferior og sinus coronarius. Hægri slegill tekur við blóði frá hægri gátt og dælir því í lungnablóðrásina. Í lungnablóðrásinni tekur lungnastofnæðin (*l. truncus pulmonalis*) fyrst við blóðinu og þaðan greinist það í hægri og vinstri lungnaslagæð (*l. arteria pulmonalis dxt./sin.*) sem greinast svo innan lungnanna. Frá lungunum liggja tvær lungnabláæðar (*l. venae pulmonales*) sem bera súrefnisríkt blóð til hjartans. Einkenni lungnablóðrásarinnar eru lægri blóðþrýstingur en í meginhringrásinni,

slagæðar eru sverari, þynnri og ekki jafn teygjanlegar og fall í hlutþrýstingi súrefnis í lungnahringsrás veldur æðasamdrætti, en hið gangstæða gerist í meginhringrásinni²³.

Í rannsóknnum á virkni hjartans er oft framkvæmd EKG (*e. electrocardiogram*) mæling til að athuga rafvirkni hjartans. Elektróður eru settar á yfirborð líkamans sem skynja rafvirkni hjartans. Hjartað dregst saman vegna umskautunar sem hefst í gáttunum, ferðast þaðan í AV hnútinn, í AV knippið og loks í sleglana. Þessi rafvirkni sést sem lína með nokkrum toppum í EKG (sjá Mynd 1.1). Í einni hjartalotu hefst línuritið á P bylgju sem táknar afskautun gátta, því fylgir svo PQ/PR bil þar sem gáttirnar dragast saman, næst kemur Q toppur sem vísar niður á línuritinu, en boðin eru þá að berast eftir AV knippinu, og svo R toppur sem er mest áberandi toppurinn á línuritinu og vísar upp, en hann táknar upphaf afskautunar á sleglum og endurskautun á gáttum, þar næst S toppur sem vísar niður líkt og Q toppurinn, ST bil, þá eru sleglar að dragast saman, og T bylgja sem táknar endurskautun slegla. Hafa verður í huga að EKG sýnir samanlagða rafvirkni hjartans, en rafvirkni fyrir eina hjartavöðvafrumu lítur talsvert öðruvísi út. Hægt er að draga ótal margar ályktanir um virkni hjartans út frá því að horfa á breytingar í rafvirkni á EKG línuriti²⁵.

1.5.2 Lungun

Lungun eru úr léttu svampkenndu efni sem er að mestu loftfyllt rými. Utan um lungun liggur tvöföld fleiðar sem skiptist í lungnafleiðru (*l. pleura visceralis*) og veggfleiðru (*l. pleura parietalis*). Lungun eru tvö, hægra og vinstra, og fylla upp í meirihlutann af brjóstholinu. Loft berst niður í líkamann um munninn eða nefið, þaðan niður í kok og barka. Við barkakró (*e. carina*) skiptist barkinn í tvennt og liggur til beggja lungnanna. Aðalberkjurnar tvær (*l. bronchus principalis dxt./sin.*) skiptast svo í blaðaberkur (*l. bronchi lobares*) í lungunum, þrjár í hægri lunga og tvær í vinstri lunga. Blaðaberkjurnar skiptast svo í geiraberkjur (*l. bronchi segmentalis*), áfram í berkjunga (*l. bronchioli*) og öndunarberkjunga (*l. bronchioli respiratorii*). Í barka og berkjutréi er slímhimnan bifhærð, sem sér um að hreinsa loftið áður en það berst í lungun. Eftir því sem lengra er farið niður í öndunarveginn breytist slímhimnan úr bifhærðri í slétta²³. Ástæða fyrir lungnatrefjun (*e. pulmonary fibrosis*) er einmitt sú að fíngerðar agnir berast framhjá slímhimnunni og komast niður að yfirborði loftskipta í lungunum. Eina varnarkerfið á því svæði eru lungnablöðru stóráttsfrumur. Ef stóráttsfrumurnar ráða ekki við þessar agnir veldur það bólgu. Stóráttsfrumurnar seyta vaxtarþáttum sem örva trefjakímfrumur, en þær mynda kollagen sem veldur myndun á óteygjanlegum trefjakenndum örum. Ef örin verða of mörg dregur það úr samvirkni lungnanna sem veldur lungnatrefjun²⁵.

Lungun skiptast niður í starfseiningar. Hægri lungað skiptist lobus superior, medius og inferior og vinstri lungað í lobus superior og inferior. Þeir skiptast svo í lungnageira (*l. segmenta bronchopulmonalia*) og áfram í lungnableðla (*l. lobuli*). Innan hvers lungnableðils er bandvefur, vessaæð, bláæðlingur, slagæðlingur og öndunarberkjungi. Hver öndunarberkjungi greinist í blöðrusytrur (*l. ductus alveolaris*) sem liggja svo til lungnablaðra (*l. alveolus*)²³. Loftskipti fara fram um yfirborð lungnablaðrana²⁵.

1.6 Sjúkdómarnir

1.6.1 LHB

Langvinn hjartabilun, LHB (*e. chronic/congestive heart failure, CHF*). Ástæður fyrir LHB geta verið 1) að hjartavöðvinn hafi orðið fyrir skaða, 2) að vöðvinn gæti verið neyddur til að vinna of mikið til að halda í við hagstætt útflæði (*e. output*) eða 3) bygging hjartans gæti verið afmynduð. Kransæðasjúkdómar (*e. coronary artery disease, CAD*) eru helsta orsök LHB, en um 95% tilfella af LHB eru vegna CAD. CAD orsakast vegna þess að blóðflæði er ekki nóg til að nægja súrefnisþörf hjartans²⁴. Einkenni vinstri LHB: Sjúklingar þjást af hraðri öndun (*e. tachypnea*), andnaud (*e. dyspnea*) og leguandköf (*e. orthopnea*). Leguandköf á sér stað þegar sjúklingur leggst niður, en þá eykst þrýstingur og gegnflæði í lungum. Sjúklingar geta líka þjást af hósta og átt til að hósta upp blóði. Lífshættulegur lungnabjúgur getur myndast ef lungun fara að fyllast af vökva²⁴. Einkenni hægri LHB: Oft afleiðing af COPD eða annara lungnasjúkdóma sem auka lungnaþrýsting. Lifrín stækkar og stíflast af blóði, sem leiðir til sársauka og viðkvæmni og að lokum lifrabilunar. Bjúgur myndast til dæmis í fótum. Það getur leitt til næturþvagláts þegar vökvinn fer aftur inn í kerfið þegar sjúklingur breytir um líkamsstöðu við það að leggjast niður til að sofna²⁴.

1.6.2 LLT

Langvinn lungnateppa, LLT (*e. chronic obstructive pulmonary disease, COPD*). LLT er sjúkdómur þar sem yfirborð fyrir loftskipti minnkar vegna þess að loftfarvegur þrengist sökum bólgu og slímmyndunar eða að lungnablöðrur séu skemmdar. Þessi sjúkdómur er langalgengastur hjá reykingarfólki. Fólk með COPD er oftast annað hvort með lungnaþembu (*e. emphysema*), langvarandi berkjubólgu (*e. chronic bronchitis*) eða bæði. Fólk með langvarandi berkjubólgu hefur óeðlilega mikla slímmyndun og bólgu í öndunarfarveginum. Slímið þrengir öndunarfarveginn og gerir öndun erfiða. Lungnaþemba einkennist af tapi á elastín, teygjanlegum þráðum sem hjálpa lungnablöðrunum að dragast saman við útöndun. Elastín eyðist vegna elastasa, ensíms sem er losað af ónæmiskerfinu sem þarf að vera mun virkara í reykingarfólki til að losa lungun við ertiefni. Fólk með lungnaþembu þarf því að reyna á sig við útöndun, sem er annars sjálfvirk²⁵.

1.6.3 Lyf

Lyf sem notuð eru gegn LHB eru æðavíkkandi lyf, þvagræsilyf, β-blokkar og hjarta glýkósíð, t.d. digoxín.

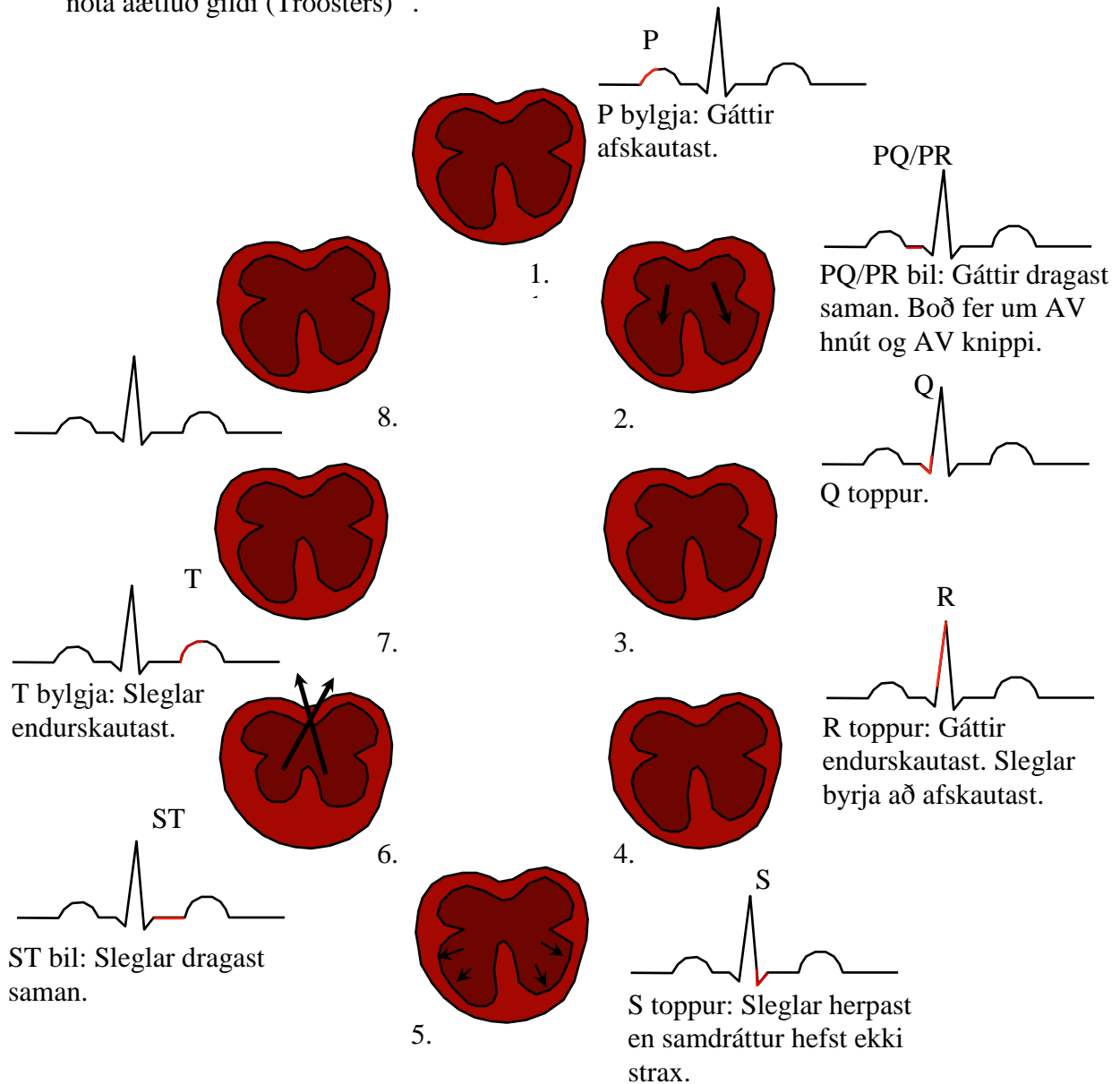
Lyf gegn LLT eru berkjuvíkkandi lyf (þ.á.m. xanþín), sympatíkhermar, andkólínérgísk berkjuvíkkandi lyf, innöndunarsterar, leukotriene viðtakahemlar og lungnablöðruseyti²⁴.

1.7 Rannsóknin

Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga hvort lærdómsáhrif fyndust og hver áhrif þeirra væru, hver samkvæmni prófsins væri og hvort tímasetning hefði áhrif á niðurstöður. Þar að auki var athugað hvort munur fyndist á prósentu af áætlaðri gönguvegalengd milli LLT og LHB sjúklinga, hvort sjúklingar næðu klínískt marktækri

aukningu í gönguvegalegd við endurhæfingu og hvort fylgni væri á milli fjölda pakkaára og genginnar vegalengdar.

Rannsóknin var gerð á 50 einstaklingum, 25 með LLT og 25 með LHB. Kynjahlutfall var nokkuð jafnt innan LLT hópsins (14 kvk á móti 11 kk) en karlar voru ríkjandi í LHB hópnun (23 kk á móti 2 kvk). Meðalaldurinn var líka lægri hjá LHB hópnun en LLT, eða 55,04 á móti 64,16. Því var leiðrétt fyrir kyni og aldri með því að nota áætluð gildi (Troosters)²⁶.



Mynd 1.1 Virkni hjartans í samanburði við EKG línurit. Gáttir og sleglar eru gróflega táknuð sem smáralaga dökk svæði innan hjartans.

2 Efni og aðferðir

Rannsóknin var framkvæmd á endurhæfingarmiðstöðinni Reykjalundi í Mosfellsbæ.

2.1 6MWT

Framkvæmd voru fjögur göngupróf við innskrift og fjögur göngupróf við útskrift á 50 einstaklingum með hjartalungnaveiki (25 sjúklingar með LLT og 25 sjúklingar með LHB). Almennt voru fyrstu og þriðju prófin framkvæmd fyrir hádegi og annað og fjórða eftir hádegi. Sjúklingum var leiðbeint að framkvæma prófið á staðlaðan hátt¹. Í upphafi var mældur púls, súrefnismettun, magn súrefnis gefið ef sjúklingur var á súrefnisgjöf, og mæði á Borg skala og eins eftir próf. Í lok prófs var sjúklingur spurður hverju hann hafði fundið mest fyrir í lok prófsins (mæði/þreytu í fótum/almennri þreytu/öðru). Ekki var gengið á eftir sjúklingum en þó var farið eftir ganginum meðan sjúklingurinn tók prófið, en það var auðveldara að segja sjúklingi frá því hvað langt væri eftir af tímanum ef það var ekki of mikið bil á milli sjúklings og próftakanda. Sjúklingar voru látnir ganga á 70m löngum gangi. Ef einhver umferð var um ganginn var fólki bent á að próf væri í gangi ef þess var þörf. Göngupróf fyrir endurhæfingu einkenndust af bókstafnum *k* 1-4 og göngupróf eftir af bókstafnum *b* 1-4.

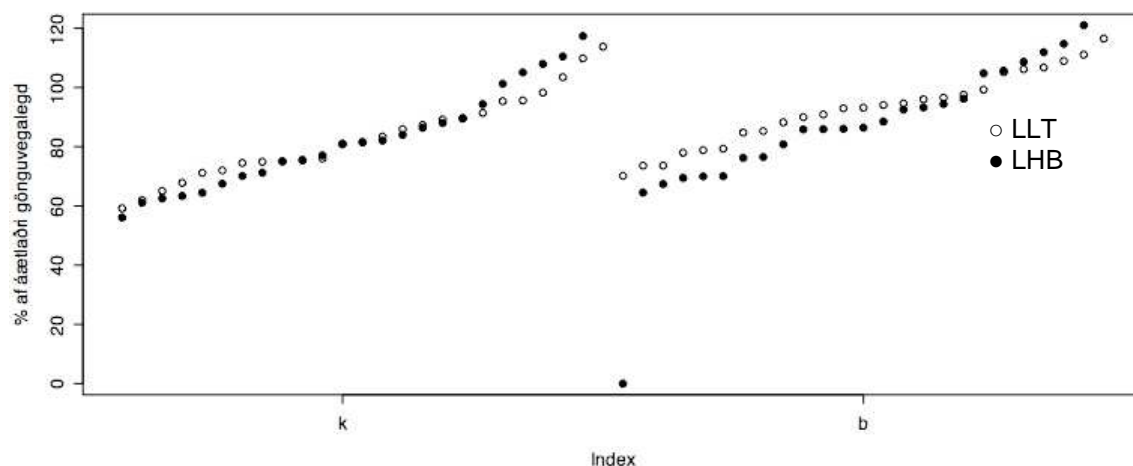
2.2 Tölfræði

Útreikningar voru unnir í tölfræðiforritinu R. Miðað var við $P < 0,05$ sem marktækan mun. Þöruð *t* próf voru notuð til að bera saman meðaltöl milli hópa sem innihéldu sömu einstaklinga, óþöruð *t* próf voru notuð til að bera saman meðaltöl sem innihéldu ekki sömu einstaklinga. Ekki var notast við neinn viðmiðunar hóp. Við útreikninga á fylgni var notuð aðferð Pearsons (Pearson's product-moment correlation). Þegar borin voru saman próf fyrir og eftir endurhæfingu var besta prófið úr hverjum hópi valið. Þegar bera þurfti saman hópa sem höfðu mismunandi samsetningu eða kanna þurfti áhrif breytu án þess að aðrir þættir hefðu áhrif, svo sem aldur, hæð, kyn og þyngd, var reiknuð prósentu af áætlaðri vegalengd með jöfnunni %áætl = (mæld gönguvegalengd/áætluð gönguvegalengd)*100. Við athugun á samkvæmni var framkvæmd einsþátta líkan II ferveikagreining.

3 Niðurstöður

Meðal aldur var 59,6 ár. Af 50 sjúklingum voru 34 karlkyns (68%).

3.1 Er munur á gönguvegalegd hjá COPD og CHF sjúklingum?



Mynd 3.1 Prósentu af áætlaðri gönguvegalegd fyrir LLT (hvítir hringir) og LHB (svartir hringir) sjúklinga. Hver punktur táknar bestu gönguvegalegd þess sjúklings fyrir það próf. Myndinni er skipt í tvennt eftir gönguprófum fyrir endurhæfingu (k) og eftir endurhæfingu (b) og gildum raðað frá lágsta til hæsta. Eina mælingu vantar fyrir LHB hópin, þar sem sjúklingur framkvæmdi ekki útskriftarpróf.

Tafla 3.1 Sýnir niðurstöður úr t prófum fyrir prósentu af áætluðu gildi milli LLT og LHB sjúklinga fyrir og eftir endurhæfingu. Notuð voru bestu gildi fyrir k og b prófin.

Próf	t	df	P	ÖM
LLT _k % áætl. vs LHB _k % áætl.	0,1881	44,733	0,8517	-8,68177 – 10,46992
LLT _b % áætl. vs LHB _b % áætl.	-0,2948	40,159	0,7697	-10,522019 – 7,843247
LLT _{heild} % áætl. vs LHB _{heild} % áætl.	0,0878	88,901	0,9303	-6,383045 – 6,973004

Þegar borin voru saman prósentur af áætlaðri gönguvegalegd hjá LLT sjúklingum og LHB sjúklingum var munurinn ekki marktækur, hvorki fyrir endurhæfingu, eftir endurhæfingu né þegar báðar mælingarnar voru lagðar saman fyrir hvorn hópinn (P=0.8517, ÖM: -8.6818 - 10.4699; P=0.7697, ÖM: -10.5220 - 7.8432; P=0.9303, ÖM: -6.3830 - 6.9730). Eitt gildi vantaði hjá LHB sjúklingum í seinni prófunum þar sem einn sjúklingur hafði ekki framkvæmt göngupróf eftir endurhæfingu. Dreifingarnar sem þessar mælingar á prósentum af áætluðum gildum sýndu voru mismunandi en þessi munur stafaðir að öllum líkindum af litlu úrtaki (n =25), og yrðu líklega normaldreifðar með stærri sýni.

3.2 Hefur endurhæfing áhrif/veldur endurhæfing aukningu á gönguvegalegd?

Tafla 3.2 Meðaltöl fyrir bestu gönguvegalegd, púls, súrefnismettun, súrefnisgjöf (fyrir þá sem notuðu súrefni) og borg fyrir og eftir endurhæfingu.

Taflan	Gönguvega- lengd	Púls	SpO ₂	O ₂	Borg
Fyrir	511,4	108,7	92,9	2,9	4,4
Efir	558,7	115,8	90,8	3,1	4,8

Tafla 3.3 Ekki fannst marktækur munur á súrefnisnotkun milli allra þeirra sem voru á súrefnisgjöf í fyrra eða seinna prófinu. Ekki var marktækur munur milli borg fyrir og eftir endurhæfingu. Tvö gildi vantaði í Borg mælingunum, en þótt þeim væri skipt út fyrir hámarks og lágmarks gildi var samt ekki marktækur munur (P=0,08173).

Breyta	t	df	P	ÖM
Púls	-3,075	48	0,003469	-10,226969 – -2,140377
SpO ₂	3,6005	48	0,0007507	0,8471032 – 2,9896315
O ₂	-0,7215	19	0,4794	-0,7801948 – 0,3801948
Borg	-1,1001	47	0,2769	-0,7955653 – 0,2330653

Besta-*k* (fyrir endurhæfingu) vs besta-*b* (eftir endurhæfingu):

t = -8.7933, df = 48, p-value = 1.431e-11

95% ÖM: -57,79690 -36,28474

Besta-*k1k2* (besta göngupróf af gönguprófum *k1* og *k2* fyrir hvern einstakling) vs *b1*:

t = -6,8892, df = 48, p-value = 1.087e-08

95% ÖM: -46,13764 -25,29093

Meðal munur á gönguvegalegd milli besta- k og besta- b var 47.04082m.

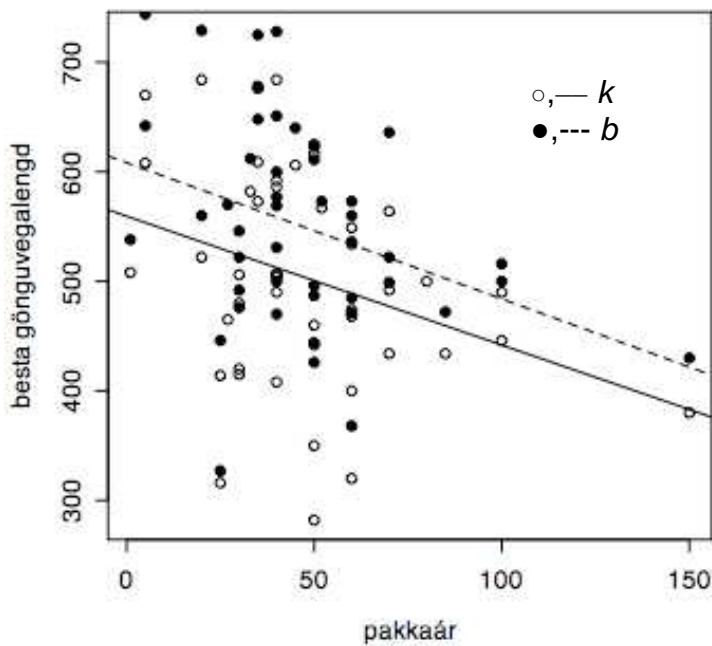
Meðal munur á gönguvegalegd milli besta- $k1k2$ og $b1$ var 35.71429m.

Meðal munur á gönguvegalegd var 47,04 metra aukning þegar borin voru saman bestu gildin, en 35,71 metrar ef borið var saman besta gildi af fyrstu tveimur k prófunum og $b1$. Hvorugt telst klínískt marktæk aukning.

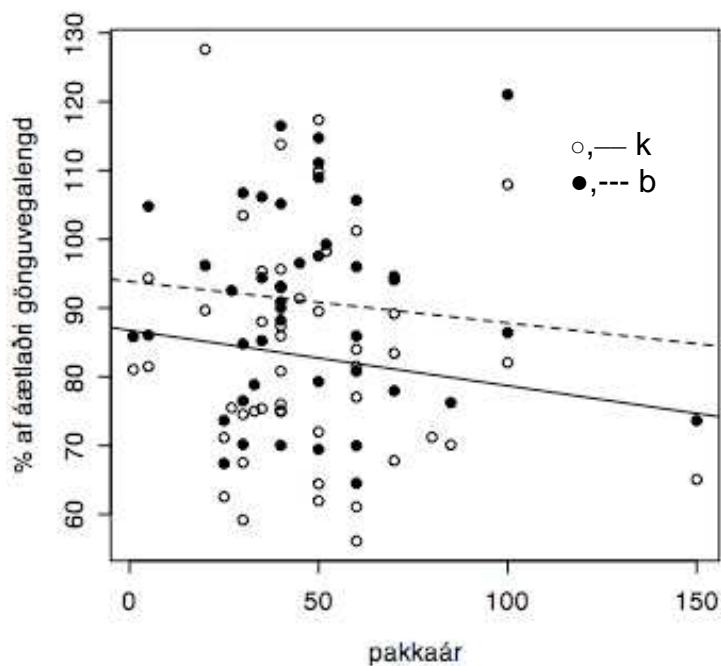
18 einstaklingar voru með aukna gönguvegalegd sem var meiri en 54 metrar fyrir besta- k og besta- b en 14 einstaklingar fyrir besta- $k1k2$ og $b1$. Þremur einstaklingum fór versnandi eftir endurhæfingu fyrir besta- k og besta- b en 8 einstaklingum fyrir besta- $k1k2$ og $b1$ (þar á meðal voru sumir, en ekki allir, sem hafði versnað milli besta- k og besta- b).

3.3 Er fylgni milli pakkaára og genginnar vegalengdar?

Þegar framkvæmd var fylgnigreining Pearsons fannst fylgni milli pakkaára og genginnar vegalengdar fyrir og eftir endurhæfingu (k : $P=0,03179$, $cor=-0,317$, b : $P=0,01895$, $cor=-0,349$).



Mynd 3.2 Fylgni milli fjölda pakkaára og bestu genginnar vegalengdar. Myndin sýnir að eftir því sem fjöldi pakkaára eykst minnkar besta gönguvegalegdin.

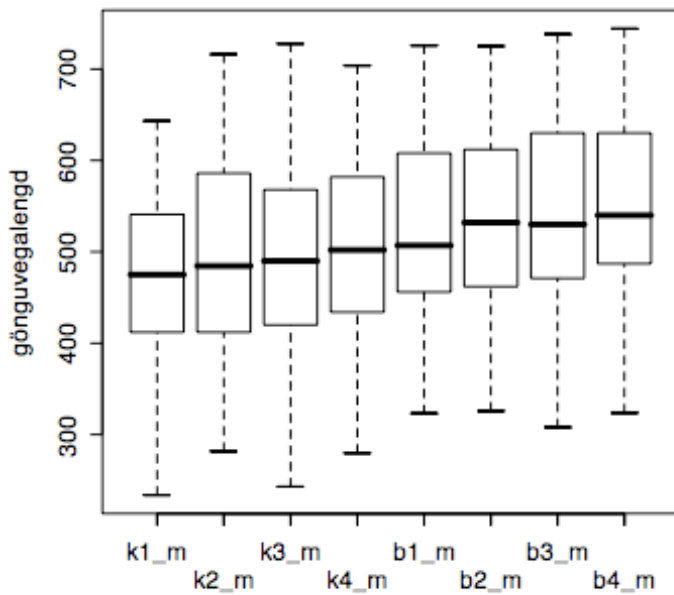


Mynd 3.3 Fylgni milli prósentu af áætlaðri gönguvegalegd og fjölda pakkaára. Myndin sýnir að ef miðað er við prósentu af áætlaðri gönguvegalegd er fylgni ekki marktæk við fjölda pakkaára.

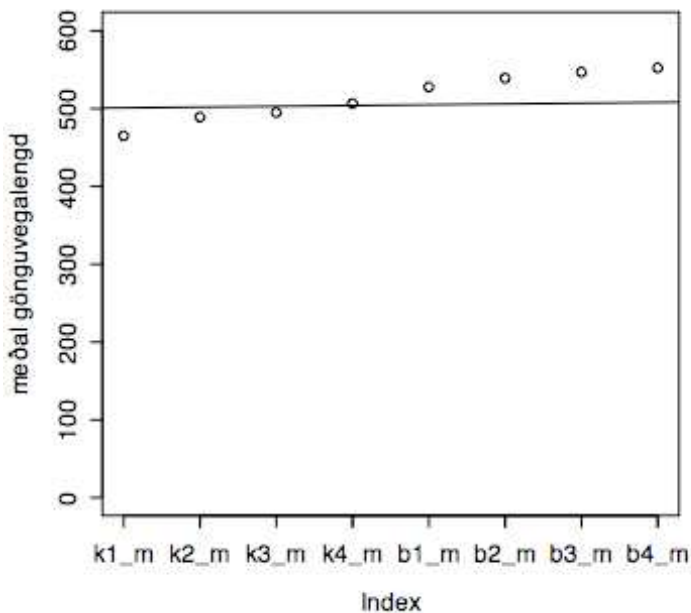
Ef notuð eru klínísk gildi finnst ennþá marktæk fylgni, en hún nálgast það að vera ekki marktæk (k : $P=0,02634$, $cor=-0,327$, b : $P=0,04802$, $cor=-0,296$).

Hins vegar sýna pakkaár mikla fylgni við aldur ($cor=0,473$, $P=0,0009$). Við gætum því verið að sjá lækkun í gönguvegalegd sem stafar ekki af auknum fjölda pakkaára heldur hærri aldri. Því var í staðinn notuð prósentu af áætlaðri gönguvegalegd. Útreikningar með prósentu af áætlaðri gönguvegalegd gáfu þær niðurstöður að ekki var marktæk fylgni milli pakkaára og prósentu af áætlaðri gönguvegalegd, hvorki fyrir endurhæfingu né eftir (k : $cor=-0,1322$, $P=0,3812$, b : $cor=-0,1013$, $P=0,5081$).

3.4 Finnast lærdómsáhrif?



Mynd 3.4 Boxplot af gönguvegalegdum allra sjúklinga fyrir göngupróf k1-4 og b1-4.



Mynd 3.5 Meðal gönguvegalegd allra sjúklinga fyrir göngupróf k1-4 og b1-4. Stöðug aukning á sér stað bæði hjá k og b prófum, sem bendir til þess að lærdómsáhrif, eða annar þáttur, séu að hafa áhrif. Lína er við meðal gönguvegalegd upp á 500 metra til að auðvelda aflestur.

Það mældist tölfræðilega marktækur munur milli allra gönguprófanna nema milli k_2 og k_3 (sjá Mynd 3.5). Meðaltölin fyrir gönguprófin frá k_1 til b_4 voru 465,1m, 489,3m, 495,1m, 506,7m, 527,9m, 539,2m, 547,1m og 552,4m.

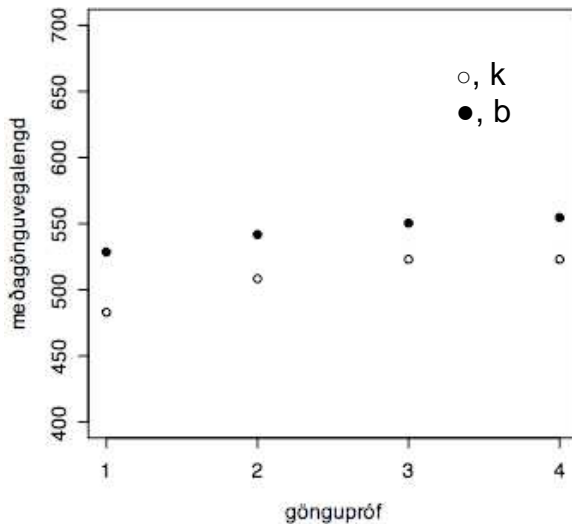
Tafla 3.4 t próf fyrir samanburð á gönguprófum. Það finnst marktækur munur milli k_1 og k_2 , k_2 og k_4 , b_1 og b_2 og b_2 og b_4 sem sýnir að lærdómsáhrif aukast stöðugt. Hins vegar fannst ekki munur á milli prófssamanburðar og klíníks samanburðar, hvorki fyrir gönguvegalengd né fyrir prósentu af áætluðu gildi.

Próf	t	df	P	ÖM
k1 vs k2	-5,4862	49	$1,43 \cdot 10^{-6}$	-33,00965 – -15,31035
k2 vs k4	-5,583	49	$1,02 \cdot 10^{-6}$	-23,69026 – -11,14974
b1 vs b2	-3,2883	48	0,001891	-18,350778 – -4,424732
b2 vs b4	-4,5527	48	$3,629 \cdot 10^{-5}$	-19,035459 – -7,372704
rannsókn vs klíník	1,5205	95,905	0,1317	-3,460545 – 26,113606
rannsókn vs klíník (% af áætl.)	1,2347	95,978	0,22	-1,076905 – 4,621344
k1b1 vs k2b1 (% af áætl.)	-2,4071	88,447	0,01816	-7,2664393 – -0,6944778

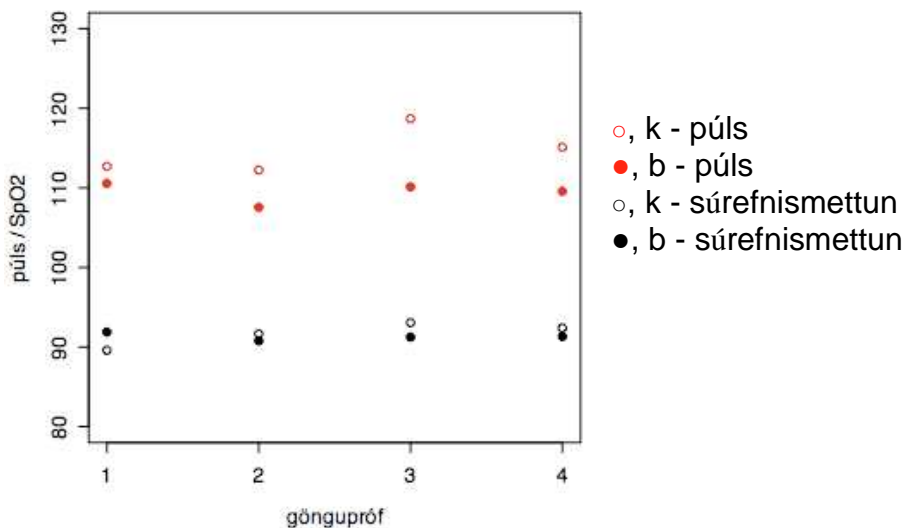
Tafla 3.5 Fervikagreining milli prófa. Öll próf voru marktækt frábrugðin næsta prófi.

Próf	X1-x2	X1-k2 %pred	X2-x2	X2-x3 %pred	X3-x4	X3-x4 %pred
X=K						
P	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2,2 \cdot 10^{-16}$	$<2,2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$
R ² adj.	0,9134	0,9004	0,9528	0,9386	0,9539	0,9409
X=B						
P	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$	$<2 \cdot 10^{-16}$
R ² adj.	0,9416	0,937	0,9678	0,9636	0,9733	0,9663

3.5 Hefur tímasetning áhrif á gönguvegalegd?



Mynd 3.6 Meðal gönguvegalegd einstaklinga fyrir og eftir endurhæfingu. Hvítir punktar tákna gönguþróf fyrir endurhæfingu (k) sem voru framkvæmd fyrir og eftir hádegi til skiptis. Svartir punktar tákna gönguþróf eftir endurhæfingu (b) sem voru framkvæmd fyrir og eftir hádegi til skiptis.



Mynd 3.7 Púls (rautt) fyrir og eftir endurhæfingu og súrefnismettun (svart) fyrir og eftir endurhæfingu.

Gögnin benda ekki til þess að tímasetning hafi áhrif á gönguvegalegd. Púls virðist vera hærri fyrir hádegi en eftir hádegi. Súrefnismettun virðist haldast jöfn fyrir og eftir hádegi.

4 Umræða

Gögnin voru mjög skekkt í kynjahlutfalli, þar sem karlar voru um helmingi fleiri en konur. Hins vegar er tilviljunakennt úrtak ekki fýsilegur möguleiki því að úrtakið verður alltaf þeir sjúklingar sem koma til endurhæfingar á Reykjalundi, hvernig sem samsetning þess hóps sé.

4.1 Munur milli LLT og LHB

Eins og sést á Mynd 3.1 þá eru prósentur af áætlaðri gönguvegalegd mjög álíka fyrir LLT og LHB sjúklinga. Ekki mældist marktækur munur á prósentu af áætlaðri gönguvegalegd milli þessara tveggja hópa, hvort sem bornar voru saman prósentur af áætluðum gildum fyrir hvern hóp fyrir endurhæfingu ($P=0,8517$), eftir endurhæfingu ($P=0,7697$) eða fyrir og eftir endurhæfingu saman ($P=0,9303$). LLT og LHB hóparnir víkja frá áætluðum gildum á mjög svipaðan hátt sem telst ekki óvenjulegt þar sem sjúkdómarnir geta verið með mjög álíka einkenni; andnað og máttleysi.

4.2 Áhrif endurhæfingar

Tölfræðilega marktækur munur fannst milli gönguprófs besta- k og besta- b annars vegar og besta- $k1k2$ og $b1$ hins vegar. Meðal munur milli þessara prófa var þó ekki nema 47 metrar og 35,7 metrar. Miðað við niðurstöður Redelmeiers telst það ekki klínískt marktækt, en hann miðaði við 54 metra, og 71 metra fyrir 95% öryggi. Auk þess framkvæmdu Redelmeier og samstarfsfélagar rannsóknina á sjúklingum með stöðugt COPD, meðal gönguvegalegd 371m. Sjúklingar sem eru verr haldnir gætu túlkað breytingu á gönguvegalegd sem er $<54m$ sem klínískt marktæka²⁷ og sjúklingar sem er betur haldnir túlkað breytingu sem er yfir 54m ekki klínískt marktæka. Tölfræðilega marktækur munur fannst að auki milli púls og súrefnismettunar (108,7/115,8, 92,9/90,8) sem gæti mögulega verið að hafa áhrif á mismunandi gönguvegalegd. Það virðist vera að sjúklingar nái að leggja meira á sig í eftir endurhæfingu, púls er hærri og súrefnismettun minni.

4.3 Pakkaár og prósentu af áætlaðri gönguvegalegd

Við athugun á fylgni milli fjölda pakkaára og genginnar vegalegdar fannst mikil fylgni, en við nánari athugun fannst fylgni milli fjölda pakkaára og aldurs. Ekki var því hægt að álykta út frá því, því óvísst væri hvort fjöldi pakkaára væri að hafa neikvæð áhrif á gönguvegalegd eða aukinn aldur. Því var notuð prósentu af áætlaðri gönguvegalegd. Við Pearsons fylgnipróf á fjölda pakkaára og prósentu af áætlaðri gönguvegalegd fannst ekki marktæk fylgni þar á milli (sjá Mynd 3.3).

4.4 Lærdómsáhrif

Lærdómsáhrif héldu áfram að finnast við fjórða göngupróf bæði fyrir og eftir endurhæfingu. Það þýðir þó ekki að það þurfi að framkvæma að minnsta kosti fjögur göngupróf fyrir og eftir endurhæfingu í klíník, því ekki fannst marktækur munur milli þess að bera saman besta gönguprófið af fyrstu tveimur fyrir endurhæfingu og göngupróf 1 eftir endurhæfingu annars vegar og besta gönguprófið af öllum 4 fyrir endurhæfingu og besta gönguprófið af öllum 4 eftir endurhæfingu hins vegar (sjá Töflu 3.4). Hins vegar fannst munur á því að bera saman fyrstu gönguprófin annars vegar og besta af fyrstu tveimur gönguprófunum fyrir endurhæfingu og fyrsta gönguprófið eftir endurhæfingu hins vegar (Tafla 3.4). Þetta sýnir að hagstæðast sé að framkvæma tvö göngupróf við innskrift og velja það besta og eitt göngupróf við útskrift til að meta árangur. Möguleiki gæti verið að lærdómsáhrif séu hætt að finnast eftir þriðja gönguprófið og aukning í fjórða gönguprófinu sé vegna þess að það sé framkvæmt eftir hádegi, en niðurstöður benda ekki til þess.

4.5 Tímasetning

Myndir 3.6 og 3.7 sýna aukningu milli prófa fyrir sjúklinga sem framkvæmdu prófin fyrir og eftir hádegi til skiptis (k : $n=30$, b : $n=28$) en ekki mynstur sem mundi benda til þess að tímasetning hafi áhrif á gönguvealengd. Búist var við því að gönguvealengd væri meiri eftir hádegi, þar sem lyf væru frekar farin að hafa áhrif. Ef tímasetning hefði áhrif á sama hátt og búist var við ætti að vera mikill munur milli fyrsta og annars gönguprófs og þriðja og fjórða gönguprófs, en þetta mynstur sést ekki á myndunum. Það fannst marktækur munur á gönguvealengd milli $k3$ og $k4$ og $b3$ og $b4$ þar sem öll prófin voru framkvæmd fyrir hádegi. Hins vegar var úrtakið lítið (15 einstaklingar fyrir k prófin og 12 fyrir b prófin). Auk þess munaði mjög litlu að marktækur munur fýndist ekki milli $b3$ og $b4$ ($P=0,04922$). Það bendir til þess að eitthvað annað en tímasetning sé að auka gönguvealengd. Út frá Mynd 3.7 má sjá að þúls hafði tilhneigingu til þess að vera hærri fyrir hádegi. Ástæða fyrir því gæti verið að β -blokkar sem LHB sjúklingar voru á hafi ekki verið búnir að ná fullri virkni fyrir hádegi. Súrefnismettun var á svipuðu róli fyrir öll prófin, bæði fyrir og eftir endurhæfingu.

4.6 Annað

Til að meta hreyfigetu og meta hvort klínískt marktækur bati hafi átt sér stað er nóg að framkvæma tvö göngupróf við innskrift og eitt við útskrift. Ef hins vegar á að framkvæma ítarlegri rannsóknir á 6MWT mæli ég með að fleiri göngupróf séu gerð. Áhugavert væri að sjá hvað lærdómsáhrif mundu mælast lengi í rannsókn sem innifæli fleiri en fjögur göngupróf við innskrift og útskrift.

Heimildir

1. Crapo, R.O., Casaburi, R., Coates, A.L., Enright, P.L., MacIntyre, N.R., McCay, R.T., Johnson, D., Wanger, J.S., Zeballos, R.J., Bittner, V., Mottram, C. (2002) ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol.166, issue 1, p.111-117.
2. Ingle, L. (2009) Letter to the Editor. A review of the six-minute walk test: Its implication as a self-administered assessment tool. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, vol.8, issue 3, p.232-234.
3. Piepoli, M.F. (2009) Exercise Tolerance Measurements in Pulmonary Vascular Diseases and Chronic Heart Failure. *Respiration*, vol.77, issue 3, p.241-251.
4. Balashov, K., Feldman, D.E., Savard, S., Houde, S., Frenette, M., Ducharme, A., Giannetti, N., Michel, C., Pilote, L. (2008) Percent Predicted Value for the 6-Minute Walk Test: Using Norm-Reference Equations to Characterize Severity in Persons with CHF. *Journal of Cardiac Failure*, vol. 14, issue 1, p. 75-81.
5. Rostagno, C., Olivo, G., Comeglio, M., Boddi, V., Banchelli, M., Galanti, G., Gensini, G.F. (2003) Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *The European Journal of Heart Failure*, vol. 5, issue 3, p. 247-252.
6. Kervio, G., Ville, N.S., Leclercq, C., Daubert, J-C., Carré, F. (2004) Intensity and Daility Reliability of the Six-Minute Walk Test in Moderate Chronic Heart Failure Patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 85, issue 9, p. 1513-1518.
7. Jehn, M., Halle, M., Schuster, T., Hanssen, H., Weis, M., Koehler, F., Schmidt-Trucksäss, A. (2009) *European Journal of Applied Physiology*, vol. 107, issue 3, p.317-323.
8. Pankoff, B.A, Overend, T.J., Lucy, D., White, K.P. (2000) Reliability of the Six-Minute Walk Test in People with Fibromyalgia. *Arthritis Care and Research*, vol.13, issue 5, p.291-295. Tilvitnun í Butland, R.J.A., Pang, J., Gross, E.R., Woodcock, A.A., Geddes, D.M. (1982) 2-, 6-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *British Medical Journal*, vol. 283, issue 6329, p. 1607-1608.
9. Solway, S., Brooks, D., Lacasse, Y., Thomas, S. (2001) A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest*, vol. 119, issue 1, p.256-270. Tilvitnun í McGavin, C.R., Gupta, S.P., McHardy, G.J.R. (1976) Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *British Medical Journal*, vol. 1, issue 6013, p. 822-823.
10. Gayda, M., Temfemo,A., Choquet, D., Ahmaidi, S. (2004) Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol.85, issue 9, p.1538-1543.

11. Demers, C., McKelvie, R., Negassa, A., Yusuf, S. (2001) Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *American Heart Journal*, vol. 142, issue 4, p.698-703.
12. Fulk, G.D. Echternach, J.L., Nof, L., O'Sullivan, S. (2008) Clinometric properties of the six-minute walk test in individuals undergoing rehabilitation poststroke. *Physiotherapy Theory and Practice*, vol.24, issue 3, p.195-204.
13. O'Keefe, S.T., Lye, M., Donnellan, C., Carmichael, D.N. (1998) Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart*, vol.80, issue 4, p.377-382.
14. Redelmeier, D.A., Bayoumi, A.M., Goldstein, R.S., Guyatt, G.H. 8 (1997) Interpreting Small Differences in Functional Status: The Six Minute Walk Test in Chronic Lung Disease Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol.155, issue 4, p.1278-1282.
15. Miyamoto, S., Nagaya, N., Satoh, T., Kyotani, S., Sakamaki, F., Fujita, M., Nakanishi, N., Miyatake, K. (2000) Clinical Correlates and Prognostic Significance of Six-minute Walk Test in Patients with Primary Pulmonary Hypertension - Comparison with Cardiopulmonary Exercise Testing, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol.161, issue 2, p.487-492.
16. Ingle, L., Rigby, A.S., Carroll, S., Butterly, R., King, R.F., Cooke, C.B., Cleland, J.G.J.F., Clark, A.L. (2007) Prognostic value of the 6 min walk test and self-percieved symptom severity in older patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*, vol. 28, issue 5, p.560-568.
17. Rasekaba, T., Lee, A.L., Naughton, M.T., Williams, T.J., Holland, A.E. (2009) The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Internal Medicine Journal*, vol.39, issue 8, p.495-501.
18. Ingle, L. (2009) Letter to the Editor. A review of the six-minute walk test: Its implication as a self-administered assessment tool. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, vol.8, issue 3, p.232-234. Tilvitnun í Ingle, L., Rigby, A.S., Carroll, S., Butterly, R., King, R.F., Cooke, C.B., Cleland, J.G.J.F., Clark, A.L. (2007) Prognostic value of the 6 min walk test and self-percieved symptom severity in older patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*, vol. 28, issue 5, p.560-568.
19. Roul, G., Germain, P., Bareiss, P.(1998) Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or II chronic heart failure? *American Heart Journal*, vol. 136, issue 3, p.449-457.
20. Paciocco, G., Martinez, F.J., Bossone, E., Pielsticker, E., Gillespie, B., Rubenfire, M. (2001) Oxygen desaturation of the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, vol. 17, issue 4, p. 647-652.
21. Demers, C., McKelvie, R., Negassa, A., Yusuf, S. (2001) Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *American Heart Journal*, vol. 142, issue 4, p.698-703. Tilvitnun í Bittner, V., Weiner, D.H., Yusuf, S. *et al.* (1993) Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left-ventricular dysfunction. *Journal of the American Medical Association*, vol. 270, issue 14, p. 1702-1707.
22. Ingle, L. (2009) Letter to the Editor. A review of the six-minute walk test: Its implication as a self-administered assessment tool. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, vol.8, issue 3, p.232-234. Tilvitnun í Ingle, L., Shelton, R.J., Rigby, A.S., Nabb, S., Clark, A.L., Cleland, J.G. (2005) The reproducibility

- and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*, vol.26, issue 17, p.1742-1751.
23. Tortora, G.J., Nielsen, M.T. (2009) *Principles of Human Anatomy*, 11.útg., John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, NJ 07030.
 24. Karch, A.M., (2007) *Focus on Nursing Pharmacology*, 4.útg., Lippincott Williams & Wilkins, 227 East Washington Square, Philadelphia, PA, 19106.
 25. Silverthorn, D.U. (2009) *Human Physiology - An Integrated Approach*, 4.útg., Pearson Benjamin Cummings, 1301 Sansome St., San Francisco, CA 94111.
 26. Troosters, T., Gosselink, R., Decramer, M. (1999) Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal*, vol. 14, issue 2, p. 270-274.
 27. Solway, S., Brooks, D., Lacasse, Y., Thomas, S. (2001) A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest*, vol. 119, issue 1, p.256-270.