



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Καρδιακή αποκατάσταση σε ασθενείς με συσκευή καρδιακού επανασυγχρονισμού»

υπό

Παπαπαναγιώτου Αντώνιου-Ρήγα

Ειδικευόμενος καρδιολογίας / Μεταπτυχιακός φοιτητής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»

Λάρισα, Ιούνιος 2023



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



“Cardiac rehabilitation in cardiac resynchronization therapy recipients”

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ ΑΝΤΩΝΙΟΣ-ΡΗΓΑΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2023

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

A. Αθανασίου

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. A. Αθανασίου
2. A. Ανυφαντάκης
3. I. Σκουλαρίγκης

Αναπληρωματικό μέλος:

Γ. Γιαμούζης

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

“Cardiac rehabilitation in cardiac resynchronization therapy recipients”

«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΚΕΥΗ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΕΠΑΝΑΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ».

Περίληψη

Η παρούσα εργασία αποτέλεσε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση άρθρων, μελετών και ερευνών με θέμα την καρδιακή αποκατάσταση σε ασθενείς με συσκευή καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε, βασίστηκε σε σαφή ερευνητικά ερωτήματα, τα οποία τέθηκαν κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας. Τα ερωτήματα που απαντήθηκαν είναι τα ακόλουθα: i) Είναι ασφαλής η καρδιακή αποκατάσταση – άσκηση στους ασθενείς με CRT; ii) Ποιες είναι οι επιπτώσεις της καρδιακής αποκατάστασης στην ανοχή στην άσκηση καθώς και στην καρδιακή λειτουργία, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού; iii) Αυξάνει την επιβίωση των ασθενών; iv) Θα πρέπει να συστήνεται / συνταγογραφείται; Για την απάντηση στα ερωτήματα τα οποία τέθηκαν επιλέχθηκε η μέθοδος της συστηματικής ανασκόπησης. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση σε έγκυρες βάσεις δεδομένων με συγκεκριμένες λέξεις κλειδιά και τα άρθρα που χρησιμοποιήθηκαν επιλέχθηκαν κατόπιν αυστηρού ορισμού κριτηρίων. Πιο συγκεκριμένα, η αναζήτηση της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιήθηκε, πραγματοποιήθηκε σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, τις οποίες αποτέλεσαν οι CENTRAL, PubMed, EMBASE, CrossRef, Google Scholar, NCBI. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις-κλειδιά: rehabilitation, exercise after CRT, cardiac resynchronization therapy, heart failure. Σαν κριτήρια επιλογής άρθρων ορίστηκαν η εγκυρότητα, η πηγή και η συνάφεια με το θέμα, και δόθηκε προτεραιότητα σε άρθρα που χρονολογούνται μετά το 2000, ώστε τα ευρήματα να είναι όσο το δυνατόν πιο σύγχρονα. Επιπλέον, αναζητήθηκαν άρθρα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, ούτως ώστε να είναι εφικτή η πρόσβαση στο περιεχόμενό τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανασκόπησης η άσκηση σε λήπτες CRT μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τη

λειτουργική ικανότητα, η οποία είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής των ασθενών κατά την καθημερινή δραστηριότητα. Ολοκληρωμένα προγράμματα αποκατάστασης, που περιλαμβάνουν προπόνηση αερόβιας άσκησης, μπορεί να βελτιστοποιήσουν τα αποτελέσματα της CRT.

Λέξεις - κλειδιά: rehabilitation, exercise after CRT, cardiac resynchronization therapy, heart failure.

“CARDIAC REHABILITATION IN CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY RECIPIENTS”

Abstract

This paper was a bibliographic review of articles, studies and researches on the subject of cardiac rehabilitation in patients with CRT cardiac resynchronization device. The research carried out was based on clear research questions, which were asked after a bibliographic research. The questions answered are the following: i) Is cardiac rehabilitation – exercise safe in CRT patients? ii) What are the effects of cardiac rehabilitation on exercise tolerance as well as cardiac function in heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy? iii) Does it increase patient survival? iv) Should it be recommended / prescribed? To answer the questions raised, the systematic review method was chosen. Valid databases were searched with specific keywords and the articles used were selected following a strict definition of criteria. More specifically, the literature search used was carried out in valid databases, which were CENTRAL, PubMed, EMBASE, CrossRef, Google Scholar, NCBI. The keywords were used: rehabilitation, exercise after CRT, cardiac resynchronization therapy, and heart failure. Validity, source and relevance to the topic were defined as article selection criteria, and priority was given to articles dated after 2000 so that the findings were as up-to-date as possible. In addition, articles in Greek and English were searched, so that access to their content was possible. According to the results of the review, exercise in CRT recipients significantly improved functional capacity, which is important for patients' well-being and the performance of everyday activity. Comprehensive rehabilitation programs, which include aerobic exercise training, may optimize CRT outcomes.

Key words: rehabilitation, exercise after CRT, cardiac resynchronization therapy, heart failure.

Περιεχόμενα

Περίληψη ..	7
Abstract.....	9
Εισαγωγή ..	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	3
1.ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ.....	3
2.ΣΥΣΚΕΥΗ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΕΠΑΝΑΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ	5
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
Α.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	9
Β.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ	11
1.ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	11
2.ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΟΧΗ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ.....	19
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	25
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	27
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	28

Εισαγωγή

Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, γνωστή και ως CRT, έχει αλλάξει θεμελιωδώς το πρότυπο περίθαλψης για ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και έχουν ηλεκτρικό δυσσυγχρονισμό των κοιλιών με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης. Η μέτρηση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καθώς και η μορφολογία και η διάρκεια του συμπλέγματος QRS και η λειτουργική ταξινόμηση περιλαμβάνονται στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες επιλογής ασθενών. Η CRT έχει υποχρησιμοποιηθεί παρά τα δεδομένα που ήταν σταθερά και αυξάνονταν υπέρ της χρήσης της σε επιλέξιμους ασθενείς. Παρά τους ποικίλους ορισμούς του όρου «μη ανταπόκριση», περισσότεροι από το ένα τρίτο των ασθενών που υποβάλλονται σε CRT εμφανίζουν είτε έλλειψη ηχοκαρδιογραφικής ανάστροφης αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, είτε αρνητικό κλινικό αποτέλεσμα. Η βέλτιστη επιλογή ασθενών, οι διαδικαστικές μέθοδοι και η βελτιστοποίηση της μετεμφυτευτικής φροντίδας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε CRT είναι μερικά από τα ζητήματα που θα είναι απαραίτητα προκειμένου να ξεπεραστεί αυτή η χαμηλή ανταπόκριση, επειδή τα αίτια της είναι πολυάριθμα και επομένως απαιτούν πολυεπιστημονικές προσπάθειες για να ξεπεραστούν. Είναι πιθανό ότι στο μέλλον, η πρόοδος νέων μεθόδων βηματοδότησης σε συνδυασμό με προηγμένη τεχνολογία απεικόνισης μπορεί να καταστήσουν δυνατή την προσφορά ενός εξατομικευμένου συστήματος CRT που είναι ειδικά προσαρμοσμένο στα χαρακτηριστικά κάθε μεμονωμένου ασθενούς. {1}

Ο επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ), καθώς και η σοβαρή νοσηρότητά της, το υψηλό ποσοστό θνησιμότητας και το ταχέως αυξανόμενο κόστος, συνεχίζουν να αυξάνονται. Οι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HF_rEF) και ηλεκτρικό δυσσυγχρονισμό έχουν ωφεληθεί πάρα πολύ από την εισαγωγή της θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού, γνωστής και ως CRT. Τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα της αποτελεσματικής θεραπείας επανασυγχρονισμού περιλαμβάνουν τη

βελτίωση της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας (LV), τη μείωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας και τη βελτίωση της κοιλιακής πλήρωσης. Η CRT επιτρέπει την ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας (LV) για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, επιπλέον της παραγωγής σημαντικών οφελών στην ποιότητα ζωής, τη λειτουργική ικανότητα και τα ποσοστά επιβίωσης. Ωστόσο, παρά τη συνολική επιτυχία της CRT στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε επιλεγμένα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια, ένα μεγάλο ποσοστό συνεχίζει να έχει μη βέλτιστη ανταπόκριση στη CRT.^{1} Στην παρούσα ανασκόπηση, πρόκειται να εξεταστούν ορισμένες πτυχές και παράγοντες που αφορούν τη καρδιακή αποκατάσταση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, με στόχο να απαντηθούν τα ακόλουθα ερωτήματα:

i) Είναι ασφαλής η καρδιακή αποκατάσταση – άσκηση στους ασθενείς με CRT?

ii) Ποιες είναι οι επιπτώσεις της καρδιακής αποκατάστασης στην ανοχή στην

άσκηση καθώς και στην καρδιακή λειτουργία, σε ασθενείς με καρδιακή

ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού?

iii) Αυξάνει την επιβίωση των ασθενών ?

iv) Θα πρέπει να συστήνεται / συνταγογραφείται ?

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD) ευθύνονται για το 31% όλων των θανάτων. Στην Ευρώπη, η ένδειξη αυτή φτάνει το 39%-47% (για γυναίκες και άνδρες, αντίστοιχα), ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πλειονότητα των θανάτων σχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσο. Ο ετήσιος αριθμός θανάτων που προκαλούνται από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι 17,9 εκατομμύρια παγκοσμίως. Η πλειοψηφία αυτών των θανάτων (85%) καθώς και αναπηριών είναι λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων, με πρωτεύοντα την στεφανιαία νόσο και τα εγκεφαλικά.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (AHA), η θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων κόστισε συνολικά 351 δισεκατομμύρια δολάρια το 2014-2015. Το ποσοστό αυτό αντιπροσωπεύει το 14% των συνολικών εσόδων που δαπανώνται για την υγειονομική περίθαλψη. Το 2035, αναμένεται ότι ο αριθμός αυτός θα φτάσει κοντά στα 1,1 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ. Αυτό είναι ένα σημαντικό πρόβλημα που έχει επιπτώσεις όχι μόνο στην κοινωνική σφαίρα αλλά και στα οικονομικά του έθνους.

Σε συμπεριφορικό, βιολογικό και κοινωνικό επίπεδο, εντοπίζονται παράγοντες κινδύνου αλλά και προδιαθέσεις για καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD). Τόσο η αιτιολογία όσο και η παθογένεια αυτών των ασθενειών επηρεάζονται σημαντικά από τον τρόπο με τον οποίο οι άνθρωποι επιλέγουν να ζουν και τις ανθυγιεινές επιλογές. Η χρήση προϊόντων καπνού, η ανεπαρκής ποσότητα σωματικής δραστηριότητας και η ανθυγιεινή διατροφή (συμπεριλαμβανομένης της υπερβολικής χρήσης αλκοόλ) είναι όλοι οι κύριοι παράγοντες κινδύνου. Η υπέρταση, τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου και χοληστερόλης στο αίμα και το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία είναι όλες καταστάσεις που μπορούν να προκληθούν από παράγοντες κινδύνου συμπεριφοράς. Η πρωτογενής πρόληψη επιτρέπει τον έλεγχο στοιχείων

όπως αυτά που λειτουργούν ως ενδιάμεσοι. Υπάρχουν επίσης παράγοντες που παίζουν ρόλο σε κοινωνικό, οικονομικό και πολιτιστικό επίπεδο, όπως η παγκοσμιοποίηση, η αστικοποίηση και η γήρανση του πληθυσμού. Το φύλο, η εργασία, η πίεση, το άγχος και η παχυσαρκία, αποτελούν όλα παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο. Η εμφάνιση και η εξέλιξη των καρδιαγγειακών παθήσεων (CVDs) συνδέεται επίσης με την παρουσία ψυχολογικών καταστάσεων όπως το άγχος, η κατάθλιψη και οι διαταραχές του ύπνου. Μια ενδεδειγμένη στρατηγική για την καρδιακή αποκατάσταση (CR) μπορεί να συμβάλει θετικά στη διάγνωση τέτοιων ασθενειών και στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, έως και το 80% των πρώιμων καρδιοπαθειών, των εγκεφαλικών επεισοδίων και του διαβήτη καθώς και το 75% των επαναλαμβανόμενων καρδιαγγειακών συμβαμάτων θα μπορούσαν να αποφευχθούν. Αυτό υπογραμμίζει την αναγκαιότητα ανάπτυξης προγραμμάτων πρόληψης που να είναι ταυτόχρονα ολοκληρωμένα και βελτιστοποιημένα. {2}

Οι καρδιακές παθήσεις και οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι οι κύριες αιτίες θανάτου σε παγκόσμια κλίμακα. Συχνά είναι οι αιτίες που οδηγούν στην εισαγωγή ενός ασθενούς στο νοσοκομείο, καθώς και στην ανικανότητά για εργασία και την αναπηρία. Αυτές οι ασθένειες συνιστούν τεράστιο κοινωνικο-οικονομικό βάρος που δεν επηρεάζει μόνο τους ασθενείς αλλά και τις οικογένειές τους και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης συνολικά. Έχει αποδειχθεί ότι ο τρόπος ζωής παίζει ουσιαστικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Ως αποτέλεσμα, η τροποποίηση του τρόπου ζωής διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο τόσο στις προσπάθειες πρωτογενούς όσο και δευτερογενούς πρόληψης. Η καρδιακή αποκατάσταση (CR) είναι ένα αποτελεσματικό παράδειγμα για δευτερογενή πρόληψη που επικεντρώνεται ιδιαίτερα στην ευεργετική επίδραση της τακτικής σωματικής άσκησης. Ορίζεται ως ένα διεπιστημονικό πρόγραμμα που περιλαμβάνει προπόνηση άσκησης, τροποποίηση παραγόντων καρδιακού κινδύνου, ψυχοκοινωνική αξιολόγηση και

αξιολόγηση αποτελεσμάτων. Η άσκηση και άλλα συστατικά της καρδιακής αποκατάστασης (CR) είναι ασφαλή και ωφέλιμα και έχουν ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής, στη λειτουργική ικανότητα, στην απόδοση στην άσκηση και σε νοσηλείες που σχετίζονται με καρδιακή ανεπάρκεια (HF) σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Παρά τα οφέλη από την έκβαση, τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και τις ισχυρές συστάσεις μέσω των κατευθυντήριων γραμμών, η CR συνεχίζει να εφαρμόζεται σε πολύ μικρό αριθμό ασθενών. Μερικά παραδείγματα σύγχρονων εξελίξεων περιλαμβάνουν τη συζήτηση διαφορετικών τρόπων εκπαίδευσης, νέων τρόπων άσκησης στα προγράμματα, όπως η διαλλειματική καθώς και την εφαρμογή τεχνολογιών τηλεϊατρικής. Καθώς η καρδιακή αποκατάσταση (CR) συνεχίζει να εξελίσσεται σε μια αποτελεσματική και εύκολα προσβάσιμη παρέμβαση, στο μέλλον θα πρέπει να δοθεί η κατάλληλη έμφαση στους προαναφερθέντες τομείς. {3}

2. ΣΥΣΚΕΥΗ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΕΠΑΝΑΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ

Η CRT είναι μια θεραπευτική επιλογή που έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε κλινικές δοκιμές για ορισμένα άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια. Για να βοηθήσει τις κοιλίες της καρδιάς να συσπώνται μαζί με πιο συγχρονισμένο τρόπο, μια συσκευή CRT θα μεταδώσει ήπιους ηλεκτρικούς παλμούς. Με τον τρόπο αυτό, παρέχεται ενίσχυση στην ικανότητα της καρδιάς να αντλεί αίμα και οξυγόνο.

Η συσκευή αποτελείται από δύο τμήματα:

Το gadget καρδιάς, που είναι στην πραγματικότητα ένας πολύ μικρός υπολογιστής, καθώς και μια μπαταρία, στεγάζεται σε μια μικροσκοπική θήκη από μέταλλο τιτανίου που έχει περίπου το μέγεθος ενός ρολογιού τσέπης. Μονωμένα καλώδια, εμφυτεύονται για να μεταφέρουν σήματα πληροφοριών από την καρδιά στη συσκευή και για να μεταφέρουν

ηλεκτρικούς παλμούς στην καρδιά. Μετά την εμφύτευση του συστήματος της συσκευής, ένας εξωτερικός υπολογιστής γνωστός ως προγραμματιστής μπορεί να ανακτήσει πληροφορίες από τη συσκευή που θα βοηθήσουν τον γιατρό στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. Ο ιατρός θα δημιουργήσει ένα πρόγραμμα για περιοδική παρακολούθηση, το οποίο μπορεί να πραγματοποιηθεί εξ αποστάσεως εάν το κρίνει απαραίτητο. {4}

Αρκετά πριν από την εφεύρεση των CRTs, οι άνθρωποι είχαν την ιδέα ότι οι θεραπείες βηματοδότησης θα ήταν χρήσιμες στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. Είναι σημαντικό να ληφθεί υπ' όψιν ότι οι αρνητικές συνέπειες της κορυφαίας βηματοδότησης RV δεν ήταν πλήρως κατανοητές μέχρι την έκθεση της δοκιμής DualChamber and VVI ImplantableDefibrillator το έτος 2002. Πριν από αυτό το σημείο, υπήρχε αισιοδοξία ότι η χρήση τεχνικών βηματοδότησης διπλής κοιλότητας θα μπορούσε να βελτιώσει τα αποτελέσματα της καρδιακής ανεπάρκειας.

Προηγούμενες προσπάθειες για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας με βηματοδότηση επικεντρώθηκαν στη βελτίωση της κολποκοιλιακής (AV) μηχανικής με βηματοδότηση διπλού θαλάμου με μικρά κολποκοιλιακά διαστήματα. Αυτό έγινε σε μια προσπάθεια να μειωθεί ο κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας. Υπό το πρίσμα των αρνητικών επιπτώσεων στην αιμοδυναμική που μπορεί να έχει η κοιλιακή βηματοδότηση μονής κοιλότητας, οι ερευνητές εργάστηκαν για να δημιουργήσουν αλγόριθμους βηματοδότησης διπλού θαλάμου που θα μπορούσαν να προσομοιώσουν το φυσικό κολποκοιλιακό διάστημα ανεξάρτητα από τον καρδιακό ρυθμό του ασθενούς. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, υπήρξαν μερικές προκαταρκτικές μελέτες που φάνηκε να υποδεικνύουν τα πιθανά οφέλη της τυπικής βηματοδότησης διπλού θαλάμου. Από την άλλη πλευρά, η βηματοδότηση διπλού θαλάμου με σύντομη κολποκοιλιακή καθυστέρηση δεν βελτιώνει την αιμοδυναμική και κλινική κατάσταση ή το κλάσμα εξώθησης (EF) που προσδιορίζεται την ημέρα μετά την εμφύτευση βηματοδότη σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, όπως αποδείχθηκε. Επιπλέον

διαπιστώθηκε ότι σε σύγκριση με την κοιλιακή βηματοδότηση, η βηματοδότηση διπλού θαλάμου δεν αύξησε την επιβίωση χωρίς εγκεφαλικό. Η βηματοδότηση διπλού θαλάμου, από την άλλη πλευρά, μειώνει τον κίνδυνο κοιλιακής μαρμαρυγής (AF), μειώνει τα σημεία και συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας (HF) και βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε πολύ μικρό βαθμό. Οι επιβλαβείς επιπτώσεις του αποκλεισμού αριστερού σκέλους (LBBB) αναγνωρίστηκαν πολύ πριν από την ανάπτυξη της CRT. Έχει βρεθεί ότι περίπου το τριάντα τοις εκατό των ατόμων που διαγνώστηκαν με HFrEF είχαν μεγάλα διαστήματα QRS. Οι ασθενείς που εμπίπτουν σε αυτή την κατηγορία φαίνεται να έχουν χειρότερη κλινική έκβαση.^{5} Η καθυστέρηση της ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας, επίσης γνωστή ως IVCD, συνδέεται με μια μεγάλη ποικιλία ανωμαλιών στην αιμοδυναμική του σώματος, μερικές από τις οποίες περιλαμβάνουν μειωμένη πίεση παλμού, αλλοιωμένη διαστολική λειτουργία και λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς. Οι πρώιμες προσπάθειες για τη θεραπεία αυτής της πάθησης με αμφικοιλιακή βηματοδότηση έδειξαν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα όσον αφορά τόσο τα άμεσα όσο και τα μακροπρόθεσμα οφέλη της μεθόδου. Πρώτος ο καθηγητής Cazeauto 1996 δημοσίευσε τα ευρήματα μιας σειράς 8 ασθενών με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια που είχαν διευρυνθεί τα μεσοδιαστήματα QRS. Όλοι έλαβαν κοιλιακό έναυσμα για τον αμφικοιλιακό βηματοδότη τους. Κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής φάσης, τέσσερις ασθενείς απεβίωσαν, ενώ οι υπόλοιποι τέσσερις ασθενείς βελτιώθηκε από NYHA IV σε II. Όταν η βηματοδότηση απενεργοποιήθηκε, τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας επιδεινώθηκαν.^{6} Αυτές και άλλες πρώιμες θετικές εμπειρίες άνοιξαν το δρόμο για επακόλουθη τεχνολογική βελτίωση και μεγαλύτερης κλίμακας δοκιμές CRT.

Τρία χρόνια αργότερα, στη μελέτη Pacing The rapies for Congestive HF, οι ασθενείς που συμφώνησαν να συμμετάσχουν είχαν δύο γεννήτριες παλμών που εισήχθησαν χειρουργικά στην καρδιά τους και στη συνέχεια ανατέθηκαν τυχαία για να λάβουν είτε μονοκοιλιακή (LV ή RV απαγωγή) είτε αμφικοιλιακή βηματοδότηση. Η αμφικοιλιακή βηματοδότηση

συσχετίστηκε με μείωση των διαστάσεων της αριστερής κοιλίας και αύξηση του κλάσματος εξώθησης μεταξύ των 25 ασθενών που τελικά μελετήθηκαν.

Τα αποτελέσματα της μεγαλύτερης πολυκεντρικής προοπτικής τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης μέχρι σήμερα, της δοκιμής MulticenterInSyncRandomizedClinicalEvaluation παρουσιάστηκαν το έτος 2001. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να είχαν QRS μεγαλύτερο από 130 χιλιοστά του δευτερολέπτου, LVEF μικρότερο από 35% (το ο μέσος όρος ήταν 22%), μια τελική διαστολική διάμετρος LV (LVEDD) που ήταν μεγαλύτερη από 55 χιλιοστά και καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου III-IV κατά NewYorkHeart Association (NYHA) (με μια δοκιμασία 6 λεπτών περπάτημα που ήταν μεγαλύτερη από 450 μέτρα). Σε αυτή τη μελέτη, το CRT μπόρεσε να βελτιώσει τη λειτουργική τάξη, καθώς και να αυξήσει την κορυφή VO₂ και 6MWT. Την ίδια χρονιά δημοσιεύτηκε το MUltisiteStimulation in cardiomyopathy, το οποίο επιδεικνύει συγκρίσιμα ευνοϊκά ευρήματα, μεταξύ 67 τυχαιοποιημένων ασθενών με μειωμένο LVEF (μέσος όρος 23%), NYHA III HF, LVEDD >60 mm και QRS >150 ms. Συνολικά, οι ασθενείς είχαν καλύτερη πρόγνωση από ό,τι στην προηγούμενη μελέτη. Αμέσως μετά από αυτό, οι δοκιμές CardiacResynchronization-HF και Comparison of MedicalTherapy, Pacing and Defibrillation in HF, έδειξαν μειώσεις στο πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θνησιμότητα από κάθε αιτία ή η νοσηλεία για ένα σημαντικό ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό συμβάν) για την ομάδα των CRT σε σύγκριση με την συντηρητική θεραπεία. Μια πολύ καλής ποιότητας μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι η CRT συσχετίστηκε με μείωση κατά περίπου 30% τόσο στη νοσηλεία όσο και στο θάνατο. {1}

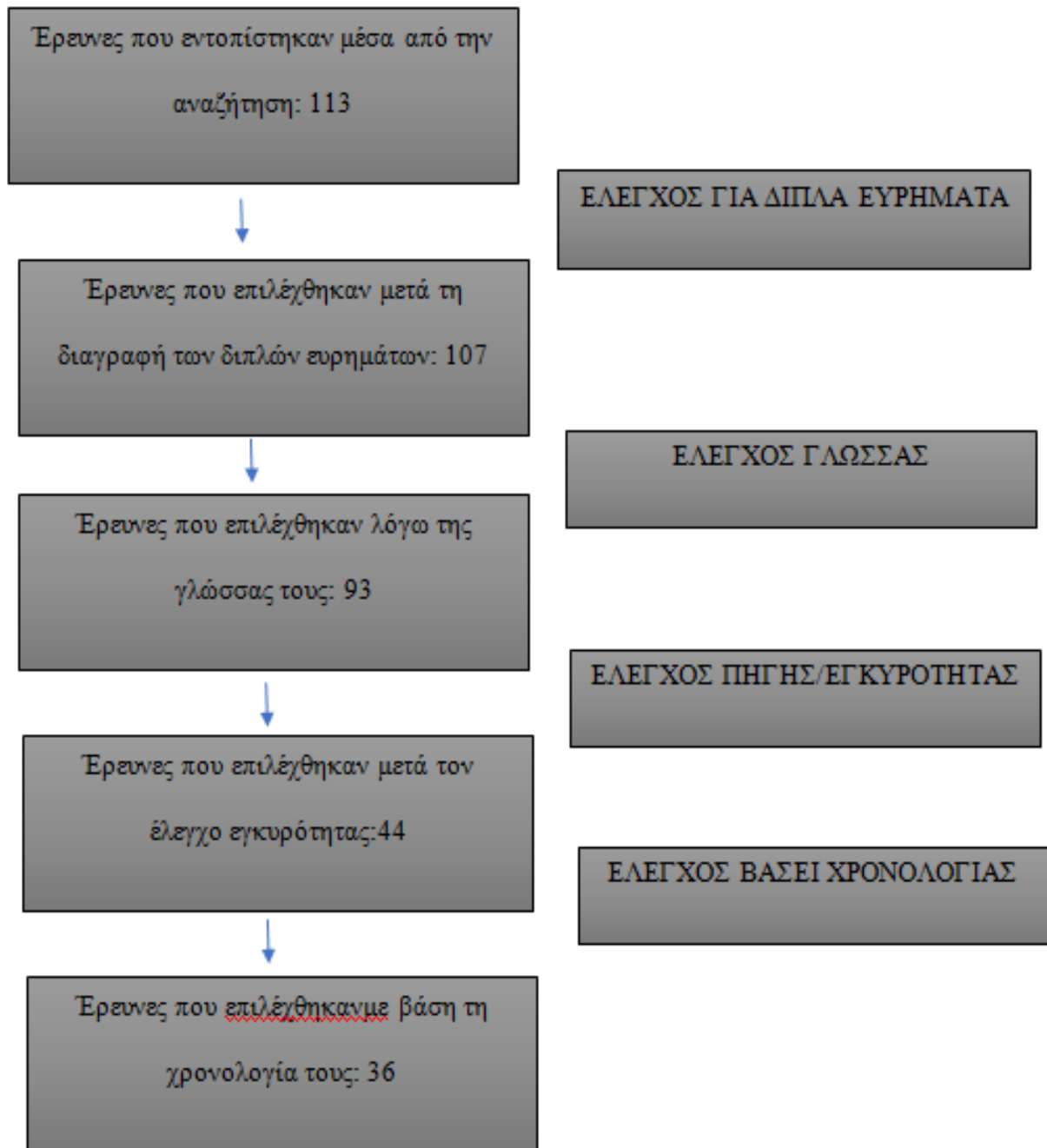
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση του αντίκτυπου της καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από εμφύτευση συσκευής καρδιακού επανασυγχρονισμού. Για τη διεξαγωγή της έρευνας πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση άρθρων κλινικών δοκιμών, τυχαιοποιημένων μελετών και μεταanalύσεων. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιήθηκε, προέρχεται από έγκυρες βάσεις δεδομένων (CENTRAL, PubMed, EMBASE, CrossRef, GoogleScholar, NCBI) στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις-κλειδιά: rehabilitation, exerciseafterCRT, cardiac resynchronization therapy and heart failure. Ως κριτήρια επιλογής άρθρων ορίστηκαν η εγκυρότητα, η πηγή και η συνάφεια με το θέμα, ενώ δόθηκε προτεραιότητα σε άρθρα που χρονολογούνται μετά το 2000. Επιπλέον, αναζητήθηκαν άρθρα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, για να είναι εφικτή η πρόσβαση στο περιεχόμενό τους.

Παρακάτω, παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής των άρθρων τα οποία χρησιμοποιήθηκαν:

Διάγραμμα 1: Επιλογή Μελετών



B. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

A. CRT

Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, γνωστή και ως CRT, είναι μια δοκιμασμένη και έγκυρη μέθοδος θεραπείας ατόμων που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια. {7} Η εμφύτευση ενός αμφικοιλιακού απινιδωτή (CRT-D) ή ενός αμφικοιλιακού βηματοδότη (CRT-P) ενδείκνυται για πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας II–IV κατά NewYorkHeart Association (NYHA), μειωμένο κλάσμα εξώθησης <35% και διευρυμένο σύμπλεγμα QRS, παρά τη λήψη της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας που συνιστάται. Οι καθιερωμένες ενδείξεις για θεραπεία με ICD θα πρέπει να χρησιμεύσουν ως βάση για να αποφασιστεί εάν θα χρησιμοποιηθεί ή όχι μια συσκευή CRT σε συνδυασμό με μια ICD. {4}

Πιστεύεται ότι ένας από τους κύριους παράγοντες που συνεισφέρουν στο συνολικό όφελος από τη CRT είναι η βελτίωση του μηχανικού συγχρονισμού της καρδιάς, ιδιαίτερα εντός της LV. Δεν έχει τεκμηριωθεί εάν μια μεμονωμένη ηχοκαρδιογραφική εξέταση δυσσυγχρονίας μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια εάν ένας ασθενής θα ωφεληθεί ή όχι από τη CRT. Τη δεδομένη στιγμή, δίνεται μεγαλύτερη έμφαση στη χρήση της διάρκειας του συμπλέγματος QRS ως μέσο αξιολόγησης της μηχανικής δυσσυγχρονία. Έχουν γίνει πολλές μελέτες, όπως η Πολυκεντρική Δοκιμαστική Εμφύτευση Απινιδωτή – Θεραπείας Cardiac Resynchronization (MADIT-CRT) και η δοκιμή επανασυγχρονισμού σε περιπατητική καρδιακή ανεπάρκεια (RAFT), οι οποίες έχουν βρει ότι η μορφολογία του QRS και η διάρκεια του QRS φαίνεται να είναι χρήσιμες στην πρόβλεψη του οφέλους από την CRT. Η CRT έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική μόνο σε ασθενείς που έχουν μεγαλύτερης διάρκειας QRS. Αυτό συμβαίνει επειδή το μήκος του συμπλέγματος QRS συνδέεται με

μηχανικό δυσσυγχρονισμό. Σε σύγκριση με τις μικρές διάρκειες QRS, οι σημαντικά μεγαλύτερες διάρκειες QRS σχετίζονται με καλύτερα οφέλη από τη CRT. Τόσο οι μελέτες MADIT-CRT όσο και οι μελέτες Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) κατέδειξαν μειωμένη νοσηρότητα σε ασθενείς που παρουσίαζαν ήπια συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο πληθυσμός ασθενών και στις δύο μελέτες αποτελούνταν κυρίως από ασθενείς της λειτουργικής κατηγορίας II κατά NYHA. {8} Οι ασθενείς που είναι σε θέση να λάβουν λειτουργικό όφελος μετά από CRT και που έχουν συμπτώματα NYHA IV μπορεί να ανακάμψουν σε καλύτερη λειτουργική κατάσταση και να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. {9}

Ο στόχος της θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού, ή CRT, είναι να αποκαταστήσει τον μηχανικό συγχρονισμό ενεργοποιώντας ηλεκτρικά την καρδιά με συγχρονισμένο τρόπο. Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που δείχνουν ότι η CRT σε συνδυασμό με τη βέλτιστη ιατρική θεραπεία βελτιώνει τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) και την ποιότητα ζωής (QOL), ενώ ταυτόχρονα μειώνει τον αριθμό των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια και μείωση της θνησιμότητας. {10} Οι μελέτες COMPANION και CARE-HF ήταν οι δύο μεγαλύτερες και, πιθανώς, πιο σημαντικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που εξέτασαν το θέμα της θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς. 1520 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια NYHA κατηγορίας III ή IV, LVEF 35% ή λιγότερο και QRSd άνω των 120 χιλιοστών του δευτερολέπτου συμμετείχαν στη δοκιμή COMPANION. Οι ασθενείς στη δοκιμή κατανεμήθηκαν τυχαία με τρόπο 122 σε ένα από τα τρία σκέλη θεραπείας: βέλτιστη ιατρική θεραπεία μόνο (OMT), βέλτιστη ιατρική θεραπεία συν θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού μόνο με βηματοδότηση (CRT-P) ή βέλτιστη ιατρική θεραπεία συν θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού με βηματοδότη/απινιδωτή (CRT-D). Η έρευνα

COMPANION σχεδιάστηκε για να εξετάζει ένα πρωτεύον σύνθετο τελικό σημείο του χρόνου νοσηλείας ή θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, σε αντίθεση με προηγούμενες δοκιμές που δεν είχαν τη δυνατότητα να το κάνουν. Η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες ήταν το δευτερεύον τελικό σημείο που μετρήθηκε. Σε σύγκριση με το OMT μόνο, το CRT-P είχε σχετική μείωση κινδύνου 19% (HR [αναλογία κινδύνου], 0,81, P = 0,014) και το CRT-D είχε σχετική μείωση κινδύνου 20% (HR, 0,80, P = 0,01) όταν ήρθε στο σύνθετο τελικό σημείο στο όριο ενός έτους. Σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε μόνο OMT, η ομάδα που έλαβε CRT-D είχε πολύ χαμηλότερο συνολικό ποσοστό θνησιμότητας από την άλλη ομάδα, η οποία έλαβε μόνο CRT-P. (Εικόνα 5). Όσον αφορά τη συνολική θνησιμότητα, η ομάδα CRT-P πλησίασε επικίνδυνα την επίτευξη στατιστικής σημαντικότητας (P = 0,059). Τα συναρπαστικά ευρήματα από την έρευνα COMPANION έδειξαν ότι η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού με απινιδωτή (CRT-D) βελτίωσε τη θνησιμότητα. Αυτά τα ευρήματα αποκάλυψαν επίσης ότι η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού μπορεί να βελτιώσει τη θνησιμότητα ακόμη και απουσία απινιδωτή. {11}

Τη δοκιμή COMPANION ακολούθησε η δοκιμή CARE-HF8, στην οποία συμμετείχαν 813 ασθενείς με NYHA κατηγορίας III ή IV HF, QRSd άνω των 120 ms και LVEF 35% ή λιγότερο. Η δοκιμή COMPANION ήταν η πρώτη κλινική δοκιμή που εξέτασε τα αποτελέσματα ενός φαρμάκου για καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς. Υπήρχαν συνολικά 404 ασθενείς στους οποίους ανατέθηκε να υποβληθούν σε ιατρική θεραπεία μόνοι τους, ενώ υπήρχαν 409 ασθενείς που έλαβαν ιατρική θεραπεία επιπλέον της CRT-P. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι μόνο το 8% περίπου των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη CARE HF είχαν τιμές QRSd μεταξύ 120 και 150 ms και για να συμμετάσχουν, αυτοί οι ασθενείς έπρεπε να υποβληθούν σε υπερηχοκαρδιογράφημα ώστε να επαληθευθεί μηχανικό δυσσυγχρονισμό. Τα υπόλοιπα μέλη του πληθυσμού της μελέτης είχαν όλα QRSds μεγαλύτερη από 150 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν ένας

συνδυασμός νοσηλείας για μείζον καρδιαγγειακό συμβάν ή θάνατο. Το δευτερεύον ήταν ο θάνατος από όλες τις αιτίες. Η CRT-P συνδέθηκε με σημαντική μείωση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και νοσηλεία για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα στους 29 μήνες, σε σύγκριση με το OMT μόνο. Η CARE-HF ήταν η πρώτη δοκιμή που απέδειξε οριστικά ότι η CRT-P, ακόμη και απουσία φαρμακευτικής αγωγής για ICD, είχε όφελος όσον αφορά τη μειωμένη θνησιμότητα.

Παρόλο που οι τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν δείξει σημαντικές βελτιώσεις στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, το ποσοστό των ασθενών που δεν εμφανίζουν συμπτωματική βελτίωση ως αποτέλεσμα της θεραπείας παραμένει υψηλό, στο τριάντα τοις εκατό. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για βελτιωμένες μεθόδους τόσο για την πρόβλεψη των ασθενών που πιθανά δεν θα ανταποκριθούν στην θεραπεία, όσο και για την μετεπεμβατική αποκατάσταση των ασθενών στους οποίους εμφυτεύεται συσκευή. {11}

B. Καρδιακή αποκατάσταση - Άσκηση

Πολλαπλές μελέτες έχουν αναδείξει τις επιβλαβείς συνέπειες του περιορισμού της φυσικής δραστηριότητας καθώς και την ασφάλεια και τα οφέλη της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. {12-13} Η μελέτη HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training), η μεγαλύτερη δοκιμή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF), έδειξε ότι η τακτική αερόβια προπόνηση ήταν πολύ καλά ανεκτή, ήταν ασφαλής και βελτίωσε την ποιότητα ζωής (QOL). Επιπλέον υπήρξε μέτρια μείωση (μη στατιστικά σημαντική) στη θνησιμότητα από κάθε αιτία και τα ποσοστά νοσηλείας. {14} Σε μια posthoc ανάλυση φάνηκε τα εν λόγω ποσοστά να σχετίζονται με σημαντικές μειώσεις της θνητότητας καρδιαγγειακής αιτιολογίας ή των επανανοσηλειών λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. {15} Η δοκιμή HF-ACTION επιβεβαίωσε περαιτέρω τα οφέλη και την ασφάλεια του προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης σε

διάφορες υποομάδες ανεξάρτητα από την ηλικία, την αιτιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας, τη σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας, τη φυλή και το φύλο.{16} Μεταγενέστερες μεταanalύσεις επιβεβαίωσαν περαιτέρω την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς ανέδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής τόσο σε ασθενείς με HFrEF όσο και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) και μείωση νοσηλείων σε ασθενείς με HFrEF. {17-19}

C. Καρδιακή αποκατάσταση σε ασθενείς με CRT

Η καρδιακή αποκατάσταση και η CRT μπορούν να βελτιώσουν την πρόγνωση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά το αποτέλεσμα της συνδυασμένης παρέμβασης είναι ακόμα ασαφές. Υπάρχουν λίγες μελέτες με μικρό δείγμα ασθενών και μέσω αυτών προέκυψαν 2 μετα-ανάλυσεις οι οποίες προσπαθούν να αποσαφηνίσουν το ζήτημα της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της άσκησης σε ασθενείς με CRT.

Αρχικά στην πρώτη μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 3 μελέτες στις οποίες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ποικίλης έντασης άσκηση και υπήρχαν διαφορές στα προγράμματα αποκατάστασης και ως προς τη συχνότητα και τη διάρκεια, ενώ η υψηλότερη ένταση ήταν το 90% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας. Όλα τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης διήρκησαν 2 έως 4 μήνες με συχνότητα 3-5 συνεδρίες/ εβδομάδα. Παρά τη διαφορετική ένταση, συχνότητα και διάρκεια άσκησης, τα προγράμματα ήταν όλα καλά ανεκτά και οι ασθενείς δεν είχαν επιπλοκές από την άσκηση. Τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης ήταν ασφαλή για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε επέμβαση εμφύτευσης συσκευής καρδιακού επανασυγχρονισμού.{20} Ωστόσο, σε όλα τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης, προτού ενταχθεί ένας ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον μια προκαταρκτική αξιολόγηση με

δοκιμασία καρδιοπνευμονικής άσκησης και αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας. Η άσκηση μπορεί να είναι απολύτως αποτελεσματική μόνο όταν επιβλέπεται απευθείας από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας ή καθοδηγείται από αυτόν μέσω τηλεπαρακολούθησης. Η κατάλληλη εκπαίδευση για την προώθηση ενός υγιεινού και ενεργού τρόπου ζωής, η ελεγχόμενη τακτική άσκηση και το κίνητρο για την ασφαλή αύξηση του φόρτου και της έντασης της άσκησης, έχουν επίσης σημαντικό ρόλο στα αποτελέσματα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. {21}

Στην πιο πρόσφατη ανάλυση η διάρκεια της άσκησης ήταν κατά μέσο όρο 16 εβδομάδες (εύρος: 8 έως 24 εβδομάδες) και η διάμεση παρακολούθηση της θνησιμότητας από κάθε αιτία και των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 6 μήνες (εύρος: 2 έως 30 μήνες). Το διάστημα μεταξύ της εμφύτευσης CRT και της έναρξης της άσκησης κυμαινόταν από 2 έως 12 εβδομάδες. Στις περισσότερες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, η πλειοψηφία του πληθυσμού ήταν άνδρες και με λειτουργική τάξη III ή IV κατά NYHA. Η δόση της άσκησης κυμάνθηκε ευρέως σε όλες τις δοκιμές από δύο έως πέντε συνεδρίες την εβδομάδα και διάρκεια 15 έως 60 λεπτών ανά συνεδρία για μια περίοδο 8 έως 24 εβδομάδων. Η ένταση της άσκησης στις περισσότερες μελέτες ήταν μέτρια, ενώ η υψηλότερη ένταση ήταν 95% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας.

Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι δεν υπήρχαν ενδείξεις διαφοράς μεταξύ της ομάδας που εισήχθη σε πρόγραμμα αποκατάστασης και της ομάδας ελέγχου, για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή θνησιμότητα ($p=0,43$ / Συνολικά 160 συμμετέχοντες).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αποκατάσταση φαίνεται να είναι ασφαλής για τους ασθενείς με CRT, τόσο κατά την διάρκεια της άθλησης όσο και μακροπρόθεσμα. Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω του μικρού μεγέθους δείγματος και των σύντομων περιόδων παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα συνάδουν με τις *posthoc*

αναλύσεις της HF-Action, η οποία είναι η μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, οι οποίοι υποβάλλονται σε επιτηρούμενη καρδιοαναπνευστική άσκηση. {22}

Επιπλέον διαπιστώθηκαν βελτιώσεις 2,02ml/min/kg στο μέγιστο VO₂, 102,34sec στη διάρκεια άσκησης και 3,89% στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF). Είναι ενδιαφέρον ότι η βελτίωση στο LVEF δεν συσχετίστηκε με την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας (LVEDDWMMD = -0,57 mm, 95% CI -3,20 έως 2,07, P = 0,674). Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα προγενέστερων και μικρότερων μελετών. {23-25}

Τέλος η μετα-ανάλυση έδειξε διαφορές ανάμεσα στις 2 κατηγορίες των ασθενών, ως προς το πώς αισθάνονται και αντιλαμβάνονται την πάθηση τους. Αυτή η μέτρηση πραγματοποιείται μέσω 2 κυρίως ερωτηματολογίων. Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), όσοι υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα άσκησης σημείωσαν κατά μέσο όρο 5,34 βαθμούς χαμηλότερα από την ομάδα ελέγχου. Διαφορές στις βαθμολογίες MLHFQ του 5 ή περισσότερο έχουν αποδειχθεί ότι αποτυπώνουν μια σημαντική κλινική διαφορά για τους ασθενείς. {10} Το Health-Related Quality of Life (HRQOL) είναι επίσης ένα σημαντικό εργαλείο καθώς σχετίζεται με την αερόβια ικανότητα και βελτιώνεται σημαντικά όταν οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια υποβάλλονται σε πρόγραμμα άσκησης. {26} Έτσι, η βελτίωση του HRQOL που αναδείχθηκε είναι ένας από τους πιο κρίσιμους στόχους στη θεραπεία της ΚΑ, αν και ο μηχανισμός και η αλληλεπίδραση μεταξύ της HRQOL και της πρόγνωσης δεν είναι πλήρως κατανοητές. {27}

Τα κύρια ευρήματα αυτών των μελετών υποδηλώνουν ότι τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης μπορεί να βελτιώσουν σημαντικά την ικανότητα προς άσκηση και τη λειτουργία της καρδιάς στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και εμφυτευμένη συσκευή

CRT. Επιπλέον, η άσκηση συσχετίστηκε με υψηλότερο HRQOL στην παρακολούθηση. Έτσι, αυτά τα ευρήματα έδειξαν ότι τα προγράμματα καρδιαγγειακής αποκατάστασης είναι ασφαλή και αποτελεσματικά και σε αυτήν την κατηγορία ασθενών και πως είναι απαραίτητη η ευρύτερη χρήση τους, βάση τυποποιημένων προγραμμάτων.

Πίνακας 1: Είναι ασφαλής και αποτελεσματική η καρδιακή αποκατάσταση στους ασθενείς με CRT?

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	ΕΤΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Conraads V.	2007	Η εποπτευόμενη άσκηση των ασθενών μετά από εμφύτευση συσκευής CRT, είναι ασφαλής και ενισχύει περαιτέρω την ανοχή στην άσκηση.
Ades P.A.	2013	Η ικανότητα άσκησης αυξάνεται, τα κλινικά συμπτώματα βελτιώνονται αισθητά, η ποιότητα ζωής βελτιώνεται και ο κίνδυνος για μελλοντικά κλινικά συμβάντα μειώνεται.
M. C. Iliou	2016	Η άσκηση είναι ασφαλής και μεγιστοποιεί τα οφέλη που προσφέρουν οι εμφυτευμένες συσκευές
Nobre T.S.	2016	Η συνδυαστική θεραπεία είναι ασφαλής και προσφέρει περαιτέρω όφελος στην ανοχή στην άσκηση.
MartensP.	2018	Μετά την εμφύτευση CRT, η συμμετοχή σε ένα δομημένο πρόγραμμα CR είναι ασφαλής και επηρεάζει ευεργετικά τη συμπτωματική απόκριση και την κλινική έκβαση. Τα ευεργετικά

		αποτελέσματα της άσκησης είναι δυνητικά ανεξάρτητα και προσθετικά στο ευεργετικό αποτέλεσμα αντίστροφης αναδιαμόρφωσης που προκαλείται από την συσκευή επανασυγχρονισμού.
ChenZB	2019	Η καρδιακή αποκατάσταση μπορεί να βελτιώσει την καρδιακή λειτουργία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και CRT.
Ye LF	2020	Η καρδιακή αποκατάσταση μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα προς άσκησης και την καρδιακή λειτουργία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και συσκευή CRT.

2.ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΟΧΗ ΣΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Οι ασθενείς που πάσχουν από μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και καθυστέρηση της κοιλιακής αγωγιμότητας είναι εξαιρετικοί υποψήφιοι για θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, γνωστή και ως CRT. Μελέτες έχουν δείξει ότι η CRT μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) τόσο σε ηρεμία όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης, μειώνοντας τον κοιλιακό δυσυγχρονισμό. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο επανασυγχρονισμός της συστολής της αριστερής κοιλίας (LV) και της δεξιάς κοιλίας (RV) επιτυγχάνεται με τη χρήση αμφικοιλιακής βηματοδότησης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα αποτελέσματα της βηματοδότησης της LV από μόνη της δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητά. Κατά τη διάρκεια της αμφικοιλιακής βηματοδότησης, η προσωποποιημένη προσαρμογή των ρυθμίσεων του βηματοδότη μπορεί να βελτιώσει

περαιτέρω τα θετικά αποτελέσματα της CRT εξατομικεύοντας την αλληλουχία της κοιλιακής ενεργοποίησης. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τροποποίηση του χρονισμού της διέγερσης των κοιλιών. {28}

Οι σύγχρονες συσκευές CRT επιτρέπουν τον προγραμματισμό της κολποκοιλιακής καθυστέρησης (AV) καθώς και της μεσοκοιλιακής καθυστέρησης (VV). Η ηχοκαρδιογραφική βελτιστοποίηση της παραγωγής και αγωγής του ηλεκτρικού ερεθίσματος έχει αποδειχθεί σε πολλαπλές μελέτες ότι αυξάνει τον χρόνο διαστολικής πλήρωσης, ο οποίος με τη σειρά του μειώνει την ποσότητα του δυσυγχρονισμού της κοιλιακής κοιλότητας. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της καρδιακής παροχής. Ωστόσο, η συνήθης διεξαγωγή της ηχοκαρδιογραφικής βελτιστοποίησης είναι περιορισμένη λόγω ενός αριθμού μεταβλητών, οι σημαντικότερες από τις οποίες είναι η αναγκαιότητα χρόνου και η απουσία τυποποιημένης τεχνικής. Ως εκ τούτου, προκειμένου να απλοποιηθεί η διαδικασία βελτιστοποίησης, αναπτύχθηκε μια πρωτοποριακή μέθοδος ενδοκαρδιακού ηλεκτρογράμματος (IEGM). Ένας αυτοματοποιημένος αλγόριθμος προγραμματιστή χρησιμοποιείται στη μελέτη της κολπικής εγγενούς εκπόλωσης και της καθυστέρησης μεσοκοιλιακής αγωγιμότητας (IVCD) στη μέθοδο IEGM. Αυτή η καθυστέρηση μετρείται σε χιλιοστά του δευτερολέπτου. Ως πιθανή αντικατάσταση της συμβατικής διαδικασίας ηχοκαρδιογραφικής βελτιστοποίησης, αυτή η νέα προσέγγιση έχει υποβληθεί σε δοκιμές. {12}

Αυτή τη στιγμή, το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι η μόνη μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ατομική βελτιστοποίηση μιας συσκευής CRT όταν ο ασθενής είναι σε ηρεμία. Ωστόσο, τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια που ασκούνται μπορεί να δουν δυναμικές αλλαγές στο μοτίβο ενεργοποίησης της LV τους. Αυτές οι αλλαγές, οι οποίες μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από τον έναν ασθενή στον άλλο, μπορούν να αποδοθούν στις διαφορές στις αιμοδυναμικές παραμέτρους που προκαλούνται από την άσκηση. {10}

Μέχρι σήμερα, μόνο ένας μικρός αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τον βέλτιστο προγραμματισμό CRT που θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της άσκησης και είναι ακόμη άγνωστο εάν η βελτιστοποίηση CRT που εκτελείται κατά τη διάρκεια της άσκησης μπορεί να προσφέρει πρόσθετα αιμοδυναμικά οφέλη σε σύγκριση με τη βελτιστοποίηση που εκτελείται σε ηρεμία. {29}

Οι ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), συνήθως έχουν μειωμένη απόκριση του καρδιακού ρυθμού στην άσκηση καθώς και μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου (VO_2). {30} Έχει αποδειχθεί ότι τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και καθυστέρηση αγωγιμότητας που υποβάλλονται σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) παρουσιάζουν αύξηση στη λειτουργική τους ικανότητα. Ωστόσο, δεν είχε διεξαχθεί ακόμη μια ολοκληρωμένη μελέτη για τη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας μετά από CRT. Μετά την εμφύτευση συσκευών επανασυγχρονισμού, σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να προσφέρει μια ολοκληρωμένη εξέταση των αλλαγών που συνέβησαν στις μεταβολικές παραμέτρους, τις παραμέτρους αερισμού και τα προφίλ καρδιακών παλμών σε ασθενείς που έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακή καθυστέρηση. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη σε πενήντα ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για λειτουργική τάξη >II, όπως ορίζονται από την Ένωση Καρδιολογίας της Νέας Υόρκης, είχαν κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας μικρότερο από 35 τοις εκατό, λάμβαναν τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και προσδιορίστηκε η λειτουργική τους ικανότητα με τεστ καρδιοαναπνευστικής άσκησης τόσο πριν όσο και μετά την CRT. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, διεξήχθη μια ολοκληρωμένη μελέτη για την εξέταση του VO_2 , την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2), τον καρδιακό ρυθμό, τον ανά λεπτό αερισμό ($V(E)$ [λίτρα ανά λεπτό]), την αναπνευστική συχνότητα και τους καρδιακούς παλμούς ανά λεπτό. Μετά την εμφύτευση CRT, η μέγιστη τιμή του VO_2 αυξήθηκε δραματικά, πηγαίνοντας από 14 ± 4 σε 17 ± 4 ($p < 0,0001$) και η VO_2 στο αναερόβιο κατώφλι αυξήθηκε σημαντικά ,

πηγαίνοντας από 9 +/- 2 σε 12 +/- 3 (p 0,001). Επιπλέον στους ίδιους ασθενείς, υπήρξε σημαντική αύξηση σε όλες τις μετρήσεις του μεταβολισμού και της αναπνοής. Επίσης, μετά τη CRT, ο καρδιακός ρυθμός ηρεμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερος (76 +/- 12 παλμούς/λεπτό σε σύγκριση με 72 +/- 12 παλμούς/λεπτό, p 0,05), ενώ η μέγιστη καρδιακή συχνότητα που μπορούσε να επιτευχθεί ήταν πολύ υψηλότερη (125 +/- 24 παλμοί/λεπτό σε σύγκριση με 119 +/- 20 παλμοί/λεπτό, p 0,05). Το ποσοστό των ασθενών που διαγνώστηκαν με μη ικανότητα χρονότροπης απάντησης, μειώθηκε σημαντικά, από 50% πριν από τη CRT σε 34,7% μετά τη CRT (p 0,05). Ασθενείς των οποίων η βασική τιμή VO(2) ήταν μικρότερη από 14 ml/kg/min, ήταν αυτοί που ωφελήθηκαν περισσότερο από την εμφύτευση συσκευής CRT. Συμπερασματικά, η CRT οδηγεί σε σημαντική βελτίωση γενικά για όλες τις μεταβολικές παραμέτρους και τις παραμέτρους της αναπνοής σε άτομα με ΚΑ και καθυστέρηση αγωγιμότητας. Οι ασθενείς των οποίων οι μεταβολικές παράμετροι και οι παράμετροι της αναπνοής ήταν πιο χαμηλοί κατά την έναρξη, και των οποίων οι καρδιακοί παλμοί ήταν επίσης υψηλότεροι, φαίνεται να ωφελούνται τα μέγιστα από αυτή τη θεραπευτική προσέγγιση.

Πολύ πρόσφατα δημοσιεύθηκε μια νέα, σχετικά μεγάλη μελέτη, η οποία μελέτησε τους παράγοντες που συμβάλλουν στις αλλαγές στη σωματική δραστηριότητα των καρδιοπαθών και έριξαν φως στον αντίκτυπο της άσκησης στη σωματική δραστηριότητα, στη δοκιμασία εξάλεπτης βάρδιας και τα ποσοστά νοσηλείας για όλες τις αιτίες σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. {31} Οι ασθενείς (n = 62) που ολοκλήρωσαν ένα πρόγραμμα άσκησης αφού έλαβαν θεραπεία με εμφυτευμένο απινιδωτή καρδιομετατροπής ή θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού μεταξύ Μαΐου 2017 και Μαΐου 2018 θεωρήθηκε ότι πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης για αυτήν τη μελέτη. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε σωματική δραστηριότητα για 20-50 λεπτά, τρεις έως πέντε φορές την εβδομάδα, για μια περίοδο τριών μηνών. Στο τέλος αυτής της περιόδου, οι ασθενείς τοποθετήθηκαν είτε στην ενεργή είτε σε μη ενεργή

ομάδα, ανάλογα με το πώς άλλαξαν οι χρόνοι βαδίσματος μεταξύ της έναρξης της μελέτης και του τέλους της μελέτη, όπως μετρήθηκε από το Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας.

Η άσκηση είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της ικανότητας και των δύο ομάδων σε βάδιση διάρκειας έξι λεπτών. Παρά τις αυξήσεις στην ανοχή στην άσκηση, τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ορισμένων ατόμων δεν αυξήθηκαν παρά τη θεραπεία. Η δραστήρια ομάδα έδειξε σημαντική βελτίωση στην κατάθλιψη, αν και δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ σωματικής δραστηριότητας και κατάθλιψης. Δεν μπόρεσαν ακόμη να προσδιοριστούν οι παράγοντες που συνέβαλαν στις αλλαγές στη φυσική δραστηριότητα. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, η ενεργή ομάδα είχε μειωμένο ποσοστό νοσηλείας λόγω οποιασδήποτε αιτίας (μέσος όρος 10,5 μήνες). {31}

Ανεξάρτητα από το είδος της σωματικής δραστηριότητας που εκτελείται, η προπόνηση με άσκηση αύξησε με επιτυχία την απόσταση που διανύθηκε σε έξι λεπτά. Οι ασθενείς που ήταν ανενεργοί είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσηλευτούν για οποιοδήποτε λόγο. Συνεπώς, η αύξηση του επιπέδου σωματικής άσκησης ενός ασθενούς βελτιώνει τη συνολική έκβασή του.

Πίνακας 2: Ποιες είναι οι επιπτώσεις της συνδυαστικής θεραπείας, ως προς την αντοχή στην άσκηση?

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	ΕΤΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Auricchio A.	2002	Βελτιώθηκαν σημαντικά όλες οι παράμετροι αερισμού και μεταβολισμού.
Cleland JG	2005	Βελτίωση συμπτωμάτων και

		της ποιότητας ζωής καθώς και μείωση των θανάτων καρδιακής αιτιολογίας.
McAlister F.A.	2007	Βελτίωση ικανότητας προς άσκηση και καρδιακή λειτουργία. Μειώνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα.
Beckers PJ	2008	Βελτίωση ικανότητας στην υπομέγιστη άσκηση, τη μυϊκή δύναμη και την ποιότητα ζωής.
Valzania C.	2008	Η άσκηση μεγιστοποιεί τα οφέλη που προσφέρουν οι συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού.
Ye LF	2020	Η καρδιακή αποκατάσταση μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα προς άσκηση και την καρδιακή λειτουργία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και συσκευή CRT
Yanagi H.	2020	Η άσκηση βελτιώνει περαιτέρω την αντοχή των ασθενών με CRT.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού έχει αλλάξει ριζικά το πρότυπο περίθαλψης για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που έχουν ηλεκτρικό δυσσυγχρονισμό και μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Ωστόσο η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί ένα συστηματικό σύνδρομο που επιφέρει τόσο κεντρικές αιμοδυναμικές αλλαγές όσο και ανωμαλίες στο περιφερικό αγγειακό σύστημα. Η «μυϊκή υπόθεση της καρδιακής ανεπάρκειας» έχει προταθεί για να εξηγήσει τις περιφερικές ανωμαλίες. Αυτή η υπόθεση προτείνει ότι η ανεπαρκής αιμάτωση των σκελετικών μυών ενεργοποιεί τους μυϊκούς εργοϋποδοχείς, οδηγώντας σε ενεργοποίηση νευροορμόνης και περιφερική αγγειοσύσπαση, η οποία διεγείρει την εξέλιξη της νόσου. {32}

Μια συσκευή CRT βελτιώνει την κεντρική καρδιακή λειτουργία, αλλά δεν έχει σημαντικές επιπτώσεις στους περιφερικούς σκελετικούς μυς, εκτός από τη ενεργοποίηση του συμπαθητικού νεύρου των μυών.{33} Αντίθετα, η προπόνηση με άσκηση βελτιώνει σημαντικά τη διάρκεια της άσκησης, τη μέγιστη VO₂, την καρδιακή λειτουργία και το HRQOL, καθώς και τη λειτουργία των σκελετικών μυών, η οποία εξαρτάται από τη συχνότητα και τη διάρκεια του προπονητικού προγράμματος. Η πιθανή εξήγηση πίσω από αυτές τις βελτιώσεις ήταν ότι η CRT από μόνη της βελτιώνει τη λειτουργική ικανότητα και την HRQOL ενισχύοντας την καρδιακή λειτουργία και η προσθήκη προπόνησης άσκησης ενισχύει σημαντικά τα οφέλη βελτιώνοντας τόσο την κεντρική καρδιακή λειτουργία όσο και τη λειτουργία των περιφερικών σκελετικών μυών.{34}

Υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που εξετάζουν τα αποτελέσματα της αποκατάστασης αερόβιας άσκησης σε διάφορους βιοδείκτες, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την περαιτέρω βελτίωση της ικανότητας προς άσκηση. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι μετά την άσκηση, οι λήπτες CRT είχαν σημαντικές βελτιώσεις στην αιματική ροή των περιφερικών αγγείων ως αποτέλεσμα της αύξησης της ελαστότητας του ενδοθηλίου, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές από την αρχική τιμή σε ασθενείς που δεν συμμετείχαν στην άσκηση.{35} Παρομοιώς, έχει

παρατηρηθεί ότι η αγγειακή αγωγιμότητα του αντιβραχίου αυξήθηκε και η δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου των μυών μειώθηκε στην ομάδα ασθενών που συμμετείχε σε άσκηση. {36} Αντίθετα, αναφέρεται πως τα επίπεδα BNP δεν αλλάζουν σημαντικά με την άσκηση. {37} Όλες αυτές οι μελέτες προτείνουν πως μάλλον είναι αθροιστικά τα αποτελέσματα των επιμέρους πιθανών μηχανισμών και πως μέσω της μειωμένης ενεργοποίησης του συμπαθητικού και της μείωσης της φλεγμονής που επιτυγχάνεται από τις συσκευές CRT και την άσκηση, δυνητικά αναστρέφεται η σκελετική μυοπάθεια, οδηγώντας σε βελτιωμένη ικανότητα προς άσκησης. {38}

Ωστόσο, μέχρι σήμερα οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι επιφέρουν την βελτίωση των ασθενών με CRT ως προς άσκηση, μετά από ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης, δεν έχουν διερευνηθεί διεξοδικά. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να διερευνήσουν εάν η αερόβια άσκηση μειώνει τη συμπαθητική και νευροορμονική ενεργοποίηση, καθώς και την φλεγμονώδη απόκριση σε αυτούς τους ασθενείς. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει επίσης να διερευνήσουν πιθανές διαφορές στα αποτελέσματα αποκατάστασης μεταξύ CRT-P και CRT-D.

Τέλος, η καρδιακή αποκατάσταση είναι ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα διαχείρισης που περιλαμβάνει εκπαίδευση ασθενών, διατροφική διαβούλευση, στενή παρακολούθηση, οδηγίες τρόπου ζωής και ψυχοκοινωνική υποστήριξη. {39} Τα τελευταία χρόνια, έχουν εμφανιστεί πολλά νέα μοντέλα φροντίδας, συμπεριλαμβανομένης της κατ' οίκον αποκατάστασης, μέσω διαφόρων τρόπων τηλεπαρακολούθησης. {40} Η χρήση της τεχνολογίας μπορεί να βελτιώσει την ευαισθητοποίηση, τη δέσμευση και τη διατήρηση των ασθενών σε αυτά τα προγράμματα, παρέχοντας μακροπρόθεσμα πιο αξιόπιστα αποτελέσματα μελετών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών που μετέχουν και φέρουν συσκευή καρδιακού επανασυγχρονισμού. {41}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παραπάνω ανασκόπηση εξετάζει ένα σύνολο ερευνών, δίνοντας αποτελέσματα που δεν αποκλίνουν ιδιαίτερα από άλλες ανασκοπήσεις. Είναι αποδεδειγμένο πως τόσο τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης όσο και οι συσκευές CRT, αποτελούν ασφαλείς και αποτελεσματικές θεραπείες για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, όταν εφαρμόζονται σε ασθενείς που πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια. Παρόλα αυτά ο συνδυασμός αυτών των δύο θεραπειών και τα πιθανά αθροιστικά οφέλη αυτών, δεν έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς επί του παρόντος. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση προσπάθησε να αποσαφηνίσει ορισμένα ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια ένταξης ασθενών με συσκευή καρδιακού επανασυγχρονισμού σε προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης, καθώς και για τα οφέλη που πιθανώς θα έχουν σε διάφορους τομείς όπως η ικανότητα προς άσκηση, τα συμπτώματα της νόσου καθώς και το προσδόκιμο.

Συμπερασματικά, τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης θα πρέπει να συστήνονται και να συνταγογραφούνται σε ασθενείς με συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού. Αναδείχθηκαν ως μία ασφαλής επιλογή καθώς σε καμία μελέτη δεν συνδέθηκαν με αύξηση της θνητότητας, είτε κατά την διάρκεια της άσκησης είτε μακροπρόθεσμα. Εδώ αξίζει να σημειωθεί πως είναι απαραίτητη η αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενούς προς άσκηση, μέσω καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κοπώσεως, πριν την ένταξη του σε αυτό, και διαμόρφωση κατάλληλου προγράμματος βάσει των αποτελεσμάτων. Επιπλέον φαίνεται πως η αερόβια άσκηση σε λήπτες CRT βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργική ικανότητα, η οποία είναι σημαντική για την ευημερία των ασθενών και την απόδοση της καθημερινής δραστηριότητας. Ολοκληρωμένα προγράμματα αποκατάστασης, που περιλαμβάνουν προπόνηση αερόβιας άσκησης, μπορεί να βελτιστοποιήσουν και τα αποτελέσματα της CRT. Τέλος, βάσει των υπάρχοντων περιορισμένων δεδομένων δεν αναδεικνύεται περαιτέρω όφελος από την συνδυαστική θεραπεία, όσον αφορά τη θνητότητα των ασθενών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. O'Brien, T., Park, M. S., Youn, J. C., & Chung, E. S. 2019. The Past, Present and Future of Cardiac Resynchronization Therapy. *Koreancirculationjournal*, 49(5), 384–399. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0114>.
2. Winnige, P., Vysoky, R., Dosbaba, F., & Batalik, L. 2021. Cardiac rehabilitation and its essential role in the secondary prevention of cardiovascular diseases. *World journal of clinical cases*, 9(8), 1761–1784. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i8.1761>
3. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, Lin G, Lindenfeld J, O'Connor C, Panjrath G, Piña IL, Shah T, Sinha SS, Wolfel E; ACC's Heart Failure and Transplant Section and Leadership Council. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Panel. *J Am CollCardiol*. 2021 Mar 23;77(11):1454-1469. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.030. PMID: 33736829.
4. Barra S, Providência R, Boveda S, Duehmke R, Narayanan K, Chow AW, Piot O, Klug D, Defaye P, Gras D, Deharo JC, Milliez P, DaCosta A, Mondoly P, Gonzalez-Panizo J, Leclercq C, Heck P, Virdee M, Sadoul N, LeHeuzey JY, Marijon E. 2018. Device complications with addition of defibrillation to cardiac resynchronisation therapy for primary prevention. *Heart*. Sep;104(18):1529–1535. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312546.
5. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. 1997. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*.;95:2660–2667.
6. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, 1996. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol*.;19:1748–1757.

7. Hadwiger, M., Dagres, N., Hindricks, G., L'hoest, H., Marschall, U., Katalinic, A., & Frielitz, F. S. 2022. Device runtime and costs of cardiac resynchronization therapy pacemakers - a health claims data analysis. *German medical science : GMS e-journal*, 20, Doc02. <https://doi.org/10.3205/000304>.
8. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012. ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. [corrected] *Circulation*. 2012;126:1784–1800.
9. Cheng, C. M., Huang, J. L., Wu, T. J., Hsieh, Y. C., Wang, K. Y., & Chen, S. A. 2013. An Overview of Current Cardiac Resynchronization Therapy. *Acta Cardiologica Sinica*, 29(6), 496–504.
10. McAlister F. A., Ezekowitz J., Hooton N., 2007. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA*.;297:2502–2514.
11. Owen, J. S., Khatib, S., & Morin, D. P. (2009). Cardiac resynchronization therapy. *The Ochsner journal*, 9(4), 248–256.
12. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints CJ, Conraads VM. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2008; 29:1858–66.
13. Mandic S, Tymchak W, Kim D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2009;23:207–16.

14. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–50.
15. O'Connor CM, Whellan DJ, Wojdyla D, et al. Factors related to morbidity and mortality in patients with chronic heart failure with systolic dysfunction: the HF-ACTION predictive risk score model. *Circ Heart Fail* 2012;5:63–71.
16. Mentz RJ, Bittner V, Schulte PJ, et al. Race, exercise training, and outcomes in chronic heart failure: findings from Heart Failure—A Controlled Trial Investigating Outcomes in Exercise Training (HF-ACTION). *Am Heart J* 2013;166:488–95.
17. Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1: CD003331.
18. Taylor RS, Walker S, Ciani O, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess* 2019; 23:1–98.
19. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Kamiya T, Ohte N. Effects of exercise training on cardiac function, exercise capacity, and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2019;24:535–47.
20. Chen ZB, Fan LB, Liu YJ, Zheng YR. Meta-Analysis of the Effects of Cardiac Rehabilitation on Exercise Tolerance and Cardiac Function in Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *Biomed Res Int*. 2019 Nov 28;2019:3202838. doi: 10.1155/2019/3202838. PMID: 31871936; PMCID: PMC6907042.

21. M. C. Iliou, J. C. Blanchard, A. Lamar-Tanguy, P. Cristofini, and F. Ledru, “Cardiac rehabilitation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators,” *Monaldi Archives for Chest Disease*, vol. 86, no. 1-2, p. 756, 2016.
22. Ye LF, Wang SM, Wang LH. Efficacy and Safety of Exercise Rehabilitation for Heart Failure Patients With Cardiac Resynchronization Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2020 Aug 21;11:980. doi: 10.3389/fphys.2020.00980. PMID: 32973547; PMCID: PMC7472379.
23. Conraads, V. M., Vanderheyden, M., Paelinck, B., Verstreken, S., Blankoff, I., and Miljoen, H., et al. (2007). The effect of endurance training on exercise capacity following cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure patients: a pilot trial. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 14, 99–106. doi: 10.1097/HJR.0b013e32801164b3
24. Nobre, T. S., Antunes-Correa, L. M., Groehs, R. V., Alves, M. J., Sarmiento, A. O., and Bacurau, A. V., et al. (2016). Exercise training improves neurovascular control and calcium cycling gene expression in patients with heart failure with cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 311, H1180–H1188. doi: 10.1152/ajpheart.00275.2016
25. Martens, P., Jacobs, G., Dupont, M., and Mullens, W. (2018). Effect of multidisciplinary cardiac rehabilitation on the response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc. Ther.* 36:e12467. doi: 10.1111/1755-5922.12467
26. Ades, P. A., Keteyian, S. J., Balady, G. J., Houston-Miller, N., Kitzman, D. W., and Mancini, D. M., et al. (2013). Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 1, 540–547. doi: 10.1016/j.jchf.2013.09.002
27. Luo, N., O’Connor, C. M., Cooper, L. B., Sun, J. L., Coles, A., and Reed, S. D., et al. (2019). Relationship between changing patient-reported outcomes and subsequent

- clinical events in patients with chronic heart failure: insights from HF-ACTION. *Eur. J. Heart Fail.* 21, 63–70. doi: 10.1002/ejhf.1299
28. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, 2005. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.*;352:1539–49.
29. Valzania, C., Eriksson, M. J., Boriani, G., & Gadler, F. 2008. Cardiac resynchronization therapy during rest and exercise: comparison of two optimization methods. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 10(10), 1161–1169. <https://doi.org/10.1093/europace/eun216>
30. Auricchio, A., Kloss, M., Trautmann, S. I., Rodner, S., & Klein, H. 2002. Exercise performance following cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *The American journal of cardiology*, 89(2), 198–203. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)02200-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)02200-7)
31. Yanagi, H., Konishi, H., Yamada, S., Kitagaki, K., Nakanishi, M., Harada, T., & Kohzuki, M. 2020. Effects of exercise training on physical activity in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy devices or implantable cardioverter defibrillators. *Journal of rehabilitation medicine*, 52(10), jrm00111. <https://doi.org/10.2340/16501977-2728>
32. Clark, A. L., Poole-Wilson, P. A., and Coats, A. J. (1996). Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 28, 1092–1102. doi: 10.1016/S0735-1097(96)00323-3
33. Kuniyoshi, R. R., Martinelli, M., Negrao, C. E., Siqueira, S. F., Rondon, M. U., and Trombetta, I. C., et al. (2014). Effects of cardiac resynchronization therapy on muscle

- sympathetic nerve activity. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 37, 11–18. doi: 10.1111/pace.12254
34. Patwala, A. Y., Woods, P. R., Sharp, L., Goldspink, D. F., Tan, L. B., and Wright, D. J. (2009). Maximizing patient benefit from cardiac resynchronization therapy with the addition of structured exercise training: a randomized controlled study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53, 2332–2339. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.063
35. Belardinelli R, Capestro F, Misiani A, Scipione P, Georgiou D (2006) Moderate exercise training improves functional capacity, quality of life, and endothelium-dependent vasodilation in chronic heart failure patients with implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy. *Eur J CardiovascPrevRehabil* 13:818–825
36. Nobre TS, Antunes-Correa LM, Groehs RV, Alves MJ, Sarmiento AO, Bacurau AV, Urias U, Alves GB, Rondon MU, Brum PC, Martinelli M, Middlekauf HR, Negrao CE (2016) Exercise training improves neurovascular control and calcium cycling gene expression in patients with heart failure with cardiac resynchronization therapy. *Am J Physiol Heart CircPhysiol* 311:H1180-h1188
37. Conraads VM, Vanderheyden M, Paelinck B, Verstreken S, Blankof I, Miljoen H, De Sutter J, Beckers P (2007) The effect of endurance training on exercise capacity following cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure patients: a pilot trial. *Eur J CardiovascPrevRehabil* 14:99–106
38. Middlekauf HR (2005) How does cardiac resynchronization therapy improve exercise capacity in chronic heart failure? *J Card Fail* 11:534–541
39. Price, K. J., Gordon, B. A., Bird, S. R., and Benson, A. C. (2016). A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: is there an international consensus? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 23, 1715–1733. doi: 10.1177/2047487316657669

40. Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J PrevCardiol* 2015;22:35–74.
41. Thomas RJ, Beatty AL, Beckie TM, et al. Home-based cardiac rehabilitation: a scientific statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *J Am CollCardiol* 2019;74: 133–53.

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

<https://www.med.uth.gr/msc.cardio>