

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΜΟΝΑΔΕΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ
ΒΑΛΒΙΔΑΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΝΑΤΣΙΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2019

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Νάτσιου Μαρίας

Εξεταστική Επιτροπή

- Τούσουλης Δημήτριος, Επιβλέπων
- Κυρίτση Ελένη
- Τούτουζας Κωνσταντίνος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κας. Νάτσιου Μαρίας, συνεδρίασε σήμερα/...../.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κας. Νάτσιου Μαρίας με τίτλο **«ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ»** είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης(Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- Τούσουλης Δημήτριος , Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
- Κυρίτση Ελένη (Υπογραφή) _____
- Τούτουζας Κωνσταντίνος (Υπογραφή) _____

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μου προγράμματος «Μονάδες εντατικής θεραπείας-Καρδιολογική Νοσηλευτική» του τμήματος της Ιατρικής σχολής του ΕΚΠΑ σε συνεργασία με το τμήμα νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Πριν από την παρουσίαση της παρούσας εργασίας αισθάνομαι την υποχρέωση να ευχαριστήσω τους όλους τους καθηγητές που κατά τη διάρκεια των σπουδών μας μετέδωσαν τις ακαδημαϊκές γνώσεις τους αλλά και την κλινική τους εμπειρία. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Τούσουλη Δημήτριο και τον κ. Τούτουζα Κωνσταντίνο που δέχτηκαν να είναι μέλη της τριμελούς επιτροπής αξιολόγησης της εργασίας μου. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Κυρίτση Ελένη για την καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας μου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και ιδιαίτερα τον γιο μου που με υπομονή μου προσέφεραν την απαραίτητη ηθική υποστήριξη για την ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	7
ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ.....	8
Στένωση αορτικής βαλβίδας	9
Συμπτωματολογία.....	8
Διάγνωση.....	8
Παράγοντες κινδύνου και επιδημιολογία της νόσου Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.2	
Αντιμετώπιση της στένωσης αορτικής βαλβίδας Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.3	
Χειρουργική αντιμετώπιση	14
Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας	15
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΑ Ή ΔΙΑΚΟΡΥΦΑΙΑ Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.6	
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΑ Ή ΔΙΑΚΟΡΥΦΑΙΑ Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.7	
Κλινική έκβαση ενηλίκων με αορτική σκλήρυνση.....	18
Μέθοδος διαδερμικής εμφύτευσης αορτικής βαλβίδας	19
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ..... Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.1	
Μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.3	
Η έννοια της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.4	
Ερωτηματολόγια μέτρησης ποιότητας ζωής Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.7	
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.0
ΣΚΟΠΟΣ	31
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	31
Αναζήτηση μελετών.....	31
Στατιστική ανάλυση	35
Αποτελέσματα	36
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	46
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	49
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	49

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	51
ABSTRACT	53
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	55

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκφυλιστική στένωση αορτικής βαλβίδας είναι η πλέον επικρατέστερη από τις υπόλοιπες βαλβιδοπάθειες στον δυτικό κόσμο, επηρεάζοντας το 2 έως 7% του πληθυσμού των ατόμων άνω των 65 ετών.¹ Η συχνότητα της νόσου είναι συνδεδεμένη με την αύξηση τόσο του προσδόκιμου ζωής και όσο και της γήρανσης του πληθυσμού.² Επίσης, για τη συγκεκριμένη βαλβιδοπάθεια έχει αναφερθεί δείκτης θνησιμότητας μεγαλύτερος κατά 30% για κλινικά συμπτωματικούς ασθενείς.³

Η εμφάνιση αυτού του είδους βαλβιδοπάθειας είναι μια δυνητικά σοβαρή κατάσταση που επηρεάζει την καρδιακή λειτουργία με μερική παρεμπόδιση της ροής του αίματος από την καρδιά στην αορτή. Συνήθως προκαλείται από εκφυλιστική ασβεστοποίηση της βαλβίδας ή ρευματικό πυρετό.⁴ Η νόσος έχει χρόνια πορεία και συνδέεται με κακή πρόγνωση μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων.¹

Η χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR) έχει παγιωθεί ως η βασική θεραπεία σε συμπτωματικούς ασθενείς.⁵ Παρ' όλη την επιτυχία της SAVR ως προς την ανακούφιση των συμπτωμάτων, τη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης και της αύξησης του προσδόκιμου ζωής, σημαντικός αριθμός ασθενών με στένωση αορτικής βαλβίδας, παραμένουν ανεγχείρητοι λόγω του υψηλού διεγχειρητικού κινδύνου.⁶ (Γι' αυτή την ομάδα πασχόντων αρχικά χρησιμοποιήθηκε η φαρμακευτική αγωγή ως θεραπεία η οποία αποδείχθηκε αναποτελεσματική.⁷ Μετέπειτα ως καλή εναλλακτική θεραπευτική επιλογή θεωρήθηκε η βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι (BAV). Ωστόσο, τα υψηλά ποσοστά επαναστένωσης που εμφανίστηκαν (80%) στο σύντομο χρονικό διάστημα των 6 και 12 μηνών παρακολούθησης την αποδυνάμωσαν ως θεραπευτική επιλογή.⁸

Η πρόσφατη εμφάνιση της διαδερμικής εμφύτευσης αορτικής βαλβίδας (TAVI), μόλις το 2002, χρησιμοποιώντας είτε την διαμηριαία (TF), είτε την διακορυφαία (TA) προσέγγιση, προσφέρει μια λιγότερο επεμβατική εναλλακτική θεραπεία για ένα μέρος από το σύνολο των νοσούντων.^{3,9} Η θεραπεία TAVI εξετάζεται όλο και περισσότερο για ασθενείς με υψηλό διεγχειρητικό κίνδυνο

για SAVR, αλλά όχι αρκετά υψηλό ώστε η χειρουργική αντικατάσταση να αντενδείκνυται εντελώς.⁷ Αν και υπήρξε σημαντική πρόοδος στις τεχνικές για την TAVI ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικές διαδικαστικές προκλήσεις που πρέπει να ξεπεραστούν. Το σημείο πρόσβασης και η αιμορραγία είναι οι μείζονες επιπλοκές και σχετίζονται με αρνητικά κλινικά αποτελέσματα. Επίσης, οι αγγειακές επιπλοκές έχουν αναφερθεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης πρόωρης θνησιμότητας που σχετίζεται έντονα με θνησιμότητα μετά από 30 ημέρες ανεξάρτητα από τον τύπο της βαλβίδας που χρησιμοποιήθηκε.¹⁰

Οι ασθενείς με σημαντική στένωση αορτικής βαλβίδας συνήθως αντιμετωπίζουν σημαντικούς περιορισμούς και ως προς την ποιότητα ζωής (ΠΖ), οι οποίοι μετριάζονται μετά από χειρουργική αντικατάσταση.¹¹ Οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVI ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 80+ ετών, με πολλαπλές συν-νοσηρότητες και μειωμένη ποιότητα ζωής. Σε αυτούς τους ασθενείς, η σημασία της ποιότητας ζωής μπορεί να είναι ίδια ή και πιο σημαντική από την επιβίωση.¹²

Η σύγκριση των δύο κατηγοριών για την αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας στην βιβλιογραφία έχει γίνει για πολλές παραμέτρους αυτών. Κατά τη λήψη κλινικών αποφάσεων φαίνεται να είναι σημαντική η σύγκριση των παραπάνω μεθόδων ως προς τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ), η οποία περιλαμβάνει τα συμπτώματα, την λειτουργική κατάσταση και την ποιότητα ζωής, όπως αυτή αξιολογείται από τους πάσχοντες.¹³ Επίσης, είναι σημαντικό να υπολογίζεται ο αντίκτυπος στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής οποιασδήποτε νέας θεραπευτικής επιλογής ιδιαίτερα αν συνδέεται με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών και κόστους.¹⁴

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παράθεση ευρημάτων προηγούμενων ερευνών αναφερόμενων στη σύγκριση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία (ΣΥΠΖ) μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με SAVR ή TAVR.

Η παρούσα εργασία αποτελείται από το γενικό μέρος, όπου γίνεται αναφορά στις παθήσεις των βαλβίδων της καρδιάς, της επιδημιολογίας, φυσικής ιστορίας, διάγνωσης, κλινικής εικόνας και θεραπείας. Επίσης αναλύεται η χρήση της έννοιας «ποιότητα ζωής» στην ιατρική, οι μέθοδοι μέτρησής της, η αποκατάσταση της υγείας μετά την αντικατάσταση της

αορτικής βαλβίδας και το ειδικό μέρος, το οποίο περιλαμβάνει τον σκοπό της μελέτης, το υλικό και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τη στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, τη συζήτηση των ευρημάτων και τα συμπεράσματα. Στο τέλος παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα και η βιβλιογραφία.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ

Η φυσιολογική αορτική βαλβίδα αποτελείται από τρεις μηννοειδείς πτυχές που ονομάζονται γλωχίνες, τη δεξιά, την αριστερή και την οπίσθια ή μη στεφανιαία. Κάθε μια από τις γλωχίνες περιλαμβάνει τρεις στοιβάδες, την κοιλιακή, την ινώδη και τη σπογγώδη. Η συνεργασία αυτών των στοιβάδων παρέχει την κατάλληλη αντοχή και ευκαμψία που είναι απαραίτητες για τις χρονίως επαναλαμβανόμενες κινήσεις των γλωχίνων¹⁵

Οι βαλβιδοπάθειες χωρίζονται σε οξείες όταν η βλάβη γίνεται απότομα και σε χρόνιες όταν η βλάβη δημιουργείται μακροχρόνια. Η σοβαρότητα της νόσου σε κάθε ασθενή ποικίλει με της ήπιες περιπτώσεις να μην δίνουν πολλές φορές κανένα σύμπτωμα, ενώ οι πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια και άλλες επιπλοκές.

Αν για κάποιο λόγο στενωθεί κάποια βαλβίδα, η καρδιά συναντά μεγαλύτερη αντίσταση στην προώθηση του αίματος ενώ αν κάποια βαλβίδα χαλαρώσει και δεν κλείνει καλά τότε το αίμα παλινδρομεί προς τα πίσω. Σε κάθε περίπτωση η καρδιά φορτώνεται με άχρηστο έργο αφού κατά ένα ποσοστό εξωθεί το αίμα προς τα πίσω. Ως βαλβιδοπάθεια ορίζεται η στένωση ή ανεπάρκεια μίας ή περισσότερων βαλβίδων της καρδιάς.

Η κυριότερη αιτία στένωσης της αορτικής βαλβίδας είναι η ασβαστωπιός εκφύλιση. Η ασβέστωση της αορτικής βαλβίδας είναι μια βραδέως εξελισσόμενη διαταραχή με ένα φάσμα που εκτείνεται από μια ήπια πάχυνση της βαλβίδας χωρίς απόφραξη της ροής του αίματος, η οποία ονομάζεται σκλήρυνση, μέχρι την έντονη ασβέστωση των γλωχίνων με περιορισμό της κίνησής τους ή την αορτική στένωση. Στο παρελθόν η διεργασία αυτή θεωρείτο «εκφυλιστική» λόγω χρόνιων μικροτραυματισμών των γλωχίνων και παθητικής εναπόθεσης ασβεστίου. Ωστόσο σήμερα υπάρχουν συρρέουσες ιστοπαθολογικές και κλινικές πληροφορίες που δείχνουν πως η ασβέστωση αυτή της αορτικής βαλβίδας είναι μια ενεργητική διεργασία παρόμοια με την αθηροσκλήρυνση, με εναπόθεση λιποπρωτεϊνών, χρόνια φλεγμονή και ενεργό ασβέστωση των γλωχίνων¹⁵.

Στένωση αορτικής βαλβίδας

Συμπτωματολογία

Η στένωση αποτελεί ένα διαρκές εμπόδιο στην εξώθηση του αίματος από την αριστερή κοιλία της καρδιάς προς την αορτή και την περιφερική κυκλοφορία με αποτέλεσμα η καρδιά να υπερτρέφεται για να υπερνικά την μεγάλη αντίσταση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ανάγκη για περισσότερο οξυγόνο στην καρδιά για να λειτουργήσει από ότι προσφέρεται κάτι το οποίο δημιουργεί θωρακικό πόνο (στηθάγχη) στον ασθενή. Η στηθάγχη είναι το πιο σύνηθες σύμπτωμα στους ασθενείς με στένωση αορτής.

Ένα άλλο συχνό σύμπτωμα είναι τα συγκοπικά επεισόδια λόγω υποαιμάτωσης του εγκεφάλου. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της μειωμένης διόδου αίματος διαμέσου της εστενωμένης βαλβίδας. Τέλος, η δύσπνοια που μπορεί να εμφανιστεί και σε καταστάσεις ηρεμίας εξαιτίας των αυξημένων πιέσεων μέσα στην καρδιά που μεταφέρονται και προς την πνευμονική κυκλοφορία, είναι ένα σύμπτωμα που δείχνει προχωρημένη εξέλιξη της νόσου και μπορεί να εκδηλωθεί ακόμα και σαν οξύ πνευμονικό οίδημα.

Άλλα συμπτώματα της στένωσης της αορτικής βαλβίδας, που όμως δεν θεωρούνται τόσο συχνά, είναι η κόπωση, το αίσθημα παλμών της καρδιάς και τα οιδήματα κάτω άκρων.¹⁶

Διάγνωση

Η σοβαρότητα της στένωσης μπορεί να προσδιοριστεί επακριβώς και αξιόπιστα με τη μέτρηση της ταχύτητας, της μέσης κλίσης πίεσεως και της επιφάνειας του στομίου της βαλβίδας, που γίνεται με υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση της ανατομίας των γλωχίνων και του βαθμού της ασβέστωσης.¹⁷

Η έναρξη των συμπτωμάτων δεν αντιστοιχεί πάντα σε μια συγκεκριμένη τιμή, ωστόσο γενικώς η διαβάθμιση περιλαμβάνει την αορτική σκλήρυνση (ταχύτητα < 2.5 m/s & φυσιολογική επιφάνεια στομίου βαλβίδας), την ήπια στένωση (ταχύτητα 2.5-3 m/s & επιφάνεια στομίου βαλβίδας > 1.5 cm²), τη μέτρια στένωση (ταχύτητα 3-4 m/s & επιφάνεια στομίου βαλβίδας 1-1.5 cm²) και τη σοβαρή στένωση (ταχύτητα > 4 m/s & επιφάνεια στομίου βαλβίδας < 1 cm²)¹⁷. Εκτός από αυτές τις πληροφορίες, το υπερηχοκαρδιογράφημα παρέχει και εκτίμηση του βαθμού υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, της διαστολικής δυσλειτουργίας και της τμηματικής και συνολικής συστολικής λειτουργίας με τον

υπολογισμό του κλάσματος εξωθήσεως. Επίσης διερευνώνται και άλλες σχετιζόμενες παράμετροι, όπως η διάταση της αορτής, η μιτροειδοπάθεια και η πνευμονική υπέρταση, που πιθανόν να συνυπάρχουν. Η μελέτη των ασθενών με σειριακά υπερηχοκαρδιογραφήματα παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την πορεία της νόσου στα μεσοδιαστήματα του ελέγχου. Η συχνότητα του ελέγχου καθορίζεται κυρίως από τη σοβαρότητα της υπερηχοκαρδιογραφικής εικόνας, αλλά και από τυχόν μεταβολές στην κλινική εικόνα του ασθενούς. Οι τρέχουσες οδηγίες συνιστούν ο έλεγχος να γίνεται κάθε χρόνο σε ασθενείς με σοβαρή ασυμπτωματική στένωση, κάθε 2 χρόνια σε αυτούς με μέτρια στένωση και κάθε 5 χρόνια σε αυτούς με ήπια στένωση.^{18,19}

Ο καρδιακός καθετηριασμός για εκτίμηση της διαβαλβιδικής διαφοράς πιέσεως διενεργείται στις περιπτώσεις που ο υπέρηχος είναι μη διαγνωστικός ή υπάρχει αναντιστοιχία με την κλινική εικόνα του ασθενούς. Η στεφανιογραφία διενεργείται επίσης στα πλαίσια του προεγχειρητικού ελέγχου για αντικατάσταση της βαλβίδας, με σκοπό την εκτίμηση πιθανής συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου που θα μπορούσε να αντιμετωπισθεί χειρουργικά, ταυτόχρονα με τη βαλβιδοπάθεια. Εκτός από τον υπέρηχο, υπάρχουν και άλλες νεότερες τεχνικές που βοηθούν στην εκτίμηση της στένωσης μιας ασβεστωμένης βαλβίδας, όπως η αξονική και η μαγνητική τομογραφία και ο τρισδιάστατος υπέρηχος.^{17,18,19}

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται τα κριτήρια που συνεκτιμώνται και τα όρια για την διάκριση μεταξύ σοβαρής, μέτριας και ήπιας ανεπάρκειας:

Ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας

Parameters	Mild	Moderate	Severe
<i>Qualitative</i> Aortic valve morphology Colour flow AR jet width ^a CW signal of AR jet Diastolic flow reversal in descending aorta	Normal/ abnormal Small in central jets Incomplete/ faint Brief, protodiastolic flow reversal	Normal/ abnormal Intermediate Dense Intermediate	Abnormal/ flail leaflet/ large coaptation defect Large in central jet, variable in eccentric jet Dense Holodiastolic flow reversal (end-diastolic velocity > 20 cm/s)
<i>Semiquantitative</i> VC width (mm) Pressure half-time (ms) ^b	< 3 mm > 500 ms	Intermediate intermediate	≥ 6 mm < 200 ms
<i>Quantitative</i> EROA R Vol	< 10 mm ² < 30 mL	Mild to moderate: 10-19 mm ² Moderate to severe: 20-29 mm ^{2c} Mild to moderate: 30-44 mL Moderate to severe: 45-59 mL ^c	≥ 30 mm ² ≥ 60 mL
+ LV size and function (LV diameter, LV volumes, LVEF)			

Παράγοντες κινδύνου και επιδημιολογία της νόσου

Οι παράγοντες κινδύνου που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την εμφάνιση και την εξέλιξη της στένωσης της αορτικής βαλβίδας αφορούν τόσο σταθερούς παράγοντες όπως το φύλο και η ηλικία αλλά και μεταβλητούς παράγοντες όπως παρουσία υπέρτασης, το κάπνισμα και η σωματική δραστηριότητα.

Αρκετές μελέτες έχουν διαπιστώσει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ κλινικών παραγόντων κινδύνου που παραδοσιακά σχετίζονται με την αορτική ασβέστωση και την αθηροσκληρόνωση ή τη στεφανιαία νόσο¹⁹. Η αορτική σκλήρυνση είναι συχνή και απαντάται περίπου στο 25% των ατόμων μεταξύ 65 και 84 ετών και στο 48% των ατόμων άνω των 84 ετών.

Πιο αναλυτικά, οι γυναίκες έχουν μειωμένο κίνδυνο κατά 30% να εμφανίσουν στένωση της αορτικής βαλβίδας σε σχέση με τους άνδρες, ενώ κάθε δεκαετία μετά τα 50 έτη αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου κατά 35%. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση στένωσης αορτικής βαλβίδας είναι η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο διαβήτης, το κάπνισμα, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και διάφοροι βιοχημικοί παράγοντες όπως η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η LDL και HDL χοληστερόλη. Για κάθε παράγοντα που συνυπάρχει η πιθανότητα στένωσης της αορτής αυξάνει κατά 70%^{15,20}.

Υποκινητικοί παράγοντες

Αυτές οι πρώιμες βλάβες φαίνεται πως ξεκινούν με τη ρήξη του ενδοθηλίου, λόγω αυξημένων μηχανικών πιέσεων ή ελαττωμένης τοιχωματικής τάσης, όπως ακριβώς και στις πρώιμες αθηρωσκληρωτικές βλάβες. Οι μηχανικές πιέσεις στην αορτική βαλβίδα είναι υψηλότερες στην αορτική πλευρά των γλωχίνων, στην περιοχή κάμψης κοντά στη συμβολή με το αορτικό τοίχωμα. Η τάση στο ενδοθήλιο της μη στεφανιαίας πτυχής είναι μικρότερη από αυτή της αριστερής και δεξιάς στεφανιαίας πτυχής, λόγω της απουσίας διαστολικής στεφανιαίας ροής, και έτσι εξηγείται γιατί η μη στεφανιαία πτυχή είναι αυτή που επηρεάζεται πρώτη. Ενδεικτικό του σημαντικού ρόλου που παίζουν οι πιέσεις που ασκούνται στις βαλβιδικές γλωχίνες είναι και το γεγονός ότι ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης των βλαβών είναι κατά δύο περίπου δεκαετίες νωρίτερα στους ασθενείς με δίπτυχη αορτική βαλβίδα, όπου οι μηχανικές πιέσεις που υφίστανται οι γλωχίνες είναι ισχυρότερες, σε σύγκριση

με αυτές των ασθενών με τρίπτυχη βαλβίδα²¹. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με δίπτυχη αορτική βαλβίδα αναπτύσσουν με το χρόνο σημαντική απόφραξη στον χώρο εξόδου, ενώ ένα σχετικά μικρό ποσοστό ασθενών με τρίπτυχη βαλβίδα θα εξελίξουν σημαντική στένωση της βαλβίδας¹⁵.

Αντιμετώπιση της στένωσης αορτικής βαλβίδας

➤ Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Πιθανά πεδία δράσης της στοχευμένης θεραπείας αποτελούν η ρήξη της ενδοθηλιακής στοιβάδας των γλωχίνων, η ενεργοποίηση των παραγόντων φλεγμονής, η απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών, η συνάθροιση και εναπόθεση λιποπρωτεϊνών, η οξειδωση των λιπιδίων, η δράση της αγγειοτενσίνης, η ιστική ασβέστωση και η οστεογένεση. Οι φαρμακευτικές ουσίες που κυρίως μελετώνται, είναι οι στατίνες (αναστολείς της αναγωγής του HMG-CoA) και τα φάρμακα του άξονα ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης, δηλαδή οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA), οι αναστολείς των υποδοχέων I της αγγειοτενσίνης και οι αναστολείς της αλδοστερόνης. Ενδιαφέρον ωστόσο παρουσιάζει και μια πειραματική μελέτη που αναδεικνύει το ρόλο των β2-αδρενεργικών υποδοχέων, σημειώνοντας την ανασταλτική επίδραση των β2-διεγερτών στην περεταίρω διαφοροποίηση των ινοβλαστών σε μυοϊνοβλάστες και οστεοβλάστες.²²

Η υπερχοληστεριναιμία παίζει σημαντικό ρόλο, τόσο την ασβέστωση της αορτικής βαλβίδας, όσο και στην αθηρωμάτωση. Σε πειραματικά μοντέλα, η χορήγηση πλούσιας σε χοληστερόλη διατροφής οδήγησε σε μείωση της επιφάνειας του στομίου της βαλβίδας,²³ ενώ η χορήγηση ατορβαστατίνης μείωσε τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την παραγωγή οστέινης ουσίας στη βαλβίδα.²⁴ Μια άλλη προοπτική μελέτη, η Rosuvastatin Affecting Aortic Valve Endothelium (RAAVE), με υπερχοληστεριναιμικούς ασθενείς που ελάμβαναν ροσουβαστατίνη έδειξε σημαντική επιβράδυνση της αορτικής ασβέστωσης, συγκριτικά με νορμοχοληστεριναιμικούς ασθενείς που δεν ελάμβαναν στατίνη.²⁵ Πολύ πρόσφατα παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER)²⁶, στην οποία περιλαμβάνονται νεότεροι ασθενείς, με λιγότερο σοβαρή αορτική στένωση και μεγαλύτερο ποσοστό διγλώχινας βαλβίδας, σε σχέση με προηγούμενες μελέτες. Η μελέτη έδειξε ότι η μείωση

της χοληστερόλης με ροσουβαστατίνη 40 mg ημερησίως δεν επιβράδυνε την εξέλιξη της αορτικής στένωσης σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια στένωση και επομένως οι στατίνες δεν θα πρέπει να χορηγούνται όταν μοναδικός στόχος είναι η επιβράδυνση της αορτικής στένωσης.

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ΑΜΕΑ) συνιστώνται κυρίως για την αντιμετώπιση της αναδιαμόρφωσης (remodeling) του μυοκαρδίου στους ασθενείς με αορτική στένωση, παρά για τις απευθείας επιδράσεις τους στην εστενωμένη βαλβίδα²⁶. Στην πρώτη μεγάλη αναδρομική μελέτη για τη χρήση των ΑΜΕΑ, 134 από 211 ασθενείς ελάμβαναν ΑΜΕΑ, χωρίς σημαντική διαφοροποίηση στην εξέλιξη της αορτικής στένωσης²⁷

Συνιστάται τακτική επανεκτίμηση. Επί σοβαρής εμφάνισης της νόσου οι ασθενείς πρέπει να επανεκτιμώνται κάθε 6 μήνες, επί ήπιου έως μετρίου βαθμού αλλά με σημαντική ασβέστωση κάθε 1 έτος, νεότεροι ασθενείς με ήπια αορτική στένωση χωρίς σημαντική ασβέστωση κάθε 2-3 έτη^{16,20,28}

➤ Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική θνησιμότητα μπορεί να είναι χαμηλή έως και 1%, ενώ σε δυσκολότερες περιπτώσεις μπορεί να ανέλθει στο 9%. Η επιβίωση μετά από χειρουργική αντικατάσταση είναι περίπου 80% στα 3 έτη. Σοβαρή μετεγχειρητική νοσηρότητα από θρομβοεμβολή, αιμορραγία από την αντιπηκτική αγωγή, δυσλειτουργία της προσθετικής βαλβίδας και ενδοκαρδίτιδα εμφανίζεται σπανίως, σε ποσοστό 2 – 3% ετησίως. Αντικατάσταση βαλβίδας προφυλακτικά σε ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν πραγματοποιείται συνήθως, εκτός εάν ένας ασθενής, με τουλάχιστον μέτρια προς σοβαρή στένωση, πρόκειται να υποβληθεί σε επέμβαση καρδιάς για διαφορετικό λόγο. Επίσης, είναι δυνατό να γίνει και σε γυναίκες που πρόκειται να τεκνοποιήσουν, σε άτομα με έντονη σωματική δραστηριότητα, σε άτομα που κατοικούν σε απομακρυσμένες περιοχές με δυσχερή ιατρική πρόσβαση, καθώς και σε άτομα με έκπτωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας.²⁹

Ασυμπτωματικοί ασθενείς με αναμενόμενη χαμηλή διεγχειρητική θνητότητα είναι δυνατό να υποβληθούν πρώιμα σε αντικατάσταση, εάν η στένωση είναι πολύ σοβαρή ή διαφαίνεται η πιθανότητα ταχείας επιδείνωσης της νόσου. Καμιά φαρμακευτική θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί ανώτερη από την εγχείρηση αντικατάστασης της βαλβίδας. Σε ασθενείς με συμπτωματική νόσο

που δεν μπορούν να υποβληθούν σε αντικατάσταση, η φαρμακευτική προσέγγιση στοχεύει στην άμβλυση των συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και στην αντιμετώπιση συνυπαρχόντων αρρυθμιών και αρτηριακής υπέρτασης.^{29,30}

Αναλυτικά οι ενδείξεις για χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών των ESC/EACTS του 2012 παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα³¹.

➤ Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας

Παρόλο που η συμβατική χειρουργική θεραπεία αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας παρέχει εξαιρετικά και διαρκή αποτελέσματα σε αρκετούς ασθενείς, η προχωρημένη ηλικία και άλλα σοβαρά συνοδά νοσήματα μπορούν να αυξήσουν την επικινδυνότητα της χειρουργικής μεθόδου. Επιπλέον, η συντηρητική θεραπεία της στένωσης της αορτικής βαλβίδας έχει βαριά πρόγνωση. Αυτά τα δεδομένα οδήγησαν στην ανάπτυξη νέων εναλλακτικών τεχνικών ελάχιστης επεμβατικότητας (minimal lyinvasivetechiniques), όπως η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, για τη θεραπεία ασθενών υψηλού κινδύνου.³²

Κατά την κλασική αντικατάσταση της πάσχουσας καρδιακής βαλβίδας, αυτή αφαιρείται και στη θέση της εμφυτεύεται η προεπιλεγείσα προσθετική. Κατά τη λεγόμενη διαδερμική αντικατάσταση βαλβίδας, η ειδική προσθετική βαλβίδα, που είναι αναδιπλούμενη, ενσωματώνεται σε εκπτυσσόμενο νάρθηκα (stent) και αφού προωθηθεί με ενδοαρτηριακό καθετήρα στην κατάλληλη θέση, απελευθερώνεται. Το 1986, για πρώτη φορά, οι Cribier et al περιέγραψαν την παραπάνω μέθοδο και λίγα χρόνια αργότερα, το 1992, οι Andersen et al δοκίμασαν πειραματικά με επιτυχία την εμφύτευση μιας τέτοιας βαλβίδας στην αορτική θέση.^{32,33} Στον αρχικό τους σχεδιασμό, η αορτική βαλβίδα, αποτελούμενη από 3 φύλλα περικαρδίου, συρράφηκε πάνω σε ένα ασάλινο εκπτυσσόμενο stent. Η διάμετρος της βαλβίδας, όταν ήταν σε αναδίπλωση, δεν υπερέβαινε τα 12 mm, ενώ μετά την τοποθέτησή της και την πλήρη έκπτυξη του stent αποκτούσε διάμετρο 32 mm. Το εντυπωσιακό είναι ότι αμέσως μετά από την εμφύτευση η μέση συστολική κλίση πίεσης ελαττώθηκε στα 16 mmHg, γεγονός που κρίθηκε ως απόλυτα ικανοποιητικό.^{34,35}

Η πρώτη αντικατάσταση πάσχουσας αορτικής βαλβίδας επιχειρήθηκε από τους Cribier et al το 2002.³⁶ Στην περίπτωση αυτή, η προσθετική βαλβίδα αποτελείται από το γνωστό ασάλινο πτυσσόμενο stent, στο εσωτερικό του οποίου συρράπτονται τρία φύλλα χοίρειου περικαρδίου. Η πρόθεση καθοδηγείται με διαδερμικό καθετήρα στην επιθυμητή θέση είτε ορθόδρομα (μηριαία φλέβα-κάτω κοίλη-δεξιός κόλπος-διάτρηση μεσοκολπικού διαφράγματος-αριστερός κόλπος-αριστερή κοιλία) είτε ανάδρομα (μηριαία αρτηρία-κατιούσα θωρακική-αορτικό τόξο-ανιούσα αορτή)^{37,38,39}. Όταν το φέρον stent φθάσει στο επιθυμητό ύψος, που είναι ο αορτικός δακτύλιος, εκπύσσεται αεροθάλαμος (μπαλονάκι) εσωτερικά του stent, εκπύσσοντας έτσι και τη βαλβίδα. Ταυτόχρονα, τα ελεύθερα άκρα του πλέγματος του stent αγκιστρώνονται, τα μεν κεντρικά στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας, τα δε περιφερικά στη βάση των κόλπων του Valsalva, καθελώνοντας σταθερά την πρόθεση³⁶⁻⁴⁰.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΑ Ή ΔΙΑΚΟΡΥΦΑΙΑ ⁴¹

Γενικά Κριτήρια

1. Μεγάλη ηλικία (ενδεικτικά >80 ετών, σε συνεκτίμηση με τον κίνδυνο πραγματοποίησης κλασικού χειρουργείου λόγω συνοδών νοσημάτων/ κατά περίπτωση αξιολόγηση)

2. Κριτική στένωση Αορτικής Βαλβίδας

3. STS SCORE > 10

4. Logistic EuroSCORE > 20

Ειδικά κριτήρια:

1. Ακτινική Νόσος Θωρακικού Τοιχώματος.

2. Δυσμορφίες θώρακος που καθιστούν αδύνατη ανοιχτή καρδιοχειρουργική επέμβαση.

3. Προηγηθείσα καρδιοχειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με βατά μοσχεύματα.

4. Τελικού Σταδίου Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια σύμφωνα με τις οδηγίες GOLD.

5. Κίρρωση Ήπατος με Πυλαία Υπέρταση.

6. Πορσελανοειδή Αορτή διαγνωσμένη με Αξονική Τομογραφία και

7. Σοβαρές Εκφυλιστικές Παθήσεις Νευρομυϊκού Συστήματος

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΑ Ή ΔΙΑΚΟΡΥΦΑΙΑ⁴¹

Οι γιατροί που εμπλέκονται στην εμφύτευση – τοποθέτηση βιολογικών αορτικών βαλβίδων διαδερμικά ή διακορυφαία πρέπει να έχουν αποδεδειγμένη εκπαίδευση για την συγκεκριμένη ιατρική πράξη γιατί οι ενδείξεις όπως και οι αντενδείξεις για την εφαρμογή της μεθόδου είναι απόλυτες και η οποιαδήποτε διαφοροποίηση πρέπει να διαπιστούται σε σχέση με την διεθνή βιβλιογραφία. Είναι αναγκαίο να αναφερθούν οι αντενδείξεις που ισχύουν με τα μέχρι στιγμής επιστημονικά δεδομένα για τοποθέτηση ειδικών βιολογικών αορτικών βαλβίδων διαδερμικά ή διακορυφαία.

1. Πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
2. Μονόπτυχη ή δίπτυχη ή μη ασβεστωμένη αορτική βαλβίδα
3. Σοβαρή ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας
4. Σοβαρή λευκοπενία, οξεία εμφάνιση αναιμίας θρομβοπενία, ιστορικό αιμορραγικής διάθεσης ή διαταραχών πηκτικότητας
5. Κλινικά σημαντική στεφανιαία νόσος που δεν έχει αντιμετωπιστεί
6. Αιμοδυναμική αστάθεια
7. Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια με ή χωρίς απόφραξη
8. Υπερηχογραφικές ενδείξεις ενδοκαρδιακής μάζας, θρόμβου ή εκβλάστησης
9. Ενεργός λοίμωξη ή ενδοκαρδίτιδα
10. Ενεργό πεπτικό έλκος ή αιμορραγία από το πεπτικό
11. Υπερευαίσθησία ή αντένδειξη στην ασπιρίνη, ηπαρίνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη
12. Ευαισθησία σε σκιαγραφικό που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς
13. Ακατάλληλο μέγεθος αορτικού δακτυλίου
14. Πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ασθενείς με σοβαρού βαθμού γεροντική άνοια
15. Προσδόκιμο επιβίωσης <12 μήνες
16. Σοβαρή πάθηση ή ακατάλληλο μέγεθος ή ανατομία της αορτής, των λαγονίων και/ή των μηριαίων αρτηριών.

Κλινική έκβαση ενηλίκων με αορτική σκλήρυνση

Στην Cardiovascular Health Study, η αορτική σκλήρυνση σχετιζόταν με 40% αύξηση του κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και 50% αύξηση του κινδύνου για θάνατο από καρδιαγγειακό αίτιο, σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό στεφανιαίας νόσου κατά την είσοδο στη μελέτη. Παρομοίως, σε μια προοπτική μελέτη περίπου 2000 ηλικιωμένων ασθενών, αυτοί που είχαν αορτική σκλήρυνση εμφάνιζαν 1.8 φορές περισσότερες πιθανότητες για νέο στεφανιαίο επεισόδιο κάτι που επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες.⁴²

Ο ακριβής μηχανισμός που συνδέει την αορτική σκλήρυνση με τα καρδιαγγειακά συμβάματα δεν είναι γνωστός. Η βλάβη της βαλβίδας αυτή καθαυτή δεν φαίνεται να είναι η κύρια αιτία, γιατί οι αιμοδυναμικές διαταραχές στο στάδιο αυτό, είτε είναι ελάχιστες, είτε δεν υπάρχουν καθόλου, ο δε χρόνος που συνδέει την βαλβιδοπάθεια με τα συμβάματα αυτά είναι αρκετά μικρός, σε σχέση με το χρόνο που απαιτείται για την αιμοδυναμική επιδείνωση της νόσου. Επιπλέον, ούτε εμβολή των στεφανιαίων αγγείων από τμήματα πλάκας ή θρόμβου, προερχομένων από τη βαλβίδα, θα ήταν δυνατό να συμβεί, γιατί δεν υπάρχουν μελέτες που να δείχνουν ότι οι βλάβες της βαλβίδας στην αορτική σκλήρυνση είναι ασταθείς ή συνδέονται με σχηματισμό θρόμβου^{43,44,45}.

Υποστηρικτικά στοιχεία για το ρόλο της αορτικής σκλήρυνσης ως προγνωστικού δείκτη στην αθηροσκλήρυνση προκύπτουν από τον προεγχειρητικό καρδιακό καθετηριασμό, όπου μέχρι 50% των ασθενών με σοβαρή αορτική στένωση, που πρόκειται να αντιμετωπιστεί με αντικατάσταση, διαγιγνώσκονται με συνυπάρχουσα σημαντική στεφανιαία νόσο. Επίσης ενισχυτικό είναι και το γεγονός ότι υπάρχει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των γενετικών πολυμορφισμών που σχετίζονται με τις δυο παθήσεις. Παρόλα αυτά, αυτή η συσχέτιση από μόνη της δεν μπορεί να εξηγήσει πλήρως τα καρδιακά συμβάματα, δεδομένου ότι δεν αναπτύσσουν στεφανιαία νόσο όλοι οι ασθενείς με αορτική σκλήρυνση.^{42,46-47}

Οι κλινικές μελέτες που στηρίζουν την υπόθεση ότι η αορτική σκλήρυνση αποτελεί ένα δείκτη για κάποια συστηματική φλεγμονώδη κατάσταση περιλαμβάνουν συσχετίσεις με γενικότερους δείκτες φλεγμονής, όπως η ομοκυστεΐνη, η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου.⁴⁷⁻⁴⁹

Μια μελέτη έδειξε ότι η σχέση αυτή είναι αναστρέψιμη, με τα επίπεδα CRP στο πλάσμα να μειώνονται μετά από αντικατάσταση της εστενωμένης αορτικής βαλβίδας.⁵⁰ Ωστόσο, πιο πρόσφατα δεδομένα είναι αντικρουόμενα, σχετικά με τη φαινομενική συσχέτιση των δεικτών φλεγμονής και της αορτικής ασβέστωσης.⁵¹ Επομένως, δεν έχει επιβεβαιωθεί οριστικά η αιτιοπαθογενετική σύνδεση της φλεγμονής με την αορτική σκλήρυνση, παρόλο που ιστοπαθολογικά στην τελευταία παρατηρείται ενδοθηλιακή βλάβη με τοπικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις και αναδιαμόρφωση των γλωχίνων. Άλλες πιθανές εξηγήσεις για τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο με την παρουσία της αορτικής σκλήρυνσης είναι η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, οι γενετικοί πολυμορφισμοί ή κάποιοι αδιευκρίνιστοι παράγοντες.

Στην Ελλάδα, η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας εφαρμόζεται επιτυχώς τα τελευταία χρόνια σε επιβαρυσμένους ασθενείς οι οποίοι παλαιότερα θα έμεναν αβοήθητοι λόγω του υψηλού ρίσκου ενός χειρουργείου ανοιχτής καρδιάς.

Η επέμβαση γίνεται με τρεις τρόπους, διαμηριαία, δια-αορτικά ή διαθωρακικά όπου η μεν διαμηριαία επέμβαση γίνεται χωρίς αναισθησία με τρόπο παρόμοιο της στεφανιογραφίας ενώ για την δια-αορτική ή την διαθωρακική αντικατάσταση χρειάζεται γενική αναισθησία. Η δια-αορτική και η διαθωρακική εμφύτευση πραγματοποιείται μόνο στο 20% περίπου των ασθενών που οι αρτηρίες των μηρών είναι ακατάλληλες για διαμηριαία εμφύτευση πιθανώς λόγω μικρού μεγέθους. Σε όλες τις περιπτώσεις, ο ασθενής μένει κλινήρης στην εντατική μονάδα για μία ημέρα και κατόπιν νοσηλεύεται σε θάλαμο για επιπλέον δύο με τρεις ημέρες.

Μέθοδος διαδερμικής εμφύτευσης αορτικής βαλβίδας

Η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας είναι η μόνη οριστική θεραπεία στους ασθενείς που αντιμετωπίζουν στένωση της αορτής ή ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας καθώς η οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να λαμβάνει ο ασθενής είναι για προσωρινή ανακούφιση από τα συμπτώματα που προκαλεί η στένωση (δύσπνοια, σθηθαγχικός πόνος, ζαλάδες και συγκοπτικά επεισόδια) και όχι οριστική λύση.

Ωστόσο, πολλοί από τους ασθενείς που χρειάζονται αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας είναι ήδη προχωρημένης ηλικίας όταν εμφανιστούν τα

πρώτα συμπτώματα και με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό. Ως αποτέλεσμα αυτού, η κλασσική καρδιοχειρουργική επέμβαση για την αντικατάσταση της εστενωμένης βαλβίδας να έχει μεγάλο κίνδυνο σε αυτούς τους ασθενείς που σε κάποιες περιπτώσεις γίνεται έως και απαγορευτικός. Έχει υπολογιστεί ότι για κάθε 2 ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας υπάρχει τουλάχιστον άλλος 1 ασθενής που απορρίπτεται.

Η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας εφαρμόζεται ακριβώς σε αυτούς τους ασθενείς οι οποίοι παλαιότερα έμεναν αβοήθητοι καθώς ο κίνδυνος της χειρουργικής επέμβασης κρίνεται υψηλός. Η επέμβαση γίνεται με τρεις τρόπους: Διαμηριαία, δια-αορτικά και διαθωρακικά.

Η διαμηριαία επέμβαση γίνεται από την αρτηρία του μηρού με παρόμοιο τρόπο με την στεφανιογραφία και δεν απαιτείται γενική αναισθησία και διασωλήνωση ενώ ο ασθενής μετά την επέμβαση μένει για ένα βράδυ στην εντατική και κατόπιν νοσηλεύεται σε απλό θάλαμο για περίπου δύο ημέρες. Είναι η μέθοδος διαδερμικής εμφύτευσης αορτικής βαλβίδας που εφαρμόζεται στην πλειοψηφία των ασθενών (περίπου 80%) καθώς είναι η λιγότερο παρεμβατική μέθοδος.

Στο υπόλοιπο 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας η επέμβαση γίνεται είτε δια-αορτικά είτε διαθωρακικά (ή διακορυφαία). Με αυτές τις μεθόδους η επέμβαση γίνεται υπό γενική αναισθησία και η βαλβίδα εμφυτεύεται είτε μέσω της αορτής, είτε απευθείας στην καρδιά αντίστοιχα. Ο ασθενής νοσηλεύεται το ίδιο χρονικό διάστημα στην εντατική και σε απλό θάλαμο με τη διαμηριαία.^{50,51}

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η ποιότητα ζωής έχει πλέον αναγνωρισθεί ως βασικός δείκτης αποτελέσματος των ιατρικών και νοσηλευτικών παρεμβάσεων, αποτελώντας μια ενδιαφέρουσα παράμετρο κάθε συστήματος υγείας.⁵² Η τεκμηριωμένη συστηματική μελέτη και η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής αποτελεί ένα νέο μέτρο προσδιορισμού της αποτελεσματικότητας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας. Επίσης, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην παρακολούθηση της πορείας της νόσου και βοηθά στη λήψη αποφάσεων για τη βελτίωση της έκβασης της νοσηλείας των ασθενών. Η σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση επικεντρώνει την προσοχή της κυρίως στην αποτελεσματικότητα των ιατρικών παρεμβάσεων, με όλες τις κοινωνικοοικονομικές της προεκτάσεις και καταγράφει μεθοδικά τις επιπτώσεις, θετικές και αρνητικές, που έχουν αυτές στη ζωή των ασθενών.^{53,54}

Η ταχεία ανάπτυξη και καθιέρωση θεραπευτικών ιατρικών πράξεων παράτασης ή βελτίωσης της ζωής ασθενών τελικού σταδίου προκάλεσε το ενδιαφέρον των ιατρών και άλλων επιστημών υγείας να μελετήσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, προκειμένου να διερευνηθούν οι τυχόν κίνδυνοι ή τα οφέλη από τις ιατρικές πράξεις, καθώς και οι επιπτώσεις τους στη ζωή του αρρώστου. Στο πλαίσιο αυτό τοποθετείται η μελέτη για την ποιότητα ζωής: αφενός η προσωπική εμπειρία ενός ατόμου για τη ζωή του (υποκειμενική διάσταση) και αφετέρου η εκτίμηση εξωτερικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής του (αντικειμενική διάσταση).⁵⁵

Σημείο αφετηρίας αυτού του εγχειρήματος οφείλει να είναι η θεωρία και, στη συνέχεια, η μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής. Η ύπαρξη μιας θεωρίας είναι εκείνη που θα καθοδηγήσει τον σχεδιασμό των οργάνων μέτρησης. Μια φιλοσοφία της ανθρώπινης ζωής με συνοχή και ειρμό, από την οποία θα προκύψει ο ορισμός της ποιότητας ζωής, είναι αποφασιστικής σημασίας για την εκτίμηση της. Ο ευκρινής ορισμός της ποιότητας ζωής μειώνει σημαντικά την πιθανότητα παρερμηνείας των αποτελεσμάτων μέτρησης. Η θεωρία που θα προκύψει από την φιλοσοφία πρέπει να συμβάλλει στη δόμηση της πραγματικότητας με τέτοιο τρόπο, ώστε οι ιδιαίτερες όψεις και διαστάσεις της ζωής να επιδέχονται λεπτομερή διερεύνηση, να είναι σαφείς, διακριτές και να μην αλληλοεπικαλύπτονται. Οι ερωτήσεις πρέπει να δίνουν ένα σύνολο

εναλλακτικών απαντήσεων σε κλίμακα διαβάθμισης, ώστε να καθίσταται δυνατή η συζήτηση των προστιθέμενων αποτελεσμάτων. Οι τεχνικοί έλεγχοι μετρήσεων πρέπει να εφαρμόζονται, παρόλο που από μόνοι τους δεν εξασφαλίζουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Όταν επιχειρείται ο προσδιορισμός της ποιότητας ζωής με τέτοιο τρόπο, ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση και μέτρηση της, τότε γίνεται αντιληπτό ότι ενέχει πολλαπλές και αλληλεπιδρώμενες διαστάσεις, που δυσχεραίνουν το έργο της μέτρησης. Όπως με κάθε άλλη αφηρημένη ή πολυδιάστατη έννοια, η μέτρηση της ποιότητας ζωής μπορεί να επιτευχθεί με πολλούς και διάφορους τρόπους, ανάλογα με τους στόχους της έρευνας. Συνήθως, το ζήτημα δεν τίθεται τόσο στο επίπεδο της επιλογής, μεταξύ μίας ή περισσότερων διαστάσεων, όσο στο επίπεδο της καλύτερης δυνατής εκτίμησης όποιας διάστασης επιλεγεί ότι είναι σύμφωνη με τους στόχους της έρευνας. Η εκτίμηση έστω μίας διάστασης της ποιότητας ζωής με τη διατύπωση μίας μόνο ερώτησης περιορίζει αισθητά το εύρος και το βάθος της, την ουσία και τη σημασία που κατέχει στη ζωή ενός ατόμου. Η χρήση πολλαπλών ερωτήσεων για την εκτίμηση μιας διάστασης, κατά συνέπεια η επίτευξη πολλαπλών μετρήσεων κάθε διάστασης, κρίνεται μεθοδολογικά επιβεβλημένη και επιτελεί κριτήριο επιλογής του οργάνου μέτρησης. Ένα όργανο μέτρησης που περιλαμβάνει πολλαπλές ερωτήσεις για κάθε διάσταση της ποιότητας ζωής βελτιώνει σημαντικά την εγκυρότητα των μετρήσεων του, λαμβάνοντας υπόψη τις σημαντικές πτυχές της.^{55,56}

Η διάκριση μεταξύ υποκειμενικών και αντικειμενικών μετρήσεων είναι ιδιαίτερα σημαντική για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Η εννοιολογική προσέγγιση και το θεωρητικό πλαίσιο μέσα στο οποίο διερευνάται η ποιότητα ζωής (ο ίδιος ο άρρωστος, το περιβάλλον του, ο ιατρός, ο ιατρικός φάκελος) καθορίζουν την επιλογή της καταλληλότερης πηγής συλλογής στοιχείων και πληροφοριών. Στην πραγματικότητα, η σχέση μεταξύ υποκειμενικών και αντικειμενικών εκτιμήσεων παραπέμπει στο ζήτημα του εύρους και του βάθους των πολλαπλών διαστάσεων της ποιότητας ζωής. Τόσο οι υποκειμενικές όσο και οι αντικειμενικές εκτιμήσεις μπορούν να αποδώσουν μετρήσεις με κάποια αξία, εάν συσχετιστούν μεταξύ τους. Επίσης, ο συνδυασμός περισσότερων του ενός τρόπων συλλογής στοιχείων αποδίδει πλείστα όσα οφέλη. Το πλεονέκτημα από τη συνδυασμένη χρήση παράλληλων ή και διαφορετικών

τρόπων συλλογής στοιχείων (πχ ερωτηματολόγιο, συνέντευξη κα) είναι ότι αποφέρουν οφέλη πολλαπλών μετρήσεων, βελτιώνοντας την αξιοπιστία και την εγκυρότητά τους.

Μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής

Η σύγχρονη ιατρική κοινότητα επικεντρώνει πλέον την προσοχή της τόσο στα αποτελέσματα των ιατρικών πράξεων, όσο και στις επιπτώσεις που έχουν αυτές στη ζωή του αρρώστου. Ο συνδυασμός αυτών των δύο προοπτικών διαμορφώνει το πλαίσιο μέσα στο οποίο τοποθετείται η μελέτη για την ποιότητα ζωής: αφενός η προσωπική, υποκειμενική εμπειρία ενός ατόμου για τη ζωή του, αυτή καθ' εαυτή (υποκειμενική διάσταση) και αφετέρου η εκτίμηση εξωτερικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα της ζωής του (αντικειμενική διάσταση).⁵⁷

Κυρίαρχο σημείο της αφετηρίας αυτού του εγχειρήματος οφείλει να είναι η θεωρία και, στη συνέχεια, η μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής. Δυστυχώς, όμως, διαπιστώνεται μια ένδεια ως προς την θεωρητική θεμελίωση της ποιότητας ζωής, παρά το πλούσιο περιεχόμενο και το δυναμικό πολυμορφισμό της. Είναι ευνόητο ότι η ύπαρξη μιας θεωρίας είναι εκείνη που θα καθοδηγήσει τον σχεδιασμό των οργάνων μέτρησης. Χωρίς αυτή, ο προσδιορισμός του τι και πώς αυτό μετράται καθίσταται δυσχερές.

Μια μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής, που λαμβάνει υπόψη τις υποκειμενικές και αντικειμενικές διαστάσεις της και που αποσκοπεί στην επιστημονική διερεύνησή της με τη χρήση ερωτηματολογίων, οφείλει να επιτύχει την ικανοποίηση των βασικών απαιτήσεων και προϋποθέσεων της έρευνας και να ακολουθήσει τα στάδια που περιγράφονται στη συνέχεια.^{57,58,59}

Ορισμός της ποιότητας ζωής

Ένας ευκρινής ορισμός της ποιότητας ζωής μειώνει σημαντικά τη πιθανότητα, τόσο οι σχεδιαστές της πολιτικής υγείας, όσο και οι επαγγελματίες ή οι χρήστες των υπηρεσιών υγείας να παρανοήσουν και να παρερμηνεύσουν τα αποτελέσματα μέτρησης της ποιότητας ζωής, δεδομένου ότι, χωρίς τη ρητή σαφήνεια του ορισμού, δεν θα είναι σαφές το υπό διερεύνηση ερώτημα.⁵⁶⁻⁵⁹

Η έννοια της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει παρατηρηθεί έντονο ενδιαφέρον στο θέμα της ποιότητας ζωής. Η ποιότητα ζωής χαρακτηρίζει διάφορες πλευρές της ζωής του ατόμου, όπως για παράδειγμα την κατοικία, την εργασία, το περιβάλλον, τις μεταφορές, τη διασκέδαση, την υγεία ή ακόμα και τα προϊόντα που καταναλώνουμε. Η έννοια της ποιότητας ζωής είναι ευρύτατη και πολυδιάστατη. Επιπρόσθετα, μπορεί να οριστεί με διαφορετικό τρόπο από διαφορετικά επιστημονικά πεδία, αλλά θεωρητικά εμπεριέχει όλες τις πλευρές της ζωής ενός ατόμου. Πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνει προσωπικές προτιμήσεις, εμπειρίες, αντιλήψεις και στάσεις σχετικά με φιλοσοφικές, πολιτιστικές, πνευματικές, ψυχολογικές, οικονομικές, πολιτικές και διαπροσωπικές διαστάσεις της καθημερινής ζωής. Η ποιότητα ζωής ορίζεται άλλοτε ως το προϊόν των φυσικών χαρισμάτων του ατόμου σε συνδυασμό με την επίδραση της οικογένειας και της κοινωνίας και άλλοτε ως η προσωπική δήλωση των θετικών και των αρνητικών χαρακτηριστικών, τα οποία προσδιορίζουν τη ζωή ενός ανθρώπου. Παρόλα αυτά, όμως, σε αρκετές περιπτώσεις, κρίνεται αναγκαία η προσέγγιση του ορισμού και της μέτρησης της ποιότητας ζωής με πιο συγκεκριμένο τρόπο. γι' αυτόν το λόγο, στο πλαίσιο των κλινικών ερευνών χρησιμοποιείται μια περισσότερο περιορισμένη έννοια της ποιότητας ζωής, η οποία δεν αναφέρεται γενικά στην ευτυχία, την ικανοποίηση, τα πρότυπα ζωής, του κλίματος ή του περιβάλλοντος, αλλά περιλαμβάνει τις πλευρές της ποιότητας ζωής που σχετίζονται με την υγεία, δηλαδή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.⁵⁶⁻⁵⁹

Γεγονός αποτελεί το φαινόμενο ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (health related quality of life) παρουσιάζει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τους επιστήμονες που ασχολούνται με την υγεία. Τις τελευταίες δεκαετίες, με τη βοήθεια των σύγχρονων ιατρικών ανακαλύψεων και της υψηλής βιοϊατρικής τεχνολογίας, αυξήθηκε σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης αλλά και ο μέσος όρος ζωής στις κοινωνίες δυτικού τύπου. Το ερώτημα, όμως, που απασχολεί τους επιστήμονες είναι κατά πόσον αυτά τα επιπλέον χρόνια ζωής είναι ποιοτικά χρόνια με καλή υγεία, ελεύθερα συμπτωμάτων και ασθενειών, ή μήπως, τελικά, αυτή η αύξηση του μέσου όρου ζωής ακολουθείται από μια χρόνια νοσηρότητα, κυρίως στις μεγάλες ηλικίες. ως αποτέλεσμα αυτών, οι μετρήσεις των καταστάσεων υγείας εστιάζονται πλέον στη μέτρηση της

σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και όχι στις παραδοσιακές μετρήσεις θνησιμότητας και νοσηρότητας, όπως παλαιότερα. Παράλληλα, η πρόοδος που έχει σημειωθεί στην ιατρική επιστήμη ενθαρρύνει την ιδιαίτερη σημασία που έχει δοθεί στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, επειδή στις περισσότερες περιπτώσεις οι επαγγελματίες υγείας αντιμετωπίζουν καταστάσεις που απαιτούν έναν ευρύτερο ορισμό της υγείας, ο οποίος περιλαμβάνει το σύνολο των σωματικών, κοινωνικών και ψυχικών λειτουργιών του ασθενούς και δεν περιορίζεται απλά και μόνο στη θεραπεία των βιολογικών εκδηλώσεων μιας ασθένειας. Κατά συνέπεια, η διατήρηση ή η ανάκτηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής είναι πολύ σημαντικός στόχος σε ασθένειες όπου δεν υπάρχει θεραπεία αλλά η ιατρική παρέμβαση συνδέεται με τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πορεία της νόσου.

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αποτελεί ένα ειδικό πεδίο έρευνας, στο οποίο περιλαμβάνονται οι πλευρές της ζωής των ατόμων που επηρεάζονται τόσο από την προσωπική υγεία όσο και από τις δραστηριότητες που στοχεύουν στη διατήρηση ή τη βελτίωση της υγείας. Είναι μια υποκειμενική αντίληψη του επιπέδου υγείας, η οποία επικεντρώνεται στην επίδραση που έχει μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας στην ικανότητα του ατόμου να ζήσει μια ικανοποιητική ζωή. Με άλλα λόγια, πρόκειται για μια πολυδιάστατη έννοια με διπλό χαρακτήρα, που αφορά στις θετικές και τις αρνητικές όψεις της ευεξίας και της ζωής και περιλαμβάνει τη σωματική, την ψυχική και την κοινωνική υγεία. Επίσης, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αποτελεί μια δυναμική έννοια, η εκτίμηση της οποίας μεταβάλλεται καθώς τροποποιείται το επίπεδο υγείας, οι σχέσεις, οι εμπειρίες και οι ρόλοι του ατόμου.⁵⁶⁻⁵⁹

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) τοποθετεί την Ποιότητα Ζωής (ΠΖ) στο χώρο της υγείας με το Σύνταγμα του ΠΟΥ το 1946, που ορίζει την υγεία ως φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και όχι μόνο ως την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας. Η «καλή ζωή» και η «ποιότητα ζωής» ως οικουμενική δυνατότητα και προσδοκία άρχισε να διαφαίνεται και να καλλιεργείται με την οικονομική ανάπτυξη που σημειώθηκε μετά το Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, τα καταναλωτικά αγαθά και το χρήμα. Η υγεία αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες ευημερίας συμβάλλοντας ουσιαστικά στη βελτίωση του επιπέδου της κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης μιας χώρας καθώς και στην προαγωγή της κοινωνικής ευεξίας γενικότερα.⁶⁰

Οι προσδιοριστικοί παράγοντες που επηρεάζουν την υγεία και την ποιότητα ζωής ατόμων ή ομάδων του πληθυσμού κατηγοριοποιούνται ως εξής:³²

1. Κοινωνικό-οικονομική δομή και λειτουργία της κοινωνίας
2. Οικονομικο-πολιτικοί παράγοντες
3. Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες
4. Ψυχοκοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες
5. Περιβαλλοντολογικοί παράγοντες
6. Γεωφυσικοί παράγοντες
7. Δημογραφικοί παράγοντες
8. Υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες⁵²

Η ταχεία ανάπτυξη της ιατρικής τα τελευταία 20 χρόνια και η καθιέρωση θεραπευτικών πράξεων παράτασης ή βελτίωσης της ζωής ασθενών τελικού σταδίου ή με χρόνιες παθήσεις προκάλεσε το ενδιαφέρον των επιστημόνων υγείας να μελετήσουν την ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ασθενών αυτών, προκειμένου να διερευνηθούν οι τυχόν κίνδυνοι ή τα οφέλη από τις ιατρικές αυτές πράξεις, καθώς και οι επιπτώσεις τους στη ζωή των αρρώστων.⁶¹⁻⁶⁵

Η ποιότητα ζωής πρέπει να εκτιμάται και να αναφέρεται σε όλα τα στάδια της νόσου, από την αρχική διαγνωστική διαδικασία ως τις διαδικασίες της θεραπευτικής αποκατάστασης και της ψυχολογικής και κοινωνικής επανένταξης. Πρέπει να αναφέρεται επιπλέον και στα τελικά στάδια με την αναγκαιότητα εφαρμογής υποστηρικτικής αγωγής και ψυχολογικής υποστήριξης, εν' όψει του επικείμενου θανάτου.⁶⁴

Από μελέτες έχει βρεθεί ότι ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα έχουν διαφορετικές αντιλήψεις για το τι είναι ποιότητα ζωής και την ορίζουν ανάλογα με την προσωπικότητα, τις αξίες και προτιμήσεις τους ενισχύοντας έτσι περισσότερο την άποψη, ότι έχει υποκειμενικό χαρακτήρα.^{64,65,66}

Έναν ορισμό με ευρεία εφαρμογή σε κλινικές έρευνες δίνουν οι Carolyn Cook Gatay και συν, σύμφωνα με τον οποίο, ποιότητα ζωής είναι μία κατάσταση ευεξίας που περιλαμβάνει την ικανότητα του ασθενή να εκπληρώνει τις καθημερινές του δραστηριότητες, γεγονός που δηλώνει φυσική, ψυχολογική και κοινωνική ευεξία και την ικανοποίησή του ως προς το επίπεδο

λειτουργικότητάς του και ως προς την αίσθηση του ελέγχου του για την ασθένεια και ή τα συμπτώματα που προκαλεί. Κάθε προσπάθεια ορισμού της ποιότητας ορισμού θα πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία σχετικά με την ικανοποίηση και τη λειτουργικότητα των ασθενών.^{64,65,66}

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής αποτελεί αναγκαία προϋπόθεση καθορισμού του είδους της θεραπείας. Οι εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής και οι προτιμήσεις του ασθενή συμβάλλουν στην εφαρμογή θεραπειών, που προκαλούν το ίδιο οργανικό αποτέλεσμα, χωρίς να μειώνουν όμως την ποιότητα ζωής.^{66,67,68}

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής αποτελεί ένα αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη για την έκβαση της νόσου.^{69,70,71} Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται ερωτηματολόγια. Τα εργαλεία αυτά έχουν εφαρμογή στην καθημερινή ιατρική πράξη, στην έρευνα και στον σχεδιασμό της πολιτικής της υγείας και συμβάλλουν σημαντικά στις αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν για το είδος της θεραπείας και την εκτίμηση των αλλαγών στην ποιότητα της ζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας.⁶⁹⁻⁷⁴

Οι τομείς που καλύπτονται και θεωρείται ότι διαμορφώνουν τη συνολική ποιότητα ζωής είναι οι παρακάτω :

- Η φυσική – σωματική υγεία.
- Η ψυχολογική κατάσταση.
- Ο βαθμός ανεξαρτησίας.
- Οι κοινωνικές σχέσεις.
- Το περιβάλλον.
- Ο τελευταίος τομέας αναφέρεται στην πνευματικότητα, στη θρησκεία και στις προσωπικές πεποιθήσεις⁷⁴

Τα εργαλεία ποιότητας ζωής που σχετίζονται με την υγεία μπορεί να είναι είτε γενικά μέτρα υγειονομικής κατάστασης είτε ειδικών για την ασθένεια. Τα μέτρα για τη συγκεκριμένη ασθένεια ποσοτικοποιούν πιο κλινικά συναφείς τομείς από τα γενικά μέτρα για την κατάσταση της υγείας και συχνά είναι πιο ευαίσθητα στην κλινική αλλαγή

Short Form-36 (SF-36)

Το SF-36 αποτελεί αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης που προσεγγίζει τις βασικές διαστάσεις της ΠΖ. Εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας και οι 36 ερωτήσεις που περιλαμβάνει συνθέτουν οκτώ κλίμακες (σωματική λειτουργικότητα, σωματικός πόνος, γενική υγεία, ζωτικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, σωματικός ρόλος, συναισθηματικός ρόλος και ψυχική υγεία) οι οποίες διαμορφώνουν περιληπτικές μετρήσεις σε δύο συνοπτικές κλίμακες, της σωματικής και της συναισθηματικής υγείας. Το ερωτηματολόγιο είναι κατάλληλο για αυτοσυμπλήρωση, για συμπλήρωση μέσω συνέντευξης πρόσωπο με πρόσωπο ή τηλεφωνικά για άτομα 14 ετών και άνω. Ο χρόνος συμπλήρωσης κυμαίνεται στα 5-10 λεπτά⁷⁵

Short Form-12 Health Survey Questionnaire (SF-12)

Το ερωτηματολόγιο αυτό σχεδιάστηκε ως μια πιο σύντομη εναλλακτική του SF-36. Σκοπός ήταν να χρησιμοποιηθεί σε πιο εκτεταμένες μελέτες, όταν το ενδιαφέρον επικεντρώνεται μόνο στις δύο συνοπτικές κλίμακες της σωματικής και συναισθηματικής υγείας αντί του συνόλου των κλιμάκων του SF-36. Το ερωτηματολόγιο SF-12 υπολογίζει τις τέσσερις διαστάσεις του SF-36 με δύο στοιχεία (σωματική υγεία και συναισθηματική υγεία-ψυχική υγεία) και τις υπόλοιπες τέσσερις με ένα στοιχείο (σωματικός πόνος, γενική υγεία, ζωτικότητα και κοινωνική λειτουργικότητα). Το SF-12 χρησιμοποιείται ευρέως στη μελέτη της κατάστασης της υγείας του γενικού πληθυσμού, αλλά και των νοσολογικών ομάδων⁷⁶

The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ),

Η ποσοτικοποίηση της κατάστασης υγείας καθίσταται ολοένα και πιο σημαντική για τα CHF. Το ερωτηματολόγιο για την καρδιομυοπάθεια

του Kansas City (KCCQ) είναι ένα νέο, αυτοδιαχειριζόμενο ερωτηματολόγιο 23 θέσεων που μετράει τη σωματική λειτουργία, τα συμπτώματα (συχνότητα, σοβαρότητα και πρόσφατη αλλαγή), την κοινωνική λειτουργικότητα, την αυτο-αποτελεσματικότητα και τη γνώση και την ποιότητα ζωής.

Το KCCQ είναι ένα έγκυρο, αξιόπιστο και ανταποκρινόμενο μέτρο για την κατάσταση υγείας για ασθενείς με CHF και μπορεί να χρησιμεύσει ως κλινικά σημαντικό αποτέλεσμα στην καρδιαγγειακή έρευνα, στη διαχείριση ασθενών και στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών.⁷⁷

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ.

Η ποιότητα ζωής ως έννοια είναι γενική και αφηρημένη που είναι πολύ δύσκολο να οριστεί ακριβώς. Αναμφίβολα, αποτελεί μια πολυδιάστατη μεταβλητή που μπορεί να οριστεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους και εμπεριέχει όλες τις διαστάσεις της ζωής ενός ατόμου, μία από αυτές είναι και η υγεία^{70, 72}

Τα καρδιαγγειακά προβλήματα αποτελούν την κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στη μέση και μεγάλη ηλικία σε όλες σχεδόν τις ανεπτυγμένες χώρες, και οδηγούν σε σημαντικού βαθμού αναπηρία και μείωση της παραγωγικότητας των ασθενών. Η ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών επηρεάζεται πολύπλευρα, ψυχολογικά, σωματικά και κοινωνικά και θα πρέπει να εκτιμάται από τους επαγγελματίες υγείας σε όλα τα στάδια⁷².

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (HR-QoL) σε ασθενείς μετά από χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR) σε σχέση με την διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI/ TAVR)

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα μελέτη είναι συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετανάλυση των ερευνών που αξιολογούν την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία σε πληθυσμούς μετά από χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR) συγκριτικά με διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI).

Αναζήτηση μελετών

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε από τον Μάρτιο του 2018 έως τον Μάιο του 2018. Οι επιστημονικές ηλεκτρονικές βάσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των άρθρων ήταν: Pubmed, Cochrane Library και CINAHL. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι

ακόλουθες: «SAVR», «TAVI» , «aortic valve replacement» AND «quality of life» σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς. Επιπρόσθετα, στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed αναζητήθηκαν μελέτες μέσω της εφαρμογής σχετικά άρθρα (related articles).

Πριν από τη διαδικασία αναζήτησης των άρθρων προκαθορίστηκαν κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού αυτών. Τα κριτήρια για την ένταξη των μελετών ήταν:

1. Να γίνεται σύγκριση των δύο τεχνικών (SAVR vs TAVI) και να διερευνάται η ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία
2. Να είναι δημοσιευμένες στην ελληνική ή/και αγγλική γλώσσα,
3. Πρωτογενείς μελέτες που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία και
4. Μελέτες που χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία.

Στην παρούσα μελέτη δεν εντάχθηκαν μελέτες που:

1. Σύγκριναν την ποιότητα ζωής μεταξύ μόνο των δύο μεθόδων της TAVI, δηλαδή TA- TAVR και TF- TAVR.
2. Σύγκριναν την μέθοδο SAVR με την μέθοδο της φαρμακευτικής αντιμετώπισης.

Επιλογή ερωτηματολογίου εργαλείου αξιολόγησης ΣΥΠΖ

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετανάλυση συμπεριλήφθηκαν πρωτογενείς μελέτες στις οποίες η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία πραγματοποιήθηκε με το ερωτηματολόγιο KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire).

Σε μελέτη 1000 ασθενών από τους Arnold et. al. το 2012 το ερωτηματολόγιο KCCQ φάνηκε να είναι αξιόπιστο και έγκυρο εργαλείο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ατόμων με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας.

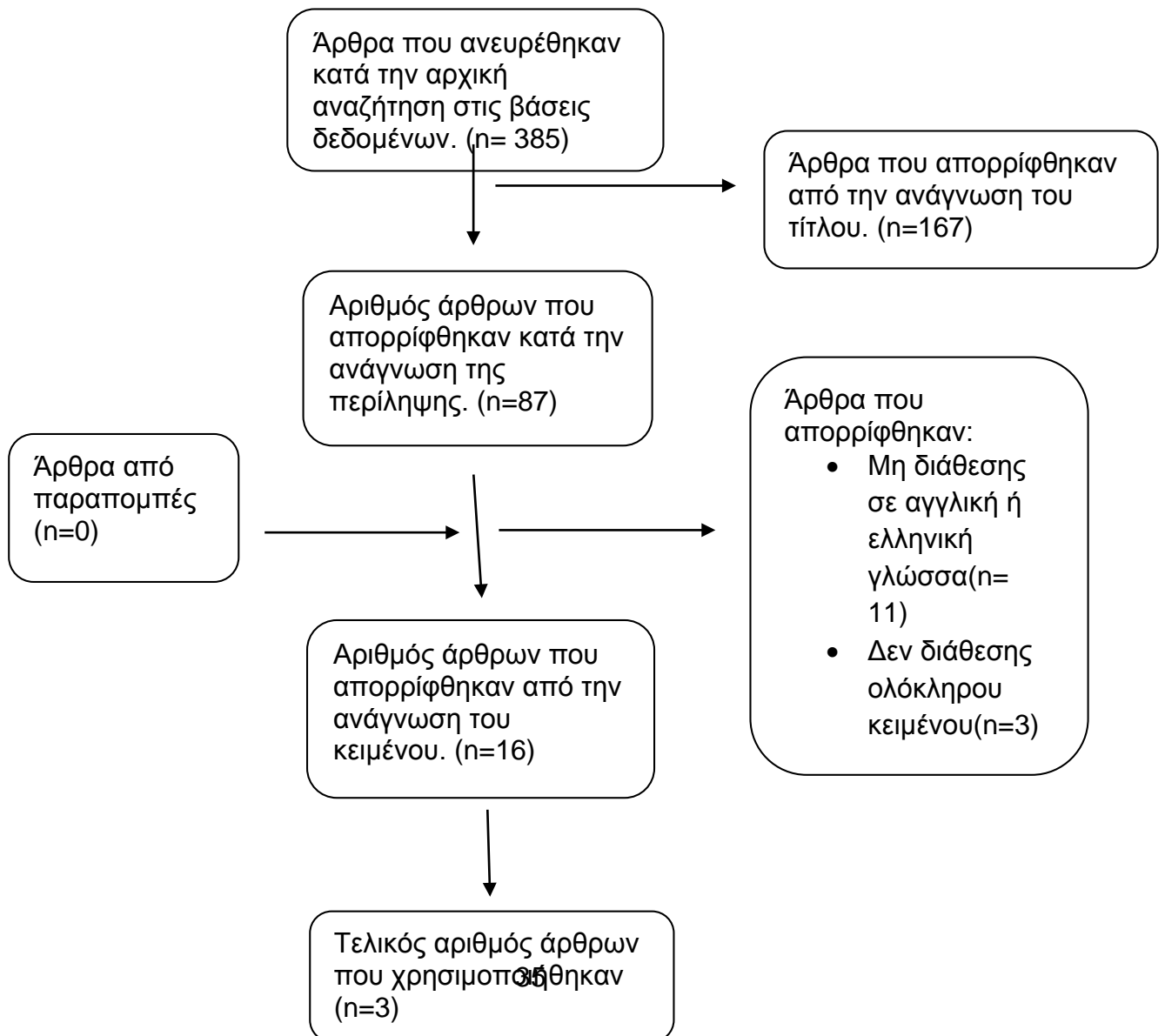
Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει 23 ερωτήσεις με τις οποίες αξιολογούνται συγκεκριμένοι τομείς της υγείας οι οποίοι είναι η σωματική λειτουργικότητα του ατόμου, τα συμπτώματα της νόσου, η ποιότητα ζωής, η κοινωνική λειτουργικότητα και η αυτό- αποτελεσματικότητα. Οι τιμές για όλες τις κατηγορίες του ερωτηματολογίου και η συνολική βαθμολογία έχουν εύρος τιμής

από 0 έως 100, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνεται η λιγότερη επιβάρυνση από συμπτώματα της νόσου και η καλύτερη ποιότητα ζωής.^{13,78,79}

Επιλογή και αξιολόγηση μελετών

Από την αναζήτηση των άρθρων στις βάσεις δεδομένων που προαναφέρθηκαν προέκυψαν αρχικά τριακόσια ογδόντα πέντε άρθρα. Από την ανάγνωση του τίτλου απορρίφθηκαν εκατόν εξήντα επτά άρθρα και άλλα ογδόντα επτά από την ανάγνωση της περίληψης. Επίσης ανευρέθηκαν ενενήντα οκτώ κοινά άρθρα από τις τρεις βάσεις δεδομένων. Από την ανάγνωση κειμένου απορρίφθηκαν δεκαέξι άρθρα. Έντεκα άρθρα απορρίφθηκαν επειδή ήταν δημοσιευμένα σε άλλη γλώσσα από την ελληνική ή αγγλική και τρία άρθρα δεν ήταν διαθέσιμα σε ολόκληρη μορφή. Στην ανασκόπηση τελικώς συμπεριλήφθηκαν τρία άρθρα τα οποία πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού της παρούσας μελέτης. Το διάγραμμα 1 απεικονίζει την διαδικασία που ακολουθήθηκε για την επιλογή των μελετών.

Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής



Στατιστική ανάλυση

Στην παρούσα μετανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Review Manager 5.3 της βιβλιοθήκης Cochrane. Τα κυρίως δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η βαθμολογία για την ποιότητα ζωής στο ερωτηματολόγιο KCCQ για τις τέσσερις πτυχές του ερωτηματολογίου (σωματικοί περιορισμοί, συνολικά συμπτώματα, ποιότητα ζωής, κοινωνικοί περιορισμοί και συνολική βαθμολογία. Για κάθε σύγκριση υπολογίστηκε η ποσοτική ετερογένεια οπτικά χρησιμοποιώντας στατιστικές Q (χ^2 -test) και I2 με διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI).

Στην παρούσα μετανάλυση βρέθηκαν τρεις έρευνες οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Και οι τρεις μελέτες είναι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT). Η χώρα στις οποίες διεξάχθηκαν οι έρευνες ήταν οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) αναφέρονται 25 κέντρα μελέτης τα οποία βρίσκονται σε ξεχωριστή πολιτεία των ΗΠΑ ενώ στην τρίτη μελέτη συμπεριλαμβάνονται 45 κέντρα μελέτης από κοινές Πολιτείες.

Οι δύο από τις τρεις μελέτες και συγκεκριμένα των Gada et al. και Reynolds et al. χρησιμοποίησαν μέρος του πληθυσμού μεγαλύτερης κλινικής μελέτης της PARTNER trial A στην οποία χρησιμοποιήθηκε συγκεκριμένη βαλβίδα (Edward sapien) ενώ η τρίτη μελέτη των Arnold et. al. χρησιμοποίησε πληθυσμό ατόμων με διαφορετική υπό μελέτη βαλβίδα.

Και οι τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν κοινά κριτήρια εισαγωγής για τον πληθυσμό ατόμων που συμπεριλήφθηκαν. Οι ασθενείς θα έπρεπε να ανήκουν σε κατηγορία δύο, τρία ή τέσσερα (I, II, IV) καρδιακής ανεπάρκειας, να έχουν σοβαρή συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας η οποία χαρακτηρίζεται από το εμβαδόν της αορτικής βαλβίδας $<0.8\text{cm}^2$ και μέγιστη κλίση πίεσεως $>4.0\text{m/s}$. Τελευταίο κριτήριο τέθηκε η διεγχειρητική θνησιμότητα η οποία θα έπρεπε να είναι υψηλή $\geq 15\%$. Τα κριτήρια αποκλεισμού των συμμετεχόντων από τις έρευνες κινήθηκαν στο ίδιο υπόβαθρο με τη διαφορά ότι στη μελέτη των Arnold et. al. χρησιμοποιήθηκαν παραπάνω περιοριστικά κριτήρια.

Ο πληθυσμός των ατόμων και για τις τρεις έρευνες διαχωρίστηκε σε δύο κύριες κατηγορίες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε TAVR και σε άτομα που υποβλήθηκαν σε SAVR. Για τις μελέτες των Reynolds et. al. και Arnold et. al. υπήρξε περαιτέρω διαχωρισμός στην ομάδα TAVR σε δύο υποκατηγορίες. Συγκεκριμένα για την ομάδα TAVR δημιουργήθηκε η ομάδα της διακορυφαίας

προσέγγισης (TA- TAVR/ non iliofemoral) και η ομάδα της διαμηριαίας προσπέλασης (TF- TAVR).

Αποτελέσματα

Από την διαδικασία της συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης της παρούσας έρευνας βρέθηκαν τρεις μελέτες που εμπίπταν στα κριτήρια εισαγωγής. Οι δύο από αυτές τις μελέτες είχαν ως υπόβαθρο τη μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε για τη σύγκριση μεταξύ TAVR και SAVR, την PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve). Η τρίτη μελέτη στηριζόταν σε μια δεύτερη μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Core Valve US Pivotal.

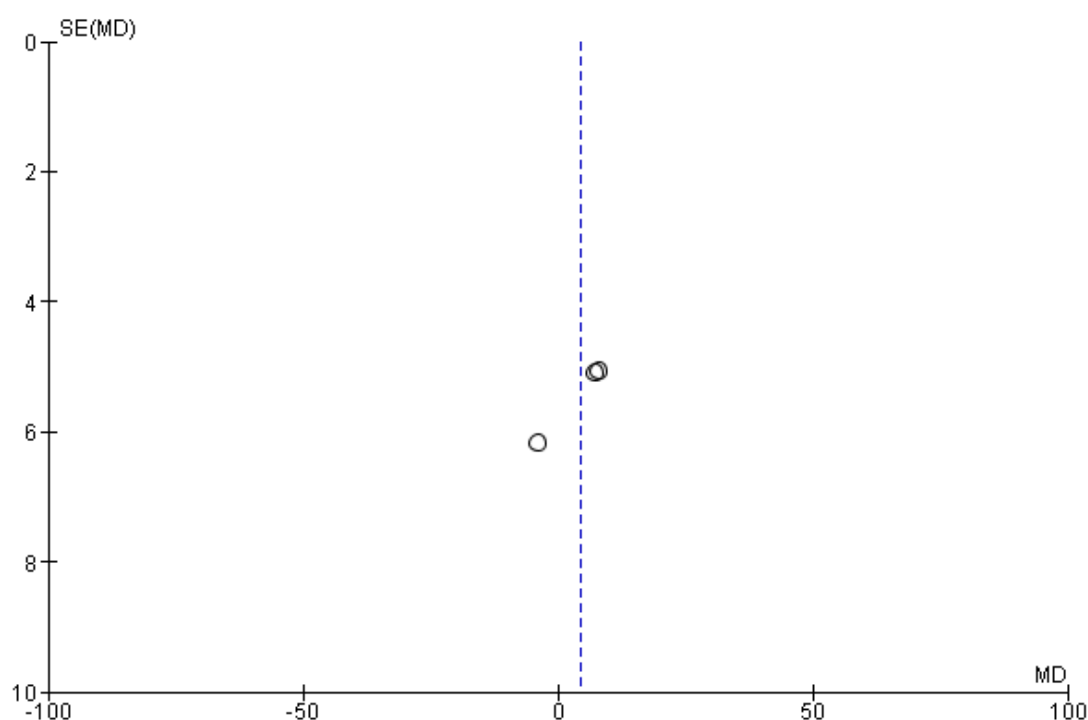
Το δείγμα για τις δύο μελέτες που είχαν ως βάση την τυχαιοποιημένη μελέτη PARTNER προήλθε από 26 ερευνητικά κέντρα εκ των οποίων 22 βρίσκονταν στις ΗΠΑ, τρία στον Καναδά και ένα στη Γερμανία. Η μελέτη των Arnold et. al. το 2015 που από την CoreValve US Pivotal trial περιλάμβανε πληθυσμό προερχόμενο από 45 ερευνητικά κέντρα μόνο από πολιτείες των ΗΠΑ.

Ως προς το μέγεθος του δείγματος που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες το μικρότερο δείγμα με 196 ασθενείς συγκέντρωσε μόνο η μελέτη των Gada et. al. 2015.

Ετερογένεια

Κατά την ανάλυση των παραγόντων στην παρούσα έρευνα βρέθηκαν διαφορετικά επίπεδα ετερογένειας. Για το συνολικό άθροισμα για το KCCQ για την περίπτωση των 12 μηνών αξιολόγησης εντοπίστηκε χαμηλού βαθμού ετερογένεια. Για τη σύγκριση των μεθόδων της διακορυφαίας (TA- TAVR) έναντι της ομάδας της χειρουργικής αντικατάστασης (SAVR) στην κατηγορία των συνολικών συμπτωμάτων του KCCQ στους 6 μήνες μετά την αντικατάσταση παρατηρήθηκε μεσαίου βαθμού ετερογένεια και για τους 12 μήνες μετά χαμηλού βαθμού ετερογένεια. Στην κατηγορία ποιότητα ζωής για το KCCQ στην αξιολόγηση του πληθυσμού 12 μήνες μετά καταγράφηκε υψηλού βαθμού ετερογένεια κατά την σύγκριση των μελετών. Για τις υπόλοιπες συγκρίσεις που πραγματοποιήθηκαν ο βαθμός της ετερογένειας ήταν χαμηλός.

Η ετερογένεια των μελετών απεικονίστηκε με funnel plot, Q^2 και I^2 για την συνολική βαθμολογία του KCCQ στη μακροπρόθεσμη μέτρηση των 12 μηνών από την αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας είτε με TA- TAVR ή με SAVR. Παρ' όλο που φαίνεται χαμηλού βαθμού ετερογένεια στις μελέτες, ο μικρός αριθμός των μελετών δε επιτρέπει ασφαλές συμπέρασμα.



Διάγραμμα funnel plot για την συνολική βαθμολογία KCCQ στην μέτρηση 12 μηνών.

Μεθοδολογική αξιολόγηση

Η μεθοδολογική αξιολόγηση των ερευνών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μετανάλυση έγινε με την λίστα CONSORT. Το συγκεκριμένο εργαλείο αποτελείται από 25 κριτήρια για την αξιολόγηση της πληρότητας και της ποιότητας μελετών με ερευνητικό σχεδιασμό Τυχαιοποιημένης Κλινικής Δοκιμής. Από τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη των Gada et. al. και των Reynolds et. al. στην συγκεκριμένη λίστα πληρούσαν τα 22/25 κριτήρια. Στις δύο αυτές έρευνες δεν αναφέρθηκε συγκεκριμένα η χρονική περίοδος συλλογής του πληθυσμού. Και οι δύο μελέτες συμπεριέλαβαν πληθυσμό από μεγαλύτερη κλινική δοκιμή η οποία είχε διάρκεια 10 ετών. Η τρίτη μελέτη των Arnold et. al. πληρούσε τα 23/25 κριτήρια. Οι τρεις μελέτες δεν

απαντούσαν σε δύο κοινά κριτήρια. Και οι τρεις δεν παρουσίαζαν αποτελέσματα συμπληρωματικών αναλύσεων και αποτελέσματα ως προς την κατηγορία βλαβερές συνέπειες. Η αξιολόγηση των άρθρων με την λίστα Consort απεικονίζεται στον πίνακα 1 του παραρτήματος.

Γενική περιγραφή των άρθρων

1) Health Status after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis at Increased Surgical Risk results from the CoreValve USPivotal Trial

Η παραπάνω μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά τη χρονική περίοδο 2011 και 2012 από τους Arnold και συνεργάτες στις Ην. Πολιτείες Αμερικής, με πληθυσμό προς μελέτη ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική αορτική στένωση και υψηλό διεγχειρητικό κίνδυνο. Συμπεριέλαβε επτακόσιους ενενήντα πέντε(795) ασθενείς και συγκεκριμένα, τριακόσιους ενενήντα τέσσερις(394) για την ομάδα TAVR και τετρακόσιους έναν(401) για την ομάδα SAVR. Ακόμη οι ασθενείς θα έπρεπε να κατατάσσονται σε κατηγορία κατά NYHA II και μεγαλύτερη. Έγινε ξεχωριστή σύγκριση για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαγόνιο- μηριαία(iliofemoral) και μη λαγόνιο- μηριαία(non- iliofemoral) προσπέλαση TAVR σε σύγκριση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε SAVR. Η κατάσταση υγείας ως προς τη νόσο αξιολογήθηκε από το KCCQ ερωτηματολόγιο σε διάρκεια ενός μήνα, έξι μηνών και ενός έτους.

2) Health related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high risk patients with severe aortic stenosis.

Η έρευνα αυτή που πραγματοποιήθηκε στις Ην. Πολιτείες Αμερικής από τους Reynolds και συνεργάτες, δημοσιεύτηκε το 2012. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της κατάστασης υγείας και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με σοβαρή αορτική στένωση και υψηλού χειρουργικού κινδύνου που είχαν υποβληθεί σε TAVR ή σε SAVR. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν εξακόσια είκοσι οκτώ (628) άτομα. Στην ομάδα TAVR εντάχθηκαν συνολικά τριακόσια είκοσι οκτώ (328) άτομα και στην ομάδα SAVR τριακόσια (300) άτομα. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν πληρούσαν τα κριτήρια κατά την δοκιμή PARTNER και είχαν σοβαρή συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας. Η σύγκριση μεταξύ

των μεθόδων TAVR διεκπεραιώθηκε ξεχωριστά για την κάθε μια σε σχέση με SAVR. Η κατάσταση υγείας διερευνήθηκε και αξιολογήθηκε σε τρεις χρονικές περιόδους, κατά τον πρώτο μήνα, τον έκτο μήνα και τον πρώτο χρόνο με το εργαλείο KCCQ.

3) Temporal Trends in Quality of Life Outcomes after Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής από την ομάδα των Gada και συνεργατών. Μελετήθηκε η ποιότητα ζωής οκτακοσίων εβδομήντα πέντε ασθενών που υποβλήθηκαν σε δια κορυφαία αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TA- TAVR) σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR). Τα κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη ήταν να έχουν καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου II και πάνω κατά την κατάταξη NYHA, και σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας. Επίσης, στην ομάδα A οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν θα έπρεπε να έχουν από υψηλό χειρουργικό κίνδυνο και διεγχειρητική θνησιμότητα άνω του δεκαπέντε τις εκατό. Η αξιολόγηση έγινε με εργαλείο το ερωτηματολόγιο KCCQ για τον πρώτο, έκτο και δωδέκατο μήνα μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας και για τις δύο μεθόδους.

Κύρια Αποτελέσματα

Αρχικά μελετήθηκαν τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά των πληθυσμών της ομάδας των TA-TAVR και της ομάδας SAVR που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες. Τα χαρακτηριστικά αυτά παρατίθενται παρακάτω στον πίνακα 3.

Πίνακας 3: παρουσίαση των αρχικών δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των μελετών.

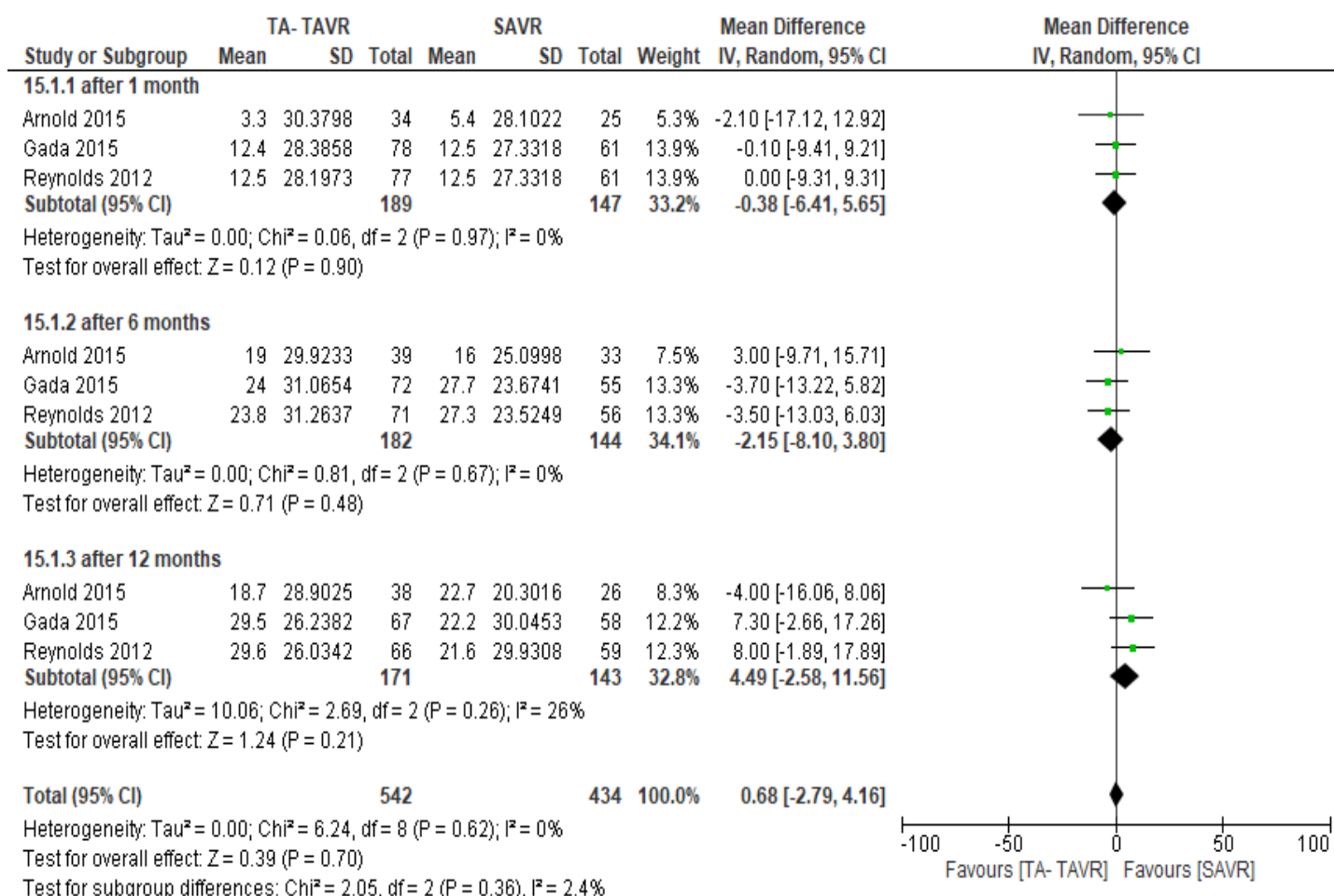
	Arnold et. al. 2015 TA- TAVR/SAVR	Reynolds et. al. 2012 TA- TAVR/SAVR	Gada et. al.2015 TA- TAVR/SAVR
Ηλικία (έτη)	81.9/ 83.4	82.6/ 83.2	82.6/ 83.4
Φύλο(Άνδρες) %	50.8/ 50.9	51/59.5	51.5/ 58.8
STS βαθμολογία Κινδύνου	7.2/ 7.7	11.8/ 11.7	11.8/ 11.8
Προηγούμενα εμφράγματα μυοκαρδίου %	37.7/ 28.3	27.6/ 36.9	28.3/ 36.3
Προηγούμενες επεμβάσεις GABG %	21.3/ 34	51/ 56	50.5/ 57.5

Χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα της Cochrane Library Review Manager 5.3 προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα.

Η ανάλυση των δεδομένων ως προς την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής έγινε για τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου KCCQ αλλά και για τις τέσσερις υποκατηγορίες του. Κατά τη διαδικασία ανάλυσης των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο ανάλυσης random effects για την διερεύνηση της ύπαρξης της τυχαιότητας σφάλματος.

Κατά το πρώτο μήνα για τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου σημειώθηκε μικρή παραπάνω βελτίωση για την ομάδα των TA- TAVR σε σχέση με την ομάδα των SAVR χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -0.38, 95% CI[-6.41, 5.65], P=0.90) ($\text{Chi}^2=0.06$, df=2 (P=0.97); $I^2=0\%$). Για τον έκτο μήνα συνεχίστηκε η ίδια βελτίωση να υφίσταται για την ομάδα των TA-TAVR χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -2.15, 95% CI [-8.10, 3.8], P=0.48) ($\text{Chi}^2=0.81$, df=2 (P=0.67); $I^2=0\%$). Τέλος, για τον δωδέκατο μήνα

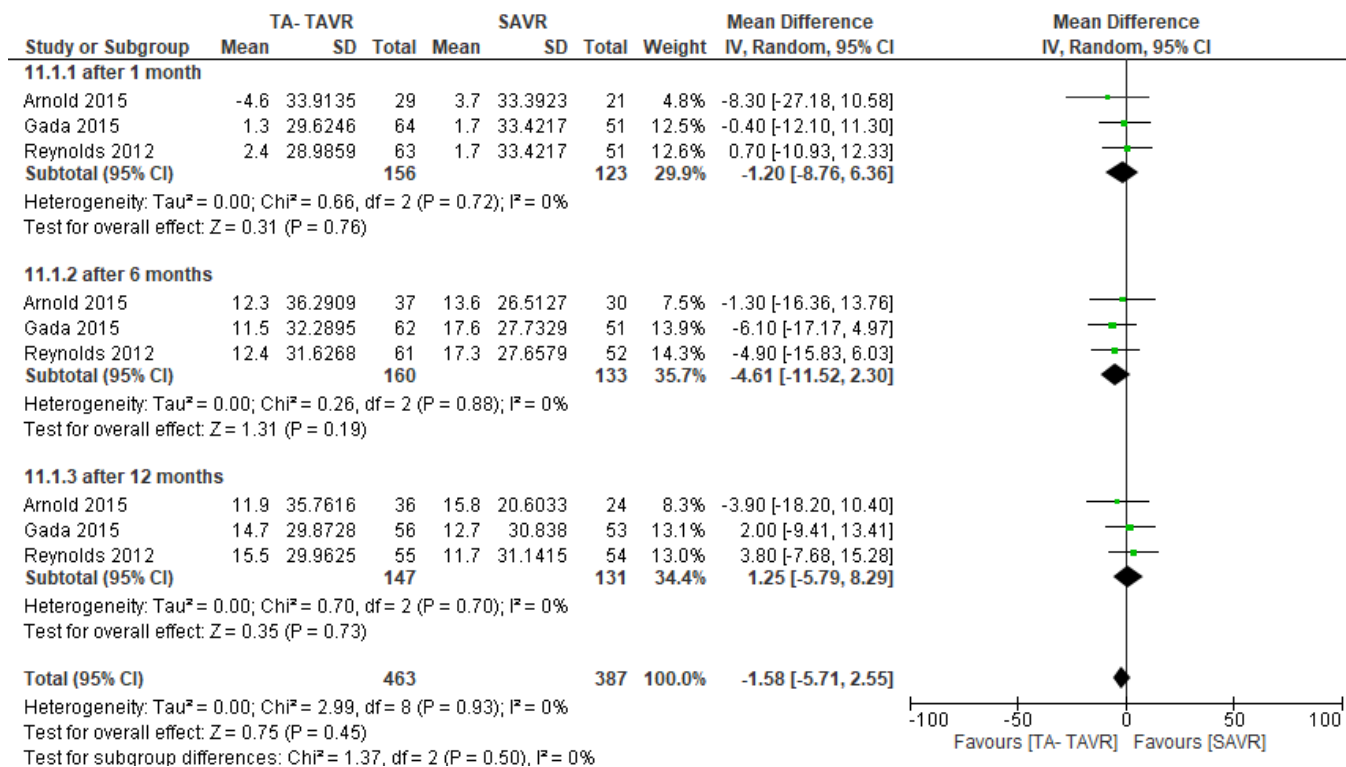
υπήρξε βελτίωση για την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε SAVR και με την μέτρηση αυτή να μην σημειώνει στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= 4.70, 95% CI [-1.36, 10.77], P=0.70) (Chi²=2.69, df=2 (P=0.26); I²=26%).



Διάγραμμα forest plot 1.1 για την συνολική βαθμολογία του KCCQ μετά από TA- TAVR και SAVR

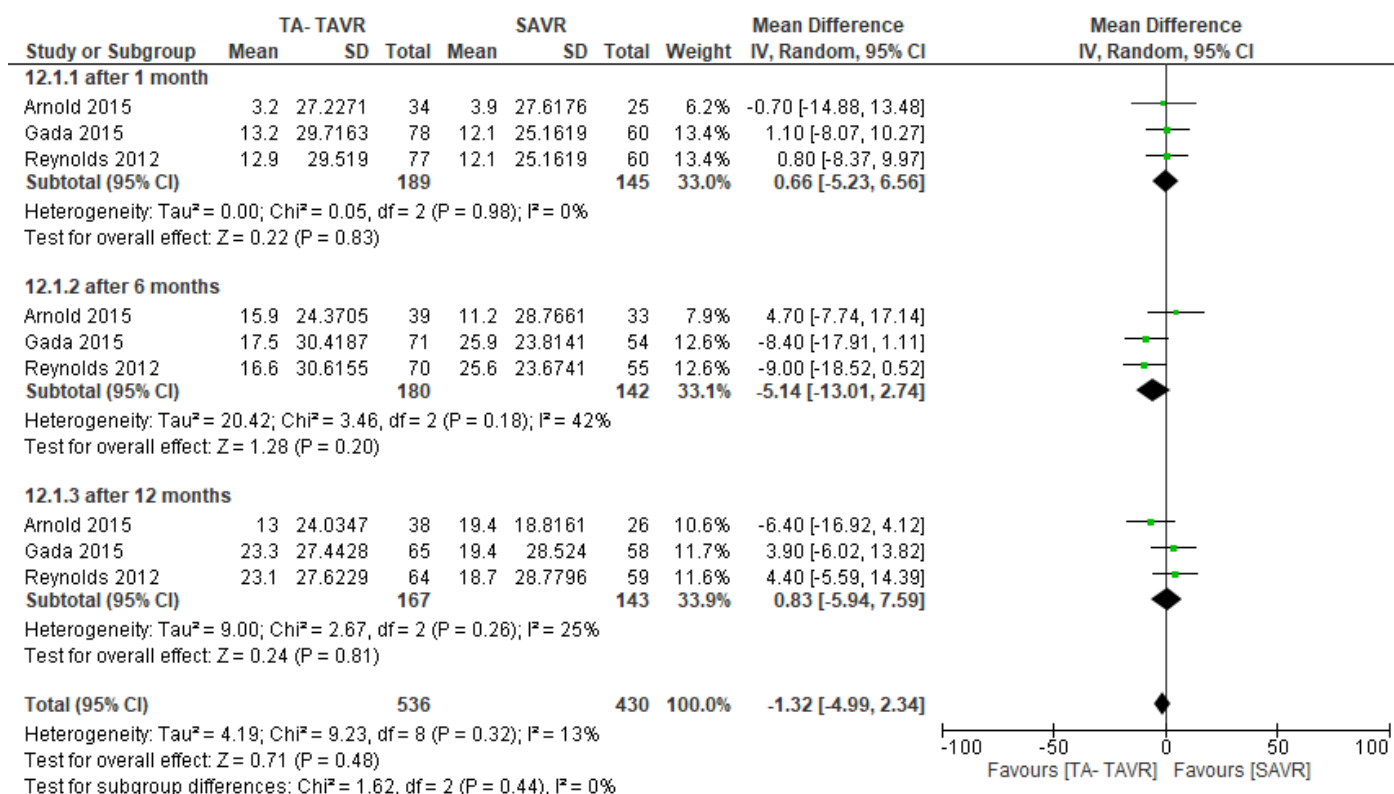
Η πρώτη υποκατηγορία ήταν η σωματική λειτουργικότητα. Κατά τον πρώτο και έκτο μήνα παρουσιάζεται μεγαλύτερη βελτίωση από την αρχική μέτρηση του αποτελεσμάτων του KCCQ για την ομάδα των ασθενών μετά από TA- TAVR χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -1.20, 95% CI -8.76- 6.36, P=0.76) (Chi²=0.66, df=2 (P=0.72); I²=0%). και (MD= -4.6, 95% CI -11.52, 2.3, P=0.19) (Chi²=0.26, df=2 (P=0.88); I²=0%). αντίστοιχα. Για την αξιολόγηση κατά τον δωδέκατο μήνα μετά την παρέμβαση σημειώνεται μια μικρή υπεροχή στην βελτίωση για την ομάδα SAVR δεν σημειώθηκε όμως στατιστικά

σημαντική διαφορά (MD= 1.25, 95% CI -5.79- 8.26, P=0.73) (Chi²=0.70, df=2 (P=0.70); I²=0%)..



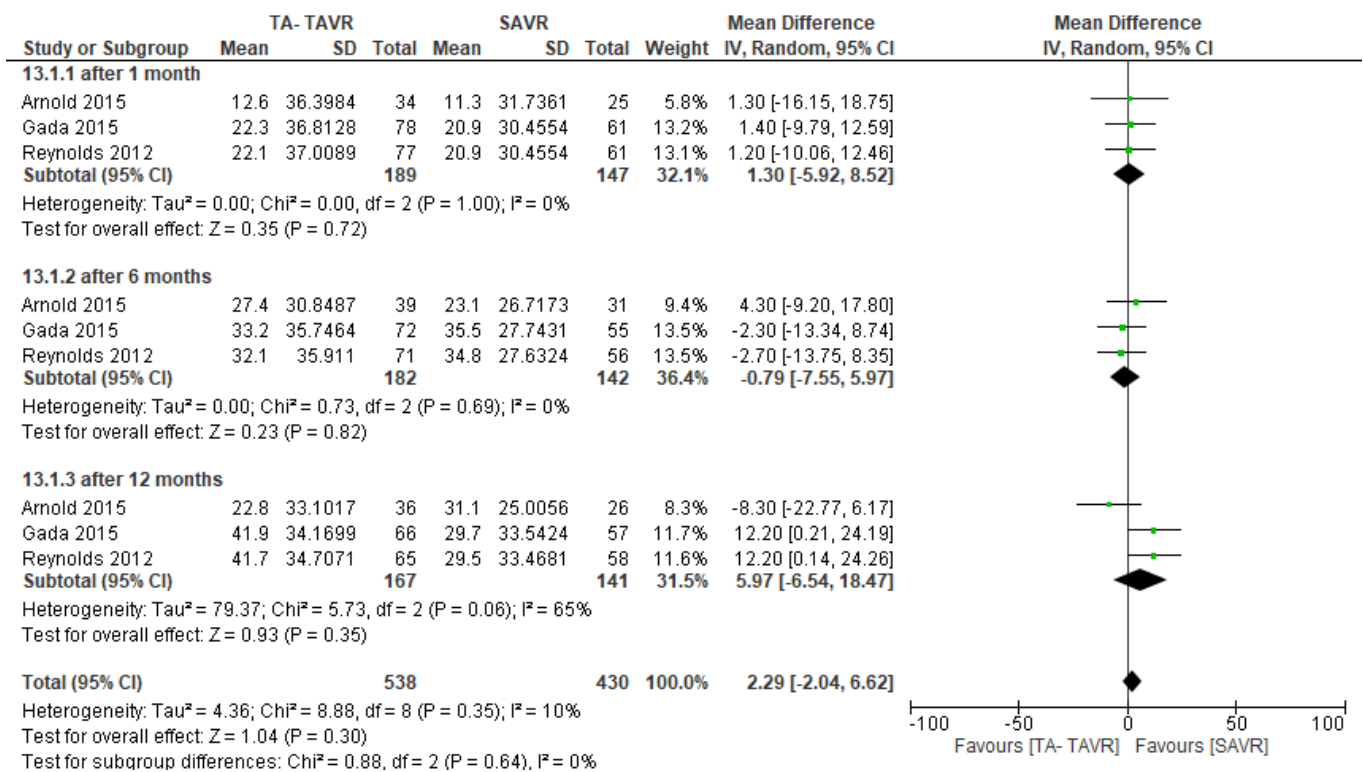
Διάγραμμα 2.2 forest plot για την κατηγορία του KCCQ: σωματική λειτουργικότητα μεταξύ TA-TAVR και SAVR

Η επόμενη υποκατηγορία που αναλύθηκε είναι τα συνολικά συμπτώματα για τα οποία σημειώθηκε αυξημένη βελτίωση για την ομάδα TA-TAVR κατά τον έκτο μήνα παρακολούθησης χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -5.67, 95% CI -11.59, 0.25, P= 0.83) (Chi²=3.46, df=2 (P=0.18); I²=42%). Κατά τον πρώτο και δωδέκατο μήνα παρατηρήθηκε ελάχιστη βελτίωση για την ομάδα SAVR χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά για τις δύο ομάδες ασθενών (MD= 0.66, 95% CI -5.23, 6.56, P=0.83) (Chi²=0.05, df=2 (P=0.98); I²=0%) και (MD= 0.89, 95% CI -4.96, 6.74, P= 0.81) (Chi²=2.67, df=2 (P=0.26); I²=25%) κατά αντιστοιχία.



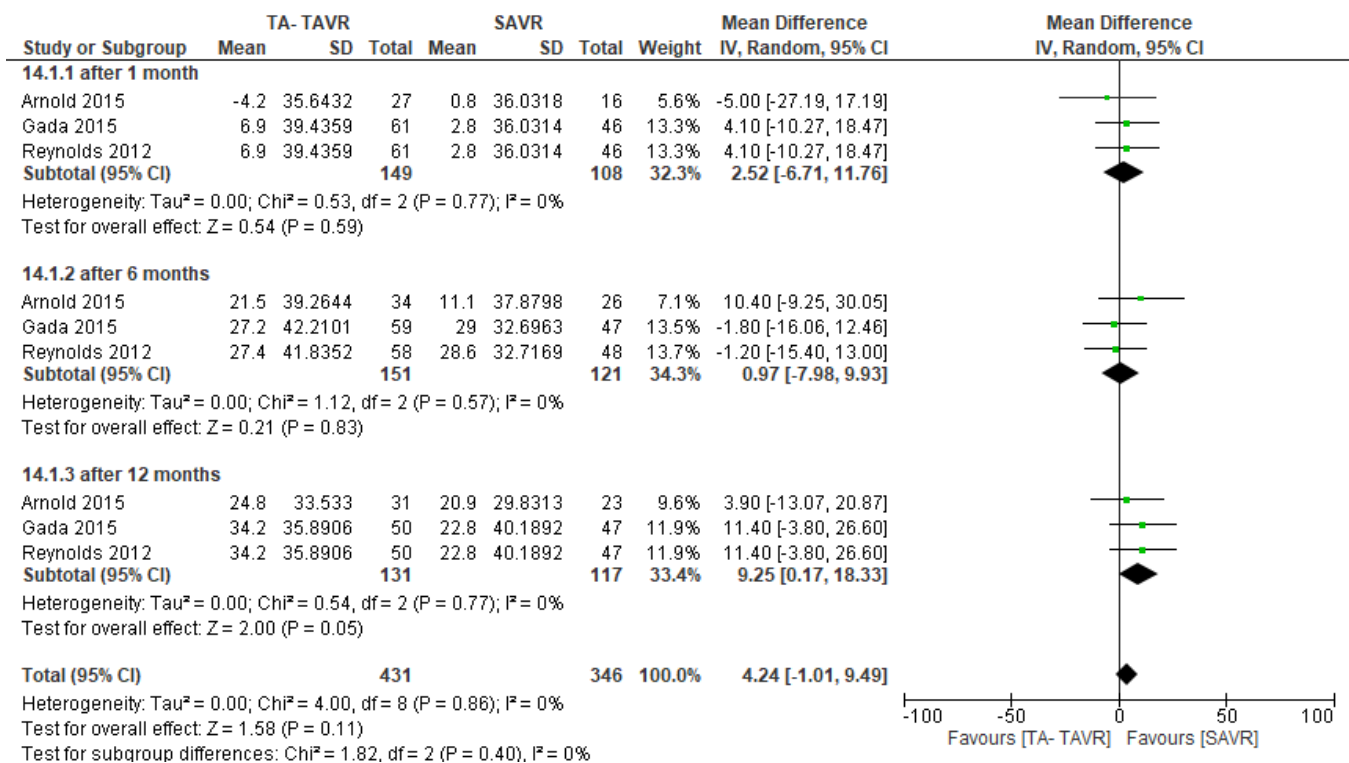
Διάγραμμα 2.3 forest plot για την κατηγορία του KCCQ: συνολικά συμπτώματα μετά από TA- TAVR και SAVR

Η τρίτη υποκατηγορία ανάλυσης ήταν η ποιότητα ζωής κατά το ερωτηματολόγιο KCCQ. Από την ανάλυση δεδομένων κατά τον πρώτο μήνα καταγραφής δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας (MD= 1.30, 95% CI -5.92, 8.52, P= 0.72) (Chi²=0.00, df=2 (P=1.0); I²=0%). Στον έκτο μήνα σημειώθηκε ελαφρώς περισσότερη βελτίωση για την ομάδα TA- TAVR σε σχέση με εκείνης της SAVR (MD= -0.79, 95% CI -7.55, 5.97, P=0.82) (Chi²=0.73, df=2 (P=0.69); I²=0%). Για το διάστημα του ενός έτους σημειώθηκε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των ατόμων που υποβλήθηκαν σε SAVR σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε TA- TAVR (MD= 6.94, 95% CI -0.39, 14.27, P=0.35) (Chi²=5.73, df=2 (P=0.06); I²=265%).



Διάγραμμα 2.4 forest plot για την κατηγορία του KCCQ: ποιότητα ζωής μετά από TA- TAVR και SAVR

Τελευταία αναλύθηκε η υποκατηγορία για τους κοινωνικούς περιορισμούς. Από την ανάλυση προέκυψε ότι κατά τον πρώτο μήνα μετά την επέμβαση σημειώθηκε ελαφρώς μεγαλύτερη βελτίωση για τα άτομα που υποβλήθηκαν σε SAVR σε σχέση με τα άτομα που υποβλήθηκαν σε TA- TAVR (MD= 2.52, 95% CI -6.71, 11.76). Για τον έκτο μήνα μετά την επέμβαση δεν καταγράφεται στατικά σημαντική αυξημένη βελτίωση για καμία από τις δύο ομάδες χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= 0.97, 95% CI -7.98, 9.93, P= 0.59) (Chi²=0.53, df=2 (P=0.77); I²=0%). Τον δωδέκατο μήνα παρατηρείται εμφανώς σημαντική βελτίωση για την ομάδα των SAVR σε σχέση με την ομάδα των TA- TAVR με στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= 9.25, 95% CI 0.17, 18.33, P= 0.05) (Chi²=0.54, df=2 (P=0.77); I²=0%).



Διάγραμμα 2.5 forest plot για την κατηγορία του KCCQ: κοινωνικοί περιορισμοί μετά από TA- TAVR και SAVR

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση έγινε προσπάθεια να διερευνηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας μετά από διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας(TAVR) σε σύγκριση με ανοιχτή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας(SAVR). Στην πρώτη κλινική τυχαιοποιημένη δοκιμή, τη δοκιμή PARTNER, συγκρίνοντας τις δύο μεθόδους, TAVR και SAVR, διαπιστώθηκε ότι και οι δύο μέθοδοι οδήγησαν σε ουσιαστική βελτίωση τόσο της ειδικής όσο και της γενικής κατάστασης υγείας (13) (39). Τα αποτελέσματα των ερευνών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μετανάλυση, προσθέτουν στη βιβλιογραφία με μεγαλύτερη λεπτομέρεια την πορεία βελτίωσης της ποιότητας ζωής κατά τον πρώτο χρόνο μετά την επέμβαση συγκρίνοντας τα οφέλη του TAVR με την χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, AVR, ως συνάρτηση τόσο του χρόνου όσο και του τρόπου πρόσβασης για την μέθοδο TAVR.^{13,78}

Ο πληθυσμός που χρησιμοποιήθηκε από τις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μετανάλυση συγκρίθηκε αρχικά ως προς τα δημογραφικά του στοιχεία, την ηλικία και το φύλο. Όπως έχει αναφερθεί και από τη βιβλιογραφία ο πληθυσμός που χρησιμοποιήθηκε στις συμπεριληφθείς μελέτες ήταν ηλικιωμένοι με μέση ηλικία 83 έτη.^{13,79}

Επίσης, για τον πληθυσμό των τριών μελετών καταγράφηκαν τα κλινικά χαρακτηριστικά, τα προηγούμενα επεισόδια εμφράγματος του μυοκαρδίου και οι προηγούμενες επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Και για τις δύο περιπτώσεις η ομάδα των ατόμων που υποβλήθηκε σε SAVR είχε περισσότερα θετικά αποτελέσματα από εκείνη της TA- TAVR.

Ως προς την αξιολόγηση του διεγχειρητικού κινδύνου και θνησιμότητας από τις τρεις μελέτες χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο STS score-βραχυπρόθεσμοι κίνδυνοι μετά από την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Σε γενικές γραμμές, τα ποσοστά σε STS με 3% περιγράφονται ως χαμηλού κινδύνου, 4%-8% μεσαίου βαθμού κινδύνου και > 8% ως υψηλού κινδύνου για διεγχειρητική θνησιμότητα.^{80,81}

Η σύγκριση της αρχικής μέτρησης για τον πληθυσμό κάθε κλινικής δοκιμής δεν κατέδειξε κάποια από τις δύο ομάδες να υπερτερεί. Ωστόσο, ο πληθυσμός υπό μελέτη που συμπεριλήφθηκε στο άρθρο των Arnold et. al.,

2015 σημείωσε χαμηλότερο ποσοστό στο STS κοντά στο 7% και για τις δύο ομάδες. Οι υπόλοιπες δύο μελέτες των Reynolds et. al., 2012; Gada et. al., 2015 συμπεριέλαβαν πληθυσμό με STS κοντά στο 11% και για τις δύο ομάδες μελέτης. Η βαθμολογία κινδύνου STS και οι εναλλακτικές διαθέσιμες βαθμολογίες κινδύνου έχουν επικριθεί για κακή πρόβλεψη κινδύνου σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο, ομάδα ασθενών στην οποία η ακριβής εκτίμηση κινδύνου είναι ζωτικής σημασίας.^{4,81} Για τον λόγο αυτό προκύπτει η ανάγκη δημιουργίας εργαλείου αξιολόγησης διεγχειρητικού κινδύνου συγκεκριμένα για ασθενείς που θα υποβληθούν σε TAVI.^{4,82}

Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που χρησιμοποιήθηκαν για την σύγκριση στην παρούσα μελέτη ως προς την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία προέκυψαν από την χρήση του ερωτηματολογίου KCCQ για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει πλήρες και τυποποιημένο εργαλείο HRQoL ειδικά για ασθενείς με αορτική στένωση που υποβάλλονται σε TAVI.¹⁴

Για τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου KCCQ κατά τη διάρκεια των τριών διαστημάτων παρακολούθησης (1^{ος}, 6^{ος} και 12^{ος} μήνας) ήταν εμφανής η βελτίωση και των δύο ομάδων μελέτης από την αρχική μέτρηση. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής και των καθημερινών δραστηριοτήτων μπορεί να είναι το σημαντικότερο πλεονέκτημα του TAVI σε αυτόν τον ηλικιωμένο πληθυσμό ασθενών στον οποίο απευθύνεται οι οποίοι προτιμούν να προσθέτουν ζωή στα έτη τους και όχι έτη στη ζωή τους.⁸³

Κατά τον πρώτο μήνα παρακολούθησης η παρούσα μελέτη έδειξε να υπάρχει μια μικρή υπεροχή στην ομάδα των TA- TAVR σε σχέση με την ομάδα των SAVR, ενώ για τις δύο επόμενες μετρήσεις δεν εντοπίστηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων. Συγκεκριμένα, οι μελέτες των Reynolds et. al. 2012 και των Gada et. al. 2015 πλησίαζαν σχεδόν στην περίπτωση να μην υπάρχει διαφορά στην πρώιμη βελτίωση για την ομάδα των TA- TAVR. Για τις τρεις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά. Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι ο μικρός αριθμός δείγματος καθώς και ο μικρός αριθμός μελετών που ανευρέθηκαν πιθανώς να επηρεάζει την μη διεξαγωγή στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Η θέση αυτή ενισχύεται και από την μελέτη των Arnold et. al. 2015 που συμπεραίνει τελικώς ότι είναι πιθανό να υπάρχουν σημαντικές

διαφορές στην πρώιμη κατάσταση υγείας μεταξύ TA-TAVR και SAVR που δεν μπορούσαν να ανιχνευθούν εξαιτίας του μικρού μεγέθους δείγματος στην ομάδα TA- TAVR της μελέτης τους.

Τα αποτελέσματα αυτά με άλλη ματιά δεν είναι αναμενόμενα αφού η διαδικασία για τη θεραπεία TA-TAVR δεν περιέχει μέσα στη διαδικασία της την στερνοτομή που είναι μεγαλύτερη τομή σε σχέση με τη θωρακατομή και την καρδιοπνευμονική παράκαμψη (cardiopulmonary bypass).¹³ Από προηγούμενες μελέτες έχει δειχθεί ότι ο πόνος στη μετεγχειρητική περίοδο ήταν σημαντικότερος για την στερνοτομή σε σχέση με τη μικρότερη στερνοτομή (median sternotomy), δεδομένα τα οποία σχετίζονται με το μέγεθος της τομής και την αναπνευστική κίνηση του θώρακα.^{84,85}

Στο μέλλον η προσέγγιση στον πόνο για την διαδικασία της TA- TAVR ίσως θα μπορούσε να δώσει μια πιο καθαρή εικόνα. Επίσης, στην τυχαίοποιημένη δοκιμή PARTNER η εισδοχή των ατόμων στην ομάδα TA-TAVR έγινε λόγω ανατομικών προβλημάτων των ατόμων που δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε TF- TAVR προσέγγιση. Αυτή η μέθοδος μπορεί να έχει οδηγήσει ασθενείς υψηλότερου κινδύνου να υποβληθούν σε TA-TAVR από το αναμενόμενο σε πραγματικό κλινικό περιβάλλον και θα μπορούσε να έχει συμβάλει σε χειρότερα αποτελέσματα HRQoL σε αυτή την υποομάδα.^{78,79}

Στη μελέτη των Lefe `vre et. al., 2011, συγκρίνοντας τις δύο μεθόδους TAVI προέκυψε μεγαλύτερη θνησιμότητα για την ομάδα των TA- TAVR σε σχέση με την ομάδα TF- TAVR κατά το πρώτο εξάμηνο και μεγαλύτερη συννοσηρότητα του πληθυσμού της ομάδας TA- TAVR. Η προσεκτική επιλογή ασθενών αποφεύγοντας, για παράδειγμα, ασθενείς με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, εκτός από τη βέλτιστη εκπαίδευση και συνεργασία μεταξύ του καρδιοχειρουργού και του επεμβατικού καρδιολόγου, και της βέλτιστης ποιότητας εικόνας στο χειρουργείο απαιτούνται για την επιτυχή έκβαση του TAVI χρησιμοποιώντας την προσέγγιση TA.^{83,86}

Σε μετανάλυση που έγινε από τους Siontis et. al., 2017 η μελέτη ως προς τη θνησιμότητα και για τις τρεις μεθόδους αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας κατέδειξε μείωση της θνησιμότητας 20% για την μέθοδο TF- TAVR σε σύγκριση με την SAVR αλλά παρόμοια αποτελέσματα στην σύγκριση της μεθόδου TA-TAVR με την μέθοδο SAVR.⁸⁷

Στις υποκατηγορίες του KCCQ η ομάδα των SAVR εμφάνισε μεγαλύτερη βελτίωση σε σχέση με την ομάδα των TA- TAVR κατά τον 1^ο μήνα στην ποιότητα ζωής και 1^ο και 12^ο μήνα στην υποκατηγορία κοινωνικοί περιορισμοί. Από την άλλη πλευρά η ομάδα των TA- TAVR έδειξε μεγαλύτερη βελτίωση τον 1^ο και 6^ο μήνα στην κατηγορία σωματική λειτουργικότητα, τον 6^ο μήνα στην ποιότητα ζωής και τον 6^ο μήνα στα συνολικά συμπτώματα. Για τις υπόλοιπες συγκρίσεις και οι δύο ομάδες υπό μελέτη δεν εμφάνισαν διαφορά στην βελτίωση τις ποιότητας ζωής.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετά- ανάλυση παρουσιάζει περιορισμούς. Αρχικά η ανάλυση δεδομένων που πραγματοποιήθηκε αφορούσε μόνο την ποιότητα ζωής του ερωτηματολογίου KCCQ. Ο αριθμός των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν με το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο ήταν σημαντικά περιορισμένος. Επίσης, η σύγκριση της ποιότητας ζωής θα έπρεπε να υπάρχει στις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν και για τις δύο μεθόδους TAVR και SAVR.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Από την παρούσα μετά- ανάλυση προκύπτει ότι και οι δύο ομάδες που υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας παρουσίασαν βελτίωση της ποιότητας ζωής σε σχέση με την αρχική μέτρηση που έγινε πριν την παρέμβαση. Η σύγκριση των δύο μεθόδων αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας σε αρχικό επίπεδο δεν παρέχουν πληροφορίες για ξεκάθαρη υπεροχή της μιας σε σχέση με την άλλη. Με την πάροδο του χρόνου και την απόκτηση εμπειρίας στην σχετικά καινούρια μέθοδο TA- TAVR θα προκύψουν περισσότερα δεδομένα ως προς την σύγκριση των δύο μεθόδων.

Εάν μια θεραπεία σώζει ζωές αλλά η ποιότητα ζωής που προσφέρει είναι φτωχή τότε αυτό δεν είναι το επιθυμητό αποτέλεσμα που θα προτιμήσουν ούτε οι ασθενείς ούτε οι θεράποντες ιατροί.⁷⁹ Στο μέλλον η ανάγκη για μελέτη ως προς την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία μεταξύ των μεθόδων αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας με εξειδικευμένο εργαλείο αξιολόγησης είναι αναγκαία. Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής στις μέρες μας η ανάγκη

για κλινικές αποφάσεις σε άτομα με αυξημένο διεγχειρητικό κίνδυνο ολοένα και αυξάνεται και γι' αυτό θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες για την βέλτιστη εξατομικευμένη επιλογή.

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής για την πρόσφατη μέθοδο της αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας TAVR με την παλαιότερη SAVR είναι σημαντική για τη βέλτιστη εξατομικευμένη επιλογή θεραπείας. Στο μέλλον η πραγματοποίηση τυχαιοποιημένων δοκιμών που αξιολογούν την ποιότητα ζωής με κατάλληλο εργαλείο είναι επιτακτική. Επίσης σημαντική είναι και η σύγκριση μεταξύ των μεθόδων TAVR αφού με την εξέλιξη της τεχνολογίας και της επιστήμης όλο και περισσότερες διαφορετικές προσβάσεις δημιουργούνται.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η στένωση αορτικής βαλβίδας είναι η πιο συχνή βαλβιδοπάθεια στις ανεπτυγμένες χώρες και ο επιπολασμός της είναι συνδεδεμένος με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής και την αύξηση της γήρανσης του πληθυσμού. Οι ασθενείς με σημαντική στένωση αορτικής βαλβίδας συνήθως αντιμετωπίζουν σημαντικούς περιορισμούς ως προς τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (health related-quality of life – HR-QoL), οι οποίοι μετριάζονται μετά από χειρουργική αντικατάσταση. Κατά τη λήψη κλινικών αποφάσεων φαίνεται να είναι σημαντική η σύγκριση των μεθόδων αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας ως προς τη HR- QoL.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής σε ασθενείς μετά από χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR) ή μετά από διακαθετήρια αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI/ TAVR).

Υλικό και Μέθοδος: Αφορά σε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετανάλυση. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Cochrane Library και CINAHL χρησιμοποιώντας τις λέξεις «SAVR», «TAVI», «aortic valve replacement» AND «quality of life» σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς, με προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Για τη μετανάλυση τα κυρίως δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η συνολική βαθμολογία HR-QoL χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο KCCQ, καθώς και η βαθμολογία των τεσσάρων διαστάσεων του ερωτηματολογίου συγκριτικά για τις δύο μεθόδους αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας σε τρεις χρονικές περιόδους παρακολούθησης. Τα μεγέθη αυτά συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (random effect model) με διαστήματα εμπιστοσύνης (95% CI). Η στατιστική ετερογένεια υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας το Q (χ^2 - test) και I^2 με διαστήματα εμπιστοσύνης 95%(CI).

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν τρεις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές. Μετά τον πρώτο μήνα, για τη συνολική βαθμολογία του

ερωτηματολογίου σημειώθηκε μικρή παραπάνω βελτίωση για την ομάδα των TA- TAVR σε σχέση με την ομάδα των SAVR, χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -0.38, 95% CI [-6.41, 5.65], P=0.90) ($\text{Chi}^2=0.06$, $\text{df}=2$ (P=0.97); $I^2=0\%$). Τον έκτο μήνα βρέθηκε να υφίσταται η ίδια βελτίωση για την ομάδα των TA- TAVR, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (MD= -2.15, 95% CI [-8.10, 3.8], P=0.48) ($\text{Chi}^2=0.81$, $\text{df}=2$ (P=0.67); $I^2=0\%$). Τέλος, για τον 12^ο μήνα, υπήρξε βελτίωση για την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε SAVR, αλλά και πάλι μη στατιστικά σημαντική (MD= 4.70, 95% CI [-1.36, 10.77], P=0.70) ($\text{Chi}^2=2.69$, $\text{df}=2$ (P=0.26); $I^2=26\%$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μετανάλυση ανέδειξε βελτίωση της HR-QoL σε σχέση με την αρχική μέτρηση που έγινε πριν την παρέμβαση. Η σύγκριση των δύο μεθόδων αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας σε αρχικό επίπεδο δεν παρέχει πληροφορίες για ξεκάθαρη υπεροχή της μιας σε σχέση με την άλλη. Χρειάζονται να γίνουν περισσότερες συγκριτικές μελέτες προκειμένου να προκύψουν περισσότερα δεδομένα ως προς την σύγκριση των δύο μεθόδων.

ABSTRACT

Background: Aortic valve stenosis is the most common valvuloplasty in developed countries and the prevalence increased life expectancy and increased aging of the population. Patients with significant aortic valve stenosis usually experience significant health-related quality of life (HR-QoL) limitations, which are mitigated after surgical replacement. When making clinical decisions, it seems important to compare aortic valve replacement methods with HR-QoL.

Objectives: the present study compare health-related quality of life in patients after aortic valve replacement surgery (SAVR) or transcatheter -aortic valve replacement (TAVI / TAVR).

Methods: this study is a systematic review of literature and meta-analysis. Bibliography was searched in the Pubmed, Cochrane Library and CINAHL electronic databases using the words "SAVR", "TAVI", "aortic valve replacement" AND "quality of life" in all possible combinations, with pre-defined inclusion and exclusion criteria. For meta-analysis, the main data used was the overall HR-QoL score using the KCCQ questionnaire as well as the four-dimensional score of the questionnaire compared with aortic valve replacement methods in three monitoring periods. These sizes were compared using the random effect model with confidence intervals (95% CI). Statistical heterogeneity was calculated using Q (x²-test) and I² with 95% confidence intervals (CI).

Results: The study included three randomized clinical trials. After the first month, for the total score of the questionnaire there was little improvement in the TA-TAVR group compared to the SAVR group, but without statistically significant difference (MD = -0.38, 95% CI [-6.41, 5.65], P = 0.90) (Chi² = 0.06, df = 2 (P = 0.97), I² = 0%). In the sixth month there was the same improvement for the TA-TAVR group, with no statistically significant difference (MD = -2.15, 95% CI [-8.10, 3.8], P = 0.48) (Chi² = 0.81, df = P = 0.67); I² = 0%). Finally, for the 12th month, there was an improvement for the group of SAVR patients but again non-statistically significant (MD = 4.70, 95% CI [-1.36, 10.77], P = 0.70) (Chi² = 2.69 df = 2 (P = 0.26); I² = 26%).

Conclusions: This meta-analysis has shown an improvement in HR-QoL over the initial pre-intervention measurement. Comparison of the two methods of aortic valve replacement at the initial level does not provide information for clear

superiority of one relative to the other. More comparative studies are needed to provide more data on the comparison of the two methods.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thyregod HG, Nissen H, Andersen LW, Gluud C, Steinbrüchel DA, Winkel P, et al. The Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013;14(1):11.
2. Amonn K, Stortecky S, Brinks H, Gahl B, Windecker S, Wenaweser P, et al. Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):34–42.
3. Indraratna P, Ang SC, Gada H, Yan TD, Manganas C, Bannon P, et al. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]*. 2014;148(2):509–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.023>
4. Matthew F, Philip G. Transcatheter aortic valve implantation in the elderly. *Aging health [Internet]*. 2014;8(5):479–91. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=2012607006>
5. Arnold S V., Spertus JA, Lei Y, Allen KB, Chhatrwalla AK, Leon MB, et al. Use of the kansas city cardiomyopathy questionnaire for monitoring health status in patients with aortic stenosis. *Circ Hear Fail*. 2013;6(1):61–7.
6. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Leon MB, Smith CR, Svensson LG, et al. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;124(18):1964–72.
7. Orlando R, Pennant M, Rooney S, Khogali S, Bayliss S, Hassan A, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: A model-based economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2013;17(33):1–86.
8. Watt M, Mealing S, Eaton J, Piazza N, Moat N, Brasseur P, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients

- ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart*. 2012;98(5):370–6.
9. Minzioni G, Fiorina C, Petronio A, Sciotti G, Guarracino F, De Carlo M, et al. Impact of treatment choice on the outcome of patients proposed for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2011;6(5):568–74.
 10. Sharma A, Arbab-Zadeh A, Dubey D, Shani J, Lazar J, Frankel R. Access site bleeding after transcatheter aortic valve implantation. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;35(4):463–8.
 11. Chatterjee S, Kumbhani DJ, Sardar P, Chakraborty A, Biondi-Zoccai G, Sabharwal MS, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: An updated review of literature. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(4).
 12. De Ronde-Tillmans MJAG, De Jager TAJ, Goudzwaard JA, El Faquir N, Van Mieghem NM, Zijlstra F, et al. Long-term follow-up of quality of life in high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic valve stenosis. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(4):261–7.
 13. Reynolds MR, Williams M, Leon MB, Brown DL, Rihal CS, Zajarias A, et al. Health-Related Quality of Life After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2012;60(6):548–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.075>
 14. Georgiadou P, Sbarouni E, Karavolias GK, Voudris V. Transcatheter aortic valve implantation: Restoring the qualities of life in old age. *Age Ageing*. 2013;42(1):21–6.
 15. Freeman RV, Otto CM., Spectrum Of Calcific Aortic Valve Disease: Pathogenesis, Disease Progression, And Treatment Strategies. *Circulation*. 2005,111(24):3316-26.
 16. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, Et Al. ACC/AHA Guidelines For The Management Of Patients With Valvular Heart Disease: A Report Of The American College Of Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines. *Circulation*. 2006; 114: E84-E231.

17. John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, Hamm CW. Magnetic Resonance To Assess The Aortic Valve Area In Aortic Stenosis: How Does It Compare To Current Diagnostic Standards? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:519 –526.
18. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielik LF, Peyser PA, Sheedy PF, Turner ST, Breen JF, Scott C, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Evaluation And Clinical Implications Of Aortic Valve Calcification Measured By Electron-Beam Computed Tomography. *Circulation.* 2004;110:356 –362.
19. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Et Al. Guidelines On The Management Of Valvular Heart Disease (Version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
20. Iung B, Baron G, Butchart EG, Et Al. A Prospective Survey Of Patients With Valvular Heart Disease In Europe: The Euro Heart Survey On Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231-43.
21. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity Of Progression Of Aortic Stenosis In Patients With Congenital Bicuspid Aortic Valves. *Am J Cardiol.* 1993;71:322–327.
22. Osman L, Chester AH, Sarathchandra P, Latif N, Meng W, Taylor PM, Yacoub MH. A Novel Role Of The Sympatho-Adrenergic System In Regulating Valve Calcification. *Circulation.* 2007 Sep 11;116 (11 Suppl):I282-7.
23. Drolet MC, Arsenault M, Couet J. Experimental Aortic Valve Stenosis In Rabbits. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1211–1217
24. Rajamannan NM, Subramaniam M, Springett M, Sebo TC, Niekrasz M, McConnell JP, Singh RJ, Stone NJ, Bonow RO, Spelsberg TC. Atorvastatin Inhibits Hypercholesterolemia-Induced Cellular Proliferation And Bone Matrix Production In The Rabbit Aortic Valve. *Circulation.* 2002;105:2660–2665.
25. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azevedo LF, Rocha-Gonçalves F, Rajamannan NM. Rosuvastatin Affecting Aortic Valve Endothelium To Slow The Progression Of Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Feb 6;49(5):554-61.

26. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect Of Lipid Lowering With Rosuvastatin On Progression Of Aortic Stenosis: Results Of The Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects Of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. *Circulation*. 2010 Jan 19;121(2):306-14.
27. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Mild And Moderate Aortic Stenosis: Natural History And Risk Stratification By Echocardiography. *Eur Heart J*. 2004;25:199 –205.
28. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Et Al. European Guidelines On Cardiovascular Disease Prevention In Clinical Practice (Version 2012). The Fifth Joint Task Force Of The European Society Of Cardiology And Other Societies On Cardiovascular Disease Prevention In Clinical Practice (Constituted By Representatives Of Nine Societies And By Invited Experts). Developed With The Special Contribution Of The European Association For Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33:1635-701.
29. [Chockalingam A, Venkatesan S, Subramaniam T, Jagannathan V, Elangovan S, Alagesan R, Gnanavelu G, Dorairajan S, Krishna BP, Chockalingam V; Symptomatic Cardiac Obstruction-Pilot Study Of Enalapril In Aortic Stenosis. Safety And Efficacy Of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors In Symptomatic Severe Aortic Stenosis: Symptomatic Cardiac Obstruction-Pilot Study Of Enalapril In Aortic Stenosis (SCOPE-AS). *Am Heart J*. 2004;147:E19.
30. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS. Nitroprusside In Critically Ill Patients With Left Ventricular Dysfunction And Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2003;348:1756 –1763.
31. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Et Al. Guidelines On The Management Of Valvular Heart Disease (Version 2012): The Joint Task Force On The Management Of Valvular Heart Disease Of The European Society Of Cardiology (ESC) And The European Association For Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33(19):2451-96.

32. Cribier A, Savin T, Saoudi N, ROCHA P, BERLAND J, LETAC B. Percutaneous Transluminal Valvuloplasty Of Acquired Aortic Stenosis In Elderly Patients: An Alternative To Valve Replacement? *Lancet* 1986, 1:63–67
33. Anderson HR, Knudsen L, Hasenkam JM. Transluminal Implantation Of Artificial Heart Valves: Description Of A New Expandable Aortic Valve And Initial Results With Implantation By Catheter Technique In Closed Chest Pigs. *Eur Heart J* 1992, 13:704–708
34. Lutter G, Ardehali R, Cremer J, BONHOEFFER P. Percutaneous Valve Replacement: Current State And Future Prospects. *Ann Thorac Surg* 2004, 78:2199–2206
35. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D Et Al . Percutaneous Replacement Of A Pulmonary Valve In A Right Ventricle To Pulmonary Artery Conduit. *Lancet* 2000, 356:1403–1405
36. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Qureshi S, Le Bidoisj, Iserin L, Acour P Et Al . Percutaneous Insertion Of The Pulmonary Valve. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39:1664–1669
37. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, BOUDJEMPLINE Y, DERRICK G, TSANG V Et Al . Percutaneous Pulmonary Valve Implantation In Humans. Results In 59 Consecutive Patients. *Circulation* 2005, 112:1189–1197
38. Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D, SIDI D, BONHOEFFER P. Percutaneous Pulmonary Valve Replacement In A Large Right Ventricular Outflow Tract. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43:1082–1087
39. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, BORENSTEIN N, TRON C, BAUER F Et Al . Percutaneous Transcatheter Implantation Of An Aortic Valve Prosthesis For Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation* 2002, 106:3006–3008
40. Webb J, Chandavimol M, Thomson C, Ricci Dr, Carere Rg, Munt Bi Et Al . Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From The Femoral Artery. *Circulation* 2006, 113:842–850
41. Εφημερίδα Κυβερνήσεως, Αρ. Φύλλου 2542, 25 Νοεμβρίου 2015
42. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Gerds E, Palmieri V, Nieminen MS, Smith G, Ibsen H, Devereux RB. Aortic Valve Sclerosis Relates To

- Cardiovascular Events In Patients With Hypertension (A LIFE Substudy). *Am J Cardiol.* 2005;95:132–136.
43. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association Of Aortic-Valve Sclerosis With Cardiovascular Mortality And Morbidity In The Elderly. *N Engl J Med.* 1999;341:142–147.
 44. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, Grigioni F, Slama MA, Tribouilloy CM. Relation Between Cardiovascular Risk Factors And Nonrheumatic Severe Calcific Aortic Stenosis Among Patients With A Three-Cuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol.* 2003;91:97–99.
 45. Wongpraparut N, Apiyasawat S, Crespo G, Yazdani K, Jacobs LE, Kotlermn. Determinants Of Progression Of Aortic Stenosis In Patients Aged Greater Than Or Equal To 40 Years. *Am J Cardiol.* 2002;89:350 – 352.
 46. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Sicks JR, O’Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP, Seward JB, Tajik AJ. Aortic Valve Sclerosis And Aortic Atherosclerosis: Different Manifestations Of The Same Disease? Insights From A Population-Based Study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:827– 834.
 47. Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, O’Neill CS, George PB, Gangasani SR, Cronin L, Marcovitz PA, Hauser AM, O’Neill WW. 126 Adverse Outcome In Aortic Sclerosis Is Associated With Coronary Artery Disease And Inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:169 –175.
 48. Novaro GM, Aronow HD, Mayer-Sabik E, Griffin BP. Plasma Homocysteine And Calcific Aortic Valve Disease. *Heart.* 2004;90:802– 803
 49. Poggianti E, Venneri L, Chubuchny V, Jambrik Z, Baroncini LA, Picano E. Aortic Valve Sclerosis Is Associated With Systemic Endothelial Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:136 –141.
 50. Gerber IL, Stewart RA, Hammett CJ, Legget ME, Oxenham H, West TM, French JK, White HD. Effect Of Aortic Valve Replacement On C-Reactive Protein In Nonrheumatic Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;92:1129–1132.
 51. Agmon Y, Khandheria BK, Jamil Tajik A, Seward JB, Sicks JD, Fought AJ, O’Fallon WM, Smith TF, Wiebers DO, Meissner I. Inflammation,

- Infection, And Aortic Valve Sclerosis: Insights From The Olmstead County (Minnesota) Population. *Atherosclerosis*. 2004;174:337–342.
52. Κωσταρέλλου Ε, Κυρίτση Ε. Ποιότητα ζωής μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ* 2015, 54(3):222–230.
 53. Kind P. Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: An overview. *Ann Med* 2001, 33:323–327
 54. Kulik A. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: What do the trials tell us?. *Curr Opin Cardiol* 2017, 32:000–000
 55. Merkouris A, Apostolakis E, Pistolas D, Papagiannaki V, Diakomopoulou E, Patiraki E. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery in the elderly. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009, 8:74-81.
 56. Υφαντόπουλος Γ, Σαρρής Μ. Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2001, 18:218-229.
 57. Υφαντόπουλος Γ. Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό μοντέλο. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*. 2007;24(1):6-18
 58. Pappa E, Kontodimopoulos N, Niakas D. Validating and norming of the Greek SF-36 health survey. *Qual Life Res* 2005, 14:1433–1438
 59. Prieto L, Sacristan J. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:80
 60. Νάκος Σ. Η Εκτίμηση Της Ποιότητας Ζωής Στο Χώρο Της Υγείας: Εφαρμογές Στην Παιδιατρική. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2001, Τόμ. 18, 3, Σσ. 254-266.
 61. Αριστοτέλης. Ηθικά Νικομάχεια Βιβλία Α-Δ. [Μεταφρ.] Δημήτριος Λυπουρλής. Εκδόσεις Ζήτρος, Θεσσαλονίκη 2006.
 62. 53.. Σαρρής Μ. Κοινωνιολογία Της Υγείας Και Ποιότητα Ζωής. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 2001.
 63. Υφαντόπουλος, Γ. Και Σαρρής Μ. Σχετιζόμενη Με Την Υγεία Ποιότητα Ζωής: Μεθοδολογία Μέτρησης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2001, Τόμ. 18, 3, Σσ. 218-229.
 64. Δοντάς Ν. Ποιότητα Ζωής Και Καρκίνος. Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Νοσηλευτικής Ογκολογίας Και Ψυχοογκολογίας. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία. Αθήνα 1998: 13-18

65. Tishelman C, Degner LF, Mueller B. Measuring Symptom Distress In Patients With Lung Cancer. A Pilot Study Of Experiences Intensity And Importance Symptoms. *Cancer Nursing* 2000,23(2): 82-90. Erratum In *Cancer Nursing* 2000,23(3): 163.
66. Ryan LS. Psychosocial Issues And Lung Cancer: A Behavioral Approach. *Seminars In Oncology Nursing*, 1996, 12(4): 318-323.
67. Cella DF, Yellen SB: Quality Of Life Assessment Methods Specific To Oncology. In: *Quality Of Life Of Cancer Patients*. Zittoun R. (Ed) Beaune, Paris 1992.
68. Κατσαραγάκης Σ. Εκτίμηση Της Ποιότητας Ζωής Ασθενών Με Καρκίνο. Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Νοσηλευτικής Και Ψυχοκοινωνικής Ογκολογίας. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία. Αθήνα 2003: 65-72
69. Cook Gotay CA, Korn ED, McCabe MA, D Moore 'I', D Cheson BR. Quality-Of-Life Assessment In Cancer Treatment Protocols: Research Issues In Protocol Development. *J Natl Cancer Inst.* 1992, 84: 575-579.
70. Kosmidis P. Quality Of Life As A New And Point. *Chest* 1996, 109: O0S-O2S.
71. Montazeri A. Gillis R. McEwen, Quality Of Life In Patients With Lung Cancer. A Review Of Literature From 1970 To 1995. *CHEST* 1998, 13 (2): 467-81.
72. Coates A. Quality Of Life And Supportive Care. *Support Care Cancer* 1997, 5:435-438.
73. Clipp E.C, George L.K. Patients With Cancer And Their Spouse Caregivers. Perceptions Of The Illness Experience. *Cancer*, 1992. 69(4): 1074-1079.
74. Ναλμπαντιάν Μ. Γενικές Αρχές Για Την Εκτίμηση Της Σχετιζόμενης Με Την Υγεία Ποιότητας Ζωής Από Την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας. Εκτίμηση Της Ποιότητας Ζωής Σε Ασθενείς Με Καρκίνο Κεφαλής Και Τραχήλου. *Θεσσαλονίκη* 2003: 4-7
75. Σπυράκη, Χ., Καϊτελίδου, Δ., Παπακωνσταντίνου, Β., Πρεζεράκος, Π. & Μανιαδάκης, Ν. 2008, «Η Σχετιζόμενη Με Την Υγεία Ποιότητα Ζωής Σε Ασθενείς Με Στεφανιαία Νόσο Και Καρδιακή Ανεπάρκεια Σε Ένα Δημόσιο Γενικό Νοσοκομείο», *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 49: 147-154

76. Franzén, K., Saveman, B. & Blomqvist, K. 2006, "Predictors For Health Related Quality Of Life In Persons 65 Years Or Older With Chronic Heart Failure", *European Journal Of Cardiovascular Nursing*, Vol. 6, No. 2, Pp. 112-120.
77. The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), <https://www.fda.gov/media/108301/download>. Πρόσβαση 12/06/2019
78. Gada H, Kirtane AJ, Wang K, Lei Y, Magnuson E, Reynolds MR, et al. Temporal Trends in Quality of Life Outcomes after Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Placement of AoRTic TraNscathetER Valve (PARTNER) Trial Substudy. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(4):338–46.
79. Arnold S V., Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ. HHS Public Access. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(9):87–97.
80. Iturra SA, Suri RM, Greason KL, Stulak JM, Burkhart HM, Dearani JA, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in moderate risk patients: Implications for determination of equipoise in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]*. 2014;147(1):127–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.08.036>
81. Balan P, Zhao Y, Johnson S, Arain S, Dhoble A, Estrera A, et al. The Society of Thoracic Surgery Risk Score as a Predictor of 30-Day Mortality in Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement: A Single-Center Experience and its Implications for the Development of a TAVR Risk-Prediction Model. *J Invasive Cardiol [Internet]*. 2017;29(3):109–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28255105>
82. Bagur R, Rodés-Cabau J. Appropriate assessment of operative risk in patients with severe symptomatic aortic stenosis: Importance for patient selection in the era of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 2011;92(3):1157–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.03.080>
83. Romano M, Eltchaninoff H, Kappetein AP, Thomas M, Thielmann M, Serruys P, et al. One year follow-up of the multi-centre European

- PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J.* 2010;32(2):148–57.
84. Bouma BJ, Van den Brink RBA, Van der Meulen JHP, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HPM, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: The decision and its consequences. *Heart.* 1999;82(2):143–8.
85. Walther T, Falk V, Metz S, Diegeler A, Battellini R, Autschbach R, et al. Pain and quality of life after minimally invasive versus conventional cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1643–7.
86. Cary T, Pearce J. Aortic stenosis. *Nurs Crit Care* [Internet]. 2015;10(1):15–7. Available from: <http://journals.lww.com/nursingcriticalcare%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=603558708>
87. Søndergaard L, Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Windecker S, Mavridis D, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2016;37(47):3503–12.