



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών
«ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ,
ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

**«Προγράμματα αποκατάστασης μετά από διαδερμική
αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας»**

Διπλωματική Εργασία της
Κοντομήτσου Αθανασίας

ΑΜ: 20190564

Επιβλέπων καθηγητής:

Φιλίππου Α– Αναπληρωτής Καθηγητής Φυσιολογίας - Φυσιολογίας της
Άσκησης, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Αθήνα, 2024



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

**Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών**

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών
«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ,
ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

**«Προγράμματα αποκατάστασης μετά από διαδερμική
αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας»**

Διπλωματική Εργασία της
Κοντομήτσου Αθανασίας
ΑΜ: 20190564

Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Τζάνης Γ, MD, PhD, Επεμβατικός Καρδιολόγος Κλινικής Επεμβατικής
Καρδιολογίας, Metropolitan General, EAPCI National Ambassador

Καρατζάνος Ε, Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Δημόπουλος Σ, Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Αθήνα, 2024

Στον αδερφό μου

Περίληψη

Η στένωση της αορτής, η οποία κυρίως διαγιγνώσκεται σε ηλικιωμένους, αντιπροσωπεύει τη συχνότερη βαλβιδική νόσο, επιφέροντας απόφραξη της εκροής της αριστερής κοιλίας. Οι τρεις τύποι στένωσης, δηλαδή βαλβιδική, υποβαλβιδική, και υπερβαλβιδική, απαιτούν διάφορες προσεγγίσεις θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας με (ανοικτή) χειρουργική επέμβαση, ή διαδερμική αντικατάσταση (TAVI). Η πρώτη διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) πραγματοποιήθηκε το 2002 και παρείχε εναλλακτική λύση σε ασθενείς υψηλού ή απαγορευτικού κινδύνου χειρουργικής αντικατάστασης. Η αποκατάσταση μετά την TAVI ενισχύεται από προγράμματα καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης, επιτυγχάνοντας ταχεία ανάρρωση και βελτιστοποίηση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς.

Η παρούσα μελέτη επικεντρώνεται στον ρόλο των προγραμμάτων αποκατάστασης σε ασθενείς μετά την TAVI, αξιολογώντας πώς συμβάλλουν στην ανάρρωση και βελτιστοποίηση της λειτουργικής κατάστασής τους.

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση επιστημονικών άρθρων στις βάσεις δεδομένων NCBI, Pubmed και Google Scholar χωρίς χρονικό περιορισμό αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων. Από το σύνολο των 360 μελετών που εντοπίστηκαν, πληρούσαν τα κριτήρια για την ένταξη τους στη μελέτη και αναλύθηκαν 15. Για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας αυτών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PEDro, η οποία έδειξε ότι όλες οι έρευνες ήταν υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας.

Τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης έδειξαν ότι η TAVI ασφαλώς βελτιώνει την ανοχή στην άσκηση και τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Ωστόσο, παρά την αποτελεσματικότητα της TAVI, υπάρχουν εμπόδια στην εφαρμογή της, όπως η μεταφορά, το κόστος και η περιορισμένη πρόσβαση σε προγράμματα αποκατάστασης. Σημαντική

παράμετρος για την παρακολούθηση αυτών των ασθενών αποτελεί η συνεχής συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης, η οποία συντελεί στη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με TAVI. Ειδικότερα, ο δείκτης VO_2/t -slope αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για την παρακολούθηση των ασθενών TAVI. Εν κατακλείδι, η άσκηση αποτελεί ζωτικό συστατικό για την αποκατάσταση, ενισχύοντας τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και αντοχή της βαλβίδας μετά την TAVI.

Λέξεις κλειδιά

Βαλβιδοπάθεια, Στένωση αορτικής βαλβίδας, Αποκατάσταση, Διαδερμική αντικατάσταση

Abstract

The aortic stenosis, mainly diagnosed in the elderly, represents the more frequent valvular disease, causing obstruction of the left ventricular outflow. The three types of stenosis, namely valvular, subcutaneous, and hypervalvular, require various approaches of treatment, including replacement of the aortic valve with open surgery or transdermal replacement. The first transdermal aortic valve replacement (TAVI) took place in 2002 and provided an alternative therapeutic method for patients with high risk of surgical replacement. Post-TAVI rehabilitation is reinforced by cardiac rehabilitation programs, achieving rapid recovery and optimization of functional ability of the patient.

The present study focuses on the role of cardiac rehabilitation programs in patients after TAVI, evaluating how they contribute to recovery and optimization of the functional ability of the patients.

A systematic review of the literature was performed for the selection of scientific articles in the NCBI, PubMed and Google Scholar databases without a time limit regarding the date of publication of the articles. Of the 360 studies identified, 15 met the criteria for their integration into the study and were further analyzed. The Pedro scale was used to evaluate the methodological quality of the selected studies, which showed that all studies were of high methodological quality.

The results of this systematic review have shown that TAVI certainly improves exercise tolerance and functional independence of those patients. However, despite the effectiveness of TAVI, there are obstacles such as transport, cost and limited access to rehabilitation programs. An important parameter for monitoring these patients is their continuous participation in exercise training programs, which helps to improve the functional capacity of patients with TAVI. Particularly, the VO_2/t -slope index is a reliable tool for monitoring patients with TAVI. In conclusion, exercise is a vital component of cardiac rehabilitation, enhancing the long-term effectiveness and durability of the valve after TAVI.

Key words

Valvular disease, Aortic valve stenosis, Rehabilitation, Transcatheter implantation

Ευχαριστίες

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση και Αποκατάσταση» του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κατά την περίοδο 2022-2024, υπό την επίβλεψη του καθηγητή κ. Φιλίππου Αναστάσιο.

Πρώτα από όλα, θα ήθελα να προσφέρω τις ιδιαίτερες ευχαριστίες μου στον επιβλέπων καθηγητή μου κ. Φιλίππου Αναστάσιο, PhD Αναπληρωτή Καθηγητή Φυσιολογίας, Φυσιολογίας της Άσκησης, στην Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ που να μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετάσχω στην ομάδα του, και για την καθοδήγηση του σε κάθε στάδιο της ερευνητικής διαδικασίας. Η γνώση, η εποικοδομητική κριτική, τα κίνητρα και οι διορατικές προτάσεις του με ωφέλησαν καθ' όλη τη διάρκεια αυτών των ετών.

Θα ήθελα εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον επόπτη μου-μέντορα, Δρ.Τζανή Γεώργιο, MD, PhD, Επεμβατικός Καρδιολόγος Κλινικής Επεμβατικής Καρδιολογίας, Metropolitan General, EAPCI National Ambassador. Είμαι εξαιρετικά ευγνώμων για τις υποδείξεις, τις συμβουλές και την υποστήριξή του σε οποιαδήποτε δυσκολία προέκυψε.

Εκτός από τους συμβούλους μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα υπόλοιπα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής της διατριβής μου τον κ. Καρατζάνος Ε, Εργοφυσιολόγος – Κλινικός Εργοφυσιολόγος, PhD, Εργαστήριο Κλινικής Εργοσπιρομετρίας, Άσκησης & Αποκατάστασης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ και τον κ. Δημόπουλος Σ, Παθολόγος – Εντατικολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιοχειρουργικής Μονάδας Εντατικής Θεραπείας, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, τ. Πρόεδρος ΕΛΕΡΓΑ για την ανάγνωση της διατριβής μου και την αξιολόγηση της προσπάθειάς μου.

Τέλος, οφείλω ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένεια μου, για την αγάπη και την υποστήριξή τους σε όλες τις αποφάσεις μου.

Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών

Σύμβολο - Ακρωνύμιο	Σημασία
AS	Αορτική Στένωση
CT	Υπολογιστική Τομογραφία
HDL	Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας
LDL	Λιποπρωτεΐνη Χαμηλής Πυκνότητας
LV	Αριστερή Βαλβίδα
MRI	Μαγνητική Τομογραφία
SAVR	Χειρουργική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας
TAVI	Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	iv
Λέξεις κλειδιά	v
Abstract.....	vi
Key words.....	vii
Ευχαριστίες.....	viii
Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών	ix
Παράρτημα 1: Εικόνες	xii
Παράρτημα 2: Πίνακες.....	xii
Κεφάλαιο 1	1
Γενικό Μέρος	1
Εισαγωγή	1
Σκοπός.....	3
Κεφάλαιο 1	4
1.1. Στένωση Αορτικής Βαλβίδας και επιδημιολογικά δεδομένα	4
1.1. Αίτια στένωσης αορτικής βαλβίδας.....	6
1.2. Παθοφυσιολογία στένωσης αορτικής βαλβίδας.....	7
1.3. Κλινική εικόνα.....	8
1.3.1. Συμπτωματικοί και ασυμπτωματικοί ασθενείς.....	11
1.4. Διαγνωστική προσέγγιση.....	12
1.5. Προγνωστικοί δείκτες και ο ρόλος της δοκιμασίας κοπώσεως.....	12
2. Θεραπευτική στρατηγική.....	15
2.1. Φαρμακευτική αγωγή	15
2.2. Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας	16
2.3. Χειρουργική αντικατάσταση	17
2.4. Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI).....	17
2.5. Η διαφορά μεταξύ TAVI και SAVR	18
3. Περιορισμός ικανότητας προς άσκηση σε ασθενείς με στένωση αορτής.....	20
4. Βελτίωση λειτουργικής κατάστασης ασθενών μετά την αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας – Πρόγραμμα αποκατάστασης	22

Κεφάλαιο 2	26
<i>Ειδικό μέρος</i>	26
2.1. Σκοπός.....	26
2.2. Μεθοδολογία.....	26
2.2.1. Διατύπωση ερευνητικού ερωτήματος	26
2.2.2. Αναζήτηση της βιβλιογραφίας.....	26
2.2.3. Καθορισμός κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού των μελετών	27
2.2.4. Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας.....	28
2.2.5. Σύστημα αξιολόγησης της μεθοδολογικής ποιότητας.....	30
2.3. Αποτελέσματα.....	31
Σύγκριση μελετών.....	50
Συμπεράσματα.....	52
Παράρτημα 1: Εικόνες	54
Παράρτημα 2: Πίνακες.....	56
Βιβλιογραφία.....	61

Παράρτημα 1: Εικόνες

Εικόνα 1: Διάγραμμα ροής (Flow Chart) της διαδικασίας επιλογής των μελετών που εξετάστηκαν	29
Εικόνα 2: Φυσιολογική αορτική βαλβίδα και στένωση αορτικής βαλβίδας (22)	54
Εικόνα 3: Παράγοντες κινδύνου, παθογενετικός μηχανισμός και θεραπευτικές επιλογές στην ασβεστολιθική νόσο της αορτικής βαλβίδας (122).....	54
Εικόνα 4: Η φυσιολογία της καρδιάς	55
Εικόνα 5: Παθοφυσιολογία της αορτικής στένωσης (χρόνια εξελισσόμενη νόσος) (Αγγέλη Κ. , Καρανάσιος Α.).....	55
Εικόνα 6: Βαλβιδική αορτική στένωση σε ενήλικες. Μέση πορεία (μεταθανάτια δεδομένα). Αναπαραγωγή από Ross και Braunwald ⁴ με την άδεια του εκδότη. Copyright © 1968, American Heart Association (24). ...	56
Εικόνα 7: Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας TAVI, ένας καθετήρας εισάγεται μέσω μιας μικρής τομής σε μια αρτηρία για να μεταφερθεί η βαλβίδα αντικατάστασης στην καρδιά. Η νέα βαλβίδα τοποθετείται και στη συνέχεια επεκτείνεται στο πλήρες μέγεθός της και αρχίζει να λειτουργεί αμέσως(124)	56

Παράρτημα 2: Πίνακες

Πίνακας 1: Διαγνωστικά χαρακτηριστικά της σοβαρής αορτικής στένωσης (29)	57
Πίνακας 2: Εκτίμηση της βαρύτητας της στένωσης της αορτικής βαλβίδας	57
Πίνακας 3: Ευρήματα ενδεικτικά σοβαρής στένωσης αορτικής βαλβίδας ...	57
Πίνακας 4: Κλινικοί, ανατομικοί και διαδικαστικοί παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή του τρόπου θεραπείας για έναν μεμονωμένο ασθενή	58
Πίνακας 5: Κλίμακα Pedro	59
Πίνακας 6: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του κυκλοεργόμετρου και του τάπητα.....	60
Πίνακας 7: Κλίμακα Borg (125)	60

Κεφάλαιο 1

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

Η στένωση της αορτής είναι μια συχνή βαλβιδική νόσος, ιδίως στον ηλικιωμένο πληθυσμό, που προκαλεί απόφραξη της εκροής της αριστερής κοιλίας (1). Με την έναρξη της εξώθησης της αριστερής κοιλίας προωθώντας τον όγκο παλμού του αίματος προς την περιφέρεια, ανοίγει η αορτική βαλβίδα, η οποία διαθέτει τρεις πτυχές. Το λειτουργικό της στόμιο έχει διάμετρο 3-4cm². Οι τρεις τύποι στένωσης είναι η βαλβιδική, η οποία είναι η συχνότερη, η υποβαλβιδική (σταθερή ή δυναμική) και η υπερβαλβιδική (όπως το σύνδρομο Noonan). Η αορτική βαλβίδα μπορεί να είναι τρίπτυχη, δίπτυχη ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, μονόπτυχη, ανάλογα με τη μορφολογία των πτυχών της. Η δίπτυχη αορτική βαλβίδα υποδηλώνει σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας που αναπτύσσεται κατά την τέταρτη με πέμπτη δεκαετία. Η κίνηση των αορτικών πτυχών παρεμποδίζεται και το λειτουργικό τους άνοιγμα μειώνεται ως αποτέλεσμα της πάχυνσης και της συνένωσης, γεγονός που προκαλεί στένωση της βαλβίδας.

Με το πέρασμα των χρόνων, η αιτιολογία της στένωσης της αορτικής βαλβίδας έχει αλλάξει δραματικά. Η ταχύτητα δια της αορτικής βαλβίδας πρέπει να είναι τουλάχιστον 2m/sec, ενώ η σκλήρυνση της αορτικής βαλβίδας είναι η πάχυνση και η ασβεστοποίηση χωρίς σημαντική κλίση πίεσης. Συμπτώματα όπως δύσπνοια ή κόπωση κατά την άσκηση αναπτύσσονται σταδιακά μετά από μακρά ασυμπτωματική λανθάνουσα περίοδο περίπου 10 έως 20 ετών. Οι ασθενείς αναπτύσσουν στη συνέχεια θωρακικό πόνο, καρδιακή ανεπάρκεια και συγκοπή. Η οριστική θεραπεία της αορτικής στένωσης περιλαμβάνει την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, είτε μέσω χειρουργικής είτε μέσω διαδερμικής προσέγγισης (2).

Η επιβίωση είναι εξαιρετική κατά τη διάρκεια της ασυμπτωματικής φάσης, αλλά η θνησιμότητα υπερβαίνει το 90% εντός λίγων ετών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων (3–7).

Η αορτική σκλήρυνση ή με απόφραξη της εκροής της αριστερής κοιλίας (αορτική στένωση) είναι ιδιαίτερα συχνές στο γενικό πληθυσμό, συνδέονται με υψηλή συχνότητα καρδιαγγειακών επεισοδίων, σχετίζονται με παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και έχουν ομοιότητες με τις αθηρωματικές πλάκες. Ο τρόπος αντιμετώπισης της νόσου διευκολύνεται εάν είναι γνωστοί οι παθογενετικοί μηχανισμοί, ο ρυθμός εξέλιξης της και η επίπτωση της φαρμακευτικής αγωγής (8,9).

Αρχικά η αντιμετώπιση της αορτικής στένωσης γινόταν με χειρουργική επέμβαση (SAVR). Τη τελευταία δεκαετία εισήχθη στην κλινική πρακτική η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI). Η TAVI είναι μια επεμβατική πράξη για την διόρθωση της στένωσης της αορτικής βαλβίδας. Αρχικά η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας παρείχε μια εναλλακτική λύση για ασθενείς με σοβαρή αορτική στένωση που διέτρεχαν υψηλό χειρουργικό κίνδυνο ή που ήταν αδύνατον να χειρουργηθούν. Πρόσφατες μελέτες ανέφεραν την χρήση TAVI σε ασθενείς ενδιάμεσου χειρουργικού κινδύνου. Η θνησιμότητα μετά την TAVI συνεχίζει να μειώνεται τα τελευταία χρόνια. Επίσης η αποκατάσταση των ασθενών είναι σαφώς ταχύτερη μετά από TAVI συγκριτικά με ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά (10).

Μέχρι σήμερα, τα προγράμματα καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης μετά την TAVI συνεισφέρουν στην ταχεία ανάρρωση και την βελτιστοποίηση της λειτουργικής κατάστασης. Περιλαμβάνουν την έγκαιρη κινητοποίηση, την εκπαίδευση στην άσκηση, και την ψυχολογική υποστήριξη. Ορισμένες μελέτες κατέδειξαν σημαντικά οφέλη των προγραμμάτων αποκατάστασης για ασθενείς μετά την TAVI. Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πρόγραμμα αποκατάστασης με εκείνους που δεν έχουν υποβληθεί, γεγονός που σημαίνει ότι δεν μπορεί να γίνει άμεση

σύγκριση. Τα προγράμματα αποκατάστασης είναι ένα νέο πεδίο έρευνας, τα οποία διαπραγματεύεται η παρούσα διπλωματική εργασία.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση του ρόλου των προγραμμάτων αποκατάστασης στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) .

Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στη στένωση της αορτικής βαλβίδας, στην επιδημιολογία, στα αίτια, στην παθοφυσιολογία, στην κλινική εικόνα, διαγνωστική προσέγγιση και στη θεραπεία. Επίσης αναλύεται η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας χειρουργικά και διαδερμικά καθώς και η βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας μέσω προγραμμάτων αποκατάστασης. Στο ειδικό μέρος, αναφέρεται ο σκοπός της μελέτης, η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε, τα αποτελέσματα, η συζήτηση των ευρημάτων και τα συμπεράσματα-προτάσεις.

Κεφάλαιο 1

1.1. Στένωση Αορτικής Βαλβίδας και επιδημιολογικά δεδομένα

Η εκφυλιστική στένωση της αορτής είναι κυρίως νόσος των ηλικιωμένων, με επιπολασμό 2-7% σε άτομα >65 ετών. Επιδημιολογικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι ο επιπολασμός αυτός αναμένεται να διπλασιαστεί τις επόμενες δεκαετίες λόγω της εντυπωσιακής αύξησης των ατόμων ηλικίας >75 ετών στις δυτικές χώρες. Σε μεγαλύτερες ηλικίες αυξάνεται η συχνότητα εμφάνισης στένωσης της αορτής. (11,12). Σε ασθενείς μέσης ηλικίας 54 έως 81 ετών, ο επιπολασμός της αορτικής σκλήρυνσης κυμαίνεται από 9 έως 45% και αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας (13). Η δυσλειτουργία των καρδιακών βαλβίδων, που μπορεί να οφείλεται σε στένωση ή σε ανεπάρκεια. Οι στενωτικές βαλβίδες είναι δύσκαμπτες και δεν ανοίγουν πλήρως. Το αίμα εξωθείται βίαια μέσα από το περιορισμένο στόμιο των στενωτικών βαλβίδων, η ταχύτητα του αυξάνεται κατά πολύ και η ροή του γίνεται στροβιλώδης.

Η αορτική βαλβίδα μαζί με την πνευμονική βαλβίδα, αποτελούν τα σημεία έκφυσης των κύριων αρτηριών από τις κοιλίες. Οι βαλβίδες αυτές ονομάζονται μηννοειδείς βαλβίδες (semilunar valves), επειδή αποτελούνται από τρεις γλωχίνες που έχουν σχήμα μηνίσκου. Οι μηννοειδείς βαλβίδες ανοίγουν κατά τη φάση της συστολής των κοιλιών, όταν η πίεση στην αριστερή και στην δεξιά κοιλία αυξάνεται και υπερβαίνει την πίεση στην αορτή και στην πνευμονική αρτηρία, αντίστοιχα, και κλείνουν κατά τη χάλαση (χαλάρωση) των κοιλιών, όταν η πίεση στο εσωτερικό των κοιλιών μειώνεται και πέφτει κάτω από την πίεση στην αορτή και στην πνευμονική αρτηρία. Η σύγκλειση των βαλβίδων αυτών εμποδίζει την παλινδρόμηση του αίματος από τις αρτηρίες στις κοιλίες (14), **Παράρτημα 1-Εικόνα 1**. Η ανατομική διαμόρφωση και η θέση των γλωχίνων των μηννοειδών βαλβίδων εμποδίζει την αναστροφή και τη διάνοιξη προς την αντίθετη κατεύθυνση. Κατά τη χάλαση των κοιλιών, η μεγαλύτερη πίεση στις

αρτηρίες γεμίζει ταχύτατα με αίμα τους θυλάκους των μηνοειδών γλωχίνων και κυριολεκτικά τις σφραγίζει, εμποδίζοντας έτσι τη διάνοιξη του προς την αντίθετη κατεύθυνση (14).

Στην αορτική στένωση, το αίμα διοχετεύεται από την αριστερά κοιλία μέσα από ένα πολύ μικρό άνοιγμα της αορτικής βαλβίδας. Εξαιτίας της αντίστασης προς τη διοχέτευση του αίματος, η πίεση στην αριστερά κοιλία ανεβαίνει σημαντικά, ενώ η πίεση στην αορτή εξακολουθεί να είναι φυσιολογική. Υπό αυτές τις συνθήκες δημιουργείται κατά τη διάρκεια της συστολής, φαινόμενο πίδακα, με το αίμα να εκτοξεύεται με πολύ υψηλή ταχύτητα μέσα από το μικρό άνοιγμα της βαλβίδας. Με αυτό τον τρόπο δημιουργείται ισχυρός στροβιλισμός του αίματος στη ρίζα της αορτής, με επακόλουθο την έντονη δόνηση των τοιχωμάτων και την παραγωγή ισχυρού φυσήματος, που μεταδίδεται σε ολόκληρο το άνω μέρος της αορτής, ακόμα δε και στις μεγάλες αρτηρίες του τραχήλου (15).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η στένωση της αορτής αποτελεί ένα 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. Ως αποτέλεσμα, δημιουργείται η ανάγκη για αυξημένα επίπεδα οξυγόνου στην καρδιά για την ορθή λειτουργία της, από ότι προσφέρεται κάτι το οποίο δημιουργεί θωρακικό πόνο (στηθάγχη) στον ασθενή. Έτσι, η στηθάγχη αποτελεί το πιο σύνηθες σύμπτωμα στους ασθενείς με στένωση αορτής.

Συχνά επίσης σε ασθενείς με στενωτική αορτή παρατηρούνται συγκοπικά επεισόδια λόγω υποαιμάτωσης του εγκεφάλου. Αιτία για αυτά αποτελεί η μειωμένη δίοδος αίματος διάμεσου της στενωμένης βαλβίδας. Ακόμη, σε προχωρημένη κατάσταση της νόσου συναντάται ως σύμπτωμα η δύσπνοια που μπορεί να εμφανιστεί και σε καταστάσεις ηρεμίας εξαιτίας των αυξημένων πιέσεων μέσα στην καρδιά που μεταφέρονται και προς την πνευμονική κυκλοφορία, ενώ μπορεί να εκδηλωθεί ακόμα και σαν οξύ πνευμονικό οίδημα.

Επιπρόσθετα σπανιότερα συμπτώματα της στένωσης της αορτικής βαλβίδας αποτελούν η κόπωση, το αίσθημα παλμών της καρδιάς και τα οιδήματα κάτω άκρων (16).

Αρκετές μελέτες έχουν βρει μια επικάλυψη μεταξύ κλινικών παραγόντων κινδύνου που παραδοσιακά συνδέονται με την ασβεστοποίηση της αορτής και την αθηροσκλήρωση ή τη στεφανιαία νόσο. Η αθηροσκλήρωση εμφανίζεται σε περίπου 25% των ατόμων ηλικίας 65 έως 84 ετών και στο 48% των ατόμων ηλικίας άνω των 84 ετών. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες έχουν 30% μειωμένο κίνδυνο να αναπτύξουν στένωση αορτής σε σύγκριση με τους άνδρες, και 35% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου για κάθε δεκαετία μετά την ηλικία των 50 ετών. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη της αορτικής στένωσης είναι η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο διαβήτης, το κάπνισμα, η έλλειψη άσκησης και διάφοροι βιοχημικοί παράγοντες όπως η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL) και λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) χοληστερόλη. Κάθε συνυπάρχων παράγοντας αυξάνει την πιθανότητα στένωσης της αορτής κατά 70%.

Τα αίτια της αορτικής στένωσης ποικίλλουν γεωγραφικά, καθώς η ασβεστολιθική στένωση είναι πιο συχνή στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη, ενώ η ρευματική βαλβιδοπάθεια είναι πιο συχνή στις αναπτυσσόμενες χώρες. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ο αριθμός αναμένεται να διπλασιαστεί ή να τριπλασιαστεί τις επόμενες δεκαετίες με τη γήρανση του πληθυσμού (17).

1.1. Αίτια στένωσης αορτικής βαλβίδας

Τις τελευταίες δεκαετίες η αιτιολογία της στένωσης της αορτικής βαλβίδας στις αναπτυγμένες χώρες έχει αλλάξει δραματικά. Με τη γήρανση του πληθυσμού και τη μείωση του ρευματικού πυρετού, η παθογένεια της στένωσης της αορτικής βαλβίδας στηρίζεται κυρίως στην εκφυλιστική ασβεστοποιό νόσο. Πλέον στις μέρες μας έχει εξαλειφθεί η εμφάνιση του

ρευματικού πυρετού στις ανεπτυγμένες χώρες ενώ σε περίπτωση εκδήλωσής του, υπάρχει κατά πλειοψηφία και προσβολή της μιτροειδούς βαλβίδας. Σε πολλές ιστολογικές μελέτες, τα τελευταία χρόνια, η στένωση της αορτικής βαλβίδας θεωρείται παρόμοια με την αθηροσκλήρυνση (λιπώδης διήθηση, φλεγμόνη). Αρχικά παρουσιάζεται σκλήρυνση της βαλβίδας με τοπική πάχυνση των πτυχών και εναπόθεση ασβεστίου. Με την πάροδο της νόσου σχηματίζονται ασβεστοποιημένα οζίδια στην αορτική επιφάνεια των γλωχινών. Είναι φανερό πως οι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο σχετίζονται και με την εξέλιξη της ασβεστοποιού αορτικής βαλβιδικής νόσου (18).

Στα παιδιά και τους ενήλικες, την πρώτη σε συχνότητα αιτία στένωσης της αορτικής βαλβίδας αποτελεί η συγγενής δίπτυχη αορτική βαλβίδα η οποία εκφυλίζεται προοδευτικά και σπανιότερα στην ύπαρξη μονόπτυχης βαλβίδας, ως αποτέλεσμα αποτυχίας πλήρους ανάπτυξης των αορτικών πτυχών κατά την εμβρυογένεση. Η πιο συχνή συγγενής πάθηση της αορτικής βαλβίδας είναι η δίπτυχη βαλβίδα με συχνότητα στο 1-2 % των ατόμων του γενικού πληθυσμού.

Η ρευματική νόσος της βαλβίδας είναι η πιο συχνή αιτία στις αναπτυσσόμενες χώρες[8]. Άλλα αίτια περιλαμβάνουν την ασβεστοποίηση της τρίφυλλης βαλβίδας, την αλκαπτονουρία, τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο, την ωχρόνωση, την ακτινοβολία, την ομόζυγη λιποπρωτεϊναιμία τύπου II και μεταβολικές νόσους όπως η νόσος Fabry (19,20). Διαταραχές του μεταβολισμού των ανόργανων συστατικών, όπως η νεφρική νόσος τελικού σταδίου, έχει επίσης αποδειχθεί ότι συμβάλλουν στην ασβεστοποίηση της βαλβίδας (21), **Παράρτημα 1-Εικόνα 2**.

1.2. Παθοφυσιολογία στένωσης αορτικής βαλβίδας

Η στένωση της βαλβίδας είναι μια κατάσταση αργής εξέλιξης, η οποία συνήθως εξελίσσεται σε αρκετές δεκαετίες. Η αριστερή κοιλία προσπαθεί να αντιμετωπίσει την αυξημένη συστολική πίεση με την πάχυνση των τοιχωμάτων της, η οποία αρχικά βοηθά να διατηρηθεί το μέγεθος της

κοιλότητας σε φυσιολογικές διαστάσεις. Με την αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων μέσω της αύξησης των σαρκομερίων, η συστολική πίεση διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα, οδηγώντας σε φυσιολογική καρδιακή παροχή και κλάσμα εξώθησης. Σε αυτό το στάδιο παρατηρείται διαστολική δυσλειτουργία, λόγω παρατεταμένης χάλασης ή/και μειωμένης ενδοτικότητας της αριστερής κοιλίας. Με την πρόοδο της νόσου, η υπερφόρτωση πίεσης και η ίνωση προκαλούν μείωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Οι προσαρμοστικοί μηχανισμοί της υπερτροφίας και διάτασης της αριστερής κοιλίας σε κάποιο στάδιο δεν επαρκούν για να διατηρήσουν την προς τα πρόσω παροχή (22), **Παράρτημα 1-Εικόνα 3**. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας εμφανίζεται ως θετική απάντηση στις υψηλές ενδοκοιλιακές πιέσεις. Η κολπική συστολή στο τέλος της διαστολικής φάσης είναι ισχυρότερη σε περιπτώσεις υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, γεγονός που βοηθά στη διαστολική πλήρωση. Για αυτό το λόγο η εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής (η οποία έχει ως συνέπεια την απώλεια του κολπικού λακτίσματος) στην αορτική στένωση, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας λόγω της αδυναμίας διατήρησης επαρκούς καρδιακής παροχής (23).

Η αυξημένη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας, σε συνδυασμό με την υπερτροφία και τη μεγαλύτερη περίοδο εξώθησης, αυξάνει επίσης τις απαιτήσεις σε οξυγόνο, ιδίως στην περιοχή του υπενδοκαρδίου. Αν και η στεφανιαία ροή παραμένει φυσιολογική, η μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία εμφανίζεται συχνά αν ληφθεί υπόψη η μάζα της αριστερής κοιλίας. Τελικά, ο συνδυασμός της μειωμένης στεφανιαίας διαστολικής κλίση πίεσης λόγω αύξησης των διαστολικών πιέσεων της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε υποάρδευση του υποενδοκαρδίου, προκαλώντας ισχαιμία του μυοκαρδίου και στηθάγχη (15), **Παράρτημα 1-Εικόνα 4**.

1.3. Κλινική εικόνα

Στην μέλετη του Ross και Braunwald, όπως φαίνεται στην Εικόνα 5 έχει αποδειχθεί ότι η επιβίωση σε ενήλικες με σοβαρή στένωση αορτής είναι

εξαιρετική μέχρι την ηλικία των 60 ετών περίπου, αυτό που ονομάστηκε λανθάνουσα περίοδος, κατά την οποία, έχει παρατηρηθεί "αυξανόμενη απόφραξη και υπερφόρτωση του μυοκαρδίου". Μόλις εμφανίζονται σοβαρά συμπτώματα (στηθάγχη, συγκοπή και/ή καρδιακή ανεπάρκεια), η πορεία είναι ραγδαία καθοδική. Στόχος ήταν ο εντοπισμός των ασθενών που πλησίαζαν αλλά δεν είχαν φτάσει ακόμη στο "σπάσιμο" της καμπύλης επιβίωσης. Η σύσταση για χειρουργική επέμβαση δεν γίνεται ούτε πολύ νωρίς, λόγω των σημαντικών κινδύνων της επέμβασης και των πρώιμων προσθετικών βαλβίδων. Ωστόσο ελλοχεύουν οι κίνδυνοι της επέμβασης, οι οποίοι αυξάνονται σημαντικά και οι αλλαγές στο μυοκάρδιο γίνονται μη αναστρέψιμες (24). Η ηχοκαρδιογραφία και άλλες σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές επιτρέπουν τον εντοπισμό των ασθενών που, αν και βρίσκονται ακόμη στη λανθάνουσα περίοδο, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πρώιμης εξέλιξης στο όψιμο στάδιο, δηλαδή που σύμφωνα με τα λόγια του Wood βρίσκονται "λίγο πριν από την εμφάνιση (σοβαρών) συμπτωμάτων" (25). Η τηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας αποτελεί τεράστια πρόοδο στη φροντίδα αυτών των ασθενών (26),

Παράρτημα 1-Εικόνα 5.

Οι κίνδυνοι αντικατάστασης των σοβαρά στενωτικών αορτικών βαλβίδων, τόσο με χειρουργική επέμβαση όσο και με τη διαδερμική οδό, έχουν μειωθεί σημαντικά. Η πρώιμη θνησιμότητα σε ασθενείς με διατηρημένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και χωρίς σοβαρή συννοσηρότητα έχει μειωθεί στο 1% έως 4% στα περισσότερα κέντρα και σχεδόν όλοι οι επιζώντες περιγράφουν βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς υποβάλλονται σε αντικατάσταση βαλβίδας σε προοδευτικά προγενέστερα στάδια από ό,τι στο παρελθόν.

Επομένως, τα κύρια συμπτώματα της σοβαρής αορτικής στένωσης είναι η στηθάγχη που σχετίζεται με την άσκηση, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (μειωμένη ανοχή στην άσκηση), η δύσπνοια ή η συγκοπή. Το πιο συχνό σύμπτωμα της αορτικής στένωσης αποτελεί η δύσπνοια, η καταβολή και η μειωμένη ανοχή στην άσκηση, που οφείλονται είτε στην αυξημένη πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας είτε στην αδυναμία

αύξησης της καρδιακής παροχής με την άσκηση. Στους περισσότερους ασθενείς, τα συμπτώματα εμφανίζονται με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, ωστόσο, σε ορισμένους ασθενείς υπάρχει προοδευτική μείωση της συστολικής μυοκαρδιακής λειτουργίας και αδυναμία της αριστερής κοιλίας να αναπτύξει επαρκή πίεση και να βραχυνθεί έναντι φορτίου πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων (27,28). Συνεπώς, συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας εμφανίζονται επακόλουθα της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και μείωση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Η μείωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης έχει ως αποτέλεσμα ζάλη και συγκοπή και μπορεί να προκληθεί με συμμετοχή διάφορων μηχανισμών όπως: αγγειοδιαστολή που προκαλείται από την άσκηση με σταθερή καρδιακή παροχή, δυσλειτουργία των βαροϋποδοχέων, βραδυαρρυθμίες ή ασυνήθιστες κολπικές ή κοιλιακές αρρυθμίες (29).

Η στηθάγχη είναι πιο συχνή σε ασθενείς με συνοδό στεφανιαία νόσο (ΣΝ), αλλά αναφέρεται επίσης από ασθενείς χωρίς ΣΝ και συνεπώς έχει χαμηλή θετική προγνωστική αξία για υποκείμενη ΣΝ (30). Η στηθάγχη μπορεί να προκληθεί από αυξημένη μυοκαρδιακή ζήτηση οξυγόνου λόγω υπερτροφίας του μυοκαρδίου, συμπίεση των ενδομυοκαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών, μειωμένο απόθεμα στεφανιαίας ροής και/ή μειωμένο διαστολικό χρόνο στεφανιαίας αιμάτωσης κατά τη διάρκεια ταχυκαρδίας (31–33). Τυπικά η στηθάγχη εμφανίζεται κατά την κόπωση και υποχωρεί στην ανάπαυση (34).

Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια προσπαθείας, νυκτερινό βήχα, ορθόπνοια και παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια. Συνήθως παρουσιάζονται όψιμα και συνδέονται με πτωχή πρόγνωση, καθώς η στένωση χειροτερεύει, η αντιρροπιστική συγκεντρική υπερτροφία της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε μείωση της ενδοτικότητας της και, κατά συνέπεια, αύξηση των τελοδιαστολικών της πιέσεων, οι οποίες μεταδίδονται προς τα πνευμονικά τριχοειδή, με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων δύσπνοιας προσπαθείας. Επιπλέον η προοδευτική υπερτροφία σε συνδυασμό με την απόφραξη μπορεί να οδηγήσουν σε

μείωση της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας και συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας (34).

1.3.1. Συμπτωματικοί και ασυμπτωματικοί ασθενείς

Η συσχέτιση μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της σοβαρότητας της στένωσης δεν είναι ισχυρή. Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι πρόιμη με συνυπάρχουσα αορτική ανεπάρκεια ή καθυστερημένη σε ορισμένους ασθενείς ακόμη και με κρίσιμη στένωση. Ωστόσο, τα συμπτώματα γενικά εμφανίζονται σε ασθενείς με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης όταν η αορτική στένωση είναι σοβαρή και μπορεί να είναι ασαφή, όπως κόυραση ή κόπωση. Σε ασθενείς με σημαντική αορτική στένωση, η επιβίωση είναι μόνο 30% έως 50% στα 2 έτη, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για συχνή παρακολούθηση (35). Ο αιφνίδιος θάνατος, μια σημαντική επιπλοκή της σοβαρής αορτικής στένωσης, είναι πιο συχνός σε ασθενείς με συμπτωματική αορτική στένωση, αλλά μπορεί να συμβεί χωρίς να έχουν προηγηθεί συμπτώματα σε ποσοστό 1% ετησίως (36).

Οι ασθενείς μέτριας βαρύτητας αορτικής στένωσης μπορεί να εμφανίζουν παρόμοια συμπτώματα, αλλά θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά άλλες αιτιολογίες για τα συμπτώματα αυτά, προτού αποδοθούν τα συμπτώματα στην αορτική στένωση. Ωστόσο, όταν η διάγνωση της σοβαρής αορτικής στένωσης είναι σταθερά τεκμηριωμένη, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή ακόμη και στα ήπια καρδιακά συμπτώματα, διότι η εμφάνιση των συμπτωμάτων σχετίζεται με μέση επιβίωση χωρίς αντικατάσταση βαλβίδας σε 2 έως 3 έτη και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου (24,37).

Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρή αορτική στένωση που συνοδεύεται από συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλότητας συνιστάται επίσης η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Στην περίπτωση αυτή, η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας αποτελεί σωτήρια θεραπεία και βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών. Παράλληλα, η στενή παρακολούθηση συνιστάται στους περισσότερους ασυμπτωματικούς ασθενείς με αορτική στένωση, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με σοβαρή στένωση. Ακόμη, ο

χειρουργικός κίνδυνος αντισταθμίζει τον περίπου 1% ετήσιο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με αορτική στένωση (37).

1.4. Διαγνωστική προσέγγιση

Το ηχοκαρδιογράφημα παραμένει η σημαντικότερη μέθοδος για την διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών με στένωση της αορτής. Επιτρέπει την απεικόνιση της ανατομίας της βαλβίδας και της σοβαρότητας της ασβεστοποίησης της βαλβίδας και μπορεί επίσης να επιτρέψει την άμεση απεικόνιση της περιοχής του στομίου (38). Η δοκιμασία κόπωσης βοηθά στην αποκάλυψη των συμπτωμάτων σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, αλλά θα πρέπει να αποφεύγεται σε συμπτωματικούς ασθενείς (39). Η χρήση της καρδιακής υπολογιστικής τομογραφίας (CT) επεκτείνεται σε ασθενείς με ασβεστοποιό νόσο της αορτικής βαλβίδας. Χρησιμοποιείται όταν όλες οι μη επεμβατικές εξετάσεις είναι ασαφείς. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (MRI) μπορεί να εκτιμήσει τη μάζα, τη λειτουργία και τον όγκο της αριστερής κοιλίας, όταν αυτό δεν μπορεί να ληφθεί εύκολα με την ηχοκαρδιογραφία. Η πλειονότητα των συμπτωμάτων, όπως η συγκοπή και η στηθάγχη, επικαλύπτονται με άλλες νοσολογικές οντότητες και, κατά συνέπεια, η διάγνωση μπορεί να διαφύγει σε οξεία κατάσταση. Η καρδιομυοπάθεια και η στεφανιαία νόσος συνεισφέρουν τα περισσότερα από αυτά. Η δύσπνοια λόγω άσκησης μπορεί επίσης να οφείλεται σε μη καρδιακές παθήσεις, όπως μια πνευμονική νόσος.. Άλλες αιτίες συστολικού φυσήματος με ή χωρίς απόφραξη της εκροής της LV περιλαμβάνουν την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, την αορτική σκλήρυνση και την υποβαλβιδική στένωση (18), **Παράρτημα 2-Πίνακας 1**.

1.5. Προγνωστικοί δείκτες και ο ρόλος της δοκιμασίας κοπώσεως

Η πρόγνωση για τους ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την παρουσία συμπτωμάτων. Τα ασυμπτωματικά άτομα, ακόμη και εκείνα με κρίσιμη στένωση, έχουν καλή πρόγνωση με ετήσια πιθανότητα θανάτου μικρότερη από 1%. Ωστόσο, μεταξύ των συμπτωματικών ατόμων με μέτρια έως σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας, η θνησιμότητα κυμαίνεται από περίπου 25% κατά το 1^ο έτος έως 50% κατά το 2^ο έτος (40). Περισσότεροι από τους μισούς θανάτους σε αυτή την ομάδα είναι αιφνίδιοι. Εάν παρέχεται μόνο φαρμακευτική θεραπεία, η έναρξη των συμπτωμάτων αποτελεί προγνωστικό παράγοντα κακής πρόγνωσης. Το χρονικό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων έως το θάνατο του ασθενούς είναι περίπου 1,5-2 έτη από την έναρξη της καρδιακής ανεπάρκειας, 3 έτη από την έναρξη της συγκοπής και 5 έτη από την έναρξη της στηθάγχης (41).

Ο ρυθμός αύξησης της στένωσης μπορεί να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ατόμων με στένωση της αορτικής βαλβίδας. Μελέτες έχουν δείξει ότι κατά μέσο όρο, το στόμιο της αορτής μπορεί να μειωθεί κατά 0,1-0,3 cm² ανά έτος και η κλίση της πίεσης κατά μήκος της βαλβίδας μπορεί να αυξηθεί κατά 10-15 mmHg ανά έτος (41). Ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί ο ρυθμός αύξησης της στένωσης για έναν μεμονωμένο ασθενή. Αξιζεί επίσης να σημειωθεί ότι ο ρυθμός επιδείνωσης μπορεί να είναι ταχύτερος σε ηλικιωμένους ασθενείς με στεφανιαία νόσο και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Είναι σημαντικό για τα άτομα με στένωση αορτικής βαλβίδας να συνεργάζονται στενά με την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης για την παρακολούθηση της κατάστασής τους και τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής πορείας (34), **Παράρτημα 2-Πίνακας 2**.

Υπάρχουν διάφοροι προγνωστικοί δείκτες που μπορεί να υποδηλώνουν την ανάγκη αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας σε άτομα με αορτική στένωση. Αυτοί οι δείκτες περιλαμβάνουν:

- Διαβαλβιδική ταχύτητα μεγαλύτερη από 5,5m/s
- Σοβαρή ασβεστοποίηση της βαλβίδας με αύξηση της ταχύτητας κατά 0,3m/s ανά έτος
- Κοιλιακή αρρυθμία κατά την άσκηση

- Σοβαρή υπερτροφία του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας
- Μειωμένη διαμήκης ενδοκαρδιακή συσταλτικότητα του μυοκαρδίου
- Ύψωση του μυοκαρδίου
- Αυξημένα επίπεδα νατριουρητικού πεπτιδίου
- Αύξηση της μέσης κλίσης πίεσης κατά περισσότερο από 20mmHg με κόπωση
- Πνευμονική υπέρταση με συστολική πνευμονική πίεση κατά την κόπωση μεγαλύτερη από 60mmHg
- Έλλειψη συστολικής εφεδρείας σε κόπωση με μικρή μόνο αύξηση του κλάσματος εξώθησης ή της επιμήκους παραμόρφωσης

Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 4 μελετών δείχνει ότι η προγενέστερη αντικατάσταση της βαλβίδας μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση σε άτομα με σοβαρή στένωση της αορτής (42,43),

Παράρτημα 2-Πίνακας 3.

Η δοκιμασία κοπώσεως, είναι μια διαγνωστική εξέταση που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της των συμπτωμάτων στην αορτική στένωση. Η εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση συμπτωμάτων όπως ο πόνος στο στήθος, η δύσπνοια και ο μη φυσιολογικός σφυγμός ή η αρτηριακή πίεση που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας, καθώς και για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της στένωσης της αορτής και τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας (44,45).

Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας, η χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας μπορεί να διενεργηθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρή αορτική στένωση υπό ορισμένες συνθήκες. Σε αυτές περιλαμβάνονται:

- Οι ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξώθησης μικρότερο από 50%) ή συμπτώματα κατά τη διάρκεια δοκιμασίας κόπωσης θεωρούνται ότι έχουν "IC" (κατηγορία ένδειξης) για χειρουργική επέμβαση (41).
- Οι ασθενείς που παρουσιάζουν πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια δοκιμασίας άσκησης ή έχουν φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης, χαμηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο και είτε πολύ

σοβαρή στένωση της βαλβίδας (μέγιστη ταχύτητα μεγαλύτερη από 5,5m/sec) είτε σοβαρή ασβεστοποίηση της βαλβίδας με ετήσια αύξηση της ταχύτητας 0,3m/sec θεωρείται ότι έχουν "IIaC" (κατηγορία ένδειξης IIaC) για χειρουργική επέμβαση (46).

- Ασθενείς με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης, χαμηλό περιεχειρητικό κίνδυνο και είτε αυξημένες τιμές νατριουρητικού πεπτιδίου είτε αύξηση της μέσης κλίσης πίεσης άνω των 20mmHg κατά την άσκηση ή έντονη υπερτροφία του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας θεωρούνται ότι έχουν "IIbC" (κατηγορία ένδειξης IIbC) για χειρουργική επέμβαση (34).

•

2. Θεραπευτική στρατηγική

2.1. Φαρμακευτική αγωγή

Η στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι μια καρδιακή πάθηση κατά την οποία η αορτική βαλβίδα στενεύει, καθιστώντας δύσκολη την αποτελεσματική άντληση αίματος από την καρδιά. Αν και η χειρουργική επέμβαση είναι η πιο αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή, μπορεί να μην είναι εφικτή για όλους τους ασθενείς. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι γιατροί μπορεί να προσπαθήσουν να διαχειριστούν την κατάσταση με φάρμακα (47). Οι ασθενείς με σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας δεν μπορούν να θεραπευτούν μόνο με φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να βελτιστοποιηθεί ώστε να περιοριστεί η υπερτροφική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και οι συν νοσηρότητες (48). Για να επιβραδυνθεί δυνητικά η εξέλιξη της νόσου, συνταγογραφούνται αναστολείς της HMGCoA αναγωγής (στατίνες), αν και μελέτες έχουν δείξει ότι εμποδίζουν μόνο εν μέρει την ταχεία εξέλιξη και δεν επιβραδύνουν την εξέλιξη από ήπια σε σοβαρή (49). Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, α-MEA, οι οποίοι παλαιότερα θεωρούνταν σχετική αντένδειξη, χορηγούνται πλέον σε χαμηλές δόσεις για τη μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας μέσω της θετικής κοιλιακής αναδιαμόρφωσης και της καρδιοπροστασίας.

Επιπλέον, μειώνουν την αρτηριακή πίεση και περιορίζουν την υπερφόρτωση πίεσης μειώνοντας τη μεταφόρτωση (50).

2.2. Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας

Όπως αναφέρθηκε στις προηγούμενες ενότητες, η στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι μια κατάσταση κατά την οποία η αορτική βαλβίδα, η οποία βρίσκεται μεταξύ της αριστερής κοιλίας (ένας από τους θαλάμους της καρδιάς) και της αορτής (η κύρια αρτηρία που μεταφέρει οξυγονωμένο αίμα από την καρδιά στο υπόλοιπο σώμα), στενεύει. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, η σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας μπορεί να είναι μια θανατηφόρα ασθένεια και συνιστάται η αντικατάσταση της βαλβίδας μετά από αξιολόγηση των συμπτωμάτων και διαστρωμάτωση των κινδύνων. Συνήθως, η προτιμώμενη μέθοδος θεραπείας είναι η χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας (51). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί η διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας για ασθενείς που διατρέχουν υψηλό χειρουργικό κίνδυνο (52).

Τα προηγούμενα χρόνια, η πιο συνηθισμένη θεραπεία για τη στένωση της αορτικής βαλβίδας ήταν η χειρουργική επέμβαση για την αντικατάσταση της ελαττωματικής βαλβίδας με μια νέα. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι βαλβίδων που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη χειρουργική επέμβαση: οι μεταλλικές βαλβίδες και οι βιοπροσθετικές βαλβίδες. Οι μεταλλικές βαλβίδες είναι κατασκευασμένες από μέταλλο και είναι γνωστές για τη μακροζωία τους. Ωστόσο, έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο πρόκλησης θρόμβων αίματος, οπότε οι ασθενείς που λαμβάνουν μεταλλικές βαλβίδες θα πρέπει συνήθως να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή για την πρόληψη της θρόμβωσης. Οι βιοπροσθετικές βαλβίδες, από την άλλη πλευρά, κατασκευάζονται από ζωικό ιστό (συνήθως περικάρδιο βοοειδών ή χοίρων το οποίο είναι το εξωτερικό στρώμα της καρδιάς). Δεν χρειάζεται να λαμβάνονται αντιπηκτικά, αλλά είναι πιο επιρρεπείς σε φυσική φθορά με την πάροδο του χρόνου. Οι βαλβίδες με 2 ανακλινόμενους δίσκους bileaflet είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες

λόγω της καλής αιμοδυναμικής τους λειτουργίας, επιτρέποντας την ομαλότερη ροή του αίματος.

Η διαδικασία πραγματοποιείται με γενική αναισθησία και περιλαμβάνει τη διάνοιξη του θώρακα του ασθενούς, ακολουθούμενη από προσωρινή διακοπή της λειτουργίας της καρδιάς του. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ο χειρουργός αντικαθιστά την ασβεστοποιημένη βαλβίδα είτε με μεταλλική είτε με βιοπροσθετική. Η χειρουργική επέμβαση διαρκεί συνήθως περίπου 4-5 ώρες και ο ασθενής συνήθως παραμένει στο νοσοκομείο για μία εβδομάδα πριν επανέλθει στις κανονικές του δραστηριότητες σε περίπου δύο μήνες.

2.3. Χειρουργική αντικατάσταση

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι θεραπείας για τη στένωση της αορτικής βαλβίδας: η χειρουργική αντικατάσταση (SAVR) και η διαδερμική αντικατάσταση (TAVI). Η SAVR περιλαμβάνει την αντικατάσταση της στενωμένης βαλβίδας με μια μεταλλική ή βιοπροσθετική βαλβίδα μέσω χειρουργικής επέμβασης ανοικτής καρδιάς. Η TAVI περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας νέας βαλβίδας μέσω μιας μικρής τομής στο θώρακα ή στο πόδι. Η SAVR συνιστάται γενικά για ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας και χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο, ενώ η TAVI ή μπορεί να είναι μια επιλογή για όσους δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση ή έχουν υψηλό χειρουργικό κίνδυνο.. Η SAVR συνιστάται σε ασθενείς που χρειάζονται αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή χειρουργική αντικατάσταση της ανιούσας αορτής και έχουν σοβαρή στένωση της αορτής (53).

2.4. Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI)

Η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) είναι μια ελάχιστα επεμβατική διαδικασία που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της στένωσης της αορτής. Η TAVI περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας νέας αορτικής βαλβίδας μέσω μιας μικρής τομής στο πόδι, χρησιμοποιώντας έναν καθετήρα (έναν

λεπτό, εύκαμπτο σωλήνα) για την έκπτυξη της νέας βαλβίδας στο σημείο της στενώμενης βαλβίδας (53), **Παράρτημα 1-Εικόνα 6.**

Η διαμηριαία προσέγγιση είναι η λιγότερο επεμβατική μέθοδος και πραγματοποιείται μέσω της μηριαίας αρτηρίας, παρόμοια με τη χειρουργική επέμβαση στη στεφανιαία αρτηρία. Δεν απαιτεί γενική αναισθησία και διασωλήνωση και ο ασθενής συνήθως παραμένει στη μονάδα εντατικής θεραπείας για μία νύχτα και νοσηλεύεται σε απλό θάλαμο για περίπου δύο ημέρες. Αυτή η προσέγγιση χρησιμοποιείται στο 80% περίπου των επεμβάσεων TAVI.

Η TAVI συνιστάται συνήθως σε ασθενείς που έχουν στένωση αορτής αλλά δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για χειρουργική αντικατάσταση βαλβίδας (SAVR) λόγω αυξημένου χειρουργικού κινδύνου ή άλλων συννοσηροτήτων. Μπορεί να αποτελεί επιλογή για ασθενείς άνω των 75 ετών, για ασθενείς με αορτή πορσελάνης, ακτινοβολία θώρακα ή δυσπλασία θωρακικού κλωβού, σοβαρή πνευμονική ή ηπατική νόσο ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (54).

Η TAVI έχει αποδειχθεί ότι είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για τη στένωση της αορτής, με παρόμοια αποτελέσματα με την SAVR όσον αφορά την επιβίωση και τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, η TAVI μπορεί να μην είναι κατάλληλη για όλους τους ασθενείς και η απόφαση να υποβληθούν σε TAVI θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση από ομάδα επαγγελματιών υγείας. Η TAVI μπορεί να σχετίζεται με ορισμένους κινδύνους και επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας, της λοίμωξης και της βλάβης των αρτηριών ή άλλων κοντινών δομών. Πρόκειται επίσης για μια σχετικά νέα διαδικασία και τα μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της εξακολουθούν να συλλέγονται (55).

2.5. Η διαφορά μεταξύ TAVI και SAVR

Για την επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου παρέμβασης στη στένωση της αορτής, το προτιμώμενο απεικονιστικό εργαλείο είναι η καρδιακή υπολογιστική τομογραφία (CT), η οποία συμβάλλει στην αξιολόγηση: (i) της

ανατομίας της αορτικής βαλβίδας, (ii) του μεγέθους και του σχήματος του δακτυλίου, (iii) της έκτασης και της κατανομής της ασβεστοποίησης της βαλβίδας και των αγγείων, (iv) του κινδύνου στεφανιαίας απόφραξης, (v) των διαστάσεων της αορτικής ρίζας, (vi) των βέλτιστων ακτινοσκοπικών προβολών για την τοποθέτηση της βαλβίδας και (vii) της σκοπιμότητας της αγγειακής πρόσβασης (μηριαία, υποκλείδια, μασχαλιαία, καρωτίδα, διακολπική ή διαπρωκτική). Τα δυσμενή ανατομικά ευρήματα μπορεί να υποδηλώνουν ότι η SAVR αποτελεί καλύτερη θεραπευτική επιλογή,

Παράρτημα 2-Πίνακας 4.

Η χρήση της SAVR και της TAVI ως συμπληρωματικών θεραπευτικών επιλογών επέτρεψε τη σημαντική αύξηση του συνολικού αριθμού των ασθενών με αορτική στένωση που υποβάλλονται σε χειρουργική ή διαδερμική παρέμβαση την τελευταία δεκαετία (56). Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν αξιολογήσει τους δύο τρόπους παρέμβασης σε όλο το φάσμα του χειρουργικού κινδύνου σε ηλικιωμένους κυρίως ασθενείς (57). Συνοπτικά, οι εν λόγω μελέτες χρησιμοποίησαν δείκτες χειρουργικού κινδύνου για να καθορίσουν την επιλογή των ασθενών και αποδεικνύουν ότι η TAVI είναι ανώτερη από τη φαρμακευτική θεραπεία σε ασθενείς ακραίου κινδύνου (58), και μη κατώτερη από τη SAVR σε ασθενείς υψηλού (59,60) και μεσαίου κινδύνου σε παρακολούθηση που εκτείνεται σε 5 έτη (61–64). Οι πιο πρόσφατες μελέτες PARTNER 3 και Evolut Low Risk αποδεικνύουν ότι η TAVI δεν είναι κατώτερη από τη SAVR σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου σε παρακολούθηση 2 ετών. Σημαντικό είναι ότι οι ασθενείς στις μελέτες χαμηλού κινδύνου ήταν κυρίως άνδρες και σχετικά ηλικιωμένοι (π.χ. PARTNER 3: μέση ηλικία 73,4 έτη, <70 ετών 24%, 70-75 ετών 36%, >75 ετών 40%, >80 ετών 13%), ενώ αποκλείστηκαν οι ασθενείς με στένωση αορτής με χαμηλή ροή ή δυσμενή ανατομικά χαρακτηριστικά για οποιαδήποτε από τις δύο διαδικασίες (συμπεριλαμβανομένης της δίπτυχης αορτικής βαλβίδας ή της σύνθετης στεφανιαίας νόσου) (65–68).

Τα ποσοστά αγγειακών επιπλοκών, εμφύτευσης βηματοδότη και παραβαλβιδικής ανεπάρκειας είναι σταθερά υψηλότερα μετά από TAVI, ενώ η σοβαρή αιμορραγία, η οξεία νεφρική βλάβη και η νεοεμφανιζόμενη κολπική

μαρμαρυγή είναι συχνότερα μετά από SAVR. Αν και η πιθανότητα παραβαλβιδικής παλινδρόμησης έχει μειωθεί με τα νεότερα σχέδια διακαθετηριακών καρδιακών βαλβίδων, η εμφύτευση βηματοδότη μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες συνέπειες και απαιτούνται περαιτέρω βελτιώσεις (69). Οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVI έχουν ταχεία ανάρρωση, σύντομη παραμονή στο νοσοκομείο και επιστρέφουν γρήγορα στις συνήθεις δραστηριότητές τους (70,71). Παρά τα οφέλη αυτά, υπάρχει μεγάλη διακύμανση στην παγκόσμια πρόσβαση στη διαδικασία, ως αποτέλεσμα του υψηλού κόστους της συσκευής και των διαφορετικών επιπέδων πόρων υγειονομικής περίθαλψης. Η ειδική ομάδα προσπάθησε να αντιμετωπίσει τα κενά στα αποδεικτικά στοιχεία και να παράσχει συστάσεις σχετικά με τις ενδείξεις παρέμβασης και τον τρόπο θεραπείας (Συστάσεις για τις ενδείξεις παρέμβασης στη συμπτωματική και ασυμπτωματική αορτική στένωση και τον συνιστώμενο τρόπο παρέμβασης), οι οποίες καθοδηγούνται από τα ευρήματα των τυχαιοποιημένων μελετών και είναι συμβατές με τη λήψη αποφάσεων από την ομάδα καρδιάς στον πραγματικό κόσμο για μεμονωμένους ασθενείς (πολλοί από τους οποίους δεν εμπίπτουν στα κριτήρια ένταξης των μελετών). Η στένωση της αορτής είναι μια ανομοιογενής κατάσταση και η επιλογή του καταλληλότερου τρόπου παρέμβασης θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά από την ομάδα HeartTeam για όλους τους ασθενείς, λαμβάνοντας υπόψη την ατομική ηλικία και το εκτιμώμενο προσδόκιμο ζωής, τις συννοσηρότητες (συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας και της συνολικής ποιότητας ζωής), τα ανατομικά και διαδικαστικά χαρακτηριστικά, τους σχετικούς κινδύνους της SAVR και της TAVI και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά τους, την ανθεκτικότητα της προσθετικής καρδιακής βαλβίδας, τη σκοπιμότητα της δια-θωρακικής TAVI και την τοπική εμπειρία και τα δεδομένα αποτελεσμάτων.

3. Περιορισμός ικανότητας προς άσκηση σε ασθενείς με στένωση αορτής

Παραδοσιακά, η μέτρια έως σοβαρή ΑΣ θεωρούνταν είτε σχετική είτε απόλυτη αντένδειξη για δοκιμασία άσκησης (72). Το σκεπτικό για τον αποκλεισμό των ασθενών με ΑΣ από τη δοκιμασία άσκησης βασίζεται στην ήδη τεκμηριωμένη εμφάνιση συγκοπής και αιφνίδιου θανάτου (κανένα από τα οποία δεν συμβαίνει αποκλειστικά κατά την άσκηση) και σε μεμονωμένες αναφορές περιπτώσεων θανάτων κατά τη διάρκεια της άσκησης ή της δοκιμασίας άσκησης. Ήδη από το 1969 η αιμοδυναμική της άσκησης προτάθηκε ως χρήσιμος δείκτης για το πότε πρέπει να συστήνεται η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (73,74). Πιο πρόσφατα αρκετοί συγγραφείς έχουν υποστηρίξει τη χρήση της δοκιμασίας άσκησης στην ΑΣ, ιδιαίτερα στην αξιολόγηση ασυμπτωματικών ασθενών πριν από την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (75).

Έχει αναφερθεί μόνο μία μελέτη, η οποία συγκρίνει άμεσα την ικανότητα άσκησης με ελέγχους που αντιστοιχούν στην ηλικία και το φύλο. Οι Clyne et al στη μελέτη τους εξετάζουν την άσκηση σε 14 ασυμπτωματικούς ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ΑΣ και 14 υγιή άτομα ελέγχου (76). Η ομάδα των ασθενών είχε φυσιολογική συστολική αλλά μη φυσιολογική διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Οι ασθενείς με αορτική νόσο είχαν σημαντικά μειωμένη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου, μέγιστη συστολική αρτηριακή πίεση και οριακά σημαντική μείωση της διάρκειας της άσκησης. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην καρδιακή συχνότητα ηρεμίας, τη συστολική αρτηριακή πίεση ή τη μέγιστη καρδιακή συχνότητα. Τέσσερις ασθενείς στους οποίους το κλάσμα εξώθησης κατά την άσκηση ήταν μειωμένο είχαν σημαντικά μειωμένη VO₂ max σε σύγκριση με εκείνους με φυσιολογική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (20 v 29ml/kg/min)(76).

Αρκετές μελέτες έχουν συγκρίνει την ικανότητα άσκησης με τις προβλεπόμενες τιμές για φυσιολογικούς πληθυσμούς χρησιμοποιώντας τυποποιημένα πρωτόκολλα (77), ενώ άλλες έχουν απλώς αναφέρει αποτελέσματα πριν και μετά την επέμβαση(74). Σε μια μεγάλη σειρά 123 ενηλίκων με ασυμπτωματική ΑΣ, η ικανότητα άσκησης μειώθηκε μόνο κατά 10%(75) σε αντίθεση με τη μείωση κατά 26% της μετρούμενης Vc>2max που παρατηρήθηκε στη μελέτη του Clyne(24). Ομοίως, στη μελέτη NHS II

για συγγενή AS, πολλοί από τους οποίους είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αορτής, η ικανότητα άσκησης ήταν κατά μέσο όρο 86,5% της προβλεπόμενης(86). Από την άλλη πλευρά, σε ηλικιωμένα άτομα με σοβαρή AS, το 95% θα έχει ικανότητα άσκησης < 80% της προβλεπόμενης για την ηλικία (Nylander et al., 1986).

Η πλειονότητα των ασθενών με AS θα επιτύχει κοντά στην προβλεπόμενη μέγιστη καρδιακή συχνότητα(78). Αυτοί οι ασθενείς με σοβαρή AS τείνουν να έχουν εξασθενημένη αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά την άσκηση και μπορεί να έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψης του τμήματος ST κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας άσκησης (79,80).

Οι περισσότεροι ασθενείς με αθεράπευτη AS έχουν περιορισμένα συμπτώματα κατά τη δοκιμασία ανοχής στην άσκηση . Όσοι πάσχουν από σοβαρή νόσο είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν συμπτώματα από ό,τι όσοι πάσχουν από ήπια έως μέτρια AS (81). Η δύσπνοια και η κόπωση ευθύνονται για το 60% των τερματισμών της δοκιμασίας λόγω συμπτωμάτων. Άλλα λιγότερο συχνά εμφανιζόμενα συμπτώματα που απαιτούν τερματισμό της δοκιμασίας είναι η στηθάγχη (3-25%) και η ζάλη, περίπου 1% (46). Ο ιατρικός τερματισμός των δοκιμασιών άσκησης είναι ασυνήθιστος (περίπου 8%) με τις συχνότερες ενδείξεις να είναι η μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης (77), και σπάνια, είτε παρατεταμένες κοιλιακές αρρυθμίες είτε καταστολή του τμήματος ST > 5 mm (77).

4. Βελτίωση λειτουργικής κατάστασης ασθενών μετά την αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας – Πρόγραμμα αποκατάστασης

Τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας αποτελούν σημαντική πτυχή της ανάρρωσης, καθώς αποσκοπούν στη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς, στη μείωση των συμπτωμάτων και στην πρόληψη των επιπλοκών. Τα προγράμματα αυτά περιλαμβάνουν συνήθως άσκηση, εκπαίδευση και

συμβουλευτική. Ένα πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης που επιβάλλει τη σωματική άσκηση επιπλέον της ψυχοκοινωνικής εκπαίδευσης μετά την TAVI έχει τη δυνατότητα να μειώσει τη θνησιμότητα (82). Ένα επιβλεπόμενο πρόγραμμα άσκησης αποτελεί συχνά τον ακρογωνιαίο λίθο της καρδιακής αποκατάστασης. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει αερόβια άσκηση, όπως περπάτημα σε διάδρομο, ποδηλασία ή κολύμπι (83). Και προπόνηση αντίστασης, όπως η άρση βαρών, για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της αντοχής. Παρέχεται επίσης εκπαίδευση στον ασθενή σχετικά με την κατάστασή του, συμπεριλαμβανομένου του τρόπου διαχείρισης των συμπτωμάτων και της μείωσης του κινδύνου μελλοντικών καρδιακών προβλημάτων. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή, την άσκηση, τη διαχείριση του άγχους και την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς θα πρέπει να καταναλώνουν μια διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, άπαχες πρωτεΐνες και δημητριακά ολικής αλέσεως και χαμηλή σε κορεσμένα λίπη, χοληστερόλη και νάτριο (84). Όσον αφορά τη διαχείριση του άγχους, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να βρίσκουν υγιείς τρόπους διαχείρισης του στρες, όπως μέσω της άσκησης, του διαλογισμού ή της συμβουλευτικής (85). Παρέχεται επίσης συμβουλευτική στον ασθενή σχετικά με τις ψυχολογικές και συναισθηματικές πτυχές της ανάρρωσης, όπως η αντιμετώπιση του άγχους μιας σοβαρής ασθένειας ή η επιστροφή στις κανονικές δραστηριότητες. Οι ασθενείς θα παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια του προγράμματος αποκατάστασης και θα γίνονται προσαρμογές στο πρόγραμμα άσκησης, ανάλογα με τις ανάγκες. Αυτό μπορεί να βοηθήσει να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής αναρρώνει όπως αναμένεται και ότι τυχόν προβλήματα αντιμετωπίζονται εγκαίρως (86,87).

Ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών, καθώς αντιμετωπίζει τις σωματικές, συναισθηματικές και πτυχές συμπεριφοράς της ανάρρωσης και παρέχει υποστήριξη και καθοδήγηση στον ασθενή. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος αποκατάστασης, οι ασθενείς μπορεί να ενθαρρυνθούν να συνεχίσουν με ένα πρόγραμμα συντήρησης που περιλαμβάνει τακτική άσκηση, υγιεινή διατροφή και άλλες υγιεινές για την καρδιά συνήθειες, ώστε

να διατηρήσουν τα οφέλη που επιτεύχθηκαν κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης (88,89). Είναι σημαντικό ο ασθενής να συνεργάζεται στενά με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για την ανάπτυξη ενός εξατομικευμένου σχεδίου αποκατάστασης που να ανταποκρίνεται στις συγκεκριμένες ανάγκες και στόχους του.

Βέβαια, υπάρχουν αρκετοί άλλοι τρόποι για τη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας εκτός από το πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης. Για παράδειγμα, μια ομάδα επαγγελματιών υγείας που περιλαμβάνει γιατρούς, φυσιοθεραπευτές και εργοθεραπευτές με πολυδιάστατα εργαλεία αξιολόγησης μπορεί να σχεδιάσει ένα πρόγραμμα άσκησης για να βοηθήσει στη βελτίωση της καρδιαγγειακής κατάστασης, της δύναμης και της ευελιξίας (90). Αυτό μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να ανακτήσουν την ικανότητα να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες. Ακόμη, στους ασθενείς μπορεί να συνταγογραφηθούν φάρμακα για τη διαχείριση συμπτωμάτων όπως η δύσπνοια και η κόπωση. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν β-αναστολείς, αναστολείς του ΜΕΑ (Μετατρεπικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης) και διουρητικά (89,91). Παράλληλα, οι ασθενείς μπορεί να συμβουλευονται να κάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής τους, όπως η διακοπή του καπνίσματος, η υγιεινή διατροφή και η διατήρηση ενός υγιούς βάρους. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του κινδύνου μελλοντικών καρδιακών προβλημάτων και στη βελτίωση της συνολικής υγείας (92,93). Ο επαρκής ύπνος είναι ζωτικής σημασίας για την αποκατάσταση και τη συνολική υγεία, οι ασθενείς θα πρέπει να στοχεύουν σε τουλάχιστον 7-8 ώρες ύπνου ανά νύχτα. Δε θα πρέπει να παραλείπονται οι τακτικές συναντήσεις παρακολούθησης με τον χειρουργό ώστε να βοηθήσουν να διασφαλιστεί ότι η βαλβίδα λειτουργεί σωστά και ότι ο ασθενής αναρρώνει όπως αναμένεται. Η σταδιακή επιστροφή στις κανονικές δραστηριότητες είναι σημαντική για τη σωματική και ψυχική ευεξία του ασθενούς, αυτό θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης. Τέλος, η αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας μπορεί να είναι μια αγχωτική εμπειρία για τους ασθενείς και μπορεί να επωφεληθούν από ψυχολογική υποστήριξη, όπως συμβουλευτική ή ομάδες υποστήριξης,

για να τους βοηθήσουν να αντιμετωπίσουν τις συναισθηματικές πτυχές της ανάρρωσής τους (94).

Κεφάλαιο 2

Ειδικό μέρος

2.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η μελέτη προγραμμάτων αποκατάστασης μετά από διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας.

2.2. Μεθοδολογία

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την παρούσα διπλωματική εργασία είναι η συστηματική ανασκόπηση (systematic review) της υπάρχουσας διεθνούς αρθρογραφίας. Η συγκεκριμένη μέθοδος επιλέχθηκε καθώς η ανάγνωση και μελέτη της σύγχρονης βιβλιογραφίας και των δημοσιευμένων άρθρων είναι απαραίτητη για τον επιστήμονα. Η έρευνα διεξάγεται για να αυξήσει την επιστημονική γνώση. Τα ερευνητικά αποτελέσματα συνοψίζονται και παρουσιάζονται σε επιστημονικά περιοδικά και μπορούν τότε να χρησιμοποιηθούν για την εισαγωγή νέων αποτελεσμάτων.

2.2.1. Διατύπωση ερευνητικού ερωτήματος

Ποια είναι τα προγράμματα αποκατάστασης μετά από διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας;

2.2.2. Αναζήτηση της βιβλιογραφίας

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις βάσεις δεδομένων NCBI, Pubmed και Google Scholar. Δεν τέθηκε χρονικός περιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων.

Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: "valve disease and repair", "heart valve disease", "aortic stenosis", "aortic valve stenosis", "epidemiology", "incidence", "prevalence, καθώς και οι αντίστοιχοι ελληνικοί όροι : «βαλβιδοπάθεια και αποκατάσταση», «νόσος της καρδιακής βαλβίδας», «αορτική στένωση», «στένωση αορτικής βαλβίδας», «επιδημιολογία», «επίπτωση», «επιπολασμός »,,. Έγινε αναζήτηση στον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις-κλειδιά (title - abstract - keywords) σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς.

Στην αρχή, έγινε ανάγνωση των λεπτομερειών της μελέτης (τίτλος, περίληψη) και όσες αναγνωρίστηκαν ως μη σχετικές, απορρίφθηκαν. Αξίζει να σημειωθεί ότι αναζητήθηκαν μελέτες που έχουν δημοσιευτεί σε έγκριτα περιοδικά, όπως το European Heart Journal, το Journal of the American Medical Association (JAMA Network), το International Journal of Environmental Research and Public Health, Journal of Applied Developmental Psychology, καθώς και ιστοτόπους όπως ο American College of Cardiology (ACC) και ο American Heart Association (AHA). Έγινε καταγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών και ειδικότερα, καταγράφονταν: το όνομα του πρώτου συγγραφέα, η χώρα προέλευσης, το έτος δημοσίευσης, ο πληθυσμός της μελέτης, η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε και τα κύρια αποτελέσματα.

2.2.3. Καθορισμός κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού των μελετών

Όλοι οι τίτλοι και οι περιλήψεις εξετάστηκαν χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα κριτήρια: 1) η δημοσίευση ήταν ένα πρωτότυπο πλήρες μέγεθος. 2) η δημοσίευση ανέφερε αριθμούς κρουσμάτων ΑΣ και μέγεθος δείγματος ή τον επιπολασμό του ΑΣ στο γενικό ηλικιωμένο πληθυσμό. Μετά την εξαίρεση των άρθρων βάση τον τίτλο και την περίληψη, τα υπόλοιπα άρθρα πλήρους κειμένου αξιολογήθηκαν προσεκτικά και αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια. Εάν υπήρχαν διπλογραφία μεταξύ των μελετών, συμπεριλήφθηκε μόνο η δημοσίευση με τον μεγαλύτερο πληθυσμό.

Οι μελέτες για την παρούσα ανασκόπηση θεωρήθηκαν επιλέξιμες εάν περιλάμβαναν: Οι μελέτες συμπεριλήφθηκαν επίσης εάν η πλειονότητα των συμμετεχόντων (>50%) σε μικτό πληθυσμό αντικατάστασης βαλβίδας ήταν ενήλικες και είχαν λάβει TAVI. Μελέτες που περιλάμβαναν ασθενείς οι οποίοι είχαν προηγουμένως παρακολουθήσει καθορισμένα προγράμματα αποκατάστασης με βάση την άσκηση αποκλείστηκαν.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 360 μελέτες που αφορούσαν στη στένωση αορτής. Μετά από την αξιολόγηση των μελετών αποκλείστηκαν οι 345 βάσει των κριτηρίων αποκλεισμού. Το παρακάτω διάγραμμα δείχνει την πορεία που ακολουθήθηκε, από την συλλογή των ερευνών μέχρι την τελική επιλογή αυτών που τελικά συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα έρευνα.

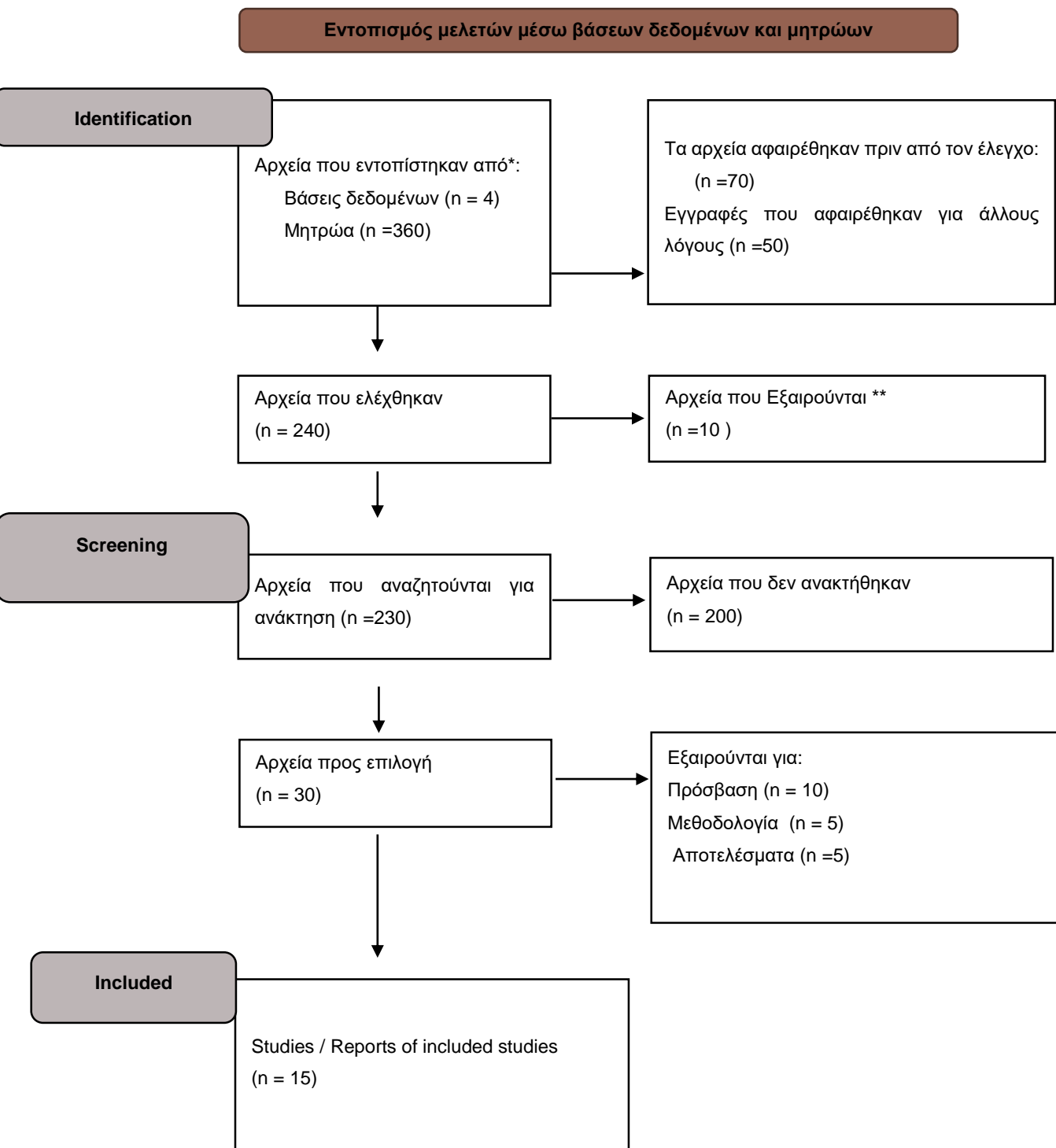
Τελικά, εντάχθηκαν 15 μελέτες στην ανασκόπηση. Δεν πραγματοποιήθηκε ποσοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων, αλλά μόνο συστηματική ανασκόπηση των μελετών.

2.2.4. Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας

Τα δεδομένα σχετικά με τα χαρακτηριστικά της μελέτης (πληθυσμός, παρέμβαση, έλεγχος και αποτέλεσμα) εξήχθησαν χρησιμοποιώντας ένα πιλοτικό έντυπο συλλογής δεδομένων. Ο κίνδυνος μεροληψίας αξιολογήθηκε με τη χρήση του αναθεωρημένου εργαλείου Cochrane Risk of Bias για τυχαίοποιημένες μελέτες (ROB 2.0)¹⁸ και του εργαλείου Risk of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions. Η αξιολόγηση περιελάμβανε: μέθοδο τυχαιοποίησης, συνεκτίμηση των συγχυτικών παραγόντων, επιλογή των συμμετεχόντων στη μελέτη, ταξινόμηση των παρεμβάσεων, αποκλίσεις από τις προβλεπόμενες παρεμβάσεις, ελλιπή δεδομένα αποτελέσματος (δηλ. επίπεδο εγκατάλειψης), μέτρηση του αποτελέσματος, επιλογή του αναφερόμενου αποτελέσματος, βασική ισορροπία μεταξύ των δύο ομάδων

και συγκρίσιμη φροντίδα που έλαβαν οι δύο ομάδες (εξαιρουμένης της παρέμβασης).

Η αρχική αξιολόγηση των αποδεικτικών στοιχείων "υψηλής ποιότητας" υποβαθμίστηκε κατά ένα επίπεδο το καθένα για τον κίνδυνο μεροληψίας, την ασυνέπεια, την έμμεση και την ανακρίβεια και αναβαθμίστηκε κατά ένα επίπεδο το καθένα με βάση την ισχυρή συσχέτιση, την απόκριση στη δόση και την επίδραση του παράγοντα κινδύνου.



2.2.5. Σύστημα αξιολόγησης της μεθοδολογικής ποιότητας

Η αξιολόγηση των μελετών στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε με χρήση της ευρέως αποδεκτής Κλίμακας PEDro, **Παράρτημα 2- Πίνακας 5**, που θεωρείται έγκυρη και αξιόπιστη. Αυτή η κλίμακα αξιολογεί τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που σχετίζονται με θεραπευτικές παρεμβάσεις και περιλαμβάνει 11 κριτήρια μεθοδολογικής ποιότητας.

Η κλίμακα αξιολογεί κριτήρια εξωτερικής και εσωτερικής εγκυρότητας, καθώς και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Κάθε κριτήριο βαθμολογείται με έναν βαθμό, και η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 10. Μελέτες που συγκεντρώνουν 0-3 βαθμούς θεωρούνται "χαμηλής ποιότητας", 4-6 βαθμούς "μέτριας ποιότητας" και 7-10 βαθμούς "υψηλής ποιότητας".

Αυτή η μέθοδος αξιολόγησης επιτρέπει την αντικειμενική εκτίμηση της ποιότητας των μελετών και διευκολύνει την κατηγοριοποίησή τους σε επίπεδα ποιότητας για τον επεξεργαστή των αποτελεσμάτων.

2.3. Αποτελέσματα

Η εξαγωγή δεδομένων πραγματοποιήθηκε με περιγραφικό τρόπο και σε μορφή ποιοτικών δεδομένων, όπως παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Άρθρο	Πληθυσμός (P)	Παρέμβαση (I)	Σύγκριση (C)	Έκβαση (O)	Είδος μελέτης (S)
Pressler et al. 2018 (95)	27 ασθενείς μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας (TAVI)	8 εβδομάδες προπόνησης αντοχής και αντίστασης (ομάδα προπόνησης, TG)	8 εβδομάδες σύνηθης φροντίδας (UC)	Μακροπρόθεσμη βελτίωση της VO ₂ AT, αλλά όχι της VO ₂ peak, της μυϊκής δύναμης ή της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα	Τυχαίοποιημένη πιλοτική δοκιμή
Genta et al. 2017 (96)	65 ασθενείς άνω των 70 ετών μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας (TAVI)	Εντατικό πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	70 ασθενείς άνω των 70 ετών μετά από Χειρουργική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας	Βελτίωση σκορ σε κλίμακες (Barthel index, MFS difference), μικρότερη βελτίωση σε σχέση με ομάδα ελέγχου στο 6MWT-min walk test)	Προοπτική Μελέτη Παρατήρησης
Rouso N. et al. 2014 (97)	78 ασθενείς άνω των 77 ετών μετά από TAVI	Αερόβιο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης	80 ασθενείς άνω των 76 ετών μετά από Χειρουργική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας	Βελτίωση σκορ σε κλίμακες (Barthel index, 6MWT, SPPB) μετά το πρόγραμμα αποκατάστασης	Μελέτη Παρατήρησης

Penati et al. 2021 (98)	46 ασθενείς άνω των 64 ετών μετά από TAVI	Αερόβιο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης	-	Βελτίωση σκορ σε κλίμακες (Barthel index, MFS difference), μικρότερη βελτίωση σε σχέση με ομάδα ελέγχου στο 6MWT	Μελέτη Αξιολόγησης
Rogers et al.2018 (52)	12 ασθενείς ετών μετά από TAVI πήραν μέρος στην παρέμβαση	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης	13 ασθενείς μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας	Ελαφρώς βελτιωμένο σκορ σε κλίμακες (Nottingham EADL, Edmonton Frail Scale, HADS), μικρότερη διαφοροποίηση σε σχέση με ομάδα ελέγχου στο 6MWT	Τυχαίοποιημένη Ελεγχόμενη Μελέτη Σκοπιμότητας
Voller et al. 2015 (99)	76 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 80,3 έτη μετά από TAVI	Αερόβιο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης σε εργομετρικό ποδήλατο	366 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 67,8 έτη μετά από Χειρουργική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας	Βελτίωση σκορ και στις 2 ομάδες σε 6MWT, ένταση άσκησης (watt) μικρότερη βελτίωση ωστόσο στην ομάδα που έλαβαν Διαδερμική Αντικατάσταση βαλβίδας, σε σχέση με ομάδα ελέγχου. Δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στο ψυχομετρικό τεστ HADS	Μελέτη Παρατήρησης
Pressler et al. 2016 (100)	13 ασθενείς άνω των 74 ετών μετά από TAVI πήραν μέρος στην παρέμβαση	Πρόγραμμα ασκήσεων 8 εβδομάδων, μυϊκής ενδυνάμωσης και αντοχής	14 ασθενείς άνω των 76 ετών μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας	Βελτίωση δεικτών: CPET, 6MWT, μυϊκής ενδυνάμωσης και αντοχής καθώς και δεικτών του KCCQ και SF-12 ερωτηματολογίων	Πιλοτική Μελέτη
Bhattal et al. 2020 (101)	28 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο κατ' οίκον πρόγραμμα	Κατ' οίκον πρόγραμμα καρδιακής	-	Βελτίωση δεικτών: DASI, DASI-Mets και SF-36 ερωτηματολογίων	Πιλοτική Μελέτη

		αποκατάστασης 12 εβδομάδων			
Martinez et al. 2021 (102)	15 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 4 εβδομάδων	11 ασθενείς μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας, ως ομάδα ελέγχου	Βελτίωση δεικτών: METS 12 σε σχέση με ομάδα ελέγχου	Μελέτη Κούρτης
Butter et al. 2018 (103)	651 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης	366 ασθενείς μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας, που δε πήραν μέρος σε πρόγραμμα αποκατάστασης	Βελτίωση δεικτών καρδιακής λειτουργίας και θνησιμότητας που μετρήθηκαν μετά από 6 μήνες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου	Μελέτη Παρατήρησης-Κούρτης
Kleczynski et al. 2021 (104)	52 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης	53 ασθενείς μετά από Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας, που έλαβαν εξιτήριο	Βελτίωση δεικτών που μετρήθηκαν αμέσως μετά το πρόγραμμα αποκατάστασης, και σε διάστημα 30 ημερών, 6 μηνών και 12 μηνών (HGS και 6MWT)	Προοπτική Μελέτη Παρατήρησης
Eichler et al. 2016 (105)	136 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	-	Βελτίωση δεικτών: 6MWT, ένταση άσκησης (watt) καθώς και επιμέρους δεικτών των MMSE, MNA, TUG, SF-12PCS & SF-12MCS ερωτηματολογίων	Προοπτική Μελέτη Κούρτης

Genta et al. 2021 (106)	232 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	-	Υψηλό ποσοστό θνησιμότητας μετά από 3 χρόνια, καθώς και τροποποιημένοι επιβαρυντικά δείκτες σε: CIRS-ICC, BI, 6MWT	Αναδρομική Μελέτη
Fauchere et al. 2014 (107)	82 ασθενείς άνω των 77 ετών, μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	78 ασθενείς άνω των 72 ετών μετά από Χειρουργική Αντικατάσταση Αορτικής βαλίδας	Αν και μικρότερη σε σχέση με ομάδα ελέγχου, καταγράφηκε βελτίωση σκορ σε κλίμακες: 6MWT, FIM, HADS	Αναδρομική Μελέτη
Genta et al, 2020 (108)	434 ασθενείς μετά από TAVI πήραν μέρος στο πρόγραμμα	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	-	Υψηλό ποσοστό θνησιμότητας μετά από 3 χρόνια, καθώς και τροποποιημένοι επιβαρυντικά δείκτες σε: CIRS, IC, BI, MFS, 6MWT, MTSI	Αναδρομική Μελέτη
Genta F. et al. 2019 (109)	95 ασθενείς μετά από TAVI (82,7 \pm 4,9 ετών, 65% γυναίκες) που υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης διάρκειας 3 εβδομάδων, κατά την τριετή παρακολούθηση σημειώθηκαν 35 θάνατοι	Πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης 3 εβδομάδων	Επιζώντες, που είχαν μεγαλύτερη προσαρμογή στην καρδιακή αποκατάσταση	Στους ασθενείς με TAVI που υποβάλλονται σε καρδιακή αποκατάσταση, η χαμηλότερη ανοχή στην άσκηση, ο υψηλότερος δείκτης Barthel και η sCr κατά την έξοδο μπορεί να προβλέπουν θνησιμότητα 3 ετών	Αναδρομική Μελέτη

Η αξιολόγηση των 15 μελετών, σύμφωνα με τη βαθμολογία των κριτηρίων της κλίμακας PEDro, έδειξε ότι όλες οι συμπεριλαμβανόμενες έρευνες της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι υψηλής μεθοδικής ποιότητας. Σύμφωνα με την κλίμακα PEDro και βάσει των κριτηρίων αυτής η μέγιστη βαθμολογία θεωρείται ο αριθμός 10, καθώς το πρώτο κριτήριο δεν βαθμολογείται. Έρευνες που συγκεντρώνουν τη βαθμολογία από 6 και πάνω χαρακτηρίζονται ως υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας, έρευνες με βαθμολογία από 4 έως και 5 μέτριας, ενώ χαμηλής μεθοδολογικής ποιότητας χαρακτηρίζονται οι έρευνες με βαθμολογία από 3 και κάτω. Ο μέσος όρος της βαθμολογίας των ερευνών είναι 7,13 ενώ όλες οι έρευνες παρουσιάζουν τυχαίοποιημένη κατανομή των συμμετεχόντων σε γκρουπ.

Κλίμακα Pedro (Pedro Scale) (1)								
Κριτήρια	Pressler et al. 2018	Genta et al. 2017	Rousso N. et al. 2014	Penati et al. 2021	Rogers et al. 2018	Voller et al. 2015	Pressler et al. 2016	Bhattal et al. 2020
1. Προσδιορίστηκαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
2. Τα υποκείμενα κατανεμήθηκαν τυχαία στις ομάδες (σε μια διασταυρούμενη	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

μελέτη, τα υποκείμενα κατανεμήθηκαν τυχαία στη σειρά με την οποία έλαβαν τις θεραπείες)								
3.Η κατανομή αποκρύφθηκε	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
4.Οι ομάδες ήταν παρόμοιες κατά την έναρξη όσον αφορά τους σημαντικότερους προγνωστικούς δείκτες	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι
5. Υπήρχε τύφλωση όλων των υποκειμένων	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
6.Υπήρχε τύφλωση όλων των θεραπειών που χορήγησαν τη θεραπεία	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
7.Υπήρχε τύφλωση όλων των αξιολογητών που μετρούσαν τουλάχιστον μία βασική έκβαση	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
8.Οι μετρήσεις τουλάχιστον μιας βασικής έκβασης ελήφθησαν από περισσότερο από το 85% των υποκειμένων που κατανεμήθηκαν αρχικά στις ομάδες	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

9.Όλα τα υποκείμενα για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμες μετρήσεις έκβασης έλαβαν τη θεραπεία ή τη συνθήκη ελέγχου όπως είχε κατανεμηθεί ή, όταν αυτό δεν συνέβαινε, τα δεδομένα για τουλάχιστον μία βασική έκβαση αναλύθηκαν με βάση την "πρόθεση για θεραπεία"	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
10.Τα αποτελέσματα των στατιστικών συγκρίσεων μεταξύ ομάδων αναφέρονται για τουλάχιστον μία	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι
11.Η μελέτη παρέχει τόσο σημειακές μετρήσεις όσο και μετρήσεις της μεταβλητότητας για τουλάχιστον μία βασική έκβαση	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Συνολική βαθμολογία <i>Κλίμακας Pedro</i>	6/10	7/10	7/10	6/10	6/10	7/10	7/10	7/10

Κλίμακα Pedro (Pedro Scale) (2)

Κριτήρια	Martin et al. 2021	Butter et al. 2018	Kleczyński et al. 2021	Eichler et al. 2016	Genta et al. 2021	Fauchere et al. 2014	Genta et al, 2020	Genta F. et al. 2019
1. Προσδιορίστηκαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
2. Τα υποκείμενα κατανεμήθηκαν τυχαία στις ομάδες (σε μια διασταυρούμενη μελέτη, τα υποκείμενα κατανεμήθηκαν τυχαία στη σειρά με την οποία έλαβαν τις θεραπείες)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
3. Η κατανομή αποκρύφθηκε	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
4. Οι ομάδες ήταν παρόμοιες κατά την έναρξη όσον αφορά τους σημαντικότερους προγνωστικούς δείκτες	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι
5. Υπήρχε «τύφλωση» όλων των υποκειμένων	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
6. Υπήρχε «τύφλωση» όλων των θεραπευτών που χορήγησαν τη θεραπεία	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι

7.Υπήρχε «τύφλωση» όλων των αξιολογητών που μετρούσαν τουλάχιστον μία βασική έκβαση	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
8.Οι μετρήσεις τουλάχιστον μιας βασικής έκβασης ελήφθησαν από περισσότερο από το 85% των υποκειμένων που κατανεμήθηκαν αρχικά στις ομάδες	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι
9.Όλα τα υποκείμενα για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμες μετρήσεις έκβασης έλαβαν τη θεραπεία ή τη συνθήκη ελέγχου όπως είχε κατανεμηθεί ή, όταν αυτό δεν συνέβαινε, τα δεδομένα για τουλάχιστον μία βασική έκβαση αναλύθηκαν με βάση την "πρόθεση για θεραπεία"	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
10.Τα αποτελέσματα των στατιστικών συγκρίσεων μεταξύ ομάδων αναφέρονται για τουλάχιστον μία	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

11.Η μελέτη παρέχει τόσο σημειακές μετρήσεις όσο και μετρήσεις της μεταβλητότητας για τουλάχιστον μία βασική έκβαση	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Συνολική βαθμολογία <i>Κλίμακας Pedro</i>	7/10	6/10	7/10	7/10	6/10	7/10	7/10	7/10

Η συστηματική ανασκόπηση που παρουσιάζεται εξετάζει την αποτελεσματικότητα και τη χρήση προγραμμάτων αποκατάστασης μετά από διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI). Τα αποτελέσματα των μελετών υποδεικνύουν πιθανή βελτίωση της ικανότητας άσκησης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI. Σημαντικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν σε πολλές μετρήσιμες παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένου του VO₂peak και της ικανότητας επανάληψης ασκήσεων.

Ωστόσο, όταν εξετάζουμε τον τύπο της άσκησης σε σχέση με τις βαλβιδοπάθειες, ιδίως στους ασθενείς μετά από TAVI, είναι σημαντικό να χωρίσουμε τα αθλήματα ανάλογα με τις απαιτούμενες ικανότητες. Η ανάπτυξη κατηγοριών ανάλογα με τις ανάγκες της άσκησης είναι σημαντική, όπως έχει καθοριστεί σε χαμηλή, μεσαία, υψηλή και πολύ υψηλή ένταση. Κάθε κατηγορία άσκησης επηρεάζει διαφορετικά το καρδιαγγειακό σύστημα, με σημαντικές αλλαγές στην αρτηριακή πίεση, την καρδιακή λειτουργία και τη ροή του αίματος. Για παράδειγμα, οι ασκήσεις ενδυνάμωσης αυξάνουν την αρτηριακή πίεση, ενώ αυτές αντοχής προκαλούν μεγάλη αναδιαμόρφωση στην καρδιά και αυξάνουν τον όγκο του παλμού. Τα μεικτά αθλήματα, όπως το ποδόσφαιρο, το μπάσκετ και το τένις, επηρεάζουν κυρίως τους παλμούς και τον όγκο του παλμού, ενώ αθλήματα ικανότητας επηρεάζουν μόνο τους παλμούς και όχι τόσο πολύ. Είναι επίσης σημαντικό ότι, παρά τα θετικά οφέλη της άσκησης, όταν υπερβαίνουμε τα φυσιολογικά όρια, όπως σε εξαιρετικά απαιτητικές προπονήσεις για πρωταθλητισμό, μπορούν να εμφανιστούν αρνητικές επιπτώσεις, όπως η αθλητική καρδιά. Αυτό μπορεί να προκαλέσει φαινόμενους καρδιακές καταστάσεις που μοιάζουν με παθολογικές καταστάσεις, όπως υπερτροφική καρδιακή νόσο, διατακτική καρδιακή νόσο ή αρυθμογόνα φαινόμενα. Τα οφέλη της άσκησης είναι πολλαπλά και περιλαμβάνουν αιμοδυναμικά, βιοχημικά, και ψυχολογικά οφέλη. Ωστόσο, η ένταση της άσκησης πρέπει να είναι προσαρμοσμένη στην κατάσταση του ατόμου και να τηρεί τα όρια της φυσιολογίας,

προκειμένου να αποφευχθούν αρνητικές επιπτώσεις στην καρδιαγγειακή υγεία.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας παρέχουν σαφείς κατευθύνσεις για την άσκηση σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες. Σε γενικές γραμμές, όταν η βαλβιδοπάθεια είναι ήπια, επιτρέπεται η άσκηση για ψυχαγωγία. Σε περιπτώσεις μέτριας βαλβιδοπάθειας, συνήθως είναι αποδεκτή η άσκηση σε χαμηλή ένταση. Ωστόσο, σε περιπτώσεις σοβαρής βαλβιδοπάθειας, η άσκηση ρυθμίζεται ανάλογα με τον τύπο της βαλβιδοπάθειας.

Συγκεκριμένα, σε περιπτώσεις σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς ή στένωσης αορτικής βαλβίδας, επιτρέπεται χαμηλής έντασης άσκηση. Σε περιπτώσεις σοβαρής ανεπάρκειας αορτικής ήπια προς μέτρια ή σοβαρή στένωση, η άσκηση πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο ήπια. Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως ακόμη και σε περιπτώσεις σοβαρής βαλβιδοπάθειας, η άσκηση δεν απαγορεύεται εντελώς, αλλά ρυθμίζεται στην χαμηλότερη δυνατή ένταση.

Στην περίπτωση ασθενών με επέμβαση TAVI, η προτεινόμενη μέθοδος άσκησης είναι η χρήση κυκλοεργομέτρου (ποδηλάτου). Αυτό επιτρέπει καλύτερο έλεγχο καθώς μπορούμε να παρακολουθούμε την καρδιαγγειακή απόκριση του ασθενούς σε πραγματικό χρόνο, σε σύγκριση με τη χρήση ταπέτου.

Σημαντικό ρόλο παίζει επίσης η σωστή προετοιμασία για την καρδιοαναπνευστική κόπωση. Αυτή η προετοιμασία είναι κρίσιμη, και μπορεί να βασίζεται σε δεδομένα που προκύπτουν από την καρδιοαναπνευστική κόπωση, παρέχοντας έμμεση αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς. Κλίμακες όπως η κλίμακα αξιολόγησης συμπτωμάτων και η Borg scale of dyspnea or fatigue μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να παράσχουν εικόνα της λειτουργικής ικανότητας και τη διάρκεια της κόπωσης. Συνοψίζοντας, οι οδηγίες επιτρέπουν την άσκηση σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες, με τον τύπο και τη σοβαρότητα της πάθησης να καθορίζει την κατάλληλη ένταση της άσκησης. Η εξατομίκευση των ασκησιολογιών, ειδικά σε

ασθενείς με TAVI, είναι σημαντική για τη βελτίωση της ασφάλειας και των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, **Παράρτημα 2- Πίνακας 6/7.**

Το VO₂max αντιπροσωπεύει έναν σημαντικό δείκτη της ικανότητας του οργανισμού να μεταφέρει οξυγόνο στους εργαζόμενους μύες κατά τη διάρκεια άσκησης. Παρά την δυσκολία υπολογισμού του μαθηματικά, χρησιμοποιούμε συχνά το VO₂ peak ως μια εμμέση μέτρηση, αντικατοπτρίζοντας την κινητική κατανάλωση οξυγόνου στα τελευταία 20 δευτερόλεπτα πριν από τη διακοπή της άσκησης. Το VO₂max είναι κρίσιμο για την κατανόηση της λειτουργικής ικανότητας, αλλά παρατηρείται ότι δεν συσχετίζεται στενά με το κλάσμα εξώθησης, όπως αναφέρετε με αναφορά στη μελέτη του Cohn (110) και την παρατήρηση στην κλινική πράξη.

Σε παρόμοιο πλαίσιο, η μελέτη του Hansen (111) υπογραμμίζει ότι οι ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης μπορεί να έχουν καλή λειτουργική ικανότητα, παρά το χαμηλό αυτό κλάσμα. Αυτό υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα της αξιολόγησης της λειτουργικής ικανότητας σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες, καθώς η μέτρηση του VO₂max μόνο δεν αντανakλά πλήρως τη συνολική εικόνα. Το VO₂peak αποτελεί ένα άλλο σημαντικό μέτρο, αν και παρατηρείτε πως δεν πάντα αυξάνεται σε πρόγραμμα άσκησης. Οι μελέτες όπως η του Pressler (95) και η του Hansen (111) προτείνουν ότι η συνεχιζόμενη άσκηση για τουλάχιστον 3 μήνες είναι απαραίτητη για να αυξηθεί το VO₂peak και να διατηρηθούν τα οφέλη.

Στο πλαίσιο των ασθενών με TAVI, όπως παρουσιάζεται στη μελέτη του Sperlongano (112), η συνεχής εγρήγορση σχετικά με την άσκηση είναι ουσιώδης. Η διατήρηση της άσκησης στο σπίτι μετά την αρχική φάση και η συνεργασία με διαφορετικούς ειδικούς από διάφορους τομείς υγείας μπορεί να συμβάλει στην επιτυχία της αποκατάστασης. Συνοψίζοντας, οι επιστημονικά τεκμηριωμένες έρευνες υποστηρίζουν τη σημασία της συνεχούς άσκησης, της παρακολούθησης του VO₂max/VO₂peak και της προσαρμογής των προγραμμάτων άσκησης

για ασθενείς με βαλβιδοπάθειες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με επέμβαση TAVI.

Συνοψίζοντας τα ευρήματα από τη μελέτη του Pressler το 2016 (83), παρατηρήθηκε ότι η άσκηση για 8 εβδομάδες μετά την εμφύτευση είχε σημαντικά θετικά αποτελέσματα σε ένα μικρό δείγμα ασθενών. Αυτοί που συμμετείχαν στην ομάδα άσκησης εμφάνισαν αύξηση στο VO_{2peak} , VO_{2AT} , καθώς και βελτίωση στην ικανότητα επανάληψης ασκήσεων ενδυνάμωσης και στην εξάλεπτη δοκιμασία.

Ωστόσο, στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε δύο χρόνια αργότερα (95), παρατηρήθηκε ότι τα οφέλη από την άσκηση διατηρήθηκαν μόνο στο επίπεδο του VO_{2AT} , ενώ το VO_{2max} μειώθηκε. Αυτό υποδεικνύει ότι η βελτίωση που παρατηρήθηκε μετά από 8 εβδομάδες άσκησης δεν διατηρήθηκε μακροπρόθεσμα στην ίδια έκταση. Συνεπώς, από την πρώτη μελέτη του Pressler και την επακόλουθη μελέτη 2 ετών, προκύπτει ότι η συνεχής άσκηση είναι σημαντική για τη διατήρηση των οφελών στην φυσική κατάσταση μετά από επεμβατικές θεραπείες σαν την TAVI ή τη χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Η διακοπή της συστηματικής άσκησης φαίνεται να οδηγεί σε μείωση του VO_{2max} , υπογραμμίζοντας τη σημασία της συνεχούς φυσικής δραστηριότητας για την συντήρηση της καρδιοαναπνευστικής απόδοσης μετά από τέτοιες θεραπείες.

Στη μετά-ανάλυση από τη μελέτη του (113) παρατηρήθηκε ότι ασθενείς που υποβλήθηκαν είτε σε αορτική βαλβίδα με ειδική βαλβίδα (TAVI) είτε σε χειρουργική αντικατάσταση, εξετάστηκαν όσον αφορά την ικανότητά τους προς άσκηση, με βάση το VO_{2max} . Στην αρχή της μελέτης, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση είχαν ήδη υψηλότερο επίπεδο φυσικής κατάστασης στη στιγμή της εισαγωγής στο νοσοκομείο (admission) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι ασθενείς που υφίστανται χειρουργική επέμβαση ήδη επωφελούνται από τη βελτίωση της καρδιακής απόδοσης μετά την επέμβαση. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι και οι δύο

ομάδες είχαν οφέλη από την άσκηση. Είτε οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε TAVI είτε σε χειρουργική επέμβαση, η άσκηση συνέβαλε στη βελτίωση της εξάλεπτης (exercise capacity) δοκιμασίας. Αυτό υποδηλώνει ότι η φυσική δραστηριότητα είχε θετική επίδραση στην ικανότητα των ασθενών να ανταποκρίνονται σε φυσική δραστηριότητα. Συνοπτικά, η μελέτη αυτή υποδεικνύει ότι, παρά τις αρχικές διαφορές στο επίπεδο καρδιακής απόδοσης μεταξύ των δύο ομάδων, και οι δύο ομάδες επωφελήθηκαν από την άσκηση, με βελτίωση της εξάλεπτης δοκιμασίας και της ικανότητάς τους προς άσκηση.

Σε μια άλλη μετα-ανάλυση από μελέτες ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε TAVI ή χειρουργική αντικατάσταση εξετάζεται η ικανότητα προς άσκηση με βάση το $VO_2\max$ και βλέπουμε ότι η άσκηση είχε όφελος και στις 2 ομάδες. Συγκρίνουμε αυτούς που κάναν TAVI με αυτούς που κάναν χειρουργείο, βλέπουμε ότι σίγουρα στο admission αμέσως μετά οι ασθενείς με χειρουργείο είχαν ήδη καλύτερη εξάλεπτη, γιατί οι TAVI ασθενείς είναι πιο βεβαρημένοι, με περισσότερες συννοσηρότητες και πιο ευπαθείς, αλλά και οι 2 βελτίωσαν την εξάλεπτη δοκιμασία με την άσκηση, και βελτιώθηκε και η ικανότητα προς άσκηση όσο κάνανε την άσκηση και στις 2 ομάδες. Στην μια άλλη μετά-ανάλυσή, εξετάστηκαν επτά μελέτες που ενέκριναν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση TAVI και υιοθέτησαν προγράμματα άσκησης μετά την εμφύτευση. Τα προγράμματα ασκήσεων είχαν διάρκεια κατά κανόνα τρεις εβδομάδες και περιλάμβαναν δραστηριότητες όπως ποδηλασία, τρέξιμο, περπάτημα, αλλά και ασκήσεις ενδυνάμωσης και καλλισθενικές. Στόχος του προγράμματος ήταν η βελτίωση της φυσικής κατάστασης και η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τα προβλήματα υγείας τους, καθώς και η παροχή μέτρων πρόληψης. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι η δοκιμασία βάρδιας βελτιώθηκε σε όλες τις μελέτες που περιλάμβαναν προγράμματα άσκησης μετά την εμφύτευση της βαλβίδας. Επίσης, οι ασθενείς μπορούσαν να αυτοεξυπηρετούνται στο

σπίτι. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη θετική επίδραση της καρδιακής αποκατάστασης με άσκηση στη λειτουργικότητα και την αυτονομία των ασθενών μετά την επέμβαση TAVI (114). Επιπλέον, η μελέτη του Bhattal (115) κατέδειξε ότι η άσκηση που πραγματοποιήθηκε στο σπίτι, με προγράμματα περιλαμβανομένων αερόβιων ασκήσεων όπως το περπάτημα, συνέβαλε στη βελτίωση των δραστηριοτήτων που οι ασθενείς μπορούσαν να εκτελούν και στην αυτο-αντίληψη της λειτουργικής τους ικανότητας (SF-36). Συνολικά, αυτές οι μελέτες επιβεβαιώνουν την σημασία της άσκησης μετά την εμφύτευση βαλβίδας TAVI για τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης, της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Υπάρχουν παράγοντες οι οποίοι μπορούν να προβλέψουν ποιοι ασθενείς θα ανταποκριθούν περισσότερο στην άσκηση οπότε σε αυτούς έχει ακόμη μεγαλύτερη έννοια, το να εφαρμόσουμε την άσκηση. Στη μελέτη του Eicher, 136 ασθενείς με TAVI υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης, υπήρχε βελτίωση σε πάρα πολλές παραμέτρους στην εξάλεπτη, στο SF 12, σε ψυχομετρικές παραμέτρους, και κυρίως επωφεληθήκαν ασθενείς οι οποίοι είχαν δείκτη μάζα σώματος πάνω από 30, και αυτοί που είχαν καλή νοητική κατάσταση. Ώστε, αυτοί είναι οι παράγοντες που μπορούν να προβλέψουν ποιοι θα αυξήσουν την εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης. Ενώ ποιοι θα βελτιώσουν το SF12 είναι αυτοί οι οποίοι είχαν καλή κατάσταση θρέψης στην αρχή, δηλαδή δεν ήτανε απισχνασμένοι και δεν είχανε άνοια. Επομένως είναι σημαντικό να ξέρουμε από πού ξεκινάει ο ασθενής, άρα οι πιο παχύσαρκοι και σίγουρα όχι οι απισχασμένοι θα έχουν μεγαλύτερο όφελος, όπως αυτοί που έχουν καλή νοητική λειτουργία. Το να βελτιώσει κάποιος το Barthel index που δείχνει την ικανότητά του για να είναι λειτουργικός μέσα στο σπίτι, αλλά και να βελτιώσει την ικανότητά του για άσκηση μέσα από τέτοια προγράμματα αποκατάστασης της καρδιακής λειτουργίας μετά από TAVI έχει σημαντική επίπτωση στην επιβίωση. Δηλαδή όσο καλύτερος γίνεται ο Barthel index και το exercise tolerance μετά από

αυτά τα προγράμματα άσκησης μετά από TAVI βελτιώνεται η επιβίωση, για αυτό και θα πρέπει να προτείνονται στους ασθενείς (87).

Όπως αποδεικνύεται η άσκηση μέσω προγραμμάτων αποκατάστασης είναι βασικό συστατικό της θεραπευτικής αντιμετώπισης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, έχει ευεργετικά αποτελέσματα τόσο σε βελτίωση αερόβιας ικανότητας όσο και προγνωστικής σημασίας (116). Όμως οι ασθενείς με βαλβιδοπάθεια είναι μια ειδική κατηγορία ασθενών όπου η άσκηση ιδιαίτερα τα παλαιότερα χρόνια αποτελούσε debate. Δεν έχουμε πολλά δεδομένα στη βιβλιογραφία για το πώς πρέπει και αν να ασκούνται αυτοί οι ασθενείς, ή και η σύσταση μέχρι στιγμής είναι για τα προγράμματα αποκατάστασης με ασφάλεια μετά την επιδιόρθωση βαλβιδικής νόσου. Αυτό γιατί κατά την άσκηση δημιουργούνται σημαντικές καρδιαγγειακές προσαρμογές πχ στένωση αορτής, η έντονη άσκηση μπορεί να αυξήσει τελοδιαστολικές πιέσεις πλήρωσης με αύξηση της πίεσης ενσφήνωσης και δημιουργία δυσφορία στον ασθενή, όπως μπορεί να οδηγήσει και σε εκτός καρδιακής παροχής με πιο ανεπιθύμητα συμβάντα. Οπότε στην περίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας από σοβαρή βαλβιδική νόσο, η συστηματική άσκηση δεν έχει μελετηθεί συστηματικά πριν την παρέμβαση αλλά και μετά όποτε υπάρχει ανάγκη να το ερευνήσουμε λίγο περισσότερο και να βρούμε νέους δείκτες.

Εξετάζοντας δύο ομάδες ασθενών, η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει ασθενείς σε τελικό στάδιο (χωρίς επιδιόρθωση) πριν από την αντικατάσταση ή ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αντικατάσταση, καθώς και ασθενείς που υφίστανται προγράμματα αποκατάστασης μετά την TAVI. Ως αντικειμενικός δείκτης για την εκτίμηση της αερόβιας ικανότητας των ασθενών, χρησιμοποιούνται οι παράμετροι της εργοσπιρομετρίας και η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης. Η εργοσπιρομετρία αξιολογεί πολλές αναπνευστικές και καρδιαγγειακές πτυχές, αντικειμενικοποιώντας τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών.

Οι κλασικοί παράμετροι, όπως το $VO_2\text{peak}$ (η πρόσληψη οξυγόνου στο μέγιστο της άσκησης), η πρόσληψη του οξυγόνου στην αερόβιο οδό και το αναπνευστικό ισοδύναμο, χρησιμεύουν ως παράμετροι αξιολόγησης. Ένας νέος δείκτης, το $VO_2/t\text{-slope}$, αναδεικνύεται ως δείκτης καρδιαγγειακής αποκατάστασης για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια βαλβιδικής αιτιολογίας, καθώς δείχνει την κλίση πτώσης του οξυγόνου με το πέρας της άσκησης.

Το σημαντικό πλεονέκτημα του δείκτη $VO_2/t\text{-slope}$ είναι ότι παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την ανάρρωση. Συγκεκριμένα, μετρά το πόσο γρήγορα πέφτει η πρόσληψη οξυγόνου μετά το πέρας της μέγιστης άσκησης. Η κλίση αυτή της καμπύλης αποτελεί δείκτη της αγαλακτικής φάσης του οξυγόνου και αντικατοπτρίζει το χρέος του οξυγόνου κατά τη διάρκεια της άσκησης. Έχει επισημανθεί ότι μια πιο απότομη πτώση της πρόσληψης οξυγόνου υποδεικνύει καλύτερη αερόβια ικανότητα, ιδίως σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Επιπλέον, η μελέτη που διεξήγαγε ο κ. Νανάς (117) απέδειξε ότι ο δείκτης $VO_2\text{peak}$ παραμένει σταθερός ανεξάρτητα από το εάν οι ασθενείς υποβληθούν σε μέγιστη ή υπομέγιστη άσκηση. Αυτή η ενδιαφέρουσα παρατήρηση υπογραμμίζει την αξία του $VO_2/t\text{-slope}$ ως δείκτη υπό μέγιστη άσκηση, ανεξάρτητου από το κίνητρο και την προσπάθεια του ασθενούς. Επιπλέον, ο δείκτης αυτός σχετίζεται αρνητικά με τη βαρύτητα της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως καταδεικνύεται σε μελέτες όπως αυτή των Μανέτου- Τζάνη(118) και της Παπαζαχου (119). Συγκεκριμένα στη μελέτη των Manetou – Τζάνη βλέπουμε επίσης ότι 80 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν πολύ χαμηλότερο το $VO_2/t\text{-slope}$, σχεδόν το μισό σε σχέση με υγιείς που είναι καλό. Καθώς και στη μελέτη της Παπαζαχου το $VO_2/t\text{-slope}$ σχετίζεται επίσης με τη βαρύτητα της καρδιακής ανεπάρκειας όπως αυτό εκτιμάται με την τάξη κατά Weber, ασθενείς με Weber τάξης C καρδιακή ανεπάρκεια είχαν πολύ χαμηλές τιμές του δείκτη (119).

Σύμφωνα με την έρευνα που πραγματοποίησαν ο κ.Τζάνης (120) , η άσκηση επιδρά ευεργετικά σε όλα τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας, συμβάλλοντας στη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών. Η μελέτη του Georgantas (121) εστίασε σε 60 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, με μόνο 5 εξ αυτών να έχουν βαλβιδική νόσο. Ωστόσο, τόνισε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη αερόβια άσκηση με μυϊκή ενδυνάμωση βελτίωσαν σημαντικά τον δείκτη VO_2/t -slope. Συγκεκριμένα, το VO_2/t -slope αυξήθηκε από 0,4 σε 0,57 και 0,6 στις αντίστοιχες ομάδες.

Επίσης, η μελέτη του Τζάνη (116) παρουσίασε τα αποτελέσματα από 13 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλα αερόβιας άσκησης με μυϊκή ενδυνάμωση, όπου παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση του VO_2/t -slope μετά από 3 μήνες προγράμματος αποκατάστασης. Ο δείκτης αυτός αποτελεί αξιόπιστο εργαλείο για την αντικειμενική εκτίμηση της αερόβιας ικανότητας και της καρδιαγγειακής αποκατάστασης σε ασθενείς με βαλβιδική καρδιακή ανεπάρκεια.

Σχετικά με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαλβιδική επιδιόρθωση, όπως αναφέρθηκε στη μελέτη του Pressler (100), το πρόγραμμα αποκατάστασης μετά την TAVI βοήθησε στη σημαντική αύξηση της αερόβιας ικανότητας. Στην τυχαιοποιημένη μελέτη του Pressler, 30 ασθενείς μετά την TAVI τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, η μια ομάδα έλαβε τις συνήθεις οδηγίες, στην άλλη ομάδα είχαν συνδυασμένη αερόβια άσκηση με μυϊκή ενδυνάμωση για 8 εβδομάδες. Αποδείχθηκε ότι η ομάδα που έκανε αερόβια άσκηση μόνο αύξησε σημαντικά την αερόβια ικανότητα από 12,7 του VO_2 peak σε 15,9 και την αναερόβιο οδό από 7,9 σε 10,4, και επίσης βελτίωσε σημαντικά παραμέτρους ψυχοκοινωνικούς και ποιότητα ζωής. Στη μελέτη του Voller μελετήθηκε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης διάρκειας 3-6 μήνες με άσκηση 5 φορές την εβδομάδα, όχι τυποποιημένης. Οι ασθενείς έκαναν ποδήλατο σε κυκλοεργόμετρο, περπάτημα αυξανόμενης έντασης, και ασκήσεις αντίστασης. Υπήρχαν δύο ομάδες ασθενών: οι ασθενείς που ήταν μετά από tavi, και οι ασθενείς που

ήταν μετά από χειρουργείο αορτικής βαλβίδας. Και στις 2 ομάδες βελτιώθηκε σημαντικά η λειτουργική ικανότητα, η αερόβια ικανότητα στην εργοσπιρομετρία. Επομένως, όπως ήδη είναι γνωστό, επιβεβαίωσε ότι και οι ασθενείς μετά από τα TAVI και τη χειρουργική επιδιόρθωση είχαν σημαντική βελτίωση στη λειτουργική ικανότητα και την αερόβια ικανότητα μετά από πρόγραμμα αποκατάστασης (92). Τέλος, η αναδρομική μελέτη του Butter επισήμανε τη σημαντικότητα των προγραμμάτων αποκατάστασης μετά από TAVI, όπου οι ασθενείς που υλοποίησαν πρόγραμμα αποκατάστασης παρουσίασαν όχι μόνο βελτίωση στην αερόβια ικανότητα αλλά και αύξηση στην επιβίωση (Christian Butter et al., 2018a). Τα παραπάνω ευρήματα επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της άσκησης ως μέσο αποκατάστασης και βελτίωσης της λειτουργικής και αερόβιας ικανότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, είτε αυτή πηγάζει από βαλβιδική νόσο είτε έχει υποβληθεί σε βαλβιδική επιδιόρθωση ή TAVI.

Σύγκριση μελετών

Συνοψίζοντας τα ευρήματα από τις μελέτες των Τζάνη, Pressler, Völler, Butter, Sperlongano, Eicher, Papazachou, Manetos και το κεφάλαιο για την ανάκαμψη μετά από εμφύτευση βαλβίδας της αορτής (TAVI), καταλήγουμε σε συγκεκριμένα συμπεράσματα:

Αποτελεσματικότητα της Άσκησης:

Η αερόβια άσκηση συνδυαζόμενη με μυϊκή ενδυνάμωση, όπως προτείνει η μελέτη του Τζάνη, φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας και της αερόβιας ικανότητας σε ασθενείς με βαλβιδική καρδιακή ανεπάρκεια.

Διάρκεια και Συνέχεια της Άσκησης:

Η μακροχρόνια συνέχεια της άσκησης φαίνεται να είναι ουσιώδης για τη διατήρηση των βελτιώσεων στη φυσική κατάσταση μετά από TAVI, όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη του Pressler (95).

Σημασία Διεπιστημονικής Ομάδας:

Η συμμετοχή διεπιστημονικής ομάδας, συμπεριλαμβανομένων διαιτολόγων, ψυχολόγων και εργοθεραπευτών, υπογραμμίζεται ως σημαντική για την υποστήριξη των ασθενών (Sperlongano et al., 2021).

Εξατομίκευση των Προγραμμάτων:

Οι μελέτες των Eicher και Parazachou υπογραμμίζουν τη σημασία της εξατομίκευσης των προγραμμάτων άσκησης, λαμβάνοντας υπόψη το δείκτη μάζας σώματος και τη νοητική κατάσταση.

Επίδραση στην Φυσική Κατάσταση:

Οι μελέτες των Pressler και Hansen υπογραμμίζουν τη θετική επίδραση της άσκησης στη φυσική κατάσταση μετά από TAVI, με τη διαφορά ότι η συνεχής άσκηση φαίνεται να διατηρεί τα οφέλη στο VO₂max ενώ ο Hansen αναφέρει σημαντική βελτίωση του VO₂peak μετά από 3 μήνες.

Καθοριστικός Ρόλος της Συνεχούς Άσκησης:

Η μελέτη του Pressler (83) επιβεβαιώνει τον καθοριστικό ρόλο της συνεχούς άσκησης στη βελτίωση της φυσικής αντοχής και της μυϊκής δύναμης μετά από TAVI.

Τα παραπάνω συμπεράσματα υπογραμμίζουν τη σημασία της προσαρμογής και συνέχισης προσαρμοσμένων προγραμμάτων άσκησης, με συνεχή παρακολούθηση και υποστήριξη από εξειδικευμένη ομάδα υγείας.

Συμπεράσματα

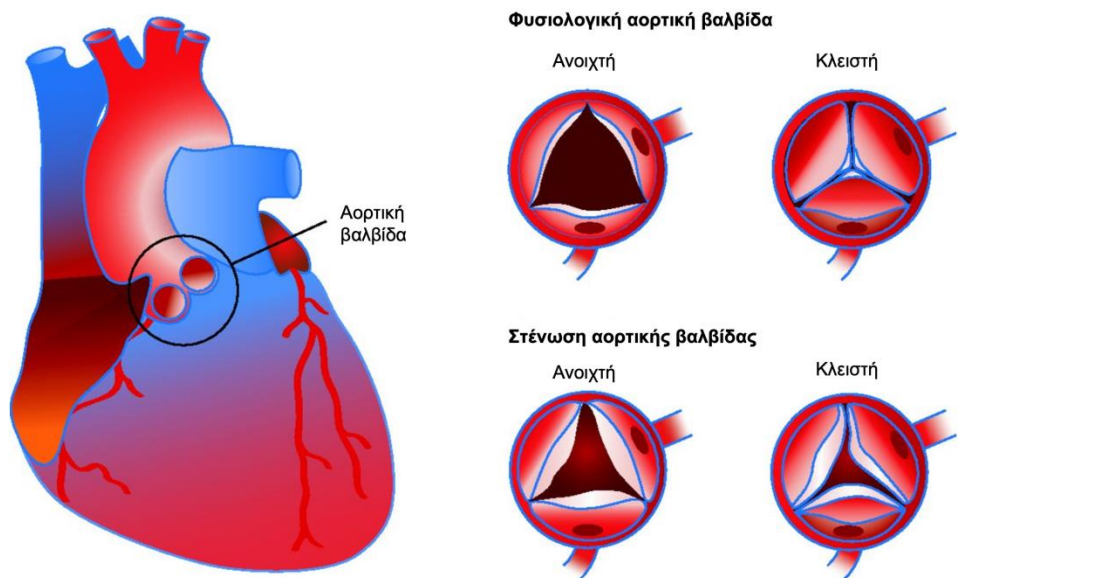
Η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) είναι μια επεμβατική διαδικασία που χρησιμοποιείται για την αντικατάσταση μιας δυσλειτουργικής αορτικής βαλβίδας. Αυτή η διαδικασία προσφέρει μια εναλλακτική λύση στην χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς, καθώς γίνεται μέσω ενός εισόδου από το δέρμα. Η αποκατάσταση μετά τη διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) βελτιώνει με ασφάλεια την ανοχή στην άσκηση, τη λειτουργική ανεξαρτησία και την ποιότητα ζωής. Ωστόσο, εμπόδια όπως η μεταφορά, το κόστος, η περιορισμένη πρόσβαση σε προγράμματα αποκατάστασης εμποδίζουν σε πολλές περιπτώσεις τη συμμετοχή. Η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) συνιστάται τόσο σε ασθενείς ενδιάμεσου όσο και υψηλού κινδύνου με σοβαρή συμπτωματική ή ασυμπτωματική αορτική στένωση.

Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι η άσκηση συνιστά κρίσιμο στοιχείο για την αποκατάσταση της λειτουργικής ικανότητας μετά την TAVI. Η συμμετοχή των ασθενών σε προγράμματα αποκατάστασης, είτε αυτά πραγματοποιούνται στο νοσοκομείο είτε μέσω τηλε-αποκατάστασης, συνεισφέρει σημαντικά στη βελτίωση της ανοχής στην άσκηση, της λειτουργικής ανεξαρτησίας και της ποιότητας ζωής τους.

Παρά την επιτυχία της διαδικασίας TAVI, είναι απαραίτητη η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών προκειμένου να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και αντοχή της βαλβίδας. Επίσης, η συνεχής ένταξη των ασθενών σε προγράμματα άσκησης είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση και τη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητάς τους, καθιστώντας το VO_2/t -slope έναν ασφαλή και ανεξάρτητο δείκτη για την παρακολούθηση της εξέλιξης τους.

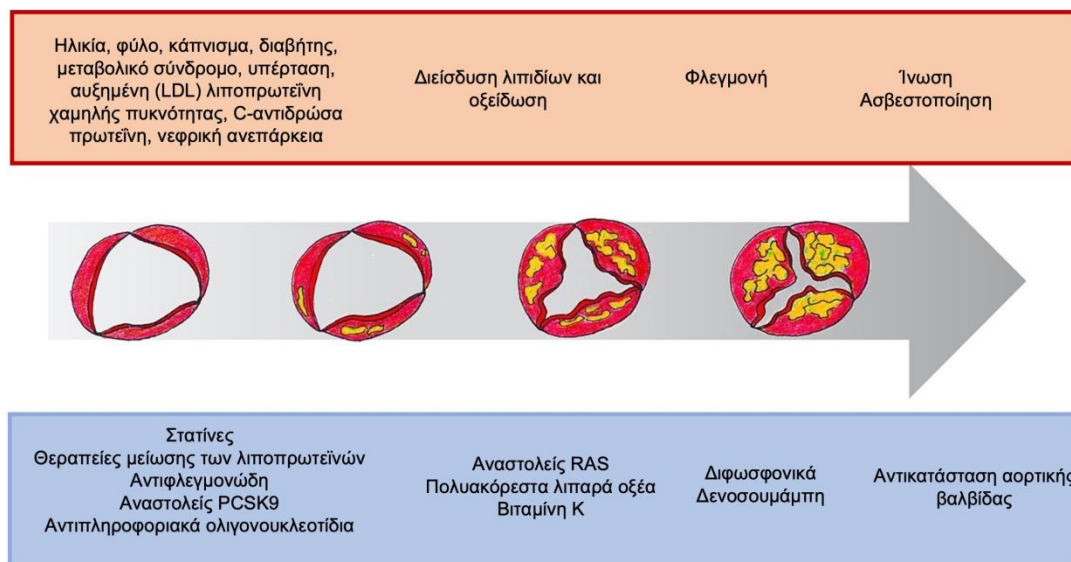
Συνολικά, η διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) αναδεικνύεται ως αποτελεσματική και ασφαλής επιλογή για τη θεραπεία ασθενών με δυσλειτουργική αορτική βαλβίδα, με τη συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης να αποτελεί ουσιαστικό στοιχείο για την πλήρη αποκατάσταση και επανένταξή τους στην καθημερινή ζωή.

Παράρτημα 1: Εικόνες



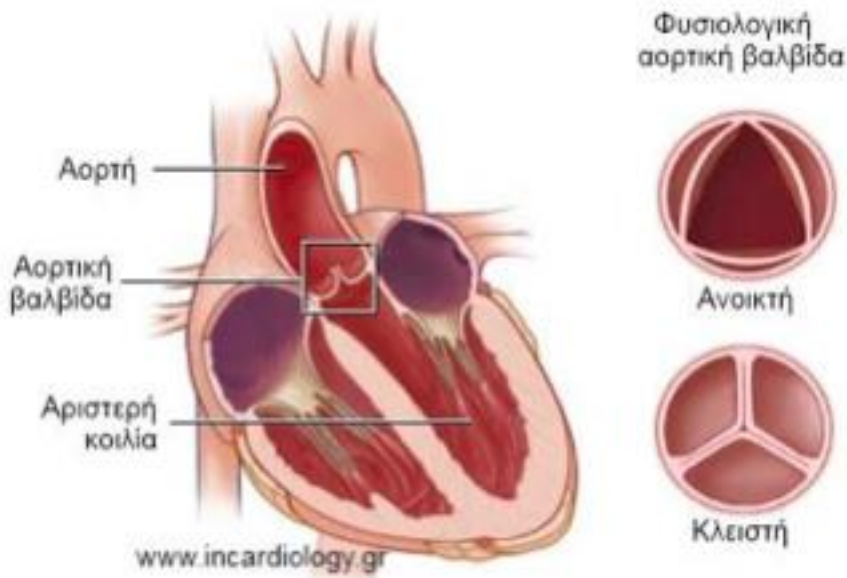
Εικόνα 2: Φυσιολογική αορτική βαλβίδα και στένωση αορτικής βαλβίδας

(22)

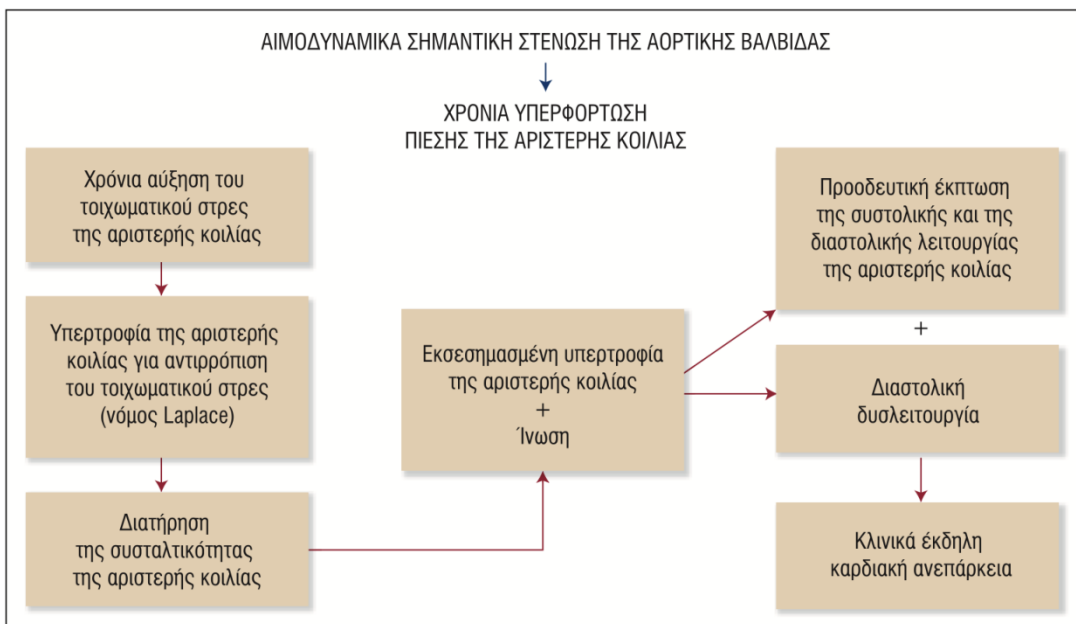


Εικόνα 3: Παράγοντες κινδύνου, παθογενετικός μηχανισμός και θεραπευτικές επιλογές στην ασβεστολιθική νόσο της αορτικής βαλβίδας

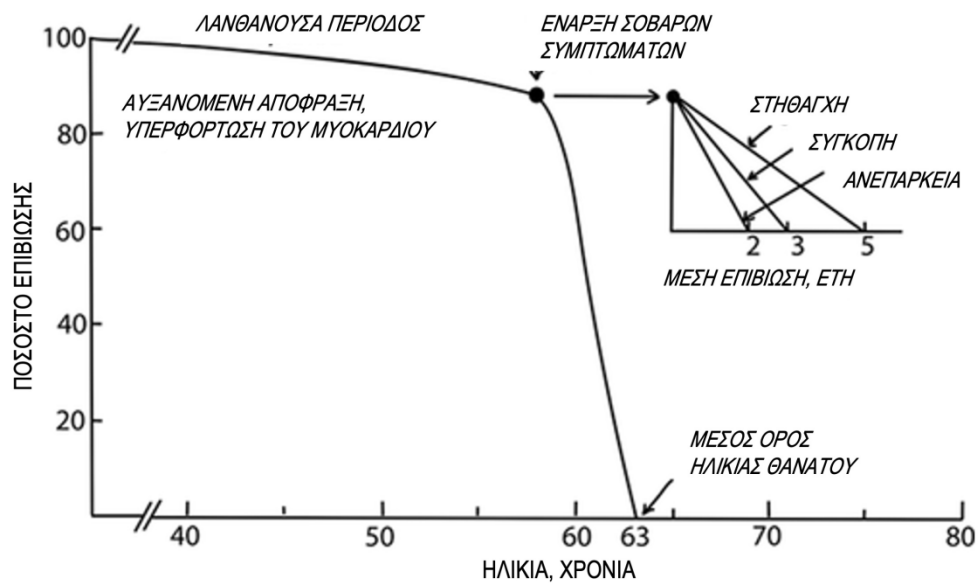
(122).



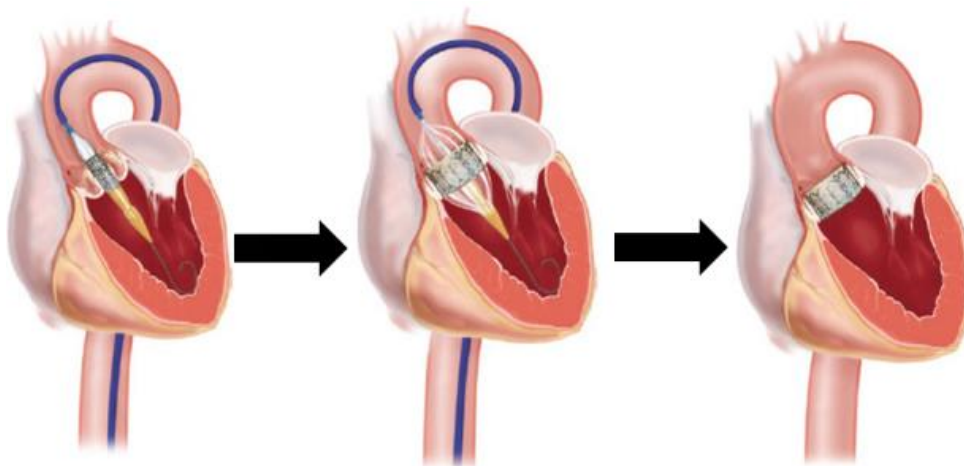
Εικόνα 4: Η φυσιολογία της καρδιάς



Εικόνα 5: Παθοφυσιολογία της αορτικής στένωσης (χρόνια εξελισσόμενη νόσος) (Αγγέλη Κ. , Καρανάσιος Α.)



Εικόνα 6: Βαλβιδική αορτική στένωση σε ενήλικες. Μέση πορεία (μεταθανάτια δεδομένα). Αναπαραγωγή από Ross και Braunwald⁴ με την άδεια του εκδότη. Copyright © 1968, American Heart Association (24).



Εικόνα 7: Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας TAVI, ένας καθετήρας εισάγεται μέσω μιας μικρής τομής σε μια αρτηρία για να μεταφερθεί η βαλβίδα αντικατάστασης στην καρδιά. Η νέα βαλβίδα τοποθετείται και στη συνέχεια επεκτείνεται στο πλήρες μέγεθός της και αρχίζει να λειτουργεί αμέσως⁽¹²⁴⁾.

Παράρτημα 2: Πίνακες

Πίνακας 1: Διαγνωστικά χαρακτηριστικά της σοβαρής αορτικής στένωσης (29)

Κλινικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά της σοβαρής αορτικής στένωσης
<i>Μέση έως όψιμη κορύφωση του συστολικού θορύβου της εξώθησης</i>
<i>Μειωμένη ένταση του δεύτερου καρδιακού ήχου</i>
<i>Μέγιστη ένταση του φυσήματος στο δεύτερο δεξιό μεσοπλεύριο διάστημα</i>
<i>Χαμηλός όγκος και ρυθμός αύξησης της καρωτιδικής ανόδου</i>

Πίνακας 2: Εκτίμηση της βαρύτητας της στένωσης της αορτικής βαλβίδας

Στένωση	Στόμιο (cm ²)	Δείκτης στομίου (cm ² /m ²)	Ταχύτητα (m/s)
Μικρού βαθμού	1.5-2	>0.9	2-2.9
Μετρίου βαθμού	1-1.5	0.6-0.9	3-3.9
Σοβαρού βαθμού	≤1	≤0.6	≥4

Πίνακας 3: Ευρήματα ενδεικτικά σοβαρής στένωσης αορτικής βαλβίδας

Βαλβιδική επιφάνεια (cm ²)	≤1
Δείκτης βαλβιδικής επιφάνειας (cm ² /m ² BSA)	≤0.6
Μέση κλίση πίεσης (mmHg)	≥40
Μέγιστη ταχύτητα (m/sec)	≥4
Dimensionless index	≤0.25

Πίνακας 4: Κλινικοί, ανατομικοί και διαδικαστικοί παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή του τρόπου θεραπείας για έναν μεμονωμένο ασθενή

	TAVI	SAVR
Κλινικά χαρακτηριστικά		
Χαμηλότερος χειρουργικός κίνδυνος	-	+
Υψηλότερος χειρουργικός κίνδυνος	+	-
Μικρότερη ηλικία	-	+
Μεγαλύτερη ηλικία	+	-
Προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση (ιδίως άθικτα μοσχεύματα παράκαμψης στεφανιαίων αρτηριών με κίνδυνο τραυματισμού κατά την επαναληπτική στερνοτομία)	+	-
Σοβαρή αδυναμία	+	-
Ενεργός ή ύποπτη ενδοκαρδίτιδα	-	+
Ανατομικοί και διαδικαστικοί παράγοντες		
Η TAVI είναι εφικτή μέσω διαθηλαίας προσπέλασης	+	-
Διαθηλαία πρόσβαση δύσκολη ή αδύνατη και SAVR εφικτή. Διαθηλαία πρόσβαση δύσκολη ή αδύνατη και SAVR μη ενδεδειγμένη	-+	+ -
Επακόλουθα της ακτινοβολίας θώρακος	+	-
Αορτή από πορσελάνη	+	-
Υψηλή πιθανότητα σοβαρής αναντιστοιχίας ασθενούς-πρόθεσης (AVA <0,65 cm ² /m ² BSA)	+	-
Σοβαρή παραμόρφωση του θώρακα ή σκολίωση	+	-
Διαστάσεις αορτικού δακτυλίου ακατάλληλες για τις διαθέσιμες συσκευές TAVI	-	+
Διγλώχινα αορτική βαλβίδα	-	+
Μορφολογία βαλβίδας δυσμενής για TAVI (π.χ. υψηλός κίνδυνος στεφανιαίας απόφραξης λόγω	-	+

χαμηλών στεφανιαίων οστών ή βαριάς ασβεστοποίησης του φύλλου/LVOT)		
Θρόμβος στην αορτή ή στην LV	-	+
Συνοδές καρδιακές παθήσεις που απαιτούν παρέμβαση		
Σημαντική ΚΑ πολλαπλών αγγείων που απαιτεί χειρουργική επαναγγείωσηd	-	+
Σοβαρή πρωτοπαθής νόσος της μιτροειδούς βαλβίδας	-	+
Σοβαρή νόσος της τριγλώχινας βαλβίδας	-	+
Σημαντική διάταση/ανεύρυσμα της αορτικής ρίζας και/ή της ανιούσας αορτής	-	+
Σημαντική διάταση/ανεύρυσμα της αορτικής ρίζας και/ή της ανιούσας αορτής	-	+

AVA = επιφάνεια αορτικής βαλβίδας, BSA = επιφάνεια σώματος, CAD = στεφανιαία νόσος, ESC = Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, LV = αριστερή κοιλία/αριστερή κοιλία, LVOT = οδός εκροής της αριστερής κοιλίας, SAVR = χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, TAVI = διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας.

Πίνακας 5: Κλίμακα Pedro

Κλίμακα PEDro για την αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας ερευνών		
	Κριτήρια	Βαθμός
1	Καθορισμένα κριτήρια επιλεξιμότητας	Ναι=1 Όχι=0
2	Τυχαιοποιημένη κατανομή σε ομάδες	Ναι=1 Όχι=0
3	Τυφλή τοποθέτηση συμμετεχόντων	Ναι=1 Όχι=0
4	Ομοιότητα αρχικών τιμών μεταβλητών	Ναι=1 Όχι=0
5	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους συμμετέχοντες	Ναι=1 Όχι=0
6	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους θεραπευτές	Ναι=1 Όχι=0
7	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους αξιολογητές των αποτελεσμάτων	Ναι=1 Όχι=0
8	Μέτρηση τιμών αποτελεσμάτων με ποσοστό > 85% των συμμετεχόντων	Ναι=1 Όχι=0

9	Ανάλυση δεδομένων με βάση την προσχεδιασμένη παρέμβαση	Ναι=1 Όχι=0
10	Σύγκριση στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ τουλάχιστον δύο ομάδων έρευνας, της πειραματικής ομάδας με την ομάδα ελέγχου	Ναι=1 Όχι=0
11	Εξέταση της επίδρασης της πειραματικής παρέμβασης με έλεγχο μετρήσεων μεταβλητότητας (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, εύρος τιμών, κλπ.)	Ναι=1 Όχι=0

Πίνακας 6: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του κυκλοεργόμετρου και του τάπητας

Κυκλοεργόμετρο	Τάπητας
+ Ακριβής μέτρηση του έργου (ανεξάρτητη από το σωματικό βάρος)	-Εκτίμηση-προσέγγιση του έργου (ΣΒ, αποτελεσματικότητα βάρδισης, «κρέμασμα» από τις χειρολαβές)
+ Λιγότερα παράσιτα στο ΗΚΓ	- Παράσιτα στο ΗΚΓ
+ Ασφαλέστερο	- Ασφάλεια (ο ασθενής δε μπορεί απλά να σταματήσει σε πιθανή σοβαρή επιπλοκή)
+ Φθηνότερο	- Ακριβότερο
+ Απαιτεί μικρό χώρο	- Απαιτεί μεγαλύτερο χώρο
+ Πιο εύκολη μέτρηση ΑΠ, αερίων αίματος, αιμοληψία	+ Οικείος τρόπος άσκησης (περπάτημα)
- Μικρότερο VO ₂ , υψηλότερο ΑΤ, VE	+ 7-10% μεγαλύτερο VO ₂ max (άσκηση μεγαλύτερων μυϊκών ομάδων)
- Μυϊκός κάματος τετρακεφάλων	

Πίνακας 7: Κλίμακα Borg (125)

Κλίμακα Borg

Βαθμολόγηση	Επίπεδο προσπάθειας
6	Καθόλου
7	Εξαιρετικά ήπια
8	
9	Πολύ ήπια
10	

11	Ήπια
12	
13	Μέτρια
14	
15	Κάπως έντονη
16	
17	Έντονη
18	
19	Πολύ έντονη
20	Εξαιρετικά έντονη (μέγιστη)

Στην κλίμακα Borg RPE,

6 = καθόλου άσκηση

9 = «πολύ ελαφριά» άσκηση που ισοδυναμεί με αργό περπάτημα για λίγα λεπτά στο ρυθμό ενός υγιούς ατόμου.

13 = «κάπως δύσκολη» αλλά το άτομο είναι ακόμα σε θέση να συνεχίσει τη δραστηριότητα.

15 = «δύσκολη» και κουραδτική άσκηση, αλλά το άτομο συνεχίζει τη δραστηριότητα

17 = «πολύ δύσκολη». Ένα υγιές άτομο μπορεί να συνεχίσει, αλλά πρέπει να πιέσει τον εαυτό του πέρα από την άνεση του να είναι πολύ κουρασμένο.

19 = εξαιρετικά επίπονη άσκηση, για τους περισσότερους ανθρώπους, η δυσκολότερη που έχουν βιώσει ποτέ.

Βιβλιογραφία

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet [Internet]. 2006 Sep 16 [cited 2022 Dec 7];368(9540):1005–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16980116/>
2. Pujari SH AP. Aortic Stenosis. [Updated 2022 Oct 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557628/>
3. Généreux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and

- Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 May 17 [cited 2022 Dec 7];67(19):2263–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27049682/>
4. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* [Internet]. 1987 [cited 2022 Dec 7];8(5):471–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3609042/>
 5. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1990 [cited 2022 Dec 7];15(5):1012–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2312954/>
 6. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2006 Dec [cited 2022 Dec 7];82(6):2116–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17126122/>
 7. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2006 Dec [cited 2022 Dec 7];82(6):2111–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17126120/>
 8. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2003 Jul [cited 2022 Dec 7];24(13):1231–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12831818/>
 9. Freeman R v., Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* [Internet]. 2005 Jun 21 [cited 2022 Dec

- 7];111(24):3316–26. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15967862/>
10. 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 [cited 2022 Dec 7];148(2):509–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24280719/>
 11. D’Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Dec 7];37(47):3515–3522a. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27354049/>
 12. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Sep 10 [cited 2022 Dec 7];62(11):1002–12. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727214/>
 13. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2022 Dec 7];63(25 Pt A):2852–61. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24814496/>
 14. Sherwood L. Εισαγωγή στη φυσιολογία του ανθρώπου : από τα κύτταρα στα συστήματα (8η έκδοση). Αλεξανδρούπολη : Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρας, 2016.; 2016.
 15. Guyton AC. Φυσιολογία του ανθρώπου και μηχανισμοί των νόσων. Αθήνα : Παρισιάνος, 2000.; 2000.

16. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 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 (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Manag. Circulation. 2006 Aug;114(5):e84-231.
17. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2016 Mar 3 [cited 2022 Dec 7];2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27188578/>
18. GRIMARD BH, SAFFORD RE, BURNS EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Feb 2];93(5):371–8. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0301/p371.html>
19. Branch KR, O'Brien KD, Otto CM. Aortic valve sclerosis as a marker of active atherosclerosis. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 7];4(2):111–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11827633/>
20. 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 [Internet]. 1999 Jul 15 [cited 2022 Dec 7];341(3):142–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10403851/>
21. Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. Am J Cardiol [Internet]. 1986 Sep 1 [cited 2022 Dec 7];58(6):572–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3751927/>
22. Zakkar M, Bryan AJ, Angelini GD. Aortic stenosis: diagnosis and management. BMJ [Internet]. 2016 Oct 19 [cited 2023 Feb 1];355. Available from: <https://www.bmj.com/content/355/bmj.i5425>

23. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* [Internet]. 1968 [cited 2022 Dec 7];38(1 Suppl):61–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4894151/>
24. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* [Internet]. 1968 [cited 2022 Dec 30];38(1 Suppl):61–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4894151/>
25. Wood P. Aortic stenosis*. *Am J Cardiol*. 1958 May 1;1(5):553–71.
26. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery (2010) *N Engl J Med*, 363. PARTNER Trial Investigators. :1597–607.
27. Kennedy JW, Doces J, Stewart DK. Left ventricular function before and following aortic valve replacement. *Circulation* [Internet]. 1977 [cited 2022 Dec 30];56(6):944–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/923063/>
28. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation* [Internet]. 1978 [cited 2022 Dec 30];58(2):255–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/668073/>
29. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2018;93(4):488–508. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.01.020>
30. Vandeplass A, Willems JL, Piessens J, de Geest H. Frequency of angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 1988 Jul 1 [cited 2022 Dec 30];62(1):117–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3381731/>
31. Ortlepp JR, Schmitz F, Bozoglu T, Hanrath P, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis

- predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study. *Heart* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2022 Dec 30];89(9):1019–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12923015/>
32. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. *Am J Cardiol* [Internet]. 2001 May 15 [cited 2022 Dec 30];87(10):1216–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356405/>
 33. Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br Heart J* [Internet]. 1984 [cited 2022 Dec 30];51(2):121. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1044444/>
 34. Ζησιμος Κ. ΑΚ. Στένωση Αορτικής Βαλβίδας, Καρδιολογία, Τούσουλης Δ. 1η Έκδοση, Εκδόσεις Broken Hill Publishers LTD”,; 2016.
 35. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 30];95(9):2262–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9142003/>
 36. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* [Internet]. 2005 Jun 21 [cited 2022 Dec 30];111(24):3290–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15956131/>
 37. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1990

- [cited 2022 Dec 30];15(5):1012–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2312954/>
38. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2009 [cited 2022 Dec 30];22(1):1–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19130998/>
 39. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise testing in asymptomatic severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 30];7(2):188–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524744/>
 40. Aortic Stenosis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. [cited 2023 Feb 18]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/150638-overview>
 41. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2023 Feb 18];105(3):383–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20102953/>
 42. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* [Internet]. 2013 Jul 5 [cited 2023 Jan 2];113(2):223–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23833296/>
 43. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, 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 J Cardiothorac Surg*

- [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2023 Jan 2];42(4):S1-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22922698/>
44. Lancellotti P, Magne J, Piérard LA. The role of stress testing in evaluation of asymptomatic patients with aortic stenosis. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2023 Jan 2];28(5):531-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23835948/>
 45. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* [Internet]. 2010 Feb [cited 2023 Jan 2];31(4):416-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20047994/>
 46. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* [Internet]. 1997 [cited 2023 Feb 18];95(9):2262-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9142003/>
 47. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* [Internet]. 2013 Jul 5 [cited 2023 Jan 5];113(2):223-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23833296/>
 48. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* [Internet]. 2013 Jul 5 [cited 2023 Feb 18];113(2):223-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23833296/>
 49. Parolari A, Tremoli E, Cavallotti L, Trezzi M, Kassem S, Loardi C, et al. Do statins improve outcomes and delay the progression of non-rheumatic calcific aortic stenosis? *Heart* [Internet]. 2011 Apr [cited 2023 Feb 18];97(7):523-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK81203/>
 50. Nadir MA, Wei L, Elder DHJ, Libianto R, Lim TK, Pauriah M, et al. Impact of renin-angiotensin system blockade therapy on

- outcome in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Aug 2 [cited 2023 Feb 18];58(6):570–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21798417/>
51. Jiang T, Hasan SM, Faluk M, Patel J. Evolution of Transcatheter Aortic Valve Replacement | Review of Literature. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Feb 19];46(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32522375/>
 52. Rogers P, Al-Aidrous S, Banya W, Haley SR, Mittal T, Kabir T, et al. Cardiac rehabilitation to improve health-related quality of life following trans-catheter aortic valve implantation: A randomised controlled feasibility study RECOVER-TAVI Pilot, ORCA 4, for the Optimal Restoration of Cardiac Activity Group. *Pilot Feasibility Stud* [Internet]. 2018 Apr 25 [cited 2023 Jan 22];4(1):1–9. Available from: <https://pilotfeasibilitystudies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40814-018-0363-8>
 53. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease Developed by the Task Force for 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* [Internet]. 2022 Feb 12 [cited 2023 Feb 19];43(7):561–632. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/7/561/6358470>
 54. Morís C, Pascual I, Avanzas P. Will TAVI Be the Standard of Care in the Treatment of Aortic Stenosis? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2016 Oct 7 [cited 2023 Jan 5];69(12):1131–4. Available from: <https://europepmc.org/article/med/27720667>
 55. Alkhouli M, Alqahtani F, Ziada KM, Aljohani S, Holmes DR, Mathew V. Contemporary trends in the management of aortic

- stenosis in the USA. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Feb 21 [cited 2023 Jan 5];41(8):921–8. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/8/921/5549415>
56. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Nov 24 [cited 2023 Feb 19];76(21):2492–516. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213729/>
57. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561–632.
58. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Oct 21 [cited 2023 Feb 19];363(17):1597–607. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20961243/>
59. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 May 8 [cited 2023 Feb 19];370(19):1790–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24678937/>
60. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Jun 7 [cited 2023 Feb 19];67(22):2565–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27050187/>
61. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, 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* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Feb 19];37(47):3503–3512a. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27389906/>
62. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Apr 6 [cited 2023 Feb 19];376(14):1321–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304219/>
 63. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Apr 28 [cited 2023 Feb 19];374(17):1609–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040324/>
 64. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 May 26 [cited 2023 Feb 19];65(20):2184–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25787196/>
 65. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Oct 7 [cited 2023 Feb 19];40(38):3143–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31329852/>
 66. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*

- [Internet]. 2021 Mar 9 [cited 2023 Feb 19];77(9):1149–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663731/>
67. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 2 [cited 2023 Feb 19];380(18):1706–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30883053/>
68. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 2 [cited 2023 Feb 19];380(18):1695–705. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30883058/>
69. Nazif TM, Chen S, George I, Dizon JM, Hahn RT, Crowley A, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Jul 14 [cited 2023 Feb 19];40(27):2218–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31505615/>
70. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, et al. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. *Circulation* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Feb 19];136(11):1049–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893961/>
71. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, Cha YM, Rea RF, Schaff H v., et al. Long-Term Mortality Effect of Early Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Feb 19];104(4):1259–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28433222/>

72. Lear SA, Brozic A, Myers JN, Ignaszewski A. Exercise stress testing. An overview of current guidelines. *Sports Med* [Internet]. 1999 [cited 2023 Feb 19];27(5):285–312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10368877/>
73. Shapira Y, Kusniec J, Birnbaum Y, Strasberg B. Exercise-induced syncope and Holter-documented asystole in an endurance runner with moderate aortic stenosis. *Clin Cardiol* [Internet]. 1996 [cited 2023 Feb 19];19(1):71–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8903542/>
74. RO B, BA C, C K, AC de L, DP F, MD F, et al. ACC/AHA 2006 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 (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* [Internet]. 2006 Aug [cited 2023 Feb 19];114(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16880336/>
75. Carabello BA. Timing of Valve Replacement in Aortic Stenosis. *Circulation* [Internet]. 1997 May 6 [cited 2023 Feb 19];95(9):2241–3. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.95.9.2241>
76. Clyne CA, Arrighi JA, Maron BJ, Dilsizian V, Bonow RO, Cannon RO. Systemic and left ventricular responses to exercise stress in asymptomatic patients with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 1991 Dec 1 [cited 2023 Feb 19];68(15):1469–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1746429/>

77. Nylander E, Ekman I, Marklund T, Sinnerstad B, Karlsson E, Wranne B. Severe aortic stenosis in elderly patients. *Br Heart J* [Internet]. 1986 [cited 2023 Feb 19];55(5):480–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3707789/>
78. Ekman-Joelsson BM, Gustafsson PM, Sunnegårdh J. Exercise performance after surgery for pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Pediatr Cardiol*. 2009 Aug;30(6):752–62.
79. Cardiorespiratory responses to exercise of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, and ventricular septal defect - PubMed [Internet]. [cited 2023 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8425316/>
80. Reybrouck T, Mertens L. Physical performance and physical activity in grown-up congenital heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2005;12(5):498–502.
81. Niemelä KO, Ikäheimo MJ, Linnaluoto ML, Takkunen JT. Response to progressive bicycle exercise before and following aortic valve replacement. *Cardiology* [Internet]. 1983 [cited 2023 Feb 19];70(2):110–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6871895/>
82. Butter C, Gross J, Haase-Fielitz A, Sims H, Deutsch C, Bramlage P, et al. P642The impact of rehabilitation on outcomes after TAVI: a prospective non-interventional registry. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Jan 22];39(suppl_1). Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/suppl_1/ehy564.P642/5082333
83. Pressler A, Christle JW, Lechner B, Grabs V, Haller B, Hettich I, et al. Exercise training improves exercise capacity and quality of life after transcatheter aortic valve implantation: A randomized pilot trial. *Am Heart J* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited

- 2023 Jan 22];182:44–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914499/>
84. van Erck D, Tieland M, Adriaens NW, Weijs PJM, Scholte op Reimer WJM, Henriques JP, et al. GLIM-based malnutrition, protein intake and diet quality in preprocedural Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Oct 1;51:481–5.
 85. Zanettini R, Gatto G, Mori I, Pozzoni MB, Pelenghi S, Martinelli L, et al. Cardiac rehabilitation and mid-term follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 22];11(4):279. Available from: </pmc/articles/PMC4294143/>
 86. Ribeiro GS, Melo RD, Deresz LF, Dal Lago P, Pontes MRN, Karsten M. Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Jan 22];24(7):688–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28071146/>
 87. Eichler S, Salzwedel A, Reibis R, Nothroff J, Harnath A, Schikora M, et al. Multicomponent cardiac rehabilitation in patients after transcatheter aortic valve implantation: Predictors of functional and psychocognitive recovery. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Jan 22];24(3):257–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27852810/>
 88. Follow-up management after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) [Internet]. [cited 2023 Jan 22]. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/Follow-up-management-after-transcatheter-aortic-valve-implantation-TAVI>
 89. Taniguchi Y, Sakakura K, Yuri K, Nomura Y, Tamanaha Y, Akashi N, et al. Appetite Predicts Clinical Outcomes in High Risk

- Patients Undergoing Trans-Femoral TAVI. *Int Heart J*. 2019;60(6):19–258.
90. Butter C, Groß J, Haase-Fielitz A, Sims H, Deutsch C, Bramlage P, et al. Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI: A Preliminary Study. *Journal of Clinical Medicine* 2018, Vol 7, Page 326 [Internet]. 2018 Oct 5 [cited 2023 Jan 22];7(10):326. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/7/10/326/htm>
 91. Gragnano F, Cesaro A, Calabrò P. Antithrombotic Therapy After TAVI: Evidence, Discordance, and Clinical Implications. *Curr Vasc Pharmacol*. 2022 Apr 15;20(4):318–20.
 92. Völler H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhlert H, Treszl A, Wegscheider K. Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2015 May 15 [cited 2023 Jan 22];22(5):568–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577878/>
 93. Kim DH, Afilalo J, Shi SM, Popma JJ, Khabbaz KR, Laham RJ, et al. Evaluation of Changes in Functional Status in the Year After Aortic Valve Replacement. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jan 22];179(3):383–91. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2723075>
 94. Sola M, Ramm CJ, Kolarczyk LM, Teeter EG, Yeung M, Caranasos TG, et al. Application of a Multidisciplinary Enhanced Recovery After Surgery Pathway to Improve Patient Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* [Internet]. 2016 Feb 24 [cited 2023 Jan 22];118(3):418–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344271/>
 95. Pressler A, Förchner L, Hummel J, Haller B, Christle JW, Halle M. Long-term effect of exercise training in patients after transcatheter aortic valve implantation: Follow-up of the

- SPORT:TAVI randomised pilot study.
<https://doi.org/10.1177/2047487318765233> [Internet]. 2018 Mar 19 [cited 2023 May 1];25(8):794–801. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487318765233>
96. Genta FT, Tidu M, Bouslenko Z, Bertolin F, Salvetti I, Comazzi F, et al. Cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation compared to patients after valve replacement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 22];18(2):114–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941588/>
 97. Russo N, Compostella L, Tarantini G, Setzu T, Napodano M, Bottio T, et al. Cardiac rehabilitation after transcatheter versus surgical prosthetic valve implantation for aortic stenosis in the elderly. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2023 Jan 22];21(11):1341–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23757283/>
 98. Penati C, Incorvaia C, Mollo V, Lietti F, Gatto G, Stefanelli M, et al. Cardiac rehabilitation outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Monaldi Archives for Chest Disease* [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2023 Jan 22];91(2). Available from: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1621>
 99. Völler H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhlert H, Treszl A, Wegscheider K. Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2015 May 15 [cited 2023 Jan 22];22(5):568–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577878/>
 100. Pressler A, Christle JW, Lechner B, Grabs V, Haller B, Hettich I, et al. Exercise training improves exercise capacity and quality of life after transcatheter aortic valve implantation: A

- randomized pilot trial. *Am Heart J* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Jan 22];182:44–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914499/>
101. Bhattal GK, Park KE, Winchester DE. Home-Based Cardiac Rehabilitation (HBCR) In Post-TAVR Patients: A Prospective, Single-Center, Cohort, Pilot Study. *Cardiol Ther* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Jan 22];9(2):541–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40119-020-00186-3>
 102. Estrada Martinez L, Lara Vargas J, Pineda Juarez J, Morales Portano J, Gomez Alvarez J, Merino Rajme J, et al. Impact of exercise based cardiac rehabilitation program in patients with transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2021 May 11 [cited 2023 Jan 22];28(Supplement_1). Available from: https://academic.oup.com/eurjpc/article/28/Supplement_1/zwab061.357/6274107
 103. Butter C, Groß J, Haase-Fielitz A, Sims H, Deutsch C, Bramlage P, et al. Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI: A Preliminary Study. *J Clin Med* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jan 22];7(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301135/>
 104. Kleczynski P, Trebacz J, Stapor M, Sobczynski R, Konstanty-Kalandyk J, Kapelak B, et al. Inpatient Cardiac Rehabilitation after Transcatheter Aortic Valve Replacement Is Associated with Improved Clinical Performance and Quality of Life. *J Clin Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jan 22];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068973/>
 105. Eichler S, Salzwedel A, Reibis R, Nothroff J, Harnath A, Schikora M, et al. Multicomponent cardiac rehabilitation in patients after transcatheter aortic valve implantation: Predictors of functional and psychocognitive recovery. *Eur J Prev Cardiol* [Internet].

- 2017 Feb 1 [cited 2023 Jan 22];24(3):257–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27852810/>
106. Tarro Genta F, Marcassa C, Ceresa M, Scalvini S, Dalla Vecchia LA, Bussotti M, et al. Predictors of long-term survival in patients undergoing residential cardiac rehabilitation (rCR) after transcatheter aortic valve replacement (TAVR): a multicenter retrospective study. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Oct 12 [cited 2023 Jan 22];42(Supplement_1). Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/Supplement_1/ehab724.2679/6393333
107. Fauchère I, Weber D, Maier W, Altwegg L, Lüscher TF, Grünenfelder J, et al. Rehabilitation after TAVI compared to surgical aortic valve replacement. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014 May 15 [cited 2023 Jan 22];173(3):564–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24713461/>
108. Tarro Genta F, Dalla Vecchia L, Scalvini S, Sarzi Braga S, Iannuzzi GL, Bussotti M, et al. Residential cardiac rehabilitation (rCR) derived survival predictors in patients after transcatheter aortic valve replacement (TAVR): a retrospective multicenter study. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jan 22];41(Supplement_2). Available from: https://www.researchgate.net/publication/347182828_Residential_cardiac_rehabilitation_rCR_derived_survival_predictors_in_patients_after_transcatheter_aortic_valve_replacement_TAVR_a_retrospective_multicenter_study
109. Tarro Genta F, Tidu M, Corbo P, Bertolin F, Salvetti I, Bouslenko Z, et al. Predictors of survival in patients undergoing cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Jan 22];20(9):606–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31246699/>

110. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* [Internet]. 1993 Jun 1 [cited 2023 May 1];87(6 Suppl):VI5-16. Available from: <https://europepmc.org/article/med/8500240>
111. Hansen D. Exercise intervention after transcatheter aortic valve implantation: Current evidence and issues to be resolved. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 May 1];25(8):791–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547005/>
112. Sperlongano S, Renon F, Bigazzi MC, Sperlongano R, Cimmino G, D'andrea A, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation: The New Challenges of Cardiac Rehabilitation. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2023 May 1];10(4):1–10. Available from: </pmc/articles/PMC7922533/>
113. Anayo L, Rogers P, Long L, Dalby M, Taylor R. Exercise-based cardiac rehabilitation for patients following open surgical aortic valve replacement and transcatheter aortic valve implant: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Jun 5];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168371/>
114. Oz A, Tsoumas I, Lampropoulos K, Xanthos T, Karpettas N, Papadopoulos D. Cardiac Rehabilitation After TAVI -A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Jun 5];48(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36493915/>
115. Bhattal GK, Park KE, Winchester DE. Home-Based Cardiac Rehabilitation (HBCR) In Post-TAVR Patients: A Prospective, Single-Center, Cohort, Pilot Study. *Cardiol Ther* [Internet].

- 2020 Dec 1 [cited 2023 Jun 5];9(2):541–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535753/>
116. Tzanis G, Philippou A, Karatzanos E, Dimopoulos S, Kaldara E, Nana E, et al. Effects of High-Intensity Interval Exercise Training on Skeletal Myopathy of Chronic Heart Failure. *J Card Fail* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Jun 4];23(1):36–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27327970/>
117. Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Nikolaou C, Tsagalou E, Sakellariou D, et al. Early recovery of oxygen kinetics after submaximal exercise test predicts functional capacity in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2001 [cited 2023 Jun 5];3(6):685–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11738220/>
118. Manetos C, Dimopoulos S, Tzanis G, Vakrou S, Tasoulis A, Kapelios C, et al. Skeletal muscle microcirculatory abnormalities are associated with exercise intolerance, ventilatory inefficiency, and impaired autonomic control in heart failure. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2011 Dec [cited 2023 Jun 5];30(12):1403–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982360/>
119. Papazachou O, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, Tassiou A, Dimopoulos S, Venetsanakos J, et al. Pulmonary function at peak exercise in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* [Internet]. 2007 May 16 [cited 2023 Jun 5];118(1):28–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16893579/>
120. Tzanis G, Dimopoulos S, Agapitou V, Nanas S. Exercise intolerance in chronic heart failure: the role of cortisol and the catabolic state. *Curr Heart Fail Rep* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 5];11(1):70–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24293034/>
121. Georgantas A, Dimopoulos S, Tasoulis A, Karatzanos E, Pantsios C, Agapitou V, et al. Beneficial effects of combined exercise

- training on early recovery cardiopulmonary exercise testing indices in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 2014 Dec 10 [cited 2023 Jun 5];34(6):378–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24983706/>
122. Maffeis C, Rossi A, Faggiano P. Aortic valve stenosis burden: Where we are now? *Int J Cardiol* [Internet]. 2021 Sep 15 [cited 2022 Dec 7];339:128–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34293365/>
123. Αγγέλη Κ. , Καρανάσιος Α. ΡΛ. Στένωση της αορτικής βαλβίδας. In: Κεφάλαιο 3Δ [Internet]. Available from: <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2019/09/Δείτε-Απόσπασμα-του-Βιβλίου-24.pdf>
124. Transcatheter Aortic Valve Implantation - Heart Structure Clinic [Internet]. [cited 2023 Jan 5]. Available from: <https://www.heartstructureclinic.com.au/transcatheter-aortic-valve-implantation/>
125. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 May 1];67(5):404–5. Available from: https://www.physio-pedia.com/Borg_Rating_Of_Perceived_Exertion