



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
Α΄ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ & ΟΜΩΝΥΜΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ  
ΑΘΗΝΩΝ**

**«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ Π. ΤΣΙΟΥΦΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ-ΝΕΦΡΙΚΑ  
ΝΟΣΗΜΑΤΑ»**

**«Καρδιακή ανεπάρκεια και άσκηση:**

**Επίδραση του Covid-19 στους ασθενείς με**

**καρδιακή ανεπάρκεια»**

**Φραγκούλης Παναγιώτης**

**Καρδιολόγος**

**Μέλη τριμελούς εξεταστικής επιτροπής:**

**1) Φιλιππάτος Γεράσιμος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ  
Επιβλέπων**

**2) Τσιούφης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ**

**3) Τούσουλης Δημήτριος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ**

**ΑΘΗΝΑ**

**ΙΟΥΛΙΟΣ 2022**

## ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

### ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Του Μεταπτυχιακού Φοιτητή Φραγκούλη Παναγιώτη

#### Εξεταστική Επιτροπή

- Φιλιππάτος Γεράσιμος , Επιβλέπων
- Τσιούφης Κωνσταντίνος
- Τούσουλης Δημήτριος

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

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία του κ. Φραγκούλη Παναγιώτη με τίτλο «**Καρδιακή ανεπάρκεια και άσκηση: Επίδραση του Covid-19 στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια**» είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειρισταωμένη.

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

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

#### Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- Φιλιππάτος Γεράσιμος, Επιβλέπων (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Τσιούφης Κωνσταντίνος (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Τούσουλης Δημήτριος (Υπογραφή) \_\_\_\_\_

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ.Τσιούφη Κωνσταντίνο, διευθυντή Σπουδών του μεταπτυχιακού προγράμματος για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω τα παρόν πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών. Ένα μεγάλο ευχαριστώ και στην κ. Φιλίππου Χριστίνα που ήταν πάντα δίπλα μας και απαντούσε σε οποιαδήποτε απορίας μας. Ευχαριστώ επίσης και τον επιβλέποντα της εργασίας μου κ. Καθηγητή Φιλιππάτο Γεράσιμο καθώς και όλους τους καθηγητές που δίδαξαν για την γνώση που μου μετέδωσαν.

Τέλος, η εργασία αυτή είναι αφιερωμένη στην σύζυγο μου Κατερίνα για την πολύτιμη βοήθεια της και στον γιο μου Πέτρο που ήρθε στο κόσμο κατά την διάρκεια της εκπόνησης της.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	3
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ– ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ</b> .....	7-8
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	9
<b>ABSTRACT</b> .....	10
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	11
<b>ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ</b> .....	12
<b>Ορισμός</b> .....	13
<b>Αιτιολογία</b> .....	14
<b>Διάγνωση</b> .....	18
<b>Θεραπεία</b> .....	23
Θεραπευτική διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.....	23
Περαιτέρω διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.....	27
<b>ICD</b> .....	27
<b>CRT</b> .....	30
<b>Καρδιακή ανεπάρκεια με ήπια επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης</b> .....	32
Θεραπευτική διαχείριση.....	33

<b>Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.....</b>	<b>34</b>
Θεραπευτική διαχείριση.....	36
<b>Καρδιακή ανεπάρκεια και άσκηση.....</b>	<b>38</b>
<b>ΑΣΚΗΣΗ.....</b>	<b>40</b>
Εισαγωγή.....	40
Ορισμός ψυχαγωγικής και ανταγωνιστικής άσκησης.....	41
Χαρακτηριστικά άσκησης.....	42
Άσκηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.....	45
Διαστρωμάτωση κινδύνου και εκτίμηση ασθενούς.....	45
Τρόπος άσκησης και συμμετοχή σε αθλήματα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.....	47
<b>Άσκηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα     εξώθησης.....</b>	<b>53</b>
Είδος άσκησης και συμμετοχή σε αθλήματα.....	53
<b>COVID-19.....</b>	<b>55</b>
Εισαγωγή.....	55
Μετάδοση του SARS-CoV-2.....	56
Επιδημιολογία.....	57
Μέτρα περιορισμού εξάπλωσης του ιού.....	58

<b>Παθοφυσιολογία</b> .....	60
<b>Κλινικές εκδηλώσεις του COVID-19</b> .....	63
Εξωπνευμονικές εκδηλώσεις του COVID-19.....	64
<b>Διάγνωση</b> .....	70
<b>Θεραπεία</b> .....	71
Φαρμακευτική θεραπεία.....	71
Διαχείριση αερισμού και οξυγόνωσης στον COVID-19.....	72
<b>Πρόληψη</b> .....	74
<b>Πρόγνωση</b> .....	75
<b>Επιπλοκές</b> .....	75
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	77
<b>Σκοπός</b> .....	78
<b>Μεθοδολογία</b> .....	78
<b>Αποτελέσματα</b> .....	81
<b>Παρουσίαση μελετών</b> .....	83
<b>Συζήτηση</b> .....	96
<b>Συμπέρασμα</b> .....	98
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	99

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος καρδιακής ανεπάρκειας.....	21
Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.....	24
Εικόνα 3. Αλγόριθμος διαχείρισης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.....	26
Εικόνα 4. Οι 5 συνιστώσες της άσκησης.....	41
Εικόνα 5. Ταξινόμηση και κατηγοριοποίηση αθλημάτων.....	47
Εικόνα 6. Δομή SARS-CoV-2.....	61
Εικόνα 7. Πολλαπλασιασμός κορονοϊού.....	62
Εικόνα 8. Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις COVID-19.....	68
Εικόνα 9. Διάγραμμα ροής εργασίας .....	82
Εικόνα 10. Σωματική δραστηριότητα ανάλογα με την κατηγορία ασθενών βάση της μελέτης των Cunha et al.....	87
Εικόνα 11. Σωματική δραστηριότητα πριν, κατά και μετά το lockdown σύμφωνα με την μελέτη των Schmitt et al.....	89

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας.....	14
Πίνακας 2. Αίτια καρδιακής ανεπάρκειας .....	15-17
Πίνακας 3. Λειτουργική ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας κατά ΝΥΗΑ.....	18
Πίνακας 4. Υπερηχογραφικά στοιχεία διαστολικής δυσλειτουργίας.....	35
Πίνακας 5. Παρουσίαση μελετών ανασκόπησης.....	92-95



## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί ένα αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς τα δεδομένα δείχνουν ότι περίπου 5 εκατομμύρια ασθενείς πάσχουν από τη νόσο. Οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν φαρμακευτική θεραπεία και όσοι βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας λαμβάνουν εμφυτεύσιμες καρδιακές συσκευές υποβοήθησης. Επιπλέον όμως έχει φανεί ότι σε αυτούς τους ασθενείς η συστηματική άσκηση βελτιώνει την αντοχή ενώ μακροπρόθεσμα βελτιώνει και την ποιότητα ζωής και παράλληλα μειώνει τις νοσηλείες. Η Ευρωπαϊκή καρδιολογική Εταιρία συστήνει στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια άσκηση στο 40% με 70% της μέγιστης ικανότητας (μέγιστης επιτευχθείσας καρδιακής συχνότητας) για 20 με 45 λεπτά ,τρεις με πέντε φορές την εβδομάδα.

Στα τέλη του Δεκεμβρίου του 2019 εμφανίστηκε στην Γιούχαν της Κίνας τα πρώτα κρούσματα ενός νέου κορονοϊού που πλήττει κυρίως το αναπνευστικό, ο ιός SARS-CoV-2 ο οποίος εξαπλώθηκε ταχύτατα σε όλη την υφήλιο και ασκώντας μεγάλη πίεση στα συστήματα υγείας πολλών χωρών. Προς αναχαίτηση αυτής της πίεσης οι κυβερνήσεις επέβαλαν περιοριστικά μέτρα, όπως ο κατ'οίκον αποκλεισμός και η έξοδος από το σπίτι μόνο για εξαιρετική ανάγκη.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η μελέτη της επίδρασης των περιοριστικών μέτρων και ειδικότερα αυτών για κατ'οίκον περιορισμό που επιβλήθηκαν λόγω της πανδημίας του COVID-19, στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Από τις 13 μελέτες που αναλυθήκαν φάνηκε η δυσμενής επίδραση των περιοριστικών μέτρων και του lockdown στην μείωση της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών αυτών.

## **ABSTRACT**

Heart failure constitutes a growing public health problem as the data show that approximately 5 million patients suffer from this disease.

These patients receive medical treatment and those who are in advanced stage of heart failure receive implantable cardiac assist devices. Additionally though it has been witnessed on these patients that regular exercise improves stamina while in the long run improves the quality of life as well and at the same time reduces hospitalization. European Society of Cardiology recommends to the patients with heart failure physical exercise at 40% to 70% of maximum capacity (maximum achieved heart rate) for 20 to 45 minutes, three to five times a week.

In late December 2019 the first cases of a new coronavirus that mainly affects respiratory system appeared in Wuhan China, the virus SARS-CoV-2 which has spread rapidly all over the world and putting a lot of pressure on health systems of many countries. To curb this pressure governments have imposed restrictive measures, such as home foreclosure and exit from the house only for extreme need.

The purpose of the current review was studying the effects of the restrictive measures and especially those of home foreclosure that imposed because of the COVID-19 pandemic on the patients with heart failure. For the 13 studies that were analyzed the adverse effect of the restrictive measures and the lockdown was seen in the reduction of these patients' physical exercise.

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί ένα αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς τα δεδομένα δείχνουν ότι περίπου 5 εκατομμύρια ασθενείς πάσχουν από τη νόσο, ενώ κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται περίπου 550.000 νέες περιπτώσεις. Η κλινική αυτή κατάσταση αποτελεί την κύρια αιτία για 12 με 15 εκατομμύρια ιατρικές επισκέψεις και 6,5 εκ ημέρες νοσηλείας ετησίως. Η ετήσια επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας στο γενικό πληθυσμό είναι 1 έως 5 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα, η οποία τετραπλασιάζεται σε ηλικίες άνω των 65 ετών. Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μια αύξηση στον αριθμό των πασχόντων λόγω της χορηγούμενης θεραπείας, της γήρανσης του πληθυσμού αλλά και της αυξημένης επιβίωσης ασθενών μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καθώς η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κυριότερη αιτία εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>1</sup> Η επικράτηση του κλινικού αυτού συνδρόμου αυξάνεται με την ηλικία, μάλιστα παρουσιάζεται σε λιγότερο από 1% σε ασθενείς μικρότερους από 55 ετών ενώ σε άτομα άνω των 70 ετών ο επιπολασμός ξεπερνά το 10%.<sup>2</sup>

Με τον όρο καρδιακή ανεπάρκεια δεν εννοείται μια απλή διάγνωση αλλά ένα σύμπλοκο κλινικό σύνδρομο με πλειάδα συμπτωμάτων (όπως για παράδειγμα δύσπνοια, οιδήματα κάτω άκρων, κόπωση) αλλά και κλινικών σημείων (όπως διατεταμένες σφαγίτιδες, υγροί ρόγχοι κτλ). Η κλινική της εκδήλωση οφείλεται σε δομικές ή/και λειτουργικές ανωμαλίες της καρδιάς με αποτέλεσμα αυξημένες ενδοκαρδιακές πιέσεις και/ή μη επαρκή καρδιακή παροχή σε ηρεμία ή και σε κόπωση.<sup>3</sup> Όπως σε κάθε ασθένεια έτσι και στην καρδιακή ανεπάρκεια σημαντική είναι η αναγνώριση της υποκείμενης αιτιολογίας η οποία θα οδηγήσει και στην αντίστοιχη θεραπεία και αντιμετώπιση. Η πλέον συχνή αιτιολογία αυτού του κλινικού συνδρόμου

οφείλεται συνήθως σε συστολική ή/και διαστολική δυσλειτουργία της καρδιάς χωρίς να αποκλείονται άλλες παθήσεις που αφορούν τις βαλβίδες, το περικάρδιο ή ακόμα και διαταραχές του συστήματος αγωγής.<sup>1,2,3</sup>

## **ΟΡΙΣΜΟΣ**

Παραδοσιακά, η καρδιακή ανεπάρκεια ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες βασιζόμενη στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας καθώς και στην παρουσία συμπτωμάτων και κλινικών σημείων<sup>2</sup>. Έτσι μπορούμε να διακρίνουμε την καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF) όπου το  $EF \leq 40\%$ , την “ενδιάμεση” καρδιακή ανεπάρκεια (HFmrEF), όπου οι ασθενείς παρουσιάζουν ηπίως επηρεασμένη συστολική λειτουργία με κλάσμα εξωθήσεως που κυμαίνεται μεταξύ 41% έως και 49%, και τέλος η καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως  $EF \geq 50\%$  (HFpEF) ,όπου εδώ συνυπάρχουν στοιχεία δομικής ή λειτουργικής καρδιακής δυσλειτουργίας και/ή αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων<sup>4-9</sup>.(Πίνακας 1).<sup>2</sup>

Τύπος HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
ΚΡΙΤΗΡΙΑ	1	Συμπτώματα± Σημεία	Συμπτώματα± Σημεία	Συμπτώματα± Σημεία
	2	LVEF ≤40%	LVEF41– 49% <sup>b</sup>	LVEF ≥50%
	3	–	–	Αντικειμενικά ευρήματα δομικής καρδιοπάθειας και/ή λειτουργικές ανωμαλίες συμβατές με παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας LV / αυξημένες πιέσεις πλήρωσης LV, καθώς και αυξημένα νατριουρητικά πεπτίδια

**Πίνακας 1. Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας**

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφικό πληθυσμό. Για παράδειγμα στις δυτικές κοινωνίες και στις ανεπτυγμένες χώρες κυρίαρχη αιτία αποτελεί η στεφανιαία νόσος καθώς και η αρτηριακή υπέρταση. Πέρα όμως από αυτές τις αιτίες ουσιαστικά οποιαδήποτε καρδιακή δυσλειτουργία, ειδικά αν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Βαλβιδοπάθειες, αρρυθμίες, μυοκαρδιοπάθειες και συγγενείς καρδιοπάθειες, νοσήματα του περικαρδίου ή ακόμη και διηθητικά νοσήματα όπως η αμυλοείδωση, η σαρκοείδωση μπορούν να εκδηλωθούν με την κλινική εικόνα της

καρδιακής ανεπάρκειας. Ακόμα κ συστηματικά νοσήματα (λόγου χάρη μεταβολικά νοσήματα, νευρομυικές ασθένειες ή φαρμακολογικά αίτια μπορούν να εκδηλωθούν με σημεία κ συμπτώματα από το καρδιαγγειακό<sup>2,3</sup>.(Πίνακας 2).

**Πίνακας 2 . Αίτια καρδιακής ανεπάρκειας**

<b>Αίτιο</b>	<b>Τρόπος εμφάνισης</b>	<b>Τρόπος διερεύνησης</b>
Στεφανιαία νόσος	Απόφραξη στεφανιαίων Στηθάγχη ή ισοδύναμο στηθάγχης Αρρυθμίες	Στεφανιογραφία Αξονική στεφανιογραφία Απεικονιστικά stress tests (echo, nuclear, CMR)
Υπέρταση	Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένη συστολική λειτουργία Κακοήθης υπέρταση/οξύ πνευμονικό οίδημα	24 h καταγραφή ΑΠ Μετανεφρίνες πλάσματος, απεικόνιση νεφρικής αρτηρίας Ρενίνη και αλδοστερόνη
Βαλβιδοπάθειες	Πρωτοπαθής βαλβιδοπάθειες π.χ. στένωση αορτικής Δευτεροπαθείς βαλβιδοπάθειες , π.χ. λειτουργικές ανεπάρκειες Συγγενείς βαλβιδοπάθειες	Υπέρηχος – διοισοφάγειο/stress
Αρρυθμίες	Κολπικές ταχυαρρυθμίες Κοιλιακές αρρυθμίες	24ωρη καταγραφή ηλεκτροκαρδιογραφήματος Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
Μυοκαρδιοπάθειες	Διατατική, Υπερτροφική. Περιοριστική, ARVC, Της	CMR, γενετικά τεστ, Δεξιός και αριστερός καθετηριασμός CMR

Αίτιο	Τρόπος εμφάνισης	Τρόπος διερεύνησης
	κύησης, Takotsubo Τοξίνες: Αλκοόλ, κοκαΐνη, χαλκός	αγγειογραφία, τοξικολογικές, LFTs, GGT
Συγγενείς καρδιοπάθειες	Συγγενή διορθωμένη μετάθεση μεγάλων αγγείων, Βλάβες shunt, Επιδιορθωμένη τετραλογία Fallot Νόσος Ebstein	CMR
Λοιμώδη	Ιογενής μυοκαρδίτιδα, Νόσος Chagas, HIV, Νόσος Lyme	CMR, EMB Ιολογικός έλεγχος
Προκαλούμενη από φάρμακα	Ανθρακυκλινες, Trastuzumab VEGF αναστολείς, Αναστολείς πρωτεασωμάτων, RAF+MEK αναστολείς	
Διηθητικές	Αμυλοείδωση Σαρκοείδωση Νεοπλασματικές	Ηλεκτροφόρηση ορού και ελαφρών αλύσων ορού, Bence Jones πρωτεΐνη, σπινθηρογράφημα οστών, CMR, CT-PET, EMB Serum ACE, CMR, FDG-PET, CT θώρακος, EMB
Διαταραχές αποθήκευσης ουσιών	Αιμοχρωμάτωση, Νόσος Fabry, Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου	Μελέτη σιδήρου, γενετική, CMR (T2* imaging), EMB α- galactosidase A, CMR (T1 mapping)
Νόσοι ενδοκαρδίου	Ύψωση ενδοκαρδίου από ακτινοθεραπεία/ηωσινοφιλία Καρκινοειδές	CMR, EMB 24 h urine 5-HIAA
Νόσοι περικαρδίου	Ασβεστοποίηση Διηθητικές	CT Θώρακος, CMR, Αριστερός και δεξιός καρδιακός καθετηριασμός



Αίτιο	Τρόπος εμφάνισης	Τρόπος διερεύνησης
Μεταβολικά	Ενδοκρινολογικές νόσοι Διατροφικές νόσοι (έλλειψη θειαμίνης, βιταμίνης B1 και σελήνιου) Αυτοάνοσα νοσήματα	TFTs, μετανεφρίνες πλάσματος, ρενίνη και αλδοστερόνη, κορτιζόλη ANA, ANCA
Νευρομυικές διαταραχές	Friedreich αταξία Μυϊκή δυστροφία	Ηλεκτρομυογράφημα, γενετικός έλεγχος

5-HIAA = 5-υδροξυλεατικό οξύ; ACE = Μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης; ANA = anti-nuclear αντίσωμα; ANCA = anti-nuclear κυτοπλασματικό αντίσωμα; ARVC = Αρρυθμιόγonos μυοκαρδιοπάθεια δεξιάς κοιλίας; BP = Αρτηριακή πίεση; CMR = μαγνητική τομογραφία καρδιάς; CT = αξονική τομογραφία; Echo = ηχοκαρδιογράφημα; EMB = ενδομυοκαρδιακή βιοψία; FDG = Φλουοροδεοξυγλυκόζη; GGT = γαμμα-γλουταμη τρανσεφεράση; LFT = δοκιμασία λειτουργίας ήπατος; LGE = καθυστερημένη πρόσληψη γαδολινίου; MEK = mitogen-activated πρωτεϊνική κινάση; PET = Τομογραφία εκπομπής ποσιτρονίων; TFT = τεστ λειτουργίας θυρεοειδή; VEGF = vascular endothelial growth factor.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας προϋποθέτει την ύπαρξη συμπτωμάτων (με προεξάρχουν σύμπτωμα τη δύσπνοια-ταξινόμηση κατά NYHA<sup>10</sup>, πίνακας 3 ) και κλινικών σημείων .Συμπτώματα όπως δύσπνοια, ορθόπνοια, νυχτερινή παροξυσμική δύσπνοια, κόπωση, οιδήματα κάτω άκρων, μειωμένη αντοχή στην κόπωση καθώς και λιγότερο ειδικά όπως η σύγχυση, ο βήχας ,η συγκοπή, η ανορεξία. Κλινικά σημεία αποτελούν οι διατεταμένες σφαγίτιδες ,το ηπατοσφαγιτιδικό αντανακλαστικό, ο τρίτος καρδιακός τόνος καθώς κ η έκτοπη καρδιακή ώση.<sup>2</sup> Άλλα σημεία λιγότερο ειδικά είναι η ύπαρξη ταχυκαρδίας, ο ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός, η αναπνοή Cheyne-stokes,η ηπατομεγαλία ,ο ασκίτης κτλ.

### ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Λειτουργική κατάταξη βασισμένη στην σοβαρότητα των συμπτωμάτων και την σωματική δραστηριότητα κατά την New York Heart Association <sup>10</sup>

<b>Κλάση I</b>	Κανένας περιορισμός στην σωματική δραστηριότητα. Καθημερινή σωματική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια, κόπωση ή αίσθημα παλμών.
<b>Κλάση II</b>	Ελαφρύς περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας. Ασυμπτωματικός στην ηρεμία, αλλά η καθημερινή σωματική δραστηριότητα προκαλεί ήπια δύσπνοια, κόπωση και αίσθημα παλμών.
<b>Κλάση III</b>	Σημαντική μείωση της σωματικής δραστηριότητας. Ασυμπτωματικός στην ηρεμία, αλλά λιγότερη και από την συνήθη καθημερινή δραστηριότητα προκαλεί δύσπνοια, κόπωση και αίσθημα παλμών
<b>Κλάση IV</b>	Αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε σωματικής δραστηριότητας χωρίς δυσφορία. Συμπτώματα και στην ηρεμία. Συμπτώματα αυξάνονται με την τέλεση οποιασδήποτε δραστηριότητας.

Ο διαγνωστικός αλγόριθμος διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας πέρα από τα παραπάνω περιλαμβάνει επίσης λήψη ιστορικού, συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου καθώς και ΗΚΓ εκτίμηση.<sup>3</sup>

Ένα φυσιολογικό ΗΚΓ συνήθως μας απομακρύνει από τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ αντιθέτως ένα παθολογικό ΗΚΓ όπως η παρουσία κοιλιακής μαρμαρυγής, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH), η παρουσία κυμάτων Q ή ένα ευρύ QRS θέτουν πολύ πιθανή τη διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας ενώ μπορούν να κατευθύνουν και τη θεραπεία.

Η μέτρηση των νατριουρητικών πεπτιδίων συνήθως είναι χρήσιμη, εφόσον είναι διαθέσιμη. Η παρουσία B-type natriuretic peptide (BNP) <35 pg/mL, ή N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) <125 pg/mL μας απομακρύνει από τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Βέβαια δε πρέπει να ξεχνάμε ότι τα αυξημένα BNP δε τα συναντάμε μόνο σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και σε άλλες ασθένειες όπως η χρόνια νεφρική νόσος, η ΧΑΠ, σε ΑΕΕ κτλ.<sup>2,11</sup>

Επιπλέον πρέπει να διενεργούνται βασικές εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες να περιλαμβάνουν έλεγχο ηλεκτρολυτών, θυρεοειδούς, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, γενική αίματος, οι οποίες μπορούν να συνεπικουρήσουν στη διαφορική διάγνωση με άλλες ασθένειες.

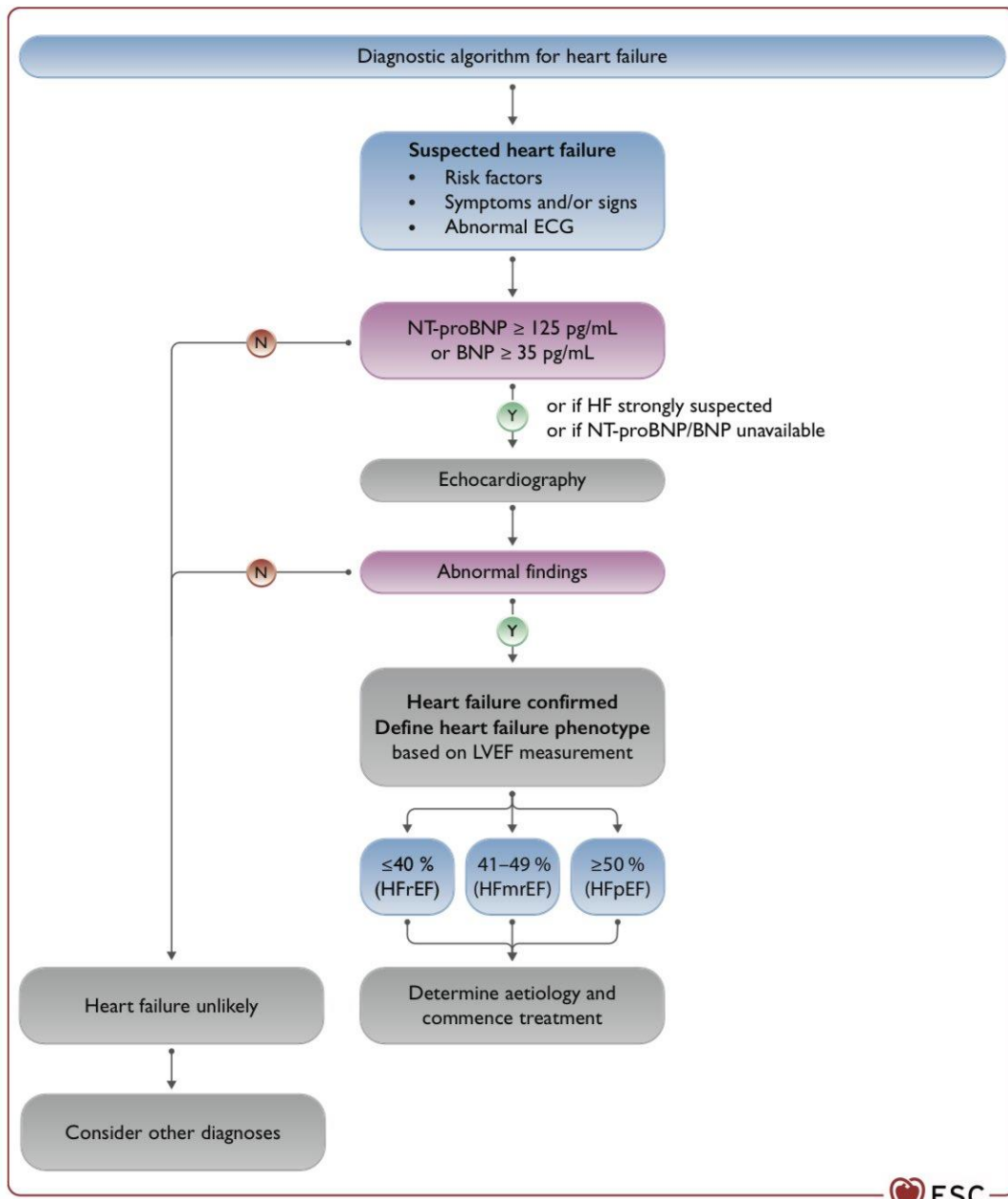
Το υπερηχογράφημα καρδιάς αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο εκτίμησης της καρδιακής λειτουργίας. Πέρα του ότι καθορίζει το κλάσμα εξωθήσεως παρέχει πληροφορίες για το μέγεθος κοιλοτήτων, για την ύπαρξη συγκεντρικής ή έκκεντρης

υπερτροφίας, για την ύπαρξη τυχόν τμηματικών διαταραχών, την λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας, την παρουσία πνευμονικής υπέρτασης, τη λειτουργικότητα των βαλβίδων καθώς και την εκτίμηση της διαστολικής δυσλειτουργίας.<sup>11</sup>

Πέρα από τα παραπάνω , η ακτινογραφία θώρακος μπορεί επίσης να συμβάλλει στη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Μπορεί να αναδείξει μεγαλοκαρδία ή πνευμονική συμφόρηση ή ακόμα και να αποκαλύψει εξωκαρδιακά αίτια δύσπνοιας. <sup>2</sup>

Συστάσεις	Class	Level
BNP/ NT-pro BNP	I	B
Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών	I	C
Διαθωρακικό υπερηχογράφημα	I	C
Ακτινογραφία θώρακα	I	C
Εργαστηριακές εξετάσεις αίματος για συννοσηρότητες, όπως γενική αίματος, ουρία και ηλεκτρολύτες, θυρεοειδικές ορμόνες, γλυκόζη νηστείας και γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη, λιπίδια, σίδηρος και φερριτίνη	I	C

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για τις διαγνωστικές εξετάσεις που πρέπει να γίνει σε ασθενείς που υποπτευόμαστε καρδιακή ανεπάρκεια*



**Εικόνα 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Πέρα από τον παραπάνω διαγνωστικό αλγόριθμο για την επιβεβαίωση της καρδιακής ανεπάρκειας, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις ανάλογα την αιτία που υποψιαζόμαστε.<sup>11</sup> Η δυναμική υπερηχογραφία, το

τεστ κοπώσεως ή ακόμα κ το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με στηθάγχη και καρδιακή ανεπάρκεια . Η αξονική στεφανιογραφία επίσης αποτελεί σημαντικό εργαλείο σε ασθενείς που είναι χαμηλής πιθανότητας για στεφανιαία νόσο. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς έχει επίσης θέση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια άγνωστης αιτιολογίας όταν υποψιαζόμαστε για παράδειγμα μυοκαρδίτιδα, αμυλοείδωση, σαρκοείδωση, νόσος Chagas, νόσος Fabry, ή κάποια άλλη μυοκαρδιοπάθεια. Περαιτέρω έλεγχος με πιο εξειδικευμένες εξετάσεις όπως η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως ο δεξιός καθετηριασμός ή ακόμα και η ενδομυοκαρδιακή βιοψία συνήθως προτείνονται βάση των πανευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια ,και υποψήφιους για μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>2</sup>

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### Θεραπευτική διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF)

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη διαχείριση των παραπάνω ασθενών πριν την εφαρμογή συσκευών ή μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων.

Τρεις είναι οι στόχοι της θεραπευτικής αντιμετώπισης της καρδιακής ανεπάρκειας :

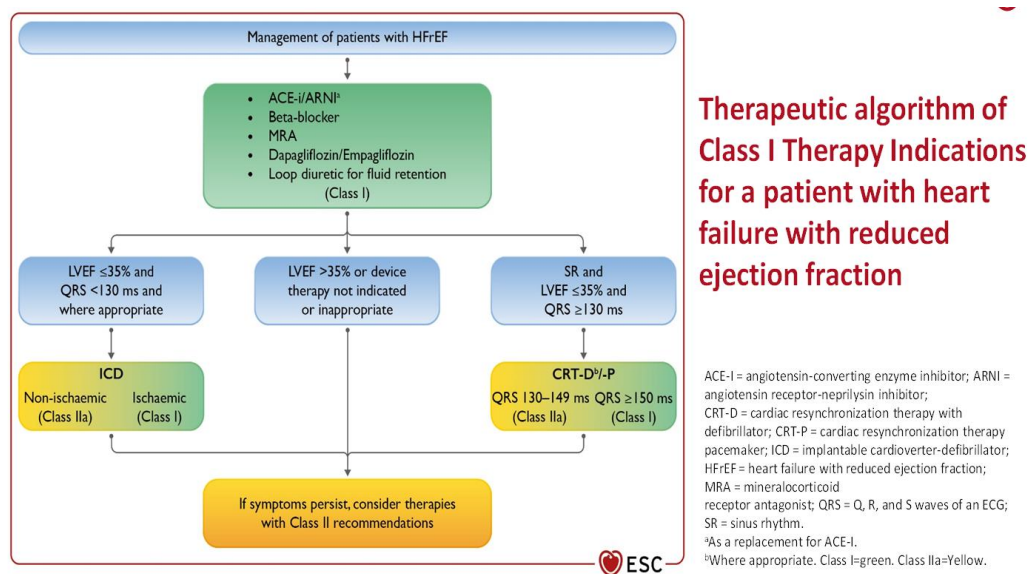
1. μείωση της θνητότητας

2. πρόληψη των επαναλαμβανόμενων νοσηλειών λόγω επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκειας και

3. η βελτίωση της κλινικής εικόνας, του λειτουργικού status και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Ο βασικός στόχος δράσης των φαρμάκων της καρδιακής ανεπάρκειας είναι το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACE) ή αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης-νεπριλίσίνης (ARNI) , οι β-αποκλειστές καθώς και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών (MRA) έχουν δείξει σημαντική αύξηση της επιβίωσης ,μείωση των νοσηλειών και βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως. Νεότερα φάρμακα όπως οι συμμεταφορείς νατρίου –γλυκόζης (SGLT2),dapaglifozin και empaglifozin έχουν επίσης συμβάλλει στη μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Μάλιστα τα παραπάνω φάρμακα συστήνονται με

ένδειξη I στους ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF που λαμβάνουν ήδη A-MEA/ARNI, β-αποκλειστή και MRA, ανεξάρτητα αν έχουν ή όχι σακχαρώδη διαβήτη.<sup>3</sup>



**Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως.**

Το πρώτο φαρμακευτικό βήμα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως είναι η λήψη A-MEA (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου) καθώς μειώνει τον κίνδυνο συχνών νοσηλειών και θανάτου ενώ βελτιώνει και τα συμπτώματα. Συστήνεται τιτλοποίηση δόσεων εφόσον είναι καλά ανεκτό από τον ασθενή. Παρομοίως απαραίτητη είναι και η λήψη β αποκλειστών ειδικά σε σταθερούς ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF. Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών (MRA), επλερενόνη και σπειρονολακτόνη επίσης αυξάνουν την επιβίωση και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής. Η χορήγηση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή σε εκείνους με αυξημένα επίπεδα καλίου (K>5 mmol/L).



Νεότερες μελέτες (όπως η PARADIGM-HF)<sup>12</sup> εισήγαγαν τον αναστολέα των υποδοχέων αγγειοτενσίνης-νεπριλισίνης (ARNI), τη sacubtril/valsartan ως νεότερο φάρμακο για ασθενείς με HF<sub>rEF</sub>. Η χρήση της έδειξε μείωση των νοσηλειών και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, καθώς και μικρότερη επίδραση στη GFR ενώ συνδυάζει και διουρητικό προφίλ.<sup>13</sup> Ενδείκνυται κυρίως σε ασθενείς όπου παραμένουν συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, όπου γίνεται διακοπή του A-MEA και έναρξη ARNI 36 ώρες μετά.

Στα νεότερα όπλα για τη διαχείριση ασθενών με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως, προστέθηκαν βάση των τελευταίων κατευθυντήριων οδηγιών, οι αναστολείς μεταφορέων νατρίου γλυκόζης, με κυριότερους εκπροσώπους τη dapaglifozin<sup>14</sup> και την empaglifozin<sup>15</sup> (από τις αντίστοιχες μελέτες DAPA-HF και EMPEROR – REDUCED)<sup>14,15</sup>. Συστήνονται σε ασθενείς με NYHA II-IV και EF<40% ανεξαρτήτου αν συνυπάρχει ή όχι σακχαρώδης διαβήτης, ενώ φαίνεται ότι επιδρούν θετικά στη επιβίωση και την ποιότητα ζωής.<sup>2,15,16</sup>

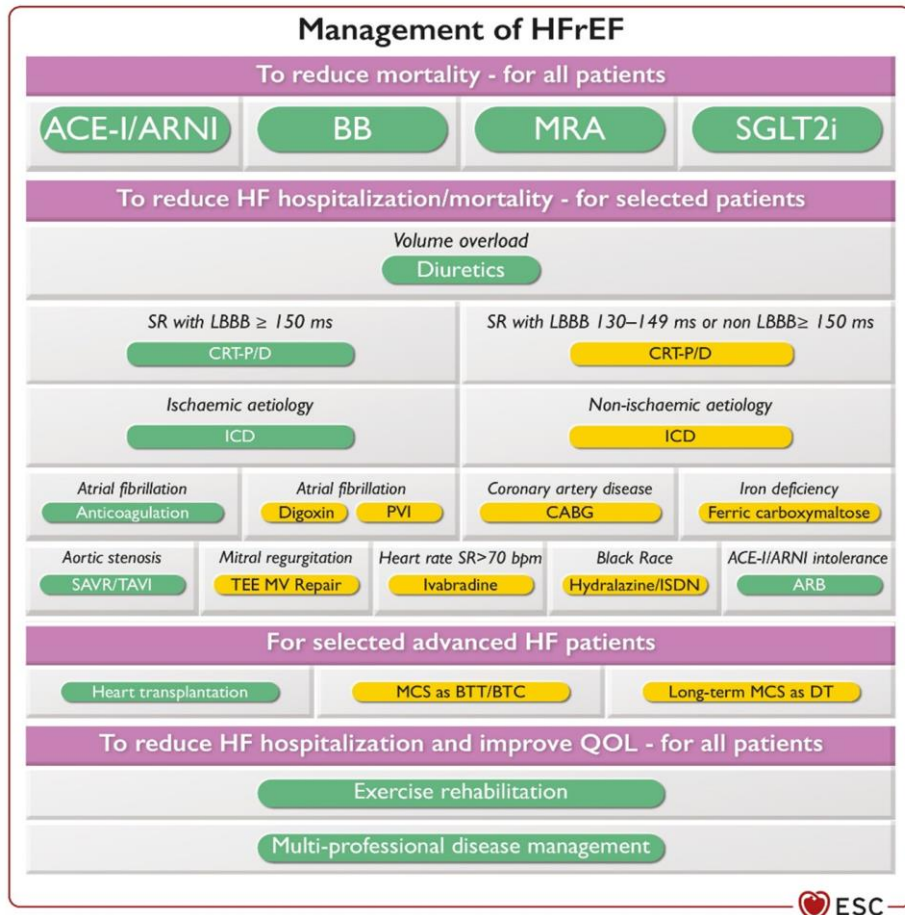
Συστάσεις	Class	Level
Αναστολέας ACE συστήνεται στους ασθενείς με HF <sub>rEF</sub> για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας	I	A
B-αναστολέας συστήνεται στους ασθενείς με HF <sub>rEF</sub> για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας	I	A
MRA συστήνεται στους ασθενείς με HF <sub>rEF</sub> για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας	I	A
Δαπαγλιφλοζίνη και εμπαγλιφλοζίνη συστήνονται στους ασθενείς με HF <sub>rEF</sub> για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας	I	A
Σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη συστήνεται ως αντικαταστάτης του αναστολέας ACE για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας	I	B

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για φαρμακευτική θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως*

Άλλα φάρμακα που μπορούν να δοθούν ανά περιπτώσεις, είναι τα διουρητικά. Συνήθως προτιμώνται διουρητικά της αγκύλης ή θειαζιδικά ώστε να μειώσουν τη συμφόρηση.

Η ιβαμπραδίνη επίσης ενδείκνυται σε ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF και EF<35% οι οποίοι έχουν φλεβοκομβικό ρυθμό και σφύξεις πάνω από 70 bpm, παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Η διγοξίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε συμπτωματική HF<sub>r</sub>EF και ταχεία κολπική μαρμαρυγή η οποία δεν μπορεί να ελεγχθεί διαφορετικά.<sup>17</sup>

Νεότερα φάρμακα που επίσης έχουν ένδειξη σε ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή είναι το vericiguat και ο συνδυασμός υδραλαζίνης και isosorbide dinitrate.<sup>2</sup>



**Εικόνα 3. Αλγόριθμος διαχείρισης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης**

### Περαιτέρω διαχείριση ασθενών με HFrEF (ICD-CRT ΣΥΣΚΕΥΕΣ)

Σε προχωρημένα στάδια καρδιακής ανεπάρκειας και σε επιλεγμένους ασθενείς που δε βελτιώνονται με τη συνήθη θεραπεία, θέση έχουν και οι εμφυτεύσιμες συσκευές υποβοήθησης, όπως οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (implantable-cardioverter defibrillators –ICD) και οι συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού (Cardiac resynchronization therapy-CRT).

#### ICD

Οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (ICD) συστήνονται ως δευτερογενή πρόληψη, σε ασθενείς που έχουν προσδόκιμο ζωής > 1 έτους και έχουν επιβιώσει από καρδιακή

ανακοπή ή κακοήθης κοιλιακή αρρυθμία που προκάλεσε αιμοδυναμική αστάθεια (έχοντας αποκλειστεί αναστρέψιμα αίτια της αρρυθμίας ενώ εξαιρούνται οι ασθενείς που παρουσίασαν κοιλιακή αρρυθμία το πρώτο 48ωρο μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.)

Όσο αφορά την πρωτογενή πρόληψη, οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές συστήνονται για να μειώσουν τον κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς NYHA II-III ισχαιμικής αιτιολογίας, με  $EF \leq 35\%$  που παραμένει μετά από 3 μήνες λαμβάνοντας τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Οι εν λόγω ασθενείς θα πρέπει να έχουν καλό λειτουργικό status και προσδόκιμο ζωής άνω του έτους.

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια NYHA II-III μη ισχαιμικής αιτιολογίας, οι απινιδωτές βάση των νεότερων κατευθυντήριων οδηγιών έχουν ένδειξη IIa, ενώ δε συστήνονται σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως τις πρώτες 40 μέρες μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σε αυτή την περίπτωση ενδείκνυται “γιλέκα” απινιδωτών, ώστε να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν οι εν δυνάμει κακοήθεις αρρυθμίες. Επιπλέον, οι ICD δε συστήνονται σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια NYHA IV, ανθεκτική στη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή εκτός αν οι ασθενείς αυτοί είναι υποψήφιοι για συσκευές υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (LVAD) ή ως γέφυρα για μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>18</sup>

Συστάσεις	Class	Level
<b>Δευτερογενής πρόληψη</b>		
Συστήνεται ICD για να μειώσει τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και θνητότητα από όλες τις αιτίες σε ασθενείς που έχουν ανανήψει από κοιλιακή αρρυθμία που προκάλεσε αιμοδυναμική αστάθεια, και που αναμένεται να επιβιώσουν >1 έτος με καλό λειτουργικό επίπεδο, επί απουσίας αναστρέψιμων αιτιών και εκτός αν η κοιλιακή αρρυθμία προέκυψε <48 ώρες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου	I	A
<b>Πρωτογενής πρόληψη</b>		
Συστήνεται ICD για να μειώσει τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και θνητότητα από όλες τις αιτίες σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κλάση II-III) ισχαιμικής αιτιολογίας ( εκτός αν έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου τις προηγούμενες 40 ημέρες), και LVEF ≤ 35% παρά την λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας για ≥ 3 μήνες, και που αναμένεται να επιβιώσουν περισσότερο από 1 έτος με καλή λειτουργική κατάσταση	I	A

Συστάσεις	Class	Level
<b>Πρωτογενής πρόληψη</b>		
Θα πρέπει να σκεφτούμε εμφύτευση ICD για να μειώσει τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και θνητότητα από όλες τις αιτίες σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κλάση II-III) μη ισχαιμικής αιτιολογίας και LVEF ≤ 35% παρά την λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας για ≥ 3 μήνες και που αναμένεται να επιβιώσουν >1 έτος με καλό λειτουργικό επίπεδο.	IIa	A
Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά από έμπειρο καρδιολόγο πριν την αντικατάσταση την γεννήτριας επειδή μπορεί να έχουν αλλάξει οι θεραπευτικοί στόχοι και οι ανάγκες και η κλινική κατάσταση του ασθενούς	IIa	B
Θα πρέπει να σκεφτούμε ένα γιλέκο-απινιδωτή σε ασθενείς με HF που είναι σε κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, για σύντομη χρονική περίοδο ή σαν γέφυρα μέχρι την εμφύτευση κάποιας συσκευής	IIb	B

Συστάσεις	Class	Level
<b>Πρωτογενής πρόληψη</b>		
Δεν συστήνεται εμφύτευση ICD εντός 40 ημερών από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου καθώς η εμφύτευση εκείνη την περίοδο δεν βελτιώνει την πρόγνωση	III	A
Δεν συστήνεται εμφύτευση ICD σε ασθενείς κλάσης NYHA IV με έντονα συμπτώματα που δεν βελτιώνονται με την φαρμακευτική θεραπεία εκτός αν είναι υποψήφιοι για CRT, LVAD ή μεταμόσχευση καρδιάς	III	A

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για εμφύτευση ICD σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*

## CRT

Σε επιλεγμένους ασθενείς οι συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) μειώνουν τη θνητότητα και τη θνησιμότητα ενώ μπορούν ακόμα να βελτιώσουν και την καρδιακή λειτουργία ,επηρεάζοντας έτσι και την ποιότητα ζωής.<sup>19</sup>

Οι CRT συσκευές συστήνονται για μείωση της θνητότητας σε συμπτωματικούς ασθενείς με  $EF \leq 35\%$  παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή ,οι οποίοι έχουν φλεβοκομβικό ρυθμό με μορφολογία LBBB και διάρκεια QRS  $>150ms$  (ένδειξη Ia).

Οι CRT συσκευές προτιμώνται έναντι της βηματοδότησης της δεξιάς κοιλίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης ανεξαρτήτου επιπέδου NYHA ή διάρκειας QRS, οι οποίοι έχουν ένδειξη για βηματοδότηση λόγω υψηλού βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού ώστε να μειωθεί η θνητότητα. (ένδειξη IA)

Από την άλλη πλευρά ασθενείς με HFrEF και  $EF \leq 35\%$  παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή , έχουν ένδειξη IIA για τοποθέτηση CRT εάν βρίσκονται σε φλεβοκομβικό ρυθμό με διάρκεια QRS  $>150 ms$  και μη μορφολογίας LBBB, αλλά και σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό με μορφολογία LBBB και QRS μεταξύ 130-149 ms, ενώ ένδειξη IIB έχουν ασθενείς με μη-LBBB και QRS μεταξύ 130-149 ms . Αντιθέτως, οι CRT συσκευές δε συστήνονται σε ασθενείς με διάρκεια QRS  $\leq 130ms$  οι οποίοι δεν έχουν ένδειξη για βηματοδότηση λόγω υψηλού βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Επίσης , θα πρέπει ληφθεί υπόψιν ότι ασθενείς που έχουν ήδη απινιδωτή ή βηματοδότη, και οι οποίοι παρουσιάζουν επιδεινούμενα συμπτώματα παρά τη

βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή της HFrEF, θα πρέπει να αξιολογηθούν για πιθανή αναβάθμιση σε CRT.

Μετά την τοποθέτηση CRT θα πρέπει να επαναξιολογείται η διουρητική θεραπεία καθώς μπορεί να χρειάζεται μείωση ή ακόμα και διακοπή.<sup>2,19</sup>

Συστάσεις	Class	Level
<b>Πρωτογενής πρόληψη</b>		
Συστήνεται εμφύτευση CRT για συμπτωματικούς ασθενείς με HF σε SR με διάρκεια QRS $\geq 150$ ms και μορφολογία LBBB και με LVEF $\leq 35\%$ παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση θνητότητας και θνησιμότητας	I	A
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε εμφύτευση CRT για συμπτωματικούς ασθενείς με HF σε SR με διάρκεια QRS 130-149 ms και μορφολογία LBBB και με LVEF $\leq 35\%$ παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση θνητότητας και θνησιμότητας	IIa	B
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε εμφύτευση CRT για συμπτωματικούς ασθενείς με HF σε SR με διάρκεια QRS $\geq 150$ ms, χωρίς μορφολογία LBBB και με LVEF $\leq 35\%$ παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση θνητότητας και θνησιμότητας	IIa	B
Θα πρέπει ενδεχομένως να σκεφτόμαστε εμφύτευση CRT για συμπτωματικούς ασθενείς με HF σε SR με διάρκεια QRS 130-149 ms, χωρίς μορφολογία LBBB και με LVEF $\leq 35\%$ παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση θνητότητας και θνησιμότητας	IIa	B
Συστήνεται εμφύτευση CRT παρά βηματοδότηση της RV σε ασθενείς με HF ανεξαρτήτως κλάσης NYHA ή διάρκειας QRS που έχουν ένδειξη για κοιλιακή βηματοδότηση λόγω υψηλού βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού για μείωση της θνητότητας. Αυτό περιλαμβάνει και τους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.	I	A
Ασθενείς με LVEF $\leq 35\%$ έχουν λάβει απλό βηματοδότη ή ICD και μετέπειτα επιδεινώνουν το στάδιο της HF παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και που έχουν σημαντικό ποσοστό βηματοδότησης της δεξιάς κοιλίας, θα πρέπει να σκεφτόμαστε την αναβάθμιση σε CRT.	IIa	B
Εμφύτευση CRT δεν συστήνεται σε ασθενείς με διάρκεια QRS $< 130$ ms που δεν έχουν ένδειξη για βηματοδότηση λόγω υψηλού βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού	III	A

*Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για εμφύτευση CRT σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*

## **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΕ ΗΠΙΩΣ ΕΠΗΡΕΑΣΜΕΝΟ EF (HFmrEF)**

Η διάγνωση της HFmrEF απαιτεί την παρουσία συμπτωμάτων ή/και σημείων καρδιακής ανεπάρκειας και ηπίως μειωμένο EF (41-49%). Η παρουσία αυξημένων NPs (BNP  $>_{35}$  pg/mL ή NT-proBNP  $>_{125}$  pg/mL) καθώς και άλλες ενδείξεις δομικής καρδιακής νόσου [π.χ. αυξημένο μέγεθος αριστερού κόλπου (LA), LVH ή υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα αυξημένων πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας] κάνουν τη διάγνωση πιθανότερη χωρίς ωστόσο να είναι υποχρεωτική για διάγνωση εφόσον υπάρχει βεβαιότητα σχετικά με τη μέτρηση του LVEF.

### **Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με ηπίως μειωμένο κλάσμα εξώθησης**

Υπάρχει μια ουσιαστική επικάλυψη κλινικών χαρακτηριστικών, παραγόντων κινδύνου, τύπων' καρδιακής αναδιαμόρφωσης μεταξύ των κατηγοριών LVEF στην καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με HFmrEF έχουν, κατά μέσο όρο, χαρακτηριστικά που μοιάζουν περισσότερο με τη HFrEF από τη HFpEF, καθώς είναι πιο συχνά άνδρες, νεότεροι και είναι πιο πιθανό να έχουν CAD (50-60%), και λιγότερες πιθανότητες να έχουν κολπική μαρμαρυγή και μη καρδιακής αιτιολογίας συννοσηρότητες. Ωστόσο, οι περιπατητικοί ασθενείς με HFmrEF έχουν χαμηλότερη θνησιμότητα από αυτούς με HFrEF. Στους ασθενείς με HFmrEF μπορεί να συμπεριληφθούν ασθενείς των οποίων το LVEF έχει βελτιωθεί από  $\leq 40\%$  ή μειώθηκε από  $\geq 50\%$ .<sup>2</sup>



## Θεραπευτική διαχείριση ασθενών με HFmrEF

Όπως και στις άλλες κατηγορίες καρδιακής ανεπάρκειας η φαρμακευτική αγωγή έχει ως σκοπό τη βελτίωση των συμπτωμάτων, την ποιότητα ζωής και τη μείωση των νοσηλειών. Τα διουρητικά συστήνονται σε ασθενείς με HFmrEF και συμφόρηση. Από την άλλη πλευρά οι A-MEA, ARNI, οι σαρτάνες, οι β-αποκλειστές και οι MRA μπορούν να δοθούν σε ασθενείς με ενδιάμεση καρδιακή ανεπάρκεια ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος νοσηλειών και θανάτου. Ενώ όσο αφορά τις συσκευές υποβοήθησης (CRT/ICD) δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για τη χρήση τους σε ασθενείς με HFmrEF.<sup>2</sup>

Συστάσεις	Class	Level
Πρωτογενής πρόληψη		
Διουρητικά συστήνονται σε ασθενείς με συμφόρηση και HFmrEF προς βελτίωση των συμπτωμάτων	I	C
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε ένα ACE-I σε ασθενείς με HFmrEF για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου από HF	IIb	C
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε έναν ARB σε ασθενείς με HFmrEF για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου από HF	IIb	C
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε έναν β-αναστολέα σε ασθενείς με HFmrEF για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου από HF	IIb	C
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε έναν MRA σε ασθενείς με HFmrEF για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου από HF	IIb	C
Θα πρέπει να σκεφτόμαστε τον συνδυασμό σακουμπιτρίλης/βαλσαρτάνης σε ασθενείς με HFmrEF για μείωση του κινδύνου νοσηλειών και θανάτου από HF	IIb	C

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για φαρμακευτική θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και ήπια επηρεασμένο κλάσμα εξωθήσεως*

## ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΗΡΗΜΕΝΟ ΚΛΑΣΜΑ ΕΞΩΘΗΣΕΩΣ EF (HFpEF)

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω η καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης αποτελεί διαφορετική οντότητα από την καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο ή ελαφρώς επηρεασμένο κλάσμα εξωθήσεως. Η καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως  $EF \geq 50\%$  (HFpEF) ,διαφέρει από τις άλλες δυο κατηγορίες. Συνήθως οι ασθενείς είναι πιο ηλικιωμένοι ,γένους θηλυκού ,ενώ συχνά συνυπάρχει κολπική μαρμαρυγή, αρτηριακή υπέρταση, χρόνια νεφρική νόσος ,ή ακόμα και μη καρδιαγγειακές συννοσηρότητες. Λόγω των πολυάριθμων αιτιών εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως , η παθοφυσιολογία καθώς και η θεραπευτική αντιμετώπιση δεν είναι κοινή. Επίσης ,πλέον σημαντικό είναι να αποκλειστούν και άλλες καταστάσεις που μπορούν να μιμηθούν την καρδιακή ανεπάρκεια –Hfpef.<sup>20</sup>

Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως παραμένει ακόμα πρόκληση.<sup>20</sup>Διάφορα διαγνωστικά κριτήρια έχουν προταθεί από διαφορετικές κλινικές μελέτες, καθώς επίσης και διάφοροι διαγνωστικοί αλγόριθμοι (όπως το H2FPEF και HFA-PEFF)<sup>21-23</sup>.Ωστόσο τα υπερηχογραφικά στοιχεία που έχουν επικρατήσει είναι το μέγεθος του αριστερού κόλπου<sup>24</sup>, ο λόγος E/e' κτλ (πίνακας 4) <sup>25</sup>.

Παράμετρος	Όρια	Σχόλια
LV mass index Relative wall thickness	$\geq 95$ g/m <sup>2</sup> (Γυναίκες), $\geq 115$ g/m <sup>2</sup> (Αντρες) >0.42	Αν και η παρουσία συγκεντρικής αναδιαμόρφωσης ή υπερτροφίας είναι υποστηρικτική, η απουσία υπερτροφίας της LV δεν αποκλείει την διάγνωση HFpEF
LA volume index <sup>a</sup>	>34 mL/m <sup>2</sup> (SR)	Σε απουσία κοιλιακής μαρμαρυγής ή βαλβιδοπάθειας, η διάταση του LA αντανακλά χρόνια αυξημένες πιέσεις πλήρωσης LV( επί παρουσίας AF το όριο είναι >40 mL/m <sup>2</sup> ) <sup>24</sup>
E/e' ratio σε ηρεμία <sup>a</sup>	>9	Ευαισθησία 78%, ειδικότητα 59% για παρουσία HFpEF από επεμβατικό τεστ κοπώσεως. Υψηλότερο όριο της τάξης του 13 έχει μικρότερη ευαισθησία (46%) αλλά υψηλότερη ειδικότητα (86%).
NT-proBNP BNP	>125 (SR) or >365 (AF) pg/mL >35 (SR) or >105 (AF) pg/mL	Μέχρι και 20% των ασθενών με διαγνωσμένη HFpEF έχουν NPs κάτω από τα διαγνωστικά όρια, ειδικά αν συνυπάρχει και παχυσαρκία
PA συστολική πίεση	>35 mmHg	Ευαισθησία 54%, Ειδικότητα 85% για την παρουσία HFpEF
TR ταχύτητα σε ηρεμία	>2.8 m/s	

**Πίνακας 4. Υπερηχογραφικά στοιχεία διαστολικής δυσλειτουργίας**

Παρόλα τα παραπάνω η πιο απλή διαγνωστική προσέγγιση που προτείνεται από τις πανευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνει την παρουσία σημείων και συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, την ύπαρξη κλάσματος εξωθήσεως EF  $\geq 50\%$  καθώς και την παρουσία αντικειμενικών στοιχείων δομικής ή/και λειτουργικής καρδιόπαθειας με αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, συμπεριλαμβανομένων και των αυξημένων επιπέδων BNP.

Ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως (HFpEF) οι οποίοι έχουν βελτιωθεί με την φαρμακευτική αγωγή, ενώ έχει βελτιωθεί και το κλάσμα εξωθήσεως δε θεωρούνται ασθενείς με HFpEF, παρά ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και βελτιωμένο κλάσμα εξωθήσεως, οι οποίοι οφείλουν να συνεχίσουν την ήδη λαμβάνουσα φαρμακευτική αγωγή.

Όσο αφορά περιπτώσεις όπου η διάγνωση της HFpEF είναι αμφίβολη ακόμα και με τους παραπάνω υπερηχογραφικούς δείκτες<sup>25</sup>, επιπλέον διαγνωστικά τεστ πρέπει να ληφθούν υπόψη όπως η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, ή ακόμα και το επεμβατικό τεστ κόπωσης όπου η επεμβατικά μετρούμενη πίεση ενσφήνωσης τριχοειδών (PCWP)  $\geq 15$  mmHg (σε ηρεμία) ή  $\geq 25$  mmHg (στην κόπωση) ή η τελοδιαστολική πίεση αριστερής κοιλίας LV  $\geq 16$  mmHg θέτουν τη διάγνωση. Παρ' όλα αυτά, το επεμβατικό τεστ κόπωσης πέρα των κινδύνων που ελλοχεύει, δεν είναι και άμεσα διαθέσιμο στις περισσότερες χώρες.<sup>2,25</sup>

### **Θεραπευτική διαχείριση ασθενών με HFpEF**

Παρά την έλλειψη δεδομένων για συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή της HFpEF, στους περισσότερους ασθενείς υποκρύπτεται αρτηριακή υπέρταση ή στεφανιαία νόσος οπότε λαμβάνουν ήδη αγωγή με A-MEA, σαρτάνες, β-αποκλειστές, ή MRA. Επί απουσίας θεραπείας ανάλογα με την αιτία της καρδιακής ανεπάρκειας, η

αντιμετώπιση πρέπει να είναι κυρίως βάση συμπτωμάτων, όπως για παράδειγμα επί συμφόρησης όπου συστήνονται διουρητικά της αγκύλης. Σε συγκεκριμένους ασθενείς η μείωση του σωματικού βάρους, η έναρξη άσκησης και η διακοπή του καπνίσματος επίσης μπορούν να συμβάλλουν στη βελτίωση της κλινικής εικόνας. Επιπλέον σημαντικό είναι να αναγνωρίζονται οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, η πιθανή αιτιολογία καθώς και οι συνοσηρότητες σε ασθενείς με HFpEF ώστε να αντιμετωπίζονται με εξατομικευμένη θεραπεία. Λόγου χάρη σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση εφόσον λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης HFpEF ή νοσηλείας για HF. Παρομοίως η λήψη στατινών σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία ή σε ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου αποτρέπει ή καθυστερεί την πιθανή εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Οι SGLT2 αναστολείς (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin) επίσης συστήνονται σε διαβητικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο για μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Συνεπώς στη HFpEF σημαντικό ρόλο παίζει η ανίχνευση της υποκείμενης αιτίας που προκαλεί διαστολική δυσλειτουργία, η παρουσία ή όχι παραγόντων κινδύνου, καθώς και η συνύπαρξη καρδιαγγειακών ή και μη συνοσηροτήτων.<sup>14,15,20</sup>

## ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Γενικά όλοι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθούνται από διεπιστημονική ομάδα που εξειδικεύεται στον τομέα της καρδιακής ανεπάρκειας, και να εντάσσονται σε πρόγραμμα παρακολούθησης(είτε βασιζόμενο σε κάτοικόν παρακολούθηση είτε σε κλινική καρδιακής ανεπάρκειας) ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος νοσηλειών ή ακόμα και θνησιμότητας. Επιπλέον οι ίδιοι ασθενείς θα πρέπει να μάθουν να αναγνωρίζουν και να διαχειρίζονται τυχόν αρχόμενη εμφάνιση ή επιδείνωση της κλινικής τους εικόνας. Συστήνεται επίσης ο εμβολιασμός των παραπάνω ασθενών με το εμβόλιο γρίπης και το εμβόλιο έναντι του πνευμονιόκοκκου.<sup>2,29</sup>

Όσο αφορά την άσκηση ,προτείνεται κατά γενική ομολογία ότι η συστηματική άσκηση βελτιώνει την αντοχή ενώ μακροπρόθεσμα βελτιώνει και την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και παράλληλα μειώνει τις νοσηλείες. Επίσης συστήνεται η παρακολούθηση ενός εποπτευόμενου, βασισμένου στην άσκηση, προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης σε ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο, αδυναμία ή με άλλες συννοσηρότητες.<sup>26</sup> Κλινικές δοκιμές και μεταanalύσεις σε ασθενείς με HF<sub>r</sub>EF απέδειξαν ότι ένα πρόγραμμα αποκατάστασης με άσκηση βελτιώνει την αντοχή , τη φυσική ικανότητα και την ποιότητα ζωής ενώ μειώνει τις επανεισαγωγές και την θνητότητα ανεξαρτήτου αιτίας. Πιο συγκεκριμένα αποδείχθη ότι η συχνής και υψηλής έντασης άσκηση βελτίωσε σημαντικά την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (peak oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) σε αυτούς τους ασθενείς.<sup>27-28</sup> Σήμερα συνίσταται άσκηση στο 40% με 70% της μέγιστης ικανότητας (μέγιστης επιτευχθείσας καρδιακής συχνότητας) για 20 με 45 λεπτά ,τρεις με πέντε φορές την εβδομάδα. Όσο αφορά για τη HF<sub>m</sub>rEF, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την άσκηση αλλά τα οφέλη που αφορούν τις άλλες

υποκατηγορίες της καρδιακής ανεπάρκειας πρέπει σίγουρα να λαμβάνονται υπόψη και σε αυτή την περίπτωση.<sup>29</sup>

Συστάσεις	Class	Level
Πρωτογενής πρόληψη		
Συστήνεται η άσκηση σε όλους του ασθενείς που μπορούν έτσι ώστε να βελτιώσουν την ικανότητα άσκησης, την ποιότητα ζωής και να μειώσουν τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια	I	A
Ένα ελεγχόμενο πρόγραμμα ασκήσεων σε εξειδικευμένα κέντρα θα πρέπει να συστήνεται σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια και συννοσηρότητες	IIa	C

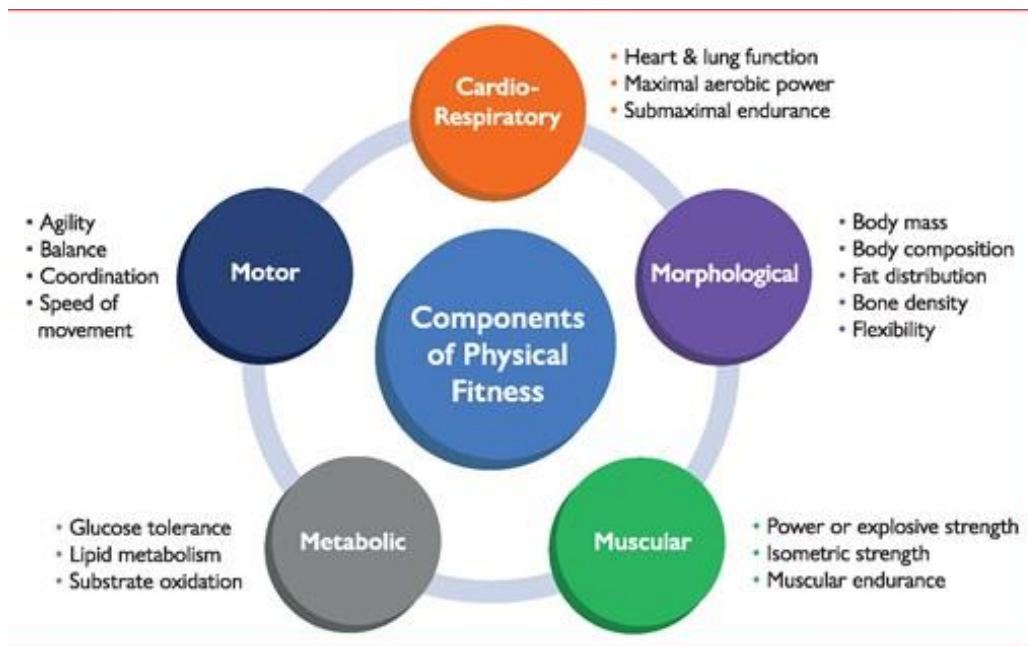
# ΑΣΚΗΣΗ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τακτική σωματική δραστηριότητα, που περιλαμβάνει συστηματική άσκηση είναι από τα σημαντικότερα τμήματα της θεραπείας των περισσότερων καρδιαγγειακών νοσημάτων και σχετίζεται με μείωση της θνητότητας τόσο από καρδιαγγειακά νοσήματα όσο και από άλλες αιτίες. Σε μια εποχή όπου κυριαρχεί ο καθιστικός τρόπος ζωής και τα αυξανόμενα ποσοστά παχυσαρκίας και τα σχετιζόμενα με αυτή καρδιαγγειακά νοσήματα, η προώθηση της άσκησης θα πρέπει να θεωρείται προτεραιότητα από όλη την ιατρική κοινότητα.<sup>30</sup> Η Ευρωπαϊκή καρδιολογική Εταιρία συστήνει ότι οι υγιείς ενήλικες όλων των ηλικιών θα πρέπει να ασκούνται για τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα με μέτριας έντασης ασκήσεις αντοχής ή 75 λεπτά έντονης άσκησης την εβδομάδα, με το όφελος να αυξάνεται αν διπλασιαστούν οι παραπάνω χρόνοι.<sup>31</sup>

Αρχικά θα πρέπει να τονιστεί η διαφορά των όρων σωματική δραστηριότητα και άσκηση. Σωματική δραστηριότητα ορίζεται ως οποιαδήποτε κίνηση του σώματος προκαλείται από τους σκελετικούς μυς και έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση ενέργειας. Άσκηση, από την άλλη, θεωρείται ως δομημένη και επαναλαμβανόμενη σωματική άσκηση με σκοπό βελτίωση ή διατήρηση της φυσικής κατάστασης του ατόμου. Η φυσική κατάσταση εκφράζεται μέσω 5 συνιστωσών.<sup>32</sup>





**Εικόνα 4. Οι 5 συνιστώσες της άσκησης** <sup>30</sup>

Αν και στατιστικά σπάνια, η άσκηση μπορεί να πυροδοτήσει αιφνίδια καρδιακή ανακοπή κυρίως σε ανθρώπους με καθιστική ζωή και προχωρημένη καρδιαγγειακή νόσο. Έτσι κυρίως σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να βρεθεί η ισορροπία ανάμεσα στα οφέλη από την άσκηση με το μικρό ρίσκο για αιφνίδιο θάνατο καθώς και με την επιθυμία του ασθενή σε συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες. <sup>33,34</sup>

## **ΟΡΙΣΜΟΣ ΨΥΧΑΓΩΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΗΣ ΑΘΛΗΣΗΣ**

Αθλητής ορίζεται ως ένα άτομο είτε νεαρής είτε μεγαλύτερης ηλικίας που είτε επαγγελματικά είτε σε ερασιτεχνικό επίπεδο συμμετέχει σε τακτική βάση σε προπονήσεις και επίσημες αθλητικές διοργανώσεις. <sup>35</sup> Η άθληση για ψυχαγωγικούς λόγους είναι κυρίως λιγότερη έντονη και στο ελεύθερο χρόνο των ατόμων, ενώ η άθληση σε ανταγωνιστικό επίπεδο είναι πιο έντονη και δίνει μεγάλη έμφαση στις

επιδόσεις και την νίκη. Αν κατατάξουμε τους αθλητές ανάλογα με τον φόρτο άσκησης θα πούμε για τους αθλητές ανώτατου επιπέδου (επαγγελματίες) που ασκούνται >10 ώρες/εβδομάδα , αθλητές ανταγωνιστικού επιπέδου που ασκούνται για >6 ώρες/εβδομάδα και τέλος αθλητές που ασκούνται κυρίως για ψυχαγωγία με >4 ώρες/εβδομάδα. <sup>36</sup>

## **ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΚΗΣΗΣ**

### **Τύπος άσκησης**

Παραδοσιακά οι ασκήσεις κατηγοριοποιούνταν σε αντοχής και δύναμης. Πλέον αυτή η κατηγοριοποίηση είναι υπεραπλουστευμένη. Περαιτέρω κατηγοριοποίηση των ασκήσεων βάσει των μεταβολικών αποτελεσμάτων ή βάση του τύπου μυϊκής σύσπασης χρησιμοποιούνται. Έτσι έχουμε την αερόβια και την αναερόβια άσκηση όπως επίσης και την ισοτονική ( σύσπαση με αντίσταση κατά την οποία το μήκος του μυός αυξάνεται ή βραχύνεται ) και ισομετρική (στατική ή χωρίς μεταβολής στο μήκος των μυών). <sup>30</sup>

Η αερόβια άσκηση αναφέρεται στην δραστηριότητα που διενεργείται σε τέτοια ένταση η οποία προωθεί τον μεταβολισμό της αποθηκευμένης ενέργειας κυρίως μέσω αερόβιας γλυκόλυσης. Η αερόβια άσκηση περιλαμβάνει μεγάλες μυϊκές ομάδες που εκτελούν δυναμικές δραστηριότητες και έχουν ως αποτέλεσμα την προοδευτική αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της κατανάλωσης ενέργειας. Παραδείγματα αερόβιας άσκησης είναι η ποδηλασία, το τρέξιμο και η κολύμβηση με μικρή έως μέτρια ένταση. <sup>37</sup> Η αναερόβια άσκηση αντίθετα αναφέρεται σε ασκήσεις που γίνονται σε υψηλή συχνότητα, για την διενέργεια των οποίων δεν επαρκεί μόνο η παροχή οξυγόνου και απαιτείται και μεταβολισμός της αποθηκευμένης ενέργειας του οργανισμού κυρίως μέσω αναερόβιας γλυκόλυσης. <sup>38</sup>

## **Συχνότητα άσκησης**

Η συχνότητα της άσκησης εκφράζεται κυρίως μέσω του αριθμού των ημερών της εβδομάδας που κάποιος γυμνάζεται μέσα σε μια βδομάδα. Μέτρια άσκηση ορίζεται ως ένα πρόγραμμα που διενεργείται τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας με διάρκεια τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα.<sup>30</sup>

## **Ένταση της άσκησης**

Από όλα τα χαρακτηριστικά της άσκησης, η ένταση φαίνεται ότι παίζει το σημαντικότερο ρόλο στην βελτίωση του φυσικού επιπέδου και στην μείωση των παραγόντων κινδύνου για το καρδιαγγειακό. Η ένταση αναφέρεται στην κατανάλωση ενέργειας κατά την άσκηση και εκφράζεται σε kcal/min ή σε μεταβολικά ισοδύναμα (METs).<sup>39</sup>

## **Όγκος προπόνησης**

Η ένταση της άσκησης είναι αντιστρόφως ανάλογη με την διάρκεια της άσκησης. Το αποτέλεσμα τους ( σε kcal ή kJ) καθορίζει και τον όγκο την ενέργειας που καταναλώθηκε σε κάθε προπόνηση. Το κατώτερο όριο ενέργειας που θέλουμε να καταναλώνεται ισούται με περίπου 1000kcal/ εβδομάδα ή περίπου 10 METs / ώρα/ εβδομάδα. Ο όγκος της προπόνησης πρέπει να αυξάνεται είτε κατά 2,5% σε ένταση είτε κατά 2 λεπτά σε διάρκεια ανά εβδομάδα, εφόσον το επιτρέπει η βιολογική κατάσταση και οι φυσικές αντοχές του κάθε ατόμου.<sup>40</sup>

## Τύπος προπόνησης

Αερόβια προπόνηση. Η αερόβια προπόνηση μπορεί να είναι είτε συνεχής είτε διακοπτόμενη. Η διακοπτόμενη προπόνηση περιλαμβάνει την ολοκλήρωση σετ ασκήσεων σε πολύ υψηλή ένταση σε μικρό χρονικό διάστημα, ακολουθούμενη από κάποια λεπτά ξεκούρασης. Συγκρινόμενη με την συνεχή προπόνηση, η διακοπτόμενη στρεσάρει σε μεγαλύτερο βαθμό το καρδιοαναπνευστικό σύστημα και γιαυτό θα πρέπει να γίνονται μόνο σε σταθερούς καρδιαγγειακούς ασθενείς.<sup>41</sup>

Αναερόβια προπόνηση. Η ένταση της αναερόβιας άσκησης περιγράφεται με την μονάδα μιας μέγιστης επανάληψης (1 RM ). 1 RM ορίζεται το μέγιστο βάρος που μπορεί κάποιος να σηκώσει σε μία επανάληψη. Συνήθως όμως για την αξιολόγηση της δύναμης αντί για την μονάδα 1 RM χρησιμοποιείται δίκην ευκολίας οι 5 επαναλήψεις ( 5 RM ), που αντίστοιχα είναι το μέγιστο βάρος με το οποίο μπορεί κάποιος να κάνει πέντε επαναλήψεις της άσκησης. <sup>42</sup> Τα μέγιστα οφέλη της αναερόβιας άσκησης προκύπτουν με τουλάχιστον 2-3 προπονήσεις την εβδομάδα. Οι προπονήσεις μπορεί να είναι κυκλικές και να αφορούν ασκήσεις για όλες τις μυϊκές ομάδες είτε να είναι τμηματικές και να στοχεύουν μια μυϊκή ομάδα κάθε φορά. Η αναερόβια προπόνηση μπορεί να είναι είτε ισομετρική είτε δυναμική. <sup>43</sup>

## **ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

Τα περισσότερα δεδομένα για την σωματική δραστηριότητα και την άσκηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι από μελέτες που συμμετέχουν ασθενείς σταθεροί, στην μέγιστη φαρμακευτική αγωγή και συμμετέχουν σε ειδικά προγράμματα προπονήσεων. Μεταanalύσεις αυτών των μελετών έχουν δείξει σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής όπως επίσης και θετικά αποτελέσματα στην θνητότητα και στην ανάγκη νοσηλείας.<sup>30</sup>

### **Διαστρωμάτωση κινδύνου και εκτίμηση του ασθενούς**

Σωματική άσκηση θα πρέπει να προτείνεται και να ξεκινά μόνο σε κλινικά σταθερούς ασθενείς αφού πρώτα έχουμε βελτιστοποιήσει την φαρμακευτική θεραπεία. Πριν όμως εντάξουμε έναν ασθενή σε πρόγραμμα σωματικής άσκησης θα πρέπει να προσέξουμε τα παρακάτω<sup>30</sup>

Αποκλεισμός αντενδείξεων για άσκηση : Αντενδείξεις για σωματική δραστηριότητα σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είναι η υπόταση ή υπέρταση στην ηρεμία ή κατά την άσκηση, ασταθής καρδιακή νόσος, επιδεινούμενα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, μυοκαρδιακή ισχαιμία παρά την θεραπεία και σοβαρή ή υποθεραπευθείσα πνευμονοπάθεια.<sup>44</sup>

Διενέργεια πλήρους εκτίμησης του ασθενούς. Απαιτείται ένας ενδεδειγμένος καρδιολογικός έλεγχος, ο οποίος πρέπει να περιλαμβάνει εκτίμηση των συνοσηροτήτων όπως και της βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας ( εκτιμώντας τα επίπεδα του νατριουρικού πεπτιδίου και διενεργώντας ένα υπερηχογράφημα καρδιάς ). Μια δοκιμασία κόπωσης, κατά προτίμηση ένα CPET, είναι σημαντικό για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς , την διάγνωση πιθανόν

αρρυθμιών και αιμοδυναμικών διαταραχών που προκαλούνται από την άσκηση και για την αξιολόγηση της έντασης της άσκησης που θα υποβάλλουμε τον ασθενή, βάσει την κατανάλωση οξυγόνου και την καρδιακή συχνότητα στην μέγιστη άσκηση και στην ανάπαυση.<sup>45</sup>

Βελτισποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών, συμπεριλαμβανομένης και της εμφύτευσης συσκευής όπου είναι απαραίτητο.

30

Το πρόγραμμα σωματικής άσκησης θα πρέπει να διαμορφώνεται ατομικά για κάθε ασθενή και να αξιολογείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα βάση των συμπτωμάτων και αντικειμενικών ευρημάτων κατά την διενέργεια τεστ κοπώσεως, ευρήματα όπως η μέγιστη ικανότητα άσκησης, η ανταπόκριση του καρδιακού ρυθμού κατά την άσκηση καθώς και τυχόν αρρυθμίες.<sup>30</sup> Ασθενείς υψηλού ρίσκου θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο συχνά κυρίως κατά τα αρχικά στάδια. Σε αυτούς του ασθενείς, ιδεατό σενάριο θα ήταν η έναρξη του οποιαδήποτε προγράμματος σωματικής δραστηριότητας να γίνει και να επιβλέπεται σε εξειδικευμένα κέντρα καρδιακής ανεπάρκειας και σταδιακά να εισάγονται προγράμματα που μπορεί να τα κάνει ο ασθενής κατ'οίκον.<sup>46</sup>

Πρέπει να τονιστεί ότι όταν έχουν ληφθεί όλο τα προβλεπόμενα μέτρα και έχει εκτιμηθεί πλήρως ο ασθενής ο συνολικός κίνδυνος της άσκησης σε ένα ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ μικρός, ακόμα και σε ασκήσεις και αθλήματα υψηλής έντασης και για ασθενείς με σοβαρού βαθμού καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>47,48</sup>

Επανελέγχος κάθε ασθενή και πλήρη επαναξιολόγηση του θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον ανά 3-6 μήνες.<sup>30</sup>

## Τρόπος άσκησης και συμμετοχή σε αθλήματα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Μετά τον έλεγχο των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και την βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να ξεκινάνε προγράμματα άσκησης χωρίς καθυστέρηση. Σε ανεπίπλεκτους ασθενείς μικρής έως μέτριας έντασης αθλητικές δραστηριότητες θα πρέπει ίσως να ξεκινήσουν παράλληλη με ένα πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας. Οι υψηλής έντασης ασκήσεις θα πρέπει να γίνονται με καταγραφή του καρδιακού ρυθμού με την χρήση μόνιτορ. Αν δεν προκληθούν αρρυθμίες σχετιζόμενες με την άσκηση τότε επιτρέπονται όλων των ειδών και έντασης αθλήματα, αναφερόμενοι πάντα σε ερασιτεχνικό επίπεδο. <sup>49</sup>

	<b>Skill</b> 	<b>Power</b> 	<b>Mixed</b> 	<b>Endurance</b> 
<b>LOW</b>	Golf (buggy)	Shot putting (recreational)	Soccer (adapted)	Jogging
	Golf (18 holes walking)	Discus (recreational)	Basketball (adapted)	Long distance walking
	Table tennis (double)	Alpine skiing (recreational)	Handball (adapted)	Swimming (recreational)
	Table tennis (single)	Short distance running	Volleyball	Speed walking
	Shooting	Shot putting	Tennis (double)	Mid/long distance running
<b>MEDIUM</b>	Curling	Discus	Ice-Hockey	Style dancing
	Bowling	Alpine skiing	Hockey	Cycling (road)
	Sailing	Judo/karate	Rugby	Mid/long distance swimming
	Yachting	Weight lifting	Fencing	Long distance skating
	Equestrian	Wrestling	Tennis (single)	Long distance skating
<b>HIGH</b>		Boxing	Waterpolo	Pentathlon
			Soccer (competitive)	Rowing
			Basketball (competitive)	Canoeing
			Handball (competitive)	X-country skiing
				Biathlon
			Triathlon	

■ Low intensity   
 ■ Medium intensity   
 ■ High intensity

Εικόνα 5. Ταξινόμηση και κατηγοριοποίηση αθλημάτων

## **Αερόβια άσκηση και ασκήσεις αντοχής**

Η αερόβια άσκηση συστήνεται σε σταθερούς ασθενείς (τάξη I-III κατά NYHA) , λόγω της ασφάλειας καθώς και της αποτελεσματικότητας της. Σε ασθενείς με λειτουργική κλάση NYHA III η ένταση της δραστηριότητας θα πρέπει να διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα κατά τις πρώτες 15 μέρες και πάντα σύμφωνα με τα συμπτώματα και την κλινική κατάσταση του ασθενή. Σταδιακή αύξηση της έντασης θα πρέπει να επιχειρείται μετά το πέρας δύο εβδομάδων εφόσον αυτή γίνεται ανεκτή από τον ασθενή με μέγιστο στόχο το 85%  $VO_{2peak}$ .<sup>49, 50</sup>

Προσφάτως τα υψηλής έντασης διακοπτόμενα προγράμματα ασκήσεων θεωρήθηκαν ως μια εναλλακτική στους χαμηλού κινδύνου ασθενείς. Θα πρέπει όμως να συστήνονται αρχικά σε ασθενείς με σταθερή καρδιακή ανεπάρκεια ως ένα είδος προετοιμασίας για επιστροφή σε υψηλής έντασης αερόβια και αντοχής αθλήματα.<sup>48</sup>

## **Αναερόβια άσκηση**

Αναερόβιες ασκήσεις μπορεί να συμπληρώσουν αλλά σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να αντικαταστήσουν την αερόβια άσκηση, καθώς η αερόβια άσκηση ελαττώνει τον βαθμό απώλειας μυϊκής μάζας χωρίς να στρεσάρει την καρδιά.<sup>49</sup> Το όριο έναρξης την έντασης μια αναερόβιας άσκησης θα πρέπει να τεθεί στο βάρος ή την αντίσταση κατά την οποία ο ασθενείς μπορεί να κάνει τουλάχιστον 15 επαναλήψεις στο 15 της κλίμακας RPE του Borg. Σε ασθενείς με απώλεια μυϊκής μάζας το πρόγραμμα ασκήσεων θα πρέπει να επικεντρώνονται αρχικά στην αύξηση μυϊκής μάζας με αναερόβιες ασκήσεις.<sup>51, 52</sup>

Αναερόβια προγράμματα ασκήσεων θα πρέπει ειδικά να τα σκεφτόμαστε σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου και σταθερούς που θέλουν να ασχοληθούν στο μέλλον με



αθλήματα που στηρίζονται κυρίως στην δύναμη όπως άρση βαρών. Μεταanalύσεις έχουν δείξει ότι οι αναερόβιες ασκήσεις σαν το μόνο είδος άσκησης έχουν την ικανότητα να αυξήσουν την μυϊκή δύναμη, αντοχή των ασθενών στις αερόβιες ασκήσεις καθώς και βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης που δεν μπορούν να συμμετέχουν σε αερόβια προγράμματα ασκήσεων.<sup>53</sup> Επίσης, σε προχωρημένα στάδια καρδιακής ανεπάρκειας ή σε ασθενείς με μειωμένες φυσικές αντοχές, οι αναερόβιες ασκήσεις μπορούν να γίνουν με ασφάλεια αν γυμνάζεται ένας μικρός αριθμός μυών. <sup>49, 53</sup>

### **Αναπνευστική άσκηση**

Η άσκηση των αναπνευστικών μυών βελτιώνει την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου κατά την άσκηση, την δύσπνοια και την μυϊκή δύναμη και περιλαμβάνει αρκετές επαναλήψεις την εβδομάδα με ένταση μεταξύ του 30% μέχρι 60% της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης και διάρκεια 15-30 λεπτά για μέσο διάστημα 10-12 εβδομάδων. Αυτό το είδος άσκησης θα πρέπει να συστήνεται σαν εναλλακτική σε σοβαρά συμπτωματικούς ασθενείς, οι οποίοι μέσω αυτής θα βελτιωθούν κλινικά ώστε να είναι να θέση να συμμετέχουν σε κανονικά προγράμματα σωματικής δραστηριότητας. <sup>54,55</sup>

## **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΑΘΛΗΜΑΤΑ**

Παράλληλα με την διαστρωμάτωση κινδύνου, η εκτίμηση ενός ασθενή για την συμμετοχή του ή όχι σε ομαδικά αθλήματα, περιλαμβάνει την ένταση και τον τύπο του αθλήματος και επίσης εξαρτάται και από το επίπεδο φυσικής κατάστασης του ασθενούς.<sup>30</sup>

### **Επαγγελματικός αθλητισμός**

Η συμμετοχή σε ανταγωνιστικά αθλήματα σε επαγγελματικό επίπεδο μπορεί να γίνει σε ένα μικρό γκρουπ ασθενών χαμηλού κινδύνου. Θα πρέπει να προηγηθεί ένας ενδελεχής έλεγχος ο οποίος θα περιλαμβάνει τεστ κοπώσεως στα μέγιστα όρια για κάθε ασθενή, πριν αυτός ξεκινήσει μέτριας έως υψηλής έντασης αθλήματα.

Ασυμπτωματικοί ασθενείς με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως ( $\geq 50\%$ ) ή με μέτρια επηρεασμένο κλάσμα εξωθήσεως ( $\geq 40 - 59\%$ ) και με την βέλτιστη θεραπεία μπορούν να πάρουν μέρος σε κάποια αθλήματα σε επαγγελματικό επίπεδο σε απουσία αρρυθμιών προκαλούμενων από την άσκηση καθώς και σε απουσία υπότασης προκαλούμενης από την άσκηση. Σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται προοδευτική αύξηση στα επίπεδα της άσκησης. Η διάρκεια αυτής της διαδικασίας εξαρτάται από την λειτουργική ικανότητα του κάθε ασθενούς καθώς και από τυχόν συμπτώματα. Ορισμένοι περιορισμοί υπάρχουν για τα υψηλής έντασης αθλήματα καθώς και για τα αθλήματα που απαιτούν υψηλή ισχύ, κυρίως για τους μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς. Κανένας περιορισμός δεν χρειάζεται για τα στατικά αθλήματα που δεν απαιτούν σωματική καταπόνηση.

Ασυμπτωματικοί ασθενείς με επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας υπό την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να θεωρείται ασφαλής η συμμετοχή τους μόνο σε χαμηλής έντασης αθλήματα που δεν απαιτούν σωματική καταπόνηση σε επαγγελματικό επίπεδο , όπως σκοποβολή και γκολφ. Υψηλού κινδύνου ασθενείς, αυτοί που παραμένουν σε λειτουργική κλάση NYHA II ή NYHA III παρά την βέλτιστη αγωγή, καθώς και αυτοί με αρρυθμίες προκαλούμενες από την άσκηση ή/και υπόταση προκαλούμενη από την άσκηση, δεν θα πρέπει να συμμετέχουν σε κανένα άθλημα σε επαγγελματικό επίπεδο, ειδικά σε αθλήματα με μέτρια έως υψηλή πίεση του καρδιοαναπνευστικού κατά την προπόνηση ή κατά την συμμετοχή σε αγώνες.<sup>30</sup>

### **Ερασιτεχνικός αθλητισμός**

Και για τους ασθενείς που θέλουν να συμμετέχουν σε αθλήματα και δραστηριότητες σε ερασιτεχνικό επίπεδο ισχύουν οι ίδιοι κανόνες για την διαστρωμάτωση κινδύνου. Σταδιακή αύξηση της διάρκειας και της έντασης της άσκησης συστήνεται και εδώ. Υψηλής έως μέτριας έντασης αθλήματα θα πρέπει να συστήνονται σε όλους τους ασυμπτωματικούς ασθενείς.

Υψηλής έντασης αθλήματα ακόμα και σε ερασιτεχνικό επίπεδο, θα πρέπει να τα σκεφτόμαστε μόνο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με μέτρια επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ( 40-49 %) οι οποίοι δεν παρουσιάζουν ούτε αρρυθμίες προκαλούμενες από άσκηση ούτε υπόταση προκαλούμενη από άσκηση. Ασυμπτωματικοί ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας που λαμβάνουν την βέλτιστη αγωγή μπορούν επιλεκτικά να λαμβάνουν μέρος σε μικρής έντασης αθλήματα αντοχής σε ερασιτεχνικό πάντα επίπεδο.

Σε ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας με χαμηλή αντοχή στην άσκηση, συχνές υποτροπές της καρδιακής ανεπάρκειας ή σε ασθενείς με συσκευές υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας η συμμετοχή σε αθλήματα χαμηλής έντασης που δεν απαιτούν ιδιαίτερη σωματική καταπόνηση, επιτρέπεται εφόσον είναι ανεκτή. Κοινά χαμηλής έντασης αθλήματα αντοχής όπως ποδηλασία ή περπάτημα, θα πρέπει να συστήνονται για να βελτιώσουν την ικανότητα των ασθενών για άθληση.<sup>30</sup>

Συστάσεις	Class	Level
Πρωτογενής πρόληψη		
Συστήνεται η τακτική συζήτηση για συμμετοχή σε άσκηση καθώς και η χορήγηση ατομικού προγράμματος ασκήσεων σε όλους τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια	I	A
Ένα ελεγχόμενο πρόγραμμα ασκήσεων συστήνεται σε όλους τους σταθερούς ασθενείς προς βελτίωση της αντοχής στην άσκηση, της ποιότητας ζωής και προς μείωση των επανεισαγωγών σε νοσοκομεία	I	A
Εκτός από την ετήσια επανεκτίμηση, κλινική επαναξιολόγηση θα πρέπει να γίνεται όταν αυξάνεται η ένταση της άσκησης	IIa	C
Θα πρέπει να σκεφτούμε να την χορήγηση ψυχολογικής υποστήριξης και ατομικών οδηγιών στο πως και πότε θα πρέπει να συμμετέχει ο ασθενής σε αθλήματα και σε τι ένταση	IIa	C
Θα πρέπει να σκεφτούμε την συμμετοχή των σταθερών ασθενών με μικρής/μέτριας έντασης ερασιτεχνικές αθλητικές δραστηριότητες	IIb	C
Σε υψηλής έντασης ασκήσεις και προγράμματα θα πρέπει να σκεφτούμε την συμμετοχή μόνο των χαμηλού ρίσκου ασθενών	IIb	C

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για άσκηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως*

## **ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΜΕΝΟ ΚΛΑΣΜΑ ΕΞΩΘΗΣΗΣ**

Τα προγράμματα που βασίζονται στην σωματική δραστηριότητα και την άσκηση είναι από τα πιο σημαντικά στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Συστηματική άσκηση για διάστημα ακόμα και 12-24 εβδομάδων βελτιώνει την λειτουργική ικανότητα καθώς και την ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>56</sup> Αυτή η βελτίωση οφείλεται στην βελτίωση του μεταβολισμού των μυών καθώς και στην βελτίωση της λειτουργίας των αγγείων. Σε παχύσαρκους ασθενείς, η μείωση του βάρους έχει παρόμοια αποτελέσματα με την άσκηση μεμονωμένα, έτσι συστήνεται μια σταθερή μείωση στο σωματικό βάρος της τάξεως του 10% σε μια περίοδο 2-4 ετών.<sup>57,58</sup>

### **Είδος άσκησης και συμμετοχή σε αθλήματα**

Υψηλής έντασης άσκηση θα πρέπει να περιορίζεται μόνο σε σταθερούς ασθενείς και μπορεί να γίνει μετά από 4 εβδομάδες με μέτριας έντασης άσκηση και παρακολούθηση. Η άσκηση θα πρέπει να ξεκινάει με μικρής διάρκειας, περί των 10 λεπτών, ασκήσεις αντοχής και παρόμοιας διάρκειας ασκήσεις ενδυνάμωσης, με σταδιακή αύξηση της διάρκειας του προγράμματος. Ο τελικός στόχος θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 30-45 λεπτά άσκηση για περισσότερες από 3 ημέρες την εβδομάδα. Ανάλογα με τα συμπτώματα και την λειτουργική κατάσταση του ασθενή μπορούμε να εισάγουμε και προγράμματα υψηλότερης έντασης ασκήσεων.

Η διάρκεια της άσκησης στο πέρας των χρόνων φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς καθώς και στην

καθυστέρηση δομικών αλλαγών στο καρδιαγγειακό σύστημα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησεως. Παρέμβαση στους παράγοντες κινδύνου για το καρδιαγγειακό καθώς και συστηματική άσκηση για 2 έτη αναστέλλει τα πρώιμα σημάδια της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας.

59, 60

Συστάσεις	Class	Level
Πρωτογενής πρόληψη		
Συστήνονται μέτριας έντασης ασκήσεις αντοχής και δυναμικής αντίστασης, μαζί με τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής και βέλτιστη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου ( υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης)	I	C
Ανταγωνιστικά μπορούμε να σκεφτούμε μόνο για επιλεγμένους ασθενείς σε σταθερή κλινική κατάσταση και χωρίς ανωμαλίες στην μέγιστη κόπωση	IIb	C

*Συστάσεις Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για άσκηση και συμμετοχή σε αθλήματα ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης*

# **COVID-19**

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η λοίμωξη COVID-19 , μια πολύ μεταδοτική ιογενής λοίμωξη που προκαλείται από το οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού 2 (SARS-CoV-2), είχε και συνεχίζει να έχει καταστροφικές συνέπειες στον παγκόσμιο πληθυσμό έχοντας προκαλέσει περισσότερους από 6,2 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως <sup>61,62</sup>, κάνοντας την μια από τις μεγαλύτερες παγκόσμιες υγειονομικές κρίσεις από το 1918 και της επιδημία της γρίπης. Μετά τα πρώτα κρούσματα αυτού του ιού που πλήττει κυρίως το αναπνευστικό στην Γιούχαν της Κίνας στα τέλη του Δεκέμβριου του 2019, ο ιός SARS-CoV-2 εξαπλώθηκε ταχύτατα σε όλη την υφήλιο, αναγκάζοντας τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να την ανακηρύξει σε παγκόσμια πανδημία στις 11 Μαρτίου του 2020. Έκτοτε ο COVID-19 έχει ασκήσει μεγάλη πίεση στα συστήματα υγείας πολλών χωρών. Παράλληλα όμως με την επιβάρυνση των συστημάτων υγείας , λόγω των μεγάλων περιοριστικών μέτρων είχαμε και καταστροφικές επιπτώσεις στην παγκόσμια οικονομία. Παρόλο που με το πέρας των μηνών καταφέραμε και μειώσαμε την ραγδαία εξάπλωση του ιού , οι συνεχόμενες μεταλλάξεις του ιού έχουν οδηγήσει πολλές χώρες σε δεύτερο και τρίτο κύμα ραγδαίας αύξησης κρουσμάτων. <sup>61</sup>

Όπως κάθε RNA ιός, SARS-CoV-2, ενώ προσαρμόζεται στον ανθρώπινο ξενιστή του, είναι παράλληλα επιρρεπής και σε γενετική εξέλιξη με την ανάπτυξη μεταλλάξεων με την πάροδο του χρόνου, μεταλλάξεις οι οποίες ίσως να παρουσιάζουν και διαφορετικά χαρακτηριστικά από το αρχικό στέλεχος. Αρκετές μεταλλάξεις του SARS-CoV-2 έχουν περιγραφεί κατά την διάρκεια αυτής της πανδημίας, μόνο μερικές όμως από αυτές θεωρούνται κλινικά σημαντικές από τον Π.Ο.Υ.. Σύμφωνα με τα πιο

πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα , μέχρι τις 11 Δεκεμβρίου του 2021, έχουν ταυτοποιηθεί 5 μεταλλάξεις του SARS-CoV-2 από την έναρξη της πανδημίας

Alpha (B.1.1.7): Ταυτοποιήθηκε στο Ηνωμένο βασίλειο τέλη Δεκεμβρίου του

Beta (B.1.351): Ταυτοποιήθηκε στην Νότιο Αφρική τον Δεκέμβριο του 2020

Gamma (P.1): Ταυτοποιήθηκε στην Βραζιλία αρχές Ιανουαρίου του 2021

Delta (B.1.617.2): Ταυτοποιήθηκε στην Ινδία τον Δεκέμβριο του 2020

Omicron (B.1.1.529): Ταυτοποιήθηκε στην Νότιο Αφρική τον Νοέμβριο του 2021

61

## **ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ SARS-CoV-2**

Ο κυρίαρχος τρόπος μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι μέσω της έκθεσης σε αναπνευστικά σταγονίδια από ασυμπτωματικούς ή συμπτωματικούς φορείς του ιού. Αερογενής μετάδοση του ιού μέσω διαδικασιών που προκαλούν αερολύματα έχει επίσης περιγραφεί ως τρόπος μετάδοσης του COVID-19.

Μετάδοση του ιού μέσω μολυσματικών επιφανειών έχει περιγραφεί σε πολλές μελέτες που περιγράφουν την ανθεκτικότητα και την δυνατότητα επιβίωσης του ιού πάνω σε πορώδεις ή μη πορώδεις επιφάνειες. Σε εργαστηριακό περιβάλλον , SARS-CoV-2 ήταν σταθερός σε επιφάνειες από ανοξείδωτο ατσάλι και πλαστικό, σε αντίθεση με χάλκινες επιφάνειες, με τον ιό να ανιχνεύεται έως και 72 ώρες μετά πάνω στην επιφάνεια.

Το Κέντρο Πρόληψης και Προστασίας από λοιμώδη νοσήματα (CDC) εξέδωσε ανακοίνωση που αναφέρει ότι κάποιος μπορεί να μολυνθεί με τον SARS-CoV-2 μέσω



επαφής με μολυσματικό αντικείμενο, αλλά η πιθανότητα είναι πολύ χαμηλή και δεν είναι τρόπος ραγδαίας εξάπλωσης του ιού. <sup>61</sup>

## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας , οι ιογενείς λοιμώξεις είναι ένας από τους πιο σοβαρούς κινδύνους για την δημόσια υγεία. Τις δύο προηγούμενες δεκαετίες, έχουν προκληθεί πολλές επιδημίες από ιούς όπως αυτή του SARS-CoV από το 2002 έως το 2003, η γρίπη από το H1N1 το 2009 και το MERS-CoV το 2012, επιδημίες οι οποίες είχαν σοβαρή επίπτωση στην παγκόσμια υγεία. Από τότε ο Π.Ο.Υ. ανακοίνωσε την πανδημία ο SARS-CoV-2, ο ιός που είναι υπεύθυνος για την λοίμωξη COVID-19 έχει εξαπλωθεί σε πάνω από 223 χώρες με πάνω από 500 εκατομμύρια κρούσματα και πάνω από 600 χιλιάδες θανάτους παγκοσμίως. Οι Η.Π.Α. ήταν από τις χώρες με τον υψηλότερο αριθμό κρουσμάτων και θανάτων σχετιζόμενων με τον COVID-19 ακολουθούμενες από την Βραζιλία και την Ινδία. Μάλιστα, ο COVID-19 ήταν η τρίτη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α. το 2020 μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τον καρκίνο. Το ποσοστό θνητότητας από COVID -19 σε παγκόσμια κλίμακα σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. είναι 2,2% . Το ποσοστό όμως αυτό εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως είναι η ηλικία, τα υποκείμενα νοσήματα καθώς και η σοβαρότητα της νόσου. <sup>61</sup>

## ΜΕΤΡΑ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥ ΕΞΑΠΛΩΣΗΣ ΤΟΥ ΙΟΥ

Κατά την πορεία της πανδημίας οι κυβερνήσεις ανά τον κόσμο έθεσαν σε εφαρμογή κάποια μέτρα περιορισμού μετάδοσης του ιού έτσι ώστε να αποτραπεί οι ραγδαία αύξηση των κρουσμάτων και ως αποτέλεσμα η μεγάλη πίεση στα εκάστοτε εθνικά συστήματα υγείας. Οι κύριοι άξονες αυτών των μέτρων ήταν:

- 1) Η χρήση μάσκας προσώπου που αρχικά ήταν σε περιορισμένοι χρήση όταν βρισκόταν κάποιος εκτός σπιτιού και σε μέρη με κόσμο. Γρήγορα όμως η υποχρεωτική χρήση της επεκτάθηκε σχεδόν σε όλες τις δραστηριότητες εκτός σπιτιού.
- 2) Οι περιορισμοί στις μετακινήσεις όπου ο βαθμός κυμαινόταν από την πλήρη απαγόρευση εξόδου από το σπίτι ή την δυνατότητα εξόδου μόνο σε ένα άτομο ανά οικογένεια μέχρι την έξοδο μόνο για γυμναστική και την προμήθεια των απαραίτητων αγαθών για συγκεκριμένες ώρες της ημέρας.
- 3) Κλείσιμο σχολείων για μεγάλο χρονικό διάστημα και εφαρμογή τηλεκπαίδευσης καθώς και κλείσιμο δημοσίων και ιδιωτικών επιχειρήσεων και εφαρμογή τηλεργασίας όπου ήταν δυνατό. Ουσιαστικά σε περίοδο εφαρμογής σκληρών μέτρων ανοιχτά ήταν μόνο τα νοσοκομεία και τα καταστήματα παροχής τροφίμων. Ακόμα όμως και με την χαλάρωση των μέτρων μέχρι πρόσφατα για να εισέλθει κάποιος είτε σε δημόσια είτε σε ιδιωτική υπηρεσία έπρεπε να έχει αρνητικό τεστ αντιγόνου για COVID-19 το προηγούμενο 24ωρο.

- 4) Επιβολή περιορισμών στον αριθμό των ατόμων που θα μπορούσαν να συνευρεθούν στον ίδιο χώρο με τον ελάχιστο αριθμό να κυμαίνεται από 6 έως 10 άτομα ανάλογα με την εκάστοτε κυβέρνηση. Παράλληλα είχα ακυρώσεις όλων των κοινωνικών εκδηλώσεων όπως θέατρο, κινηματογράφος και συναυλίες ενώ και οι αθλητικές δραστηριότητες γινόταν χωρίς την παρουσία κοινού.
- 5) Απαγόρευση μετακινήσεων εντός χώρας από πόλη σε πόλη καθώς και σε άλλες χώρες.

Ο βαθμός, η διάρκεια καθώς και η αυστηρότητα εφαρμογής των παραπάνω διέφερε από χώρα σε χώρα και εξαρτιόταν σε μεγάλο βαθμό από τα επιδημιολογικά στοιχεία της κάθε μίας.<sup>86</sup>

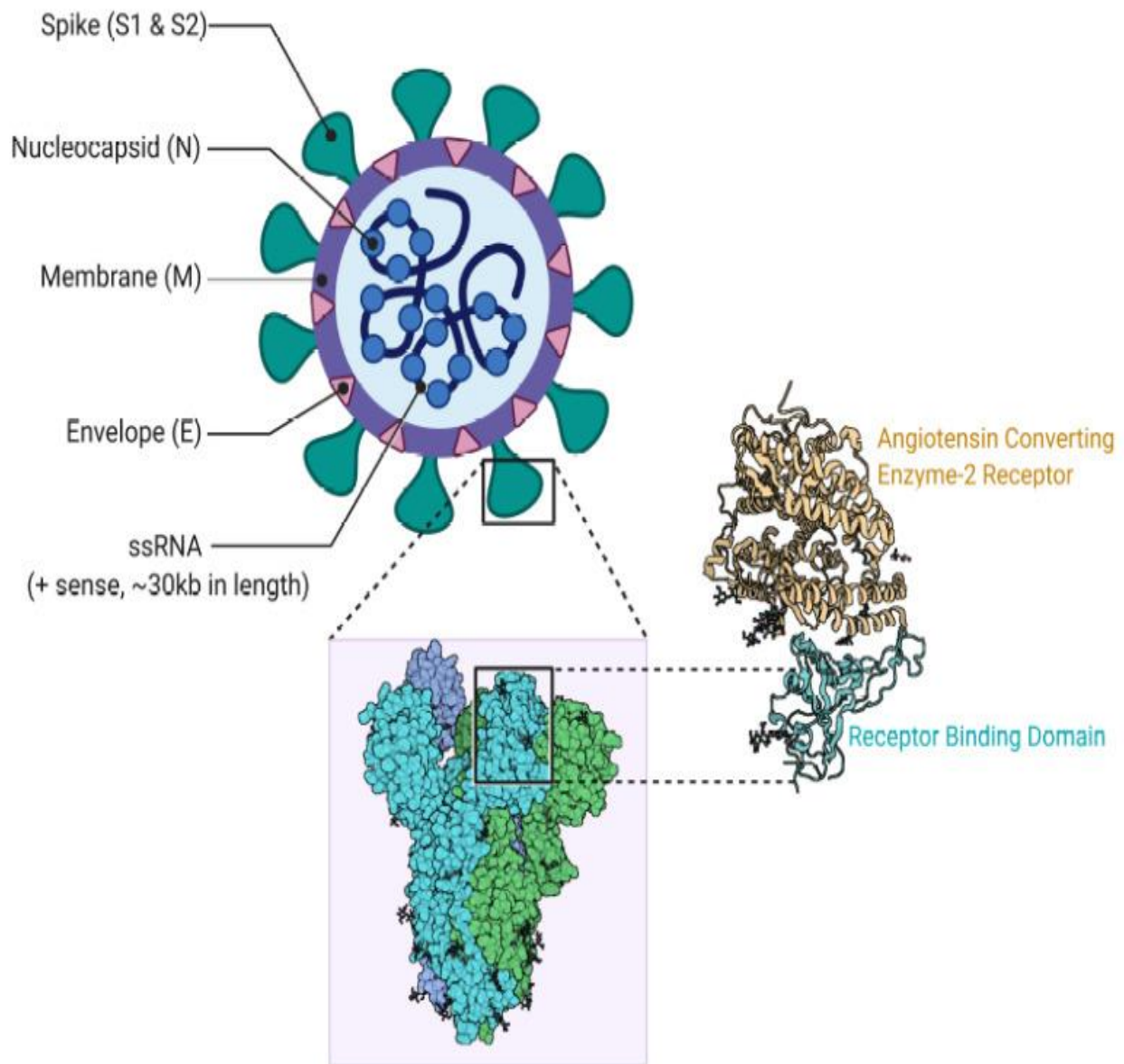
## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Δομικά ο SARS-CoV-2 μοιάζει με τον SARS-CoV και τον MERS-CoV και αποτελείται από 4 κυρίως δομικές πρωτεΐνες : δοκίδα (S) , φάκελο γλυκοπρωτεΐνης (E) , κάψα (N) , πρωτεϊνική μεμβράνη (M), μαζί με άλλες 15 μη δομικές πρωτεΐνες, και 5-8 επικουρικές πρωτεΐνες.<sup>63</sup> Η δοκίδα επιφανείας (spike S), η οποία μοιάζει με στέμμα, βρίσκεται στο εξωτερικό στρώμα του ιού και παίζει σημαντικό ρόλο στην προσκόλληση του ιού στο κύτταρο του ξενιστή. Τμήμα της δοκίδας S, το RBD (Receptor Binding Domain) παίζει κυρίαρχο ρόλο στην παθογένεια την λοίμωξης καθώς αποτελεί σημείο σύνδεσης για τους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2. Αναστολή του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίσης-αλδοστερόλης δεν αυξάνει το κίνδυνο νοσηλείας για COVID-19 ή και σοβαρής νόσησης. <sup>64,65,66</sup>

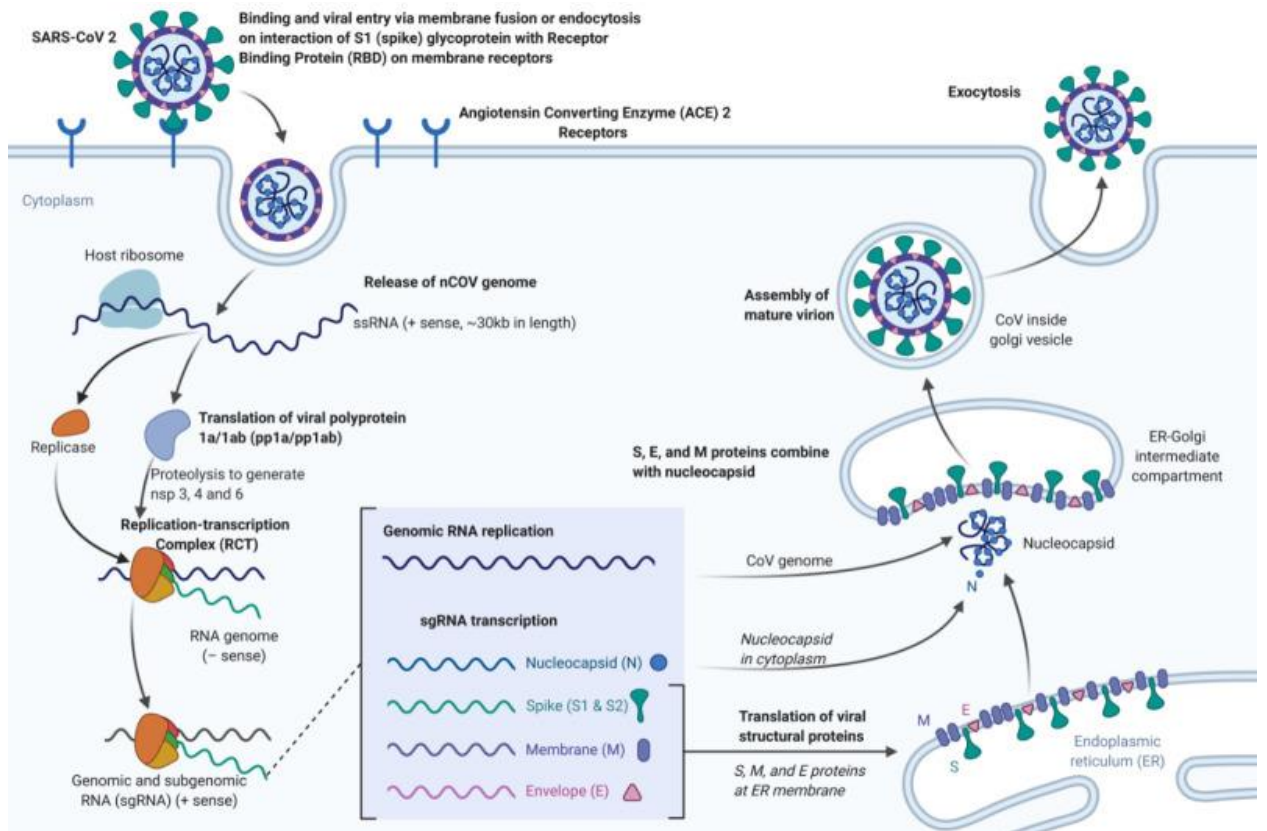
SARS-CoV-2 εισέρχεται στα κύτταρα του ξενιστή μέσω σύνδεσης της δοκίδας S στους ACE-2 υποδοχείς κυρίως του αναπνευστικού επιθηλίου. Εκτός όμως από το επιθήλιο των αναπνευστικών κυττάρων οι ACE2 υποδοχείς ανευρίσκονται και σε άλλα όργανα όπως ο άνω οισοφάγος, μυοκάρδιο, νεφροί και ουροδόχος κύστη. <sup>67</sup>

Οι μεταλλάξεις του SARS-CoV-2 αλλάζουν είτε σε μικρό είτε σε μεγάλο βαθμό την παθοφυσιολογία του ιού , ειδικά αν αυτές οι μεταλλάξεις αφορούν την πρωτεΐνη της δοκίδας S του ιού, που παίζει κυρίαρχο ρόλο στη είσοδο του ιού στα κύτταρα του ξενιστή και είναι και ο κύριος στόχος των εμβολίων και των μονοκλωνικών αντισωμάτων. <sup>61</sup>

# SARS-CoV 2 Structure



Εικόνα 6. Δομή SARS-CoV-2 <sup>61</sup>



Εικόνα 7. Πολλαπλασιασμός κορονοϊού <sup>61</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΟΥ COVID-19

Η μέση περίοδος επώασης του COVID-19 είναι 5,1 μέρες και η πλειοψηφία των ασθενών θα εκδηλώσουν συμπτώματα εντός 11,5 ημερών από την λοίμωξη.<sup>68</sup> Το φάσμα της κλινικής εκδήλωσης κυμαίνεται από πλήρως ασυμπτωματικούς μέχρι σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια που χρειάζεται μηχανικό αερισμό, σηπτικό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια. Υπολογίζεται ότι περίπου 17,9 % έως 33,3% των ασθενών θα παραμείνουν ασυμπτωματικοί.<sup>69</sup> Αντίθετα, η μεγάλη πλειοψηφία των συμπτωματικών ασθενών παρουσιάζει κυρίως πυρετό, βήχα, δύσπνοια και λιγότερο συχνά φαρυγγαλγία, ανοσμία, αγευσία, ανορεξία, ναυτία, ζάλη, μυαλγίες και διάρροια.

61

Όσον αφορά τα εργαστηριακά ευρήματα έχει καταγραφεί λευκοπενία, αυξημένα επίπεδα CRP, αυξημένες τιμές μυοκαρδιακών ενζύμων και αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων. Επίσης, λιγότερα συχνά όμως, παρατηρούνται αυξημένες τιμές D-Dimers , αυξημένες τιμές προκαλσιτονίνης και διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας.<sup>70</sup>

Βάση της σοβαρότητας της λοίμωξης που αξιολογεί κλινικά συμπτώματα, ευρήματα από τον εργαστηριακό έλεγχο και αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή, ο Π.Ο.Υ. χωρίζει τους ασθενείς με COVID-19 σε 5 τύπους.

- Ασυμπτωματική ή προσυμπτωματική λοίμωξη που αναφέρεται σε ασθενείς με θετικό τεστ για SARS-CoV-2 χωρίς κανένα σύμπτωμα.
- Ήπια λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από ασθενείς με ήπια συμπτώματα όπως πυρετός, βήχας, φαρυγγαλγία, πονοκέφαλος, μυαλγίες, ναυτία, εμετούς, διάρροιες, ανοσμία και αγευσία, χωρίς όμως δύσπνοια ούτε παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακα.

- Λοίμωξη μέτρια σοβαρότητας που αφορά ασθενείς με κλινικά συμπτώματα και ευρήματα λοίμωξη αναπνευστικού στον απεικονιστικό έλεγχο του αναπνευστικού, οι οποίοι όμως διατηρούν κορεσμό οξυγόνου >94% στον αέρα.
- Σοβαρή λοίμωξη που χαρακτηρίζει ασθενείς οι οποίοι έχουν κορεσμό οξυγόνου <94% στον αέρα και ταχύπνοια με συχνότητα αναπνοών >30 αναπνοές το λεπτό.
- Κρίσιμη για την κατάσταση του ασθενούς λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, σηπτικό σοκ με/ή πολυοργανική ανεπάρκεια. Ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 μπορεί να μεταπηδήσουν στο επίπεδο της κρίσιμης λοίμωξης με την ανάπτυξη οξέος συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) που συνήθως εμφανίζεται μία βδομάδα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.<sup>61</sup>

## **Εξωπνευμονικές εκδηλώσεις του COVID-19**

Παρόλο που ο COVID-19, η λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, επηρεάζει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα, ο COVID-19 μπορεί να θεωρεί ως μια πολυσυστηματική ιογενής λοίμωξη αφού προκαλεί δυσλειτουργία σε πολλά όργανα του ανθρώπινου σώματος.

Νεφρικές εκδηλώσεις : Ασθενείς που νοσηλεύονται με σοβαρή COVID-19 λοίμωξη είναι σε κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής βλάβης κυρίως με την μορφή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, που οφείλεται συνήθως σε πολλούς παράγοντες όπως υποβολαιμία, νεφροτοξικότητα των φαρμάκων, αγγειακές βλάβες και πιθανή



νεφροτοξικότητα του ίδιου του ιού. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι η πιο συχνή εξωπνευμονική εκδήλωση του COVID-19 και σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα.<sup>71</sup> Πρωτεϊνουρία, αιματουρία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία και διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας είναι μερικές από την υπόλοιπες διαταραχές που εμφανίζονται.<sup>72</sup>

Καρδιακές εκδηλώσεις : Ο COVID-19 φαίνεται ότι έχει παρόμοιες καρδιαγγειακές εκδηλώσεις με προηγούμενους κορονοϊούς.<sup>80</sup> Σύμφωνα με μελέτες περίπου το 7% των θανάτων σχετιζόμενων με COVID-19 πιθανώς οφείλεται σε μυοκαρδιακή λοίμωξη με SARS-CoV 2.<sup>81</sup> Ενδείξεις μυοκαρδιακής βλάβης είναι συνήθως παρούσες από την εισαγωγή σε νοσηλευόμενους ασθενείς για COVID-19. Οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως μεγαλύτεροι σε ηλικία και με συννοσηρότητες από το καρδιαγγειακό ή παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Αυξημένες τιμές τροπονίνης σχετίζονται με υψηλότερη πιθανότητας ανάγκης μηχανικού αερισμού και υψηλότερη θνητότητα κατά την νοσηλεία. Αυτό πιθανώς οφείλεται στους μηχανισμούς που πυροδοτεί η λοίμωξη με COVID-19 όπως η αποσταθεροποίηση μια αθηρωματικής πλάκας ή η ανισορροπία προσφοράς-ζήτησης οξυγόνου, και σαν αποτέλεσμα οδηγούν σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.<sup>80</sup> Αυτή την άποψη έρχεται να ενισχύσει μία μελέτη Δανών ερευνητών όπου σε δείγμα 5119 που είχαν διαγνωσθεί με COVID-19 ο κίνδυνος εμφάνισης οξέως στεφανιαίου συνδρόμου ήταν 5 φορές μεγαλύτερος τις πρώτες 14 μέρες μετά την νόσηση ,καθώς και μια σουηδική μελέτη που μελέτησε το αρχείο 86742 ασθενών με COVID-19 και διαπίστωσε ότι ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης οξέως στεφανιαίου συνδρόμου ήταν 2.9 μεγαλύτερος την πρώτη βδομάδα μετά την λοίμωξη σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό.<sup>83</sup>

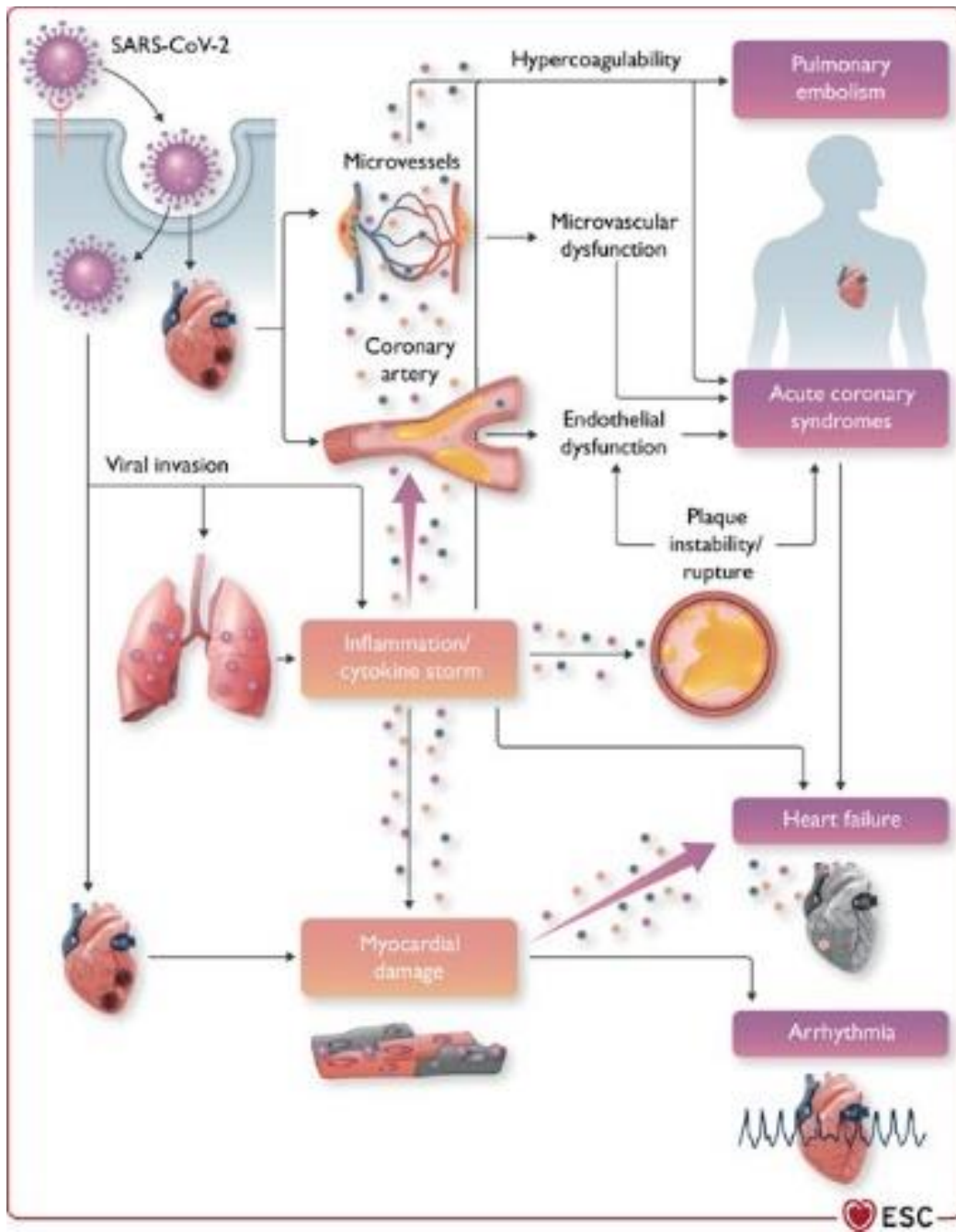
Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι αρκετοί ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα δεν έλαβαν την ενδεδειγμένη φαρμακευτική και ιατρική αντιμετώπιση κατά την διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας, πιθανώς λόγω του φόβου μιας πιθανής μόλυνσης με COVID-19. Έτσι ένα ποσοστό των αιφνίδιων και ανεξήγητων θανάτων που συνέβησαν κατ'οίκον σε ύποπτους για COVID-19 ασθενείς πιθανώς να οφείλεται σε μυοκαρδιακή ισχαιμία τύπου 3.<sup>80</sup>

Αρρυθμίες είναι μια κοινή εκδήλωση σε ασθενείς με καρδιαγγειακό ιστορικό και λοίμωξη με COVID-19. Συμπτωματική ή και ασυμπτωματική ταχυκαρδία είναι η πιο συχνή αρρυθμία που διαγιγνώσκεται σε ασθενείς με COVID-19, με την κοιλιακή μαρμαρυγή να παρουσιάζεται σε ποσοστό 21%.<sup>81,83</sup> Κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες όμως εμφανίζονται σπάνια. Κοιλιακή ταχυκαρδία και κοιλιακή μαρμαρυγή έχει καταγραφεί σύμφωνα με μελέτες σε ποσοστό μικρότερο του 4%.<sup>83</sup> Αρρυθμίες μπορούν να εμφανιστούν στα πλαίσια μυοκαρδίτιδας, μυοκαρδιακής ισχαιμίας ή απλά σε υποξαιμικούς ασθενείς με σηπτική καταπληξία.<sup>81</sup>

Μελέτες έχουν δείξει ότι η επιδείνωση ή απορρύθμιση προϋπάρχουσας καρδιακής ανεπάρκειας είναι από τις πιο κοινές επιπλοκές του COVID-19. Καρδιακή ανεπάρκεια και COVID-19 συνδέονται είτε μέσω άμεσης οξείας διήθησης του μυοκαρδίου, φλεγμονής ή και ίνωσης αυτού. Οι αυξανόμενες επίσης μεταβολικές απαιτήσεις του οργανισμού κατά την νόσηση με COVID-19 μπορεί επίσης να αποκαλύψουν ασθενείς που έπασχαν από μια υποκλινικής μορφής καρδιακή ανεπάρκεια μέχρι τότε όπως επίσης και να επιδεινώσουν μια ήδη υπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια. Αυξημένα επίπεδα Β-νατριουρικού πεπτιδίου (BNP) έχουν συνδεθεί με αυξημένη θνητότητα.<sup>80</sup>

Οξεία μυοκαρδίτιδα παρουσιάστηκε σε μικρό αριθμό ασθενών. Σύμφωνα με μελέτες το ποσοστό των ασθενών με COVID-19 που παρουσίασε οξεία μυοκαρδίτιδα δεν ξεπερνάει το 1%. Η κλινική της εικόνα ποικίλει και μπορεί να περιλαμβάνει ένα ή και όλα από τα παρακάτω, θωρακικό άλγος, παροδικές ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές και αρρυθμίες.<sup>82</sup> Ειδικά σε ασθενείς που νοσούν με COVID-19 πολλές φορές τα συμπτώματα είναι κοινά, όπως δύσπνοια και θωρακικό άλγος και είναι δύσκολο να τεθεί η διάγνωση.<sup>85</sup> Η επιβεβαίωση της διάγνωσης της γίνεται μόνο μέσω μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς, η οποία σε ασθενείς με COVID-19 γίνεται μόνο σε επείγουσες περιπτώσεις, πράγμα που σημαίνει ότι πολλά περιστατικά μυοκαρδίτιδας λόγω COVID-19 ίσως δεν έχουν διαγνωσθεί.<sup>84,85</sup> Περικαρδιακή συλλογή εμφανίστηκε πιο συχνά, σε ποσοστό της τάξεως του 9%.<sup>82</sup> Οι ασθενείς είχαν τυπικό θωρακικό άλγος και η έκβαση τους ήταν ως επί το πλείστον καλοήθης.<sup>85</sup>

Η παρουσία οξείας βλάβης του μυοκαρδίου, αγγειακής δυσλειτουργίας και θρόμβωσης στους ασθενείς με COVID-19 εγείρει ερωτήματα για της μακροχρόνιες επιπλοκές του ιού στο καρδιαγγειακό σύστημα και αν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης οξέως στεφανιαίου συνδρόμου ή καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>80</sup>



Εικόνα 8. Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις COVID-19 <sup>80</sup>

Αιματολογικές εκδηλώσεις : Λεμφοπενία είναι η πιο συχνή ανωμαλία στον εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών με COVID-19. Θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, αυξημένα επίπεδα CRP και LDH είναι επίσης συχνά εργαστηριακά ευρήματα. Εκτός από αυτά όμως, ο COVID-19 είναι μια λοίμωξη που σχετίζεται με υπερπηκτικότητα, που αποδεικνύεται και από την αυξημένη επίπτωση θρομβοεμβολικών επεισοδίων όπως πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, μυοκαρδιακή ισχαιμία, ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια και επεισόδια θρόμβωσης αρτηριών που έγιναν σε ασθενείς παρόλα που ήταν υπό προφυλακτική ή ακόμα και θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή. Συχνά επίσης ανευρίσκονται αυξημένα επίπεδα D-Dimers , αυξημένοι χρόνοι προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης (PT, aPTT) σε ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακή ή φλεβική θρόμβωση.<sup>72,73</sup>

Γαστρεντερικές διαταραχές : Συμπτώματα από το γαστρεντερικό όπως διάρροια, ναυτία, ανορεξία και κοιλιακός πόνος ανευρίσκονται σε 1 από τους 5 ασθενείς με λοίμωξη COVID-19.<sup>74</sup>

Ενδοκρινολογικές εκδηλώσεις : Ασθενείς με υποκείμενες ενδοκρινολογικές διαταραχές όπως σακχαρώδης διαβήτης είναι σε αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσηση. Κλινικές εκδηλώσεις όπως αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος και διαβητική κετοξέωση έχουν σημειωθεί σε ασθενείς νοσηλευόμενους για COVID-19.<sup>72</sup>

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το κύριο εργαλείο στην διάγνωση του COVID-19 είναι το μοριακό τεστ με real time PCR που χρησιμοποιεί ρινοφαρυγγικό επίχρισμα. Η ευαισθησία του μοριακού τεστ αγγίζει το 100% σε περίπτωση που δεν υπάρχει άλλη λοίμωξη κατά την συλλογή του δείγματος. Τα τεστ αντιγόνου που κυκλοφορούν στον εμπόριο μπορεί να μην έχουν τόσο μεγάλη ευαισθησία όσο τα μοριακά τεστ αλλά βοηθούν στον προσδιορισμό των κρουσμάτων σε επίπεδο πληθυσμού και βοηθούν στον έλεγχο της εξάπλωσης του ιού.

75

Στους ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονται με COVID-19 θα πρέπει οπωσδήποτε να γίνεται πλήρης αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος όπως επίσης και ακτινογραφία θώρακος καθώς η κύρια κλινική εκδήλωση του COVID-19 είναι η πνευμονία. Περαιτέρω έλεγχος όπως αξονική τομογραφία θώρακος ή και υπέρηχος πνευμόνων θα πρέπει να γίνονται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς.<sup>61</sup>

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### Φαρμακευτική θεραπεία

Πλέον έχουμε στην φαρέτρα μας μια μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών επιλογών που περιλαμβάνουν αντιϊικά φάρμακα (μολνουπιραβίρη, παξλοβίδη, ρεμτεσιβίρη), μονοκλωνικά αντισώματα ενάντια στο SARS-CoV-2 (μπαμλανιβιμάμπη/ετεσεβιμάμπη, κασιριβιμαμπη/ιμντεβιμάμπη), αντιφλεγμονώδη φάρμακα (δεξαμεθαζόνη), και ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (μπαριστινιμπη, τοσιλιζουμάμπη).<sup>73</sup>

Η αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων βασίζεται στην σοβαρότητα της λοίμωξης και σε συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου. Η κλινική πορεία του COVID-19 παρουσιάζει 2 φάσεις, μια πρώιμη φάση όταν ο πολλαπλασιασμός του SARS-CoV-2 είναι μεγάλος κυρίως πριν ή σύντομα μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων. Τα αντιϊικά φάρμακα όπως και τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πιο πιθανό να είναι αποτελεσματικότερα σε αυτή την φάση του ιϊκού πολλαπλασιασμού. Η όψιμη φάση χαρακτηρίζεται από έντονη φλεγμονή που προκαλείται από την απελευθέρωση των κυτοκινών και την ενεργοποίηση του πήκτικού μηχανισμού που προκαλεί μια προθρομβωτική κατάσταση. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως τα κορτικοστεροειδή και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες βοηθούν περισσότερο σε αυτό το στάδιο από τις αντιϊκές θεραπείες.<sup>75</sup>

## **Διαχείριση αερισμού και οξυγόνωσης στον COVID-19**

### **Οξυγονοθεραπεία**

Οι ασθενείς με COVID-19 που υποφέρουν από αναπνευστική ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς μέσω παλμικού οξύμετρου. Παροχή οξυγόνου μέσω ρινικής κάνουλας ή μέσω μάσκας Venturi θα πρέπει να δίνεται ώστε να διατηρηθεί ο κορεσμός του αίματος με οξυγόνο σε επίπεδα μεταξύ 92 με 96 % ( ή 88-90 % σε περιπτώσεις ασθενών με χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια. Σε περίπτωση σταδιακής βελτίωσης τόσο της κλινικής εικόνας όσο και του κορεσμού του οξυγόνου στο αίμα η παροχή οξυγόνου μέσω οξυγονοθεραπείας θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά και να προχωράμε σταδιακά σε μείωση των παρεχόμενων όγκων οξυγόνου. Αν δεν υπάρχει καμιά κλινική βελτίωση ή ακόμα και επιδείνωση των συμπτωμάτων και / ή των επιπέδων του κορεσμού του οξυγόνου , συνιστώνται μη επεμβατικές θεραπείες όπως η ρινική κάνουλα υψηλής παροχής οξυγόνου ( HFNC) ή μη επεμβατικός αερισμός με θετική πίεση (NIPPV). <sup>61</sup>

### **Διαχείριση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενή με COVID-19**

Η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η πιο κοινή επιπλοκή σε ενήλικες ασθενείς με COVID-19, και συντηρητικές θεραπείες με απλή παροχή οξυγόνου δεν μπορούν να αντιμετωπίσουν τις απαιτήσεις αυτών των ασθενών σε οξυγόνο. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τεχνικές αναπνευστικής υποστήριξης όπως η υψηλής ροής ρινική κάνουλα (HFNC) , μη επεμβατικός αερισμός με θετικές πιέσεις (NIPPV) , διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ή ακόμα και μέσω χρήσης ECMO. <sup>61</sup>



## **Υψηλής ροής ρινική κάνουλα (HFNC) και μη επεμβατικός αερισμός μέσω θετικών πιέσεων (NIPPV)**

HFNC και NIPPV είναι μη επεμβατικές τεχνικές υποστήριξης του αναπνευστικού συστήματος που βοηθούν στην αντιμετώπιση ασθενών με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω COVID-19 και παίζουν σημαντικό ρόλο στην αποφυγή επεμβατικών μεθόδων υποστήριξης της αναπνοής σε ορισμένους ασθενείς.<sup>76</sup> Η χρήση τους όμως συνοδεύεται με μεγαλύτερη ποσότητα αερολυμάτων και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε θαλάμους αρνητικής πίεσης.<sup>77</sup>

## ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ COVID-19

Παρά τη σημασία των μέτρων για στήριξη της δημόσιας υγείας και περιορισμού της εξάπλωσης του ιού, το σημαντικό βήμα στον περιορισμό της πανδημίας είναι μέσω του εμβολιασμού. Οι υπεράνθρωπες προσπάθειες πολλών ερευνητών ανά τον κόσμο από την έναρξη της πανδημίας και έπειτα έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη εμβολίων εναντίων του SARS-CoV-2, κάτι που επιτεύχθηκε πιο σύντομα από τις προσδοκίες όλων με σκοπό να περιορίσει αυτή την ιογενή λοίμωξη που έχει οδηγήσει στον θάνατο τόσους ανθρώπους παγκοσμίως. Ο εμβολιασμός ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα οδηγώντας το στην παραγωγή αντισωμάτων που θα αδρανοποιούν τον SARS-CoV-2.<sup>61</sup> Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας μέχρι τις 11 Μαΐου 2022 έχουν χορηγηθεί πάνω από 11 δισεκατομμύρια δόσεις εμβολίου με πάνω από 2 δισεκατομμύρια ανθρώπους να έχουν κάνει έστω μία δόση εμβολίου.<sup>2</sup> Τα εμβόλια που έχουν παραχθεί είναι τα παρακάτω

Εμβόλιο BNT162b2 (mRNA-based, BioNTech/Pfizer)

Εμβόλιο mRNA-1273 (mRNA based, Moderna)

Εμβόλιο Ad26.COV2.S

Εμβόλιο ChAdOx1 nCoV-19

Εμβόλιο NVX-CoV2373

Επιπλέον από τα παραπάνω εμβόλια, έχουν παρασκευαστεί και ακόμα 7 άλλα συμπεριλαμβανομένων και αυτών με βάση τις πρωτεΐνες του ιού ή και αδρανοποιημένων τμημάτων του ιού. Αυτά είναι το Covaxin , το Sputnik V και το CoronaVac.<sup>61</sup>

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση του COVID-19 εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η ηλικία του ασθενούς, η σοβαρότητα της λοίμωξης, ιστορικό νοσημάτων, πόσο γρήγορα έγινε η έναρξη της θεραπείας καθώς και η ανταπόκριση του ασθενή στην εκάστοτε θεραπεία. Όπως έχει αναφερθεί και νωρίτερα σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. η θνητότητα του COVID-19 είναι περίπου 2,2%. Αυτό όμως το ποσοστό εξαρτάται και από παράγοντες όπως η ηλικία, τα υποκείμενα νοσήματα καθώς και την σοβαρότητα της νόσησης. Αποτελέσματα μιας Ευρωπαϊκής πολυκεντρικής προοπτικής μελέτης κοόρτης που περιλάμβανε 4000 ασθενείς με κριτική νόσηση από COVID-19 αναφέρει μια θνητότητα περί του 31% στις 90 ημέρες, με υψηλότερα ποσοστά σε ηλικιωμένους, διαβητικούς, παχύσαρκους και ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.<sup>78</sup>

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

COVID-19 μπορεί να θεωρηθεί ως μια συστηματική ιογενή λοίμωξη καθώς μπορεί να επηρεάσει σχεδόν όλα τα συστήματα.

Ασθενείς ηλικιωμένοι και με συννοσηρότητες όπως παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, ηπατική ανεπάρκεια και νεοπλασίες είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής νόσησης από COVID-19 και τις συνοδές επιπλοκές από αυτό. Η πιο συχνή επιπλοκή της σοβαρής νόσησης με COVID-19 είναι η προοδευτική ή αιφνίδια κλινική επιδείνωση που οδηγεί σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και/ή πολυοργανική ανεπάρκεια με τελικό αποτέλεσμα τον θάνατο. Λιγότερο συχνά αναφέρονται επιπλοκές που έχουν

σχέση με διαταραχή του καταρράκτη της πήξης όπως η πνευμονική εμβολή, η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση καθώς και η αρτηριακή θρόμβωση. Από το καρδιαγγειακό αναφέρονται ως επιπλοκές σχετιζόμενες με τον COVID-19 οι κακοήθεις αρρυθμίες, καρδιομυοπάθεια και καρδιογενές σοκ. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι η πιο συχνή εξωπνευμονική επιπλοκή του COVID-19 και συνδέεται επίσης και με αυξημένη θνητότητα.<sup>61</sup>

Σε πιο μακροχρόνιο επίπεδο μελέτες δείχνουν ότι 6 μήνες μετά από νόσηση με COVID-19 που χρειάστηκε νοσηλεία, οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν επιμονή ενός η παραπάνω συμπτωμάτων όπως αδυναμία , κόπωση, διαταραχές ύπνου και άγχος. Ασθενείς με σοβαρή νόσηση έχουν αυξημένο κίνδυνο παραμονής χρόνιου αναπνευστικού προβλήματος.<sup>79</sup>

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης της διεθνούς βιβλιογραφίας είναι να εξετάσει την επίδραση του COVID -19 και κυρίως των περιοριστικών μέτρων που επιβλήθηκαν εξαιτίας αυτού στην σωματική δραστηριότητα και την άσκηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.

## **ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

Η παρούσα ανασκόπηση διεξήχθη σύμφωνα με τα «προτιμώμενα στοιχεία αναφοράς για συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις» ( Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses – PRISMA)

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην διεθνή βάση δεδομένων PubMed και Google Scholar. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των μελετών ήταν : (heart failure) and (COVID-19) and/or (quarantine) and/or (restriction measures) and (physical activity) and/or (exercise).

## **Κριτήρια επιλογής-αποκλεισμού μελετών**

Για την αναζήτηση των σχετιζόμενων με τον σκοπό της ανασκόπησης μελετών ακολουθήθηκε η διαδικασία PICOS, όπου το P αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό (Population) , το I την παρέμβαση (Intervention) , το C την σύγκριση (Comparison) , το O την έκβαση (Outcome) και το S το είδος των μελετών ( Study Design). Αναλυτικότερα τα κριτήρια επιλογής-αποκλεισμού των άρθρων για να συμπεριληφθούν στην παρούσα μελέτη ήταν τα εξής :

- Πληθυσμός: Οι μελέτες έπρεπε να αφορούν ενήλικους ασθενείς για τους οποίους έχει τεθεί η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας και

λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για αυτή και/ή έχουν εμφυτεύσιμη συσκευή στα πλαίσια βελτίωσης της πρόγνωσης. Αποκλείστηκαν μελέτες που αφορούσαν υγιείς ενήλικες καθώς και άτομα με λοιπό καρδιαγγειακό ιστορικό πλην της καρδιακής ανεπάρκειας.

- Παρέμβαση: Οι μελέτες έπρεπε να αξιολογούν την μεταβολή της σωματικής δραστηριότητας ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια την περίοδο έξαρσης της πανδημίας COVID-19 , και κυρίως την περίοδο που εφαρμόστηκαν από τις διάφορες κυβερνήσεις μέτρα κατ'οίκον περιορισμού των κατοίκων.
- Σύγκριση: Οι μελέτες συνέκριναν την μεταβολή της σωματικής δραστηριότητας και άσκησης κατά την περίοδο της επιβολής περιοριστικών μέτρων και κατ'οίκον περιορισμού σε σχέση με την φυσιολογική δραστηριότητα πριν την επιβολή των μέτρων ή και σε σχέση με την δραστηριότητα των ασθενών μετά την άρση των μέτρων.
- Έκβαση : Οι μελέτες αποτύπωσαν την επίδραση της επιβολής μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό (lockdown) στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και άσκησης καθώς και τις αλλαγές στο τρόπο ζωής και καθημερινής δραστηριότητας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.
- Είδος μελετών : Οι μελέτες έπρεπε να είναι πρωτογενείς όπως μελέτες κοόρτης και μελέτες παρατήρησης. Δεν συμπεριλήφθηκαν δευτερογενείς μελέτες ( ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις) και μελέτες κλινικών περιπτώσεων.

Θα πρέπει εδώ να τονιστεί ότι οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση θα έπρεπε να έχουν δημοσιευθεί μετά την 01/02/2020 και μέχρι την τελική αναζήτηση στα πλαίσια της ανασκόπησης που έγινε τέλη Φεβρουαρίου του 2022.

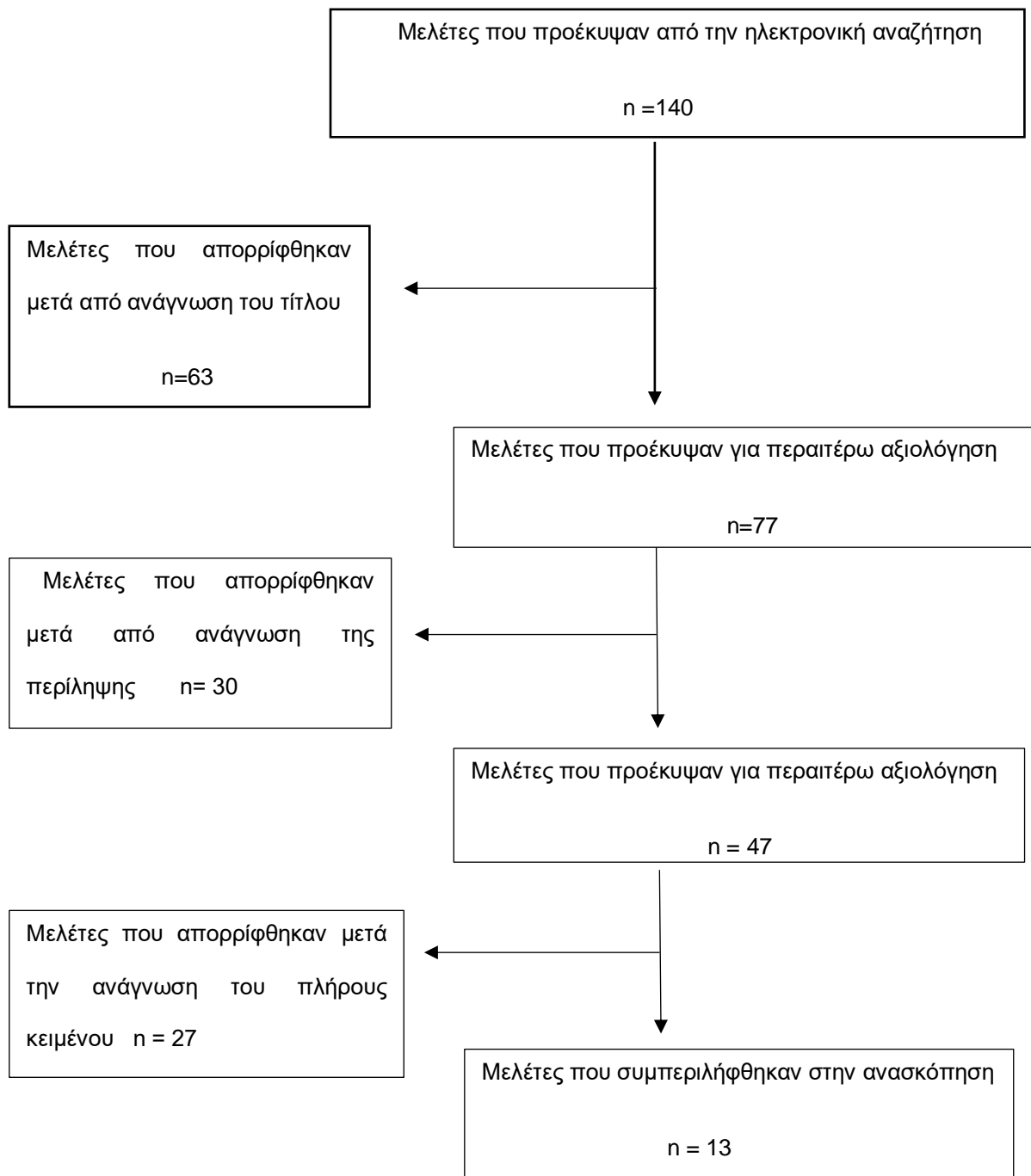
### **Διαδικασία επιλογής μελετών**

Από τα άρθρα που προέκυψαν στην αναζήτηση των βάσεων δεδομένων, αποκλείστηκαν εξ αρχής εκείνο που ο τίτλος τους δεν ήταν συμβατός με τον σκοπό της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Από τα εναπομείναντα άρθρα, απορρίφθηκαν εκείνα που μετά την ανάγνωση των περιλήψεων δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις ένταξης στην ανασκόπηση. Όσες μελέτες απέμειναν, αναζητήθηκαν ως πλήρη κείμενα και από αυτές απορρίφθηκαν όσες δεν παρείχαν τις απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με το θέμα της ανασκόπησης. Η διαδικασία αξιολόγησης των μελετών πραγματοποιήθηκε από ένα άτομο.



## **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Από την ηλεκτρονική αναζήτηση εντοπίστηκαν συνολικά 140 μελέτες, εκ των οποίων οι 63 απορρίφθηκαν λόγω τίτλου που δεν είχε καμία σχέση με την παρούσα ανασκόπηση. Από τις εναπομείναντες 77, απορρίφθηκαν 30 μετά την ανάγνωση της περίληψης. Από την ανάγνωση του πλήρους κειμένου των υπόλοιπων 47 μελετών και αφού εφαρμόστηκαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού που είχαν τεθεί αρχικά, συμπεριλήφθηκαν στην βιβλιογραφική ανασκόπηση 13 μελέτες. Το παρακάτω διάγραμμα απεικονίζει τα βήματα της παρούσας ανασκόπησης.



**Εικόνα 9. Διάγραμμα ροής**

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ

Οι Mascioli et al. μελέτησαν την επίδραση των περιοριστικών μέτρων λόγω COVID-19 στους ασθενείς με ICD (Implantable Cardiac Defibrillator) και CRT-D (Cardiac Resynchronization therapy Defibrillator). Η μελέτη έγινε μέσω ανάλυσης των αισθητήρων επιτάχυνσης στην ανωτέρω συσκευή και έγινε σύγκριση των δεδομένων πριν και μετά την επιβολή καθολικής απαγόρευσης εξόδου από το σπίτι, και συγκεκριμένα από 07/02/2020 έως και 07/03/2020 που είναι η περίοδος πριν την επιβολή lockdown και από 08/03/2020 έως και 07/04/2020. Το δείγμα ήταν 180 ασθενείς με μέση ηλικία τα 70 έτη και το 81,1% εξ αυτών ήταν άντρες. Το 63,3% είχαν ICD και το 36,7% είχαν CRT-D. Τα δεδομένα από τις συσκευές έδειξαν σημαντική πτώση της σωματικής δραστηριότητας κατά την περίοδο του lockdown (13,1%/day vs. 9,4%/day,  $p < 0,001$ ). Σε επίπεδο ασθενών το 89% μείωσε τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και για το 43,3% του δείγματος η μείωση αυτή ήταν  $>25\%$ .<sup>87</sup>

Οι Radhakrishnan et al. μελέτησαν την επίδραση του COVID-19 στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Μελέτησαν μέσω τηλεφωνικής συνέντευξης η οποία έγινε την άνοιξη του 2020, μεταξύ Απριλίου και Μαΐου, 17 ενήλικες με καρδιακή ανεπάρκεια (μέση ηλικία 68 ετών, 62% γυναίκες και 68% λευκοί). Οι 13 από αυτούς ανέφεραν μείωση της σωματικής δραστηριότητας λόγω έλλειψης κινήτρου, κλείσιμο των κέντρων αποκατάστασης, φόβου και προσπάθεια αποφυγής μερών που υπήρχε κόσμος.<sup>88</sup>

Οι Sassone et al. εκτίμησαν την επίδραση της πανδημίας του COVID-19 στην φυσική δραστηριότητα των ασθενών που φέρουν εμφυτεύσιμο απινιδωτή (ICD). Εκτιμήθηκε η φυσική δραστηριότητα 24 ασθενών (ηλικία 72 έτη, 17 άντρες) μέσω αισθητήρων κίνησης και επιτάχυνσης που χρησιμοποιούνται από τα συστήματα

ελέγχου ρυθμού των απινιδωτών. Κατά την διάρκεια των 40 ημερών lockdown που επιβλήθηκε παρατηρήθηκε μείωση 25 % της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών σε σχέση με την προηγούμενη περίοδο 40 ημερών χωρίς τα περιοριστικά μέτρα ( $1,2 \pm 0,3$  vs  $1,6 \pm 0.5$  hr/day ,  $p < 0,0001$ ).<sup>89</sup>

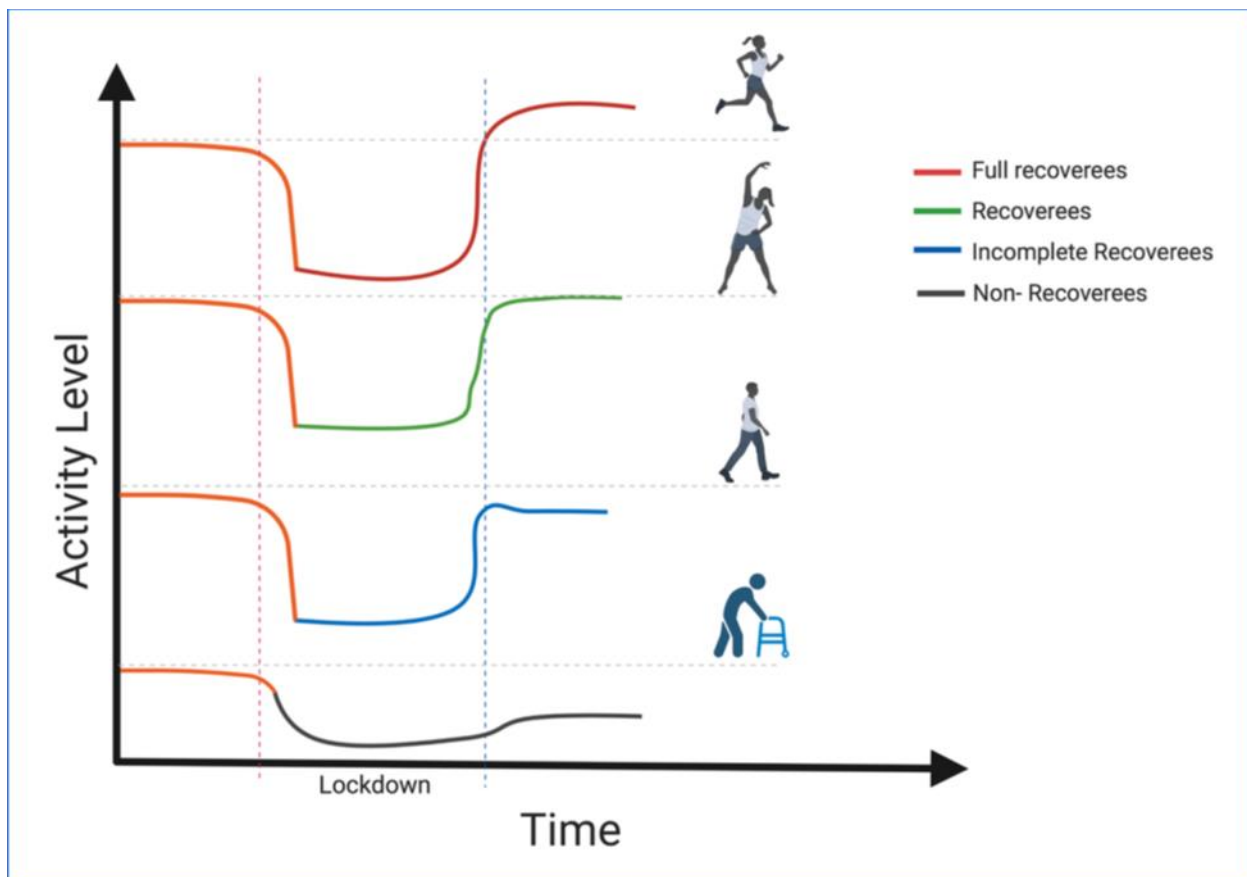
Οι Chague et al. μελέτησαν την επίδραση της επιβολής περιοριστικών μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό λόγω της πανδημίας του COVID-19 σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Στην μελέτη συμμετείχαν 124 ασθενείς με μέση ηλικία 71 έτη ( $71 \pm 14$  έτη), 60 % άντρες, το 38,7% ήταν σε λειτουργικό στάδια καρδιακής ανεπάρκειας NYHA II και το 70,2% είχε μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικής συνέντευξης την 6<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> εβδομάδα του lockdown. Από τις απαντήσεις διαπιστώθηκε ότι η σωματική δραστηριότητα μειώθηκε σημαντικά στο 41,9% των ασθενών και παρατηρήθηκε πιο συχνά στις γυναίκες (  $p=0,025$ ).<sup>90</sup>

Οι Ziacchi et al, μελέτησαν τα δεδομένα από αισθητήρες εμφυτεύσιμων απινιδωτών της περιόδου της επιβολής μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό λόγω της πανδημίας COVID-19. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 349 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (  $EF \leq 35\%$ ) που είχαν λάβει ICD ή CRT-D με ενεργοποιημένο το λογισμικό Heart Logic. Μελετήθηκε η χρονική περίοδος από 01/01/2020 έως και 19/07/2020 και αυτή η περίοδος χωρίστηκε σε τρία διαστήματα : προ lockdown ( εβδομάδες από 1 έως 11) , lockdown ( εβδομάδες από 12 έως 20 ) και μετά lockdown ( εβδομάδες από 21 έως 29). Μετά από ανάλυση των δεδομένων διαπιστώθηκε μετά την 12<sup>η</sup> εβδομάδα πτώση στην μέση σωματική δραστηριότητα των ασθενών από 100-110 min/week σε 80-90 min/week. Αυτή η πτώση συνεχίστηκε έως και την 19<sup>η</sup> εβδομάδα. Από την 20 εβδομάδα και μετά παρατηρήθηκε αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και επίτευξη των προ περιοριστικών μέτρων επιπέδων. Επιπλέον

παρατηρήθηκε αυξημένος αριθμός σημάτων που προειδοποιούν για επεισόδιο επιδείνωσης καρδιακής ανεπάρκειας κυρίως προ το τέλος της περιόδου ισχύος των περιοριστικών μέτρων και μετά.<sup>91</sup>

Οι Cunha et al. μελέτησαν την επίδραση των περιοριστικών μέτρων για τον COVID-19 στην σωματική δραστηριότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και εμφυτεύσιμων καρδιακών ηλεκτρονικών συσκευών. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 95 ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια ( ηλικίας  $67,7 \pm 15,1$  ετών , 71,5% αυτών άντρες) και λειτουργικά στάδιο κατά NYHA I (10%) , II (53%) , III ( 36% ) , IV (1%). Το μέσο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας των ασθενών στην μελέτη ήταν περίπου 32,7% ενώ από αυτούς ICD είχαν οι 59, CRT-D οι 30 και οι υπόλοιποι CRT-P. Αναλύθηκε η επίδραση της επιβολής μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό στην σωματική δραστηριότητα των ασθενών πριν την επιβολή του lockdown, κατά την διάρκεια αυτού καθώς και μετά την άρση των περιοριστικών μέτρων μέσω απομακρυσμένου ελέγχου και ανάλυσης δεδομένων αισθητήρων κίνησης των συσκευών της Medtronic. Οι συσκευές της Medtronic διαθέτουν αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης που δείχνουν πόσα λεπτά ο ασθενής κάθε μέρα υπερβαίνει το όριο των 70-80 βημάτων ανά λεπτό. Υπήρξαν τρεις περίοδοι ανάλυσης αυτών των δεδομένων με την πρώτη να λογίζεται ως περίοδο ελέγχου από 07/02/2020 έως και 18/03/2020 , η δεύτερη ήταν η περίοδος του lockdown από 19/02/2020 έως και 02/05/2020 και η τρίτη η περίοδος μετά την άρση των μέτρων που ήταν από 03/05/2020 έως και 16/06/2020. Από την ανάλυση όλων των δεδομένων φάνηκε ότι η σωματική δραστηριότητα μειώθηκε για όλους κατά 21,5% κατά την περίοδο του lockdown (  $181,93 \text{ min vs } 142,73 \text{ min}$  ,  $p < 0,0001$  ) . Αναλύθηκε επίσης το ποσοστό της μείωσης της σωματικής δραστηριότητας βάση της προηγούμενης δραστηριότητας και οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες, ομάδα 0 με δραστηριότητα  $< 76 \text{ min/day}$  , ομάδα 1 με δραστηριότητα  $76-160 \text{ min/day}$  , ομάδα 2

με δραστηριότητα 161-254 min/day και ομάδα 3 με δραστηριότητα >254 min/day. Στην ομάδα 0 ήταν 24 ασθενείς και παρατηρήθηκε ότι η ήδη μειωμένη σωματική τους δραστηριότητα μειώθηκε και άλλο κατά το lockdown και αυτή η μείωση επέμεινε και μετά. Η ομάδα 1 είχε 23 ασθενείς και παρατηρήθηκε μικρή μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά το lockdown ωστόσο μη ολοκληρωμένη ανάκαμψη στο προ lockdown επίπεδα μετά την άρση των μέτρων. Η ομάδα 2 αποτελούνταν από 25 ασθενείς και παρατηρήθηκε μικρή μείωση δραστηριότητας κατά το lockdown με πλήρη ανάκαμψη στα προηγούμενα επίπεδα μετά την άρση των περιορισμών. Τέλος η ομάδα 3 που αποτελούταν από 23 άτομα παρουσίασε μεγάλη μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά το lockdown αλλά με άμεση ανάκαμψη ακόμα και σε επίπεδα φυσικής δραστηριότητας καλύτερα από τα προηγούμενα μετά την άρση των μέτρων.



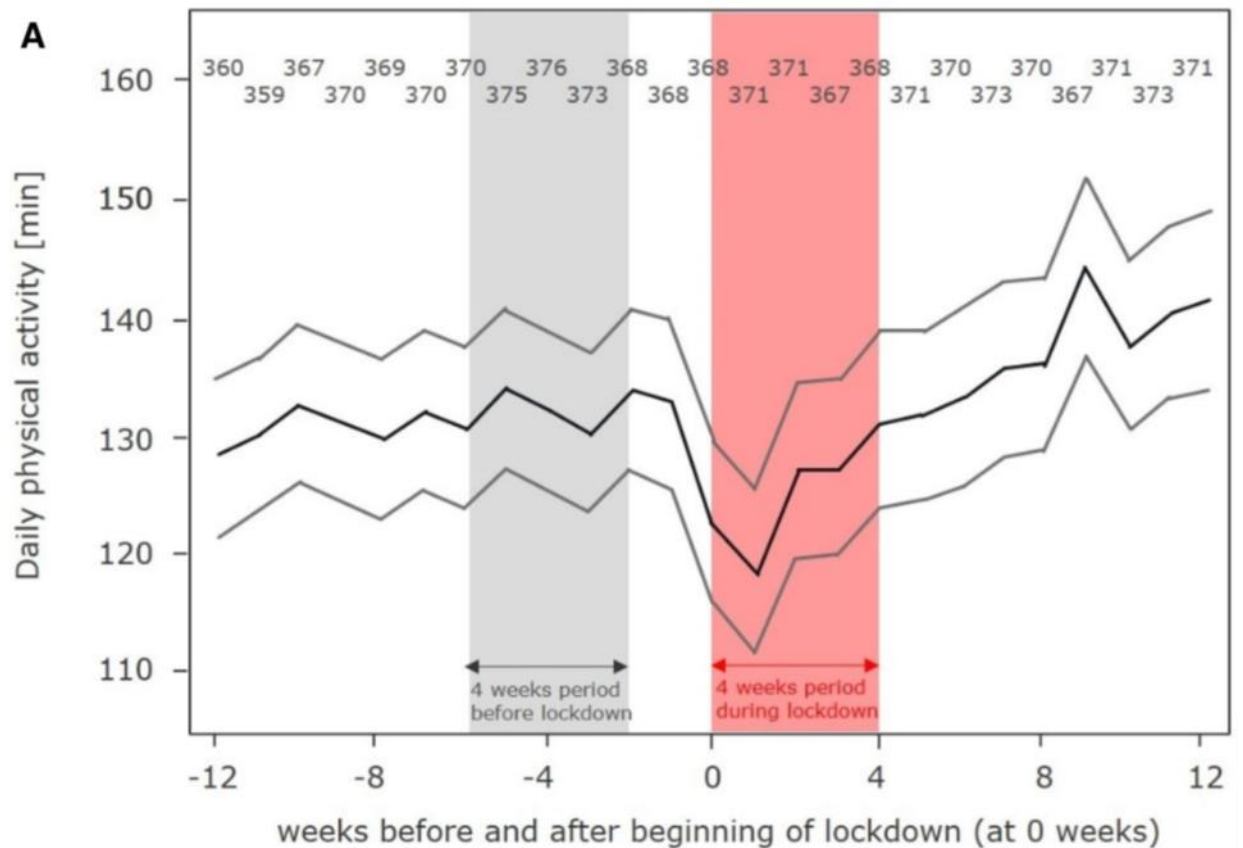
**Εικόνα 10 Σωματική δραστηριότητα ανάλογα με την κατηγορία ασθενών βάση της μελέτης των Cunha et al.<sup>92</sup>**

Οι Taylor et al. μελέτησαν την επίδραση της πανδημίας του COVID-19 στην σωματική δραστηριότητα. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 311 ασθενείς ( μέση ηλικία 68,8 έτη , 77% άντρες και το 51,2 % λειτουργικό στάδιο NYHA II), όλοι με εμφυτεύσιμες καρδιακές ηλεκτρονικές συσκευές ( CRT-D 65,8% , CRT-P 17,7% και ICD 16,5%) και αναλύθηκαν τα δεδομένα κίνησης και επιτάχυνσης από τους αισθητήρες των συσκευών. Τα δεδομένα αναλύθηκαν σε δύο περιόδους, η πρώτη αφορά διάρκεια 4 εβδομάδων πριν την επιβολή περιοριστικών μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό και η δεύτερη αφορά διάρκεια 4 εβδομάδων μετά την άρση των περιοριστικών μέτρων, με την επιβολή των μέτρων να γίνεται στις 23/03/2020. Από την ανάλυση διαπιστώθηκε ότι η σωματική δραστηριότητα ήταν μειωμένη μετά το lockdown στο 79,1% ασθενών με την μείωση να είναι της τάξης των 20,8 min/day. Η μέση σωματική δραστηριότητα

πριν την επιβολή περιοριστικών μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό ήταν 134,7 min/day και μετά την άρση των μέτρων ήταν 113,9 min/day. Τέλος παρά το ότι η σωματική δραστηριότητα αρχίζει να αυξάνεται 2 εβδομάδες μετά την άρση των μέτρων, η μέση σωματική δραστηριότητα εξακολουθεί και παραμένει μειωμένη σε σχέση με την μέση στις τέσσερις εβδομάδες πριν το lockdown.<sup>93</sup>

Οι Schmitt et al. μελέτησαν την επίδραση των μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό λόγω COVID-19 στην σωματική δραστηριότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 405 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ( ηλικία  $69,3 \pm 10,3$  έτη και 75,3 άντρες), με Biotronic CRT εμφυτεύσιμες συσκευές, κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας (LVEF)  $< 40\%$  και με λειτουργικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας NYHA II ( 47,9%) , NYHA III ( 49,6%) , NYHA IV (2,5%) πριν την εμφύτευση CRT-D ή CRT-P. Η περίοδος μελέτης ήταν 4 εβδομάδες πριν της επιβολής περιοριστικών μέτρων σε σύγκριση με 4 εβδομάδες lockdown. Αναλύθηκαν τα δεδομένα και συσκευών και παρατηρήθηκε μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά 6,5% (  $9,1 \pm 4,5\%$  το 24h vs  $8,8\%$  το 24h,  $p < 0,001$ ) ή κατά  $\geq 8$  min/day ( από  $132 \pm 65$  min/day σε 126 min/day) σε 46,1 % ασθενών. Τέλος έδειξε ότι 8 εβδομάδες μετά την επιβολή μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό η σωματική δραστηριότητα επανήλθε στα προ επιβολής μέτρων επίπεδα.<sup>94</sup>





**Εικόνα 11. Σωματική δραστηριότητα πριν, κατά και μετά lockdown σύμφωνα με την μελέτη των Schmitt et al.<sup>94</sup>**

Οι Brasca et al. μελέτησαν την σωματική δραστηριότητα στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατά την διάρκεια και μετά το lock-down λόγω του COVID-19. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 41 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και εμφυτεύσιμες καρδιακές ηλεκτρονικές συσκευές και αναλύθηκαν τα δεδομένα αυτών σε τρεις περιόδους. Η πρώτη αφορά 3 μήνες πριν την επιβολή απαγόρευσης μετακινήσεων (08/12/19 έως και 08/03/2020) , η δεύτερη τις 69 μέρες όπου υπήρχε καθολική απαγόρευση μετακινήσεων ( 09/03/2020 έως και 19/05/2020) και η Τρίτη αφορά τρεις μήνες μετά την άρση των περιοριστικών μέτρων ( 20/05/2020 έως και 18/08/2020). Από την ανάλυση των δεδομένων φάνηκε μια μείωση της σωματικής δραστηριότητας

κατά την περίοδο απαγόρευσης μετακινήσεων κατά 14,7% (  $3,4 \pm 1,9$  h/day vs  $2,9 \pm 1,8$  h/day,  $p < 0,001$ ), αλλά καμία διαφορά πριν και μετά της επιβολής των μέτρων. Επίσης συγκρίθηκαν οι αντίστοιχες χρονικοί περίοδοι και ένα έτος πριν και η σωματική δραστηριότητα δεν διέφερε σημαντικά. <sup>95</sup>

Οι Bertagnin et al. μελέτησαν μέσω απομακρυσμένης ανάλυσης δεδομένων του ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατά την διάρκεια την πανδημίας COVID-19. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 211 ασθενείς ( ηλικία  $68,6 \pm 9,5$  έτη, 76% άντρες) με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως οι οποίοι φέρουν ICD ή CRT-D μαζί με λογισμικό Biotronik Home Monitoring. Αναλύθηκαν δύο χρονικές περίοδοι όπου η πρώτη αφορούσε την περίοδο πριν την επιβολή των μέτρων περιορισμού ( 18/01/2020 έως και 08/03/2020) και η δεύτερη την διάρκεια επιβολής μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό ( 09/03/2020 έως και 03/05/2020) . Αποτέλεσμα της παραπάνω ανάλυσης ήταν ότι η σωματική δραστηριότητα των υπό παρακολούθηση ασθενών μειώθηκε κατά 25,9% κατά την περίοδο επιβολής μέτρων κατ'οίκον περιορισμού ( $10,8\%$  per day vs  $8\%$  per day,  $p < 0,0001$ ). Παράλληλα με την παραπάνω μελέτη πραγματοποιήθηκε νέα έρευνα μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων κατά την οποία οι ασθενείς βαθμονομούσαν την σωματική τους δραστηριότητα από 0 που αντιστοιχεί στην πολύ μειωμένη έως το 4 που αντιστοιχεί στην μέτρια προς έντονη σωματική δραστηριότητα. Σε αυτή την έρευνα συμμετείχαν 125 άτομα όπου το 63,1% των ατόμων ανέφερε μείωση της σωματικής δραστηριότητας μετά την επιβολή των μέτρων. <sup>96</sup>

Οι Fagih et al. μελέτησαν την μείωση της δραστηριότητας λόγω της επιβολής κατ'οίκον περιορισμού εξαιτίας της πανδημίας COVID-19. Μελετήθηκαν 82 ασθενείς ( μέση ηλικία 65 ετών και 64,6% άντρες) , οι οποίοι πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως και είχαν LVEF  $< 40\%$  και επίσης έφεραν

εμφυτεύσιμες καρδιακές ηλεκτρονικές συσκευές (CIED). Αναλύθηκαν δεδομένα πριν την περίοδο επιβολή μέτρων ( 02/02/2020 έως και 12/03/2020) σε σύγκριση με την περίοδο που επιβλήθηκε κατ'οίκον περιορισμός (12/03/2020 έως και 19/04/2020). Από την παραπάνω ανάλυση διαπιστώθηκε μείωση της σωματικής δραστηριότητας της τάξης του 27,1% από 2,4h/day σε 1,8h/day ( $p < 0,00001$ ).<sup>97</sup>

Οι Vetrovsky et al. μελέτησαν την επιβλαβή επίδραση του κατ'οίκον περιορισμού λόγω της πανδημίας COVID-19 στην σωματική δραστηριότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση του αριθμού των βημάτων καθημερινά σε 26 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η περίοδος ανάλυσης ήταν συνολικά έξι εβδομάδες που περιλαμβάνει τρεις εβδομάδες πριν την επιβολή περιορισμών (24/02/2020 έως και 15/03/2020) και 3 εβδομάδες κατά τις οποίες ίσχυαν περιοριστικά μέτρα στις μετακινήσεις ( 16/03/2020 έως και 05/04/2020). Οι μετρήσεις έγιναν μέσω μετρητή που φορούσαν οι ασθενείς στον καρπό. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν μείωση των βημάτων περίπου στα 1134 steps per day ( $p < 0,001$ ) που αντιστοιχεί σε ποσοστό τάξης 16,2 %.<sup>98</sup>

Οι Van Bakel et al. μελέτησαν την επίδραση των μέτρων που επιβλήθηκαν για κατ'οίκον περιορισμό (lockdown) στην σωματική δραστηριότητα και στην καθιστική ζωή Ολλανδών καρδιαγγειακών ασθενών. Οι μετρήσεις έγιναν μέσω ερωτηματολογίου και αφορούσαν ως διάστημα αναφοράς το 2018 και μετά την περίοδο 17/04/2020 έως και 24/04/2020 που είναι 5 εβδομάδες μετά την επιβολή περιοριστικών μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό. Μελετήθηκαν 119 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και η μέση σωματική δραστηριότητα παρέμεινε σταθερή και ήπια αυξημένη από 1,3 h/day σε 1,4 h/day. Αυξήθηκε όμως σημαντικά η καθιστική ζωή από 8,4 h/day σε 9,2 h/day.<sup>99</sup>

Συγγραφέας (έτος, χώρα)	Μέγεθος δείγματος	Χαρακτηριστικά δείγματος/πληθυσμού	Μέθοδος αξιολόγησης ΣΔ	Περίοδος αξιολόγησης	Αποτελέσματα
Mascioli et al. <sup>87</sup> (2021, Italy)	n = 180	Φέρουν ICD (63,3%) ή CRT-D (36,7%), μέση ηλικία 70 έτη, 81,1% άντρες	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης ICD και CRT-D (Μέτρηση δραστηριότητας σε %/day)	T1 : pre lockdown( 07/02/2020 – 07/03/2020) T2 : lockdown (08/03/2020- 07/04/2020)	Μείωση της σωματικής δραστηριότητας >25% από 13,1%/day σε 9,4%/day ( p< 0,001)
Radhakrishnan et al. <sup>88</sup> (2021, USA)	n = 17	Μέση ηλικία 68 έτη, 62% γυναίκες , 68% καυκάσιοι	Τηλεφωνική συνέντευξη	Απρίλιο και Μάιο του 2020	13 ασθενείς αναφέρουν μείωση σωματικής δραστηριότητας
Sassone et al. <sup>89</sup> (2020, Italy)	n = 24	Φέρουν ICD , μέση ηλικία 72 έτη , 17 άντρες	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης των ICD ( Μέτρηση δραστηριότητας σε h/day)	T1: 40 ημέρες πριν το lockdown T2: 40 ημέρες σε ισχύ το lockdown	Μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά 25% κατά το lockdown από 1,6±0,5 hr/day σε 1,2±0,3 hr/day p=0,0001
Chague et al. <sup>90</sup> (2020, France)	n = 124	Ασθενείς με συμφορητική HF , NYHA II το 38,7% , με EF<40% το 70,2% , μέση ηλικία 71 έτη , άντρες το 60,5%	Τηλεφωνική συνέντευξη και απάντηση σε ανώνυμο ερωτηματολόγιο	6 <sup>η</sup> και 7 <sup>η</sup> εβδομάδα του lockdown	Μείωση σωματικής δραστηριότητας στο 41,9% των ασθενών και πιο συχνά στις γυναίκες (p=0.025)
Ziacchi et al. <sup>91</sup> (2022, Italy)	n = 349	Ασθενείς με HF και EF < 35% , NYHA I (6%) , NYHA II (54%) , NYHA III ( 37%) , NYHA IV (3%), μέση ηλικία 69 έτη, 81% άντρες και φέρουν ICD ή CRT-D με ενεργοποιημένο το λογισμικό Heart Logic	Ανάλυση των δεδομένων των αισθητήρων των ICD και CRT-D μέσω του λογισμικού HeartLogic. Υπολογισμός σωματικής δραστηριότητας σε min/week	Η περίοδος από 01/01/2020 έως και 19/07/2020 χωρίστηκε σε τρία διαστήματα T1: προ lockdown (week 1-11) T2: lockdown (week 12-20) T3: μετά lockdown (week 21-29)	Από την 12 <sup>η</sup> έως την 19 <sup>η</sup> εβδομάδα πτώση στην μέση σωματική δραστηριότητα των ασθενών από 100-110 min/week σε 80-90 min/week. Από την 20 <sup>η</sup> εβδομάδα αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και επίτευξη των προ lockdown επιπέδων.

**Πίνακας 5. Παρουσίαση μελετών ανασκόπησης**

Συγγραφείς (έτος, χώρα)	Μέγεθος δείγματος	Χαρακτηριστικά δείγματος/πληθυσμού	Μέθοδος αξιολόγησης ΣΔ	Περίοδος αξιολόγησης	Αποτελέσματα
Cunha et al. <sup>92</sup> (2021, Portugal)	n = 95	Ασθενείς με HF, NYHA I (10%), NYHA II (53%), NYHA III (36%), NYHA IV (1%), μέσο LVEF=32,7%, ICD φέρουν οι 59, CRT-D οι 30 και CRT-P οι 6, μέση ηλικία 67,7 έτη και 71,5% άντρες	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης των ICD και CRT-D μέσω του δικτύου Medtronic. Ανιχνεύουν πόσο λεπτά κάθε μέρα ο ασθενής υπερβαίνει την κίνηση των 70-80 βημάτων ανά λεπτό (Μέτρηση δραστηριότητας σε min/day)	T1 : προ lockdown( 07/02/2020 – 18/03/2020) T2 : lockdown (19/03/2020- 02/05/2020) T3: μετά lockdown (03/05/2020- 14/06/2020)	Η σωματική δραστηριότητα μειώθηκε για όλους κατά 21,5% κατά την περίοδο του lockdown ( 181,93 min/day vs 142,73 min/day, p< 0,0001)
Taylor et al. <sup>93</sup> (2021, UK)	n = 311	Ασθενείς με HF και το 51,2% NYHA II που φέρουν CIED ( CRT-P ή CRT-D ή ICD), μέση ηλικία 68,8 έτη και το 77% άντρες	Αναλύθηκαν τα δεδομένα κίνησης και επιτάχυνσης από τους αισθητήρες των συσκευών (Μέτρηση δραστηριότητας σε min/day)	Με την επιβολή lockdown στις 23/03/2020 αναλύθηκαν: T1 : 4 εβδομάδες πριν το lockdown T2: 4 εβδομάδες μετά την άρση όλων των μέτρων	Η σωματική δραστηριότητα ήταν μειωμένη μετά το lockdown στο 79,1% ασθενών με την μείωση να είναι της τάξης των 20,8 min/day. Από 134,7 min/day πριν μειώθηκε σε 113,9 min/day μετά την άρση των μέτρων.
Schmitt et al. <sup>94</sup> (2022, Germany)	n = 405	Ασθενείς με HF, μέση ηλικία 69,3 έτη και 75,3 % άντρες, με Biotronic CRT εμφυτεύσιμες συσκευές, LVEF < 40% και με λειτουργικό στάδιο NYHA II ( 47,9%), NYHA III ( 49,6%), NYHA IV (2,5%) πριν την εμφύτευση CRT-D ή CRT-P	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης των ICD ( Μέτρηση δραστηριότητας σε %/day και min/day)	T1: 4 εβδομάδες πριν το lockdown T2: 4 εβδομάδες σε ισχύ το lockdown	Μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά 6,5% ( 9,1±4,5% το 24h vs 8,8% το 24h, p< 0,001) ή κατά ≥8 min/day ( από 132±65 min/day σε 126 min/day) σε 46,1 % ασθενών.

**Πίνακας 5. Παρουσίαση μελετών ανασκόπησης (συνέχεια)**

Συγγραφείς (έτος, χώρα)	Μέγεθος δείγματος	Χαρακτηριστικά δείγματος/πληθυσμού	Μέθοδος αξιολόγησης ΣΔ	Περίοδος αξιολόγησης	Αποτελέσματα
Brasca et al. <sup>95</sup> (2022, Italy)	n = 41	Ασθενείς με HF και CIED	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης των CIED (Μέτρηση δραστηριότητας σε hr/day)	T1 : προ lockdown( 08/12/2019 – 08/03/2020) T2 : lockdown (09/03/2020- 19/05/2020) T3: μετά lockdown (20/05/2020- 18/08/2020)	Μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά την περίοδο απαγόρευσης μετακινήσεων κατά 14,7% ( 3,4±1.9 h/day vs 2,9±1,8 h/day, p< 0,001), αλλά καμία διαφορά πριν και μετά της επιβολής των μέτρων
Bertagnin et al. <sup>96</sup> (2021, Italy)	n = 211	Ασθενείς με HF rEF και το 51,2% που φέρουν CRT-P ή CRT-D ή ICD με ενεργό το λογισμικό Biotronik Home Monitoring, μέση ηλικία 68,6 έτη και το 76 % άντρες	Αναλύθηκαν τα δεδομένα κίνησης και επιτάχυνσης από τους αισθητήρες των συσκευών (Μέτρηση δραστηριότητας σε % per day)	T1 : προ lockdown (18/01/2020- 08/03/2020) T2: κατά το lockdown (09/03/2020- 03/05/2020)	Η σωματική δραστηριότητα μειώθηκε κατά 25,9% κατά το lockdown (10,8% per day vs 8% per day, p< 0,0001)
Fagih et al. <sup>97</sup> (2020, Saudi Arabia)	n = 82	Ασθενείς με HF και LVEF<40% , μέση ηλικία 65 έτη και 64,6 % άντρες που φέρουν CIED	Έλεγχος δεδομένων από αισθητήρες κίνησης και επιτάχυνσης των CIED ( Μέτρηση δραστηριότητας σε hr/day)	T1: πριν το lockdown(02/02/2020- 12/03/2020) T2: σε ισχύ το lockdown (13/03/2020- 19/04/2020)	Μείωση της σωματικής δραστηριότητας της τάξης του 27,1% από 2,4h/day σε 1,8h/day (p< 0,00001).

**Πίνακας 5. Παρουσίαση μελετών ανασκόπησης (συνέχεια)**

Συγγραφέας (έτος, χώρα)	Μέγεθος δείγματος	Χαρακτηριστικά δείγματος/πληθυσμού	Μέθοδος αξιολόγησης ΣΔ	Περίοδος αξιολόγησης	Αποτελέσματα
Vetrovsky et al. <sup>98</sup> (2020 , Czech Republic)	n = 26	Ασθενείς με HF	Ανάλυση του αριθμού των βημάτων καθημερινά μέσω μετρητή καρπού	T1 : προ lockdown( 24/02/2020 – 15/03/2020) T2 : lockdown (16/03/2020-05/04/2020)	Μείωση των βημάτων περίπου στα 1134 steps per day ( p < 0,001) που αντιστοιχεί σε ποσοστό τάξης 16,2 %.
Van Bakel et al. <sup>99</sup> (2021, Netherlands)	n = 119	Ασθενείς με HF	Ερωτηματολόγιο	T1 : 2018 T2: 5 εβδομάδες μετά την έναρξη lockdown (17/04/2020-24/04/2020)	Η μέση σωματική δραστηριότητα παρέμεινε σταθερή και ήπια αυξημένη από 1,3 h/day σε 1,4 h/day. Αυξήθηκε όμως σημαντικά η καθιστική ζωή από 8,4 h/day σε 9,2 h/day.

**Πίνακας 5. Παρουσίαση μελετών ανασκόπησης (συνέχεια)**

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τις μελέτες που αναφέρθηκαν και αναλύθηκαν είναι εμφανής η αρνητική επίδραση που είχε η επιβολή περιοριστικών μέτρων για κατ'οίκον περιορισμό των κατοίκων στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε όλες τις μελέτες καταγράφεται εμφανής μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά την περίοδο επιβολής lockdown από τις κυβερνήσεις των χωρών παγκοσμίως, μείωση που σε μερικές μελέτες έφτασε και το εντυπωσιακό ποσοστό του 25,9%<sup>96</sup> και 27%<sup>97</sup>. Παράλληλα όμως με αυτό και πιθανώς συνέπεια αυτού παρατηρήθηκε σε μια μελέτη και αύξηση του χρόνου καθιστικής ζωής.<sup>99</sup> Είναι εμφανές λοιπόν ότι τα μέτρα περιορισμού εξάπλωσης του COVID-19 μπορεί να είχαν σημαντικό ρόλο στον περιορισμό του ρυθμού εξάπλωσης του κορονοϊού παράλληλα όμως είχαν σημαντική επίδραση και σε πολλές πτυχές της καθημερινής ζωής των πολιτών. Θα πρέπει όμως να τονίσουμε επίσης ότι ο περιορισμός της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών με καρδιακή δεν οφείλεται αποκλειστικά στην εφαρμογή των περιοριστικών μέτρων για lockdown. Έχει φανεί από μελέτες ότι σημαντικό ρόλο στην μείωση της σωματικής δραστηριότητας έχει παίξει και ο φόβος των ασθενών καθώς οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια θεωρούνται ασθενείς υψηλού κινδύνου καθώς επίσης και στην έξαρση του άγχους όπως και άλλων ψυχιατρικών διαταραχών όπως η κατάθλιψη που επήλθαν με την κοινωνική απομόνωση.<sup>88,100,101</sup>

Ποια είναι όμως τα αποτελέσματα αυτής της μεγάλης πτώσης στην σωματική δραστηριότητα, ειδικά στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, που είναι βάση των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας ένας από τους σημαντικότερους μη φαρμακευτικούς και μη επεμβατικούς παράγοντες που βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών και μειώνουν τις νοσηλείες τους για επιδείνωση καρδιακής



ανεπάρκειας. Ασφαλή συμπεράσματα για την επίδραση αυτών των μέτρων δυστυχώς δεν μπορούν να βγουν. Φαίνεται ότι τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια δεν επηρεάστηκαν. Οι εισαγωγές ασθενών για καρδιακή ανεπάρκεια μειώθηκαν αισθητά τόσο στο πρώτο όσο και στο δεύτερο κύμα του COVID-19.<sup>102,103,104</sup> Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που εμφανιζόταν στα νοσοκομεία είχαν πιο επιβαρυσμένη εικόνα και πιο έντονη συμπτωματολογία. Παράλληλα όμως με αυτό παρατηρήθηκε και μια αύξηση του αριθμού των εξωνοσοκομειακών θανάτων των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>103</sup> Αυτό αποδίδεται σε ένα συνδυασμό παραγόντων όπως η κοινωνική απομόνωση των ασθενών λόγω περιοριστικών μέτρων και τα αυξημένα επίπεδα άγχους, ο φόβος των ασθενών να απευθυνθούν στον γιατρό τους ή να πάνε σε νοσοκομείο κατά την διάρκεια την πανδημίας καθώς και σε μη τήρηση της σωστής φαρμακευτικής αγωγής από τους ασθενείς.

Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό η πορεία καθώς και η ποιότητα ζωής ενός ασθενούς με καρδιακή ανεπάρκεια εξαρτάται από τόσους παράγοντες που είναι δύσκολο να ενοχοποιήσουμε κάποιον για τυχόν επιδείνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Θα πρέπει όμως να βρισκόμαστε όλοι σε μια επαγρύπνηση με τους ασθενείς αυτούς και θα πρέπει σε περίπτωση που επιβληθούν εκ νέου παρόμοια περιοριστικά μέτρα να τους ενθαρρύνουμε να μην σταματήσουν την όποια σωματική δραστηριότητα είχαν και πριν. Τέλος θα χρειαστούν περαιτέρω μελέτες και για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα έτσι ώστε να φανεί η επίδραση της μείωσης της σωματικής δραστηριότητας και άσκησης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τόσο σε επίπεδο ποιότητας ζωής όσο ακόμα και σε επίπεδο θνητότητας.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ**

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η μελέτη της επίδρασης των περιοριστικών μέτρων και ειδικότερα αυτών για κατ'οίκον περιορισμό που επιβλήθηκαν λόγω της πανδημίας του COVID-19, στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Από τις 13 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια της παρούσας ανασκόπησης οι οκτώ συνέκριναν την σωματική δραστηριότητα των ασθενών πριν την επιβολή περιοριστικών μέτρων και κατά το lockdown, και στις 8 βρέθηκε μείωση της σωματικής δραστηριότητας. Τρεις μελέτες συνέκριναν την σωματική δραστηριότητα πριν την επιβολή μέτρων, κατά την διάρκεια του lockdown καθώς και μετά την άρση των μέτρων. Σε όλες διαπιστώθηκε μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά την φάση του lockdown και παράλληλα σταδιακή επάνοδο στα προ lockdown επίπεδα μετά την άρση των μέτρων. Χαρακτηριστική είναι η μελέτη των Cunha et al. που κατηγοριοποιούν τους ασθενείς με βάση την πρότερη σωματική δραστηριότητα και καταδεικνύουν ότι κατά βάση επηρεάστηκαν ασθενείς με πρότερη μειωμένη σωματική δραστηριότητα. Μία μελέτη συγκρίνει τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας προ της επιβολής μέτρων και μετά την άρση των μέτρων που δείχνει μειωμένη σωματική δραστηριότητα και μετά την άρση των μέτρων και τέλος είναι η μελέτη των Van Bakel et al. που συγκρίνει δεδομένα ασθενών κατά την διάρκεια του lockdown με δεδομένα από το 2018 και βρίσκει παρόμοια επίπεδα δραστηριότητας.

Συμπερασματικά είναι εμφανές ότι δυσμενής επίδραση των περιοριστικών μέτρων και του lockdown στην μείωση της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, μια μείωση που πιθανώς να οφείλεται και σε συνέργεια και άλλων παραγόντων και που θα πρέπει να μελετηθεί για τα μακροχρόνια αποτελέσματα της.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Δημήτριος Τούσουλης, Καρδιολογία, 1<sup>η</sup> Έκδοση 2016, Εκδόσεις "Broken Hill Publishers LTD", σελ:725-750
2. TA McDonagh, M Metra, M Adamo et al, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure European Heart Journal, Volume 42, issue 36,21 September 2021, Pages 3612-3636
3. Griffin, B., Menon, V., Wiggins, N., Bumgarner, J., & Huded, C. (2019). Manual of cardiovascular medicine (5th ed.). Wolters Kluwer. Pages: 98-119
4. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Pfeffer MA, McMurray JJV, Solomon SD. Heart failure with midrange ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail 2018;20 :1230-1239.
5. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, O'Meara E, Shah SJ, McKinlay S, Fleg JL, Sopko G, Pitt B, Pfeffer MA, TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J 2016;37:455-462.
6. Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, Jhund PS, Lees KR, McMurray JJV, VICCTA Heart Failure Collaborators. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. Eur J Heart Fail 2018; 20:1139-1145.
7. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEPCHF) study. Eur Heart J 2006; 27:2338-2345.
8. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, Manzano L, McMurray JJV, Ruschitzka F, van Veldhuisen DJ, von Lueder TG, Bohm M, Andersson B, Kjekshus J, Packer M, Rigby AS, Rosano G, Wedel H,

- Hjalmarson A, Wikstrand J, Kotecha D, Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of doubleblind randomized trials. *Eur Heart J* 2018; 39:2635.
9. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, Desai AS, Claggett B, Jhund PS, Boytsov SA, Comin-Colet J, Cleland J, Dungen HD, Goncalvesova E, Katova T, Kerr Saraiva JF, Lelonek M, Merkely B, Senni M, Shah SJ, Zhou J, Rizkala AR, Gong J, Shi VC, Lefkowitz MP, PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609-1620.
  10. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, Felker GM, Pina IL, O'Connor CM, Lindenfeld J, Januzzi JL, Cohen LS, Ahmad T. Clinical implications of the New York Heart Association classification. *J Am Heart Assoc* 2019;8 :e014240.
  11. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011; 124: 2865-2873.
  12. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371: 993-1004.100
  13. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, Prescott MF, Shi VC, Rouleau JL, Swedberg K, Zile MR, Packer M, Desai AS, Solomon SD, McMurray JJV. Renal effects and associated outcomes during angiotensin neprilysin inhibition in heart failure. *JACC Heart Fail* 2018;6: 489-498100
  14. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Belohlavek J, Böhm M, Chiang C-E, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozdz J, Dukat A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL,

- Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM, DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019 ;381:1995-2008.
15. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Brueckmann M, Ofstad AP, Pfarr E, Jamal W, Packer M. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396: 819-829.
  16. Jackson AM, Dewan P, Anand IS, Belohlavek J, Bengtsson O, de Boer RA, Bohm M, Boulton DW, Chopra VK, DeMets DL, Docherty KF, Dukat A, Greasley PJ, Howlett JG, Inzucchi SE, Katova T, Kober L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Lindholm D, Ljungman CEA, Martinez FA, O'Meara E, Sabatine MS, Sjostrand M, Solomon SD, Tereshchenko S, Verma S, Jhund PS, McMurray JJV. Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF. *Circulation* 2020; 142:1040-1054.
  17. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871-878.
  18. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, Dargie HJ, Granger CB, Kjekshus J, Kuşber L, Latini R, Maggioni AP, Packer M, Pitt B, Solomon SD, Swedberg K, Tavazzi L, Wikstrand J, Zannad F, Zile MR, McMurray JJV. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017;377 :41-51.101
  19. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352 :1539-1549.
  20. Griffin, B., Menon, V., Wiggins, N., Bumgarner, J., & Huded, C. (2019). Manual of cardiovascular medicine (5th ed.). Wolters Kluwer. Pages :120-129
  21. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CSP, Lancellotti P, Melenovsky V, Morris DA, Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon SD, Vasan RS, Rutten FH, Voors AA, Ruschitzka F, Paulus WJ, Seferovic P, Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a

- consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40: 3297-3317.
22. Ho JE, Zern EK, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, Eisman AS, Hardin KM, Zampierollo GA, Jarolim P, Pappagianopoulos PP, Malhotra R, Naylor M, Lewis GD. Differential clinical profiles, exercise responses, and outcomes associated with existing HFpEF definitions. *Circulation* 2019; 140: 353-365.
  23. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138: 861-870.
  24. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233-270102
  25. EACVI Sherif F. Nagueh, Chair, MD, FASE,1 Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD,2 Christopher P. Appleton, MD et al ... Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging - *European Journal of Echocardiography*, 2016;29:277-314.
  26. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:347-357.
  27. Gomes Neto M, Duraes AR, Conceicao LSR, Saquetto MB, Ellingsen O, Carvalho VO. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;261 :134-141.

28. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, Stoylen A, Dalen H, Delagardelle C, Larsen AI, Hole T, Mezzani A, Van Craenenbroeck EM, Videm V, Beckers P, Christle JW, Winzer E, Mangner N, Woitek F, Holtriengel R, Pressler A, Monk-Hansen T, Snoer M, Feiereisen P, Valborgland T, Kjekshus J, Hambrecht R, Gielen S, Karlsen T, Prescott E, Linke A, SMARTEX Heart Failure Study Group. Highintensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2017; 135: 839-849.
29. Δημήτριος Τούσουλης, Καρδιολογία, 1<sup>η</sup> Έκδοση 2016, Εκδόσεις “Broken Hill Publishers LTD”, σελ: 768
30. Antonio Pelliccia, Sanjay Sharma, Sabiha Gati, Maria Bäck, Mats Börjesson, Stefano Caselli, Jean-Philippe Collet, Domenico Corrado, Jonathan A Drezner, Martin Halle, Dominique Hansen, Hein Heidbuchel, Jonathan Myers, Josef Niebauer, Michael Papadakis, Massimo Francesco Piepoli, Eva Prescott, Jolien W Roos-Hesselink, A Graham Stuart, Rod S Taylor, Paul D Thompson, Monica Tiberi, Luc Vanhees, Matthias Wilhelm, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 1, 1 January 2021, Pages 17–96, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
31. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen M-L, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and

- Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381.
32. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100:126–131.
33. Marijon E, Uy-Evanado A, Reinier K, Teodorescu C, Narayanan K, Jouven X, Gunson K, Jui J, Chugh SS. Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. *Circulation* 2015;131:1384–1391
34. Chugh SS, Weiss JB. Sudden cardiac death in the older athlete. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:493–502
35. Solberg EE, Borjesson M, Sharma S, Papadakis M, Wilhelm M, Drezner JA, Harmon KG, Alonso JM, Heidbuchel H, Dugmore D, Panhuyzen-Goedkoop NM, Mellwig K-P, Carre F, Rasmussen H, Niebauer J, Behr ER, Thiene G, Sheppard MN, Basso C, Corrado D. Sudden cardiac arrest in sports – need for uniform registration: a position paper from the Sport Cardiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:657–667.
36. McKinney J, Velghe J, Fee J, Isserow S, Drezner JA. Defining athletes and exercisers. *Am J Cardiol* 2019;123:532–535.
37. Vanhees L, De Sutter J, Gelada S N, Doyle F, Prescott E, Cornelissen V, Koudi E, Dugmore D, Vanuzzo D, Borjesson M, Doherty P. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in defining the benefits to cardiovascular health within the general population: recommendations from the EACPR. Part I. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:670–686.



38. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, Cornelissen V, Adamopoulos S, Prescott E, Borjesson M, Bjarnason-Wehrens B, Bjornstad HH, Cohen-Solal A, Conraads V, Corrado D, De Sutter J, Doherty P, Doyle F, Dugmore D, Ellingsen O, Fagard R, Giada F, Gielen S, Hager A, Halle M, Heidbuchel H, Jegier A, Mazic S, McGee H, Mellwig KP, Mendes M, Mezzani A, Pattyn N, Pelliccia A, Piepoli M, Rauch B, Schmidt-Trucksass A, Takken T, van Buuren F, Vanuzzo D. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:1005–1033.
39. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999;99:963–972.
40. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174:801–809
41. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, Slordahl SA, Kemi OJ, Najjar SM, Wisloff U. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 2008;118:346–354.
42. Reynolds JM, Gordon TJ, Robergs RA. Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. *J Strength Cond Res* 2006;20:584–592.
43. Rhea MR, Alvar BA, Burkett LN. Single versus multiple sets for strength: a meta-analysis to address the controversy. *Res Q Exerc Sport* 2002;73:485–488.

44. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJS. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.
45. Corra U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, Harjola V-P, Hill L, Lainscak M, Lund LH, Metra M, Ponikowski P, Riley J, Seferovic PM, Piepoli MF. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:3–15.
46. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1:CD003331.
47. Rognum O, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Molstad P, Myhr NE, Grimsmo J, Wisloff U. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation* 2012;126:1436–1440.
48. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, Stoylen A, Dalen H, Delagardelle C, Larsen A-I, Hole T, Mezzani A, Van Craenenbroeck EM, Videm V, Beckers P, Christle JW, Winzer E, Mangner N, Woitek F, Holtriegel R, Pressler A, Monk-Hansen T, Snoer M, Feiereisen P, Valborgland T, Kjekshus J, Hambrecht R, Gielen S, Karlsen T, Prescott E, Linke A. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2017;135:839–849.
49. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid J-P, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure

Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347–357.

50. Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, Halcox J, Giannuzzi P, Saner H, Wood D, Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler A-DO, Schmid J-P. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010;31:1967–1974.
51. Conraads VM, Beckers PJ. Exercise training in heart failure: practical guidance. *Heart* 2010;96:2025–2031.
52. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007;116:572–584.
53. Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure – a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;227:413–423.
54. Sadek Z, Salami A, Joumaa WH, Awada C, Ahmaidi S, Ramadan W. Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:1691–1701.

55. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013;167:1502–1507.
56. Pandey A, Garg S, Khunger M, Darden D, Ayers C, Kumbhani DJ, Mayo HG, de Lemos JA, Berry JD. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation* 2015;132:1786–1794.
57. Adams V, Reich B, Uhlemann M, Niebauer J. Molecular effects of exercise training in patients with cardiovascular disease: focus on skeletal muscle, endothelium, and myocardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2017;313:H72–H88.
58. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2159–2169.
59. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Hendriks JML, Twomey D, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:985–996.
60. Howden EJ, Sarma S, Lawley JS, Opondo M, Cornwell W, Stoller D, Urey MA, Adams-Huet B, Levine BD. Reversing the cardiac effects of sedentary aging in middle age – a randomized controlled trial: implications for heart failure prevention. *Circulation* 2018;137:1549–1560.
61. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2022 Feb 5. In:

StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 32150360.

62. World Health Organisation , WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard , accessed 11/05/2022 , <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>
63. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses: (Trends in Immunology 41, 355-359; 2020). Trends Immunol. 2020 Jun;41(6):545.
64. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV--a target for vaccine and therapeutic development. Nat Rev Microbiol. 2009 Mar;7(3):226-36.
65. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. Trends Immunol. 2020 May;41(5):355-359.,
66. de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Mejía-Abril G, Aguilar M, García-Luque A, Laredo L, Laosa O, Centeno-Soto GA, Ángeles Gálvez M, Puerro M, González-Rojano E, Pedraza L, de Pablo I, Abad-Santos F, Rodríguez-Mañas L, Gil M, Tobías A, Rodríguez-Miguel A, Rodríguez-Puyol D., MED-ACE2-COVID19 study group. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. Lancet. 2020 May 30;395(10238):1705-1714.
67. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020 Feb 24;12(1):8.
68. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 May 05;172(9):577-582.
69. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020 Mar;25(10)
70. Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, Zhang J, Zhao C. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Fam Med Community Health.* 2020 Apr;8(2)
71. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, Hazzan AD, Fishbane S, Jhaveri KD., Northwell COVID-19 Research Consortium. Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):209-218
72. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020 Jul;26(7):1017-1032.
73. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, Hellman J, Jog S, Kesecioglu J, Kisson N, Martin-Loeches I, Nunnally ME, Prescott HC, Rhodes A, Talmor D, Tissieres P, De Backer D. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med.* 2021 Apr 01;49(4):598-622.

74. Tariq R, Saha S, Furqan F, Hassett L, Pardi D, Khanna S. Prevalence and Mortality of COVID-19 Patients With Gastrointestinal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2020 Aug;95(8):1632-1648
75. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Oct 29;383(18):1757-1766.
76. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2018 Feb;36(2):226-233.
77. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, Gin T, Chan MTV. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J.* 2019 Apr;53
78. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021 Jan;47(1):60-73
79. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):220-232.
80. The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology, European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and

management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 11, 14 March 2022, Pages 1033–1058

81. Niazi S, Niazi F, Doroodgar F, Safi M. The Cardiac Effects of COVID-19: Review of articles. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(2):100981. doi:10.1016/j.cpcardiol.2021.100981
82. Koźlik M, Błahuszczyńska A, Kaźmierski M. Cardiovascular System during SARS-CoV-2 Infection. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 21;19(3):1184. doi: 10.3390/ijerph19031184. PMID: 35162207; PMCID: PMC8835041.
83. Tomidokoro D, Hiroi Y. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic. *J Cardiol*. 2022 Apr;79(4):460-467. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.09.010. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34563439; PMCID: PMC8440165.
84. Maab H, Mustafa F, Shabbir SJ. Cardiovascular impact of COVID-19: an array of presentations. *Acta Biomed*. 2021 May 12;92(2):e2021021. doi: 10.23750/abm.v92i2.10299. PMID: 33988162; PMCID: PMC8182623.
85. Trêpa MA, Hipólito Reis A, Oliveira M. Cardiovascular Complications of COVID-19 Infection. *Acta Med Port*. 2021 Aug 31;34(9):608-614. doi: 10.20344/amp.15584. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34863324.F
86. Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian and Max Roser (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at [OurWorldInData.org](https://ourworldindata.org). Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>' [Online Resource]



87. Mascioli G, Lucca E, Napoli P, Giacobelli D. Impact of COVID-19 lockdown in patients with implantable cardioverter and cardiac resynchronization therapy defibrillators: insights from daily remote monitoring transmissions. *Heart Vessels*. 2021 Nov;36(11):1694-1700. doi: 10.1007/s00380-021-01843-w. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33779824; PMCID: PMC8006504.
88. Radhakrishnan K, Allen C, DeMain AS, Park L. Impact of COVID-19 on Heart Failure Self-Care: A Qualitative Study. *J Cardiovasc Nurs*. 2021 Nov-Dec 01;36(6):609-617. doi: 10.1097/JCN.0000000000000794. PMID: 33591060; PMCID: PMC8355257.
89. Sassone B, Mandini S, Grazzi G, Mazzoni G, Myers J, Pasanisi G. Impact of COVID-19 Pandemic on Physical Activity in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020 Sep;40(5):285-286. doi: 10.1097/HCR.0000000000000539. PMID: 32804796; PMCID: PMC7720812.
90. Chagué F, Boulin M, Eicher JC, Bichat F, Saint Jalmes M, Cransac-Miet A, Soudry-Faure A, Danchin N, Cottin Y, Zeller M. Impact of lockdown on patients with congestive heart failure during the coronavirus disease 2019 pandemic. *ESC Heart Fail*. 2020 Sep 30;7(6):4420–3. doi: 10.1002/ehf2.13016. Epub ahead of print. PMID: 32997438; PMCID: PMC7537025.
91. Ziacchi M, Calò L, D'Onofrio A, Manzo M, Dello Russo A, Santini L, Giubilato G, Carriere C, Santobuono VE, Savarese G, La Greca C, Arena G, Talarico A, Pisanò E, Giammaria M, Pangallo A, Campari M, Valsecchi S, Diemberger I. Implantable Cardioverter Defibrillator Multisensor Monitoring during Home Confinement Caused by the COVID-19 Pandemic. *Biology (Basel)*. 2022 Jan

12;11(1):120. doi: 10.3390/biology11010120. PMID: 35053117; PMCID: PMC8772791.

92. Cunha PS, Laranjo S, Lourenço A, Rodrigues L, Cardoso I, Portugal G, Valente B, Delgado AS, Ferreira RC, Abreu A, Oliveira MM. Lockdown measures for COVID-19 outbreak and variation in physical activity in patients with heart failure and cardiac implantable devices. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Dec;37:100906. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100906. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34725644; PMCID: PMC8552563.

93. Taylor JK, Ndiaye H, Daniels M, Ahmed F; Triage-HF Plus investigators. Lockdown, slow down: impact of the COVID-19 pandemic on physical activity-an observational study. *Open Heart.* 2021 Jun;8(1):e001600. doi: 10.1136/openhrt-2021-001600. PMID: 34088789; PMCID: PMC8184349.

94. Schmitt J, Wenzel B, Brüsehaber B, Anguera I, de Sousa J, Nölker G, Bulava A, Marques P, Hatala R, Golovchiner G, Meyhöfer J, Ilan M; On behalf of the BIO|STREAM.HF investigators. Impact of lockdown during COVID-19 pandemic on physical activity and arrhythmia burden in heart failure patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022 Apr;45(4):471-480. doi: 10.1111/pace.14443. Epub 2022 Jan 17. PMID: 34997979.

95. Brasca FMA, Casale MC, Canevese FL, Tortora G, Pagano G, Botto GL. Physical Activity in Patients With Heart Failure During and After COVID-19 Lockdown: Single-Center Observational Retrospective Study. *JMIR Cardio.* 2022 Apr 19;6(1):e30661. doi: 10.2196/30661. PMID: 35103602; PMCID: PMC9020797.

96. Bertagnin E, Greco A, Bottaro G, Zappulla P, Romanazzi I, Russo MD, Lo Presti M, Valenti N, Sollano G, Calvi V. Remote monitoring for heart failure

- management during COVID-19 pandemic. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Feb;32:100724. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100724. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33532544; PMCID: PMC7843025.
97. Al Fagih A, Al Onazi M, Al Basiri S, Al-Kaf F, Dagriri K, Al Hebaishi Y, Samargandy S, Al Shengeiti L. Remotely monitored inactivity due to COVID-19 lockdowns. Potential hazard for heart failure patients. *Saudi Med J.* 2020 Nov;41(11):1211-1216. doi: 10.15537/smj.2020.11.25449. PMID: 33130841; PMCID: PMC7804222.
98. Vetrovsky, T.; Frybova, T.; Gant, I.; Semerad, M.; Cimler, R.; Bunc, V.; Siranec, M.; Miklikova, M.; Vesely, J.; Griva, M.; et al. The Detrimental Effect of COVID-19 Nationwide Quarantine on Accelerometer-Assessed Physical Activity of Heart Failure Patients. *ESC Heart Fail.* 2020, 7, 2093–2097
99. van Bakel BMA, Bakker EA, de Vries F, Thijssen DHJ, Eijsvogels TMH. Impact of COVID-19 lockdown on physical activity and sedentary behaviour in Dutch cardiovascular disease patients. *Neth Heart J.* 2021 May;29(5):273-279. doi: 10.1007/s12471-021-01550-1. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33630274; PMCID: PMC7905423.
100. Mureddu GF, Ambrosetti M, Venturini E, La Rovere MT, Mazza A, Pedretti R, Sarullo F, Fattiroli F, Faggiano P, Giallauria F, Vigorito C, Angelino E, Brazzo S, Ruzzolini M. Cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic in Italy. Position Paper of the AICPR (Italian Association of Clinical Cardiology, Prevention and Rehabilitation). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020 Jun 15;90(2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1439. PMID: 32548994.
101. Sankaranarayanan R, Hartshorne-Evans N, Redmond-Lyon S, Wilson J, Essa H, Gray A, Clayton L, Barton C, Ahmed FZ, Cunnington

C, Satchithananda DK, Murphy CL. The impact of COVID-19 on the management of heart failure: a United Kingdom patient questionnaire study. *ESC Heart Fail.* 2021 Apr;8(2):1324-1332. doi: 10.1002/ehf2.13209. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33463044; PMCID: PMC8006619.

102. Wu J, Mamas MA, de Belder MA, Deanfield JE, Gale CP. Second Decline in Admissions With Heart Failure and Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar 2;77(8):1141-1143. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.039. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33483137; PMCID: PMC8888028.

103. Shoaib A, Van Spall HGC, Wu J, Cleland JGF, McDonagh TA, Rashid M, Mohamed MO, Ahmed FZ, Deanfield J, de Belder M, Gale CP, Mamas MA. Substantial decline in hospital admissions for heart failure accompanied by increased community mortality during COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2021 Jul 21;7(4):378-387. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab040. PMID: 34043762; PMCID: PMC8244536.

104. Colivicchi F, Di Fusco SA, Magnanti M, Cipriani M, Imperoli G. The Impact of the Coronavirus Disease-2019 Pandemic and Italian Lockdown Measures on Clinical Presentation and Management of Acute Heart Failure. *J Card Fail.* 2020 Jun;26(6):464-465. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.05.007. Epub 2020 May 14. PMID: 32417376; PMCID: PMC7224656.

