



Τεχνολογικό  
Πανεπιστήμιο  
Κύπρου

Σχολή Επιστημών Υγείας

Διδακτορική διατριβή

**ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΟΚΙΜΗ: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ  
ΤΗΣ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΤΗΝ  
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ  
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

**Αντρέας Ν. Προτοπαπός**

**Λεμεσός, Σεπτέμβριος 2017**



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Διδακτορική διατριβή

ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΟΚΙΜΗ: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ  
ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ  
ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

του

Αντρέα Ν. Πρωτοπαπά

Λεμεσός, Σεπτέμβριος 2017

## **Έντυπο έγκρισης**

Διδακτορική διατριβή

### **Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή: Η επίδραση της τηλεφωνικής παρακολούθησης στην ποιότητα ζωής ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια**

Παρουσιάστηκε από τον

Αντρέα Ν. Πρωτοπαπά

#### **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

Κύρια επιβλέπουσα καθηγήτρια: Δρ. Αικατερίνη Λαμπρινού, Αναπληρώτρια καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Μέλος επιτροπής: Δρ. Αναστάσιος Μερκούρης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Μέλος επιτροπής: Dr. Elizabeth Papathanassoglou, Associate Professor, Faculty of Nursing, University of Alberta

#### **Εξεταστική Επιτροπή**

Πρόεδρος επιτροπής: Δρ Παναγιώτα Σουρτζή, Καθηγήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μέλος επιτροπής: Δρ. Αικατερίνη Λαμπρινού, Αναπληρώτρια καθηγήτρια Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Μέλος επιτροπής: Δρ Χριστιάνα Κούτα, Αναπληρώτρια καθηγήτρια Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Λεμεσός, Σεπτέμβριος 2017

## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright © Αντρέας Ν. Πρωτοπαπάς, 2017

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

*«Αν είσαι φιλομαθής, να γίνεις  
και φιλόπονος. Γιατί η γνώση  
χωρίς την πράξη κάνει τον  
άνθρωπο υπερόπτη».*

*Άγιος Μάρκος ο Ασκητής  
4<sup>ος</sup> αιώνας μ.Χ.*

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια Δρ Αικατερίνη Λαμπρινού, η οποία εμπνεύστηκε την παρούσα μελέτη και μου την εμπιστεύτηκε υπό τη μορφή της διδακτορικής διατριβής αλλά και για τη συμβουλευτική και την καθοδήγηση που μου παρείχε, αλλά κυρίως την ευχαριστώ για την ανθρωπιά, την υπομονή και την κατανόηση που επέδειξε προς το πρόσωπο μου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θέλω να εκφράσω στη συνδιδάκτορα και πλέον διδάκτορα, Δρ Φωτεινή Καλογήρου για την αγαστή συνεργασία που είχαμε, για τις πολύτιμες συμβουλές της, για το ότι ήταν παρούσα όποτε ζητούσα τη βοήθειά της, καθώς και για την ενθάρρυνση που μου παρείχε.

Θα ήταν παράλειψη αν δεν ευχαριστούσα το φίλο και συνάδελφο κ. Νίκο Χριστοφόρου, που χωρίς αυτόν η συλλογή του δείγματος για την πόλη της Λεμεσού θα ήταν αδύνατη.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω από τα βάθη της ψυχής μου το Γέροντα της υπομονής και της αποδοχής, τον πατέρα Αγαθόνικο, που με στήριζε πάντοτε με τον καλό του λόγο και με ενθάρρυνε να συνεχίσω έτσι ώστε αυτή η διατριβή κάποτε να τελειώσει.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ένα εξελισσόμενο νόσημα συνέπειας πολλών άλλων νοσημάτων και κυρίως της στεφανιαίας νόσου. Η πρόοδος των επιστημών υγείας και η αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου αύξησε το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών αυτών με συνέπεια να αυξηθεί και το ποσοστό των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια κέντρισε το ενδιαφέρον των επιστημόνων υγείας με αποτέλεσμα πολλές μελέτες να γίνονται με το θέμα αυτό. Στην Ευρώπη ήδη, διάφορα προγράμματα που ηγούνται νοσηλευτές διαχειρίζονται ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που στόχο έχουν την βελτίωση της ποιότητας ζωής, την μείωση των επανεισαγωγών, τη μείωση των ημερών νοσηλείας και τη βελτίωση των συμπεριφορών αυτοφροντίδας.

Το τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου προχώρησε στο παραγοντικό σχεδιασμό τυχαιοποιημένης νοσηλευτικής κλινικής δοκιμής με τρεις ομάδες παρέμβασης και μία ομάδα ελέγχου, η πρώτη για τα κυπριακά νοσηλευτικά χρονικά. Η μελέτη αυτή με τίτλο “Management of patients with HF by using Educational or Educational & Telephone or Telephone interventions and support in Cyprus” (MEETTinCY), σκοπό έχει τη διαχείριση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια μέσω εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης στη σχετιζόμενη με τη νόσο ποιότητα ζωής και στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο. Η ερευνητική μελέτη χρηματοδοτήθηκε από το Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου και η επιστημονική υπεύθυνη του όλου ερευνητικού είναι η Δρ Αικατερίνη Λαμπρινού, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια. Η ερευνητική ομάδα του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου αποτελείται από τους Δρ Αικατερίνη Λαμπρινού (συντονίστρια), Δρ Ελισάβετ Παπαθανάσογλου, Δρ Νίκο Μίτλετον, Δρ Φωτεινή Καλογήρου και Αντρέα Πρωτοπαπά. Σημαντική ήταν η συμβολή μεταπτυχιακών φοιτητών που εργάστηκαν στη συλλογή του δείγματος και ιδιαίτερα η συμβολή του κ. Νίκου Χριστοφόρου.

Η παρούσα διατριβή αποτελεί μέρος του μεγαλύτερου ερευνητικού σχεδιασμού με δύο ομάδες παρέμβασης (ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης), καθώς και μία ομάδα ελέγχου.



## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

### **Εισαγωγή**

Προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής και η επιβίωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), έχουν αναπτυχθεί διάφορα προγράμματα διαχείρισης της νόσου. Τα προγράμματα που εμπεριέχουν τηλεφωνική παρακολούθηση μπορούν να εντοπίσουν σημεία και συμπτώματα κλινικής επιδείνωσης έγκαιρα, οκτώ έως δέκα μέρες πριν από την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο. Στα δημόσια νοσοκομεία της Κύπρου, ακολουθείται το παραδοσιακό μοντέλο παροχής φροντίδας στους ασθενείς με ΚΑ. Η διαχείριση στο μοντέλο αυτό χαρακτηρίζεται από σύντομες συναντήσεις ιατρού-ασθενούς και νοσηλεία κατά την απορρύθμιση της ΚΑ, συμβάλλοντας έτσι στην αύξηση των επανεισαγωγών και στην πτωχή ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία.

### **Σκοπός**

Της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης παρεμβάσεων που περιλάμβαναν τηλεφωνική παρακολούθηση στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, από εξειδικευμένο νοσηλευτή σε ασθενείς με ΚΑ για διάστημα τριών μηνών σε σχέση με τη συνήθη φροντίδα.

### **Μέθοδος**

Πρόκειται για πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή διαχρονικής παρακολούθησης με δύο ομάδες διαφορετικής παρέμβασης και μια ομάδα ελέγχου. Η πρώτη ομάδα παρέμβασης, περιλάμβανε εκπαίδευση πριν από το εξιτήριο από το νοσοκομείο και ακολούθως τηλεφωνική παρακολούθηση διάρκειας τριών μηνών. Η δεύτερη ομάδα παρέμβασης, περιλάμβανε μόνο τηλεφωνική παρακολούθηση διάρκειας τριών μηνών μετά το εξιτήριο. Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) και European Heart Failure Self-care Behaviour Scale-9 (Gr9-EHFScBS).

Η στατιστική ανάλυση της επίδρασης της παρέμβασης έγινε με τη χρήση της ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) και η διερεύνηση ρυθμιστικών παραγόντων στη σχέση αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής έγινε με τη χρήση συντελεστών αλληλεπίδρασης σε

γραμμικές παλινδρομήσεις. Η διερεύνηση της διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής, έγινε με τη χρήση «Δομικών Μοντέλων Εξισώσεων». Το μέγεθος της επίδρασης της παρέμβασης, μελετήθηκε με δύο συντελεστές το Cohen's  $f$  και Cohen's  $d$ . Η διερεύνηση της αντοχής των αποτελεσμάτων που εξάχθηκαν από την αρχική ανάλυση και η αρχή της πρόθεσης για θεραπεία έγινε με την ανάλυση ευαισθησίας. Ο έλεγχος εσωτερικής συνέπειας για τα δεδομένα που συλλέχθηκαν με τα εργαλεία MLHFQ και Gr9-EHFScBS έγινε με τη χρήση του συντελεστή Cronbach's alpha. Η διαχείριση των ελλειπουσών τιμών του εργαλείου MLHFQ, έγινε με τη χρήση του πολλαπλού καταλογισμού.

### **Αποτελέσματα**

Τυχαιοποιήθηκαν 267 ασθενείς με ΚΑ, με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA I-IV. Από τους 267 συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν, ολοκλήρωσαν την παρέμβαση οι 188, με μέση ηλικία 68,2 (SD=11,77). Η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία στην ομάδα ελέγχου παρουσίασε βελτίωση κατά 3,8 μονάδες με συνολική τιμή 41,78 (SD=23,6), στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 11,1 μονάδες με συνολική τιμή 39,71 (SD=21,58) και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 12 μονάδες με συνολική τιμή 36,83 (SD=23,66). Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στο τέλος της μελέτης και στις δύο ομάδες παρέμβασης ήταν κλινικά σημαντικές. Η διαφορά αυτή βρέθηκε οριακά μη-στατιστικά σημαντική ( $F=2.92$ ,  $p=0.054$ ) και το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε χαμηλό προς μέτριο (Cohen's  $f \approx 0,18$ ). Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας, μεταξύ των δύο ομάδων παρέμβασης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική ( $F=0.313$   $p=0.576$ ). Η μη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρέμβασης, επέτρεψε την ενοποίηση τους σε μια συνδυασμένη ομάδα. Η σύγκριση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (δηλαδή της ενοποίησης της ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και της ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης) με την ομάδα ελέγχου, έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδραση στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία ανάμεσα στις δύο ομάδες ( $F=5.503$   $p=0.019$ ), με ένα χαμηλό προς μέτριο μέγεθος επίδρασης (Cohen's  $f \approx 0,173$ ). Βρέθηκε να υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ παρέμβασης και του σταδίου κατά NYHA [ $F(3,176)=2.685$ ,  $p=0.048$ ]. Οι αναλύσεις ANCOVA για το κάθε στάδιο NYHA ξεχωριστά, έδειξαν ότι στο στάδιο NYHA I η ομάδα παρέμβασης είχε καλύτερη ποιότητα ζωής από την ομάδα ελέγχου [ $F(1,51)=8.27$   $p=0.006$ ], με μεγάλο

μέγεθος της επίδρασης, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις δύο ομάδες όταν οι ασθενείς ήταν στο στάδιο NYHA II [ $F(1,68)=1.16$   $p=0.286$ ], στο στάδιο NYHA III [ $F(1,46)=1.48$   $p=0.229$ ] και στο στάδιο NYHA IV [ $F(1,8)=0.387$   $p=0.551$ ]. Η συμπεριφορά αυτοφροντίδας τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, στην ομάδα ελέγχου παρουσίασε βελτίωση κατά 2,9 μονάδες με συνολική τιμή 22,51 (SD=6,06), ενώ στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβαση βελτιώθηκε κατά 4,5 μονάδες με συνολική τιμή 18,12 (SD=5,69). Το αποτέλεσμα βρέθηκε στατιστικά σημαντικό και το μέγεθος της επίδρασης μέτριο προς μεγάλο [ $F(1,185)=16.431$   $p<0.001$  Cohen's  $f=0.29$ ].

### **Συμπεράσματα**

Η παρέμβαση πέτυχε να βελτιώσει την ποιότητα ζωής με μικρό προς μέτριο μέγεθος επίδρασης σε όλους τους ασθενείς, και στους ασθενείς με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA I το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε να είναι μεγάλο. Επιπλέον, η τηλεφωνική παρακολούθηση βρέθηκε να έχει μεγαλύτερη επίδραση από την εκπαίδευση αφού, διαπιστώθηκε η μη ύπαρξη διαφορών ως προς το αν η τηλεφωνική παρακολούθηση συνδυαζόταν με εκπαίδευση πριν το εξιτήριο ή όχι. Όσον αφορά στην επίδραση της παρέμβασης στη βελτίωση των συμπεριφορών αυτοφροντίδας, βρέθηκε να επιδρά θετικά, με το μέγεθος της επίδρασης να είναι μέτριο προς μεγάλο. Η βελτίωση όμως, της συμπεριφοράς της αυτοφροντίδας, πάνω στην οποία στηριζόταν το εκπαιδευτικό πρόγραμμα, αλλά και η τηλεφωνική παρακολούθηση, δεν παρατηρήθηκε να σχετίζεται με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Τα ευρήματα αυτά, ίσως να αναδεικνύουν ότι οι ασθενείς με ΚΑ δεν χρειάζονται μόνο εκπαίδευση σε συμπεριφορές αυτοφροντίδας και ακολούθως παρακολούθηση, αλλά παρεμβάσεις που να περιλαμβάνουν και κοινωνική υποστήριξη, τόσο στα ίδια τα άτομα, όσο και στις οικογένειες τους. Αυτό, φαίνεται να δίνει νέες ενδείξεις για τη σημαντικότητα της συνεχούς επαφής, υποστήριξης και παρακολούθησης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στο σχεδιασμό αποτελεσματικών προγραμμάτων διαχείρισης.

**Λέξεις κλειδιά:** Καρδιακή ανεπάρκεια, ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, αυτοφροντίδα, τηλεφωνική παρακολούθηση, εκπαίδευση.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

In order to improve the quality of life and survival of patient with heart failure, various disease management programs have been developed in hospital and out-of-hospital. Programs which contain telephone follow-up, have as a strategy the continuation of treatment and the promotion of self-care behaviors after the patient has been discharged from hospital. Also, can identify signs and symptoms of clinical worsening, eight to ten days before the patient's readmission. In Cyprus, the public hospitals follow the traditional care model for patients with heart failure. This model is characterized by brief doctor-patient meetings and hospitalization in heart failure decompensation, resulting in increased readmission and poor health related quality of life. **Aim:** The purpose of this study was to investigate the impact of interventions (telephone follow-up or telephone follow-up with education before discharge) on the quality of life related to health and self-care behaviors, by a specialized cardiac nurse in patients with heart failure compared to usual care for three months.

### **Methods**

It is a multicenter, randomized clinical trial with two different intervention groups and one control group. The first intervention group included education before discharge and telephone follow-up for three months. The second intervention group included only telephone follow-up for three months after discharge. The intervention was based on the guidelines of the European Society of Cardiology. There were randomized 267 patients with heart failure with functional classification based on NYHA I-IV. The collection of data on quality of life was done by Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and for self-care behavior the European Heart Failure Self-care Behaviour Scale-9 (EHFScBS-9) was used in the Greek version (Gr9-EHFScBS). After randomization, the collection of data on quality of life related to health and self-care behaviors was done in two stages. The first stage was the premeasured (before intervention) and the second stage was post measured (after intervention). The statistical analysis of the impact of the intervention was made by analysis of covariance (ANCOVA). The exploration of regulatory factors in the relationship of self-care and quality of life was done by using linear coefficients of regression.

The exploration of the mediation of self-care in the relationship between intervention and quality of life was done by using structural equation models. The effect size of the intervention has been studied with two coefficients, Cohen's  $f$  and Cohen's  $d$ . The investigation of the robustness of the results and the Intention to treat was carried out by sensitivity analysis. Internal consistency testing of measuring tools was done by using the Cronbach's alpha. The management of missing value of the MLHFQ was done by using multiple imputation.

## **Results**

Out of the 267 randomized participants, only 188 participants completed the intervention with mean age 68,2 (SD=11,77). The withdrawal of participants from the study was 29.6%. The health-related quality of life in the control group was improved by 3.8 points, with a total value of 41.78 (SD = 23.6), the telephone follow-up group was improved by 11.1 points with a total value of 39.71 (SD = 21.58) and the education and telephone follow-up group was improved by 12 points with a total value of 36.83 (SD = 23.66). The differences which were observed at the end of the study in both intervention groups were clinically significant. This difference was marginally not statistically significant ( $F=2.92$ ,  $p=0.054$ ) and the effect size was found to be low to moderate (Cohen's  $f \approx 0,18$ ). The comparison of efficacy between the two intervention groups, was not statistically significant ( $F=0.313$   $p=0.576$ ) and that has allowed their integration into a combined group. The comparison of the combined intervention group (i.e. the integration of telephone follow-up group and the group of education and telephone follow-up) with the control group, showed that there is a statistically significant difference in the health-related quality of life ( $F=5.503$   $p=0.019$ ). The effect size was low to moderate as well (Cohen's  $f \approx 0,173$ ). There was an interaction between intervention and NYHA stage [ $F(3,176)=2.685$ ,  $p=0.048$ ]. The ANCOVA analysis for each NYHA stage separately has showed that in NYHA I stage, the intervention group had the best quality of life than the control group [ $F(1,51)=8.27$   $p=0.006$ ] and the effect size was found to be large. No statistically significant difference was observed in the groups when patients were in NYHA II [ $F(1,68)=1.16$   $p=0.286$ ], in NYHA III [ $F(1,46)=1.48$   $p=0.229$ ] and in NYHA IV [ $F(1,8)=0.387$   $p=0.551$ ]. Self-care behavior in the control groups was improved by 2.9 points, with total value 22.51 (SD= 6.06) after three months. The combined

intervention group was improved by 4.5 points with a total value 18.12 (SD= 5.69) after three months. The effect size was found to be moderate to large [ $F(1,185)=16.431$   $p<0.001$  Cohen's  $f=0.297$ ]. The target of the present study was to improve the self-care behavior with ultimate goal of improving the quality of life. Although, intervention was found to be significantly related to improving quality of life after three months (total effect  $b=-6.884$ ,  $p=0.008$ ), the self-care behavior was not found to be significantly related with quality of life ( $b=0.440$ ,  $p=0.085$ ).

## **Conclusions**

The intervention was found to improve the HR-QoL with a low to moderate effect size in all patients, and in patients with stage NYHA I the effect size was found to be large. The telephone follow-up was found to be more important than education. It was also found that there were no differences if the telephone follow-up was combined with education or not before discharge. Regarding the effect of intervention on improving the self-care behaviors, a positive effect was found. The effect size was moderate to large. However, the improvement of the self-care behavior, on which the education program was based, as well as the telephone follow-up, was found not to improve the HR-QoL. These findings may indicate that HF patients might need education combined with close communication and follow-up in order to improve self-care behaviors. This indicates patients need for supporting care and further interventions than education and follow up after a period. Lastly, it highlights the importance of including continuing support, contact and monitoring early in the diagnosis phase (NYHA I, if possible) in the design of effective management programs and for improving HR-QoL in the particular patient population.

**Key words:** Heart failure, health-related quality of life, self-care, telephone follow-up, education.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	vii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	viii
ABSTRACT.....	xi
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ .....	xiv
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	xx
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ .....	xxiii
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	xxvii
ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ .....	xxx
1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.1 Εισαγωγικά στοιχεία.....	1
1.2 Ορισμοί.....	3
1.2.1 Ορισμός της Καρδιακής Ανεπάρκειας.....	3
1.2.2 Ορισμός της αυτοφροντίδας .....	4
1.2.3 Ορισμός της ποιότητα ζωής.....	5
1.3 Επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας.....	6
1.3.1 Επιπολασμός και Επίπτωση.....	6
1.3.2 Θνητότητα και θνησιμότητα.....	9
1.3.3 Νοσοκομειακή νοσηλεία .....	9
1.3.4 Οικονομική επιβάρυνση στην καρδιακή ανεπάρκεια.....	10
2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΈΝΑ ΣΥΝΘΕΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ .....	11
2.1 Ιστορική αναδρομή .....	11
2.2 Ταξινόμηση της Καρδιακής Ανεπάρκειας.....	13
2.2.1 Ταξινόμηση της Καρδιακής Ανεπάρκειας σύμφωνα με την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας .....	13
2.2.2 Ταξινόμηση Καρδιακής Ανεπάρκειας σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία.....	15
3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ .....	18
3.1 Κλασσικές αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.....	20
3.1.1 Στεφανιαία νόσος.....	20
3.1.2 Αρτηριακή υπέρταση.....	20
3.1.3 Βαλβιδοπάθειες.....	22
3.1.4 Αρρυθμίες .....	22

3.1.5	Φάρμακα και τοξικότητα από αλκοόλ.....	22
3.2	Γενετικές αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.....	23
3.2.1	Μυοκαρδιοπάθειες.....	23
3.3	Λοιμώδη και ανοσολογικά αίτια.....	23
3.3.1	Μυοκαρδίτιδες.....	23
3.3.2	Νόσος Chagas.....	24
3.3.3	Νόσος Lyme.....	24
3.3.4	Καρδιακή σαρκοείδωση.....	24
3.3.5	Μυοκαρδιοπάθεια από υπερφόρτωση σιδήρου.....	24
3.3.6	Καρδιακή Αμυλοείδωση.....	25
3.4	Ιατρογενείς αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.....	25
3.5	Καρδιακή ανεπάρκεια μετά από χημειοθεραπεία.....	25
3.6	Άλλες αιτίες.....	26
4	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ.....	27
4.1	Νευροορμονικοί μηχανισμοί.....	27
4.1.1	Ενεργοποίηση συμπαθητικού νευρικού συστήματος.....	27
4.1.2	Ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνη-αγγειοτενσίνη-αλδοστερόνη.....	28
4.2	Νατριουρητικά πεπτίδια.....	29
4.3	Αργινίνη-βαζοπρεσσίνη.....	30
4.4	Ενδοθηλίνη.....	31
4.5	Κοιλιακή αναδιαμόρφωση.....	31
4.6	Φλεγμονώδης ενεργοποίηση.....	32
4.7	Διαστολική δυσλειτουργία.....	32
4.8	Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία στη Καρδιακή ανεπάρκεια.....	33
5	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ.....	35
5.1	Μη φαρμακολογική διαχείριση.....	35
5.2	Φαρμακευτική Θεραπεία ΚΑμΚΕ.....	35
5.2.1	Νευροορμονικός Αποκλεισμός στην Καρδιακή Ανεπάρκεια.....	36
5.2.2	Θεραπευτικός έλεγχος του ισοζυγίου των υγρών στην Καρδιακή Ανεπάρκεια. Διουρητικά.....	49
5.2.3	Αναστολείς των διαύλων I <sub>f</sub> : Ιβαπραδίνη.....	55
5.2.4	Διγοξίνη.....	57
5.2.5	Άλλα Αγγειοδιασταλτικά: Υδραλαζίνη και Δινιτρικός ισοσορβίτης.....	58
5.2.6	Νεότερα Φάρμακα: Αναστολείς του υποδοχέα νεπριλυσίνης της αγγειοτενσίνης.....	59
5.2.7	n-3-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.....	59
5.3	Φαρμακευτική Θεραπεία Καρδιακής Ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.....	60
5.4	Εμφυτεύσιμες Συσκευές σε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης.....	60



5.4.1	Εμφυτεύσιμοι καρδιομετατροπείς-απινιδωτές (Implantable Cardioverter-Defibrillator-ICD).....	60
5.4.2	Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (Cardiac Resynchronization Therapy – CRT).....	61
5.5	Στεφανιαία επαναγγείωση, χειρουργική αντιμετώπιση βαλβιδοπαθειών, μηχανική υποβοήθησης των κοιλιών και μεταμόσχευση καρδιάς .....	62
5.5.1	Χειρουργικές και διαδερμικές θεραπευτικές παρεμβάσεις στην καρδιακή ανεπάρκεια.....	62
5.5.2	Συστήματα μηχανικής υποβοήθησης των κοιλιών .....	63
5.5.3	Μεταμόσχευση καρδιάς.....	64
6	<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΜΟΝΤΕΛΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ.....</b>	<b>65</b>
6.1	Εισαγωγή στα προγράμματα διαχείρισης της Καρδιακής Ανεπάρκειας .....	65
6.2	Διεπιστημονικά προγράμματα διαχείρισης της καρδιακής ανεπάρκειας .....	67
6.2.1	Σύνθεση και ταξινόμηση των διεπιστημονικών προγραμμάτων διαχείρισης ..	67
6.3	Παρακολούθηση των ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο – Μοντέλα παρακολούθησης .....	68
6.3.1	Το παραδοσιακό μοντέλο παροχής φροντίδας .....	68
6.3.2	Προγράμματα με τηλεπαρακολούθηση (τηλεφωνική παρακολούθηση ή χρήση συστημάτων τεχνολογίας/τηλεϊατρικής).....	69
6.3.3	Προγράμματα με παρακολούθηση ασθενών σε κλινική καρδιακής ανεπάρκειας 73	
6.3.4	Προγράμματα με κατ' οίκον παρακολούθηση .....	74
6.4	Η αυτοδιαχείριση και η αυτοφροντίδα ως μέρος των προγραμμάτων διαχείρισης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας.....	76
6.4.1	Θεωρητικό πλαίσιο .....	76
6.4.2	Αυτοδιαχείριση της φροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια .....	78
6.4.3	Εργαλεία μέτρησης της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια.....	79
6.5	Ο ρόλος του εξειδικευμένου Νοσηλευτή στη διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.....	81
6.5.1	Διαχείριση φαρμάκων από Νοσηλευτές: Τιτλοποίηση δόσεων-συνταγογράφηση.....	82
6.6	Ο ρόλος του Νοσηλευτή στη μη φαρμακολογική διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Εκπαίδευση ασθενούς/οικογένειας και προώθηση της αυτοφροντίδας .....	85
6.6.1	Παρεμβάσεις για προώθηση της αυτοφροντίδας και ενίσχυση των δεξιοτήτων του ασθενούς.....	85
7	<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....</b>	<b>98</b>
7.1	Ποιότητα ζωής και Καρδιακή Ανεπάρκεια .....	98

7.1.1	Ζώντας με την καρδιακή ανεπάρκεια. Συνέπειες της ασθένειας και εμπειρίες για τη ζωή με καρδιακή ανεπάρκεια.....	99
7.2	Μέτρηση της σχετιζόμενης με την καρδιακή ανεπάρκεια ποιότητα ζωής.....	104
7.2.1	Γενικά εργαλεία μέτρηση της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιήθηκαν σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.....	104
7.2.2	Ειδικά εργαλεία μέτρηση της ποιότητας ζωής στην ΚΑ.....	106
8	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ: ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΞ ΑΠΟΣΤΑΣΕΩΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	109
9	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	112
9.1	Σκοπός και επιμέρους στόχοι: .....	112
9.2	Σχεδιασμός δοκιμής.....	112
9.2.1	Περιγραφή του σχεδιασμού.....	112
9.2.2	Συμμετέχοντες .....	115
9.2.3	Συνθήκες και τόποι συλλογής των δεδομένων .....	115
9.2.4	Παρέμβαση .....	116
9.2.5	Εκβάσεις-Μεταβλητές .....	124
9.2.6	Έλεγχος των υποθέσεων -Μηδενική και εναλλακτική υπόθεση.....	125
9.2.7	Μέγεθος δείγματος .....	126
9.2.8	Τυχαιοποίηση.....	127
9.2.9	Τυφλότητα .....	128
9.2.10	Συλλογή των δεδομένων.....	129
9.3	Ηθικά ζητήματα.....	132
9.3.1	Εξασφάλιση απαραίτητων εγκρίσεων και παραχώρηση αδειών για διεξαγωγή της έρευνας .....	132
9.3.2	Προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών .....	132
9.3.3	Ενημέρωση των νοσοκομείων.....	133
9.4	Στατιστική ανάλυση.....	133
9.4.1	Ομοιογένεια των τυχαιοποιημένων ομάδων.....	133
9.4.2	Έλεγχος της πιθανότητας αποχώρησης συμμετεχόντων .....	134
9.4.3	Έλεγχος Συσχέτισης μεταξύ των υπό μελέτη μεταβλητών .....	134
9.4.4	Στατιστικοί έλεγχοι των εξαρτημένων μεταβλητών.....	134
9.4.5	Μέγεθος επίδρασης (effect size).....	137
9.4.6	Συμπληρωματικές αναλύσεις.....	138
9.4.7	Διαχείριση Ελλειπουσών τιμών εργαλείων μέτρησης.....	139
10	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	143
10.1	Περιγραφή του δείγματος .....	143
10.1.1	Συμμετέχοντες (ροή συμμετεχόντων).....	143
10.1.2	Χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης .....	145

10.2	Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη Με Την Υγεία .....	164
10.2.1	Αποκρίσεις ανά ερώτημα.....	164
10.2.2	Ελλείπουσες τιμές ερωτηματολογίου MLHFQ .....	164
10.2.3	Αποτελέσματα της επίδραση των ομάδων παρέμβασης στη σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής (MLHFQ) μετά την διαχείριση των ελλειπουσών τιμών.....	178
10.2.4	Η επίδραση της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία .....	196
10.3	Η υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια.....	198
10.3.1	Αποκρίσεις ανά ερώτημα.....	198
10.3.2	Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα πριν και μετά την παρέμβαση .....	198
10.3.3	Αποτελέσματα της επίδρασης των τυχαιοποιημένων ομάδων στη υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια μετά τη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών .....	201
10.4	Συσχέτιση Αυτοφροντίδας και Ποιότητας Ζωής πριν την παρέμβαση .....	207
10.5	Διερεύνηση παραγόντων που επιδρούν στη σχέση ποιότητας ζωής και αυτοφροντίδας .....	207
10.6	Η Αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία.....	208
10.6.1	Μοντέλο Α: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής .....	208
10.6.2	Μοντέλο Β: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής λαμβάνοντας υπόψη τις συσχετίσεις μεταξύ αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής .....	210
10.6.3	Μοντέλο Γ: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής.....	211
10.7	Αποτελέσματα της ανάλυσης ευαισθησίας της παρούσας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής.....	213
11	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	217
11.1	Εισαγωγή .....	217
11.2	Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών με την ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία πριν την παρέμβαση.....	218
11.2.1	Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	218
11.2.2	Κλινικά χαρακτηριστικά.....	220
11.3	Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία .....	222
11.3.1	Επίδραση των ομάδων τυχαιοποίησης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία. ....	222
11.3.2	Σύγκριση της ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και της ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης .....	223
11.3.3	Επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία .....	225

11.3.4	Σύγκριση της μεθόδου της μελέτης με τις μεθόδους παρόμοιων μελετών.	229	
11.4	Συσχέτιση της αυτοφροντίδας με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία.....	234	
11.4.1	Ο διαμεσολαβητικός ρόλος της αυτοφροντίδας στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία .....	236	
11.5	Άρνηση για συμμετοχή και αποχώρηση των συμμετεχόντων από τη μελέτη....	238	
11.6	Έλεγχος και απειλές της εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας της μελέτης	241	
11.7	Περιορισμοί της μελέτης .....	246	
12	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗ.....	248	
13	ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....	250	
13.1	Συμπεράσματα της παρούσας μελέτης .....	250	
13.2	Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	250	
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	252	
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ .....	298	
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ. ΑΠΟΚΡΙΣΕΙΣ ΑΝΑ ΕΡΩΤΗΜΑ ΣΤΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ MLHFQ ΚΑΙ Gr9-EHFS <sub>c</sub> BS .....	301	
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ . ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ .....	ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ .....	308
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV. ΕΝΤΥΠΙΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΩΘΗΣΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ ΑΥΤΟΦΡΟΝΤΙΔΑΣ.....	321	
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V. ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ .....	334	

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Ορισμοί καρδιακής ανεπάρκειας που δόθηκαν στο παρελθόν.....	12
Πίνακας 2. Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με το κλάσμα εξώθησης .....	14
Πίνακας 3. Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με το κλάσμα εξώθησης .....	16
Πίνακας 4. Λειτουργική ταξινόμηση της ΚΑ με βάση τα κριτήρια της Νέας Υόρκης.....	17
Πίνακας 5. Ταξινόμηση κατά Killip .....	17
Πίνακας 6. Είδος α-ΜΕΑ, δόση έναρξης και δόση στόχος.....	39
Πίνακας 7. Είδος ΑΥΑ, δόση έναρξης και δόση στόχος.....	42
Πίνακας 8. Είδος β-αναστολέα, δόση έναρξης και δόση στόχος .....	45
Πίνακας 9. Είδος αναστολέων αλδοστερόνης, δόση έναρξης και δόση στόχος.....	48
Πίνακας 10. Είδος διουρητικών, δόση έναρξης και δόση στόχος.....	51
Πίνακας 11. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για τη χρήση CRT σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία .....	62
Πίνακας 12. Χαρακτηριστικά των προγραμμάτων διαχείρισης ασθενών με ΚΑμΚΕ και με ΚΑδΚΕ σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία.....	66
Πίνακας 13. Τι αφορούν οι κλινικές καρδιακής ανεπάρκειας.....	73
Πίνακας 14. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των προγραμμάτων διαχείρισης.....	75
Πίνακας 15. Παρεμβάσεις των νοσηλευτών καρδιακής ανεπάρκειας στην κοινότητα χρησιμοποιώντας κατευθυντήριες οδηγίες .....	84
Πίνακας 16. Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκπαίδευση των ασθενών ΚΑ.....	87
Πίνακας 17. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης.....	148
Πίνακας 18 . Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση.....	152
Πίνακας 19. Σύγκριση δημογραφικών, κλινικών και άλλων μεταβλητών ανάμεσα στους ασθενείς που ολοκλήρωσαν την έρευνα και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν.....	158
Πίνακας 20. Σύγκριση των αρχικών τιμών ποιότητας ζωής και αυτοφροντίδας ανάμεσα στους ασθενείς που ολοκλήρωσαν την έρευνα και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν .....	160

Πίνακας 21. Λογιστική παλινδρόμηση της "Αποχώρησης" από την μελέτη σε δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες .....	161
Πίνακας 22. Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα του MLHFQ πριν την παρέμβαση και μετά την παρέμβαση .....	165
Πίνακας 23. Συσχέτιση ελλειπουσών τιμών στις ερωτήσεις 8 και 10 με την ηλικία, το φύλο, την εργασιακή κατάσταση την λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA και το σακχαρώδη διαβήτη.....	172
Πίνακας 24. Τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης, όλων των συμμετεχόντων (n=267) και αυτών που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση και συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση (n=188).....	180
Πίνακας 25. Συσχέτιση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία με κλινικούς και δημογραφικούς παράγοντες πριν την παρέμβαση (n=267) .....	182
Πίνακας 26. Οι μέσες τιμές (x) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση .....	184
Πίνακας 27. Οι μέσες τιμές (x) της συναισθηματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση .....	185
Πίνακας 28. Οι μέσες τιμές (x) της κοινωνικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση .....	186
Πίνακας 29. Οι μέσες τιμές (x) της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση .....	187
Πίνακας 30. Συνδυασμένες εκτιμήσεις της επίδρασης των ομάδων τυχαιοποίησης στη μέση συνολική τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και των διαστάσεων της (MLHFQ).....	189
Πίνακας 31. Οι μέσες τιμές (x) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις δύο ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση .....	191
Πίνακας 32. Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ των ομάδων ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (n=188).....	192
Πίνακας 33. Τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης.....	194
Πίνακας 34. Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα του Gr9-EHFScBS πριν (n=267) και μετά την παρέμβαση (n=188) .....	199

Πίνακας 35. Συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας κατά την έναρξη της μελέτης, όλων των συμμετεχόντων (n=267) και αυτών που συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση (n=188)	201
Πίνακας 36. Οι μέσες τιμές (x) της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση	203
Πίνακας 37. Δεδομένα του σκορ αυτοφροντίδας κατά την έναρξη της μελέτης ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης	204
Πίνακας 38. Οι μέσες τιμές (x) των συνολικών τιμών αυτοφροντίδας, στις δύο ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση	205
Πίνακας 39. Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για την επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία	216
Πίνακας 40. Απειλές της εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας	245
Πίνακας 41. Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου MLHFQ	302
Πίνακας 42. Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS	306

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1. Ποσοστά πληθυσμού που ζει με καρδιακή ανεπάρκεια σε διάφορες χώρες σε όλο τον κόσμο. Οι εκτιμήσεις που βασίστηκαν σε ένα κέντρο ή νοσοκομείο συμβολίζονται με το γράμμα Η. ....	7
Διάγραμμα 2. Επιπολασμός ΚΑ σε σχέση με την ηλικία και το φύλο .....	8
Διάγραμμα 3. Σωλήνες Southey. Χρησιμοποιούνταν για την αφαίρεση των περιφερικών οιδημάτων. ....	12
Διάγραμμα 4. Από τους παράγοντες κινδύνου στην ΚΑ και στο θάνατο .....	18
Διάγραμμα 5 . Πιθανές αιτίες ΚΑ σε διάφορες περιοχές του κόσμου .....	19
Διάγραμμα 6. Ηχοκαρδιογραφία δύο διαστάσεων (επάνω) και M- mode ηχοκαρδιογραφία (κάτω). Απεικονίζεται η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Α: υπερτροφία μεσοκοιλιακού διαφράγματος Β: υπερτροφία οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. ....	21
Διάγραμμα 7. Αντισταθμιστικοί μηχανισμοί στην ΚΑ .....	30
Διάγραμμα 8. Φυσιολογική σχέση πίεσης-όγκου αριστερής κοιλίας (αριστερά) και διαστολικής δυσλειτουργίας (δεξιά). Η διαστολική καμπύλη πίεσης-όγκου μετατοπίζεται προς τα πάνω και προς τα αριστερά. Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι αμετάβλητη. ....	33
Διάγραμμα 9. Οι μηχανισμοί στόχευση των φαρμάκων στην καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. ....	36
Διάγραμμα 10. Καταρράκτης απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας. Σκοπός της τηλεπαρακολούθησης είναι η διακοπή αυτής της σειράς και η πρόληψη της νοσηλείας ....	70
Διάγραμμα 11. Τα πέντε στάδια του μοντέλου για τη αυτό-διαχείριση στην ΚΑ κατά Riegel .....	77
Διάγραμμα 12. Διατροφική πληροφόρηση μακαρονιών με τυρί. Οι ετικέτες διατροφικής πληροφόρησης είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε οι καταναλωτές να κάνουν συνειδητές επιλογές σχετικά με τα τρόφιμα που καταναλώνουν. Στο παράδειγμα αυτό φαίνεται η υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο που ένας ασθενής με ΚΑ καλό ήταν να αποφύγει την κατανάλωση του συγκεκριμένου φαγητού. ....	90
Διάγραμμα 13. Παραγοντικός σχεδιασμός της μελέτης MEETTinCY. Οι ομάδες Α, Β και Δ αφορούν την παρούσα μελέτη. ....	114



Διάγραμμα 14. Ανάλυση ισχύος στο G*power για τον υπολογισμό του δείγματος .....	127
Διάγραμμα 15. Οι στατιστικές δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική ανάλυση .....	136
Διάγραμμα 16. Διάγραμμα του εννοιολογικού μοντέλου ρύθμισης και ενός βασικού μοντέλου διαμεσολάβησης που χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση.....	137
Διάγραμμα 17. Συμπλήρωση των ελλείπουσων τιμών με τη μέθοδο του πολλαπλού καταλογισμού για τα δεδομένα πριν και μετά την παρέμβαση .....	141
Διάγραμμα 18. Διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων στη μελέτη.....	144
Διάγραμμα 19. Μέσες (95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης) συνολικές αρχικές τιμές εργαλείου MLHFQ των συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν ή αποχώρησαν από τη μελέτη σε σχέση με τη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA.....	163
Διάγραμμα 20. Ελλείπουσες τιμές στο MLHFQ πριν την παρέμβαση (n=267) και ποσοστό ελλείπουσων τιμών στο σύνολο των μεταβλητών, συμμετεχόντων και συνολικών τιμών. ....	167
Διάγραμμα 21. Μοτίβα ελλειπουσών τιμών για το MLHFQ πριν την παρέμβαση.....	168
Διάγραμμα 22. Ποσοστιαία αναλογία των 10 πιο συχνά εμφανιζόμενων μοτίβων ελλειπουσών τιμών .....	169
Διάγραμμα 23. Κατανομή ηλικίας στους ασθενείς που έχουν ελλείπουσες τιμές στις ερωτήσεις 8 (εργασία) και 10 ( Σεξουαλικής δραστηριότητας) .....	174
Διάγραμμα 24. Ελλείπουσες τιμές στο MLHFQ μετά την παρέμβαση (n=188).....	175
Διάγραμμα 25. Μοτίβα ελλειπουσών τιμών για το εργαλείο MLHFQ μετά την παρέμβαση .....	176
Διάγραμμα 26. Ποσοστιαία αναλογία των 10 πιο συχνά εμφανιζόμενων μοτίβων ελλείπουσων τιμών .....	177
Διάγραμμα 27. Οι μέσες τιμές (x) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188).....	184
Διάγραμμα 28. Οι μέσες τιμές (x) της συναισθηματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188).....	185

Διάγραμμα 29. Οι μέσες τιμές (x) της κοινωνικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188).....	186
Διάγραμμα 30. Οι μέσες τιμές (x) της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188).....	187
Διάγραμμα 31. Οι μέσες τιμές (x) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188) .....	190
Διάγραμμα 32. Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal mean) της συνολικής ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης. (n=188).....	195
Διάγραμμα 33. Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal means) της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία για κάθε στάδιο κατά NYHA για τις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης) .....	197
Διάγραμμα 34. Οι μέσες τιμές (x) της συνολικής συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188) .....	203
Διάγραμμα 35. Οι μέσες τιμές (x) των συνολικών τιμών αυτοφροντίδας, στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188) .....	205
Διάγραμμα 36. Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal mean) της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση, στην ομάδα ελέγχου και στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης.....	206
Διάγραμμα 37. Α Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής. ....	209
Διάγραμμα 38. Β Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής.. ....	211
Διάγραμμα 39. Γ Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής (σωματική διάσταση). ....	212

Διάγραμμα 40. Ιστογράμματα κατανομή των συχνοτήτων του δείγματος πριν την παρέμβαση. Πάνω: κατανομή των συχνοτήτων για το εργαλείο MLHFQ. Κάτω: για το εργαλείο Gr9-EHFScBS. ....	299
Διάγραμμα 41. Ιστόγραμμα καταλοίπων (residual) του μοντέλου ANCOVA του εργαλείου MLHFQ POST (μετά την παρέμβαση) στην ομαδοποίηση (Group) και MLHFQ PRE (πριν την παρέμβαση). ....	300
Διάγραμμα 42. Προϋπόθεση παράλληλων κλίσεων (Parallel Line Assumption) του μοντέλου ANCOVA .....	300
Διάγραμμα 43. Σχετική συχνότητα των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο MLHFQ. Με μπλε χρώμα απεικονίζονται τα ποσοστά των απαντήσεων που οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν οποιοδήποτε πρόβλημα, ενώ με πορτοκαλί χρώμα το ποσοστό των απαντήσεων που οι ασθενείς επηρεάζονται.....	304
Διάγραμμα 44. Απόλυτη συχνότητα των ερωτήσεων 17,18,19 και 21 του εργαλείου MLHFQ στους ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης και διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας αντίστοιχα. ....	305

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

α-ΜΕΑ: αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης

ΑΕ: Ανάλυση Ευαισθησίας

ΑΥ: Αρτηριακή Πίεση

ΑΥΑ ΙΙ: αναστολέας του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης ΙΙ

ΑΦ: Αυτοφροντίδα

ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

ΚΑ: Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΚΑεΚΕ: Καρδιακή Ανεπάρκεια με ενδιάμεσο Κλάσμα Εξώθησης

ΚΑμΚΕ: Καρδιακή Ανεπάρκεια με μειωμένο Κλάσμα Εξώθησης

ΚΕ: Κλάσμα Εξώθησης (της αριστερής κοιλίας)

ΜΑΠ: Μέση Αρτηριακή Πίεση

ΜΣΑΦ: Μη στεροειδή Αντιφλεγμονώδη

ΝΑ: Νεφρική Ανεπάρκεια

ΠΖ: Ποιότητα Ζωής

ΠΚ: Πολλαπλός Καταλογισμός

ΡΑΑ: Ρενίνη-Αγγειοτενσίνη-Αλδοστερόνη

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΣΝΣ: Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα

ΤΕΠΑΚ: Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

ΥΑΚ: Υπερτροφία Αριστερής Κοιλίας

ΥΑΚο: Υπερτροφία Αριστερού Κόλπου

ANCOVA: ανάλυση συνδιακύμανσης

ANP: Κολπικό Νατριουρητικό πεπτίδιο

BNP: Εγκεφαλικό Νατριουρητικό πεπτίδιο

CD: Compact Disk

CNP: Τύπος-C Νατριουρητικό πεπτίδιο

CRT-D: Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού-Απινιδωτής

*CRT-P*: Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού-Βηματοδότης

CRT: Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού

DNP: Τύπος-D-Νατριουρητικό πεπτίδιο

EHFScBS: European Heart Failure Self-care Behaviour Scale

eGFR: Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

eNOS: Ενδοθηλιακή Συνθάση του NO

Gr9-EHFScBS: European Heart Failure Self-care Behaviour Scale –Greek version

HRQoL: Health-related quality of life

ICD: Εμφυτεύσιμος-Καρδιομετατροπέας-Απινιδωτής

LBBB: Αποκλεισμού αριστερού σκέλους του δεματίου του His

LOCF: Μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης (μέτρησης) προς τα εμπρός

MAR: Δεδομένα που απουσιάζουν τυχαία

MCAR: Δεδομένα που απουσιάζουν εντελώς τυχαία

MEETTinCY: Management of patients with heart failure by using Educational or Educational & Telephone or Telephone interventions and support in Cyprus

MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

MNAR: Δεδομένα που δεν απουσιάζουν τυχαία

NYHA: New York Heart Association

PDE-5: Αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 5

Post: Μετάμετρηση

Pre: Προμέτρηση

SD: Τυπική απόκλιση

TNF-a: Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου

VIF: Συντελεστές Διόγκωσης Διακυμάνσεως

NO: Μονοξείδιο του αζώτου

## **ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ**

American Heart Association: Αμερικάνικος Σύνδεσμος Καρδιολογίας

Attrition: Αποχώρηση

Baseline: Αρχική μέτρηση

Intention to Treat: Αρχή της πρόθεσης για θεραπεία

Multiple Imputation: Πολλαπλός καταλογισμός

Power Analysis: Ανάλυση Ισχύος

Repeated Measures ANOVA: Ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων

Self-care: Αυτοφροντίδα

# 1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Παρά τις εξελίξεις της φαρμακοθεραπείας και γενικά της προόδου που παρατηρείται στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ), εξακολουθεί να αποτελεί μείζον πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (Lambrinou, Protouparas, et al. 2014). Η εξέλιξη των επιστημών υγείας και η αύξηση του προσδόκιμου ζωής συνέβαλε στην αύξηση της γήρανσης του πληθυσμού και ιδιαίτερα των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο (Rich 1997; Nicholson & Chronic 2014). Η ΚΑ, η οποία αποτελεί συνέπεια πολλών καρδιαγγειακών συμβάντων χαρακτηρίζεται πλέον ως η πιο δαπανηρή καρδιαγγειακή ασθένεια στις ΗΠΑ, με συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και υψηλά ποσοστά θνητότητας (Grady et al. 2000; Ziaeiian & Fonarow 2015). Υπολογίζεται ότι η οικονομική επιβάρυνση της ΚΑ είναι περίπου το 2% της συνολικής ετήσιας δαπάνης του εθνικού συστήματος υγείας, με το μεγαλύτερο κόστος να αφορά στις εκ νέου επανεισαγωγές των ασθενών με ΚΑ. Οι ασθενείς με ΚΑ έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού, του εντέρου και του καρκίνου του προστάτη και χαρακτηρίζονται με κακή ποιότητα ζωής και μεγάλη συμπτωματική καταπόνηση (Forsyth et al. 2014).

Για τη βελτίωση της φροντίδας έχουν αναπτυχθεί προγράμματα διαχείρισης της νόσου, τα οποία έχουν ως στόχο την ενίσχυση των δεξιοτήτων αυτοδιαχείρισης και τη βελτιστοποίηση της θεραπείας μέσω της εκπαίδευσης και της συχνής παρακολούθησης. Τα προγράμματα αυτά μπορούν να καθυστερήσουν ή να περιορίσουν περαιτέρω την ανάγκη για νοσηλεία, καθώς και τις δαπάνες φροντίδας (Dunagan et al. 2005).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας στα προγράμματα διαχείρισης της ΚΑ, έχουν ως βασικά χαρακτηριστικά την ύπαρξη ομαδικής προσέγγισης, την περίθαλψη, τόσο νοσοκομειακά, όσο και εκτός νοσοκομείου, τη δημιουργία σχεδίου για το εξιτήριο του ασθενή, τη χρήση στρατηγικών, την υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας, τη βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής, τη συνταγογράφηση διουρητικών με ευέλικτο σχήμα, στενή παρακολούθηση για εντόπιση κλινικής επιδείνωσης



και επαναξιολόγηση, καθώς και πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας (Yu et al. 2006; Ponikowski et al. 2016).

Οι Blue et al. (2001) αναφέρουν ότι τα συστατικά επιτυχούς παρέμβασης είναι η τακτική επαφή με τον ασθενή για την ανίχνευση κλινικής επιδείνωσης και η συνεχής αναπροσαρμογή και βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Η φροντίδα που παρέχεται από εξειδικευμένους νοσηλευτές έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την έκβαση των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, μειώνοντας σημαντικά τον αριθμό των μη προγραμματισμένων επανεισαγωγών, τις μέρες παραμονής στο νοσοκομείο, το κόστος και τη θνησιμότητα (Stewart et al. 1999) (Lambrinou et al. 2012)

Η παρούσα διδακτορική διατριβή ασχολείται με τη διαχείριση ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ). Ο σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση παρεμβάσεων εκπαίδευσης ή/και δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης και στήριξης από νοσηλεύτη, σε νοσηλεύομενους ασθενείς με ΚΑ και η επίδρασή τους στη σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής (Health-related quality of life – HR-QoL) και στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί μέρος μιας μεγαλύτερης έρευνας (MEETTinCY) που βρίσκεται σε εξέλιξη. Η συγκεκριμένη έρευνα σχεδιάστηκε ως τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με τρεις ομάδες παρέμβασης και μια ομάδα ελέγχου. Τα τρία διαφορετικά είδη παρέμβασης αξιολογούνται ως προς την αποτελεσματικότητά τους σε σχέση με την ποιότητα ζωής, τα συμβάντα (επανεισαγωγές, θάνατος), τις γνώσεις των ασθενών σε θέματα ΚΑ και την αλλαγή στις συμπεριφορές αυτοφροντίδας. Το περιεχόμενο της παρέμβασης για κάθε μια από τις τρεις ομάδες είναι: α) κατ' ιδίαν εκπαίδευση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια πριν την έξοδο τους από το νοσοκομείο με τη χρήση ηλεκτρονικού υλικού και έντυπου υλικού, β) τηλεφωνική εκπαίδευση και παρακολούθηση/στήριξη των ασθενών για περίοδο τριών μηνών και γ) συνδυασμός των πιο πάνω παρεμβάσεων. Η ομάδα ελέγχου δεν τυγχάνει επιπλέον φροντίδας πέραν από τη συνήθη φροντίδα ρουτίνας των καρδιολογικών θαλάμων. Μετά το πέρας των τριών μηνών επαναξιολογούνται οι ασθενείς τηλεφωνικά και εντοπίζονται από τα συστήματα των νοσοκομείων τυχόν επανεισαγωγές τους.

Το ερευνητικό θέμα του παρόντος διδακτορικού έργου επικεντρώνεται στο κομμάτι της εκπαίδευσης των ασθενών πριν το εξιτήριο μαζί με τηλεφωνική παρακολούθηση ή μόνο

τηλεφωνική παρακολούθηση για διάστημα τριών μηνών. Εξετάζεται η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στις συμπεριφορές αυτοφροντίδας. Ο σχεδιασμός και η μέθοδος της μελέτης κινείται στην ίδια γραμμή με την μεγαλύτερη έρευνα (MEETTinCY).

## **1.2 Ορισμοί**

### **1.2.1 Ορισμός της Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Η ΚΑ είναι μια ασαφής φράση αδυνατώντας να εξηγήσει εάν η καρδιά ανεπαρκεί πλήρως ή εν μέρει, στην παρούσα φάση ή και μελλοντικά, μόνιμα ή προσωρινά. Συχνά οι ασθενείς δεν είναι σίγουροι τι σημαίνει ο όρος "καρδιακή ανεπάρκεια" γι' αυτούς, πιστεύοντας μερικές φορές ότι είναι μια ασθένεια. Για πολλούς θα μπορούσε να νοηθεί ότι πρόκειται για μια νόσο όπου η καρδιά μπορεί να σταματήσει να κτυπά (Nicholson 2007). Κατά το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας και την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία, Καρδιακή Ανεπάρκεια ορίζεται το σύνθετο κλινικό σύνδρομο που προκύπτει από οποιαδήποτε δομική ή λειτουργική ανεπάρκεια της κοιλιακής πλήρωσης ή της εξώθησης του αίματος. Οι κύριες εκδηλώσεις του συνδρόμου της ΚΑ είναι η δύσπνοια και η κόπωση, οι οποίες μπορούν να περιορίσουν την αντοχή στην άσκηση και η κατακράτηση υγρών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική ή/και σπλαχνική συμφόρηση ή/και περιφερικό οίδημα (Ponikowski et al. 2016) Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν δυσανεξία στην άσκηση με λίγα στοιχεία της κατακράτησης υγρών, ενώ άλλοι παραπονιούνται κυρίως για οιδήματα, δύσπνοια ή κόπωση. Λόγω του ότι κάποιοι ασθενείς εμφανίζουν ΚΑ χωρίς σημεία ή συμπτώματα περίσσειας όγκου υγρών, ο όρος "καρδιακή ανεπάρκεια" προτιμάται από τον όρο "συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια" (Yancy et al. 2013). Κατά την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία ΚΑ ορίζεται ως μια διαταραχή στην καρδιακή δομή ή στη λειτουργικότητα που οδηγεί σε ανικανότητα της καρδιάς να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες των ιστών σε οξυγόνο παρά τις κανονικές πιέσεις πλήρωσης. Κλινικά, ορίζεται ως ένα σύνδρομο στο οποίο οι ασθενείς αναφέρουν την εμφάνιση τυπικών συμπτωμάτων (πχ. δύσπνοια, οιδήματα στα σφυρά και εύκολη κόπωση) και σημείων (πχ αύξηση της πίεσης στις σφαγίτιδες φλέβες, υγροί ρόγχοι κατά την ακρόαση των πνευμόνων, μετατόπιση της καρδιακής ώσης από την κορυφή), τα

οποία οφείλονται σε διαταραχές της φυσιολογικής καρδιακής δομής και λειτουργίας (McMurray, et al. 2012).

### **1.2.2 Ορισμός της αυτοφροντίδας**

Διάφοροι όροι χρησιμοποιούνται στη βιβλιογραφία όπως, αυτοφροντίδα, αυτοδιαχείριση, αυτοέλεγχος, αυτορρύθμιση, συμμόρφωση, με αποτέλεσμα να προκαλείται σύγχυση (Riegel & Dickson 2008). Αυτοφροντίδα ορίζεται ως μια νατουραλιστική διαδικασία στη λήψη αποφάσεων στην οποία οι ασθενείς χρησιμοποιούν συμπεριφορές για διατήρηση της σταθερότητας μέσω της παρακολούθησης των συμπτωμάτων και απάντησης σε αυτά, όταν απαιτείται (Riegel et al. 2009). Η νατουραλιστική λήψη αποφάσεων, ως όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη διαδικασία για το πώς τα άτομα λαμβάνουν αποφάσεις σε πραγματικές συνθήκες. Η νατουραλιστική απόφαση εστιάζεται στη διαδικασία με βάση την κατάσταση, παρά στο αποτέλεσμα (Lipshitz et al. 2001). Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας όρισε ως αυτοφροντίδα "την ικανότητα των ατόμων, των οικογενειών και των κοινοτήτων, για προαγωγή της υγείας, την πρόληψη της ασθένειας, τη διατήρηση της υγείας, την αντιμετώπιση της ασθένειας και της αναπηρίας με ή χωρίς την υποστήριξη των επαγγελματιών υγείας" (Webber et al. 2013). Για παράδειγμα, η αναγνώριση μιας αλλαγής, όπως στο αυξανόμενο οίδημα ο ασθενής αξιολογεί την αλλαγή αυτή και αποφασίζει να παρέμβει εφαρμόζοντας στρατηγικές αντιμετώπισης όπως είναι π.χ. η λήψη επιπλέον δόσης διουρητικού και ακολούθως επαναξιολογεί την ανταπόκριση στην επιλογή που επέλεξε να εφαρμόσει. Η αυτοφροντίδα δεν αποτελεί συνώνυμο της συμμόρφωσης στη θεραπεία (Riegel et al. 2009). Η αυτοδιαχείριση αφορά σε μεθόδους, δεξιότητες και στρατηγικές με τις οποίες τα άτομα μπορούν να κατευθύνουν αποτελεσματικά τις δικές τους δραστηριότητες προς την επίτευξη του σκοπού. Περιλαμβάνει τον καθορισμό στόχων, τη λήψη αποφάσεων, το σχεδιασμό, τον προγραμματισμό, την παρακολούθηση και την επαναξιολόγηση (Omisakin & Ncama 2011). Η διαφορά μεταξύ αυτοφροντίδας και αυτοδιαχείρισης είναι ότι η αυτοδιαχείριση είναι πιο συγκεκριμένη, αναφέρεται στην αναγνώριση των συμπτωμάτων και στην αναζήτηση συμβουλής από επαγγελματίες υγείας (Tung et al. 2013).

Η αποτελεσματική αυτοδιαχείριση περιλαμβάνει την ικανότητα του ασθενή να παρακολουθεί την κατάσταση της υγείας του και να επιδεικνύει γνωστική, συμπεριφορική και συναισθηματική ανταπόκριση τα οποία είναι απαραίτητα ώστε να διατηρηθεί ικανοποιητική ποιότητα ζωής (Newbould et al. 2006).

### **1.2.3 Ορισμός της ποιότητα ζωής**

Η παράταση της ζωής σε ασθενείς τελικού σταδίου προκάλεσε το ενδιαφέρον των επιστημών υγείας, προκειμένου να μελετήσουν την ποιότητα ζωής, έτσι ώστε να διερευνηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι ή τα οφέλη από τις παρεμβατικές πράξεις και οι επιπτώσεις στη ζωή του ασθενή (Υφαντόπουλος & Σαρρής 2001). Η ποιότητα ζωής ως μετρήσιμος όρος, βρίσκεται στο επίκεντρο του διεθνούς ενδιαφέροντος, αφού έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον, τόσο της ιατρικής κοινότητας, όσο και των άλλων ειδικοτήτων στο χώρο της υγείας (Θεοφίλου 2010). Η έννοια της ποιότητας ζωής είναι μία ευρύτατη και πολυδιάστατη έννοια, η οποία ορίζεται με διαφορετικό τρόπο από διάφορα επιστημονικά πεδία. Περιλαμβάνει εμπειρίες, προσωπικές προτιμήσεις, στάσεις και αντιλήψεις σε διάφορους τομείς της καθημερινής ζωής. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ποιότητα ζωής ορίζεται η αντίληψη που έχει το ίδιο το άτομο για τη ζωή, μέσα στα πλαίσια της κουλτούρας και των αξιών στα οποία ζει, σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες (WHO QoL-Group 1998). Πρόκειται για μια ευρύτατη έννοια που επηρεάζεται από τη σωματική υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, το επίπεδο ανεξαρτησίας, τις κοινωνικές σχέσεις και τις σχέσεις με χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος (Vahedi 2010). Κατά άλλους ορίζεται ως η σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία του ατόμου καθώς και η ικανότητα του ατόμου να ανταποκρίνεται στις καθημερινές του δραστηριότητες (Bowling 2001). Βασική προϋπόθεση της εκτίμησης της ποιότητας της ζωής αποτελεί η αυτό- αξιολόγηση από τον ίδιο τον ασθενή, αφού η εκτίμηση από τον ιατρό μπορεί να μην αντανακλά στην πραγματικότητα (Sprangers & Aaronson 1992). Το γεγονός αυτό εγέρθηκε μετά από ερωτήματα του κατά πόσο η ποιότητα ζωής, αφού αποτελεί ατομική και υποκειμενική κατάσταση, θα μπορούσε να μετρηθεί (Patel 2008). Επομένως, για τον όρο ποιότητα ζωής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ατομικές αξίες οι προσδοκίες και η ικανοποίηση από τη ζωή. Ο όρος "ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία" ορίζεται ως η υποκειμενική αντίληψη των επιπτώσεων σχετικά με την κατάσταση της υγείας του ίδιου του ατόμου,

συμπεριλαμβανομένης της ασθένειας και της θεραπείας στη σωματική, ψυχική και κοινωνική λειτουργικότητα και ευημερία (Testa & Simonson 1996; Leidy et al. 1999). Ο όρος αυτός αναπτύχθηκε για να δηλώσει την ποιότητα ζωής ενός ατόμου που προέκυψε από την εμπειρία της ασθένειας του, την κατάσταση της υγείας του καθώς και από τη φυσική πορεία της γήρανσης (Tobiasz-Adamczyk 2013). Σε γενικές γραμμές, θα λέγαμε ότι συνιστά την αντίληψη που έχει το ίδιο το άτομο σχετικά με τα συμπτώματα του, είτε αυτά προέρχονται από τη θεραπεία, είτε από τη νόσο (Sanders et al. 1998).

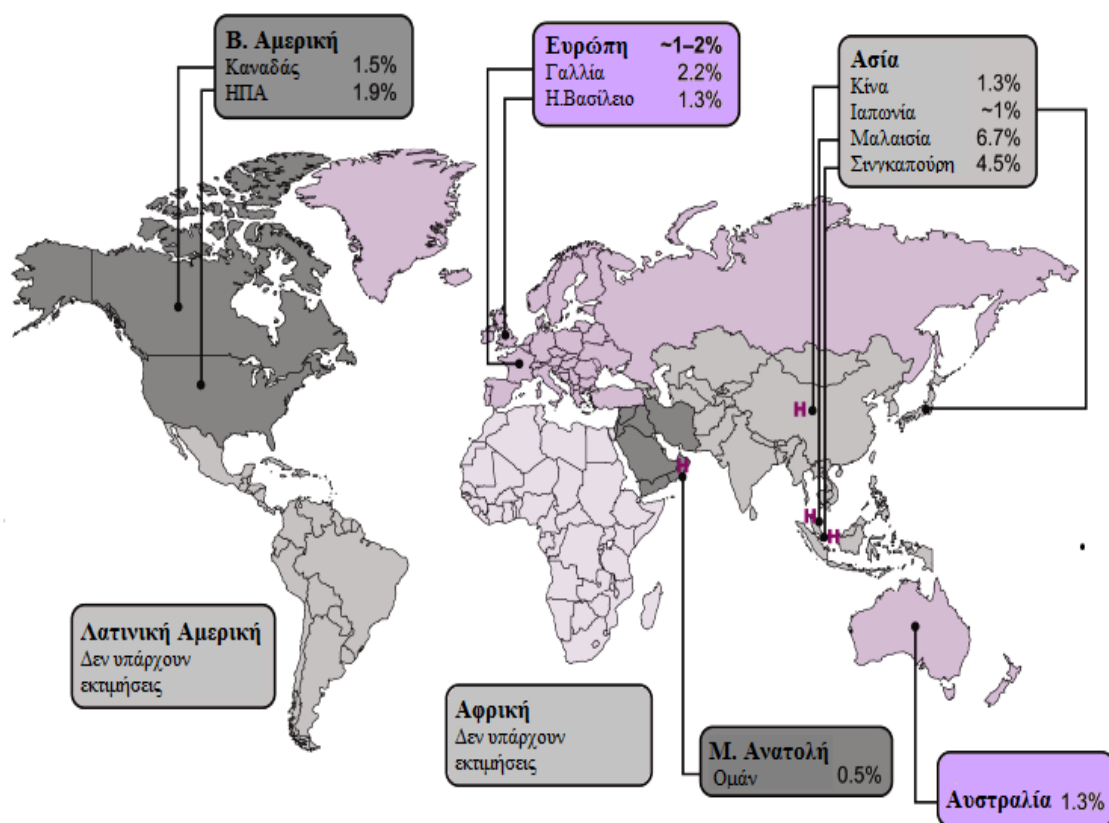
### **1.3 Επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας**

Η ΚΑ αποτελεί ένα σύνδρομο που σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα, αλλά και με σημαντική οικονομική επιβάρυνση (Heart Failure Society Of America 2006). Οι McKee et al. (1971), κατά τη μελέτη Framingham Heart Study πρότειναν ένα σύνολο τυποποιημένων κριτηρίων για την ΚΑ (McKee et al. 1971). Ισχυρή συσχέτιση φάνηκε μεταξύ της προχωρημένης ηλικίας και της αυξημένης επίπτωσης της ΚΑ, καθώς και τη σημασία της υπέρτασης ως πρόδρομος της ΚΑ (Mahmood & Wang 2013). Η αύξηση του αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών είναι πιθανό να προκαλέσει σημαντικά προβλήματα με όξυνση του προβλήματος κατά τις επόμενες δύο δεκαετίες λόγω της αυξημένης προσβασιμότητας στις μεθόδους επαναγγείωσης των στεφανιαίων αρτηριών, με αποτέλεσμα την επιβίωση μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο συνδυασμός ηλικιωμένων ασθενών και ισχαιμικής καρδιοπάθειας, αναμένεται να αυξήσει τον επιπολασμό της ΚΑμΚΕ στις χώρες Ευρωπαϊκών χωρών (Guha & McDonagh 2013).

#### **1.3.1 Επιπολασμός και Επίπτωση**

Παρά την παρατηρούμενη πρόοδο της θεραπείας της ΚΑ, παραμένει ένα σύνδρομο με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Λόγω της γήρανσης του πληθυσμού αναμένεται η αύξηση του επιπολασμού και της επίπτωσης της ΚΑ στην επόμενη δεκαετία (Brouwers et al. 2013). Η βελτίωση της διαχείρισης της ΚΑ οδήγησε στην αύξηση του επιπολασμού λόγω της μείωσης της θνητότητας. Στη μελέτη Framingham φάνηκε ότι τα ποσοστά επιβίωση μεταξύ 1950-1999 βελτιώθηκαν και για τα δύο φύλα με μείωση του κινδύνου κατά 12% (Norton et al. 2011).

Περίπου 26 εκατομμύρια ενήλικες σε όλο τον κόσμο ζουν με ΚΑ σε σημείο που να παίρνει μορφή πανδημίας. Συγκριτικά, 32 εκατομμύρια ζουν με καρκίνο και 34 εκατομμύρια με τον ιό HIV/AIDS (Ponikowski et al. 2014). Στις αναπτυγμένες χώρες 1-2% του ενήλικου πληθυσμού έχει ΚΑ, με τον επιπολασμό να αυξάνεται  $\geq 10\%$  μεταξύ των ατόμων ηλικία 70 ετών και άνω και η επίπτωση σε 5-10/1000 ανθρωποέτη (Διάγραμμα 1) (Mosterd & Hoes 2007).



**Διάγραμμα 1.** Ποσοστά πληθυσμού που ζει με καρδιακή ανεπάρκεια σε διάφορες χώρες σε όλο τον κόσμο. Οι εκτιμήσεις που βασίστηκαν σε ένα κέντρο ή νοσοκομείο συμβολίζονται με το γράμμα Η.

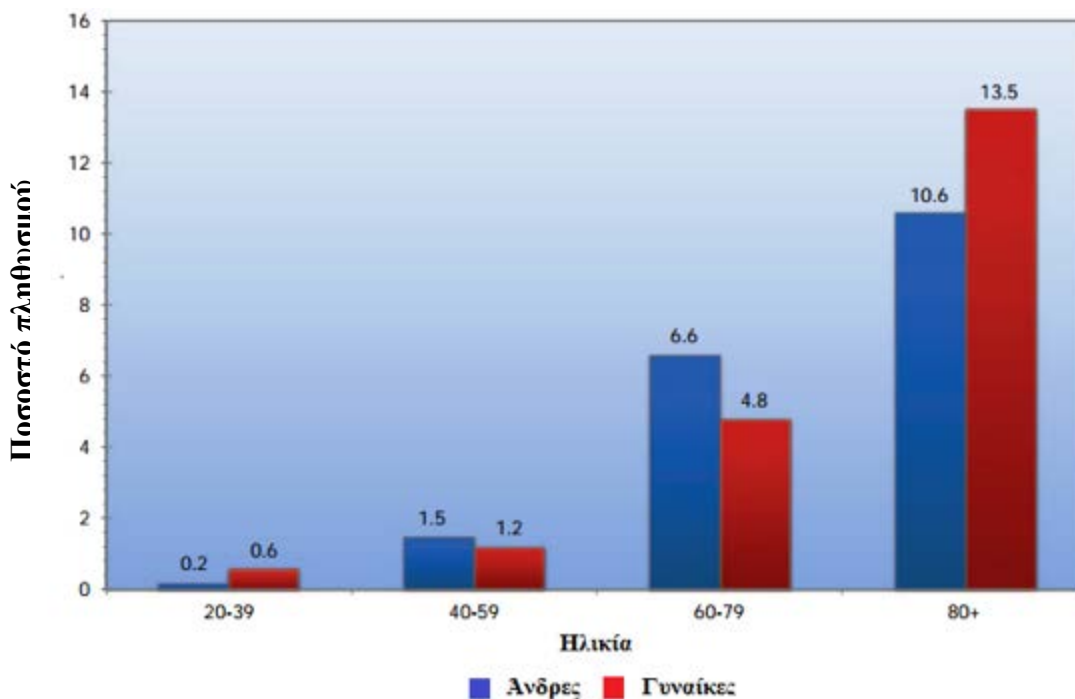
*Πηγή:* (Ponikowski et al. 2014)

Στις ΗΠΑ, πάνω από 5,8 εκατομμύρια ενήλικες ζουν με ΚΑ, ενώ περισσότερα από 550.000 άτομα κάθε χρόνο πρωτοδιαγιγνώσκονται με ΚΑ. Ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται σημαντικά με την πάροδο της ηλικίας και επηρεάζει περισσότερο τους άνδρες παρά τις γυναίκες (Διάγραμμα 2) (Lloyd-Jones et al. 2010). Κατά το έτος 2050, ένας στους πέντε Αμερικανούς θα είναι μεγαλύτερος των 65 ετών και επειδή ο επιπολασμός της νόσου είναι

υψηλός σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, αναμένεται σημαντική επιδείνωση της νόσου στο μέλλον (Yancy et al. 2013).

Η επίπτωση τις τελευταίες δεκαετίες παρέμεινε σε μεγάλο βαθμό σταθερή με > 650.000 νέες περιπτώσεις ΚΑ (Go et al. 2013). Η επίπτωση της νόσου αυξάνεται με την ηλικία και κυμαίνεται από 20/1000/έτος για ηλικίες 65-69 ετών και >80/1000/έτος για ηλικίες > 85 ετών (Yancy et al. 2013). Οι ερευνητές της μελέτης Framingham εκτιμούν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ σε ηλικία 40 ετών είναι 21% για τους άνδρες και 20% για τις γυναίκες με υψηλότερο κίνδυνο μεταξύ των ατόμων με στεφανιαία νόσο (Norton et al. 2011).

Σε μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional study) από τη Σουηδία με δείγμα 88.038 ασθενείς, αναφέρεται 2,2% επιπολασμός της νόσου και επίπτωση 3,8/1000/ ανθρωποέτη (Zarrinkoub et al. 2013). Στην Ισπανία η επίπτωση της ΚΑ αυξάνεται με την ηλικία και φτάνει στο 1% /έτος σε ηλικίες άνω των 65 (Rodríguez-artalejo et al. 2004), και ευθύνεται για σχεδόν 80,000 εισαγωγές σε νοσοκομείο κάθε έτος και περίπου 5% του συνόλου των εισαγωγών (Rodríguez-artalejo et al. 2004). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η ετήσια επίπτωση της ΚΑ στο γενικό πληθυσμό σε άτομα ηλικίας >45 ετών ήταν 9,3 ανά 1000 άτομα (L Liao et al. 2008)



**Διάγραμμα 2.** Επιπολασμός ΚΑ σε σχέση με την ηλικία και το φύλο

Πηγή: (Mozaffarian et al. 2015)

### **1.3.2 Θνητότητα και θνησιμότητα**

Η χρόνια ΚΑ αποτελεί σημαντική πλέον αιτία θανάτου, αλλά και ανικανότητας, με τα ποσοστά θνητότητας να παραμένουν υψηλά (Mahmood & Wang 2013). Ποσοστό 50% των ασθενών που διαγιγνώσκονται με ΚΑ θα πεθάνει μέσα σε 5 χρόνια. Ένας στους εννέα θανάτους στις ΗΠΑ, στο πιστοποιητικό θανάτου αναφέρεται ως αιτία η ΚΑ. Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του Αμερικάνικου Καρδιολογικού Συνδέσμου, ο αριθμός των θανάτων από ΚΑ παρέμειναν υψηλά τόσο, όσο περίπου ήταν και το 1995 σε σχέση με το 2011 (Mozaffarian et al. 2015). Η ΚΑ σχετίζεται συνήθως με καταστάσεις συννοσηρότητας που επηρεάζουν τον κίνδυνο, τόσο για νοσηλεία, όσο και το θάνατο, ειδικά σε ασθενείς με ΚΑδΚΕ (καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης) (Brown & Cleland 1998; Krum & Gilbert 2003; Shah & Gheorghiadu 2008). Κατά τη μελέτη ECHOES, το ποσοστό θνητότητας σε διάστημα πέντε ετών για ασθενείς με ΚΑμΚΕ (καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης) ήταν 47% και για ασθενείς με ΚΑδΚΕ 38% (Hobbs et al. 2007). Η νοσοκομειακή θνητότητα παραμένει υψηλή σε σχέση με της κοινότητας. Στοιχεία από την πολυκεντρική μελέτη EHFS II, δείχνουν ποσοστό νοσοκομειακής θνητότητας της τάξης του 6,7% (Nieminen et al. 2006).

### **1.3.3 Νοσοκομειακή νοσηλεία**

Τα ποσοστά νοσηλείας της ΚΑ κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών και ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες χώρες, φαίνεται να έχουν αυξηθεί μαζί με τη γήρανση με αποτέλεσμα να καθίσταται η ΚΑ ως το κύριο νόσημα που προϋποθέτει εισαγωγή στο νοσοκομείο σε ηλικιωμένους ασθενείς, ακολουθούμενη από την πνευμονία, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τον καρκίνο και τη στεφανιαία νόσο (Fang et al. 2008). Η ΚΑ αποτελεί την κύρια αιτία νοσηλείας στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη, με πάνω 1 εκατομμύριο εισαγωγές ετησίως και με την ΚΑ να αποτελεί την κύρια διάγνωση, εκπροσωπώντας το 1-2% του συνόλου των νοσηλειών (Ambrosy et al. 2014). Κατά τα έτη 1979-2004, στις ΗΠΑ, βρέθηκε τριπλασιασμός του αριθμού των νοσηλειών από 1.274.000 σε 3.860.000 (Fang et al. 2008). Οι επισκέψεις σε ιατρεία λόγω ΚΑ ανέρχονται στις 12-15 εκατομμύρια και 6,5 εκατομμύρια ημέρες νοσηλείας στις ΗΠΑ. Ωστόσο, η ύπαρξη συννοσηρότητας που χαρακτηρίζει τους ασθενείς με ΚΑ επηρεάζουν, τόσο τον κίνδυνο για νοσηλεία, όσο και τη θνητότητα (Mann 2011).



### **1.3.4 Οικονομική επιβάρυνση στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Η φροντίδα των ασθενών με ΚΑ ανέρχεται σε υψηλό οικονομικό κόστος και αντιπροσωπεύει περίπου το 1-3% των συνολικών δαπανών για την υγεία στη Βόρεια Αμερική, δυτική Ευρώπη και Λατινική Αμερική (Ronikowski et al. 2014). Σε μελέτη που συμμετείχαν 197 χώρες καλύπτοντας έτσι το 98,7% του παγκόσμιου πληθυσμού, το κόστος της ΚΑ εκτιμήθηκε για το 2012 σε 108 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως. Οι άμεσες δαπάνες (δηλ. δαπάνες που αφορούν στα νοσοκομεία, τα φάρμακα, τα έξοδα ιατρών, την πρωτοβάθμια περίθαλψη κ.α.) αποτελούσαν περίπου το 60% των συνολικών δαπανών και το 40% περίπου, αφορούσε στις έμμεσες δαπάνες (δηλ. δαπάνες από την απώλεια της παραγωγικότητας, το επίδομα ασθενείας, και τις κοινωνικές υπηρεσίες) (Cook et al. 2014). Το 2010 οι επισκέψεις σε ιατρεία λόγω ΚΑ κόστισαν \$1.8 εκατομμύρια, με το συνολικό κόστος φροντίδας στις ΗΠΑ να υπερβαίνει τα \$40 δισεκατομμύρια ετησίως. Πάνω από το ήμισυ των δαπανών αυτών δαπανήθηκαν για νοσοκομειακή νοσηλεία. Η μέση τιμή που σχετίζεται με τη νοσηλεία σχετική με ΚΑ ήταν 23.077 δολάρια ανά ασθενή (Yancy et al. 2013). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι δαπάνες για την ΚΑ βρέθηκαν να είναι το 1-2% του προϋπολογισμού του εθνικού συστήματος υγείας που περίπου αντιστοιχεί σε 1.3 εκατομμύρια ευρώ (Cleland et al. 2011). Η Κύπρος εκτιμάται ότι δαπάνησε για το έτος 2012, 38 εκατομμύρια δολάρια για έμμεσες και άμεσες δαπάνες που αφορούσαν στην ΚΑ (Cook et al. 2014).

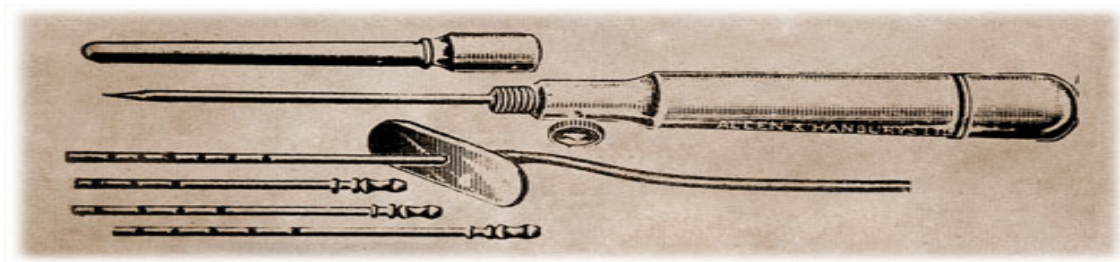
## **2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΈΝΑ ΣΥΝΘΕΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**

### **2.1 Ιστορική αναδρομή**

Αναφορές που περιγράφουν την ΚΑ υπάρχουν από την αρχαία Αίγυπτο, την Ελλάδα και την Ινδία, ενώ οι Ρωμαίοι, αναφέρεται ότι χρησιμοποιούσαν τη δακτυλίτιδα ως φάρμακο (Davis et al. 2000). Σε πάπυρο που χρονολογείται από το 1500 π.χ. αναφέρεται ότι οι αρχαίοι Αιγύπτιοι αναγνώριζαν την ΚΑ. Ορισμός για την καρδιακή καχεξία δίδεται από τον Ιπποκράτη (460-370 π.χ.) αναφέροντας την ύπαρξη ασκήτη και οιδήματος των κάτω άκρων (Katz & Katz 1962). Το 1628 ο William Harvey περιγράφει την κυκλοφορία του αίματος, ενώ μέχρι τότε η γνώση της παθοφυσιολογίας της νόσου ήταν ανεπαρκής. Για αιώνες χρησιμοποιήθηκαν οι βδέλλες και η αφαίμαξη. Ο William Withering το 1795 δημοσιεύει τα οφέλη της δακτυλίτιδας. Κατά τη δεκαετία του 1890 η ανακάλυψη των ακτίνων-X και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος οδηγεί σε βελτίωση της έρευνας όσο αφορά στην ΚΑ. Τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα και αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα συσχετίζεται η ΚΑ με την κατακράτηση υγρών και χρησιμοποιούνται οι σωλήνες Southey (Διάγραμμα 3), για αποσυμφόρηση των υγρών από τα περιφερικά οίδηματα. Το 1954, οι Inge Edler και Hellmuth Hertz χρησιμοποιούν τους υπερήχους για απεικόνιση της καρδιακής δομής. Το 1958 εισάγονται στη θεραπευτική τα θειαζιδικά διουρητικά (Davis et al. 2000). Η πρόοδος της κυτταρικής βιοχημείας και βιοφυσικής το 1970-1980, οδηγεί στην διερεύνηση της πολυπλοκότητας και της εξέλιξης του συνδρόμου της ΚΑ. Παρατηρείται ότι ασθενείς με ΚΑ έχουν αυξημένα επίπεδα ορμονών στρες, και αναπτύσσεται η θεωρία της νευροορμονικής διαταραχής η οποία επηρεάζει αρνητικά τη μυοκαρδιακή λειτουργία και την πορεία της νόσου. Μέχρι και τις αρχές της δεκαετίας του 1990, οι ερευνητές, στοχεύουν στη φαρμακευτική τροποποίηση της νευροορμονικής ενεργοποίησης (Packer 1992).

Το 1987 δημοσιεύεται η μελέτη CONSENSUS-I, η οποία δείχνει τα πλεονεκτήματα της εναλαπρίλης στην επιβίωση των ασθενών με σοβαρή ΚΑ. Το 1995 η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία δημοσιεύει τις πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση της ΚΑ (Davis et al. 2000). Τα τελευταία 50 χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί ορισμοί για την ΚΑ (Πίνακας 1) που συνήθως εστιάζονταν σε κάποιο από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά

του σύνθετου συνδρόμου όπως το αιμοδυναμικό προφίλ, την κατανάλωση οξυγόνου ή την ικανότητα για άσκηση (Dickstein et al. 2008).



**Διάγραμμα 3.** Σωλήνες Southey. Χρησιμοποιούνταν για την αφαίρεση των περιφερικών οιδημάτων. Πηγή: (Davis et al. 2000)

### Πίνακας 1. Ορισμοί καρδιακής ανεπάρκειας που δόθηκαν στο παρελθόν

- 1933:** "Μια κατάσταση στην οποία η καρδιά αδυνατεί να αδειάσει επαρκώς το περιεχόμενό της". *Thomas Lewis*
- 1950:** "Η κατάσταση στην οποία η καρδιά αδυνατεί να διατηρήσει επαρκή κυκλοφορία για τις ανάγκες του σώματος παρά την ικανοποιητική πίεση πλήρωσης". *Paul Wood*
- 1980:** "Παθοφυσιολογική κατάσταση στην οποία μια ανωμαλία της καρδιακής λειτουργίας είναι υπεύθυνη για την ανεπάρκεια της καρδιάς να αντλεί το αίμα με ρυθμό ανάλογα με τις απαιτήσεις του ιστικού μεταβολισμού". *E. Braunwald*
- 1985:** "Ένα κλινικό σύνδρομο που προκαλείται από μια ανωμαλία της καρδιάς και αναγνωρίζεται από ένα χαρακτηριστικό μοτίβο της αιμοδυναμικής, νεφρικής, νευρικής και ορμονικής αντίδρασης". *Phillip Poole-Wilson*
- 1987:** "Σύνδρομο...που προκύπτει όταν η καρδιά είναι ανίκανη να διατηρήσει κατάλληλη υψηλή αρτηριακή πίεση χωρίς υποστήριξη". *Peter Harris*
- 1988:** "Ένα σύνδρομο στο οποίο η καρδιακή δυσλειτουργία σχετίζεται με μειωμένη ανοχή στην άσκηση, υψηλές σφύξεις και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης". *Jay Cohn*
- 1989:** "... κοιλιακή δυσλειτουργία με συμπτώματα". *Anonymous*
- 1993:** " Η ΚΑ είναι η κατάσταση κάθε καρδιακής νόσου στην οποία, παρά την επαρκή κοιλιακή πλήρωση, η καρδιακή παροχή μειώνεται ή κατά την οποία η καρδιά δεν είναι σε θέση να αντλήσει αίμα με ρυθμό επαρκή για την ικανοποίηση των απαιτήσεων των ιστών". *H. Denoli et al*
- 1996:** " Μη φυσιολογική κοιλιακή λειτουργία, συμπτώματα ή σημεία καρδιακής ανεπάρκειας (παλαιά ή νέα), καθώς και θεραπεία (με θετική ανταπόκριση στη θεραπεία)". *Poole-Wilson*

Πηγή: (Purcell & Poole-Wilson 1999)

## 2.2 Ταξινόμηση της Καρδιακής Ανεπάρκειας

### 2.2.1 Ταξινόμηση της Καρδιακής Ανεπάρκειας σύμφωνα με την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας

Η ΚΑ μπορεί να σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα λειτουργικών ανωμαλιών της αριστερής κοιλίας, οι οποίες μπορεί να κυμαίνονται από ασθενείς με φυσιολογικό μέγεθος αριστερής κοιλίας και με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, έως ασθενείς με σοβαρή διάταση της κοιλίας και με σημαντική μείωση του κλάσματος εξώθησης. Στους περισσότερους ασθενείς συνυπάρχουν η συστολική και η διαστολική δυσλειτουργία ανεξαρτήτως του κλάσματος εξώθησης (Fonarow et al. 2007).

Το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) της αριστερής κοιλίας είναι η ποσότητα αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία σε κάθε καρδιακό παλμό. Αποτελεί ένα αιμοδυναμικό δείκτη, ενδεικτικό για τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (Cacciaruoti 2010). Μαθηματικά η μέτρησή του γίνεται με το πιο κάτω τύπο:

$$KE\% = \frac{\text{τέλο-διαστολικός όγκος Αρ κοιλίας} - \text{τέλο-συστολικό όγκο Αρ κοιλίας}}{\text{τέλο-διαστολικός όγκος Αριστερής κοιλίας}} \times 100$$

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία και το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας ταξινομούν την ΚΑ σε δύο κατηγορίες, την ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης και την ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (Πίνακας 2). Η ταξινόμηση αυτή προτιμάται επειδή, τεχνικές απεικόνισης μπορούν να υποδεικνύουν ανωμαλίες στη συστολική λειτουργία σε ασθενείς με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, αφού οι τιμές του κλάσματος εξώθησης εξαρτώνται από την τεχνική απεικόνισης, από τη μέθοδο ανάλυσης και από το χειριστή (Yancy et al. 2013).

#### 2.2.1.1 Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑμΚΕ)

Ο ορισμός της ΚΑμΚΕ ποικίλει. Οι διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες ορίζουν διαφορετικές τιμές του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας όπως,  $\leq 35\%$ ,  $< 40\%$ , και  $\leq 40\%$  (Hunt et al. 2005; Lindenfeld et al. 2010; McMurray, et al. 2012). Οι Αμερικάνικες Κατευθυντήριες Οδηγίες ορίζουν ως ΚΑμΚΕ, τις τιμές του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας  $\leq 40\%$  (Yancy et al. 2013).

### 2.2.1.2 Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑδΚΕ)

Οι τιμές της ΚΑδΚΕ κυμαίνονται μεταξύ > 40%, > 45%, > 50% και  $\geq 55\%$ . Οι ασθενείς με εύρος τιμών μεταξύ 40% έως 50% αντιπροσωπεύουν μια ενδιάμεση ομάδα. (Yancy et al. 2013). Λόγω της δυσκολίας της διάγνωσης της ΚΑδΚΕ σε σχέση με την ΚΑμΚΕ, έχουν προταθεί κριτήρια για τον καθορισμό του συνδρόμου, όπως: (α) κλινικά σημεία ΚΑ, (β) διατηρημένο ή φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης, (γ) διαστολική δυσλειτουργία που προσδιορίζεται μέσω ηχοκαρδιογραφίας Doppler ή μέσω καρδιακού καθετηριασμού (Vasan & Levy 2000).

**Πίνακας 2.** Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με το κλάσμα εξώθησης (Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία) (Yancy et al. 2013).

Ταξινόμηση	ΚΕ (%)	Περιγραφή
Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης	< 40%	Επίσης αναφέρεται ως συστολική ΚΑ. Μόνο σε αυτούς τους ασθενείς έχουν αποδειχθεί μέχρι σήμερα αποτελεσματικές θεραπείες
Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης	>50%	Επίσης αναφέρεται ως διαστολική ΚΑ. Πολλά διαφορετικά κριτήρια χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν περαιτέρω την ΚΑδΚΕ. Η διάγνωση της ΚΑδΚΕ αποτελεί πρόκληση, διότι είναι σε μεγάλο βαθμό εξ' αποκλεισμού άλλων πιθανών μη καρδιοχειρουργικών αιτιών που υποδηλώνουν ΚΑ. Μέχρι σήμερα δεν έχουν εντοπιστεί αποτελεσματικές θεραπείες.
ΚΑδΚΕ Οριακά	41-49%	Αυτοί οι ασθενείς τοποθετούνται σε μια οριακή ή ενδιάμεση ομάδα. Τα χαρακτηριστικά τους, τα πρότυπα θεραπείας και τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με εκείνα των ασθενών με ΚΑδΚΕ
ΚΑδΚΕ Βελτιωμένο	> 40%	Έχει αναγνωρισθεί ότι ένα υποσύνολο ασθενών με ΚΑδΚΕ προηγουμένως παρουσίαζε ΚΑμΚΕ. Οι ασθενείς αυτοί με τη βελτίωση του ΚΕ, μπορεί να είναι κλινικά διαφορετικοί από εκείνους με επίμονα διατηρημένο ή μειωμένο ΚΕ. Χρειάζεται όμως περαιτέρω έρευνα για να χαρακτηρίσει καλύτερα αυτούς τους ασθενείς.

ΚΑ: Καρδιακή Ανεπάρκεια, ΚΕ: Κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΚΕ: Καρδιακή Ανεπάρκεια με διατηρημένο Κλάσμα Εξώθησης, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή Ανεπάρκεια με μειωμένο Κλάσμα Εξώθησης

## **2.2.2 Ταξινόμηση Καρδιακής Ανεπάρκειας σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία**

### **2.2.2.1 Ταξινόμηση σχετιζόμενη με το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας**

Η μέτρηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας αποτελεί το βασικό όρο που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ΚΑ (Πίνακας 3). Ο όρος ΚΑμΚΕ (συστολική ΚΑ κατά το παρελθόν) αναφέρεται σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης <40%. Όσο πιο σοβαρή είναι η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, τόσο περισσότερο μειώνεται το κλάσμα εξώθησης. Ο όρος ΚΑδΚΕ περιγράφει τους ασθενείς που έχουν κλάσμα εξώθησης  $\geq 50\%$ . Οι ασθενείς αυτοί γενικά δεν έχουν διατεταμένη αριστερή κοιλία, αλλά αντίθετα παρουσιάζουν διαστολική δυσλειτουργία με συχνά αύξηση του πάχους του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας ή/και αύξηση του μεγέθους του αριστερού κόλπου ως ένδειξη της αυξημένης πίεσης πλήρωσης. Ως «Γκριζα ζώνη» αποτελούσαν οι ασθενείς με τιμές κλάσματος εξώθησης της τάξης του 40-49% οι οποίοι τώρα ορίζονται ως ασθενείς με ΚΑ με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης (ΚΑεΚΕ) ( McMurray, et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

### **2.2.2.2 Ταξινόμηση σχετιζόμενη με τη χρονική πορεία της ΚΑ**

Ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αναφέρεται σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν τα τυπικά συμπτώματα ή/και σημεία της ΚΑμΚΕ (Ponikowski et al. 2016). *Χρόνια ΚΑ* αναφέρεται σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπευτική αγωγή για κάποιο χρονικό διάστημα, ενώ *σταθερή ΚΑ* αναφέρεται σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΚΑ που λαμβάνουν θεραπεία και παραμένουν αμετάβλητοι για τουλάχιστο ένα μήνα. Η επιδείνωση των σημείων και συμπτωμάτων σε χρόνιους σταθερούς ασθενείς με ΚΑ μπορεί να περιγραφεί ως *απορρύθμιση ΚΑ*. Ο όρος *de novo* αφορά σε νεοεμφανισθείσα οξεία ΚΑ, όπως για παράδειγμα μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. *Συμφορητική ΚΑ* είναι ένας όρος που περιγράφει μια κατάσταση οξείας ή χρόνιας ΚΑ με ενδείξεις συμφόρησης, όπως κατακράτηση νατρίου και νερού (McMurray, et al. 2012).

**Πίνακας 3. Ταξινόμηση καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με το κλάσμα εξώθησης (Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία) (Ponikowski et al. 2016)**

Τύπος ΚΑ		ΚΑμΚΕ	ΚΑεΚΕ	ΚΑδΚΕ
<b>ΚΡΙΤΗΡΙΑ</b>	1	Συμπτώματα ± σημεία <sup>α</sup>	Συμπτώματα ± σημεία <sup>α</sup>	Συμπτώματα ± σημεία <sup>α</sup>
	2	ΚΕ<40%	ΚΕ 40-49%	ΚΕ ≥ 50%
	3	---	1. αύξηση νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP) <sup>β</sup> 2. Τουλάχιστον ένα επιπρόσθετο κριτήριο: α. σχετική δομική καρδιοπάθεια (ΥΑΚ ή/και ΥΑΚο) β. διαστολική δυσλειτουργία	1. αύξηση νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP) <sup>β</sup> 2. Τουλάχιστον ένα επιπρόσθετο κριτήριο: α. σχετική δομική καρδιοπάθεια (ΥΑΚ ή/και ΥΑΚο) β. διαστολική δυσλειτουργία

ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΚΑδΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης, ΚΑμΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΥΑΚ: υπερτροφία αριστερής κοιλίας, ΥΑΚο: υπερτροφία αριστερού κόλπου, BNP: B-type natriuretic peptide.

<sup>α</sup> τα συμπτώματα μπορεί να μην είναι παρών σε αρχικά στάδια ΚΑ (ειδικά σε ΚΑδΚΕ) και σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά

<sup>β</sup> BNP >35pg/ml ή/και NT-proBNP >125pg/ml

### **2.2.2.3 Ταξινόμηση σχετιζόμενη με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της ΚΑ**

Για τον καθορισμό της βαρύτητας της ΚΑ χρησιμοποιείται η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA (New York Heart Association) (Πίνακας 4) η οποία έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην κλινική πράξη και χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των κλινικών μελετών, περιγράφει τη λειτουργικότητα του ασθενούς σε τέσσερα στάδια βασισμένη στα συμπτώματα και στην ικανότητα για άσκηση (McMurray 2010). Η ταξινόμηση κατά Killip χρησιμοποιείται για να περιγράψει την σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς κατά την οξεία φάση του εμφράγματος του μυοκαρδίου (Πίνακας 5) (Khot et al. 2003).

**Πίνακας 4.** Λειτουργική ταξινόμηση της ΚΑ με βάση τα κριτήρια της Νέας Υόρκης (New York Hear Association – NYHA classification) (Little 1994)

Στάδιο I	Κανένας περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα. Η συνηθισμένη φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί σημαντική δύσπνοια, κόπωση ή ταχυκαρδία
Στάδιο II	Μικρού βαθμού περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα. Απουσιάζουν συμπτώματα στην ηρεμία αλλά η συνήθης δραστηριότητα προκαλεί δύσπνοια, κόπωση ή ταχυκαρδία
Στάδιο III	Σημαντικός περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα. Απουσιάζουν συμπτώματα στην ηρεμία αλλά η ηπιότερη από τη συνήθη δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, δύσπνοια ή ταχυκαρδία
Στάδιο IV	Αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας χωρίς συμπτώματα. Εμφανίζονται συμπτώματα και στην ηρεμία. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται με την ελάχιστη δραστηριότητα

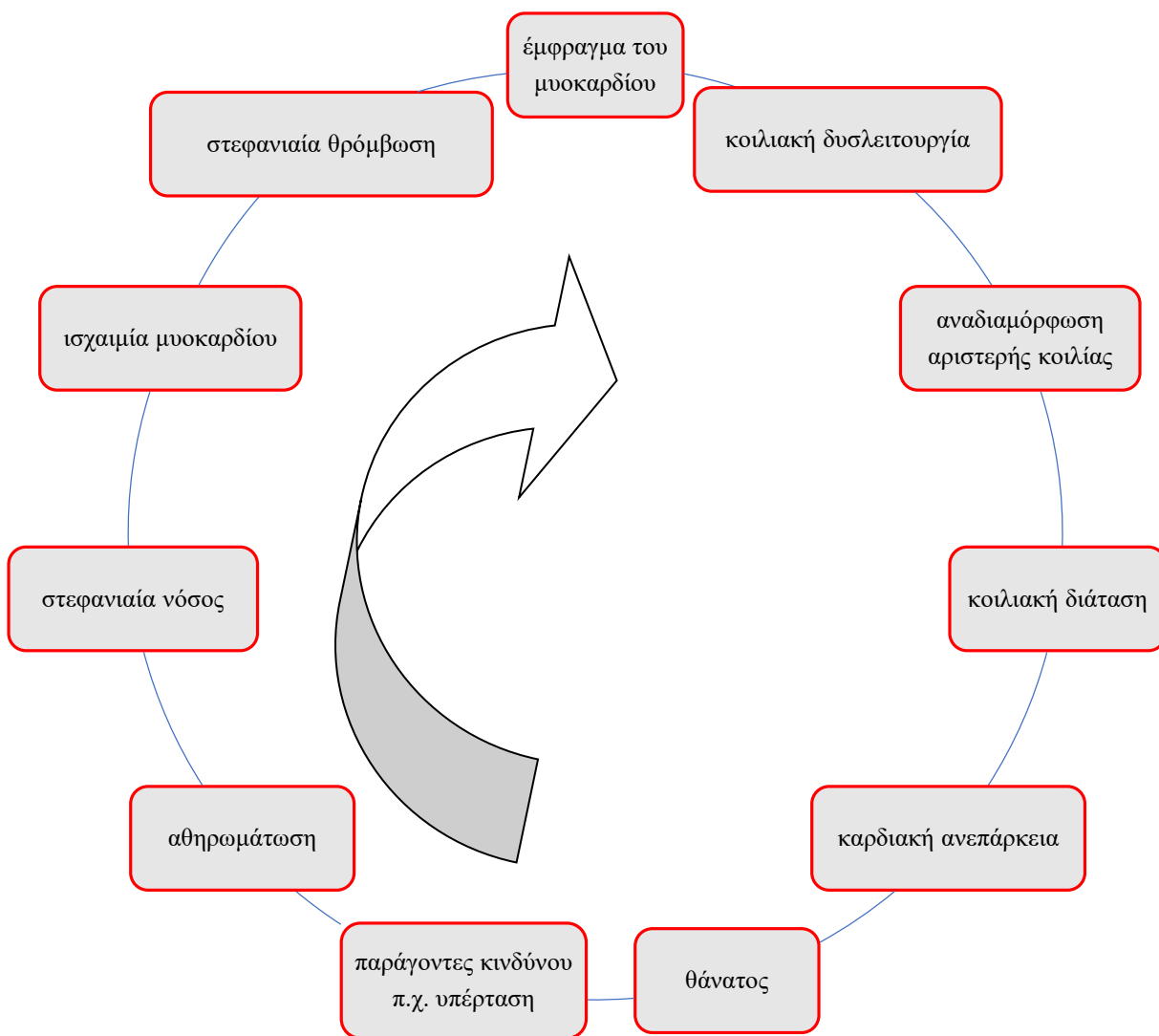
**Πίνακας 5.** Ταξινόμηση κατά Killip (Dickstein et al. 2008)

Στάδιο I	Απουσία καρδιακής ανεπάρκειας. Δεν διαπιστώνονται κλινικά σημεία καρδιακής δυσλειτουργίας
Στάδιο II	Παρουσία Καρδιακής ανεπάρκειας. Στα διαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνονται οι υγροί ρόγχοι, ο τρίτος καρδιακός τόνος (S3) και η φλεβική πνευμονική υπέρταση. Πνευμονική συμφόρηση με υγρούς ρόγχους στο κατώτερο ήμισυ των πνευμονικών πεδίων.
Στάδιο III	Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Πνευμονικό οίδημα με υγρούς ρόγχους που καταλαμβάνουν ολόκληρα τα πνευμονικά πεδία.
Στάδιο IV	Καρδιογενής καταπληξία. Στα κλινικά σημεία περιλαμβάνονται η υπόταση (ΣΑΠ≤ 90mmHg) και σημεία περιφερικής αγγειοσύσπασης, ολιγουρία, κύνωση και εφίδρωση.



### 3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

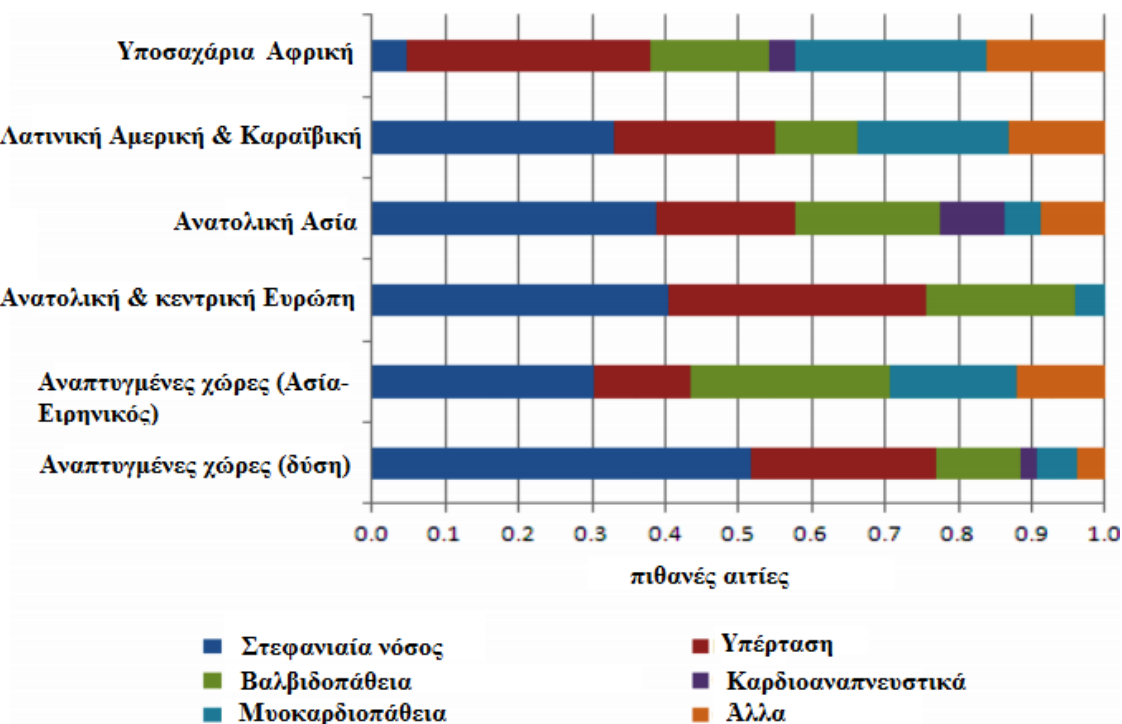
Η ΚΑ είναι μια νόσος με καταστροφική πορεία. Η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα μπορούν να οδηγήσουν σε κοιλιακή δυσλειτουργία και ΚΑ (Διάγραμμα 4) (Burnett 2005).



**Διάγραμμα 4.** Από τους παράγοντες κινδύνου στην ΚΑ και στο θάνατο

*Πηγή:* (Burnett 2005)

Οι παράγοντες κινδύνου της ΚΑ, είναι πιθανό να διαφέρουν ανάλογα με την ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης και τη γεωγραφική περιοχή (Mendez & Cowie 2001; Ntusi & Mayosi 2009). Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και συγκεντρωτική ανάλυση, παρουσιάστηκαν δεδομένα που αφορούν στους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΚΑ παγκόσμια (Διάγραμμα 5). Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την επικρατέστερη αιτία ΚΑ σε ποσοστό 51,6% στις δυτικές αναπτυγμένες χώρες και 4,6% στην Υποσαχάρια Αφρική, ενώ η υπέρταση ευθύνεται σε ποσοστό 35% στην Ανατολική και Κεντρική Ευρώπη και 33,5% στην Υποσαχάρια Αφρική (Khatibzadeh et al. 2013).



**Διάγραμμα 5** . Πιθανές αιτίες ΚΑ σε διάφορες περιοχές του κόσμου

Πηγή: τροποποίηση από (Khatibzadeh et al. 2013)

### **3.1 Κλασσικές αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας**

#### **3.1.1 Στεφανιαία νόσος**

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την πιο κοινή αίτια ΚΑ στις αναπτυγμένες χώρες (Owusu & Adu-boakye 2013). Είναι υποκείμενο νόσημα στα δύο τρίτα περίπου των ασθενών με ΚΑμΚΕ και συμβάλει στην εξέλιξη της ΚΑ μέσω της ισχαιμίας του μυοκαρδίου και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας (Masoudi et al. 2003; Smith et al. 2003). Σε ασθενείς με γνωστή αθηρωματική νόσο, η θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να στοχεύει στον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, για αποφυγή ανάπτυξης ΚΑ (Yancy et al. 2013).

#### **3.1.2 Αρτηριακή υπέρταση**

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) που ορίζεται ως συστολική αρτηριακή πίεση  $> 140\text{mmHg}$  ή/και διαστολική αρτηριακή πίεση  $> 90\text{mmHg}$ , αποτελεί μια σημαντική αιτία χρόνιας ΚΑ, αλλά και ένα σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα (Mancia et al. 2013). Στη μελέτη Framingham, η αύξηση της συστολικής πίεσης κατά  $20\text{mmHg}$ , συνδεόταν με αυξημένο κίνδυνο κατά 56% της ανάπτυξης ΚΑ (Haider et al. 2003). Ο ρόλος της ΑΥ στην ανάπτυξη ΚΑ είναι ιδιαίτερης σημασίας στο πληθυσμό των ηλικιωμένων ασθενών. Στις ΗΠΑ, πάνω από το 75% των ασθενών με ΚΑ είναι μεγαλύτεροι των 65 ετών. Η αυξημένη ΑΥ είναι συχνή στους ηλικιωμένους και η εμφάνιση ΚΑ σε αυτή την ομάδα ασθενών συνδέεται συχνά με ΚΑδΚΕ και διαστολική δυσλειτουργία (Kupari et al. 1997). Μείζονα παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΚΑ αποτελούν οι αυξημένες τιμές διαστολικής και ιδιαίτερα, συστολικής αρτηριακής πίεσης (Wilhelmsen et al. 2001), οι οποίες οδηγούν σε αύξηση του μεταφορτίου και κατά συνέπεια υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (Διάγραμμα 6) (James et al. 2000). Αν και η υπερτροφία αποτελεί αντιρροπιστικό μηχανισμό ως προς το αυξημένο μεταφορτίο, στη μελέτη Framingham θεωρούν την κοιλιακή υπερτροφία ως δείκτη αυξημένου κινδύνου για ανάπτυξη χρόνιας ΚΑ (Levy et al. 1990; Pavlopoulos & Nihoyannopoulos 2008). Οι ασθενείς με διαστολική ΚΑ εμφανίζουν συνήθως ομόκεντρη υπερτροφία σε αντίθεση με την έκκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας που παρουσιάζεται σε ασθενείς με συστολική ΚΑ (Paulus et al. 2007). Η κακοήθης υπέρταση, δηλ. η ξαφνική εμφάνιση υψηλών τιμών αρτηριακής πίεσης με διαστολικές μετρήσεις συχνά  $>130\text{mmHg}$ , αποτελεί

σημαντική αιτία εμφάνισης οξείας ΚΑ, που μπορεί να εκδηλωθεί με οξύ πνευμονικό οίδημα με ταχεία έναρξη σημείων και συμπτωμάτων (Kitiyakara & Guzman 1998).



**Διάγραμμα 6.** Ηχοκαρδιογραφία δύο διαστάσεων (επάνω) και M- mode ηχοκαρδιογραφία (κάτω). Απεικονίζεται η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Α: υπερτροφία μεσοκοιλιακού διαφράγματος Β: υπερτροφία οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας.

*Πηγή:* (Lip et al. 2000).

### **3.1.3 Βαλβιδοπάθειες**

Η επίκτητη βαλβιδοπάθεια μπορεί να αποτελεί αιτία ή αποτέλεσμα της ΚΑ. Η αορτική στένωση είναι η πιο κοινή βαλβιδική νόσος και συχνή αιτία ΚΑ διεθνώς, με τη ρευματοπάθεια ως αιτία να είναι η πιο συχνή στις αναπτυσσόμενες χώρες (Carabello & Paulus 2009). Δημογραφικά δεδομένα από τη Νέα Υόρκη δείχνουν μείωση των εισαγωγών κατά την τελευταία δεκαετία λόγω στεφανιαίας νόσου και προοδευτική αύξηση των εισαγωγών, λόγω βαλβιδικής καρδιακής νόσου. Η βαλβιδοπάθεια στο δυτικό κόσμο, αποτελεί σήμερα συνέπεια της γήρανσης του πληθυσμού. Όλες οι βαλβιδοπάθειες προσδίδουν ένα αιμοδυναμικό φορτίο στην αριστερή ή/και στη δεξιά κοιλία που η χρόνια αιμοδυναμική υπερφόρτωση οδηγεί σε ΚΑ ακόμη και θάνατο (Carabello 2011).

### **3.1.4 Αρρυθμίες**

Οι αρρυθμίες είναι συνήθεις σε ασθενείς με ΚΑ και μπορεί να αποτελούν αιτία ή συνέπεια της νόσου. Ο διαχωρισμός αιτίας ή αιτιατού μπορεί να είναι δύσκολος ειδικά όταν ταχυαρρυθμίες και μυοκαρδιοπάθεια εμφανίζονται την ίδια στιγμή. Από την άλλη, η ΚΑ λόγω δομικών αλλά και ηλεκτρικών αναδιαμορφώσεων, προδιαθέτει την εμφάνιση αρρυθμιών (Gardner & Jackson 2011).

### **3.1.5 Φάρμακα και τοξικότητα από αλκοόλ**

Διάφορα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την ΚΑ μέσω της αρνητικής ινότροπου δράσης ή χρονότροπου δράσης. Επίσης φαρμακευτικά σκευάσματα μπορούν να απορρυθμίσουν την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με υπέρταση μέσω της κατακράτησης νατρίου ή μέσω της αλληλεπίδρασης τους με τα φάρμακα που χορηγούνται για την θεραπεία της ΚΑ (Page et al. 2016). Τέτοια φάρμακα είναι τα αντικαταθλιπτικά, αντιαρρυθμικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, καθώς και αναισθητικά φάρμακα (Ponikowski et al. 2016).

Ο χρόνιος αλκοολισμός αποτελεί μια από τις σημαντικές αιτίες διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας (Piano 2002). Η αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια συνήθως προσβάλλει άνδρες ηλικίας 30 έως 55 χρονών οι οποίοι καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ για περισσότερο από 10 χρόνια. Ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα που καταναλώνουν >90g αλκοόλης/ ημέρα για διάστημα πέραν των 5 ετών (Cerqueira et al. 1991). Σε αντίθεση με άλλες μορφές μυοκαρδιοπάθειας, η εξέλιξη της νόσου μπορεί να αναστραφεί με την πλήρη

αποχή από το αλκοόλ. Η πρόγνωση είναι κακή σε ασθενείς με αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια που συνεχίζουν την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (Lazarevic et al. 2000).

## **3.2 Γενετικές αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας**

### **3.2.1 Μυοκαρδιοπάθειες**

Οι μυοκαρδιοπάθειες είναι μια ετερογενής ομάδα παθήσεων του μυοκαρδίου που σχετίζονται με μηχανική ή/και ηλεκτρική δυσλειτουργία (συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία και απειλητικές για την ζωή αρρυθμίες αντίστοιχα) που συνήθως προκαλούν κοιλιακή υπερτροφία ή διάταση και οφείλονται σε ποικίλα αίτια, συχνά γενετικά. Αναγνωρίζονται τέσσερις βασικοί τύποι μυοκαρδιοπάθειας:

- διατατική μυοκαρδιοπάθεια,
- υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια,
- περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια, και
- αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια δεξιάς κοιλίας. (Maron et al. 2006).

## **3.3 Λοιμώδη και ανοσολογικά αίτια**

### **3.3.1 Μυοκαρδίτιδες**

Η μυοκαρδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος της καρδιάς που συχνά προκύπτει από ιογενείς λοιμώξεις ή/και μετά-ϊικές ανοσοαποκρίσεις και θεωρείται ως μια από τις σημαντικότερες αιτίες διατατικής μυοκαρδιοπάθειας παγκοσμίως (Kindermann et al. 2012). Αποτελεί την πιο συχνή αιτία για μεταμόσχευση καρδιάς (Maron et al. 2006). Άλλα λοιμώδη αίτια όπως βακτήρια, μύκητες, ρικέτσιες, πρωτόζωα, σπειροχαίτες κ.α μπορούν να προκαλέσουν μυοκαρδίτιδες, καθώς επίσης και μη λοιμώδη αίτια όπως οι τοξίνες, φάρμακα και άλλες συστηματικές ασθένειες (McCarthy et al. 2000). Σε ποσοστό 8,6-12% των περιπτώσεων αιφνίδιου θανάτου σε νεαρούς ενήλικες, εντοπίστηκε μεταθανάτια μυοκαρδίτιδα (Fabre & Sheppard 2006).

### **3.3.2 Νόσος Chagas**

Η νόσος του Chagas ή αμερικάνικη τρυπανοσωμίαση, αποτελεί μια σπάνια αιτία διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας στη Βόρεια Αμερική και σημαντική αιτία θανάτου στην Κεντρική και Νότια Αμερική (Rossi & Bestetti 1995). Είναι μια λοίμωξη που προκαλείται από ένα παράσιτο πρωτόζωο (*Trypanosoma cruzi*). Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μυοκαρδίτιδα, ιδιαίτερα σε νέους με αποτέλεσμα την εμφάνιση ΚΑ, με υψηλό κίνδυνο θνητότητας (Rassi et al. 2006). Το *Trypanosoma cruzi*, μεταδίδεται από είδη κοριού τα οποία απομυζούν αίμα κατά τη διάρκεια της νύχτας. Μετά την είσοδο στο σώμα μέσω του δέρματος ή των επιπεφυκότων, πολλαπλασιάζεται και εισέρχεται στο μυοκάρδιο, στους σκελετικούς μύες και στο κεντρικό αυτόνομο νευρικό σύστημα (Γαρδίκας, 2000).

### **3.3.3 Νόσος Lyme**

Η νόσος Lyme είναι η πιο συχνά μεταδιδόμενη νόσος από κρότωνες, τόσο στην Αμερική, όσο και στην Ευρώπη. Οφείλεται στη σπειροχάιτη *Borrelia burgdorferi*. Οι κλινικές εκδηλώσεις προσβάλουν πιο συχνά το δέρμα, τις αρθρώσεις, το νευρικό σύστημα και την καρδιά (Wormser et al. 2006). Αν και οι καρδιακές εκδηλώσεις από τη νόσο μπορεί να συμβεί στο 4-10%, με πιο συχνή τη διαταραχή της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, μπορεί να παρουσιασθεί μυοκαρδιοπάθεια, συμφορητική ΚΑ, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα. Η καρδίτιδα από νόσο του Lyme εμφανίζεται σε ποσοστό 1,5-10% στην Βόρεια Αμερική και σε ποσοστό 0,5-4% στην Ευρώπη (Xanthos et al. 2006).

### **3.3.4 Καρδιακή σαρκοείδωση**

Η σαρκοείδωση είναι μια πολυσυστηματική αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό κοκκιωμάτων στους ιστούς. Η καρδιακή σαρκοείδωση μπορεί να εμφανιστεί στο 25% των ασθενών με συστηματική σαρκοείδωση, και να παρουσιάσει ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, συμφορητική ΚΑ, αρρυθμίες, ακόμη και αιφνίδιο θάνατο. Η έγκαιρη χορήγηση υψηλών δόσεων στεροειδών μπορεί να σταματήσει ή και να αντιστρέψει την καρδιακή βλάβη (Dubrey & Falk 2010).

### **3.3.5 Μυοκαρδιοπάθεια από υπερφόρτωση σιδήρου**

Η αιμοχρωμάτωση είναι μια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αυξημένη εντερική απορρόφηση σιδήρου. Η υπερφόρτωση του μυοκαρδίου με σίδηρο εκδηλώνεται με

συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία (Murphy & Oudit 2010). Επίσης, σε ασθενείς που χρειάζονται συνεχείς μεταγγίσεις αίματος, όπως οι ασθενείς με β-μεσογειακή αναιμία, η υπερφόρτωση του μυοκαρδίου με σίδηρο, αποτελεί αιτία ΚΑ και είναι μια από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου στους ασθενείς αυτούς (Gujja et al. 2010).

### **3.3.6 Καρδιακή Αμυλοείδωση**

Η καρδιακή αμυλοείδωση προκαλείται από την εναπόθεση αδιάλυτων ινών στο μυοκάρδιο που προέρχονται από τη συσσώρευση ανώμαλων διαλυτών πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την ΚΑ (Ronsyn et al. 2011). Η αμυλοείδωση με καρδιακή συμμετοχή σχετίζεται με κακή πρόγνωση. Η μέση επιβίωση από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι μεγαλύτερη από 6 μήνες και η νόσος προδιαθέτει στην εμφάνιση αιφνίδιου θανάτου (Grogan et al. 2000). Οι Αφροαμερικάνοι σε ποσοστό 3-4% φέρουν αλληλόμορφο αμυλοειδογόνο της ανθρώπινης πρωτεΐνης transthyretin (TTR V122I), η οποία φαίνεται να αυξάνει το κίνδυνο για εναπόθεση αμυλοειδούς στη καρδιά μετά την ηλικία των 65 ετών (Jacobson et al. 2011).

## **3.4 Ιατρογενείς αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας**

Η ΚΑ μπορεί να προκύψει από ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, αλλά και από ιατρικές πράξεις. Σε οξείες καταστάσεις μπορεί να προκληθεί ΚΑ από υπερφόρτωση υγρών, σε μια προσπάθεια της ομάδας των επαγγελματιών υγείας να διατηρήσει επαρκή άρδευση των ιστών με ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων κρυσταλλοειδών ή κολλοειδών διαλυμάτων. Η χορήγηση φαρμάκων που μειώνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, αντιαρρυθμικά φάρμακα, αναισθησιολογικά, χημειοθεραπευτικά φάρμακα κ.α., μπορούν επίσης να προκαλέσουν ΚΑ (Yeager & Spence 2006; Zausig et al. 2009).

## **3.5 Καρδιακή ανεπάρκεια μετά από χημειοθεραπεία**

Παρά την αυξημένη ανταπόκριση των ασθενών στη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και στην παράταση της επιβίωσης, συχνά συνοδεύεται από καρδιοτοξικότητα. Η τοξικότητα στο κυκλοφορικό σύστημα μπορεί να εκδηλωθεί με συμφορητική ΚΑ, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, καθώς και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (Μπισχιनीώτης 2003).



Οι ανθρακυκλίνες αποτελούν την κυριότερη ομάδα κυτταροστατικών αντιβιοτικών και προκαλούν μυοκαρδιοπάθεια που μπορεί να εκδηλωθεί με κλινική εικόνα οξείας, υποξείας ή χρόνιας μορφής και να οδηγήσει σε ΚΑ (Shan et al. 1996). Η εμφάνιση χρόνιας καρδιοτοξικότητας αυξάνεται σημαντικά όταν η συνολική δόση υπερβαίνει τα 550mg/m<sup>2</sup> και χορηγείται με γρήγορη έγχυση (Παπαθανασίου et al. 2001). Άλλα αντινεοπλασματικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα με καρδιακή τοξικότητα είναι η τραστουζουμάμπη ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (Herceptin), η κυκλοφωσφαμίδη, τα ταξοειδή, η μιτομυκίνη-C, η 5-φθοριοουρακίλη, και οι ιντερφερόνες (Bovelli et al. 2010).

### **3.6 Άλλες αιτίες**

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια είναι μια νόσος αγνώστου αιτιολογίας που προκαλεί δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και συμβαίνει κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή στις αρχές της λοχείας (Elkayam et al. 2001). Η έλλειψη θειαμίνης προκαλεί την ασθένεια μπέρι-μπερι που παρουσιάζεται με δύο μορφές: I. την ξηρή μπέρι-μπερι (περιφερική νευροπάθεια) και II. την υγρή μπέρι-μπερι (καρδιαγγειακή νόσος). Η ανεπάρκεια της βιταμίνης B1 (θειαμίνης) μπορεί να οφείλεται σε δηλητηρίαση από οινόπνευμα ή σε διαταραχές της θρέψης (Bello et al. 2011). Η υγρή μπέρι-μπερι εκδηλώνεται με ΚΑ και υψηλή καρδιακή παροχή (Mehta & Dubrey 2009). Άλλες αιτίες που προκαλούν ΚΑ με υψηλή καρδιακή παροχή δηλ. καρδιακή παροχή >8L/λεπτό ή καρδιακό δείκτης >3,9L/min/m<sup>2</sup> (Anand & Florea 2001), μπορεί να είναι η αναιμία, η χρόνια υπερκαπνία, ο υπερθυρεοειδισμός, η σήψη, η νόσος Paget, η παχυσαρκία κ.α. (Mehta & Dubrey 2009).

## **4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ**

Η χρόνια ΚΑ αποτελεί μια κλινική οντότητα, όπου η επηρεασμένη συσταλτική εφεδρεία του μυοκαρδίου καθιστά την καρδιά ανίκανη να ανταποκριθεί ως προς τις απαιτήσεις με αύξηση της καρδιακής παροχής (Kakouros & Κάκκουρος 2009). Καρδιακή παροχή είναι η ποσότητα του αίματος που εξωθείται από τις κοιλίες σε ένα λεπτό. Η καρδιά έχει την ικανότητα να προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες του σώματος με αύξηση ή μείωση της καρδιακής παροχής, όπως κατά τη διάρκεια της άσκησης ή του ύπνου, αντίστοιχα. Η ικανότητα της καρδιάς να ανταποκρίνεται άμεσα στις απαιτήσεις της κυκλοφορίας αυξάνοντας το έργο της ονομάζεται καρδιακή εφεδρεία. Σε ασθενείς με ΚΑ, η καρδιακή εφεδρεία συχνά χρησιμοποιείται σε καταστάσεις ηρεμίας υπερβαίνοντας έτσι τα καρδιακά αποθέματα, με αποτέλεσμα το ανέβασμα και μόνο μιας σκάλας να είναι ικανό να προκαλέσει δύσπνοια (Conelius 2014). Η μειωμένη καρδιακή παροχή ενεργοποιεί αντισταθμιστικούς μηχανισμούς όπως, η αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του άξονα ρενίνη-αγγειοτενσίνη-αλδοστερόνη και άλλων νευροορμονικών μηχανισμών, σε μια προσπάθεια διατήρησης της καρδιαγγειακής ομοιόστασης και αύξησης της καρδιακής παροχής (Ghosh & Haddad 2011; Lymperopoulos et al. 2013).

### **4.1 Νευροορμονικοί μηχανισμοί**

#### **4.1.1 Ενεργοποίηση συμπαθητικού νευρικού συστήματος**

Από τα μέσα της δεκαετίας του '60 είναι γνωστό ότι η δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΚΑ (Tziakas et al. 2003). Η μειωμένη καρδιακή παροχή οδηγεί σε αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα και μειωμένη παρασυμπαθητική. Ο αυξημένος συμπαθητικός τόνος οδηγεί σε αύξηση της καρδιακής συχνότητας και του όγκου παλμού για διατήρηση της καρδιακής παροχής. Επίσης, προκαλείται περιφερική αγγειοσυστολή, με αποτέλεσμα αύξηση του μεταφορτίου και απελευθέρωση ρενίνης με κατακράτηση νατρίου και νερού με αύξηση του προφορτίου (Pearse & Cowie 2014). Τα αυξημένα επίπεδα νοραδρεναλίνης, από την ενεργοποίηση του ΣΝΣ, παρατηρούνται σε ασθενείς με ΚΑ NYHA II-IV, όπου επηρεάζουν την κλινική πορεία της νόσου (Seravalle et al. 2014). Η αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα αποτελεί κακό

προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης των ασθενών με κίνδυνο αρρυθμιογόνου θανάτου (Parati & Esler 2012). Επιπλέον, ηλεκτρική αστάθεια και αρρυθμιογένεση προκαλείται και από τη διάταση της αριστερής κοιλίας (Αρσένος et al. 2013). Η ενεργοποίηση του ΣΝΣ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας που οδηγεί σε διαταραχή της λειτουργικότητας των β-αδρενεργικών υποδοχέων, μυοκαρδιακή νέκρωση και ίνωση (Waagstein 2002).

#### **4.1.2 Ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνη-αγγειοτενσίνη-αλδοστερόνη**

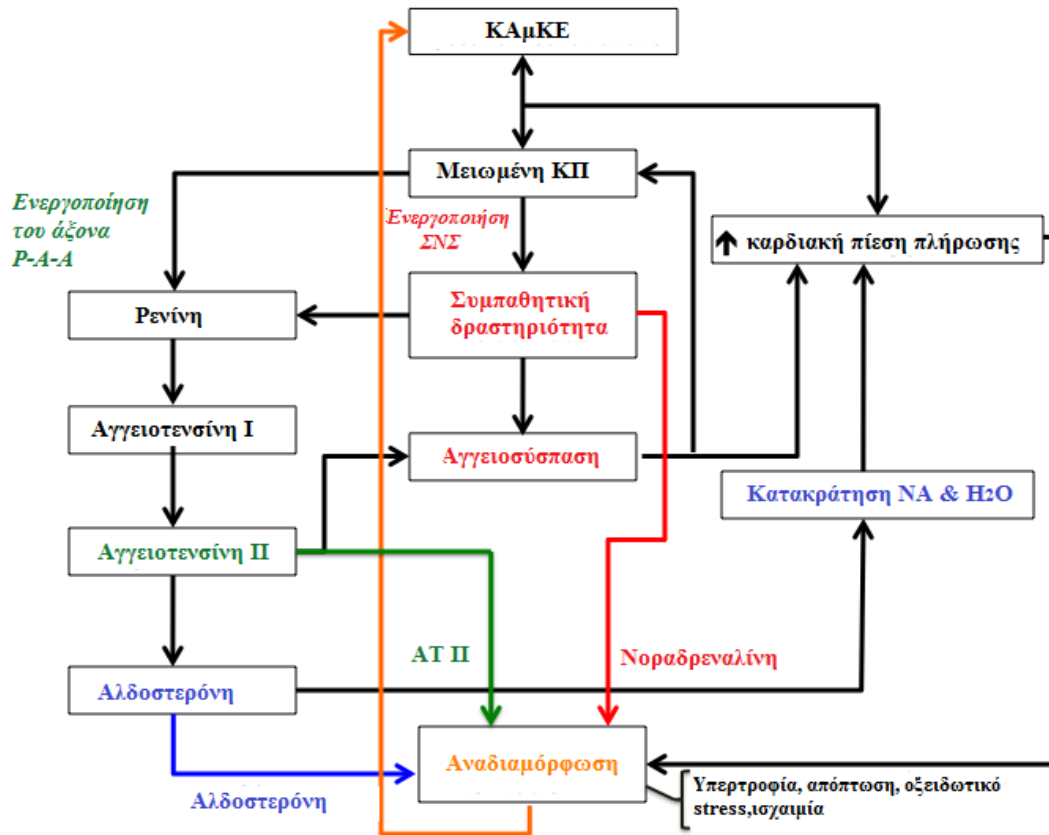
Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΡΑΑ) είναι ένα πολύπλοκο ενδοκρινικό σύστημα που ρυθμίζει την ομοιοστασία νατρίου και ύδατος, τον κυκλοφορούντα όγκο πλάσματος, τον αρτηριακό μυϊκό τόνο και την πίεση του αίματος σε υγιείς ανθρώπους. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη των καρδιαγγειακών παθήσεων, ιδιαίτερα της ΚΑ (Emdin et al. 2015). Η χρόνια διέγερση του συστήματος ΡΑΑ λόγω μειωμένης καρδιακής παροχής, οδηγεί σε δυσμενή αποτελέσματα, όπως κοιλιακή αναδιαμόρφωση και περαιτέρω διέγερση του ΣΝΣ (Unger & Li 2004). Η ρενίνη προέρχεται από την πρόδρομη ουσία προρενίνη και είναι ένα ένζυμο που ανήκει στην οικογένεια των ασπαρτικών πρωτεασών (Nguyen et al. 2002). Παράγοντες όπως η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα, η μειωμένη πίεση στο προσαγωγό αρτηρίδιο (λόγω μειωμένης νεφρικής αιμάτωσης) και η χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στον εξωκυττάριο χώρο ενισχύουν την έκκριση της ρενίνης. Η απελευθέρωση της ρενίνης επιδρά στο αγγειοτενσινογόνο, που παράγεται στο ήπαρ και το μετατρέπει σε ένα μη ενεργό δεκαπεπτίδιο, την αγγειοτενσίνη Ι. Η αγγειοτενσίνη Ι μετατρέπεται στη συνέχεια, με τη βοήθεια του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, σε αγγειοτενσίνη ΙΙ. Η αγγειοτενσίνη ΙΙ αποτελεί το δραστικό παράγοντα του συστήματος ΡΑΑ και προκαλεί αγγειοσύσπαση, ενεργοποίηση του ΣΝΣ, έκκριση της αλδοστερόνης, υπερτροφία μυοκυττάρων, καθώς είναι υπεύθυνη και για την απελευθέρωση άλλων νευροορμονών. Η αγγειοτενσίνη ΙΙ αλληλεπιδρά με δύο υποτύπους υποδοχέων, τους AT<sub>1</sub> και AT<sub>2</sub>. Πιστεύεται ότι οι πιο επιβλαβείς επιδράσεις οφείλονται στον υποδοχέα AT<sub>1</sub> (Ferrario 2006; Μπουγάτσα et al. 2012). Η απελευθέρωση της αλδοστερόνης, από την αγγειοτενσίνη ΙΙ, προκαλεί κατακράτηση νατρίου και νερού και απέκκριση καλίου, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του εξωκυττάρου όγκου (Atlas 2007). Η δραστηριότητα του συστήματος ΡΑΑ, στοχεύει στην αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου και

του προφορτίου της αριστερής κοιλίας μέσω του μηχανισμού Frank-Starling σε μια αντιρροπιστική προσπάθεια βελτίωσης της καρδιακής παροχής (Chatterjee & Fifer 2011).

Τα δύο βασικά νευροορμονικά συστήματα που ενεργοποιούνται στην ΚΑ, δηλ η ενεργοποίηση του ΣΝΣ και του άξονα ΡΑΑ, εκτός από την περαιτέρω μυοκαρδιακή βλάβη, επηρεάζουν και άλλα όργανα με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένας παθοφυσιολογικός φαύλος κύκλος ο οποίος εκφράζεται αρκετά από τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου της ΚΑ. Η διακοπή των δύο βασικών νευροορμονικών μηχανισμών αποτελεί την βάση για τη αντιμετώπιση της ΚΑ (Διάγραμμα 7) (McMurray, et al. 2012).

## **4.2 Νατριουρητικά πεπτίδια**

Στο σύστημα των νατριουρητικών πεπτιδίων περιλαμβάνονται πέντε δομικά παρόμοια πεπτίδια που είναι το ANP (atrial natriuretic peptide), η ουροντιλαντίνη (που αποτελεί ισομορφή του ANP), το BNP (brain natriuretic peptide), το CNP (C-type natriuretic peptide) και το DNP (Dendroaspis natriuretic peptide) (Cea 2005). Τα νατριουρητικά πεπτίδια είναι ορμόνες που παράγονται από το κολπικό ή/και κοιλιακό μυοκάρδιο σε καταστάσεις αρρυθμίας, διάτασης, καρδιακής ανεπάρκειας ή ισχαιμίας (Κουλουρίδης & Κουλουρίδης 2011). Τα πιο σημαντικό από αυτά αποτελούν το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο (ANP) που παράγεται κυρίως από το κολπικό μυοκάρδιο και ο Β-τύπος νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP) το οποίο παράγεται κυρίως στο κοιλιακό μυοκάρδιο (Wei et al. 1993). Η κύρια δράση των πεπτιδίων αυτών είναι η προαγωγή της διούρησης, της νατριούρησης και της αγγειοδιαστολής, με στόχο τη μείωση του εξωκυττάριου όγκου και τον έλεγχο της καρδιαγγειακής ομοιόστασης. Φαίνεται να αποτελούν αντίρρυθμιστικό μηχανισμό της δράσης του συστήματος ΡΑΑ. Ερέθισμα για την έκκριση των πεπτιδίων αυτών αποτελεί η αύξηση της μηχανικής τάσης στο τοίχωμα των κόλπων και των κοιλιών, καθώς και λόγω των νευροορμονικών παραγόντων, όπως η ενδοθηλίνη, βαζοπρεσίνη, αγγειοτενσίνη II και η νοραδρεναλίνη (Davis et al. 1994; Maeda et al. 1998; Maisel et al. 2002; Gardner et al. 2003). Υψηλά επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων συνδέονται με φτωχότερη πρόγνωση, ενώ σε ασθενείς με διατηρημένη συστολική λειτουργία παρατηρούνται χαμηλότερα επίπεδα. Η μέτρηση τους μπορεί να είναι χρήσιμη στην εκτίμηση της πρόγνωσης, αλλά και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας (Dickstein et al. 2008).



**Διάγραμμα 7.** Αντισταθμιστικοί μηχανισμοί στην ΚΑ

ΚΑμΚΕ: Καρδιακή Ανεπάρκεια με μειωμένο Κλάσμα Εξώθησης, ΚΠ: Καρδιακή Παροχή, ΡΑΑ: Ρενίνη-Αγγειοτενσίνη-Αλδοστερόνη, ΣΝΣ: Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα, ΑΤ II: Αγγειοτενσίνη II, ΝΑ: Νάτριο, Η<sub>2</sub>Ο: Νερό.

Πηγή: Τροποποίηση – προσαρμογή από (Maron & Rocco 2011)

### 4.3 Αργινίνη-βαζοπρεσίνη

Η αργινίνη-βαζοπρεσίνη γνωστή και ως αντιδιουρητική ορμόνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη που συντίθεται στον υποθάλαμο και εκκρίνεται από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης (Baylis 1987). Η βαζοπρεσίνη ρυθμίζει την ωσμωτική πίεση και τον κυκλοφορούντα όγκο αίματος (Nielsen et al. 1999). Όταν η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) μειωθεί λόγω της ανεπαρκούς καρδιάς, αυτή ανιχνεύεται από τους τασεοϋποδοχείς και οδηγεί σε αυξημένη απελευθέρωση βαζοπρεσίνης. Η βαζοπρεσίνη προκαλεί αγγειοσύσπαση καθώς και κατακράτηση νερού με σκοπό την αύξηση της ΜΑΠ (Kemp & Conte 2012). Υψηλά επίπεδα βαζοπρεσίνης

ανιχνεύονται σε ασθενείς με ΚΑ προκαλώντας δυσμενείς αιμοδυναμικές επιδράσεις με αύξηση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων και αύξηση του μεταφορτίου (Uretsky et al. 1985; Goldsmith et al. 1986).

#### **4.4 Ενδοθηλίνη**

Η ενδοθηλίνη παράγεται κυρίως στα ενδοθηλιακά κύτταρα και δρα μέσω της ενεργοποίησης δύο υποδοχέων των Α και Β που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη της καρδιάς, των επινεφριδίων και των συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών νευρώνων. Από τις ισομορφές της ενδοθηλίνης που ανακαλύφθηκαν, η ενδοθηλίνη-1 αποτελεί την πιο σημαντική ισομορφή στην ανθρώπινη φυσιολογία και παθοφυσιολογία (Sütsch & Barton 1999; McCabe et al. 2005). Η απελευθέρωση της ενδοθηλίνης-1, στοχεύει στη βελτίωση της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας μέσω της θετικής ινότροπου δράσης που προκαλείται από την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο (Stewart et al. 1991). Η συνολική δράση της ενδοθηλίνης-1 είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του αγγειακού τόνου μέσω της διέγερσης του ΣΝΣ, του συστήματος ΡΑΑ, της βαζοπρεσίνης (Agapitov & Haynes 2002). Σε ασθενείς με ΚΑ οι συγκεντρώσεις της ενδοθηλίνης στο πλάσμα είναι διπλάσια έως τριπλάσια αυξημένες ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και την αιμοδυναμική λειτουργία (McMurray et al. 1992; Iwanaga et al. 1998).

#### **4.5 Κοιλιακή αναδιαμόρφωση**

Η κοιλιακή αναδιαμόρφωση (remodeling) μπορεί να οριστεί ως η απάντηση του μυοκαρδίου σε προσβολές, όπως η ισχαιμία, φλεγμονή, μηχανικό στρες (μεταβολές στο αιμοδυναμικό φορτίο), με αλλαγές στη γεωμετρία (σχέση όγκου-μάζας) και της δομής της αριστερής κοιλίας (διαστάσεις, μάζα και σχήμα) (Cohn et al. 2000). Η αλλοίωση της κοιλιακής αρχιτεκτονικής οδηγείται σε ιστικό επίπεδο από ένα συνδυασμό παθολογικών μυοκυττάρων υπερτροφίας, μυοκυτταρική απόπτωση, πολλαπλασιασμό μυοϊνοβλαστών και διάμεση ίνωση (Konstam et al. 2011). Η διαδικασία της κοιλιακής αναδιαμόρφωσης χαρακτηρίζεται από νευροορμονική απάντηση με ενεργοποίηση του συστήματος ΡΑΑ, την έκκριση κατεχολαμινών, κορτιζόλης, οξειδωτικό στρες και άλλους παράγοντες που τροποποιούν γενετικά (Tinkel et al. 2012). Η αλλαγές στη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας συμβάλλει στην αύξηση του τοιχωματικού στρες και τη διαστολή του δακτυλίου της μιτροειδούς

βαλβίδας προκαλώντας λειτουργική ή ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Η υπερφόρτωση του όγκου που δημιουργείται επιδεινώνει περαιτέρω την κοιλιακή διάταση (Trichon et al. 2003). Υπάρχουν δυο διαφορετικοί τύποι αναδιαμόρφωσης. Ο πρώτος είναι η ομόκεντρη αναδιαμόρφωση με γενικευμένη αύξηση του πάχους της αριστερής κοιλίας. Η κοιλιακή διάταση παρουσιάζεται σε δεύτερο χρόνο. Ο δεύτερος τύπος είναι η έκκεντρη αναδιαμόρφωση, που παρατηρείται μετά από έμφραγμα, σε καταστάσεις υπερφόρτωσης όγκου και διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας, όπου υπάρχει διάταση της κοιλίας, μειωμένη συστολική λειτουργία και ανεπάρκεια βαλβίδων (Frey & Olson 2003; Mann 2004). Η κοιλιακή αναδιαμόρφωση μπορεί να οδηγήσει σε ηλεκτρικές επιπλοκές και μηχανικό δυσυγχρονισμό με περαιτέρω μείωση της καρδιακής παροχής (Cleland et al. 2005; Spragg & Kass 2006).

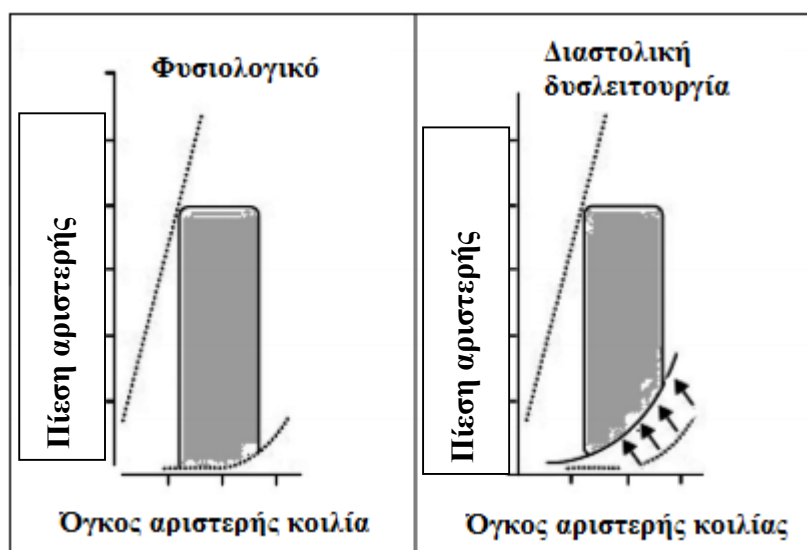
#### **4.6 Φλεγμονώδης ενεργοποίηση**

Το σύνδρομο της ΚΑ φάνηκε ότι οφείλεται σε σχετική ανισορροπία των αυξημένων φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών. Η ΚΑ χαρακτηρίζεται από συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, όπως φαίνεται από τα αυξημένα επίπεδα ποικιλίας κυτοκινών. Θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ των επιπέδων της C αντιδρώσας πρωτεΐνης και της βαρύτητας της ΚΑ, καθώς και μεταξύ του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-α) (Oikonomou & Tousoulis 2011). Οι μεσολαβητές φλεγμονής συμβάλλουν στην καρδιακή αναδιαμόρφωση και στην περιφερική αγγειακή διαταραχή (Gullestad et al. 2012). Η εξέλιξη της ΚΑ οφείλεται εν μέρει στην καταστρεπτική δράση των φλεγμονωδών παραγόντων. Άλλα παθογενετικά επακόλουθα οφείλονται σε προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (Oikonomou & Tousoulis 2011).

#### **4.7 Διαστολική δυσλειτουργία**

Κατά τη διαστολή των κοιλιών η καρδιά επιστρέφει σε χαλαρή κατάσταση όπου συμβαίνουν αλλαγές στη σχέση πίεση-όγκου (Gutierrez & Blanchard 2004). Στην ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης ή διαστολική δυσλειτουργία (όπως ονομαζόταν παλαιότερα), προκαλείται αύξηση της σκληρίας της αριστερής κοιλίας και διαταραχή της χάλασης κατά την διαστολή (Διάγραμμα 8) (Κουτσαμπασόπουλος & Γιαννόγλου 2013). Χαρακτηρίζεται από παράταση της ισοογκοτικής χάλασης με αργή πλήρωση της αριστερής κοιλίας (Borlaug & Paulus

2011). Ο αυξημένος κυκλοφορούντος όγκος αίματος λόγω της κατακράτησης νατρίου και νερού από τα νεφρά, προκαλεί αυξημένη πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (Κουτσαμπασόπουλος & Γιαννόγλου 2013). Τα συμπτώματα της ΚΑδΚΕ χαρακτηρίζονται από μειωμένη αντοχή στην άσκηση καθώς και δύσπνοια προσπαθείας (De Keulenaer 2011). Η εμφάνιση της ΚΑδΚΕ είναι πιο συχνή σε γυναίκες, σε παχύσαρκα άτομα και σε ασθενείς με υπέρταση παρά με στεφανιαία νόσο (McMurray, et al. 2012).



**Διάγραμμα 8.** Φυσιολογική σχέση πίεσης-όγκου αριστερής κοιλίας (αριστερά) και διαστολικής δυσλειτουργίας (δεξιά). Η διαστολική καμπύλη πίεσης-όγκου μετατοπίζεται προς τα πάνω και προς τα αριστερά. Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι αμετάβλητη.

Πηγή: (Maharaj 2012)

#### 4.8 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία στη Καρδιακή ανεπάρκεια

Το αγγειακό ενδοθήλιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια όλων των αγγείων του οργανισμού και είναι ο μεγαλύτερος μεταβολικός ιστός στον άνθρωπό διαδραματίζοντας πρωταρχικό ρόλο στην ομοιοστασία του καρδιαγγειακού συστήματος, καθώς παρουσιάζει αυτοκρινική, παρακρινική και ενδοκρινική δραστηριότητα (Ευθυμίου & Μπουγουλιά 2006). Οι κύριες λειτουργίες του ενδοθηλίου αφορούν στη ρύθμιση της πηκτικότητας του αίματος, στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου και της ροής του αίματος, συμμετοχή στην ανοσία και



φλεγμονώδη απάντηση, καθώς και στο ότι συμβάλλει στην αγγειακή ομοιόσταση και αποκατάσταση (Cines et al. 1998; Gutierrez et al. 2013). Τα κύτταρα του ενδοθηλίου συνθέτουν μονοξείδιο του αζώτου (NO) από την μετατροπή του αμινοξέος L-αργινίνη σε L-κιτρουλλίνης, μέσω του ενζύμου ενδοθηλιακή συνθάση του NO (eNOS), ρυθμίζοντας έτσι τον αγγειακό τόνο ως απάντηση σε νευροορμονικά ερεθίσματα όπως στην αγγειοτενσίνη II και στην ενδοθηλίνη. Το NO αποτελεί το πιο σημαντικό παράγοντα με αγγειοδιασταλτικές και αντιφλεγμονώδης ιδιότητες (Panza et al. 1990; Davignon & Ganz 2004). Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μια γενική ανισορροπία όλων των ενδοθηλιακών μηχανισμών συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού τόνου, της ισορροπίας πήξεως και ινοδολύσεως καθώς και της φλεγμονώδους απάντησης (Κοναζιέ et al. 2016). Φαίνεται ότι η ΚΑ σχετίζεται με την διαταραχή της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής μέσω των αυξημένων επιπέδων κυτοκινών που μειώνουν την eNOS, μέσω των αυξημένων αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, μέσω της μειωμένης ροής του περιφερικού αίματος, μέσω της αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου και της αυξημένης ενεργοποίησης του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε ασθενείς με ΚΑ συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου και μπορεί να έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις μέσω της αύξησης του μεταφορτίου και της επιδείνωσης της μυοκαρδιακής ισχαιμίας (Tousoulis et al. 2005). Ως αποτέλεσμα της μειωμένης καρδιακής παροχής στην ΚΑ, η διατμητική τάση (shear stress) του αίματος είναι μειωμένη, η οποία προκαλεί απορρύθμιση της eNOS και οδηγεί σε μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του NO (Gutierrez et al. 2013). Η αδυναμία αυτή των αγγείων να διασταλούν ως απάντηση σε φυσιολογικά ερεθίσματα, εκτός από τα πιο πάνω, προκαλεί και μείωση της ικανότητας άσκησης σε ασθενείς με ΚΑ, καθώς και παθολογική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας λόγω μειωμένης παραγωγής του NO, με σημαντικές επιπτώσεις στη νοσηρότητα και θνητότητα (Bauersachs & Widder 2008).

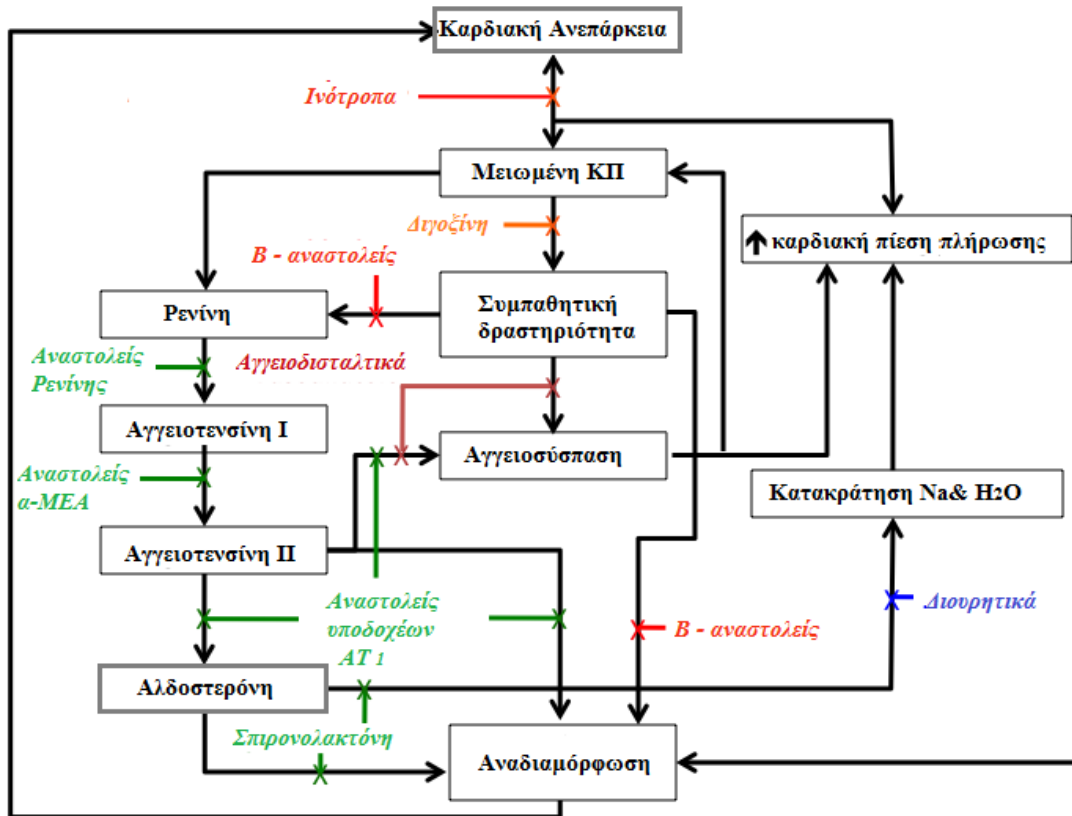
## **5 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ**

### **5.1 Μη φαρμακολογική διαχείριση**

Η μη φαρμακολογική διαχείριση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, παράλληλα με τις σύγχρονες φαρμακευτικές και άλλες θεραπείες. Περιλαμβάνει παρεμβάσεις για την αλλαγή του τρόπου ζωής, την εκπαίδευση του ασθενούς, την ενίσχυση της αυτοδιαχείρισης και της αυτοφροντίδας (Λαμπρινού & Καλογήρου 2010). Αποτελούν μέρος της επιτυχούς θεραπευτικής αντιμετώπισης της ΚΑ και μπορεί να επηρεάσει την πρόγνωση, τη λειτουργική ικανότητα, καθώς και τη νοσηρότητα (Jaarsma et al. 2003). Εκτενέστερη περιγραφή γίνεται στο κεφάλαιο 6.

### **5.2 Φαρμακευτική Θεραπεία ΚΑμΚΕ**

Παρά το γεγονός ότι οι στρατηγικές θεραπείας κατά την τελευταία δεκαετία έχουν εξελιχθεί, εντούτοις η καλύτερη στρατηγική για την ΚΑ παραμένει η πρόληψη (Hunt et al. 2005). Η θεραπεία της ΚΑμΚΕ στοχεύει στην ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων, στην πρόληψη των εισαγωγών, καθώς και στη βελτίωση της επιβίωσης (Stewart et al. 2002). Η χρήση των διουρητικών στην κλινική πράξη χρονολογείται από πολλά χρόνια πριν, και σκοπό είχε τον έλεγχο της υπερφόρτωσης του όγκου των υγρών. Αποδεδειγμένες πλέον φαρμακοθεραπείες στην ΚΑ στοχεύουν στον αποκλεισμό του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του συστήματος ΡΑΑ, καθώς και στην κοιλιακή αναδιαμόρφωση (Maron & Rocco 2011). Στο διάγραμμα 9 παρουσιάζονται συνοπτικά οι κυριότερες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική, καθώς και οι θέσεις που στοχεύουν με βάση τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Σημαντικός είναι ο ρόλος του νοσηλευτή ΚΑ στην παρακολούθηση του ασθενή (κατ' ίδιαν ή μέσω τηλεφώνου) στον έλεγχο της βιοχημείας, καθώς και για την τιτλοποίηση της δόσης (McMurray et al. 2005). Περαιτέρω αναφορά για τη διαχείριση φαρμάκων από νοσηλευτές γίνεται στο κεφάλαιο 6.



**Διάγραμμα 9.** Οι μηχανισμοί στόχευση των φαρμάκων στην καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης.

ΚΠ: Καρδιακή Παροχή, α-MEA: αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης, ΝΑ: Νάτριο, H<sub>2</sub>O: Νερό.

Πηγή: (Maron & Rocco 2011).

## 5.2.1 Νευρορομονικός Αποκλεισμός στην Καρδιακή Ανεπάρκεια

### 5.2.1.1 Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγιοτενσίνης

#### 5.2.1.1.1 Μηχανισμός δράσης

Η ρενίνη, η οποία απελευθερώνεται από τα νεφρά στην κυκλοφορία σε απάντηση της μειωμένης καρδιακής παροχής και νεφρικής αιμάτωσης, μετατρέπει το αγγιοτενσινογόνο σε αγγιοτενσίνη I, το οποίο είναι ένα μη ενεργό δεκαπεπτίδιο. Στη συνέχεια, η αγγιοτενσίνη I μετατρέπεται σε ένα ενεργό οκταπεπτίδιο την αγγιοτενσίνη II, με τη βοήθεια του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (Μαρμανίδου et al. 2008). Οι

αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ( $\alpha$ -ΜΕΑ) δρουν στο σύστημα ΡΑΑ, αναστέλλοντας το ένζυμο που μετατρέπει την αγγειοτενσίνη Ι σε ΙΙ (Brown & Vaughan 1998). Η αγγειοτενσίνη ΙΙ, αποτελεί ισχυρό αγγειοσυσταλτικό παράγοντα, η οποία διεγείρει επίσης την έκκριση της αλδοστερόνης η οποία με τη σειρά της προκαλεί, μείωση στην απέκκριση νατρίου και νερού (Lopez-Send, et al. 2004). Με αυτή τη δράση, οι  $\alpha$ -ΜΕΑ μειώνουν την αγγειακή αντίσταση και τα αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης, καθώς και την κατακράτηση νατρίου και νερού. Αποτέλεσμα της δράσης αυτής είναι η μείωση του προφορτίου, δηλαδή του όγκου αίματος που γεμίζει τις κοιλίες κατά τη διαστολή, ο οποίος είναι αυξημένος στην ΚΑ, καθώς και του μεταφορτίου δηλαδή η πίεση που πρέπει να υπερνικηθεί από την καρδιά σε κάθε συστολή ώστε να εξωθήσει το περιεχόμενό της προς το αρτηριακό σύστημα, αυξάνοντας έτσι την καρδιακή παροχή μέσω της αγγειοδιασταλτικής δράσης (Anderson & Anderson 2015). Οι  $\alpha$ -ΜΕΑ επιτυγχάνουν ακόμη, τη μεγαλύτερη υποστροφή της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας (Βυσοσύλης 2005).

#### 5.2.1.1.2 Θεραπευτικές χρήσεις στην ΚΑ

- Σε όλους τους ασθενείς με ΚΑμΚΕ (Yancy et al. 2013).
- Σε όλους τους ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$  (σε συνδυασμό με  $\beta$ -αναστολείς)
- Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΚΑμΚΕ (McMurray, et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

#### 5.2.1.1.3 Σχετικές κλινικές μελέτες

Οι κύριες μελέτες για τη θεραπευτική δράση των  $\alpha$ -ΜΕΑ αναφέρονται παρακάτω:

##### **Μελέτη CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Study):**

Πολυκεντρική, Διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της εναλαπρίλης στην πρόγνωση ασθενών με σοβαρή ΚΑ. Τυχαιοποιήθηκαν 253 ασθενείς (NYHA IV), από τους οποίους οι 127 έλαβαν εναλαπρίλη (από 2,5 mg έως 40 mg / ημέρα) και οι υπόλοιποι 126 placebo. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 188 ημέρες. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών,

μείωση του μεγέθους της καρδιάς, καθώς και μείωση της θνητότητας στους 6 μήνες, τον ένα χρόνο και στο τέλος της μελέτης (Consensus Trial study 1987).

**Μελέτη SOLVD:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της εναλαπρίλης ως προς την θνητότητα και τις επανεισαγωγές ασθενών με ΚΑ και με κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ . Τυχαιοποιήθηκαν 2569 ασθενείς (NYHA II-IV), από τους οποίους οι 1285 έλαβαν εναλαπρίλη (από 2,5mg έως 20 mg/ημέρα) και οι υπόλοιποι 1284 placebo. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση των επανεισαγωγών και της θνητότητας, καθώς και βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΚαμΚΕ (SOLVD Investigators 1991).

**Μελέτη ATLAS:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των χαμηλών και υψηλών δόσεων  $\alpha$ -ΜΕΑ στον κίνδυνο θανάτου και τη νοσηλεία ασθενών με ΚΑ. Τυχαιοποιήθηκαν 3164 ασθενείς (NYHA II-IV και κλάσμα εξώθησης  $\leq 30\%$ ), από τους οποίους οι 1596 λάμβαναν μειωμένες δόσεις λισινοπρίλης (2,5mg έως 5 mg/ημέρα) και οι υπόλοιποι 1586, λάμβαναν υψηλές δόσεις λισινοπρίλης (32,5 mg έως 35mg/ημέρα). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς της ομάδας υψηλής δόσης, είχαν 12% μειωμένο κίνδυνο θανάτου ή επανεισαγωγών για οποιοδήποτε λόγο και 24% λιγότερες επανεισαγωγές λόγω ΚΑ (Packer et al. 1999).

#### 5.2.1.1.4 Χορήγηση των $\alpha$ -ΜΕΑ στην κλινική πράξη

Πριν τη χορήγηση του φαρμάκου ο ασθενής δεν πρέπει να παρουσιάζει σημεία αφυδάτωσης. Είναι περισσότερο ασφαλής η έναρξη των  $\alpha$ -ΜΕΑ να γίνεται σε χαμηλές δόσεις, που σταδιακά να αυξάνονται ανά διάστημα δύο εβδομάδων και να φθάνουν στη μέγιστη ανεκτή δόση (Πίνακας 6). Η αρτηριακή πίεση χρειάζεται παρακολούθηση και η βιοχημεία αίματος (ουρία, κρεατινίνη, κάλιο). Οι βιοχημικές εξετάσεις πρέπει να ελέγχονται πριν την έναρξη της θεραπείας, 1-2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με  $\alpha$ -ΜΕΑ και 1-2 εβδομάδες μετά την τελική δόση τιτλοποίησης (McMurray et al. 2005; Miles D. Witham 2009). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπόταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπονατρίαμία, αζωθαιμία ή σε άτομα που λαμβάνουν συμπληρώματα καλίου (Yancy et al. 2013). Η αύξηση της δόσης αντενδείκνυται σε σημαντική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε υπερκαλιαιμία (Dickstein et al. 2008). Η απότομη διακοπή της θεραπείας

με α-MEA πρέπει να αποφεύγεται γιατί μπορεί να οδηγήσει σε κλινική επιδείνωση της ΚΑ (Yancy et al. 2013).

**Πίνακας 6.** Είδος α-MEA, δόση έναρξης και δόση στόχος (McMurray et al. 2012)

	Δόση έναρξης	Δόση Στόχος
Καπτοπρίλη	6.25mg t.i.d.	50mg t.i.d.
Εναλαπρίλη	2.5mg b.i.d.	10–20mg b.i.d.
Λισινοπρίλη	2.5–5.0mg o.d.	20–35mg o.d.
Ραμιπρίλη	2.5mg o.d.	5mg b.i.d.
Τραντολαπρίλη	0.5mg o.d.	4mg o.d.

#### 5.2.1.1.5 Αντενδείξεις στη χορήγηση των α- MEA

Η χορήγηση των α-MEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό αγγειοιδήματος, αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών (Hunt et al. 2005), κάλιο όρου > 5,0 mmol/L, κρεατινίνη ορού > 2,5 mg/dL και σε σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας (Dickstein et al. 2008).

#### 5.2.1.1.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων

Συμπτωματική υπόταση. Αποτελεί μια από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των α-MEA (Packer et al. 1984). Σε περιπτώσεις που ο ασθενής έχει συμπτώματα λόγω υπότασης, π.χ. ζάλη, σύγχυση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης των διουρητικών και άλλων φαρμάκων που μπορεί να προκαλούν υπόταση (π.χ. νιτρώδη, αναστολείς διαύλων ασβεστίου). Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν απαιτείται οποιαδήποτε παρέμβαση (McMurray et al. 2005; Dickstein et al. 2008).

Επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Μια μικρή αύξηση στην ουρία και στην κρεατινίνη αναμένεται μετά την έναρξη των α-MEA. Η αύξηση της κρεατινίνης πάνω από το 50% της

αρχικής τιμής ή συγκέντρωση με τιμές 3mg/dL είναι αποδεκτή. Σε τιμές κρεατινίνης > 3mg/dL αλλά < 3,5mg/dL, η δόση των α-MEA μπορεί να μειωθεί κατά το ήμισυ. Σε τιμές  $\geq$  3,5mg/dL, η διακοπή των α-MEA επιβάλλεται με στενή παρακολούθηση της βιοχημείας (Dickstein et al. 2008; McMurray et al. 2012).

Υπερκαλιαιμία. Σε παρουσία υπερακαλιαιμίας, επιβάλλεται η ανασκόπηση της φαρμακευτικής αγωγής για σκευάσματα που μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου, όπως είναι τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά ή τα συμπληρώματα καλίου (Packer et al. 1987). Σε τιμές καλίου > 5,5mmol/L η δόση των α-MEA πρέπει να μειωθεί κατά το ήμισυ και σε τιμές καλίου > 6,0 mmol/L, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση των α-MEA και να παρακολουθείται η βιοχημεία (Dickstein et al. 2008; McMurray et al. 2012).

Βήχας. Σε επίμονο βήχα που προέρχεται από τη χορήγηση των α-MEA, μπορεί να διακοπεί η χορήγηση α-MEA και να χορηγηθούν αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης (Hunt et al. 2005).

### **5.2.1.2 Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II**

#### **5.2.1.2.1 Μηχανισμός δράσης**

Οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑ II) εμποδίζουν την ενεργοποίηση των υποδοχέων του τύπου 1 (AT<sub>1</sub>) της αγγειοτενσίνης II. Αν και ο μηχανισμός δράσης τους είναι διαφορετικός από τους α-MEA, οι φαρμακολογικές δράσεις των φαρμάκων αυτών σε ότι αφορά στο προφορτίο, το μεταφορτίο, την υπερτροφία του μυοκαρδίου και τη μειωμένη παραγωγή αλδοστερόνης, είναι παρόμοιες (Israili 2000; Burnier 2001). Έχουν το πλεονέκτημα του εκλεκτικού αποκλεισμού της αγγειοτενσίνης II, καθώς δεν αυξάνουν τα επίπεδα βραδυκινίνης και επομένως δεν παρουσιάζουν τις παρενέργειες των α-MEA, όπως βήχα ή αγγειονευρωτικό οίδημα (Anderson & Anderson 2015).

#### **5.2.1.2.2 Θεραπευτικές χρήσεις**

- Οι ΑΥΑ αποτελούν εναλλακτική λύση και συνιστανται σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ ( $\leq$  40%) και με δυσανεξία στους α-MEA. Δεν αποτελούν πλέον φάρμακα πρώτης επιλογής (McMurray et al. 2012; Yancy et al. 2013).

### 5.2.1.2.3 Σχετικές κλινικές μελέτες

Οι κύριες μελέτες για τη θεραπευτική δράση των ΑΥΑ ΙΙ αναφέρονται παρακάτω:

**Μελέτη ELITE ΙΙ:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Τυχαιοποιήθηκαν 3152 ηλικιωμένοι ασθενείς με ΚΑ, ΝΥΗΑ ΙΙ-ΙV και με κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$ , από τους οποίους οι 1578 έλαβαν λοσαρτάνη 50mg/ ημερησίως και οι 1574 έλαβαν καπτοπρίλη, 50 mg τρεις φορές ημερησίως. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 555 ημέρες. Ως προς τα αποτελέσματα της μελέτης, φάνηκε ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στη θνησιμότητα και τον αιφνίδιο θάνατο και η λοσαρτάνη δεν βρέθηκε να υπερέχει της καπτοπρίλης. Παρατηρήθηκε όμως ότι η λοσαρτάνη ήταν σημαντικά καλύτερα ανεκτή σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΚΑ (Pitt et al. 2000).

**Μελέτη Val-HeFT:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Διερεύνησε την επίδραση της βαλσαρτάνης στη θνησιμότητα και στο συνδυασμό θνητότητας και νοσηρότητας. Τυχαιοποιήθηκαν 5010 ασθενείς με ΚΑ, ΝΥΗΑ ΙΙ-ΙV, οι οποίοι ταξινομήθηκαν να λάβουν βαλσαρτάνη 160mg ή εικονικό φάρμακο, δύο φορές ημερησίως στην ήδη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή. Η βαλσαρτάνη μείωσε σημαντικά το συνδυασμό θνητότητας και νοσηρότητας και βελτίωσε τα κλινικά σημεία και συμπτώματα των ασθενών. Ωστόσο εκ των υστέρων, παρατηρήθηκε στην υποομάδα που λάμβανε βαλσαρτάνη, α-MEA και β-αναστολέα (στην ήδη λαμβανόμενη αγωγή), να προκαλεί ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του συνδυασμού αυτού (Cohn & Tognoni 2001).

**Μελέτη CHARM-Added:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Διερεύνησε την επίδραση της καντεσαρτάνης σε συνδυασμό με α-MEA στη βελτίωση της κλινικής έκβασης ασθενών με ΚΑμΚΕ. Τυχαιοποιήθηκαν 2548 με ΝΥΗΑ ΙΙ-ΙV και κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$ , στους οποίους χορηγήθηκε καντεσαρτάνη με δόση στόχο τα 32mg/ ημερησίως (n=1276) και εικονικό φάρμακο (n=1272). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 41 μήνες. Η καντεσαρτάνη μείωσε τις επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και τα καρδιαγγειακά επεισόδια σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ (McMurray et al. 2003).

**Μελέτη CHARM- Alternative:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Ο πρωταρχικός σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογηθούν οι επιπτώσεις της καντεσαρτάνης σχετικά με το κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου ή των επανεισαγωγών



ασθενών με ΚΑμΚΕ που δεν λαμβάνουν α-MEA λόγω δυσανεξίας. Τυχαιοποιήθηκαν 2028 ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$ , στους οποίους χορηγήθηκε καντεσαρτάνη με δόση στόχο τα 32mg/ ημερησίως (n=1013 και εικονικό φάρμακο (n=1015). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 33,7 μήνες. Στην ομάδα της καντεσαρτάνης, η οποία ήταν γενικά καλά ανεκτή, μειώθηκε η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και νοσηρότητα (Granger et al. 2003).

#### 5.2.1.2.4 Χορήγηση των ΑΥΑ στην κλινική πράξη

Για την χορήγηση των ΑΥΑ στην κλινική πράξη ισχύουν τα ίδια με τους α-MEA. Το είδος ΑΥΑ και οι δοσολογίες απεικονίζονται στον πίνακα 7.

**Πίνακας 7.** Είδος ΑΥΑ, δόση έναρξης και δόση στόχος (McMurray et al. 2012)

	<b>Δόση έναρξης</b>	<b>Δόση Στόχος</b>
Καντεσαρτάν	4 ή 8mg o.d.	32mg o.d.
Βαλσαρτάν	40mg b.i.d.	160mg b.i.d.
Λοσαρτάν	50mg o.d.	150mg o.d.

#### 5.2.1.2.5 Αντενδείξεις στη χορήγηση των ΑΥΑ

Στις αντενδείξεις στη χορήγηση των ΑΥΑ II ισχύουν τα ίδια με τους α-MEA εκτός από το ιστορικό αγγειοιδήματος (McMurray et al. 2005). Επίσης αντενδείκνυται σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν α-MEA και αναστολείς αλδοστερόνης (Dickstein et al. 2008).

#### 5.2.1.2.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων

Ισχύουν τα ίδια με τους α-MEA, εκτός από ότι μπορεί να προκαλέσουν βήχα (Dickstein et al. 2008).

### 5.2.1.3 β- αδρενεργικοί αναστολείς

#### 5.2.1.3.1 Μηχανισμός δράσης

Η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας προκαλεί την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος ως αντισταθμιστική απάντηση στη μειωμένη καρδιακή παροχή, αυξάνοντας έτσι τη δραστηριότητα των αδρενεργικών υποδοχέων (Manurung & Trisnohadi 2007). Οι βήτα αδρενεργικοί αναστολείς (β-αναστολείς) εμποδίζουν τη δράση των κατεχολαμινών στις θέσεις δέσμευσης των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Οι β-υποδοχείς διακρίνονται στους β<sub>1</sub> που εντοπίζονται κυρίως στο μυοκάρδιο και στους β<sub>2</sub> που εντοπίζονται κυρίως στους βρόγχους (Βυσσούλης 2005). Οι β-αναστολείς εμποδίζουν τα επιβλαβή αποτελέσματα της νορεπινεφρίνης στο μυοκάρδιο, μειώνουν την καρδιακή αναδιαμόρφωση και υπερτροφία, αναστέλλουν την απελευθέρωση της ρενίνης και την παραγωγή της αγγειοτενσίνης II, καθώς επίσης μειώνουν τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Παρόλο που τα φάρμακα αυτά έχουν αρνητική ινότροπη δράση στη καρδιά, εντούτοις βελτιώνουν την καρδιακή παροχή και το κλάσμα εξώθησης, διότι μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό και αυξάνουν τη διαστολική περίοδο, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η στεφανιαία αιμάτωση. Επιπλέον, μειώνουν τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, μειώνουν το οξειδωτικό στρες, καθώς επίσης έχουν αντιαρρυθμική δράση (Lopez-Send, et al. 2004; Anderson & Anderson 2015).

#### 5.2.1.3.2 Θεραπευτικές χρήσεις

- Σε όλους τους ασθενείς με σταθερή ΚΑμΚΕ (Yancy et al. 2013).
- Σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$  (NYHA II-III) (σε συνδυασμό με α-MEA ή ΑYA II) (McMurray, et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

#### 5.2.1.3.3 Σχετικές κλινικές μελέτες

Οι κύριες μελέτες για τη θεραπευτική δράση των β-αναστολέων αναφέρονται παρακάτω:

**Μελέτη U.S. Carvedilol:** Διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της καρβεδιλόλης στην επιβίωση και στη νοσοκομειακή νοσηλεία από καρδιαγγειακά συμβάντα. Τυχαιοποιήθηκαν 1094 ασθενείς με χρόνια ΚΑ με κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ , από τους οποίους 696 λάμβαναν καρβεδιλόλη και οι υπόλοιποι placebo.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση της θνητότητας και μείωση της νοσοκομειακής νοσηλείας από καρδιαγγειακά συμβάντα στους ασθενείς που λάμβαναν καρβεδιλόλη (Packer et al. 1996).

**Μελέτη CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II):** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της Μπισοπρολόλης στη θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία σε ασθενείς με χρόνια ΚΑ. Τυχαιοποιήθηκαν 2647 ασθενείς (NYHA III-IV) με κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ , από τους οποίους οι 1327 λάμβαναν μπισοπρολόλη και 1320 placebo. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 1,3 χρόνια. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση της ολικής θνητότητας, καθώς και μείωση των αιφνίδιων θανάτων (CIBIS-II Investigators and Committees 1999).

**Μελέτη MERIT-HF:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της ελεγχόμενης αποδέσμευσης/παρατεταμένης αποδέσμευσης της μετοπρολόλης, στη θνητότητα ασθενών με ΚΑ. Τυχαιοποιήθηκαν 3991 ασθενείς (NYHA II-IV, με κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$ , από τους οποίους οι 1990 λάμβαναν μετοπρολόλη και οι 2001 placebo. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 12 μήνες. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση της θνητότητας από οποιαδήποτε αιτία, του αιφνίδιου θανάτου και του θανάτου από επιδείνωση της ΚΑ (Merit-hf Study Group 1999).

**Μελέτη COPERNICUS:** Διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μελέτησε την επίδραση της καρβεδιλόλης, στη θνητότητα ασθενών με ΚΑ. Τυχαιοποιήθηκαν 2289 ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $< 25\%$ , από τους οποίους οι 1156 λάμβαναν καρβεδιλόλη και οι 1133 placebo. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 10,4 μήνες. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση του κινδύνου θανάτου ή των επανεισαγωγών από καρδιαγγειακά συμβάντα κατά 27% και κατά 31% από ΚΑ στην ομάδα της καρβεδιλόλης. Επίσης, μείωση των ημερών νοσηλείας κατά 27% από οποιαδήποτε αιτία και μείωση κατά 40% λόγω ΚΑ (Packer et al. 2002).

#### 5.2.1.3.4 Χορήγηση των β-αναστολέων στην κλινική πράξη

Η έναρξη των β- αναστολέων αρχίζει με μικρές δόσεις που ακολουθούνται από σταδιακή αύξηση, νοουμένου ότι οι προηγούμενες χαμηλότερες δόσεις έγιναν ανεκτές από τον ασθενή. Ο διπλασιασμός της δόσης δεν μπορεί να γίνει σε διάστημα λιγότερο των 15

ημερών. Σε κάποιους ασθενείς η πιο αργή αύξηση της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητη (Ronikowski et al. 2016) (Πίνακας 8). Ο καρδιακός ρυθμός, η αρτηριακή πίεση και η κλινική κατάσταση, πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία συμφόρησης. Κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης μπορεί να παρουσιαστεί προσωρινή κλινική επιδείνωση (Hunt et al. 2005). Η αύξηση της δόσης αντενδείκνυται σε περιπτώσεις στις οποίες υπάρχουν σημεία επιδείνωσης, υπότασης και βραδυκαρδίας. (McMurray et al. 2012).

**Πίνακας 8. Είδος β-αναστολέα, δόση έναρξης και δόση στόχος**

	Δόση έναρξης	Δόση Στόχος
Μπισοπρολόλη	1.25mg o.d.	10mg o.d.
Καρβεδιλόλη	3.125mg b.i.d.	25–50mg b.i.d.
Μετοπρολόλη succinate (CR/XL)	12.5/25mg o.d.	200mg o.d.
Νεμπιβολόλη	1.25mg o.d.	10mg o.d.

5.2.1.3.5 Αντενδείξεις στη χορήγηση των β- αναστολέων (McMurray et al. 2005).

- Άσθμα ( η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια δεν αποτελεί αντένδειξη)
- Δευτέρου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός

5.2.1.3.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων

Επιδείνωση των σημείων και συμπτωμάτων (π.χ. δύσπνοια, κόπωση, οίδημα, αύξηση του σωματικού βάρους). Οι ασθενείς με σημεία κατακράτησης υγρών πριν την έναρξη της θεραπείας διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για επιδείνωση της κατάστασής τους, γι' αυτό πριν την έναρξη της θεραπείας οι ασθενείς δεν πρέπει να έχουν σημεία συμφόρησης (Hunt et al. 2005). Σε περίπτωση συμφόρησης του ασθενή μπορεί να αυξηθεί η δόση των διουρητικών ή/ και μείωση, κατά το ήμισυ της δόσης του β- αναστολέα. Σε περίπτωση κόπωσης ή και βραδυκαρδίας (< 50 σφύξεις/λεπτό), η διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος

βοήθα για τον αποκλεισμό κολποκοιλιακού αποκλεισμού, καθώς η δόση πρέπει να μειωθεί κατά το ήμισυ ή ακόμη και να διακοπεί (Dickstein et al. 2008; McMurray et al. 2012).

Υπόταση. Οι χορήγηση β-αναστολέων και ειδικά εκείνων που αναστέλλουν και τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς, όπως είναι η καρβεδιλόλη, μπορεί να προκληθεί υπόταση. Η μείωση του κινδύνου αυτού μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση των β-αναστολέων και των α-MEA (που συνήθως συγχωρηγούνται), σε διαφορετικές χρονικές στιγμές κατά την διάρκεια της ημέρας (Hunt et al. 2005). Επίσης, σε συμπτωματική υπόταση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της πρόκλησης της από την συγχωρήγηση άλλων φαρμάκων (αγγειοδιασταλτικά, νιτρώδη κ.α.). Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν επιβάλλεται άλλη παρέμβαση (Dickstein et al. 2008). Σημαντική όμως, είναι η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε ύπτια και όρθια θέση, ώστε να αξιολογηθεί η κατάσταση του όγκου των υγρών και ότι η υπόταση δεν προκαλείται από μειωμένο προφορτίο λόγω επιθετικής χορήγησης διουρητικών ή α-MEA (Gheorghiadu et al. 2003).

#### **5.2.1.4 Ανταγωνιστές αλδοστερόνης**

##### 5.2.1.4.1 Μηχανισμός δράσης

Η αλδοστερόνη είναι ένα αλατοκορτικοστεροειδές το οποίο συντίθεται στα επινεφρίδια και είναι υπεύθυνο για την ομοιόσταση του νατρίου, του καλίου και του νερού στον οργανισμό, μέσω της επαναρρόφησης νατρίου και νερού και αποβολής καλίου. Η μειωμένη καρδιακή παροχή λόγω ΚΑμΚΕ, προκαλεί αύξηση των επιπέδων αλδοστερόνης που μπορεί να φθάσουν μέχρι και 60 φορές υψηλότερες από τα κανονικά επίπεδα (Maron & Leopold 2010). Ο υπεραλδοστερινισμός προκαλεί κατακράτηση νατρίου και νερού με αποτέλεσμα την περίσσεια όγκου υγρών. Επίσης, προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μυοκαρδιακή ίνωση, καθώς και ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αυξημένη απέκκριση καλίου (Gaddam et al. 2009). Οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης εμποδίζουν τις πιο πάνω δράσεις και προκαλούν αποβολή ύδατος και νατρίου και κατακράτηση καλίου. Σήμερα υπάρχουν δύο διαθέσιμοι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης: α) η σπιρονολακτόνη, η οποία είναι μη εκλεκτικός αναστολέας των υποδοχέων των αλατοκορτικοστεροειδών και β) η επλερερόνη, η οποία αναστέλλει εκλεκτικά τους υποδοχείς (Hsieh & Starling 2008).

#### 5.2.1.4.2 Θεραπευτικές χρήσεις

- Συνιστάται σε ασθενείς με NYHA κατηγορίας II-IV και οι οποίοι έχουν κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ , εκτός αν αντενδείκνυται, παρά τη θεραπεία με  $\alpha$ -ΜΕΑ (ή ΑΥΑ) και  $\beta$ -αναστολείς, για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας (McMurray et al. 2012; Yancy et al. 2013; Ponikowski et al. 2016).
- Συνιστάται για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς οι οποίοι έχουν κλάσμα εξώθησης  $\leq 40\%$ , και αναπτύσσουν συμπτώματα ΚΑ ή που έχουν ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, εκτός εάν αντενδείκνυται (Yancy et al. 2013).

#### 5.2.1.4.3 Σχετικές κλινικές μελέτες

Οι κύριες μελέτες για τη θεραπευτική δράση των  $\beta$ -αναστολέων αναφέρονται παρακάτω:

**Μελέτη EMPHASIS-HF:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των επιπτώσεων της επλερενόνης στην κλινική έκβαση ασθενών με ΚΑμΚΕ. Τυχαιοποιήθηκαν 2737 με NYHA II και κλάσμα εξώθησης όχι μεγαλύτερο του 35%. Χορηγήθηκε επλερενόνη έως 50mg ημερησίως (n= 1364) και εικονικό φάρμακο (n=1373). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 21 μήνες. Στην ομάδα της επλερενόνης, μειώθηκε ο κίνδυνος θανάτου και νοσηλείας σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα (Zannad et al. 2011).

**Μελέτη RALES:** Πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της χορήγησης σπιρονολακτόνης (25mg έως 50mg ημερησίως) σε ασθενείς με σοβαρή ΚΑμΚΕ, με πρωτεύον τελικό σημείο τη θνητότητα από κάθε αιτία. Τυχαιοποιήθηκαν 1663, από τους οποίους οι 822 λάμβαναν σπιρονολακτόνη και οι 841 αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Η μελέτη διακόπηκε νωρίς μετά από μια περίοδο παρακολούθησης 24 μηνών λόγω των ευεργετικών αποτελεσμάτων. Στην ομάδα της σπιρονολακτόνης, είχαν μείωση του σχετικού κινδύνου θανάτου κατά 30% που αφορούσε σε θάνατο από ΚΑ και αιφνίδιο θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια γενικότερα. Ακόμη, η συχνότητα νοσηλείας ήταν κατά 35% λιγότερη στην ομάδα παρέμβασης, καθώς παρατηρήθηκε και βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας (Pitt et al. 1999).

#### 5.2.1.4.4 Χορήγηση των αναστολέων αλδοστερόνης στην κλινική πράξη

Η έναρξη της χορήγησης των αναστολέων αλδοστερόνης πρέπει να αρχίζει με την μικρότερη δοσολογία που συνιστάται, αφού προηγουμένως γίνει έλεγχος της νεφρικής λειτουργία και των ηλεκτρολυτών (ιδιαίτερα του καλίου) (Hunt et al. 2005). Οι ελάχιστοι αποδεκτές τιμές που δίνουν το πράσινο φως για την έναρξη της θεραπείας με αναστολείς αλδοστερόνης είναι: κάλιο όρου 5,0mEq/L, κρεατινίνη ορού στους άνδρες  $\leq 2,5$  mg/dL και στις γυναίκες  $\leq 2,0$  mg/dL (Maron & Leopold 2010). Η τιτλοποίηση της δόσης μπορεί να γίνεται κάθε 4-8 εβδομάδες, με μέγιστη δόση την δόση που συνιστάται μέσα από τις κατευθυντήριες οδηγίες (Πίνακας 9). Ο έλεγχος της βιοχημείας του ασθενή πρέπει να γίνεται την πρώτη και την τέταρτη εβδομάδα, μετά την έναρξη της θεραπείας ή μετά τη αύξηση της δόσης και μετά την όγδοη, δωδέκατη εβδομάδα, στους έξι, εννέα και στους δώδεκα μήνες. Ακολούθως, ο έλεγχος πρέπει να γίνεται σε τετραμηνιαία βάση (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

**Πίνακας 9.** Είδος αναστολέων αλδοστερόνης, δόση έναρξης και δόση στόχος

	Δόση έναρξης	Δόση Στόχος
Επλερενόνη	25mg o.d.	50mg o.d.
Σπιρονολακτόνη	25mg o.d.	25–50mg o.d.

#### 5.2.1.4.5 Προφυλάξεις/Αλληλεπιδράσεις/Αντενδείξεις στη χορήγηση των αναστολέων αλδοστερόνης

Οι προφυλάξεις στη χορήγηση των αναστολέων αλδοστερόνης περιλαμβάνουν την υπερκαλιαιμία με τιμές καλίου  $> 5,0$ mmol/L και τη νεφρική δυσλειτουργία (με τιμές κρεατινίνη  $> 2,5$ mg/dL ή ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $< 30$ ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Προσοχή στη χορήγηση χρειάζεται λόγω της αλληλεπίδρασης με συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, α-MEA/AYA/αναστολείς της ρενίνης, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, καθώς και σκευάσματα «χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι», λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους

σε κάλιο. Η χορήγηση Επλερενόνης αντενδείκνυται όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αναστολείς του CYP3A4, όπως π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, κλαριθρομυκίνη, ριτοναβίρη, και νελφίναβίρη (Juurlink et al. 2004; McMurray et al. 2005; McMurray et al. 2012).

#### 5.2.1.4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων

##### Επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας/υπερακλαιμία

Τόσο η σπιρονολακτόνη, όσο και η επλερενόνη, μπορούν να προκαλέσουν υπερακλαιμία και να επιδεινώσουν τη νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (Hradec et al. 2013). Εάν το κάλιο είναι  $> 5,5 \text{ mmol/L}$  ή η κρεατινίνη ανέρχεται στα  $2,5 \text{ mg/dL}$  ή  $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , τότε η δόση μπορεί να μειωθεί στο ήμισυ με στενή παρακολούθηση της βιοχημείας του ασθενή. Εάν η τιμή του καλίου αυξηθεί  $> 6,0 \text{ mmol/L}$  ή η κρεατινίνη  $> 3,5 \text{ mg/dL}$  ή  $\text{eGFR} < 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , τότε η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Επίσης, ο κίνδυνος υπερακαλιαιμίας αυξάνεται σε περιπτώσεις συγχορήγησης α-MEA και ΑΥΑ II. Ο τριπλός αυτός συνδυασμός δεν συνιστάται. Αύξηση στην τιμή του καλίου μπορεί να προκαλέσει και η κατανάλωση άλατος «χαμηλό σε νάτριο», αφού η περιεκτικότητα σε κάλιο είναι υψηλή (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

Σε άνδρες ασθενής έχει παρουσιαστεί γυναικομαστία και στις γυναίκες και που λάμβαναν σπιρονολακτόνη ανωμαλίες στη έμμηνου ρύση. Μια τέτοια παρενέργεια μπορεί να αντιμετωπιστεί με την αλλαγή του φαρμάκου και τη χορήγηση επλερενόνης (Vizzard et al. 2014).

## 5.2.2 Θεραπευτικός έλεγχος του ισοζυγίου των υγρών στην Καρδιακή Ανεπάρκεια. Διουρητικά

### 5.2.2.1 Μηχανισμός δράσης

Η περίσσεια όγκου υγρών αποτελεί κοινή ανωμαλία σε ασθενείς με ΚΑ η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με πνευμονική συμφόρηση και δύσπνοια, περιφερικό οίδημα, ασκίτη, αυξημένη σφαγιτιδική πίεση καθώς και εύκολη κόπωση (Schrier & Abraham 1999). Ως εκ τούτου, οι



συμπτωματικοί ασθενείς με ΚΑ απαιτούν θεραπεία με διουρητικά για τη διατήρηση του κατάλληλου όγκου υγρών και τον έλεγχο των συμπτωμάτων και της κατακράτησης υγρών (Faris et al. 2002). Τα διουρητικά μειώνουν το προφορτίο μέσω της διούρησης και συνεπώς του μειωμένου όγκου πλάσματος, μειώνοντας έτσι το καρδιακό έργο και τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Τα κυριότερα διουρητικά που χρησιμοποιούνται στην ΚΑ είναι τα διουρητικά της αγκύλης του Henle και τα θειαζιδικά διουρητικά (Anderson & Anderson 2015). Τα διουρητικά της αγκύλης δρουν στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και αναστέλλουν την επαναρρόφηση του διηθούμενου νατρίου κατά 20-25% (Vazir & Cowie 2013), προκαλώντας ισχυρή και ταχεία δράση στην αποβολή νατρίου και νερού από το σώμα (Βυσσούλης 2005). Τα θειαζιδικά διουρητικά δρουν στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, όπου επαναρροφάται περίπου το 5-10% του διηθημένου χλωριούχου νατρίου (Hammarlund-Udenaes & Benet 1989). Επίσης ελαττώνουν την επαναρρόφηση νατρίου αναστέλλοντας ένα συμμεταφορέα νατρίου/χλωρίου της ενδοαυλικής μεμβράνης (Anderson & Anderson 2015).

#### 5.2.2.1.1 Θεραπευτικές χρήσεις

- Σε όλους τους ασθενείς με σημεία και συμπτώματα συμφόρησης ανεξάρτητα από το κλάσμα εξώθησης (McMurray et al. 2012).
- Σε συνδυασμό εφόσον είναι ανεκτός, με  $\alpha$ -ΜΕΑ,  $\beta$ -αναστολείς και αναστολείς αλδοστερόνης μέχρι την απουσία σημείων συμφόρησης.
- Σε ασθενείς με διατηρημένη νεφρική λειτουργία και ήπια συμπτωματολογία συμφόρησης, μπορούν να χορηγηθούν θειαζιδικά διουρητικά. Ωστόσο όμως, οι περισσότεροι απαιτούν διουρητικά της αγκύλης που μπορούν να συνδυαστούν με ένα θειαζιδικό διουρητικό και ένα αναστολέα αλδοστερόνης (Ponikowski et al. 2016).

#### 5.2.2.1.2 Χορήγηση των διουρητικών στην κλινική πράξη

Η έναρξη χορήγησης των διουρητικών αρχίζει με μικρές δόσεις, αφού πρώτα ελεγχθεί η νεφρική λειτουργία και οι ηλεκτρολύτες του ασθενή. Η προσαρμογή της δοσολογίας εξαρτάται από την κλινική σημειολογία και συμπτωματολογία του ασθενή, της αρτηριακής πίεσης και της νεφρικής λειτουργίας (Πίνακας 10). Η βιοχημεία του ασθενή πρέπει να ελέγχεται 1-2 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής και μετά από κάθε προσαρμογή της δόσης. Τα διουρητικά, πρέπει να συνδυάζονται μαζί με  $\alpha$ -ΜΕΑ (ή ΑΥΑ ΙΙ) και με  $\beta$ -αναστολείς σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ (Hunt et al. 2005). Ως κατάλληλη δόση θεωρείται η

ελάχιστη δόση που μπορεί να κρατήσει τον ασθενή ασυμπτωματικό και ευογκαιμικό. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν εμέτους, διάρροιες, υπερβολική εφίδρωση, η δόση των διουρητικών μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί (McMurray, et al. 2012). Ασθενείς με ήπια ΚΑ ανταποκρίνονται καλύτερα στις μικρότερες δόσεις διουρητικών, λόγω της ταχείας απορρόφησης από το έντερο. Σε προχωρημένη ΚΑ, το οίδημα που προκαλείται στο έντερο ή/και η εντερική υποαιμάτωση, επηρεάζει την απορρόφηση των φαρμάκων με αποτέλεσμα να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις (Brater et al. 1980; Vasko et al. 1985; Vargo et al. 1995). Η εκπαίδευση του ασθενή είναι απαραίτητη ώστε να μάθει να μετρά το καθημερινό σωματικό βάρος του και αναλόγως να προβαίνει στην αυτορρύθμιση της δόσης των διουρητικών (Dickstein et al. 2008).

**Πίνακας 10. Είδος διουρητικών, δόση έναρξης και δόση στόχος**

	Δόση έναρξης	Δόση Στόχος
<b>Διουρητικά αγκύλης</b>		
Φουροσεμίδη	20–40mg	40–240mg
Βουμετανίδη	0.5–1.0mg	1–5mg
Τορασεμίδη	5–10mg	10–20mg
<b>Θειαζιδικά διουρητικά</b>		
Bendroflumethiazide	2.5mg	2.5–10mg
Hydrochlorothiazide	25mg	12.5–100mg
Metolazone	2.5mg	2.5–10mg
Indapamide	2.5mg	2.5–5mg

Ως αντίσταση στα διουρητικά, περιγράφεται η κατάσταση στην οποία απαιτούνται υψηλές δόσεις διούρησης από τις συνήθειες δόσεις, για να προκληθεί παρόμοια διουρητική ανταπόκριση ή όταν η απάντηση στα διουρητικά είναι μειωμένη ή και καθόλου προτού επιτευχθεί ο θεραπευτικός στόχος (Vazir & Cowie 2013). Τα αίτια που προκαλούν αντίσταση στα διουρητικά είναι:

- Μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου λόγω μειωμένης γαστρεντερικής απορρόφησης από το οιδηματώδες έντερο (Brater et al. 1984; Vasko et al. 1985)
- Μειωμένη σπειραματική διήθηση λόγω μειωμένης νεφρικής αιμάτωσης, συνέπεια της μειωμένης καρδιακής παροχής (de Silva 2006).
- Αυξημένη πρόσληψη νατρίου στο εγγύς σωληνάριο και στην αγγύλη του Henle προκαλούμενη από τη νευροορμονική ενεργοποίηση ή λόγω υπερβολικής πρόσληψης νατρίου από τη διατροφή ή στην παρουσία του φαινομένου πεδήσεως (barking phenomenon). Το φαινόμενο πεδήσεως παρατηρείται μετά από μακροχρόνια χορήγηση διουρητικών στην οποία το μέγεθος της απόκρισης μειώνεται με το χρόνο (Asare 2009).
- Νεφρική προσαρμογή, που λόγω της χρόνιας χορήγησης διουρητικών, οδηγεί σε αυξημένη συγκέντρωση νατρίου στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και κατά συνέπεια την υπερτροφία του (Kaissling & Stanton 1988; Stanton & Kaissling 1988).
- Αλληλεπίδραση με ΜΣΑΦ, ασπιρίνη, στεροειδή, πιογλιταζόνη (Vazir & Cowie 2013).
- Υπερβολική κατακράτηση νατρίου και νερού στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο λόγω δευτερογενούς αύξησης της αλδοστερόνης και της βαζοπρεσίνης (Vazir & Cowie 2013).

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης της αντίστασης στα διουρητικά περιλαμβάνουν:

- Αλλαγή της οδού χορήγησης από τη στοματική στην ενδοφλέβια, έτσι ώστε να ξεπεραστούν τα προβλήματα της βιοδιαθεσιμότητας. Χορήγηση υψηλών δόσεων διουρητικών της αγκύλης. Συνδυασμός διουρητικών αγκύλης και θειαζιδικών διουρητικών, π.χ μετολαζόνη. Περιορισμός της διατροφικής πρόσληψης νατρίου και υγρών, έτσι ώστε να μειωθεί το φορτίο του νατρίου και του ύδατος που φτάνει στο νεφρώνα (Vazir & Cowie 2013). Επίσης, η χορήγηση διουρητικών της αγκύλης με άδειο στομάχι μπορεί να βοηθήσει (McMurray et al. 2012).
- Η χορήγηση αναστολέα της αλδοστερόνης σε νατριουρητικές δόσεις αποτελεί μια άλλη εναλλακτική λύση (Bansal et al. 2009), επειδή τα διουρητικά της αγκύλης μπορεί να επιδεινώσουν την ενεργοποίηση του συστήματος PAA και την πρόκληση δευτερογενούς υπεραλδοστερονισμού (Felker & Mentz 2012).

- Χορήγηση της ντοπαμίνης σε μικρές δόσεις: 2-3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (νεφρική δόση). Αν και είναι αβέβαιο, σε αυτές τις δόσεις η ντοπαμίνη μπορεί να έχει μια εκλεκτική δράση, προκαλώντας νεφρική αγγειοδιαστολή με αποτέλεσμα την προώθηση της νατριούρησης (McMurray et al. 2012).
- Χορήγηση βουμετανίδης, αντί φουροσεμίδης, λόγω της καλύτερης, από του στόματος βιοδιαθεσιμότητας. Η βιοδιαθεσιμότητα της βουμετανίδης φτάνει στο 80% ενώ της φουροσεμίδης στο 40%. Επίσης, η χορήγηση διουρητικών της αγκύλης σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, μπορεί να είναι μια αποτελεσματική στρατηγική όταν οι άλλες αποτύχουν (De Bruyne 2003).
- Εφαρμογή υπερδιήθησης, που επιτρέπει την εξωσωματική απομάκρυνση υγρών δια μέσου ημιδιαπερατής μεμβράνης. Πρόσφατα έχει αναπτυχθεί η φλεβο-φλεβική περιφερική υπερδιήθηση που αποτελεί μια εναλλακτική λύση σε ασθενείς με οξεία απορρόθμιση της ΚΑ. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει την απομάκρυνση όγκου υγρών από το σώμα του ασθενή, χρησιμοποιώντας περιφερική ενδοφλέβια πρόσβαση, χωρίς την ανάγκη εξειδικευμένου προσωπικού (Felker & Mentz 2012).

#### 5.2.2.1.4 Προφυλάξεις/Αλληλεπιδράσεις/Αντενδείξεις στη χορήγηση των διουρητικών

- Σε ασθενείς με τιμές καλίου  $\leq 3.5 \text{ mmol}/\text{L}$ , η χορήγηση διουρητικών μπορεί να επιδεινώσει την υπόκαλιαιμία (Sica 2004).
- Η κατανάλωση νατρίου με τη διατροφή μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη δράση των διουρητικών (Hunt et al. 2005).
- Σε ασθενείς που δεν έχουν συμπτώματα συμφόρησης δεν ενδείκνυται η χορήγηση διουρητικών.
- Σε νεφρική δυσλειτουργία με τιμές κρεατινίνης  $> 2,5 \text{ mg} / \text{dL}$  ή  $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$ , η κλινική κατάσταση του ασθενή μπορεί να επιδεινωθεί με τα διουρητικά ή ο ασθενής μπορεί να μην ανταποκρίνεται σε διουρητική αγωγή (κυρίως με θειαζιδικά διουρητικά)
- Αποφυγή λήψης ΜΣΑΦ (πιθανή πρόκληση νεφρικής ανεπάρκειας και αντίστασης στα διουρητικά)

- Σε υπόταση, η κλινική κατάσταση του ασθενή μπορεί να επιδεινωθεί (McMurray, et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

#### 5.2.2.1.5 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων

Υπόταση. Σε ασθενείς με υπόταση, χωρίς σημεία ή συμπτώματα συμφόρησης, η δόση των διουρητικών μπορεί να μειωθεί. Σε περιπτώσεις που χορηγούνται νιτρώδη, αναστολείς διαύλων ασβεστίου ή άλλα αγγειοδιασταλτικά πρέπει να επανεξετάζεται η ανάγκη για συνέχιση τους (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

Υποκαλιαιμία/Υπομαγνησιαιμία. Αυτές οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές μπορούν να προδιαθέσουν τον ασθενή σε σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες (Holland 1984). Η αύξηση της δόσης του α-MEA ή ΑΥΑ ΙΙ μπορεί να βοηθήσει σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαιμίας, καθώς και η προσθήκη ενός ανταγωνιστή της αλδοστερόνης (Hunt et al. 2005). Επίσης πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της χορήγησης συμπληρωμάτων καλίου και μαγνησίου (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

Υπονατρίαμια. Αποτελεί μια σοβαρή επιπλοκή των διουρητικών (Sica 2004). Αν χορηγούνται θειαζιδικά διουρητικά τότε θα πρέπει να διακοπούν και να χορηγηθούν διουρητικά την αγκύλης στις περιπτώσεις τις οποίες είναι δυνατόν. Εάν ενδείκνυται η δοσολογία των διουρητικών θα πρέπει να διακοπή. Σε περίσσεια όγκου υγρών και υπονατρίαμια η λήψη υγρών θα πρέπει να περιοριστεί και να αυξηθεί η δόση των διουρητικών. Αν είναι διαθέσιμοι, ανταγωνιστές της βαζοπρεσίνης μπορούν να χορηγηθούν π.χ. tolvaptan. Υποστήριξη του ασθενή με ενδοφλέβια ινότροπα καθώς τελευταίο μέτρο αποτελεί η αιμοδιύλιση (McMurray et al. 2012). Σε σοβαρή συμπτωματική υπονατρίαμια (<125mmol/L), μπορεί να παρουσιαστούν νευρολογικές επιπλοκές. Ωστόσο η γρήγορη διόρθωση των επιπέδων νατρίου θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου του συνδρόμου της οσμωτικής απομυελίνωση (Gross et al. 2001; Decaux & Soupart 2003).

Υπερουριχαιμία. Η χρήση των διουρητικών μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος και να συμβάλει στην ανάπτυξη ή επιδείνωση της ποδάγρας (McAdams et al. 2012). Η αλλοπουρινόλη μπορεί να χορηγηθεί προφυλακτικά. Σε συμπτωματική ουρική αρθρίτιδα μπορεί να χορηγηθεί κολχικίνη. Η χορήγηση ΜΣΑΦ για την αντιμετώπιση της

φλεγμονής πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου απορρύθμισης της ΚΑ (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

Υπογκαιμία /Αφυδάτωση. Η δοσολογία των διουρητικών πρέπει να ρυθμίζεται στη χαμηλότερη δυνατή δόση μετά την αποκατάσταση του ξηρού βάρους του ασθενή, καθώς επίσης και στη διατήρηση της ευογκαιμίας, έτσι ώστε να αποφεύγεται ο κίνδυνος υπογκαιμίας και αφυδάτωσης, οι οποίες οδηγούν με τη σειρά τους σε υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία (Vazir & Cowie 2013). Πολλοί ασθενείς, έχουν εκπαιδευτεί στην προσαρμογή της δοσολογίας μέσω της αυτοδιαχείρισης, παρακολουθώντας καθημερινά το σωματικό τους βάρος, καθώς και τα σημεία και συμπτώματα που παρουσιάζουν (Hradec et al. 2013).

Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας. Η ύπαρξη προνεφρικών αιτιών όπως η αφυδάτωση και η υπογκαιμία πρέπει να εξετάζονται ώστε να αποφεύγεται η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Επισκόπηση της φαρμακευτικής αγωγής για το αν χορηγούνται νεφροτοξικοί παράγοντες, όπως τα ΜΣΑΦ ή τριμεθοπρίμη, πρέπει να εξετάζεται. Σε περιπτώσεις στις οποίες χορηγούνται ταυτόχρονα θειαζιδικά διουρητικά και διουρητικά της αγκύλης, η χορήγηση των θειαζιδικών πρέπει να διακοπεί. Επίσης, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της μείωσης της δόσης των α-MEA/AYA II, καθώς και του ενδεχομένου διενέργειας αιμοδιήθησης (McMurray et al. 2012).

Οι υψηλές δόσεις διουρητικών μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα στην ακοή και εξάνθημα (Hunt et al. 2005).

### **5.2.3 Αναστολείς των διαύλων If : Ιβαπραδίνη**

Η αύξηση της καρδιακής συχνότητας κατά την ανάπαυση σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ αυξάνει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα (Zugck et al. 2014). Η Ιβαπραδίνη, ένα φάρμακο που χορηγείται τελευταία, είναι ένας παράγοντας που μειώνει την καρδιακή συχνότητα, δρώντας απευθείας στο φλεβόκομβο μέσω της αναστολής των διαύλων If. (Riccioni 2012). Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία συστήνει τη χορήγηση της ιβαπραδίνης για τη μείωση των επανεισαγωγών σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό  $\geq 70$  σφύξεις/λεπτό, με κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$  και με επίμονη συμπτωματολογία (NYHA II-IV), παρά τη χορήγηση β-αναστολέα στη βέλτιστη δόση, α-MEA (ή AYA) και ενός αναστολέα αλδοστερόνης. Επίσης,

αποτελεί εναλλακτική λύση στους ασθενείς με τα πιο πάνω κριτήρια, στους οποίους δεν μπορούν να χορηγηθούν β-αναστολείς (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016).

#### **5.2.3.1 Χορήγηση της ιβαπραδίνης στην κλινική πράξη**

Η Ιβαπραδίνη μπορεί να χορηγηθεί σε σταθερούς ασθενείς της κοινότητας και με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA II-III. Ασθενείς με NYHA IV ή με πρόσφατη απορρύθμιση της ΚΑ πρέπει να ζητείται εξειδικευμένη γνώμη. Σε ασθενείς >75 ετών, η δόση έναρξης μπορεί να είναι τα 2,5mg b.i.d, ενώ η συνήθης δόση έναρξης είναι 5mg b.i.d. που μπορεί να αυξηθεί στα 7,5mg b.i.d. Η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να γίνεται αργά και όχι σε διάστημα μικρότερο από δυο βδομάδες. Η δόση στόχος εξαρτάται από την καρδιακή συχνότητα του ασθενή όταν αυτός βρίσκεται σε ηρεμία και η οποία πρέπει να κυμαίνεται από 50-60 bpm (Ponikowski et al. 2016).

#### **5.2.3.2 Προφυλάξεις/Αλληλεπιδράσεις/Αντενδείξεις στη χορήγηση της Ιβαπραδίνης**

Η χορήγηση της Ιβαπραδίνης αντενδείκνυται σε ασταθείς ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και σε σοβαρή υπόταση. Επίσης, αντενδείκνυται η χορήγηση της σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία, καθώς και σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης, θηλασμού, σε ασθενείς με βραδυκαρδία, τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, καθώς και σε ασθενείς με συγγενές παράταση του QT διαστήματος (Williams et al. 2011). Προσοχή στη χορήγηση χρειάζεται σε ασθενείς με NYHA IV, με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, με χρόνιες παθήσεις του αμφιβληστροειδή. Η Ιβαπραδίνη αλληλεπιδρά με φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν βραδυκαρδία, όπως τους β-αναστολείς, την βεραπαμίλη, τη διλτιαζέμη, την διγοξίνη, την αμιοδαρόνη και με φάρμακα που είναι αναστολείς του ισοένζυμου CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 όπως οι αντιμυκητιακές αζόλες, τα μακρολιδικά αντιβιοτικά, τα αντικαταρσικά φάρμακα κατά του ιού HIV και η Νεφαζοδόνη (Ponikowski et al. 2016).

#### **5.2.3.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες και επίλυση προβλημάτων**

Σε περιπτώσεις που η καρδιακή συχνότητα μειωθεί < 50bpm ή εμφανιστούν συμπτώματα βραδυκαρδίας (δύσπνοια, κόπωση, συγκοπή, ζάλη), η χορήγηση της ιβαπραδίνης πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δοσολογία. Σε ασθενείς με εμφάνιση επίμονης κολπικής μαρμαρυγής το φάρμακο πρέπει να διακόπτεται. Σε ύπαρξη δυσανεξίας στη λακτόζη ή

γαλακτόζη, λόγω του ότι τα δισκία ιβαπραδίνης περιέχουν αυτά τα συστατικά, μπορεί να υπάρξει η ανάγκη να διακοπεί το φάρμακο. Διαταραχές της όρασης, όπως φωταψίες, συνήθως είναι προσωρινές κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Σε περιπτώσεις που προκαλούν δυσφορία στον ασθενή, η διακοπή του φαρμάκου πρέπει να εξετάζεται. (Joint Formulary Committee 2014; Ponikowski et al. 2016).

## **5.2.4 Διγοξίνη**

### **5.2.4.1 Μηχανισμός Δράσης**

Η διγοξίνη αποτελεί ένα από τα παλαιότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην καρδιολογία (Wade 1986). Έχει θετική ινότροπο δράση στο μυοκάρδιο (αύξηση της καρδιακής συστολής), μέσω της αναστολής του Na/K/ATPάση της μεμβράνης του καρδιακού κυττάρου. Αυτή η αναστολή προάγει την ανταλλαγή νατρίου-ασβεστίου με αποτέλεσμα τα αυξημένα ενδοκυτταρικά επίπεδα ασβεστίου που προκαλούν αύξηση της δύναμης της συστολής (Gheorghiadu et al. 2004).

### **5.2.4.2 Θεραπευτική χρήση στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας αναφέρουν ότι η διγοξίνη μπορεί να χορηγηθεί σε συμπτωματικούς ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος επανεισαγωγής στο νοσοκομείο. Σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ και κολπική μαρμαρυγή η διγοξίνη μπορεί να είναι χρήσιμη ώστε να επιβραδύνει την ταχεία κοιλιακή συχνότητα, όταν οι άλλες θεραπευτικές επιλογές αποτύχουν (Ponikowski et al. 2016). Οι παλαιότερες κατευθυντήριες οδηγίες ήταν πιο ξεκάθαρες ως προς το ποιοι ασθενείς είναι κατάλληλοι για να τους χορηγηθεί διγοξίνη. Συγκεκριμένα αναφερόταν σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $\leq 45\%$ , οι οποίοι δεν μπορούν να ανεχθούν τη χορήγηση ενός β-αναστολέα ή της ιβαπραδίνης. Επίσης, μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης  $\leq 45\%$  και επιμονή της κλινικής τους συμπτωματολογίας (κλάση II έως IV κατά NYHA) παρά τη θεραπεία με β-αποκλειστή, α-MEA (ή ARB) και αναστολέα αλδοστερόνης (McMurray et al. 2012).

### **5.2.4.3 Χορήγηση της Διγοξίνης στην κλινική πράξη**

Σε σταθερούς ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό, δεν απαιτείται η χορήγηση της διγοξίνης σε δόση φόρτισης. Η συνιστώμενη δόση σε ενήλικους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική



λειτουργία είναι τα 0,25mg ημερησίως. Η χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια η ημερήσια δόση πρέπει να είναι 0,12 ή 0,0625mg. Τα επίπεδα της διγοξίνης στο πλάσμα θα πρέπει να ελέγχονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 0,6 - 1,2ng/ml (Dickstein et al. 2008).

#### **5.2.4.4 Προφυλάξεις/Αλληλεπιδράσεις/Αντενδείξεις στη χορήγηση της διγοξίνης**

Η διγοξίνη αλληλεπιδρά με την ταυτόχρονη χορήγηση κλαριθρομυκίνης, δρονεδαρόνης, ερυθρομυκίνης, αμιοδαρόνης, ιτρακοναζόλης, κυκλοσπορίνης, προπαφαινόνης, βεραπαμίλης και κινιδίνης. Η συγχορήγηση των σκευασμάτων αυτών μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα, με αποτέλεσμα την πιθανότητα εμφάνισης τοξικότητας (Hager et al. 1979; Juurlink et al. 2003).

#### **5.2.4.5 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν καρδιακές αρρυθμίες, γαστρεντερικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, εμετός) και νευρολογικές διαταραχές (οπτικές διαταραχές, αποπροσανατολισμός, σύγχυση). Η τοξικότητα από δακτυλίτιδα αποτελεί μια σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια και συνδέεται με επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα > 2ng/ml. Ωστόσο, τοξικότητα μπορεί να εμφανιστεί και σε μικρότερες συγκεντρώσεις εάν συνυπάρχει υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία, υποθυρεοειδισμός, μειωμένη μυϊκή μάζα, καθώς και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (Fogelman et al. 1971; Ingelfinger & Goldman 1976; Yancy et al. 2013).

#### **5.2.5 Άλλα Αγγειοδιασταλτικά: Υδραλαζίνη και Δινιτρικός ισοσορβίτης**

Η δράση των φαρμάκων αυτών προκαλεί μείωση του προφορτίου και του μεταφορτίου μέσω της φλεβικής και της αρτηριακής αγγειοδιαστολής (Echols & Yancy 2006). Στην κλινική πράξη, η χορήγηση των φαρμάκων αυτών μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους ασθενείς που έχουν επίμονα συμπτώματα, αλλά δεν μπορούν να ανεχθούν έναν α-MEA (ή ΑΥΑ) (Bitar et al. 2004). Επίσης τα φάρμακα αυτά φαίνεται να μειώνουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, καθώς και να βελτιώνουν τα συμπτώματα σε Άφρο-Αμερικανούς με ΚΑ (Taylor et al. 2004). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, δεν υπάρχουν σαφείς αποδεικτικά στοιχεία για την κλινική χρησιμότητα του συνδυασμού αυτού

(Ponikowski et al. 2016). Η αρχική δόση χορήγησης είναι 37,5mg υδραλαζίνης και 20mg δινιτρικού ισοσορβίτη τρεις φορές την ημέρα (Taylor et al. 2004).

### **5.2.6 Νεότερα Φάρμακα: Αναστολείς του υποδοχέα νεπριλυσίνης της αγγειοτενσίνης**

Πρόσφατα ο οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής ενέκρινε τη χορήγηση ενός νέου φαρμάκου για τους ασθενείς με ΚΑ. Το νέο φάρμακο με την κωδική ονομασία LCZ696 είναι ένας συνδυασμός ενός αναστολέα της αγγειοτενσίνης: η βαλσαρτάνη και ενός αναστολέα της νεπριλυσίνης, η σακουμπιτρίλη (Gori & Senni 2016). Η νεπριλυσίνη είναι μια ουδέτερη ενδοπεπτιδάση, η οποία διασπά τα διάφορα ενδογενή αγγειοδραστικά πεπτίδια συμπεριλαμβανομένων και των νατριουρητικών πεπτιδίων. Η αναστολή της νεπριλυσίνης αυξάνει τα επίπεδα αυτών των πεπτιδίων αντιροπώντας έτσι την αυξημένη νευροορμονική ενεργοποίηση, με αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή και τη νατριούρηση (McMurray et al. 2014). Το LCZ696 αποτελεί το πρώτο σκεύασμα στην κατηγορία αυτή, διαμορφώνοντας έτσι το ΣΡΑΑ και των αγγειοδραστικών ουσιών, όπως είναι τα νατριουρητικά πεπτίδια (Gori & Senni 2016). Η χορήγηση της συνίσταται ως αντικατάσταση των α-MEA σε περιπατητικούς ασθενείς με ΚΑμΚΕ για να μειώσει τον κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου λόγω ΚΑ, που παρά τη βέλτιστη αγωγή (α-MEA,β-αναστολεις και αναστολέων αλδοστερόνης), παραμένουν συμπτωματικοί (Ponikowski et al. 2016).

### **5.2.7 n-3-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα**

Η χορήγηση n-3-πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με συμπτωματική ΚΑ ώστε να μειώσει τον κίνδυνο από καρδιαγγειακό θάνατο και νοσηλεία. Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας αναφέρουν ότι μόνο τα σκευάσματα που περιέχουν 850-882mg εικοσαπεντανοϊκού οξέος και δοκοσαεξανοϊκού οξέος με αναλογία 1:1,2 μπορούν να χορηγηθούν ως συμπληρωματική αγωγή σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν τη βέλτιστη αγωγή (Ponikowski et al. 2016).

### **5.3 Φαρμακευτική Θεραπεία Καρδιακής Ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης**

Δεν έχει ακόμη αποδειχθεί καμιά θεραπεία που να μειώνει τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα των ασθενών με ΚΑδΚΕ. Ωστόσο, τα διουρητικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν στους ασθενείς αυτούς για τον ίδιο λόγο που χορηγούνται και στους ασθενείς με ΚΑμΚΕ (Ponikowski et al. 2016). Η επαρκής θεραπεία της υπέρτασης, της ισχαιμίας του μυοκαρδίου και ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή θεωρούνται σημαντικά για την ομάδα των ασθενών αυτών (McMurray et al. 2012).

### **5.4 Εμφυτεύσιμες Συσκευές σε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης**

#### **5.4.1 Εμφυτεύσιμοι καρδιομετατροπείς-απινιδωτές (Implantable Cardioverter-Defibrillator-ICD)**

Οι ICD είναι μικρές συσκευές οι οποίες εμφυτεύονται υποδόρια στο θώρακα με τη χρήση τοπική αναισθησίας. Αποτελούνται από μια μπαταρία, ηλεκτρονικά κυκλώματα και μέρη που χορηγούν απινίδωση. Οι ICDs συνδέονται με την καρδιά μέσω λεπτών ηλεκτροδίων που τοποθετούνται διαφλέβια (Reiffel & Dizon 2002). Οι ICDs διαδραματίζουν πλέον ένα σημαντικό ρόλο στη μείωση του κινδύνου από θανατηφόρες κοιλιακές αρρυθμίες σε ασθενείς με ΚΑ, αφού περίπου οι μισοί από τους θανάτους των ασθενών αυτών συμβαίνουν αιφνίδια και οι περισσότεροι σχετίζονται με κοιλιακές αρρυθμίες (Zipes et al. 2006). Η τοποθέτηση ICD ενδείκνυται σε επιλεγμένους ασθενείς για τη πρωτογενή και την δευτερογενή πρόληψη του αιφνιδίου θανάτου. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία συνιστά τη χρήση ICD σε ασθενείς με κοιλιακή αρρυθμία που προκαλεί αιμοδυναμική αστάθεια, οι οποίοι αναμένεται να επιβιώσουν για >1 έτος με καλή λειτουργική κατάσταση, για τη μείωση του κινδύνου αιφνιδίου θανάτου (ως δευτερογενή πρόληψη) και σε ασθενείς με συμπτωματική ΚΑ (NYHA II-III) και με κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ , παρά την εφαρμογή της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας για  $\geq 3$  μήνες. Δεν συνιστάται η εμφύτευση σε ασθενείς με NYHA IV και με σοβαρή συμπτωματολογία ανθεκτική στη φαρμακευτική αγωγή, εκτός και αν είναι υποψήφιοι για θεραπεία με καρδιακό επανασυγχρονισμό ή για τοποθέτηση συσκευής υποβοήθησης των κοιλιών ή για μεταμόσχευση καρδιάς (Ponikowski et al. 2016).

#### **5.4.2 Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (Cardiac Resynchronization Therapy – CRT)**

Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού είναι μια ηλεκτρική θεραπεία που έχει ως στόχο την κατάργηση του καρδιακού δυσυγχρονισμού (Ανδρικόπουλος et al. 2007). Η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και η αλλαγή της γεωμετρίας, επιφέρει αποσυγχρονισμό της φυσιολογικής καρδιακής συστολής και διαταραχές της ηλεκτρικής αγωγής του ερεθίσματος (Κόνιαρη & Αποστολάκης 2008). Έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ, καθυστέρηση στην ενδοκοιλιακή αγωγή του ηλεκτρικού ρεύματος, με αποτέλεσμα την παράταση του διαστήματος QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα  $\geq 120$  msec, καθώς και αποκλεισμό του αριστερού σκέλους του δεματίου του His (Left bundle branch block - LBBB) (Hawkins et al. 2006). Οι διαταραχές της ενδοκοιλιακής και κολποκοιλιακής αγωγής μεταβάλλουν την φυσιολογία της συστολής της αριστερής κοιλίας και επιδεινώνουν τη δυσλειτουργία της. Η ύπαρξη αυτών των διαταραχών προκαλεί την πρόιμη ή όψιμη σύσπαση διαφόρων τμημάτων του τοιχώματος των κοιλιών με περιοχικές διαταραχές στο μεταβολισμό του μυοκαρδίου και με επανακατανομή στη ροή των στεφανιαίων αρτηριών (ΒΑΡΔΑΣ et al. 2008). Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (ή αμφικοιλιακή βηματοδότηση) μπορεί να βελτιώσει τη συστολική λειτουργία, να μειώσει τη δευτερογενή ανεπάρκεια της μιτροειδούς και να αντιστρέψει την κοιλιακή αναδιαμόρφωση, βελτιώνοντας έτσι το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (Yancy et al. 2013). Έχει φανεί μέσα από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ότι εκτός από τα πιο πάνω, έχει βελτιωθεί η ικανότητα των ασθενών για άσκηση, βελτιώθηκαν τα συμπτώματα καθώς και η ποιότητα ζωής τους (Cazeau et al. 2001; Abraham et al. 2002; Young et al. 2003). Οι συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: α) στις συσκευές για θεραπεία επανσυγχρονισμού με απλή βηματοδότηση (Cardiac Resynchronization Therapy Pacemakers- CRT-P) και β) στις συσκευές για θεραπεία επανασυγχρονισμού που λειτουργούν και ως απινιδωτές (Cardiac Resynchronization Therapy- Defibrillator-CRT-D) (Fang & Yu 2014). Οι πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη θεραπεία καρδιακού επανσυγχρονισμού με βάση τη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA, τα ηχοκαρδιογραφικά κριτήρια και τη διάρκεια και μορφολογία του συμπλέγματος QRS (Πίνακας 11) (Ponikowski et al. 2016).

**Πίνακας 11.** Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας για τη χρήση CRT σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία (Ponikowski et al. 2016).

- ❖ Σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό με διάρκεια του συμπλέγματος QRS  $\geq 130$  ms και μορφολογία QRS τύπου LBBB καθώς και KE  $\leq 35\%$  και λαμβάνουν την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.
- ❖ Σε συμπτωματικούς ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν φλεβοκομβικό ρυθμό με διάρκεια του συμπλέγματος QRS  $\geq 130$  ms ανεξάρτητα από τη μορφολογία του συμπλέγματος QRS και KE  $\leq 35\%$  και λαμβάνουν την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.
- ❖ Σε ασθενείς με KE  $\leq 35\%$  και NYHA III-IV που παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, αν έχουν κολπική μαρμαρυγή και με διάρκεια του συμπλέγματος QRS  $\geq 130$  ms.
- ❖ Σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ που έχουν βηματοδότη ή ICD και στη συνέχεια η ΚΑ επιδεινώνεται παρά την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και οι οποίοι ένα μεγάλο μέρος της βηματοδότησης αφορά την δεξιά κοιλία μπορούν να αναβαθμιστούν σε CRT.

## **5.5 Στεφανιαία επαναγγείωση, χειρουργική αντιμετώπιση βαλβιδοπαθειών, μηχανική υποβοήθησης των κοιλιών και μεταμόσχευση καρδιάς**

### **5.5.1 Χειρουργικές και διαδερμικές θεραπευτικές παρεμβάσεις στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Πολλές από τις χειρουργικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με ΚΑ έχουν ως στόχο τη διόρθωση των παθοφυσιολογικών αλλαγών που προκαλεί η ΚΑ, τις οποίες η φαρμακευτική αγωγή από μόνη της αδύνατη να βοηθήσει (Pepper 2010). Οι χειρουργικές και διαδερμικές παρεμβάσεις που συνήθως εφαρμόζονται σε ασθενείς με ΚΑ είναι η αορτοστεφανιαία παράκαμψη, η αγγειοπλαστική και η τοποθέτηση stent, η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, η επιδιόρθωση ή η αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας, η μυεκτομή του μεσοκοιλιακού

διαφράγματος, η κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αλκοόλη σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, η χειρουργική κατάλυση κοιλιακής αρρυθμίας, οι συσκευές μηχανικής υποβοήθησης των κοιλιών καθώς και η μεταμόσχευση καρδιάς (Mehra et al. 2006; Jones et al. 2009; Slaughter et al. 2009; Klotz et al. 2010). Η στεφανιαία νόσος παραμένει ως η πιο κοινή αιτία ΚΑ (Windecker et al. 2014). Η χειρουργική ή η διαδερμική στεφανιαία επαναγγείωση ενδείκνυται σε ασθενείς με ΚΑμΚΕ ή με ΚΑδΚΕ για ανακούφιση από τη στηθάγχη (Wijns et al. 2010). Η επιλογή της μεθόδου επαναγγείωσης πρέπει να βασίζεται, λαμβάνοντας υπόψη τις συννοσηρότητες που μπορεί να υπάρχουν, τον σχετικό κίνδυνο, τη στεφανιαία ανατομία, τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, καθώς και αν υπάρχουν ενδείξεις βιώσιμου μυοκαρδίου στην περιοχή της επαναγγείωσης, χρησιμοποιώντας διάφορες απεικονιστικές μεθόδους (Dickstein et al. 2008). Οι βαλβιδοπάθειες από την άλλη, μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την ΚΑ (McMurray et al. 2012). Η αντικατάσταση ή η επιδιόρθωση των βαλβίδων (αορτικής ή μιτροειδούς) πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή με σοβαρή στένωση ή ανεπάρκεια ακόμα κι αν η κοιλιακή λειτουργικότητα είναι επηρεασμένη (Hunt et al. 2005). Ωστόσο, η χειρουργική ή η διαδερμική αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς δεν έχει αποδειχθεί ανώτερη από τη φαρμακευτική θεραπεία. Από την άλλη όμως, η αντιμετώπιση της αορτικής στένωσης (διαδερμικά ή χειρουργικά) πρέπει να εξετάζεται ακόμη και σε ασθενείς με προχωρημένη ηλικία (Yancy et al. 2013).

### **5.5.2 Συστήματα μηχανικής υποβοήθησης των κοιλιών**

Οι συσκευές αυτές αναλαμβάνουν τη λειτουργία των κοιλιών που ανεπαρκούν, ώστε να αποκαταστήσουν τη φυσιολογική αιμοδυναμικότητα και την αιμάτωση των τελικών οργάνων (Esper & Subramaniam 2012). Η υποβοήθηση μπορεί να αφορά τη δεξιά ή αριστερή ή και τις δύο κοιλίες (Subramaniam 2015). Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες συσκευών που λειτουργούν με διαφορετικούς μηχανισμούς άντλησης και ροής του αίματος (συνεχή ή παλμική ροή), που εισάγονται στο ανθρώπινο σώμα με διαδερμική ή χειρουργική επέμβαση και που μπορεί να είναι εξωσωματικές συσκευές ή εμφυτεύσιμες (Burkhoff et al. 2015; Parizkova et al. 2015). Η μηχανική υποβοήθηση χρησιμοποιείται για την παροχή τόσο βραχυπρόθεσμης όσο και μακροπρόθεσμης υποστήριξης σε ασθενείς με χρόνια ή οξεία ΚΑ και αποτελούν κυρίως τη γέφυρα μέχρι ώστε να γίνει μεταμόσχευση καρδιάς, αν και μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως μια εναλλακτική λύση της μεταμόσχευσης σε ασθενείς τελικού

σταδίου που είναι ακατάλληλοι για μεταμόσχευση αλλά αναμένεται να επιβιώσουν > 1 έτος (McMurray et al. 2012).

### 5.5.3 Μεταμόσχευση καρδιάς

Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς έγινε το 1967. Από τότε μέχρι και σήμερα, η μεταμόσχευση καρδιάς αποτελεί το χρυσό κανόνα θεραπείας, για επιλεγμένους ασθενείς με ΚΑ τελικού σταδίου (Garbade et al. 2013). Ο συνολικός αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση πιθανόν να υπερβαίνει τις 5,000 σε όλο το κόσμο με τη μέση επιβίωση να είναι περίπου 50% στα 12 έτη (Alraies & Eckman 2014). Οι κυριότερες προκλήσεις, εκτός από την έλλειψη δοτών, αποτελούν και οι επιπλοκές της μακροπρόθεσμης ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής αγωγής περιλαμβανομένης και της απόρριψης του μοσχεύματος (McMurray et al. 2012; Ponikowski et al. 2016). Οι ενδείξεις για μεταμόσχευση καρδιάς αποτελούν οι ασθενείς με ΚΑ τελικού σταδίου με σοβαρή συμπτωματολογία, κακή πρόγνωση και που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με συντηρητική αγωγή ή άλλες εναλλακτικές επιλογές. Επίσης ο υποψήφιος ασθενής πρέπει να είναι καλά ενημερωμένος και συναισθηματικά σταθερός, καθώς και να είναι σε θέση να ακολουθήσει και να συμμορφωθεί με την εντατική θεραπεία που απαιτείται μετεγχειρητικά. Οι αντενδείξεις αποτελούν: η ενεργή λοίμωξη, η σοβαρή περιφερική αρτηριακή νόσος ή αγγειοεγκεφαλική νόσος, η κατάχρηση αλκοόλ και ναρκωτικών, η ενεργή κακοήθεια ή η θεραπεία καρκίνου κατά τα τελευταία 5 χρόνια, η μη επούλωση πεπτικού έλκους, η πρόσφατη θρομβοεμβολή, η σημαντική νεφρική ανεπάρκεια (π.χ. κάθαρση κρεατινίνης <50 mL / min), η ηπατική νόσος, η συστηματική νόσος με πολυοργανική συμμετοχή, η συναισθηματική αστάθεια και η χωρίς θεραπεία ψυχική νόσος, η υψηλά σταθερές πνευμονικές αντιστάσεις, η αδυναμία να συμμορφωθεί με την πολύπλοκη θεραπευτική αγωγή, καθώς και η παρουσία νόσου που μπορεί να επηρεάσει την πρόγνωση μετεγχειρητικά (de Jonge et al. 2008; McMurray et al. 2012).

## **6 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΜΟΝΤΕΛΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ**

### **6.1 Εισαγωγή στα προγράμματα διαχείρισης της Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Η χρόνια ΚΑ χαρακτηρίζεται ως η ασθένεια με την κακή πρόγνωση και με τις συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο. Προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής και η επιβίωση των ασθενών, αλλά και να μειωθούν οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο, αναπτύχθηκαν διεπιστημονικά προγράμματα διαχείρισης (Gonseth et al. 2004). Τέτοιου είδους προγράμματα με παροχή τεκμηριωμένων παρεμβάσεων και που βελτιώνουν την έκβαση, συνήθως ηγούνται από νοσηλευτές, οι οποίοι είναι συντονιστές της διεπιστημονικής ομάδας (Oldland et al. 2014). Πολλά προγράμματα έχουν ενσωματωθεί σε κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ( National Heart Foundation Australia 2011; Mancina et al. 2013; Yancy et al. 2013;). Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, στα προγράμματα διαχείρισης της ΚΑ έχουν ως βασικά χαρακτηριστικά την ύπαρξη ομαδικής προσέγγισης, την περίθαλψη, τόσο νοσοκομειακά, όσο και εκτός νοσοκομείου, τη δημιουργία πλάνου για το ξηιτήριο του ασθενή, τη χρήση στρατηγικών, την υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας, τη βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής, τη συνταγογράφηση διουρητικών με ευέλικτο σχήμα, τη στενή παρακολούθηση για εντόπιση κλινικής επιδείνωσης και την επαναξιολόγηση, καθώς και την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας (Πίνακας 12) (Yu et al. 2006). Επίσης, συννοσηρότητες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, οι παθήσεις των πνευμόνων και των νεφρών είναι συχνές σε ασθενείς με ΚΑ και ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, γεγονός που κάνει τη διαχείριση των ασθενών αυτών πιο πολύπλοκη (Ronikowski et al. 2014). Η δομή των προγραμμάτων διαχείρισης της ΚΑ μπορεί να ποικίλει σε διαφορές χώρες, καθώς και σε υπηρεσίες παροχής περίθαλψής (McMurray, et al. 2012).

Η εξέλιξη των επιστημών υγείας και η αύξηση του προσδόκιμου ζωής συνέβαλε στην αύξηση της γήρανσης του πληθυσμού και ιδιαίτερα των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο (Rich 1997). Για τη βελτίωση της φροντίδας έχουν αναπτυχθεί προγράμματα διαχείρισης της νόσου, τα οποία έχουν ως στόχο την ενίσχυση των δεξιοτήτων αυτοδιαχείρισης, τη



βελτιστοποίηση της θεραπείας μέσω της εκπαίδευσης και της συχνής παρακολούθησης. Τα προγράμματα αυτά μπορούν να καθυστερήσουν και να περιορίσουν περαιτέρω την ανάγκη για νοσηλεία, καθώς και τις δαπάνες φροντίδας (Dunagan et al. 2005).

**Πίνακας 12.** Χαρακτηριστικά των προγραμμάτων διαχείρισης ασθενών με ΚΑμΚΕ και με ΚΑδΚΕ σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (McMurray, 2012)

- Εφαρμογή διεπιστημονικής προσέγγισης (από καρδιολόγο, γενικό γιατρό, νοσηλευτές, φαρμακοποιούς, κτλ)
- Στόχευση σε συμπτωματικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου
- Επαγγελματικά εκπαιδευμένο προσωπικό
- Βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και διαχείριση συσκευών
- Παροχή επαρκούς εκπαίδευσης στους ασθενείς
- Προώθηση της συμμετοχής των ασθενών στην παρακολούθηση των συμπτωμάτων τους και τη δημιουργία ευέλικτων σχημάτων διουρητικής θεραπείας
- Παρακολούθηση των ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο ή κατ' οίκον επισκέψεις, τηλεφωνική υποστήριξη και εξ' αποστάσεως παρακολούθηση)
- Ευκολότερη πρόσβαση στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας
- Διευκόλυνση της πρόσβασης στη μονάδα υγείας επί επεισοδίων απορρύθμισης. Αξιολόγηση των (και επί ενδείξεων κατάλληλη παρέμβαση): ανεξήγητης προσθήκης βάρους, διατροφικής κατάστασης, λειτουργικής κατάστασης, ποιότητας ζωής και αποτελεσμάτων εργαστηριακών εξετάσεων
- Πρόσβαση σε εξελιγμένες νεότερες θεραπευτικές επιλογές
- Παροχή ψυχοκοινωνικής υποστήριξης στους ασθενείς και τις οικογένειες ή τους φροντιστές τους

Οι Blue et al. (2001) αναφέρουν ότι τα συστατικά επιτυχούς παρέμβασης είναι η τακτική επαφή με τον ασθενή για την ανίχνευση κλινικής επιδείνωσης και η συνεχής αναπροσαρμογή και βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Η φροντίδα που παρέχεται από εξειδικευμένους νοσηλευτές έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την έκβαση των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, μειώνοντας σημαντικά τον αριθμό των μη προγραμματισμένων επανεισαγωγών, τις μέρες παραμονής στο νοσοκομείο, το κόστος και

τη θνησιμότητα (Stewart et al. 1999). Πολλοί ασθενείς, μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο αντιμετωπίζουν ποικίλα προβλήματα κατά τις πρώτες εβδομάδες. Τέτοια προβλήματα φάνηκε ότι είναι η δυσκολία με τις καθημερινές δραστηριότητες, το έλλειμμα γνώσης όσο αφορά στη νόσο, η δυσκολία στη διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής, η δυσκολία στην αναγνώριση των συμπτωμάτων επιδείνωσης, η δυσκολία στη διατροφή και τα προβλήματα που αποτελούν αιτία για επανεισαγωγή τους στο νοσοκομείο (Mistiaen & Root 2006). Οι περισσότερες παρεμβάσεις αρχίζουν αμέσως μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και συνεχίζονται για διαφορετικές χρονικές περιόδους μετά το εξιτήριο (Albert et al. 2015). Αν και τα περισσότερα προγράμματα διαχείρισης της ΚΑ στοχεύουν στη βέλτιστη φαρμακολογική και μη φαρμακολογική διαχείριση, εντούτοις το βέλτιστο μοντέλο διαχείρισης ΚΑ δεν είναι ακόμη γνωστό (Lambrinou et al. 2012). Η όλο και αυξανόμενη ομάδα των ασθενών με ΚΑ αποτελεί πρόκληση στο να βρεθεί το κατάλληλο μοντέλο οργάνωσης που να είναι οικονομικά ανεκτό για την φροντίδα των ασθενών αυτών (Jaarsma & Strömberg 2014).

Στόχοι των προγραμμάτων διαχείρισης της ΚΑ είναι: (Moser & Riegel 2011)

- Η βελτίωση του γνωσιολογικού επιπέδου του ασθενούς.
- Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η προώθηση της αυτοφροντίδας και της διαχείρισης των συμπτωμάτων.
- Η βελτίωση της κλινικής έκβασης και η μείωση του κόστους και της θνητότητας.

## **6.2 Διεπιστημονικά προγράμματα διαχείρισης της καρδιακής ανεπάρκειας**

### **6.2.1 Σύνθεση και ταξινόμηση των διεπιστημονικών προγραμμάτων διαχείρισης**

Στόχος των προγραμμάτων διαχείρισης της ΚΑ είναι η βέλτιστη δυνατή παροχή περίθαλψης που να καλύπτει, τόσο το νοσοκομείο, όσο και την κοινότητα. Για την επίτευξη των στόχων των διαφόρων προγραμμάτων διαχείρισης, θεμελιώδους σημασίας αποτελεί η εμπλοκή διεπιστημονικής ομάδας. Στην επιτυχία των προγραμμάτων, κλειδί, είναι ο συντονισμός της φροντίδας που παρέχεται από τις διάφορες υπηρεσίες μέσα στα πλαίσια του συστήματος υγείας (McMurray, et al. 2012). Οι νοσηλευτές έχουν την πιο συχνή εμπλοκή σε

προγράμματα διαχείρισης ασθενών με ΚΑ ως συντονιστές και ως διαχειριστές των συμπεριφορών αυτοφροντίδας και της εκπαίδευσης. Μερικά προγράμματα προτιμούν να χρησιμοποιούν προηγμένους νοσηλευτές αντί εγγεγραμμένους νοσηλευτές (Albert et al. 2015). Λόγω της ύπαρξη ετερογένειας μεταξύ των διαφόρων προγραμμάτων διαχείρισης χρόνιων νόσων, το 2006 ο Αμερικάνικος Σύνδεσμος Καρδιολογίας δημοσίευσε ένα επιστημονικό άρθρο για την κατηγοριοποίηση και τη σύγκριση των προγραμμάτων διαχείρισης χρόνιων νοσημάτων και για την ενημέρωση των προσπαθειών στον εντοπισμό συγκεκριμένων παραγόντων που συνδέονται με την αποτελεσματικότητα. Η μεθοδολογία βασίστηκε στη συστηματική ανασκόπηση μελετών διαχείρισης χρόνιων νοσημάτων από το 1987-2005. Το άρθρο αυτό ταξινόμησε τη διαχείριση της νόσου σε οκτώ τομείς περιγράφοντας τα χαρακτηριστικά και προωθώντας την ομοιομορφία στο σχεδιασμό και τη διεξαγωγή μελετών για τη διαχείριση των χρόνιων νόσων. Στόχος αυτής της ταξινόμησης είναι η δημιουργία κοινής γλώσσας για την αξιολόγηση και την διαχείριση των νοσημάτων (Krumholz et al. 2006).

Η στενή συνεργασία μεταξύ των επαγγελματιών ΚΑ ( καρδιολόγοι- νοσηλευτές ΚΑ), καθώς και άλλων εξειδικευμένων επιστημόνων, όπως φαρμακοποιών, διαιτολόγων, φυσιοθεραπευτών, ψυχολόγων, φορέων πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και κοινωνικών λειτουργών βρέθηκε να είναι απαραίτητη (McMurray, et al. 2012). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι προγράμματα που χρησιμοποιούν ειδικούς νοσηλευτές αντί κοινοτικούς νοσηλευτές ή φαρμακοποιούς έχουν βελτίωση την θνητότητα και τις επανεισαγωγές (Takeda et al. 2012).

### **6.3 Παρακολούθηση των ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο – Μοντέλα παρακολούθησης**

#### **6.3.1 Το παραδοσιακό μοντέλο παροχής φροντίδας**

Στο παραδοσιακό μοντέλο φροντίδας οι ασθενείς με ΚΑ αντιμετωπίζονται από τους κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι χρησιμοποιούν τις συνήθεις πρακτικές. Η διαχείριση στο μοντέλο αυτό χαρακτηρίζεται από σύντομες συναντήσεις ιατρού-ασθενούς και νοσηλεία κατά την απορρύθμιση της ΚΑ, συμβάλλοντας έτσι στην αύξηση των ποσοστών των

επανεισαγωγών (Ashton et al. 1995). Στις σύντομες επισκέψεις στους ιατρούς μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, δεν υπάρχει επαρκής χρόνος για την αντιμετώπιση σύνθετων ιατρικών προβλημάτων, προβλημάτων συμπεριφοράς, ψυχοκοινωνικών, περιβαλλοντικών και οικονομικών προβλημάτων που περιπλέκουν τη φροντίδα ασθενών με ΚΑ (Moser & Riegel 2011). Ποσοστό 50%-72% των ασθενών με ΚΑ δεν λαμβάνουν αγωγή με α-MEA, καθώς και άλλα φάρμακα που αποδείχθηκαν αποτελεσματικά για την ΚΑ λόγω μη συνταγογράφησης. Επίσης, οι δόσεις των φαρμάκων είναι μη επαρκής ή ακόμη λαμβάνουν συνταγογραφημένα φάρμακα που έχουν επιβλαβή δράση στο μυοκάρδιο (Kim & Richard J. Rodeheffer 2003; Stafford & Radley 2003; Tsuyuki et al. 2004). Το παραδοσιακό αυτό μοντέλο θεωρείται πλέον ξεπερασμένο και υποβαθμισμένο (Riley & Cowie 2011).

### **6.3.2 Προγράμματα με τηλεπαρακολούθηση (τηλεφωνική παρακολούθηση ή χρήση συστημάτων τεχνολογίας/τηλεϊατρικής)**

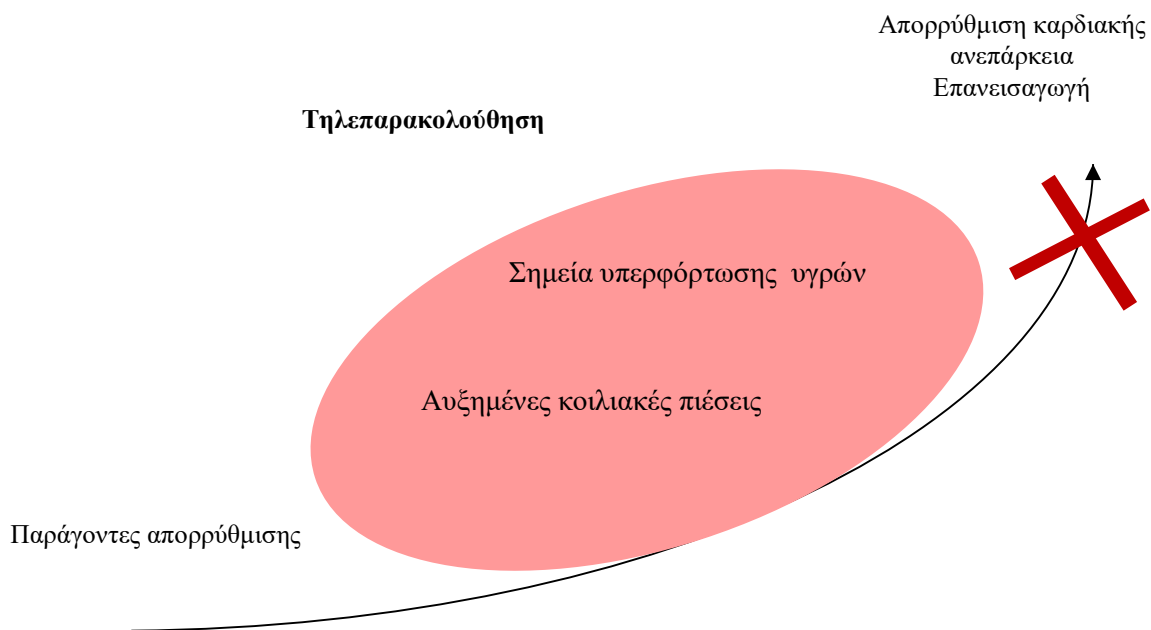
#### **6.3.2.1 Απομακρυσμένη ή εξ'αποστάσεως παρακολούθηση**

Σε διάφορες Ευρωπαϊκές χώρες τα προγράμματα διαχείρισης ασθενών με ΚΑ και ειδικά οι κλινικές ΚΑ έχουν καταφέρει να μειώσουν τον αριθμό των επανεισαγωγών. Ωστόσο, κοινωνικοοικονομικές και γεωγραφικές δυσκολίες προκαλούν προβλήματα στην πρόσβαση σε τέτοιου είδους προγράμματα διαχείρισης, επιτρέποντας σε σχετικά μικρό αριθμό ασθενών να έχουν πρόσβαση (Sousa et al. 2014).

Η παρακολούθηση εξ αποστάσεως των ασθενών με ΚΑ θα μπορούσε να βοηθήσει στον έγκαιρο εντοπισμό απειλητικών καταστάσεων και την έγκαιρη επανεισαγωγή του ασθενούς (Διάγραμμα 10) (Robyn A Clark et al. 2007). Τέτοιου είδους προγράμματα θα μπορούσαν να επιτρέψουν το πρόωρο εξιτήριο του ασθενούς. Μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η τηλεπαρακολούθηση από μόνη της ή ως μέρος μιας διεπιστημονικής προσέγγισης, μπορεί να μειώσει τις επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και να βελτιώσει την νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών με ΚΑ (Louis et al. 2003). Η τηλεπαρακολούθηση επιτρέπει τη συλλογή κλινικών δεδομένων χωρίς την ανάγκη προσωπικής επαφής με τον ασθενή (Chaudhry et al. 2007).

Παρά τα πλεονεκτήματα των προσεγγίσεων αυτών, περαιτέρω έρευνα πρέπει να ενθαρρυνθεί ώστε να διαφανεί η βελτίωση της επιβίωσης (Ponikowski et al. 2014). Ορισμένα προγράμματα χρησιμοποιούν το τηλέφωνο για την εκπαίδευση και την προώθηση

της αυτοφροντίδας των ασθενών, ενώ άλλα χρησιμοποιούν συσκευές τηλεπαρακολούθησης που μεταδίδουν δεδομένα μέσω ψηφιακής τεχνολογίας, ασύρματης ή μέσω Bluetooth (Black et al. 2014). Και τα δυο μοντέλα έχουν τη δυνατότητα να παρέχουν εξειδικευμένη φροντίδα σε μεγάλο αριθμό ασθενών καλύπτοντας μεγάλη γεωγραφική έκταση (Inglis et al. 2011).



**Διάγραμμα 10.** Καταρράκτης απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας. Σκοπός της τηλεπαρακολούθησης είναι η διακοπή αυτής της σειράς και η πρόληψη της νοσηλείας

*Πηγή:* (Sousa et al. 2014)

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν σημαντικά οφέλη από την εξ' αποστάσεως παρακολούθηση, δεν αποτελεί όμως θεραπεία ή υποκατάστατο της ειδικής φροντίδας ή των διεπιστημονικών κλινικών ΚΑ, αλλά ένας συστηματικός τρόπος οργάνωσης. Ωστόσο, η απομακρυσμένη παρακολούθηση παρουσιάζει ιδιαίτερα οφέλη για τους ασθενείς που έχουν δυσκολίες στην πρόσβαση σε εξειδικευμένη περίθαλψη λόγω γεωγραφικής απόστασης, αναπηρία ή μεταφορικά προβλήματα (Robyn A Clark et al. 2007). Δυο κύριες προσεγγίσεις έχουν εφαρμοστεί μεμονωμένα, αλλά και σε συνδυασμό. Η πρώτη αφορά στη δομημένη τηλεφωνική παρακολούθηση και η δεύτερη σε τηλεπαρακολούθηση με χρήση πιο

προηγμένης τεχνολογίας. Πρόσφατη ανασκόπηση έχει αναδείξει ότι και οι δύο τύποι τηλεπαρακολούθησης από απόσταση μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στη μείωση των επανεισαγωγών (Stewart 2012). Οι Agboola et al. (2015) αναφέρουν ότι η απομακρυσμένη παρακολούθηση θεωρείται βραχυπρόθεσμης έως μεσοπρόθεσμης διάρκειας συμπληρωματική φροντίδα για την ενδυνάμωση και προώθηση της αυτοφροντίδας των ασθενών με ΚΑ. Ωστόσο, μια μακροπρόθεσμη παρέμβαση συνήθως δεν είναι εφικτή λόγω κόστους. Προτείνουν λοιπόν, σε τέτοιου είδους παρεμβάσεις να γίνεται διαστρωμάτωση του κινδύνου για τον εντοπισμό των ασθενών που θα επωφεληθούν περισσότερο και οι παρεμβάσεις αυτές να έχουν αυξημένη διάρκεια ώστε οι ασθενείς να μπορούν να αναπτύξουν δεξιότητες αυτοφροντίδας. Σε τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές η διάρκεια παρακολούθησης κυμαίνεται από 3-18 μήνες και δεν υπάρχει οποιαδήποτε καθοδήγηση ως προς τι πρέπει να ακολουθείται στην κλινική πρακτική (Crundall-goode & Goode 2014).

#### **6.3.2.2 Δομημένη τηλεφωνική παρακολούθηση – *phone triage***

Η τηλεφωνική παρακολούθηση είναι μια στρατηγική που χρησιμοποιείται για να προωθηθεί η συνέχιση της θεραπείας μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο (Domingues et al. 2011). Τις πρώτες μέρες μετά το εξιτήριο, η τηλεφωνική παρακολούθηση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των επανεισαγωγών μέσω της προώθησης της αυτοφροντίδας και την αναγνώριση των κλινικών αλλαγών. Η χρονική διάρκεια και η συχνότητα των τηλεφωνημάτων ποικίλει ανάλογα, με μερικά προγράμματα να αρχίζουν με τηλεφωνικές κλήσεις 24 ώρες μετά το εξιτήριο του ασθενούς (Albert et al. 2015). Ορισμένα προγράμματα τηλεφωνικής παρακολούθησης ασθενών μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο συντονίζονται από προηγμένους νοσηλευτές και κάποια άλλα από μη εξειδικευμένους νοσηλευτές (Brandon et al. 2009) Τα συστήματα τηλεφωνικής παρακολούθησης αναφέρεται ότι κοστίζουν λιγότερο και είναι εξίσου αποτελεσματικά σε σύγκριση με πιο σύνθετες μορφές παρακολούθησης (Chaudhry et al. 2007). Εκτενέστερη αναφορά της αποτελεσματικότητας της δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης γίνεται στο Παράρτημα V.

#### **6.3.2.3 Τηλεπαρακολούθηση με χρήση συστημάτων τεχνολογίας**

Η τηλεϊατρική χρησιμοποιεί επικοινωνιακά δίκτυα για την παροχή υπηρεσιών υγείας από μια γεωγραφική περιοχή σε μια άλλη, πιο μακρινή. Η τηλεπαρακολούθηση είναι η συνεχής

ή διακεκομμένη παρακολούθηση συγκεκριμένων παραμέτρων του ασθενούς από απόσταση. Παράμετροι όπως, ο καρδιακός ρυθμός, στοιχεία από το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η αρτηριακή πίεση, ο κορεσμός του οξυγόνου, το βάρος του σώματος κ.α. μπορούν να μεταφερθούν μέσω τηλεφώνου ή μέσω ασύρματης σύνδεσης από τον ασθενή στο μόνιτορ παρακολούθησης (Willemse & More 2014). Με αυτό το τρόπο επιτρέπεται η παρακολούθηση των ασθενών στο σπίτι παρέχοντας έτσι διαγνωστικές πληροφορίες που μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση και στη λήψη αποφάσεων (Louis et al. 2003). Η τηλεπαρακολούθηση ως παρέμβαση μπορεί να χρησιμοποιηθεί από μόνη της ή ως μέρος μιας διεπιστημονικής προσέγγισης (Jaarsma 2005).

Σχετική μετανάλυση έδειξε ότι τόσο η δομημένη τηλεφωνική παρακολούθηση, όσο και η τηλεπαρακολούθηση, είχαν σημαντικά οφέλη για τους ασθενείς με μείωση της θνητότητας από οποιαδήποτε αίτια, καθώς και σημαντική μείωση του κινδύνου νοσηλείας (Inglis et al. 2011).

#### **6.3.2.4 Επεμβατική Τήλε-παρακολούθηση**

Οι εμφυτευμένες συσκευές, όπως οι βηματοδότες και οι απινιδωτές χρησιμοποιούνται για τον τερματισμό απειλητικών για τη ζωή κοιλιακών αρρυθμιών και για τη θεραπεία διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (Dubner et al. 2012). Ένας αυξημένος αριθμός ασθενών με ΚΑ ζουν με εμφυτευμένη συσκευή καρδιακού επανασυγχρονισμού και εμφυτευμένων απινιδωτών (Abraham 2013). Η τακτική παρακολούθηση των εμφυτευμένων συσκευών είναι απαραίτητη για την ανίχνευση αρρυθμιολογικών επεισοδίων. Σήμερα με την τηλεπαρακολούθηση, επιτρέπεται η μεταφορά ολόκληρου του αρρυθμιολογικού επεισοδίου διαμέσου σταθερής τηλεφωνικής γραμμής ή μέσω κινητού τηλεφώνου από τους βηματοδότες και τους απινιδωτές στο απομακρυσμένο κέντρο παρακολούθησης (Δηλαβέρης 2014).

Νεότερες εμφυτευμένες συσκευές παρέχουν πληροφορίες, όπως η ενδοκαρδιακή πίεση, η θωρακική αντίσταση χωρίς την ανάγκη ενεργού συμμετοχής του ασθενούς, γεγονός που διευκολύνει τη διαχείριση των ασθενών μέσω της διαπίστωσης κλινικών αλλαγών (Dickstein et al. 2008). Η αυξημένη αγγειακή πνευμονική συμφόρηση μπορεί να αναφερθεί μέσω των συσκευών αυτών προτού ο ασθενής εκδήλωση συμπτώματα, δίδοντας έτσι τη δυνατότητα της έγκαιρης ανίχνευσης απορρυθμίσεως της ΚΑ (Sousa et al. 2014). Η επεμβατική

αιμοδυναμική παρακολούθηση επιτρέπει τη διαχείριση επί καθημερινής βάσεως του ασθενή, αποτρέποντας έτσι σημαντικά τα ποσοστά νοσηλείας (Abraham 2013).

### **6.3.3 Προγράμματα με παρακολούθηση ασθενών σε κλινική καρδιακής ανεπάρκειας**

Οι κλινικές ΚΑ διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη βέλτιστη διαχείριση των ασθενών και η αποτελεσματικότητα των κλινικών αυτών έχει μελετηθεί εντατικά. Μπορεί να οριστεί ως η μονάδα όπου παρέχει πρόσβαση στη διεπιστημονική ομάδα (ιατρών και εξειδικευμένων νοσηλευτών στην ΚΑ) να παρέχουν προηγμένες διαγνωστικές και θεραπευτικές υπηρεσίες, τόσο εντός του νοσοκομείου, όσο και στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (Jaarsma & Strömberg 2014). Οι υπηρεσίες μιας κλινικής ΚΑ παρέχονται σε εξωτερική βάση, έχοντας την ευθύνη της γεφύρωσης του χάσματος μεταξύ ενδονοσοκομειακής και εξωνοσοκομειακής περίθαλψης (Πίνακας 13). Φαίνεται να είναι τεκμηριωμένο μέσα από διάφορες μελέτες ότι οι κλινικές ΚΑ που χρησιμοποιούν στις παρεμβάσεις τους νοσηλευτές μειώνουν τις επανεισαγωγές και βελτιώνεται η ποιότητα ζωής, χωρίς να αυξάνουν το κόστος (Gustafsson & Arnold 2004).

#### **Πίνακας 13. Τι αφορούν οι κλινικές καρδιακής ανεπάρκειας (Fonarow 2007)**

- ❖ Διεπιστημονική ομάδα (καρδιολόγοι ειδικοί στην ΚΑ, προηγμένοι νοσηλευτές, κοινοτικοί νοσηλευτές, φαρμακοποιοί, κοινωνικοί λειτουργοί, διαιτολόγοι, διοικητικοί).

#### **Πραγματοποιούνται:**

- Λεπτομερής αξιολόγηση, εντοπισμός αιτίας ΚΑ, αναστρέψιμες αιτίες ΚΑ, παράγοντες κινδύνου
- Βελτιστοποίηση της θεραπείας
- Αξιολόγηση της εμφύτευσης καρδιακών συσκευών
- Αξιολόγηση και διαχείριση των συνοσηροτήτων
- Στενή παρακολούθηση του ισοζυγίου ύδατος. Ευέλικτο διουρητικό σχήμα
- Ολοκληρωμένη εκπαίδευση
- Κλινική παρακολούθηση, καθώς και παρακολούθηση των εργαστηριακών και διαγνωστικών εξετάσεων
- Σχεδιασμός του εξιτηρίου
- Μακροχρόνια συντονισμένη παρακολούθηση
- Πρόσβαση σε κλινικές μελέτες και πειραματικές θεραπείες



#### **6.3.4 Προγράμματα με κατ' οίκον παρακολούθηση**

Τα προγράμματα με κατ' οίκον παρακολούθηση, απαιτούν νοσηλευτές για τη διαχείριση ασθενών υψηλού κινδύνου με ικανότητες κλινικής εξέτασης και τη δημιουργία πλάνου φροντίδας. Ο νοσηλευτής στην κοινότητα αποτελεί τη γέφυρα μεταξύ ασθενούς και ιατρού, με το δεύτερο να βασίζεται στη νοσηλευτική αξιολόγηση και επικοινωνία με το νοσηλευτή (Blue & McMurray 2005). Στο μοντέλο αυτό, η φροντίδα παρέχεται στο σπίτι του ασθενή και ο επαγγελματίας υγείας έρχεται σε προσωπική επαφή, συνδυάζοντας πολλές φορές και την τηλεφωνική παρακολούθηση (Jaarsma 2005). Οι επισκέψεις στο σπίτι του ασθενή αρχίζουν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, αμέσως μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο. Η διάρκεια παρακολούθησης μπορεί κυμαίνεται για διάστημα έξι μηνών μετά το εξιτήριο (Albert et al. 2015). Τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των διαφόρων προγραμμάτων διαχείρισης συνοψίζονται στον πίνακα 14.

**Πίνακας 14.** Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των προγραμμάτων διαχείρισης (Dickstein et al. 2008; Jaarsma & Strömberg 2014)

	<b>Πλεονεκτήματα</b>	<b>Μειονεκτήματα</b>
<b>Επισκέψεις σε Κλινικές ΚΑ</b>	Διευκολύνει τη διαγνωστική διερεύνηση και τις θεραπευτικές επιλογές. Διαθέσιμος εξοπλισμός και εγκαταστάσεις	Δυσκολία σε ασθενείς με αναπηρίες
<b>Κατ'οίκον Επισκέψεις</b>	Πρόσβαση σε ασθενείς με δυσκολίες στη κινητικότητα Ρεαλιστική εκτίμηση των αναγκών και των δυνατοτήτων	Χρονοβόρα διαδικασία Απαιτείται μεταφορικό μέσο και αυξημένη νοσηλευτική ευθύνη
<b>Τηλεφωνική Παρακολούθηση</b>	Χαμηλό κόστος Εξοικονόμηση χρόνου Βολικό για το ασθενή και την ομάδα	Δυσκολία στην αντικειμενική εξέταση Δυσκολία σε προβλήματα ακοής Δυσκολία ψυχοκοινωνικής στήριξης
<b>Τηλε-παρακολούθηση με χρήση συσκευών τεχνολογίας</b>	Τεκμηρίωση των κλινικών αποφάσεων	Απαιτεί εκπαίδευση του εξοπλισμού Απαιτεί ανάπτυξη πρωτοκόλλου Δύσκολο σε ασθενείς με νοητική αναπηρία

## **6.4 Η αυτοδιαχείριση και η αυτοφροντίδα ως μέρος των προγραμμάτων διαχείρισης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας**

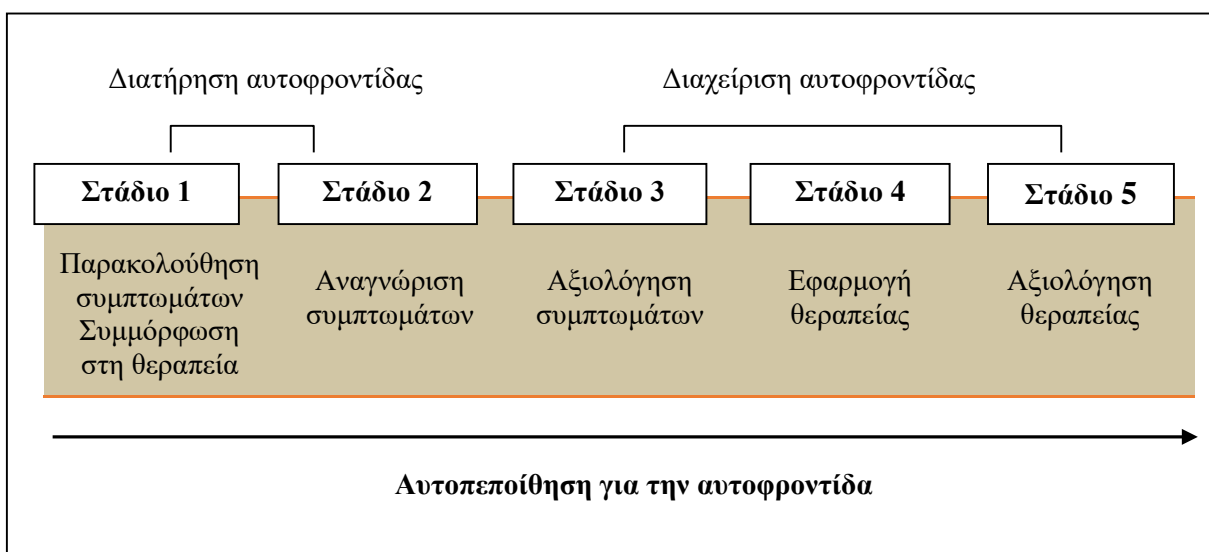
### **6.4.1 Θεωρητικό πλαίσιο**

#### **6.4.1.1 Η θεωρία της αυτοφροντίδας κατά Orem**

Η αυτοφροντίδα αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1958 από τη νοσηλεύτρια Dorothea Elizabeth Orem. Η θεωρία της αυτοφροντίδας αποτελεί μια από τις πιο γνωστές θεωρίες στη νοσηλευτική. Κατά την Orem, αυτοφροντίδα ορίζεται η πρακτική με την οποία τα άτομα έχουν μάθει να εκτελούν δραστηριότητες με σκοπό τη διατήρηση της υγείας και της ευημερίας. Η θεωρία της αυτοφροντίδας είναι μια γενική θεωρία που αποτελείται από τρεις αλληλένδετες μεταξύ τους θεωρίες: (α) τη θεωρία της αυτοφροντίδας (που εξηγεί και περιγράφει την αυτοφροντίδα), (β) τη θεωρία του ελλείμματος της αυτοφροντίδας (που εξηγεί πώς η νοσηλευτική μπορεί να βοηθήσει τα άτομα αυτά) και (γ) τη θεωρία των νοσηλευτικών συστημάτων (η οποία περιγράφει τις σχέσεις οι οποίες πρέπει να αναδειχθούν και να διαχειριστούν ώστε να προάγονται με τη νοσηλευτική) (Orem 2001). Σύμφωνα με την Orem, μια ασθένεια ή ένας τραυματισμός δεν επηρεάζει μόνο τους φυσιολογικούς και ψυχολογικούς μηχανισμούς, αλλά ολόκληρη τη λειτουργική διεργασία της ανθρώπινης ύπαρξης (Silva et al. 2009). Προσδιόρισε τρεις προϋποθέσεις που απαιτούνται για τη θεωρία της αυτοφροντίδας: (α) τις γενικές ή καθολικές ανάγκες, όπως π.χ. η επαρκής πρόσληψη νερού και αέρα, τροφής, ισορροπία μεταξύ άσκησης και ξεκούρασης και (β) τις αναπτυξιακές ανάγκες οι οποίες αφορούν σε διεργασίες της ζωής και της ωρίμανσης, καθώς και την πρόληψη επιβλαβών συνθηκών και (γ) τις ανάγκες απολινωμένες από την υγεία για τα άτομα που είναι ασθενείς ή τραυματισμένοι με συγκεκριμένες μορφές παθολογικών καταστάσεων ή διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων και της αναπηρίας. Η θεωρία της Orem είναι χρήσιμη στην κλινική πρακτική, την εκπαίδευση και διαχείριση, καθώς και για την επέκταση της νοσηλευτικής επιστήμης. Αποτελεί τη βάση για την κατανόηση των συνθηκών και των περιορισμών στις ενέργειες των ατόμων που μπορούν να βοηθηθούν από τους νοσηλευτές (Queirós et al. 2014).

#### 6.4.1.2 Η αυτοφροντίδα στην καρδιακή ανεπάρκεια κατά Riegel

Σύμφωνα με τους Riegel & Dickson (2008) η διατήρηση της αυτοφροντίδας αντανακλά τη συμπεριφορά για την παρακολούθηση των συμπτωμάτων και την τήρηση της θεραπείας. Η παρακολούθηση των συμπτωμάτων αποτελεί ζωτικής σημασίας πρακτική για την αναγνώριση, την ερμηνεία, καθώς και τη συμμόρφωση στη θεραπεία. Η διαχείριση της αυτοφροντίδας αναφέρεται στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τα συμπτώματα και το χρόνο εμφάνισης τους. Αποτελεί ενεργή και σκόπιμη διαδικασία η οποία είναι απαραίτητη σε ασθενείς με ΚΑ ώστε να ελέγχεται η εύθραυστη ισορροπία μεταξύ συμπτωματικής και ασυμπτωματικής ΚΑ. Τα πέντε στάδια της αυτοδιαχείρισης (Διάγραμμα 11) περιγράφονται ως εξής: η αναγνώριση της αλλαγής της κατάστασης π.χ. η εμφάνιση οιδήματος, η απόφαση από μέρους του ασθενούς να αξιολογήσει την αλλαγή και να προβεί σε μέτρα, ώστε να την αντιμετωπίσει, όπως πχ. η λήψη επιπλέον δόσης διουρητικού και η επαναξιολόγηση της εφαρμοσθείσας θεραπείας. Μια υπόθεση της διεργασίας της διατήρησης της αυτοφροντίδας είναι: εάν ο ασθενής είναι σε θέση να αναγνωρίσει τα συμπτώματα, τότε θα είναι καλύτερα στα επόμενα στάδια της διεργασίας. Η αυτοπεποίθηση στην αυτοφροντίδα φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, αφού η αυτοπεποίθηση βελτιώνει τις ικανότητες των ασθενών (Riegel et al. 2009).



**Διάγραμμα 11.** Τα πέντε στάδια του μοντέλου για τη αυτό-διαχείριση στην ΚΑ κατά Riegel

*Πηγή:* (Riegel et al. 2009).

#### **6.4.2 Αυτοδιαχείριση της φροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Από δεκαετίες πριν, βασικοί παράγοντες απορρύθμισης της χρόνιας ΚΑ που οδηγούν στην ανάγκη για νοσοκομειακή νοσηλεία αποτελούν η αδυναμία για συμμόρφωση του ασθενή με τις οδηγίες που του δίνονται, η μη έγκαιρη αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων απορρύθμισης και η μη έγκαιρη αναζήτηση φροντίδας από επαγγελματίες υγείας, καθώς και ο μη ικανοποιητικός επανέλεγχος (Gooding & Jette 1985). Είναι γνωστό σήμερα ότι οι ασθενείς με ΚΑ πρέπει να μάθουν να ζουν με την ασθένεια. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να συμμορφώνονται με τη φαρμακευτική αγωγή, τη διατροφή, την άσκηση, την παρακολούθηση των συμπτωμάτων και πολλά άλλα (Carlson et al. 2001; Jaarsma et al. 2003). Η έλλειψη γνώσεων από μέρος των ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αυτοφροντίδας με μη τήρηση των πρακτικών, όπως η δίαιτα χαμηλή σε νάτριο και το καθημερινό ζύγισμα. Η χρήση έντυπου υλικού αποτελεί πηγή για τη βελτίωση της επικοινωνίας με τον ασθενή και για την προώθηση της αυτοφροντίδας (Driscoll et al. 2009). Σήμερα, η παροχή υψηλής ποιότητας φροντίδας προϋποθέτει την ενίσχυση της αυτοφροντίδας μέσω της πληροφόρησης και της αποτελεσματικής εκπαίδευσης (Πολυκανδριώτη 2015). Ως επιμορφωτική διαδικασία, τα προγράμματα αυτοδιαχείρισης περιλαμβάνουν συμμετοχή του ατόμου στην εκπαίδευση και προετοιμασία για διαχείριση των καταστάσεων που σχετίζονται με την υγεία επί καθημερινής βάσης (Omisakin & Ncama 2011). Τα προγράμματα αυτοδιαχείρισης στην ΚΑ μπορεί να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά για ευάλωτους πληθυσμούς και για άτομα με φτωχή μόρφωση (DeWalt et al. 2006) και αποτελούν το κλειδί για την επιτυχή βελτίωση της ποιότητας ζωής, μείωση της θνητότητας και των υγειονομικών δαπανών (Jaarsma et al. 2003). Συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών διεπιστημονικών προγραμμάτων διαχείρισης της ΚΑ ανέδειξε ότι η αυτοφροντίδα μείωσε σημαντικά τις επανεισαγωγές λόγω ΚΑ, αλλά και από άλλες αιτίες (McAlister et al. 2004). Όμοια αποτελέσματα κατεγράφησαν και στην συστηματική ανασκόπηση των Jovicic et al. (2006). Μείωση των δαπανών για εσωτερικούς ασθενείς με ΚΑ που συμμορφώθηκαν με τις πρακτικές αυτοφροντίδας φάνηκε στη μελέτη των Lee et al. (2007). Πρόκληση στη φροντίδα και στη διαχείριση αποτελούν άτομα μεγάλης ηλικίας με έλλειμμα κοινωνικής και οικονομικής στήριξης, καθώς και με παρουσία άλλων συνοδών παθήσεων (Gardetto 2011). Η έλλειψη πολιτισμικά αποδεκτών παρεμβάσεων μπορεί να επηρεάσει τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας όταν υπάρχει απουσία προσαρμογής

με τις πολιτισμικές πεποιθήσεις των ατόμων, όπως σε θέματα κοινωνικών και πνευματικών προτύπων. Η κουλτούρα σε θέματα διατροφής μπορεί να αποτελεί πρόβλημα και να είναι δύσκολο στους ασθενείς ώστε να προσαρμοστούν στις διατροφικές ανάγκες και περιορισμούς της ΚΑ (Dickson et al. 2013). Η επιστήμη της αυτοδιαχείρισης στην ΚΑ είναι ακόμη στα αρχικά στάδια και υπάρχουν περιορισμένες εμπειρικές αποδείξεις των χαρακτηριστικών που προβλέπουν τις συμπεριφορές αυτοφροντίδας ή που περιγράφουν τη σχέση τους με την έκβαση στο τομέα της υγείας (Gardetto 2011). Η αυτοφροντίδα στην ΚΑ πιστεύεται ότι είναι καρδιοπροστατευτική και συμπληρωματική της βέλτιστης διαχείρισης αποτρέποντας την ανάγκη για επιθετική αντιμετώπιση σε οξεία απορρυθμισμό της ΚΑ (Lee et al. 2009). Το εκπαιδευτικό περιεχόμενο των προγραμμάτων αυτοδιαχείρισης περιγράφεται πιο κάτω.

### **6.4.3 Εργαλεία μέτρησης της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια**

#### **6.4.3.1 *European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale (EHFScB)***

Αποτελεί ένα από τα πιο δημοφιλή εργαλεία μέτρησης της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας σε ασθενείς με ΚΑ (Lambrinou, Kalogirou, et al. 2014). Περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στο κεφάλαιο μεθοδολογίας λόγω της χρήσης του συγκεκριμένου εργαλείου στην παρούσα μελέτη.

#### **6.4.3.2 *The Beliefs about Medication Compliance Scale and The Beliefs about Dietary Compliance Scale***

Οι δύο αυτές κλίμακες δημιουργήθηκαν από τους Bennett και συν. και μετρούν τις αντιλήψεις, τα αναμενόμενα οφέλη και τα εμπόδια στη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή και στη διατροφή (Susan J. Bennett et al. 2001). Αποτελούνται από 12 σημεία, όπου η υποκλίμακα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή αποτελείται από 6 οφέλη και 6 εμπόδια, λαμβάνοντας υπόψη ότι τα εμπόδια αποτελούν αρνητικές πτυχές που σχετίζονται με τη συμπεριφορά. Η υποκλίμακα που σχετίζεται με τη διατροφή αποτελείται από 7 οφέλη και 5 φραγμούς. Κάθε σημείο βαθμολογείται σε πεντάβαθμη κλίμακα Likert που κυμαίνεται από το 1 (διαφωνώ απόλυτα) μέχρι το 5 (συμφωνώ απόλυτα) (Van Der Wal et al. 2006).

#### **6.4.3.3 *Self-management of Heart Failure instrument***

Αποτελείται από 65 σημεία, με ερωτήματα που σχετίζονται με τη διαδικασία λήψης αποφάσεων σε σχέση με τα συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς. Μειονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι αφορά μόνο στην αυτοδιαχείριση της αυτοφροντίδας και ότι ο χρόνος ολοκλήρωσης του ερωτηματολογίου απαιτεί 20 έως 30 λεπτά. (Riegel et al. 2004).

#### **6.4.3.4 *Self-Care of Heart Failure Index***

Η πολύπλοκη δομή του *Self-management of Heart Failure instrument* οδήγησε στη δημιουργία ενός νέου εργαλείου με 15 σημεία (Δημητρέλλης & Αγγελή-Κρασιδιώτη 2006). Το *Self-Care of Heart Failure Index*, είναι ένα αυτο-συμπληρώμενο εργαλείο που οι απαντήσεις βαθμολογούνται σε μια κλίμακα 4 σημείων και χωρίζονται σε 3 υποκλίμακες: (α) για τη μέτρηση της διατήρησης της αυτοφροντίδας, (β) για τη διαχείριση της αυτοφροντίδας και (γ) την αυτοπεποίθηση για αυτοφροντίδα. Η αξιοπιστία της κλίμακας ήταν επαρκής με το συντελεστή άλφα ίσο με 0.76, ενώ η αξιοπιστία των υποκλιμάκων ήταν χαμηλότερη από την επιθυμητή. Ο χρόνος συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου είναι περίπου 5 λεπτά (Riegel et al. 2004).

#### **6.4.3.5 *The Revised Heart Failure Self-Care Behavior Scale***

Αφορά σε εργαλείο που αποτελείται από 29 σημεία και είναι βασισμένο στη θεωρία της Orem. Οι απαντήσεις βαθμολογούνται σε κλίμακα Likert (Artinian et al. 2002). Η συνολική βαθμολογία του εργαλείου υπολογίζεται αθροίζοντας τις απαντήσεις σε όλα τα σημεία και κυμαίνεται από το 0-100. Οι υψηλές βαθμολογίες αντιστοιχούν στις αποδοτικές συμπεριφορές αυτοφροντίδας (Sadeghzadeh et al. 2013).

## **6.5 Ο ρόλος του εξειδικευμένου Νοσηλευτή στη διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια**

Ο εξειδικευμένος νοσηλευτής ΚΑ αποτελεί συνώνυμο της μείωσης των επανεισαγωγών και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΑ (McDonagh et al. 2011). Παρόλα αυτά, το 30% περίπου των ασθενών στο Ηνωμένο Βασίλειο που νοσηλεύτηκε με ΚΑ δεν παρακολουθείται μετά το εξιτήριο από ειδικούς νοσηλευτές ΚΑ (Forsyth et al. 2014). Οι εξειδικευμένοι νοσηλευτές ΚΑ, εκτός από την ολοκληρωμένη κατανόηση των μηχανισμών της ΚΑ, πρέπει να έχουν δεξιότητες προηγμένης κλινικής αξιολόγησης και άριστη επικοινωνία για να μπορούν να λειτουργούν αυτόνομα (McAlister et al. 2004). Η νοσηλευτική αυτονομία έχει περιγραφεί ως η ικανότητα με την οποία οι νοσηλευτές μπορούν να δρουν αναλόγως της κρίσης τους, νοουμένου ότι αποδέχονται την ευθύνη για τις ενέργειες και συνεπώς λογοδοτούν για αυτές (Jones 1996). Η αυτονομία και τα όρια του ρόλου του νοσηλευτή ΚΑ μπορεί να επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες, καθώς και από την ύπαρξη ή όχι κλινικών πρωτοκόλλων. Η κλινική άσκηση και το επίπεδο της κλινικής αυτονομίας του νοσηλευτή ΚΑ μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το μοντέλο φροντίδας. Επίσης, ο ρόλος και οι αρμοδιότητες ποικίλουν μεταξύ των διάφορων Ευρωπαϊκών χωρών αντανακλώντας έτσι το σύστημα υγείας και το ρόλο των νοσηλευτών μέσα σε αυτό (Blue & McMurray 2005).

Ο ρόλος του Νοσηλευτή ΚΑ χαρακτηρίζεται από την τροποποίηση και ανάπτυξη στρατηγικών για τη διαχείριση των ασθενών με ΚΑ (Williams et al. 2010). Οι βασικές αρχές του ρόλου των ειδικών νοσηλευτών ΚΑ περιλαμβάνουν (Blue et al. 2001; British Heart Foundation 2008; Austin 2012) :

- Την αξιολόγηση και παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή
- Τη συνταγογράφηση και τιτλοποίηση/προσαρμογή των φαρμάκων
- Συμβουλευτική και εκπαίδευση του ασθενή, της οικογένειας ή του κύριου φροντιστή
- Την προώθηση της αυτοφροντίδας
- Την αξιολόγηση της ψυχικής υγείας του ασθενούς
- Την ανακουφιστική / παρηγορητική φροντίδα
- Το συντονισμό της φροντίδας από όλη την διεπιστημονική ομάδα



Συχνά υπάρχει έλλειψη στην εκπαίδευση και στην υποστήριξη των ασθενών με ΚΑ και αυτό έχει ως επίπτωση τη μη τήρηση των φαρμακολογικών και μη φαρμακολογικών θεραπειών. Η διαχείριση της ΚΑ μπορεί να είναι περίπλοκη, όμως οι νοσηλευτές είναι σε θέση να αναλάβουν αυτό το ρόλο. Οι ανάγκες των ασθενών με ΚΑ μπορούν να ικανοποιηθούν και να συντονιστούν από τους νοσηλευτές. Υπάρχουν όμως καταστάσεις στις οποίες χρειάζεται παρέμβαση και από άλλους ειδικούς, τονίζοντας την ανάγκη για μια διεπιστημονική προσέγγιση (Jolly 2002).

### **6.5.1 Διαχείριση φαρμάκων από Νοσηλευτές: Τιτλοποίηση δόσεων-συνταγογράφηση**

Συνήθως οι ασθενείς με ΚΑ μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο παραμένουν στην ίδια φαρμακευτική δοσολογία με μικρή ή καμία αλλαγή, μέχρι την επόμενη αξιολόγηση σε εξωτερική βάση ή μέχρι την εμφάνιση σημείων επιδείνωσης της ΚΑ. Επομένως αξιολογούνται σε νοσοκομειακή βάση. Οι Νοσηλευτές ΚΑ εμπλέκονται ολοκληρωτικά στην έναρξη ή/και τιτλοποίηση πολλών φαρμάκων, σύμφωνα με πρωτόκολλα (Πίνακας 15). Η τακτική παρακολούθηση της βιοχημείας του αίματος από τους νοσηλευτές επιβάλλεται για προσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής (Jaarsma 2005).

Τα διουρητικά είναι σημαντικά στη διαχείριση της χρόνιας ΚΑ και χρησιμοποιούνται στην ανακούφιση από τη δύσπνοια, λόγω πνευμονικής συμφόρησης, και το περιφερικό οίδημα. Οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν τη χρήση ενός ευέλικτου σχήματος διουρητικής αγωγής για να αποφευχθεί αφενός η υπερβολική διούρηση και αφυδάτωση και αφετέρου η περίσσεια όγκου υγρών που αποτελεί κοινή αίτια εισαγωγών στο νοσοκομείο (Piano et al. 2011). Το 90% των ασθενών που γίνονται επανεισαγωγή στο νοσοκομείο θα χρειαστεί ενδοφλέβια διουρητική αγωγή, αφού η αγωγή από το στόμα έγινε λιγότερο αποτελεσματική (Quinn & Read 2014). Η ενδοφλέβια διούρηση σε εξωτερικούς ασθενείς φάνηκε ότι μπορεί να μειώσει τις επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων, καθώς και τις επανεισαγωγές (Lazkani & Ota 2012). Σε μελέτη των Staples & Earle (2008), οι νοσηλευτές μπορούσαν να τροποποιήσουν τη διουρητική αγωγή μέσω τηλεφώνου επί συμπτωματολογίας επιδείνωσης, χωρίς να υπάρχει η καθυστέρηση για αξιολόγηση σε κλινική ΚΑ. Αξίζει να σημειωθεί, ότι από τους ασθενείς που παρουσίαζαν επιδείνωση των συμπτωμάτων με την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής, δεν χρειάστηκε σε κανένα η

επίσκεψη σε τμήμα επειγόντων. Σε άλλη μελέτη των Steckler et al. (2011), νοσηλευτής ΚΑ (υπό την εποπτεία καρδιολόγου ή προηγμένου νοσηλευτή) μπορούσε να τιτλοποιήσει τη φαρμακευτική αγωγή μέσω τηλεφώνου. Η τιτλοποίηση των φαρμάκων οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της αριστερής κοιλίας και μείωση του αριθμού των ασθενών που χρειάζονταν εμφυτεύσιμες συσκευές. Στη μελέτη των Moyer-Knox et al. (2004), επιτεύχθηκε η δόση-στόχος για β-αναστολείς στην οποία οι προηγμένοι νοσηλευτές κατάφεραν σε ποσοστό 71% των ασθενών (σύνολο 70 ασθενείς) να τιτλοποιήσουν την καρβεδιλόλη στα 25mg, δύο φορές ημερησίως, κατά τη διάρκεια 8 εβδομάδων περίπου. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού θα μπορούσε να βοηθήσει στην αύξηση της δόσης α-MEA και β-αναστολέων μέσω τηλεπαρακολούθησης, γεγονός που θα μπορούσε να μειώσει τον αριθμό επισκέψεων στο νοσοκομείο (Louis et al. 2003).

Όσον αφορά στα προγράμματα τηλεπαρακολούθησης, η λήψη δεδομένων επιτρέπει την έγκαιρη εντόπιση και διαχείριση παραγόντων που μπορούν να επιδεινώσουν την ΚΑ. Η παρακολούθηση του σωματικού βάρους επιτρέπει την αναπροσαρμογή της διουρητικής δόσης, αποφεύγοντας έτσι την επιδείνωση των συμπτωμάτων (Louis et al. 2003). Στην κλινική πράξη, αφού η συνταγογράφηση των φαρμάκων για την ΚΑ γίνεται σε χαμηλότερη δόση από την συνιστώμενη, η τιτλοποίηση της δόσης μέσω τηλεφώνου αποτελεί μια επιλογή (Steckler et al. 2011b). Σημαντική πτυχή της πολύπλευρης φροντίδας που παρέχουν οι κοινοτικοί νοσηλευτές ΚΑ είναι και η διαχείριση των φαρμάκων. Η εστίαση στην έγκαιρη παρέμβαση σε ασθενείς με απορρύθμιση ΚΑ και στη τιτλοποίηση των φαρμάκων βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και την πρόγνωση, διαχειρίζοντας έτσι τη συμπτωματολογία και την αποφυγή μιας νοσοκομειακής νοσηλείας (Godden et al. 2014). Στις περισσότερες κλινικές ΚΑ που ηγούνται οι νοσηλευτές ΚΑ, η πρώτη αξιολόγηση του ασθενούς γίνεται από τον καρδιολόγο ο οποίος και αποφασίζει για το θεραπευτικό πλάνο. Εν ακολουθία, οι ειδικοί νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για τη φροντίδα και την παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένων και των αλλαγών στη φαρμακευτική αγωγή (Gustafsson & Arnold 2004).

Η δημιουργία πρωτοκόλλων είναι σημαντική για τους νοσηλευτές που διαχειρίζονται φάρμακα και δοσολογίες, αφού αποτελούν χρήσιμα εργαλεία για τη διεύρυνση του πεδίου

εφαρμογής της νοσηλευτικής πρακτικής, εξασφαλίζοντας έτσι ένα υψηλό επίπεδο φροντίδας (Blue & McMurray 2005).

**Πίνακας 15. Παρεμβάσεις των νοσηλευτών καρδιακής ανεπάρκειας στην κοινότητα χρησιμοποιώντας κατευθυντήριες οδηγίες (Blue & McMurray 2005)**

- ❖ Ρύθμιση των διουρητικών της αγκύλης, ανάλογα με την απόκριση σε σημεία και συμπτώματα υπερφόρτωσης υγρών ή αφυδάτωση
- ❖ Παρακολούθηση των ασθενών που βρίσκονται σε συνδυασμό διουρητικού αγκύλης και θειαζιδικών / μετολαζόνη
- ❖ Παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν ανταγωνιστή αλδοστερόνης
- ❖ Τιτλοποίηση αναστολέων ΜΕΑ στη βέλτιστη ανεκτή δόση
- ❖ Τιτλοποίηση βήτα-αναστολέων στη βέλτιστη ανεκτή δόση

#### **6.5.1.1 Συνταγογράφηση από Νοσηλευτές**

Οι συμπληρωματικές συνταγογραφήσεις επιτρέπονται σε εξειδικευμένους νοσηλευτές ΚΑ για έναρξη, προσαρμογή ή βελτιστοποίηση της θεραπείας. Στη Σουηδία η συνταγογράφηση από νοσηλευτές εισήχθη το 1994, ενώ σε Καναδά και σε ορισμένα μέρη της Αυστραλίας επιτρέπεται σε αγροτικές περιοχές και σε περιοχές όπου υπάρχει έλλειψη ιατρών. Η συνταγογράφηση σε κλινικές ΚΑ, επιτρέπεται στις ΗΠΑ από προηγμένους νοσηλευτές και η συμπληρωματική συνταγογράφηση επιτρέπεται και στο Ηνωμένο Βασίλειο, με στόχο τη βελτίωση της παρεχόμενης φροντίδας (Courtenay et al. 2007; McKee 2009).

## **6.6 Ο ρόλος του Νοσηλευτή στη μη φαρμακολογική διαχείριση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Εκπαίδευση ασθενούς/οικογένειας και προώθηση της αυτοφροντίδας**

### **6.6.1 Παρεμβάσεις για προώθηση της αυτοφροντίδας και ενίσχυση των δεξιοτήτων του ασθενούς**

Παρόλη την πρόοδο που έχει σημειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες για τη θεραπευτική διαχείριση της ΚΑ (φαρμακευτική και μηχανικές συσκευές), εντούτοις η μη φαρμακευτική παρέμβαση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση ασθενών με ΚΑ (Miles D Witham 2009). Η στρατηγική της μη φαρμακολογικής αντιμετώπισης περιλαμβάνει ενέργειες που αποβλέπουν στη διατήρηση της καλής λειτουργικής κατάστασης, της κλινικής σταθερότητας και της πρώιμης ανίχνευσης πιθανής απορρύθμισης. Αναπόσπαστο τμήμα της αντιμετώπισης της ΚΑ αποτελεί η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων από τον ίδιο τον ασθενή, που μπορεί να επηρεάσει θετικά τη συμπτωματολογία, τη λειτουργική ικανότητα, τη νοσηρότητα και την πρόγνωση (Dickstein et al. 2008). Ο επαγγελματίας υγείας βρίσκεται αντιμέτωπος με μια σειρά προκλήσεων που σχετίζονται με τον ασθενή. Πέραν από τις ανάγκες και τις προτιμήσεις των ασθενών υπάρχουν αρκετά εμπόδια που εμποδίζουν την ικανότητα των ασθενών να συμμετάσχουν με συμπεριφορές αυτοφροντίδας ( Lambrinou, Protopapas, et al. 2014).

#### **6.6.1.1 Εκπαίδευση του ασθενούς ως παρέμβαση ελέγχου της νόσου**

Η εκπαίδευση των ασθενών αποτελεί σημαντικό στοιχείο στα προγράμματα διαχείρισης της ΚΑ, που μπορούν να επηρεάσουν σε σωματικό και ψυχοκοινωνικό επίπεδο, καθώς και τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής του ασθενούς. Η γνώση, η συμμόρφωση και η αυτοδιαχείριση αποτελούν στόχους της εκπαίδευσης. Μπορεί να οριστεί ως η διαδικασία που βελτιώνει τις γνώσεις και δεξιότητες, προκειμένου να επηρεάσει τη στάση και τη συμπεριφορά που απαιτείται για τη διατήρηση ή τη βελτίωση της υγείας (Strömberg 2005). Η εκπαίδευση των ασθενών είναι ένα πολύπλοκο εγχείρημα λαμβάνοντας υπόψη τις ανάγκες του ασθενή. Πρέπει να παρέχεται εξατομικευμένη εκπαίδευση αφού ενιαία προσέγγιση δεν υπάρχει λαμβάνοντας υπόψη πολλούς παράγοντες (Πίνακας 16). Οι προσεγγίσεις των Νοσηλευτών ΚΑ πρέπει να βασίζονται σε κατευθυντήριες γραμμές και να είναι

τεκμηριωμένες (Rasmusson et al. 2015). Η κατανόηση της νόσου από τους ασθενείς με ΚΑ είναι μειωμένη σε σύγκριση με άλλα νοσήματα και πιστεύουν ότι η πληροφόρηση που λαμβάνουν είναι ανεπαρκής. Αυτή η έλλειψη πληροφοριών προκαλεί αβεβαιότητα. Η εκπαίδευση και η ενημέρωση των ασθενών ανακουφίζει το άγχος της αβεβαιότητας και μπορεί να τους κάνει να είναι πιο πρόθυμοι στη συμμετοχή τους σχετικά με την αυτοδιαχείριση της νόσου (Andersson et al. 2012).

**Πίνακας 16.** Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκπαίδευση των ασθενών KA (Rasmussen et al. 2015)

<b>Ειδικά Θέματα</b>	<b>Ενέργειες</b>
Ηλικιωμένοι ασθενείς	Υπενθυμίσεις/επαναλήψεις Εμπλοκή της οικογένειας/φροντιστή Παρακολούθηση μέσω τηλεφώνου
Συνοσηρότητες	Αξιολόγηση πώς επηρεάζεται η αυτοφροντίδα Αξιολόγηση διεπιστημονικής εμπλοκής Εμπλοκή επαγγελματιών ψυχικής υγείας Εμπλοκή υποστηρικτικών ομάδων
Έλλειμμα γνώσης	Αξιολόγηση του γνωσιολογικού επιπέδου και των προτιμήσεων μάθησης Χρήση πολυμέσων Χρήση της μεθόδου Use teach-back Διδασκαλία των στόχων Επανάληψη Σε αναλφαβητισμό χρήση κατάλληλων εργαλείων Εκπαίδευση στη μητρική γλώσσα
Γνωστική Δυσλειτουργία	Αξιολόγηση της γνωστικής δυσλειτουργίας (Λογοθεραπευτή για νευρογνωστική αξιολόγηση) Σκεφτείτε γνωστικές, συμπεριφορικές παρεμβάσεις Επανάληψη
Έλλειμμα κοινωνικής στήριξης	Ομάδες υποστήριξης Ομαδικές επισκέψεις Υποστήριξη της οικογένειας
Επιβάρυνση φροντιστών	Ομάδες υποστήριξης Ομαδικές επισκέψεις Εκπαιδευτικά προγράμματα φροντιστών
Κοινωνικοοικονομικές προκλήσεις	Κοινωνική στήριξη ή/και συμβουλευτική από ειδικό στα οικονομικά Προγράμματα βοήθειας σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή Βοήθεια στη μετακίνηση
Φυλετικές, πολιτιστικές	Εκτίμηση των προτιμήσεων του ασθενή
Φύλο, θρησκευτικές προτιμήσεις	Επιλογές των θεραπευτικών αποφάσεων Συμπεριλαμβανόμενης της πολιτιστικής κουλτούρας

### **6.6.1.2 Αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων απορρύθμισης της Καρδιακής Ανεπάρκειας**

Η παρακολούθηση των συμπτωμάτων από τους ίδιους τους ασθενείς με ΚΑ, αποτελεί μία πρόκληση. Δύσκολη αποτελεί και η διαφοροποίηση των συμπτωμάτων της ΚΑ από άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα. Η βίωση συμπτωμάτων απορρύθμισης από τους ίδιους τους ασθενείς, συχνά παρερμηνεύεται και μπορούν να επιδεινωθούν ύπουλα εμποδίζοντας έτσι την έγκαιρη εντόπιση τους. Η αυτοδιαχείριση και η έγκαιρη εντόπιση μπορούν να οδηγήσουν στην έγκαιρη παρέμβαση, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και τη μείωση του κινδύνου νοσηλείας (McGreal et al. 2014). Έχει φανεί ότι οι ασθενείς καθυστερούν να αναζητήσουν έγκαιρα βοήθεια για τα συμπτώματα που βιώνουν και αυτό μπορεί να οφείλεται στη συστηματική αδυναμία και αναγνώρισης, καθώς και ερμηνείας των σημείων και συμπτωμάτων απορρύθμισης της ΚΑ (Riegel et al. 2009). Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία συστήνει οι ασθενείς να παρακολουθούν και να καταγράφουν σημεία όπως π.χ. το σωματικό βάρος, την έγκαιρη εντόπιση συμπτωμάτων που χρειάζονται παρέμβαση από επαγγελματίες υγείας (π.χ. δύσπνοια), καθώς επίσης και τη χρήση ευέλικτου αυτοπροσαρμοζόμενου διουρητικού σχήματος (McMurray et al. 2012). Η συνύπαρξη άλλων συνοδών νοσημάτων όπως οι πνευμονοπάθειες, καθιστούν δύσκολη τη διάκριση της δύσπνοιας που προκαλείται από την ΚΑ, με αυτή που προκαλείται από την πνευμονοπάθεια. Επίσης, ασθενείς με συνοδό νόσημα τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι δύσκολο να επωφεληθούν από την υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας, όσο αφορά στον περιορισμό του ύδατος για αποφυγή κατακράτησης υγρών (Lien et al. 2002; Rich 2002).

### **6.6.1.3 Διατροφή**

#### **6.6.1.3.1 Ημερήσια πρόσληψη νατρίου**

Η ΚΑ πυροδοτεί αντιρροπιστικούς μηχανισμούς, όπως η έκκριση αλδοστερόνης, αγγεοτενσίνης και βαζοπρεσσίνης, ουσίες οι οποίες συμβάλλουν στην κατακράτηση νατρίου και υγρών. Αντίθετα, η φαρμακευτική αγωγή αποσκοπεί στον αποκλεισμό της νευροορμονικής ανταπόκρισης και στην ισορροπία νατρίου και ύδατος (Lennie et al. 2013). Ο περιορισμός της πρόσληψης χλωριούχου νατρίου σε συμπτωματικούς ασθενείς συστήνεται από πολλές διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αποφυγή κατακράτησης υγρών (National Heart Foundation Australia 2011; McMurray et al. 2012; Yancy et al. 2013). Η πρόσληψη νατρίου

είναι συνήθως υψηλή στο γενικό πληθυσμό (> 4g/ημερησίως), έτσι η σύσταση του Αμερικανικού Συνδέσμου Καρδιολογίας για τον περιορισμό του νατρίου σε ασθενείς με στάδιο A και B να φθάνει στα 1500mg ημερησίως. Ωστόσο για τους ασθενείς σταδίου C και D επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το επίπεδο πρόσληψης του νατρίου (Yancy et al. 2013). Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία δεν καθορίζει στις νέες κατευθυντήριες οδηγίες του 2012 το επίπεδο πρόσληψης νατρίου, απλά συνιστά τη μείωση στους ασθενείς κατά NYHA III-IV (McMurray, Adamopoulos, Anker, Auricchio, Böhm, Dickstein, Falk, Filippatos, Fonseca, Gomez-Sanchez, Jaarsma, Køber, Lip, Maggioni, Parkhomenko, Pieske, B. a Popescu, et al. 2012). Οι εθνικές οδηγίες της Αυστραλίας για ασθενείς με ήπια συμπτώματα (δηλαδή κλινική σταθερότητα, NYHA Τάξης II και χωρίς περιφερικό οίδημα), προτείνεται ο περιορισμός της πρόσληψης νατρίου σε 3 g ανά ημέρα, για τον έλεγχο του όγκου του εξωκυττάριου υγρού. Για τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα (NYHA κατηγορία III-IV) απαιτεί μια περιορισμένη πρόσληψη στα 2 g ανά ημέρα (National Heart Foundation Australia 2011).

#### 6.6.1.3.2 Διαβάζοντας τις ετικέτες των τροφίμων

Οι ετικέτες των τροφίμων ενημερώνουν τον καταναλωτή για την ποσότητα, το λίπος, τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες, τις θερμίδες και ειδικά την ποσότητα του νατρίου που βρίσκονται ανά μερίδα του προϊόντος (Διάγραμμα 12). Μαθαίνοντας ο ασθενής να διαβάζει τις διατροφικές πληροφορίες του επιτρέπει να κάνει μια πιο υγιεινή επιλογή (Deville-Almond & Halliwell 2014). Η κατανόηση της ανάγνωσης των πληροφοριών είναι σημαντική σε ασθενείς που ακολουθούν διατροφικές συστάσεις ή περιορισμούς όπως συμβαίνει και στους ασθενείς με χρόνια ΚΑ (Rothman et al. 2006). Σε γενικές γραμμές έχει αποδειχθεί ότι οι ετικέτες πληροφοριών των τροφίμων μεταβάλλουν την καταναλωτική συμπεριφορά (Lowe et al. 2013). Παράδειγμα, τα τρόφιμα με σήμανση "χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο" μπορεί να επηρεάσει τις επιλογές του καταναλωτή (Deville-Almond & Halliwell 2014). Ένας καλός εμπειρικός κανόνας είναι να αποφεύγονται τα τρόφιμα με περισσότερες από 300 mg νατρίου ανά μερίδα. Υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο που πρέπει να αποφεύγονται είναι τα τουρσιά, οι κονσέρβες σούπας, τα κατεψυγμένα ορεκτικά, τρόφιμα φούρνου μικροκυμάτων και τα αλλαντικά (Anderson 2004).



<b>Διατροφικά στοιχεία</b>	
ανά μερίδα (228 g)	
Περιεκτικότητα	% ημερήσια αξία
<b>Θερμίδες</b> 250	
<b>Λίπος</b> 12g	<b>18%</b>
κορεσμένα 3 g	<b>15 %</b>
+ ακόρεστα 3 g	
<b>Χοληστερόλη</b> 30 mg	<b>10%</b>
<b>Νάτριο</b> 470 mg	<b>20%</b>
<b>Υδατάνθρακες</b> 31 g	10 %
Φυτικές ίνες 0 g	<b>0 %</b>
Σάκχαρα 5 g	
<b>Πρωτεΐνη</b> 5 g	
Βιταμίνη Α 4 %	Βιταμίνη C 2 %
Ασβέστιο 20 %	Σίδηρο 4 %

**Διάγραμμα 12.** Διατροφική πληροφόρηση μακαρονιών με τυρί. Οι ετικέτες διατροφικής πληροφόρησης είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε οι καταναλωτές να κάνουν συνειδητές επιλογές σχετικά με τα τρόφιμα που καταναλώνουν. Στο παράδειγμα αυτό φαίνεται η υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο που ένας ασθενής με ΚΑ καλό ήταν να αποφύγει την κατανάλωση του συγκεκριμένου φαγητού.

Πηγή: τροποποίηση από (Smolin & Grosvenor 2011).

#### 6.6.1.4 Παρακολούθηση σωματικού βάρους και διαχείριση υγρών

Οι κατευθυντήριες οδηγίες, τόσο της Ευρώπης όσο και της Αμερικής, προτείνουν εκτός από τον περιορισμό του νατρίου και τον περιορισμό του ύδατος, ειδικά σε ασθενείς με συμπτωματολογία μέτριας έως σοβαρής (McMurray et al. 2012; Yancy et al. 2013). Ωστόσο, η σύσταση αυτή δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά και για αυτό η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία προτείνει να αποφεύγεται η υπερβολική πρόσληψη υγρών με βάση το βάρος του ασθενή (30 mL/kg και 35 mL/kg αν το σωματικό βάρος είναι >85 kg) προκαλώντας έτσι λιγότερο αίσθημα δίψας (Philipson et al. 2013; McMurray et al. 2012). Ο αυστηρός περιορισμός των υγρών ως ρουτίνα σε όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως συμπτωματολογία, δεν φαίνεται να έχει σημαντικό όφελος. Σύμφωνα με τις Αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες ο περιορισμός των υγρών στα 2L την ημέρα σε νοσηλευόμενους

ασθενείς και οι οποίοι δεν έχουν ανθεκτικότητα στα διουρητικά ή υπονατριαιμία, είναι συνήθως επαρκή. Αυστηρότερος περιορισμός ενδείκνυται σε ασθενείς με υπονατριαιμία και ανθεκτικότητα στα διουρητικά (Yancy et al. 2013).

Η κλινική επιδείνωση σχετίζεται εν μέρει, στην κατακράτηση ή στην απώλεια υγρών. Η κατανόηση και η διαχείριση των υγρών από τον ίδιο τον ασθενή η/και τον φροντιστή αποτελεί βασικό στοιχείο στην παρακολούθηση και στον έλεγχο της νόσου. Η ενθάρρυνση να καταγράφει τα προσλαμβανόμενα υγρά που παίρνει ο ασθενής συμπεριλαμβανομένου και άλλων υγρών που λαμβάνονται όπως η σούπα, το τσάι, ο καφές και τα αλκοολούχα ποτά, επιτρέπει την ημερήσια ρύθμιση και τον αυτοέλεγχο (Travers et al. 2007).

Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς παρακολουθούν το σωματικό τους βάρος με καθημερινό ζύγισμα, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών που λαμβάνουν πρόσφατα εξιτήριο από τα νοσοκομεία λόγω απορρύθμισης της ΚΑ (Moser et al. 2005). Η αύξηση ή η μείωση του σωματικού βάρους αποτελεί ένδειξη πρώιμης κλινικής επιδείνωσης γι αυτό συνίσταται η καθημερινή παρακολούθησή του. Η κατανόηση της σημασίας της παρακολούθησης του σωματικού βάρους από μέρους του ασθενή συμβάλει στην αυτορρύθμιση της διουρητικής αγωγής με αυξομειώσεις της δοσολογίας (Ekman, Cleland, Swedberg, et al. 2005). Ο καθορισμός του ιδανικού "ξηρού" σωματικού βάρους αποτελεί τον στόχο έτσι ώστε στην περίπτωση επιδείνωσης της δύσπνοιας ή οιδήματος ή μια ξαφνική απρόσμενη αύξηση βάρους > 2 κιλά σε τρεις ημέρες, οι ασθενείς μπορούν να αυξήσουν τη δόση του διουρητικού και / ή να ειδοποιήσουν την ομάδα υγειονομικής περίθαλψής τους (McMurray et al. 2012). Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής μπορεί να πολλαπλασιάσει τη δόση των διουρητικών του, διατηρώντας την αυξημένη δόση για τρεις μέρες. Αντίθετα, σε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους (> 2 kg σε διάστημα δύο ημερών) ο ασθενής μπορεί να μειώσει τη διουρητική δοσολογία διατηρώντας το ιδανικό ξηρό βάρος του αποφεύγοντας έτσι την νεφρική δυσλειτουργία (National Heart Foundation Australia 2011).

#### **6.6.1.5 Καφεΐνη, Αλκοόλ και κάπνισμα**

Η υπερβολική κατανάλωση καφέ μπορεί να επιδεινώσει τις καρδιακές αρρυθμίες και την αρτηριακή υπέρταση. Συμβάλει επίσης, στην πρόσληψη υγρών και μπορεί να μεταβάλει τα επίπεδα ηλεκτρολυτών στο πλάσμα σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά. Συνίσταται ο περιορισμός σε ένα έως δύο φλιτζάνια καφέ την ημέρα (Fujii et al. 1998).

Το αλκοόλ μπορεί να έχει αρνητική ινότροπη δράση, και μπορεί να σχετίζεται με μια αύξηση στην αρτηριακή πίεση και μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αρρυθμιών (Dickstein et al. 2008). Γι' αυτό συστήνεται η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, 2 μονάδες ανά ημέρα από τους άνδρες ή 1 μονάδα ανά ημέρα στις γυναίκες. Μια μονάδα είναι 10 ml καθαρής αλκοόλης (π.χ. 1 ποτήρι κρασί, 1/2 ποτήρι μύρα, 1 μεζούρα καθαρού αλκοολούχου ποτού). Πλήρης αποχή συνιστάται σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια επαγόμενη από αλκοόλ (McMurray et al. 2012).

Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, προκαλώντας αθηρωμάτωση, υποξυγοναιμία, αγγειοσύσπαση ενδοθηλιακή και αναπνευστική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα αποφεύγοντας έτσι τις βλαβερές συνέπειες του (Suskin et al. 2001). Οι καπνιστές μπορούν να χρησιμοποιούν υποκατάστατα νικοτίνης ή άλλες στρατηγικές διακοπής του καπνίσματος (National Heart Foundation Australia 2011).

#### **6.6.1.6 Συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή**

Η τήρηση και η συμμόρφωση των ασθενών προς την συνταγογραφούμενη θεραπεία αποτελούν κοινή ανησυχία ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας. Εκτιμάται ότι ένα ποσοστό ασθενών της τάξης του 30-50% δεν συμμορφώνεται με τη φαρμακευτική αγωγή (Vermeire et al. 2001), αυξάνοντας τον κίνδυνο για επανεισαγωγή στο νοσοκομείο, αλλά και θνητότητας (Van Der Wal et al. 2010). Παρά το ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες τονίζουν τη σημαντικότητα να ακολουθεί ο ασθενής πιστά τη φαρμακευτική αγωγή του (National Heart Foundation Australia 2011; McMurray et al. 2012; Yancy et al. 2013), υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που επηρεάζουν την συμμόρφωση του ασθενούς και πού πρέπει να εξεταστούν σε ατομική βάση. Το οικονομικό κόστος των φαρμάκων, η μη πρόσβαση σε δωρεάν ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, η απομόνωση και η κατάθλιψη, οι ανησυχίες του ασθενούς για πιθανές παρενέργειες και η απουσία συμπτωμάτων για μεγάλο χρονικό διάστημα, αποτελούν μερικές από τις αιτίες που συμβάλουν στη μη φαρμακευτική συμμόρφωση του ασθενούς (Ekaterini Lambrinou, Protopapas, et al. 2014).

#### **6.6.1.7 Μη συνταγογραφούμενα φάρμακα**

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), ως αναστολείς των προσταγλανδινών, μπορούν να επηρεάσουν τη νεφρική λειτουργία με μειωμένη σπειραματική διήθηση, καθώς και κατακράτηση νερού και νατρίου, με αποτέλεσμα την απορρύθμιση της ΚΑ (Bleumink et al.

2003). Η χρήση ΜΣΑΦ από ασθενείς με ΚΑ φάνηκε ότι αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα (Yancy et al. 2013). Η χρήση των ΜΣΑΦ πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ιστορικό ΚΑ και η χορήγηση άλλων φαρμάκων, όπως π.χ. παρακεταμόλη πρέπει να χρησιμοποιείται (Maxwell & Jenkins 2011).

#### **6.6.1.8 Σεξουαλική δραστηριότητα**

Οι ασθενείς και οι σύντροφοι τους συχνά ανησυχούν για το πώς η ΚΑ επηρεάζει την σεξουαλική τους σχέση. Το σεξ αποτελεί προσωπικό θέμα και οι περισσότεροι άνθρωποι αισθάνονται αναστολές και δεν επιθυμούν συνήθως να αναφερθούν στο συγκεκριμένο θέμα (Nicholson 2007).

Η σεξουαλική δραστηριότητα αποτελεί ένα από τους καθοριστικούς και σημαντικούς παράγοντες για την ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς με ΚΑ παρουσιάζουν σεξουαλική δυσλειτουργία η οποία επιδρά αρνητικά στην ποιότητα ζωής τους με μείωση της γενετήσιας ορμής, απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος, μείωση της συχνότητας και στυτική δυσλειτουργία (Mohammadi et al. 2012; Mandras et al. 2007). Συμπτώματα όπως η δύσπνοια, το αίσθημα παλμών, η στηθάγχη εμφανίζονται σπάνια κατά την διάρκεια του σεξ σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα κατά την διάρκεια της άσκησης (Dickstein et al. 2008). Για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου (NYHA III-IV) οι όποιοι έχουν ασταθή νόσο, η σεξουαλική δραστηριότητα μπορεί να συνδέεται με σημαντικό κίνδυνο για την υγεία τους (Mandras et al. 2007). Οι άνδρες ασθενείς, που υποφέρουν από στυτική δυσλειτουργία, πρέπει να γνωρίζουν ότι οι αναστολές της φωσφοδιεστεράσης 5 (PDE-5), όπως π.χ. η σιλденаφίλη, μπορούν να επιδεινώσουν την ΚΑ, ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με νιτρώδη ή πάσχουν από υπόταση, αρρυθμίες ή στηθάγχη. Επίσης, αντένδειξη στη χρήση αποτελούν και οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις (National Heart Foundation Australia 2011).

Η σεξουαλική αξιολόγηση των ασθενών με ΚΑ πρέπει να περιλαμβάνει τις ανησυχίες, τόσο του ίδιου του ασθενή όσο και του συντρόφου, τη σημασία του σεξ στη σχέση, την επιθυμία να είναι σεξουαλικά ενεργοί, τη φαρμακευτική αγωγή και τυχόν παρενέργειες από τα φάρμακα. Τονίζεται η σημασία της μη διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής έως ότου συζητηθεί με τον θεράπων ιατρό. Ο ασθενής μπορεί να έχει συνεύρεση όταν είναι ξεκούραστος και αποθαρρύνονται τα βαριά γεύματα ή η χρήση αλκοόλ πριν από τη

σεξουαλική δραστηριότητα. Είναι καλύτερα να χρησιμοποιήσει θέσεις που να μην εμποδίζουν την αναπνοή, όπως η ύπτια – κάτω θέση όπου μπορεί να μειώσει και τις ενεργειακές ανάγκες. Ακόμη, η δράση του διουρητικού να μην παρεμβαίνει με τη σεξουαλική δραστηριότητα, αλλά να λαμβάνεται αρκετές ώρες πριν (Steinke 2013). Σεξουαλικές δραστηριότητες, όπως ο αμοιβαίος αυνανισμός, το στοματικό σεξ, η κολπική συνουσία και η πρωκτική σεξουαλική επαφή μπορεί να μην είναι δυνατά για άτομα με μειωμένη ικανότητα για άσκηση ή μη αντιρροπούμενη ΚΑ (Steinke 2005). Η εκπαίδευση στην άσκηση μπορεί να φανεί χρήσιμη και να επηρεάσει θετικά την σεξουαλική λειτουργία. Η σημασία της συχνής άσκησης πρέπει να τονιστεί και να συζητηθεί στα πλαίσια της σεξουαλικής δραστηριότητας (Levine et al. 2012).

#### **6.6.1.9 Ανοσοποίηση**

Η πνευμονική συμφόρηση είναι παρούσα στους περισσότερους ασθενείς με ΚΑ και τους προδιαθέτει σε λοιμώξεις του αναπνευστικού. Οι ασθενείς και ειδικά οι ηλικιωμένοι, είναι πιο ευάλωτοι σε ιογενείς λοιμώξεις και συγκεκριμένα στη γρίπη, η οποία παρουσιάζει υψηλό ποσοστό επιπολασμό στην κοινότητα με άμεση και έμμεση επίδραση στη θνητότητα και στις επανεισαγωγές των ασθενών με ΚΑ (Martins et al. 2011). Για τη μείωση του κινδύνου οι ασθενείς με ΚΑ πρέπει να εμβολιάζονται κατά της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου για αποφυγή των αναπνευστικών λοιμώξεων και αποφυγή της απορρύθμισης της ΚΑ (McMurray et al. 2012; National Heart Foundation Australia 2011).

#### **6.6.1.10 Ταξίδια**

Οι καμπίνες των αεροσκαφών είναι συμπιεσμένες για λόγους προστασίας από τη χαμηλή βαρομετρική πίεση. Στα σύγχρονα αεροσκάφη η πίεση της στάθμης της θάλασσας (760mmHg) δεν διατηρείται για λόγους εξοικονόμησης καυσίμων και πρόληψη της φθοράς της ατράκτου. Γι' αυτό η πίεση της καμπίνας του αεροσκάφους ισοδυναμεί με υψόμετρο 2438m (8000ft) πάνω από την επιφάνεια της θαλάσσης, που δίνει μια μερική πίεση οξυγόνου που αντιστοιχεί στο 15% στο επίπεδο της θαλάσσης. Ασθενείς με σταθερή ΚΑ, με ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία, λόγω συστολικής δυσλειτουργίας, μπορούν με ασφάλεια σε ένα επίπεδο υποξίας (15% οξυγόνο) με εμπορικά αεροσκάφη διάρκειας μίας ώρας, χωρίς να προκληθούν αιμοδυναμικές αλλαγές (Hobkirk et al. 2013). Κοινό φαινόμενο κατά τη διάρκεια των πτήσεων είναι το άγχος και η αγωνία κατά τη διάρκεια της προσγείωσης και

της απογείωσης που βιώνει περίπου το 40% των ταξιδιωτών (McIntosh et al. 1998). Οι ασθενείς με ΚΑ είναι πιο ευαίσθητοι στην αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού και η εμφάνιση άγχους κατά τη διάρκεια της πτήσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αιμοδυναμική αλλαγή, συμπεριλαμβανομένης της αγγειοσύσπασης, την ταχυκαρδία και εν συνεχεία την απορρύθμιση της ΚΑ (Higgins et al. 2010). Έτσι, η εκπαίδευση με τεχνικές χαλάρωσης να είναι πιο αναγκαίες για αυτούς τους ασθενείς (Izadi et al. 2014).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν όπως οι ασθενείς να έχουν το ιατρικό ιστορικό και την φαρμακευτική αγωγή μαζί τους. Το ταξίδι σε θερμά κλίματα μπορεί να απαιτεί τροποποίηση της διουρητικής αγωγής για αποφυγή αφυδάτωσης (McMurray et al. 2012). Επίσης, λόγω του κινδύνου της εν τω βάθη φλεβικής θρόμβωσης μπορεί να χρειασθεί η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού οριακού βάρους, καθώς και κάλτσες πρόληψης κατά τη διάρκεια της πτήσης (National Heart Foundation Australia 2011). Τα αεροπορικά ταξίδια συνδέονται με περπάτημα μεγάλων αποστάσεων, ανεβοκατέβασμα σκάλας, βαριές αποσκευές που μπορεί να ξεπερνούν τις ικανότητες του ασθενούς, καθώς και πολύωρες αναμονές. Οι ασθενείς συνιστάται όπως ενημερώνουν την αεροπορική τους εταιρεία για ειδικές απαιτήσεις που μπορεί να χρειάζονται, όπως η χρήση τροχοκαθίσματος ή συμπληρωματικού οξυγόνου (Ingle et al. 2012). Οι ασθενείς που έχουν εμφυτεύσιμους βηματοδότες και απινιδωτές είναι ασφαλές να ταξιδέψουν και δεν επηρεάζονται από τους ανιχνευτές μετάλλων των αεροδρομίων (Izadi et al. 2014). Οι ασθενείς που ταξιδεύουν με αυτοκίνητο ή λεωφορείο, λόγω των προβλημάτων που προκαλεί η διουρητική αγωγή, καλό είναι να συμβουλευονται τον επαγγελματία υγείας αν μπορούν να λαμβάνουν το διουρητικό μετά το τελικό προορισμό (Lainscak et al. 2011).

#### **6.6.1.11 Άσκηση**

Η ικανότητα για άσκηση στη χρόνια ΚΑ είναι περιορισμένη λόγω της δύσπνοιας ή του μυϊκού κόπματος. Η ικανότητα να εκτελέσει ο ασθενής αερόβια άσκηση εξαρτάται από την καρδιακή παροχή και την αιμάτωση των μυών, αλλά και από την ικανότητα των μυών να χρησιμοποιούν το παρεχόμενο οξυγόνο (Piña et al. 2003). Αντίθετα, η αδυναμία των ασθενών να αυξήσουν την καρδιακή παροχή έστω και σε ήπια κόπωση οδηγεί σε ανεπαρκή αιμάτωση των ασκούμενων μυών και κατά συνέπεια, πρόωρο αναερόβιο μεταβολισμό (Harrington et al. 1997).

Η αερόβια άσκηση βελτιώνει το κατώφλι του αερόβιου μεταβολισμού, την αυτόνομη ρύθμιση, την περιφερική αιμάτωση, την αναπνευστική λειτουργία, την ποιότητα ζωής, και μειώνει τη φλεγμονή, τη θνητότητα και τις επανεισαγωγές στο νοσοκομείο. Οι γενικές αρχές για την εκπαίδευση του ατόμου σε θέματα άσκησης αφορούν στη συχνότητα, την ένταση, το χρόνο και το είδος. Η εξατομίκευση ενός προγράμματος άσκησης είναι απαραίτητο και πρέπει η συχνότητα και η διάρκεια της άσκησης να προσαρμόζεται στις λειτουργικές ικανότητες του ασθενή. Συνίσταται άσκηση με συχνότητα 3-5 ημέρες της εβδομάδος με σύντομα, χρονικά διαστήματα αρχικά π.χ. 10-20 λεπτά και αύξηση έως και 30-40 λεπτά (Adsett & Hons 2010). Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η αύξηση της καρδιοαναπνευστικής αντοχής (σε ασθενείς με σταθερή ΚΑ) μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους, όπως η προτίμηση της χρήσης σκάλας παρά του ανελκυστήρα, το γρήγορο περπάτημα, η κηπουρική στο σπίτι κ.α. (Pieroli et al. 2011). Σε ενδεχόμενη επιδείνωση της κλινικής κατάστασης του ασθενή μπορεί να καταστεί αναγκαία η μείωση της συχνότητας και της έντασης της σωματικής δραστηριότητας. Ισοκινητικές ασκήσεις αντίστασης προτιμούνται έναντι ισομετρικών ασκήσεων, αφού μπορούν να αυξήσουν το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας (National Heart Foundation Australia 2011).

#### **6.6.1.12 Ψυχοκοινωνική πτυχή**

Η γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με ΚΑ μπορεί να μειωθεί ως αποτέλεσμα της παθοφυσιολογίας της ΚΑ και ως εκ τούτου παρουσία διαταραχών που σχετίζονται με την απώλεια μνήμης και την αδυναμία συγκέντρωσης. Συνέπεια των πιο πάνω είναι η φτώχη ψυχολογική και κοινωνική λειτουργικότητα (Lefteriotis 2013). Η κατάθλιψη είναι κοινό νόσημα σε ασθενείς με ΚΑ και συνδέεται με επιδείνωση της κλινικής κατάστασης, συμβάλλοντας στην κακή συμμόρφωση του ασθενή και στην κοινωνική απομόνωση (McMurray et al. 2012). Ο επιπολασμός της κατάθλιψης είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς που επιβίωσαν μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό (MacMahon & Lip 2002). Η ΚΑμΚΕ <20% προβλέπει μείζονα κατάθλιψη που αυξάνει τη θνητότητα (National Heart Foundation Australia 2011). Παρά το γεγονός ότι η βελτίωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας μπορεί να βελτιώσει την καρδιαγγειακή έκβαση, η πιο αποτελεσματική στρατηγική παρέμβαση δεν είναι ακόμη γνωστή (Yancy et al. 2013). Η αξιολόγηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο

κομμάτι της ολιστικής θεραπευτικής προσέγγισης, με τους επαγγελματίες υγείας να είναι σε θέση να την αναγνωρίσουν. Η χρήση ερωτηματολογίων που αξιολογούν την καταθλιπτική επιβάρυνση αποτελούν διαγνωστικά εργαλεία στα χέρια των επαγγελματιών υγείας (Lefteriotis 2013).

Παρόλα αυτά, αν και υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία, η βέλτιστη διαχείριση των ασθενών με ΚΑ είναι ακόμη μακριά. Δεν είναι όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν τη βέλτιστη φαρμακολογική θεραπεία ή μη φαρμακολογική συμβουλευτική. Ωστόσο, η δομημένη παρακολούθηση είναι απαραίτητη στη πορεία της νόσου και η έγκαιρη παρέμβαση θεωρείται ζωτικής σημασίας στην πρόληψη των επανεισαγωγών ή το θάνατο (Jaarsma & Strömberg 2014). Οι πλέον σημαντικές παρεμβάσεις στο πλαίσιο φροντίδας της μη φαρμακολογικής διαχείρισης αποτελούν η εκπαίδευση και η προώθηση της αυτοφροντίδας, γι' αυτό και ο ρόλος του νοσηλευτή στο σχεδιασμό και στην εφαρμογή φαίνεται να είναι εξαιρετικά σημαντικός (Λαμπρινού & Καλογήρου 2010).



## 7 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

### 7.1 Ποιότητα ζωής και Καρδιακή Ανεπάρκεια

Η ΚΑ με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA II-IV είναι στενά συνδεδεμένη με τα συμπτώματα, αφού προκαλεί από μερικό περιορισμό στη φυσική δραστηριότητα, μέχρι έντονη δυσφορία και δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας, έντονη κόπωση, κοινωνική απομόνωση, αλλά και αυξημένη εξάρτηση. Οι ασθενείς με ΚΑμΚΕ χαρακτηρίζονται με κακή ποιότητα ζωής και με συχνές και παρατεταμένες νοσηλείες (Patel 2008). Η συμπτωματική ΚΑ, ως γνωστό επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής προκαλώντας περιορισμό σε διάφορες δραστηριότητες συμπεριλαμβανομένης και της κοινωνική λειτουργικότητας (Bekelman et al. 2007). Ο τρόπο ζωής αλλάζει πυροδοτώντας εκδηλώσεις με διαταραχές από την ψυχική σφαίρα, όπως το άγχος και η κατάθλιψη (Gnanasekaran 2011; Serafini et al. 2010; Juenger et al. 2002). Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με ΚΑ έχει ως στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της πρόγνωσης. Σημαντικός στόχος θεωρείται η μεγιστοποίηση της λειτουργικότητας του ασθενή έτσι ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο υψηλό επίπεδο της ποιότητας ζωής (Juenger et al. 2002). Στην τυχαίοποιημένη μελέτη Care-HF που μελετούσε την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΚΑ τελικού σταδίου (NYHA III-IV) διαπιστώθηκε φτωχότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Calvert et al. 2005). Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, που βίωναν οι ασθενείς με ΚΑ ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και με αυτή των ασθενών με νόσο Parkinson (Τράνταλης et al. 2013). Μέσα από μελέτες έχει φανεί ότι η ΚΑ σχετίζεται με φτωχή ποιότητα ζωής από ότι άλλες χρόνιες παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η χρόνια νόσος των πνευμόνων (Stewart et al. 1989). Η ποιότητα ζωής ως έκβαση σε ασθενείς με ΚΑ αποτελεί πλέον μια ευρέως χρησιμοποιούμενη έκβαση που μετρείται σε πολλές μελέτες. Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Morgan et al. (2007), 120 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές αξιολόγησαν την επίδραση διαφόρων παρεμβάσεων, όπως η φαρμακευτική αγωγή, οι χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς και η διαχείριση των ασθενών μέσα από τα συστήματα παροχής υπηρεσιών (Lader et al. 2003; Omran et al. 2003; Shukla et al. 2005). Σε τυχαίοποιημένες μελέτες που αξιολογούσαν το όφελος του καρδιακού επανασυγχρονισμού σε ασθενείς με ΚΑ, παρατήρησαν βελτίωση των συμπτωμάτων, βελτίωση της ικανότητας

προς άσκηση και κατ' επέκταση βελτίωση της ποιότητας ζωής (Cazeau et al. 2001; Young et al. 2003; Abraham et al. 2002). Σε πρόσφατη ελληνική μονοκεντρική μελέτη της επίδρασης του καρδιακού επανασυγχρονισμού στην ποιότητα ζωής ασθενών με ΚΑ με λειτουργικό στάδιο NYHA III-IV, διαπιστώθηκε βελτίωση του περιορισμού και γρήγορη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Τρανταλης et al. 2013). Η μέτρηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΚΑ μέσα από την ποσοτικοποίηση των αντιλήψεων του ίδιου του ασθενή πριν και μετά τη θεραπευτική παρέμβαση βοηθά σημαντικά στην εκτίμηση του αποτελέσματος (Berry & McMurray 1999).

Παρεμβάσεις που δείχνουν ότι βελτιώνουν την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΚΑ είναι (Jaarsma et al. 2010) :

- Η αντιμετώπιση μέσω των προγραμμάτων διαχείρισης
- Η βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής
- Η εμφύτευση καρδιακών συσκευών
- Η βέλτιστη διαχείριση των συμπτωμάτων
- Η θεραπεία της κατάθλιψης
- Η υποστήριξη των φροντιστών
- Η εκπαίδευση και προώθηση της αυτοφροντίδας
- Η άσκηση

### **7.1.1 Ζώντας με την καρδιακή ανεπάρκεια. Συνέπειες της ασθένειας και εμπειρίες για τη ζωή με καρδιακή ανεπάρκεια**

Υπάρχουν πολλές βιβλιογραφικές παραπομπές που μελετούν την παθοφυσιολογία, την επιδημιολογία και τις θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με ΚΑ, αλλά λίγες αναφορές υπάρχουν που να διερευνούν τις εμπειρίες των ατόμων που ζουν με ΚΑ (Mahoney 2001; Zambroski 2003). Λίγα είναι γνωστά σχετικά με την επίδραση που έχει η ίδια η νόσος στην καθημερινότητα των ασθενών και αυτό είναι εκπληκτικό, αφού η βιωματική εμπειρία από τη σκοπιά των ασθενών ΚΑ αντικατοπτρίζει την ποιότητα ζωής (Thornhill et al. 2008). Ο τρόπος με τον οποίο οι ασθενείς με ΚΑ αντιμετωπίζουν τις απαιτήσεις της νόσου επηρεάζει το βαθμό της προσαρμογής και της δια βίου ικανοποίησης από τη ζωή (Europe & Tyni-Lenné 2004). Οι ασθενείς που βιώνουν εμπειρίες με μειωμένη κοινωνική λειτουργικότητα,

μειωμένη γνωστική λειτουργία, θλίψη και επαναλαμβανόμενα ενοχλητικά συμπτώματα οδηγούνται σε μειωμένη ποιότητα ζωής (Evangelista et al. 2001).

#### **7.1.1.1 Λειτουργικά προβλήματα - (επίπεδο λειτουργικότητας)**

Η λειτουργική κατάσταση των ασθενών με ΚΑ επηρεάζεται συχνά από τα οιδήματα, τη μείωση της μυϊκής μάζας και τη δύσπνοια (McCullough et al. 2002). Όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο της ΚΑ, τόσο αυξάνεται και ο περιορισμός του βαθμού ανεξαρτησίας, αφού η λειτουργική ικανότητα του ατόμου μειώνεται (Πολυκανδριώτη et al. 2009). Η εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων σε πολλούς ασθενείς εξαρτάται από άλλους, γεγονός που επηρεάζει πλέον το επίπεδο ανεξαρτησίας, προκαλώντας τους να αισθάνονται άβολα και νιώθοντας ενοχές (Thornhill et al. 2008). Στη μελέτη των Europe & Tyni-Lenné (2004) αναφέρεται ότι οι άνδρες ασθενείς περιγράφαν ότι πλέον ήταν δύσκολο να εργαστούν ή να περπατήσουν γρήγορα όσο παλαιότερα. Η μυϊκή αδυναμία τους περιόριζε από συνήθεις δραστηριότητες, όπως το πλύσιμο αυτοκινήτου, η κηπουρική ακόμα και η χρήση ποδηλάτου. Το επίπεδο της φυσικής τους κατάστασης είχε επιπτώσεις στον προγραμματισμό της ζωής τους. Οι Falk et al. (2013) αναφέρουν ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΚΑ υπάρχει κακή ποιότητα ζωής, που σχετίζεται με την υγεία, αφού βιώνουν συχνότερα και σοβαρότερα συμπτώματα που τους περιορίζουν στις διάφορες πτυχές της ζωής τους κάνοντας τους να εξαρτώνται από τους άλλους έτσι ώστε να επιβιώσουν.

*"Πέρασα δύο νύχτες καθιστός στην καρέκλα χωρίς να μπορώ να ξαπλώσω....Θα περιμένω μέχρι την Δευτέρα και θα δω τον γιατρό"* (Rogers et al. 2002).

*« Δεν μπορώ να κάνω τίποτα όπως αυτά που συνήθως έκανα... δεν μπορώ να παίζω μετά παιδιά ...απλά νιώθω άκεφος όλη την ώρα» (άντρας 46 χρονών)* (Thornhill et al. 2008).

Στη μελέτη των Bennett et al. (2000) παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες ανέφεραν πιο συχνά την απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος ή προβλήματα στη σεξουαλική τους ζωή.

*"Μοιραζόμαστε ακόμα το ίδιο δωμάτιο, αλλά δεν μπορώ να απαιτήσω από τη σύζυγό μου ότι πρέπει να ζήσει με αγαμία για το υπόλοιπο της ζωής της"* (Europe & Tyni-Lenné 2004).

### **7.1.1.2 Κοινωνική διάσταση και κοινωνική προσαρμογή**

Σε μια μελέτη οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι είχαν περιορισμό στο να συμμετέχουν σε κοινωνικές εκδηλώσεις, περιορισμό στην κοινωνικοποίηση με φίλους και οικογένεια, καθώς και κίνδυνο να παρεξηγηθούν λόγω των διαιτητικών περιορισμών. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί κοινό νόσημα σε ασθενείς με ΚΑ, γεγονός που οι ασθενείς βρίσκουν δύσκολο στο να ακολουθούν περιορισμούς στη διατροφή που αφορούν και τα δύο νοσήματα (Bentley et al. 2005). Η χρήση διουρητικών για την αντιμετώπιση της περίσσειας όγκου υγρών και η αυξημένη συχνότητα διούρησης που προκαλούν, οδηγούν σε στέρηση ύπνου και εμποδίζει τους ασθενείς να φύγουν εκτός σπιτιού. Επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα τους να συμμετέχουν σε κοινωνικές δραστηριότητες (Zambroski 2003; Bennett et al. 2000). Οι απρόβλεπτες μεταβολές στη φυσική ικανότητα και η κόπωση έχουν ως συνέπεια την κοινωνική απομόνωση και την μειωμένη συμμετοχή στην αναψυχή και ψυχαγωγία. Τα ταξίδια αναψυχής αποτελούν μια επίπονη διαδικασία για τους ασθενείς με ΚΑ, που έχει ως αποτέλεσμα να αισθάνονται φυλακισμένοι μέσα στα σπίτια τους (Jeon et al. 2010).

*" Δεν μπορώ να έχω καμιά κοινωνική ζωή" (Europe & Tyni-Lenné 2004).*

*"Συνήθιζα να είχα μια πολύ δραστήρια κοινωνική ζωή και τώρα η κοινωνική μου ζωή είναι ανύπαρκτη. Σπάνια φεύγω από το σπίτι μου, και μερικές φορές δεν εγκαταλείπω το σπίτι μου για διάστημα δέκα ημερών" άντρας 45 χρονών (Thornhill et al. 2008).*

Σε άλλη μελέτη, οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι δεν μπορούσαν να αντεπεξέλθουν στις απαιτήσεις της προηγούμενης κοινωνικής τους ζωής αφού δεν είχαν πλέον την ίδια φυσική ικανότητα (Europe & Tyni-Lenné 2004). Σύμφωνα με τους Aldred et al. (2005) η ΚΑ προκάλεσε αρκετούς ασθενείς να εγκαταλείψουν τις δραστηριότητες που τους πρόσφεραν ευχαρίστηση. Αυτό περιλάμβανε επισκέψεις σε φίλους και συγγενείς καθώς και πολιτιστικές εκδηλώσεις, όπως θέατρα και συναυλίες. Οι Pihl et al. (2011) αναφέρουν ότι για τους ασθενείς με ΚΑ ήταν πολύ δύσκολο να δεχτούν επισκέψεις στο σπίτι τους, αφού η ανάγκη για τακτοποίηση του σπιτιού και η προετοιμασία ενός γεύματος ήταν προβληματική.

### **7.1.1.3 Συναισθηματική διάσταση - Αλλαγές στις σχέσεις**

Ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΚΑ κυμαίνεται μεταξύ 9% έως 60% (Rutledge et al. 2006). Το ποσοστό αυτό σε σχέση με την επικράτηση της κατάθλιψης στο φυσιολογικό πληθυσμό είναι υψηλό αφού, στην Ευρώπη είναι 5% - 10% (Paykel et al. 2005).

Η κατάθλιψη στους ασθενείς με ΚΑ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων, μειωμένη λειτουργικότητα και φτωχή ποιότητα ζωής (Jaarsma et al. 2010). Στην Ελλάδα, σε μια πολυκεντρική μελέτη με δείγμα 127 ασθενείς με ΚΑ, έδειξε ότι 49,6% βίωνε υψηλά επίπεδα άγχους και το 11,8% υψηλά επίπεδα κατάθλιψης (Λευθεριώτης et al. 2015). Η κατάθλιψη σε ασθενείς με ΚΑ βρέθηκε ότι μειώνει την ελπίδα και αυξάνει τα συναισθήματα ανικανότητας και απομόνωσης (Chang et al. 2004; Bosworth et al. 2004).

Στην μελέτη των (Europe & Tyni-Lenné 2004) αναφέρουν ότι οι ασθενείς εξέφρασαν συναισθήματα, όπως νευρικότητα και πικρία που θα μπορούσαν να πηγάζουν από την χαμηλή αυτοεκτίμηση εξαιτίας της μειωμένης φυσικής αντοχής και της απώλειας της ανεξαρτησίας. Η βίωση μιας νέας σειράς από άγνωστα συμπτώματα και η έλλειψη γνώσης για το πώς πρέπει να αντιδράσει ο ασθενής, μπορεί να θεωρηθεί ως εύλογη αντίδραση η νευρικότητα και ο φόβος (Stull et al. 1999).

*"Είμαι απογοητευμένος γιατί είμαι 23 ετών. Δεν μπορώ να ακολουθήσω τα άτομα της ηλικίας μου στα κλαμπ, στα ποτά, πράγματα σαν και αυτά και να βγούμε έξω για φαγητό. Εγώ δεν μπορώ να τα κάνω αυτά γιατί πρέπει να προσέχω τι βάζω μέσα στο σώμα μου. Πρέπει να κοιτάζω το ρολόι τι ώρα είναι για να λάβω τα φάρμακά μου καθ' όλη την διάρκεια της ημέρας. Κοινωνικά δεν κάνω όσα συνήθιζα να κάνω. Είναι μεγάλη η πλήξη. Οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν αυτή την ασθένεια είναι περίπου στα 60 με 70 ετών...Είχαν μια ευκαιρία να ζήσουν τη ζωή τους, ενώ η ζωή μου είναι μόλις στην αρχή. Είναι σαν να σου βάζουν ένα φρένο και σου λένε ΣΤΟΠ και αυτό είναι πραγματικά απογοητευτικό. Με κάνει να είμαι θυμωμένος και λυπημένος και τα ρίχνω στους γονείς μου... γιατί να συμβεί αυτό σε μένα;"* (Evangelista et al. 2001).

Οι Gott et al. (2006) εντόπισαν κάποιους παράγοντες που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΚΑ. Συγκεκριμένα βρήκαν ότι γυναίκες με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA III ή IV και που είχαν και κατάθλιψη βαθμολογούσαν την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία χειρότερα σε σχέση. Στη μελέτη των Zambroski (2003) οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι βίωναν έντονα συναισθήματα φόβου, ζήλιας, πλήξης, απογοήτευση, κατάθλιψη, ανυπομονησία και ενοχή. Σύμφωνα με τους Thornhill et al. (2008), διαφορετικές συναισθηματικές αντιδράσεις εντοπίστηκαν όταν οι ασθενείς συνειδητοποίησαν την

οριστική αλλαγή της ζωής τους από την ασθένεια. οι περισσότεροι ασθενείς της μελέτης τους βίωναν μοναξιά παρόλο που μερικοί είχαν υποστήριξη από φίλους και οικογένεια. Ορισμένοι ανέφεραν ότι παίρνουν πολύ περισσότερο χρόνο μόνοι, πάρα να αναμειγνύονται με άλλα άτομα μετά την έναρξη της ασθένειας.

#### **7.1.1.4 Ο φόβος του θανάτου**

Σε μια ανασκόπηση αναφέρθηκε ότι μέσα από 16 μελέτες οι ασθενείς με ΚΑ βίωναν το φόβο του πόνου, του θανάτου ή του μέλλοντος. Περιγράφηκε ότι ο φόβος του θανάτου κατά τη διάρκεια του ύπνου τους κρατούσε ξύπνιους το βράδυ. Ο φόβος αυτός γινόταν ολοένα χειρότερος όσο η νόσος χειροτέρευε και ιδίως κατά τα επεισόδια δύσπνοιας (Jeon et al. 2010). Φαίνεται ότι τα άτομα με ΚΑ αντιμετωπίζουν ανασφάλεια πιο συχνά σε σχέση με ασθενείς άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων. Η δύσπνοια είναι στενά συνδεδεμένη με το φόβο του θανάτου, αφού οι ασθενείς γνωρίζουν ότι μια επιδείνωση της ΚΑ δίνει την αίσθηση της αβεβαιότητας για το μέλλον (Burström et al. 2012).

*"Ο φόβος μήπως το ICD (εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής) σταματήσει να λειτουργεί είναι ένα μειονέκτημα σημαντικό. Μπορώ να σας πω ότι είναι εκεί για να με κρατήσει ζωντανό αλλά ο φόβος είναι όταν σταματήσει να λειτουργεί η βοήθεια που θα χρειαστώ θα φτάσει έγκαιρα ή θα πεθάνω? Ο έλεγχος δεν είναι στα χέρια μου (Evangelista et al. 2001).*

#### **7.1.1.5 Παρενέργειες σχετιζόμενες με τη φαρμακευτική αγωγή**

Ανησυχία σχετικά με τις παρενέργειες εκφράστηκε από ασθενείς στη μελέτη των Burström et al. (2012) προκαλώντας άγχος στους ασθενείς: "όταν διαβάσετε όλες τις παρενέργειες... Ω! φοβάμαι να το πάρω" ή " αισθάνομαι ναυτία και εμετό".

Στη μελέτη των Evangelista et al. (2001) αρκετοί ασθενείς εξέφρασαν παράπονα σχετικά με τις παρενέργειες των φαρμάκων, σε σημείο που τους έκαναν να νοιώθουν περισσότερη αδυναμία και κόπωση.

#### **7.1.1.6 Μάχη με το νερό και τον αέρα**

Οι ασθενείς με ΚΑ αγωνίζονται να ξεπεράσουν τη δίψα τους και αισθάνονται ενοχή όταν δεν συμμορφώνονται με τους περιορισμούς του ύδατος (Brännström et al. 2006). Δύο ασθενείς με αίσθημα πνιγμού περιγράφουν χαρακτηριστικά την εμπειρία ως εξής:

*"Όταν δεν μπορείς να αναπνεύσεις αναρωτιέσαι τι στο διάολο, τι εννοείς δεν μπορώ να αναπνεύσω;...το αίσθημα είναι... σαν να είσαι κάτω από το νερό και δεν μπορείς να αναπνεύσεις" (Zambroski 2003).*

*"Πηγαίνεις για ύπνο και νιώθεις τον εαυτό σου ότι πνίγεται.... είναι τρελό. Ξέρεις, για ύπνο πας. Δεν μπορείς να ξαπλώσεις ανάσκελα. Ακόμη και με 4 ή 5 μαξιλάρια μπορεί να αισθάνεσαι τα υγρά να έρχονται. Νιώθεις τον εαυτό σου να πνίγεται στον ύπνο σου. Πρέπει να σηκωθείς. Σηκώνομαι πολλές νύχτες και κάθομαι στο πλάι του κρεβατιού, απλά κάθομαι εκεί μέχρι να αποκοιμηθώ. Έχω ακόμη πέσει και από το κρεβάτι επειδή δεν μπορούσα να ξαπλώσω και καθόμουν εκεί στο πλάι. Είναι τρομερό... Αν δεν είσαι προσεκτικός, μπορεί να έχεις πλήρη ψυχικό πρόβλημα" (Mahoney 2001).*

## **7.2 Μέτρηση της σχετιζόμενης με την καρδιακή ανεπάρκεια ποιότητα ζωής**

Η πρόοδος των επιστημών υγείας έχει αυξήσει σημαντικά το μέσο όρο ζωής ατόμων με ΚΑ και έχει στρέψει το ενδιαφέρον των επιστημόνων κατά πόσο η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης είναι ποιοτική με καλή υγεία ή μήπως αυτά τα επιπλέον χρόνια συνοδεύονται από χρόνια νοσηρότητα και με κακή ποιότητα ζωής, ιδιαίτερα τους ηλικιωμένους (Υφαντόπουλος 2007). Σήμερα η αντιμετώπιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΑ χρήζει ιδιαίτερης προσοχής, αφού πλέον οι ασθενείς ζουν περισσότερο, και η συμπτωματολογία της ΚΑ, αλλά και οι συνέπειες της θεραπείας επηρεάζουν τη ζωή των ασθενών στα διάφορα στάδια της πορείας της νόσου (Jaarsma & Lesman-Leegte 2010). Στις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες αναγνωρίζεται πλέον η ποιότητα ζωής ως ένας από τους σημαντικότερους στόχους της θεραπείας για βελτίωση (Dickstein et al. 2008; Ponikowski et al. 2016). Τα εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής μπορεί να είναι ειδικά ή γενικά.

### **7.2.1 Γενικά εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιήθηκαν σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια**

Τα γενικά εργαλεία μέτρησης, λόγω του γενικού χαρακτήρα που έχουν μειονεκτούν στο ότι δεν μετρούν τα συγκεκριμένα προβλήματα που απορρέουν από την ασθένεια, ούτε είναι

αρκετά ευαίσθητα έτσι ώστε να ανιχνεύσουν μικρές, αλλά σημαντικές αλλαγές (Evangelista et al. 2006).

#### **7.2.1.1 Nottingham Health Profile (NHP)**

Το ερωτηματολόγιο δημιουργήθηκε τη δεκαετία του '70. Περιέχει 38 ερωτήσεις ναι/όχι και περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με το επίπεδο ενεργητικότητας, τον πόνο, την κινητικότητα, τον ύπνο, τις συναισθηματικές αντιδράσεις και την κοινωνική απομόνωση. Οι βαθμολογίες του ερωτηματολογίου αυτού, έχουν εύρος από 0-100 με τις μεγαλύτερες βαθμολογίες να σημαίνουν κακή κατάσταση της υγείας (Zengin et al. 2014). Χρησιμοποιείται ευρέως και έχει πολύ καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα, αλλά με μειωμένη ευαισθησία (Υφαντόπουλος 2007)

#### **7.2.1.2 Sickness Impact Profile (SIP)**

Το ερωτηματολόγιο αυτό αποτελείται από 136 ερωτήσεις σχετικές με την αυτοφροντίδα, το περπάτημα, την κινητικότητα, τη συναισθηματική συμπεριφορά, την εργασία, τον ύπνο, τη διαχείριση του νοικοκυριού και τις ψυχαγωγικές δραστηριότητες (Louredo et al. 2015). Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ασθενείς με στηθάγχη. Έχει καλή εγκυρότητα και ευαισθησία, ωστόσο όμως, είναι χρονοβόρο στη συμπλήρωση του. Σε ασθενείς με ΚΑ έχει χρησιμοποιηθεί, αλλά φαίνεται ότι δεν διακρίνει επαρκώς τις διαφορές βαρύτητας της ΚΑ (Dunderdale et al. 2005).

#### **7.2.1.3 Medical outcomes study 36-item short form health survey (SF-36)**

Το SF-36 περιέχει 36 ερωτήσεις σε κλίμακα Likert και καλύπτει οκτώ διαστάσεις, τη σωματική λειτουργία, το σωματικό ρόλο, το σωματικό πόνο, τη γενική υγεία, τη ζωτικότητα, την κοινωνική λειτουργικότητα, το συναισθηματικό ρόλο και την ψυχική υγεία. Οι συνολικές βαθμολογίες του εργαλείου αυτού έχουν ένα εύρος τιμών από 0-100, με την υψηλότερη βαθμολογία να παρουσιάζει καλύτερη ποιότητα ζωής. Αποτελεί ένα γρήγορο ερωτηματολόγιο το οποίο διακρίνεται από εγκυρότητα και ευαισθησία. Έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα (Υφαντόπουλος 2007).



#### **7.2.1.4 *The European Quality of Life instrument (EuroQol - EQ-5D)***

Δημιουργήθηκε από ερευνητές πέντε Ευρωπαϊκών χωρών και αποτελεί σήμερα ένα από τα πιο διαδεδομένα εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής. Το EQ-5D αξιολογεί την υγεία μέσα από πέντε τομείς: (α) Την ύπαρξη άγχους-κατάθλιψης, (β) Την κινητικότητα, (γ) Την ύπαρξη άλγους/δυσφορίας, (δ) Την αυτοφροντίδα και (ε) Τις συνήθειες δραστηριότητες. Οι απαντήσεις δίδονται μέσα από κατηγορηματική κλίμακα. Το ερωτηματολόγιο χωρίζεται σε δύο μέρη: το EQ-5D και το EQ θερμόμετρο. Το EQ θερμόμετρο είναι μια αναλογική κλίμακα με εύρος τιμών από 0-100 με την οποία ο ασθενής μπορεί να αξιολογήσει την κατάσταση της υγείας του, όπως ο ίδιος αξιολογεί με καλύτερη την τιμή 100 και χειρότερη την τιμή 0. Το πλεονέκτημα του συγκεκριμένου εργαλείου είναι η ευκολία στη συμπλήρωση του (Mackintosh et al. 2009). Έχει μεταφραστεί στην ελληνική γλώσσα και έχει σταθμιστεί σε ελληνικό πληθυσμό (Υφαντόπουλος & Σαρρής 2001).

#### **7.2.2 *Ειδικά εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής στην ΚΑ***

Λόγω των μειονεκτημάτων που παρουσιάζουν τα γενικά εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής έχουν δημιουργηθεί ειδικά εργαλεία που έχουν το πλεονέκτημα να ανταποκρίνονται στις αλλαγές της ποιότητας ζωής που συμβαίνουν σε μια δεδομένη στιγμή (Louredo et al. 2015). Τα ειδικά εργαλεία σχετιζόμενα με την υγεία ατόμων με ΚΑ περιγράφονται πιο κάτω.

##### **7.2.2.1 *The Specific Activity Questionnaire (SAQ)***

Αποτελείται από 13 ερωτήσεις και αξιολογεί τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών να εκτελούν συγκεκριμένες φυσικές δραστηριότητες, όπως η προσωπική φροντίδα, η βόδιση, οι οικιακές εργασίες και η αναψυχή. Οι δραστηριότητες είναι ομαδοποιημένες σύμφωνα με τα μεταβολικά τους ισοδύναμα (Myers et al. 2001). Ο ασθενής πρέπει να απαντήσει σε κάθε ερώτηση με ναι ή όχι (Rankin et al. 1996; Papadopoulou et al. 2009).

##### **7.2.2.2 *The Left Ventricular Dysfunction 36 (LVD 36) questionnaire***

Δημιουργήθηκε από τους O'Leary και Jones (O'Leary & Jones 2000). Αποτελείται από 36 ερωτήσεις και απευθύνεται σε ασθενείς με ΚΑ με σκοπό να αναλύσει την επίδραση που έχει η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας στην καθημερινή τους ζωή και στην κατάσταση ευεξίας. Οι ερωτήσεις παρουσιάζονται με δύο επιλογές απάντησης : σωστό ή λάθος. Η

κλίμακα έχει συνολικό εύρος τιμών από 0 έως 100, με την υψηλότερη βαθμολογία να δείχνει χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Demir & Unsar 2011; O’Leary & Jones 2000).

### ***7.2.2.3 The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)***

Η ανάπτυξη αυτού του εργαλείου έγινε από τους Rector et al (1987) και είναι ειδικό εργαλείο για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την ΚΑ (Hak et al. 2004). Λόγω της χρήσης του συγκεκριμένου εργαλείου στην παρούσα μελέτη, περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στο κεφάλαιο της μεθοδολογίας.

### ***7.2.2.4 Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ)***

Το CHFQ είναι ένα εργαλείο που αποτελείται από 20 ερωτήματα, το οποίο δημιουργήθηκε για ασθενείς με ΚΑ. Αξιολογεί τρεις κατηγορίες: τη δύσπνοια, την κόπωση και τη συναισθηματική κατάσταση. Αυξημένη βαθμολογία δηλώνει καλύτερη ποιότητα ζωής. Το CHFQ είναι ευαίσθητο σε ασθενείς με ΚΑ διαφορετικής σοβαρότητας (Dunderdale et al. 2005). Το CHFQ έχει αμφισβητηθεί λόγω της πολυπλοκότητας του εργαλείου και της ανάγκης εκπαίδευσης του ερευνητή (Nanda & Andresen 1998; Asadi-Lari et al. 2005).

### ***7.2.2.5 Quality of life in severe heart failure questionnaire (QLQ-SHF)***

Το QLQ-SHF αποτελείται από 26 ερωτήσεις που αφορούν στη φυσική, ψυχολογική και συναισθηματική κατάσταση του ασθενούς χρησιμοποιώντας κλίμακα Likert. Από μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει το συγκεκριμένο εργαλείο, βρέθηκε να είναι μετρίως ευαίσθητο σε μικρές αλλαγές στην ποιότητα ζωής ασθενών με ΚΑ. Υψηλή βαθμολογία δείχνει χειρότερη ποιότητα ζωής (Berry & McMurray 1999).

### ***7.2.2.6 Duke Activity Status Index***

Αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα συμπεριλαμβανομένης και της ΚΑ, με στόχο τη διόρθωση αστοχιών που παρουσιάστηκε από άλλα εργαλεία, όπως η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA. Αποτελείται από 12 ερωτήματα και αξιολογεί τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή, όπως η προσωπική του φροντίδα, η βάδιση, οι οικιακές εργασίες, η σεξουαλική λειτουργία και η αναψυχή, που αντιστοιχούν σε μεταβολικό κόστος. Το εύρος τιμών κυμαίνεται από 0-

58. Όσο υψηλότερη είναι η βαθμολογία, τόσο καλύτερη είναι η λειτουργική ικανότητα (Coutinho-Myrrha et al. 2014).

#### ***7.2.2.7 The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)***

Το KCCQ δημιουργήθηκε από τους Green και συν.(2000) και αποτελείται από 23 ερωτήσεις και έχει σχεδιαστεί να συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή. Ποσοτικοποιεί τη λειτουργική κατάσταση, τη συμπτωματολογία, την κοινωνική λειτουργικότητα, την αυτοδιαχείριση και το επίπεδο γνώσεων, καθώς και την ποιότητα ζωής (Green et al. 2000). Στόχος του συγκεκριμένου εργαλείου είναι η περιγραφή της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο εβδομάδων. Μετράτε σε κλίμακα Likert και μια αλλαγή 5 μονάδων στη βαθμολογία θεωρείται ως κλινικά σημαντική (Rumsfeld et al. 2003).

#### ***7.2.2.8 Yale Dyspnea-Fatigue Index***

Χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της δύσπνοιας και της κόπωσης ως συμπτώματα σε ασθενείς με ΚΑ. Οι ασθενείς αναφέρουν το επίπεδο αντοχής στην κόπωση μέχρι να προκληθεί δύσπνοια και τη λειτουργική δυσλειτουργία σε καθημερινές δραστηριότητες. Το εύρος τιμών κυμαίνεται από 0-12 με την υψηλότερη βαθμολογία να θεωρείται καλύτερη (Feinstein et al. 1989).

## **8 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ: ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΞ ΑΠΟΣΤΑΣΕΩΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.**

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται συνοπτικά η μεθοδολογία και τα κυριότερα ευρήματα συστηματικής ανασκόπησης που αφορά στην αποτελεσματικότητα της τηλεφωνικής παρακολούθησης από νοσηλευτές σε ασθενείς με ΚΑ (Πρωτοπαπάς & Λαμπρινού 2014) (Παράρτημα V). Συγκεκριμένα διερευνήθηκε η επίδραση της τηλεφωνικής παρακολούθησης στην ποιότητα ζωής, στις επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και στην υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας σε ασθενείς με ΚΑ διαμέσου τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Science Direct και Cochrane Library κατά το έτος 2012. Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που επιλέχθηκαν βασίστηκε στα έξι κριτήρια των Parent and Hanley, δηλαδή στο δείγμα του πληθυσμού της μελέτης και στο διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων, στην ακολουθία τυχαίας διανομής των συμμετεχόντων και στην ύπαρξη τυφλών διαδικασιών, στην αξιολόγηση της αρχικής συγκρισιμότητας και τέλος στις στατιστικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν (Parent & Hanley 2009).

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας επιλέχθηκαν τελικά εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής. Η αποτελεσματικότητα της παρακολούθησης ασθενών με ΚΑ διαμέσου τηλεφώνου από νοσηλευτές, βρέθηκε να επιδρά θετικά στη μείωση των επανεισαγωγών, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας. Ωστόσο, βρέθηκε να υπάρχει μεγάλη ετερογένεια ως προς το είδος των παρεμβάσεων που εφαρμόζονται, τον πειραματικό σχεδιασμό, το μέγεθος του δείγματος, τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, τη διάρκεια που εφαρμόζεται η παρέμβαση, καθώς και ανομοιογένεια στα διάφορα επίπεδα εκπαίδευσης και εξειδίκευσης των νοσηλευτών που εφαρμόζουν την παρέμβαση. Το γεγονός αυτό δυσχέραινε την σύγκριση και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Γι αυτό και η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, στις κατευθυντήριες οδηγίες που εξέδωσε για τη διάγνωση και τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας, αναφέρει ότι τα δεδομένα που υπάρχουν για τη δομημένη

τηλεφωνική παρακολούθηση από τυχαιοποιημένες κλινικές δομικές δεν είναι αρκετά ισχυρά ώστε να υποστηριχτεί μια σχετική κλινική κατευθυντήρια οδηγία (McMurray, et al. 2012)

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **9 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

### **9.1 Σκοπός και επιμέρους στόχοι:**

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση παρεμβάσεων εκπαίδευσης και δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης ή μόνο δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης από νοσηλεύτη, σε νοσηλεύομενους ασθενείς με ΚΑ και η επίδρασή τους στη σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο.

Οι επιμέρους στόχοι είναι:

- Η επίδραση των παρεμβάσεων στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο.
- Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας των τυχαιοποιημένων ομάδων παρέμβασης (δηλαδή της δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης/στήριξης σε σχέση με τη ομάδα παρέμβαση εκπαίδευσης και δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης/στήριξης), ως προς τις μελετώμενες εκβάσεις.
- Ο προσδιορισμός των παραγόντων που ασκούν αρνητική (συγχυτική) επίδραση στις παρεμβάσεις και επηρεάζουν την αποτελεσματικότητά τους.
- Ο έλεγχος της συσχέτισης των αποτελεσμάτων της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας με αυτά της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση
- Η διερεύνηση παραγόντων που επιδρούν στη σχέση αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής (Ρυθμιστικό ρόλο).
- Η διερεύνηση της διαμεσολαβητικής επίδρασης της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στην σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής.

### **9.2 Σχεδιασμός δοκιμής**

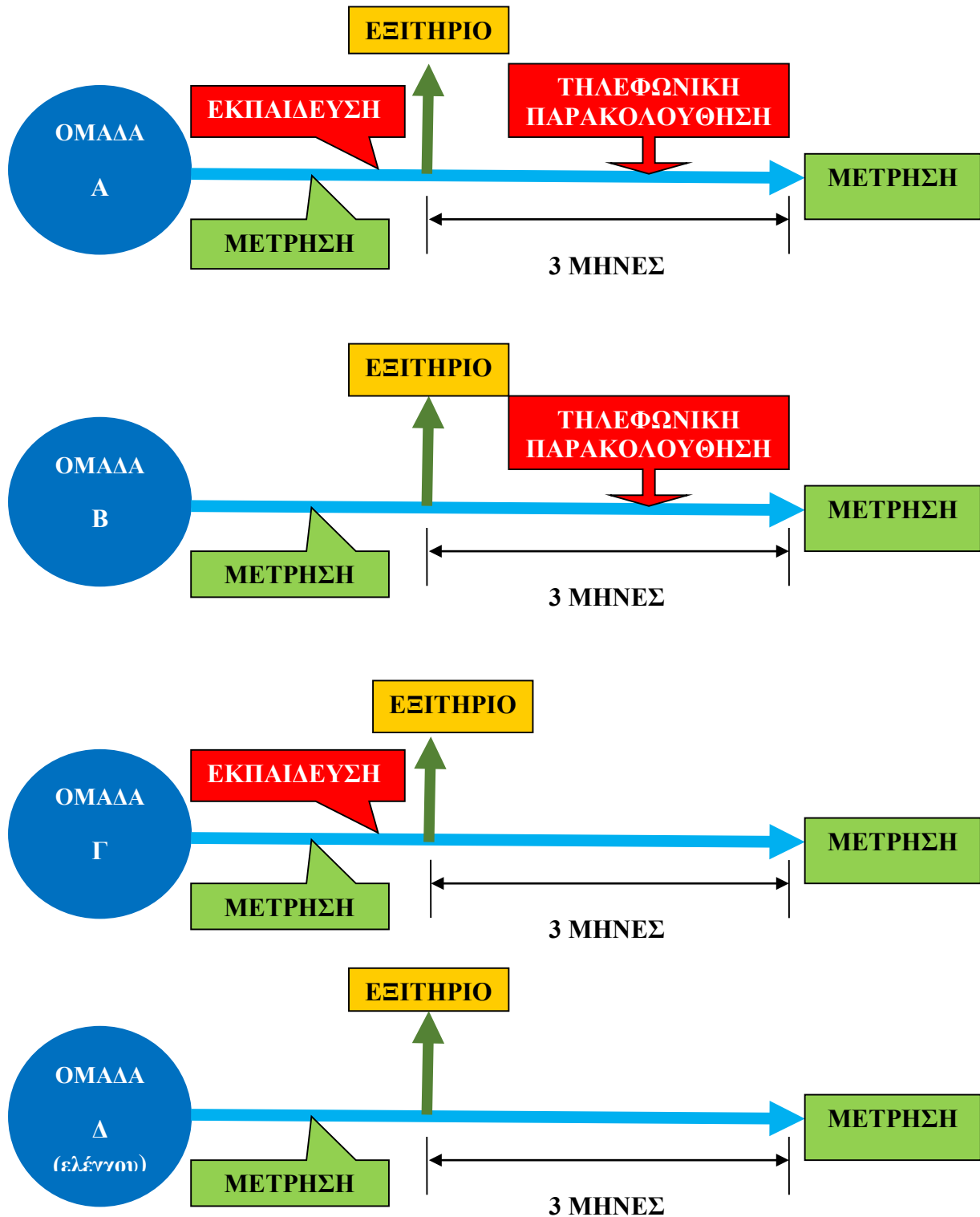
#### **9.2.1 Περιγραφή του σχεδιασμού**

Πρόκειται για πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (ΤΚΔ) διαχρονικής παρακολούθησης. Μια ΤΚΔ αποτελεί ένα πείραμα στο οποίο τα άτομα που συμμετέχουν πάσχουν από κάποια συγκεκριμένη πάθηση. Η μελετώμενη έκβαση στις ΤΚΔ είναι η

συγκριτική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης (Γαλάνης 2009).

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί μέρος μιας μεγαλύτερης μελέτης με τίτλο Management of patients with heart failure by using Educational or Educational & Telephone or Telephone interventions and support in Cyprus (MEETinCY) που βρίσκεται σε εξέλιξη (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01905176). Η συγκεκριμένη μελέτη σχεδιάστηκε ως τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με τρεις ομάδες διαφορετικής παρέμβασης και μια ομάδα ελέγχου. Συγκρίνεται ο βαθμός της αποτελεσματικότητας των τριών ομάδων παρέμβασης (α). εκπαίδευση πριν το εξιτήριο, (β). τηλεφωνική υποστήριξη / παρακολούθηση για τρεις μήνες μετά το εξιτήριο, (γ). εκπαίδευση πριν το εξιτήριο και τηλεφωνική υποστήριξη / παρακολούθηση για τρεις μήνες μετά το εξιτήριο) σε σχέση με τη συνήθη φροντίδα (Διάγραμμα 13). Η διατριβή ασχολείται με τη μελέτη δύο ομάδων παρέμβασης που περιλαμβάνουν τηλεφωνική υποστήριξη/παρακολούθηση.





**Διάγραμμα 13.** Παραγοντικός σχεδιασμός της μελέτης ΜΕΕΤinCY. Οι ομάδες Α, Β και Δ αφορούν την παρούσα μελέτη.

## **9.2.2 Συμμετέχοντες**

### **9.2.2.1 Κριτήρια καταλληλότητας για τους συμμετέχοντες**

Κατάλληλοι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με ΚΑ, ανεξάρτητα της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA, που ικανοποιούσαν τα κριτήρια καταλληλότητας. Η διάγνωση της ΚΑ έπρεπε να ήταν τεκμηριωμένη (ΚΑμΚΕ ή ΚΑδΚΕ) και σημειωμένη στον ιατρικό φάκελο του ασθενούς. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν:

1. Ασθενείς που αρνούσαν να συμμετάσχουν
2. Με άνοια ή με σοβαρή ψυχιατρική νόσο
3. Ασθενείς που θα μεταφέρονταν σε στέγες ευγηρίας ή σε άλλα κέντρα αποκατάστασης μετά το εξιτήριο
4. Ασθενείς στους οποίους δεν ήταν δυνατή η τηλεφωνική επικοινωνία
5. Ασθενείς που ήταν προγραμματισμένοι για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις εντός τριών μηνών
6. Ασθενείς με ενεργό καρκίνο
7. Ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης λιγότερο από 3 μήνες
8. Ασθενείς που βρίσκονταν στη μετεγχειρητική φάση (πρώτοι τρεις μήνες μετά το χειρουργείο)
9. Ασθενείς με χρόνιες εκφυλιστικές νόσους (σκλήρυνση κατά πλάκας, νόσος του Πάρκινσον, κλπ)
10. Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση
11. Ασθενείς που δεν μιλούσαν ελληνικά

### **9.2.3 Συνθήκες και τόποι συλλογής των δεδομένων**

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε τέσσερα μεγάλα δημόσια γενικά νοσοκομεία της Κύπρου (Λευκωσίας, Λάρνακας, Αμμοχώστου και Λεμεσού) και οι συμμετέχοντες στρατολογήθηκαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους και ενώ ήταν προγραμματισμένοι για εξιτήριο. Κατά την άφιξη ο ερευνητής στο εκάστοτε νοσοκομείο ενημερωνόταν από το προσωπικό, αλλά και από τη λίστα διαγνώσεων των νοσηλευόμενων ασθενών για τα άτομα που πάσχουν από ΚΑ. Αφού γινόταν μελέτη του φακέλου του υποψήφιου συμμετέχοντα για

την ύπαρξη τεκμηριωμένης διάγνωσης της ΚΑ και εφόσον πληρούσε τα κριτήρια καταλληλότητας, τότε γινόταν προσέγγιση του ασθενή από το βασικό ερευνητή, ο οποίος του εξηγούσε τη δομή και το σκοπό του προγράμματος. Με τη συναίνεση και τη γραπτή συγκατάθεση του ασθενούς ανοιγόταν ο φάκελος της τυχαιοποίησης και γινόταν η κατανομή του στη ανάλογη ομάδα.

## **9.2.4 Παρέμβαση**

### **9.2.4.1 Σχεδιασμός του εκπαιδευτικού προγράμματος ως μέρος της μιας ομάδας παρέμβασης**

Στόχος της μία εκ των δύο ομάδων παρέμβασης, είχε ως συστατικό την ενδονοσοκομειακή εκπαίδευση προ του εξιτηρίου και ακολουθούσε τηλεφωνική παρακολούθηση. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα που σχεδιάστηκε για την εκπαίδευση πριν από το εξιτήριο, ήταν βασισμένο στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας που ίσχυαν κατά τη δεδομένη περίοδο του σχεδιασμού της εκπαίδευσης και οι οποίες δεν διαφέρουν από τις πιο πρόσφατες Αμερικάνικες ή Ευρωπαϊκές οδηγίες (McMurray, Adamopoulos, Anker, Auricchio, Böhm, Dickstein, Falk, Filippatos, Fonseca, Gomez-Sanchez, Jaarsma, Køber, Lip, Maggioni, Parkhomenko, Pieske, B. a Popescu, et al. 2012; Yancy et al. 2013; Ponikowski et al. 2016). Επίσης, λήφθηκαν υπόψη και μελετήθηκαν παρόμοια Ευρωπαϊκά εκπαιδευτικά προγράμματα, καθώς και η γνώμη άλλων ερευνητών, όπως αυτών της μελέτης COACH (Jaarsma et al. 2008). Για τη μεθοδολογία της εκπαίδευσης λήφθηκαν υπόψη μέθοδοι από άλλες μελέτες, καθώς και η θεωρία της Orem και της Riegel (Orem 2001; Riegel & Dickson 2008). Ο βασικός σχεδιασμός του προγράμματος εκπαίδευσης είχε τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Εκπαιδευτικό υλικό βασισμένο στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας για τη μη φαρμακολογική διαχείριση της ΚΑ.
- Εξατομικευμένη προσέγγιση και εκπαίδευση του ασθενή ή/και του φροντιστή ή της οικογένειας, καθώς και προσπάθεια εμπλοκής αυτών, όπου ήταν εφικτή, από το βασικό ερευνητή.
- Αξιολόγηση των εκπαιδευτικών αναγκών του ασθενή, καθώς και του γνωσιακού επιπέδου σε θέματα ΚΑ με τη χρήση ερωτηματολογίων, όπως του EHFScBS, αλλά

και άλλων που χρησιμοποιούνται για τους σκοπούς της μεγαλύτερης μελέτης MEETinCY.

- Χρήση ηλεκτρονικού υλικού με οπτικοακουστικά μέσα και με διαδραστική επιφάνεια που δημιουργήθηκε για τις εκπαιδευτικές ανάγκες της μελέτης.
- Χρήση έντυπου υλικού: βιβλιαράκι (booklet).

Κάθε ασθενής που τύχανε εκπαίδευσης πριν από το εξιτήριο λάμβανε ένα πακέτο με σκοπό την ενίσχυση της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας και αυτοδιαχείρισης, το οποίο περιείχε (Βλ. Παράρτημα IV):

- Ενημερωτικό βιβλιαράκι για την ΚΑ (booklet)
- Ηλεκτρονικό υλικό υπό μορφή Compact Disk (CD)
- Πίνακες για καθημερινή καταγραφή του σωματικού βάρους, της αρτηριακής πίεσης και του παλμού.
- Πίνακας με τα κύρια εκπαιδευτικά σημεία, αλλά και με τα επικίνδυνα σημεία και συμπτώματα, καθώς και μαγνήτη για τοποθέτηση του συγκεκριμένου πίνακα στο ψυγείο, έτσι ώστε να μεγιστοποιήσει την καθημερινή οπτική επαφή.
- Πίνακας για καταγραφή της φαρμακευτικής αγωγής.

#### **9.2.4.2 Έντυπο και ηλεκτρονικό υλικό**

Το έντυπο υλικό υπό μορφή booklet έχει τίτλο «Ζω με τη καρδιακή ανεπάρκεια» και δημιουργήθηκε για τις εκπαιδευτικές ανάγκες της μελέτης MEETinCY και ακολούθως χρησιμοποιήθηκε και για τις ανάγκες της παρούσας διατριβής. Η γλώσσα γραφής είναι απλή και κατανοητή, χρησιμοποιώντας σε αρκετά σημεία το δεύτερο πρόσωπο ενικού, δημιουργώντας έτσι ένα τεχνητό αγωγό επικοινωνίας με το δέκτη. Με αυτό τον τρόπο έγινε προσπάθεια δημιουργίας διαλογικού χαρακτήρα και αμεσότητας, ώστε ο ασθενής να καταστεί συμμετέχων στο πρόβλημά του. Ο σχεδιασμός και η ελκυστικότητα του booklet οφείλεται στις υπηρεσίες που πρόσφερε επαγγελματίας γραφίστας. Το περιεχόμενο του εγκρίθηκε από όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας, και είναι βασισμένο στις βασικές αρχές της μη φαρμακολογικής διαχείρισης της ΚΑ και αποτελείται από διάφορα θεματικά κεφάλαια όπως:

- Η φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς

- Χρόνια ΚΑ (από τι προκαλείται, ποια τα συμπτώματα, οδηγίες για το πότε πρέπει να ειδοποιηθεί άμεσα ο γιατρός)
- Μη επεμβατική αντιμετώπιση της ΚΑ (στόχοι θεραπείας, έλεγχος ισοζυγίου υγρών, αλλαγή τρόπου ζωής, φαρμακευτική θεραπεία)
- Μπορώ να ζήσω καλά με την ΚΑ (με τα σημαντικά κύρια σημεία που πρέπει να θυμάται και να εφαρμόζει ο ασθενής)

Το ηλεκτρονικό υλικό βασίστηκε στις ίδιες αρχές και ανάγκες όπως και στο booklet. Πρόκειται για ηλεκτρονικό πρόγραμμα μάθησης που δημιουργήθηκε με το λογισμικό CourseLab 2.3. Κάθε σελίδα είναι διαδραστική και παρέχει συνοπτική και ουσιαστική πληροφόρηση και η μετάβαση από το ένα κεφάλαιο στο άλλο ή από σελίδα σε σελίδα είναι εύκολη. Υπάρχει ενσωματωμένο βίντεο που εξηγεί τον τρόπο λειτουργίας της καρδιάς και γενικά το νόημα και η πληροφορία αποδίδεται με απλό και κατανοητό τρόπο. Πλεονέκτημα αποτελεί η ηχητική αφήγηση, επιτρέποντας στο χρήστη να λάβει την πληροφορία και μέσω της ακοής. Η περιήγηση του συγκεκριμένου ηλεκτρονικού προγράμματος είναι εύκολη χωρίς να απαιτεί ειδικές γνώσεις ηλεκτρονικών υπολογιστών και μπορεί να λειτουργήσει με τον «Internet explorer» χωρίς να είναι απαραίτητη η σύνδεση με το διαδίκτυο.

#### **9.2.4.3 Μεθοδολογία και περιεχόμενο της εκπαιδευτικής παρέμβασης**

Η εκπαιδευτική παρέμβαση δοκιμάστηκε πιλοτικά σε ασθενείς με ΚΑ που επισκέπτονταν τα εξωτερικά καρδιολογικά ιατρεία. Υπολογίστηκε ότι ο χρόνος ολοκλήρωσης της εκπαίδευσης ήταν από μισή έως μιάμιση ώρα περίπου, με μέσο όρο την μια ώρα περίπου, αναλόγως των κλινικών και άλλων χαρακτηριστικών του ασθενή. Λόγω των ιδιομορφιών του κάθε ασθενή, όσον αφορά στο μορφωτικό επίπεδο, τη γνωστική λειτουργία, την κλινική και λειτουργική του κατάσταση, κρίθηκε αναγκαίο σε όλους τους ασθενείς που τυχαioποιούνται στην ομάδα, με εκπαιδευτική παρέμβαση να λαμβάνουν ως το ελάχιστο τη βασική εκπαίδευση και αναλόγως ο ερευνητής μπορούσε να εφαρμόσει το πιο εκτεταμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα στους ασθενείς που ήταν σε θέση να παρακολουθήσουν και να συζητήσουν με τον ερευνητή. Η εκπαίδευση γινόταν με την υποβοήθηση ηλεκτρονικού υπολογιστή και του ηλεκτρονικού προγράμματος εκπαίδευσης, εκεί όπου ήταν δυνατόν και ανεκτό. Σε διαφορετικές συνθήκες, η εκπαίδευση γινόταν με το έντυπο υλικό. Η συλλογή των δεδομένων και η εκπαιδευτική παρέμβαση όπου ήταν εφικτό γινόταν απομόνωση του

ασθενή και της οικογένειας εάν παραβρισκόταν στο χώρο, σε ήσυχο δωμάτιο. Αν η κλινική κατάσταση του ασθενή ή άλλοι λόγοι δεν το επέτρεπαν αυτό τότε η εκπαίδευση γινόταν στο κρεβάτι του ασθενή. Λόγω της ποικιλομορφίας του μορφωτικού επιπέδου και της πιθανής γνωστικής δυσλειτουργίας, της προχωρημένης ηλικίας που συχνά συνοδεύει τους ασθενείς με ΚΑ, αλλά κυρίως λόγω της εύκολης κόπωσης και των συνοδών νοσημάτων που χαρακτηρίζει το σύνδρομο της ΚΑ, η εκπαιδευτική παρέμβαση δημιουργήθηκε συνεκτιμώντας τα πιο πάνω με τις βασικότερες πληροφορίες που αφορούν τη μη φαρμακευτική διαχείριση της ΚΑ και που αποτέλεσε το ελάχιστο περιεχόμενο της παρούσας παρέμβασης. Η κάλυψη των βασικών θεμάτων υπολογίστηκε ότι απαιτούσε το λιγότερο 30 λεπτά για ασθενής με μορφωτικό επίπεδο μέσης εκπαίδευσης και ικανό να αφομοιώσει τη βασική πληροφορία πλήρως. Ο ερευνητής που παρείχε την εκπαίδευση, εφάρμοζε εξατομικευμένη προσέγγιση λαμβάνοντας υπόψη τα πιο πάνω, αλλά και την κλινική κατάσταση του ασθενούς και είχε την ευελιξία να αποφασίσει το εύρος και το βάθος του περιεχομένου της εκπαίδευσης.

Το περιεχόμενο της βασικής εκπαίδευσης ήταν:

- Κατανόηση της ΚΑ, και αναγνώριση των συμπτωμάτων της.
- Παρακολούθηση και αναγνώριση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου. Γνώση του πώς και πότε πρέπει να ενημερώνεται έγκαιρα ο γιατρός.
- Καθημερινή καταγραφή του βάρους σώματος και αναγνώριση της ταχείας αύξησης βάρους.
- Κατανόηση της αναγκαιότητας και των ωφελειών της άσκησης (εάν προβλέπεται από το γιατρό).
- Καθησυχασμός σχετικά με τη σεξουαλική δραστηριότητα και συζήτηση τυχόν προβλημάτων.
- Κατανόηση των ενδείξεων, της δοσολογίας και των αναμενόμενων αποτελεσμάτων των χορηγούμενων φαρμάκων. Κατανόηση της σπουδαιότητας της συστηματικής λήψης της συνταγογραφούμενης φαρμακευτικής αγωγής και διατήρηση της διάθεσης για ακολουθία του θεραπευτικού πλάνου.

- Μείωση του προσλαμβανόμενου νατρίου, το οποίο μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των σημείων και συμπτωμάτων της συμφόρησης σε συμπτωματικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης III-IV.
- Κατανόηση του οφέλους για την αποφυγή αυξημένης λήψης υγρών (εάν προβλέπεται από το γιατρό). Ο περιορισμός των λαμβανόμενων υγρών σε 1,5-2 λίτρα/ημέρα μπορεί να προταθεί σε ασθενείς με σοβαρή ΚΑ προς βελτίωση των συμπτωμάτων και της συμφόρησης.
- Η σημασία της συνέπειας των ραντεβού για παρακολούθηση
- Διακοπή καπνίσματος και/ή λήψη παράνομων ουσιών. Ήπια κατανάλωση αλκοόλ: πλήρης αποχή από το αλκοόλ συστήνεται σε ασθενείς με αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια. Υπό διαφορετικές συνθήκες ισχύουν οι συνήθεις οδηγίες για τη λήψη αλκοόλ (2 μονάδες τη μέρα για τους άντρες και 1 μονάδα τη μέρα για τις γυναίκες). Μια (1) μονάδα αλκοόλ είναι 10 ml αλκοόλης (πχ. 1 ποτήρι κρασί, 1 μεζούρα αποστάγματος, 250 ml μύρας).
- Εμβολιασμός έναντι στον ιό της γρίπης και της πνευμονιοκοκκικής νόσου.
- Λήψη υγιεινών τροφών και ισορροπημένου διαιτολογίου, καθώς και διατήρηση του φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Σε ασθενείς που η κλινική τους κατάσταση, η γνωστική λειτουργία και το υπόβαθρο παιδείας σε θέματα υγείας το επέτρεπε, τότε ο ερευνητής μπορούσε να συζητήσει περαιτέρω θέματα με διεύρυνση της εκπαιδευτικής παρέμβασης που περιλάμβανε όλα τα πιο πάνω και επιπλέον:

- Περιγραφή του καρδιαγγειακού συστήματος και της παθοφυσιολογίας των συμπτωμάτων.
- Κατανόηση των προγνωστικών παραγόντων και λήψη ρεαλιστικών αποφάσεων.
- Επεξήγηση των διαφόρων διαγνωστικών εξετάσεων και του κλάσματος εξώθησης.
- Πώς να ακολουθείται δίαιτα χαμηλή σε αλάτι. Ανάγνωση ετικετών στα τρόφιμα. Ποια τρόφιμα έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι. Τρόποι μαγειρέματος.
- Διατροφή και κάλιο. Τροφές υψηλής και χαμηλής περιεκτικότητας σε κάλιο. Παρακολούθηση της βιοχημείας αίματος.

- Λεπτομερείς ενημέρωση για τη φαρμακευτική αγωγή. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. Σημασία του καλίου σε σχέση με τη φαρμακευτική αγωγή
- Διαταραχές καρδιακού ρυθμού. Τρόποι αντιμετώπισης. Σημασία των εμφυτεύσιμων συσκευών. Εκπαίδευση στην ψηλάφηση και αξιολόγηση κερκιδικού σφυγμού.
- Συννοσηρότητες στην ΚΑ. Πώς επηρεάζουν και πόσο σημαντικό είναι η ορθή αντιμετώπιση.
- Συζήτηση για τη σημασία της κατάθλιψης, τον τρόπο που επηρεάζει τις συμπεριφορές αυτοφροντίδας και την έγκαιρη αναζήτηση βοήθειας και θεραπείας.
- Ενημέρωση για την προσαρμογή της δόσης των διουρητικών. Τρόποι εφαρμογής και παρακολούθησης, αφού προηγουμένως συζητήθηκε με το ιατρό το θέμα αυτό.
- Προετοιμασία των ταξιδιών και των δραστηριοτήτων με βάση τη φυσική δραστηριότητα.
- Συζήτηση και παροχή πληροφοριών σχετικά με τη χρησιμότητα των εμφυτεύσιμων συσκευών (αν έφερνε τέτοια συσκευή).

#### **9.2.4.4 Σχεδιασμός της εξ'αποστάσεως υποστήριξης και παρακολούθησης της κλινικής κατάστασης μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας**

Οι ασθενείς μετά την τυχαιοποίηση και την κατανομή τους στις δύο ομάδες παρέμβασης, λάμβαναν την πρώτη τηλεφωνική κλήση περίπου επτά μέρες μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο. Μετά την πρώτη τηλεφωνική επικοινωνία, ακολουθούσαν εβδομαδιαία τηλεφωνήματα τον πρώτο μήνα και ακολούθως γινόταν ένα τηλεφώνημα κάθε δύο εβδομάδες για το δεύτερο μήνα. Το τελευταίο τηλεφώνημα γινόταν μετά από ένα μήνα, με σύνολο επτά προγραμματισμένα τηλεφωνήματα. Λόγω της εξατομίκευσης του προγράμματος και εκεί όπου κρινόταν αναγκαίο, οι τηλεφωνικές συζητήσεις ξεπερνούσαν τον προγραμματισμένο αριθμό. Σε περιπτώσεις που ο ασθενής είχε την ανάγκη για συχνότερη τηλεφωνική επικοινωνία ήταν εφικτό. Κατά τη διάρκεια των τηλεφωνικών κλήσεων και σε περίπτωση που ο ασθενής ανέφερε έντονα συμπτώματα ή μετά από την



αξιολόγηση που γινόταν από το βασικό ερευνητή, κρινόταν ότι ο ασθενής βρισκόταν σε κατάσταση απορρύθμισης, τότε γινόταν ακόμη ένα τηλεφώνημα την ίδια ημέρα, καθώς και την επόμενη για να επιβεβαιωθεί ότι ο ασθενής είχε κάνει τις κατάλληλες ενέργειες για τον έλεγχο της κατάστασής του.

*Περιεχόμενο της εξ' αποστάσεως υποστήριξης και παρακολούθησης της κλινικής κατάστασης μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας*

Η έναρξη της τηλεφωνικής συζήτησης γινόταν με την αναφορά του ονόματος και την ιδιότητα του βασικού ερευνητή. Σε περίπτωση που το τηλεφώνημα απαντούσε ο φροντιστής τότε ζητείτο να έρθει στο τηλέφωνο ο ίδιος ο ασθενής. Η αρχική αξιολόγηση γινόταν με γενικές ερωτήσεις όπως:

- Πώς αισθάνεστε σήμερα;
- Πώς θα περιγράφατε την κατάσταση της υγείας σας;
- Τι σας απασχολεί περισσότερο σε ότι αφορά στην υγεία σας τη δεδομένη στιγμή;

Ακολούθως οι ερωτήσεις είχαν πιο ειδικό χαρακτήρα όπως:

- Ζυγίζεστε καθημερινά;
- Ασκήστε καθόλου;
- Ακολουθείτε δίαιτα χαμηλή σε αλάτι;
- Παίρνετε τα φάρμακα σας όπως πρέπει;

Σε κάθε περίπτωση η επικοινωνία γινόταν όπως περιγράφηκε παραπάνω, γινόταν ενθάρρυνση και επιβράβευση, ενώ σε περίπτωση που δεν ήταν εφικτό, γινόταν προσπάθεια ώστε να ενισχυθούν τέτοιες συμπεριφορές. Ο έλεγχος για τα συμπτώματα που μπορεί να υποδήλωναν επιδείνωση της κατάστασης γινόταν με τις πιο κάτω ερωτήσεις:

- Μήπως βιώσατε έντονη δύσπνοια ή χρειάζεστε περισσότερα μαξιλάρια το βράδυ για να κοιμηθείτε τις τελευταίες μέρες;
- Μήπως βιώσατε πόνο στο στήθος ή παρατηρήσατε να έχουν φουσκώσει τα πόδια σας ή τα χέρια σας και η κοιλιά σας την τελευταία βδομάδα;
- Μπορείτε να εκτελέσετε τις καθημερινές σας δραστηριότητες; Μήπως βιώσατε έντονη αδυναμία τις τελευταίες μέρες;

Όσον αφορά στην υπενθύμιση για την επόμενη ιατρική επίσκεψη, ο ασθενής ερωτάτο πότε είναι το επόμενο ραντεβού και εάν είχε βάλει μια υπενθύμιση γι' αυτό. Ακολούθως, ενημερωνόταν ότι σε περίπτωση που βίωνε έντονα ή/και αιφνίδια συμπτώματα, καλό θα ήταν να επικοινωνήσει με τον γιατρό του. Σε περίπτωση που ο ασθενής είχε απορίες ή τον απασχολούσε κάτι σε σχέση με την υγεία του μπορούσε να καλέσει τον βασικό ερευνητή το προσωπικό του τηλέφωνο 24 ώρες το 24ώρο. Ο βασικός ερευνητής ήταν νοσηλευτής με μεταπτυχιακή ειδίκευση στην καρδιολογική νοσηλευτική και με κλινική εμπειρία πέραν των 10 ετών σε τμήμα επειγόντων περιστατικών.

Κατά τη διάρκεια των τηλεφωνικών κλήσεων γινόταν αναφορά σε σημαντικά σημεία της νόσου, όπως:

- Ποια η λειτουργία της καρδιάς.
- Τι συμβαίνει στην ΚΑ και από τι προκαλείται.
- Τι είναι η κατακράτηση υγρών, η σημασία της καθημερινής παρακολούθησης του σωματικού βάρους και της καταγραφής του.
- Στη σημασία του περιορισμού της λήψης νατρίου και αναφορά σε λύσεις που μπορούν να βοηθήσουν στον περιορισμό λήψης του.
- Στον περιορισμό της κατανάλωσης υγρών σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσίαζε συμπτωματολογία απορρυθμίσσης εφόσον δεν υπήρχε συνυπάρχουσα νόσος που να απαγορεύει τον περιορισμό στα υγρά και εάν δεν υπήρχε αντίθετη ιατρική οδηγία.
- Στην καθημερινή άσκηση (τύπος, διάρκεια και πότε αυτή πρέπει να αποφεύγεται).
- Στη σημαντικότητα της συμμόρφωσης με τη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και στους τρόπους υπενθύμισης για τη σωστή ώρα λήψης των φαρμάκων. Η βίωση παρενεργειών έπρεπε να αναφερθεί άμεσα στον θεράπων ιατρό από τον ασθενή.
- Στη σημασία του εμβολιασμού και στους τρόπους πρόληψης εποχιακών λοιμώξεων, όπως π.χ. οι ιογενείς λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του χειμώνα, που δυνητικά θα μπορούσε να απορρυθμίσει τον ασθενή.
- Στα συμπτώματα και στα σημεία στα οποία ο ασθενής πρέπει να γνωρίζει, αλλά και να αναγνωρίζει, έτσι ώστε να ξέρει πότε πρέπει να ζητήσει βοήθεια από επαγγελματίες υγείας.

Ο τερματισμός της κλήσης γινόταν:

- Με την επισήμανση των κυριότερων σημείων της συζήτησης.
- Επανάληψη της συμβουλευτικής στα θέματα που ο ασθενής είχε έλλειμμα γνώσεων.
- Γινόταν ερώτηση για το αν ο ασθενής έχει οποιαδήποτε άλλη απορία.
- Τερματισμός της κλήσης, αφού πρώτα ο ίδιος ο ασθενής τερμάτιζε πρώτος την κλήση.

Με το τέλος της τηλεφωνικής επικοινωνίας γινόταν καταγραφή των σημαντικότερων σημείων της συζήτησης στο αρχείο του ασθενούς.

#### **9.2.4.5 Ομάδα ελέγχου**

Στην ομάδα ελέγχου οι ασθενείς τύγχαναν της συνήθους φροντίδας χωρίς εκπαιδευτική ή τηλεφωνική παρέμβαση. Η συνήθης φροντίδα περιλάμβανε επεξηγήσεις σχετικά με τη δοσολογία και την ώρα λήψης της φαρμακευτικής αγωγής π.χ. αντιπηκτική αγωγή, καθώς και ενημέρωση σχετικά με την επόμενη ιατρική επίσκεψη. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής ενημερώνονταν ότι θα ακολουθούσε τηλεφωνική επικοινωνία στους τρεις μήνες για συλλογή των δεδομένων.

#### **9.2.5 Εκβάσεις-Μεταβλητές**

Ο όρος "μεταβλητή" αναφέρεται στην περιγραφή και ονομασία ενός αντικείμενου ή ενός φαινομένου. Οι μεταβλητές ως έννοια είναι μετρήσιμη και σε μια έρευνα μπορεί να είναι εξαρτημένη ή ανεξάρτητη (Μερκούρης 2008). Στην παρούσα μελέτη οι ομάδες τυχαιοποίησης αποτελούν τις ανεξάρτητες μεταβλητές ή αλλιώς τις πειραματικές μεταβλητές, ενώ τα αποτελέσματα των ανεξάρτητων μεταβλητών (ή οι εκβάσεις) αποτελούν τις εξαρτημένες μεταβλητές (Thomas & Nelson 2003). Στην παρούσα ΤΚΔ η κύρια εξαρτημένη μεταβλητή αντιστοιχεί στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία που θεωρείται ως η κύρια μετρήσιμη έκβαση, βάση της οποίας υπολογίστηκε και το μέγεθος του δείγματος. Επιπρόσθετη εξαρτημένη μεταβλητή που εξετάστηκε είναι η συμπεριφορά αυτοφροντίδας για την ΚΑ. Για την μέτρηση των πιο πάνω μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια (κλίμακες) μέτρησης, που το άθροισμα των απαντήσεων της κάθε κλίμακας μας έδινε ένα συνολικό σκορ για την ποιότητα ζωής και την αυτοφροντίδα. Το ενδιαφέρον στην παρούσα μελέτη ήταν η διαφορά ανάμεσα στις αρχικές (πριν από το εξιτήριο -

προμέτρηση) και στις τελικές τιμές μέτρησης (τρεις μήνες μετά - μεταμέτρηση) και η σύγκρισή τους ανάμεσα στις ομάδες παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Δευτερεύουσες ανεξάρτητες μεταβλητές στην παρούσα εργασία θεωρούνται τα διάφορα χαρακτηριστικά των ασθενών: τα δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο), η οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένος/η, διαζευγμένος/η, χήρος/α, ελεύθερος / η), το μορφωτικό επίπεδο (δημοτική εκπαίδευση, λυκειακή εκπαίδευση, κολεγιακή / πανεπιστημιακή εκπαίδευση, μεταπτυχιακή εκπαίδευση), ο δείκτης μάζας σώματος, η ταξινόμηση κατά NYHA, προηγούμενη νοσηλεία λόγω ΚΑ (ναι / όχι), προϋπάρχοντα νοσήματα (στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθεια, υπέρτασική υπερτροφία, μυοκαρδιοπάθεια, αρρυθμίες,) η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου (όπως υπέρταση, διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, κατάχρηση αλκοόλ, παχυσαρκία), λήψη φαρμακευτικής αγωγής (α-MEA, AT-1 ανταγωνιστή, β-αποκλειστών, διουρητικού αγκύλης, διγοξίνης).

### **9.2.6 Έλεγχος των υποθέσεων -Μηδενική και εναλλακτική υπόθεση**

*Μηδενική υπόθεση (H<sub>0</sub>):* Δεν υπάρχει βελτίωση (με διαφορά ανάμεσα στις αρχικές και τις τελικές τιμές μέτρησης) στις ομάδες παρέμβασης (προσδιοριστής) και της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη νόσο ή της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας (έκβαση) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Αν η τιμή που μπορεί να λάβει η κάθε ομάδα παρέμβαση είναι  $\mu_{\pi}$  και η ομάδα ελέγχου με τότε:

$$H_0: \mu_{\pi} = \mu_E$$

δηλαδή δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις αρχικές και τις τελικές τιμές μέτρησης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη νόσο για την ΚΑ ή αλλιώς η ανεξάρτητη μεταβλητή δεν έχει καμία επίδραση στην εξαρτημένη μεταβλητή.

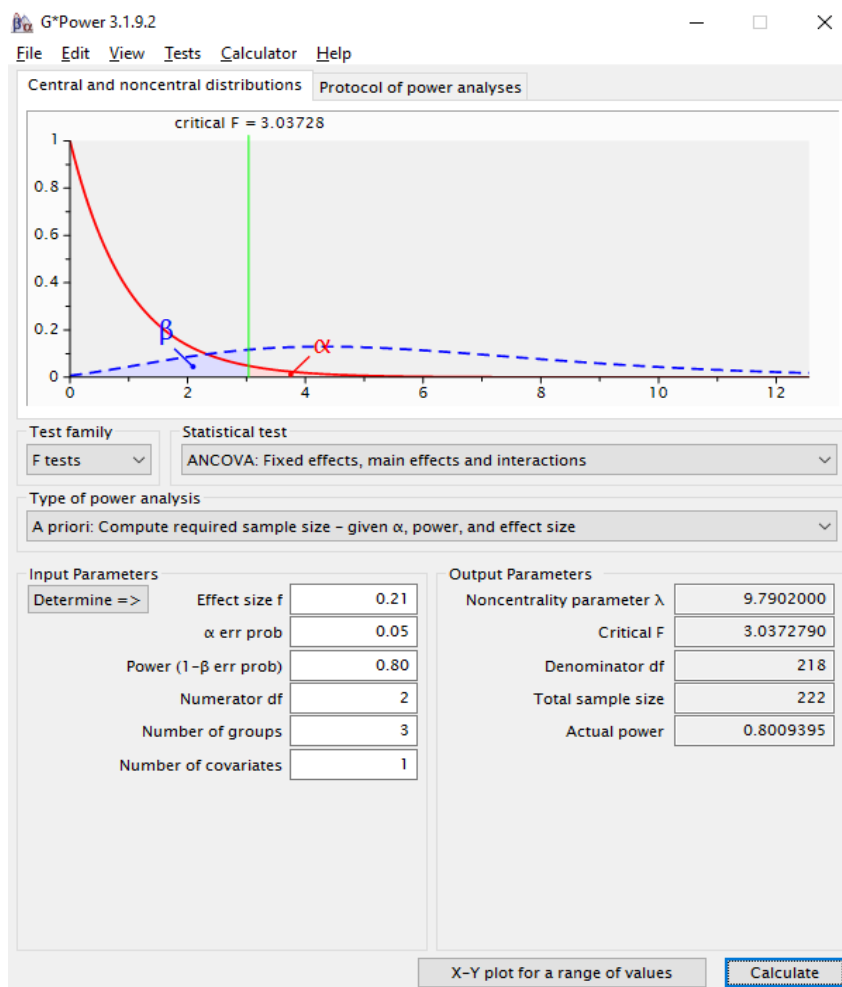
*Εναλλακτική υπόθεση (H<sub>1</sub>):* Υπάρχει βελτίωση (με διαφορά ανάμεσα στις αρχικές και τις τελικές τιμές μέτρησης) στις ομάδες παρέμβασης (προσδιοριστής) και της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη νόσο ή της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας (έκβαση).

$$H_1: \mu_{\pi} \neq \mu_E$$

## 9.2.7 Μέγεθος δείγματος

### 9.2.7.1 Υπολογισμός δείγματος

Ο υπολογισμός του αναγκαίου αριθμού πασχόντων κατά το σχεδιασμό των ΤΚΔ αποτελεί σημαντικό ζήτημα για την ανάδειξη μιας σχέσης ως στατιστικά σημαντικής (Devane et al. 2004). Για την αποφυγή μικρού μεγέθους δείγματος που μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένο συμπέρασμα ή σε μεγαλύτερο αριθμό από τον αναγκαίο που μπορεί να εγείρει τις σκέψεις ότι οι παρεμβάσεις είναι πιθανό να είναι λιγότερο αποτελεσματικές (Γαλάνης 2009), ο καθορισμός του αναγκαίου αριθμού πασχόντων ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα της μελέτης υπολογίστηκε ως εξής: Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή  $\alpha$ ) προκαθορίστηκε στο 0.05 και η στατιστική ισχύς στο 80%. Ως βασική μεταβλητή θεωρήθηκε η σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής και για τον προσδιορισμό της χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο MLHFQ. Λαμβάνοντας υπόψη άλλες κλινικές μελέτες, η μικρότερη σημαντική κλινική διαφορά του εργαλείου MLHFQ έχει βρεθεί να είναι της τάξης των πέντε βαθμών, η οποία αντιστοιχεί στην ελάχιστη διαφορά στις τιμές του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου (Rector&Cohn 1992; Harrison et al. 2002). Το μέγεθος δείγματος υπολογίστηκε με ανάλυση ισχύος (power analysis) χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα G\*power version 3.1.9.2.. Στην πιλοτική μελέτη με δείγμα 36 ασθενών σε τρεις (3) ομάδες (Ομάδα ελέγχου και δύο ομάδες παρεμβάσεις) με εξαρτημένη μεταβλητή το επίπεδο ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση (POST), και συμμεταβλητή το επίπεδο ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση (PRE), βρέθηκε χαμηλό προς μέτριο το μέγεθος επίδρασης Cohen's  $f=0.21$ . Η ανάλυση ισχύος για στατιστικό έλεγχο ANCOVA με τρεις ομάδες και μια συμμεταβλητή, με βάση το πιλοτικό μέγεθος επίδρασης ( $f=0.21$ ) και ενδεδειγμένη ισχύ 0.80, έδειξε ότι για στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο 0.05 απαιτούνται 222 συμμετέχοντες (Διάγραμμα 14). Υπολογίζοντας επιπλέον 20% δείγμα, για κάλυψη των απωλειών (attrition), το τελικό δείγμα υπολογίστηκε στα 267 άτομα.



**Διάγραμμα 14.** Ανάλυση ισχύος στο G\*power για τον υπολογισμό του δείγματος

## 9.2.8 Τυχαιοποίηση

Το σημαντικό σε μια ΤΚΔ είναι η κατανομή των ασθενών στις υπό μελέτη ομάδες να είναι παρόμοιες όσον αφορά στους πιθανούς συγχυτές, τόσο των γνωστών, όσο και των αγνώστων και αυτός ο στόχος επιτυγχάνεται με την τυχαιοποίηση. Με αυτό τον τρόπο η κατανομή του κάθε ασθενή στην κάθε ομάδα δεν μπορεί να επηρεαστεί από τις προτιμήσεις του ερευνητή ή του ίδιου του ασθενή (Γαλάνης 2012).

### 9.2.8.1 Δημιουργία ακολουθίας τυχαίας διανομής και Τύπος τυχαιοποίησης

Για τη δημιουργία ακολουθίας τυχαίας διανομής των ασθενών στην κάθε ομάδα, χρησιμοποιήθηκε σύστημα παραγωγής τυχαίων αριθμών (δηλαδή που δεν ακολουθούν

κάποιο μοτίβο), από υπολογιστή, με βάση των οποίων γινόταν η ταξινόμηση στις τρεις ομάδες. Η μέθοδος παραγωγής τυχαίων αριθμών που επιλέχθηκε (που στην πραγματικότητα πρόκειται για γεννήτρια ψευδο-τυχαίων αριθμών) χρησιμοποιούσε υπολογιστικούς αλγόριθμους που μπορούσαν να παράγουν μεγάλες σειρές τυχαίων φαινομενικά αποτελεσμάτων.

#### **9.2.8.2 Μηχανισμός απόκρυψης της διανομής**

Για αποτροπή του σφάλματος επιλογής η ακολουθία της διανομής των συμμετεχόντων στην κάθε ομάδα ήταν αποκρυμμένη από τον ερευνητή, χρησιμοποιώντας διαδοχικά αριθμημένους, αδιάφανους και σφραγισμένους φακέλους που ανοίγονταν μετά τη λήψη της γραπτής συγκατάθεσης του ασθενή για τη συμμετοχή του στη μελέτη. Με αυτό τον τρόπο ο ερευνητής ήταν αμερόληπτος ως προς την κατανομή των ασθενών.

#### **9.2.8.3 Εφαρμογή της ακολουθίας τυχαίας διανομής**

Μετά τη δημιουργία από το βασικό ερευνητή τυχαίων αριθμών από τον υπολογιστή και την αντιστοίχιση αυτών στις διάφορες ομάδες, ανεξάρτητο άτομο αναλάμβανε να κατανέμει την αλληλουχία στους φακέλους.

#### **9.2.9 Τυφλότητα**

Ο όρος «τυφλότητα» αναφέρεται στην απόκρυψη πληροφοριών για τις ταξινομημένες παρεμβάσεις από τα άτομα που εμπλέκονται στην ΤΚΔ (δηλ. συμμετέχοντες, συλλέκτες δεδομένων, κριτές έκβασης, αναλυτές δεδομένων κ.α.), που μπορούν να εισάγουν σφάλμα στη μελέτη μέσω της γνώσης της ταξινόμησης (Moher et al. 2011). Στην παρούσα μελέτη ο ερευνητής ήταν «τυφλός» ως προς το πια ήταν η κατανομή/τυχαιοποίηση των ασθενών, μέχρι να δώσει ο ασθενής τη συγκατάθεσή του για συμμετοχή στη μελέτη. Από αυτό το στάδιο και μετά, ασθενής και ερευνητής γνώριζαν την ομάδα κατανομής και τι είδους παρεμβάσεις θα γίνονταν. Ο λόγος για τον οποίο δεν εφαρμόστηκε διπλή-τυφλότητα στην παρούσα εργασία οφείλεται στην αναγκαιότητα για λήψη ενημερωμένης συγκατάθεσης και ενημέρωσης, την οποία επιβάλλει η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής. Επίσης, έγινε προσπάθεια το άτομο που συλλέγει τα δεδομένα (αξιολογητής έκβασης) στη φάση της λήξης της παρακολούθησης, να είναι ανεξάρτητο για να μη γνωρίζει την κατανομή των ασθενών.

## **9.2.10 Συλλογή των δεδομένων**

### **9.2.10.1 Διαδικασία συλλογής δεδομένων**

Μετά την τυχαιοποίηση του ασθενή, η συλλογή των δεδομένων για την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία και της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας γινόταν σε δύο στάδια. Το πρώτο στάδιο αφορούσε στην προ-μέτρηση, δηλαδή τη φάση κατά την οποία γινόταν η ένταξη του ασθενή στη μελέτη και το δεύτερο στάδιο αφορούσε στη μετά-μέτρηση, δηλαδή τη φάση που αφορούσε στην ολοκλήρωση του προγράμματος στους τρεις μήνες. Στο πρώτο στάδιο η συμπλήρωση των εργαλείων μέτρησης (ερωτηματολόγια) γινόταν από τον ίδιο τον ασθενή υπό την επίβλεψη του βασικού ερευνητή. Αν κατά τη διαδικασία συμπλήρωσης υπήρχε κάποια δυσκολία ή απορία, ο ερευνητής παρενέβαινε ώστε να διευκρινίσει ή να βοηθήσει τον ασθενή. Σε περίπτωση που η συμπλήρωση ήταν αδύνατη από πλευράς του ασθενή λόγω βαριάς ΚΑ π.χ. NYHA IV, ή λόγω προβλημάτων όρασης, ανάγνωσης, η συμπλήρωση γινόταν από τον ερευνητή μέσω συνέντευξης. Στο δεύτερο στάδιο, η συλλογή των δεδομένων γινόταν με συνέντευξη μέσω τηλεφώνου. Γινόταν από ανεξάρτητο άτομο που αγνοούσε την κατανομή των ασθενών στις ομάδες. Η συλλογή των δεδομένων που αφορούσε στα χαρακτηριστικά του ασθενή (δημογραφικά, αναμνηστικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή κ.τ.λ.), γινόταν μέσω ενός εντύπου υπό μορφή ιστορικού. Η τελική του μορφή μελετήθηκε και εγκρίθηκε από όλη την ερευνητική ομάδα πριν την έναρξη της εφαρμογής της μελέτης. Για το μέρος του ιστορικού που αφορά στον τομέα της καρδιολογίας, ζητήθηκε η γνώμη έμπειρου καρδιολόγου ο οποίος δεν εντόπισε οτιδήποτε το μεμπτό. Το έντυπο αυτό συμπληρωνόταν από το βασικό ερευνητή μετά από συγκατάθεση του ασθενή και με μελέτη του ιατρικού φακέλου. Τα δεδομένα αυτά βοηθούσαν στην αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς λαμβάνοντας υπόψη διάφορες παραμέτρους, όπως π.χ. τα συνοδά νοσήματα. Το έντυπο αυτό ήταν ιδιαίτερα βοηθητικό κατά τις τηλεφωνικές κλήσεις προς τους ασθενείς υποβοηθώντας στην εξατομικευμένη προσέγγιση.

### **9.2.10.2 Εργαλεία μέτρησης**

#### **9.2.10.2.1 European Heart Failure Self-care Behaviour Scale (EHFScBS)**

Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο επιλέχθηκε για την αξιολόγηση της συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Η αρχική κλίμακα περιελάμβανε 12 σημεία τα οποία βαθμολογούνταν σε πεντάβαθμη κλίμακα Likert και έχει μεταφραστεί σε 14 γλώσσες (Jaarsma et al. 2009).



Δημιουργήθηκε το 2003 από Ολλανδούς και Σουηδούς ερευνητές και αποτελεί το πρώτο εργαλείο που αφορά τη μέτρηση της αυτοφροντίδας (Δημητρέλλης & Αγγελή-Κρασιδιώτη 2006). Το εργαλείο αυτό καλύπτει θέματα που αφορούν στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας των ασθενών με ΚΑ, όπως π.χ. το καθημερινό ζύγισμα, ο περιορισμός της κατανάλωσης υγρών, η άσκηση κ.α. (Jaarsma et al. 2003). Έχει βρεθεί ότι μπορεί να μετρήσει την αλλαγή στη συμπεριφορά σε πάροδο χρόνου και θεωρείται εύκολη κλίμακα στη συμπλήρωση και πρακτική στη χρήση. (Jaarsma et al. 2009). Η αναθεωρημένη έκδοση του εργαλείου αυτού, που χρησιμοποιείται στην παρούσα μελέτη, αποτελείται από 9 σημεία (με πεντάβαθμη κλίμακα Likert) και η ελληνική έκδοση έχει σταθμιστεί σε Ελληνοκυπριακό πληθυσμό με ΚΑ (βλ. Παράρτημα ΙΙΙ). Το τελικό σκορ του εργαλείου λάμβανε τιμές από 9-45 με τις υψηλές βαθμολογίες της κλίμακας αυτής να σχετίζονται με κακή συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Αρχικά λήφθηκε άδεια από τους συγγραφείς του ερωτηματολογίου και έγινε μετάφραση στα ελληνικά από δύο δίγλωσσους καρδιολογικούς νοσηλευτές. Ακολούθως, επαγγελματίας μεταφράστρια ανέλαβε (χωρίς να γνωρίζει ό,τι σχετικά με τη μελέτη) την αντίστροφη μετάφραση από τα ελληνικά στα αγγλικά, ακολουθώντας το μοντέλο του Brislin's. Δίγλωσσοι ερευνητικοί εμπειρογνώμονες εξέτασαν τις διαφορές οι οποίες προέκυψαν και κατέληξαν στην τελική του έκδοση. Η ελληνική μορφή του ερωτηματολογίου δόθηκε για πιλοτική μελέτη σε 128 ελληνοκύπριους ασθενείς με ΚΑ, που αποτελούσαν μέρος του πληθυσμού της μελέτης MEETTinCY. Για την εννοιολογική εγκυρότητα αρχικά πραγματοποιήθηκε επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση η οποία απέτυχε να επιβεβαιώσει την θεωρητική δομή του εργαλείου και ακολούθως διερευνητική παραγοντική ανάλυση όπου αναδειχτήκαν τρεις παράγοντες αντιπροσωπεύοντας το 53,35% της συνολικής διακύμανσης. Η διακρίνουσα εγκυρότητα του συγκεκριμένου εργαλείου εκτιμήθηκε συσχετίζοντας το με το ερωτηματολόγιο MLHFQ, όπου παρατηρήθηκε μικρή συσχέτιση μεταξύ των συνολικών σκορ. Η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής για την παρούσα μελέτη, εκτιμήθηκε με τον συντελεστή Cronbach's alpha, που έλαβε τιμή ίση με 0,71, γεγονός που προσδίδει μέτρια αξιοπιστία στο ερωτηματολόγιο. Παρά την χαμηλή βαθμολογία του συντελεστή συσχέτισης, κανένα από τα ερωτήματα δεν μπορούσε να αφαιρεθεί αφού έτσι μείωνε ακόμα περισσότερο τον συντελεστή (Ekaterini Lambriinou, Kalogirou, et al. 2014). Σε έρευνα των Jaarsma et al., που μελέτησαν την εφαρμογή του συγκεκριμένου εργαλείου σε έξι διαφορετικούς πληθυσμούς, ο συντελεστής Cronbach's

alpha για τον πληθυσμό του Ηνωμένου Βασιλείου ήταν 0,68, η χαμηλότερη τιμή που παρατηρήθηκε σε σύγκριση με τους άλλους πληθυσμούς (Jaarsma et al. 2009). Η μέτρια αξιοπιστία στο ελληνοκυπριακό πληθυσμό μπορεί να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι χρησιμοποιήθηκε για τη μετάφραση η αγγλική έκδοση.

#### 9.2.10.2.2 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

Το ερωτηματολόγιο MLHF αναπτύχθηκε από τους Rector et al το 1987, ειδικά για ασθενείς με ΚΑ (Hak et al. 2004). Αποτελείται από 21 ερωτήσεις με δύο υποκλίμακες (σωματική και συναισθηματική) και με οκτώ σημεία που δεν ομαδοποιούνται σε μια από τις δύο υποκλίμακες, που αξιολογούν την επίδραση της ΚΑ στην σωματική, ψυχολογική και κοινωνικοοικονομική διάσταση στη ζωή των ασθενών τον τελευταίο μήνα (Hak et al. 2004). Για τις απαντήσεις χρησιμοποιείται κλίμακα Likert έξι σημείων (0-5), με συνολικό εύρος τιμών από 0 έως 105 και με τις υψηλότερες βαθμολογίες να δείχνουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής (βλ. Παράρτημα III) (Rector & Cohn 1992). Το MLHF είναι ένα εργαλείο το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες διαφορετικών πληθυσμών και έχει εντοπιστεί σε 63 μελέτες που οι περισσότερες υποστήριξαν το κύρος και την αξιοπιστία του εργαλείου (Morgan et al. 2007). Έχει μεταφραστεί σε περισσότερες από 25 γλώσσες συμπεριλαμβανομένης και της ελληνικής γλώσσας όπου σταθμίστηκε από τους Λαμπρινού και συν. το 2013. Η χρήση του συγκεκριμένου εργαλείου (μεταφρασμένο στα ελληνικά) για την παρούσα μελέτη έγινε κατόπιν εξασφάλισης άδειας και αγορά των δικαιωμάτων από το πανεπιστήμιο της Μινεσότας και του ινστιτούτου MAPI, όπου κατέχουν τα πνευματικά δικαιώματα της ελληνικής μετάφρασης. Η ελληνική μετάφραση του εργαλείου εκτιμήθηκε από δίγλωσσους εμπειρογνώμονες νοσηλευτές- ερευνητές από Κύπρο και Ελλάδα. Για την πραγματοποίηση του ελέγχου εγκυρότητας και αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου, το δείγμα της πιλοτικής μελέτης αποτέλεσαν 128 ελληνοκύπριοι ασθενείς με ΚΑ, που αποτελούσαν μέρος του πληθυσμού της μελέτης MEETTInCY. Για την αξιολόγηση της εννοιολογικής εγκυρότητας έγινε διερευνητική παραγοντική ανάλυση αφού ήταν η πρώτη εφαρμογή σε ελληνοκυπριακό πληθυσμό, όπου αναδείχτηκαν τρεις παράγοντες (σωματική, συναισθηματική και κοινωνική υποκλίμακα) αντιπροσωπεύοντας το 64,15% της συνολικής διακύμανσης (Lambrinou et al. 2013). Η αξιοπιστία του στην παρούσα μελέτη υπολογίστηκε με το συντελεστή συσχέτισης Cronbach Alpha (0.94 για το σύνολο, 0.94 για τη φυσική

υποκλίμακα, 0.88 για την κοινωνική υποκλίμακα και 0.79 για τη συναισθηματική υποκλίμακα)

### **9.3 Ηθικά ζητήματα**

Σύμφωνα με τον εθνικό κώδικα νοσηλευτικής δεοντολογίας των νοσηλευτικών υπηρεσιών του υπουργείου υγείας καθώς και θέματα ηθικής που άπτονται άλλοι αρμόδιοι φορείς έγιναν οι πιο κάτω ενέργειες:

#### **9.3.1 Εξασφάλιση απαραίτητων εγκρίσεων και παραχώρηση αδειών για διεξαγωγή της έρευνας**

- Έγκριση μετά από αξιολόγηση του ερευνητικού πρωτοκόλλου από την επιτροπή διδακτορικών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΤΕΠΑΚ
- Έγκριση μετά από αξιολόγηση του ερευνητικού πρωτοκόλλου από την εθνική επιτροπή βιοηθικής Κύπρου
- Παραχώρηση άδειας διεξαγωγής της έρευνας από τις Ιατρικές και Νοσηλευτικές υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας
- Παραχώρηση πνευματικών δικαιωμάτων των εργαλείων μέτρησης για χρήση από τους κατασκευαστές ή τους άμεσα υπευθύνους

#### **9.3.2 Προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών**

- Έγκριση από τον επίτροπο προστασίας προσωπικών δεδομένων για τη διαχείριση των προσωπικών δεδομένων των ασθενών
- Τα προσωπικά δεδομένα των ασθενών φυλάγονταν σε ασφαλισμένο χώρο και τα ονόματα τους κωδικοποιήθηκαν έτσι ώστε να διασφαλίζεται το απόρρητο των δεδομένων. Τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για την παρούσα μελέτη και για τη μελέτη MEETTinCY
- Η συμμετοχή του ασθενή στην έρευνα ήταν εθελοντική και γινόταν μετά από ενυπόγραφη συναίνεση και πληροφόρηση για τους σκοπούς της μελέτης

- Διατήρηση και ενημέρωση για το δικαίωμα αποχώρησης από τη μελέτη σε οποιοδήποτε χρόνο χωρίς οποιαδήποτε επίπτωση στη φροντίδα του
- Καμία παρέμβαση δεν ήταν βλαπτική για τη σωματική, συναισθηματική ή ψυχική υγεία του ασθενή ούτε παρέμβαινε στην ιατρική θεραπευτική ή ερχόταν σε αντίθεση με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού
- Στην ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς μπορούσαν να προμηθευτούν εάν το επιθυμούσα το εκπαιδευτικό υλικό ή να ενημερωθούν μέσω τηλεφώνου χωρίς οποιοδήποτε κόστος
- Διατήρηση των στοιχείων για επικοινωνία αν επιθυμούσαν με τον υπεύθυνο ερευνητικών προγραμμάτων του ΤΕΠΑΚ

### **9.3.3 Ενημέρωση των νοσοκομείων**

- Ενημέρωση και συζήτηση με τη νοσηλευτική διοίκηση του κάθε νοσοκομείου και προσκόμιση των σχετικών αδειών για τη διεξαγωγή έρευνας από τους διάφορους φορείς.
- Ενημέρωση και συζήτηση με το διευθυντή καρδιολογικής κλινικής κάθε νοσοκομείου και προσκόμιση των σχετικών αδειών για τη διεξαγωγή έρευνας από τους διάφορους φορείς.

## **9.4 Στατιστική ανάλυση**

Οι κατηγορικές μεταβλητές (π.χ. φύλο, οικογενειακή κατάσταση, κατάσταση ΝΥΗΑ, συννοσηρότητα κτλ.) παρουσιάζονται ως συχνότητες (n) και ποσοστά (%). Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος  $\pm$  τυπική απόκλιση.

Η κανονικότητα των μεταβλητών (normally distributed) έγινε με τη χρήση του στατιστικού κριτηρίου Kolmogorov-Smirnov, και τη χρήση των ιστογραμμάτων κατανομής (Ghasemi & Zahediasl 2012).

### **9.4.1 Ομοιογένεια των τυχαιοποιημένων ομάδων**

Οι συγκρίσεις (έλεγχος ομοιογένειας) μεταξύ των ομάδων (Ελέγχου, Τηλεφωνικής παρακολούθησης, Τηλεφωνικής παρακολούθησης και Εκπαίδευσης) στις κατηγορικές

μεταβλητές έγινε με το στατιστικό τεστ Pearson Chi-Square και στις συνεχείς μεταβλητές με τα στατιστικά τεστ t-test και ANOVA. Στην περίπτωση των ελέγχων t-test παρουσιάστηκε το αποτέλεσμα του Welsh t-test με προσαρμοσμένους του βαθμούς ελευθερίας το οποίο είναι ισχυρό (robust) σε παραβιάσεις της κανονικότητας (normal distribution) και της ανομοιογένειας των διασπορών (Ruxton 2006). Ο έλεγχος ANOVA χρησιμοποιείται ανεξαρτήτως της κανονικότητας της κατανομής των μεταβλητών αφού θεωρείται ισχυρό στις παραβιάσεις της (Schmider et al. 2010).

#### **9.4.2 Έλεγχος της πιθανότητας αποχώρησης συμμετεχόντων**

Η διερεύνηση της συσχέτισης των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών με την πιθανότητα (odds) να αποχωρούσε κάποιος συμμετέχοντας από την μελέτη, έγινε με τη χρήση της λογιστικής παλινδρόμησης.

#### **9.4.3 Έλεγχος Συσχέτισης μεταξύ των υπό μελέτη μεταβλητών**

Οι γραμμικές συσχετίσεις μεταξύ του ερωτηματολογίου MLHFQ (εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία) και του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS (εργαλείου αξιολόγησης της αυτοφροντίδας) έγινε με τη χρήση του μη παραμετρικού συντελεστή Spearman, αφού οι μεταβλητές είχαν σοβαρές αποκλίσεις από την κανονική κατανομή.

Η διερεύνηση συσχέτισης δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών κατά την έναρξη, έγινε με τη χρήση της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Ως ανεξάρτητοι παράγοντες, χρησιμοποιήθηκαν τα χαρακτηριστικά εκείνα που πιστεύεται ότι συσχετίζονται με τη ποιότητα ζωής μετά από μελέτη σχετικών άρθρων (Coelho et al. 2005; Πολυκανδριώτη et al. 2009; Hwang et al. 2014).

#### **9.4.4 Στατιστικοί έλεγχοι των εξαρτημένων μεταβλητών**

Η μελέτη της επίδρασης της παρέμβασης έγινε με τη χρήση της ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA), με εξαρτημένη μεταβλητή τις συνολικές μέσες τιμές της ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση (MLHFQ στους 3 μήνες) με σταθερό παράγοντα τις ομάδες τυχαιοποίησης και συμμεταβλητές τις μέσες συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση (MLHFQ PRE). Οι προϋποθέσεις (assumptions) του ελέγχου ANCOVA μελετήθηκαν και επιβεβαιώθηκαν με τη χρήση συντελεστών αλληλεπίδρασης για την ομοιογένεια των

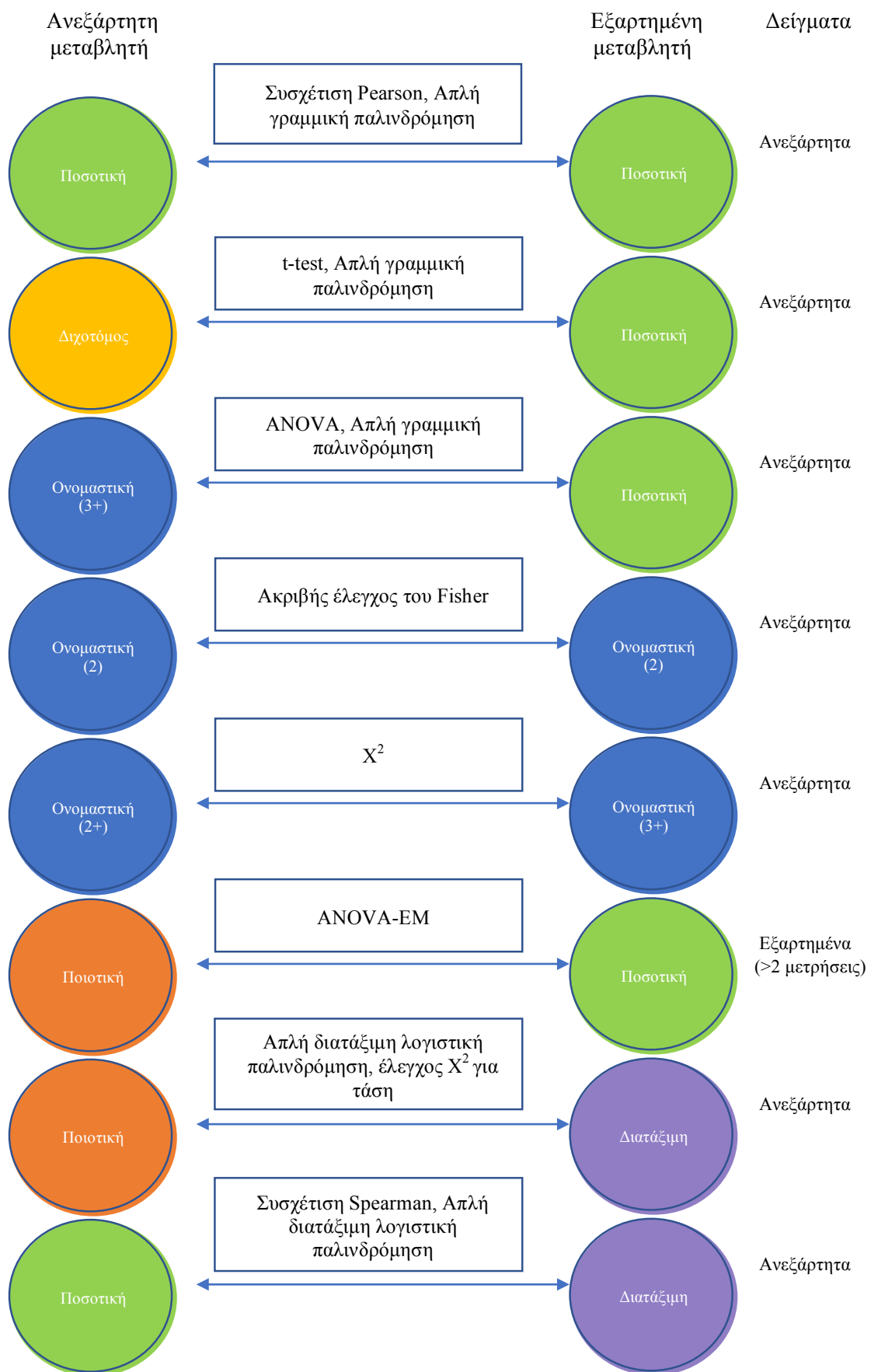
κλίσεων (parallel line assumption) και με ιστόγραμμα κατανομής για την κανονικότητα των καταλοίπων (βλ. Παράρτημα I)

Η διερεύνηση του ρυθμιστικού ρόλου της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA στη σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής έγινε με τη χρήση Two-Way ANCOVA με σταθερούς παράγοντες την ομαδοποίηση και το στάδιο NYHA και συμμεταβλητή τις αρχικές συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής.

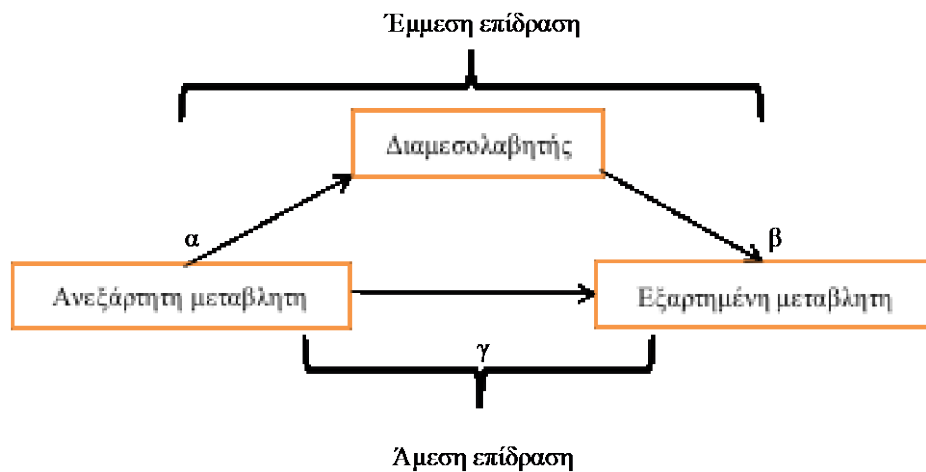
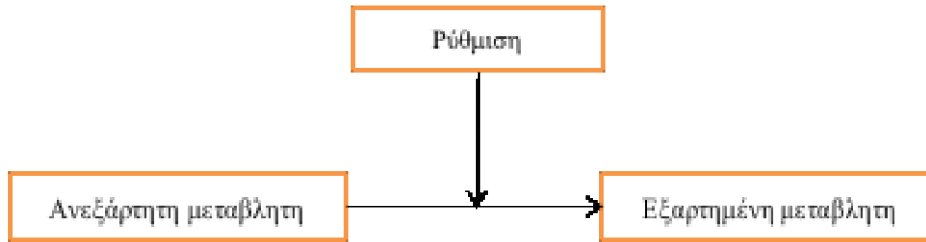
Η διερεύνηση ρυθμιστικών παραγόντων στη σχέση αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής έγινε με τη χρήση συντελεστών αλληλεπίδρασης σε γραμμικές παλινδρομήσεις.

Η τυχόν διαμεσολάβηση της αυτοφροντίδας στη σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής, έγινε με τη χρήση «Δομικών Μοντέλων Εξισώσεων» (Structural Equation Modelling - SEM) στο στατιστικό πακέτο R με τη χρήση του πακέτου *lavaan* (Rosseel 2012).

Οι γραφικές παραστάσεις των μέσων συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής πριν και μετά την παρέμβαση που παρουσιάζονται στα αποτελέσματα, απεικονίζουν το μέσο επίπεδο έτσι όπως προέκυψε από ένα συγκεκριμένο αρχείο (dataset) πολλαπλού καταλογισμού από τα 25 που δημιουργήθηκαν. Οι στατιστικές δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των δεδομένων αναφέρονται σχηματικά στα διαγράμματα 15 και 16.



**Διάγραμμα 15.** Οι στατιστικές δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική ανάλυση



**Διάγραμμα 16.** Διάγραμμα του εννοιολογικού μοντέλου ρύθμισης και ενός βασικού μοντέλου διαμεσολάβησης που χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση (Field 2016).

#### 9.4.5 Μέγεθος επίδρασης (effect size)

Το μέγεθος της επίδρασης είναι ένας στατιστικός υπολογισμός που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα των διαφόρων παρεμβάσεων με την ποσοτικοποίηση του μεγέθους της διαφοράς μεταξύ των θεραπειών (McGough & Faraone 2009). Το μέγεθος της επίδρασης βοηθά τον αναγνώστη να κατανοήσει το μέγεθος των διαφορών που διαπιστώθηκαν ενώ η στατιστική σημαντικότητα εξετάζει κατά πόσον τα ευρήματα που βρέθηκαν είναι πιθανόν να οφείλονται στην τύχη (Sullivan & Feinn 2012). Στην παρούσα μελέτη, το μέγεθος επίδρασης της παρέμβασης μελετήθηκε με δύο συντελεστές. Το Cohen's  $f$  και Cohen's  $d$ . Το Cohen's  $f$  αναφέρεται στο μέγεθος επίδρασης



για τις αναλύσεις ANCOVA όπου οι τιμές του όταν είναι  $\sim 0.10$  έχουμε μικρό μέγεθος επίδρασης,  $\sim 0.25$  μεσαίο μέγεθος επίδρασης και  $\sim 0.40$  μεγάλο μέγεθος επίδρασης. Το Cohen's d αναφέρεται στο μέγεθος διαφοράς του μέσου επιπέδου ποιότητας ζωής μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της ομάδας παρέμβασης. Από τις αναλύσεις ANCOVA προκύπτουν οι προσαρμοσμένοι μέσοι όροι (estimated marginal means) του επιπέδου ποιότητας ζωής και αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση. Τιμές Cohen's d  $\sim 0.20$  δηλώνει χαμηλό μέγεθος διαφοράς,  $\sim 0.5$  μέτριο μέγεθος, και  $\sim 0.8$  μεγάλο μέγεθος διαφοράς (Kotrlík & Williams 2003).

#### **9.4.6 Συμπληρωματικές αναλύσεις**

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ευαισθησίας (sensitivity analyses) για τη διερεύνηση της «αντοχής» (robustness) των αποτελεσμάτων που εξάχθηκαν από την αρχική ανάλυση, με αλλαγή των στατιστικών μοντέλων ανάλυσης, τον τρόπο «εισαγωγής» των ελλειπουσών τιμών και τέλος με την ανάλυση Intention To Treat. Η ανάλυση ευαισθησίας ορίζεται ως μια μέθοδος που προσδιορίζει την αντοχή μιας εκτίμησης για το βαθμό που τα αποτελέσματα επηρεάζονται από τις αλλαγές στις μεθόδους, στα μοντέλα ή στις τιμές των μη μετρήσιμων μεταβλητών ή υποθέσεων με σκοπό την αναγνώριση των αποτελεσμάτων που εξαρτώνται περισσότερο από αμφισβητήσιμες ή αβάσιμες υποθέσεις (Thabane et al. 2013).

Στόχος ήταν η διερεύνηση της επίδρασης στα αποτελέσματα, και η έκταση της αλλαγής, αν άλλαζαν τα στατιστικά μοντέλα ανάλυσης, τον τρόπο «εισαγωγής» των ελλειπουσών τιμών ή ακόμα και αρχικές υποθέσεις για τις μεταβλητές. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics 20.

Ο έλεγχος εσωτερικής συνέπειας για τα δεδομένα που συλλέχθηκαν με τα εργαλεία MLHFQ και Gr9-EHFScBS έγινε με τη χρήση του συντελεστή Cronbach's alpha.

## 9.4.7 Διαχείριση Ελλειπουσών τιμών εργαλείων μέτρησης

### 9.4.7.1 Εργαλείο Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

Σύμφωνα με τους κατασκευαστές του εργαλείου MLHFQ, η διαχείριση των ελλειπουσών τιμών μπορούσε να γίνει και με τη χρήση του πολλαπλού καταλογισμού (ΠΚ) (Rector et al. 2004). Ο ΠΚ χρησιμοποιεί προβλεπτικούς παράγοντες των μεταβλητών που έχουν ελλείπουσες τιμές για να «αντικαταστήσει» τις ελλείπουσες. Ο ΠΚ αντικαθιστά κάθε ελλείπουσα τιμή πέραν της μίας αληθοφανής προβλέψιμης τιμής αν ζητηθεί, οδηγώντας σε πολλαπλές εκδοχές των δεδομένων (multiple imputed datasets). Ο ΠΚ μπορεί να χειριστεί μονοτονικά και μη μονοτονικά δεδομένα που απουσιάζουν τυχαία (missing at random - MAR) καθώς και δεδομένα που δεν απουσιάζουν τυχαία (missing not at random-MNAR) αν τροποποιηθούν. Ο πολλαπλός καταλογισμός είναι μια διαδικασία τριών βημάτων. Στο πρώτο βήμα, χρησιμοποιείται το μοντέλο της παλινδρόμησης για πρόβλεψη των ελλειπουσών τιμών από τις παρατηρούμενες τιμές. Στο δεύτερο βήμα, κάθε σύνολο δεδομένων αναλύεται ανεξάρτητα, χρησιμοποιώντας σταθερές μεθόδους για την εκτίμηση των τιμών και στο τρίτο βήμα, οι εκτιμήσεις που λαμβάνονται από το σύνολό των δεδομένων συνδυάζονται με τη μέθοδο του Rubin (Faria et al. 2014).

Πραγματοποιήθηκε η μέθοδος ΠΚ τόσο στις ελλείπουσες τιμές των ερωτήσεων του MLHFQ τόσο πριν την παρέμβαση, όσο και μετά την παρέμβαση. Έγιναν σειρές από μονομεταβλητές αναλύσεις, ANOVA, t-test και γραμμικές συσχετίσεις (correlations) (αναλόγως από την πιθανή υπό μελέτη προβλεπτική μεταβλητή) για τον εντοπισμό των μεταβλητών εκείνων που είτε είχαν συσχέτιση με την ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία (target variable) ή συσχέτιση μεταξύ των ιδίων των προβλεπτικών μεταβλητών (target variables). Η μέθοδος αυτή, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, βρέθηκε να μειώνει την μεροληψία (bias) στην εκτίμηση των ελλειπουσών τιμών (Newgard & Haukoos 2007). Το κριτήριο για την επιλογή των μεταβλητών και για την είσοδο τους στο μοντέλο του ΠΚ, ήταν η στατιστική σημαντικότητα ( $p < 0.05$ ) ή οι συσχετίσεις που είχαν μέτριο μέγεθος επίδρασης (effect size: Cohen's  $d > 0.3$ , Cohen's  $f > 0.1$ ). Οι μεταβλητές που επιλέχθηκαν για την αντικατάσταση των ελλειπουσών τιμών στις μεταβλητές του MLHFQ ήταν οι ακόλουθες:

α) Κλινικοί δείκτες: Αιμοσφαιρίνη, Μέση αρτηριακή πίεση, ταξινόμηση κατά NYHA, προηγούμενη εισαγωγή σε νοσοκομείο

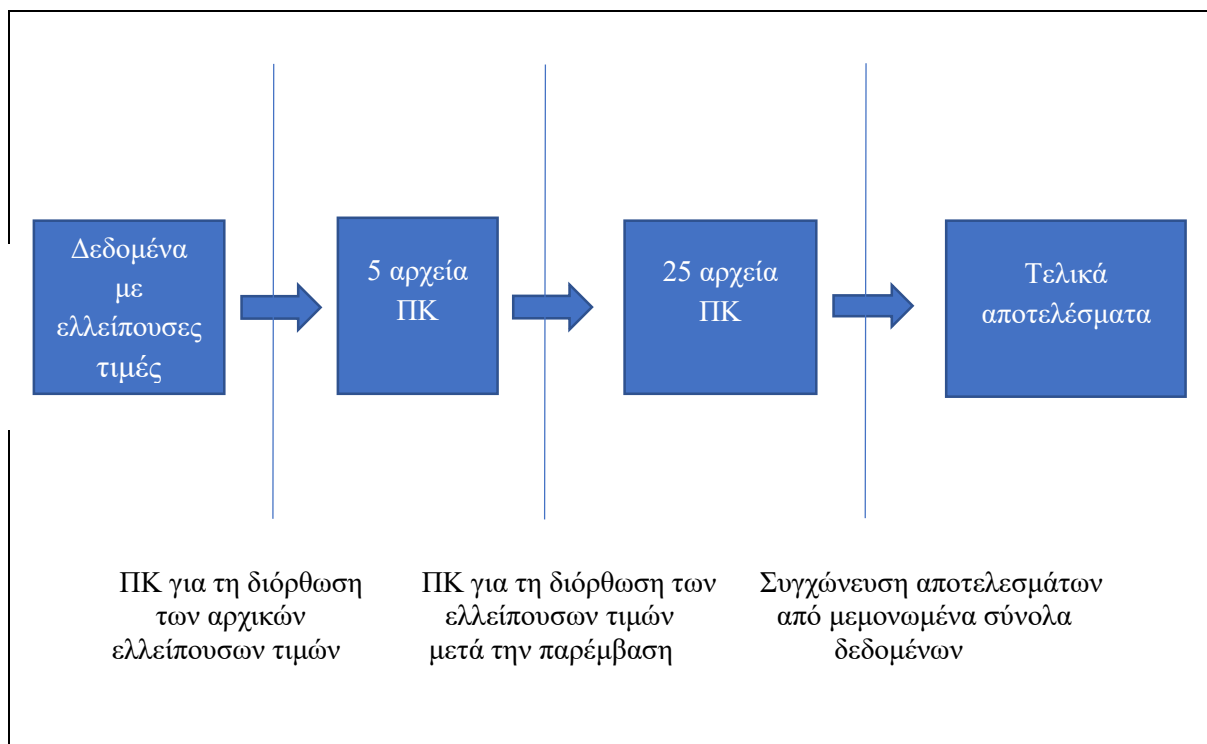
- β) Φάρμακα: Διουρητικά της αγκύλης, Ανταγωνιστές αλδοστερόνης, Διγοξίνη
- γ) Συννοσηρότητες: Σακχαρώδης διαβήτης, Υπέρταση, Στεφανιαία νόσος, Βαλβιδοπάθεια
- δ) Δημογραφικά χαρακτηριστικά: Φύλο
- ε) Οι τιμές των υπολοίπων μεταβλητών (ερωτήσεων) του MLHFQ

Η μέθοδος του ΠΚ για τις αρχικές ελλείπουσες τιμές (πριν την παρέμβαση), έδωσε αρχικά πέντε συμπληρωμένα αρχεία. Στα αρχεία που προέκυψαν, ξαναπραγματοποιήθηκε η μέθοδος ΠΚ για τη συμπλήρωση των ελλειπουσών τιμών στα δεδομένα μετά την παρέμβαση. Από κάθε αρχείο ξεχωριστά, αναλύθηκε η επίδραση της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής οπότε δημιουργήθηκαν πολλαπλά σύνολα των εκτιμήσεων των παραμέτρων και τυπικά σφάλματα όπως επίσης και της στατιστικής σημαντικότητας των επιδράσεων που μελετήθηκαν. Από την επανάληψη της διαδικασίας προέκυψαν άλλα 25 συμπληρωμένα αρχεία ΠΚ. Το κάθε αρχείο που δημιουργήθηκε, περιείχε διαφορετικές αντικαταστάσεις ελλειπουσών τιμών. Στη συνέχεια τα αποτελέσματα από τις αναλύσεις όλων των αρχείων αυτών, συνδυάστηκαν σε ένα ενιαίο αποτέλεσμα (pool edestimates) με τη χρήση του στατιστικού πακέτου *miceadds*<sup>1</sup> (Alexander et al. 2016) στο πρόγραμμα στατιστικής ανάλυσης *R*<sup>2</sup> (R Core Team 2015) (Διάγραμμα 17).

---

<sup>1</sup><https://CRAN.R-project.org/package=miceadds>

<sup>2</sup><http://www.R-project.org/>.



**Διάγραμμα 17.** Συμπλήρωση των ελλειπουσών τιμών με τη μέθοδο του πολλαπλού καταλογισμού για τα δεδομένα πριν και μετά την παρέμβαση

#### **9.4.7.2 Εργαλείο *European Heart Failure Self-care Behaviour Scale –Greek version (Gr9-EHFScBS)***

Οι διαχείριση των ελλειπουσών τιμών στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS για την αυτοφροντίδα έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή του εργαλείου που αναφέρει ότι οι ελλείπουσες τιμές μπορούν να αντικατασταθούν με την τιμή 3, νοουμένου ότι οι τιμές που απουσιάζουν δεν είναι περισσότερες από τρεις σε κάθε ερωτηματολόγιο (Jaarsma et al. 2003; Jaarsma et al. 2009).

#### **9.4.7.3 Διαχείριση συμμετεχόντων που αποχώρησαν από την μελέτη και δεν υπήρχαν δεδομένα στο τέλος της μελέτης**

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα που παρουσιάζονται στις ΤΚΔ είναι οι ελλείπουσες τιμές ή ελλιπή δεδομένα που οφείλεται στην πρόωρη αποχώρηση των ασθενών ή στο ότι χάθηκαν προτού ολοκληρωθεί η μελέτη. Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μεροληπτικά σφάλματα και δυνατόν να επηρεάσει την συνολική στατιστική ισχύ της μελέτης

(Myers 2000). Επίσης, ένας σημαντικός κίνδυνος που υπάρχει κατά την διεξαγωγή των μελετών είναι ότι μετά δεδομένα που απουσιάζουν, οι ερευνητές μπορεί να καταλήξουν σε λανθασμένες εκτιμήσεις και αποτελέσματα (Munguia & Armando 2014).

Γεννάται λοιπόν το ερώτημα αν θα πρέπει να συμπληρωθούν με κάποιο τρόπο οι ελλείπουσες τιμές από τους ερευνητές ή αν θα πρέπει να αποκλειστούν από την ανάλυση τα άτομα που έχουν ελλιπή δεδομένα. (Armijo-Olivo et al. 2009).

Οι ασθενείς που χάθηκαν, απεβίωσαν ή αποχώρησαν από την μελέτη, λόγω του ότι δεν υπήρχαν δεδομένα για αυτούς στο τέλος της μελέτης, δεν υπολογίστηκαν στις τελικές αναλύσεις. Ακολουθήθηκε η ανάλυση πλήρως συμπληρωμένων περιπτώσεων (Complete-case analysis). Η μέθοδος αυτή διαγράφει τις παρατηρήσεις που έχουν ελλείπουσες τιμές, περιορίζοντας έτσι την ανάλυση μόνο για τις παρατηρήσεις στις οποίες υπάρχουν δεδομένα.

## **10 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

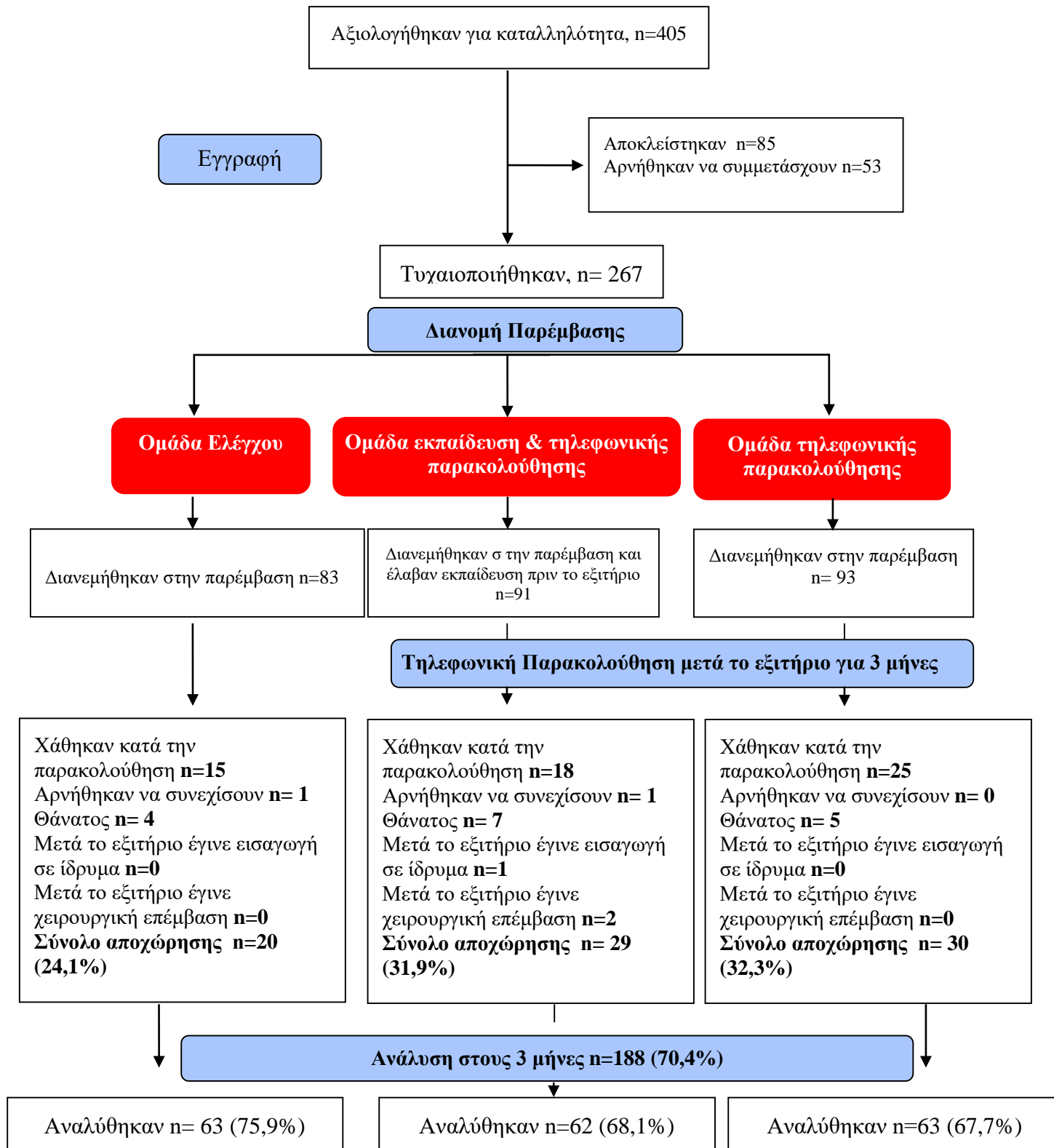
### **10.1 Περιγραφή του δείγματος**

Στο κεφάλαιο που ακολουθεί γίνεται περιγραφή του δείγματος που συμμετείχε στη μελέτη, καθώς και σύγκριση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών. Λόγω του ότι κάποιοι από τους συμμετέχοντες δεν έλαβαν πλήρη παρέμβαση λόγω αποχώρησης ή λόγω του ότι χάθηκαν ή απεβίωσαν, κρίθηκε σκόπιμο η εκτενής περιγραφή τους σε ξεχωριστό υποκεφάλαιο που ακολουθεί.

#### **10.1.1 Συμμετέχοντες (ροή συμμετεχόντων)**

Αξιολογήθηκαν για καταλληλότητα 405 ασθενείς, εκ των οποίων αποκλείστηκαν 85 άτομα και 53 άτομα αρνήθηκαν να συμμετάσχουν. Συνολικά, τυχαιοποιήθηκαν 267 ασθενείς στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου, εκ των οποίων 79 άτομα, ποσοστό της τάξης του 29,6%, δεν έλαβαν την τυχαιοποιημένη παρέμβαση. Κατά τη διάρκεια των τριών μηνών, όσο διαρκούσε δηλαδή η τυχαιοποιημένη παρέμβαση, απεβίωσαν 16 άτομα (6%) εκ των οποίων οι 12 προέρχονταν από τις ομάδες παρέμβασης), ενώ χάθηκαν ή/και αρνήθηκαν να συνεχίσουν 59 άτομα. Τρία άτομα αποκλείστηκαν από τη μελέτη, καθώς οι δύο εκ των τριών οδηγήθηκαν για χειρουργική επέμβαση, πριν ολοκληρωθούν οι τρεις μήνες της παρέμβασης και ένας εκ των τριών, μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο έγινε εισαγωγή σε γηροκομείο.

Η μελέτη όμως, ακολούθησε την αρχή της πρόθεσης για θεραπεία και ως εκ τούτου συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα όλοι οι συμμετέχοντες, ανεξάρτητα από το αν αποχωρούσαν από την μελέτη ή όχι. Η μη ύπαρξη των δεδομένων τρεις μήνες μετά, στους ασθενείς που αποχώρησαν ή χάθηκαν, οδήγησε στη διαγραφή τους από την μελέτη. Γι' αυτό το λόγο στην τελική ανάλυση των δεδομένων συμπεριελήφθησαν 63 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου, 62 ασθενείς στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης και 63 ασθενείς στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης. Η ροή των συμμετεχόντων παρουσιάζεται στο διάγραμμα 18. Ως εκ τούτου, τα 79 άτομα που πού δεν συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν για συμπληρωματικές αναλύσεις και για την ανάλυση ευαισθησίας σύμφωνα με την αρχή της πρόθεσης για θεραπεία (βλ. κεφάλαιο 10.7 Ανάλυση Ευαισθησίας).



**Διάγραμμα 18.** Διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων στη μελέτη

### 10.1.2 Χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

Στη μελέτη συμμετείχαν 267 ασθενείς για τους οποίους καταγράφηκαν οι αρχικές (baseline) μετρήσεις των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών. Όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων, τυχαιοποιήθηκαν 172 άντρες και 95 γυναίκες με μέση τιμή ηλικίας τα 68,2 έτη και με τυπική απόκλιση 11,51. Οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες (n=204) ήταν παντρεμένοι και ζούσαν με την οικογένεια τους. Η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων είχε λάβει μόνο δημοτική εκπαίδευση (n=162).

Όσον αφορά στα κλινικά χαρακτηριστικά, οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA των τάξεων του I,II και III και μόνο το 8,7% του συνόλου των συμμετεχόντων είχαν στάδιο NYHA IV. Η μέση τιμή του κλάσματος εξώθησης ήταν 34,7%, με τυπική απόκλιση ίση με 9,4. Ποσοστό 58,7% των ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν είχαν ΚΑμΚΕ. Η κατανομή των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη στις διάφορες ομάδες φαίνεται να είναι ανομοιογενείς, καθώς φαίνεται να υπάρχει στατιστική σημαντικότητα ( $\chi^2 = 11,45$ ,  $p=0,003$ ). Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς (n=153) είχαν στο ιστορικό τους στεφανιαία νόσο ή/και έμφραγμα του μυοκαρδίου, ενώ το ένα τρίτο περίπου των ασθενών είχε ξαναισαχθεί σε νοσοκομείο λόγω της ΚΑ. Η συνολική μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης ήταν 12,7g/dL και με τυπική απόκλιση 2 μονάδες. Φαίνεται από τη μέση τιμή της κρεατινίνης (2,61mg/dL (SD=10,18) ότι οι συμμετέχοντες είχαν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η συνολική μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος ήταν 28,4, γεγονός που δείχνει ότι οι περισσότεροι ασθενείς ήταν υπέρβαροι. Σε ότι αφορά στις μέσες τιμές για την αρτηριακή πίεση, αυτές κυμάνθηκαν από 123,4mmHg (SD=16,1) η συστολική και 74,1mmHg (SD=10,1) η διαστολική.

Σε ότι αφορά στη φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων, ποσοστό 49,4% του συνολικού αριθμού των συμμετεχόντων λάμβανε τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (Ponikowski et al. 2016). Διουρητικό της αγκύλης λάμβανε ποσοστό 84% του συνόλου των συμμετεχόντων, γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη (σε μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων) για ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων συμφόρησης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 17, στον οποίο για τις κατηγορικές μεταβλητές γίνεται αναφορά των απόλυτων τιμών και των σχετικών



συχνοτήτων (%), ενώ για τις συνεχείς μεταβλητές, οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις (SD-standard deviation).

Από τα 79 άτομα, στα οποία η τυχαίοποιημένη παρέμβαση δεν κατέσται δυνατή να ολοκληρωθεί στους τρεις μήνες, λόγω απουσίας δεδομένων, οδήγησε στη διαγραφή τους από τη μελέτη, με αποτέλεσμα στην τελική ανάλυση να συμπεριληφθούν μόνον 188 άτομα (63 άτομα στην ομάδα ελέγχου και 125 άτομα στις ομάδες παρέμβασης). Έγινε επανάληψη της ίδιας διαδικασίας για τους εναπομείναντες συμμετέχοντες. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν στους τρεις μήνες ήταν 68,27 (SD=11,77). Το ποσοστό των γυναικών (39,4%) που ολοκλήρωσαν ήταν κατά πολύ μικρότερο από τους άντρες. Στην ομάδα ελέγχου, η κατανομή των ανδρών και των γυναικών φαίνεται να μην είναι ομοιόμορφη, αλλά παρόλα αυτά η διαφορά αυτή δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν παντρεμένοι (77,1%), καθώς επίσης το 82,8% ζούσαν με την οικογένεια τους. Παρατηρήθηκε ότι το μικρό ποσοστό (3,2%) των ατόμων που ζουν μόνοι, τυχαίοποιήθηκαν μόνο στις ομάδες παρέμβασης. Όσον αφορά στο μορφωτικό επίπεδο, η πλειοψηφία ολοκλήρωσε μόνο τη δημοτική εκπαίδευση, ενώ μόνο το 11,3% κατείχε ανώτερο ή ανώτατο τίτλο σπουδών. Επίσης, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (74,7%) ήταν συνταξιούχοι, ενώ μόνο το 14,9% των συμμετεχόντων ήταν εργοδοτούμενοι.

Όπως φαίνεται στα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, στη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA IV παρατηρήθηκε το μικρότερο ποσοστό (5,9%) των συμμετεχόντων, ενώ οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα άτομα με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και στα άτομα που είχαν στο ιστορικό τους προηγούμενη εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω ΚΑ. Και στις δύο περιπτώσεις αφορούσε στο ένα τρίτο των συμμετεχόντων περίπου. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες με σακχαρώδη διαβήτη, τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου (n=35), ενώ οι περισσότεροι ασθενείς με προηγούμενη εισαγωγή στο νοσοκομείο, τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=29). Αξίζει να σημειωθεί, ότι σε ποσοστό 28,5% των συμμετεχόντων είχαν κάποιου βαθμού επηρεασμένη την νεφρική λειτουργία με μέση τιμή κρεατινίνης 2,59mg/dL (SD=10,10). Επιπλέον, ένα πολύ μικρό ποσοστό των συμμετεχόντων (7%) έφερε εμφυτεύσιμη συσκευή (ICD/CRT). Σε ότι αφορά στη φαρμακευτική αγωγή των

συμμετεχόντων, μόνο το 50,8% λάμβανε συνδυασμένη φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής (δηλαδή, β-αναστολέα σε συνδυασμό με α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστή). Οι περισσότεροι ασθενείς που λάμβαναν τον πιο πάνω συνδυασμό, τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=37) και οι λιγότεροι στην ομάδα ελέγχου (n=24), χωρίς ωστόσο η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Ανομοιογένεια με την ύπαρξη στατιστικής σημαντικότητας φάνηκε να υπάρχει στη λήψη των α-MEA, όπου οι περισσότεροι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=37). Στον πίνακα 18 παρουσιάζονται τα δημογραφικά, τα κλινικά χαρακτηριστικά, η φαρμακευτική αγωγή καθώς και η σύγκριση των ομάδων των συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν στους τρεις μήνες και συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση.

**Πίνακας 17.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης (n=267)

		Ομάδα Ελέγχου (n=83)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=93)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=91)		Σύνολο (n=267)			
		n	% / SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	F/X <sup>2</sup>	p
<b>Ηλικία<sup>a</sup></b>		70,36	11,26(SD)	68,11	11,78 (SD)	66,54	11,26(SD)	68,27	11,51(SD)	F=2,437	0,089
<b>Φύλο<sup>b</sup></b>	Άνδρες	59	71,10%	58	62,40%	55	60,40%	172	64,40%	2,409	0,3
	Γυναίκες	24	28,90%	35	37,60%	36	39,60%	95	35,60%		
<b>Οικογενειακή κατάσταση<sup>b</sup></b>	Παντρεμένος	65	78,30%	67	72,80%	72	79,10%	204	76,70%	7,905	0,245
	Διαζευγμένος/η	5	6,00%	2	2,20%	1	1,10%	8	3,00%		
	Χήρος/α	13	15,70%	20	21,70%	15	16,50%	48	18,00%		
	Μόνος/η	0	0,0%	3	3,30%	3	3,30%	6	2,30%		
<b>Μορφωτικό επίπεδο<sup>b</sup></b>	Δημοτική εκπαίδευση	56	69,10%	52	57,80%	54	59,30%	162	61,80%	15,372	0,119
	Γυμνασιακή εκπαίδ.	2	2,50%	1	1,10%	0	0,00%	3	1,10%		
	Λυκειακή εκπαίδευση	20	24,70%	24	26,70%	25	27,50%	69	26,30%		
	Δίπλωμα	1	1,20%	7	7,80%	10	11,00%	18	6,90%		
	Πτυχίο Πανεπιστημίου	0	0,00%	4	4,40%	2	2,20%	6	2,30%		
	Μεταπτυχιακός τίτλος	2	2,50%	2	2,20%	0	0,00%	4	1,50%		
<b>Επαγγελματική κατάσταση<sup>†b</sup></b>	Συνταξιούχος/α	58	79,50%	64	70,30%	61	72,60%	183	73,80%	7,705	0,261
	Εργοδοτούμενος	9	12,30%	13	14,30%	17	20,20%	39	15,70%		
	Ανάπηρος	5	6,80%	7	7,70%	4	4,80%	16	6,50%		
	Άνεργος	1	1,40%	7	7,70%	2	2,40%	10	4,00%		

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατροπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 17.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης (n=267) (συνέχεια)

		Ομάδα Ελέγχου (n=83)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=93)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=91)		Σύνολο (n=267)			
		n	% / SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	F/X <sup>2</sup>	p
<b>Κοινωνική κατάσταση †<sup>b</sup></b>	Ζει με την οικογένεια	65	80,20%	72	80,90%	75	85,20%	212	82,20%	2,137	0,907
	Ζει μόνος με βοήθεια από την οικογένεια	9	11,10%	12	13,50%	7	8,00%	28	10,90%		
	Ζει μόνος με την οικιακή βοηθό	5	6,20%	3	3,40%	4	4,50%	12	4,70%		
	Ζει μόνος/η	2	2,50%	2	2,20%	2	2,30%	6	2,30%		
<b>Κλινικά χαρακτηριστικά</b>											
<b>Λειτουργική Ταξινόμηση κατά NYHA<sup>b</sup></b>	I	18	22,00%	28	30,80%	27	29,70%	73	27,70%	4,698	0,583
	II	28	34,10%	36	39,60%	33	36,30%	97	36,70%		
	III	26	31,70%	21	23,10%	24	26,40%	71	26,90%		
	IV	10	12,20%	6	6,60%	7	7,70%	23	8,70%		
<b>Κλάσμα εξώθησης †<sup>b</sup></b>	ΚΑμΚΕ	45	56,30%	54	60,00%	53	59,60%	152	58,70%	1,664	0,797
	ΚΑεΚΕ	29	36,30%	33	36,70%	32	36,00%	94	36,30%		
	ΚΑδΚΕ	6	7,50%	3	3,30%	4	4,50%	13	5,00%		
<b>Σακχαρώδης διαβήτης<sup>b</sup></b>		44	53,00%	31	33,30%	27	29,70%	102	38,20%	11,451	<b>0,003</b>
<b>Προηγούμενη εισαγωγή λόγω ΚΑ<sup>b</sup></b>		24	28,90%	34	37,00%	30	33,00%	88	33,10%	1,275	0,529
<b>Έμφραγμα του μυοκαρδίου<sup>b</sup></b>		46	55,40%	49	53,30%	44	48,40%	139	52,30%	0,927	0,629
<b>Στεφανιαία νόσος<sup>b</sup></b>		47	56,60%	59	64,10%	47	51,60%	153	57,50%	2,956	0,228

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-ΜΕΑ ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-ΜΕΑ: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1: ανταγωνιστές των υποδοχέων I της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 17.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης (n=267) (συνέχεια)

	Ομάδα Ελέγχου (n=83)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=93)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=91)		Σύνολο (n=267)		F/X <sup>2</sup>	p
	n	% / SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD		
<b>Βαλβιδοπάθεια<sup>b</sup></b>	12	14,50%	16	17,20%	21	23,10%	49	18,40%	2,278	0,32
<b>Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια<sup>b</sup></b>	19	22,90%	22	23,70%	21	23,10%	62	23,20%	0,016	0,992
<b>Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια<sup>b</sup></b>	10	12,00%	13	14,00%	9	10,00%	32	12,00%	0,684	0,71
<b>Αρρυθμίες<sup>b</sup></b>	16	19,30%	15	16,10%	15	16,50%	46	17,20%	0,359	0,836
<b>Αιμοσφαιρίνη †<sup>a</sup></b>	12,49	1,98	12,84	1,87	12,73	2,14	12,7	2	0,585	0,558
<b>Ουρία †<sup>a</sup></b>	67,52	43,3	62,7	38,09	61,92	40,69	63,91	40,55	0,435	0,648
<b>Κρεατινίνη †<sup>a</sup></b>	2,54	10,08	2,12	7,46	3,16	12,42	2,61	10,18	0,222	0,801
<b>Συστολική Αρτηριακή πίεση †<sup>a</sup></b>	123,6	17,2	124,4	16,03	122,3	15,15	123,4	16,09	0,37	0,691
<b>Διαστολική Αρτηριακή Πίεση †<sup>a</sup></b>	74,39	9,79	74,24	9,53	73,65	10,97	74,09	10,08	0,123	0,884
<b>ΜΑΠ †<sup>a</sup></b>	90,8	10,83	90,95	10,31	89,85	11,13	90,54	10,73	0,256	0,775
<b>Πίεση σφυγμού †<sup>a</sup></b>	49,24	14,28	50,12	13,39	48,6	12,15	49,33	13,25	0,277	0,758
<b>Κλάσμα εξώθησης % †<sup>a</sup></b>	35,6	10,48	33,84	9,16	34,81	8,66	34,72	9,41	0,741	0,478
<b>Δείκτης Μάζας σώματος †<sup>a</sup></b>	27,47	4,66	28,71	6,1	28,96	5,36	28,4	5,44	1,672	0,19
<b>Εμφυτεύσιμες συσκευές(ICD/CRT)<sup>b</sup></b>	7	8,50%	7	7,60%	7	8,00%	21	8,00%	0,05	0,975
<b>Νεφρική δυσλειτουργία †<sup>a</sup></b>	28	36,80%	25	29,80%	22	25,60%	75	30,50%	2,446	0,294

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 17.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά όλων των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης (n=267) (συνέχεια)

	Ομάδα Ελέγχου (n=83)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=93)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=91)		Σύνολο (n=267)		F/X <sup>2</sup>	p
	n	% / SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD		
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>										
<b>α-MEA<sup>a</sup></b>	34	41,50%	39	43,80%	50	57,50%	123	47,70%	5,145	0,076
<b>AT-1 ανταγωνιστές †<sup>a</sup></b>	25	30,90%	24	27,00%	20	23,00%	69	26,80%	1,326	0,515
<b>β-αναστολείς<sup>a</sup></b>	51	62,20%	64	71,90%	65	74,70%	180	69,80%	3,432	0,18
<b>Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής<sup>a*</sup></b>	33	40,70%	43	48,30%	51	58,60%	127	49,40%	5,431	0,66
<b>Διουρητικό αγκύλης †<sup>a</sup></b>	67	83,80%	77	86,50%	71	81,60%	215	84,00%	0,793	0,673
<b>Διγοξίνη<sup>a</sup></b>	8	9,90%	15	16,90%	14	16,10%	37	14,40%	1,982	0,371
<b>Ανταγωνιστές Αλδοστερόνης <sup>a</sup></b>	26	31,70%	37	40,70%	36	41,40%	99	38,10%	2,071	0,355

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1: ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 18.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση (n=188)

		Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=63)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=62)		Σύνολο (n=188)			
		n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	X <sup>2</sup> /F	p
<b>Ηλικία<sup>a</sup></b>		71,13	11,36	67,32	12,42	66,32	11,12	68,27	11,77	2,97	<b>0,054</b>
<b>Φύλο<sup>b</sup></b>	Άνδρες	44	69,8%	36	57,1%	34	54,8%	114	60,6%	3,432	0,18
	Γυναίκες	19	30,2%	27	42,9%	28	45,2%	74	39,4%		
<b>Οικογενειακή κατάσταση<sup>b</sup></b>	Παντρεμένος	48	76,2%	45	71,4%	52	83,9%	145	77,1%	8,355	0,213
	Διαζευγμένος/η	3	4,8%	1	1,6%	1	1,6%	5	2,7%		
	Χήρος/α	12	19,0%	14	22,2%	6	9,7%	32	17,0%		
	Μόνος/η	0	0,0%	3	4,8%	3	4,8%	6	3,2%		
<b>Μορφωτικό επίπεδο<sup>b</sup></b>	Δημοτική εκπαίδευση	41	66,1%	36	58,1%	36	58,1%	113	60,8%	11,882	0,293
	Γυμνασιακή εκπαίδ.	1	1,6%	1	1,6%	0	0,0%	2	1,1%		
	Λυκειακή εκπαίδευση	17	27,4%	17	27,4%	16	25,8%	50	26,9%		
	Δίπλωμα	1	1,6%	5	8,1%	9	14,5%	15	8,1%		
	Πτυχίο Πανεπιστημίου	0	0,0%	2	3,2%	1	1,6%	3	1,6%		
	Μεταπτυχιακός τίτλος	2	3,2%	1	1,6%	0	0,0%	3	1,6%		
<b>Επαγγελματική κατάσταση<sup>†b</sup></b>	Συνταξιούχος/α	44	78,6%	43	70,5%	43	75,4%	130	74,7%	6,831	0,337
	Εργοδοτούμενος	9	16,1%	7	11,5%	10	17,5%	26	14,9%		
	Ανάπηρος	2	3,6%	5	8,2%	2	3,5%	9	5,2%		
	Άνεργος	1	1,8%	6	9,8%	2	3,5%	9	5,2%		

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατραπεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 18.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση (n=188) (συνέχεια)

		Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=63)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=62)		Σύνολο (n=188)			
		n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	X <sup>2</sup> /F	p
<b>Κοινωνική κατάσταση</b> † <sup>b</sup>	Ζει με την οικογένεια	47	77,0%	48	80,0%	54	91,5%	149	82,8%	8,336	0,215
	Ζει μόνος με βοήθεια από οικογένεια	8	13,1%	10	16,7%	4	6,8%	22	12,2%		
	Ζει μόνος με την οικιακή βοηθό	5	8,2%	2	3,3%	1	1,7%	8	4,4%		
	Ζει μόνος/η	1	1,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	,6%		
<b>κλινικά χαρακτηριστικά</b>											
<b>Λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA</b> <sup>b</sup>	I	16	25,8%	16	26,2%	22	35,5%	54	29,2%	6,096	0,413
	II	20	32,3%	28	45,9%	23	37,1%	71	38,4%		
	III	21	33,9%	15	24,6%	13	21,0%	49	26,5%		
	IV	5	8,1%	2	3,3%	4	6,5%	11	5,9%		
<b>Κλάσμα εξώθησης</b> † <sup>b</sup>	ΚΑμΚΕ	35	58,3%	38	63,3%	30	50,0%	103	57,2%	2,393	0,664
	ΚΑεΚΕ	22	36,7%	19	31,7%	27	45,0%	68	37,8%		
	ΚΑδΚΕ	3	5,0%	3	5,0%	3	5,0%	9	5,0%		
<b>Σακχαρώδης διαβήτης</b> <sup>b</sup>		35	55,6%	21	33,3%	18	29,0%	74	39,4%	10,653	<b>0,005</b>
<b>Προηγούμενη Εισαγωγή λόγω ΚΑ</b> <sup>b</sup>		16	25,4%	29	46,0%	17	27,4%	62	33,0%	7,362	<b>0,025</b>
<b>Ιστορικό Εμφράγματος</b> <sup>b</sup>		36	57,1%	33	53,2%	33	53,2%	102	54,5%	0,259	0,879
<b>Στεφανιαία Νόσος</b> <sup>b</sup>		38	60,3%	38	61,3%	32	51,6%	108	57,8%	1,446	0,485
<b>Βαλβιδοπάθεια</b> <sup>b</sup>		10	15,9%	13	20,6%	14	22,6%	37	19,7%	0,944	0,624

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης



**Πίνακας 18.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση (n=188) (συνέχεια)

	Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=63)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=62)		Σύνολο (n=188)		X <sup>2</sup> /F	p
	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD		
Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	15	23,8%	18	28,6%	17	27,4%	50	26,6%	0,398	0,82
Διατατική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	6	9,5%	9	14,3%	6	9,8%	21	11,2%	0,893	0,64
Αρρυθμίες <sup>b</sup>	13	20,6%	12	19,0%	11	17,7%	36	19,1%	0,17	0,919
Αιμοσφαιρίνη † <sup>a</sup>	12,43	2,04	12,88	2,01	12,67	2,04	12,66	2,03	0,693	0,502
Ουρία † <sup>a</sup>	63,59	40,76	58,67	34,48	59,71	40,93	60,67	38,70	261	0,77
Κρεατινίνη † <sup>a</sup>	2,82	11,34	2,42	8,92	2,52	10,01	2,59	10,10	0,24	0,976
Συστολική Αρτηριακή πίεση † <sup>a</sup>	123,11	16,27	121,84	14,87	121,46	14,80	122,17	15,28	0,188	0,829
Διαστολική Αρτηριακή πίεση † <sup>a</sup>	73,70	9,45	72,28	8,87	73,71	10,30	73,24	9,52	0,429	0,652
ΜΑΠ † <sup>a</sup>	90,17	10,22	88,80	9,54	89,63	10,29	89,55	9,98	0,279	0,757
Πίεση σφυγμού † <sup>a</sup>	49,41	13,97	49,56	12,58	47,75	13,06	48,93	13,18	0,327	0,721
Κλάσμα εξώθησης † <sup>a</sup>	35,38	9,67	33,63	9,33	35,00	9,42	34,67	9,45	0,565	0,569
Δείκτης μάζας σώματος † <sup>a</sup>	27,51	4,76	28,25	4,72	28,23	5,30	27,99	4,91	0,412	0,663
Εμφυτεύσιμες συσκευές (ICD/CRT) <sup>b</sup>	3	4,8%	5	8,1%	5	8,1%	13	7,0%	0,662	0,718
Νεφρική δυσλειτουργία † <sup>b</sup>	21	35,0%	17	28,8%	13	21,7%	51	28,5%	2,622	0,27
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>										
α-MEA <sup>b</sup>	24	38,7%	27	44,3%	37	62,7%	88	48,4%	7,589	<b>0,022</b>
AT-1 ανταγωνιστές † <sup>b</sup>	20	32,8%	15	24,6%	13	22,0%	48	26,5%	1,955	0,376
β-αναστολείς <sup>b</sup>	39	62,9%	45	73,8%	44	74,6%	128	70,3%	2,495	0,287

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατραπεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1: ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

**Πίνακας 18.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης των συμμετεχόντων που συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση (n=188) (συνέχεια)

	Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=63)		Ομάδα. Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης (n=62)		Σύνολο (n=188)		X <sup>2</sup> /F	p
	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD	n	%/ SD		
Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής <sup>b*</sup>	24	39,3%	31	50,8%	37	62,7%	92	50,8%	6,553	0,38
Διουρητικό αγκύλης <sup>†b</sup>	49	81,7%	56	91,8%	48	81,4%	153	85,0%	3,352	0,187
Διγοξίνη <sup>b</sup>	6	9,8%	12	19,7%	7	11,9%	25	13,8%	2,758	0,252
Ανταγωνιστές Αλδοστερόνης <sup>b</sup>	20	32,3%	31	50,8%	28	45,2%	79	42,7%	4,56	0,102

† Μεταβλητές με ελλείπουσες τιμές για μερικούς συμμετέχοντες (από 7 έως 10) <sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος F ANOVA, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

### **10.1.2.1 Χαρακτηριστικά του δείγματος που δεν ολοκλήρωσαν στους τρεις μήνες**

Στην παράγραφο που ακολουθεί, κρίθηκε σκόπιμο να αναλυθούν και να παρουσιαστούν τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων που αποχώρησαν από την μελέτη. Μια σειρά από στατιστικές δοκιμασίες (t-test, λογιστική παλινδρόμηση, συσχετίσεις) χρησιμοποιήθηκαν ώστε να φανεί ποιες από τις υπό μελέτη μεταβλητές σχετίστηκαν με την πιθανότητα αποχώρησης των συμμετεχόντων από την μελέτη.

Όπως αναφέρθηκε και στο διάγραμμα ροής, δεν υπήρχαν δεδομένα τρεις μήνες μετά για 79 συμμετέχοντες. Οι συμμετέχοντες που αποχώρησαν/χάθηκαν, συγκρίθηκαν με τους συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ως προς την ύπαρξη διαφορών. Αρχικά διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ αποχώρησης από τη μελέτη και των ομάδων τυχαιοποίησης, χωρίς να έχει βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό αποχώρησης ανάμεσα στις τρεις ομάδες τυχαιοποίησης. Δηλαδή, δεν φάνηκε ότι η ομάδα στην οποία ο κάθε συμμετέχοντας τοποθετείτο να είχε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση με αποχώρηση του από την μελέτη [Ελέγχου: n=20 (24,1%), Τηλεφωνικής παρακολούθησης: n=30 (32,3%), Τηλεφωνικής παρακολούθησης και Εκπαίδευσης: n=29 (31,9%),  $X^2=1.747$ ,  $p=0.418$ ].

Ακολούθως, συγκρίθηκαν τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων που αποχώρησαν με τους συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων και στις δύο ομάδες παρέμεινε το ίδιο, αφού στην ομάδα αποχώρησης η μέση ηλικία ήταν 68,3 (SD=10,91) και στην ομάδα ολοκλήρωσης 68,3 (SD=11,77). Η κατανομή των ανδρών και στις δύο ομάδες δεν ήταν ομοιόμορφη, αφού υπερείχαν οι άνδρες έναντι των γυναικών (58 άντρες για την ομάδα αποχώρησης και 114 άντρες για την ομάδα ολοκλήρωσης  $p=0,047$ ). Η κοινωνική κατάσταση βρέθηκε να προκαλεί ανομοιογένεια στο δείγμα, αφού οι συμμετέχοντες που ζούσαν με την οικογένεια τους (70,3%) ή ζούσαν μόνοι αλλά με βοήθεια από την οικογένεια (78,6%) παρέμειναν στη μελέτη ( $p=0,028$ ). Το 80,6% των συμμετεχόντων που είχαν στο ιστορικό τους υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια ολοκλήρωσαν τη μελέτη ( $p=0,044$ ). Η μέση αρτηριακή πίεση, βρέθηκε κατά δύο περίπου μονάδες υψηλότερη στους συμμετέχοντες που αποχώρησαν από την μελέτη ( $p=0,041$ ). Τέλος, ανομοιογένεια βρέθηκε και στη φαρμακευτική αγωγή και συγκεκριμένα στη λήψη ανταγωνιστών της αλδοστερόνης. Το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων που λάμβανε την συγκεκριμένη ομάδα φαρμάκου (79,8%) παρέμεινε και

ολοκλήρωσε τη μελέτη ( $p=0,016$ ). Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων που αποχώρησαν σε σχέση με αυτούς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη παρουσιάζονται στον πίνακα 19. Για τις κατηγορικές μεταβλητές γίνεται αναφορά των απόλυτων τιμών και των σχετικών συχνοτήτων (%), ενώ για τις συνεχείς μεταβλητές, οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις. Επίσης γίνεται αναφορά στη τιμή  $p$  για τον έλεγχο της ομοιογένειας των ομάδων.

**Πίνακας 19.** Σύγκριση δημογραφικών, κλινικών και άλλων μεταβλητών ανάμεσα στους ασθενείς που ολοκλήρωσαν την έρευνα και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν (n=267).

		Αριθμός (%)				X <sup>2</sup> /t	p
		Αποχώρησαν (n=79)		Ολοκλήρωσαν (n=188)			
		n	% / SD	n	% / SD		
<b>Ομάδα Ελέγχου<sup>b</sup></b>		20	24,1%	63	75,9%	1,747	0,418
<b>Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης<sup>b</sup></b>		30	32,3%	63	67,7%		
<b>Ομάδα Εκπαίδευσης &amp; Τηλεφωνικής παρακολούθησης<sup>b</sup></b>		29	31,9%	62	68,1%		
<b>Ηλικία<sup>a</sup></b>		68,3	10,91	68,27	11,77	0,017	0,987
<b>Φύλο<sup>b</sup></b>	Άντρες	58	33,7%	114	66,3%	3,963	<b>0,047</b>
	Γυναίκες	21	22,1%	74	77,9%		
<b>Οικογενειακή κατάσταση<sup>b</sup></b>	Παντρεμένος	59	28,9%	145	71,1%	3,136	0,371
	Διαζευγμένος/η	3	37,5%	5	62,5%		
	Χήρος/α	16	33,3%	32	66,7%		
<b>Μορφωτικό επίπεδο<sup>b</sup></b>	Δημοτική εκπαίδευση	49	30,2%	113	69,8%	2,867	0,72
	Γυμνασιακή εκπαίδ/ση	1	33,3%	2	66,7%		
	Λυκειακή εκπαίδευση	19	27,5%	50	72,5%		
	Δίπλωμα	3	16,7%	15	83,3%		
	Πτυχίο Πανεπιστημίου	3	50,0%	3	50,0%		
	Μεταπτυχιακός τίτλος	1	25,0%	3	75,0%		
<b>Επαγγελματική κατάσταση<sup>b</sup></b>	Συνταξιούχος/α	53	29,0%	130	71,0%	3,654	0,301
	Εργοδοτούμενος	13	33,3%	26	66,7%		
	Ανάπηρος	7	43,8%	9	56,3%		
	Άνεργος	1	10,0%	9	90,0%		
<b>Κοινωνική κατάσταση<sup>b</sup></b>	Ζει με την οικογένεια	63	29,7%	149	70,3%	9,131	<b>0,028</b>
	Ζει μόνος με βοήθεια από οικογένεια	6	21,4%	22	78,6%		
	Ζει μόνος με την οικιακή βοηθό	4	33,3%	8	66,7%		
<b>Κλινικά Χαρακτηριστικά</b>							
<b>Ταξινόμηση κατά NYHA<sup>b</sup></b>	I	19	26,0%	54	74,0%	6,447	0,092
	II	26	26,8%	71	73,2%		
	III	22	31,0%	49	69,0%		
	IV	12	52,2%	11	47,8%		
<b>Κλάσμα εξώθησης</b>	ΚΑμΚΕ	49	32,2%	103	67,8%	0,575	0,75
	ΚΑεΚΕ	26	27,7%	68	72,3%		
	ΚΑδΚΕ	4	30,8%	9	69,2%		
<b>Σακχαρώδης διαβήτης<sup>b</sup></b>		28	27,5%	74	72,5%	0,362	0,547

**Πίνακας 19.** Σύγκριση δημογραφικών, κλινικών και άλλων μεταβλητών ανάμεσα στους ασθενείς που ολοκλήρωσαν την έρευνα και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν (n=267) (συνέχεια)

	Αριθμός (%)				X <sup>2</sup> /t	p
	Αποχώρησαν (n=79)		Ολοκλήρωσαν (n=188)			
	n	% / SD	n	% / SD		
Προηγούμενη Εισαγωγή λόγω ΚΑ <sup>b</sup>	26	29,5%	62	70,5%	0,003	0,955
Ιστορικό Εμφράγματος <sup>b</sup>	37	26,6%	102	73,4%	1,323	0,25
Στεφανιαία Νόσος <sup>b</sup>	45	29,4%	108	70,6%	0,014	0,905
Βαλβιδοπάθεια <sup>b</sup>	12	24,5%	37	75,5%	0,749	0,387
Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	12	19,4%	50	80,6%	4,059	<b>0,044</b>
Διατατική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	11	34,4%	21	65,6%	0,381	0,537
Αρρυθμίες <sup>b</sup>	10	21,7%	36	78,3%	1,643	0,2
Αιμοσφαιρίνη <sup>a</sup>	12,8	1,93	12,66	2,03	0,443	0,658
Ουρία <sup>a</sup>	72,3	44,21	60,67	38,7	1,904	0,059
Κρεατινίνη <sup>a</sup>	2,68	10,48	2,59	10,1	0,063	0,95
Συστολική Αρτηριακή πίεση <sup>a</sup>	126	17,6	122,2	15,28	1,781	0,077
Διαστολική Αρτηριακή πίεση <sup>a</sup>	76,1	11,1	73,24	9,52	1,921	0,057
ΜΑΠ <sup>a</sup>	92,8	12,05	89,55	9,98	2,067	<b>0,041</b>
Πίεση Παλμού <sup>a</sup>	50,3	13,45	48,93	13,18	0,726	0,469
Κλάσμα εξώθησης <sup>a</sup>	34,8	9,38	34,67	9,45	0,119	0,906
Δείκτης μάζας σώματος <sup>a</sup>	29,3	6,42	27,99	4,91	1,595	0,114
Νεφρική δυσλειτουργία/ΝΑ <sup>b</sup>	24	32,0%	51	68,0%	1,236	0,266
Εμφυτεύσιμες συσκευές (ICD/CRT) <sup>b</sup>	8	38,1%	13	61,9%	0,977	0,323
<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>						
α-MEA <sup>b</sup>	35	28,5%	88	71,5%	0,114	0,736
AT-1 ανταγωνιστές <sup>b</sup>	21	30,4%	48	69,6%	0,034	0,854
β-αναστολείς <sup>b</sup>	52	28,9%	128	71,1%	0,093	0,761
Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής <sup>b*</sup>	35	27,6%	92	72,4%	0,488	0,485
Διουρητικό αγκύλης <sup>b</sup>	62	28,8%	153	71,2%	0,465	0,495
Διγοξίνη <sup>b</sup>	12	32,4%	25	67,6%	0,17	0,68
Ανταγωνιστές Αλδοστερόνης <sup>b</sup>	20	20,2%	79	79,8%	5,82	<b>0,016</b>

<sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος Welsch's t-test, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος X<sup>2</sup>, \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων I της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

Επιπρόσθετα, έγινε σύγκριση των αρχικών τιμών των εργαλείων MLHFQ και Gr9-EHFSBS ανάμεσα στους συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν. Σε ότι αφορά τις συνολικές αρχικές τιμές του εργαλείου MLHFQ, οι συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη, φάνηκε να είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία [48,41 (SD=24,41)] από τους συμμετέχοντες που αποχώρησαν [41,33 (SD=24,41)  $p=0,06$ ], κατά επτά μονάδες περίπου. Επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά είχε και η συναισθηματική διάσταση του εργαλείου MLHFQ, καθώς και η κοινωνική διάσταση. Και στις δύο αυτές διαστάσεις φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής στις αντίστοιχες διαστάσεις. Σε ότι αφορά τις συνολικές αρχικές τιμές του εργαλείου που αξιολογούσε τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας, μεταξύ των ατόμων που ολοκλήρωσαν ή που αποχώρησαν. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 20.

**Πίνακας 20.** Σύγκριση των αρχικών τιμών ποιότητας ζωής και αυτοφροντίδας ανάμεσα στους ασθενείς που ολοκλήρωσαν την έρευνα και σε αυτούς που δεν ολοκλήρωσαν ( $n=267$ ).

Τιμές κατά την έναρξη		Αριθμός		t*	p
		Αποχώρησαν (n=79) Mean (SD)	Ολοκλήρωσαν (n=188) Mean (SD)		
Ποιότητα Ζωής (MLHFQ)	Συνολικές τιμές	41,33 (29,22)	48,41 (24,41)	-1,89	<b>0,06</b>
	Σωματική διάσταση	23,81 (16,87)	28,09 (14,48)	-1,97	<b>0,05</b>
	Συναισθηματική διάσταση	8,47 (7,08)	9,66 (6,84)	-1,27	0,21
	Κοινωνική διάσταση	6,8 (6)	8,61 (5,57)	-2,3	<b>0,02</b>
<b>Αυτοφροντίδα</b>					
(Gr9-EHFSBS)	Συνολικές τιμές	23,24 (6,28)	23,6 (6,93)	-0,42	0,68

\*Στατιστικός έλεγχος Welsch's t-test

Επιπλέον, η πιθανότητα αποχώρησης των συμμετεχόντων από τη μελέτη σε σχέση με τα δημογραφικά, κλινικά χαρακτηριστικά, καθώς και με τις αρχικές συνολικές τιμές των εργαλείων MLHFQ και Gr9-EHFScBS, αξιολογήθηκε με τη διενέργεια λογιστικής παλινδρόμησης. Η πιθανότητα αποχώρησης από τη μελέτη βρέθηκε ότι σχετίζεται με τις συνολικές αρχικές τιμές του εργαλείου MLHFQ. Συγκεκριμένα, συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία, είχαν λιγότερες πιθανότητες να αποχωρήσουν από τη μελέτη (OR=0.979 p=0.003). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε να υπάρχει σημαντική στατιστική σχέση με τις συνολικές αρχικές τιμές του εργαλείου Gr-EHFScBS (Πίνακας 21).

**Πίνακας 21.** Λογιστική παλινδρόμηση της "Αποχώρησης" από την μελέτη σε δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες

	<b>B</b>	<b>S.E.</b>	<b>Wald</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>
Αυτοφροντίδα (Αρχικές τιμές)	-0,022	0,023	0,908	0,341	0,978
Ποιότητα ζωής (Αρχικές τιμές)	-0,021	0,007	8,903	<b>0,003</b>	0,979
<b>ΝΥΗΑ</b>			18,03	<0,001	
ΝΥΗΑ I	-2,801	0,703	15,899	<b>&lt;0,001</b>	0,061
ΝΥΗΑ II	-2,054	0,608	11,406	<b>0,001</b>	0,128
ΝΥΗΑ III	-1,116	0,564	3,914	<b>0,048</b>	0,328
Διαβητικός	-0,226	0,321	0,496	0,481	0,798
Γυναίκα	-0,556	0,33	2,835	0,092	0,574
Φαρμ. αγωγή 1ης γραμμής	-0,247	0,3	0,675	0,411	0,781
Ανταγωνιστές Αλδοστερόνης	-1,221	0,356	11,773	<b>0,001</b>	0,295
Constant	0,405	0,644	0,396	0,529	1,5

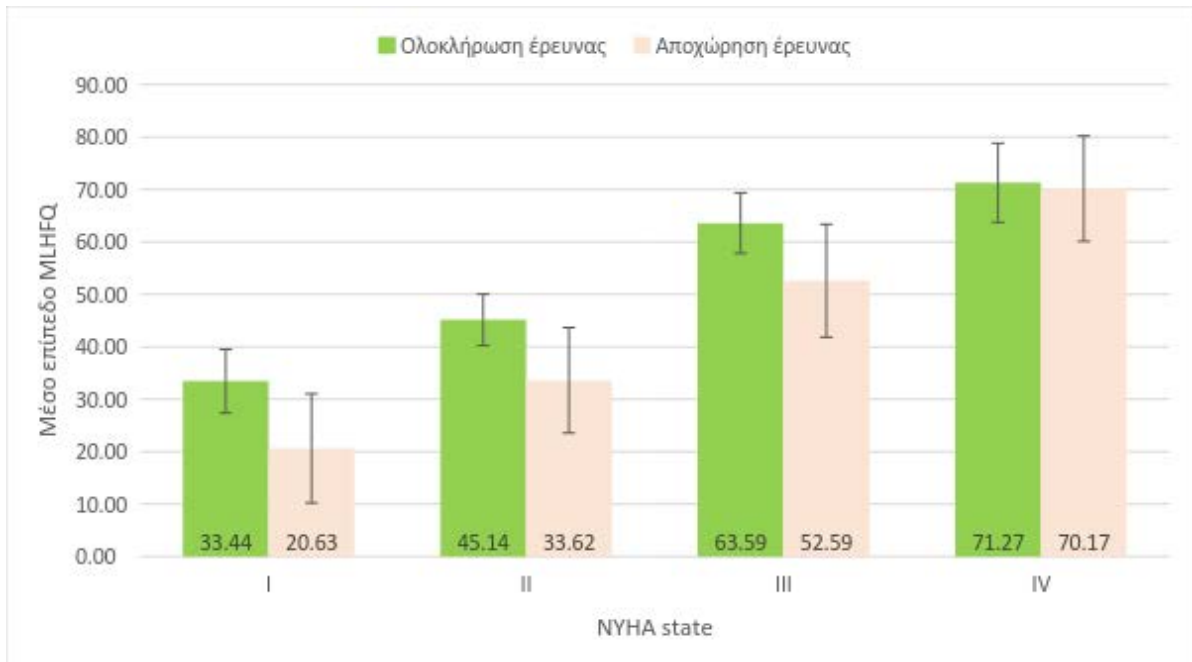
OR: Odds Ratio (Λόγος Αναλογιών), Εξαρτημένη μεταβλητή: Αποχώρηση από την έρευνα (κωδικοποίηση: Αποχώρηση= 1, Ολοκλήρωση = 0), Επίπεδο αναφοράς στη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA το επίπεδο IV.



Ως προς τη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA, βρέθηκε να σχετίζεται με την πιθανότητα αποχώρησης των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες της τάξεως NYHA I, II και III, είχαν λιγότερες πιθανότητες να αποχωρήσουν από τη μελέτη σε σχέση με τους συμμετέχοντες που είχαν NYHA IV. Ως γνωστό, όσο αυξάνεται η λειτουργική τάξη κατά NYHA τόσο χειροτερεύει και η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τη νόσο. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε αντίθεση με τη σχέση ποιότητας ζωής και του ποσοστού αποχώρησης που παρατηρήθηκε πιο πριν.

Παρατηρήθηκε επίσης ότι στα στάδια NYHA I, II και III, οι συνολικές αρχικές τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία στους συμμετέχοντες που αποχώρησαν από την μελέτη, ήταν καλύτερες (αφού είχαν χαμηλότερη βαθμολογία) από τους συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν την μελέτη. Στο στάδιο NYHA IV οι αρχικές συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία φάνηκε να ήταν το ίδιο μεταξύ αποχώρησης και ολοκλήρωσης (Διάγραμμα 19).

Δεν παρατηρήθηκε σοβαρή συγγραμικότητα (collinearity) μεταξύ λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA και αρχικών συνολικών τιμών του εργαλείου MLHFQ, αφού ο κατά Spearman συντελεστής συσχέτισης ήταν  $r=0.528$ . Επιπλέον, οι «συντελεστές διόγκωσης της διακυμάνσης» (VIF= Variance Inflation Factors), των διαφόρων σταδίων NYHA στο μοντέλο παλινδρόμησης ήταν σε χαμηλά επίπεδα (VIF 4.29, 3.9, 3.19 αντίστοιχα για τα στάδια NYHA I, NYHA II και NYHA III).



**Διάγραμμα 19.** Μέσες (95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης) συνολικές αρχικές τιμές εργαλείου MLHFQ των συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν ή αποχώρησαν από τη μελέτη σε σχέση με τη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA.

## **10.2 Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη Με Την Υγεία**

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφονται τα αποτελέσματα της κύριας μεταβλητής της μελέτης που αφορά στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία ατόμων με ΚΑ.

### **10.2.1 Αποκρίσεις ανά ερώτημα**

Οι αποκρίσεις σε κάθε ένα από τα 21 ερωτήματα του ερωτηματολογίου MLHFQ βρίσκονται στο Παράρτημα II, στο οποίο παρουσιάζονται οι απόλυτες τιμές και οι σχετικές συχνότητες κατά την έναρξη, ανά ομάδα τυχαιοποίησης. Τα ερωτήματα 15 (Κοστίζοντάς σας χρήματα για ιατρική φροντίδα;), 16 (Προκαλώντας σας παρενέργειες από τα φάρμακα;) και 17 (Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι είσαστε βάρος στην οικογένειά σας ή τους φίλους;), είναι τα πιο συχνά ερωτήματα που απαντήθηκαν με την τιμή 0 που αντιστοιχεί σε καμία επίδραση στη ποιότητα ζωής. Αντίθετα τα ερωτήματα 3 (Δυσκολεύοντας το περπάτημά σας ή το ανέβασμα σκάλας;) και 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;) είναι τα ερωτήματα τα οποία απαντήθηκαν με την τιμή 5, δηλαδή με την πιο ψηλή βαθμολογία που αντιστοιχεί στη χειρότερη ποιότητα ζωής.

### **10.2.2 Ελλείπουσες τιμές ερωτηματολογίου MLHFQ**

Στην παρούσα μελέτη ορισμένοι συμμετέχοντες βρέθηκε ότι απέφευγαν να απαντήσουν κάποιες ερωτήσεις με αποτέλεσμα να υπάρχουν ελλείπουσες τιμές. Το μεγαλύτερο ποσοστό ελλειπουσών τιμών αφορούσε στα ερωτήματα 8 και 10. Για το ερώτημα 8, επτά συμμετέχοντες δεν το απάντησαν κατά την αρχική συλλογή των δεδομένων και δέκα συμμετέχοντες δεν το απάντησαν κατά τη συλλογή των δεδομένων όταν ολοκληρώθηκε η μελέτη (τρεις μήνες μετά). Για το ερώτημα 10, δεκαέξι συμμετέχοντες δεν το απάντησαν κατά την αρχική συλλογή των δεδομένων και 24 συμμετέχοντες δεν το απάντησαν κατά τη συλλογή των δεδομένων όταν ολοκληρώθηκε η μελέτη (τρεις μήνες μετά). Στον πίνακα 22 παρουσιάζονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των απαντήσεων για κάθε ένα από τα 21 ερωτήματα του MLHFQ κατά την έναρξη (n=267) και κατά την ολοκλήρωση της μελέτης μετά το πέρας των τριών μηνών (n=188). Επιπλέον, παρουσιάζονται η απόλυτη και η σχετική συχνότητα των ελλειπουσών τιμών σε κάθε ερώτημα.

**Πίνακας 22.** Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα του MLHFQ Πριν την παρέμβαση (n=267) και μετά την παρέμβαση (n=188)

		MLHFQ πριν την παρέμβαση (n=267)				MLHFQ μετά την ολοκλήρωση της μελέτης (n=188)			
		Ελλείπουσες τιμές				Ελλείπουσες τιμές			
		Mean	SD	n	%	Mean	SD	n	%
1	Προκαλώντας πρήξιμο στους αστραγάλους σας, τα πόδια	1,95	1,98	0	0,00	1,55	1,68	0	0,00
2	Κάνοντάς σας να καθόσαστε ή να ξαπλώνετε για να ξεκουράζεστε κατά τη διάρκεια της ημέρας;	2,65	1,87	0	0,00	2,27	1,71	0	0,00
3	Δυσκολεύοντας το περπάτημά σας ή το ανέβασμα σκάλας;	3,20	1,77	0	0,00	2,79	1,65	0	0,00
4	Δυσκολεύοντας τις δουλειές σας στο σπίτι ή στην αυλή;	3,01	1,87	1	0,37	2,58	1,77	0	0,00
5	Δυσκολεύοντας το να βγαίνετε έξω μακριά από το σπίτι;	2,83	1,98	0	0,00	2,28	1,75	1	0,50
6	Δυσκολεύοντάς σας από το να κοιμάστε καλά τη νύχτα;	2,85	1,92	0	0,00	2,27	1,77	2	1,10
7	Δυσκολεύοντας τις σχέσεις σας ή το να κάνετε πράγματα με τους φίλους σας ή την οικογένεια;	2,28	1,82	0	0,00	1,99	1,70	0	0,00
8	Δυσκολεύοντας την εργασία σας που σας αποφέρει εισόδημα;	2,42	2,24	7	2,62	2,12	2,16	10	5,30
9	Δυσκολεύοντας την ψυχαγωγία σας, τα σπορ ή τα χόμπι σας;	2,71	2,05	1	0,37	2,35	1,89	1	0,50
10	Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;	3,01	2,16	16	5,99	2,93	2,05	24	12,80
11	Κάνοντάς σας να τρώτε λιγότερο από τα φαγητά που σας αρέσουν;	2,27	1,86	1	0,37	2,23	1,66	0	0,00
12	Κάνοντάς σας να λαχανιάζετε;	2,94	1,83	0	0,00	2,39	1,70	2	1,10
13	Κάνοντάς σας να νιώθετε κουρασμένος, αδύναμος ή με χαμηλή ενεργητικότητα;	3,00	1,79	4	1,50	2,65	1,62	0	0,00
14	Κάνοντάς σας να παραμένετε σε νοσοκομείο;	1,78	1,94	3	1,12	1,16	1,52	0	0,00
15	Κοστίζοντάς σας χρήματα για ιατρική φροντίδα;	1,00	1,56	2	0,75	0,93	1,40	1	0,50

**Πίνακας 22.** Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα του MLHFQ Πριν την παρέμβαση (n=267) και μετά την παρέμβαση (n=188) (συνέχεια)

	MLHFQ πριν την παρέμβαση (n=267)				MLHFQ μετά την ολοκλήρωση της μελέτης (n=188)			
	Ελλείπουσες τιμές				Ελλείπουσες τιμές			
	Mean	SD	n	%	Mean	SD	n	%
16 Προκαλώντας σας παρενέργειες από τα φάρμακα;	0,60	1,27	3	1,12	0,58	1,11	0	0,00
17 Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι είσαστε βάρος στην οικογένειά σας ή τους φίλους;	1,11	1,51	2	0,75	0,92	1,35	0	0,00
18 Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι χάσατε τον έλεγχο του εαυτού σας στη ζωή σας;	1,62	1,66	2	0,75	1,28	1,45	0	0,00
19 Κάνοντάς σας να ανησυχείτε;	2,20	1,70	0	0,00	1,73	1,64	1	0,50
20 Δυσκολεύοντας το να συγκεντρώνεστε ή να θυμάστε πράγματα;	1,50	1,52	1	0,37	1,26	1,40	0	0,00
21 Κάνοντάς σας να νιώθετε κατάθλιψη;	1,43	1,68	1	0,37	1,24	1,63	0	0,00

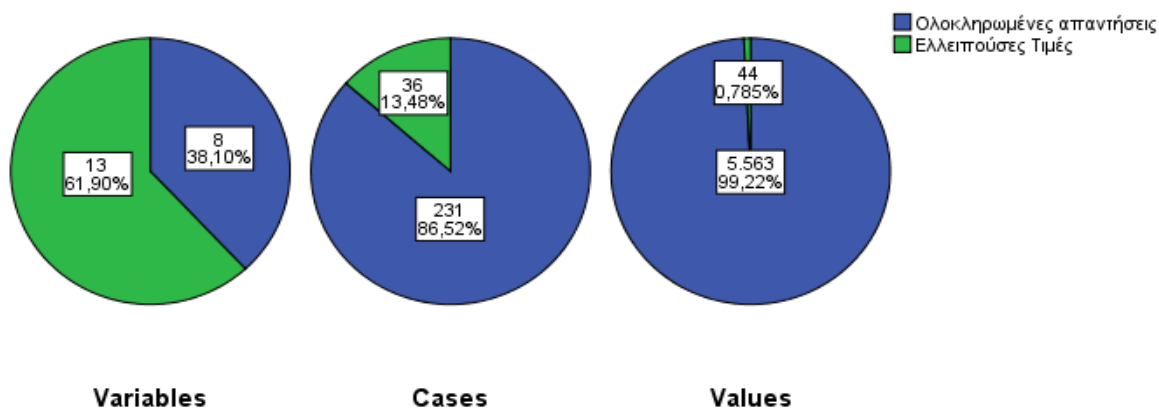
Σημ: Mean=Μέσος Όρος, SD=Τυπική απόκλιση

Τα αίτια των ελλειπουσών τιμών σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, συνήθως είναι πολλά και κάποια μπορεί να οφείλονται στο σχεδιασμό της μελέτης ή/και κάποια άλλα να οφείλονται απλά στην τύχη (Horton & Kleinman 2007). Η διαχείριση των ελλειπουσών τιμών προσεγγίστηκε μελετώντας τρεις πτυχές του προβλήματος:

- I. την αναλογία που υπάρχει στα ελλείποντα δεδομένα,
- II. τον μηχανισμό των ελλειπουσών τιμών και
- III. την μορφή ή μοτίβο των ελλειπουσών δεδομένων (Dong & Peng 2013).

### 10.2.2.1 Αναλογίες ελλειπουσών τιμών στο εργαλείο MLHFQ κατά την έναρξη της μελέτης (πριν από την παρέμβαση)

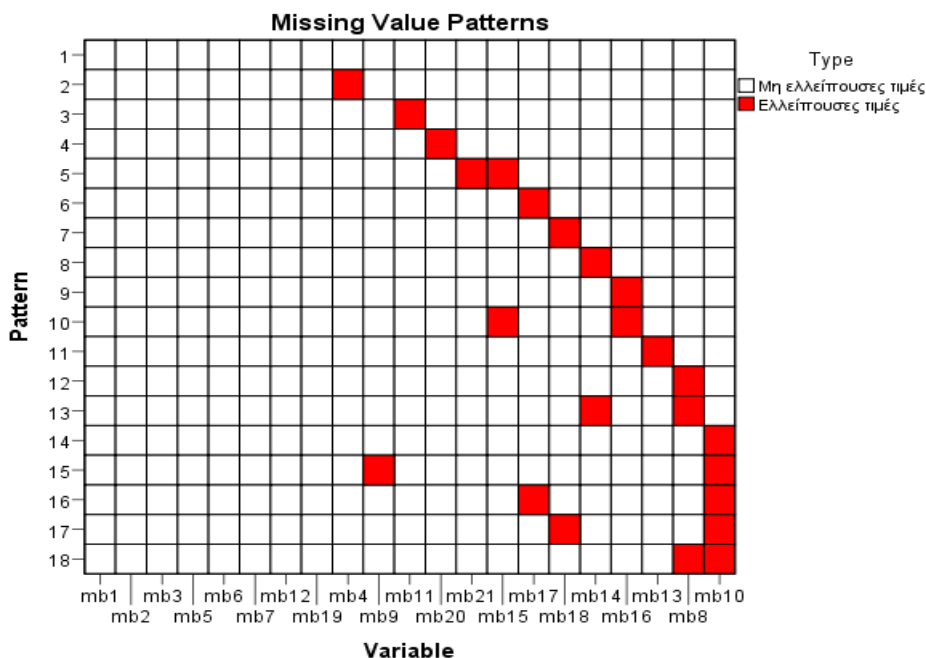
Οι αναλογίες των ελλειπουσών τιμών των αρχικών δεδομένων πριν από την παρέμβαση, συνοψίζονται στα τρία κυκλικά διαγράμματα που εμφανίζουν τις διαφορετικές πτυχές των δεδομένων που απουσιάζουν (Διάγραμμα 20). Στο κυκλικό διάγραμμα των μεταβλητών (variables) φαίνεται ότι από το σύνολο των 21 ερωτημάτων, υπήρχαν συμμετέχοντες που είχαν ελλείπουσες τιμές σε τουλάχιστο μία από τις 13 (61.9%) ερωτήσεις του εργαλείου MLHFQ. Στο κυκλικό διάγραμμα των περιπτώσεων (cases) φαίνεται ότι, από τους 267 συμμετέχοντες, οι 36 (13,48%) είχαν ελλείπουσες τιμές σε τουλάχιστο μία από τις 13 (61.9%) ερωτήσεις, που αναφέρθηκαν πιο πριν. Στο κυκλικό διάγραμμα των τιμών (values), φαίνεται ότι το ποσοστό των συνολικών ελλειπουσών τιμών ήταν πολύ χαμηλό, αφού υπήρχαν 44 ελλείπουσες τιμές από το σύνολο των 5607 (0,79%) συνολικών τιμών (21 ερωτήματα x 267 άτομα = 5607).



**Διάγραμμα 20.** Ελλείπουσες τιμές στο MLHFQ πριν την παρέμβαση (n=267) και ποσοστό ελλείπουσων τιμών στο σύνολο των μεταβλητών, συμμετεχόντων και συνολικών τιμών.

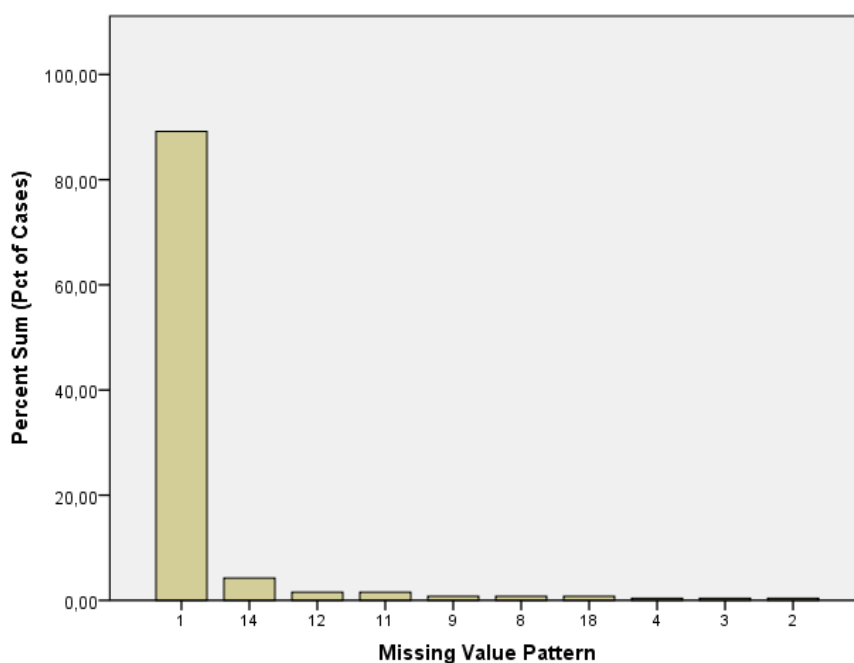
### 10.2.2.2 Μοτίβα των ελλειπουσών τιμών πριν την παρέμβαση

Η μορφή των ελλειπουσών τιμών επιτρέπει την επιλογή της μεθόδου που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί στη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών. Στο διάγραμμα 21, παρουσιάζεται το μοτίβο που ακολουθούν οι ελλείπουσες τιμές του ερωτηματολογίου MLHFQ, πριν την παρέμβαση. Κάθε μοτίβο αντιστοιχεί σε μία ομάδα περιπτώσεων που έχουν το ίδιο μοτίβο μεταξύ ελλειπουσών τιμών και πλήρη στοιχείων. Για παράδειγμα, το μοτίβο 1 (που είναι με κενά κελιά) αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου σε καμία ερώτηση δεν υπάρχουν ελλείπουσες τιμές και αντιστοιχεί στο 86,52%. Το μοτίβο 9 αντιστοιχεί στις περιπτώσεις που υπάρχουν ελλείπουσες τιμές στην ερώτηση 16 μόνον (Προκαλώντας σας παρενέργειες από τα φάρμακα;), ενώ το μοτίβο 15 αντιστοιχεί στις περιπτώσεις που απουσιάζουν οι τιμές των ερωτήσεων 9 (Δυσκολεύοντας την ψυχαγωγία σας, τα σπορ ή τα χόμπι σας;) και 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;).



**Διάγραμμα 21.** Μοτίβα ελλειπουσών τιμών για το MLHFQ πριν την παρέμβαση.  
Mb=MLHFQ before

Επιπρόσθετα, παρουσιάζεται η συχνότητα των ελλειπουσών τιμών στα διάφορα μοτίβα που αναφέρθηκαν πιο πριν. Φαίνεται λοιπόν ότι το μοτίβο 1 (όπου σε καμία ερώτηση δεν υπάρχουν ελλείπουσες τιμές) εμφανίζεται σε ποσοστό >85% και ακολουθεί το μοτίβο 14, όπου μόνο η ερώτηση 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες) δεν απαντήθηκε σε ποσοστό <4% των ασθενών. Τα υπόλοιπα μοτίβα εμφανίζονται σε ποσοστό ~1% ή <1% των ασθενών (Διάγραμμα 22).



**Διάγραμμα 22.** Ποσοστιαία αναλογία των 10 πιο συχνά εμφανιζόμενων μοτίβων ελλειπουσών τιμών

### **10.2.2.3 Μηχανισμός των ελλειπουσών τιμών στο ερωτηματολόγιο MLHFQ πριν την παρέμβαση**

Η διαχείριση και η μεθοδολογία που θα ακολουθηθεί για την ανάλυση των δεδομένων εξαρτάται από τον είδος των ελλειπουσών τιμών (Armijo-Olivo et al. 2009). Σύμφωνα με τον Rubin (1976), υπάρχουν τρεις κατηγορίες ελλειπουσών τιμών. Αυτές που τα δεδομένα απουσιάζουν εντελώς τυχαία (missing complete at random -MCAR), αυτά που λείπουν



τυχαία (missing at random-MAR) και αυτά τα οποία δεν λείπουν τυχαία (missing not at random-MNAR) (Rubin 1976). Πιο επεξηγηματικά να αναφερθεί ότι τα MCAR δεδομένα, πρόκειται για ελλείποντα δεδομένα τα οποία δεν σχετίζονται και είναι ανεξάρτητα από την παρέμβαση της μελέτης, τις μετρήσεις ή οποιεσδήποτε άλλες τιμές των δεδομένων (Armijo-Olivo et al. 2009). Για παράδειγμα, οι τιμές μπορεί να απουσιάζουν λόγω βλάβης του εξοπλισμού (π.χ. λόγω βλάβης του σφυγμομανομέτρου δεν υπάρχουν τιμές της αρτηριακής πίεσης) ή επειδή ο ασθενής δεν ήταν σε θέση παρευρεθεί ή να παρακολουθηθεί για λόγους που δεν σχετίζονται με την ασθένεια του ή με την παρέμβαση. Τα δεδομένα που λείπουν είναι ανεξάρτητα από την σοβαρότητα της νόσου και απουσιάζουν για λόγους άσχετους (Carpenter & Kenward 2007; Sterne et al. 2009). Τα MAR δεδομένα, πρόκειται για δεδομένα της έκβασης που απουσιάζουν τυχαία και δεν εξαρτώνται από τις ελλείπουσες τιμές της έκβασης μετά τον έλεγχο των άλλων μεταβλητών (Polit & Gillespie 2010). Η πιθανότητα τα δεδομένα που απουσιάζουν, σχετίζονται με τις παρατηρούμενες μεταβλητές αλλά όχι με τις μη παρατηρούμενες μεταβλητές τότε αναφέρεται ότι τα δεδομένα απουσιάζουν τυχαία (Dziura et al. 2013). Για παράδειγμα σε μια μεταβλητή που μετρά το εισόδημα είναι πιο πιθανό να υπάρχουν ελλείπουσες τιμές σε άτομα με υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης αλλά λιγότερο πιθανόν να απουσιάζουν από άτομα με ψηλό ή χαμηλό εισόδημα (Wilson & Lueck 2014). Τέλος, στα δεδομένα στα οποία δεν λείπουν τυχαία, αφορούν δεδομένα τα οποία απουσιάζουν επειδή δεν υπήρξε παρακολούθηση (Dziura et al. 2013).

Στην παρούσα μελέτη, τη μεγαλύτερη συνεισφορά στις ελλείπουσες τιμές του εργαλείου MLHFQ την είχαν οι απαντήσεις των ερωτημάτων 8 (Εργασία) και 10 (Σεξουαλική δραστηριότητα), για αυτό κρίθηκε αναγκαίο η περαιτέρω ανάλυση τους. Όλες οι ελλείπουσες τιμές στην ερώτηση 8 για την εργασία προέρχονται από άτομα τα όποια έχουν αφυπηρετήσει και για την ερώτηση 10 για το σεξ προέρχονται σε μεγάλο ποσοστό (81,25%) από άτομα που έχουν συνταξιοδοτηθεί και σε μικρό ποσοστό (12,5%) από άτομα που αντιμετωπίζουν αναπηρία. Από τις ελλείπουσες τιμές φαίνεται ότι ένα ποσοστό των ατόμων που είχαν συνταξιοδοτηθεί δεν απαντούσαν στις συγκεκριμένες ερωτήσεις. Επίσης τα άτομα που είχαν συνταξιοδοτηθεί είχαν μέση ηλικία 73,08 (SD=7,44). Από τους στατιστικούς ελέγχους (Anova και t-test), προκύπτει ότι οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς είχαν μεγαλύτερο ποσοστό ελλειπουσών τιμών και επίσης η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA είχε επίδραση στην πιθανότητα να υπάρχουν ελλείπουσες τιμές στην ερώτηση για την

σεξουαλική δραστηριότητα. Φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες με στάδιο κατά NYHA I, δεν είχαν ελλείπουσες τιμές στα συγκεκριμένα ερωτήματα. Παρόλα αυτά δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστική σημαντικότητα. (Πίνακας 23). Η μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς οι οποίοι είχαν συνταξιοδοτηθεί απέφευγαν να απαντήσουν την ερώτηση 8 και 10.

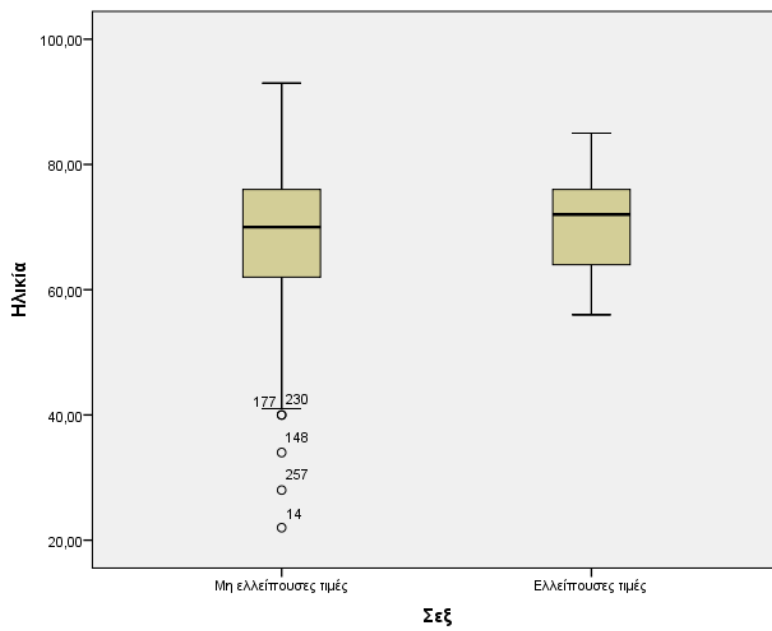
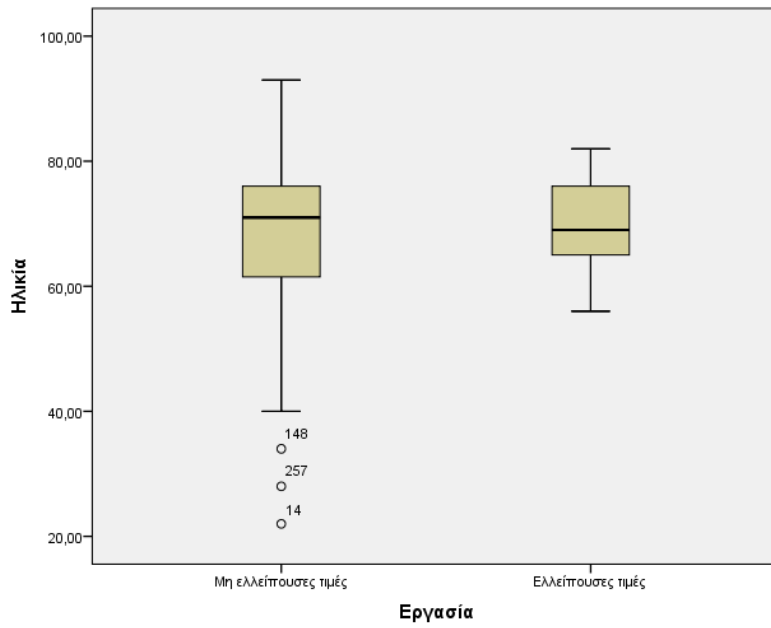
**Πίνακας 23.** Συσχέτιση ελλειπουσών τιμών στις ερωτήσεις 8 (Εργασία) και 10 ( Σεξουαλική δραστηριότητα) με την ηλικία, το φύλο, την εργασιακή κατάσταση την λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA και το σακχαρώδη διαβήτη.

		<b>Εργασία</b>				<b>Σεξ</b>			
		<b>Πλήρης δεδομένα n (SD)</b>	<b>Ελλείπουσες Τιμές n (SD)</b>	<b>X<sup>2</sup>/t</b>	<b>p</b>	<b>Πλήρης δεδομένα n (SD)</b>	<b>Ελλείπουσες Τιμές n (SD)</b>	<b>X<sup>2</sup>/t</b>	<b>P</b>
<b>Ηλικία</b>		68,2(+11,6)	69,8(+12,2)	-0,72	0,469	68,03(+11,6)	71,8(+9,01)	-1,241	0,23
<b>Φύλλο</b>	Άντρες	167	5	0,154	0,695	160	12	0,831	0,362
	Γυναίκες	93	2			91	4		
	Συνταξιούχοι	176	7			170	13		
<b>Εργασιακή Κατάσταση</b>	Εργοδοτούμενοι	39	0	2,559	0,465	39	0	4,685	0,196
	Αναπηρία	16	0			14	2		
	Άνεργοι	10	0			10	0		
<b>Ταξινόμηση κατά NYHA</b>	I	73	0			73	0		
	II	93	4	3,067	0,381	88	9	7,305	0,063
	III	69	2			65	6		
	IV	22	1			22	1		
<b>Σακχαρώδης Διαβήτης</b>		100	2	0,282	0,595	96	6	0,004	0,952

NYHA: New York Heart Association

Η μέση τιμή της ηλικίας, φαίνεται ότι δεν διαφέρει από τους συμμετέχοντες που δεν έχουν ελλείπουσες τιμές. Η κατανομή της ηλικίας των ατόμων που έχουν ελλείπουσες τιμές στις ερωτήσεις 8 (Δυσκολεύοντας την εργασία σας που σας αποφέρει εισόδημα;) και 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;) σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έχουν ελλείπουσες τιμές στις συγκεκριμένες ερωτήσεις, παρουσιάζονται στο διάγραμμα 23.

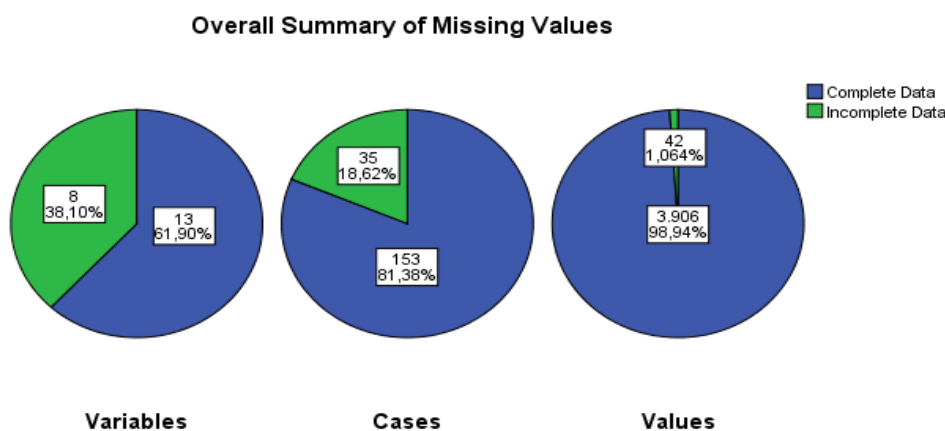
Λαμβάνοντας υπόψη τα πιο πάνω στοιχεία και το μοτίβο των ελλειπουσών τιμών, μπορούμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα των ερωτημάτων 8 και 10 δεν λείπουν εντελώς τυχαία (MCAR), αλλά ο μηχανισμός των ελλειπουσών τιμών είναι ότι απουσιάζουν τυχαία (MAR). Για την επιβεβαίωση του πιο πάνω συμπεράσματος, έγινε επιπρόσθετα Little's MCAR test συμπεριλαμβανομένων όλων των ερωτημάτων του MLHFQ. Η μηδενική υπόθεση στο πιο πάνω test, ήταν ότι τα δεδομένα που απουσιάζουν λείπουν εντελώς τυχαία (MCAR). Φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με αποτέλεσμα την απόρριψη της υπόθεσης ότι ο μηχανισμός των δεδομένων που λείπουν είναι MCAR [Chi-Square = 520,628, df = 333, p = 0,000].



**Διάγραμμα 23.** Κατανομή ηλικίας στους ασθενείς που έχουν ελλείπουσες τιμές στις ερωτήσεις 8 (εργασία) και 10 ( Σεξουαλικής δραστηριότητας)

#### 10.2.2.4 Αναλογίες ελλειπουσών τιμών στο εργαλείο MLHFQ μετά τους τρεις μήνες (ολοκλήρωση της μελέτης)

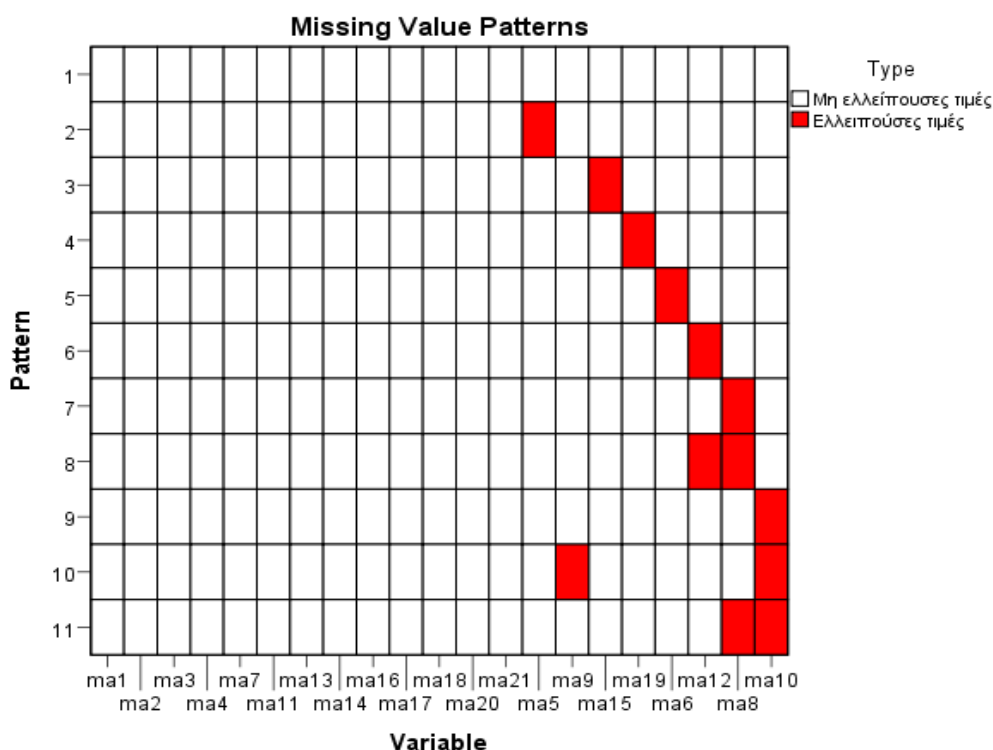
Τρεις μήνες μετά (με την ολοκλήρωση της παρέμβασης), υπήρχαν ελλείπουσες τιμές από τους 188 ασθενείς που ολοκλήρωσαν. Οι αναλογίες των ελλειπουσών τιμών των δεδομένων τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, συνοψίζονται στα τρία κυκλικά διαγράμματα που εμφανίζουν τις διαφορετικές πτυχές των δεδομένων που απουσιάζουν (Διάγραμμα 24). Στο κυκλικό διάγραμμα των μεταβλητών (variables) δείχνει ότι από το σύνολο των 21 ερωτημάτων, υπήρχαν συμμετέχοντες που είχαν ελλείπουσες τιμές σε τουλάχιστο μία από τις 8 (38,10%) ερωτήσεις του εργαλείου MLHFQ. Στο κυκλικό διάγραμμα των περιπτώσεων (cases) φαίνεται ότι, από τους 188 συμμετέχοντες, οι 35 (18,62%) είχαν ελλείπουσες τιμές σε τουλάχιστο μία από τις 8 (38,10%) ερωτήσεις, που αναφέρθηκαν πιο πριν. Στο κυκλικό διάγραμμα των τιμών (values), φαίνεται ότι το ποσοστό των συνολικών ελλειπουσών τιμών ήταν πολύ χαμηλό, αφού υπήρχαν 42 ελλείπουσες τιμές από το σύνολο των 3948 (1,1%) συνολικών τιμών (21 ερωτήματα x 188 άτομα = 3948).



**Διάγραμμα 24.** Ελλείπουσες τιμές στο MLHFQ μετά την παρέμβαση (n=188)

### 10.2.2.5 Μοτίβα των ελλειπουσών τιμών μετά τους τρεις μήνες (ολοκλήρωση της μελέτης)

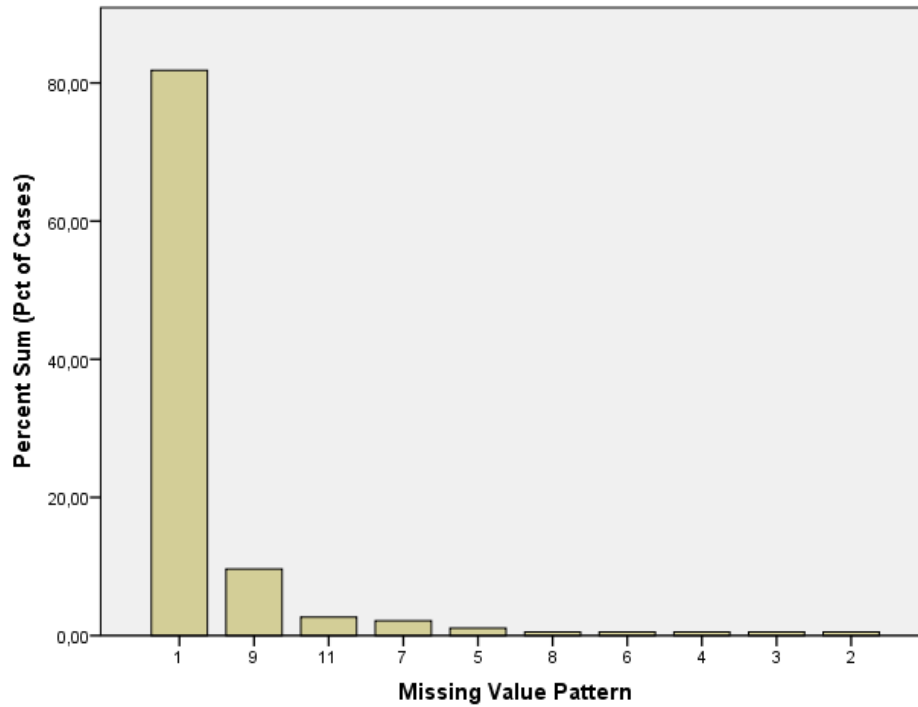
Στο διάγραμμα 25 παρουσιάζεται το μοτίβο που ακολουθούν οι ελλείπουσες τιμές του ερωτηματολογίου MLHFQ, μετά την παρέμβαση. Το μοτίβο 1 αντιστοιχεί στην περίπτωση όπου σε καμία ερώτηση δεν υπάρχουν ελλείπουσες τιμές και αντιστοιχεί στο 81,38% των ασθενών και ακολουθεί το μοτίβο 9 όπου μόνο η ερώτηση 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες) δεν απαντήθηκε. Στο μοτίβο 11 αντιστοιχεί στις περιπτώσεις όπου δεν απαντήθηκαν τα ερωτήματα 8 και 10.



Διάγραμμα 25. Μοτίβα ελλειπουσών τιμών για το εργαλείο MLHFQ μετά την παρέμβαση

Η συχνότητα των ελλειπουσών τιμών στα διάφορα μοτίβα που φαίνονται στο πιο πάνω πίνακα παρουσιάζονται στο διάγραμμα 26. Στο μοτίβο 1 (που σε καμία ερώτηση δεν υπάρχουν ελλείπουσες τιμές) εμφανίζεται σε ποσοστό >80% και ακολουθεί το μοτίβο 9, στο

οποίο μόνο η ερώτηση 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;) δεν απαντήθηκε σε ποσοστό 12,28%. Τα υπόλοιπα μοτίβα αντιστοιχούν στο ~2,5% ή <1% των συμμετεχόντων.



**Διάγραμμα 26.** Ποσοστιαία αναλογία των 10 πιο συχνά εμφανιζόμενων μοτίβων ελλειπουσών τιμών



#### ***10.2.2.6 Διαχείριση των ελλειπουσών τιμών στο ερωτηματολόγιο MLHFQ***

Για τη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών εφαρμόστηκε η μέθοδος του πολλαπλού καταλογισμού όπως προτείνουν και οι κατασκευαστές του ερωτηματολογίου MLHFQ (Rector et al. 2004). (βλ. Μεθοδολογία)

#### **10.2.3 Αποτελέσματα της επίδραση των ομάδων παρέμβασης στη σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής (MLHFQ) μετά την διαχείριση των ελλειπουσών τιμών**

##### ***10.2.3.1 Ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία πριν την παρέμβαση. Περιγραφικά στατιστικά των αρχικών τιμών του ερωτηματολογίου MLHFQ***

Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των αρχικών συνολικών τιμών βαθμολογίας για την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (MLHFQ), καθώς και των διαστάσεων της πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε παρέμβασης.

Η συνολική μέση τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία για το αρχικό δείγμα ήταν 46,31 (SD=26,07) και για το τελικό δείγμα 48,41 (SD=24,41). Ο έλεγχος F (ANOVA) έδειξε μη στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες τιμές και στις τυχαιοποιημένες ομάδες παρέμβασης γεγονός που δηλώνει την ομοιόμορφη κατανομή των συμμετεχόντων στις τρεις ομάδες παρέμβασης ως προς τις τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης. Η κατανομή του δείγματος απεικονίζεται στα παράρτημα I. Η κατανομή των τιμών της ποιότητας ζωής, δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή (normal distribution), αλλά παρόλα αυτά χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικοί έλεγχοι σύμφωνα με το κεντρικό οριακό θεώρημα. Σύμφωνα με αυτό το θεώρημα, το μέγεθος του δείγματος όταν είναι μεγαλύτερο από 30, τότε το δείγμα ακολουθεί κατά προσέγγιση την κανονική κατανομή με τον μέσο όρο να είναι ίσος με τον μέσο του πληθυσμού (Field 2016).

Στον πίνακα 24, παρουσιάζονται τα δεδομένα για την ποιότητα ζωής, τόσο του αρχικού δείγματος (n=267), που συμπεριλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες, όσο και του τελικού δείγματος (n=188), που χρησιμοποιήθηκε στην τελική ανάλυση των δεδομένων. Η ταυτόχρονη παρουσίαση των αποτελεσμάτων κρίθηκε σκόπιμη αφού πρόκειται για την

κύρια μεταβλητή και για αυτό δεν θεωρήθηκε σωστό να διαγραφεί το αρχικό δείγμα των συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκε και δεν συμπεριλήφθηκε στην τελική ανάλυση.

**Πίνακας 24.** Τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης, όλων των συμμετεχόντων (n=267) και αυτών που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση και συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση (n=188)

	Τιμές ποιότητας ζωής (MLHFQ) κατά την έναρξη									
	Ομάδα Ελέγχου		Ομάδα Τηλεφωνικής Παρακολούθησης		Ομάδα Εκπαίδευσης & Τηλεφωνικής παρακολούθησης		Σύνολο		ANOVA F	p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
<b>Αρχικό δείγμα n=267</b>										
Συνολικές τιμές	44,37	26,47	45,76	24,98	48,65	26,90	46,31	26,07	0,614	0,542
Σωματική διάσταση (0-50)	26,31	16,09	26,01	14,64	28,12	15,37	26,82	15,32	0,501	0,606
Συναισθηματική διάσταση (0-15)	8,61	6,82	9,15	6,49	10,10	7,42	9,31	6,92	1,035	0,357
Κοινωνική διάσταση (0-30)	7,65	5,70	8,33	5,61	8,20	5,97	8,07	5,75	0,339	0,713
<b>Τελικό δείγμα n=188</b>										
Συνολικές τιμές	45,54	27,32	50,81	19,71	48,89	25,66	48,41	24,41	1,477	0,235
Σωματική διάσταση (0-50)	26,62	16,41	29,22	11,85	28,44	14,92	28,09	14,48	1,887	0,159
Συναισθηματική διάσταση (0-15)	8,98	7,21	10,06	5,63	9,94	7,60	9,66	6,84	1,836	0,166
Κοινωνική διάσταση (0-30)	8,10	5,74	9,35	4,95	8,39	5,98	8,61	5,57	0,625	0,538

### **10.2.3.2 Συσχέτιση των αρχικών κλινικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία πριν την παρέμβαση**

Η συσχέτιση των αρχικών κλινικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, διενεργήθηκε με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης σε όλους τους συμμετέχοντες (n=267). Το στατιστικό μοντέλο εξηγεί το 45% της μεταβλητότητας των αρχικών συνολικών τιμών της ποιότητας σχετιζόμενη με την υγεία (MLHFQ) [ $F(20,241)=11.673, p<0.001$ ] (Πίνακας 25).

Οι γυναίκες βρέθηκαν να έχουν κατά μέσο όρο 7,22 μονάδες υψηλότερες τιμές στο MLHFQ που αντιστοιχεί σε χειρότερο επίπεδο ποιότητα ζωής από τους άντρες (95% Δ.Ε.:(2.105,12.326),  $p=0.006$ ). Επίσης η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA βρέθηκε να συσχετίζεται με την ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς της τάξης NYHA I είχαν κατά 31 μονάδες (95%Δ.Ε.(-41.8,-20.25),  $p<0.001$ ) καλύτερη ποιότητα ζωής από τους ασθενείς της τάξης NYHA IV. Αντίστοιχα, οι ασθενείς της τάξης NYHA II, είχαν 24,85 μονάδες (95%Δ.Ε.(-34.51,-15.19),  $p<0.001$ ) και οι ασθενείς της τάξης NYHA III κατά 12,96 μονάδες (95%Δ.Ε.(-22.56,-3.35),  $p=0.008$ ) καλύτερη ποιότητας ζωής από τους ασθενείς με NYHA IV. Οι ασθενείς που λάμβαναν διουρητικό βρέθηκαν να έχουν κατά 7,68 μονάδες χειρότερη ποιότητα ζωής από τους ασθενείς που δεν λάμβαναν διουρητικό ( $b=7.68, 95\%ΔΕ(0.484, 14.864), p=0.037$ ). Τέλος, οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο και διατακτική μυοκαρδιοπάθεια είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής κατά 9,5 (95%Δ.Ε.:(-15.34,-3.63),  $p=0.002$ ) και 13,4 μονάδες (95%Δ.Ε.(-22.39,-4.45),  $p=0.004$ ) αντίστοιχα. Οι ασθενείς με υπέρταση είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής κατά 10,8 μονάδες (95%Δ.Ε.(4.51,17.05),  $p=0.001$ ). Όμως, παρατηρήθηκε ότι οι υπερτασικοί απαντούσαν με πιο υψηλή βαθμολογία στις ερωτήσεις που αφορούσαν στη συναισθηματική διάσταση του MLHFQ ( $\bar{x}=13.6, SD=6.7$ ) από τους ασθενείς χωρίς υπέρταση ( $\bar{x}=8, SD=6,46$ ) ( $t(265)=-5.89, p=0.000$ ). Στο παράρτημα II παρουσιάζεται η απόλυτη συχνότητα των απαντήσεων στις ερωτήσεις 17 (Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι είσαστε βάρος στην οικογένειά σας ή τους φίλους;), 18 (Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι χάσατε τον έλεγχο του εαυτού σας στη ζωή σας;), 19 (Κάνοντάς σας να ανησυχείτε;) και στην ερώτηση 21(Κάνοντάς σας να νιώθετε κατάθλιψη;), του εργαλείου MLHFQ, που απάντησαν οι πιο πάνω ασθενείς. Παρατηρήθηκε ότι οι

ασθενείς με υπέρταση απαντούσαν στις πιο πάνω ερωτήσεις με πιο ψηλή βαθμολογία από ότι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια.

**Πίνακας 25.** Συσχέτιση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία με κλινικούς και δημογραφικούς παράγοντες πριν την παρέμβαση (n=267)

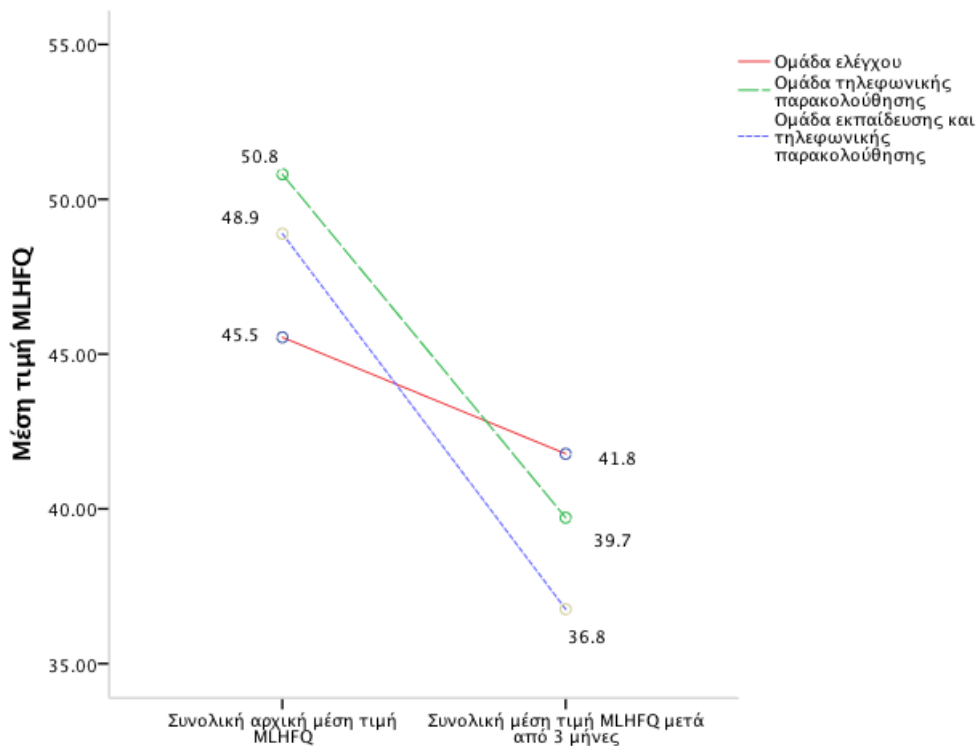
	<b>B (SE)</b>	<b>Standardized β†</b>	<b>p value</b>	<b>95% Δ. Ε. για B</b>	
				<b>Κάτω όριο</b>	<b>Άνω όριο</b>
Constant	84,37 (19,73)		<0,001	45,518	123,211
<b>Δημογραφικά</b>					
Φύλο (Γυναίκα)	7,22 (2,6)	0,13	<b>0,006</b>	2,105	12,326
ηλικία	-0,06 (0,13)	-0,02	0,666	-0,302	0,193
Δείκτης μάζας σώματος	0,11 (0,24)	0,02	0,675	-0,371	0,573
<b>Κλινική κατάσταση</b>					
ΝΥΗΑ I	-31,03 (5,48)	-0,53	<b>&lt;0,001</b>	-41,804	-20,248
ΝΥΗΑ II	-24,85 (4,91)	-0,46	<b>&lt;0,001</b>	-34,506	-15,192
ΝΥΗΑ III	-12,96 (4,88)	-0,22	<b>0,008</b>	-22,562	-3,346
Κλάσμα εξώθησης %	-0,15 (0,15)	-0,05	0,305	-0,433	0,136
Αιμοσφαιρίνη	-1,15 (0,73)	-0,09	0,114	-2,562	0,277
<b>Συννοσυσρότητα</b>					
Στεφανιαία νόσος	-9,49 (2,98)	-0,18	<b>0,002</b>	-15,339	-3,627
Βαλβιδοπάθεια	-0,87 (3,58)	-0,01	0,809	-7,9	6,175
Υπέρταση	10,79 (3,19)	0,17	<b>0,001</b>	4,51	17,052
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	-13,42 (4,56)	-0,16	<b>0,004</b>	-22,391	-4,445
Σακχαρώδης διαβήτης	0,78 (2,67)	0,01	0,771	-4,483	6,036
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>					
Φαρμακευτική αγωγή 1ης γραμμής	-1,87 (2,52)	-0,04	0,459	-6,828	3,09
Διγοξίνη	3,85 (3,72)	0,05	0,302	-3,47	11,154
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης	-0,66 (2,85)	-0,01	0,819	-6,262	4,956
Διουρητικό αγκύλης	7,68 (3,65)	0,11	<b>0,037</b>	0,484	14,864

\*Επίπεδο αναφοράς κατάστασης ΝΥΗΑ: ΝΥΗΑ IV, † Standardised β, SE= Standard Error (Τυπικό Σφάλμα) ΣΗΜ: Adj R<sup>2</sup>=0.450, F(20,241)=11.673, p<0.001

### ***10.2.3.3 Συνολικές τιμές και τιμές διαστάσεων της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία κατά την έναρξη και τη λήξη της παρακολούθησης ανά ομάδα τυχαιοποίησης***

Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου πριν την παρέμβαση είχαν μέση συνολική τιμή ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με τη νόσο 45,54 (SD=27,32), στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης 50,81 (SD=19,71) και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης 48,91 (SD=24,41). Φαίνεται λοιπόν ότι οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής κατά πέντε περίπου μονάδες από τους συμμετέχοντες της ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και κατά τρεις μονάδες περίπου από την ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης. Σύμφωνα με άλλες μελέτες αλλά και με τον κατασκευαστή του εργαλείου MLHFQ, η ελάχιστη κλινική σημαντική διαφορά είναι 5-7 βαθμοί στις συνολικές τιμές (Harrison et al. 2002; Bennett et al. 2003). Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου φαίνεται να ήταν ευνοϊκότεροι ως προς την παράμετρο της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία κατά την ένταξη τους στη μελέτη, σε σχέση με τους συμμετέχοντες της ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης. Παρόλα αυτά, δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστική σημαντικότητα.

Τρεις μήνες μετά, με το τέλος της παρέμβασης, η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία στην ομάδα ελέγχου παρουσίασε βελτίωση κατά 3,8 μονάδες με συνολική τιμή 41,78 (SD=23,6), στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 11,1 μονάδες με συνολική τιμή 39,71 (SD=21,58) και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 12 μονάδες με συνολική τιμή 36,83 (SD=23,66). Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στο τέλος της μελέτης και στις δύο ομάδες παρέμβασης ήταν κλινικά σημαντικές αφού ξεπερνούσαν την ελάχιστη κλινική σημαντική τιμή που έδωσε ο κατασκευαστής του εργαλείου. Παρόλο που οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου ξεκίνησαν με καλύτερες τιμές ποιότητα ζωής, δεν κατάφεραν στους τρεις μήνες να βελτιώσουν τις τιμές στο ελάχιστο των πέντε μονάδων. Στο διάγραμμα 27 παρουσιάζετε η γραφική παράσταση των μέσων συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση και στον πίνακα 26, παρουσιάζονται οι μέσες συνολικές τιμές των τριών ομάδων (αριθμητικά), οι τυπικές αποκλίσεις, το τυπικό σφάλμα και τα διαστήματα εμπιστοσύνης.

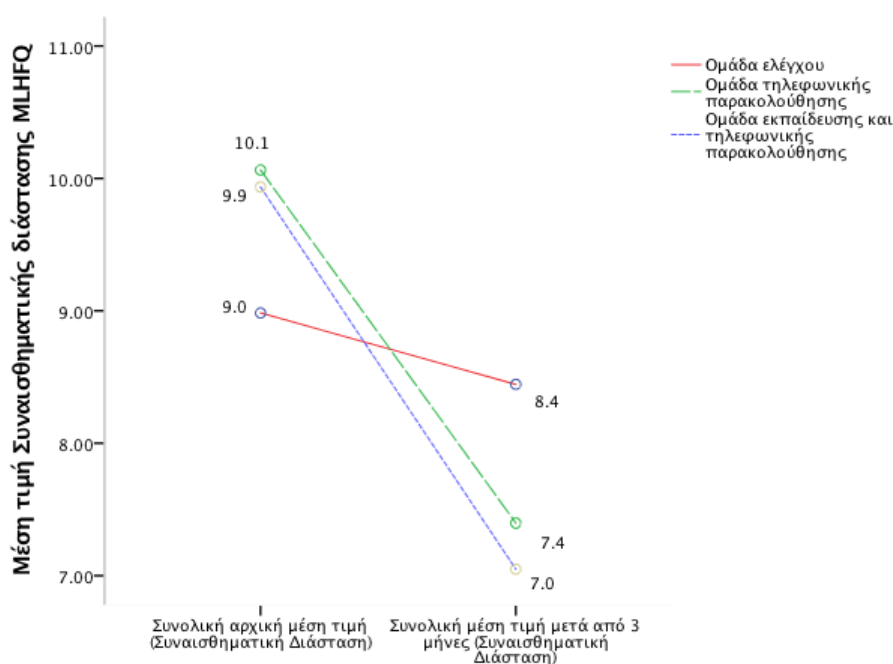


**Διάγραμμα 27.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 26.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	ΔΕ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	45,54	27,32	3,44	38,79	52,28
	3 μήνες μετά	41,778	23,6	2,97	35,95	47,61
Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	50,81	19,71	2,48	45,94	55,68
	3 μήνες μετά	39,714	21,57	2,72	34,39	45,04
Ομάδα Εκπαίδευσης & τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	48,887	25,66	3,26	42,5	55,27
	3 μήνες μετά	36,758	25,75	3,27	30,35	43,17

Οι γραφικές παραστάσεις των μέσων τιμών των τριών διαστάσεων (συναισθηματική, κοινωνική και σωματική διάσταση) του ερωτηματολογίου MLHFQ για τις τυχαιοποιημένες ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση, παρουσιάζονται στα διαγράμματα 28, 29 και 30, ενώ στους πίνακες 27, 28 και 29 παρουσιάζονται οι μέσες συνολικές τιμές (αριθμητικά), οι τυπικές αποκλείσεις, το τυπικό σφάλμα και τα διαστήματα εμπιστοσύνης.

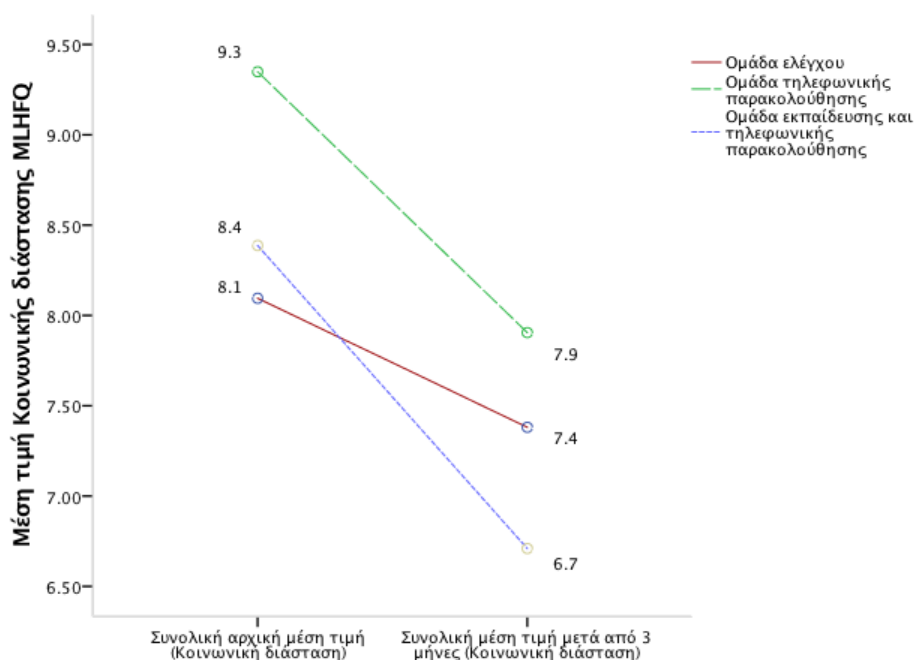


**Διάγραμμα 28.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συναισθηματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188).

**Πίνακας 27.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συναισθηματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	$\Delta E$ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	8,98	7,21	0,91	7,2	10,76
	3 μήνες μετά	8,44	7,16	0,9	6,68	10,21
Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	10,06	5,63	0,71	8,67	11,45
	3 μήνες μετά	7,4	5,68	0,72	5,99	8,8
Ομάδα Εκπαίδευσης & τηλεφωνικής παρ.	αρχικό σκορ	9,94	7,6	0,97	8,04	11,83
	3 μήνες μετά	7,05	6,68	0,85	5,39	8,71

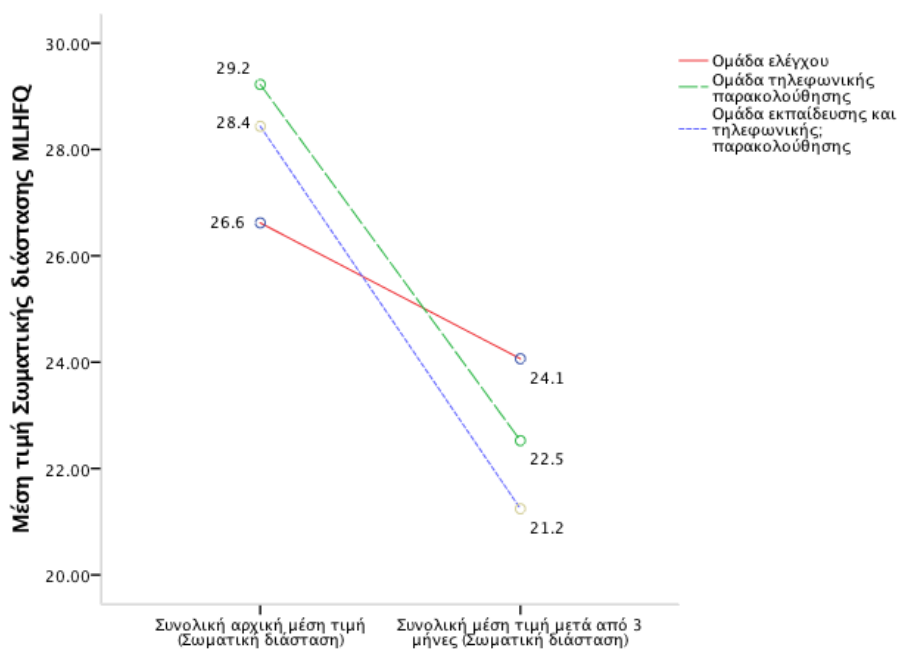




**Διάγραμμα 29.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της κοινωνικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 28.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της κοινωνικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	$\Delta E$ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	8,1	5,74	0,72	6,68	9,51
	3 μήνες μετά	7,38	4,98	0,63	6,15	8,61
Ομ. Τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	9,35	4,95	0,62	8,13	10,57
	3 μήνες μετά	7,9	5,29	0,67	6,6	9,21
Ομ. Εκπαίδευσης & τηλεφωνικής παρ.	αρχικό σκορ	8,39	5,98	0,76	6,9	9,87
	3 μήνες μετά	6,71	5,78	0,73	5,27	8,15



**Διάγραμμα 30.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 29.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	$\Delta E$ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	26,62	16,41	2,07	22,57	30,67
	3 μήνες μετά	24,06	13,5	1,7	20,73	27,4
Ομ. Τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	29,22	11,85	1,49	26,3	32,15
	3 μήνες μετά	22,52	12,87	1,62	19,35	25,7
Ομ. Εκπαίδευσης & τηλεφωνικής παρ.	αρχικό σκορ	28,44	14,92	1,9	24,72	32,15
	3 μήνες μετά	21,24	14,47	1,84	17,64	24,84

#### **10.2.3.4 Αποτελεσματικότητα των τυχαιοποιημένων ομάδων παρέμβασης ως προς την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία**

10.2.3.4.1 Σύγκριση μεταξύ των ομάδων ελέγχου, τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης.

Ο έλεγχος ANCOVA με ανεξάρτητη μεταβλητή την τελική συνολική τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και με συμμεταβλητές την αρχική συνολική τιμή της ποιότητας ζωής, έδειξε ότι η επίδραση της αρχικής ομαδοποίησης (Ελέγχου, Τηλεφωνικής Παρακολούθησης και Εκπαίδευσης και Τηλεφωνικής Παρακολούθησης) στη συνολική τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία ήταν οριακά μη-στατιστικά σημαντική (pooled  $F=2.92$ ,  $p=0.054$ ), με το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε να ήταν χαμηλό προς μέτριο (Cohen's  $f \approx 0,18$ ). Σε παρόμοια επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας κυμάνθηκε και η επίδραση στις διαστάσεις του MLHFQ (Σωματική:  $F=2.874$   $p=0.056$ , Συναισθηματική:  $F=2.450$   $p=0.086$ ). Ωστόσο δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην κοινωνική διάσταση της ποιότητας ζωής ( $F=0.602$   $p=0.548$ ) (Πίνακας 30).

10.2.3.4.2 Σύγκριση μεταξύ των ομάδων παρέμβασης (ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης)

Με τη χρήση ANCOVA μελετήθηκε εάν οι συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία, μετά τις παρεμβάσεις, διαφέρει ανάμεσα στις δύο ομάδες παρέμβασης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι δύο ομάδες παρέμβασης δεν διαφέρουν στατιστικά μεταξύ τους όσο αφορά στην επίδρασή τους στην ποιότητα ζωής ούτε και σε κάποια διάσταση της. (Συνολική τιμή:  $F=0.313$   $p=0.576$ , Σωματική:  $F=0.16$   $p=0.69$ , Συναισθηματική:  $F=0.189$   $p=0.66$ , Κοινωνική:  $F=0.518$   $p=0.472$ ) (Πίνακας 30). Το μέγεθος της διαφοράς των δύο ομάδων όσον αφορά στην ποιότητα ζωής είναι αμελητέο (Cohen's  $f \approx 0.05$ ,  $\approx 0,03$ ,  $\approx 0,04$ ,  $\approx 0,07$  για τη συνολική μέση τιμή της ποιότητας ζωής, Σωματική, Συναισθηματική και Κοινωνική διάσταση αντίστοιχα). Η μη στατιστικά σημαντική διαφοράς μεταξύ των ομάδων επέτρεψε την ενοποίηση τους σε μια συνδυασμένη ομάδα.

#### 10.2.3.4.3 Σύγκριση μεταξύ συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου

Η σύγκριση με τη χρήση ANCOVA μεταξύ της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (δηλαδή της ενοποίησης της ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και της ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης) με την ομάδα ελέγχου, έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδραση στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία ανάμεσα στις δύο ομάδες ( $F=5.503$   $p=0.019$ ), με ένα χαμηλό προς μέτριο μέγεθος επίδρασης (Cohen's  $f \approx 0,173$ ). Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε και στη σωματική διάσταση ( $F=5.594$   $p=0.0018$ ), καθώς και στη συναισθηματική διάσταση του MLHFQ ( $F=4.708$   $p=0.030$ ). Στην κοινωνική διάσταση, δεν βρέθηκε σημαντική διάφορα ( $F=0.560$   $p=0.454$  Πίνακας 30).

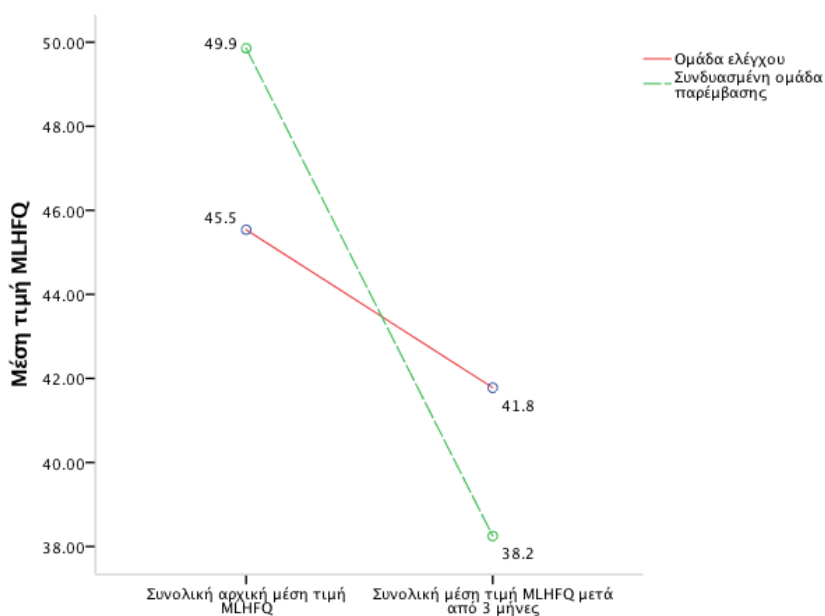
**Πίνακας 30.** Συνδυασμένες εκτιμήσεις της επίδρασης των ομάδων τυχαιοποίησης στη μέση συνολική τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και των διαστάσεων της (MLHFQ).

Ομάδες που συγκρίνονται		F*	P*	df	x <sup>2</sup>
Τρεις ομάδες (Σύγκριση μεταξύ ομάδας ελέγχου, ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης)	Συνολική τιμή	2,920	0,054	763353	5,84
	Σωματική διάσταση	2,874	0,056	558338	5,749
	Συναισθηματική διάσταση	2,450	0,086	476359	4,9
	Κοινωνική διάσταση	0,602	0,548	104974	1,204
Δύο ομάδες παρέμβασης (Σύγκριση μεταξύ ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης)	Συνολική τιμή	0,313	0,576	388845	0,313
	Σωματική διάσταση	0,160	0,690	560141	0,16
	Συναισθηματική διάσταση	0,189	0,664	114063	0,189
	Κοινωνική διάσταση	0,518	0,472	54724	0,518
Δύο ομάδες (Σύγκριση μεταξύ συνδυασμένης ομάδας και ομάδας ελέγχου)	Συνολική τιμή	5,503	<b>0,019</b>	644004	5,503
	Σωματική διάσταση	5,594	<b>0,018</b>	500418	5,594
	Συναισθηματική διάσταση	4,708	<b>0,030</b>	251863	4,708
	Κοινωνική διάσταση	0,560	0,454	116540	0,56

\*Τα *pooled F values* και *p-values* από τα 25 αρχεία πολλαπλού καταλογισμού που υπολογίστηκαν από το στατιστικό πρόγραμμα R (*package miceadds*).

### 10.2.3.5 Αποτελεσματικότητα της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ως προς την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία

Η συμμετέχοντες της συνδυασμένη ομάδας παρέμβασης πριν την παρέμβαση, είχαν μέση συνολική τιμή ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία 49,9 (SD=22,8) και της ομάδας ελέγχου 45,5 (SD=27,3). Και εδώ οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου ξεκίνησαν με καλύτερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά 4,4 μονάδες. Τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, η ποιότητα ζωής στην ομάδα ελέγχου βελτιώθηκε κατά 3,7 μονάδες με συνολική τιμή 41,8 (SD=23,6), ενώ στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης βελτιώθηκε κατά 11,7 και με συνολική τιμή 38,2 (SD=23,7). Στο διάγραμμα 31 παρουσιάζετε η γραφική παράσταση των μέσων συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την νόσο, μεταξύ της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου και στον πίνακα 31 παρουσιάζονται οι μέσες συνολικές τιμές των ίδιων ομάδων (αριθμητικά), οι τυπικές αποκλίσεις, το τυπικό σφάλμα και τα διαστήματα εμπιστοσύνης.



**Διάγραμμα 31.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 31.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συνολικής ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία στις δύο ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες παρέμβασης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	ΔΕ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	45,5	27,3	3,4	38,8	52,3
	3 μήνες μετά	41,8	23,6	3	35,9	47,6
Ομάδα παρέμβασης (συνδυασμένη)	αρχικό σκορ	49,9	22,8	2	45,9	53,9
	3 μήνες μετά	38,2	23,7	2,1	34,1	42,4

Η σύγκριση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης παρουσιάζονται στον πίνακα 32. Κατανεμήθηκαν 125 άτομα στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης και 63 άτομα στην ομάδα ελέγχου 63. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου ήταν 71,2 (SD=11,36) και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης 66,8 (SD=11,76). Η ηλικιακή κατανομή στις δύο ομάδες δεν ήταν απόλυτη ισοδύναμη με στατιστικά σημαντική διαφορά ( $t=2.42$   $p=0.017$ ). Επίσης, παρουσιάστηκε ανομοιογένεια στην κατανομή των ανδρών και γυναικών στις δύο ομάδες, χωρίς ωστόσο η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=6,362$   $p=0,067$ ). Στην ομάδα ελέγχου, η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων είχαν σακχαρώδη διαβήτη (55,6%), ενώ στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβαση μόνο το ένα τρίτο περίπου είχε σακχαρώδη διαβήτη. Η ανομοιογένεια αυτή βρέθηκε στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=10.41$   $p=0.001$ ). Επιπλέον, σχεδόν οι μισοί συμμετέχοντες (48%) της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης λάμβαναν αναστολέα της αλδοστερόνης, ενώ στην ομάδα ελέγχου λάμβανε μόνο το 32,2% ( $\chi^2=4,158$   $p=0,041$ ). Οι ανομοιογένειες αυτές μελετήθηκαν ως προς την συγκριτική τους επίδραση σε επιπρόσθετη συμπληρωματική ανάλυση (ανάλυση ευαισθησίας) (Κεφάλαιο 10.7)

**Πίνακας 32.** Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ των ομάδων ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (n=188)

		Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Συνδυασμένη Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης & Εκπαίδευσης (n=125)		t/X <sup>2</sup>	p
		n	%/ SD	n	%/ SD		
<b>Ηλικία<sup>a</sup></b>		71,13	11,36	66,82	11,76	2,422	<b>0,017</b>
<b>Φύλο<sup>b</sup></b>	Άνδρες	44	69,8%	70	56,0%	3,362	0,067
	Γυναίκες	19	30,2%	55	44,0%		
<b>Οικογενειακή κατάσταση<sup>b</sup></b>	Παντρεμένος	48	76,2%	97	77,6%	4,838	0,184
	Διαζευγμένος/η	3	4,8%	2	1,6%		
	Χήρος/α	12	19,0%	20	16,0%		
	Μόνος/η	0	0,0%	6	4,8%		
<b>Μορφωτικό επίπεδο<sup>b</sup></b>	Δημοτική εκπαίδευση	41	66,1%	72	58,1%	8,502	0,131
	Γυμνασιακή εκπαίδευση	1	1,6%	1	0,8%		
	Λυκειακή εκπαίδευση	17	27,4%	33	26,6%		
	Δίπλωμα	1	1,6%	14	11,3%		
	Πτυχίο Πανεπιστημίου	0	0,0%	3	2,4%		
<b>Επαγγελματική κατάσταση<sup>b</sup></b>	Μεταπτυχιακός τίτλος	2	3,2%	1	0,8%	2,475	0,48
	Συνταξιούχος/α	44	78,6%	86	72,9%		
	Εργοδοτούμενος	9	16,1%	17	14,4%		
	Ανάπηρος	2	3,6%	7	5,9%		
<b>Κοινωνική κατάσταση<sup>b</sup></b>	Άνεργος	1	1,8%	8	6,8%	5,3	0,151
	Ζει με την οικογένεια	47	77,0%	102	85,7%		
	Ζει μόνος με βοήθεια από οικογένεια	8	13,1%	14	11,8%		
	Ζει μόνος με την οικιακή βοηθό	5	8,2%	3	2,5%		
	Ζει μόνος/η	1	1,6%	0	0,0%		
<b>κλινικά χαρακτηριστικά</b>							
<b>Ταξινόμηση κατά NYHA<sup>b</sup></b>	I	16	25,8%	38	30,9%	3,9	0,273
	II	20	32,3%	51	41,5%		
	III	21	33,9%	28	22,8%		
	IV	5	8,1%	6	4,9%		
<b>Κλάσμα εξώθησης<sup>b</sup></b>	ΚΑμΚΕ	35	58,3%	68	56,7%	0,049	0,976
	ΚΑεΚΕ	22	36,7%	46	38,3%		
	ΚΑδΚΕ	3	5,0%	6	5,0%		
<b>Σακχαρώδης διαβήτης<sup>b</sup></b>		35	55,6%	39	31,2%	10,41	<b>0,001</b>

**Πίνακας 32.** Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ των ομάδων ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (n=188) (συνέχεια)

	Ομάδα Ελέγχου (n=63)		Συνδυασμένη Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης και Τηλεφωνικής παρακολούθησης & Εκπαίδευσης (n=125)		t/X <sup>2</sup>	p
	n	%/ SD	n	%/ SD		
Προηγούμενη εισαγωγή λόγω ΚΑ <sup>b</sup>	16	25,4%	46	36,8%	2,464	0,116
Έμφραγμα του μυοκαρδίου <sup>b</sup>	36	57,1%	66	53,2%	0,259	0,611
Στεφανιαία νόσος <sup>b</sup>	38	60,3%	70	56,5%	0,256	0,613
Βαλβιδοπάθεια <sup>b</sup>	10	15,9%	27	21,6%	0,869	0,351
Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	15	23,8%	35	28,0%	0,377	0,539
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια <sup>b</sup>	6	9,5%	15	12,1%	0,277	0,598
Αρρυθμίες <sup>b</sup>	13	20,6%	23	18,4%	0,135	0,713
Αιμοσφαιρίνη <sup>a</sup>	12,43	2,04	12,77	2,02	-1,043	0,299
Ουρία <sup>a</sup>	63,59	40,76	59,2	37,71	0,692	0,49
Κρεατινίνη <sup>a</sup>	2,82	11,34	2,47	9,45	0,203	0,839
Συστολική Αρτηριακή πίεση <sup>a</sup>	123,11	16,27	121,65	14,77	0,583	0,561
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση <sup>a</sup>	73,7	9,45	72,99	9,59	0,473	0,637
ΜΑΠ <sup>a</sup>	90,17	10,22	89,21	9,88	0,6	0,55
Πίεση σφυγμού <sup>a</sup>	49,41	13,97	48,66	12,8	0,346	0,73
Κλάσμα εξώθησης % <sup>a</sup>	35,38	9,67	34,32	9,36	0,705	0,482
Δείκτης Μάζας σώματος <sup>a</sup>	27,51	4,76	28,24	4,99	-0,924	0,358
Εμφυτεύσιμες συσκευές(ICD/CRT) <sup>b</sup>	3	4,8%	10	8,1%	0,662	0,416
Νεφρική δυσλειτουργία <sup>b</sup>	21	35,0%	30	25,2%	1,876	0,171
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>						
α-MEA <sup>b</sup>	24	38,7%	64	53,3%	3,501	0,061
AT-1 ανταγωνιστές <sup>b</sup>	20	32,8%	28	23,3%	1,855	0,173
β-αναστολείς <sup>b</sup>	39	62,9%	89	74,2%	2,485	0,115
Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής <sup>b</sup>	24	39,3%	68	56,7%	4,855	0,028
Διουρητικό αγκύλης <sup>b</sup>	49	81,7%	104	86,7%	0,784	0,376
Διγοξίνη <sup>b</sup>	6	9,8%	19	15,8%	1,222	0,269
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης <sup>b</sup>	20	32,3%	59	48,0%	4,158	<b>0,041</b>

<sup>a</sup>Στατιστικός έλεγχος Welsch's t-test, <sup>b</sup>Στατιστικός έλεγχος  $\chi^2$ , \*Φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής: α-MEA ή AT-1 ανταγωνιστής σε συνδυασμό με β-αποκλειστή, NYHA: New York Heart Association; SD: standard deviation (τυπική απόκλιση), α-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, AT-1:ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης II, ICD: εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής, CRT: Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, ΜΑΠ: μέση αρτηριακή πίεση, ΚΑμΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑδΜΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ΚΑεΚΕ: καρδιακή ανεπάρκεια με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης

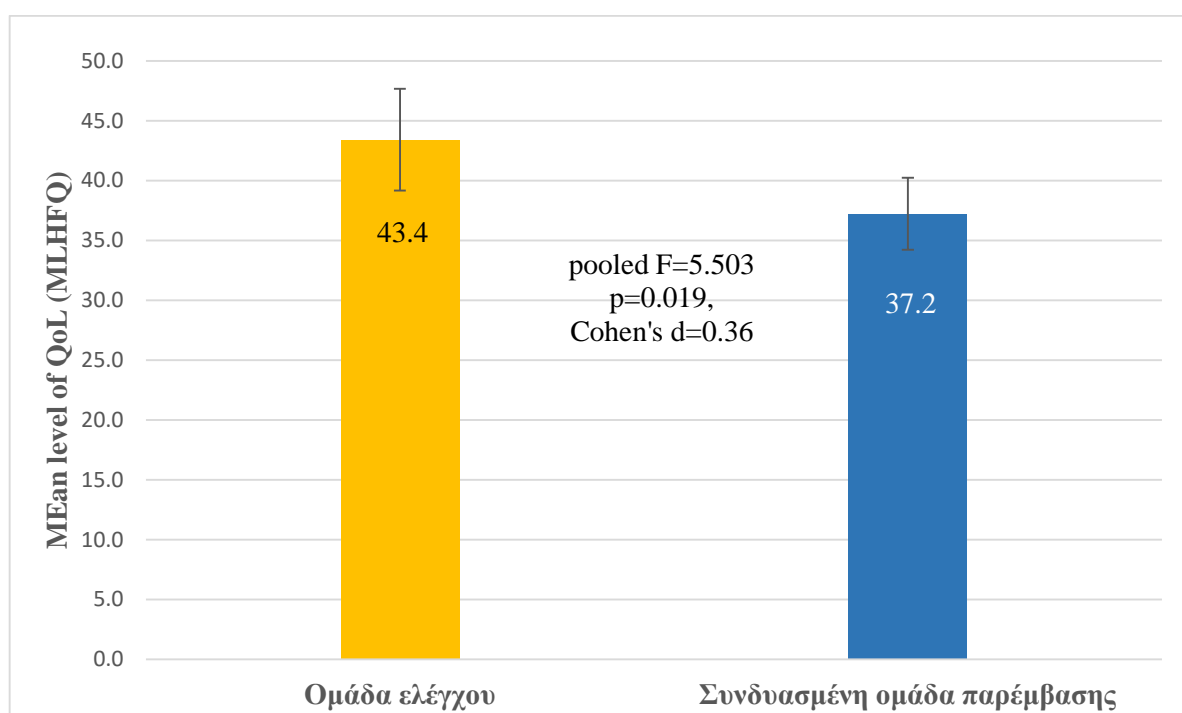


Οι αρχικές συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και οι αρχικές τιμές των διαστάσεων του MLHFQ, μεταξύ των ομάδων ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης παρουσιάζονται στον πίνακα 33. Ο έλεγχος t έδειξε μη στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις διάφορες τιμές και στις δύο ομάδες, γεγονός που δηλώνει την ομοιόμορφη κατανομή των συμμετεχόντων στις δυο ομάδες (ελέγχου και συνδυασμένης) ως προς τις τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης.

**Πίνακας 33.** Τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά την έναρξη της μελέτης ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης

	Ομάδα Ελέγχου (n =63)		Συνδυασμένη Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης και τηλεφωνικής παρακολούθησης & Εκπαίδευσης (n=125)			t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD			
Συνολικές τιμές	45,5	27,32	49,9	22,78	-1,08	0,28	
Σωματική διάσταση (0-50)	26,62	16,41	28,83	13,41	-0,93	0,36	
Συναισθηματική διάσταση (0-15)	8,98	7,21	10,00	6,65	-0,94	0,35	
Κοινωνική διάσταση (0-30)	8,10	5,74	8,87	5,48	-0,89	0,38	

Έγινε έλεγχος ANCOVA για την υπολογισμό των προσαρμοσμένων μέσων τιμών (estimated marginal  $\bar{X}$ )<sup>3</sup> (Διάγραμμα 32) μετά την παρέμβαση και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης (37,2 SD=1,54) ήταν μεγαλύτερη από την προσαρμοσμένη μέση τιμή της ομάδας ελέγχου (43,4 SD=2,17). Το μέγεθος της διαφοράς των μέσων τιμών ήταν χαμηλό προς μέτριο (Cohen's  $d = 0.36$ ). Οι προσαρμοσμένες μέσες τιμές ήταν διαφοροποιημένες από το πραγματικό επίπεδο μετά την παρέμβαση, αφού λαμβάνε υπόψη το μέσο επίπεδο ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση για την κάθε ομάδα.



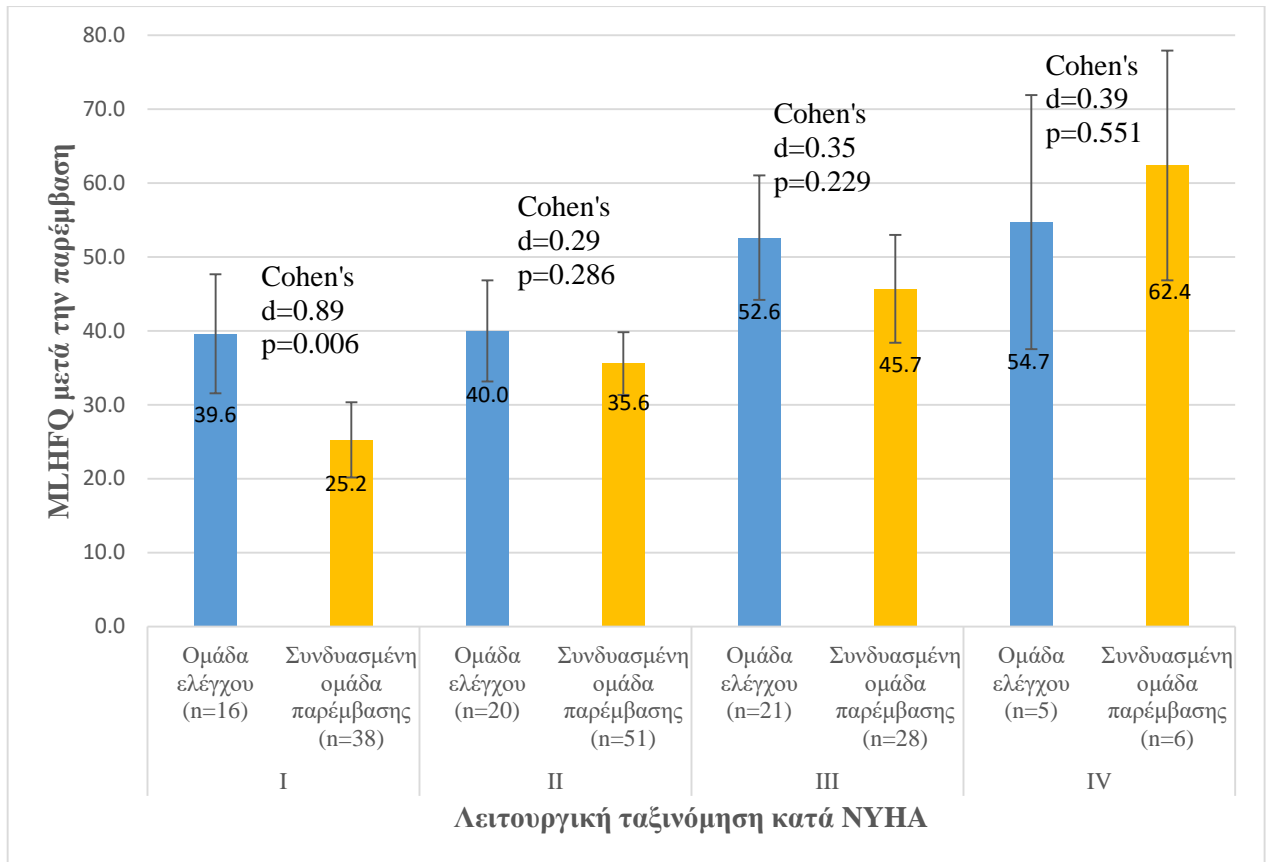
**Διάγραμμα 32.** Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal mean) της συνολικής ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης. (n=188)

<sup>3</sup>Estimated Marginal Mean : Η μέση τιμή της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία μετά την παρέμβαση η οποία προσαρμόζεται λαμβάνοντας υπόψη τη μέση τιμή της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση.

#### 10.2.4 Η επίδραση της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία

Η μεταβλητή που επηρεάζει τη σχέση μεταξύ δύο άλλων ονομάζεται ρυθμιστής ή ρυθμιστική μεταβλητή (moderator). Η σταδιοποίηση κατά NYHA βρέθηκε να επηρεάζει την ποιότητα ζωής πριν την παρέμβαση (Πίνακας 25). Γι' αυτό το λόγο μελετήθηκε ο ρυθμιστικός ρόλος της λειτουργικότητας κατά NYHA στην επίδραση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής. Διενεργήθηκε ανάλυση Two - Way ANCOVA της ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση, στους παράγοντες Ομαδοποίηση (Ομάδα ελέγχου και συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης) με συμμεταβλητές (covariates) την αρχική μέτρηση της ποιότητας ζωής, και την σταδιοποίηση κατά NYHA. Αναζητήθηκε η επίδραση του παράγοντα αλληλεπίδρασης NYHA x Ομάδα τυχαιοποίησης.

Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ παρέμβασης και του σταδίου κατά NYHA [ $F(3,176)=2.685$ ,  $p=0.048$ ]. Οι αναλύσεις ANCOVA για το κάθε στάδιο NYHA ξεχωριστά, έδειξαν ότι στο στάδιο NYHA I η ομάδα παρέμβασης είχε καλύτερη ποιότητα ζωής από την ομάδα ελέγχου [ $F(1,51)=8.27$   $p=0.006$ ], ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις δύο ομάδες όταν οι ασθενείς ήταν στο στάδιο NYHA II [ $F(1,68)=1.16$   $p=0.286$ ], στο στάδιο NYHA III [ $F(1,46)=1.48$   $p=0.229$ ] και στο στάδιο NYHA IV [ $F(1,8)=0.387$   $p=0.551$ ]. Οι προσαρμοσμένες  $\bar{X}$  της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία, μεταξύ των δύο ομάδων ανά λειτουργικότητα NYHA παρουσιάζονται στο διάγραμμα 33. Στο στάδιο NYHA I παρατηρήθηκε ένα μεγάλο μέγεθος διαφοράς (Cohen's  $d=0.89$ ), ενώ στο στάδιο NYHA II, III και IV ένα χαμηλό μέγεθος διαφοράς (Cohen's  $d=0.29$ ,  $d=0.35$ ,  $d=0.39$  αντίστοιχα).



**Διάγραμμα 33.** Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal means) της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με τη υγεία για κάθε στάδιο κατά NYHA για τις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης)

### **10.3 Η υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Η αυτοφροντίδα της ΚΑ μελετήθηκε με την χρήση του εργαλείου Gr9-EHFScBS (ελληνική έκδοση του 9- EHFScBS).

#### **10.3.1 Αποκρίσεις ανά ερώτημα**

Οι αποκρίσεις των συμμετεχόντων πριν λάβουν οποιαδήποτε παρέμβαση, σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS βρίσκονται στο Παράρτημα ΙΙ. Παρουσιάζονται τα εννέα ερωτήματα του εργαλείου με τις απόλυτες τιμές και τις σχετικές συχνότητες ανά ομάδα τυχαιοποίησης. Τα ερωτήματα που λάμβαναν πιο συχνά την τιμή 1, δηλαδή οι συμμετέχοντες συμφωνούσαν ότι εφαρμόζαν το ερώτημα, ήταν τα ερωτήματα 2 (Αν αυξηθεί η δύσπνοιά μου επικοινωνώ με το γιατρό μου ή το νοσηλευτή;), 6 (Αν αισθανθώ μεγάλη κόπωση, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλευτή;) και 8 ( Παίρνω τα φάρμακα μου σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες;). Αντίθετα, στα ερωτήματα όπου οι συμμετέχοντες διαφωνούσαν πιο συχνά, αφορούσε στα ερωτήματα 1 (Ζυγίζομαι καθημερινά;), 5 (Περιορίζω την ποσότητα των υγρών που παίρνω; (όχι περισσότερο από 1.5 – 2 λίτρα την ημέρα) και 9 (Ασκούμαι τακτικά;).

#### **10.3.2 Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα πριν και μετά την παρέμβαση**

Φαίνεται ότι πριν την παρέμβαση, από το σύνολο των 267 συμμετεχόντων, οι 20 συμμετέχοντες (7,5%) είχαν ελλείπουσες τιμές σε τουλάχιστον μία από τις εννέα ερωτήσεις του εργαλείου. Το συνολικό ποσοστό των ελλειπουσών τιμών που καταγράφηκε ήταν πολύ χαμηλό και συγκεκριμένα υπήρχαν 26 ελλείπουσες τιμές από το σύνολο των 2403 (1,08%) των συνολικών τιμών (9 ερωτήματα του Gr9-EHFScBS x 267 συμμετέχοντες = 2403 τιμές). Στον πίνακα 34 παρουσιάζονται η μέση τιμή ( $\bar{x}$ ), η τυπική απόκλιση και η απόλυτη και η σχετική συχνότητα των ελλειπουσών τιμών για κάθε ένα από τα εννέα ερωτήματα του Gr9-EHFScBS κατά την έναρξή (n=267) και κατά την ολοκλήρωση της μελέτης μετά το πέρας των τριών μηνών (n=188).

**Πίνακας 34.** Ελλείπουσες τιμές ανά ερώτημα του Gr9-EHFScBS πριν (n=267) και μετά την παρέμβαση (n=188)

		Gr9-EHFScBS πριν την έναρξη της μελέτης (n=267)				Gr9-EHFScBS μετά την ολοκλήρωση της μελέτης (n=188)			
		$\bar{x}$	SD	Ελλείπουσες τιμές		$\bar{x}$	SD	Ελλείπουσες τιμές	
Ερωτήματα				n	%			n	%
1	Ζυγίζομαι καθημερινά	3,65	1,293	1	0,4	2,94	1,286	0	0
2	Αν αυξηθεί η δύσπνοιά μου επικοινωνώ με το γιατρό μου ή το νοσηλεύτη	1,95	1,275	2	0,7	1,8	1,069	0	0
3	Αν τα πόδια μου πρηστούν περισσότερο από ότι συνήθως, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	2,09	1,363	6	2,2	1,91	1,125	1	0,5
4	Αν πάρω 2 κιλά σε μια βδομάδα, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	3,22	1,494	4	1,5	2,51	1,353	2	1,1
5	Περιορίζω την ποσότητα των υγρών που παίρνω (όχι περισσότερο από 1.5 – 2 λίτρα την ημέρα)	3,28	1,561	9	3,4	2,43	1,33	3	1,6
6	Αν αισθανθώ μεγάλη κόπωση, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	2,23	1,434	1	0,4	1,92	1,069	0	0
7	Ακολουθώ δίαιτα με λίγο αλάτι	2,52	2,262	1	0,4	1,91	1,061	0	0
8	Παίρνω τα φάρμακά μου σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες	1,27	0,888	1	0,4	1,1	0,457	0	0
9	Ασκούμαι τακτικά	3,37	1,492	1	0,4	3,06	1,515	0	0

Τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, το ποσοστό των συνολικών ελλείπουσων τιμών ήταν πολύ χαμηλό και συγκεκριμένα καταγράφηκαν 6 ελλείπουσες τιμές από το σύνολό των 1692 (0,35%) των συνολικών τιμών (9 ερωτήματα του Gr9-EHFScBS x 188 συμμετέχοντες (που ολοκλήρωσαν) = 1692 τιμές).

#### ***10.3.2.1 Διαχείριση των ελλειπουσών τιμών***

Το συνολικό ποσοστό των ελλειπουσών τιμών, τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση, ήταν πολύ χαμηλό. Οι ελλείπουσες τιμές σε κάθε ερωτηματολόγιο χωριστά, ήταν λιγότερες από τρεις στο σύνολο, γεγονός που επέτρεψε να ακολουθηθούν οι οδηγίες του κατασκευαστή και οι ελλείπουσες τιμές να αντικατασταθούν με την τιμή 3 (Jaarsma et al. 2003; Jaarsma et al. 2009).

### 10.3.3 Αποτελέσματα της επίδρασης των τυχαιοποιημένων ομάδων στη υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια μετά τη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών

#### 10.3.3.1 Περιγραφικά στατιστικά των αρχικών τιμών του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS

Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των αρχικών συνολικών τιμών βαθμολογίας για την υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας (Gr9-EHFScBS) πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε παρέμβασης, τόσο του αρχικού δείγματος (n=267), που συμπεριλάμβανε όλους τους συμμετέχοντες, όσο και του τελικού δείγματος (n=188), που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των δεδομένων. Η συνολική μέση τιμή του αρχικού δείγματος (n=267) ήταν 23,49 (SD=6,73) και για το τελικό δείγμα (n=188) ήταν 23,60 (SD=6,93). Πραγματοποιήθηκε έλεγχος (F-ANOVA) για την ύπαρξη διαφορών μεταξύ των τυχαιοποιημένων ομάδων και των αρχικών συνολικών τιμών του Gr9-EHFScBS. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές, γεγονός που δηλώνει την ομοιόμορφη κατανομή των συμμετεχόντων στις ομάδες τυχαιοποίησης (Πίνακας 35). Η κατανομή του δείγματος απεικονίζεται στο παράρτημα I.

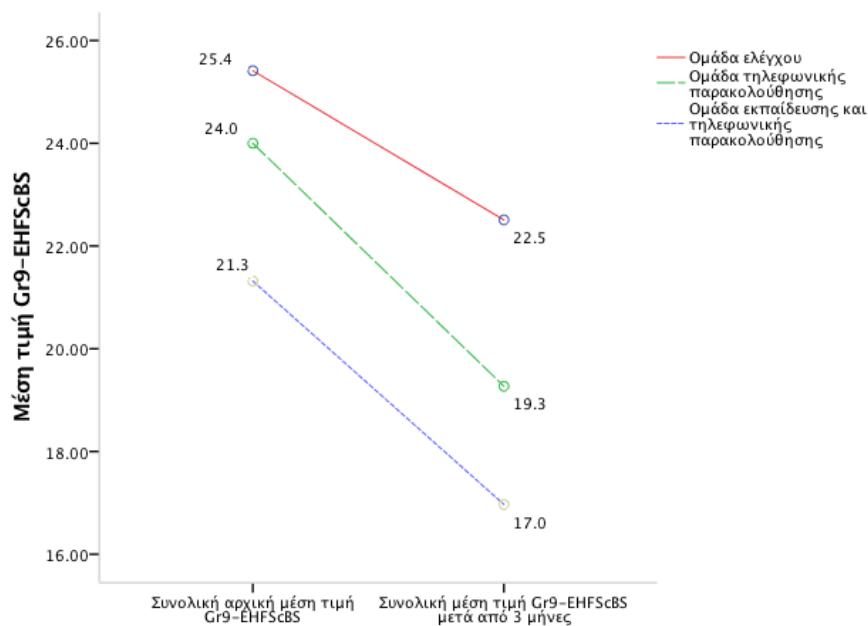
**Πίνακας 35.** Συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας κατά την έναρξη της μελέτης, όλων των συμμετεχόντων (n=267) και αυτών που συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση (n=188)

	Ομάδα Ελέγχου		Ομάδα Τηλεφωνικής Παρακολούθησης		Ομάδα Εκπαίδευσης & Τηλεφωνικής παρακολούθησης		Σύνολο		ANOVA	
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	F	p
<b>Αρχικό δείγμα (n=267)</b>										
Συνολικές τιμές	24,64	6,27	23,57	6,85	22,37	6,91	23,49	6,73	2,493	0,085
<b>Τελικό δείγμα (n=188)</b>										
Συνολικές τιμές	25,41	6,22	24,00	7,32	21,35	6,68	23,60	6,93	1,032	0,361



### ***10.3.3.2 Συνολικές τιμές της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας κατά την έναρξη και τη λήξη της παρακολούθησης ανά ομάδα τυχαιοποίησης***

Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου πριν την παρέμβαση είχαν μέση συνολική τιμή αυτοφροντίδας 25,41 (SD= 6,22), στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης 24 (SD= 7,32) και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης 21,32 (SD= 6,63). Φαίνεται ότι οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου είχαν χειρότερη αυτοφροντίδα κατά μισή μονάδα περίπου από την ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και κατά τέσσερις μονάδες περίπου από την ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης. Η διαφορά αυτή, όπως αναφέρθηκε και πιο πριν, δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Τρεις μήνες μετά, με το τέλος της παρέμβασης, οι συνολικές τιμές στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, στην ομάδα ελέγχου παρουσίασε βελτίωση κατά 2,9 μονάδες με συνολική τιμή 22,51 (SD= 6,06), στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 4,7 μονάδες με συνολική τιμή 19,27 (SD= 5,86) και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης βελτιώθηκε κατά 4,4 μονάδες με συνολική τιμή 16,97 (SD= 5,30). Στο διάγραμμα 34 παρουσιάζεται σε γραφική παράσταση οι μέσες συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας στις τρεις τυχαιοποιημένες ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση και στον πίνακα 36 παρουσιάζονται οι μέσες συνολικές τιμές των τριών ομάδων (αριθμητικά), οι τυπικές αποκλείσεις, το τυπικό σφάλμα και τα διαστήματα εμπιστοσύνης.



**Διάγραμμα 34.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συνολικής συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στην ομάδα ελέγχου και στις ομάδες παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 36.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στις τρεις ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	ΔΕ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	25,41	6,22	0,78	23,88	26,95
	3 μήνες μετά	22,51	6,06	0,76	21,01	24
Ομάδα Τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	24	7,32	0,92	22,19	25,81
	3 μήνες μετά	19,27	3,02	0,74	17,82	20,72
Ομάδα Εκπαίδευσης & τηλεφωνικής παρακολούθησης	αρχικό σκορ	21,32	6,68	0,85	19,69	23,02
	3 μήνες μετά	16,97	5,33	0,68	15,69	18,34

### 10.3.3.3 Αποτελεσματικότητα των τυχαιοποιημένων ομάδων παρέμβασης ως προς την συμπεριφορά αυτοφροντίδας στην καρδιακή ανεπάρκεια

#### 10.3.3.3.1 Σύγκριση μεταξύ των ομάδων ελέγχου, τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης.

Η ανάλυση της επίδρασης της παρέμβασης στη συμπεριφορά αυτοφροντίδα έγινε στους συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη μελέτη με τη μέθοδο της ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA). Η ανάλυση ANCOVA για τις τρεις ομάδες (ομάδα ελέγχου, ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης) έδειξε ότι υπάρχει μια μέτρια προς μεγάλη και στατιστικά σημαντική επίδραση στις μέσες συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση αφού ελεγχθεί (controlled for) το επίπεδο αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση ( $F(2,185)=9.078$   $p<0.001$  Cohen's  $f=0.313$ ).

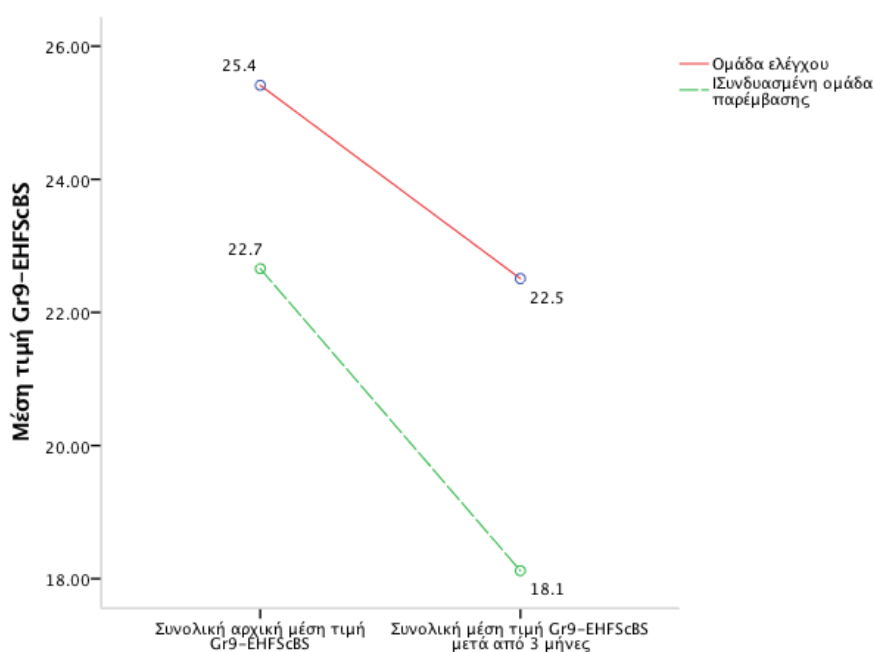
#### 10.3.3.3.2 Σύγκριση μεταξύ συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου

Οι συμμετέχοντες στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης ( $n=125$ ) πριν την έναρξη της μελέτης, είχαν μέση συνολική τιμή αυτοφροντίδας 22,66 ( $SD=7,11$ ), και της ομάδας ελέγχου 25,41 ( $SD=6,06$ ). Οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου ξεκίνησαν με χειρότερη συμπεριφορά αυτοφροντίδας κατά τρεις περίπου μονάδες. Ο έλεγχος  $t$  έδειξε ότι η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις δύο ομάδες, γεγονός που δηλώνει την ανομοιόμορφη κατανομή των συμμετεχόντων στις δυο ομάδες (ελέγχου και συνδυασμένης) ως προς τις μέσες συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας κατά την έναρξη της μελέτης ( $t=2.70$ ,  $p=0.01$ , Πίνακας 37).

**Πίνακας 37.** Δεδομένα του σκορ αυτοφροντίδας κατά την έναρξη της μελέτης ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης

Μεταβλητή	Ομ. Ελέγχου (n=63)		Συνδυασμένη Ομάδα Παρέμβασης (n=125)		t	p
	Mean	SD	Mean	SD		
EHFScBS Συνολικό σκορ	25,41	6,22	22,66	7,11	2,70	<b>0,01</b>

Τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, η ομάδα ελέγχου παρουσίασε βελτίωση κατά 2,9 μονάδες με συνολική τιμή 22,51 (SD=6,06), ενώ στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβαση βελτιώθηκε κατά 4,5 μονάδες με συνολική τιμή 18,12 (SD=5,69). Στο διάγραμμα 35. παρουσιάζετε η γραφική παράσταση των μέσων συνολικών τιμών της αυτοφροντίδας, μεταξύ της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου και στον πίνακα 38 παρουσιάζονται οι μέσες συνολικές τιμές των ίδιων ομάδων (αριθμητικά), οι τυπικές αποκλίσεις, το τυπικό σφάλμα και τα διαστήματα εμπιστοσύνης.



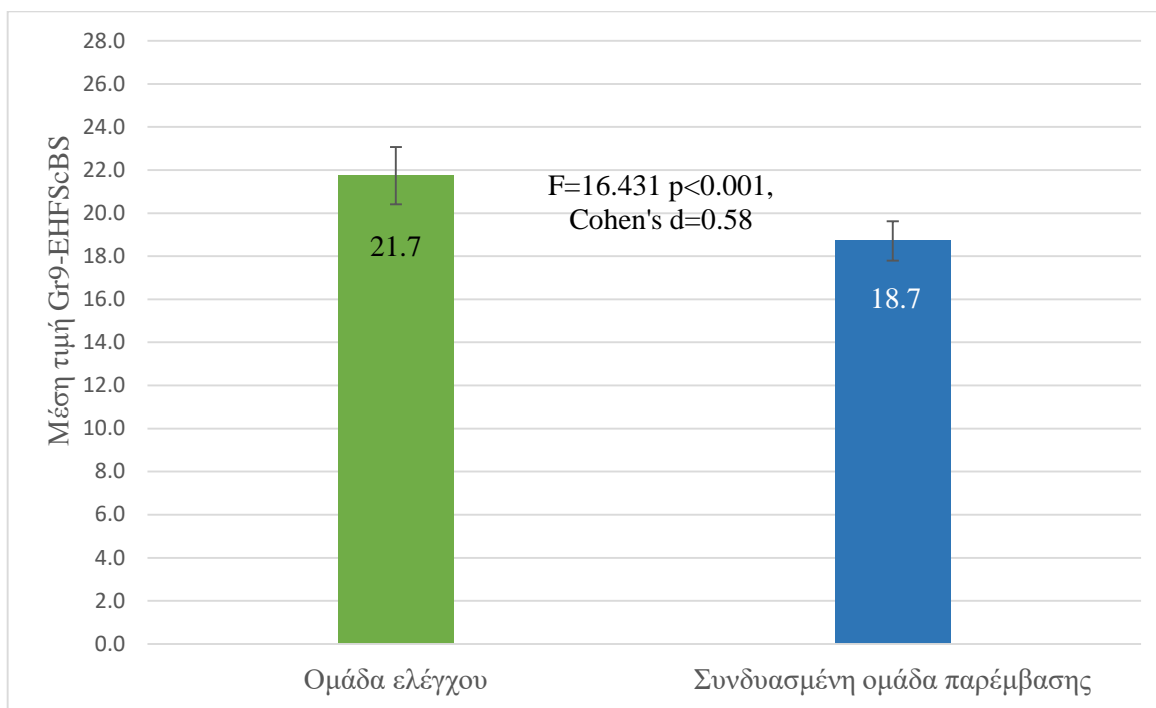
**Διάγραμμα 35.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) των συνολικών τιμών αυτοφροντίδας, στην ομάδα ελέγχου και στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης πριν και μετά την παρέμβαση (n=188)

**Πίνακας 38.** Οι μέσες τιμές ( $\bar{x}$ ) των συνολικών τιμών αυτοφροντίδας, στις δύο ομάδες, πριν και μετά την παρέμβαση

Ομάδες τυχαιοποίησης		$\bar{X}$	SD	Std. Error	ΔΕ (95%)	
Ομάδα Ελέγχου	αρχικό σκορ	25,41	6,22	0,8	23,9	26,9
	3 μήνες μετά	22,51	6,06	0,8	21	24
Ομάδα παρέμβασης (συνδυασμένη)	αρχικό σκορ	22,66	7,11	0,6	21,4	23,9
	3 μήνες μετά	18,12	5,69	0,5	17,2	19,1

Η ανάλυση ANCOVA για τις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης) έδειξε ότι υπάρχει μια μέτρια προς μεγάλη και στατιστικά σημαντική επίδραση στη συνολική τιμή της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση αφού ελεγχθεί (controlled for) η συνολική τιμή της αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση ( $F(1,185)=16.431$   $p<0.001$  Cohen's  $f=0.297$ ).

Η προσαρμοσμένη μέση τιμή (estimated marginal  $\bar{X}$ )<sup>4</sup> (Διάγραμμα 36) μετά την παρέμβαση, στην ομάδα ελέγχου (21,74  $SD=0.68$ ) ήταν μεγαλύτερη από την προσαρμοσμένη μέση τιμή της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης (18,71,  $SE=0.46$ ). Το μέγεθος της επίδρασης της διαφοράς των μέσων τιμών ήταν μέτρια (Cohen's  $d = 0.58$ ).



**Διάγραμμα 36.** Προσαρμοσμένες μέσες τιμές (estimated marginal mean) της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση, στην ομάδα ελέγχου και στην συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης.

<sup>4</sup>Estimated Marginal Mean: Οι μέσες συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση και προσαρμόζονται λαμβάνοντας υπόψη τις μέσες τιμές της αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση.

#### **10.4 Συσχέτιση Αυτοφροντίδας και Ποιότητας Ζωής πριν την παρέμβαση**

Η συσχέτιση μεταξύ των συνολικών τιμών της αυτοφροντίδας και των συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, καθώς και των διαστάσεων της, έγινε με το συντελεστή συσχέτισης του Spearman. Οι συσχετίσεις αφορούν την πριν την παρέμβαση περίοδο. Παρατηρήθηκε ότι η συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, δεν βρέθηκε να έχουν στατιστικά σημαντική σχέση με τις συνολικές τιμές της αυτοφροντίδας ( $r=0,87$   $p=0,155$ ). Επίσης, μη στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε και μεταξύ των διαστάσεων της ποιότητας ζωής και της αυτοφροντίδας (Σωματική διάσταση  $r = 0,111$   $p = 0,71$ , Κοινωνική διάσταση  $r = -0,088$   $p = 0,154$ , Συναισθηματική διάσταση  $r = 0,127$   $p = 0,057$ ).

#### **10.5 Διερεύνηση παραγόντων που επιδρούν στη σχέση ποιότητας ζωής και αυτοφροντίδας**

Με τη χρήση ανάλυσης παλινδρόμησης και συντελεστών αλληλεπίδρασης, δεν βρέθηκαν δημογραφικοί ή/και κλινικοί παράγοντες οι οποίοι τυχόν να ρυθμίζουν (moderate) τη σχέση Ποιότητας Ζωής και Αυτοφροντίδας.

## **10.6 Η Αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία**

Η διαμεσολάβηση (mediation) αναφέρεται στην κατάσταση στην οποία η σχέση μιας εξαρτημένης μεταβλητής και μιας ανεξάρτητης μεταβλητής, μπορεί να εξηγηθεί μέσω της σχέσης τους με μια τρίτη μεταβλητή. Με λίγα λόγια, η διαμεσολάβηση αφορά στη σχέση μεταξύ δύο μεταβλητών που ερμηνεύεται μέσω μιας τρίτης (Field 2016). Στην παρούσα μελέτη, η παρέμβαση που εφαρμοζόταν στους συμμετέχοντες, στόχευε να βελτιώσει τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας με απώτερο σκοπό (μέσω της υιοθέτησης συμπεριφορών αυτοφροντίδας) την βελτίωση την ποιότητα ζωή σχετιζόμενη με την υγεία. Μέσω της ανάλυσης της διαμεσολάβησης ελέγχθηκε αν η συμπεριφορά αυτοφροντίδας διαμεσολαβούσε μεταξύ της σχέσης παρέμβασης και ποιότητας ζωής, έτσι όπως σχεδιάστηκε να γίνει. Επίσης, μας έδωσε πληροφορίες κατά πόσο η βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, προήλθε από τον διαμεσολαβητή (αυτοφροντίδα).

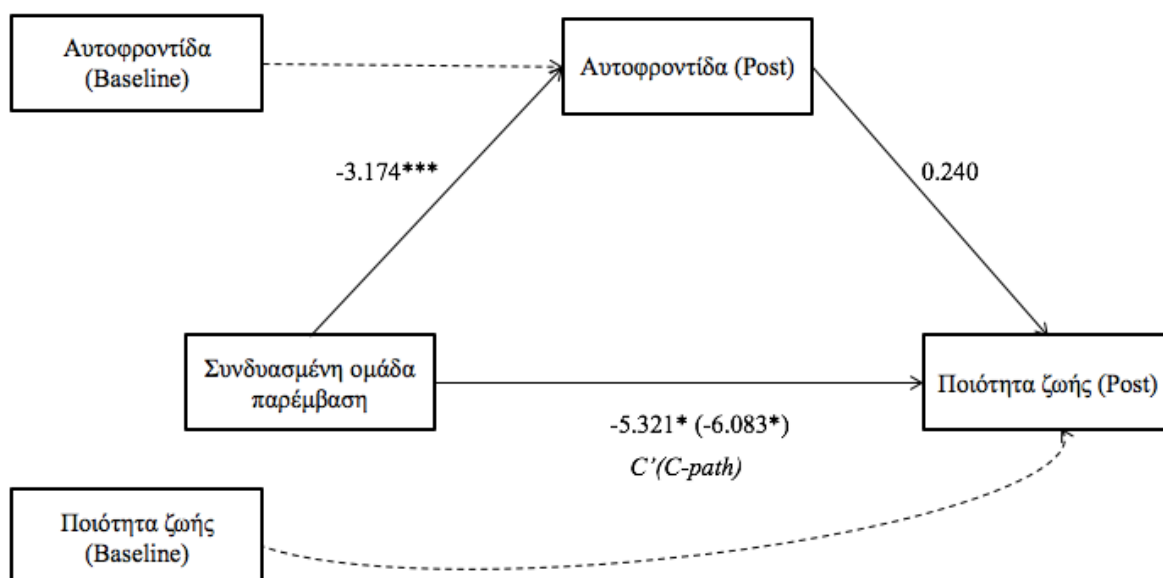
Διενεργήθηκαν τρία δομικά μοντέλα εξισώσεων (Structural Equation Modelling-SEM) για την διαμεσολαβητική επίδραση της αυτοφροντίδας στη σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία.

### **10.6.1 Μοντέλο Α: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής**

Στο πρώτο μοντέλο διαμεσολάβησης, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής με διαμεσολαβητή την συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Δηλαδή, η αρχική σχέση είναι μεταξύ της παρέμβασης που έλαβαν οι συμμετέχοντες για τρεις μήνες και της ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, με την υπόθεση ότι αυτή η σχέση διαμεσολαβείτε από την συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Το μοντέλο αυτό, λαμβάνει υπόψη τη συσχέτιση της αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση, με την αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση, όπως επίσης και τη συσχέτιση της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση με τη συνολική ποιότητα ζωής μετά την παρέμβαση.

Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει διαμεσολάβηση (indirect effect) της αυτοφροντίδας στη σχέση παρέμβασης και ποιότητας ζωής ( $b=-0.762$   $SE=0.697$   $p=0.274$ ). Ενδεικτικά οι επιδράσεις στο μοντέλο A έχουν ως εξής:

Η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τρεις μήνες μετά (ολική επίδραση (total effect)  $b=-6.083$ ,  $p=0.02$ ). Επιπλέον, η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της αυτοφροντίδας μετά το τέλος της παρέμβαση ( $b=-3.174$   $p<0.001$ ), αλλά η αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση δεν βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την συνολική ποιότητα ζωής ( $b=0.24$ ,  $p=0.257$ ) (Διάγραμμα 37).



**Διάγραμμα 37.** Α Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής. Οι επιδράσεις στο απευθείας μονοπάτι παρέμβασης και ποιότητας ζωής παρουσιάζουν την άμεση (Ολική) επίδραση [Direct (Total) effect]. \* $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$

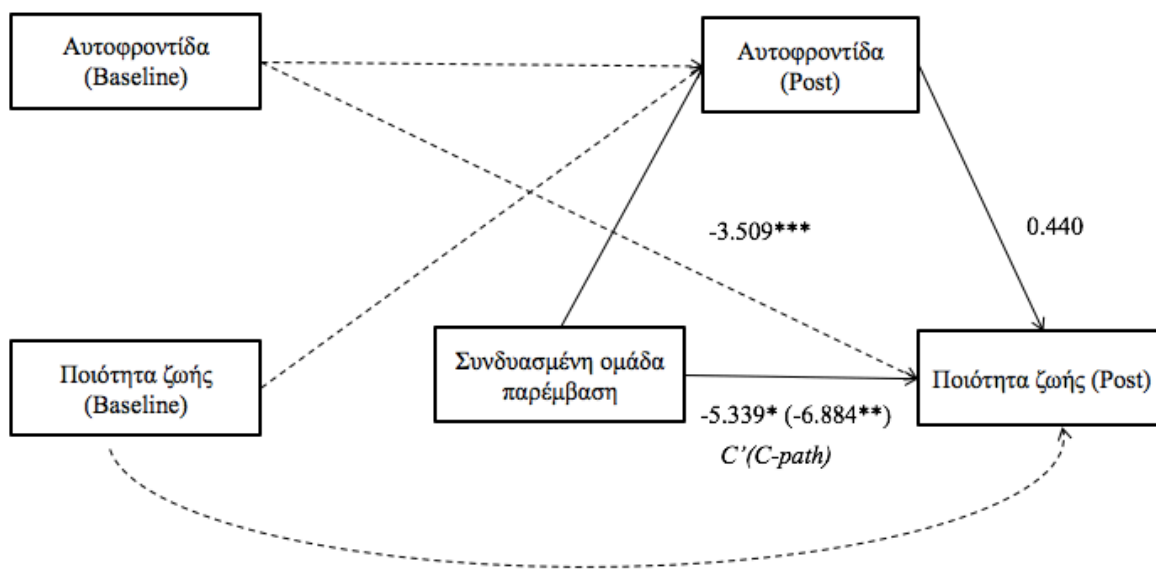


### **10.6.2 Μοντέλο Β: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής λαμβάνοντας υπόψη τις συσχετίσεις μεταξύ αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής**

Στο δεύτερο μοντέλο διαμεσολάβησης, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής με διαμεσολαβητή την συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Το μοντέλο αυτό, λαμβάνει υπόψη τη συσχέτιση της αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση, με την αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση, όπως επίσης και τη συσχέτιση της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση με τη συνολική ποιότητα ζωής μετά την παρέμβαση. Η διαφορά του παρόντος μοντέλου είναι ότι λαμβάνει υπόψη και τις πιθανές συσχετίσεις μεταξύ αυτοφροντίδας (πριν την παρέμβαση) και ποιότητας ζωής (μετά την παρέμβαση), καθώς και την πιθανή συσχέτιση μεταξύ ποιότητας ζωής (πριν την παρέμβαση) και αυτοφροντίδας (μετά την παρέμβαση).

Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει διαμεσολάβηση (indirect effect) της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής ( $b=-1.545$   $SE=0.954$   $p=0.105$ ). Ενδεικτικά οι επιδράσεις στο μοντέλο Β έχουν ως εξής:

Η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τρεις μήνες μετά (ολική επίδραση (Total Effect)  $b=-6.884$ ,  $p=0.008$ ). Επιπλέον, η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της αυτοφροντίδας μετά το τέλος της παρέμβαση ( $b=-3.509$   $p<0.001$ ), αλλά η αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση δεν βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη συνολική ποιότητα ζωής ( $b=0.440$ ,  $p=0.085$ ) (Διάγραμμα 38).



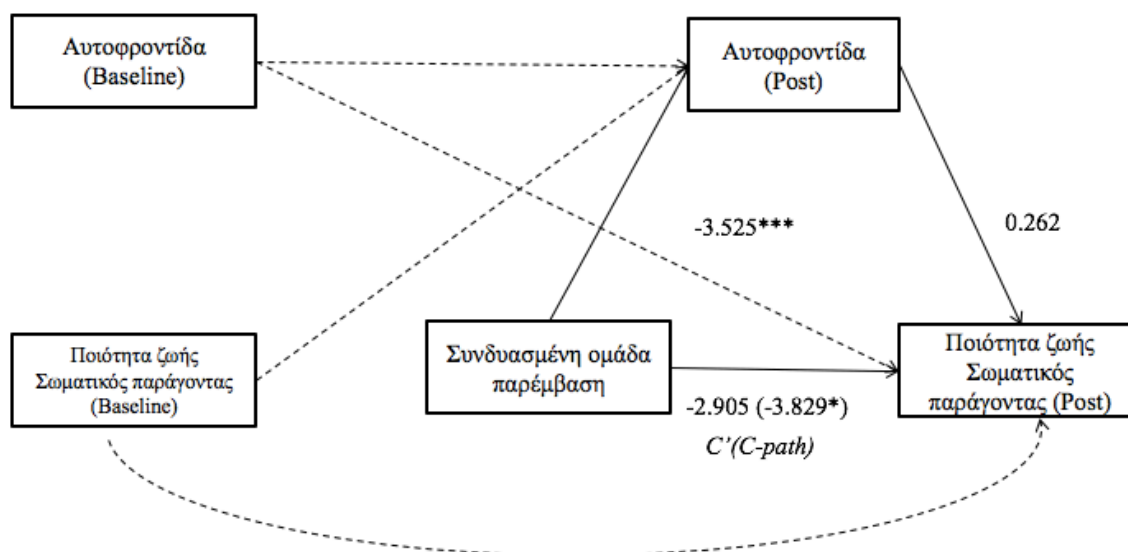
**Διάγραμμα 38.** Β Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και ποιότητας ζωής. Οι επιδράσεις στο απευθείας μονοπάτι Παρέμβασης και Ποιότητας ζωής παρουσιάζουν την Άμεση (Ολική) επίδραση [Direct (Total) effect]. \* $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ .

### 10.6.3 Μοντέλο Γ: Η αυτοφροντίδα ως διαμεσολαβητής της σχέσης μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής

Στο τρίτο μοντέλο διαμεσολάβησης, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής με διαμεσολαβητή την συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Το μοντέλο αυτό, λαμβάνει υπόψη τη συσχέτιση της αυτοφροντίδας πριν την παρέμβαση, με την αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση, όπως επίσης και τη συσχέτιση της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση με τη σωματική διάσταση της ποιότητα ζωής μετά την παρέμβαση. Επίσης, λαμβάνει υπόψη και τις πιθανές συσχετίσεις της αυτοφροντίδας (πριν την παρέμβαση) με την σωματική διάσταση της ποιότητα ζωής (μετά την παρέμβαση) και της σωματικής διάσταση της ποιότητας ζωής (πριν την παρέμβαση) με την αυτοφροντίδα (μετά την παρέμβαση).

Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει διαμεσολάβηση (indirect effect) της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής ( $b=-0.9235$   $SE=0.691$   $p=0.181$ ). Ενδεικτικά οι επιδράσεις στο μοντέλο Γ έχουν ως εξής:

Η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την βελτίωση της σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής τρεις μήνες μετά (πλική επίδραση(Total Effect)  $b=-3.829$ ,  $p=0.015$ ). Επιπλέον, η παρέμβαση βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της αυτοφροντίδας μετά την παρέμβαση (Post) ( $b=-0.525$   $p<0.001$ ), αλλά η αυτοφροντίδα μετά την παρέμβαση δεν βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την σωματική διάσταση της ποιότητα ζωής ( $b=0.262$ ,  $p=0.144$ ) (Διάγραμμα 39).



**Διάγραμμα 39.** Γ Μοντέλο διαμεσολάβησης της αυτοφροντίδας στη σχέση μεταξύ παρέμβασης και σωματικής διάστασης της ποιότητας ζωής (σωματική διάσταση). Οι επιδράσεις στο απευθείας μονοπάτι Παρέμβασης και Ποιότητας ζωής παρουσιάζουν την Άμεση (Ολική) επίδραση [Direct (Total) effect]. \* $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$

## 10.7 Αποτελέσματα της ανάλυσης ευαισθησίας της παρούσας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής

Η ανάλυση ευαισθησίας διαδραματίζει ένα καθοριστικό ρόλο στην αξιολόγηση της ευρωστίας των ευρημάτων ή συμπερασμάτων, που βασίζονται σε πρωτογενείς αναλύσεις των δεδομένων των κλινικών δοκιμών. Αποτελεί έναν τρόπο για να εκτιμηθεί η επίπτωση, η επίδραση ή η επιρροή των βασικών υποθέσεων ή παραλλαγών όπως είναι οι διαφορετικές μέθοδοι ανάλυσης των δεδομένων, οι αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, καθώς και η παρουσία των ελλειπουσών τιμών στα γενικά συμπεράσματα της μελέτης. Με άλλα λόγια είναι μια μέθοδος εκτίμησης για το βαθμό που τα αποτελέσματα επηρεάζονται από τις αλλαγές στις μεθόδους, στα στατιστικά μοντέλα, στις υποθέσεις, με σκοπό να αναγνωριστούν τα αποτελέσματα που εξαρτώνται περισσότερο από αμφισβητήσιμες ή αβάσιμες υποθέσεις (Thabane et al. 2013).

Στην παρούσα μελέτη, πραγματοποιήθηκε ανάλυση ευαισθησίας με σκοπό την εντόπιση, αν υπήρχε, μιας αμφισβητούμενης ή αβάσιμης επίδρασης της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία. Δηλαδή, προσπαθήσαμε να εκτιμήσουμε το αποτέλεσμα που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη, αν παράμενε εξίσου σημαντικό κάτω από διάφορες συνθήκες. Η ανάλυση ευαισθησίας εφαρμόστηκε στο μοντέλο της επίδρασης της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου και κάλυψε τα εξής:

- I. Έγινε αλλαγή του στατιστικού μοντέλου που χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων σε Repeated Measures ANOVA (ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις) και συγκρίθηκαν οι μέσες τιμές της ποιότητας ζωής πριν και μετά την παρέμβαση, κατά πόσο διαφέρει η συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης από την ομάδα ελέγχου. Η διαφορά βρέθηκε να παραμένει στατιστικά σημαντική ( $F= 6,843$   $p=0,009$ ) (Πίνακας 39).
- II. Είχε βρεθεί ότι, υπήρχε ανομοιογένεια σε ορισμένες μεταβλητές των βασικών δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου πριν την έναρξη της μελέτης. Για το λόγο αυτό, διενεργήθηκε στατιστικός έλεγχος ANCOVA για την επίδραση της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής με συμμεταβλητές (αυτές που παρουσίαζαν

ανομοιογένεια, καθώς και αυτές που θεωρήθηκαν σημαντικές) όπως το φύλο, ηλικία, στάδιο NYHA, στεφανιαία νόσο, υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, διουρητικά της αγκύλης, σακχαρώδης διαβήτης, Φαρμακευτική αγωγή 1<sup>ης</sup> γραμμής, ανταγωνιστές αλδοστερόνης, συνολικές μέσες τιμές των GR9-EHFScBS και MLHFQ (πριν την παρέμβαση) στο 0.10 επίπεδο ( $\alpha=0,10$ ). Η επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης, ελέγχοντας την επίδραση των πιο πάνω συμμεταβλητών, βρέθηκε στατιστικά σημαντική ( $F=4,042$   $p=0,044$ ) Τα αποτελέσματα βρίσκονται στον πίνακα 39. Στο μοντέλο ANCOVA με συμμεταβλητές, καμία συμμεταβλητή (covariate) δεν βρέθηκε να ασκεί συγχετική επίδραση στο επίπεδο της ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση ( $p>0.10$ ). Το επίπεδο ποιότητας ζωής πριν την παρέμβαση ήταν όπως αναμενόταν, στατιστικά σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας της ποιότητας ζωής μετά την παρέμβαση

- III. Οι συμμετέχοντες, που κατά την ενταξή τους στη μελέτη, είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής, αφαιρέθηκαν από το δείγμα της μελέτης και έμειναν μόνο οι συμμετέχοντες με υψηλή βαθμολογία (δηλαδή αυτοί που είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής), με σκοπό να διερευνηθεί, αν η παρέμβαση επιδρούσε στην ποιότητα ζωής κάτω από αυτές τις συνθήκες. Εκ του αποτελέσματος, φαίνεται η ύπαρξη στατιστικής σημαντικότητας ( $F=5,653$   $p= 0,017$ ) (Πίνακας 39).
- IV. Τα ερωτήματα 8 (σεξουαλική υγεία) και 10 (εργασία) του εργαλείου MLHFQ αφαιρέθηκαν από τις αναλύσεις. Οι ερωτήσεις αυτές είχαν το μεγαλύτερο ποσοστό ελλείπουσων τιμών. Μετά την αφαίρεση τους έγινε επαναυπολογισμός των συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής. Η διαφορά βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική ( $F=5,745$   $p=0,017$  ) (Πίνακας 39).
- V. Οι 79 συμμετέχοντες που δεν ολοκλήρωσαν στη μελέτη, διαγράφηκαν αφού δεν υπήρχαν δεδομένα τρεις μήνες μετά. Για σκοπούς όμως, ανάλυσης των δεδομένων με βάση την αρχή της πρόθεσης για θεραπεία (Intention to Treat analysis), η ανάλυση της επίδρασης της παρέμβασης έγινε με τον συνυπολογισμό όλων των ασθενών που εισήχθησαν στη μελέτη και εφαρμόστηκαν τα εξής:

α. Οι θανόντες κατά τη διάρκεια της μελέτης πήραν τη μέγιστη τιμή του εργαλείου MLHFQ, που ήταν το 105 και αντιστοιχούσε στη χειρότερη ποιότητα ζωής.

β. Οι τελικές συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής (μετά την παρέμβαση), των συμμετεχόντων που δεν ολοκλήρωσαν στους τρεις μήνες εισήχθησαν με δύο τρόπους. Πρώτον, οι ελλείπουσες τιμές των συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής «εισήχθησαν» με την μεθοδολογία της “μεγίστης πιθανοφάνειας” (maximum likelihood) (Salim et al. 2008), η οποία διαδικασία γίνεται αυτόματα κατά την διεξαγωγή του μοντέλου Linear Mixed Models. Δεύτερον, με τη μέθοδο του πολλαπλού καταλογισμού (Multiple Imputation), οι ελλείπουσες τιμές των συνολικών τιμών της ποιότητας ζωής (μετά τους τρεις μήνες) εισήχθησαν με τον αλγόριθμο Expectation Maximisation (Witkiewitz et al. 2014) και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο ανάλυσης ANCOVA.

**Πίνακας 39.** Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για την επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (οι εκτιμήσεις έγιναν από το pooled των 25 αρχείων πολλαπλού καταλογισμού)

	<b>F</b>	<b>p value</b>	<b>df</b>
<b>Αλλαγή μοντέλου και υπολογισμός μεταβλητών – n=188</b>			
RM ANOVA (επαναλαμβανόμενες μετρήσεις)	6,843	<b>0,009</b>	645103
ANCOVA με συμμεταβλητές	4,042	<b>0,044</b>	3981043
Αποκλεισμός συμμετεχόντων με καλή ποιότητα ζωής (χαμηλή βαθμολογία) κατά την έναρξη της μελέτης, Έλεγχος ANCOVA	5,653	<b>0,017</b>	335005
Αφαίρεση των ερωτημάτων 8 και 10 του εργαλείου MLHFQ. Έλεγχος ANCOVA	5,745	<b>0,017</b>	651280
<b>Intention To Treat (ITT) – n=267</b>			
Linear Mixed Models	6,162	<b>0,013</b>	738248
Πολλαπλός καταλογισμός στις συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής (μετά την παρέμβαση και μετά εφαρμογή ANCOVA	5,503	<b>0,019</b>	644004

## 11 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### 11.1 Εισαγωγή

Η παρούσα διατριβή αποτελεί μέρος του μεγαλύτερου ερευνητικού προγράμματος με τίτλο Management of patients with heart failure by using Educational or Educational & Telephone or Telephone Interventions and support in Cyprus (MEETTinCY). Τον Απρίλιο του 2010 σηματοδοτείται η έναρξη της πολυκεντρικής μελέτης MEETTinCY και αποτελεί την πρώτη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που σχεδιάστηκε για ασθενείς με ΚΑ στην Κύπρο. Χρηματοδοτήθηκε από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Πανεπιστημίου Κύπρου και αποτελεί σταθμό για την ιστορία της Κυπριακής καρδιολογικής νοσηλευτικής και κατ' επέκταση της νοσηλευτικής γενικά.

Οι στρατηγικές της εκπαίδευσης και της τηλεφωνικής υποστήριξης /παρακολούθησης στην παρούσα μελέτη βασίστηκαν στη θεωρία της Orem και συγκεκριμένα στη θεωρία της αυτοφροντίδας και στη θεωρία του ελλείμματος της αυτοφροντίδας (που εξηγεί πως η νοσηλευτική μπορεί να βοηθήσει τα άτομα αυτά). Επίσης βασίστηκαν στο μοντέλο της αυτοδιαχείρισης της Riegel όπου το άτομο παρακολουθούσε τα συμπτώματα του, συμμορφωνόταν στη θεραπεία, αναγνώριζε τοίχον συμπτώματα απορρύθμισης, εφάρμοζε την ανάλογη θεραπευτική επιλογή και τέλος επαναξιολογούσε το αποτέλεσμα. Ο αριθμός των τηλεφωνημάτων, παρόλο που ήταν δομημένα και ακολουθούσαν το πρωτόκολλο, υπήρξαν αρκετές περιπτώσεις όπου εφαρμόζοταν εξατομικευμένο πρόγραμμα σε ορισμένους ασθενείς με αυξημένο αριθμό τηλεφωνημάτων σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς ανάλογα με την κλινική τους κατάσταση. Σημαντικό ήταν το γεγονός ότι επιτρεπόταν σε ασθενείς και συγγενείς ή φροντιστές να μπορούν να έρθουν σε επικοινωνία με τον ερευνητή οποιαδήποτε ώρα της ημέρας. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρέμβαση μέσω της αξιολόγησης από το τηλέφωνο βοήθησε έγκαιρα στον εντοπισμό ασθενών που εμφάνισαν κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση, βραδυκαρδία μετά από έναρξη διγοξίνης, λήψη λανθασμένης φαρμακευτικής αγωγής μετά το εξιτήριο, υπόταση ως παρενέργεια της φαρμακευτικής αγωγής, σημεία συμφόρησης και κατακράτησης υγρών με αποτέλεσμα σε αρκετές από τις περιπτώσεις την αποτροπή της περαιτέρω επιδείνωσης μέσω της έγκαιρης αντιμετώπισης και την αποφυγή εισαγωγής του ασθενούς στο νοσοκομείο.



## **11.2 Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών με την ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία πριν την παρέμβαση**

### **11.2.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά**

Στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, παρατηρήθηκε ότι η μέση ηλικία των ασθενών με ΚΑ που τυχαιοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη ήταν 68,27 (SD 11,5), εύρημα το οποίο συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία που αναφέρει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων με ΚΑ βαραίνει την ηλικία των 65 ετών και άνω (Rich 2001; Lloyd-Jones et al. 2002; Roger 2010; Bui et al. 2011). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, που ζητούν βοήθεια λόγω δύσπνοιας, ένας στους έξι θα έχει μη διαγνωσμένη ΚΑ (Ponikowski et al. 2016). Η τρέχουσα δημογραφική μετατόπιση προς τις μεγαλύτερες ηλικίες στις αναπτυγμένες χώρες που ήδη καταγράφεται, θα συνεχιστεί τουλάχιστον για τις επόμενες δεκαετίες (Lawrence Liao et al. 2008). Η αυξημένη ηλικία αποδίδεται στην προοδευτική γήρανση του πληθυσμού και στους παράγοντες κινδύνου για ΚΑ καθώς και στην αυξημένη επιβίωση πλέον μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Bui et al. 2011; Fotos et al. 2013).

Σε σχέση με το φύλο, από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων βρέθηκε ότι οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες ήταν άντρες, σε ποσοστό 64,4%. Το εύρημα αυτό, συμφωνά με τα ευρήματα άλλων παρόμοιων μελετών όπου το ανδρικό φύλο υπερισχύει στην ΚΑ (Shearer et al. 2007; Yu et al. 2015; Wan et al. 2016). Οι γυναίκες, βρέθηκε να έχουν σημαντικά χειρότερη ποιότητα ζωής από τους άντρες. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνά με αυτά των Riegel et al. (2003), και των Brandon et al. (2009), που παρατήρησαν ότι οι γυναίκες βιώνουν περισσότερο αρνητικά την ποιότητα ζωής σε σχέση με τους άντρες (Riegel et al. 2003; Brandon et al. 2009). Στη μελέτη των Gottlieb et al. που οι γυναίκες με ΚΑ αξιολογούσαν την ποιότητα ζωής τους χειρότερα σε σχέση με τους άντρες, φάνηκε ότι είχαν κατάθλιψη (Gottlieb et al. 2004). Το Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition (DSM-IV-text revision) αναφέρει ότι περίπου 20-25% των ατόμων με χρόνια προβλήματα υγείας είναι επιρρεπής στην εκδήλωση κατάθλιψης (American Psychiatric Association 2000). Εκτιμάται ότι στο γενικό πληθυσμό, η ανάπτυξη κατάθλιψης είναι πιο πιθανόν να συμβεί στις γυναίκες παρά στους άνδρες (Ernst & Angst 1992; Kornstein et al. 1995; Kornstein 1997). Σε μελέτη που έγινε στις ΗΠΑ, διερευνούσε τη διαφορά που έχει το

φύλο στην ποιότητα ζωής στην ΚΑ. Βρέθηκε ότι οι γυναίκες με ΚΑ, είχαν κακή ποιότητα ζωής που επηρέαζε σημαντικά την σωματική και κοινωνική δραστηριότητα σε σχέση με τους άντρες. Το αποτέλεσμα αυτό, παράμεινε παρά το γεγονός ότι έγινε έλεγχος της επίδρασης της ηλικίας, του κλάσματος εξώθησης, και του σταδίου κατά NYHA (Riedinger et al. 2001). Στην παρούσα μελέτη δεν μπορούν να εξαχθούν ακριβή αποτελέσματα όσον αφορά τη σχέση μεταξύ φύλου, ύπαρξης κατάθλιψης και ποιότητας ζωής διότι δεν χρησιμοποιήθηκε εξειδικευμένο εργαλείο που να μετρά την ύπαρξη της κατάθλιψης στους συμμετέχοντες. Ωστόσο, το φύλο δεν βρέθηκε να ασκεί συγχυτική επίδραση στην τελική συνολική βαθμολογία της ποιότητας ζωής (ολοκλήρωση της μελέτης).

Παρόλο που το μορφωτικό επίπεδο δεν συμπεριλήφθηκε στο μοντέλο της γραμμικής παλινδρόμησης λόγω του ότι δεν παρουσίαζε συσχέτιση, αξίζει να αναφερθεί ότι η πλειοψηφία των συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν (61,8%) ήταν απόφοιτοι δημοτικής εκπαίδευσης. Στη διεθνή βιβλιογραφία, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται σημαντικά με τη φτωχή ποιότητα ζωής (Auerbach et al. 2000; Blair et al. 2002; Van Der Wal et al. 2005; Lesman-Leegte et al. 2009). Σε Ελληνική μελέτη που αξιολογούσε την ποιότητα ζωής ασθενών με ΚΑ, φάνηκε ότι οι συνταξιούχοι και οι απόφοιτοι πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης βίωναν περισσότερο αρνητικά συναισθήματα από τους εργαζομένους και τους απόφοιτους τριτοβάθμιας εκπαίδευσης (Πολυκανδριώτη et al. 2009). Μεταξύ άλλων, στη μελέτη των Noori et al. (2014) βρέθηκε ότι αναλφάβητοι ασθενείς ή ασθενείς με στοιχειώδη εκπαίδευση ήταν περισσότερο εκτεθειμένοι στο κίνδυνο για επανεισαγωγή στο νοσοκομείο παρά οι ασθενείς που είχαν ακαδημαϊκή μόρφωση. Με άλλα λόγια, οι αναλφάβητοι ασθενείς ήταν λιγότερο προσανατολισμένοι όσον αφορά τη σημασία της λήψης της φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με τις οδηγίες, της διατροφής και της άσκησης, καθώς και στην αναζήτηση βοήθειας από επαγγελματίες υγείας σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν πιο ψηλό μορφωτικό επίπεδο (Noori et al. 2014). Σε μια Ιρανική μελέτη που αξιολογούσε τους παράγοντες που επιδρούσαν στη συμμόρφωση αιμοκαθερόμενων ασθενών στη λήψη υγρών και σε θέματα διατροφής κατέληξαν στο ότι, το μορφωτικό επίπεδο σχετιζόταν θετικά με τη συμμόρφωση των ασθενών στο περιορισμό των προσλαμβανόμενων υγρών (Rambod et al. 2010). Επιπρόσθετα οι Barbareschi et al. (2011), αναφέρουν ότι το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα άγχους και μειωμένη σωματική λειτουργικότητα, που μπορεί οι ασθενείς αυτοί να χρειάζονται διαφορετικά επίπεδα παρέμβασης έτσι ώστε να

βελτιωθεί η φυσική και λειτουργική ικανότητα των ασθενών με ΚΑ (Barbareschi et al. 2011).

### 11.2.2 Κλινικά χαρακτηριστικά

Ως προς τη φαρμακευτική αγωγή, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν διουρητικά της αγκύλης είχαν κατά οκτώ σχεδόν μονάδες χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής εταιρείας, η χορήγηση διουρητικών σε ασθενείς με ΚΑ ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν σημεία και συμπτώματα συμφόρησης, ανακουφίζοντας έτσι τον ασθενή από τη δύσπνοια και το οίδημα που προκαλείται από την κατακράτηση των υγρών συνέπειας της ανεπάρκειας της καρδιάς να λειτουργεί ως αντλία αποτελεσματικά (McMurray, et al. 2012; Ponikowski et al. 2016). Συνεπώς, οι ασθενείς αυτοί λάμβαναν διουρητικά επειδή είχαν σημεία και συμπτώματα συμφόρησης ως αποτέλεσμα μιας μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας. Ο περιορισμός που προκαλούν τα διουρητικά επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι η αντιμετώπιση της περίσσειας όγκου υγρών και η αντιμετώπιση της με τη χορήγηση διουρητικών, οδηγεί στη διαταραχή του ύπνου, εμποδίζει τους ασθενείς να φύγουν εκτός σπιτιού και γενικά επηρεάζει την ικανότητα τους να συμμετέχουν σε κοινωνικές δραστηριότητες (Zambroski 2003; Bennett et al. 2000). Κατεπέκταση, οδηγεί σε κοινωνική απομόνωση και μειώνει τη συμμετοχή τους σε ταξίδια αναψυχής που έχει ως αποτέλεσμα να αισθάνονται φυλακισμένοι μέσα στα σπίτια τους (Jeon et al. 2010).

Περισσότερο από του μισούς ασθενείς (57,5%) της παρούσας μελέτης είχαν ως συννοσηρότητα την στεφανιαία νόσο. Είναι γνωστό ότι η στεφανιαία νόσος είναι αιτία για πρόκληση ΚΑμΚΕ, περίπου στα δύο τρίτα των περιπτώσεων (Ackerman *et al.*, 2011; McMurray *et al.*, 2012). Ενδιαφέρον προκάλεσε το εύρημα των συμμετεχόντων να είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής, ασθενείς με στεφανιαία νόσο κατά 9,5 μονάδες και με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια κατά 13,4 μονάδες, σε αντίθεση με τους υπερτασικούς ασθενείς που είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής κατά 10,8 μονάδες. Αντίθετα, στη μελέτη των Parajón 2004 βρέθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν ΚΑ και διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και στεφανιαία νόσο είχαν φτωχότερη ποιότητα ζωής (Parajón et al. 2004). Παρατηρήθηκε όμως ότι, οι ασθενείς με υπέρταση είχαν την τάση να απαντούν με πιο ψηλές βαθμολογίες στις ερωτήσεις που αφορούσαν τη συναισθηματική διάσταση του MLHFQ σε σχέση με τους ασθενείς που δεν

είχαν υπέρταση. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να βίωναν κατάθλιψη γι' αυτό να απαντούσαν με πιο ψηλή βαθμολογία αλλά όπως ειπώθηκε πιο πάνω η διερεύνηση της ύπαρξης κατάθλιψης είναι πέραν του ερευνητικού πεδίου της παρούσας μελέτης. Η κατάθλιψη είναι ένα κοινό νόσημα για αυτούς τους ασθενείς με τον επιπολασμό να κυμαίνεται μεταξύ 9-60% (Jaarsma et al. 2010). Ερευνητές που ασχολήθηκαν με τη ποιότητα ζωής σε υπερτασικούς, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, οι ασθενείς με υπέρταση είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με νορμοτασικά άτομα και επιπλέον μεγαλύτερο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής είχε η παρουσία συννοσηρότητας, η βλάβη όργανου-στόχου, το αυξημένο σωματικό βάρος, το γυναικείο φύλο, η μεγάλη ηλικία, το χαμηλό εισόδημα και το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (Bardage & Isacson 2001; Carvalho et al. 2013). Η υπερτασική καρδιοπάθεια προκαλεί υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και κατεπέκταση συστολική και διαστολική δυσλειτουργία με κλινικές εκδηλώσεις που περιλαμβάνουν την παρουσία καρδιακών αρρυθμιών και συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας (Drazner 2011).

Η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία. Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη, εκείνοι που είχαν στάδιο NYHA I, είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής από τους ασθενείς με στάδιο NYHA IV. Το ίδιο σημαντικό βρέθηκε να είχαν και οι ασθενείς με στάδιο NYHA II και III. Η ταξινόμηση της λειτουργικής κατάστασης του ατόμου κατά NYHA αποτελεί ένα από τα πλέον χρησιμοποιούμενα συστήματα για να περιγράψει την επίδραση που έχει η ΚΑ στις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή. Η κλινική αξιολόγηση των ασθενών με το σύστημα NYHA βασίζεται στους περιορισμούς που βιώνει ο ασθενής στη μυϊκή δραστηριότητα (Bennett et al. 2002). Οι ασθενείς ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες (I, II, III, IV), με την υψηλότερη κατηγορία να δείχνει πιο σοβαρά συμπτώματα με μεγαλύτερο περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας, του βαθμού ανεξαρτησίας και γενικά χειρότερη υγεία (Ekman, Cleland, Andersson, et al. 2005). Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με αποτελέσματα άλλων ερευνών όπου η βαθμολογία της ποιότητας ζωής ήταν χειρότερη όσο αυξανόταν η κατηγορία NYHA (Riegel et al. 2002; Masoudi et al. 2004; Zambroski et al. 2005; Brandon et al. 2009). Επιπρόσθετα, όπως φαίνεται από τις απαντήσεις που έδιναν οι ασθενείς κατά την έναρξη της μελέτης στο ερωτηματολόγιο MLHFQ, τα πιο συχνά ερωτήματα που έπαιρναν τιμή 5 (δηλαδή χειρότερη βαθμολογία) ήταν τα ερωτήματα 3 (Δυσκολεύοντας το περπάτημά σας ή το ανέβασμα σκάλας;) και 10 (Δυσκολεύοντας τις

σεξουαλικές σας δραστηριότητες;), τα οποία σχετίζονται με τη λειτουργική ικανότητα του ατόμου και συγκεκριμένα με τη μυϊκή δραστηριότητα

### **11.3 Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία**

#### **11.3.1 Επίδραση των ομάδων τυχαιοποίησης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία**

Ο βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση παρεμβάσεων δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης ή δομημένης τηλεφωνικής παρακολούθησης σε συνδυασμό με εκπαίδευση πριν από το εξιτήριο από νοσηλευτή, σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΚΑ και η επίδρασή τους στη σχετιζόμενη με τη νόσο ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες παρέμβασης (ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης) και στην ομάδα ελέγχου.

Οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου ξεκίνησαν στη μελέτη, με τέσσερις έως πέντε μονάδες περίπου πιο βελτιωμένη ποιότητα ζωής από τις δυο ομάδες παρέμβασης αντίστοιχα. Οι μέσες αρχικές συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής υποδείκνυαν ένα μέτριο επίπεδο ποιότητας ζωής σχετιζόμενο με την υγεία. Με την ολοκλήρωση της παρέμβασης, τρεις μήνες μετά, στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής κατά 3,8 μονάδες, ενώ στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής κατά 11,1 μονάδες και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης παρατηρήθηκε βελτίωση κατά 12 μονάδες. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στις ομάδες παρέμβασής ήταν μεγαλύτερες από πέντε μονάδες, που σύμφωνα με τον κατασκευαστή του εργαλείου και από άλλες μελέτες, η ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά ήταν πέντε έως επτά βαθμούς στις συνολικές τιμές (Harrison et al. 2002; Bennett et al. 2003).

Παρόλο που τα άτομα της ομάδας ελέγχου ξεκίνησαν με καλύτερες τιμές ποιότητα ζωής, δεν κατάφεραν στους τρεις μήνες να βελτιώσουν το αποτέλεσμα, μέχρι και πέντε μονάδες που θεωρείτε η ελάχιστη κλινικά σημαντική βαθμολογία. Σε αντίθεση, οι συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασής κατάφεραν να ξεπεράσουν το ελάχιστο κλινικά σημαντικό σκορ και να φτάσουν πέραν των δέκα μονάδων. Παρόλα αυτά, η διαφορά μεταξύ των ομάδων βρέθηκε οριακά στατιστικά σημαντική με το μέγεθος της επίδρασης να είναι χαμηλό προς μέτριο.

Επίσης μη στατιστικά σημαντικά βρέθηκαν τα αποτελέσματα και για τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία (σωματική, συναισθηματική, κοινωνική).

Φαίνεται ότι στην παρούσα μελέτη, η απώλεια των συμμετεχόντων επηρέασε αρνητικά τη στατιστική ισχύ του μεγέθους του δείγματος και να επέφερε μεροληπτικό σφάλμα στα αποτελέσματα της μελέτης (Somerson et al. 2016). Η μη στατιστικά σημαντική διαφορά των αποτελεσμάτων, θα μπορούσε να αναστραφεί αν μειωνόταν η απώλεια των συμμετεχόντων από την μελέτη. Δυστυχώς, εκτός από την απώλεια των συμμετεχόντων, υπήρχε και η αρνητικότητα να δεχτούν να συμμετάσχουν στη μελέτη. Όλα αυτά οδήγησαν σε ένα μικρότερο αριθμό δείγματος από το αναμενόμενο.

Στη βιβλιογραφία όμως, περιγράφονται παρόμοιες μελέτες που χρησιμοποίησαν πολύ πιο μικρό δείγμα από την παρούσα μελέτη για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων. Στην μελέτη των Brandon et al. (2009), το δείγμα της μελέτης ήταν μικρό (n=20) και φάνηκε να βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής και να μειώνει τις επανεισαγωγές. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου) σε σχέση με την παρούσα μελέτη που είχε τρεις ομάδες. Η μελέτη αυτή, παρόλο που χρησιμοποίησε το MLHFQ για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής, ωστόσο χρησιμοποίησε διαφορετική όμως στατιστική μεθοδολογία από την παρούσα μελέτη που ίσως να ευνοούσε την ανάλυση με μικρό δείγμα. (Brandon et al. 2009).

Σε άλλη μελέτη αυτή των Holst et al. (2007), η οποία αποτελούσε μια ανάλυση υποομάδων, μιας μεγαλύτερης τυχαιοποιημένης δοκιμής με μικρό δείγμα συμμετεχόντων (n=60) και με διαφορετικό εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής από την παρούσα μελέτη. Η παρέμβαση περιλάμβανε εκπαίδευση και τηλεφωνική παρακολούθηση, διάρκεια 12 μηνών, η οποία δεν έδειξε οποιαδήποτε βελτίωση στην ποιότητα ζωής (Holst et al. 2007).

### **11.3.2 Σύγκριση της ομάδας τηλεφωνικής παρακολούθησης και της ομάδας εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης**

Συγκρίνοντας τις δύο ομάδες παρέμβασης (δηλαδή την ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης και την ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης) μεταξύ τους, δεν βρέθηκε να έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την επίδραση τους στην ποιότητα ζωής. Επίσης η διαφορά του μεγέθους επίδρασης που είχαν οι δύο ομάδες

στην ποιότητα ζωής ήταν αμελητέο. Φαίνεται λοιπόν, ότι στη παρούσα μελέτη η εκπαίδευση των ασθενών πριν από το εξιτήριο, δεν βρέθηκε να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο έναντι της τηλεφωνικής παρακολούθησης που ακολουθούσε τρεις μήνες μετά το εξιτήριο. Αυτό, επέτρεψε την ενοποίηση των δύο ομάδων παρέμβασης σε μια ενιαία συνδυασμένη ομάδα παρέμβαση.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτη, ως προς τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας της ενδονοσοκομειακής εκπαίδευσης πριν από το εξιτήριο σε σχέση με την τηλεφωνική παρακολούθηση, φαίνεται να παρουσιάζουν ομοιότητες με αποτελέσματα άλλων χωρών. Συγκεκριμένα, σε μια Ιρανική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή μελετούσε την επίδραση της εκπαίδευσης (ως μονή παρέμβαση) και της εκπαίδευσης με τηλεφωνική παρακολούθηση (ως συνδυασμό) από νοσηλεύτες, ως προς τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Βρέθηκε ότι και οι δύο ομάδες παρουσίασαν βελτίωση ως προς την συμμόρφωση, αλλά φάνηκε ότι οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα που συμπεριλάμβανε και τηλεφωνική παρακολούθηση είχαν μεγαλύτερη βελτίωση σε σχέση με την ομάδα που είχε μόνο εκπαίδευση (Kamrani et al. 2015). Σε άλλη, επίσης Ιρανική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, που διερευνούσε την επίδραση της εκπαίδευσης σε συμπεριφορές αυτοφροντίδας με ή χωρίς τηλεφωνική παρακολούθηση στο επίπεδο ελπίδας σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς, βρήκε ότι στην ομάδα των ασθενών που η παρέμβαση συμπεριλάμβανε και τηλεφωνική παρακολούθηση είχαν καλύτερα αποτελέσματα, δύο μήνες μετά (Roorgholami et al. 2016). Επίσης, σε μελέτη με παρόμοιο μεθοδολογικά πειραματικό σχεδιασμό που μελετούσε την επίδραση της εκπαίδευσης ως μονή παρέμβαση και της εκπαίδευσης σε συνδυασμό με τηλεφωνική παρακολούθηση σε ασθενείς με ΚΑ ως προς τις επανεισαγωγές, βρέθηκε ότι η εκπαίδευση και η χορήγηση εκπαιδευτικού υλικού στους ασθενείς δεν ήταν επαρκής έτσι ώστε να μειώσει τις επανεισαγωγές μόνο με αυτή την παρέμβαση, αλλά θα έπρεπε να ακολουθείται από τηλεφωνική παρακολούθηση μετά το εξιτήριο, με σκοπό την ενδυνάμωση των ασθενών (Shojaee et al. 2013).

Υποστηρίζεται ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν εξιτήριο από το νοσοκομείο, παρά την εκπαίδευση που μπορεί να τους έχει δοθεί, θα πρέπει να ενισχύονται μέσω επισκέψεων στο σπίτι και μέσω τηλεφωνικών κλήσεων (Paul 2008). Επιπρόσθετα, οι ηλικιωμένοι ασθενείς χρειάζονται επαναλήψεις και υπενθυμίσεις, κάτι το οποίο μπορεί να γίνει μέσω τηλεφώνου

(Rasmusson et al. 2015). Σύμφωνα με τους Robyn et al (2007), οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ΚΑ μπορούν να προσαρμοστούν εύκολα σε ένα πρόγραμμα τηλεφωνικής παρακολούθησης και να το αποδεχτούν ως μέρος της περίθαλψής τους (Robyn A. Clark et al. 2007) .

Η τηλεφωνική επικοινωνία που άρχισε επτά μέρες μετά το εξιτήριο, βρέθηκε ότι παρείχε την ευκαιρία στους ασθενείς με ΚΑ για ενίσχυση των γνώσεων περί αυτοφροντίδα αλλά και για συναισθηματική στήριξη. Ακόμη, επέτρεπε τη συλλογή κλινικών δεδομένων χωρίς την ανάγκη προσωπικής επαφής με τον ασθενή (Chaudhry et al. 2007). Επιπλέον, αποτελεί ένα διαφορετικό τρόπο συστηματικής οργάνωσης της αποτελεσματικότητας της φροντίδας επιτρέποντας την υποστήριξη των ασθενών ιδιαίτερα αυτών που βρίσκονται σε απομακρυσμένες περιοχές (Robyn A. Clark et al. 2007; Robyn A Clark et al. 2007).

Στην παρούσα μελέτη τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να οφείλονται στο γεγονός ότι η μεγαλύτερη μερίδα των συμμετεχόντων ήταν ηλικιωμένοι και απόφοιτοι δημοτικής εκπαίδευσης. Η κόπωση και η καταβολή δυνάμεων που προκαλεί το σύνδρομο της ΚΑ αλλά και η νοσηλεία λόγω πρόσφατης απορρύθμισης της ΚΑ, ίσως να ήταν παράγοντες που αξίζουν να μελετηθούν ως προς την προσοχή και την επικέντρωση που ένας ασθενής δείχνει στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα εντός του χώρου του νοσοκομείου.

### **11.3.3 Επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία**

Η συμμετέχοντες της συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης πριν την παρέμβαση, ξεκίνησαν με μέση συνολική τιμή ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με τη υγεία 49,9 ( SD 22,8) και της ομάδας ελέγχου 45,5 (SD 27,3). Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου, φαίνεται ότι ξεκίνησαν με καλύτερη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία κατά 4,4 μονάδες από ότι οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου. Τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, η ποιότητα ζωής στην ομάδα ελέγχου βελτιώθηκε κατά 3,7 μονάδες με συνολική τιμή 41,8 (SD 23,6), ενώ στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης βελτιώθηκε κατά 11,7 και με συνολική τιμή 38,2 (SD 23,7). Η επίδραση της συνδυασμένης ομάδας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αλλά με το μέγεθος της επίδρασης να παραμένει χαμηλό προς μέτριο. Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε και στη σωματική διάσταση, καθώς και στη συναισθηματική διάσταση του MLHFQ αλλά όχι στη κοινωνική διάσταση. Όταν όμως ελέγχθηκε η επίδραση της λειτουργικής κατάστασης των



συμμετεχόντων σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά NYHA, τα αποτελέσματα διαφοροποιήθηκαν. Φάνηκε ότι υπήρχε αλληλεπίδραση μεταξύ παρέμβασης και του σταδίου κατά NYHA. Η σταδιοποίηση κατά NYHA δρούσε ως ρυθμιστής της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης και συγκεκριμένα, η επίδραση της παρέμβασης στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία, βρέθηκε σημαντική μόνο στους ασθενείς με στάδιο κατά NYHA I. Το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε μεγάλο. Στους ασθενείς με στάδιο κατά NYHA II, III, και IV, η διαφορά μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ελέγχου δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική.

Επιπλέον, η ανομοιογένεια που προκλήθηκε από την ενοποίηση των δύο ομάδων παρέμβασης, ως προς το φύλο, την ηλικία, τον σακχαρώδη διαβήτη και τη φαρμακευτική αγωγή, διερευνήθηκε με συμπληρωματικές αναλύσεις (ανάλυση ευαισθησίας) ως προς την συγκριτική τους επίδραση στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία. Ωστόσο, δεν βρέθηκε να ασκείται οποιαδήποτε επίδραση στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία μετά την παρέμβαση.

Όπως αναφέρθηκε και πιο πριν, οι ασθενείς με στάδιο κατά NYHA I (χωρίς περιορισμούς στη φυσική δραστηριότητα), είχαν ήδη καλύτερη ποιότητα ζωής κατά την έναρξη της μελέτης από τους υπόλοιπους ασθενείς με άλλα στάδια κατά NYHA. Παρόλο που οι ασθενείς του σταδίου κατά NYHA I βοηθήθηκαν από την παρέμβαση, αναμένεται ότι το στάδιο κατά NYHA θα αλλάξει με την πάροδο του χρόνου, αφού η ΚΑ είναι ένα προοδευτικά εξελισσόμενο νόσημα. Αυτό το αποτέλεσμα, μπορεί να υποδεικνύει ότι η τηλεφωνική παρέμβαση από εξειδικευμένους Νοσηλευτές, μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής όσο το δυνατό καλύτερα όσο προχωρά η νόσος, αν οι ασθενείς αυτοί διαχειριστούν έγκαιρα την κατάσταση τους από το στάδιο NYHA I. Δηλαδή, αν η έναρξη της παρέμβασης αρχίζει από τα αρχικά στάδια κατά NYHA, μελλοντικά, αφού οι ασθενείς αυτοί αποκτούν γνώση και εμπειρία μέσω της εκπαίδευσης αλλά και της παρακολούθησης μέσω τηλεφώνου, μπορεί να βελτιώνονται σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς όσο η ΚΑ εξελίσσεται και επιδεινώνεται.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η συσχέτιση της αποτελεσματικότητας της τηλεφωνικής παρακολούθησης σε ασθενείς με ΚΑ και της λειτουργικής κατάστασης κατά NYHA μελετήθηκε σε διάφορες μελέτες. Στη μελέτη των Brandon *et al.* (2009), εφαρμόστηκε

τηλεφωνική παρακολούθηση και εκπαίδευση των ασθενών με ΚΑ από έμπειρους προηγμένους νοσηλευτές, διάρκειας 10 εβδομάδων. Η μελέτη διερευνούσε την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης ως προς τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία (MLHFQ). Η παρέμβαση φάνηκε αποτελεσματική μόνο στους ασθενείς με στάδιο κατά NYHA I και II. Οι συγγραφείς είχαν οδηγηθεί στο συμπέρασμα ότι η ποιότητα ζωής, πιθανώς να χειροτερεύει καθώς η ΚΑ εξελίσσεται ως νόσημα, αφού περιπλέκονται πλέον σωματικοί περιορισμοί, οικονομική επιβάρυνση και συναισθηματική πίεση, οπότε η τηλεφωνική παρέμβαση μπορεί να επηρεάσει θετικά τους ασθενείς με ΚΑ μόνο στα αρχικά στάδια της ΚΑ. Παρόλα αυτά, η μελέτη είχε σημαντικούς περιορισμούς λόγω μικρού δείγματος (20 ασθενείς σε κάθε ομάδα) που επηρέαζε την εξωτερική της εγκυρότητα (Brandon et al. 2009).

Στη μελέτη των Kutzleb et al. (2006), εφαρμόστηκε εκπαιδευτικό πρόγραμμα σε ασθενείς πάνω σε θέματα αυτοφροντίδας από νοσηλευτές σε συνδυασμό με εβδομαδιαία τηλεφωνική παρακολούθηση, διάρκειας 12 μηνών. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του πιο πάνω προγράμματος ως προς τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Παρόλο που η παρέμβαση βρέθηκε σημαντικά αποτελεσματική μόνο στους ασθενείς με στάδιο NYHA I και II, πάρα στους ασθενείς με στάδιο NYHA III, εντούτοις, η μελέτη παρουσίαζε σοβαρές αδυναμίες, με την πιο σημαντική να αποτελεί το μικρό δείγμα (ομάδα ελέγχου n=10, ομάδα παρέμβασης n=13) (Kutzleb & Reiner 2006).

Σε πρόσφατη Ελληνική μονοκεντρική μελέτη των Stavrianopoulos et al. (2016), εφαρμόστηκε πρόγραμμα τηλεφωνικής παρακολούθησης από έμπειρους νοσηλευτές όπου εβδομαδιαία επικοινωνούσαν με τους ασθενείς για 16 εβδομάδες. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς με στάδιο NYHA II και III. Το περιεχόμενο της παρέμβασης ήταν παρόμοιο με την παρούσα μελέτη. Παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών στην ομάδα παρέμβασης, ωστόσο το αποτέλεσμα δεν φάνηκε να συσχετίζεται με το στάδιο NYHA. Να σημειωθεί ό ότι και σε αυτή τη μελέτη, το μέγεθος του δείγματος ήταν μικρό και σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λυκειακή και ακαδημαϊκή μόρφωση (Stavrianopoulos 2016).

Τα διάφορα ευρήματα μπορούν να εξηγηθούν από τη διαφορετικότητα της σοβαρότητας των πασχόντων με ΚΑ. Για παράδειγμα, σε μια Ολλανδική μελέτη, των Jaarsma et al.(2000), νοσηλευτές εφάρμοσαν έναν εντατικό πρόγραμμα εκπαίδευσης σε ασθενείς με ΚΑ, διάρκειας εννέα μηνών. Επιπλέον, η παρέμβαση περιείχε τηλεφωνική παρακολούθηση και επίσκεψη στο σπίτι. Διερευνούσαν την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής και στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας σε ασθενείς μόνο με στάδια κατά NYHA III-IV. Παρόλα αυτά, η επίδραση της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής, σε ασθενείς με τόσο προχωρημένη ΚΑ ήταν περιορισμένη (Jaarsma et al. 2000). Επιπλέον, και άλλες μελέτες που συμπεριλάμβαναν στο δείγμα τους ασθενείς με στάδιο κατά NYHA III-IV, η παρέμβαση δεν παρουσίασε κανένα σημαντικό αποτέλεσμα (Riegel et al. 2006; Holst et al. 2007). Ωστόσο, σε μια μετα-ανάλυση των Samartzis et al. (2013) , διαπίστωσε ότι μια προσέγγιση πρόσωπο με πρόσωπο είχε μεγαλύτερο όφελος για την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΚΑ σε σύγκριση με τις προσεγγίσεις μέσω τηλεφώνου (Samartzis et al. 2013).

Ίσως, η συχνότητα της τηλεφωνικής παρακολούθησης και η ένταση της παρέμβασης, θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα του σταδίου κατά NYHA στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής. Επίσης, τα στάδια κατά NYHA II-IV, λόγω της σοβαρότητας της ΚΑ, μπορεί εκτός από παρακολούθηση και εκπαίδευση σε θέματα αυτοφροντίδας, μέσω τηλεφώνου, να απαιτεί επιπρόσθετα και διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με ΚΑ, μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο, συνήθως παραμένουν στην ίδια φαρμακευτική δοσολογία μέχρι την επόμενη ιατρική αξιολόγηση ή μέχρι να εμφανίσουν σημεία επιδείνωσης (Jaarsma 2005). Η τιτλοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής μέσω τηλεφώνου από νοσηλευτές βρέθηκε να βελτιώνει την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία. Η παρέμβαση αυτή, δυστυχώς στην παρούσα μελέτη δεν ήταν εφικτή να γίνει. Στη μελέτη Gesica Investigators, εφαρμόστηκε εκπαίδευση με έντυπο υλικό πριν το εξιτήριο και τηλεφωνική παρακολούθηση που άρχιζε επτά μέρες μετά το εξιτήριο και είχε διάρκεια 16 μήνες. Η παρέμβαση φάνηκε αποτελεσματική ως προς την βελτίωση της ποιότητας ζωής και στη μείωση των επανεισαγωγών. Σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, ο νοσηλευτής είχε το δικαίωμα να τιτλοποιήσει τη δόση των διουρητικών μέσω τηλεφώνου σε περιπτώσεις απορρύθμισης της ΚΑ. Χρησιμοποιήθηκε το ίδιο εργαλείο

μέτρησης της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα μελέτη. Η διαφορά όμως που βρέθηκε στις συνολικές τιμές της ποιότητας ζωής της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ήταν μικρότερη από πέντε μονάδες που θεωρείται ως το ελάχιστο κλινικά σημαντικό σκορ (GESICA 2005).

Σε άλλη μελέτη των Staples & Earle (2008), οι νοσηλευτές μπορούσαν να τροποποιήσουν τη διουρητική αγωγή μέσω τηλεφώνου επί συμπτωματολογίας επιδείνωσης, χωρίς να υπάρχει η καθυστέρηση για αξιολόγηση σε κλινική ΚΑ. Αξίζει να σημειωθεί, ότι από τους ασθενείς που παρουσίαζαν επιδείνωση των συμπτωμάτων με την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής, δεν χρειάστηκε σε κανένα η επίσκεψη σε τμήμα επειγόντων.

#### **11.3.4 Σύγκριση της μεθόδου της μελέτης με τις μεθόδους παρόμοιων μελετών**

Αρκετές τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές έχουν γίνει μέχρι σήμερα από νοσηλευτές, που διερευνούν την επίδραση της τηλεφωνικής παρακολούθησης ασθενών με ΚΑ, μερικές εκ των οποίων αναφέρθηκαν πιο πάνω. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσας μελέτης διαφέρει από το σχεδιασμό άλλων παρόμοιων μελετών που εφάρμοζαν τηλεφωνική παρακολούθηση με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΚΑ (GESICA 2005; Riegel et al. 2006; Holst et al. 2007; Brandon et al. 2009; Ferrante et al. 2010; Stavrianiopoulos 2016; Wang et al. 2016). Η παρούσα μελέτη φαίνεται ότι ίσως είναι η μοναδική μελέτη, που για πρώτη φορά συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα της τηλεφωνικής παρακολούθησης σε συνδυασμό ή όχι με την παροχή εκπαίδευσης σε ασθενείς με ΚΑ, πριν από το εξιτήριο με την χρήση έντυπου υλικού και διαδραστικού CD.

Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη υπολογίστηκε το μέγεθος της επίδρασης της τηλεφωνικής παρακολούθησης σε σχέση με άλλες μελέτες που υπολόγιζαν μόνο τη στατιστική σημαντικότητα για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων. Το μέγεθος της επίδρασης είναι ένας στατιστικός υπολογισμός που χρησιμοποιείται για να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα των διαφόρων παρεμβάσεων με την ποσοτικοποίηση του μεγέθους της μεταξύ τους διαφορά (McGough & Faraone 2009; Sullivan & Feinn 2012). Στην παρούσα μελέτη, το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε χαμηλό προς μέτριο. Μια πρόσφατη μεταανάλυση που μελετούσε την επίδραση παρεμβάσεων σε θέματα συμμόρφωσης των ασθενών με ΚΑ ως προς την φαρμακευτική αγωγή έδειξε ότι όλες οι μελέτες που έγιναν στην Ευρώπη και στην Ασία ανέφεραν ότι είχαν θετικά μεγέθη αποτελέσματος, ενώ μελέτες που έγιναν στη Βόρεια

Αμερική έδειξαν μικρότερο μέγεθος αποτελέσματος. Αυτές οι διαφορές μπορεί να οφείλονται στην κουλτούρα ή στα διαφορετικά συστήματα υγείας μεταξύ των χωρών. Επίσης οι διαφορές μπορεί να οφείλονται στους διάφορους μεθοδολογικούς σχεδιασμούς (Ruppar et al. 2015). Σε άλλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, παρόμοιες με την παρούσα μελέτη, παρουσιάζονταν η τιμές p, χωρίς να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων σε μια μακροπρόθεσμη περίοδο παρακολούθησης. (Dunagan et al. 2005; GESICA 2005; Riegel et al. 2006; Brandon et al. 2009). Αξίζει να σημειωθεί ότι η μόνη μελέτη που βρέθηκε να έχει παρόμοιο σκοπό με την παρούσα μελέτη και να αναφέρεται το μέγεθος της επίδρασης της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής ήταν η μελέτη των Wang et al (2016). Το μέγεθος της παρέμβασης βρέθηκε χαμηλό προς μέτριο όπως και στην παρούσα μελέτη. Το εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωή στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν το MLHFQ. Να σημειωθεί όμως, ότι οι συμμετέχοντες ξεκίνησαν με πολύ καλύτερη ποιότητα ζωής από ότι οι συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης (Wang et al. 2016).

Ωστόσο, υπάρχει μεγάλη ετερογένεια ως προς το είδος των παρεμβάσεων που εφαρμόζονται, τον πειραματικό σχεδιασμό, το μέγεθος του δείγματος, τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, τη διάρκεια που εφαρμόζεται η παρέμβαση, καθώς και ανομοιογένεια στα διάφορα επίπεδα εκπαίδευσης και εξειδίκευσης των νοσηλευτών που εφαρμόζουν την παρέμβαση. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει την σύγκριση και την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Σε σχέση με τις άλλες μελέτες που αναφέρθηκαν, η παρούσα μελέτη προχώρησε στη διενέργεια ανάλυσης ευαισθησίας, έτσι ώστε να φανεί αν τα αποτελέσματα παρέμεναν κάτω και από άλλες συνθήκες. Εφαρμόστηκαν άλλα στατιστικά μοντέλα καθώς και άλλα χειρότερα σενάρια, όπως η αφαίρεση των ασθενών που είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής, οι θανόντες πήραν τη μέγιστη βαθμολογία του εργαλείου MLHFQ (δηλ. χειρότερη ποιότητα ζωής). Το αποτέλεσμα βρέθηκε να παραμένει εξίσου σημαντικό, κάτω και από άλλες μεθόδους και συνθήκες. Τρεις μελέτες, που χρησιμοποίησαν το ίδιο εργαλείο μέτρησης για την ποιότητα ζωής, ανέφεραν ότι προχώρησαν σε ανάλυση ευαισθησίας για έλεγχο της ευρωστίας (robust) των αποτελεσμάτων. Οι μελέτες αυτές είχαν διαφορετική όμως μεθοδολογία από την παρούσα μελέτη (Ponikowski et al. 2007; Okonko et al. 2008; Seyler et al. 2017).

Στο ερωτηματολόγιο MLHFQ, τόσο πριν την παρέμβαση όσο και μετά την παρέμβαση, υπήρχαν ελλείπουσες τιμές. Το μεγαλύτερο ποσοστό ελλειπουσών τιμών αφορούσε στα ερωτήματα 8 (Δυσκολεύοντας την εργασία σας που σας αποφέρει εισόδημα;) και 10 (Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;). Η απουσία δεδομένων στο ερώτημα 8, αφορούσε άτομα στα οποία είχαν αφυπηρετήσει και για το ερώτημα 10 αφορούσε άτομα στα οποία είχαν συνταξιοδοτηθεί, καθώς και άτομα τα οποία αντιμετώπιζαν αναπηρία. Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας, βρέθηκαν δύο μελέτες οι οποίες ανέφεραν το ποσοστό των ελλειπουσών τιμών ανά ερώτημα του εργαλείου MLHFQ. Σύμφωνα με τους Rector et al. (2012), ορισμένα ερωτήματα του MLHFQ μπορεί να είναι λιγότερο ή περισσότερο εφαρμόσιμα ανάλογα με την κουλτούρα, τον τρόπο ζωής, τις δραστηριότητες, το φύλο και τους ρόλους. Για παράδειγμα το ερώτημα 8, φαίνεται να είναι λιγότερο σημαντικό για τους συνταξιούχους. Το ποσοστό των ελλειπουσών τιμών στη συγκεκριμένη μελέτη, βρέθηκε να ήταν 7,7% για το ερώτημα 10 και 5,6% για το ερώτημα 8 (Rector et al. 2012). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και στη μελέτη των Olsen et al. (2016), όπου το μεγαλύτερο ποσοστό των ελλειπουσών τιμών αφορούσε στα ερωτήματα 8 και 10 (Olsen et al. 2016). Και στις δύο μελέτες, η μέση ηλικία των συμμετεχόντων αφορούσε ηλικιωμένα άτομα άνω των 70 ετών.

Στην παρούσα μελέτη η διαχείριση των ελλειπουσών τιμών έγινε με τη μέθοδο του πολλαπλού καταλογισμού, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή, αφού προηγουμένως έγινε εντοπισμός των μεταβλητών που συσχετίζονταν σημαντικά με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία. Στη βιβλιογραφία, υπάρχουν πολυάριθμα άρθρα που έχουν χρησιμοποιήσει το εργαλείο MLHFQ, αλλά μερικά έχουν αναφέρει τη μεθοδολογία που ακολούθησαν για τη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών. Τρεις μελέτες βρέθηκαν στη βιβλιογραφία που ανέφεραν ότι οι ελλείπουσες τιμές αντικαταστήθηκαν με τη μέθοδο της μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης προς τα εμπρός (Last-Observation-Carried-Forward-LOCF) (Soran et al. 2002; Ponikowski et al. 2007; Okonko et al. 2008). Η μέθοδος LOCF χρησιμοποιείται για ανάλυση των διαχρονικών μελετών (longitudinal studies) που έχουν απώλεια δεδομένων. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί όλους τους συμμετέχοντες και προσάπτει στις ελλείπουσες τιμές την τελευταία παρατηρούμενη τιμή με την παραδοχή ότι η αρχική τιμή δεν άλλαξε από την προηγούμενη. Αν και η μέθοδος αυτή συστήθηκε για χρήση και από τον οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων, επειδή δίνει ένα σύνολο δεδομένων

χωρίς ελλείπουσες τιμές που επιτρέπει την ανάλυση των δεδομένων άμεσα, κατά την τελευταία δεκαετία συστάθηκε η χρήση περισσότερο εξελιγμένων μεθόδων όπως αυτή του πολλαπλού καταλογισμού. (Haukoos & Newgard 2007). Σύμφωνα με τους O'Neill et al. (2012), η μέθοδος LOCF δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως η κύρια προσέγγιση για τη διαχείριση των ελλειπουσών τιμών (O'Neill & Temple 2012). Μέσα από συγκρίσεις των διαφόρων μεθόδων διαχείρισης και μέσα από μελέτες με προσομοιωμένα δεδομένα, έχει φανεί ότι η μέθοδος LOCF μπορεί να οδηγήσει σε μεροληπτικά σφάλματα και να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση ή υποεκτίμηση των παραμέτρων (Zhu 2014). Παρόλα αυτά, δύο εκ των τριών μελετών ανέφεραν ότι επιβεβαίωσαν την αντοχή των αποτελεσμάτων μέσω αυστηρών αναλύσεων ευαισθησίας (Ponikowski et al. 2007; Okonko et al. 2008). Στη μελέτη TOUCH, χρησιμοποιήθηκε η υπόθεση του χειρότερου σεναρίου. Συγκεκριμένα, οι ελλείπουσες τιμές των ασθενών που χάθηκαν, θεωρήθηκε ότι είχαν πεθάνει και οι ελλείπουσες τιμές αντικαταστήθηκαν με την χειρότερη βαθμολογία (de Vries et al. 2011). Στη μελέτη των Supino et al. (2009), οι ελλείπουσες τιμές της συνολικής κλίμακας του MLHFQ αντικαταστήθηκαν με τη μέση τιμή (Supino et al. 2009). Η μέθοδος αυτή αντικαθιστά τις ελλείπουσες τιμές με τη μέση τιμή, οι οποίες υπολογίζονται από τα παρατηρούμενα δεδομένα της συγκεκριμένης μεταβλητής. Παρόλο του ότι πρόκειται για μια δημοφιλή μέθοδο μπορεί να οδηγήσει σε μεροληπτικές εκτιμήσεις εκτός και εάν τα δεδομένα απουσιάζουν εντελώς τυχαία (Haukoos & Newgard 2007). Σε σχέση με άλλες τυχαιοποιημένες μελέτες που είχαν σχεδόν παρόμοια μεθοδολογία και που χρησιμοποίησαν το ίδιο εργαλείο μέτρησης με την παρούσα μελέτη, καμιά δεν ανέφερε αν υπήρχαν και πως χειρίστηκαν τις ελλείπουσες τιμές. (GESICA 2005; Riegel et al. 2006; Holst et al. 2007; Stavrianopoulos 2016).

Στη παρούσα μελέτη, για την ανάλυση των τελικών αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση πλήρως συμπληρωμένων περιπτώσεων (Complete-case Analysis). Δηλαδή, στους 79 συμμετέχοντες για τους οποίους δεν υπήρχαν δεδομένα τρεις μήνες μετά την παρέμβαση αφαιρέθηκαν από την ανάλυση των δεδομένων. Η μέθοδος αυτή διαγράφει τις παρατηρήσεις που έχουν ελλείπουσες τιμές, περιορίζοντας έτσι την ανάλυση μόνο για τις παρατηρήσεις στις οποίες υπάρχουν δεδομένα. Πρόκειται για μια απλή μέθοδο η οποία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και εξακολουθεί ακόμη να είναι μια μέθοδος χειρισμού των ελλειπουσών τιμών. Υπάρχουν όμως σημαντικά μειονεκτήματα (Haukoos & Newgard 2007). Η μέθοδος αυτή

δεν μπορεί να θεωρηθεί ως "intention to treat" επειδή αποκλείονται δεδομένα παρακολούθησης (follow up) σε κάποιους τυχαιοποιημένους ασθενείς (Faria et al. 2014). Επίσης, μπορεί να επηρεάσει την στατιστική ισχύ εξαιτίας της απώλειας δεδομένων και να μειώσει το μέγεθος του δείγματος με αποτέλεσμα στο τέλος να έχουμε σφάλμα (μεροληψία ή μεροληπτικές εκτιμήσεις) στο αποτέλεσμα (Zhu 2014). Σε μια συστηματική ανασκόπηση που μελέτησε την αναφορά των ελλειπουσών τιμών και τον τρόπο που οι ερευνητές τις διαχειρίστηκαν, φάνηκε ότι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μέθοδοι αντιμετώπισης των ελλειπουσών τιμών ήταν 81% των μελετών χρησιμοποίησε ανάλυση πλήρως συμπληρωμένων περιπτώσεων και το 15% μέθόδους μονού καταλογισμού (Eekhout et al. 2012).

Η απώλεια των συμμετεχόντων και η χρήση της ανάλυση πλήρως συμπληρωμένων περιπτώσεων, οδήγησε σε στατιστικό σφάλμα τύπου II, λόγω της μείωσης του δείγματος της παρούσας μελέτης. Αυτό συνέβηκε όταν η ανάλυση έγινε στις τρεις τυχαιοποιημένες ομάδες. Ωστόσο, η ανεύρεση επιπλέον δείγματος από τα δημόσια νοσοκομεία ήταν αρκετά χρονοβόρα και δύσκολη λόγω και του ποσοστού των ασθενών με ΚΑ που εισάγεται στα δημόσια νοσοκομεία. Σύμφωνα με τη τελευταία απογραφή του πληθυσμού της Κύπρου, η οποία έγινε το 2011 από τη στατιστική υπηρεσία Κύπρου, ο πληθυσμός της ελεύθερης Κύπρου ανέρχεται στις 856.960 (Κυπριακή Δημοκρατία Στατιστική Υπηρεσία 2015). Επίσης, σύμφωνα με πρόσφατα στατιστικά στοιχεία από την Ευρώπη, το ποσοστό εισαγωγής σε νοσοκομεία της Κύπρου λόγω ΚΑ, για τις γυναίκες ανέρχεται στο 0,5 ανά 1000 κατοίκους και για τους άντρες 0,5 ανά 1000 κατοίκους. Τα ποσοστά αυτά, αποτελούν σχεδόν τα μικρότερα ποσοστά που καταγράφηκαν σε όλη την Ευρώπη (Wilkins et al. 2017).

Η αρχή της πρόθεσης για θεραπεία στη παρούσα μελέτη διερευνήθηκε με την εφαρμογή της χειρότερης βαθμολογίας του MLHFQ στους συμμετέχοντες που απεβίωσαν όπως και στη μελέτη των de Vries et al. (2011). Επιπλέον, για τους συμμετέχοντες που χάθηκαν, οι ελλείπουσες τιμές αντικαταστήθηκαν με την μέθοδο του ΠΚ και της μεγίστης πιθανοφάνειας. Ο συνδυασμός αυτών των δύο μεθόδων θεωρούνται σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ως οι ανώτερες προσεγγίσεις, επειδή παράγουν αμερόληπτες εκτιμήσεις για τις ελλείπουσες τιμές, καθώς επίσης τείνουν να είναι πιο ισχυρές μέθοδοι από ότι άλλες πιο παραδοσιακές τεχνικές διαχείρισης ελλειπουσών τιμών (Enders 2006; Baraldi & Enders



2010). Δύο μελέτες, που χρησιμοποίησαν το εργαλείο MLHFQ, ανέφεραν ότι ακολούθησαν την αρχή της πρόθεσης για θεραπεία, διαχειρίζοντας τους συμμετέχοντες στους οποίους δεν είχαν δεδομένα με τη μέθοδο LOCF (Ponikowski et al. 2007; Okonko et al. 2008). Όπως αναφέρθηκε και πιο πριν, η μέθοδος αυτή παγιδεύει τα αποτελέσματα στην τιμή που παρατηρήθηκε πριν από την εγκατάλειψη, αγνοώντας αν η κατάσταση του συμμετέχοντος βελτιώθηκε ή επιδεινώθηκε. Η μέθοδος αυτή φαίνεται ότι δεν έχει όφελος, αφού δημιουργεί περιττό κίνδυνο προκατειλημμένων ή ακόμη και ψευδών συμπερασμάτων (Molnar et al. 2008).

#### **11.4 Συσχέτιση της αυτοφροντίδας με την ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία**

Επιμέρους στόχοι της μελέτης ήταν η επίδραση των παρεμβάσεων στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα για διάστημα τριών μηνών μετά το εξιτήριο. Παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά, με το μέγεθος της επίδρασης να είναι μέτριο προς μεγάλο. Οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου ξεκίνησαν κατά τέσσερις μονάδες περίπου με πιο χειρότερη συμπεριφορά αυτοφροντίδας από την ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης και κατά μιάμιση μονάδα περίπου χειρότερη από την ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης. Στους τρεις μήνες μετά την παρέμβαση, στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε βελτίωση στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας κατά 2,9 μονάδες, ενώ στην ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης παρατηρήθηκε βελτίωση στην συμπεριφορά αυτοφροντίδας κατά 4,7 μονάδες και στην ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης παρατηρήθηκε βελτίωση κατά 4,3 μονάδες. Μετά την ενοποίηση των δύο ομάδων παρέμβασης, φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου είχαν ξεκινήσει με χειρότερη συμπεριφορά αυτοφροντίδας κατά τρεις περίπου μονάδες, γεγονός που προκάλεσε ανομοιογένεια στο δείγμα. Οι μέσες τιμές έναρξης (για την ομάδα ελέγχου 25,4 (SD=6,22) και για την συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης 22,7 (SD=7,11), δείχνουν ένα μέσο επίπεδο αυτοφροντίδας, εύρημα το οποίο συμφωνεί και με άλλες έρευνες που μελετούσαν την αυτοφροντίδα στην ΚΑ με το ίδιο εργαλείο μέτρησης (González et al. 2006; Lupón et al. 2008; Vellone et al. 2014). Οι προσαρμοσμένες μέσες τιμές της βελτίωσης που προέκυψαν ανά ομάδα τυχαιοποίησης, τρεις μήνες μετά, είχαν διαφορά 3,6 μονάδες για την ομάδα

ελέγχου και σχεδόν τέσσερις μονάδες για την συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης. Η διαφορά βρέθηκε σημαντική και το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε μέτριο.

Η βελτίωση που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου, κατά τρεισήμισι μονάδες περίπου, μπορεί να οφείλεται στην κατ' ιδίαν εμπειρία που απέκτησαν οι συμμετέχοντες κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο αφού καθημερινά γινόταν καταγραφή του σωματικού βάρους, μέτρηση των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών, καθώς και εφαρμογή δίαιτα χαμηλής σε νάτριο. Επίσης, κατά τη συλλογή των δεδομένων, οι ερωτήσεις στο εργαλείο μέτρησης μπορεί να παρακινούσαν τους ασθενείς για το τι πρέπει να πράξουν. Επιπλέον είναι άγνωστον εάν τα άτομα αυτά ή οι συγγενείς/φροντιστές, έχουν μελετήσει επιπλέον στο διαδίκτυο όπου υπάρχουν διάφορες ιστοσελίδες που εξηγούν πρακτικές αυτοφροντίδας. Στην μελέτη των Stromberg et al, αναφέρθηκε ότι το 1/3 των Σουηδών με ΚΑ είχαν ως συνήθεια το καθημερινό ζύγισμα του σωματικού τους βάρους (Stromberg et al. 2003).

Υπάρχουν αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία που είναι σχεδόν παρόμοιες με την παρούσα μελέτη. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές διαφορές στο μεθοδολογικό σχεδιασμό. Φαίνεται όμως, ότι η εξειδίκευση των νοσηλευτών παίζει σημαντικό ρόλο στην επιτυχία τέτοιων προγραμμάτων. Στη μελέτη των Brandon et al (2009), έδειξε ότι η ικανότητα των ασθενών να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα επιδείνωσης της ΚΑ αλλά και στο να εφαρμόζουν πρακτικές όπως το καθημερινό ζύγισμα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που προηγημένοι νοσηλευτές εφαρμόζαν την παρέμβαση μέσω τηλεφώνου. Παρόλα αυτά το δείγμα της μελέτης ήταν πολύ μικρό με τους περισσότερους ασθενείς να έχουν λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA II (Brandon et al. 2009). Στη μελέτη αυτή των Shearer et al (2007), που εξέτασαν την επίδραση της τηλεφωνικής παρέμβασης από εξειδικευμένους κλινικούς νοσηλευτές, βρήκαν ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης ήταν πιο ικανοί να συμμορφώνονται στη θεραπευτική αγωγή, στο καθημερινό ζύγισμα, στην παρακολούθηση για την ύπαρξη οίδημάτων καθώς και στην ακολουθία δίαιτας χαμηλή σε νάτριο. Η μελέτη αυτή όμως ήταν μονοκεντρική με τους συμμετέχοντες να έχουν υψηλό μορφωτικό επίπεδο, χαρακτηριστικό που δεν εκπροσωπούσε το γενικό πληθυσμό των ασθενών με ΚΑ (Shearer et al. 2007). Αντίθετα, μελέτες που χρησιμοποίησαν νοσηλευτές χωρίς εξειδίκευση, απέτυχαν να βελτιώσουν τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας των ασθενών (Holst et al. 2007;

Domingues et al. 2011).

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα ευρήματα μιας πρόσφατης συστηματικής ανασκόπησης 33 μελετών που διερεύνησε τους κύριους μηχανισμούς μέσω των οποίων τα προγράμματα για βελτίωση της αυτοφροντίδας λειτουργούν πραγματικά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι παρεμβάσεις μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές όταν τα προγράμματα είναι εξατομικευμένα, εμπλέκουν την συμμετοχή άλλων ανθρώπων όπως είναι οι φροντιστές, όταν υπάρχει κινητοποίηση των ασθενών από τους φροντιστές, όταν προωθείται η προσωπική εμπιστοσύνη και η ελπίδα, καθώς και όταν αυξάνεται η γνώση και η κατανόηση συνδέοντας τα συμπτώματα της ΚΑ με την αυτοφροντίδα (Clark et al. 2016). Αξίζει να σημειωθεί ότι στη παρούσα μελέτη γινόταν εμπλοκή των συγγενών ή φροντιστών των ασθενών όπου ήταν δυνατόν και εφαρμοζόταν εξατομικευμένη παρέμβαση ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή.

#### **11.4.1 Ο διαμεσολαβητικός ρόλος της αυτοφροντίδας στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία**

Στην παρούσα μελέτη, η παρέμβαση που εφαρμοζόταν στους συμμετέχοντες, στόχευε να βελτιώσει την συμπεριφορά αυτοφροντίδας με απώτερο σκοπό (μέσω της υιοθέτησης συμπεριφορών αυτοφροντίδας) τη βελτίωση της HR-QoL. Ωστόσο, η εκπαίδευση των συμμετεχόντων για υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας δεν βρέθηκε μετά την παρέμβαση, να συσχετίζεται σημαντικά με τη βελτίωση της HR-QoL. Εφόσον ο στόχος της παρέμβασης ήταν η εκμάθησης των συμμετεχόντων σε πρακτικές αυτοφροντίδας και αφού βρέθηκε ότι η αυτοφροντίδα δεν διαμεσολαβούσε στη βελτίωση της HR-QoL, τότε τίθεται το εύλογο ερώτημα: «πώς βελτιώθηκε η HR-QoL των συμμετεχόντων;». Υπάρχουν δύο πιθανές εξηγήσεις. Πρώτη, σύμφωνα με τον MacKinnon (2011), εάν η παρέμβαση δεν έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα στη μελετώμενη έκβαση αλλά επηρεάζει σημαντικά τη διαμεσολαβούμενη μεταβλητή, είναι πιθανόν τα αποτελέσματα να προκύψουν αργότερα, μετά από την πάροδο κάποιου χρονικού διαστήματος (MacKinnon 2011). Οι τρεις μήνες παρακολούθησης στην παρούσα μελέτη ίσως να ήταν λίγοι και να χρειαζόταν περισσότερος χρόνος ώστε να φανούν θετικά αποτελέσματα. Από την άλλη, η βελτίωση της HR-QoL των συμμετεχόντων που βρέθηκε στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης, μπορεί να μην οφείλεται μόνο από την προώθηση των συμπεριφορών αυτοφροντίδας αλλά σε άλλους λόγους, όπως είναι η κοινωνική υποστήριξη η οποία γινόταν μέσω των τηλεφωνικών συνδιαλέξεων. Η

ενθάρρυνση του ασθενή να αναλάβει δράση, η συναισθηματική στήριξη, η πληροφόρηση και το ότι αισθανόντουσαν ότι δεν ήταν μόνοι, αλλά είχαν κάποια υποστήριξη που μπορούσαν να ζητήσουν βοήθεια, ήταν μερικές από τις παρεμβάσεις που γίνονταν μέσω τηλεφώνου. Ίσως στους ασθενείς αυτούς, ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας που προκαλεί η ίδια η πάθηση και η κοινωνική απομόνωση που απορρέει από τον περιορισμό, να δημιουργεί την ανάγκη κοινωνικής υποστήριξης.

Επίσης η κοινωνική στήριξη φαίνεται μέσα από άλλες μελέτες ότι επηρεάζει σημαντικά τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και βελτιώνει την HR-QoL τους σε σημείο που μπορεί να τους βοηθήσει να διαχειριστούν αποτελεσματικά τα συμπτώματα της νόσου, όπως είναι η κόπωση και η γνωστική δυσλειτουργία (S. J. Bennett et al. 2001; Canan Demir Barutcu 2013). Έχει βρεθεί ακόμη ότι συνδέεται με εκβάσεις όπως η νοσηλεία, η θνητότητα, το άγχος και η κατάθλιψη (Årestedt et al. 2013).

Παρόμοια αποτελέσματα με την παρούσα μελέτη βρέθηκαν και σε άλλες μελέτες που μελετούσαν τη σχέση (όχι τη διαμεσολάβηση) αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής. Συγκεκριμένα, πρόσφατη μονοκεντρική μελέτη που έγινε στη Γερμανία, εφάρμοσε εκπαίδευση σε θέματα αυτοφροντίδας, η οποία ακολουθήθηκε από τηλεφωνική παρακολούθηση, διάρκειας τριών μηνών από νοσηλεύτη, όπως και στην παρούσα μελέτη, με τη διαφορά ότι ο αριθμός των τηλεφωνημάτων ήταν μόνο τέσσερα. Η παρέμβαση κατάφερε να βελτιώσει σημαντικά την αυτοφροντίδα, όχι όμως, και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ωστόσο, το δείγμα της έρευνας δεν ήταν αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού (Köberich et al. 2015). Σε άλλη μελέτη (Koelling et al., 2005), εφαρμόστηκε, εντατικό πρόγραμμα εκπαίδευσης σε θέματα αυτοφροντίδας, διάρκειας μιας ώρας ενδονοσοκομειακά από νοσηλεύτη, έδειξε αποτελεσματική την παρέμβαση ως προς τη βελτίωση των συμπεριφορών αυτοφροντίδας και τις επανεισαγωγές, εντούτοις δεν κατάφερε να βελτιώσει την HR-QoL (Koelling et al. 2005). Επίσης, οι Buck et al (2012), μελέτησαν τη σχέση μεταξύ αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή ΚΑ, χωρίς ωστόσο να βρεθεί οποιαδήποτε σχέση (Buck et al. 2012). Τα αποτελέσματα αυτά υπογραμμίζουν την περίπλοκη σχέση μεταξύ παρεμβάσεων για την υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας και της HR-QoL .

## 11.5 Άρνηση για συμμετοχή και αποχώρηση των συμμετεχόντων από τη μελέτη

Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 267 συμμετέχοντες από τους οποίους ολοκλήρωσαν την παρακολούθηση οι 188. Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συνήθως διερευνούν την επίδραση κάποιου φαρμάκου ή άλλες θεραπείες, έχει προταθεί ότι μια απώλεια των συμμετεχόντων από την παρακολούθηση της τάξης του 5% είναι συνήθως μη ανησυχητική, ενώ μια απώλεια μεγαλύτερη του 20% μπορεί να δημιουργήσει σοβαρές απειλές για την εγκυρότητα της μελέτης (Fewtrell et al. 2008). Στην παρούσα μελέτη η στατιστική ισχύς υπολογίστηκε με απώλεια των συμμετεχόντων στο 20%. Ως εκ τούτου, εντύπωση προκάλεσε το υψηλό ποσοστό των συμμετεχόντων που αποχώρησαν ή αρνήθηκαν ή χάθηκαν από την μελέτη. Το ποσοστό απώλειας ήταν 32,1% για τις ομάδες παρέμβασης και 24,1% για την ομάδα ελέγχου. Επειδή ήταν άγνωστο αν κάποιοι από τους συμμετέχοντες απεβίωσαν, ζητήθηκε η βοήθεια από το αρχείο θανάτων του Υπουργείου Υγείας, με αποτέλεσμα το ποσοστό των συμμετεχόντων που χάθηκαν (άγνωστες αιτίες) από τη μελέτη αλλά δεν απεβίωσαν, για την ομάδα ελέγχου ήταν 18,1% και για τις ομάδες παρέμβασής 23,3%. Ο αριθμός των συμμετεχόντων που απεβίωσαν ήταν περίπου ο ίδιος με άλλη παρόμοια μελέτη (Domingues et al. 2011). Σε μια πολυκεντρική Ισπανική μελέτη, που διερευνούσε την εξέλιξη της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία σε 883 ασθενείς με ΚΑ, ανέφεραν ότι το 48,6% χάθηκαν κατά την παρακολούθηση (Soriano et al. 2010). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τα ποσοστά αποχώρησης των ασθενών από μελέτες με άλλες χρόνιες παθήσεις, κυμαίνονται μεταξύ 10% - 34% (Jacobson et al. 1991; Kawaguchi et al. 2003; Alvarez Rocha et al. 2009).

Από πλευράς νοσηλευτικής έρευνας, πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς αυτοί είναι η πρώτη φορά που είχαν έρθει σε επαφή με νοσηλευτική έρευνα και ειδικά με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Πολλοί ασθενείς στο άκουσμα της λέξης «έρευνα» και ειδικά δε να γίνεται διαχείριση από νοσηλευτή, αρνήθηκαν να συμμετάσχουν. Κάποιοι εξέφρασαν το φόβο ότι θα υπάρξει παρέμβαση στις ιατρικές οδηγίες ή ότι οι νοσηλευτές δεν έχουν την ικανότητα για τέτοιου είδους προγράμματα, παρά τις διαβεβαιώσεις και επεξηγήσεις που λάμβαναν. Επίσης μια μικρή μερίδα, λόγω του αναλφαβητισμού, αρνήθηκαν να δώσουν ενυπόγραφη συγκατάθεση για συμμετοχή στη μελέτη, φοβούμενοι ότι θα εκμεταλλευτούμε τυχόν

προσωπικά περιουσιακά στοιχεία. Ακόμη, αρκετοί συγγενείς των ασθενών αντιμετώπιζαν με δισταγμό να εγκρίνουν τη συμμετοχή του δικού τους ατόμου στο ερευνητικό πρόγραμμα, σκεπτόμενη εάν θα υπάρξει κάποια αρνητική αλληλεπίδραση με την ιατρική θεραπεία. Κάποιοι άλλοι ήταν αρνητική εξ' αρχής μόνο στο άκουσμα περί «νοσηλευτικής». Ακόμη κάποιοι ασθενείς αρνήθηκαν να συμμετάσχουν λίγες μέρες μετά το εξιτήριο εκφράζοντας ότι έχουν τον γιατρό τους και ότι δεν θέλουν κάτι άλλο. Πιστεύεται ότι αυτή η αρνητική στάση πηγάζει από στερεότυπα όπου οι νοσηλευτές παρουσιάζονται ως «βοηθοί των Ιατρών» και ότι ο ρόλος ενός νοσηλευτή είναι παθητικός, υποστηρικτικός και υποδεέστερος από το γιατρό. Στην κοινωνία φαίνεται ότι προβάλλεται ως ένα επάγγελμα το οποίο δεν χαίρει ανάλογου σεβασμού και ούτε απαιτεί ιδιαίτερες γνώσεις ή κριτική σκέψη κατά την άσκηση του επαγγέλματος (Brodie *et al.*, 2004; Δημητριάδου-Παντέκα *et al.*, 2013). Να σημειωθεί ότι ο μικρός αριθμός βοηθητικού προσωπικού σε σχέση με τους νοσηλευτές που υπάρχουν σήμερα στα νοσοκομεία της Κύπρου και η κατάργηση του επιπέδου των βοηθών νοσηλευτών, οδήγησε την νοσηλευτική σήμερα να ασκεί καθήκοντα άλλων επαγγελματιών, όπως αυτού του κλητήρα, του φροντιστή, του βοηθού και του σερβιτόρου. Επίσης στην αρνητική εικόνα συμβάλουν και τα μέσα μαζικής ενημέρωσης. Έχει αναφερθεί ότι ο τρόπος που προβάλλεται η νοσηλευτική μέσα από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης θα μπορούσε να επηρεάσει τις αντιλήψεις του κοινού καθώς και τις απαιτήσεις τους από τις νοσηλευτικές υπηρεσίες (Hall *et al.* 2003). Τρεις δημοφιλείς τηλεοπτικές σειρές, η Grey's Anatomy, η ER και η σειρά Dr House (σειρές που προβάλλονταν και στην Κύπρο), έχουν αποτύχει να αναδείξουν την θετική πλευρά του νοσηλευτικού επαγγέλματος και υπονόμωσαν το επάγγελμα με διάφορους τρόπους (Bishop 2009). Ο γιατρός παρουσιάζεται ως ένας λαμπρός ήρωας και οι νοσηλευτές ως ανειδίκευτοι καθαριστές και ως υπηρέτες που ξέρουν να διαχειρίζονται καλά τα κόπρανα και τους ασθενείς που έχουν πέσει κάτω από το κρεβάτι (Strickland 2006). Στην χώρα μας, μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει οποιαδήποτε έρευνα για το προφίλ και την δημόσια εικόνα του επαγγέλματος, καθώς και το τι γνώμη έχουν οι ασθενείς για τους νοσηλευτές.

Έχει αναφερθεί ότι είναι λογικό σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές οι συμμετέχοντες που επιθυμούν να λάβουν μέρος, θα ήθελαν να βρίσκονται στην ομάδα παρέμβασης και όχι στην ομάδα ελέγχου. Ένα υψηλό ποσοστό αποχώρησης από μια ΤΚΔ πιθανόν να οφείλεται στην απογοήτευση των συμμετεχόντων, διότι τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου αντί στην

ομάδα παρέμβασης (Lindström et al. 2010). Παρόλα αυτά, στην παρούσα μελέτη δεν φαίνεται να ισχύει αυτή η υπόθεση, καθώς η ομάδα ελέγχου είχε το μικρότερο ποσοστό αποχώρησης. Επίσης, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό αποχώρησης ανάμεσα στις τρεις ομάδες.

Ως γνωστόν, το παραδοσιακό μοντέλο παροχής φροντίδας σε ασθενείς με ΚΑ χαρακτηρίζεται από σύντομες συναντήσεις του ασθενή με τον ιατρό, ενώ σε περίπτωση απορρύθμισης ο ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο (Ashton et al. 1995). Στα δημόσια νοσηλευτήρια από τα οποία και συλλέχθηκε το δείγμα των συμμετεχόντων, δεν υπάρχουν κλινικές ΚΑ ή οποιαδήποτε άλλο μοντέλο έκτος από το παραδοσιακό που να παρέχετε στους ασθενείς αυτούς. Ίσως αυτό το γεγονός να προϋδεάζει τους ασθενείς ότι το παν είναι η φαρμακευτική αγωγή η οποία συνταγογραφείτε από τον ιατρό και ότι οι οποιοσδήποτε άλλες συμπληρωματικές παρεμβάσεις είναι άνευ ωφελείας.

Η ποιότητα ζωής φάνηκε ότι συσχετιζόταν με το ποσοστό αποχώρησης με τα άτομα που είχαν χαμηλότερη βαθμολογία (δηλαδή καλύτερη ποιότητα ζωής), να αύξανε τις πιθανότητες για αποχώρηση τους από τη μελέτη. Το εύρημα αυτό αφορούσε όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής εκτός από τη συναισθηματική διάσταση. Φάνηκε μέσα από λογιστική παλινδρόμηση ότι όσο χειρότερη ήταν η ποιότητα ζωής ενός ασθενή τόσο αυξανόταν οι πιθανότητες να παραμείνει στη μελέτη. Επίσης, βρέθηκε να συσχετίζεται η σταδιοποίηση κατά NYHA με την ποιότητα ζωής, που ασθενείς με στάδιο NYHA I, II και III είχαν λιγότερες πιθανότητες να εγκαταλείψουν τη μελέτη, σε σχέση με τους ασθενείς του σταδίου NYHA IV. Σε αναλύσεις που έγιναν εκ των υστέρων και από τα στοιχεία που πάρθηκαν από το αρχείο θανάτου του υπουργείου υγείας, βρέθηκε ότι οι μισοί ασθενείς που ανήκαν στο στάδιο NYHA IV αποχώρησαν από την μελέτη λόγω θανάτου.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται, ότι ασθενείς με ΚΑ που ζουν μόνοι χωρίς οικογένεια, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εγκαταλείψουν ένα διεπιστημονικό πρόγραμμα διαχείρισης ΚΑ (Alvarez Rocha et al. 2009). Υποστηρίζεται από κάποιες πηγές, η ύπαρξη σχέσης μεταξύ ψυχοκοινωνικών παραγόντων και η κοινωνικής στήριξης σε ασθενείς με ΚΑ (Murberg & Bru 2001; Luttik et al. 2005; Alvarez Rocha et al. 2009). Σε άλλη μελέτη που διερευνούσε τους λόγους αποχώρησης των συμμετεχόντων από προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης βρέθηκε ότι άτομα τα οποία έχουν χηρεύσει και γενικά τα άτομα τα οποία

ζουν μόνα χωρίς υποστήριξη, αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για αποχώρηση (Wittmer et al. 2012). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη η μέση βαθμολογία της κοινωνικής διάστασης της ποιότητας ζωής ήταν καλύτερη στην ομάδα των συμμετεχόντων που αποχώρησαν πάρα στην ομάδα που ολοκλήρωσαν. Επιπλέον, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων τόσο στην ομάδα ολοκλήρωσης όσο και στην ομάδα που αποχώρησαν, ήταν απόφοιτοι δημοτικής εκπαίδευσης. Ευρήματα άλλων μελετών έχουν δείξει ότι το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο ευνοεί την εγκατάλειψή των συμμετεχόντων (Griffin 1998; Gades et al. 2006).

Όσον αφορά τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με αυτήν η αποχώρηση των συμμετεχόντων. Θα ήταν λογικό τα άτομα που αποχώρησαν να είχαν κάποια σχέση με μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή και γενικά απουσία συμπεριφορών αυτοφροντίδας. Όμως η αποχώρηση μπορεί να μη συνεπάγεται με την μη υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας αλλά με άλλες αιτίες που βρίσκονται πέραν από το πεδίο αυτή της μελέτης.

## **11.6 Έλεγχος και απειλές της εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας της μελέτης**

Ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσας μελέτης επιχειρούσε να εξετάσει την επίδραση της ανεξάρτητης μεταβλητής (που ελεγχόταν από τον ερευνητή και ήταν η παρέμβαση) πάνω στην εξαρτημένη μεταβλητή (ποιότητα ζωής). Ο σχεδιασμός της παρούσας μελέτης δεν στερείται πλεονεκτημάτων αλλά ούτε και μειονεκτημάτων. Πιο κάτω γίνεται προσπάθεια συζητώντας τον τρόπο και τον έλεγχο των απειλών της εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας της μελέτης. Συνοπτικά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 40.

Όσον αφορά τις απειλές της εσωτερικής εγκυρότητας, ως προς το ιστορικό, δηλαδή αν υπήρχε κάποιο γεγονός που συνέβη κατά τη διάρκεια του πειράματος ή κατά το παρελθόν και που μπορεί να επηρεάσει της μετρήσεις. Η απειλή αυτή εξουδετερώθηκε μέχρι την αρχή του πειράματος με την εφαρμογή της τυχαιοποίησης και την τυχαία κατανομή στις ομάδες. Είναι άγνωστο αν κάποιο γεγονός συνέβη κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας. Για παράδειγμα είναι άγνωστο αν κάποιοι από τους συμμετέχοντες επισκέπτονταν και ιδιώτη



ιατρό που ο τελευταίος προέβαινε σε μη φαρμακολογική συμβουλευτική (αφού στα κρατικά νοσηλευτήρια ο χρόνος επαναξιολόγησης από τον καρδιολόγο ήταν περίπου στους τρεις μήνες). Επίσης η εμπειρία που είχαν κάποιοι από τις επαναλαμβανόμενες επανεισαγωγές μπορεί να επηρέασε τις γνώσεις περί αυτοφροντίδας και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής.

Ως προς την ωρίμανση, αν δηλαδή οι συμμετέχοντες απέκτησαν εμπειρία ή κόπωση κατά τη διάρκεια του ερευνητικού προγράμματος, αυτό πιστεύεται ότι δεν ισχύει αφού η μελέτη είχε μικρή χρονική διάρκεια (τρεις μήνες).

Μια άλλη απειλή της εσωτερικής εγκυρότητας ήταν αυτή της επίδρασης της αρχικής μέτρησης και της επακόλουθης μέτρησης με το ίδιο εργαλείο. Η απειλή αυτή μειώθηκε αφού η περίοδος που μεσολαβούσε ήταν τρεις μήνες. Επίσης η αρχική μέτρηση αφορούσε και τις τρεις ομάδες. Ακόμα η απειλή αυτή ελέγχθηκε με τη χρήση ANCOVA στην οποία η αρχική μέτρηση της κάθε ομάδας χρησιμοποιήθηκε ως συμμεταβλητή για να προσαρμόσει την επαναμέτρηση. Επιπλέον με συμπληρωματικές αναλύσεις ελέγχθηκαν μεταβλητές που άνισα κατανεμήθηκαν στις ομάδες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηλικία και άλλα, χωρίς να φανεί οποιαδήποτε συγχυτική επίδραση στην ποιότητα ζωής μετά την παρέμβαση.

Η αρχική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ήταν η κατ' ίδιαν συνάντηση και η συμπλήρωση του από τον ασθενή. Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής αδυνατούσε να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο τότε ο ερευνητής βοηθούσε τον ασθενή. Με την πάροδο τριών μηνών η επαναλαμβανόμενη μέτρηση που ακολουθούσε γινόταν τηλεφωνικά που εδώ μπορεί να περιέχει μεροληπτικό σφάλμα και απειλή της εσωτερικής εγκυρότητας, αφού η διαδικασία μέτρησης ήταν διαφορετική.

Η συγκρότηση των τριών ομάδων της μελέτης έγινε αφού πρώτα εξασφαλιζόταν συγκατάθεση από τον ασθενή και μετά εφαρμόζοταν η τυχαία κατανομή. Όμως αρκετοί ασθενείς αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη και είναι άγνωστο αν τα χαρακτηριστικά αυτών των ατόμων διέφεραν από αυτούς που τελικά δέχτηκαν να συμμετέχουν, με αποτέλεσμα μπορεί να επηρέασαν την αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

Σημαντική απειλή στην εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης ήταν και η διαφυγή μεγάλου αριθμού συμμετεχόντων. Παρά τις προσπάθειες για την εξασφάλιση μεγαλύτερου μεγέθους δείγματος, αυτό ήταν πολύ δύσκολο, αφού δύσκολο ήταν να βρεθούν και οι ασθενείς που θα δέχονταν να συμμετάσχουν. Για τη μείωση αυτής της απειλής διενεργήθηκε ανάλυση

ευαισθησίας στην οποία έγιναν διάφορα σενάρια, καθώς και "εισαγωγή" των ασθενών που αποχώρησαν, χωρίς ωστόσο να αλλάζει το αποτέλεσμα.

Η προσδοκία ότι ορισμένοι συμμετέχοντες μπορεί να είχαν καλύτερη επίδοση μπορεί να ήταν μια από τις απειλές της εσωτερικής εγκυρότητας. Αν και η επαναμέτρηση στους τρεις μήνες γινόταν από ανεξάρτητο ερευνητή, υπήρχαν φορές που χρειάστηκε να γίνει από τον ίδιο τον ερευνητή. Μπορεί υποσυνείδητα να επηρεαζόταν η αξιολόγηση όταν οι συμμετέχοντες φαινόταν να ήταν πιο «επιδέξιου».

Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιτροπή βιοηθικής Κύπρου δεν επέτρεψε στην παρούσα μελέτη να είναι «τυφλοί» οι ασθενείς, με αποτέλεσμα να γνωρίζουν σε πια ομάδα βρισκότουσαν. Ως εκ τούτου μπορεί οι ασθενείς των ομάδων παρέμβασης, αφού ήταν το επίκεντρο της προσοχής της μελέτης, να κατέβαλαν προσπάθειες έτσι ώστε να επιτευχθεί ο στόχος (φαινόμενο Hawthorne). Επιπλέον, οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου, αφού γνώριζαν ότι δεν βρισκότουσαν σε παρεμβατική ομάδα μπορεί να προσπαθούσαν συνειδητά, ακριβώς και μόνο επειδή ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (φαινόμενο John Henry).

Από την άλλη, η επίδραση ή αλληλεπίδραση που προέρχονταν από την αρχική μέτρηση ήταν μια από τις απειλές της εξωτερικής εγκυρότητας της έρευνας. Θα μπορούσε η αρχική μέτρηση να έκανε τους συμμετέχοντες πιο ενήμερους ή πιο ευαίσθητους ως προς την παρέμβαση με αποτέλεσμα η παρέμβαση να μην ήταν τόσο αποτελεσματική χωρίς την αρχική μέτρηση. Η απειλή αυτή όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, μειώθηκε αφού η αρχική μέτρηση αφορούσε και τις τρεις ομάδες.

Η αλληλεπίδραση μεταξύ της μεροληψίας στην επιλογή των υποκειμένων και του πειραματικού χειρισμού μπορεί να απείλησε την εξωτερική εγκυρότητα της μελέτης και να απαγορεύουν την γενίκευση των αποτελεσμάτων. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες της μελέτης ήταν ηλικιωμένοι με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και με τους μισούς να μην λαμβάνουν την φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής, που επέλεξαν για διάφορους λόγους, οι οποίοι είναι άγνωστοι, να νοσηλεύονται σε δημόσια νοσοκομεία. Πιθανόν τα δημόσια νοσοκομεία να προσφεύγουν περισσότερο ηλικιωμένοι με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο. Για παράδειγμα, πιθανόν το ίδιο το ερευνητικό πρόγραμμα να μην ήταν το ίδιο αποτελεσματικό αν οι συμμετέχοντες ήταν νέοι ή είχαν υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο ή αν νοσηλεύονταν σε κάποιο ιδιωτικό νοσοκομείο ή κλινική, όπως φάνηκε και με τη διαφορετικότητα της

αποτελεσματικότητας της παρέμβαση κατά τη σταδιοποίηση κατά NYHA. Από την άλλη τα κριτήρια καταλληλότητας που τέθηκαν αρχικά για την επιλογή του δείγματος, μπορεί να διαμόρφωσαν το δείγμα έτσι ώστε να μην είναι αντιπροσωπευτικό στο γενικό πληθυσμό των ατόμων με ΚΑ.

Να σημειωθεί ότι κατά την έναρξη της μελέτης, υπήρχαν έντονες αντιδράσεις από ορισμένους ιατρούς του νοσοκομείου Λευκωσίας, γεγονός που καθιστούσε το μεγαλύτερο νοσοκομείο της Κύπρου απρόθυμο για τη συμμετοχή του στην πρώτη νοσηλευτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Το γεγονός αυτό απειλούσε την εξωτερική εγκυρότητα της έρευνα αφού υπήρχε αλληλεπίδραση περιβάλλοντος και παρέμβασης σε σχέση με τα άλλα νοσοκομεία της Κύπρου. Η απειλή αυτή μετά την πάροδο μικρής χρονικής περιόδου και μετά από έντονες διαβουλεύσεις εξαλείφθηκε.

Επιπλέον, όσον αφορά την αξιολόγηση της ομοιογένειας των ερωτήσεων των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν, η εκτίμηση της αξιοπιστίας του εργαλείου Minnesota Living With Heart Failure επέδειξε άριστες μετρήσεις. Ο Cronbach  $\alpha$  για το εργαλείο Gr9-EHFScBE ήταν 0,71 πριν την έναρξη και 0,76 μετά τους τρεις μήνες, υποδεικνύοντας καλή εσωτερική συνοχή για το σύνολο των δεδομένων, η οποία όμως ήταν χαμηλότερη σε σχέση με την αρχική έκδοση του European Heart Failure Self-care Behavior Scale-9 που ήταν 0,8 (Jaarsma et al. 2009). Συγκρίνοντας το αποτέλεσμα με άλλες μελέτες, έχουν βρεθεί παρόμοια αποτελέσματα (Kato et al. 2008; Baydemir et al. 2013; Köberich et al. 2013; E. Lambrinou et al. 2014).

**Πίνακας 40.** Απειλές της εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας

Απειλή εγκυρότητας	Τυχαία συγκροτημένες ομάδες με αρχική μέτρηση και επαναμέτρηση	Προσέγγιση που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των απειλών της εγκυρότητας
<b>Εσωτερική</b>		
Ιστορικό	+/-	Τυχαιοποίηση
Ωρίμανση	+	Διάρκεια μελέτης 3 μήνες
Αρχική μέτρηση	+	Διάρκεια μελέτης 3 μήνες, χρήση ANCOVA
Μεθοδολογία μέτρησης	-	
Στατιστική παλινδρόμηση	+	Τυχαιοποίηση
Μεροληψία στην επιλογή των υποκειμένων	+/-	Τυχαιοποίηση
Διαφυγή των υποκειμένων	-	Ανάλυση ευαισθησίας
Προσδοκία	+/-	Ανεξάρτητο άτομο
<b>Εξωτερική</b>		
Επίδραση ή αλληλεπίδραση της αρχικής μέτρησης	+	Αρχική μέτρηση και στις 3 ομάδες
Αλληλεπίδραση μεταξύ της μεροληψίας στην επιλογή των υποκειμένων και του πειραματικού χειρισμού	+/-	Τυχαιοποίηση
Αλληλεπίδραση περιβάλλοντος και παρέμβασης	+	

Σημείωση: + = δύναμη, - = αδυναμία, +/- = αμφισβητούμενο

## 11.7 Περιορισμοί της μελέτης

Συνοψίζοντας όλα τα πιο πάνω υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη για την παρούσα μελέτη. Το δείγμα της μελέτης δεν αντιπροσωπεύει όλους τους ασθενείς με ΚΑ. Εκτός από τα κριτήρια αποκλεισμού που τέθηκαν, οι περισσότεροι ήταν χαμηλού μορφωτικού επιπέδου νοσηλεύόμενοι σε δημόσια νοσοκομεία. Επίσης, οι συμμετέχοντες που είχαν προχωρημένη ΚΑ (λειτουργικής τάξης NYHA IV) ήταν πολύ λίγοι. Ένα σημαντικό θέμα της παρούσας μελέτης ήταν το μεγάλο ποσοστό αποχώρησης για άγνωστους λόγους, καθώς και η άρνηση των υποψήφιων ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη. Παρά το γεγονός ότι στις συμπληρωματικές αναλύσεις που έγιναν για τους ασθενείς που αποχώρησαν (ανάλυση ευαισθησίας), δεν έδειξε να επηρεάζεται το αποτέλεσμα. Εντούτοις χρειάζεται προσοχή στην ερμηνεία και γενίκευση των αποτελεσμάτων. Η άρνηση των ασθενών προκάλεσε τεράστια δυσκολία στο να συμπληρωθεί ο απαιτούμενος αριθμός συμμετεχόντων, γεγονός που φαίνεται ότι επηρέασε την ισχύ της παρούσας μελέτης.

Η πρό-μέτρηση μέσω προσωπικής επικοινωνίας εντός του νοσοκομείου και η μετά-μέτρηση μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας μπορεί να εμπειρεύει μεροληπτικό σφάλμα ως προς τη συλλογή των δεδομένων της δεύτερης μεθόδου. Η τηλεφωνική συλλογή των δεδομένων εκτός του ότι μπορεί να επηρέασε τις απαντήσεις των ασθενών, προκάλεσε προβλήματα στο εντοπισμό αφού ένα ποσοστό από τους ασθενείς που αποχώρησαν, απλά δεν απαντούσαν το τηλέφωνο.

Επιπλέον η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων γινόταν από τον ερευνητή στις περιπτώσεις που ο ασθενής αδυνατούσε να το συμπληρώσει μόνος του, αφού οι περισσότεροι είχαν χαμηλό μορφωτικό επίπεδο. Να σημειωθεί ότι λόγω του ότι δεν ήταν δυνατόν η εφαρμογή διπλά τυφλής τυχαιοποίησης, ο ερευνητής που συμπλήρωνε το ερωτηματολόγιο γνώριζε σε ποια ομάδα βρισκόταν ο ασθενής με αποτέλεσμα να υπάρχει η πιθανότητα μεροληπτικού σφάλματος.

Η μελέτη παρόλο που ακολουθούσε ένα πρωτόκολλο ενεργειών, η προσέγγιση ήταν εξατομικευμένη με αποτέλεσμα η δόση, η ένταση και η διάρκεια της παρέμβασης να διαφέρει από άτομο σε άτομο, γεγονός που καθιστούν αδύνατη την επαναληψιμότητα της μελέτης.

Δεν διερευνήθηκε κατά πόσο τα αποτελέσματα της παρέμβασης διαφέρουν αναλόγως με την εποχή, αφού ως γνωστό το καλοκαίρι μειώνονται τα οξέα συμβάντα (Gotsman et al. 2010; Ranjit Khan & Halder 2014). Επίσης, δεν ελέγχθηκε αν οι ασθενείς που κατοικούσαν σε απομακρυσμένες περιοχές, στις οποίες η πρόσβαση στο σύστημα υγείας είναι δύσκολη, εάν είχαν κάποιου βαθμού βελτίωση σε σχέση με τους υπόλοιπους συμμετέχοντες.

## 12 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗ

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή από νοσηλευτές, αλλά και το μοναδικό πρόγραμμα διαχείρισης ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια στην Κύπρο. Αυτό σημαίνει ότι πέρα από τα ερευνητικά αποτελέσματα σε μια πρωτοπόρο μελέτη διεθνώς, δημιουργήθηκε μια ομάδα από έμπειρους κλινικά νοσηλευτές στην ΚΑ, οι οποίοι προσφέρουν υπηρεσίες σημαντικές για το συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Αυτό είναι σημαντικό για τους ασθενείς, καθώς το τρέχων σύστημα υγείας της Κύπρου δεν παρέχει τέτοια προγράμματα για τους συγκεκριμένους ασθενείς. Επίσης, καινοτομία φαίνεται να αποτελεί και ο σχεδιασμός της παρούσας μελέτης, καθώς όπως φαίνεται από τη βιβλιογραφία, ίσως είναι η μοναδική μελέτη, που για πρώτη φορά συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα της τηλεφωνική παρακολούθηση στη βελτίωση της HR-QoL σε συνδυασμό ή όχι με την παροχή εκπαίδευσης σε ασθενείς με ΚΑ, πριν το εξιτήριο τους ασθενείς με ΚΑ, πριν το εξιτήριο τους.

Παρά τις ερευνητικές μελέτες που υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες που εξέδωσε, δεν δίνει σύσταση ακόμη, με αποδεικτικό επίπεδο σε παρεμβάσεις που περιέχουν πρακτικές υιοθέτησης συμπεριφορών αυτοφροντίδας, αφού δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία ότι όντως βελτιώνουν τη θνητότητα, τη νοσηρότητα ή την ποιότητα ζωής (Ponikowski et al. 2016).

Παρόλο που τα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι σε συμφωνία με εκείνα της διεθνούς βιβλιογραφίας, υπάρχει μεγάλη ετερογένεια ως προς το είδος των παρεμβάσεων που εφαρμόζονται, τον πειραματικό σχεδιασμό, το μέγεθος του δείγματος, τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, τη διάρκεια που εφαρμόζεται η παρέμβαση, καθώς και ανομοιογένεια στα διάφορα επίπεδα εκπαίδευσης και εξειδίκευσης των νοσηλευτών που εφαρμόζουν την παρέμβαση. Αυτό, φαίνεται να δίνει νέες ενδείξεις για τα νοσηλευτικά προγράμματα διαχείρισης και για τη σημαντικότητα της συνεχούς επαφής και παρακολούθησης στην HR-QoL. Ήδη υπάρχουν προγράμματα τα οποία έχουν βρεθεί να είναι αποτελεσματικά (McAlister et al. 2004; Jaarsma et al. 2008; Oyanguren et al. 2016), όμως χωρίς να παρατηρείται σημαντική βελτίωση στην HR-QoL. Η κοινωνική υποστήριξη, με τη συνεχή επικοινωνία και παρακολούθηση, ενδεχομένως να πρέπει να συμπεριληφθούν σε

μελλοντικούς σχεδιασμούς νοσηλευτικών προγραμμάτων διαχείρισης που να ανταποκρίνονται στις συνεχείς ανάγκες του συγκεκριμένου πληθυσμού ατόμων που δεν είναι μόνο σωματικές, αλλά και ψυχοκοινωνικές, πνευματικές και οικονομικές (Årestedt et al. 2013; Graven & Grant 2014; Heo et al. 2014).



## **13 ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

### **13.1 Συμπεράσματα της παρούσας μελέτης**

Η καρδιακή ανεπάρκεια παρά τη βελτίωση της φαρμακευτικής αγωγής και γενικά των μεθόδων διαχείρισης, θα παραμείνει ως ένα νόσημα που θα χαρακτηρίζεται από αυξημένη θνητότητα, πτωχή ποιότητα ζωής, αυξημένο ποσοστό επανεισαγωγών και αυξημένη οικονομική επιβάρυνση. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης παρεμβάσεων με τηλεφωνική παρακολούθηση (τηλεφωνικής παρακολούθησης ή τηλεφωνικής παρακολούθησης και ενδονοσοκομειακής εκπαίδευσης) στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενης με την υγεία και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, από εξειδικευμένο νοσηλευτή σε ασθενείς με ΚΑ για διάστημα τριών μηνών. Η παρέμβαση βρέθηκε να βελτιώνει την HR-QoL με μικρό προς μέτριο μέγεθος της επίδρασης σε όλους τους ασθενείς, ενώ στους ασθενείς με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA I το μέγεθος της επίδρασης βρέθηκε να είναι μεγάλο. Επιπλέον, διαπιστώθηκε η μη ύπαρξη διαφορών ως προς το αν η τηλεφωνική παρακολούθηση συνδυαζόταν με εκπαίδευση πριν το εξιτήριο ή όχι. Η εκπαίδευση δηλαδή, εντός του νοσοκομείου, πριν το εξιτήριο του ασθενή, δεν βρέθηκε να είναι σημαντική ως προς τη βελτίωση της HR-QoL. Όσον αφορά στην επίδραση στη βελτίωση των συμπεριφορών αυτοφροντίδας, τα αποτελέσματα είναι πιο ενθαρρυντικά, καθώς φάνηκε να επιδρά θετικά, με το μέγεθος να είναι μέτριο προς μεγάλο. Παραδόξως, η βελτίωση της συμπεριφοράς της αυτοφροντίδας, πάνω στην οποία στηριζόταν το εκπαιδευτικό πρόγραμμα, αλλά και η τηλεφωνική παρακολούθηση, δεν παρατηρήθηκε να σχετίζεται με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΚΑ δεν χρειάζονται μόνο παρεμβάσεις που να προωθούν τις συμπεριφορές αυτοφροντίδας, αλλά χρειάζονται επίσης και κοινωνική υποστήριξη για να βελτιώσουν την HR-QoL.

### **13.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα**

Με βάση τη γνώση που αποκτήθηκε μέσα από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, αλλά και από την εμπειρία που αποκτήθηκε από τη συνεχή επαφή με τους ασθενείς με ΚΑ, ως

συνέχεια της παρούσης μελέτης προτείνονται ορισμένα θέματα τα οποία θα μπορούσαν να αποτελέσουν προτάσεις για περαιτέρω έρευνα.

Η αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης, παρόλο που στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι δεν διαφέρει από την τηλεφωνική παρακολούθηση, θα μπορούσε να αξιολογηθεί ξανά ως προς το περιεχόμενο και το σχεδιασμό και αναλόγως να τροποποιηθεί, έτσι ώστε ο μέσος χρόνος εκπαίδευσης του ασθενή εντός του νοσοκομείου να μειωθεί.

Η τηλεφωνική παρακολούθηση βρέθηκε πιο αποτελεσματική σε ασθενείς με λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA I. Η μελλοντική συνέχιση της παρούσας εργασίας θα μπορούσε να είναι η αξιολόγηση παρεμβάσεων τηλεφωνικής παρακολούθησης και τιτλοποίησης της φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με ΚΑ σε πιο προχωρημένα στάδια κατά NYHA. Επίσης, πιστεύεται ότι ο συνδυασμός επισκέψεων στο σπίτι, η διενέργεια κλινικής εξέτασης και η βελτιστοποίησης ή/και αναπροσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής, σε συνδυασμό με τηλεφωνική παρακολούθηση στα ενδιάμεσα των επισκέψεων, αξίζει να μελετηθεί.

Επιπλέον, φάνηκε να χρήζει περαιτέρω μελέτης το γεγονός ότι η αυτοφροντίδας δε φαίνεται να διαμεσολαβεί, αφού όπως φαίνεται μέσα από τη βιβλιογραφία, ο διαμεσολαβητικός ρόλος της υιοθέτησης συμπεριφορών αυτοφροντίδας στην HR-QoL, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Τέτοια ευρήματα υποδεικνύουν ότι μια μελλοντική μελέτη σχετικά με την αυτοφροντίδα και αυτοδιαχείριση της ΚΑ πρέπει να ξεπεράσει τις παραδοσιακές πρακτικές, αφού άλλοι παράγοντες που βρίσκονται πέρα από το πεδίο αυτής της μελέτης ίσως επιδρούν στη βελτίωση της HR-QoL.

Η κοινωνική υποστήριξη που μπορεί να απορρέει μέσα από τέτοιου είδους προγράμματα διαχείρισης, αξίζει να μελετηθεί πριν και μετά την παρέμβαση (με τη χρήση των κατάλληλων εργαλείων), έτσι ώστε να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων αυτών όσον αφορά στην κοινωνική υποστήριξη των ασθενών με ΚΑ.

Παρόλο που η ανθρώπινη συμπεριφορά καθορίζεται από πολλαπλούς παράγοντες, φαίνεται ότι η αυξημένη αποχώρηση των συμμετεχόντων από τη μελέτη καταδεικνύει την ανάγκη για την εκτέλεση μελλοντικών μελετών για τον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου εγκατάλειψης, συμπεριλαμβανομένων και της δημόσιας εικόνας και του προφίλ της νοσηλευτικής σήμερα στην Κύπρο.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abraham, W.T. et al., 2002. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *The New England journal of medicine*, 346(24), pp.1845–1853.
- Abraham, W.T., 2013. Disease management: remote monitoring in heart failure patients with implantable defibrillators, resynchronization devices, and haemodynamic monitors. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 15 Suppl 1, pp.i40–i46.
- Ackerman, M.J. et al., 2011. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace*, 13(8), pp.1077–1109.
- Adsett, J. & Hons, B., 2010. Evidence Based Guidelines for Exercise and Chronic Heart Failure. *Queensland Government*, pp.1–33.
- Agapitov, A. V & Haynes, W.G., 2002. Role of endothelin in cardiovascular disease. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS*, 3(1), pp.1–15.
- Agboola, S. et al., 2015. Heart Failure Remote Monitoring: Evidence From the Retrospective Evaluation of a Real-World Remote Monitoring Program. *J Med Internet Res*, 17(4).
- Albert, N.M. et al., 2015. Transitions of Care in Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation: Heart Failure*, 8, pp.384–409. Available at: <http://circheartfailure.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/HHF.0000000000000006>.
- Aldred, H., Gott, M. & Gariballa, S., 2005. Advanced heart failure: Impact on older patients and informal carers. *Journal of Advanced Nursing*, 49(2), pp.116–124.
- Alexander, A. et al., 2016. *Package “ miceadds ” Some Additional Multiple Imputation Functions, Especially for “ mice ”. R package version 1.7-8,*
- Alraies, M.C. & Eckman, P., 2014. Adult heart transplant: indications and outcomes. *Journal of thoracic disease*, 6(8), pp.1120–8. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4133547&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Alvarez Rocha, P. et al., 2009. Predictors of dropout from a multidisciplinary heart failure program: a nested case study. *The Journal of cardiovascular nursing*, 24(6), pp.475–81. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19858957>.
- Ambrosy, A.P. et al., 2014. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: Lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(12), pp.1123–1133. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>.

- American Psychiatric Association, 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th revised edition. DSM-IV-TR*,
- Anand, I.S. & Florea, V.G., 2001. High output cardiac failure. *Current treatment options in cardiovascular ...*. Available at:  
<http://www.springerlink.com/index/b013270863m4w01v.pdf>.
- Anderson, J.L., 2004. Teach your patient how sodium affects heart failure. *Hospital Nursing*, 34(6).
- Anderson, S. & Anderson, K.V., 2015. Heart Failure. In K. Whalen, R. Finkel, & T. A. Panavelil, eds. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins, pp. 255–268.
- Andersson, L., Eriksson, I. & Nordgren, L., 2012. Living with heart failure without realising: a qualitative patient study. *British Journal of Community Nursing*, 17(12), pp.630–637. Available at:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=2011915121&site=ehost-live&scope=site>.
- Årestedt, K. et al., 2013. Social support and its association with health-related quality of life among older patients with chronic heart failure. *European journal of cardiovascular nursing*, 12(1), pp.69–77. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22457369>.
- Armijo-Olivo, S., Warren, S. & Magee, D., 2009. Intention to treat analysis, compliance, drop-outs and how to deal with missing data in clinical research: a review. *Physical Therapy Reviews*, 14(1), pp.36–49.
- Artinian, N.T. et al., 2002. Self-care behaviors among patients with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 31(3), pp.161–172.
- Asadi-Lari, M., Rao, A. & Gray, D., 2005. Health-related quality-of-life tools in heart failure. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 5(3), pp.267–270.
- Asare, K., 2009. Management of loop diuretic resistance in the intensive care unit. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 66(18), pp.1635–1640.
- Ashton, C.M. et al., 1995. The association between the quality of inpatient care and early readmission. *Annals of Internal Medicine*, 122(6), pp.415–421.
- Atlas, S.A., 2007. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *Journal of managed care pharmacy : JMCP*, 13(8 Suppl B), pp.9–20.
- Auerbach, A.D. et al., 2000. Patient characteristics associated with care by a cardiologist among adults hospitalized with severe congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(7), pp.2119–2125.

- Austin, J., 2012. A Review of Heart Failure Nurse Specialist Services in South Wales. *South Wales Cardiac Network*, (May), pp.1–15.
- Bansal, S., Lindenfeld, J. & Schrier, R.W., 2009. Sodium retention in heart failure and cirrhosis: potential role of natriuretic doses of mineralocorticoid antagonist? *Circulation. Heart failure*, 2(4), pp.370–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19808361>.
- Baraldi, A.N. & Enders, C.K., 2010. An introduction to modern missing data analyses. *Journal of School Psychology*, 48(1), pp.5–37.
- Barbareschi, G. et al., 2011. Educational level and the quality of life of heart failure patients: A longitudinal study. *Journal of Cardiac Failure*, 17(1), pp.47–53.
- Bardage, C. & Isacson, D.G.L., 2001. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in Sweden. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(2), pp.172–181.
- Bauersachs, J. & Widder, J.D., 2008. Endothelial dysfunction in heart failure. *Pharmacological reports : PR*, 60(1), pp.119–126.
- Baydemir, C., Ozdamar, K. & Unalir, A., 2013. Validity of the Turkish version of the European Heart Failure Self-care Behavior Scale. *Anadolu Kardiyoloji Derg*, 13(6), pp.573–579. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=prem&AN=23665988%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:23665988&id=doi:10.5152/akd.2013.141&issn=1302-8723&isbn=&volume=13&issue=6&spage=573&pages=573-9&date=201>.
- Baylis, P.H., 1987. Osmoregulation and control of vasopressin secretion in healthy humans. *The American journal of physiology*, 253(5 Pt 2), pp.R671-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3318505>.
- Bekelman, D.B. et al., 2007. Symptoms, Depression, and Quality of Life in Patients With Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, 13(8), pp.643–648.
- Bello, S. et al., 2011. *Cardiac beriberi: morphological findings in two fatal cases.*
- Bennett, J.A. et al., 2002. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 31(4), pp.262–270.
- Bennett, S.J. et al., 2003. Comparison of quality of life measures in heart failure. *Nursing Research*, 52(4), pp.207–16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23681849>.
- Bennett, S.J. et al., 2001. Reliability and validity of the compliance belief scales among patients with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 30(3), pp.177–185.

- Bennett, S.J. et al., 2000. Self-care strategies for symptom management in patients with chronic heart failure. *Nursing research*, 49(3), pp.139–145.
- Bennett, S.J. et al., 2001. Social support and health-related quality of life in chronic heart failure patients. *Quality of Life Research*, 10(8), pp.671–682.
- Bentley, B. et al., 2005. Factors related to nonadherence to low sodium diet recommendations in heart failure patients. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 4(4), pp.331–336.
- Berry, C. & McMurray, J., 1999. A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure. *PharmacoEconomics*, 16(3), pp.247–271.
- Bishop, J., 2009. The Negative Images of Nursing Portrayed on Grey 's Anatomy , House and ER and its Effect on Public Perception and the Contemporary Nursing Shortage. *Annual Celebration of Student Scholarship and Creativity*.
- Bitar, F. et al., 2004. Survey of the use of organic nitrates for the treatment of chronic congestive heart failure in the united states. *American Journal of Cardiology*, 94(11), pp.1465–1468. Available at:  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed6&AN=2004507055%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1016%2Fj.amjcard.2004.07.155&issn=0002-9149&isbn=&volume=94&issue=11&spage=1465&pages=1465-1468>.
- Black, J.T. et al., 2014. A remote monitoring and telephone nurse coaching intervention to reduce readmissions among patients with heart failure: study protocol for the Better Effectiveness After Transition - Heart Failure (BEAT-HF) randomized controlled trial. *Trials*, 15, p.124. Available at:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3990010&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Blair, A.S., Lloyd-Williams, F. & Mair, F.S., 2002. What do we know about socioeconomic status and congestive heart failure? A review of the literature. *The Journal of family practice*, 51, p.169.
- Bleumink, S. et al., 2003. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Heart Failure. , 63(6), pp.525–534.
- Blue, L. et al., 2001. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ (Clinical research ed.)*, 323(September), pp.715–718.
- Blue, L. & McMurray, J., 2005. How much responsibility should heart failure nurses take? *European Journal of Heart Failure*, 7(3 SPEC. ISS.), pp.351–361.
- Borlaug, B.A. & Paulus, W.J., 2011. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *European Heart Journal*, 32(6), pp.670–679.
- Bosworth, H.B. et al., 2004. Congestive heart failure patients' perceptions of quality of life:

- the integration of physical and psychosocial factors. *Aging Ment Health*, 8(1), pp.83–91.
- Bovelli, D., Plataniotis, G. & Roila, F., 2010. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, 21(SUPPL. 5), pp.277–282.
- Bowling, A., 2001. *Measuring disease A REVIEW OF DISEASE-SPECIFIC QUALITY OF LIFE MEASUREMENT SCALES* Second., Philadelphia: Open University Press. Available at: <http://eprints.soton.ac.uk/334700/>.
- Brandon, A.F. et al., 2009. The effects of an advanced practice nurse led telephone intervention on outcomes of patients with heart failure. *Applied nursing research : ANR*, 22(4), pp.e1–e7.
- Brännström, M. et al., 2006. Living with severe chronic heart failure in palliative advanced home care. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 5(4), pp.295–302.
- Brater, D.C. et al., 1984. Bumetanide and furosemide in heart failure. *Kidney International*, 26(2), pp.183–189. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815332622>.
- Brater, D.C., Chennavasin, P. & Seiwel, R., 1980. Furosemide in patients with heart failure: shift in dose-response curves. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 28(2), pp.182–6. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med2&NEWS=N&AN=7398185%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7398185>.
- British Heart Foundation, 2008. *Heart failure nurse services in England: Executive summary*, London. Available at: [bhf.org.uk](http://bhf.org.uk).
- Brodie, D.A. et al., 2004. Perceptions of nursing: Confirmation, change and the student experience. *International Journal of Nursing Studies*, 41(7), pp.721–733.
- Brouwers, F.P. et al., 2013. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *European Heart Journal*, 34, pp.1424–1431.
- Brown, A.M. & Cleland, J.G.F., 1998. Influence of concomitant disease on patterns of hospitalization in patients with heart failure discharged from Scottish hospitals in 1995. *European Heart Journal*, 19(7), pp.1063–1069.
- Brown, N.J. & Vaughan, D.E., 1998. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation*, 97(14), pp.1411–20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9577953>.
- De Bruyne, L.K.M., 2003. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgraduate medical journal*, 79(931), pp.268–271.
- Buck, H.G. et al., 2012. Relationship between self-care and health-related quality of life in

- older adults with moderate to advanced heart failure. *The Journal of cardiovascular nursing*, 27(1), pp.8–15. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21558868>.
- Bui, A.L., Horwich, T.B. & Fonarow, G.C., 2011. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nature reviews. Cardiology*, 8(1), pp.30–41. Available at:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3033496&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Burkhoff, D. et al., 2015. Hemodynamics of Mechanical&nbsp;Circulatory&nbsp;Support. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(23), pp.2663–2674.
- Burnett, J.C., 2005. Nesiritide: new hope for acute heart failure syndromes? *European Heart Journal Supplements*, 7(Suppl B), pp.B25–B30. Available at:  
<http://eurheartjsupp.oupjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/sui010>.
- Burnier, M., 2001. Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers. *Circulation*, 103, pp.904–912.
- Burström, M. et al., 2012. Life experiences of security and insecurity among women with chronic heart failure. *Journal of Advanced Nursing*, 68(4), pp.816–825.
- Cacciapuoti, F., 2010. Are Clinical Heart Failure and Ejection Fraction Always Connected? *Open Heart Failure Journal*, 3, pp.1–8.
- Calvert, M.J., Freemantle, N. & Cleland, J.G., 2005. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail*, 7(2), pp.243–251. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15701474%5Cnhttp://eurjhf.oxfordjournals.org/content/7/2/243.full.pdf>.
- Canan Demir Barutcu, H.M., 2013. The relationship between social support and quality of life in patients with heart failure. *J Pak Med Assoc*, 4(2013), pp.463–467.
- Carabello, B.A., 2011. Heart Failure as a Consequence of Valvular Heart Disease. In D. L. Mann, ed. *Heart Failure A Companion to Braunwald's Heart Disease*. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc., pp. 445–454.
- Carabello, B.A. & Paulus, W.J., 2009. Aortic stenosis. *Lancet*, 373(9667), pp.956–966.
- Carlson, B., Riegel, B. & Moser, D.K., 2001. Self-care abilities of patients with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 30(5), pp.351–359.
- Carpenter, J.R. & Kenward, M.G., 2007. *Missing data in clinical trials — a practical guide*,
- Carvalho, M.V. de et al., 2013. The Influence of Hypertension on Quality of Life. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 100(2), pp.164–174. Available at:  
<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20130030>.



- Cazeau, S. et al., 2001. *Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay.*,
- Cea, L.B., 2005. Natriuretic peptide family: new aspects. *Current medicinal chemistry. Cardiovascular and hematological agents*, 3(2), pp.87–98. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15853696>.
- Cerqueira, M.D. et al., 1991. Rarity of preclinical alcoholic cardiomyopathy in chronic alcoholics less than 40 years of age. *The American journal of cardiology*, 67(2), pp.183–187.
- Chang, B.H. et al., 2004. Relaxation response for Veterans Affairs patients with congestive heart failure: results from a qualitative study within a clinical trial. *Preventive cardiology*, 7(2), pp.64–70. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=cctr&AN=CN-00468815%5Cnhttp://202.115.54.14:3210/scu?sid=OVID:cctrdb&id=pmid:15133373&id=doi:&issn=1520037X&isbn=&volume=7&issue=2&spage=64&pages=64-70&date=2004&title=Preventive+cardiolog>.
- Chatterjee, N.A. & Fifer, M.A., 2011. Heart Failure. In L. S. Lilly, ed. *Pathophysiology of Heart Disease*. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 224–229.
- Chaudhry, S.I. et al., 2007. Telemonitoring for Patients With Chronic Heart Failure: A Systematic Review. *Journal of Cardiac Failure*, 13(1), pp.56–62.
- CIBIS-II Investigators and Committees., 1999. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): A randomised trial. *Lancet*, 353, pp.9–13.
- Cines, D.B. et al., 1998. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*, 91(10), pp.3527–3561.
- Clark, A.M. et al., 2016. A systematic review of the main mechanisms of heart failure disease management interventions. *Heart*, p.heartjnl-2015-308551. Available at: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2015-308551>.
- Clark, R.A. et al., 2007. Adherence, adaptation and acceptance of elderly chronic heart failure patients to receiving healthcare via telephone-monitoring. *European journal of heart failure*, 9(11), pp.1104–11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17942364>.
- Clark, R.A. et al., 2007. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 334, p.942.
- Cleland, J.G.F. et al., 2005. *The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure.*,
- Cleland, J.G.F. et al., 2011. The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart (British Cardiac Society)*, 97, pp.876–886.

- Coelho, R. et al., 2005. Heart failure and health related quality of life. *Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH*, 1, p.19.
- Cohn, J.N., Ferrari, R. & Sharpe, N., 2000. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: A consensus paper from an International Forum on Cardiac Remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(3), pp.569–582.
- Cohn, J.N. & Tognoni, G., 2001. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *The New England journal of medicine*, 345(23), pp.1667–1675.
- Conelius, J., 2014. Heart Failure and Circulatory Shock. In S. C. Grossman & C. M. Porth, eds. *PORTH'S PATHOPHYSIOLOGY*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins, pp. 869–896.
- Consensus Trial study, G., 1987. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *The New England journal of medicine*, 316(23), pp.1429–35.
- Cook, C. et al., 2014. The annual global economic burden of heart failure. *International Journal of Cardiology*, 171(3), pp.368–376. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.028>.
- Courtenay, M., Carey, N. & Burke, J., 2007. Independent extended supplementary nurse prescribers, their prescribing practice and confidence to educate and assess prescribing students. *Nurse Education Today*, 27(7), pp.739–747.
- Coutinho-Myrrha, M. a. et al., 2014. Duke Activity Status Index for Cardiovascular Diseases: Validation of the Portuguese Translation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Available at: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140031>.
- Crundall-goode, A. & Goode, K.M., 2014. Using telehealth for heart failure : Barriers , pitfalls and nursing service models. *British Journal of Cardiac Nursing*, 9(8), pp.396–406.
- Davignon, J. & Ganz, P., 2004. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*, 109(23 Suppl 1), p.III27-32. Available at: [http://circ.ahajournals.org/content/109/23\\_suppl\\_1/III-27.abstract](http://circ.ahajournals.org/content/109/23_suppl_1/III-27.abstract).
- Davis, M. et al., 1994. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet*, 343(8895), pp.440–444.
- Davis, R.C., Hobbs., F. & Lip, G.Y., 2000. ABC of heart failure: history and epidemiology. *British Medical Journal*, 320(January), pp.39–42.
- Decaux, G. & Soupart, A., 2003. Treatment of symptomatic hyponatremia. *The American journal of the medical sciences*, 326(1), pp.25–30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12861122>.

- Demir, M. & Unsar, S., 2011. Assessment of quality of life and activities of daily living in Turkish patients with heart failure. *International Journal of Nursing Practice*, 17(6), pp.607–614. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=22103827%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:22103827&id=doi:10.1111/j.1440-172X.2011.01980.x&issn=1322-7114&isbn=&volume=17&issue=6&spage=607&pages=607->.
- Devane, D., Begley, C.M. & Clarke, M., 2004. How many do I need? Basic principles of sample size estimation. *Journal of Advanced Nursing*, 47(3), pp.297–302.
- Deville-Almond, J. & Halliwell, K., 2014. Understanding and interpreting nutrition information on food labels. *Nursing standard*, 28(29), pp.50–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24641060>.
- DeWalt, D.A. et al., 2006. A heart failure self-management program for patients of all literacy levels: a randomized, controlled trial. *BMC Health Services Research*, 6, p.30. Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16533388](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16533388).
- Dickson, V.V. et al., 2013. Sociocultural influences on heart failure self-care among an ethnic minority black population. *The Journal of cardiovascular nursing*, 28(2), pp.111–8.
- Dickstein, K. et al., 2008. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal*, 29, pp.2388–2442.
- Domingues, F.B. et al., 2011. Education and telephone monitoring by nurses of patients with heart failure: randomized clinical trial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96(3), pp.233–239. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=21308343%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:21308343&id=doi:&issn=0066-782X&isbn=&volume=96&issue=3&spage=233&pages=233-9&date=2011&title=Arquivos+Brasi>.
- Dong, Y. & Peng, C.-Y.J., 2013. Principled missing data methods for researchers. *SpringerPlus*, 2(1), p.222. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3701793&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Drazner, M.H., 2011. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*, 123(3), pp.327–334.
- Driscoll, A. et al., 2009. Tailoring consumer resources to enhance self-care in chronic heart failure. *Australian Critical Care*, 22(3), pp.133–140.
- Dubner, S. et al., 2012. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of

- cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 17(1), pp.36–56.
- Dubrey, S.W. & Falk, R.H., 2010. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52(4), pp.336–346. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2009.11.010>.
- Dunagan, W.C. et al., 2005. Randomized trial of a nurse-administered, telephone-based disease management program for patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 11(5), pp.358–365.
- Dunderdale, K. et al., 2005. Quality-of-life measurement in chronic heart failure: Do we take account of the patient perspective? *European Journal of Heart Failure*, 7(4), pp.572–582.
- Dziura, J.D. et al., 2013. Strategies for dealing with missing data in clinical trials: from design to analysis. *The Yale journal of biology and medicine*, 86(3), pp.343–58. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24058309>
- Echols, M.R. & Yancy, C.W., 2006. Isosorbide dinitrate-hydralazine combination therapy in African Americans with heart failure. *Vascular Health and Risk Management*, 2(4), pp.423–431.
- Eekhout, I. et al., 2012. Missing data: a systematic review of how they are reported and handled. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 23(5), pp.729–32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22584299>.
- Ekman, I., Cleland, J.G.F., Andersson, B., et al., 2005. Exploring symptoms in chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 7(5), pp.699–703.
- Ekman, I., Cleland, J.G.F., Swedberg, K., et al., 2005. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: Insights from COMET. *Journal of Cardiac Failure*, 11, pp.288–292.
- Elkayam, U. et al., 2001. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy.[Erratum appears in N Engl J Med 2001 Aug 16;345(7):552]. *New England Journal of Medicine*, 344(21), pp.1567–1571. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/114004628>
- Emdin, M. et al., 2015. Biomarkers of activation of renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure: how useful, how feasible? *Clinica Chimica Acta*, 443, pp.85–93. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898114004628>.
- Enders, C.K., 2006. A primer on the use of modern missing-data methods in psychosomatic medicine research. *Psychosomatic Medicine*, 68(3), pp.427–436. Available at: <http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/abstract/68/3/427>.
- Ernst, C. & Angst, J., 1992. The Zurich Study. XII. Sex differences in depression. Evidence

- from longitudinal epidemiological data. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 241(4), pp.222–230. Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1576178](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1576178).
- Esper, S.A. & Subramaniam, K., 2012. Heart failure and mechanical circulatory support. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 26(2), pp.91–104. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2012.03.003>.
- Europe, E. & Tyni-Lenné, R., 2004. Qualitative analysis of the male experience of heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 33(4), pp.227–234.
- Evangelista, L.S. et al., 2006. Impact of obesity on quality of life and depression in patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 8(7), pp.750–755.
- Evangelista, L.S., Kagawa-Singer, M. & Dracup, K., 2001. Gender differences in health perceptions and meaning in persons living with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 30(3), pp.167–176.
- Fabre, A. & Sheppard, M.N., 2006. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart (British Cardiac Society)*, 92(3), pp.316–320.
- Falk, H. et al., 2013. Older patients' experiences of heart failure-an integrative literature review. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing / Sigma Theta Tau*, 45(3), pp.247–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23617442>.
- Fang, F. & Yu, C., 2014. Shall CRT-D Be Downgraded to CRT-P in Super-responders of Cardiac Resynchronization Therapy ? *Rev Esp Cardiol*, 67(11), pp.875–877.
- Fang, J. et al., 2008. Heart Failure-Related Hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(6), pp.428–434.
- Faria, R. et al., 2014. A Guide to Handling Missing Data in Cost-Effectiveness Analysis Conducted Within Randomised Controlled Trials. *Pharmacoeconomics*, 32(12), pp.1157–1170.
- Faris, R. et al., 2002. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: A meta analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Cardiology*, 82(2), pp.149–158.
- Feinstein, A.R., Fisher, M.B. & Pigeon, J.G., 1989. Changes in dyspnea-fatigue ratings as indicators of quality of life in the treatment of congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 64(1), pp.50–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2545092>.
- Felker, G.M. & Mentz, R.J., 2012. Diuretics and ultrafiltration in acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(24), pp.2145–2153.
- Ferrante, D. et al., 2010. Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure: DIAL (Randomized trial of phone intervention in chronic heart failure) follow-

- up. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(5), pp.372–378.
- Ferrario, C.M., 2006. Role of angiotensin II in cardiovascular disease therapeutic implications of more than a century of research. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 7(1), pp.3–14.
- Fewtrell, M.S. et al., 2008. How much loss to follow-up is acceptable in long-term randomised trials and prospective studies? *Archives of disease in childhood*, 93(6), pp.458–461.
- Field, A., 2016. *Η διερεύνηση της στατιστικής με τη χρήση του SPSS της IBM* Πρώτη έκδο., Αθήνα: Προπομπός.
- Fogelman, A.M. et al., 1971. FALLIBILITY OF PLASMA-DIGOXIN IN DIFFERENTIATING TOXIC FROM NON-TOXIC PATIENTS. *The Lancet*, 298(7727), pp.727–729. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(71\)92100-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(71)92100-3).
- Fonarow, G.C. et al., 2007. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure. A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(8), pp.768–777.
- Fonarow, G.C., 2007. What Is a Heart Failure Clinic? In W. T. Abraham & H. Krum, eds. *Heart Failure A Practical Approach to Treatment*. The McGraw-Hill Companies, pp. 277–295.
- Forsyth, P., Heart, S. & Pharmacist, F., 2014. Novel approaches to supporting heart failure patients in primary care. *British Journal of Cardiac Nursing*, Vol 9(August), pp.495–500.
- Fotos, N. V. et al., 2013. Health-related quality of life of patients with severe heart failure: A cross-sectional multicentre study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 27(3), pp.686–694.
- Frey, N. & Olson, E.N., 2003. Cardiac hypertrophy: the good, the bad, and the ugly. *Annual review of physiology*, 65, pp.45–79.
- Fujii, W. et al., 1998. Effects of intracoronary caffeine on left ventricular mechanoenergetics in Ca<sup>2+</sup> overload failing rat hearts. *The Japanese journal of physiology*, 48, pp.373–381.
- Gaddam, K.K. et al., 2009. Hypertension and Cardiac Failure in its Various Forms. *Medical Clinics of North America*, 93(3), pp.665–680.
- Gades, N.M. et al., 2006. Dropout in a longitudinal, cohort study of urologic disease in community men. *BMC medical research methodology*, 6, p.58. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1764019&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

- Garbade, J. et al., 2013. Heart transplantation and left ventricular assist device therapy: two comparable options in end-stage heart failure? *Clinical cardiology*, 36(7), pp.378–82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595910>.
- Gardetto, N.J., 2011. Self-management in heart failure: where have we been and where should we go? *Journal of multidisciplinary healthcare*, 4, pp.39–51.
- Gardner, R.S. et al., 2003. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *European heart journal*, 24(19), pp.1735–1743.
- Gardner, R.S. & Jackson, C.E., 2011. The classical causes of heart failure. In T. A. McDonagh et al., eds. *Oxford Textbook of Heart Failure*. New York: Oxford University Press, pp. 29–38.
- GESICA, I., 2005. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 331, p.425.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S., 2012. Normality tests for statistical analysis: A guide for non-statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 10(2), pp.486–489.
- Gheorghiade, M., Adams, K.F. & Colucci, W.S., 2004. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation*, 109(24), pp.2959–2964.
- Gheorghiade, M., Colucci, W.S. & Swedberg, K., 2003.  $\beta$ -Blockers in Chronic Heart Failure. *Circulation*, 107(12), pp.1570–1575.
- Ghosh, N. & Haddad, H., 2011. Atrial natriuretic peptides in heart failure: pathophysiological significance, diagnostic and prognostic value. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 89(8), pp.587–591.
- Gnanasekaran, G., 2011. Epidemiology of Depression in Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, 7(1), pp.1–10.
- Go, A.S. et al., 2013. Heart disease and stroke statistics-2013 update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 127.
- Godden, J. et al., 2014. Medicines management in the community : An HF specialist nurse prescriber ' s experience. *British Journal of Cardiac Nursing*, 9(8), pp.444–451.
- Goldsmith, S.R. et al., 1986. Hemodynamic effects of infused arginine vasopressin in congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 8(4), pp.779–783.
- Gonseth, J. et al., 2004. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *European Heart Journal*, 25(18), pp.1570–1595. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/j.ehj.2004.04.022>.

- González, B. et al., 2006. Use of the European Heart Failure Self-care Behaviour Scale (EHFScBS) in a heart failure unit in Spain. *Revista española de cardiología*, 59(2), pp.166–170.
- Gooding, J. & Jette, A.M., 1985. Hospital readmissions among the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 33(9), pp.595–601.
- Gori, M. & Senni, M., 2016. Sacubitril/valsartan (LCZ696) for the treatment of heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 8, pp.1–9.
- Gotsman, I. et al., 2010. Seasonal Variation in Hospital Admission in Patients with Heart Failure and Its Effect on Prognosis. *Cardiology*, 117, pp.268–274.
- Gott, M. et al., 2006. Predictors of the quality of life of older people with heart failure recruited from primary care. *Age and Ageing*, 35(2), pp.172–177.
- Gottlieb, S.S. et al., 2004. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(9), pp.1542–1549. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=15120809%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:15120809&id=doi:&issn=0735-1097&isbn=&volume=43&issue=9&page=1542&pages=1542-9&date=2004&title=Journal+of>.
- Grady, K.L. et al., 2000. Team management of patients with heart failure: A statement for healthcare professionals from The Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation*, 102, pp.2443–2456.
- Granger, C.B. et al., 2003. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-alternative trial. *Lancet*, 362, pp.772–776.
- Graven, L.J. & Grant, J.S., 2014. Social support and self-care behaviors in individuals with heart failure: An integrative review. *International Journal of Nursing Studies*, 51(2), pp.320–333.
- Green, C.P. et al., 2000. Development and evaluation of the Kansas City cardiomyopathy questionnaire: A new health status measure for heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(5), pp.1245–1255.
- Griffin, S.J., 1998. Lost to follow-up: The problem of defaulters from diabetes clinics. *Diabetic Medicine*, 15(SUPPL. 3).
- Grogan, M. et al., 2000. Five or more years of survival in patients with primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *The American journal of cardiology*, 85(5), pp.664–665, A11.
- Gross, P. et al., 2001. Treatment of severe hyponatremia. *Kidney International*, 60(6), pp.2417–2427.



- Guha, K. & McDonagh, T., 2013. Heart failure epidemiology: European perspective. *Current cardiology reviews*, 9(2), pp.123–7. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3682396&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Gujja, P. et al., 2010. Iron overload cardiomyopathy: Better understanding of an increasing disorder. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(13), pp.1001–1012.
- Gullestad, L. et al., 2012. Inflammatory cytokines in heart failure: Mediators and markers. *Cardiology (Switzerland)*, 122(1), pp.23–35.
- Gustafsson, F. & Arnold, J.M.O., 2004. Heart failure clinics and outpatient management: review of the evidence and call for quality assurance. *European heart journal*, 25(18), pp.1596–1604.
- Gutierrez, C. & Blanchard, D.G., 2004. Diastolic heart failure: Challenges of diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 69(11), pp.2609–2616.
- Gutierrez, E. et al., 2013. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *European Heart Journal*, 34(41), pp.3175–3181.
- Hager, W.D. et al., 1979. Digoxin-quinidine interaction Pharmacokinetic evaluation. *N Engl J Med*, 300(22), pp.1238–1241.
- Haider, A.W. et al., 2003. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine*, 138(1), pp.10–16.
- Hak, T. et al., 2004. A qualitative validation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Quality of Life Research*, 13(2), pp.417–426.
- Hall, L.M. et al., 2003. Media portrayal of nurses' perspectives and concerns in the SARS crisis in Toronto. *J Nurs Scholash*, 35(3), pp.211–216.
- Hammarlund-Udenaes, M. & Benet, L.Z., 1989. Furosemide pharmacokinetics and pharmacodynamics in health and disease--an update. *Journal of pharmacokinetics and biopharmaceutics*, 17(1), pp.1–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2654356>.
- Harrington, D. et al., 1997. Skeletal Muscle Function and Its Relation to Exercise Tolerance in Chronic Heart Failure. , 30(7), pp.1758–1764.
- Harrison, M.B. et al., 2002. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Medical care*, 40(4), pp.271–282.
- Haukoos, J.S. & Newgard, C.D., 2007. Advanced Statistics: Missing Data in Clinical Research-Part 1: An Introduction and Conceptual Framework. *Academic Emergency Medicine*, 14(7), pp.662–668.

- Hawkins, N.M. et al., 2006. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: Electrical or mechanical dyssynchrony? *European Heart Journal*, 27(11), pp.1270–1281.
- Heart Failure Society Of America, 2006. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *Journal of cardiac failure*, 12, pp.e1–e2.
- Heo, S. et al., 2014. Types of social support and their relationships to physical and depressive symptoms and health-related quality of life in patients with heart failure. *Heart & lung : the journal of critical care*, 43(4), pp.299–305. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014795631400123X>.
- Higgins, J.P., Tuttle, T. & Higgins, J.A., 2010. Altitude and the heart: Is going high safe for your cardiac patient? *American Heart Journal*, 159, pp.25–32.
- Hobbs, F.D.R. et al., 2007. Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 Year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *European Heart Journal*, 28(9), pp.1128–1134.
- Hobkirk, J.P. et al., 2013. Effects of reducing inspired oxygen concentration for one hour in patients with chronic heart failure: Implications for air travel. *European Journal of Heart Failure*, 15, pp.505–510.
- Holland, O.B., 1984. Diuretic-Induced Hypokalaemia and Ventricular Arrhythmias. *Drugs*, 28(1), pp.86–92.
- Holst, M. et al., 2007. Telephone follow-up of self-care behaviour after a single session education of patients with heart failure in primary health care. *European journal of cardiovascular nursing*, 6(2), pp.153–9. Available at: <http://cnu.sagepub.com/cgi/content/long/6/2/153>.
- Horton, N.J. & Kleinman, K.P., 2007. Much ado about nothing: A comparison of missing data methods and software to fit incomplete data regression models. *The American statistician*, 61(1), pp.79–90.
- Hradec, J., Vitovec, J. & Spinar, J., 2013. Summary of the ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa*, 55(1), pp.e25–e40. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010865013000040>.
- Hsieh, E. & Starling, R.C., 2008. Neurohormonal activation in heart failure: aldosterone antagonists. In C. W. Yancy & J. B. Young, eds. *THERAPEUTIC STRATEGIES IN HEART FAILURE*. Oxford: CLINICAL PUBLISHING, pp. 81–90.
- Hunt, S.A. et al., 2005. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol*, 46, pp.e1–82.
- Hwang, S.-L., Liao, W.-C. & Huang, T.-Y., 2014. Predictors of quality of life in patients with heart failure. *Japan journal of nursing science : JJNS*, 11(4), pp.290–8. Available

at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24238344>.

- Ingelfinger, J.A. & Goldman, P., 1976. The serum digitalis concentration--does it diagnose digitalis toxicity? *New England Journal of Medicine*, 294(16), pp.867–870.
- Ingle, L. et al., 2012. Experiences of air travel in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*, 158(1), pp.66–70. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.12.101>.
- Inglis, S.C. et al., 2011. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Coc. *European Journal of Heart Failure*, 13(9), pp.1028–1040.
- Israïli, Z.H., 2000. Clinical pharmacokinetics of angiotensin II (AT1) receptor blockers in hypertension. *Journal of human hypertension*, 14 Suppl 1, pp.S73–S86.
- Iwanaga, Y. et al., 1998. Cardiac endothelin-1 plays a critical role in the functional deterioration of left ventricles during the transition from compensatory hypertrophy to congestive heart failure in salt-sensitive hypertensive rats. *Circulation*, 98(19), pp.2065–2073.
- Izadi, M., Alemzadeh-ansari, M.J. & Kazemisaleh, D., 2014. Air Travel Considerations for the Patients With Heart Failure Moshkani-Farahani. , 16(6).
- Jaarsma, T. et al., 2003. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *European Journal of Heart Failure*, 5(3), pp.363–370.
- Jaarsma, T. et al., 2008. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure. *Archives of Internal Medicine*, 168(3), pp.316–324.
- Jaarsma, T., 2005. Inter-professional team approach to patients with heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*, 91(6), pp.832–838.
- Jaarsma, T. et al., 2010. Quality of life and symptoms of depression in advanced heart failure patients and their partners. *Current opinion in supportive and palliative care*, 4(4), pp.233–237.
- Jaarsma, T. et al., 2000. Self-care and quality of life in patients with advanced heart failure: the effect of a supportive educational intervention. *Heart & lung*, 29(5), pp.319–30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10986526>.
- Jaarsma, T. et al., 2009. The European Heart Failure Self-care Behaviour scale revised into a nine-item scale (EHFScB-9): A reliable and valid international instrument. *European Journal of Heart Failure*, 11(1), pp.99–105.
- Jaarsma, T. & Lesman-Leege, I., 2010. Editorial: The value of the quality of life. *European Journal of Heart Failure*, 12(9), pp.901–902.

- Jaarsma, T. & Strömberg, A., 2014. Heart failure clinics are still useful (More Than Ever?). *Canadian Journal of Cardiology*, 30(3), pp.272–275. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.09.022>.
- Jacobson, A.M. et al., 1991. Clinic attendance and glycemic control: Study of contrasting groups of patients with IDDM. *Diabetes Care*, 14(7), pp.599–601.
- Jacobson, D. et al., 2011. Relation of clinical, echocardiographic and electrocardiographic features of cardiac amyloidosis to the presence of the transthyretin V122I allele in older African-American men. *American Journal of Cardiology*, 108(3), pp.440–444.
- James, M.A., Saadeh, A.M. & Jones, J. V, 2000. Wall stress and hypertension. *Journal of cardiovascular risk*, 7(3), pp.187–190.
- Jeon, Y.-H. et al., 2010. The experience of living with chronic heart failure: a narrative review of qualitative studies. *BMC health services research*, 10, p.77.
- Joint Formulary Committee, 2014. British National Formulary. *BMJ Group and Pharmaceutical Press*, 68, p.138. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10981569>.
- Jolly, L., 2002. The role of the specialist nurse. *Heart*, 88((Suppl II)), p.ii33–ii35.
- Jones, 1996. *Accountability in Practice: Guide to Professional Responsibility for Nurses in General Practice*, Quay Books.
- Jones, R.H. et al., 2009. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *The New England journal of medicine*, 360(17), pp.1705–1717. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1407764%5Cnhttp://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0900559>.
- de Jonge, N. et al., 2008. Guidelines for heart transplantation. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 16(3), pp.79–87. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2266869&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Jovicic, A., Holroyd-Leduc, J.M. & Straus, S.E., 2006. Effects of self-management intervention on health outcomes of patients with heart failure: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC cardiovascular disorders*, 6, p.43.
- Juenger, J. et al., 2002. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*, 87(3), pp.235–241. Available at: <http://heart.bmj.com/content/87/3/235.abstract%5Cnhttp://heart.bmj.com/content/87/3/235.full.pdf>.
- Juurlink, D.N. et al., 2003. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 289(13),

pp.1652–1658.

- Juurlink, D.N. et al., 2004. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *The New England journal of medicine*, 351(6), pp.543–551.
- Kaissling, B. & Stanton, B. a, 1988. Adaptation of distal tubule and collecting duct to increased sodium delivery. I. Ultrastructure. *The American journal of physiology*, 255(6 Pt 2), pp.F1256-68. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3202189>.
- Kamrani, F. et al., 2015. The effect of patient education and nurse-led telephone follow-up (telenursing) on adherence to treatment in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Nursing Journal*, 4(3), pp.16–24.
- Kato, N. et al., 2008. Validity and reliability of the Japanese version of the European Heart Failure Self-Care Behavior Scale. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*, 7(4), pp.284–289. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2007.12.005>.
- Katz, A.M. & Katz, P.B., 1962. Diseases of the heart in the works of Hippocrates. *British heart journal*, 24, pp.257–264.
- Kawaguchi, Y. et al., 2003. Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis: A nationwide survey in Japan. *Peritoneal Dialysis International*, 23(SUPPL. 2).
- Kemp, C.D. & Conte, J. V., 2012. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Pathology*, 21(5), pp.365–371.
- De Keulenaer, G., 2011. Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction: From Pathophysiology To Biomarkers ... and Beyond! *European Journal of Cardiovascular Medicine*, I(III), pp.90–93.
- Khatibzadeh, S. et al., 2013. Worldwide risk factors for heart failure: A systematic review and pooled analysis. *International Journal of Cardiology*, 168(2), pp.1186–1194.
- Khot, U.N. et al., 2003. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 290(16), pp.2174–2181.
- Kim, T.C. & Richard J. Rodeheffer, S.L.K., 2003. Implementing clinical trial results into clinical practice for patients with heart failure. *Am J Cardiol.*, 1(91(5)), pp.581–2.
- Kindermann, I. et al., 2012. Update on myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(9), pp.779–792. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.074>.
- Kitiyakara, C. & Guzman, N.J., 1998. Malignant hypertension and hypertensive

- emergencies. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 9(1), pp.133–142.
- Klotz, S. et al., 2010. Partial mechanical long-term support with the circulate?? synergy?? pump as bridge-to-transplant in congestive heart failure. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon, Supplement*, 58(SUPPL. 2).
- Köberich, S. et al., 2015. Effects of a hospital-based education programme on self-care behaviour, care dependency and quality of life in patients with heart failure - a randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*, 24(11–12), pp.1643–1655.
- Köberich, S. et al., 2013. Validity and reliability of the German version of the 9-item European Heart Failure Self-care Behaviour Scale. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*, 12(2), pp.150–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396179>.
- Koelling, T.M. et al., 2005. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 111(2), pp.179–185.
- Konstam, M. a. et al., 2011. Left ventricular remodeling in heart failure: Current concepts in clinical significance and assessment. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 4(1), pp.98–108. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.10.008>.
- Kornstein, S.G., 1997. Gender differences in depression: implications for treatment. *J Clin Psychiatry*, 58 Suppl 1, pp.12–18. Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9427872](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9427872).
- Kornstein, S.G. et al., 1995. Gender differences in presentation of chronic major depression. *Psychopharmacology bulletin*, 31(4), pp.711–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8851644>.
- Kotrlik, J.W. & Williams, H.A., 2003. The incorporation of effect size in information technology, learning, and performance research. *Information Technology, Learning, and Performance Journal*, 21(1), pp.1–7.
- Kovačić, S. et al., 2016. Endothelial dysfunction as assessed with magnetic resonance imaging - A major determinant in chronic heart failure. *Medical Hypotheses*, 90, pp.76–78.
- Krum, H. & Gilbert, R.E., 2003. Demographics and concomitant disorders in heart failure. *Lancet*, 362(9378), pp.147–158.
- Krumholz, H.M. et al., 2006. A taxonomy for disease management: A scientific statement from the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation*, 114(13), pp.1432–1445.
- Kupari, M. et al., 1997. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *Journal of internal medicine*, 241(5),

pp.387–394.

- Kutzleb, J. & Reiner, D., 2006. The impact of nurse-directed patient education on quality of life and functional capacity in people with heart failure. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 18(3), pp.116–123. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=16499744>.
- Lader, E. et al., 2003. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*, 9, pp.4–12.
- Lainscak, M. et al., 2011. Self-care management of heart failure: Practical recommendations from the patient care committee of the heart failure association of the European society of cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 13, pp.115–126.
- Lambrinou, E. et al., 2012. Effectiveness of heart failure management programmes with nurse-led discharge planning in reducing re-admissions: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 49(5), pp.610–624. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2011.11.002>.
- Lambrinou, E. et al., 2013. Evaluation of the psychometric properties of the Greek version of the Minnesota Living With Heart Failure questionnaire. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation & Prevention*, 33(4), pp.229–233. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=23748373%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:23748373&id=doi:10.1097/HCR.0b013e3182930cbb&issn=1932-7501&isbn=&volume=33&issue=4&spage=229&pages=229-33&d>.
- Lambrinou, E., Kalogirou, F., et al., 2014. The Greek version of the 9-item European heart failure self-care behaviour scale : A multidimensional or a uni-dimensional scale ? *Heart and Lung The Journal of Acute and Critical Care*, 43(6), pp.494–499. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2014.07.001>.
- Lambrinou, E. et al., 2014. The Greek version of the 9-item European heart failure self-care behaviour scale: A multidimensional or a uni-dimensional scale? *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 43(6).
- Lambrinou, E., Protopapas, A. & Kalogirou, F., 2014. Educational Challenges to the Health Care Professional in Heart Failure Care. *Current Heart Failure Reports*, 11, pp.299–306. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11897-014-0203-y>.
- Lazarević, A.M. et al., 2000. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(6), pp.1599–1606.
- Lazkani, M. & Ota, K.S., 2012. The role of outpatient intravenous diuretic therapy in a transitional care program for patients with heart failure: a case series. *Journal of clinical medicine research*, 4(6), pp.434–8. Available at:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3513427&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

- Lee, C.S., Carlson, B. & Riegel, B., 2007. Heart Failure Self-Care Improves Economic Outcomes, but Only When Self-Care Confidence Is High. *J Card Fail*, 13, p.75.
- Lee, C.S., Tkacs, N.C. & Riegel, B., 2009. The influence of heart failure self-care on health outcomes: hypothetical cardioprotective mechanisms. *The Journal of cardiovascular nursing*, 24(3), pp.179-187-189.
- Lefteriotis, C., 2013. Depression in Heart Failure patients. *HEALTH SCIENCE JOURNAL*, 7(4), pp.349–355.
- Leidy, N.K., Revicki, D.A. & Genesté, B., 1999. Recommendations for Evaluating the Validity of Quality of Life Claims for Labeling and Promotion. *Value in Health*, 2(2), pp.113–127.
- Lennie, T. a et al., 2013. Nutrition intervention to decrease symptoms in patients with advanced heart failure. *Research in nursing & health*, 36(January), pp.120–45.  
Available at:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4011634&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Lesman-Leegte, I. et al., 2009. Quality of Life and Depressive Symptoms in the Elderly: A Comparison Between Patients With Heart Failure and Age- and Gender-Matched Community Controls. *Jornal of Cardiac Failure*, 15(1), pp.17–23.
- Levine, G.N. et al., 2012. Sexual Activity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 125, pp.1058–1072.
- Levy, D. et al., 1990. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *The New England journal of medicine*, 322(22), pp.1561–1566.
- Liao, L., Allen, L.A. & Whellan, D.J., 2008. Economic burden of heart failure in the elderly. *Pharmacoeconomics*, 26(6), pp.447–462.
- Liao, L., Allen, L. a & Whellan, D.J., 2008. Economic burden of heart failure in the elderly. *Pharmacoeconomics*, 26(6), pp.447–462. Available at:  
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-43949131126&partnerID=40&md5=91fc6e9d6b6d121e79f1fc089d0b17d4>.
- Lien, C.T.C. et al., 2002. Heart failure in frail elderly patients: Diagnostic difficulties, comorbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *European Journal of Heart Failure*, 4(1), pp.91–98.
- Lindenfeld, J. et al., 2010. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *Journal of cardiac failure*, 16(6), pp.e1–e194.
- Lindström, D. et al., 2010. Disappointment and drop-out rate after being allocated to



- control group in a smoking cessation trial. *Contemporary Clinical Trials*, 31(1), pp.22–26.
- Lip, G.Y.H., Gibbs, C.R. & Beevers, D.G., 2000. ABC of heart failure Aetiology. *British Medical Journal*, 320, pp.104–7.
- Lipshitz, R. et al., 2001. Taking stock of naturalistic decision making. *Journal of Behavioral Decision Making*, 14(5), pp.331–352. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/bdm.381>.
- Little, B.& C., 1994. Classification of Functional Capacity and Objective Assessment. *American Heart Association*, pp.253–256.
- Lloyd-Jones, D. et al., 2010. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2010 update: A report from the american heart association. *Circulation*, 121.
- Lloyd-Jones, D.M. et al., 2002. Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 106(24), pp.3068–3072.
- Lopez-Send, J., Swedberg, K., McMurray, J., et al., 2004. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease: The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 25, pp.1454–1470.
- Lopez-Send, J., Swedberg, K., McMurray, J., et al., 2004. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers: The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 25, pp.1341–1362.
- Louis, A.A. et al., 2003. A systematic review of telemonitoring for the management of heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 5(5), pp.583–590.
- Louredo, A.B. De et al., 2015. Instruments to assess quality of life in patients with heart failure. *Fisioter Mov*, 28(4), pp.851–858.
- Lowe, B., De Souza-Monteiro, D.M. & Fraser, I., 2013. Nutritional labelling information: Utilisation of new technologies. *Journal of Marketing ...*, 29(11--12), pp.1337–1366. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/0267257X.2013.798673>  
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0267257X.2013.798673>.
- Lupón, J. et al., 2008. Patients' self-care improvement with nurse education intervention in Spain assessed by the European heart failure self-care behaviour scale. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 7(1), pp.16–20.
- Luttik, M.L. et al., 2005. The importance and impact of social support on outcomes in patients with heart failure: An overview of the literature. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 20(3), pp.162–169. Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2007-00865-001&site=ehost-live>  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2007-00865-001&site=ehost-live>

- Lymperopoulos, A., Rengo, G. & Koch, W.J., 2013. Adrenergic nervous system in heart failure: Pathophysiology and therapy. *Circulation Research*, 113(6), pp.739–753.
- MacKinnon, D.P., 2011. Integrating mediators and moderators in research design. *Research on Social Work Practice*, 21(6), pp.675–681. Available at: <https://ezp.lib.unimelb.edu.au/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsgao&AN=edsgcl.416434590&site=eds-live&scope=site%5Chttps://ezp.lib.unimelb.edu.au/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsgao&AN=>.
- Mackintosh, A., Gibbons, E. & Fitzpatrick, R., 2009. *PATIENT REPORTED OUTCOME MEASUREMENT GROUP, OXFORD A STRUCTURED REVIEW OF PATIENT-REPORTED OUTCOME MEASURES (PROMs) FOR HEART FAILURE*,
- MacMahon, K.M.A. & Lip, G.Y.H., 2002. Psychological factors in heart failure: a review of the literature. *Archives of internal medicine*, 162(5), pp.509–516.
- Maeda, K. et al., 1998. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *American Heart Journal*, 135(5 I), pp.825–832.
- Maharaj, R., 2012. Diastolic dysfunction and heart failure with a preserved ejection fraction: Relevance in critical illness and anaesthesia. *Journal of the Saudi Heart Association*, 24(2), pp.99–121.
- Mahmood, S.S. & Wang, T.J., 2013. The epidemiology of congestive heart failure: the Framingham Heart Study perspective. *Global heart*, 8(1), pp.77–82. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3756692&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Mahoney, J.S., 2001. An ethnographic approach to understanding the illness experiences of patients with congestive heart failure and their family members. *Heart & Lung*, 30(6), pp.429–436.
- Maisel, A.S. et al., 2002. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *The New England journal of medicine*, 347(3), pp.161–167.
- Mancia, G. et al., 2013. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), pp.2159–2219.
- Mandras, S. a, Uber, P. a & Mehra, M.R., 2007. Sexual activity and chronic heart failure. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic*, 82(October), pp.1203–1210.
- Mann, D.L., 2004. Basic mechanisms of left ventricular remodeling: the contribution of wall stress. *Journal of cardiac failure*, 10(6 Suppl), pp.S202–S206.
- Mann, D.L., 2011. *Heart Failure A Companion to Braunwald's Heart Disease Second Edi.*,

St. Louis, Missouri: Elsevier Inc.

- Manurung, D. & Trisnohadi, H.B., 2007. Beta blockers for congestive heart failure. *Acta medica Indonesiana*, 39(1), pp.44–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17297209>.
- Maron, B.A. & Rocco, T.P., 2011. Chapter 28. Pharmacotherapy of Congestive Heart Failure. In L. L. Brunton, ed. *The pharmacological basis of therapeutics*. McGraw Hill.
- Maron, B. a. & Leopold, J. a., 2010. Aldosterone receptor antagonists: Effective but often forgotten. *Circulation*, 121(7), pp.934–939.
- Maron, B.J. et al., 2006. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functio. *Circulation*, 113(14), pp.1807–1816.
- Martins, W.D.A. et al., 2011. Influenza and pneumococcal vaccination in heart failure: a little applied recommendation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 96, pp.240–245.
- Masoudi, F.A. et al., 2004. Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 10(5), pp.368–373.
- Masoudi, F.A. et al., 2003. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(2), pp.217–223.
- Maxwell, C.B. & Jenkins, A.T., 2011. Drug-induced heart failure. *Am J Health-Syst Pharm*, 68.
- McAdams, M.D.A. et al., 2012. Diuretic use, increased serum urate levels, and risk of incident gout in a population-based study of adults with hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. *Arthritis and Rheumatism*, 64(1), pp.121–129.
- McAlister, F.A. et al., 2004. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(4), pp.810–819.
- McCabe, C. et al., 2005. Electrophysiological and haemodynamic effects of endothelin ETA and ETB receptors in normal and ischaemic working rabbit hearts. *British journal of pharmacology*, 146(1), pp.118–128.
- McCarthy, R.E. et al., 2000. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *The New England journal of medicine*, 342(10), pp.690–695.
- Mccullough, P. et al., 2002. Heart Failure Epidemic Confirmation of a heart failure epidemic : findings from the Resource Utilization Among Congestive Do Cardiac

Myocytes Regenerate Post-Myocardial Infarction ? *Journal of the American College of Cardiology*, 39(1).

McDonagh, T.A. et al., 2011. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *European Journal of Heart Failure*, 13, pp.235–241.

McGough, J.J. & Faraone, S. V, 2009. Estimating the size of treatment effects: moving beyond p values. *Psychiatry (Edgmont)*, 6(10), pp.21–9. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2791668&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

McGreal, M.H. et al., 2014. Heart failure self-care interventions to reduce clinical events and symptom burden. , pp.243–258.

McIntosh, I.B. et al., 1998. Anxiety and health problems related to air travel. *Journal of travel medicine*, 5, pp.198–204.

McKee, P.A. et al., 1971. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *The New England journal of medicine*, 285(26), pp.1441–1446.

McKee, S.P., 2009. The role of the specialist nurse. In C. Ward & M. D. Witham, eds. *A Practical Guide to Heart Failure in Older People*. West Sussex: John Wiley & Sons, pp. 157–174.

McMurray, J. et al., 2005. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: Putting guidelines into practice. *European Journal of Heart Failure*, 7(5), pp.710–721.

McMurray, J.J. et al., 2014. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England journal of medicine*, 371(11), pp.993–1004. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1409077%5Cnpapers3://publication/doi/10.1056/NEJMoa1409077%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176015>.

McMurray, J.J. et al., 1992. Plasma endothelin in chronic heart failure. *Circulation*, 85(4), pp.1374–1379.

McMurray, J.J. V, 2010. Systolic Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*, 362(3), pp.228–238.

McMurray, J.J. V et al., 2003. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*, 362, pp.767–71. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673603142833>.

McMurray, J.J. V, Adamopoulos, S., Anker, S.D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Gomez-Sanchez, M.A., Jaarsma, T., Køber, L., Lip, G.Y.H., Maggioni, A. Pietro, Parkhomenko, A., Pieske, B.M., Popescu, B.A., et al., 2012. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal*, 33(14), pp.1787–1847. Available at:

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.abstract>.

- McMurray, J.J. V, Adamopoulos, S., Anker, S.D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Gomez-Sanchez, M.A., Jaarsma, T., Køber, L., Lip, G.Y.H., Maggioni, A. Pietro, Parkhomenko, A., Pieske, B.M., Popescu, B. a, et al., 2012. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with t. *European Heart Journal*, 33, pp.1787–1847. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22611136>.
- Mehra, M.R. et al., 2006. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 25(9), pp.1024–1042.
- Mehta, P.A. & Dubrey, S.W., 2009. High output heart failure. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 102(4), pp.235–241.
- Mendez, G.F. & Cowie, M.R., 2001. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *International journal of cardiology*, 80(2–3), pp.213–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11578717>.
- Merit-hf Study Group, 1999. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*, 353, pp.2001–2007.
- Mistiaen, P. & Poot, E., 2006. Telephone follow-up, initiated by a hospital-based health professional, for postdischarge problems in patients discharged from hospital to home. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Mohammadi, S.Z., Shahparian, M. & Fahidy, F., 2012. Sexual dysfunction in males with systolic heart failure and associated factors. *Atherosclerosis*, 8(2), pp.63–69.
- Moher, D. et al., 2011. CONSORT 2010 , explanation and elaboration Updated guidelines for reporting parallel group randomized trials CONSORT 2010, επεξήγηση και επεξεργασία Αναθεωρημένες οδηγίες για την καταγραφή των τυχαιοποιημένων δοκιμών παράλληλων ομάδων. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 28((Συμπλ 1)), pp.10–58.
- Molnar, F.J., Hutton, B. & Fergusson, D., 2008. Does analysis using “last observation carried forward” introduce bias in dementia research? *Canadian Medical Association journal*, 179(8), pp.751–3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838445><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2553855>.
- Morgan, K., McGee, H. & Shelley, E., 2007. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year (1996-2005) review. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and*

- Exercise Physiology*, 14(5), pp.589–607.
- Moser, D.K., Doering, L. V. & Chung, M.L., 2005. Vulnerabilities of patients recovering from an exacerbation of chronic heart failure. *American Heart Journal*, 150.
- Moser, D.K. & Riegel, B., 2011. Disease Management in Heart Failure. In L. D. Mann, ed. *Heart Failure A Companion to Braunwald's Heart Disease*. St. Louis, Saunders: Elsevier Inc., pp. 854–866.
- Mosterd, A. & Hoes, A.W., 2007. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93, pp.1137–1146. Available at:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1955040&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Moyer-Knox, D. et al., 2004. Remote titration of carvedilol for heart failure patients by advanced practice nurses. *J Card Fail*, 10(3), pp.219–224. Available at:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15190531](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15190531).
- Mozaffarian, D. et al., 2015. *Heart Disease and Stroke Statistics--2015 Update: A Report From the American Heart Association*, Available at:  
<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIR.0000000000000152>.
- Munguia, T. & Armando, J., 2014. Comparison of imputation methods for handling missing categorical data with univariate pattern. *Revista de Metodos Cuantitativos para la Economia y la Empresa*, 17(1), pp.101–120.
- Murberg, T.A. & Bru, E., 2001. Social relationships and mortality in patients with congestive heart failure. *Journal of Psychosomatic Research*, 51(3), pp.521–527.
- Murphy, C.J. & Oudit, G.Y., 2010. Iron-overload cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Cardiac Failure*, 16(11), pp.888–900.
- Myers, J. et al., 2001. Validation of a specific activity questionnaire to estimate exercise tolerance in patients referred for exercise testing. *American heart journal*, 142(6), pp.1041–1046.
- Myers, W.R., 2000. Handling Missing Data in Clinical Trials: An Overview. *Drug Information Journal*, 34, pp.525–533.
- Nanda, U. & Andresen, E., 1998. Health-related quality of life. A guide for the health professional. *Eval Health Prof.*, 21(2), pp.179–215.
- National Heart Foundation Australia, 2011. *Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia*, Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21495941>.
- Newbould, J., Taylor, D. & Bury, M., 2006. Lay-led self-management in chronic illness: a review of the evidence. *Chronic illness*, 2(4), pp.249–261.

- Newgard, C.D. & Haukoos, J.S., 2007. Advanced Statistics: Missing Data in Clinical Research-Part 2: Multiple Imputation. *Academic Emergency Medicine*, 14(7), pp.669–678.
- Nguyen, G. et al., 2002. Pivotal role of the renin / prorenin receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin. *The Journal of Clinical Investigation*, 109(11), pp.1417–1427.
- Nicholson, C., 2007. *Heart Failure : A Clinical Nursing Handbook* John Wiley., England.
- Nicholson, N.O.P. & Chronic, C., 2014. Chronic heart failure : pathophysiology , diagnosis and treatment. *Nursing Older People*, 26(7), pp.29–38.
- Nielsen, S. et al., 1999. Physiology and pathophysiology of renal aquaporins. *J Am Soc Nephrol*, 10, pp.647–663.
- Nieminen, M.S. et al., 2006. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *European Heart Journal*, 27(22), pp.2725–2736.
- Noori, A. et al., 2014. Impact of socio-economic status on the hospital readmission of Congestive Heart Failure patients: a prospective cohort study. *Int J Health Policy Manag*, 3(35), pp.251–257. Available at: <http://ijhpm.com>.
- Norton, C. et al., 2011. Epidemiology and Cost of Advanced Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 54(2), pp.78–85. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2011.04.002>.
- Ntusi, N.B.A. & Mayosi, B.M., 2009. Epidemiology of heart failure in sub-Saharan Africa. *Expert review of cardiovascular therapy*, 7(2), pp.169–180.
- O’Leary, C.J. & Jones, P.W., 2000. The left ventricular dysfunction questionnaire (LVD-36): reliability, validity, and responsiveness. *Heart (British Cardiac Society)*, 83(6), pp.634–640.
- O’Neill, R.T. & Temple, R., 2012. The prevention and treatment of missing data in clinical trials: an FDA perspective on the importance of dealing with it. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 91(3), pp.550–4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22318615>.
- Oikonomou, E. & Tousoulis, D., 2011. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches. *Hellenic Journal of Cardiology*, 52, pp.30–40. Available at: [http://www.researchgate.net/publication/49809096\\_The\\_role\\_of\\_inflammation\\_in\\_heart\\_failure\\_new\\_therapeutic\\_approaches/file/72e7e529c9e618c3c0.pdf](http://www.researchgate.net/publication/49809096_The_role_of_inflammation_in_heart_failure_new_therapeutic_approaches/file/72e7e529c9e618c3c0.pdf).
- Okonko, D.O. et al., 2008. Effect of Intravenous Iron Sucrose on Exercise Tolerance in Anemic and Nonanemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. FERRIC-HF: A Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(2), pp.103–112.

- Oldland, E., Driscoll, A. & Currey, J., 2014. High complexity chronic heart failure management programmes: Programme characteristics and 12 month patient outcomes. *Collegian*, 21(4), pp.319–326. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colegn.2013.08.004>.
- Olsen, S.J. et al., 2016. Changes in self-reported health and quality of life in octogenarian patients one month after transcatheter aortic valve implantation. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*, (7), pp.1–9. Available at: <http://cnu.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1474515116641297%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27036955>.
- Omisakin, F.D. & Ncama, B.P., 2011. Self, self-care and self-management concepts: implications for self-management education. *Educational Research*, 2(12), pp.1733–1737.
- Omran, H. et al., 2003. D-Ribose improves diastolic function and quality of life in congestive heart failure patients: a prospective feasibility study. *European journal of heart failure*, 5(5), pp.615–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14607200>.
- Orem, D.E., 2001. *Nursing: Concepts of practice* 6 th., St Louis: Mosby.
- Owusu, I.K. & Adu-boakye, Y., 2013. Prevalence and Aetiology of Heart Failure in Patients Seen at a Teaching Hospital in Ghana - prevalence-and-aetiology-of-heart-failure-in-patients-seen-at-a-teaching-hospital-in-ghana-2329-9517.1000131.pdf. *Journal of Cardiovascular Diseases & Diagnosis*, 1(5), pp.1–4.
- Oyanguren, J. et al., 2016. Effectiveness and Factors Determining the Success of Management Programs for Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Espanola de Cardiologia*, 69(10), pp.900–914. Available at: <http://www.elsevier.com/journals/revista-espanola-de-cardiologia/0300-8932>  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=612908159>.
- Packer, M. et al., 1999. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation*, 100(23), pp.2312–8.
- Packer, M. et al., 2002. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: Results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*, 106(17), pp.2194–2199.
- Packer, M. et al., 1987. Influence of diabetes mellitus on changes in left ventricular performance and renal function produced by converting enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Am J Med*, 82(6), pp.1119–1126. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3037896>.
- Packer, M. et al., 1996. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with



- chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *The New England journal of medicine*, 334(21), pp.1349–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614419>.
- Packer, M., 1992. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 20, pp.248–254.
- Packer, M., Medina, N. & Yushak, M., 1984. Relation between serum sodium concentration and the hemodynamic and clinical responses to converting enzyme inhibition with captopril in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 3(4), pp.1035–1043. Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=6323565](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6323565).
- Page, R.L. et al., 2016. Drugs that may cause or exacerbate heart failure. *Circulation*, 134(6), pp.e32–e69.
- Panza, J. a et al., 1990. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *The New England journal of medicine*, 323(1), pp.22–27.
- Papadopoulou, E.F. et al., 2009. Assessment of quality of life using three activity questionnaires in heart failure patients after monthly, intermittent administration of levosimendan during a six-month period. *Hellenic journal of cardiology*, 50(4), pp.269–274.
- Parajón, T. et al., 2004. [Use of the Minnesota Living With Heart Failure Quality of Life Questionnaire in Spain]. *Revista española de cardiología*, 57(2), pp.155–60. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14967111>.
- Parati, G. & Esler, M., 2012. The human sympathetic nervous system: Its relevance in hypertension and heart failure. *European Heart Journal*, 33(9), pp.1058–1066.
- Parent, N. & Hanley, J.A., 2009. Assessing Quality of Reports on Randomized Clinical Trials in Nursing Journals. *Canadian Journal of Cardiovascular Nursing*, 19(2), pp.25–39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19517902>.
- Parizkova, B., Wright, I.G. & Birks, E.J., 2015. Mechanical support of the heart. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 16(10), pp.504–507. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2012.08.005>.
- Patel, H., 2008. *PATIENTS WITH WORSENING CHRONIC HEART FAILURE – SYMPTOMS AND ASPECTS OF CARE A Descriptive and Interventional study Harshida Patel*. Göteborg University.
- Paul, S., 2008. Hospital Discharge Education for Patients With Heart Failure: What Really Works and What Is the Evidence? *Critical Care Nurse*, 28(2), pp.66–82.
- Paulus, W.J. et al., 2007. How to diagnose diastolic heart failure: A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart

- Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 28(20), pp.2539–2550.
- Pavlopoulos, H. & Nihoyannopoulos, P., 2008. The constellation of hypertensive heart disease. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellēnikē kardiologikē epitheōrēsē*, 49(2), pp.92–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18459466>.
- Paykel, E.S., Brugha, T. & Fryers, T., 2005. Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), pp.411–423.
- Pearse, S.G. & Cowie, M.R., 2014. Heart failure: classification and pathophysiology. *Medicine*, 42(10), pp.556–561. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.07.012>.
- Pepper, J., 2010. The Role of Surgery in Heart Failure. In M. Y. Henein, ed. *Heart Failure in Clinical Practice*. London: Springer-Verlag, pp. 353–369.
- Philipson, H. et al., 2013. Salt and fluid restriction is effective in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 15, pp.1304–1310.
- Piano, M.R., 2002. Alcoholic cardiomyopathy: Incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*, 121(5), pp.1638–1650.
- Piano, M.R. et al., 2011. Flexible diuretic titration in chronic heart failure: Where is the evidence? *Journal of Cardiac Failure*, 17(11), pp.944–954.
- Piepoli, M.F. et al., 2011. 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. *European Journal of Heart Failure*, 13(4), pp.347–357.
- Pihl, E., Fridlund, B. & Mårtensson, J., 2011. Patients' experiences of physical limitations in daily life activities when suffering from chronic heart failure; a phenomenographic analysis. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 25(1), pp.3–11.
- Piña, I.L. et al., 2003. AHA Scientific Statement Exercise and Heart Failure A Statement From the American Heart Association Committee on. , pp.1210–1225.
- Pitt, B. et al., 2000. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*, 355, pp.1582–1587.
- Pitt, B. et al., 1999. *The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators.*,
- Polit, D.F. & Gillespie, B.M., 2010. Intention-to-treat in randomized controlled trials: recommendations for a total trial strategy. *Research in nursing & health*, 33(4), pp.355–368.
- Ponikowski, P. et al., 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution . *European Heart Journal*, pp.1–85.

- Ponikowski, P. et al., 2007. Effect of Darbepoetin Alfa on Exercise Tolerance in Anemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(7), pp.753–762.
- Ponikowski, P. et al., 2014. *Heart failure: Preventing disease and death worldwide*,
- Poorgholami, F. et al., 2016. Effect of Self Care Education with and without Telephone Follow-Up on the Level of Hope in Renal Dialysis Patients : A Single-Blind Randomized Controlled Clinical Trial Original Article. , 4(3), pp.256–264.
- Purcell, I.F. & Poole-Wilson, P. a., 1999. Heart failure: Why and how to define it? *European Journal of Heart Failure*, 1(1), pp.7–10.
- Queirós, P.J.P., Vidinha, T.S. dos S. & Filho, A.J. de A., 2014. Self-care : Orem ' s theoretical contribution to the Nursing discipline and profession. *Revista de Enfermagem Referência*, 4(3), pp.157–163.
- Quinn, M. & Read, H., 2014. Nurse-led community diuretics for heart failure patients. *British Journal of Cardiac Nursing*, 9(1), pp.31–39.
- R Core Team, 2015. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing Vienna Austria, 0, p.{ISBN} 3-900051-07-0. Available at: <http://www.r-project.org/>.
- Rambod, M. et al., 2010. Dietary and Fluid Adherence in Iranian Hemodialysis Patients. *The Health Care Manager*, 29(4), pp.359–364. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21045589>.
- Ranjit Khan, C. & Halder, D., 2014. Effect of seasonal variation on hospital admission due to cardiovascular disease - findings from an observational study in a divisional hospital in Bangladesh. *BMC cardiovascular disorders*, 14(1), p.76. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/14/76>.
- Rankin, S.L. et al., 1996. A specific activity questionnaire to measure the functional capacity of cardiac patients. *The American journal of cardiology*, 77(14), pp.1220–3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8651099>.
- Rasmusson, K., Maureen, F. & Baas, L.S., 2015. American Association of Heart Failure Nurses Position Paper on Educating Patients with Heart Failure. *Heart and Lung*, 44, pp.173–177.
- Rassi, A. et al., 2006. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *The New England journal of medicine*, 355(8), pp.799–808.
- Rector, T. et al., 2004. *MLHF Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire User*

*manual*, Lyon.

- Rector, T.S. et al., 2012. Assessment of long-term effects of irbesartan on heart failure with preserved ejection fraction as measured by the minnesota living with heart failure questionnaire in the irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial. *Circulation: Heart Failure*, 5(2), pp.217–225.
- Rector, T.S. & Cohn, J.N., 1992. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *American Heart Journal*, 124(4), pp.1017–1025.
- Reiffel, J.A. & Dizon, J., 2002. The Implantable Cardioverter-Defibrillator: Patient Perspective. *Circulation*, 105(9), pp.1022–1024.
- Riccioni, G., 2012. Ivabradine: An intelligent drug for the treatment of ischemic heart disease. *Molecules*, 17(11), pp.13592–13604.
- Rich, M.W., 1997. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, pp.968–974.
- Rich, M.W., 2001. Heart failure in the 21st century: a cardiogeriatric syndrome. *J Gerontol*, 56(2), pp.M88-96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11213282>.
- Rich, M.W., 2002. Management of heart failure in the elderly. *Heart Failure Reviews*, 7(1), pp.89–97.
- Riedinger, M.S. et al., 2001. Quality of life in patients with heart failure: Do gender differences exist? *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 30(2), pp.105–116. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147956301811195>.
- Riegel, B. et al., 2003. Gender differences in quality of life are minimal in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*, 9(1), pp.42–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12612872>.
- Riegel, B. et al., 2004. Psychometric Testing of the Self-Care of Heart Failure Index. *Journal of Cardiac Failure*, 10(4), pp.350–360.
- Riegel, B. et al., 2006. Randomized Controlled Trial of Telephone Case Management in Hispanics of Mexican Origin With Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, 12(3), pp.211–219.
- Riegel, B. et al., 2009. State of the science: Promoting self-care in persons with heart failure: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 120(12), pp.1141–1163.
- Riegel, B. et al., 2002. The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire: sensitivity to differences and responsiveness to intervention intensity in a clinical population. *Nursing research*, 51(4), pp.209–218.

- Riegel, B. & Dickson, V.V., 2008. A Situation-Specific Theory of Heart Failure Self-care. , 23(3), pp.190–196.
- Riley, J.P. & Cowie, M.R., 2011. Monitoring. In T. A. McDonagh et al., eds. *Oxford Textbook of Heart Failure*. New York: Oxford University Press, pp. 576–584.
- Rodríguez-artalejo, F., Banegas, J.R.B. & Guallar-castillón, P., 2004. Advances in the Management of Heart Failure ( I ) Epidemiology of Heart Failure. , (I), pp.163–170.
- Roger, V.L., 2010. The heart failure epidemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(4), pp.1807–1830.
- Rogers, A. et al., 2002. A qualitative study of chronic heart failure patients' understanding of their symptoms and drug therapy. *European Journal of Heart Failure*, 4(3), pp.283–287.
- Ronsyn, M., Shivalkar, B. & Vrints, C.J.M., 2011. Cardiac amyloidosis in full glory. *Heart*, 97(9), p.720.
- Rosseel, Y., 2012. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*, 48(2), pp.1–36.
- Rossi, M.A. & Bestetti, R.B., 1995. The challenge of chagasic cardiomyopathy. The pathologic roles of autonomic abnormalities, autoimmune mechanisms and microvascular changes, and therapeutic implications. *Cardiology*, 86(1), pp.1–7.
- Rothman, R.L. et al., 2006. Patient Understanding of Food Labels. The Role of Literacy and Numeracy. *American Journal of Preventive Medicine*, 31(5), pp.391–398.
- Rubin, D.B., 1976. Inference and missing data. *Biometrika*, 63(3), pp.581–592. Available at: <http://biomet.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/biomet/63.3.581>.
- Rumsfeld, J.S. et al., 2003. Depressive Symptoms Are the Strongest Predictors of Short-Term Declines in Health Status in Patients with Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(10), pp.1811–1817.
- Ruppar, T.M., Delgado, J.M. & Temple, J., 2015. Medication adherence interventions for heart failure patients: A meta-analysis. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*, 14(5), pp.395–404. Available at: <http://cnu.sagepub.com/content/early/2015/02/09/1474515115571213.abstract%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25669661>.
- Rutledge, T. et al., 2006. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(8), pp.1527–1537.
- Ruxton, G.D., 2006. The unequal variance t-test is an underused alternative to Student's t-test and the Mann-Whitney U test. *Behavioral Ecology*, 17(4), pp.688–690.

- Sadeghzadeh, V. et al., 2013. The effect of self-care documented program on performance of patients undergoing coronary angioplasty. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*, 4(1), pp.86–90.
- Salim, A. et al., 2008. Comparison of data analysis strategies for intent-to-treat analysis in pre-test-post-test designs with substantial dropout rates. *Psychiatry Research*, 160(3), pp.335–345.
- Samartzis, L. et al., 2013. Effect of psychosocial interventions on quality of life in patients with chronic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Cardiac Failure*, 19(2), pp.125–134.
- Sanders, C. et al., 1998. Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 317(7167), pp.1191–1194.
- Schmider, E. et al., 2010. Is It Really Robust? *Methodology*, 6(4), pp.147–151.
- Schrier, R.W. & Abraham, W.T., 1999. Hormones and hemodynamics in heart failure. *The New England journal of medicine*, 341, pp.577–585.
- Serafini, G. et al., 2010. The impact of anxiety, depression, and suicidality on quality of life and functional status of patients with congestive heart failure and hypertension: an observational cross-sectional study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 12(6). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21494352>.
- Seravalle, G., Mancia, G. & Grassi, G., 2014. Role of the sympathetic nervous system in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*, 21(2), pp.89–105.
- Seyler, C. et al., 2017. Translational Registry for Cardiomyopathies (TORCH) - rationale and first results. *ESC Heart Failure*. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/ehf2.12145>.
- Shah, S. & Gheorghade, M., 2008. Heart failure with preserved ejection fraction: treat now by treating comorbidities. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 300(4), pp.431–433.
- Shan, K., Lincoff, A.M. & Young, J.B., 1996. Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Annals of Internal Medicine*, 125(1), pp.47–58.
- Shearer, N.B.C., Cisar, N. & Greenberg, E. a., 2007. A telephone-delivered empowerment intervention with patients diagnosed with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 36(3), pp.159–169.
- Shojaee, A. et al., 2013. Assessment of the effect of patient's education and telephone follow up by nurse on readmissions of the patients with heart failure. *Iran J Crit Care Nurs*, 6(1), pp.29–38. Available at: [http://www.inhc.ir/browse.php?a\\_code=A-10-21-7&slc\\_lang=en&sid=1](http://www.inhc.ir/browse.php?a_code=A-10-21-7&slc_lang=en&sid=1).
- Shukla, H.H. et al., 2005. Clinical and quality of life comparison of accelerometer,

- piezoelectric crystal, and blended sensors in DDDR-paced patients with sinus node dysfunction in the mode selection trial (MOST). *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 28(8), pp.762–70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16105001>.
- Sica, D. a, 2004. Diuretic-related side effects: development and treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 6(9), pp.532–540.
- Silva, I. de J. et al., 2009. Care, self-care and caring for yourself: a paradigmatic understanding thought for nursing care. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*, 43(3), pp.697–703.
- de Silva, R., 2006. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *European Heart Journal*, 27(5), pp.569–581. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehi696%5Cnpapers3://publication/doi/10.1093/eurheartj/ehi696>.
- Slaughter, M.S. et al., 2009. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *The New England journal of medicine*, 361(23), pp.2241–2251.
- Smith, G.L. et al., 2003. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: Mortality, readmission, and functional decline. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(9), pp.1510–1518.
- Smolin, L. a & Grosvenor, M.B., 2011. *Healthy Eating: A Guide to Nutrition, Nutrition and Eating Disorders* 2th ed., New York: Chelsea House An imprint of Infobase Publishing. Available at: <http://medcontent.metapress.com/index/A65RM03P4874243N.pdf>.
- SOLVD Investigators, 1991. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *The New England journal of medicine*, 325(5), pp.293–302.
- Somerson, J.S. et al., 2016. Loss to follow-up in orthopaedic clinical trials: a systematic review. *International Orthopaedics*, 40(11), pp.2213–2219. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-016-3212-5>.
- Soran, O. et al., 2002. Enhanced External Counterpulsation in Patients With Heart Failure : A Multicenter Feasibility Study. , (August), pp.204–209.
- Soriano, N. et al., 2010. Improvements in health-related quality of life of patients admitted for heart failure. The HF-QoL study. *Revista española de cardiología*, 63(6), pp.668–76. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20515624>.
- Sousa, C. et al., 2014. Telemonitoring in heart failure: A state-of-the-art review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*.
- Spragg, D.D. & Kass, D.A., 2006. Pathobiology of Left Ventricular Dyssynchrony and

- Resynchronization. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 49(1), pp.26–41.
- Sprangers, M.A.G. & Aaronson, N.K., 1992. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: A review. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45(7), pp.743–760.
- Stafford, R.S. & Radley, D.C., 2003. The underutilization of cardiac medications of proven benefit, 1990 to 2002. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(1), pp.56–61.
- Stanton, B. a & Kaissling, B., 1988. Adaptation of distal tubule and collecting duct to increased Na delivery. II. Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> transport. *The American journal of physiology*, 255, pp.F1269–F1275.
- Staples, P. & Earle, W., 2008. The nature of telephone nursing interventions in a heart failure clinic setting. *Canadian journal of cardiovascular nursing = Journal canadien en soins infirmiers cardio-vasculaires*, 18(4), pp.27–33.
- Stavrianopoulos, T., 2016. Impact of a Nurses-Led Telephone Intervention Program on the Quality of Life in Patients with Heart Failure in a District Hospital of Greece. *Health Science Journal*, 10(4:5), pp.1–9.
- Steckler, A.E. et al., 2011a. Telephone Titration of Heart Failure Medications. *The Journal of cardiovascular nursing*, 26(1), pp.29–36.
- Steckler, A.E. et al., 2011b. Telephone Titration of Heart Failure Medications. *The Journal of cardiovascular nursing*, 26(1), pp.29–36. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21127425>.
- Steinke, E.E., 2013. How Can Heart Failure Patients and Their Partners Be Counseled on Sexual Activity? *Current Heart Failure Reports*, 10, pp.262–269. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11897-013-0138-8>.
- Steinke, E.E., 2005. Intimacy needs and chronic illness: strategies for sexual counseling and self-management. *Journal of gerontological nursing*, 31, pp.40–50.
- Sterne, J. a C. et al., 2009. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *Bmj*, 338(jun29 1), pp.b2393–b2393. Available at: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.b2393>.
- Stewart, A.L. et al., 1989. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 262(7), pp.907–913.
- Stewart, D.J. et al., 1991. Increased plasma endothelin-1 in the early hours of acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 18(1), pp.38–43.
- Stewart, S., 2012. Nurse-Led Care of Heart Failure: Will it Work in Remote Settings? *Heart Lung and Circulation*, 21(10), pp.644–647. Available at:



<http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2012.07.004>.

- Stewart, S. et al., 1999. Prolonged beneficial effects of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. *Archives of internal medicine*, 159, pp.257–261.
- Stewart, S. et al., 2002. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *European Journal of Heart Failure*, 4(3), pp.361–371.
- Strickland, C.C., 2006. Media Portrayals of Nurses:What We Can Do. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 44(3), pp.6–8.
- Stromberg, A. et al., 2003. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *European Heart Journal*, 24(11), pp.1014–1023.
- Strömberg, A., 2005. The crucial role of patient education in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 7, pp.363–369.
- Stull, D.E. et al., 1999. Becoming a patient with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 28(4), pp.284–292.
- Subramaniam, K., 2015. Mechanical circulatory support. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 29(2), pp.203–227. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689615000348>.
- Sullivan, G.M. & Feinn, R., 2012. Using Effect Size - or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of graduate medical education*, 4(3), pp.279–82. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3444174&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Supino, P.G. et al., 2009. Acceptability and Psychometric Properties of the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire Among Patients Undergoing Heart Valve Surgery: Validation and Comparison With SF-36. *Journal of Cardiac Failure*, 15(3), pp.267–277. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.10.003>.
- Suskin, N. et al., 2001. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 37, pp.1677–1682.
- Sütsch, G. & Barton, M., 1999. Endothelin in heart failure. *Current Hypertension Reports*, 1(1), pp.62–68.
- Takeda, A. et al., 2012. Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(9).
- Taylor, A.L. et al., 2004. *Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure.*,
- Testa, M.A. & Simonson, D.C., 1996. Assesment of quality-of-life outcomes. *The New*

*England journal of medicine*, 334(13), pp.835–840.

- Thabane, L. et al., 2013. A tutorial on sensitivity analyses in clinical trials: the what, why, when and how. *BMC medical research methodology*, 13(1), p.92. Available at: <http://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-13-92>.
- Thomas, R.J. & Nelson, K.J., 2003. Εισαγωγή στην έρευνα για τη φυσική δραστηριότητα. In *Μεθόδοι έρευνας στη φυσική δραστηριότητα Τόμος 1*. Αθήνα, pp. 3–33.
- Thornhill, K. et al., 2008. Experiences of living with congestive heart failure: a qualitative study. *British journal of health psychology*, 13(Pt 1), pp.155–175.
- Tinkel, J., Hassanain, H. & Khouri, S.J., 2012. Cardiovascular antioxidant therapy: a review of supplements, pharmacotherapies, and mechanisms. *Cardiology in review*, 20(2), pp.77–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22293859>.
- Tobiasz-Adamczyk, B., 2013. The Genesis of Health: Evolution of the Concept of Health-Related Quality of Life. In K. Kawecka-Jaszcz et al., eds. *Health-Related Quality of Life in Cardiovascular Patients*. Italia: Springer-Verlag, pp. 1–8.
- Tousoulis, D., Charakida, M. & Stefanadis, C., 2005. Inflammation and endothelial dysfunction as therapeutic targets in patients with heart failure. *Int J Cardiol*, 100(3), pp.347–353. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837076>.
- Travers, B. et al., 2007. Fluid Restriction in the Management of Decompensated Heart Failure: No Impact on Time to Clinical Stability. *Journal of Cardiac Failure*, 13(2), pp.128–132.
- Trichon, B.H. et al., 2003. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am.J Cardiol.*, 91(0002–9149 (Print) LA–eng PT–Journal Article SB–AIM SB–IM), pp.538–543. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914902033015>.
- Tsuyuki, R.T. et al., 2004. A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 10(6), pp.473–480.
- Tung, H.H. et al., 2013. Self-management intervention to improve self-care and quality of life in heart failure patients. *Congestive Heart Failure*, 19(4).
- Tziakas, D.N., Chalikias, G.K. & Dimitrios I. Xasteras, 2003. Neurohormonal Hypothesis in Heart Failure. *Hellenic Journal of Cardiology*, 44, pp.195–205.
- Unger, T. & Li, J., 2004. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS*, 5 Suppl 1, pp.S7–S10.
- Uretsky, B.F. et al., 1985. Plasma vasopressin response to osmotic and hemodynamic stimuli in heart failure. *The American journal of physiology*, 248(3 Pt 2), pp.H396–H402.

- Vahedi, S., 2010. World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): Analyses of Their Item Response Theory Properties Based on the Graded Responses Model. *Iranian journal of psychiatry*, 5(4), pp.140–53. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3395923&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Vargo, D.L. et al., 1995. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 57(6), pp.601–609.
- Vasan, R.S. & Levy, D., 2000. Defining Diastolic Heart Failure A Call for Standardized Diagnostic Criteria. *Circulation*, 101, pp.2118–2121.
- Vasko, M.R. et al., 1985. Furosemide absorption altered in decompensated congestive heart failure. *Annals of Internal Medicine*, 102(3), pp.314–318.
- Vazir, A. & Cowie, M.R., 2013. The use of diuretics in acute heart failure : Evidence based therapy? *World Journal of cardiovascular diseases*, (April), pp.25–34.
- Vellone, E. et al., 2014. The European heart failure self-care behaviour scale: New insights into factorial structure, reliability, precision and scoring procedure. *Patient Education and Counseling*, 94(1), pp.97–102.
- Vermeire, E. et al., 2001. Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26, pp.331–342.
- Vizzardi, E. et al., 2014. Mineralocorticoid receptor antagonist in heart failure: Past, present and future perspectives. *IJC Heart & Vessels*, 3, pp.6–14. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214763214000157>.
- de Vries, A.E. et al., 2011. The value of INnovative ICT guided disease management combined with Telemonitoring in OUtpatient clinics for Chronic Heart failure patients. Design and methodology of the IN TOUCH study: a multicenter randomised trial. *BMC Health Services Research*, 11(1), p.167. Available at: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-11-167>.
- Waagstein, F., 2002. Beta-Blockers in Congestive Heart Failure :the Evolution of a New Treatment Concept - Mechanisms of Action and Clinical Implications. *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 5(3), pp.215–223.
- Wade, O.L., 1986. Digoxin 1785-1985. I. Two hundred years of digitalis. *Journal of clinical and hospital pharmacy*, 11(1), pp.3–9.
- Van Der Wal, M.H.L. et al., 2006. Compliance in heart failure patients: The importance of knowledge and beliefs. *European Heart Journal*, 27(4), pp.434–440.
- Van Der Wal, M.H.L. et al., 2010. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *European Heart Journal*, 31, pp.1486–1493.

- Van Der Wal, M.H.L., Jaarsma, T. & Van Veldhuisen, D.J., 2005. Non-compliance in patients with heart failure; How can we manage it? *European Journal of Heart Failure*, 7(1), pp.5–17.
- Wan, L.-H. et al., 2016. Effectiveness of Goal-Setting Telephone Follow-Up on Health Behaviors of Patients with Ischemic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 25(9), pp.2259–70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27371106>.
- Wang, T.-C. et al., 2016. Effects of a supportive educational nursing care programme on fatigue and quality of life in patients with heart failure: a randomised controlled trial. *European journal of cardiovascular nursing*, 15(2), pp.157–167. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26585292>.
- Webber, D., Guo, Z. & Mann, S., 2013. Self-care in health: we can define it, but should we also measure it? *SelfCare Journal*, 4(5), pp.101–106. Available at: <http://www.selfcarejournal.com/view.article.php?id=10127>.
- Wei, C.M. et al., 1993. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation*, 88(3), pp.1004–1009.
- WHOQoL-Group, T., 1998. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Social science & medicine*, 46(12), pp.1569–85. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9672396>.
- Wijns, W. et al., 2010. Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*, 31(20), pp.2501–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802248>.
- Wilhelmsen, L. et al., 2001. Heart failure in the general population of men--morbidity, risk factors and prognosis. *Journal of internal medicine*, 249(3), pp.253–261.
- Wilkins, E. et al., 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. *European Heart Network, Brussels*, p.192.
- Willemse, E. & More, T., 2014. Do telemonitoring projects of heart failure fit the Chronic Care? *Int J Integr Care*, 14(July), pp.1–12.
- Williams, G., Akroyd, K. & Burke, L., 2010. Evaluation of the transitional care model in chronic heart failure. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, 19(22), pp.1402–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21139521>.
- Williams, H. et al., 2011. The potential role of ivabradine in management of chronic heart failure. *British Journal of Cardiac Nursing*, 6(5), pp.222–226.
- Wilson, M.D. & Lueck, K., 2014. Working with missing data: Imputation of nonresponse items in categorical survey data with a non-monotone missing pattern. *Journal of Applied Mathematics*, 2014.

- Windecker, S. et al., 2014. 2014 ESC / EACTS Guidelines on myocardial revascularization : web addenda. *European Heart Journal*, pp.1–12.
- Witham, M.D., 2009. *A Practical Guide to Heart Failure in Older People*,
- Witham, M.D., 2009. Pharmacological treatment. In C. Ward & M. Witham, eds. *A Practical Guide to Heart Failure in Older People*. Oxford: Wiley-Blackwell, pp. 79–96.
- Witkiewitz, K. et al., 2014. Methods to Analyze Treatment Effects in the Presence of Missing Data for a Continuous Heavy Drinking Outcome Measure when Participants Drop Out from Treatment in Alcohol Clinical Trials. *Alcohol Clin Exp Res*, 36(11), pp.2826–2834.
- Wittmer, M. et al., 2012. Expectation, satisfaction, and predictors of dropout in cardiac rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(5), pp.1082–1088. Available at: <http://cpr.sagepub.com/content/19/5/1082.abstract>.
- Wormser, G.P. et al., 2006. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 43(9), pp.1089–1134.
- Xanthos, T. et al., 2006. Lyme carditis: complete atrioventricular dissociation with need for temporary pacing. *Hellenic journal of cardiology*, 47(5), pp.313–316.
- Yancy, C.W. et al., 2013. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, 128, pp.e240–e327. Available at: [http://www.researchgate.net/publication/237092631\\_2013\\_ACCFAHA\\_Guideline\\_for\\_the\\_Management\\_of\\_Heart\\_Failure\\_A\\_Report\\_of\\_the\\_American\\_College\\_of\\_Cardiology\\_FoundationAmerican\\_Heart\\_Association\\_Task\\_Force\\_on\\_Practice\\_Guidelines/file/72e7e52bf4d21d9343.pdf](http://www.researchgate.net/publication/237092631_2013_ACCFAHA_Guideline_for_the_Management_of_Heart_Failure_A_Report_of_the_American_College_of_Cardiology_FoundationAmerican_Heart_Association_Task_Force_on_Practice_Guidelines/file/72e7e52bf4d21d9343.pdf).
- Yeager, M.P. & Spence, B.C., 2006. Perioperative fluid management: Current consensus and controversies. *Seminars in Dialysis*, 19(6), pp.472–479.
- Young, J.B. et al., 2003. *Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial.*,
- Yu, D.S.F., Thompson, D.R. & Lee, D.T.F., 2006. Disease management programmes for older people with heart failure: Crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *European Heart Journal*, 27, pp.596–612.
- Yu, M. et al., 2015. A health education booklet and telephone follow-ups can improve medication adherence, health-related quality of life, and psychological status of patients with heart failure. *Heart & lung*, p.8.
- Zambroski, C.H. et al., 2005. Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure. *European Journal of Cardiovascular*

- Nursing*, 4(3), pp.198–206.
- Zambroski, C.H., 2003. Qualitative analysis of living with heart failure. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, 32(1), pp.32–40.
- Zannad, F. et al., 2011. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *New England Journal of Medicine*, 364(1), pp.11–21. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1009492> <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1009492>.
- Zarrinkoub, R. et al., 2013. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *European Journal of Heart Failure*, 15, pp.995–1002.
- Zausig, Y.A. et al., 2009. Cardiac effects of induction agents in the septic rat heart. *Critical care (London, England)*, 13(5), p.R144.
- Zengin, N. et al., 2014. Assessment of quality of life in haemodialysis patients: A comparison of the Nottingham health profile and the short form 36. *International Journal of Nursing Practice*, 20(2), pp.115–125.
- Zhu, X., 2014. Comparison of Four Methods for Handling Missing Data in Longitudinal Data Analysis through a Simulation Study. *Open Journal of Statistics*, 4, pp.933–944.
- Ziaeeian, B. & Fonarow, G.C., 2015. The Prevention of Hospital Readmissions in Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, pp.1–7. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2015.09.004>.
- Zipes, D. et al., 2006. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society. *European Heart Journal*, 27(17), pp.2099–2140. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehl199>.
- Zugck, C., Martinka, P. & Stöckl, G., 2014. Ivabradine treatment in a chronic heart failure patient cohort: symptom reduction and improvement in quality of life in clinical practice. *Advances in therapy*, 31(9), pp.961–74. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4177104&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Ανδρικόπουλος, Γ.Κ. et al., 2007. Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια και Στενό QRS Σύμπλεγμα. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 48, pp.313–316.
- Αρσένος, Π. et al., 2013. Αρρυθμολογικός Αιφνίδιος Καρδιακός Θάνατος: Υπόστρωμα, Μηχανισμοί και Σύγχρονες Στρατηγικές Διαστρωμάτωσης Κινδύνου στον Μετεμφραγματικό Ασθενή. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 54, pp.89–105.
- ΒΑΡΔΑΣ, Π. et al., 2008. Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Καρδιακή Βηματοδότηση και τη Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*,

49, pp.273–312.

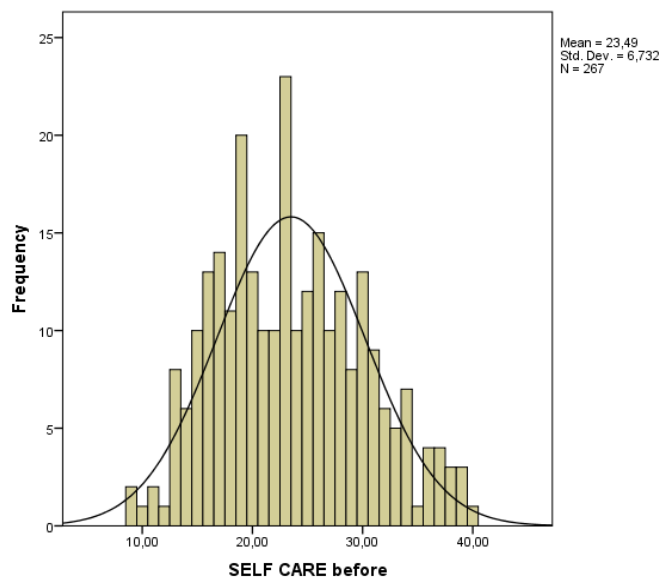
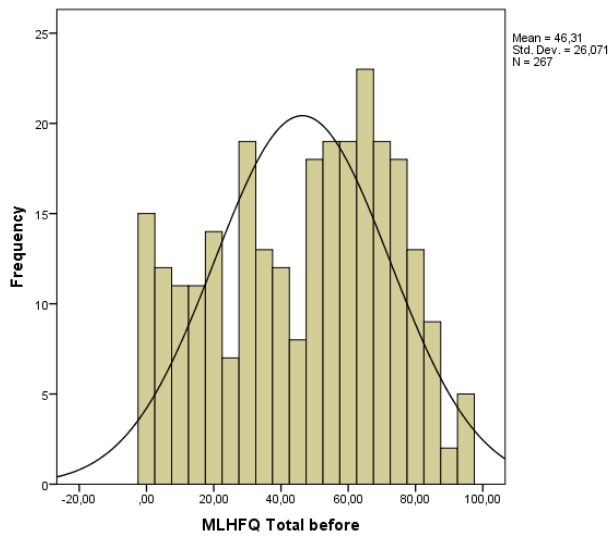
- Βυσσούλης, Γ., 2005. Αντιυπερτασικά φάρμακα. In X. Στεφανάδης, ed. *Παθήσεις της Καρδιάς Τόμος Ι*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, pp. 319–365.
- Γαλάνης, Π., 2009. Αναγκαίος αριθμός πασχόντων στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 24(4), pp.544–557.
- Γαλάνης, Π., 2012. Κλινικές δοκιμές. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 29(4), pp.489–507.
- Γαρδικας Κ.Δ., 2000. *Ειδική Νοσολογία Παρισιάνου*. Παρισιάνου, ed., Αθήνα: Παρισιάνου.
- Δηλαβέρης, Π., 2014. Τηλεπαρακολούθηση Εμφυτευμένων Ηλεκτρονικών Συσκευών : Πρακτικά Θέματα. *HOSPITAL CHRONICLES*, 9, pp.164–167.
- Δημητρέλλης, Δ. & Αγγελή-Κρανιδιώτη, Γ., 2006. Ο ρόλος της αυτοδιαχείρισης στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. *Νοσηλευτική*, 45(1), pp.41–49.
- Δημητριάδου-Παντέκα, Α. et al., 2013. Οι αντιλήψεις και η στάση των επαγγελματιών υγείας και των φοιτητών έναντι του νοσηλευτικού επαγγέλματος. *ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 12(2), pp.186–204.
- Ευθυμίου, Η. & Μπουγουλιά, Μ., 2006. Δυσλειτουργία του ενδοθελίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 19(4), pp.247–260.
- Θεοφίλου, Π., 2010. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ: ΕΝΝΟΙΑ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ. *e-Journal of Science & Technology*, 5(4), pp.43–53.
- Κακουρος, Ν. & Κάκκουρος, Σ., 2009. Παθοφυσιολογίας χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και σκοπιμότητα αδρενεργικού αποκλεισμού. *Ελληνική καρδιολογική επιθεώρηση*, 50, pp.41–47.
- Κόνιαρη, Ι. & Αποστολάκης, Ε., 2008. Η εφαρμογή του καρδιακού επανασυγχρονισμού ( CRT ) στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 25(5), pp.595–601.
- Κουλουρίδης, Ε. & Κουλουρίδης, Ι., 2011. Νατριουρητικά πεπτίδια: ο συνδετικός κρίκος της καρδιακής με τη νεφρική και εντερική λειτουργία. *Ελληνική Νεφρολογία*, 23(2), pp.71–87.
- Κουτσαμπασόπουλος, Κ.Θ. & Γιαννόγλου, Γ.Δ., 2013. Διαστολική και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια Ομοιότητες και διαφορές. *Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης*, 4, pp.187–199.
- Κυπριακή Δημοκρατία Στατιστική Υπηρεσία, 2015. *Απογραφή Πληθυσμου 2011. Τόμος Ι, Γενικά Δημογραφικά χαρακτηριστικά, μετανάστευση και εργατικό δυναμικό*,
- Λαμπρινού, Α. & Καλογήρου, Φ., 2010. Προγράμματα μη Φαρμακολογικής Διαχείρισης Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια και η Επίδρασή τους στην Έκβαση της Νόσου.

*Νοσηλευτική*, 49(4), pp.355–363.

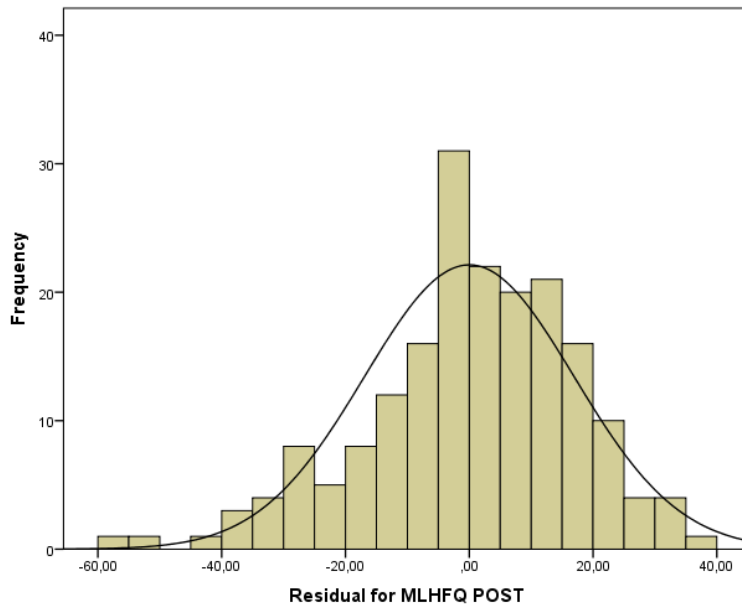
- Λευθεριώτης, Χ. et al., 2015. Επίπτωση του άγχους και της κατάθλιψης στην ποιότητα ζωής ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 32(3), pp.308–317.
- Μαρμανίδου, Κ., Ζεμπεκάκης, Π. & Λαζαρίδης, Α., 2008. Η επίδραση της αναστολής του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης στη νεφρική λειτουργία, διαβητικών και μη, υπερτασικών ασθενών. Ανασκόπηση των πρόσφατων μεγάλων κλινικών μελετών. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 17(1), pp.46–69.
- Μερκούρης, Α., 2008. Εννοιολογική φάση. In *Μεθοδολογίας Νοσηλευτικής Έρευνας*. Αθήνα: Εκδόσεις Έλλην, p. 37.
- Μπισχινιώτης, Θ., 2003. Καρδιοτοξικότητα αντινεοπλασματικών φαρμάκων. *Βήμα κλινικής Ογκολογίας*, 2(3/4), pp.195–203.
- Μπουγάτσα, Β., Ηλιάδης, Φ. & Διδάγγελος, Τ., 2012. Αναστολείς της ρενίνης : Επίδραση στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 25(4), pp.216–226.
- Παπαθανασίου, Α. et al., 2001. Καρδιοτοξικότητα από ανθρακυκλινες. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 18(5), pp.514–526.
- Πολυκανδριώτη, Μ., 2015. Ανάγκη αυτοφροντίδας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. *το ΒΗΜΑ του ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 14(1), pp.1–3.
- Πολυκανδριώτη, Μ. et al., 2009. Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια. , 48(1), pp.94–104.
- Πρωτοπαπάς, Α. & Λαμπρινού, Κ., 2014. Η Επίδραση της Τηλεφωνικής Παρακολούθησης από Νοσηλευτές στην Έκβαση Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια. *Νοσηλευτική*, 53(1), pp.33–44.
- Τρανταλής, Γ. et al., 2013. Κλινική Έρευνα Μελέτη της Επίδρασης του Καρδιακού Επανασυγχρονισμού στην Ποιότητα Ζωής Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 54, pp.264–269.
- Υφαντόπουλος, Γ., 2007. Μέτρηση Της Ποιότητας Ζωής Και Το Ευρωπαϊκό Υγειονομικό Μοντέλο. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 24, pp.6–18.
- Υφαντόπουλος, Γ. & Σαρρής, Μ., 2001. Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής Μεθοδολογία μέτρησης. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 18(3), pp.218–229.



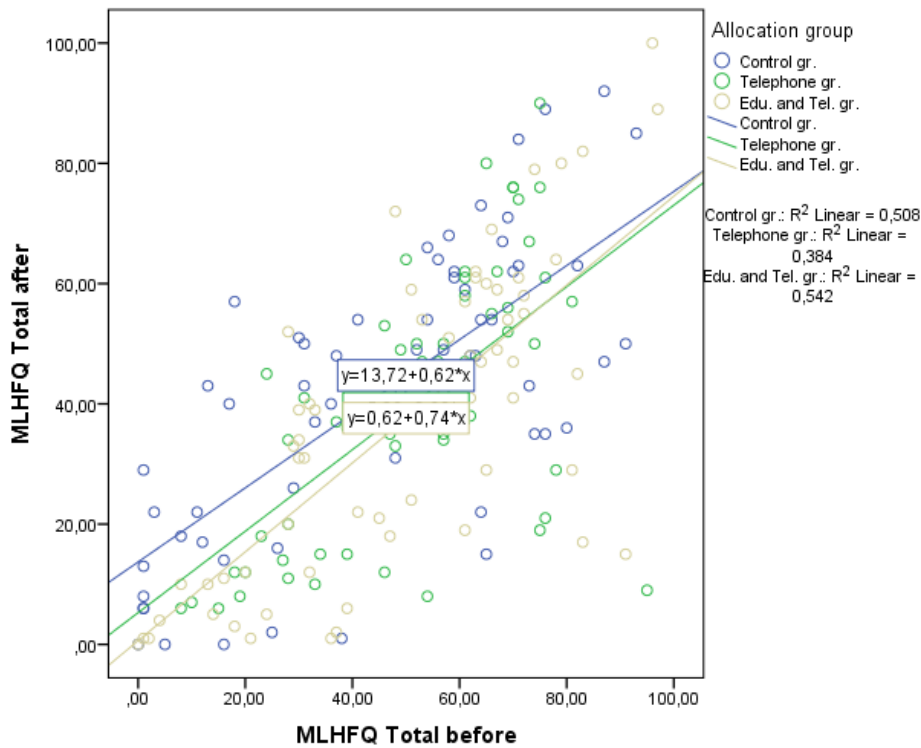
## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**



**Διάγραμμα 40.** Ιστογράμματα κατανομή των συχνοτήτων του δείγματος πριν την παρέμβαση. Πάνω: κατανομή των συχνοτήτων για το εργαλείο MLHFQ. Κάτω: για το εργαλείο Gr9-EHFScBS.



**Διάγραμμα 41.** Ιστόγραμμα καταλοίπων (residual) του μοντέλου ANCOVA του εργαλείου MLHFQ POST (μετά την παρέμβαση) στην ομαδοποίηση (Group) και MLHFQ PRE (πριν την παρέμβαση).



**Διάγραμμα 42.** Προϋπόθεση παράλληλων κλίσεων (Parallel Line Assumption) του μοντέλου ANCOVA

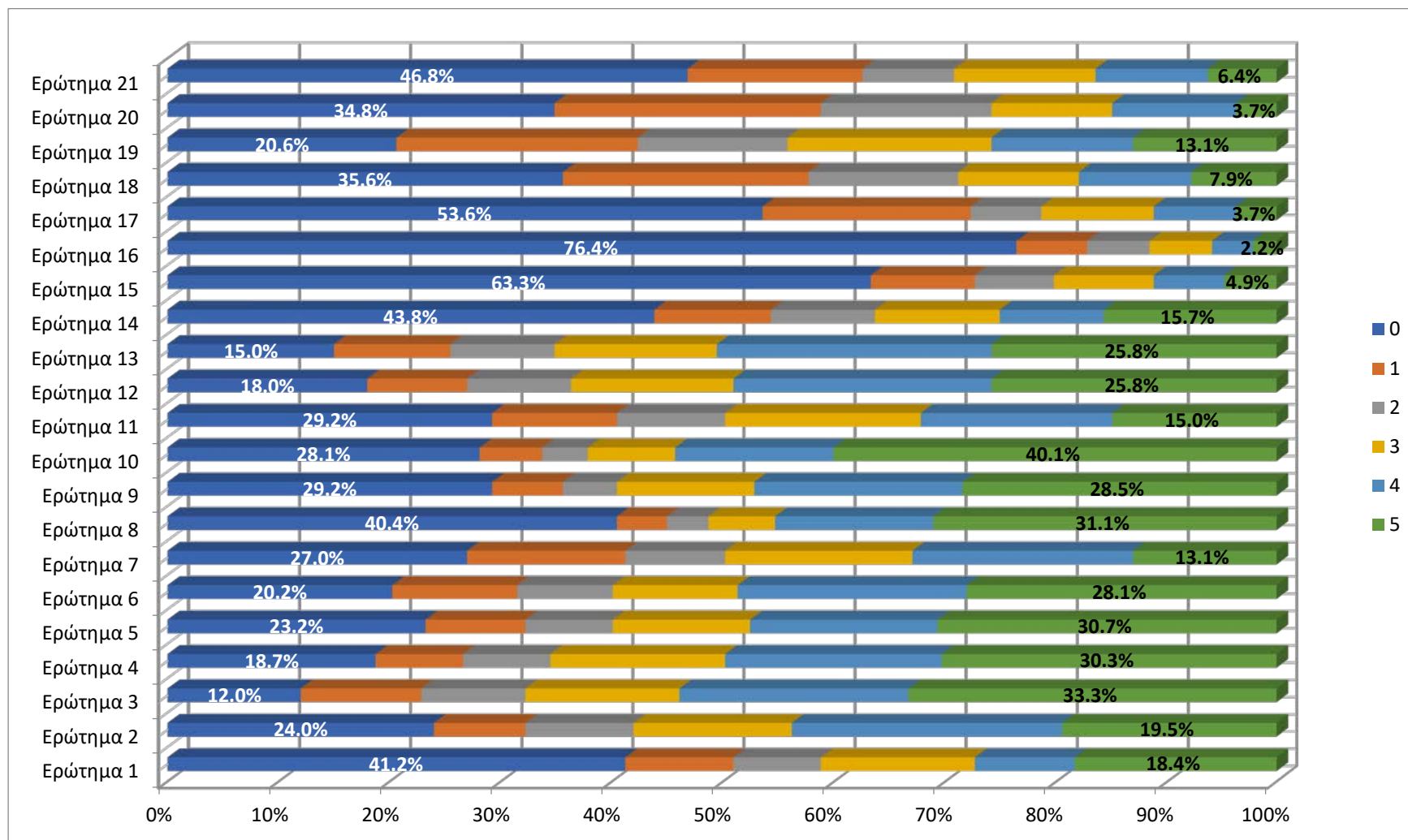
**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ. ΑΠΟΚΡΙΣΕΙΣ ΑΝΑ ΕΡΩΤΗΜΑ ΣΤΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ  
MLHFQ ΚΑΙ Gr9-EHFScBS**

**Πίνακας 41.** Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου MLHFQ

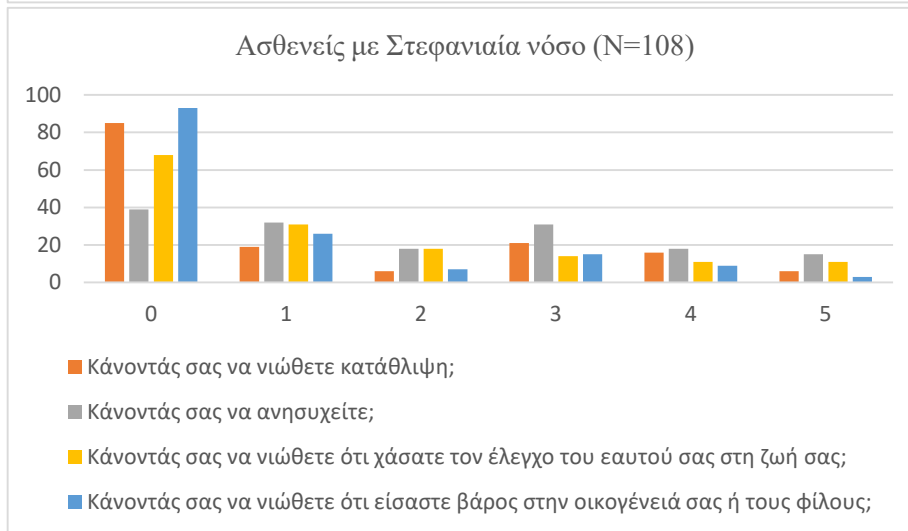
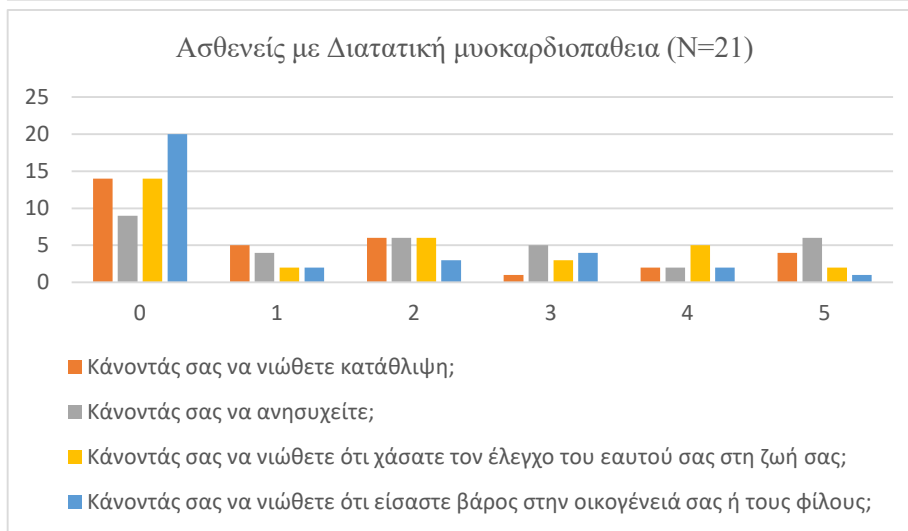
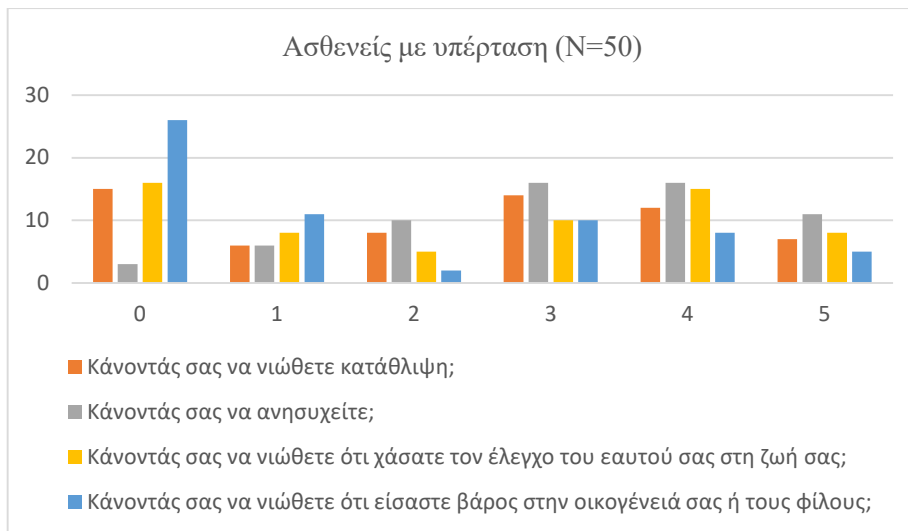
Ερωτήματα MLHFQ	Ομάδα ελέγχου						Ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης						Ομάδα Εκπαίδευσης και τηλ. Παρ.					
	Απόλυτη και σχετική συχνότητα						Απόλυτη και σχετική συχνότητα						Απόλυτη και σχετική συχνότητα					
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
Προκαλώντας πρήξιμο στους αστραγάλους σας, τα πόδια	37 44,6%	10 12,0%	8 9,6%	6 7,2%	7 8,4%	15 18,1%	38 40,9%	8 8,6%	9 9,7%	17 18,3%	9 9,7%	12 12,9%	35 38,5%	8 8,8%	4 4,4%	14 15,4%	8 8,8%	22 24,2%
Κάνοντάς σας να καθόσαστε ή να ξαπλώνετε για να ξεκουράξετε κατά τη διάρκεια της ημέρας;	25 30,1%	7 8,4%	9 10,8%	9 10,8%	20 24,1%	13 15,7%	21 22,6%	10 10,8%	9 9,7%	12 12,9%	25 26,9%	16 17,2%	18 19,8%	5 5,5%	8 8,8%	17 18,7%	20 22,0%	23 25,3%
Δυσκολεύοντας το περπάτημά σας ή το ανέβασμα σκάλας;	10 12,0%	9 10,8%	8 9,6%	10 12,0%	14 16,9%	32 38,6%	13 14,0%	10 10,8%	6 6,5%	15 16,1%	23 24,7%	26 28,0%	9 9,9%	10 11,0%	11 12,1%	12 13,2%	18 19,8%	31 34,1%
Δυσκολεύοντας τις δουλειές σας στο σπίτι ή στην αυλή;	18 21,7%	6 7,2%	6 7,2%	11 13,3%	14 16,9%	28 33,7%	17 18,3%	5 5,4%	8 8,6%	19 20,4%	23 24,7%	21 22,6%	15 16,5%	10 11,0%	7 7,7%	12 13,2%	15 16,5%	32 35,2%
Δυσκολεύοντας το να βγαίνετε έξω μακριά από το σπίτι;	25 30,1%	4 4,8%	3 3,6%	9 10,8%	15 18,1%	27 32,5%	18 19,4%	9 9,7%	12 12,9%	16 17,2%	14 15,1%	24 25,8%	19 20,9%	11 12,1%	6 6,6%	8 8,8%	16 17,6%	31 34,1%
Δυσκολεύοντάς σας από το να κοιμάστε καλά τη νύχτα;	17 20,5%	10 12,0%	7 8,4%	6 7,2%	19 22,9%	24 28,9%	22 23,7%	9 9,7%	8 8,6%	12 12,9%	20 21,5%	22 23,7%	15 16,5%	11 12,1%	8 8,8%	12 13,2%	16 17,6%	29 31,9%
Δυσκολεύοντας τις σχέσεις σας ή το να κάνετε πράγματα με τους φίλους σας ή την οικογένεια;	23 27,7%	11 13,3%	8 9,6%	11 13,3%	16 19,3%	14 16,9%	26 28,0%	12 12,9%	12 12,9%	19 20,4%	15 16,1%	9 9,7%	23 25,3%	15 16,5%	4 4,4%	15 16,5%	22 24,2%	12 13,2%
Δυσκολεύοντας την εργασία σας που σας αποφέρει εισόδημα;	40 48,2%	4 4,8%	4 4,8%	2 2,4%	7 8,4%	26 31,3%	33 35,5%	4 4,3%	4 4,3%	8 8,6%	12 12,9%	32 34,4%	35 38,5%	4 4,4%	2 2,2%	6 6,6%	19 20,9%	25 27,5%
Δυσκολεύοντας την ψυχαγωγία σας, τα σπορ ή τα χόμπι σας;	27 32,5%	4 4,8%	1 1,2%	9 10,8%	19 22,9%	23 27,7%	25 26,9%	4 4,3%	9 9,7%	14 15,1%	14 15,1%	27 29,0%	26 28,6%	9 9,9%	3 3,3%	10 11,0%	17 18,7%	26 28,6%
Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;	30 36,1%	3 3,6%	0 0,0%	5 6,0%	8 9,6%	37 44,6%	20 21,5%	10 10,8%	4 4,3%	11 11,8%	15 16,1%	33 35,5%	25 27,5%	2 2,2%	7 7,7%	5 5,5%	15 16,5%	37 40,7%
Κάνοντάς σας να τρώτε λιγότερο από τα φαγητά που σας αρέσουν;	30 36,1%	4 4,8%	13 15,7%	14 16,9%	12 14,5%	10 12,0%	30 32,3%	10 10,8%	2 2,2%	21 22,6%	17 18,3%	13 14,0%	18 19,8%	16 17,6%	11 12,1%	12 13,2%	17 18,7%	17 18,7%

**Πίνακας 41.** Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου MLHFQ (συνέχεια)

Ερωτήματα MLHFQ	Ομάδα ελέγχου						Ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης						Ομάδα Εκπαίδευσης και τηλ. Παρ.					
	Απόλυτη και σχετική συχνότητα						Απόλυτη και σχετική συχνότητα						Απόλυτη και σχετική συχνότητα					
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
Κάνοντάς σας να λαχανιάζετε;	16 19,3%	6 7,2%	11 13,3%	9 10,8%	20 24,1%	21 25,3%	23 24,7%	8 8,6%	7 7,5%	9 9,7%	27 29,0%	19 20,4%	9 9,9%	10 11,0%	7 7,7%	21 23,1%	15 16,5%	29 31,9%
Κάνοντάς σας να νιώθετε κουρασμένος, αδύναμος ή με χαμηλή ενεργητικότητα;	15 18,1%	7 8,4%	9 10,8%	9 10,8%	19 22,9%	24 28,9%	13 14,0%	8 8,6%	9 9,7%	17 18,3%	26 28,0%	20 21,5%	12 13,2%	13 14,3%	7 7,7%	13 14,3%	21 23,1%	25 27,5%
Κάνοντάς σας να παραμένετε σε νοσοκομείο;	42 50,6%	6 7,2%	5 6,0%	6 7,2%	7 8,4%	17 20,5%	38 40,9%	13 14,0%	10 10,8%	10 10,8%	11 11,8%	11 11,8%	37 40,7%	9 9,9%	10 11,0%	14 15,4%	7 7,7%	14 15,4%
Κοστίζοντάς σας χρήματα για ιατρική φροντίδα;	56 67,5%	5 6,0%	4 4,8%	8 9,6%	6 7,2%	4 4,8%	58 62,4%	10 10,8%	7 7,5%	10 10,8%	3 3,2%	5 5,4%	55 60,4%	10 11,0%	8 8,8%	6 6,6%	8 8,8%	4 4,4%
Προκαλώντας σας παρενέργειες από τα φάρμακα;	66 79,5%	4 4,8%	4 4,8%	4 4,8%	2 2,4%	3 3,6%	71 76,3%	6 6,5%	4 4,3%	5 5,4%	5 5,4%	2 2,2%	67 73,6%	7 7,7%	7 7,7%	6 6,6%	3 3,3%	1 1,1%
Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι είσαστε βάρος στην οικογένειά σας ή τους φίλους;	52 62,7%	15 18,1%	4 4,8%	6 7,2%	3 3,6%	3 3,6%	43 46,2%	20 21,5%	7 7,5%	10 10,8%	9 9,7%	4 4,3%	48 52,7%	15 16,5%	6 6,6%	11 12,1%	8 8,8%	3 3,3%
Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι χάσατε τον έλεγχο του εαυτού σας στη ζωή σας;	29 34,9%	19 22,9%	13 15,7%	9 10,8%	9 10,8%	4 4,8%	36 38,7%	18 19,4%	13 14,0%	8 8,6%	12 12,9%	6 6,5%	30 33,0%	22 24,2%	10 11,0%	12 13,2%	6 6,6%	11 12,1%
Κάνοντάς σας να ανησυχείτε;	20 24,1%	18 21,7%	11 13,3%	14 16,9%	10 12,0%	10 12,0%	19 20,4%	18 19,4%	13 14,0%	18 19,4%	13 14,0%	12 12,9%	16 17,6%	22 24,2%	12 13,2%	17 18,7%	11 12,1%	13 14,3%
Δυσκολεύοντάς το να συγκεντρώνεστε ή να θυμάστε πράγματα;	35 42,2%	18 21,7%	11 13,3%	7 8,4%	8 9,6%	4 4,8%	31 33,3%	22 23,7%	20 21,5%	11 11,8%	7 7,5%	2 2,2%	27 29,7%	24 26,4%	10 11,0%	11 12,1%	15 16,5%	4 4,4%
Κάνοντάς σας να νιώθετε κατάθλιψη;	43 51,8%	13 15,7%	3 3,6%	13 15,7%	5 6,0%	6 7,2%	43 46,2%	14 15,1%	10 10,8%	11 11,8%	12 12,9%	3 3,2%	39 42,9%	15 16,5%	9 9,9%	10 11,0%	10 11,0%	8 8,8%



**Διάγραμμα 43.** Σχετική συχνότητα των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο MLHFQ. Με μπλε χρώμα απεικονίζονται τα ποσοστά των απαντήσεων που οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν οποιοδήποτε πρόβλημα, ενώ με πορτοκαλί χρώμα το ποσοστό των απαντήσεων που οι ασθενείς επηρεάζονται



**Διάγραμμα 44.** Απόλυτη συχνότητα των ερωτήσεων 17,18,19 και 21 του εργαλείου MLHFQ στους ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης και διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας αντίστοιχα.



**Πίνακας 42.** Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS

Ερωτήματα	Ομάδα Ελέγχου					Ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης					Ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης				
	Απόλυτη και σχετική συχνότητα					Απόλυτη και σχετική συχνότητα					Απόλυτη και σχετική συχνότητα				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Ζυγίζομαι καθημερινά	4 4,8%	5 6,0%	20 24,1%	13 15,7%	41 49,4%	8 8,6%	15 16,1%	20 21,5%	22 23,7%	28 30,1%	10 11,0%	9 9,9%	27 29,7%	18 19,8%	27 29,7%
Αν αυξηθεί η δύσπνοιά μου επικοινωνώ με το γιατρό μου ή το νοσηλευτή	42 50,6%	14 16,9%	16 19,3%	8 9,6%	3 3,6%	53 57,0%	11 11,8%	14 15,1%	9 9,7%	6 6,5%	53 58,2%	12 13,2%	13 14,3%	5 5,5%	8 8,8%
Αν τα πόδια μου πρηστούν περισσότερο από ότι συνήθως, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλευτή	37 44,6%	11 13,3%	20 24,1%	8 9,6%	7 8,4%	45 48,4%	14 15,1%	16 17,2%	7 7,5%	11 11,8%	54 59,3%	11 12,1%	14 15,4%	5 5,5%	7 7,7%
Αν πάρω 2 κιλά σε μια βδομάδα, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλευτή	12 14,5%	16 19,3%	18 21,7%	10 12,0%	27 32,5%	13 14,0%	15 16,1%	18 19,4%	17 18,3%	30 32,3%	23 25,3%	15 16,5%	18 19,8%	12 13,2%	23 25,3%
Περιορίζω την ποσότητα των υγρών που παίρνω (όχι περισσότερο από 1.5 – 2 λίτρα την ημέρα)	11 13,3%	13 15,7%	19 22,9%	6 7,2%	34 41,0%	22 23,7%	10 10,8%	16 17,2%	17 18,3%	28 30,1%	21 23,1%	12 13,2%	18 19,8%	12 13,2%	28 30,8%
Αν αισθανθώ μεγάλη κόπωση, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλευτή	41 49,4%	7 8,4%	14 16,9%	12 14,5%	9 10,8%	44 47,3%	12 12,9%	21 22,6%	6 6,5%	10 10,8%	45 49,5%	13 14,3%	15 16,5%	5 5,5%	13 14,3%
Ακολουθώ δίαιτα με λίγο αλάτι	23 27,7%	21 25,3%	15 18,1%	9 10,8%	15 18,1%	35 37,6%	15 16,1%	20 21,5%	10 10,8%	13 14,0%	43 47,3%	19 20,9%	14 15,4%	5 5,5%	10 11,0%

**Πίνακας 42.** Οι αποκρίσεις σε κάθε ερώτημα του ερωτηματολογίου Gr9-EHFScBS (συνέχεια)

Ερωτήματα	Ομάδα Ελέγχου					Ομάδα τηλεφωνικής παρακολούθησης					Ομάδα εκπαίδευσης και τηλεφωνικής παρακολούθησης				
	Απόλυτη και σχετική συχνότητα					Απόλυτη και σχετική συχνότητα					Απόλυτη και σχετική συχνότητα				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Παίρνω τα φάρμακά μου σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες	73	4	3	1	2	82	2	3	1	5	81	5	1	0	4
Ασκούμαι τακτικά	17	7	13	13	33	18	7	24	17	27	18	5	20	22	26
	88,0%	4,8%	3,6%	1,2%	2,4%	88,2%	2,2%	3,2%	1,1%	5,4%	89,0%	5,5%	1,1%	0,0%	4,4%
	20,5%	8,4%	15,7%	15,7%	39,8%	19,4%	7,5%	25,8%	18,3%	29,0%	19,8%	5,5%	22,0%	24,2%	28,6%

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ . ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ  
ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ**



## ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Νοσοκομείο ..... Αρ. Αρχείου.....  
Θάλαμος..... Θεράπων Γιατρός.....  
Ημερομηνία ..... Ημερομηνία Εισαγωγής .....  
Αρχική Διάγνωση ..... Διάγνωση κατά το εξιτήριο.....

## ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνομα ασθενούς: ..... Επίθετο: .....  
Αριθμός Ταυτότητας: ..... Φύλο: Άρρεν  Θήλυ   
Ημ. Γέννησης: ...../...../.....  
Εθνικότητα: ..... Ιθαγένεια: .....  
Οικογενειακή κατάσταση  Παντρεμένος/η  Διαζευγμένος/η  
 Χήρος/α  Ελεύθερος/η  
Επάγγελμα / Ιδιότητα: .....  
Εκπαίδευση:  Δημοτικό  Λύκειο  Ανώτερη  Ανωτάτη  Μεταπτ/κή  
Παρούσα κατάσταση:  Εργοδοτούμενος  Άνεργος  Συνταξιούχος  Με αναπηρία  
Μένει:  Με την οικογένεια  
 Στο σπίτι μόνος/η με βοήθεια από την οικογένεια  
 Στο σπίτι μόνος/η με οικιακή βοηθό  
 Στο σπίτι μόνος/η με βοήθεια από την κοινωνική πρόνοια  
 Σε οίκο ευγηρίας  
 Άλλου: Διευκρινίστε .....  
Προσωπικός Γιατρός: .....  
Τηλέφωνο προσωπικού γιατρού: .....

### ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Διεύθυνση κατοικίας: .....  
.....  
Τηλέφωνο: 1. .... 2. ....  
Πλησιέστερος συγγενής / φροντιστής : .....  
Συγγένεια / Σχέση: .....  
Τηλέφωνο πλησιέστερου συγγενή: .....

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ

Ώρα εισαγωγής:  ΠΜ  ΜΜ  
Τρόπος Προσέλευσης:  Απευθείας προσέλευση στο Τμήμα Πρώτων Βοηθειών  
 Προγραμματισμένη εισαγωγή  
 Παραπομπή από προσωπικό γιατρό  
 Κλήση Ασθενοφόρου  
Με συνοδεία:  ΝΑΙ  ΟΧΙ

Κύριο ενόχλημα κατά την εισαγωγή: .....

Συμπτώματα / Σημεία κατά την εισαγωγή:

<input type="checkbox"/> Δύσπνοια	<input type="checkbox"/> Κόπωση
<input type="checkbox"/> Ορθόπνοια	<input type="checkbox"/> Οίδημα
<input type="checkbox"/> Λήθαργος	<input type="checkbox"/> Συριγμός
<input type="checkbox"/> Περικάρδιο άλγος / Στηθάγχη	<input type="checkbox"/> Υπέρταση ή Υπόταση
<input type="checkbox"/> Αίσθημα παλμών	<input type="checkbox"/> Άλλα: .....
	.....

### ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Αλλεργίες : .....

Προηγούμενες εισαγωγές στο νοσοκομείο:  ΝΑΙ  ΟΧΙ

Αν ναι, αιτία:

1.....

2.....

3.....

Επεμβάσεις:

1.....

2.....

3.....

4.....

Παλαιότερα νοσήματα:

.....

.....

.....

Χρόνια συνοδά νοσήματα:

Ρευματική νόσος:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Άσθμα:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ

Άλλα:.....

.....

.....

Φυσική Κατάσταση:

Άθληση / Άσκηση:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
Χρήση ουσιών:	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ

**ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ**

Οικογενειακό ιστορικό:  ΟΧΙ  ΝΑΙ  
Αριθμός Α Βαθμού Συγγενών: .....

**Παράγοντες κινδύνου:**

Υπέρταση  Κατάχρηση αλκοόλ  Παχυσαρκία  
 Διαβήτης  Υπερλιπιδαιμία  Καρδιοτοξικά φάρμακα  
Κάπνισμα :  ΟΧΙ  ΝΑΙ  Παθητικό κάπνισμα  
 Κοινωνικό κάπνισμα  
 Τακτικός καπνιστής  
Ενεργός καπνιστής ;  ΝΑΙ  ΟΧΙ  
Συνολικά έτη καπνίσματος: 1-5 έτη 6-10 έτη 11-20 έτη πάνω από 20

**Υποκείμενη Νόσος:**

Στεφανιαία Νόσος  Αρρυθμίες  Μυοκαρδιοπάθεια  
 Βαλβιδοπάθεια  Υπερτασική  Χρόνια κολπική  
 Άλλο ..... μυοκαρδιοπάθεια  μαρμαρυγή  
.....  
.....

**Φαρμακευτική αγωγή στο σπίτι πριν την εισαγωγή:**

1. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
2. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
3. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
4. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
5. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
6. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
7. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
8. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
9. ....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN
10.....	Δόση .....	Συχνότητα:	OD	BD	TDS	QID	PRN

Αγγειογραφία:  ΟΧΙ  ΝΑΙ Ημερομ. : .....  
 Με  
ευρήματα

Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου:  ΟΧΙ  
Θρομβόλυση  ΝΑΙ Ημερομ. : .....  
 ΝΑΙ

Αγγειοπλαστική (Μπαλονάκι):  ΟΧΙ  ΝΑΙ Ημερομ. : .....

Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη (By Pass):  ΟΧΙ  ΝΑΙ Ημερομ. : .....

Εμφυτευμένες συσσκευές (implantable devices)			
Μόνιμος Βηματοδότης:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Εμφυτευμένος απινιδωτής (ICD)	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Συσκευή συγχρονισμένης βηματοδότησης (CRT)	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Συσκευή υποβοήθησης αριστερής κοιλίας (LVAD)	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Προσθετικές Βαλβίδες:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Νοσηλεία στη ΜΕΘ:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. : Αιτία: Ώρες νοσηλείας:	..... ..... ..... .....
ΚΑΡΠΑ:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....
Ανάταξη από εμφυτευμένη συσσκευή:	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Ημερομ. :	.....

#### ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ

Διαγνωστικές Εξετάσεις:	
<input type="checkbox"/> Υπερηχοκαρδιογράφημα	Κλάσμα εξώθησης (LV Ejection Fraction) ..... % <input type="checkbox"/> Συστολική Δυσλειτουργία αρ. κοιλίας <input type="checkbox"/> Υπερτροφία αριστερής κοιλίας <input type="checkbox"/> Στένωση μιτροειδούς <input type="checkbox"/> Στένωση αορτικής βαλβίδας





Συμπτώματα / Σημεία κατά το εξιτήριο:

- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Δύσπνοια   | <input type="checkbox"/> Κόπωση      |
| <input type="checkbox"/> Ορθόπνοια  | <input type="checkbox"/> Αναιμία     |
| <input type="checkbox"/> Προκάρδιο άλγος/Στηθάγχη   | <input type="checkbox"/> Ζάλη        |
| <input type="checkbox"/> Αίσθημα παλμών   | <input type="checkbox"/> Ασκίτης     |
| <input type="checkbox"/> Ακροαστικά πνευμόνων   | <input type="checkbox"/> Συριγμός    |
| <input type="checkbox"/> Ανορεξία   | <input type="checkbox"/> Άλλα: ..... |
| <input type="checkbox"/> Οίδημα: <input type="checkbox"/> Σφυρών <input type="checkbox"/> Γαστροκνημίας <input type="checkbox"/> Μηρών <input type="checkbox"/> Κοιλιακή χώρα |                                      |

ΑΠ κατά το εξιτήριο: .....

Καρδιακός ρυθμός κατά το εξιτήριο:

- |                 |  |
|-----------------|--|
| Συχνότητα ..... | <input type="checkbox"/> ΦΚ                |
|                 | <input type="checkbox"/> Κολπική Μαρμαρυγή |
|                 | <input type="checkbox"/> Βηματοδοτούμενος  |
|                 | <input type="checkbox"/> Έκτακτες συστολές |
|                 | <input type="checkbox"/> Άλλο .....        |

Φαρμακευτική Αγωγή κατά το εξιτήριο

<input type="checkbox"/> Διουρητικό Αγκύλης	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Διγοξίνη	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Σπιρονολακτόνη	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Β-αποκλειστές	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Αναστολείς Διαύλων Ca++	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> ΑΜΕΑ / ΑΤ II	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Θειαζίδη / Μετολαζονη	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Νιτρώδη	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Σπρέι Νιτρογλυκερίνης	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Ασπιρίνη	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Κουμαρινικά	Σκεύασμα .....	Δόση .....
<input type="checkbox"/> Στατίνες	Σκεύασμα .....	Δόση .....
Άλλα: 1.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....
2.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....
3.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....
4.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....
5.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....
6.....	Σκεύασμα .....	Δόση .....

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ:

- |                                   |                              |                              |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Εκπαίδευση κατα το εξιτήριο:      | <input type="checkbox"/> ΝΑΙ | <input type="checkbox"/> ΟΧΙ |
| Δόθηκε έντυπο εκπαιδευτικό υλικό: | <input type="checkbox"/> ΝΑΙ | <input type="checkbox"/> ΟΧΙ |
| Εκπαίδευση της οικογένειας:       | <input type="checkbox"/> ΝΑΙ | <input type="checkbox"/> ΟΧΙ |

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ: 'ΖΩΝΤΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ'

### Οδηγίες χρήσης

1. Οι ασθενείς πρέπει να απαντήσουν το ερωτηματολόγιο πριν από άλλες αξιολογήσεις και επαφές που μπορεί να προκαταλάβουν τις απαντήσεις. Μπορείτε να πείτε στον ασθενή ότι θα θέλατε να πάρετε τη γνώμη του πριν να κάνει άλλες ιατρικές εξετάσεις.
2. Αφθονος, χωρίς διακοπή χρόνος πρέπει να διατεθεί ώστε ο ασθενής να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο.
3. Οι οδηγίες που ακολουθούν πρέπει να δίνονται στον ασθενή κάθε φορά που το ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται.
  - α. Διαβάστε στον ασθενή την εισαγωγική παράγραφο που βρίσκεται στην κορυφή του ερωτηματολογίου.
  - β. Διαβάστε την πρώτη ερώτηση στον ασθενή - "Σας εμπόδισε η καρδιακή σας ανεπάρκεια από το να ζείτε όπως θέλατε κατά τον περασμένο μήνα προκαλώντας πρήξιμο στους αστραγάλους σας ή στα πόδια"; Πείτε στον ασθενή, "Αν δεν είχατε καθόλου πρήξιμο στους αστραγάλους ή στα πόδια κατά τον περασμένο μήνα πρέπει να βάλετε σε κύκλο το μηδέν μετά από αυτήν την ερώτηση για να δείξετε ότι το πρήξιμο δεν ήταν πρόβλημα κατά τον περασμένο μήνα". Εξηγήστε στον ασθενή ότι αν είχε πρήξιμο που προκλήθηκε από στραμπούληγμα του αστράγαλου ή από κάποια άλλη αιτία η οποία σίγουρα δεν σχετιζόταν με την καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει επίσης να βάλει σε κύκλο το μηδέν. Πείτε στον ασθενή, "Αν δεν είσατε σίγουρος για ποιο λόγο είχατε το πρήξιμο ή νομίζετε ότι αυτό σχετιζόταν με το πρόβλημα της καρδιάς σας, τότε βαθμολογήστε πόσο πολύ το πρήξιμο σας εμπόδισε από το να κάνετε πράγματα που θέλατε να κάνετε και από το να νιώθετε όπως θα θέλατε να νιώθετε". Με άλλα λόγια, πόσο ενοχλητικό ήταν το πρήξιμο; Δείξτε στον ασθενή πώς να χρησιμοποιεί την κλίμακα από το 1 μέχρι το 5 για να σημειώνει πόσο πολύ το πρήξιμο επηρέασε τη ζωή του κατά τον περασμένο μήνα - από πολύ λίγο μέχρι πάρα πολύ.

4. Αφήστε τον ασθενή να διαβάσει και να απαντήσει τις άλλες ερωτήσεις. Ολόκληρο το ερωτηματολόγιο μπορεί να διαβαστεί απευθείας στον ασθενή, αν κάποιος προσέξει να μην επηρεάσει τις απαντήσεις με λεκτικά ή σωματικά μηνύματα.
5. Επιβεβαιώστε ότι ο ασθενής έχει απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις και ότι υπάρχει μια μόνον απάντηση σε κάθε ερώτηση σημειωμένη καθαρά. Αν κάποιος ασθενής διαλέξει να μην απαντήσει κάποια/ες ερωτήσεις σημειώστε το στο ερωτηματολόγιο.
6. Βαθμολογήστε το ερωτηματολόγιο προσθέτοντας τις απαντήσεις και των 21 ερωτήσεων. Επιπλέον, σωματικές (ερωτήσεις 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12 και 13) και συναισθηματικές (ερωτήσεις 17, 18, 19, 20, και 21) διαστάσεις του ερωτηματολογίου έχουν βρεθεί με ανάλυση παραγόντων, και μπορούν να εξεταστούν ώστε να χαρακτηρίσουν παραπέρα την επίδραση της καρδιακής ανεπάρκειας στη ζωή κάποιου ασθενούς.

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ: 'ΖΩΝΤΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ'

Αυτές οι ερωτήσεις αφορούν τον τρόπο με τον οποίο η καρδιακή σας ανεπάρκεια (πρόβλημα της καρδιάς) σας εμπόδισε από το να ζείτε όπως θέλατε κατά τον περασμένο μήνα. Οι ερωτήσεις της παρακάτω λίστας περιγράφουν διαφορετικούς τρόπους με τους οποίους μερικοί άνθρωποι επηρεάζονται. Αν είστε σίγουρος ότι μια ερώτηση δεν σας αφορά ή δεν σχετίζεται με την καρδιακή σας ανεπάρκεια βάλτε σε κύκλο το 0 (Όχι) και πηγαίnete στην επόμενη ερώτηση. Αν μια ερώτηση σας αφορά, τότε βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που αξιολογεί το πόσο πολύ σας εμπόδισε από το να ζείτε όπως θέλατε.

**Σας εμπόδισε η καρδιακή σας ανεπάρκεια από το να ζείτε όπως θέλατε κατά τον περασμένο μήνα:**

	Όχι	Πολύ λίγο				Πάρα πολύ
1. Προκαλώντας πρήξιμο στους αστραγάλους σας, τα πόδια, κ.λ.π.;	0	1	2	3	4	5
2. Κάνοντάς σας να καθόσαστε ή να ξαπλώνετε για να ξεκουράζεστε κατά τη διάρκεια της ημέρας;	0	1	2	3	4	5
3. Δυσκολεύοντας το περπάτημά σας ή το ανέβασμα σκάλας;	0	1	2	3	4	5
4. Δυσκολεύοντας τις δουλειές σας στο σπίτι ή στην αυλή;	0	1	2	3	4	5
5. Δυσκολεύοντας το να βγαίνετε έξω μακριά από το σπίτι;	0	1	2	3	4	5
6. Δυσκολεύοντάς σας από το να κοιμάστε καλά τη νύχτα;	0	1	2	3	4	5
7. Δυσκολεύοντας τις σχέσεις σας ή το να κάνετε πράγματα με τους φίλους σας ή την οικογένεια;	0	1	2	3	4	5
8. Δυσκολεύοντας την εργασία σας που σας αποφέρει εισόδημα;	0	1	2	3	4	5
9. Δυσκολεύοντας την ψυχαγωγία σας, τα σπορ ή τα χόμπυ σας;	0	1	2	3	4	5
10. Δυσκολεύοντας τις σεξουαλικές σας δραστηριότητες;	0	1	2	3	4	5

11. Κάνοντάς σας να τρώτε λιγότερο από τα φαγητά που σας αρέσουν;	0	1	2	3	4	5
12. Κάνοντάς σας να λαχανιάζετε;	0	1	2	3	4	5
13. Κάνοντάς σας να νιώθετε κουρασμένος, αδύναμος ή με χαμηλή ενεργητικότητα;	0	1	2	3	4	5
14. Κάνοντάς σας να παραμένετε σε νοσοκομείο;	0	1	2	3	4	5
15. Κοστίζοντάς σας χρήματα για ιατρική φροντίδα;	0	1	2	3	4	5
16. Προκαλώντας σας παρενέργειες από τα φάρμακα;	0	1	2	3	4	5
17. Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι είσαστε βάρος στην οικογένειά σας ή τους φίλους;	0	1	2	3	4	5
18. Κάνοντάς σας να νιώθετε ότι χάσατε τον έλεγχο του εαυτού σας στη ζωή σας;	0	1	2	3	4	5
19. Κάνοντάς σας να ανησυχείτε;	0	1	2	3	4	5
20. Δυσκολεύοντας το να συγκεντρώνεστε ή να θυμάστε πράγματα;	0	1	2	3	4	5
21. Κάνοντάς σας να νιώθετε κατάθλιψη;	0	1	2	3	4	5

---

Copyright University of Minnesota 1986.

## European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale

(Ευρωπαϊκή Κλίμακα για τη Συμπεριφορά Αυτοφροντίδας στην Καρδιακή Ανεπάρκεια)

Η κλίμακα αυτή περιέχει θέματα που αφορούν στην αυτοφροντίδα ατόμων με καρδιακή ανεπάρκεια. Απαντήστε σε κάθε πρόταση που ακολουθεί κυκλώνοντας τον αριθμό που πιστεύετε ότι αντιπροσωπεύει καλύτερα την κατάστασή σας. Οι διάφορες απαντήσεις αποτελούν μια κλίμακα που εκτείνεται από το «Συμφωνώ πλήρως» (1) μέχρι το «Διαφωνώ πλήρως» (5). Ακόμα και αν δεν είστε σίγουρος/ή για μια συγκεκριμένη πρόταση, κυκλώστε τον αριθμό που νιώθετε ότι σας αντιπροσωπεύει πιο καλά

	Συμφωνώ πλήρως			Διαφωνώ πλήρως	
1. Ζυγίζομαι καθημερινά	1	2	3	4	5
2. Αν αυξηθεί η δύσπνοιά μου επικοινωνώ με το γιατρό μου ή το νοσηλεύτη	1	2	3	4	5
3. Αν τα πόδια μου πρηστούν περισσότερο από ότι συνήθως, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	1	2	3	4	5
4. Αν πάρω 2 κιλά σε μια βδομάδα, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	1	2	3	4	5
5. Περιορίζω την ποσότητα των υγρών που παίρνω (όχι περισσότερο από 1.5 – 2 λίτρα την ημέρα)	1	2	3	4	5
6. Αν αισθανθώ μεγάλη κόπωση, επικοινωνώ με το γιατρό ή το νοσηλεύτη	1	2	3	4	5
7. Ακολουθώ δίαιτα με λίγο αλάτι	1	2	3	4	5
8. Παίρνω τα φάρμακά μου σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες	1	2	3	4	5

**9. Ασκούμε τακτικά**

**1**

**2**

**3**

**4**

**5**

*Ανάπτυξη της κλίμακας και copyrights:*

*Jaarsma T, Stromberg A, Martensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. Eur J Heart Fail. 2003; 5:363-70*

---

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV. ΕΝΤΥΠΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΩΘΗΣΗΣ  
ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΩΝ ΑΥΤΟΦΡΟΝΤΙΔΑΣ**



## ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΟΝΟΜΑ : ..... ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ : .....

ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ : .....

ΗΜΕΡΑ	ΠΡΩΙ	Δ Ο	ΜΕΣΗΜΕΡΙ	Δ Ο	ΑΠΟΓΕΥΜΑ	Δ Ο	ΒΡΑΔΥ	Δ Ο	ΣΧΟΛΙΑ
ΔΕΥΤΕΡΑ									
ΤΡΙΤΗ									
ΤΕΤΑΡΤΗ									
ΠΕΜΠΤΗ									
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ									
ΣΑΒΒΑΤΟ									
ΚΥΡΙΑΚΗ									



**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΒΑΡΟΥΣ / ΖΩΤΙΚΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ**

ΟΝΟΜΑ		ΜΗΝΑΣ						
		ΔΕΥΤΕΡΑ	ΤΡΙΤΗ	ΤΕΤΑΡΤΗ	ΠΕΜΠΤΗ	ΠΑΡΑΣΚ.	ΣΑΒΒΑΤΟ	ΚΥΡΙΑΚΗ
Β Δ Ο Μ Α Δ Α  1	ΒΑΡΟΣ (Kg)							
	ΠΙΕΣΗ	/	/	/	/	/	/	/
	ΠΑΛΜΟΙ (ΧΤΥΠΟΙ ΤΟ ΛΕΠΤΟ)							
Β Δ Ο Μ Α Δ Α  2	ΒΑΡΟΣ (Kg)							
	ΠΙΕΣΗ	/	/	/	/	/	/	/
	ΠΑΛΜΟΙ (ΧΤΥΠΟΙ ΤΟ ΛΕΠΤΟ)							
Β Δ Ο Μ Α Δ Α  3	ΒΑΡΟΣ (Kg)							
	ΠΙΕΣΗ	/	/	/	/	/	/	/
	ΠΑΛΜΟΙ (ΧΤΥΠΟΙ ΤΟ ΛΕΠΤΟ)							
Β Δ Ο Μ Α Δ Α  4	ΒΑΡΟΣ (Kg)							
	ΠΙΕΣΗ	/	/	/	/	/	/	/
	ΠΑΛΜΟΙ (ΧΤΥΠΟΙ ΤΟ ΛΕΠΤΟ)							
Β Δ Ο Μ Α Δ Α  5	ΒΑΡΟΣ (Kg)							
	ΠΙΕΣΗ	/	/	/	/	/	/	/
	ΠΑΛΜΟΙ (ΧΤΥΠΟΙ ΤΟ ΛΕΠΤΟ)							

## **ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΙΔΟΠΟΙΗΣΩ ΤΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΟΥ ΕΑΝ:**



- Αναπνέω με δυσκολία
- Πάρω απότομα βάρος
- Έχω πόνο στο στήθος που δεν ανακουφίζεται με φάρμακα
- Ξύπνησα το βράδυ με αίσθημα ασφυξίας ή χρησιμοποιώ περισσότερα μαξιλάρια για να κοιμηθώ
- Νιώθω υπερβολική κούραση
- Έχω επιδεινούμενο φούσκωμα
- Έχω απώλεια όρεξης
- Έχω φωτοφοβία ή πονοκέφαλο ή έντονη ζάλη
- Έχω καλπάζοντα παλμό / Αίσθημα παλμών

## **ΔΕΝ ΠΑΡΑΒΛΕΠΩ ΝΑ:**

- Να ζυγίζομαι καθημερινά
- Ασκούμαι τακτικά και να ξεκουράζομαι στα ενδιάμεσα
- Να παίρνω τα φάρμακά μου στην ώρα τους
- Να περιορίζω το αλάτι στη διατροφή μου
- Να αποφεύγω την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων υγρών (εάν έχω έντονα συμπτώματα)
- Να είμαι συνεπής με τα ραντεβού μου στο γιατρό
- Αποφεύγω το κάπνισμα και την υπερκατανάλωση αλκοόλ
- Εμβολιάζομαι κάθε χρόνο ενάντια στη γρίπη και τον πνευμονιόκοκκο

**Το τηλέφωνο του γιατρού μου είναι:**

**Το τηλέφωνο των πρώτων βοηθειών είναι:**





## Η φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς

Η καρδιά είναι ένας μυς που προωθεί το αίμα σε όλο το σώμα, δηλαδή λειτουργεί όπως μια αντλία. Ένα ηλεκτρικό σήμα διεγείρει τα τοιχώματα της καρδιάς προκαλώντας τη σύσπασή τους. Με τη σύσπαση αυτή, το αίμα προωθείται στην κυκλοφορία και μεταφέρει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στους ιστούς και παράλληλα απομακρύνει τις άχρηστες ουσίες. Ο ρυθμός της καρδιακής λειτουργίας ποικίλει ανάλογα με την κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο οργανισμός.

Ο καρδιακός ρυθμός αυξάνει κατά την άσκηση και μειώνεται στην ηρεμία. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες οι ιστοί χρειάζονται περισσότερο οξυγόνο ή θρεπτικά συστατικά (πχ πυρετός), τότε η καρδιά προσαρμόζεται αυξάνοντας το ρυθμό της, ανταποκρινόμενη στις αυξημένες ανάγκες του οργανισμού.

## Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια



Κάποιος που έχει διαγνωστεί με τη νόσο, όταν ακούσει τον όρο καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί να σκεφτεί ότι η καρδιά του σταμάτησε να χτυπά και ότι πρόκειται να πεθάνει. Στην πραγματικότητα αυτό που συμβαίνει είναι ότι ο καρδιακός μας έχει εξασθενήσει και δεν μπορεί να ανταποκριθεί πλήρως στην ανάγκη του οργανισμού. Η καρδιά, είτε δε γεμίζει αρκετά με αίμα, είτε δεν προωθεί με αρκετή δύναμη το αίμα στο σώμα ή και τα δύο. Το αποτέλεσμα είναι η καρδιά να αδυνατεί να τροφοδοτήσει με αίμα τα διάφορα όργανα και να ικανοποιήσει τις ανάγκες τους σε οξυγόνο. Μια ορισμένη

ποσότητα αίματος που δεν προωθείται αποτελεσματικά από την καρδιά στον οργανισμό, συσσωρεύεται στα αγγεία γύρω από τους πνεύμονες, με αποτέλεσμα κάποιες φορές υγρό από τα αγγεία να διαπερνά τα τοιχώματα του πνεύμονα. Όταν συμβαίνει αυτό έχουμε μια κατάσταση η οποία ονομάζεται «Πνευμονικό οίδημα» και χαρακτηρίζεται από δύσπνοια. Η καρδιά που δεν μπορεί να ικανοποιήσει τις ανάγκες των ιστών σε οξυγόνο, αναγκάζεται να χτυπά με πιο γοργό ρυθμό, για να στέλνει πιο πολύ αίμα στο σώμα κάθε λεπτό. Παράλληλα αυξάνει σε μίλική μάζα (υπερτροφία) για να δουλεύει με πιο πολύ δύναμη. Αυτό προοδευτικά, επιβαρύνει επιπλέον την καρδιά. Πρόκειται για μια χρόνια, σοβαρή νόσο, αλλά με τη σωστή φαρμακευτική αγωγή, την προσεκτική διαχείριση, με τη συμμόρφωση στις οδηγίες του γιατρού και των

ειδικών και την αλλαγή τρόπου ζωής, μπορεί ο ασθενής να αποφύγει τις εισαγωγές στο νοσοκομείο και να ζήσει περισσότερο.

### Από τι προκαλείται η καρδιακή ανεπάρκεια

Η καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως προκαλείται όταν κάποιο άλλο πρόβλημα κάνει την καρδιά αδύναμη ή δύσκαμπτη. Οι δύο πιο συνήθεις καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν καρδιακή ανεπάρκεια είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η υπέρταση.

Άλλες καταστάσεις είναι: νόσος των πνευμόνων, παθήσεις των βαλβίδων της καρδιάς, παθήσεις των μυών της καρδιάς (μυοκαρδιοπάθειες), σακχαρώδης διαβήτης (ζάχαρο), λοιμώξη

(μόλυνση) των βαλβίδων της καρδιάς ή του μυ της καρδιάς, υπερβολική κατανάλωση οινόπνευματος (αλκοόλ), διάφορα φάρμακα, AIDS, νόσος του θυρεοειδούς. Κάποιες φορές η αιτία της καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι γνωστή.

### Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας

Τα πιο συνήθη συμπτώματα στους ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια είναι η δύσπνοια και το οίδημα (φούσκωμα – πρήξιμο) στα πόδια. Οφείλονται στην κατακράτηση υγρού που μαζεύεται σε διάφορες περιοχές του σώματος, όπως είναι οι πνεύμονες, τα πόδια, η κοιλιά και πιθανόν τα χέρια. Το υγρό που κατακρατείται οδηγεί και στην αύξηση του

βάρους του σώματος. Συχνά οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αισθάνονται εξασθενημένοι (κόπωση) μετά από κάποια δραστηριότητα. Ο βαθμός της έντασης της δραστηριότητας που μπορεί ο οργανισμός να αντεχει χωρίς συμπτώματα κόπωσης, εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Η αδυναμία την οποία αισθάνονται τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια, οφείλεται στο ελαττωμένο οξυγόνο που παίρνει ο οργανισμός. Ο επίμονος βήχας με αιματηρή απόχρεμψη ή χωρίς, η απώλεια της όρεξης και το αίσθημα παλμών, είναι επιπλέον συμπτώματα τα οποία είναι πιθανόν να βιώσουν οι ασθενείς.

## Οδηγίες προς τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ως προς το πότε πρέπει να ειδοποιήσουν άμεσα το γιατρό τους

Κάλεσε το γιατρό σου αν

- 1 Πάρεις απότομα βάρος
- 2 Αναπνέεις με δυσκολία
- 3 Έχεις πόνο στο στήθος που δεν ανακουφίζεται με φάρμακα (π.χ νιτρογλυκερίνη) και διαρκεί πάνω από 15 λεπτά

- 4 Ξύπνησες το βράδυ και δεν μπορούσες να πάρεις ανάσα
- 5 Νιώθεις υπερβολική κόπωση
- 6 Έχεις επιδεινούμενο φούσκωμα - πρήξιμο
- 7 Έχεις απώλεια όρεξης
- 8 Έχεις φωτοφοβία ή πονοκέφαλο / ζάλη
- 9 Έχεις καλπάζοντα παλμό / Αίσθημα παλμών



## Μη επεμβατική αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας

### Στόχοι θεραπείας:

- ♥ Ανακούφιση του ασθενή από συμπτώματα, όπως είναι η δύσπνοια
- ♥ Ελάττωση του αισθήματος της κόπωσης/αδυναμίας
- ♥ Επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου
- ♥ Αύξηση της χρονικής περιόδου χωρίς επεισόδια που χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο



♥ Βελτίωση της ποιότητας ζωής

♥ Αύξηση του χρόνου ζωής

## Έλεγχος του ισοζυγίου υγρών στον οργανισμό

### Παρακολούθηση

Ένας καλός τρόπος για την παρακολούθηση του ισοζυγίου των υγρών του οργανισμού είναι το ζύγισμα. Είναι σημαντικό να μπορεί να αναγνωρίσει ο ασθενής την αύξηση του βάρους πριν αποκτήσει φούσκωμα ή άλλα συμπτώματα που οφείλονται στην κατακράτηση υγρών. Αυτός είναι και ο λόγος που συνιστάται ο ασθενής να ζυγίζεται καθημερινά ή τουλάχιστο δύο με τρεις φορές τη βδομάδα.

Καλό είναι το ζύγισμα να γίνεται το πρωί, μετά την τουαλέτα με την ίδια ζυγαριά και φορώντας ελαφρύ ρουχισμό. Κατόπιν το βάρος πρέπει να καταγράφεται και σε περίπτωση που ο ασθενής πάρει πάνω από 2 κιλά μέσα σε διάστημα 2-3 ημερών πρέπει να ενημερώσει το γιατρό του άμεσα.

### Έλεγχος του ισοζυγίου υγρών

Τα επιπλέον υγρά επιβαρύνουν το έργο της καρδιάς, για το λόγο αυτό ο ασθενής πρέπει να περιορίσει τα υγρά που λαμβάνει στα 2 με 2.5 λίτρα ημερησίως και να περιορίσει το αλάτι που προσλαμβάνει στα 2-3 γραμμάρια ημερησίως ειδικά όταν έχει έντονα συμπτώματα. Το αλάτι έχει την τάση να κατακρατεί τα υγρά του οργανισμού, με αποτέλεσμα να επιδεινώνει συμπτώματα όπως το φούσκωμα (οίδημα), η αύξηση του βάρους και η πνευμονική

συμφόρηση (δύσπνοια). Το αλάτι μπορεί να αναγράφεται ως "Νάτριο (Na+)" στα σκευάσματα των τροφών και πρέπει να είναι σε θέση ο ασθενής να υπολογίζει την ποσότητα που περιέχεται στις τροφές διαβάζοντας την επικέτα.

### Συμβουλές στους ασθενείς για περιορισμό στο αλάτι:

- ♥ Απομάκρυνε την αλατιέρα από το τραπέζι
- ♥ Μην προσθέτεις αλάτι στο φαγητό σου κατά το μαγείρεμα
- ♥ Επέλεξε τροφές στην "ανάλατη" τους έκδοση
- ♥ Μάθε πώς να διαβάζεις τις επικέτες των τροφίμων
- ♥ Απόφευγε τις κονσερβοποιημένες τροφές και τα κατεψυγμένα τρόφιμα γιατί περιέχουν πολύ αλάτι

♥ Αντικατέστησε το αλάτι με διάφορα άλλα μπαχαρικά (σκόρδο, πιπέρι, κανέλα) και λεμόνι. Μαγείρεψε το φαγητό με κρεμμύδι που προσθέτει γεύση

♥ Ρώτησε το γιατρό σου πριν χρησιμοποιήσεις υποκατάστατα αλατιού γιατί μπορεί να είναι υψηλής περιεκτικότητας σε κάλιο και πιθανόν να αντενδείκνυνται λόγω της φαρμακευτικής σου αγωγής

♥ Μπορείς να καταγράψεις την ποσότητα του αλατιού που καταναλώνεις σε ημερήσιους πίνακες για να έχεις τον έλεγχο



## αλλαγή τρόπου ζωής...

Ένας υγιεινός τρόπος ζωής μπορεί να διατηρήσει τον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια σε μια καλή φυσική κατάσταση και να βελτιώσει γενικά την ποιότητα ζωής του αποφεύγοντας τις επιπλοκές. Πέραν του περιορισμού στα υγρά και στο αλάτι, ο ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να **αποφεύγει το κάπνισμα και να μην καταναλώνει μεγάλες ποσότητες οινόπνευμα (αλκοόλ)**. Πρέπει να ανοσοποιείται με εμβολιασμό κάθε χρόνο ενάντια στην γρίπη και τον πνευμονιόκοκκο, ενώ παράλληλα επιβάλλεται να παραμένει δραστήριος.

### Καρδιακή ανεπάρκεια και άσκηση

Στα ενδιάμεσα διαστήματα ξεκούρασης ο ασθενής συνιστάται να ακολουθεί ένα πρόγραμμα άσκησης το οποίο θα συζητήσει και θα σχεδιάσει με το γιατρό του (πχ ποδηλασία, περπάτημα, κολύμπι). Το να ασκείται συχνά θα τον βοηθήσει να διατηρήσει μια καλή φόρμα και να τονωθεί ψυχικά κάνοντάς τον να νιώθει ζωντανία. Με το να παραμένει δραστήριος θα μπορεί να κάνει πιο πολλά πράγματα κατά τη διάρκεια της μέρας.

Υπάρχουν πολλές αεροβικές ασκήσεις από τις οποίες ο ασθενής μπορεί να επιλέξει να κάνει. Οι ισομετρικές ασκήσεις (αυτές που απαιτούν να κρατήσεις την αναπνοή) πρέπει να αποφεύγονται όσο είναι δυνατόν.

Ο ασθενής πρέπει να αποφεύγει την άσκηση σε περίπτωση που:

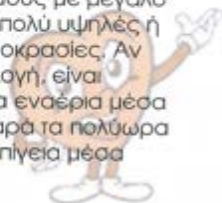
- ♥ έχει δυσκολία στην αναπνοή

ενώ είναι ξεκούραστος

- ♥ έχει πόνο στο στήθος
- ♥ είναι κρυμμένος ή έχει οποιαδήποτε λοίμωξη ή πυρετό
- ♥ έχει πολύ κρύο ή πολλή ζέση
- ♥ μόλις έχει φάει ή είναι τελείως νηστικός.

### Καρδιακή ανεπάρκεια και ταξίδια

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μπορούν να ταξιδέψουν αφού πρώτα συμβουλευτούν το γιατρό τους. Καλό θα ήταν να αποφεύγουν τους προορισμούς με μεγάλο υψόμετρο και πολύ υψηλές ή χαμηλές θερμοκρασίες. Αν υπάρχει η επιλογή, είναι προτιμότερα τα ενσέρια μέσα μεταφοράς παρά τα πολύωρα ταξίδια με τα επιγεία μέσα μεταφοράς.



## Φαρμακευτική θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας

Ο γιατρός επιλέγει την καταλληλότερη φαρμακευτική αγωγή ανάλογα με τα συμπτώματα, το στάδιο της καρδιακής ανεπάρκειας και τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Υπάρχουν πολλά είδη σκευασμάτων από τα οποία ο γιατρός επιλέγει να συνταγογραφήσει ανάλογα με το πιο κρίνει ότι ανταποκρίνεται καλύτερα σε κάθε περίπτωση. Η αρχική φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να αρχίσει με ένα φάρμακο και μετά να προστεθούν και κάποια άλλα σκευάσματα. Στην πορεία μπορεί να αλλάξει η δοσολογία, έτσι ώστε ο γιατρός να καταλήξει σε ένα συνδυασμό φαρμάκων

ο οποίος να είναι αποτελεσματικός και ανεκτός από τον ασθενή.

### Σημαντικές συμβουλές προς τους ασθενείς:

- ♥ Ακολούθησε πιστά τις οδηγίες που σου έχει δώσει ο γιατρός
- ♥ Φρόντισε να μάθεις να ονομάζεις τα φάρμακά σου, το λόγο που τα παίρνεις, τις δόσεις και τις παρενέργειές τους
- ♥ Μην παραλείπεις δόσεις φαρμάκων, σε περίπτωση που γίνει αυτό μην πάρεις διπλή δόση την επόμενη φορά
- ♥ Κάνε ένα σχεδιάγραμμα και αντιστοίχησε τις ώρες με τα φάρμακα που πρέπει να πάρεις κάθε φορά, αν δυσκολεύεσαι, ζήτησε βοήθεια από κάποιο ειδικό
- ♥ Θα ήταν σωστό να ελέγχεις την

πίεσή σου καθημερινά, υπάρχουν φάρμακα ή συνδυασμός φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν μεγάλες μεταβολές στην αρτηριακή πίεση

- ♥ Μπορείς να χρησιμοποιήσεις ένα ξυπνητήρι για να σε υπενθυμίζει να πάρεις τα φάρμακά σου
- ♥ Αν το βρίσκεις πρακτικό, μπορείς να χρησιμοποιήσεις κουτιά ειδικά για φάρμακα που έχουν χωρισμένα τα φάρμακα της βδομάδας ανάλογα με τις μέρες και τις ώρες που πρέπει να τα πάρεις
- ♥ Αν κάποιο από τα φάρμακα σου έχει προκαλέσει μια παρενέργεια, μην σταματήσεις να το παίρνεις αν δεν συμβουλευτείς πρώτα το γιατρό σου
- ♥ Αν παίρνεις δύο αγγειοδραστικά φάρμακα φρόντισε να τα

πάρεις με τουλάχιστο δύο ώρες διαφορά

- ♥ Μην πάρεις το διουρητικό χάπι αμέσως πριν πας για ύπνο, θα χρειαστεί να ξυπνήσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας για να ουρήσεις.

### Κατηγορίες Φαρμακευτικών Σκευασμάτων που Χρησιμοποιούνται στην Καρδιακή Ανεπάρκεια

- ♥ Αναστολείς μετατρεπικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (AMEA)

Πρόκειται για τα πρώτης γραμμής φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. Μπλοκάρουν τη μετατροπή της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II. Η αναστολή του συστήματος από τους AMEA οδηγεί σε αγγειοδιαστολή,

δηλαδή διεύρυνση των αγγείων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της ροής του αίματος και μακροχρόνια την πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η πιο συχνή παρενέργεια είναι ο ξηρός, επίμονος βήχας.

- ♥ Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II

Πρόκειται για μια παραλλαγή των AMEA με παρόμοια δράση.

- ♥ Διουρητικά

Η δράση των διουρητικών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου αίματος (υγρών) και νατρίου με τη διούρηση. Χαμηλώνουν την υψηλή πίεση διότι αποβάλλουν από το σώμα νερό και νάτριο που δεν χρειάζεται. Μειώνουν έτσι το φορτίο εργασίας της καρδιάς. Έτσι αποσυμφορίζονται οι πνεύμονες και ανακουφίζονται συμπτώματα, όπως είναι το φούσκωμα

(πρήξιμο) και η δύσπνοια. Η πιο κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η απώλεια καλίου. Το κάλιο είναι σημαντικό συστατικό του οργανισμού και βοηθά στην ηλεκτρική σταθερότητα της καρδιάς και στην καλή λειτουργία του νευρικού συστήματος.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούν τακτικά τις τιμές του καλίου στο αίμα. Πολλά φρούτα όπως οι μπανάνες, τα πορτοκάλια, τα γκρέιπφρουτ και τα λαχανικά περιέχουν κάλιο και η κατανάλωσή τους βοηθά αφού πρώτα το εγκρίνει και ο γιατρός.

#### ♥ Βήτα αποκλειστές

Περιορίζουν τη βλαπτική δράση της αδρεναλίνης στην καρδιά και στα αγγεία, ελέγχουν τον καρδιακό ρυθμό και μειώνουν την πίεση. Οι δράσεις τους είναι δύο: 1) Ελαττώνουν την καρδιακή συχνότητα (σφύξεις το λεπτό) με άμεσο αποτέλεσμα την ελάττωση των απαιτήσεων του μυοκαρδίου

σε οξυγόνο και την ελάττωση του καρδιακού έργου και 2) Αυξάνουν το χρόνο αιμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών (αγγεία της καρδιάς).

#### ♥ Διγοξίνη

Βελτιώνει τη συσταλτική λειτουργία της καρδιάς και δυναμώνει τον παλμό, επιτρέποντας στην καρδιά να προωθεί μεγαλύτερη ποσότητα αίματος. Τα επίπεδα της διγοξίνης πρέπει να ελέγχονται τακτικά με λήψη δείγματος αίματος για να αποφευχθεί η τοξικότητα από το φάρμακο.

#### ♥ Σπιρονολακτόνη

Μπλοκάρει κάποιες ανεπιθύμητες δράσεις της αλδοστερόνης στην καρδιά και αποφορτίζει το σώμα από τα επιπλέον υγρά μέσω της διούρησης. Είναι δυνατόν να αυξήσει τα επίπεδα του καλίου στον οργανισμό.

#### ♥ Αγγειοδιασταλτικά

Πρόκειται για φάρμακα που προκαλούν διαστολή (αύξηση της διαμέτρου) των αγγείων. Τα περισσότερα από τα φάρμακα αυτά δρουν ως αντιυπερτασικά (για πτώση της αρτηριακής πίεσης) ή για τη βελτίωση της αιμάτωσης ορισμένων οργάνων, όπως της καρδιάς και του εγκεφάλου. Τα πιο δημοφιλή είναι τα νιτρώδη, τα οποία συνήθως χορηγούνται σε ασθενείς με στηθάγχη (υπογλώσσιο).

Μπορώ να ζήσω καλά με την καρδιακή ανεπάρκεια αν:



- 1 Ζυγίζομαι καθημερινά
- 2 Ενημερώνω τον γιατρό μου σε περίπτωση που πάρω απότομα βάρος ή βιώσω συμπτώματα που υποδηλώνουν επιδείνωση / χειροτέρευση της νόσου
- 3 Δεν καταναλώνω πάνω από 2,5 λίτρα υγρά την ημέρα
- 4 Αποφεύγω το αλάτι
- 5 Αποφεύγω το κάπνισμα
- 6 Περιορίζω το οινόπνευμα (αλκοόλ) που καταναλώνω
- 7 Παίρνω τα φάρμακά μου σύμφωνα με τις οδηγίες
- 8 Προγραμματίζω περιόδους ξεκούρασης
- 9 Ασκούμαι τακτικά.



copyrights ®  
Dr. Ekaterini Lambrinou  
Nursing Department,  
School of Health Sciences  
Cyprus University of Technology  
ekaterini.lambrinou@cut.ac.cy  
fotini.kalogirou@cut.ac.cy

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V. ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ  
ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΠΟ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ  
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

## Η Επίδραση της Τηλεφωνικής Παρακολούθησης από Νοσηλεύτες στην Έκβαση Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια

Αντρέας Πρωτοπαπάς,<sup>1</sup> Αικατερίνη Λαμπρινού<sup>2</sup>

### The Effect of Telephone Intervention by Nurses in Patients with Heart Failure

Abstract at the end of the article

<sup>1</sup>MSc, BSc, RN, PhD  
Ερευνητικός Συνεργάτης  
Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας  
Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

<sup>2</sup>PhD, MSc, BSc, RN  
Επίκουρη Καθηγήτρια  
Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας  
Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Υποβλήθηκε: 16/6/2013  
Επαναποβλήθηκε: 7/1/2013  
Εγκρίθηκε: 8/2/2014

**Υπεύθυνη αλληλογραφίας:**  
Αικατερίνη Λαμπρινού  
Βραγαδίου 15, 3041 Λεμεσός, Κύπρος  
Τηλ: +35799255576  
Fax: +35722103186  
E-mail: ekaterini.lambrinou@cut.ac.cy

**Εισαγωγή:** Η μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο είναι δυνατή με την έγκαιρη διάγνωση της κλινικής επιδείνωσης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια από εξειδικευμένο Νοσηλευτή, μέσω της τηλεφωνικής παρακολούθησης. Σημεία και συμπτώματα κλινικής επιδείνωσης μπορούν να αναγνωριστούν 8-12 ημέρες πριν από την εισαγωγή των ατόμων στο νοσοκομείο. **Σκοπός:** Η διερεύνηση της επίδρασης της τηλεφωνικής παρέμβασης/παρακολούθησης από νοσηλεύτες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, όσον αφορά στην ποιότητα ζωής, τις επανεισαγωγές και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας σε τυχαίοποιημένες μελέτες. **Υλικό και Μέθοδος:** Η αναζήτηση των άρθρων έγινε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Science Direct και Cochrane Library. Στις βάσεις δεδομένων Medline και Cochrane Library χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός των λέξεων ευρετηριασμού: "telephone", "telephone intervention", "telephone follow up", "heart failure", "nurse", ενώ στη βάση δεδομένων Science Direct χρησιμοποιήθηκε η επιλογή advanced search και οι λέξεις κλειδιά: "telephone", "heart failure", "nurse". **Αποτελέσματα:** Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας, 9 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής της ανασκόπησης. Από την ανάλυση των 9 μελετών, οι 4 μελέτες βρήκαν θετική έκβαση με μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο, 3 μελέτες βρήκαν βελτίωση της ποιότητας ζωής και 2 μελέτες βρήκαν βελτίωση της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας και της αυτοδιαχείρισης. **Συμπεράσματα:** Η συλλογή των δεδομένων και η αξιολόγηση της κλινικής τους κατάστασης μέσω τηλεπικοινωνίας κερδίζει έδαφος ως μια παρέμβαση που συμβάλλει στον εντοπισμό διαταραχών, πριν προκληθεί απορρόθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας και εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Παρ' όλα αυτά χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση και μελέτες με συγκρίσιμες παρεμβάσεις και εκβάσεις για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων.

**Λέξεις ευρετηρίου:** τηλεφωνο, τηλεφωνική παρέμβαση, τηλεφωνική παρακολούθηση, καρδιακή ανεπάρκεια, νοσηλευτής.

## Εισαγωγή

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) η οποία αποτελεί συνέπεια πολλών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, χαρακτηρίζεται πλέον ως η πιο δαπανηρή καρδιαγγειακή ασθένεια στις ΗΠΑ με συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και υψηλά ποσοστά θνητότητας.<sup>1</sup> Από διάφορες πρωτογενείς μελέτες, είναι πλέον γνωστό, ότι αρκετοί ασθενείς αντιμετωπίζουν διάφορα προβλήματα στο σπίτι τους τις πρώτες εβδομάδες, μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο.<sup>2</sup> Το υψηλό ποσοστό των επανεισαγωγών τρεις έως έξι μήνες μετά το εξιτήριο, οφείλεται συνήθως στη δυσκολία των ασθενών να διαχειριστούν διάφορα προβλήματα σχετικά με την ΚΑ.<sup>3,4</sup> Τέτοιου είδους προβλήματα αφορούν κυρίως σε συμπεριφορικά προβλήματα, στη μη τήρηση της σωστής διατροφής και της φαρμακευτικής αγωγής, στην κοινωνική απομόνωση λόγω σοβαρών συμπτωμάτων, σε έλλειμμα γνώσης όσον αφορά στη νόσο, σε δυσκολία στην αναγνώριση συμπτωμάτων επιδείνωσης και δυσκολία με τις καθημερινές δραστηριότητες.<sup>5</sup> Το κόστος στις υπηρεσίες, λόγω των επανεισαγωγών είναι αρκετά μεγάλο και αναμένεται να αυξηθεί.<sup>6</sup>

Τα προγράμματα διαχείρισης της ΚΑ με τη χρήση τηλεφώνου έχουν βρεθεί αποτελεσματικά στην προαγωγή αυτοδιαχείρισης της ΚΑ, και κατ' επέκταση μείωσης των οξέων συμβάντων και βελτίωσης της λειτουργικότητας του ατόμου.<sup>7,8</sup> Τέτοιου είδους προγράμματα έχουν ως στόχο την ενίσχυση των δεξιοτήτων αυτοδιαχείρισης, τη βελτιστοποίηση της θεραπείας μέσω της εκπαίδευσης και της συχνής παρακολούθησης. Τα προγράμματα αυτά μπορούν να καθυστερήσουν ή να περιορίσουν περαιτέρω την ανάγκη για νοσηλεία, καθώς και τις δαπάνες φροντίδας.<sup>9</sup>

Οι εξειδικευμένοι νοσηλευτές μπορούν να διαχειριστούν και να υποστηρίξουν αποτελεσματικά τις ανάγκες των ασθενών με ΚΑ διαμέσου τηλεφωνικής παρακολούθησης.<sup>10,11</sup>

Η εφαρμογή της τηλεπαρακολούθησης με τη χρήση τηλεφώνου σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα ξεκίνησε το 1970 και μία δεκαετία αργότερα η χρήση του επεκτάθηκε ως εργαλείο ενίσχυσης της γνώσης και της ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης.<sup>12</sup> Η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης ασθενών με ΚΑ με τη χρήση της τεχνολογίας, κερδίζει συνεχώς έδαφος ως μια στρατηγική στη βελτίωση της φροντίδας<sup>13</sup>, αφού οι τηλεφωνικές παρεμβάσεις έχουν

βρεθεί να είναι αποτελεσματικές και σε ασθενείς με άλλες χρόνιες παθήσεις, όπως σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, γυναίκες με καρκίνο του μαστού, ασθενείς με αρθρίτιδα, κ.α.<sup>13-16</sup>

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει αρκετές τυχαίοποιημένες κλινικές και πολυκεντρικές μελέτες που αφορούν στη θετική επίδραση της τηλεφωνικής παρακολούθησης στη διαχείριση ατόμων με ΚΑ.<sup>17-19</sup> Επιπλέον, έχουν γίνει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις οι οποίες έδειξαν τη θετική επίδραση της τηλεφωνικής παρακολούθησης<sup>20,21</sup> αλλά όχι πάντα στατιστικά σημαντικά.<sup>22</sup> Αυτή είναι η αιτία που μέχρι σήμερα δεν περιλαμβάνεται σε κατευθυντήριες οδηγίες ή γνώμες ειδικών (position statements) η τηλεφωνική παρακολούθηση στη διαχείριση ατόμων με ΚΑ.<sup>23</sup>

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει ως στόχο να διερευνήσει την επίδραση της τηλεφωνικής παρέμβασης/παρακολούθησης από νοσηλευτές σε ασθενείς με ΚΑ ως προς την έκβασή τους.

## Σκοπός

Η διερεύνηση της επίδρασης της τηλεφωνικής παρέμβασης/παρακολούθησης ασθενών με ΚΑ από νοσηλευτές ως προς τις εκβάσεις τους. Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκε η επίδραση της τηλεφωνικής παρέμβασης/παρακολούθησης από νοσηλευτές σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, όσον αφορά στην ποιότητα ζωής, τις επανεισαγωγές και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας σε τυχαίοποιημένες μελέτες.

## Μεθοδολογία

### Σχεδιασμός

Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (randomised controlled trials), τηλεφωνικών παρεμβάσεων ή/και παρακολουθήσεων από νοσηλευτές σε ασθενείς με ΚΑ. Τα αποτελέσματα των δοκιμών μελετήθηκαν όσον αφορά στην έκβαση των ασθενών και συγκεκριμένα την ποιότητα ζωής, τις επανεισαγωγές και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, ώστε να δοθεί ένα ολοκληρωμένο συμπέρασμα ως προς το πώς επι-

δρά η τηλεφωνική παρέμβαση στις συγκεκριμένες παραμέτρους.

### Στρατηγικές Αναζήτησης

Η αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε από το Μάιο έως τον Ιούλιο του 2012. Η αναζήτηση των άρθρων έγινε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Science Direct και Cochrane Library. Στις βάσεις δεδομένων Medline και Cochrane Library χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός των λέξεων ευρετηριασμού: "telephone", "telephone intervention", "telephone follow up", "heart failure", "nurse", ενώ στη βάση δεδομένων Science Direct χρησιμοποιήθηκε η επιλογή advanced search και οι λέξεις κλειδιά: "telephone", "heart failure", "nurse". Έγινε συνδυασμός των λέξεων με τις λέξεις AND και OR.

### Κριτήρια Εισαγωγής και Αποκλεισμού των Μελετών

Ως κριτήρια εισαγωγής τέθηκαν τα ακόλουθα:

- Δημοσίευση επιστημονικών άρθρων στην αγγλική και ελληνική γλώσσα
- Η παρέμβαση ή/και παρακολούθηση να αφορά σε ασθενείς με ΚΑ και να γίνεται μέσω τηλεφώνου
- Η παρέμβαση να γίνεται από νοσηλεύτη
- Να αφορά τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές

Τα κριτήρια αποκλεισμού των μελετών ήταν:

- Να αφορούν στη φαρμακευτική διαχείριση του ασθενούς
- Πιλοτικές μελέτες
- Η παρέμβαση να γίνεται και από άλλους επαγγελματίες υγείας
- Άλλες παρεμβάσεις (π.χ. τηλεπαρακολούθηση ζωτικών σημείων ή Ηλεκτροκαρδιογραφήματος).

### Αξιολόγηση και Επιλογή των Μελετών

Η αξιολόγηση, για αποφυγή της μεροληψίας, έγινε από δύο ανεξάρτητους ερευνητές. Οι μελέτες που κρίθηκαν αποδεκτές για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ήταν πρωτογενή άρθρα που απαντούσαν στα ερευνητικά ερωτήματα και πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής.

Η επιλογή των μελετών έγινε μετά από ανάγνω-

ση του τίτλου και των περιλήψεων και μετά από αξιολόγηση της μεθοδολογικής αρτιότητας κάθε μελέτης (σαφής δήλωση του σκοπού, σαφής περιγραφή του μεγέθους και των χαρακτηριστικών του δείγματος, του είδους και διάρκειας της παρέμβασης, συγκρίσεις, αποτελέσματα, στατιστική σημαντικότητα). Για την επιλογή των άρθρων χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος του PRISMA.

### Αξιολόγηση Μεθοδολογικής Ποιότητας

Η αποτίμηση της μεθοδολογικής ποιότητας των επιλεγθέντων μελετών έγινε και από τους δύο ερευνητές και βασίστηκε στα έξι κριτήρια που αναφέρθηκαν από τους Parent and Hanley (δείγμα πληθυσμού και διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων, τυχαιοποίηση και τυφλές διαδικασίες, αξιολόγηση της αρχικής συγκρισιμότητας και στατιστική ανάλυση).<sup>24</sup>

### Αποτελέσματα

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 7011 άρθρα, από τα οποία επιλέχθηκαν εννέα άρθρα τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (Πίνακας 1). Μετά την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης, απορρίφθηκαν 6993 άρθρα, καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής. Ένα άρθρο δεν ήταν δημοσιευμένο στην αγγλική γλώσσα, δεν ανευρέθηκε το πλήρες κείμενο τριών άρθρων, ένα άρθρο δεν ήταν τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, ένα άρθρο δεν ήταν δημοσιευμένο σε επιστημονικό περιοδικό (δεν αξιολογήθηκε από επιστημονική επιτροπή), δύο μελέτες ήταν πιλοτικές, άλλες δυο μελέτες απορρίφθηκαν λόγω συμμετοχής στην παρέμβαση και άλλων επαγγελματιών υγείας και άλλη μια μελέτη απορρίφθηκε επειδή περιλάμβανε φαρμακευτική αναπροσαρμογή/αλλαγή. Μετά από την αναζήτηση των βιβλιογραφικών παραπομπών των σχετικών άρθρων προστέθηκαν άλλα δύο άρθρα. Συνολικά επιλέχθηκαν εννέα πρωτογενείς μελέτες (Γράφημα 1).

### Γενική Περιγραφή Μελετών

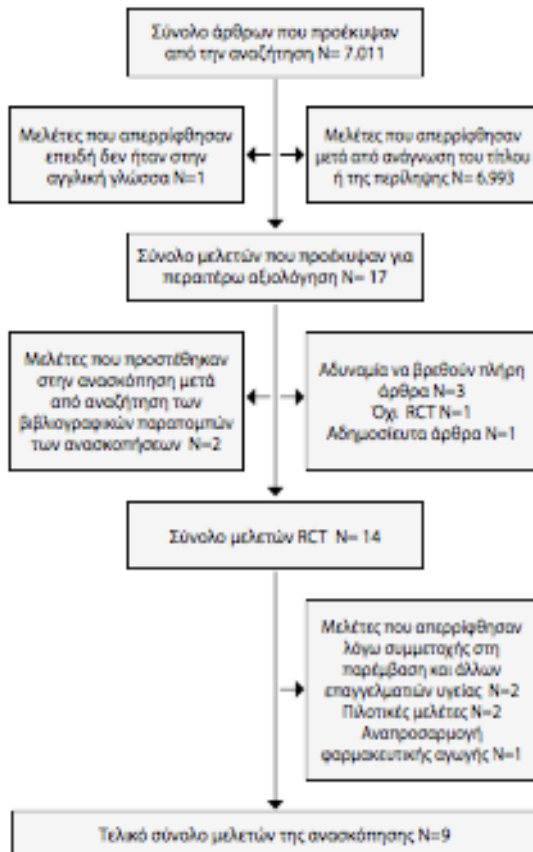
Από τις εννέα μελέτες που ανευρέθησαν για την παρούσα συστηματική ανασκόπηση, οι πέντε προ-



## ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ - SYSTEMATIC REVIEW

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Γράφημα 1. Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης.



έρχονται από τις ΗΠΑ και τρεις από τη Νότια Αμερική (μία από Βραζιλία και δύο από Αργεντινή).<sup>9,17,18,19,25-28</sup> Από την Ευρωπαϊκή Ένωση, προέρχεται μόνο μία μελέτη και συγκεκριμένα από τη Σουηδία.<sup>29</sup> Τρεις εκ των εννέα μελετών αναφέρουν ότι πρόκειται για πολυκεντρικές μελέτες.<sup>27-29</sup>

Ως προς το είδος του ερευνητικού σχεδιασμού, έξι μελέτες είχαν πειραματικό σχεδιασμό με ομάδα παρέμβασης (ΟΠ) και ομάδα ελέγχου (ΟΕ) με προμέτρηση και μεταμέτρηση,<sup>18,19,25-28</sup> μια μελέτη είχε πειραματικό σχεδιασμό με δύο ομάδες (ΟΠ & ΟΕ) με μόνο μία μεταμέτρηση.<sup>17</sup> Τέλος, μία μελέτη είχε πειραματικό σχεδιασμό, με μία ΟΠ και μία ΟΕ, με μία προμέτρηση και μία μεταμέτρηση, μόνο στην ομάδα παρέμβασης.<sup>29</sup>

Ως προς τον αριθμό των συμμετεχόντων, τρεις

από τις εννέα μελέτες είχαν από 350 έως 1518 συμμετέχοντες,<sup>17,18,27</sup> τρεις μελέτες είχαν από 100 έως 150 συμμετέχοντες<sup>9,25,28</sup> και άλλες τρεις μελέτες είχαν λιγότερους από 100 συμμετέχοντες.<sup>19,26,29</sup> Η μέση ηλικία των ασθενών που συμμετείχαν σε πέντε μελέτες ήταν 70 έτη,<sup>9,17,25,26,29</sup> ενώ στις υπόλοιπες τέσσερις ήταν 70.<sup>18,19,27,28</sup> Η διάρκεια της παρακολούθησης των δοκιμών κυμαινόταν από 10 εβδομάδες έως 3 έτη.

Ο αριθμός και το περιεχόμενο των τηλεφωνικών συνδιαλέξεων φαίνονται στον Πίνακα 1. Σε έξι μελέτες, η συχνότητα των τηλεφωνικών παρεμβάσεων καθοριζόταν, εκτός από το πρωτόκολλο και ανάλογα με την κλινική κατάσταση και τις ανάγκες του ασθενή,<sup>9,17,18,25-27</sup> ενώ σε τρεις μελέτες, καθοριζόταν μόνο με βάση το πρωτόκολλο.<sup>19,28,29</sup> Οι επτά από τις εννέα μελέτες, χρησιμοποιούσαν στην παρέμβαση εξειδικευμένους νοσηλευτές σε θέματα ΚΑ.<sup>9,18,19,25-27,29</sup>

### Αποτελεσματικότητα της Τηλεφωνικής Παρέμβασης/Παρακολούθησης

Οι μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση είχαν ως μετρήσιμα αποτελέσματα την αυτοδιαχείριση και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας, την ποιότητα ζωής, και τις επανεισαγωγές διαμέσου παρέμβασης με τηλέφωνο.

### Αυτοδιαχείριση και Συμπεριφορά Αυτοφροντίδας

Η αυτοδιαχείριση και η συμπεριφορά αυτοφροντίδας μελετήθηκαν σε τέσσερις μελέτες.<sup>19,26,28,29</sup> Οι Shearer et al χρησιμοποίησαν δυο εργαλεία αξιολόγησης της αυτοδιαχείρισης της ΚΑ: (α) Το Power as Knowing Participation in Change Tool VII (PKPCT) και (β) Το Self-Management of Heart Failure (SMHF) scale. Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε βελτίωση της αυτοδιαχείρισης της νόσου στην ομάδα που περιλάμβανε τηλεφωνική παρέμβαση.<sup>26</sup> Οι Brandon et al χρησιμοποίησαν την κλίμακα Self-care behaviors scale (SCB) των Artinian et al. Η μελέτη των Brandon et al έδειξε βελτίωση της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας.<sup>19</sup> Οι Domingues et al χρησιμοποίησαν εργαλεία αξιολόγησης των γνώσεων και της αυτοδιαχείρισης. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου.<sup>28</sup> Οι Holst et

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά μελετών που εισήχθησαν στην ανασκόπηση.

Μελέτη, χώρα	Πληθυσμός μελέτης	Παρέμβαση Ομάδα παρέμβασης (ΟΠ) Ομάδα ελέγχου (ΟΕ)	Αποτέλεσμα	Συμπεράσματα μελέτης	Διάρκεια μελέτης ή παρέμβασης	
1. Riegel et al 2002 <sup>17</sup> ΗΠΑ	N=358 ΟΠ n=130 ΟΕ n=228  Μέση ηλικία ΟΠ: 72,52±13,05 53,8% άνδρες	Πρώτη τηλεφωνική επικοινωνία εντός 5 ημερών από το εξιτήριο (εκπαίδευση στο έλλειμμα γνώσεων, διατροφή, τήρηση φαρμακευτικής αγωγής, σημεία και συμπτώματα επιδείνωσης) και ακολούθως, η συχνότητα καθοριζόταν από λογισμικό σύστημα & το νοσηλευτή, ανάλογα με τις γνώσεις, τα συμπτώματα και τις ανάγκες του ασθενούς.  <b>Αριθμός ΤΣ: = 17</b>  <b>Στόχος:</b> μείωση της χρήσης των πόρων από τους ασθενείς	Όχι τυποποιημένη εκπαίδευση Είναι πιθανό (όπως αναφέρεται από τους συγγραφείς) να λάμβαναν κάποια εκπαίδευση σχετικά με την ΚΑ πριν από το εξιτήριο	Μείωση της νοσηλείας στο νοσοκομείο στην ΟΠ στους 3 και 6 μήνες (p=0,03, p=0,01, αντίστοιχα) Μείωση του κόστους φροντίδας (p=0,04) Μείωση των επανεπισκευγών λόγω ΚΑ στους 6 μήνες (p=0,04) Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τις επανεπισκευγές από όλες τις αιτίες	Θετική έκβαση ως προς τη μείωση της χρήσης των πόρων, δαπανών και νοσηλείας, εάν εφαρμοστεί έγκαιρα η τηλεφωνική παρέμβαση από νοσηλευτές	6 μήνες
2. Shearer et al 2007 <sup>28</sup> ΗΠΑ	N=90 ΟΠ n=45 ΟΕ n=45  Μέση ηλικία: 76,03 64,4% άνδρες	Συνήθης φροντίδα + τηλεφωνική παρέμβαση από εξειδικευμένους κλινικούς νοσηλευτές, παρέχοντας πληροφορίες και υποστήριξη για τη βελτίωση της λειτουργικότητας, αυτοδιαχείρισης και την επίτευξη στόχων για την υγεία. Η συχνότητα επικοινωνίας καθοριζόταν με βάση τις ανάγκες του ασθενούς.  <b>Αριθμός ΤΣ: = 6</b>  <b>Στόχος:</b> βελτίωση της αυτοδιαχείρισης και της λειτουργικότητας	Συνήθης φροντίδα δηλ. τυποποιημένη εκπαίδευση, γραπτές και προφορικές πληροφορίες από νοσηλευτές σχετικά με την ΚΑ και προβολή εκπαιδευτικού οπτικοακουστικού υλικού (βίντεο)	Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης ήταν πιο καινοί να διαχειριστούν την ΚΑ με δραστηριότητες αυτοδιαχείρισης (p<0,001)	Κατανόηση των στρατηγικών για διευκόλυνση της αυτοδιαχείρισης σε ασθενείς με ΚΑ	3 μήνες
3. Brandon et al 2009 <sup>19</sup> ΗΠΑ	N=20 ΟΠ n=10 30% άνδρες  ΟΕ n=10 60% άνδρες	Τηλεφωνική εκπαίδευση από προηγμένο έμπειρο νοσηλευτή, σε θέματα παθολογίας της ΚΑ, μειωμένη πρόσληψη νατρίου, διακοπή και πνίσματος, τήρηση της φαρμακοθεραπείας, εμβολιασμού. Αρχικά, εβδομαδιαία επικοινωνία τις δύο πρώτες εβδομάδες και ακολούθως, επικοινωνία κάθε δύο εβδομάδες για 10 εβδομάδες.  <b>Αριθμός ΤΣ: 7</b>  <b>Στόχος:</b> μείωση των επανεπισκευγών, βελτίωση συμπεριφοράς αυτοφροντίδας και ποιότητας ζωής	Συνήθης φροντίδα (εκπαίδευση από ιατρό ή νοσηλευτή σχετικά με την άσκηση, τον περιορισμό στη λήψη νατρίου, λήψη φαρμακευτικής αγωγής, αναγνώριση δυσμενών σημείων επιδείνωσης)	Βελτίωση συμπεριφοράς αυτοφροντίδας (p<0,001) Βελτίωση της ποιότητας ζωής Μείωση των επανεπισκευγών (p=0,013)	Περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου του προηγμένου νοσηλευτή. Η εφαρμογή τηλεφωνικής παρέμβασης από προηγμένους νοσηλευτές, ιδιαίτερα σε αγροτικές περιοχές, μπορεί να βελτιώσει τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας και κατ'επέκταση και την καρδιαγγειακή υγεία	10 εβδομάδες

\* Μελέτη για έλεγχο στα 3 χρόνια, ΤΣ: τηλεφωνική συνδιάλεξη, ΟΠ: ομάδα παρέμβασης, ΟΕ: ομάδα ελέγχου.

## ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ - SYSTEMATIC REVIEW

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Πίνακας 1:** Χαρακτηριστικά μελετών που εισήχθησαν στην ανασκόπηση (συνέχεια).

Μελέτη, χώρα	Πληθυσμός μελέτης	Παρέμβαση Ομάδα παρέμβασης (ΟΠ)	Ομάδα ελέγχου (ΟΕ)	Αποτέλεσμα	Συμπεράσματα μελέτης	Διάρκεια μελέτης ή παρέμβασης
4. Domingues et al 2011 <sup>26</sup> Βραζιλία	N= 111 ΟΠ n=48 ΟΕ n=63  Μέση ηλικία 63±13 68% άνδρες	Ενδο νοσοκομειακή εκπαίδευση σχετικά με τη μη φαρμακολογική διαχείριση της νόσου από νοσηλευτές. Ακολουθώντας συστηματοποιημένη τηλεφωνική παρέμβαση από νοσηλεύτη, βασισμένη σε πρωτόκολλα. Μπορούσαν να απηγορεύσουν απρογραμμάτιστες ιατρικές επισκέψεις ή επισκέψη στα επείγοντα, εάν υπήρχαν σημεία επιδείνωσης	Ενδο νοσοκομειακή εκπαίδευση σχετικά με τη μη φαρμακολογική διαχείριση της νόσου από νοσηλευτές. Μετά το εξιτήριο οι ασθενείς παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία μετά από ραντεβού	Καμία στατιστική διαφορά ως προς τις γνώσεις στην ΚΑ, την αυτοφροντίδα (p=0,41), τη συχνότητα των επισκέψεων στα επείγοντα (p=0,67), τις επανεισαγωγές (p=0,72) και τη θνητότητα (p=0,38)	Η εκπαίδευση εντός του νοσοκομείου ήταν ωφέλιμη για όλους τους ασθενείς με ΚΑ στην κατανόηση της νόσου, ανεξάρτητα από την τηλεφωνική επικοινωνία	3 μήνες
5. Holst et al 2007 <sup>27</sup> Σουηδία	ΟΠ N=60 Μέση ηλικία 79±7 52% άνδρες	Εξειδικευμένος νοσηλευτής παρέχει εντατική εκπαίδευση (γραπτή, προφορική, διαδραστική) & συμβουλευτική στο σπίτι του ασθενούς για κατανόηση της ΚΑ και της αυτοδιαχείρισης. Μημιαίες τηλεφωνικές παρακολουθήσεις	Δεν αναφέρονται	Καμία στατιστική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής και τη συμπεριφορά αυτοφροντίδας. Μείωση της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας στους άνδρες μεταξύ 3-12 μηνών (p=0,012)	Δεν παρατηρήθηκε κανένα θετικό όφελος. Χρειάζονται εκτεταμένες παρεμβάσεις για τη βελτίωση της αυτοφροντίδας	12 μήνες
6. GESICA Investigators 2005 <sup>14</sup> Αργεντινή	N=1518 ΟΠ n= 760 ΟΕ n = 758	Ενημερωτικό υλικό (βιβλίο) & τηλεφωνική παρέμβαση 7 μέρες μετά το εξιτήριο. Εκπαίδευση από εκπαιδευμένους νοσηλευτές για τη διατροφή & τη φαρμακευτική αγωγή, την αναγνώριση σημείων επιδείνωσης, το καθημερινό ζύγισμα, την τιτλοποίηση της δόσης των διουρητικών. Επιπλέον, μπορούσαν να προτείνουν απρογραμμάτιστες επισκέψεις στον καρδιολόγο	Συνήθης φροντίδα από τον καρδιολόγο. Λήψη παρόμοιας φροντίδας με την ομάδα παρέμβασης	Βελτίωση της ποιότητας ζωής (p=0,001) Μείωση των εισαγωγών στην ΟΠ (p=0,005)	Σημαντική μείωση των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω ΚΑ	16 μήνες

\* Μελέτη για έλεγχο στα 3 χρόνια. ΤΣ: τηλεφωνική συνδιάλεξη, ΟΠ: ομάδα παρέμβασης, ΟΕ: ομάδα ελέγχου.

**Πίνακας 1:** Χαρακτηριστικά μελετών που εισήχθησαν στην ανασκόπηση (συνέχεια).

Μελέτη, χώρα	Πληθυσμός μελέτης	Παρέμβαση Ομάδα παρέμβασης (ΟΠ)	Ομάδα ελέγχου (ΟΕ)	Αποτέλεσμα	Συμπεράσματα μελέτης	Διάρκεια μελέτης ή παρέμβασης
		<p><b>Αριθμός ΤΣ:</b> οι πρώτες 4 τηλεφωνικές επικοινωνίες γίνονταν το πρώτο 15ήμερο. Ακολούθως, ανάλογα με τις ανάγκες</p> <p><b>Στόχος:</b> εκπαίδευση και παρακολούθηση</p>				
7.Ferrante et al 2010 <sup>17*</sup> Αργεντινή	Ίδιο με την GESICA Investigators 2005	Ίδιο με την GESICA Investigators 2005	Ίδιο με την GESICA Investigators 2005	Μείωση της θνητότητας (p=0,013) και των επανεισαγωγών (p=0,0004) Βελτίωση της ποιότητας ζωής (p=0,001)	Το όφελος που παρατηρήθηκε κατά την περίοδο παρέμβασης συνεχίστηκε να διατηρείται στα 1 και 3 χρόνια μετά τη λήξη της παρέμβασης. Η εφαρμογή προγραμμάτων παρακολούθησης ενδέχεται να παράσχουν κλινικά οφέλη στους ασθενείς με ΚΑ	3 χρόνια
8.Dunagan et al 2005 <sup>1</sup> ΗΠΑ	N=151 ΟΠ n=75 ΟΕ n=76	Προγραμματισμένες τηλεφωνικές παρακολουθήσεις από εξειδικευμένους νοσηλευτές με εκπαίδευση για σημεία και συμπτώματα επιδείνωσης και αυτοδιαχείριση της ΚΑ. Οι ασθενείς είχαν το δικαίωμα να επικοινωνήσουν με τους νοσηλευτές, όταν ήταν αναγκαίο. Τηλεποίηση διουρητικών από τους νοσηλευτές, μετά από αξιολόγηση	Δεν αναφέρονται	Μείωση των επανεισαγωγών (p=0,010), των ημερών νοσηλείας (p=0,019), και του κόστους φροντίδας (p=0,012) στους 6 μήνες. Μικρή επίδραση στη λειτουργικότητα, θνητότητα και ικανοποίηση από τη φροντίδα	Οι νοσηλευτικές τηλεφωνικές παρεμβάσεις κατάφεραν να μειώσουν τις συναντήσεις για υγιονομική περίθαλψη, ωστόσο η επίδραση σε άλλες εκβάσεις της νόσου ήταν ελάχιστη.	12 μήνες
		<p><b>Αριθμός ΤΣ:</b> αρχικά 3, ακολούθως ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς</p> <p><b>Στόχος:</b> βελτίωση της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας</p>				
9.Riegel et al 2006 <sup>15</sup> ΗΠΑ	N=134 ΟΠ n=69 ΟΕ n=65 Μέση ηλικία 72 ± 11	Τηλεφωνική παρέμβαση για παρακολούθηση, και παρέμβαση από δίγλωσσους νοσηλευτές με εξειδίκευση στην ΚΑ	Δεν υπήρχε κάποια τυποποιημένη φροντίδα. Δίνονταν οδηγίες για τη φαρμακευτική αγωγή και τη χαμηλή διαίτα σε νύκτια. Όταν υπήρχαν σημεία επιδείνωσης μπορούσαν να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους	Καμιά στατιστική διαφορά στις επανεισαγωγές, ποιότητα ζωής, ημέρες νοσηλείας, κόστος φροντίδας	Η τηλεφωνική διαχείριση ισπανόφωνων ασθενών με ΚΑ δεν αρκεί, ακόμη και αν η παρέμβαση προέρχεται από νοσηλευτές διαπολιτισμικής νοσηλευτικής	6 μήνες
		<p><b>Αρ. ΤΣ:</b> = 13,5</p>				

\* Μελέτη για έλεγχο στα 3 χρόνια, ΤΣ: τηλεφωνική συνδιάλεξη, ΟΠ: ομάδα παρέμβασης, ΟΕ: ομάδα ελέγχου

al χρησιμοποιήσαν το European Self Care Behavior Scale (EHFScBS) των Jaarsma et al και δεν παρατήρησαν βελτίωση ως προς την αυτοφροντίδα.<sup>29,30</sup>

**Ποιότητα Ζωής**

Η ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΚΑ μελετήθηκε σε πέντε από τις εννέα μελέτες.<sup>18,19,25,27,29</sup> Σε τέσσερις από τις πέντε έγινε χρήση ενός εργαλείου για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής,<sup>18,19,27,29</sup> και σε μια μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δύο εργαλεία για τη μέτρηση.<sup>25</sup> Τέσσερις μελέτες χρησιμοποίησαν το Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire<sup>18,19,25,27</sup> και δύο το EuroQol (EQ-5D).<sup>25,29</sup> Η μελέτη των Brandon et al, των GESICA investigators και των Ferrante et al έδειξαν βελτίωση της ποιότητας ζωής στις ομάδες που έγινε τηλεφωνική παρέμβαση.<sup>18,19,27</sup>

**Επανεισαγωγές**

Οι επανεισαγωγές ή/και οι ημέρες νοσηλείας μελετήθηκαν σε επτά μελέτες.<sup>9,17,18,19,25,27,29</sup> Στις μελέτες των Brandon et al, των GESICA investigators και των Ferrante et al και των Dunagan et al παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στις επανεισαγωγές.<sup>9,18,19,27</sup>

**Συζήτηση**

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν να εξετάσει την υπάρχουσα βιβλιογραφία ως προς την επίδραση των τηλεφωνικών νοσηλευτικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με ΚΑ. Μελετήθηκαν εννέα πρωτογενείς μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής.<sup>9,17,18,19,25-29</sup>

**Αξιολόγηση Μεθοδολογικής Ποιότητας**

**Δείγμα και Διάγραμμα Ροής των Συμμετεχόντων**

Η ανάλυση ισχύος είναι ένας τρόπος να υπολογιστεί το δείγμα του πληθυσμού και γίνεται με βάση το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ( $p < 0,05$ ) και το επίπεδο ισχύος (ελάχιστο αποδεκτό όριο 0,80).<sup>31</sup> Πέντε από τις εννέα μελέτες αναφέρουν ότι έχουν χρησιμοποιήσει ανάλυση ισχύος για τον πληθυσμό τους με επάρκεια δείγματος.<sup>17,18,25,26</sup> Σε μία μελέτη δεν επιτεύχθηκε το αναμενόμενο δείγμα πληθυσμού,<sup>9</sup> ενώ τρεις μελέτες δεν αναφέρουν τη χρήση της ανάλυσης ισχύος.<sup>19,28,29</sup>

Πέντε μελέτες παρείχαν αφηγηματική επεξήγηση σχετικά με τον αριθμό των ασθενών που επιλέχθηκε, σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής, τα άτομα που αρνήθηκαν να συμμετάσχουν, τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στις ομάδες, τον αριθμό των ατόμων που δεν ολοκλήρωσαν την δοκιμή και τα άτομα που αποχώρησαν.<sup>9,17,19,26,29</sup> Τρεις μελέτες, εκτός από την αφηγηματική επεξήγηση παρέχουν απεικόνιση του διαγράμματος ροής των ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν και των φάσεων της δοκιμής.<sup>18,25,28</sup> Μια μελέτη απλά αναφέρει τον αριθμό των ατόμων που αρνήθηκαν, χωρίς περισσότερες λεπτομέρειες.<sup>27</sup>

**Τυχαιοποίηση και Τυφλές Διαδικασίες**

Παρά το γεγονός ότι πρόκειται για τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, σε έξι μελέτες δεν αναφέρεται η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία ακολουθίας της τυχαιάς διανομής, αλλά ούτε και ο τύπος της τυχαιοποίησης.<sup>17,19,25,26,28,29</sup> Σε δύο μελέτες δίδονται πληροφορίες για τον τύπο της τυχαιοποίησης, για τη δημιουργία ακολουθίας τυχαιάς διανομής και για την τυφλοποίηση.<sup>18,27</sup>

Σε άλλη μελέτη γίνεται απλά η αναφορά για τη χρήση τυχαιοποίησης κατά μπλόκ και λιστών τυχαιάς επιλογής.<sup>9</sup> Σε καμία μελέτη δεν αναφέρεται ο μηχανισμός απόκρυψης για την εφαρμογή της τυχαιάς διανομής, ούτε και ποιος τον δημιούργησε. Ως προς τις τυφλές διαδικασίες, τρεις μελέτες αναφέρονται στην τυφλοποίηση των ερευνητών.<sup>17,18,27</sup>

**Αξιολόγηση Αρχικής Συγκρισιμότητας**

Σε όλες τις έρευνες γίνεται αρχική σύγκριση μεταξύ των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος στις ΟΠ και τις ΟΕ και παρουσιάζονται σε πίνακα, εκτός από μία μελέτη στην οποία παρουσιάζονται μόνον τα χαρακτηριστικά της ΟΠ.<sup>29</sup> Σε δύο μελέτες χρησιμοποιήθηκαν στατιστικές δοκιμές (αναφορά στο p value) για τα χαρακτηριστικά του δείγματος.<sup>2,28</sup> Στη μελέτη των Riegel et al, φαίνεται πως οι δύο ομάδες δεν ήταν ισοδύναμες ως προς τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, αφού στην ΟΠ οι ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και β- αναστολέα, είναι περισσότεροι από τους ασθενείς της ΟΕ.<sup>17</sup>

### Στατιστική ανάλυση

Για την αξιολόγηση της ομοιογένειας των ερωτήσεων των εργαλείων μέτρησης, η χρήση του Cronbach alpha (συντελεστής αξιοπιστίας εσωτερικής εγκυρότητας) αναφέρεται σε τρεις από τις εννέα έρευνες.<sup>19,26,29</sup> Πέντε μελέτες δεν αναφέρουν την αξιοπιστία ή την εγκυρότητα των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν.<sup>9,18,25,27,28</sup> Στη μελέτη των Riegel et al, η επιλογή μεθοδολογίας μέτρησης ήταν η δομημένη παρατήρηση.<sup>17</sup> Τέλος, σε όλες τις μελέτες αναφέρεται η ακριβής τιμή της στατιστικής σημαντικότητας (p value),<sup>9,17-19,25-28</sup> εκτός από μία στην οποία δεν αναφέρεται πάντα η ακριβής τιμή.<sup>29</sup>

Παρ' όλο που η τηλεφωνική παρακολούθηση/εκπαίδευση είναι ένας διαφορετικός τρόπος συστηματικής οργάνωσης της αποτελεσματικότητας της φροντίδας και όχι θεραπεία,<sup>22</sup> σε έξι μελέτες παρατηρήθηκε θετική έκβαση με μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο,<sup>9,18,19,27</sup> βελτίωση της ποιότητας ζωής<sup>18,19,27</sup> και βελτίωση στη συμπεριφορά αυτοφροντίδας και αυτοδιαχείρισης.<sup>19,26</sup>

Περίπου το 40% των ασθενών που νοσηλεύονται λόγω ΚΑ θα αποβιώσει ή θα επανεισαχθεί εντός του έτους,<sup>32,33</sup> με κύρια αίτια την υποτροπή της ΚΑ.<sup>34,35</sup> Ως παράγοντες κινδύνου που μπορεί να ευθύνονται για επανεισαγωγή λόγω υποτροπής είναι η μη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή ή τη διαίτα, η μη έγκαιρη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, ο μη ικανοποιητικός επανέλεγχος και η απουσία κοινωνικής στήριξης.<sup>34</sup>

Ο χρόνιος χαρακτήρας της ΚΑ περιπλέκει την θεραπευτική προσέγγιση. Η γνώση για τους μηχανισμούς της νόσου και η υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας και αυτοδιαχείρισης της ΚΑ είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση των κλινικών αποτελεσμάτων. Ερευνητές έχουν επισημάνει ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ΚΑ δεν γνωρίζουν τα σημεία και συμπτώματα της νόσου και είναι ανίκανοι να εντοπίσουν συμπτώματα που πρέπει να τους οδηγήσουν στην αναζήτηση επείγουσας ιατρικής φροντίδας.<sup>36</sup>

Η καθημερινή μέτρηση του σωματικού βάρους και ο περιορισμός στην πρόσληψη υγρών είναι δύσκολο να τηρηθούν από τους ασθενείς εάν δεν υπάρχει κάποιος έλεγχος (π.χ. διαμέσου τηλεφωνικής επικοινωνίας, τηλεπαρακολούθησης κ.ά.), ώστε να αξιολογείται η υιοθέτηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας

από τους ασθενείς μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο.<sup>29</sup> Κατά τους Lurion et al (2008) ο περιορισμός των υγρών και του νατρίου φαίνεται ότι είναι δύσκολο να εφαρμοσθεί και συνδέεται με τη γνώση, κάτι το οποίο φάνηκε να βελτιώνεται μετά από νοσηλευτική παρέμβαση. Ίσως οι ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά να πιστεύουν ότι η διούρηση είναι αρκετή για να αποβληθεί το νάτριο που προσλαμβάνεται με τη διατροφή. Επιπλέον, τη μείωση του νατρίου φαίνεται να επηρεάζουν οι πολιτιστικές παραδόσεις, καθώς και η κουζίνα του κάθε πολιτισμού.<sup>37</sup>

Η μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο μπορεί να αποδοθεί στην έγκαιρη εντόπιση επιδείνωσης της ΚΑ από τη νοσηλευτική τηλεπαρακολούθηση, αλλά και διαμέσου της εκπαίδευσης των ασθενών, προωθώντας έτσι την αυτοφροντίδα και αναζητώντας την έγκαιρη ιατρική φροντίδα όταν χρειάζεται.<sup>22</sup>

Η υλοποίηση τέτοιων προγραμμάτων τηλεφωνικού ελέγχου και υποστήριξης των ασθενών μπορεί να φανούν ιδιαίτερα χρήσιμα σε ασθενείς που βρίσκονται σε απομακρυσμένες περιοχές και δεν μπορούν να δεχτούν πλήρη φροντίδα, λόγω της απόστασης ή λόγω πόρων.<sup>38</sup> Κατά τους Chaudhry et al, πολλοί ασθενείς με ΚΑ δεν έχουν πρόσβαση σε εξειδικευμένες κλινικές ΚΑ, δημιουργώντας την ανάγκη διαφορετικών προσεγγίσεων.<sup>39</sup>

Επιπλέον, η τηλεφωνική παρακολούθηση επιτρέπει τη συλλογή δεδομένων χωρίς να υπάρχει η ανάγκη προσωπικής συνέντευξης, καθιστώντας έτσι τη φροντίδα των ασθενών αυτών πιο προσβάσιμη.<sup>11</sup> Η παρακολούθηση διά του τηλεφώνου φαίνεται να είναι χαμηλότερου κόστους από ό,τι η συνάντηση πρόσωπο με πρόσωπο και εμφανίζεται εξίσου αποτελεσματική μέθοδος, σε σύγκριση με άλλου τύπου παρακολούθηση.<sup>41</sup>

Η τηλεπαρακολούθηση ασθενών φαίνεται να αναδεικνύεται ως μία στρατηγική που υπόσχεται βελτίωση της έκβασης των ασθενών με ΚΑ. Με τη συλλογή των δεδομένων και την αξιολόγηση της κλινικής τους κατάστασης είναι δυνατό να εντοπίζονται διαταραχές προτού προκληθεί απορρύθμιση της ΚΑ και εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο.<sup>11,39</sup> Σε προηγούμενη συστηματική ανασκόπηση που μελετούσε τεχνολογίες τηλεπαρακολούθησης σε ασθενείς με ΚΑ παρατηρήθηκε βελτίωση, τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών, όσο και στη μείωση των επανεισαγωγών.<sup>39</sup>

Μέσα από τη μελέτη των Sraeder et al, τα σημεία και τα συμπτώματα επιδείνωσης της ΚΑ εντοπίστηκαν 8-12 ημέρες πριν από την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο,<sup>41</sup> γεγονός που θα μπορούσε να εντοπιστεί έγκαιρα από εξειδικευμένο νοσηλευτή διαμέσου της τηλεφωνικής παρακολούθησης.<sup>22</sup>

Η παρουσία ετερογένειας στις μελέτες ως προς το είδος του πειραματικού σχεδιασμού, το δείγμα του πληθυσμού, τη διάρκεια, την τοποθεσία διεξαγωγής των ερευνών, το είδος των παρεμβάσεων, τα εργαλεία μέτρησης της έκβασης, αλλά και στην ανομοιογένεια που προκύπτει από τα διάφορα επίπεδα εκπαίδευσης και εξειδίκευσης των νοσηλευτών που είχαν ηγετικό ρόλο στις μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση δυσχεραίνει την άμεση σύγκριση. Θα ήταν παρακινδυνευμένο να γενικευθούν τα αποτελέσματα. Κατά τους Debusk et al οι παρεμβάσεις σε ασθενείς με ΚΑ, οι οποίες έγιναν από εγγεγραμένους νοσηλευτές, είχαν λιγότερη ή καθόλου σημασία για τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών, ενώ παρεμβάσεις που έγιναν από εξειδικευμένους νοσηλευτές είχαν θετικά αποτελέσματα.<sup>42</sup> Το όφελος από την επίδραση του ρόλου των εξειδικευμένων νοσηλευτών στην ΚΑ, φαίνεται στη μείωση της θνητότητας και στις μέρες νοσηλείας.<sup>43</sup> Όσον αφορά σε θέματα εκπαίδευσης, οι νοσηλευτές με εξειδίκευση στην καρδιολογική νοσηλευτική ακολουθούν προηγμένη θεωρητική εκπαίδευση με κλινική άσκηση στο συγκεκριμένο τομέα.<sup>44</sup>

## Συμπεράσματα

Από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση τα δεδομένα φαίνονται ενθαρρυντικά όσον αφορά στην έκβαση ασθενών με ΚΑ με τηλεπαρακολούθηση. Η δομημένη τηλεφωνική υποστήριξη από τους νοσηλευτές σχετίζεται με μείωση των επανεισαγωγών, βελτίωση της ποιότητας ζωής και της συμπεριφοράς αυτοφροντίδας. Η διαχείριση των ασθενών με ΚΑ πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένους νοσηλευτές, λαμβάνοντας υπόψη ότι η οργάνωση της τηλεκπαίδευσης και της τηλεπαρακολούθησης πρέπει να βασίζεται στο ιστορικό τους, στο επίπεδο ελλείματος της γνώσης, αλλά και στα δεδομένα από την κλινική κατάσταση, εξατομικεύοντας τις παρεμβάσεις και τον αριθμό των τηλεφωνικών συνδιαλέξεων σε κάθε ασθενή.

Τέλος, κρίνεται απαραίτητο να γίνουν κι άλλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με τηλεφωνική παρακολούθηση, οι οποίες να μην έχουν μεγάλη ετερογένεια, πχ. ως προς το επίπεδο των νοσηλευτών. Αυτό θα βοηθήσει στη διεξαγωγή περαιτέρω συστηματικών ανασκοπήσεων και μεταanalύσεων με ομοιογενή αποτελέσματα και συμπεράσματα, έτσι ώστε να μπορούν να γίνουν τεκμηριωμένες προτάσεις ως προς την αναγκαιότητα των τηλεφωνικών παρακολουθήσεων στα προγράμματα διαχείρισης ατόμων με ΚΑ.

## ABSTRACT

### The Effect of Telephone Intervention by Nurses in Patients with Heart Failure

Andreas Protopapas,<sup>1</sup> Ekaterini Lambrinou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSc, BSc, RN, Research Associate, Nursing Department, School of Health Sciences, Cyprus University of Technology; <sup>2</sup>PhD, MSc, BSc, RN, Assistant Professor, Nursing Department, School of Health Sciences, Cyprus University of Technology

**Introduction:** The reduction of re-hospitalization seems to be possible with the early detection of clinical deterioration in patients with heart failure by nurse specialists through telephone monitoring. Signs and symptoms of clinical deterioration can be identified 8-12 days prior to introducing people to the hospital. **Aim:** To investigate the effect of telephone intervention/monitoring in patients with heart failure by nurses on re-hospitalizations, quality of life and self-management of the disease. **Method:** The search for articles was the electronic databases Medline, Science Direct and Cochrane Library. In databases Medline and Cochrane Library, we used the combination of indexing words: "telephone", "telephone intervention", "telephone follow up", "heart failure", "nurse"; while in the database Science Direct we used the advanced search option and keywords: "telephone", "heart failure",

"nurse". **Results:** The literature search revealed 9 studies that met predefined inclusion and exclusion criteria. The analysis showed 4 studies with reduced re-hospitalization, 3 studies with improvement of the quality of life, and 2 studies with improved self-care behavior and self-management. **Conclusions:** Data collection and clinical status assessment via telecommunication is becoming popular as an intervention that helps to identify disorders that occur before hospitalization is needed. Further investigation and research is needed with comparable interventions and outcomes.

**Key-words:** telephone, telephone intervention, telephone follow up, heart failure, nurse.



**Corresponding Author:** Ekaterini Lambrinou, 15, Vragadinou str., 3041 Limassol, e-mail: ekaterini.lambrinou@cut.ac.cy

## Βιβλιογραφία

1. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Stevenson LW, Young JB. Team Management of Patients With Heart Failure A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000, 102: 2443-2456.
2. Mistiaen P, Poort E. Telephone follow-up, initiated by a hospital-based health professional, for post discharge problems in patients discharged from hospital to home (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006, 18.
3. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990, 38:1290-1295.
4. Rich MW, Freedland KE. Effect of DRGs on three-month readmission rate of geriatric patients with congestive heart failure. *Am J Public Health* 1988, 78: 680-682.
5. Shah NB, Der E, Ruggerio C, Heidenreich PA, Massie BM. Prevention of hospitalizations for heart failure with an interactive home monitoring program. *Am Heart J* 1998, 135: 373-378.
6. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail* 2005, 7 (3): 423-428.
7. Baker DW, Dewalt DA, Schillinger D, Hawk V, Ruo B, Bibbins-Domingo K, et al. The effect of progressive, reinforcing telephone education and counseling versus brief educational intervention on knowledge, self-care behaviors and heart failure symptoms. *J Card Fail* 2011, 17:789-796.
8. Balk AH, Davidse W, Dommelen P, Klaassen E, Caliskan K, Van der Burgh P, Leenders CM. Tele-guidance of chronic heart failure patients enhances knowledge about the disease. A multi-centre, randomised controlled study. *Eur J Heart Fail* 2008, 10:1136-1142.
9. Dunagan WC, Littenberg B, Ewald AG, Jones AC, Emery BV, Waterman B, et al. Randomized Trial of a Nurse-Administered, Telephone-Based Disease Management Program for Patients With Heart Failure. *J Card Fail* 2005, 11:358-365.
10. Λαμπρινού Α, Καλογήρου Φ. Προγράμματα μη Φαρμακολογικής Διαχείρισης Ασθενών με Καρδιακή Ανεπάρκεια και η Επίδραση τους στην Έκβαση της Νόσου. *Νοσηλευτική* 2010, 49: 355-363.
11. Παπαδοπούλου Ε, Παπαμετζελόπουλος Σ, Μαυρογένη Σ, Κόκκινος ΦΔ. Συμβουλευτική παρέμβαση από εξειδικευμένο νοσηλευτή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. *Καρδιολογική Γνώμη* 2010, 5: 90-96.
12. Stolic S, Mitchell M, Wollin J. Nurse-led telephone interventions for people with cardiac disease: A review of the research literature. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2010, 9: 203-217.
13. Pariser D, O'Hanlon A, Espinoza L. Effects of telephone intervention on arthritis self-efficacy, depression, pain and fatigue in older adults with arthritis. *J Geriatr Phys Ther* 2005, 28:67-73.
14. Wong KW, Wongm FKY, Chan MF. Effects of nurse-initiated telephone follow up on self-efficacy among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Adv Nurs* 2005, 49:210-222.
15. Allard NC. Day surgery for breast cancer: effects of a psychoeducational telephone intervention on functional status and emotional distress. *Oncol Nurs Forum* 2007, 34:133-141.
16. Salonen P, Tarkka MT, Kellokumpu-Lehtinen PL, Astedt-Kurki P, Luukkaala T, Kaunonen M. Telephone intervention and quality of life in patients with breast cancer. *Cancer Nurs* 2009, 32:177-190.





