

HELLENIC JOURNAL OF CARDIOLOGY
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

HJCS

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Π. Ε. ΒΑΡΔΑΣ - Χ. Ι. ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ



ISSN 1011-79-70

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
OFFICIAL PUBLICATION OF THE HELLENIC CARDIOLOGICAL SOCIETY

NEO

Για την πρόληψη των ΑΕΕ
σε ασθενείς με ΜΒ-ΚΜ

Για την πρόληψη αγγειακών
εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ)
σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική
μαρμαρυγή (ΜΒ-ΚΜ) με έναν ή
περισσότερους παράγοντες κινδύνου*

Καταβύθισμα
αύγουστου
2012 ESC
για την αντιμετώπιση
της ΚΜ*

**Επιλέξτε ELIQUIS[®]: Υπεροχή έναντι
της βαρφαρίνης και στις 3 παρακάτω
σημαντικές εκβάσεις:**

α **Ανώτερη** πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών
επεισοδίων και των συστηματικών εμβολών[†]
21% RRR***, p=0,01

β **Ανώτερο** προφίλ ασφαλείας ως προς τη μείωση
των συμβαμάτων μείζονος αιμορραγίας[†]
31% RRR***, p<0,001

γ **Ανώτερη** μείωση της θνησιμότητας από
οποιοδήποτε αίτιο[†]
11% RRR***, p=0,047

δ Δεν απαιτείται παρακολούθηση του INR[†]

ELIQUIS[®]: Διασφαλίζει

Ε ΟΛΑ ΤΑ ΠΑΡΑΠΑΝΩ

**RRR=Μείωση σχετικού κινδύνου

ELIQUIS[®] ELI-375-APR14

* ELIQUIS[®]: Ένας νέος από του σώματος άμεσος αναστολέας του παράγοντα Xa που ενδείκνυται για την πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και των συστηματικών εμβολών σε ενήλικες με ΜΒ-ΚΜ και έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ), ηλικία ≥75 ετών, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτης, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας ≥II κατά NYHA).[‡]

Για περισσότερες πληροφορίες, συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που βρίσκεται σε άλλη σελίδα του παρόντος.

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλές και
Ανοήρξετε
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμμετέχοντας στην «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντιδός 2, Τ.Κ.: 152 35 Βράλησσια, Αττική
ΤΘ 63883-Βράλησσια Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ.: 210 6074300 & 210 6074400, φαξ: 210 6074333
ΑΡ.Μ.Α.Ε. 62772/01ΑΤ/Β/07/148

Pfizer Ελλάς A.E. Cyprus Branch.
Διγενή Ακρίτα 57, 1070 Λευκωσία,
Τηλ. Επιστημονικής Ενθάρμησης: 22617690

Eliquis[®]

apixaban

Επιλέξτε να κάνετε τη διαφορά

Παραπομπές: 1. Camm AJ et al. Eur Heart J 2012; doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. 2. Gargner CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992. 3. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος ELIQUIS[®] (apixaban). Σεπτέμβριος 2013.

Bristol-Myers Squibb Pfizer



ORIZAL[®]

Olmesartan Medoxomil, Amlodipine Besilate
20mg/5mg 40mg/5mg 40mg/10mg¹



1. Περίληψη
Χαρακτηριστικών
Προϊόντος

ORI/ADV/01/01/2015



MENARINI HELLAS A.E.

ΑΝ. ΔΑΜΒΕΡΓΗ 7, 10445 ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ.: 210/8316.111-13, FAX: 210/8317.343, E-MAIL: menarini@otenet.gr

Coralia HCT®

amlodipine / valsartan / hydrochlorothiazide



ADRENALIN
Pharmaceuticals

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Coralia HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Coralia HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Coralia HCT 5 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Coralia HCT 10 mg/160 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Coralia HCT 10 mg/320 mg/25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσουλκή), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσουλκή), 160 mg βαλσαρτάνης και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσουλκή), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσουλκή), 160 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνη βεσουλκή), 320 mg βαλσαρτάνης και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ ή απευθυνθείτε στην εταιρεία ELPEN.

Με την εγγύηση της



ELPEN Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Λεωφ. Μαραθώνος 95, 190 09 Πικέρμι Αττικής, Τηλ.: 210 6039326-9, Fax: 210 6039300

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 7488711, Fax: 210 7488731

Εθν. Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459920-1, Fax: 2310 459269

ΓΡΑΜΜΑ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

- 14** ● Η Καρδιολογία στις επόμενες δύο δεκαετίες. Ας προκαλέσουμε τη φαντασία μας.
Πάνος Ε. Βάρδας

ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

- 17** ● Διευρυμένοι Στόχοι της ΕΚΕ για τη Μείωση της Θνητότητας και της Νοσηρότητας
Στέφανος Γρ. Φούσας

ΕΙΔΙΚΑ ΑΡΘΡΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

- 20** ● **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ**
Τα Μυστικά της Δυναμικής Υπερηχογραφίας: Η Νέα Τεχνολογία ή η Εμπειρία Είναι πιο Απαραίτητη;
Κωνσταντίνα Αγγέλη

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

- 22** ● **ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ**
Επαναγγείωση στη Σταθερή Στεφανιαία Νόσο
Γεώργιος Δ Κατρίτσας, Δημοσθένης Γ Κατρίτσας

- 30** ● **ΟΞΥ ΑΟΡΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**
Η Απεικόνιση του Οξέος Αορτικού Συνδρόμου, Πλεονεκτήματα, Μειονεκτήματα και Παγίδες
Ευστράτιος Αποστολάκης,
Νικόλαος Α. Παπακωνσταντίνου,
Νικόλαος Γ. Μπαϊκούσης, Αναστάσιος Πέτρου,
Ιωάννης Γουδέβενος

- 40** ● **ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ**
Η πρώτη διάλεξη στην μνήμη της Στέλλας-Van Praagh: Η Ιστορία και η Ανατομία της Τετραλογίας του Fallot
Μαρία Γ. Κιάφρα, Ιωάννης Παπαγιάννης,
Richard Van Praagh

ΙΑΤΡΙΚΑ ΕΠΙΚΑΙΡΑ

- 60** ● **ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ**
Καρδιολογικά Θέματα που Προκαλούν Συζητήσεις & Δικογνώμιες
Δωροθέα Τσεκούρα
- 62** ● **ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ**
Επιστημονικές Εξελίξεις στην Σύγχρονη Ιατρική
Δωροθέα Τσεκούρα
- 64** ● **ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ**
Τεχνολογικά Επιτεύγματα που η Εφαρμογή τους Εξελίξει την Καρδιολογία
Δωροθέα Τσεκούρα

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

- 66** ● Πνευμονίτιδα Οξείας Έναρξης Μετά Από Ενδοφλέβια Χορήγηση Αμιωδαρόνης σε Ασθενή που Ελάμβανε Χρονίως το Φάρμακο.
Ιωάννης Ε. Βασιλειάδης, Αικατερίνη Κ. Μανάβη, Αικατερίνη Θ. Ράπη, Αθανάσιος Ε. Πιπένης
- 72** ● Διακαθετηριακή Εμφύτευση Αορτικής Βαλβίδας. Πρώτη Ελληνική Εμπειρία με τη Βαλβίδα Lotus®
Κ. Τούτουζας, Α. Μαστροκωστόπουλος, Γ. Λάτσιος, Α. Συνετός, Γ. Τράνταλης, Κ. Σταθογιάννης, Μ. Δρακοπούλου, Ο. Καϊτόζης, Κ. Αγγέλη, Ε. Τσιάμης, Δ. Τούσουλης

ΠΡΩΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ

- 90** ● **Στέλλα Van Praagh**
Η Στέλλα Van Praagh μέσα από τα μάτια του συζύγου της Richard Van Praagh.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

ΤΟΜΟΣ: 56 | ΤΕΥΧΟΣ: 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2015

Φωτογραφία Εξωφύλλου:
Atherosclerosis and blood clot,
light micrograph



www.pradaxa.gr

Για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη-βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ΜΒΚΜ), με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ), ηλικία ≥ 75 ετών, καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ Σταδίου \geq II), σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση.

Οι απαραίτητες πληροφορίες της ΠΧΠ βρίσκονται σε επόμενη σελίδα του παρόντος. Για την πλήρη ΠΧΠ παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρία ή επισκεφθείτε:



Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
Ελληνικού 2, 167 77 Ελληνικό, Αθήνα • τηλ.: 210.89.06.300

Γραφείο Μακεδονίας-Θράκης:
Αντών Τρίσιπ 15-17 & Μαρίας Κάλλας 6, 57001 Θέρμη, Θεσσαλονίκη • τηλ.: 2310 424618

ΘΕΛΩ ΝΑ ΚΑΝΩ ΟΤΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΝΑ ΑΠΟΦΥΓΤΩ ΕΝΑ ΑΞΕ

Ελένη Καραμπέτη

Απολαμβάνει τη συνταξιοδότηση, περνώντας χρόνο με τα εγγόνια της

Κλινικά χαρακτηριστικά:

Ηλικία: 76 ετών, με κοιλιακή μαρμαρυγή

Τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή:

Αντιδιαβητικό από του στόματος, ΑΜΕΑ, διουρητικό

Συνοσηρότητες:

Σακχαρώδης Διαβήτης, Υπέρταση.

Βαθμολογία CHA₂DS₂ - VASc: 5

Κάθαρση κρεατινίνης: 57 mL/min

ΗΙJC

ΤΟΜΟΣ 56, ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΑΝ - ΦΕΒ 2015

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ - ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ποταμιάνου 6, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210 7258007 | Fax: 210 7226139
E-mail: margenti@helleniccardiol.org
www.hcs.gr

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Π.Ε. Βάρδας, MD, PhD *Ηράκλειο, Ελλάς*
Χ.Ι. Στεφανάδης, MD *Αθήνα, Ελλάς*

ΒΟΗΘΟΙ ΔΙΕΥΘΥΝΤΩΝ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Αγγέλη, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Σ. Αδαμόπουλος, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Ε. Βαβουρανάκης, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Χ. Βλαχόπουλος, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Η. Μαυράκης, MD *Ηράκλειο, Ελλάς*
Δ. Τούσουλης, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Κ. Τσιούφης, MD *Αθήνα, Ελλάς*

ΕΙΔΙΚΟΙ ΣΥΜΒΟΥΛΟΙ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Μ Γκατζούλης, MD *Λονδίνο, Ην. Βασίλειο*
Ε. Κρασιά, PhD *Συνσιννάπη, Η.Π.Α.*
Α.Σ. Μανώλης, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Δ. Μιχαλίδης, MD *Λονδίνο, Ην. Βασίλειο*
Χ. Μπούντουλας, MD *Αθήνα, Ελλάς*
Π. Νικογιαννόπουλος, MD *Λονδίνο, Ην. Βασίλειο*
Γ. Σαρρής, MD *Αθήνα, Ελλάς*

ΣΥΜΒΟΥΛΟΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ

Δ. Παναγιωτάκος, MSc *Αθήνα, Ελλάς*
Γ. Χλουβεράκης, MSc *Αθήνα, Ελλάς*

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

Δ. Τσεκούρα, MD *Αθήνα, Ελλάς*

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ & ΠΑΡΑΓΩΓΗ

DRIMON MON. Ε.Π.Ε.

Παπαδά 2 & Λεωφ. Μεσογείων 167
115 25 Αθήνα
Τηλ.: 210 6990746 | Fax: 210 6990768
e-mail: info@drimon.gr
www.drimon.gr

ΔΙΕΘΝΗΣ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

J.P. Bassand
Besançon, France

A. Battler
Petah-Tikva, Israel

D. Benditt
Minneapolis, USA

G. Breithardt
Munster, Germany

M. Brignole
Lavagna, Italy

D. Brutsaert
Antwerp, Belgium

P. Camici
London, UK

S.A. Chen
Taipei, Taiwan

A. Colombo
Milan, Italy

J. Coromilas
New York, USA

F. Cosio
Madrid, Spain

H. Crijns
*Maastricht,
Netherlands*

J.C. Daubert
Rennes, France

H. Drexler
Hannover, Germany

H. Ector
Leuven, Belgium

Ç. Erol
Ankara, Turkey

J. Farré
Madrid, Spain

R. Ferrari
Ferrara, Italy

K. Fox
London, UK

S. Furman
New York, USA

H. Gavras
Boston, USA

B. Grubb
Toledo, USA

R. Hall
London, UK

J. Jalife
Syracuse, USA

L. Kappenberger
Lausanne, Switzerland

R. Kenny
*Newcastle-upon-Tyne,
UK*

P. Kokkinos
Washington DC, USA

M. Komajda
Paris, France

J. Kostis
New Brunswick, USA

K.-H. Kuck
Hamburg, Germany

C.P. Lau
Hong Kong, China

C. Linde
Stockholm, Sweden

B. Lüderitz
Bonn, Germany

T. Lüscher
Zurich, Switzerland

W. MacKenna
London, UK

A. Oto
Ankara, Turkey

C. Pappone
Milan, Italy

F. Pinto
Lisbon, Portugal

S. Priori
Pavia, Italy

E. Prystowsky
Indianapolis, USA

M. Rosen
New York, USA

L. Rydén
Stockholm, Sweden

S. Saksena
New Jersey, USA

P. Schwartz
Pavia, Italy

U. Sechtem
Stuttgart, Germany

P.A. Serruys
*Rotterdam,
Netherlands*

K. Sipido
Leuven, Belgium

R. Sutton
London, UK

M. Tendera
Katowice, Poland

A. Vahanian
Paris, France

F. Van de Werf
Leuven, Belgium

H. Wellens
*Maastricht,
Netherlands*

V. Zannis
Boston, USA

ΕΘΝΙΚΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γ. Αθανασόπουλος
Αθήνα

Δ. Αλεξόπουλος
Πάτρα

Κ. Αναγνωστόπουλος
Αθήνα

Α. Αντωνίου
Αθήνα

Ι. Βασιλειάδης
Αθήνα

Β. Βασιλικός
Θεσσαλονίκη

Σ. Βιτάκης
Αθήνα

Ε. Βορίδης
Αθήνα

Β. Βούδρης
Αθήνα

Γ. Βυσούλης
Αθήνα

Ι. Γουδέβενος
Ιωάννινα

Π. Δηλαβέρης
Αθήνα

Μ. Ελισάφ
Ιωάννινα

Ν. Ζακόπουλος
Αθήνα

Κ. Ηλιάδης
Αθήνα

Ε. Ηλιοδρομίτης
Αθήνα

Β. Θανόπουλος
Αθήνα

Γ. Θεοδωράκης
Αθήνα

Ι. Καλλικιάζαρος
Αθήνα

Γ. Καρατσάκης
Αθήνα

Χ. Καρβούνης
Θεσσαλονίκη

Κ. Καρύδης
Αθήνα

Δ. Κατρίτσας
Αθήνα

Α. Κατσίβας
Αθήνα

Α. Κίτσιου
Αθήνα

Δ. Κόκκινος
Αθήνα

Γ. Κοχιάδάκης
Ηράκλειο

Δ. Κρεμαστινός
Αθήνα

Ζ. Κυριακίδης
Αθήνα

Θ. Κωλέττης
Ιωάννινα

Σ. Κωνσταντινίδης
Αλεξανδρούπολη

Ι. Λεκάκης
Αθήνα

Α.Γ. Μανώλης
Αθήνα

Α.Ι. Μανώλης
Αθήνα

Λ. Μιχάλης
Ιωάννινα

Ι. Νανάς
Αθήνα

Ι. Οικονομίδης
Αθήνα

Χ. Ολύμπιος
Αθήνα

Κ. Παπαδόπουλος
Θεσσαλονίκη

Κ. Παπανικολάου
Αθήνα

Ι. Παρασκευαΐδης
Αθήνα

Φ. Παρθενάκης
Ηράκλειο

Γ. Παρχαρίδης
Θεσσαλονίκη

Στρ. Παττακός
Αθήνα

Γ. Παυλίδης
Αθήνα

Α. Πιπιλής
Αθήνα

Χ. Πίτσαβος
Αθήνα

Α. Πίτσας
Θεσσαλονίκη

Ν. Πρωτονοτάριος
Νάξος

Βλ. Ν. Πυργάκης
Κόρινθος

Σ. Ρόκας
Αθήνα

Γ. Σακαντάμης
Θεσσαλονίκη

Ε. Σημαντηράκης
Ηράκλειο

Δ. Σιδεράς
Ιωάννινα

Δ. Σιώνης
Αθήνα

Ε. Σκαλίδης
Ηράκλειο

Ε. Σμπαρούνη
Αθήνα

Κ. Τεντολούρης
Αθήνα

Δ. Τζιακός
Αλεξανδρούπολη

Π. Τούτουζας
Αθήνα

Α. Τρίκας
Αθήνα

Φ. Τρυποσκιάδης
Λάρισα

Γ. Φιλιππάτος
Αθήνα

Σ. Φούσσας
Αθήνα



Trinipatch®

Glyceryl trinitrate



ΚΤΧ ΤΡΙΝΙ 1/2-15

 **Galenica a.e.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασσανού 2, τηλ.: 2310 542685
Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

www.galenica.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ



ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Στέφανος Φούσας

Συντονιστής Διευθυντής
Καρδιολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά
«Τζάνειο»



ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ

Κωνσταντίνος Τσιούφης

Αναπληρωτής Καθηγητής,
Α' Πανεπιστημιακή
Καρδιολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
«Ιπποκράτειο»



τ. ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Ιωάννης Καλλικάζαρος

Συντονιστής Διευθυντής
Καρδιολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
«Ιπποκράτειο»



ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Ιωάννης Κανακάκης

Διευθυντής
Θεραπευτικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
«Αλεξάνδρα»



ΤΑΜΙΑΣ

Γεώργιος Μπομπότης

Διευθυντής
Β' Καρδιολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Παπαγεωργίου»



ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ

Νικόλαος Καυκάς

Διευθυντής
Καρδιολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Αττικής «ΚΑΤ»



ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ

Ευάγγελος Μάτσakas

Διευθυντής Καρδιολογίας



ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ

Χρήστος Ντέλλος

Διευθυντής
Καρδιολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά
«Τζάνειο»



ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ

Στυλιανός Χαντανίς

Διευθυντής
Καρδιολογικής Κλινικής
Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά
«Τζάνειο»



ΕΚΠΡΟΣΩΠΟΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ

Άγγελος Παπανικολάου

Ειδικεύομενος, Α' Πανεπιστημιακή
Καρδιολογική Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
«Ιπποκράτειο»

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΡΑΜΜΑ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

- 14 ● **Η Καρδιολογία στις επόμενες δύο δεκαετίες. Ας προκαλέσουμε τη φαντασία μας**

Πάνος Ε. Βάρδας

ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

- 17 ● **Διευρυμένοι Στόχοι της ΕΚΕ για τη Μείωση της Θνητότητας και της Νοσηρότητας**

Στέφανος Γρ. Φούσας

ΕΙΔΙΚΑ ΑΡΘΡΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

- 20 ● **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ**

Τα Μυστικά της Δυναμικής Υπερηχογραφίας: Η Νέα Τεχνολογία ή η Εμπειρία Είναι πιο Απαραίτητη;

Κωνσταντίνα Αγγέλη

ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

- 22 ● **ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ**

Επαναγγείωση στη Σταθερή Στεφανιαία Νόσο

Γεώργιος Δ. Κατρίτσας, Δημοσθένης Γ. Κατρίτσας

Στο άρθρο αυτό συζητούνται οι ενδείξεις χειρουργικής επαναιματοώσεως η αγγειοπλαστικής στην σταθερά στεφανιαία νόσο.

- 30 ● **ΟΞΥ ΑΟΡΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**

Η Απεικόνιση του Οξέος Αορτικού Συνδρόμου, Πλεονεκτήματα, Μειονεκτήματα και Παγίδες

Ευστράτιος Αποστολάκης, Νικόλαος Α. Παπακωνσταντίνου, Νικόλαος Γ. Μπαϊκούσης, Αναστάσιος Πέτρου, Ιωάννης Γουδέβενος

Το οξύ αορτικό σύνδρομο περιλαμβάνει τον οξύ αορτικό διαχωρισμό, το ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα και το διαπυκνωτικό αθηροσκληρωτικό έλκος της αορτής. Οι φλεγμονώδεις παθήσεις της αορτής (αορτίτιδα) και η τραυματική της ρήξη αποτελούν επίσης επείγουσες καταστάσεις από την αορτή. Η απεικόνιση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της σωστής διάγνωσης και της κατάλληλης θεραπείας σε περίπτωση επείγουσας κατάστασης από την αορτή. Η κατάλληλη απεικόνιση παρέχει πληροφορίες για το είδος και την έκταση της βλάβης, την ακριβή της εντόπιση και τις πιθανές επιπλοκές της. Σε αυτό το άρθρο, παραθέτουμε τις δυνατότητες και τους περιορισμούς κάθε διαθέσιμου διαγνωστικού εργαλείου.

- 40 ● **ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ**

Η πρώτη διάλεξη στην μνήμη της Στέλλας-Van Praagh: Η Ιστορία και η Ανατομία της Τετραλογίας του Fallot

Μαρία Γ. Κιάφφα, Ιωάννης Παπαγιάννης, Richard Van Praagh

Στην παρούσα μελέτη, η ανατομία της τετραλογίας του Fallot παρουσιάζεται αγγειογραφικά, διαγραμματικά και ανατομικά. Παρουσιάζεται μια μορφομετρική μελέτη της τυπικής νεογνικής τετραλογίας, βασισμένη σε 16 παθολογοανατομικά παρασκευάσματα, συγκρινόμενα με φυσιολογικά παρόμοιας ηλικίας. Η μορφομετρική μελέτη στοιχειοθετεί ότι η τετραλογία του Fallot χαρακτηρίζεται από ένα υποπλαστικό χώρο εξόδου (infundibulum). Τονίζεται η διαγνωστική και η χειρουργική σημασία αυτών των ευρημάτων. Παρουσιάζονται επίσης δύο σπάνιες και πρόσφατα περιγεγραμμένες μορφές Τετραλογίας: η τετραλογία {S,D,I} και η τετραλογία {I,D,S}. Λόγω του ότι οι συσχετιζόμενες με την τετραλογία ανωμαλίες μπορεί να είναι πολύ σημαντικές στη χειρουργική έκβαση των ασθενών αυτών, παρουσιάζονται και οι συνυπάρχουσες ανωμαλίες που βρέθηκαν σε 100 τυχαία επιλεγμένα παθολογοανατομικά παρασκευάσματα ασθενών με τετραλογία του Fallot.

ΙΑΤΡΙΚΑ ΕΠΙΚΑΙΡΑ

60 ● ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ

- Τι Νεότερο Αναμένεται μετά τη Μελέτη IMPROVE-IT;
Γενοβέφα Κολοβού

62 ● ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

- Η CorMatrix κερδίζει την αποδοχή του FDA για μελέτη στην τριγλώχινα βαλβίδα
- Το Εργαλείο HEART μειώνει τις καρδιακές εξετάσεις σε ασθενείς με οξύ προκάρδιο άλγος
- Ο FDA εγκρίνει 2 νέους αλγόριθμους για την εφαρμογή του ΗΚΓ AliveCor
Δωροθέα Τσεκούρα

64 ● ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

Η ΚΙΝΗΤΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΟΠΛΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟ

- Η 3D εκτύπωση καρδιάς θα μπορούσε να μειώσει τις χειρουργικές επεμβάσεις καρδιάς σε παιδιά
Δωροθέα Τσεκούρα

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

66 ● Πνευμονίτιδα Οξείας Έναρξης Μετά Από Ενδοφλέβια Χορήγηση Αμιωδαρόνης σε Ασθενή που Ελάμβανε Χρονίως το Φάρμακο.

Ιωάννης Ε. Βασιλειάδης, Αικατερίνη Κ. Μανάβη, Αικατερίνη Θ. Ράπη, Αθανάσιος Ε. Πιτένης

Η αμιωδαρόνη είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο στην καθημερινή κλινική πράξη αντιαρρυθμικό φάρμακο. Η χρήση της έχει συσχετιστεί με ποικίλο αριθμό ανεπιθύμητων ενεργειών στις οποίες εντάσσεται και η πνευμονική τοξικότητα. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η περίπτωση ενός ασθενούς 77 ετών, ο οποίος εμφάνισε πνευμονίτιδα οξείας έναρξης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση συνολικής δόσης 3 gr αμιωδαρόνης, για ανάταξη προσφάτου ενάρξεως εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής, ενώ λάμβανε καθημερινά p.os το φάρμακο εδώ και 11 μήνες.

72 ● Διακαθετηριακή Εμφύτευση Αορτικής Βαλβίδας. Πρώτη Ελληνική Εμπειρία με τη Βαλβίδα Lotus®

Κ. Τούτουζας, Α. Μαστροκωστόπουλος, Γ. Λάτσιος, Α. Συνετός, Γ. Τράνταλης, Κ. Σταθογιάννης, Μ. Δρακοπούλου, Ο. Καϊτόζης, Κ. Αγγέλη, Ε. Τσιάμης, Δ. Τούσουλης

Περιγραφή της πρώτης στην Ελλάδα διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας Lotus®. Η βαλβίδα λειτούργησε άριστα χωρίς ανεπάρκεια παρά την παραμόρφωση που παρατηρήθηκε στο πλαίσιο της.

ΠΡΩΤΑΓΩΝΙΣΤΗΣ

90 ● Στέλλα Van Praagh

Η Στέλλα Van Praagh μέσα από τα μάτια του συζύγου της Richard Van Praagh.



Η ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΔΥΟ ΔΕΚΑΕΤΙΕΣ.

As προκαλέσουμε τη φαντασία μας.

ΠΑΝΟΣ Ε. ΒΑΡΔΑΣ

Καθηγητής Καρδιολογίας, Διευθυντής Σύνταξης

Τα τελευταία τριάντα χρόνια βιώσαμε μία απίστευτη εξέλιξη στην καρδιαγγειακή ιατρική και όλοι μαζί, ιατροί, νοσηλευτές, τεχνικοί, άνθρωποι των ιατρικών και φαρμακευτικών εταιρειών και οπωσδήποτε οι ασθενείς απολάυσουμε την ικανοποίηση της επιτυχίας.

Θυμάμαι, στις αρχές του 1985, όταν βρισκόμουν στο Westminster Hospital του Λονδίνου, να τινάζουμε κυριολεκτικά στον αέρα τον ασθενή, εφαρμόζοντας ηλεκτρική εκκένωση ενδοκαρδιακά (DC shock), για να κάψουμε τον κολποκοιλιακό κόμβο και το δεμάτιο του, έτσι ώστε να τον απαλλάξουμε από τα συμπτώματα και τις συνέπειες επόμενων ταχυαρρυθμιών.

Αυτό που χρειάζεται και αυτό που προσδοκούμε ότι θα αναπτυχθεί το επόμενο 20 χρόνια είναι ένας μικρός, υποδόρια εμφυτευόμενος απινιδωτής, χωρίς καλώδια. Ένας απινιδωτής στο μέγεθος ενός μεγάλου κέρματος.

Θυμάμαι ακόμη, τους βηματοδότες να βηματοδοτούν σταθερά στη δεξιά κοιλία, ενώ σπανιότερα εφαρμόζαμε και κολποκοιλιακά συστήματα.

Τέλος θυμάμαι, την ασπρόμαυρη M mode υπερηχογραφία και τις αγγειοπλαστικές, χωρίς φυσικά ενδοπροσθέσεις, στην αρχή τους.

Έκτοτε, και εξελικτικά όλα τροποποιήθηκαν στην τεχνολογία και στις πρακτικές. Σήμερα, η καρδιαγγειακή ιατρική, καρδιολογία και καρδιοχειρουργική, με ικανοποίηση αναγνωρίζονται, ως

εξαιρετικά ικανές ειδικότητες της ιατρικής, που δίνουν περίπου 10ετή παράταση στη ζωή των ασθενών τους, αντίθετα προς άλλες ειδικότητες, όπως η ογκολογία, όπου παρά τις τεράστιες επενδύσεις, η μέση παράταση επιβίωσης εκτιμάται σε οκτώ έως δέκα μήνες.

Οπωσδήποτε, όλα τα σημαντικά του χώρου της Καρδιαγγειακής ιατρικής, οφείλονται στην τεράστια ανάπτυξη των τεχνικών επιστημών, όπως η μικροηλεκτρονική, η πληροφορική και οι επιστήμες υλικών.

Με βάση το πρόσφατο παρελθόν είναι πράγματι πρόκληση για την ενόραση και την φαντασία του καθενός ειδικού στην Καρδιαγγειακή ιατρική, να αποπειραθεί μία εκτίμηση των αναμενόμενων εξελίξεων, της επόμενης εικοσιπενταετίας.

Προσωπικά, γράφω αυτές τις γραμμές με την εμφανή, υστεροβουλία, ότι οι εκτιμήσεις μου θα δικαιωθούν και οπωσδήποτε, ότι οι ασθενείς του χώρου αυτής της υπέροχης ειδικότητας, της καρδιαγγειακής ιατρικής, θα ευεργετηθούν εξαιρετικά.

Θα επιχειρήσουμε λοιπόν να προκαλέσουμε τη φαντασία στα ακόλουθα:

α. Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος.

Σήμερα, η πρόοδος για τη δευτερογενή πρόληψη, όπως επίσης, για την πρωτογενή πρόληψη εκείνων με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως, είναι σημαντική, χάρη στους εμφυτευόμενους απινιδωτές.

Απομένει, να προστατεύουμε αποτελεσματικά τον τεράστιο αριθμό όλων εκείνων που πεθαίνουν ξαφνικά, χωρίς εμφανή αιτία.

Είναι φυσικά όλοι εκείνοι που αναπτύσσουν ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, από ρήξη και θρόμβωση μιας αθηρωματικής πλάκας.

Εδώ χρειάζομαστε να αντιμετωπίσουμε το τε-

ράσιο λάθος της φύσης, που ονομάζεται κοιλιακή μαρμαρυγή.

Αυτό που χρειάζεται και αυτό που προσδοκούμε ότι θα αναπτυχθεί το επόμενο 20 χρόνια είναι ένας μικρός, υποδόρια εμφυτευόμενος απινιδωτής, χωρίς καλώδια. Ένας απινιδωτής στο μέγεθος ενός μεγάλου κέρματος.

β. Εκφύλιση των καρδιακών βαλβίδων.

Η πρόοδος στην αντικατάσταση των καρδιακών βαλβίδων, με διαρτηριακή ή διαβαλβιδική προσπέλαση θα συνεχιστεί και πολύ περισσότερο αναπτυγμένες και ανθεκτικότερες βαλβίδες θα αναπτυχθούν.

γ. Η φθορά των αγγείων και η μηχανική αντικατάσταση ιστών.

Οπωσδήποτε το όνειρο της καρδιοαγγειακής ιατρικής είναι η παραγωγή νέων ιστών, χρησιμοποιώντας όλο το φάσμα της γενετικής, της μοριακής βιολογίας και των κυτταροκαλλιιεργιών.

Εκτιμώ, ότι οι νεότερες τεχνολογίες, όπως 3D εκτυπώσεις ιστών θα εξελιχθούν δραματικά, για να τεθούν στη διάθεσή μας. Αυτό θα σημαίνει ότι αγγεία, βιολογικά και ιστολογικά συμβατά, θα είναι στη διάθεσή μας.

δ. Ψηφιακή ιατρική και παρακολούθηση ασθενών.

Τα επόμενα χρόνια θα ακολουθήσουν εξελίξεις εκπληκτικές, ως προς την παρακολούθηση ασθενών με καρδιοαγγειακά προβλήματα.

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα, οι αρρυθμίες και η αρτηριακή πίεση θα παρακολουθούνται σε πραγματικό χρόνο και όλα τα βιομετρικά στοιχεία θα αποθηκεύονται σε ανοικτές τεράστιες ηλεκτρονικές πλατφόρμες. Η ανάλυση των στοιχείων θα προσφέρει τεράστιες δυνατότητες στα εθνικά συστήματα υγείας και επέκεινα στους ασθενείς.

Επιθυμώ να συμπεράνω αυτό το βραχύ άρθρο, λέγοντας ότι στο χώρο της καρδιοαγγειακής ιατρικής, τα καλύτερα δεν έχουν έρθει ακόμη. Είμαστε ως ιατροί, ειδικοί αυτού του χώρου, τυχεροί που υπηρετούμε αυτή την ειδικότητα. Οπωσδήποτε, οι ασθενείς μας χρειάζεται να νιώθουν ότι όλοι εμείς και οπωσδήποτε η βιομηχανία εργαζόμαστε συστηματικά για το καλό τους.

Ρυθμονόρμ[®]

ΝΕΑ μορφή **SR**



K-01237-RYTHI 02-03-2015

Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία – Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221(ΦΕΚ 10498/29-04-2013) και τον κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ. Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

BGP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.

Αγίου Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ. 210 98 91 777

 **Mylan**

Seeing
is believing



ΔΙΕΥΡΥΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΚΕ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΡ. ΦΟΥΣΑΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά "Τζάνειο"

Η Ελληνική Καρδιολογική εταιρεία εκπροσωπώντας 2.500 μέλη περίπου έχει δημιουργήσει τα προηγούμενα χρόνια την υποδομή για υψηλού επιπέδου επιστημονική έρευνα και δράσεις κοινωνικής ευαισθησίας και ενημέρωσης των πολιτών στην πρόληψη υγείας.

Το πρώτο μου κείμενο -με την ιδιότητα του προέδρου της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας- θα ήθελα να έχει τη μορφή καταγραφής των νέων δράσεων και των διευρυμένων στόχων της εταιρείας μας στο παρόν και στο μέλλον προς ενημέρωση των μελών μας σε όλη την Ελλάδα.

Οι γενικοί στόχοι της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας είναι η μείωση της θνητότητας και της νοσηρότητας από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Αυτοί οι στόχοι θα επιτευχθούν με:

- Υποστήριξη και επιμόρφωση νέων Καρδιολόγων
- Έρευνα
- Ενημέρωση κοινού
- Κοινωνικές Δράσεις
- Συμβουλευτικός Ρόλος στο Υπουργείο Υγείας
- Ενεργή Παρουσία στο Εξωτερικό
- Αναδιάρθρωση της Ηλεκτρονικής Σελίδας

Με κεντρικούς πυλώνες τα διεθνή συνέδρια, τα περιφερειακά συνέδρια που διοργανώνουμε σε όλη την Ελλάδα και με τη συμμετοχή μας στα μεγαλύτερα καρδιολογικά συνέδρια του εξωτερικού, όπου η Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία έχει σημαντική και τακτική παρουσία.

Διευρυμένοι στόχοι με επίκεντρο τον άνθρωπο

Στο πλαίσιο των συνεχιζόμενων αλλαγών του κύκλου ζωής, του κοινωνικού αποκλεισμού και πολύ περισσότερο της οικονομικής κρίσης που μαστίζει την ελληνική κοινωνία, η ανάγκη για κοινωνική μέριμνα και φροντίδα των πολιτών, και ιδιαίτερα των ασθενέστερων, προβάλλεται ως επιτακτική ανάγκη.

Όλοι - και όχι μόνο η Πολιτεία- έχουμε το δικό μας μερίδιο ευθύνης στην επίτευξη μιας συνεκτικής κοινωνίας στο παρόν και στο μέλλον, με επίκεντρο του ενδιαφέροντός μας τα παιδιά, τη γυναίκα, την Τρίτη Ηλικία, όλους τους συμπολίτες μας.

Οι ανεπτυγμένες χώρες αλλά και οι επιστημονικές εταιρείες, δίνουν έμφαση στην πρόληψη υγείας, θέλοντας να προλάβουν την ασθένεια πριν εκδηλωθεί, κάτι που αποδεικνύεται ευεργετικό για τον άνθρωπο, ενώ περιορίζει σημαντικά τα υπέροργκα κονδύλια που δαπανώνται στη θεραπεία.

Θεωρώ ότι πρέπει να δώσουμε στην Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία μια ανθρωποκεντρική διάσταση, συνεργαζόμενοι ανά τακτά χρονικά διαστήματα με Δήμους, Συλλόγους και Φορείς τοπικών κοινωνιών, με γονείς και μαθητές στα σχολεία, τόσο μέσω των περιφερειακών συνεδριών μας όσο και με την ευκαιρία διαφόρων πρωτοβουλιών που θα αναλαμβάνουμε.

Έχουμε τη γνώση και τη βούληση να ενημερώσουμε και να στηρίξουμε το συνάνθρωπο, το συμπολίτη, τον καθημερινό άνθρωπο και να συμβάλλουμε αποφασιστικά σε ένα συγκροτημένο και οργανωμένο πλέγμα πρόληψης υγείας.

Έμπρακτα στο πλευρό του νέου Καρδιολόγου και των ειδικευομένων

Ταυτόχρονα οφείλουμε να σταθούμε με πράξεις στο πλευρό του νέου Καρδιολόγου στην προσπάθειά του να επιμορφωθεί αλλά και να επιβιώσει σε ένα δυσμενές οικονομικό περιβάλλον εντός της χώρας μας. Απαιτείται συνολική προσπάθεια και με προτάσεις προς την Πολιτεία, με στόχο τη στήριξη των νέων Καρδιολόγων που αναγκάζονται να αναζητήσουν την τύχη τους και το επαγγελματικό τους μέλλον στο εξωτερικό.

Στο πλαίσιο αυτό - εκτός των άλλων - θα εντείνομε την προσπάθειά μας να δημιουργήσουμε

INEGY[™]
(ezetimibe/simvastatin)

EZETROL[™]
(ezetimibe)



Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.



Υπεύθυνος Άδειας Κυκλοφορίας
MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.

ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΑΘΗΝΑ: Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ.: 2109897300

ΒΟΡΕΙΑ ΕΛΛΑΔΑ: 9ο χλμ. Θεσ/νίκης - Θέρμης, 570 01 ΠΥΛΑΙΑ,

ΤΗΛ.: 2310 863634, FAX: 2310 863687

www.merck.com



Συνπροώθηση από την εταιρεία:

BIANEΞ Α.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

LICENSEE/DISTRIBUTOR OF **MERCK SHARP & DOHME**,
Division of MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA.

Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης

ΑΘΗΝΑ: Οδός Τατοΐου 146 71 Ν. Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111

• E-Mail: mailbox@vianex.gr • INTERNET: <http://www.vianex.gr>

• ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακρόδημου 113, Κόμβος Μακρυγιάννη,

Εύοσμος Θεσσαλονίκης, ΤΚ 56224, Τηλ.: 2310 861683

• ΠΑΤΡΑ: Μαιζώνος 131, Τηλ.: 2610 221397

έναν ιδανικό και εύχρηστο Καρδιολογικό Χάρτη, στον οποίο έχουμε συγκεντρώσει στοιχεία για τα νοσοκομεία που έχουν καρδιολογικές κλινικές, τους Καρδιολόγους και ειδικευόμενους που διαθέτουν, την προϋπηρεσία τους και τα τμήματα κάθε κλινικής, τα Κέντρα Υγείας καθώς και τους ιδιώτες Καρδιολόγους κάθε περιοχής. Και όλα αυτά προκειμένου ο νέος Καρδιολόγος να έχει μια συνολική εικόνα για το τι συμβαίνει σε όλη τη χώρα και να μπορεί να αξιολογήσει αν υπάρχει προοπτική άσκησης του επαγγέλματός του.

Επίσης θα εντείνουμε τις προσπάθειές μας για:

- Ενιαίο Πρόγραμμα Εκπαίδευσης Ειδικευομένων-Ενιαία Ύλη
- Ενιαίες Εξετάσεις Ειδικότητας
- Δωρεάν Συμμετοχή Νέων Καρδιολόγων στις Πανερωπαϊκές Εξετάσεις Απόκτησης Διπλώματος Γενικής Καρδιολογίας
- Διαρκή επιμόρφωση

Χάραξη κοινής πολιτικής με επιστημονικές εταιρείες της Ελλάδας και του εξωτερικού

Το τελευταίο διάστημα έχουμε προχωρήσει σε συναντήσεις με εκπροσώπους διοικητικών συμβουλίων επιστημονικών εταιριών κορμού, προκειμένου να επιτευχτεί ένα μίνιμουμ κοινών στόχων και πρωτοβουλιών για θέματα που είναι κρίσιμα και αφορούν τις επιστημονικές εταιρείες της χώρας.

Η συνεργασία, η ανταλλαγή δημιουργικών απόψεων και η αλληλεπίδραση με τις άλλες επιστημονικές εταιρείες κορμού, αποτελεί ένα σύνθετο μεν εγχείρημα αλλά ιδιαίτερα χρήσιμο στην περίπτωση που επιτύχει, γιατί θα μας καταστήσει μια «ένωση» δυνάμεων με μεγαλύτερη επιρροή στη διεκδίκηση λύσεων στον κρίσιμο χώρο της υγείας. Ταυτόχρονα η επέκταση των διεθνών μας σχέσεων, με τη συμμετοχή μας στα επιστημονικά δρώμενα των ESC, ACC, WHF θα συμβάλει στην ενίσχυση των θέσεών μας αλλά και στην ενημέρωσή μας για πρακτικές και δράσεις που μπορούν να αποτελέσουν «οδηγό» μας για την Ελλάδα.

Ταυτόχρονα αναζητούμε νέους Καρδιολόγους από κάθε Ομάδα Εργασίας, με τα ανάλογα επιστημονικά προσόντα, που θα ήθελαν να συμμετάσχουν στις δραστηριότητες τόσο της Ελληνικής όσο και της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.

Το πρόσφατο Πανελλήνιο Συνέδριο των Ομάδων Εργασίας στα Ιωάννινα, το Περιφερειακό Συ-

νέδριο στον Βόλο και στην Ξάνθη αλλά και οι επιτυχείς πρωτοβουλίες που ανέλαβε η εταιρεία μας τα προηγούμενα χρόνια, με τη διοίκηση τόσο του προέδρου κ. Ιωάννη Καλλικάζαρου όσο και των προηγούμενων προέδρων με τα Διοικητικά τους Συμβούλια, κατέδειξαν ότι μπορούμε να διευρύνουμε τις δράσεις μας.

Σήμερα, οι λέξεις που προβληματίζουν τον πολίτη είναι «οικονομία, οικονομική κρίση, ανέχεια, ανεργία». Όλα αυτά αναδεικνύουν το μέγεθος του προβλήματος αλλά ταυτόχρονα λειτουργούν εκφοβιστικά -πολλές φορές- στο να δράσουμε ή να χαράξουμε νέους δρόμους.

Πιστεύω ακράδαντα ότι η συνειδητοποίηση της κατάστασης που βιώνουμε, δεν πρέπει να μας κάμψει ως πολίτες, ως επιστήμονες, ως εταιρείες. Αντίθετα πρέπει να αποτελεί εφελτήριο και κίνητρο να δράσουμε πιο αποφασιστικά, με συγκεκριμένους στόχους, σχετικούς με την επιστημονική έρευνα και τη μείωση της θνητότητας και της νοσηρότητας από τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Οι παραπάνω άξονες αποτελούν μέρος μόνο των όσων σχεδιάζουμε να πραγματοποιήσουμε, μιας και ο σχεδιασμός μας περιλαμβάνει σειρά δράσεων σε κάθε επίπεδο.

Σαφώς είμαστε μια επιστημονική εταιρεία με συγκεκριμένους στόχους και προτεραιότητες, που καθορίζονται από το Καταστατικό μας. Όμως οφείλουμε να σταθούμε στο πλευρό της κοινωνίας, που δεν αποτελεί μια αφηρημένη έννοια.

Το κοινωνικό σύνολο στο οποίο ενυπάρχουμε και δραστηριοποιούμαστε, αποτελείται από συνανθρώπους κάθε ηλικίας και τάξης, τους οποίους έχουμε τη δυνατότητα να τους συμπαρασταθούμε και να τους βοηθήσουμε.

Με αυτό το όραμα και με αυτούς τους στόχους θα πορευτούμε σταθερά και στο παρόν και στο μέλλον. Με ενότητα, δημιουργικότητα, συνέπεια και αποτελεσματικότητα.

Τα Μυστικά της Δυναμικής Υπερηχογραφίας: Η Νέα Τεχνολογία ή η Εμπειρία Είναι πιο Απαραίτητη;

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΑΓΓΕΛΗ

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών

Λέξεις Ευρετηρίου:

Δυναμική υπερηχογραφία,
Νέες τεχνικές



Κωνσταντίνα Αγγέλη

Επίκουρη Καθηγήτρια Καρδιολογίας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Βασ. Σοφίας 114,
«Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Αθηνών
Τηλ.: +30 213 2088000
E-mail: dina.aggeli@gmail.com

Η δυναμική υπερηχογραφία ξεκίνησε από το 1979 ως μια «πολλά υποσχόμενη τεχνική», η οποία αγκαλιάστηκε από ολίγους ενθουσιώδεις και αντιμετώπιστηκε με έντονο σκεπτικισμό. Στην συνέχεια εξελίχθηκε σε μια καθιερωμένη τεχνική, αποδεκτή από την ευρύτερη καρδιολογική κοινότητα και έφθασε τελικά στο σημείο να διαδραματίζει καίριο ρόλο στη σύγχρονη κλινική καρδιολογία. Η μέθοδος ωρίμασε με την εξέλιξη της τεχνολογίας απέκτησε υψηλή διαγνωστική ικανότητα στην προσέγγιση της στεφανιαίας νόσου αλλά και σε βαλβιδοπάθειες και άλλες καρδιαγγειακές νόσους.

Η δυναμική υπερηχογραφία αποτελεί μια από τις πλέον καταξιωμένες τεχνικές στην μελέτη ισχαιμίας και βιωσιμότητας μυοκαρδίου. Η μέθοδος εφαρμόζεται αρκετές δεκαετίες ενώ στηρίζεται κυρίως στην μελέτη της συστολικής απόδοσης του μυοκαρδίου κυρίως της αριστερής κοιλίας. Ελάχιστες μελέτες υποστηρίζουν ότι η μελέτη επιπλέον και της συστολικής απόδοσης της δεξιάς κοιλίας ενισχύει την διαγνωστική ικανότητα της μελέτης. Συνήθως ακολουθούνται τα διάφορα πρωτοκόλλα είτε άσκησης (τάπητας ή ύπιο ποδήλατο), είτε φαρμακευτικά (δοβουταμίνη, αδενοσίνη). Επιπρόσθετα το συνδυασμένο πρωτόκολλο φαρμακευτικής φόρτισης με άσκηση αποτελεί επιλογή σε ορισμένους ασθενείς ή ακόμα και το πρωτόκολλο με την σταδιακή αύξηση του βηματοδοτικού ρυθμού με την ταυτόχρονη ή όχι χορήγηση δοβουταμίνης σε ασθενείς με μόνιμο βηματοδότη.^{1,2}

Είναι γνωστό όμως ότι συμφώνα με τον ισχαιμικό καταρράκτη τα φαινόμενα ακολουθούν την εξής χρονική σειρά. Αρχικά εμφανίζονται οι διαταραχές αιμάτωσης μυοκαρδίου, ακολουθούν οι διαταραχές τοιχωματικής συσταλτικότητας μυοκαρδίου και έπονται οι ηλεκτροκαρδιογραφίες αλλαγές και η σπινθάγχι. Με την εφαρμογή των νέων τεχνικών φαίνεται ότι είναι εφικτό να μελετηθούν τα φαινόμενα αυτά ενώ προσφέρονται πληροφορίες για τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Οι νεώτερες τεχνικές αφορούν την υπερηχογραφία αντίθεσης, τη μελέτη της στεφανιαίας εφεδρείας και τη μελέτη παραμόρφωσης μυοκαρδίου. Δεν είναι γνωστό πιο πραγματικά από τα τελευταία φαινόμενα προηγείται του άλλου. Έξαλλου δεν είναι εφικτό να εφαρμοσθούν ταυτόχρονα όλες οι τεχνικές στον ίδιο ασθενή σε μια μελέτη.

Όπως γίνεται κατανοητό η δυναμική υπερηχογραφία αποτελεί μια τεχνική η οποία μελετά το ισχαιμικό φαινόμενο με πολυπαραμετρική αλλά ταυτόχρονα αξιόπιστη προσέγγιση, αυξάνοντας σημαντικά την ευαισθησία και κατά συνέπεια την διαγνωστική αξία της. Όλες οι νέες τεχνικές έχουν την ικανότητα πρώιμα να αναδεικνύουν τις ισχαιμικές διαταραχές του μυοκαρδίου. Η κάθε μια με διαφορετικό τρόπο και όπως είναι επόμενο παρακολουθεί το ισχαιμικό φαινόμενο με την εμφάνιση του αλλά και την εξέλιξη του.

Η κλασική μέθοδος διενεργείας της δυναμικής υπερηχογραφίας μελετά την ικανότητα για συστολική πάχυνση του μυοκαρδίου.³ Η αύξηση της συστολικής ικανότητας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου αποτελεί την φυσιολογική απάντηση. Επιδείνωση της συστολικής πάχυνσης σε δύο τουλάχιστον παρακείμενα τμήματα αποτελεί την ισχαιμικού τύπου απάντηση.

Η μελέτη των διαταραχών αιμάτωσης του μυοκαρδίου γίνεται με ημιποσοτικό τρόπο. Ιδανικά χορηγείται ο παράγοντας αντίθεσης ενδοφλέβια με σταθερό ρυθμό έγχυσης. Ακόλουθη η καταστροφή των μικροφουσαλιδίων και μελετάται ο ρυθμός ενίσχυσης του σήματος με ειδικό λογισμικό. Καθυστερημένη πλήρωση με μικροφουσαλίδες σημαίνει διαταραχή στην τριχοειδική μικροκυκλοφορία. Άρα στην φάση αυτή εφόσον υπάρχει η αντίστοιχη εμπειρία από τον διενεργούντα την μελέτη μπορεί να αναγνωρίσει πρώιμα το ισχαιμικό φαινόμενο πριν παρουσιαστεί η παθολογική συστολική πάχυνση. Εφόσον το ισχαιμικό φαινόμενο εξελίσσεται εμφανίζεται με το πρόγραμμα το οποίο αναδεικνύει τις διαταραχές συσταλτικότητας την εμφάνιση υποκινησίας ενώ ακολουθούν οι ΗΚΓ αλλαγές και η στηθάγχη. Τα φαινόμενα είναι συνήθως άμεσα και ταχύτατα το ένα ακολουθεί το άλλο. Με την εμφάνιση σε 3 τουλάχιστον τμήματα του μυοκαρδίου δυσλειτουργίας γίνεται διακοπή του πρωτόκολλου και αυτό προσδίνει στην εφαρμογή της δυναμικής μελέτης μεγαλύτερη ασφάλεια για τον εξεταζόμενο. Μάλιστα είναι δυνατόν να χορηγηθεί β-αναστολέας για πιο άμεση αποκατάσταση του ισχαιμικού φαινομένου.

Που έγκειται η εμπειρία του εξεταστή μέχρι αυτό το σημείο; Στην πρώιμη αναγνώριση του παθολογικού φαινομένου. Η σωστή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης αλλά και της καρδιακής συχνότητας συνθέτουν την άρτια εφαρμογή της μεθόδου. Αξίζει να σημειωθεί ότι στα πιο νέα άτομα η εμφάνιση του βαγοτονικού επεισοδίου πρακτικά είναι πιο συχνή οπότε η πρώιμη εφαρμογή του handgrip προσδίδει στην δυναμική μελέτη μεγαλύτερη ασφάλεια για την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.

Επιπλέον η μελέτη της στεφανιαίας εφεδρείας αποτελεί μια αξιόπιστη και σημαντική πληροφορία για την νόσο κυρίως του προσθίου κατιόντα κλάδου. Σε περίπου 50% των περιπτώσεων είναι εφικτή η καταγραφή μεταβολών εφεδρείας ροής στο δεξιό σύστημα. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η χρήση των παραγόντων αντίθεσης στην μελέτη της στεφανιαίας ροής αυξάνει την αξιοπιστία και βελτιώνει σαφώς την διαγνωστική προσπέλαση

Όσον αφορά το speckle tracking⁴ είναι εφικτή η εφαρμογή του κατά την διάρκεια της δυναμικής υπερηχογραφίας; Φαίνεται σε υψηλή καρδιακή συχνότητα και με μια αριστερή κοιλία η οποία πάλλεται εξαιρετικά γρήγορα, με πιο μεγάλη δυσκολία εφαρμόζεται η μελέτη της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου. Δεν υπάρχει ακόμα βιβλιογραφία η οποία να το υποστηρίζει. Η δική μας εμπειρία η οποία δεν έχει ακόμα δημοσιευτεί παραθέτει στοιχεία σύμφωνα με τα οποία πιθανόν συνδυασμός παραμέτρων παραμόρφωσης να αυξάνει την ευαισθησία της μεθόδου για την ανίχνευση της ισχαιμικής νόσου. Έξαλλου δεν είναι ακόμα γνωστό ποιες μορφές strain θα είναι ικανές ή ποιοι

συνδυασμοί θα διαθέτουν την υψηλότερη διαγνωστική αξία στην μελέτη ισχαιμίας. Επιπλέον εύλογο είναι το ερώτημα για το ποια είναι η θέση της εφαρμογής της συσπείρωσης και αποσυσπείρωσης στην δυναμική υπερηχογραφία.

Με όλες αυτές τις νέες εφαρμογές στην δυναμική υπερηχογραφία απαιτείται η εμπειρία του εξεταστή ή θεωρείται ότι ο υπερηχοκαρδιολογος ανεξαρτήτου εμπειρίας ότι μπορεί να στηριχτεί σε απολυτούς αριθμούς μελέτης της παραμόρφωσης/διαταραχών αιμάτωσης/στεφανιαίας εφεδρείας; Φαίνεται πως όχι. Απαιτείται μια πιο ώριμη και ολοκληρωμένη προσέγγιση.

Ο υπερηχοκαρδιολογος καθορίζοντας αρχικά την προ του τεστ πιθανότητα για στεφανιαία νόσο αξιολογεί τις παραμέτρους με τις οποίες έχει εμπειρία κατά την διάρκεια της δυναμικής υπερηχογραφίας. Συγκρίνει την απάντηση της συστολικής πάχυνσης του μυοκαρδίου, μελετά διαταραχές αιμάτωσης ή παραμόρφωσης μυοκαρδίου, ή μελετά την στεφανιαία εφεδρεία. Ακόμα αξιολογεί τις διαταραχές αγωγιμότητας, την εμφάνιση εκτάκτων κοιλιακών συστολών ή τις πιθανόν συμπλοκές κοιλιακές αρρυθμίες. Θα πρέπει να τονισθεί ότι η εμφάνιση διαταραχών αγωγιμότητας θα μπορούσε να αποτελέσει στοιχείο ισχαιμίας ιδίως του κατωτέρου τοιχώματος. Επίπλων η εμφάνιση συμπλοκών κοιλιακών εκτάκτων συστολών αποτελεί ή έμμεσο στοιχείο ισχαιμίας ή αποτελεί ισχυρό στοιχείο αρρυθμιολογικού υποστρώματος.

Το μυστικό της επιτυχούς εφαρμογής της δυναμικής υπερηχογραφίας είναι η αξιολόγηση όλων των δυναμικών φαινομένων τα οποία εμφανίζονται κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου. Απαιτείται σκέψη, προσοχή και ικανότητα στην αναγνώριση της παθολογίας η οποία αφορά την κλινική, ηλεκτροκαρδιογραφική και υπερηχογραφική εκτίμηση.

Βιβλιογραφία

1. Dobutamine stress contrast echocardiography in patients with coronary artery disease: the prognostic impact of age. Aggeli C, Felekos I, Tousoulis D, Stergiou P, Plitaria S, Roussakis G, Toutouzas K, Stefanadis C. *Int J Cardiol*. 2014 May 15;173(3):540-2
2. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, Christoforatu E, Marinos G, Toli C, Pitsavos C, Stefanadis C. *Heart*. 2008 Dec;94(12):1571-7
3. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement--Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL; European Association of Echocardiography. *Eur Heart J*. 2009 Feb;30(3):278-89
4. *Circ J*. 2015 Mar 13. [Epub ahead of print]. Speckle Tracking Echocardiography - Quo Vadis? Uematsu M¹.

Επαναγγείωση στη Σταθερή Στεφανιαία Νόσο

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Δ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ,¹
ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Γ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ²

¹ Oxford University Clinical Academic Graduate School,
Radcliffe Hospital, Oxford, UK

² Beth Israel Deaconess Medical Center,
Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι η πιο κοινή αιτία θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο, και ευθύνεται για περίπου 1 σε κάθε 6 θανάτους.^{1,2} Το 2010, σε σύνολο 52,7 εκατομμυρίων θανάτων σε όλο τον κόσμο, περίπου τα 15,6 εκατομμύρια οφείλονταν σε καρδιαγγειακή νόσο (σε σύγκριση με περίπου 3,8 εκατομμύρια λόγω φυματίωσης, του ιού της ανθρώπινης επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, της ελονοσίας και του συνδυασμού τους).² Η θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε γενικές γραμμές εκτιμάται ότι θα ανέλθει σε 23,4 εκατομμύρια το 2030.³ Η ΣΝ είναι υπεύθυνη για περίπου το ήμισυ αυτών των θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια. Στις ΗΠΑ το 2010 υπολογίζεται ότι έπασχαν από στηθάγχη περίπου 8 εκατομμύρια άνθρωποι.⁴ Σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο το ετήσιο ποσοστό θνησιμότητας είναι περίπου 2%, και ο ετήσιος ρυθμός μειζόνων επιπλοκών όπως ο θάνατος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι 4,5%.⁵ Είναι ενδιαφέρον, ωστόσο, ότι παρά την πρόοδο μας στην καρδιολογία, η βέλτιστη χρήση της επαναγγείωσης σε ασθενείς με αυτήν την κοινή ασθένεια δεν είναι εδραιωμένη.

Μελέτες πρώιμης χειρουργική επαναγγείωση

Οι πρώτες μελέτες που συνέκριναν την αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) με την συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1970 και 1980.⁶⁻⁸ Η συμπτωματική ανακούφιση ήταν καλύτερη με την CABG. Ωστόσο, δεν βρέθηκε συνολική διαφορά στην επιβίωση ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου με την CABG σε σύγκριση με την συντηρητική αγωγή, εκτός από τους ασθενείς με νόσο στελέχους (μελέτη VA), πολυαγγειακή νόσο με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αλλά όχι φανερή καρδιακή ανεπάρκεια (35% <κλάσμα εξώθησης <50%) (μελέτες VA και CASS), και πιθανώς βλάβη στον εγγύς πρόσθιο καπίντα κλάδο (LAD) σε συνδυασμό με πολυαγγειακή νόσο (μελέτη European). Έτσι, σε ασθενείς υψηλού και μέσου κινδύνου η CABG μειώνει τη θνησιμότητα σε σχέση με την συντηρητική αγωγή. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου είναι επιβλαβής.^{9,10} Παρά τις σημαντικές προόδους στη συντηρητική αγωγή (ιδιαίτερα επιθετική μείωση των λιπιδίων και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία) και στις χειρουργικές τεχνικές (συμπεριλαμβανομένης της χρήσης της έσω μαστικής αρτηρίας-LIMA), τα γενικά συμπεράσματα από αυτές τις μελέτες και τις σχετικές μελέτες μητρώου είναι έγκυρα σήμερα, αλλά το πιθανό όφελος της επαναγγείωσης μπορεί να είναι μικρότερου μεγέθους. Πιο πρόσφατα, η μελέτη MASS-II σε ασθενείς με εγγύς πολυαγγειακή ΣΝ με στένωση άνω του 70% και τεκμηριωμένη ισχαιμία συνέκρινε τη 10-ετή επιβίωση των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με φαρμακευτική θεραπεία με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με PCI ή CABG. Η συντηρητική αγωγή σχετίστηκε

Λέξεις Ευρετηρίου:

Σταθερά Στεφανιαία Νόσος,
Χειρουργική Επαναγγείωση
Αγγειοπλαστική



Δρ Δημοσθένης Κατρίτσος
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
B Σοφίας 96,
Αθήνα 11528
Τηλ: +30 6944845505
Fax: +30 210 6722535
E-mail: dkatrits@bidmc.harvard.edu

με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα, 2,29 φορές αυξημένο κίνδυνο, των συνδυασμένων εκδηλώσεων καρδιακού θανάτου, επακόλουθο έμφραγμα του μυοκαρδίου, και η επιπλέον επαναγγείωση συγκρίθηκε με CABG,¹¹ αν και μια πρόσφατη ανάλυση της MASS-II έδειξε παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση στο κλάσμα εξώθησης σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, ανεξάρτητα από τη μέθοδο θεραπείας.¹² Στη μελέτη BARI 2D σε διαβητικούς ασθενείς, τα άτομα με εκτεταμένη ΣΝ είχαν μικρότερα ποσοστά καρδιακού θανάτου ή οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) κατά την θεραπεία με CABG και βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή από την φαρμακευτική αγωγή μόνη της.¹³ Έτσι, η CABG προσφέρει βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης / OEM / εγκεφαλικό επεισόδιο σε διαβητικούς με εκτεταμένη ΣΝ (σύνολο αποφράξεων, εγγύς αριστερή στεφανιαία νόσος, εκτεταμένο έμφραγμα με μεγαλύτερη μυοκαρδιακή μάζα σε κίνδυνο) και μειωμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξώθησης <50%, όχι όμως καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης III ή IV –μελέτη BARI 2D).¹⁴

Ο ρόλος της ισχαιμίας

Η παρουσία εκτεταμένης ισχαιμίας είναι χρήσιμη στην αναγνώριση των ασθενών οι οποίοι θα ωφεληθούν από επαναγγείωση. Η επαναγγείωση με CABG και PCI μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερο όφελος στην επιβίωση από ότι η συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με σημαντική προκληθείσα ισχαιμία (>10% της LV μυοκαρδίου).¹⁵⁻¹⁸ Αυτό, ωστόσο, δεν έχει επαληθευτεί σε όλες τις μελέτες.¹⁹⁻²¹ Σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και κλάσμα εξώθησης <35%, η αξία της CABG δεν είναι εδραιωμένη.^{22,23} Στη μελέτη STICH, σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης ≤35% (αλλά όχι με σημαντική στένωση στο στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας ή κατηγορίας II ή μεγαλύτερη σπηθάγχη), η CABG έδειξε μειωμένο καρδιαγγειακό θάνατο, αλλά όχι συνολική θνησιμότητα.²³ Η παρουσία προκληθείσας ισχαιμίας,²⁰ ή η ανίχνευση βιωσιμότητας μυοκαρδίου με SPECT ή ηχωκαρδιογραφίας με δωβουταμίνη,²⁴ δεν αναγνώρισε τους ασθενείς που θα ωφεληθούν με την CABG σε αυτή τη μελέτη. Η αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου επίσης δεν προσδιόρισε ασθενείς με όφελος επιβίωσης από την CABG, σε σχέση με τη συντηρητική αγωγή μόνη της τόσο στην STICH και στη μικρότερη μελέτη Heart.^{22,24} Οι ανησυχίες σχετικά με τους περιορι-

σμούς των μελετών αυτών έχουν αυξηθεί,²⁵ και το ζήτημα της επαναγγείωσης σε ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια παραμένει αμφιλεγόμενο.

Σε περίπτωση απουσίας οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ή πρόσφατου OEM, η επιλεκτική διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση με μπαλόνι, απλά μεταλλικά stent (BMS) ή επικεκαλυμμένα stents που αποδεσμεύουν φαρμακευτικές ουσίες (DES), δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την επιβίωση ή ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σχέση με μόνο τη συντηρητική αγωγή, ανεξάρτητα από τη χρήση του stent ακόμη και στην παρουσία αποδεδειγμένης ισχαιμίας.^{21, 26-29} Στη μελέτη COURAGE συμμετείχαν 2.287 ασθενείς με εγγύς στένωση περισσότερο από 70% σε τουλάχιστον μια επικαρδιακή στεφανιαία αρτηρία και απόδειξη μυοκαρδιακής

Χειρουργική επαναγγείωση ενδείκνυται σε νόσο στελέχους ή τριών αγγείων και SYNTAX ≥33 η ΚΕ 35-50%. Αγγειοπλαστική σε νόσο ενός η δύο αγγείων χωρίς εγγυς LAD, η τριών αγγείων και SYNTAX<22.

ισχαιμίας ή σπηθάγχης. Για το σύνθετο του θανάτου και το μη θανατηφόρο OEM καμία στατιστική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων μετά από μια μέση παρακολούθηση 4,6 ετών. Τα ποσοστά σπηθάγχης ήταν σταθερά χαμηλότερα στην ομάδα της PCI σε σχέση με την συντηρητική αγωγή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική σε 5 έτη. Οι τιμές των επαναλαμβανόμενων επαναγγειώσεων ήταν επίσης χαμηλότερη στην ομάδα της PCI.³⁰ Υπήρχε μια τάση για καλύτερη επιβίωση σε μια υποομάδα ασθενών με σημαντική ισχαιμία (> 10% μυοκαρδίου).³¹ Στη μελέτη FAME II, 889 ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και τουλάχιστον μία στένωση με FFR, ≤0,80 τυχαιοποιήθηκαν σε FFR καθοδηγούμενη PCI συν την καλύτερη διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή ή την καλύτερη διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή μόνο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός θανάτου, OEM, ή επείγουσας επαναγγείωσης, στο 4,3% των ασθενών στην ομάδα της PCI και 12,7% στην ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής (αναλογία κινδύνου με PCI, 0,32, P <0,001). Η διαφορά αυτή οφείλεται κυρίως στη χαμηλότερη ταχύτητα επείγουσας επαναγγείωσης στην ομάδα της PCI σε σύγκριση με την ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής (1,6% ένα-

ντι 11,1%, $P < 0,001$).³² Έτσι, βλάβες με FFR $< 0,80$ μπορεί να αντιμετωπίζονται με PCI,³³ λαμβάνοντας υπόψη ότι η στεφανιαία βλάβες με εφεδρείας ροής (FFR) $> 0,8$ μπορεί να μείνει με ασφάλεια στη φαρμακευτική αγωγή χωρίς παρέμβαση (DEFER, FAME, και FAME II). Η μελέτη εφεδρείας ροής (FFR) για την αξιολόγηση τουλάχιστον διφορούμενων βλαβών κατά τη στιγμή της διαγνωστικής αγγειογραφίας θα πρέπει να θεωρείται βοηθητική.^{34,35} αν και οι επιφυλάξεις αυξάνονται.³⁶ Σε σταθερούς, ασθενείς χαμηλού κινδύνου, η PCI μπορεί να είναι ευεργετική, μέσω της μείωσης του συνδυασμένου τελικού σημείου θνησιμότητας και της συχνότητας εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, σε σχέση με την φαρμακευτική αγωγή μόνο (μελέτη JSAP).³⁷ Η PCI μπορεί να είναι επίσης ευεργετική σε σταθερούς ασθενείς που δεν είχαν OEM εντός των τελευταίων 3 μηνών,²⁶ ιδιαίτερα με πλήρη επαναγγείωση μετά την παρουσία μετεμφραγματικής υπολειπόμενης ισχαιμίας (σε συνδυασμό του καρδιακού θανάτου, μη θανατηφόρου OEM και / ή επαναγγείωση βάση των συμπτωμάτων- μελέτη SWISSI II).³⁸ Ωστόσο, η διάνοιξη της απόφραξης της αρτηρίας πέραν των 24 ωρών μετά το OEM σε ασθενείς χωρίς υπολειμματική ισχαιμία δεν θα μειώσει τον κίνδυνο θανάτου, το ποσοστό OEM ή την εξέλιξη σε καρδιακή ανεπάρκεια (OAT).^{39,40}

PCI vs CABG

Σε γενικές γραμμές, η πενταετής θνησιμότητα είναι παρόμοια μετά από CABG και PCI στις περισσότερες υποομάδες ασθενών με πολυαγγειακή νόσο.⁴¹ Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι με τη χρήση της LIMA προς τον LAD, η CABG προσφέρει μειωμένη θνησιμότητα, OEM, και επανεπέμβαση ιδιαίτερα σε διαβητικούς, αλλά με υψηλότερο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με την με PCI.^{42-44,45,46} Η μελέτη ASCERT ανέφερε πρόσφατα αποτελέσματα από τις μελέτες καταγραφής ACC PCI και STS CABG: σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών και με ΣΝ δύο ή τριών αγγείων που δεν απαιτούν επείγουσα θεραπευτική αγωγή. Σε αυτούς τους ασθενείς η CABG προσέφερε καλύτερη επιβίωση σε σύγκριση με την PCI (ποσοστά θνησιμότητας 16,4% έναντι 20,7%, RR: 0,79, 95% CI: 0,76 - 0,82).⁴⁴ Σε μια πρόσφατη εκτενή ανάλυση του Medicare, σε άτομα ηλικίας ≥ 66 χρόνια, η πολυαγγειακή CABG συνδέθηκε με τη χαμηλότερη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα σε σχέση με την πολυαγγειακή PCI στη κοινότητα. Οι ασθενείς με διαβήτη, καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, ή η χρήση του καπνού είχαν τη μεγαλύτερη προβλεπόμενη διαφορές στην

επιβίωση μετά από CABG, ενώ αυτοί με κανένα από αυτούς τους παράγοντες είχαν ελαφρώς καλύτερη επιβίωση μετά PCI.⁴³ Στη μελέτη SYNTAX, 1800 ασθενείς με μη προθεραπευμένο αριστερά κύριο στέλεχος ή νόσο 3 αγγείων τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε CABG ή PCI με DES.⁴⁶ Η πενταετής επιβίωση από κάθε αιτία και το εγκεφαλικό επεισόδιο δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά μεταξύ CABG (11,4% και 3,7%, αντίστοιχα) και PCI (13,9% και 2,4%, αντίστοιχα). Τα ποσοστά μειζόνων επιπλοκών από τα αγγειακά εγκεφαλικά και καρδιακά επεισόδια αυξήθηκαν σημαντικά στην ομάδα της PCI σε ασθενείς με ενδιάμεσο SYNTAX Score, $i.e = 23-32$, (36,0% έναντι 25,8%, $p=0.008$) ή υψηλό, $i.e > 33$ SYNTAX Score (44,0% έναντι 26,8%, $< 0,0001$). Τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβαμάτων δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά για τους ασθενείς με χαμηλό SYNTAX Score αναφοράς (0-22). Ένα υψηλότερο ποσοστό εγκεφαλικού επεισοδίου στην ομάδα της CABG παρουσιάστηκε στο πρώτο έτος παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η CABG παραμένει η σταθερή επιλογή για τους ασθενείς με σύνθετη ασθένεια (ενδιάμεση ή υψηλή SYNTAX Score). Ωστόσο, η PCI μπορεί να αποτελεί μια αποδεκτή εναλλακτική μέθοδο επαναγγείωσης σε CABG κατά τη θεραπεία ασθενών με λιγότερο πολύπλοκη ΣΝ, αλλά η υπεροχή της σε σχέση με μόνο την συντηρητική φαρμακευτική αγωγή δεν έχει αποδειχθεί. Η Βαθμολογία SYNTAX II Score μπορεί να είναι πιο χρήσιμος οδηγός για τη λήψη αποφάσεων μεταξύ CABG και PCI σε αυτό το ζήτημα.⁴⁷

Στη μεγάλη μελέτη καταγραφής New York state registry των 60.000 ασθενών έχει αναφερθεί πλεονέκτημα της CABG στη ΣΝ 2 αγγείων με εγγύς στένωση του LAD.⁴⁸ Σε ασθενείς με μεμονωμένη εγγύς νόσο του LAD, μια μετα-ανάλυση 9 RCTs σε 1.210 ασθενείς συμπεριλαμβανομένων διαβητικών, δεν έδειξε καμία διαφορά στην θνησιμότητα, αλλά λιγότερες επανεπεμβάσεις επαναγγείωσης μετά CABG.⁴⁹ Η PCI μπορεί τώρα επίσης να χρησιμοποιηθεί αντί της CABG για νόσο απομονωμένου, απροστάτευτου αριστερού κυρίου στελέχους.⁵⁰⁻⁵²

Η CABG προσφέρει βελτιωμένη επιβίωση και μείωση των OEM σε, διαβητικούς με πολυαγγειακή νόσο, αλλά με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.^{13,43,53,54} Η μελέτη BARI 2D, σε διαβητικούς έχει εντοπίσει παρόμοια ποσοστά πενταετούς καρδιακής θνησιμότητας μεταξύ επαναγγείωσης με CABG ή PCI συν εντατικής φαρμακευτικής αγωγής (5,9%) και εντατική φαρμακευτική αγωγή μόνο (5,7%, $P=0,38$). Οι ασθενείς με εκ νέου εκτεταμένη ΣΝ και μεγαλύτερη μάζα μυοκαρδίου σε κίνδυνο, είχαν μικρότερα ποσοστά καρδιακού θανάτου ή OEM κατά την θεραπεία με CABG και τη

βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή από τη φαρμακευτική αγωγή μόνο.¹³ Στη μελέτη FREEDOM, 19.00 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν είτε σε CABG ή PCI με DES.⁵³ Μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης, οι 947 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CABG είχαν σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα (10,9% έναντι 16,3%) και μικρότερα ποσοστά OEM (6,0% έναντι 13,9%) από ό,τι οι 953 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI. Ωστόσο, οι ασθενείς στην ομάδα CABG είχαν σημαντικά περισσότερα εγκεφαλικά επεισόδια (5,2% έναντι 2,4%), κυρίως λόγω των εγκεφαλικών επεισοδίων που συνέβησαν μέσα σε 30 ημέρες μετά από επαναγγείωση.

Έτσι, η PCI θεωρείται ακατάλληλη για τη βλάβη του αριστερού κυρίου στελέχους και επιπλέον ΣΝ με μεσαίο έως υψηλό ισχαιμικό φορτίο (πολλαπλές διάχυτες βλάβες, παρουσία πλήρους χρόνιας απόφραξης ή υψηλό SYNTAX Score), ή ΣΝ τριών αγγείων και υψηλό ισχαιμικό ΣΝ, ειδικά με την παρουσία διαβήτη.

Πλήρης επαναγγείωση

Το ζήτημα της πλήρους επαναγγείωσης δεν επιλύεται σε ασθενείς με σταθερή ΣΝ, σε αντίθεση με τα άτομα με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.⁵⁵ Αν και μια περιεκτική μετα-ανάλυση των RCT και των μελετών παρατήρησης έδειξαν μειωμένη θνησιμότητα και OEM με πλήρη, σε αντίθεση με την ελλιπή επαναγγείωση,⁵⁶ αυτό δεν είναι αδιαμφισβήτητο είτε για την CABG,⁵⁷⁻⁵⁹ ή την PCI.⁶⁰⁻⁶² Σε μια πρόσφατη μελέτη σχετικά με ασυμπτωματικούς ασθενείς (33% διαβητικοί), οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη επαναγγείωση με CABG ή PCI η ανίχνευση πρόκλησης ισχαιμίας για αιμάτωση του μυοκαρδίου με σπινθηρογράφημα δεν έδειξε όφελος στην επιβίωση από την επανάληψη επαναγγείωσης.⁶³ Αφήνοντας στένωση με μη σημαντική FFR χωρίς μοσχεύματα κατά τη διάρκεια CABG δεν έχει δείξει μεγαλύτερο κινδύνου στην τριετή παρακολούθηση.⁶⁴

Περίληψη των ενδείξεων για επαναγγείωση

Στην εποχή της σύγχρονης ιατρικής θεραπείας οι ενδείξεις επαναγγείωσης είναι λιγότερο καλά καθορισμένες, και η κάθε περίπτωση θα πρέπει να εξατομικεύεται.¹ Ωστόσο, οι τρέχουσες συστάσεις από τις καρδιολογικές εταιρείες και τους ειδικούς μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

ΔΕΝ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ:

1. Σε ασυμπτωματικούς ή ήπια συμπτωματικούς ασθενείς χωρίς σημαντική ισχαιμία σε μη επεμβα-

τικές μελέτες.

2. Μη σημαντική νόσος (σημαντική ορίζεται ως η νόσος με αλλοιώσεις με >50% στένωση και ισχαιμία, ή >90% στένωση σε δύο αγγειογραφικές προβολές ή FFR <=0,8)
3. Αποφραγμένο αγγείο 24 ώρες μετά από OEM χωρίς σημαντική υπολειμματική ισχαιμία.

Η CABG ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ:

1. Νόσος κυρίου αριστερού στελέχους, ΣΝ τριών αγγείων και SYNTAX score > = 33
2. ΣΝ τριών αγγείων, κλάσμα εξώθησης 35-50%, και ο διαβήτης

PCI ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ:

1. ΣΝ ενός ή δύο αγγείων χωρίς εγγύς LAD
 2. ΣΝ δύο ή τριών αγγείων και SYNTAX score <= 22
- Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, η απόφαση εξαρτάται από τους επιμέρους κινδύνους του ασθενή λόγω συνοσηρότητας και της ηλικίας.

Βιβλιογραφία

1. Katritsis DG, Gersh GB, Camm AJ. Clinical cardiology: Current practice guidelines. Oxford University Press. 2013
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA,

- Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA, 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De Leon FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2013;380:2095-2128
3. Cassar A, Holmes DR, Jr., Rihal CS, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:1130-1146
 4. Go AS MD, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford, ES FC, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ,, Huffman MD JS, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth, LD MR, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER , 3rd MC, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ,, Sorlie PD SJ, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB;; Stroke obotAHASCa, Subcommittee. S. Heart disease and stroke statistics--2014 update: A report from the american heart association. *Circulation*. . 2013 Dec 18. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24352519.
 5. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R, Sr., Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297:1197-1206
 6. Eighteen-year follow-up in the veterans affairs cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina. The va coronary artery bypass surgery cooperative study group. *Circulation*. 1992;86:121-130
 7. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, Mock MB, Pettinger M, Robertson TL. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation*. 1990;82:1629-1646
 8. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized european coronary surgery study. *N Engl J Med*. 1988;319:332-337
 9. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM, Jr., Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lange RA, London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G. 2011 accf/aha guideline for coronary artery bypass graft surgery: Executive summary: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143:4-34
 10. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-570
 11. Hueb W LN, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D,, Rocha AS HA, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the medicine, angioplasty, or surgery study (mass ii): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. . *Circulation*. 2010 Sep 7;122(10):949-57.
 12. Garzillo CL HW, Gersh BJ, Lima EG, Rezende PC, Hueb AC, Vieira RD,, Favarato D PA, Soares PR, Serrano CV Jr, Ramires JA, Kalil Filho R. Long-term analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty or surgery: 10-year follow-up of the mass ii trial. . *Eur Heart J*. 2013;2013 Jul 2014. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23828828.
 13. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL. The bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120:2529-2540
 14. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, Hardison RM, Feit F, Gersh BJ, Krone RJ, Sako EY, Rogers WJ, Garber AJ, King SB, 3rd, Davidson CJ, Ikeno F, Frye RL. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (bari 2d) trial. *Circulation*. 2012;126:2115-2124
 15. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (acip) study two-year follow-up: Outcomes of patients randomized to initial strategies of medical

- therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037-2043
16. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-2907
 17. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the medicine, angioplasty, or surgery study (mass ii): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949-957
 18. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009;122:152-161
 19. Mahmarian JJ, Dakik HA, Filipchuk NG, Shaw LJ, Iskander SS, Ruddy TD, Keng F, Henzlova MJ, Allam A, Moye LA, Pratt CM. An initial strategy of intensive medical therapy is comparable to that of coronary revascularization for suppression of scintigraphic ischemia in high-risk but stable survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2458-2467
 20. Panza JA ea. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1860-1870.
 21. Stergiopoulos K BW, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, , Hardison RM AJ, Brown DL. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2013 Dec 2. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12855. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24296791.
 22. Cleland JG CM, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, Chattopadhyay S NM, Pennell DJ, Senior R. The heart failure revascularisation trial (heart). *Eur J Heart Fail* 2011;13:13:227–233.
 23. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yii M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1607-1616
 24. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, Drozd J, Farsky PS, Feldman AM, Doenst T, Michler RE, Berman DS, Nicolau JC, Pellikka PA, Wrobel K, Alotti N, Asch FM, Favaloro LE, She L, Velazquez EJ, Jones RH, Panza JA. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1617-1625
 25. Shah BN ea. The hibernating myocardium: Current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-stich era. *Eur Heart J*. 2013;34:1323–1334
 26. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-2912
 27. Katritsis DG, Ioannidis JP. Pci for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;357:414-415; author reply 417-418
 28. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:312-319
 29. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:911-918
 30. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-1516
 31. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (courage) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117:1283-1291
 32. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Möbius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF. Fractional flow reserve-guided pci versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991-1001
 33. Li J EM, et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. Angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary

- practice. *Eur Heart J.* 2013;34:1375-1383
34. Nick Curzen, Omar Rana, Zoe Nicholas, Peter Gollidge, Azfar Zaman, Keith Oldroyd, Colm Hanratty, Adrian Banning, Stephen Wheatcroft, Alex Hobson, Kam Chitkara, David Hildick-Smith, Dan McKenzie, Alison Calver, Borislav D. Dimitrov, Corbett aS. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: The ripcord study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:248-255
 35. Van Belle E RG, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E., Champagne S BL, Barreau D, Hanssen M, Besnard C, Dauphin, R DJ, El Hahi Y, Sideris G, Bretelle C, Lhoest N, Barnay, P LL, Dupouy P; Investigators of the Registre Français de la, FFR-R3F. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large french multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation.* . 2014;129:173-185.
 36. A. A-Z. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention is not a valid concept. *Circulation.* 2014 May 6;129(18):1871-8.
 37. Nishigaki K YT, Kitabatake A, Yamaguchi T, Kanmatsuse K, Kodama I., Takekoshi N TH, Hori M, Matsuzaki M, Takeshita A, Shimbo T, Fujiwara H.; Investigators. JSAPS. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 oct;1(5):469-79. 2008
 38. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, Dubach P, Resink TJ, Pfisterer M. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: The swissii randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1985-1991
 39. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J.* 2007;154:1065-1071
 40. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: Insights from occluded artery trial. *Eur Heart J.* 2009;30:183-191
 41. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: A collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009;373:1190-1197
 42. Sipahi I AM, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: Meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med.* 2013 Dec 2. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12844. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24296767.
 43. Hlatky MA ea. Comparative effectiveness of multivessel coronary bypass surgery and multivessel percutaneous coronary intervention: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;23 April 2013 E-Pub
 44. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, Zhang Z, Klein LW, Shaw RE, McKay C, Ritzenthaler LL, Popma JJ, Messenger JC, Shahian DM, Grover FL, Mayer JE, Shewan CM, Garratt KN, Moussa ID, Dangas GD, Edwards FH. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012;366:1467-1476
 45. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Reggiani LB, Sangiorgi D, Alessi L, De Servi S, Branzi A, Stone GW. Risk of stroke with coronary artery bypass graft surgery compared with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:798-805
 46. Mohr FW MM, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ., Holmes DR Jr MM, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. . Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical syntax trial. . *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):629-38. 2013 381:629-638.
 47. Farooq V vKD, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A., Kappetein AP CA, Holmes DR Jr, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stähle E., Onuma Y MM, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of syntax score ii. *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):629-38. 2013 381: 639-650.
 48. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med.* 2005;352:2174-2183
 49. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing

- the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:483-491
50. Athappan G PE, Tuzcu ME, Ellis S, Whitlow P, Kapadia SR. Left main coronary artery stenosis: A meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting. *JACC Cardiovasc Interv.* . 2013 Dec;6(12):1219-30.
 51. Bittl JA ea, on behalf of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation.* 2013;127:2177-2185
 52. Marie-Claude Morice PWS, A. Pieter Kappetein, Ted E. Feldman, Elisabeth Stähle, Antonio Colombo, Michael J. Mack, David R. Holmes, James W. Choi, Witold Ruzyllo, Grzegorz Religa, Jian Huang, Kristine Roy, Keith D. Dawkins, and Friedrich Mohr. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014;129:2388-2394
 53. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S, 3rd, Bertrand M, Fuster V. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2375-2384
 54. Lee MS, Yang T, Dhoot J, Iqbal Z, Liao H. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;105:1540-1544
 55. Gössl M FD, Bell MR, Holmes DR, Gersh BJ. Complete versus incomplete, intervention rwcabgop, Aug iscadCCI, 1;5(4):597-604.
 56. Garcia S ea. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *JACC* 2013;62: 1421–31.
 57. Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR, Jr., Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parsons LS, Reeder GS. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the coronary artery surgery study (cass) registry. *Circulation.* 1992;86:446-457
 58. Kleisli T CW, Jacobs MJ, Mirocha J, Derobertis MA, Kass RM,, Blanche C FG, Raissi SS, Magliato KE, Trento A. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1283–1291
 59. Vander Salm TJ, Kip KE, Jones RH, Schaff HV, Shemin RJ, Aldea GS, Detre KM. What constitutes optimal surgical revascularization? Answers from the bypass angioplasty revascularization investigation (bari). *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:565-572
 60. Hannan EL, Wu C, Walford G, Holmes DR, Jones RH, Sharma S, King SB, 3rd. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: Impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:17-25
 61. Kim YH, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Oh JH, Park JS, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2011;123:2373-2381
 62. van den Brand MJ, Rensing BJ, Morel MA, Foley DP, de Valk V, Breeman A, Suryapranata H, Haalebos MM, Wijns W, Wellens F, Balcon R, Magee P, Ribeiro E, Buffolo E, Unger F, Serruys PW. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the arts trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:559-564
 63. Aldweib N ea. Impact of repeat myocardial revascularization on outcome in patients with silent ischemia after previous revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(15):1616-1623. 2013;61:1616-1623.
 64. Toth G DBB, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, Van, Praet F VMC, Stockman B, Wijns W, Degrieck I, Barbato E. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2013 aug 28. [epub ahead of print] pubmed pmid: 23985788.

Η Απεικόνιση του Οξέος Αορτικού Συνδρόμου, Πλεονεκτήματα, Μειονεκτήματα και Παγίδες

ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΑΚΗΣ¹
ΝΙΚΟΛΑΟΣ Α. ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ^{2*}
ΝΙΚΟΛΑΟΣ Γ. ΜΠΑΪΚΟΥΣΗΣ³
ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΠΕΤΡΟΥ⁴
ΙΩΑΝΝΗΣ ΓΟΥΔΕΒΕΝΟΣ⁵

¹ Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

² Χειρουργική Κλινική, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Καλυφτάκι, Κηφισιά

³ Καρδιοχειρουργική Κλινική, L'Institut Mutualist Montsouris, Παρίσι, Γαλλία

⁴ Αναισθησιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

⁵ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Λέξεις Ευρετηρίου:

Αορτικός διαχωρισμός, Ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα, Διατιτραίνον αθηροσκληρωτικό έλκος



Νικόλαος Α. Παπακωνσταντίνου
Ειδικευόμενος Καρδιοχειρουργικής

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
Ζήλων 12, Ριζούπολη,
11142, Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ: +30 6945046726
Fax: +30 2651099679
E-mail: nikppk@yahoo.gr

Σύμφωνα με τους Vilacosta και συνεργάτες,¹ ο οξύς αορτικός διαχωρισμός (ΟΑΔ), το ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα (ΕΤΑ) και το οξύ διατιτραίνον έλκος (ΔΤΕ) της αορτής αποτελούν 3 ετερογενείς κλινικές οντότητες που συνθέτουν το αποκαλούμενο οξύ αορτικό σύνδρομο (ΟΑΣ). Παρόλο που οι φλεγμονώδεις νόσοι της αορτής (αορτίτιδα) και η τραυματική της ρήξη δε συμπεριλαμβάνονται σε αυτό το σύνδρομο εξαιτίας της διαφορετικής τους παθοφυσιολογίας και κλινικής τους εικόνας, πιστεύουμε ότι κάθε επείγουσα κατάσταση από την αορτή και κάθε αορτικό σύμβαμα που χρειάζεται επείγουσα αντιμετώπιση θα πρέπει να εκτιμάται ως μία έκφραση του ΟΑΣ. Ο λόγος που υποστηρίζουμε αυτή την άποψη είναι το γεγονός ότι οι φλεγμονώδεις νόσοι της αορτής και η ρήξη αορτής, συγκρινόμενες με τις προηγούμενες κλινικές οντότητες, χαρακτηρίζονται από παρόμοια συμπτώματα (στηθάγχη και μεταβολές της αρτηριακής πίεσης), διαγιγνώσκονται με τα ίδια διαγνωστικά εργαλεία και θεραπεύονται με τον ίδιο τρόπο (είτε χειρουργική είτε ενδαγγειακή θεραπεία).

Το κλειδί για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ των διάφορων επείγουσων καταστάσεων από το θώρακα είναι η ίδια η απεικόνιση. Σε περίπτωση μιας επείγουσας κατάστασης από την αορτή, μας ενδιαφέρει το είδος και η έκταση της βλάβης, η ακριβής θέση, οι πιθανές επακόλουθες επιπλοκές και η κατάλληλη αντιμετώπιση.²⁻⁴ Ο σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι η ανίχνευση του ρόλου του κάθε διαγνωστικού εργαλείου απεικόνισης στο ΟΑΣ. Η απεικονιστική φαρέτρα περιλαμβάνει την ακτινογραφία θώρακος, το διαθωρακικό και διοισφάγιο υπερηχογράφημα, την αξονική τομογραφία, τη μαγνητική τομογραφία και την αορτογραφία.

Α. Απλή Ακτινογραφία Θώρακος

Η ακτινογραφία θώρακος είναι το φθηνότερο και απλούστερο διαγνωστικό μέσο απεικόνισης με στόχο τη διάγνωση του ΟΑΣ, οπότε είναι η πρώτη που πραγματοποιείται. Μπορεί να ρίξει φως μόνο σε περιπτώσεις ΟΑΣ που αφορούν ανευρύσματα αορτής, ΟΑΔ ή τραυματική ρήξη αορτής. Ωστόσο, παθολογικά στοιχεία αναδεικνύονται στο 60-90% των περιπτώσεων ΟΑΔ και μια φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος δεν αποκλείει.⁵ Επιπλέον, παρουσιάζει πολύ μικρή ευαισθησία της τάξης του 64% στη διάγνωση του οξέος ΟΑΣ,^{3,6,7} δεδομένου ότι όγκοι μεσοθωρακίου, καρδιοπάθειες και πνευμονικές νόσοι παρουσιάζουν ίδια ακτινολογική εικόνα στην ακτινογραφία θώρακος.⁸ Επομένως, η ακτινογραφία θώρακος συνοδεύεται από φτωχή διαγνωστική αξία όσον αφορά το ΟΑΣ. Οι Von Kodolitsch και συνεργάτες³ σημείωσαν 64% ευαισθησία και 86% ειδικότητα μελετώντας τη διαγνωστική αξία της ακτινογραφίας θώρακος σε 216 ασθενείς με πιθανό ΟΑΣ. Η ευαισθησία ήταν 67% σε περιπτώσεις ΟΑΔ, 61% σε περιπτώσεις μη διαχωρισθέντος ανευρύσματος αορτής και 63% σε περιπτώσεις ΔΤΕ. Είναι αξιοσημείωτο ότι στην ανιούσα αορτή η ευαισθησία ήταν χαμηλότερη (63%) σε σύγκριση με την ευ-

αισθησία του 77% που αφορούσε το αορτικό τόξο και την κατιούσα αορτή.

Διεύρυνση μεσοθωρακίου, διπλή αορτική σκιαγράφιση και ασυμφωνία μεταξύ των διαμέτρων ανιούσας και κατιούσας αορτής είναι τυπικά ακτινολογικά χαρακτηριστικά ΟΑΔ. Σύμφωνα με την IRAD (International Registry of Aortic Dissection),⁵ 63% των ασθενών που υφίστανται ΟΑΣ τύπου Α και 56% με τύπου Β ΟΑΔ παρουσιάζουν διεύρυνση μεσοθωρακίου, ενώ 11% των ασθενών με τύπου Α ΟΑΔ και 16% με τύπου Β έχουν φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος. Μία πρόσφατη αναδρομική μελέτη, που αξιολογούσε τη διαγνωστική αξία του ανώμαλου αορτικού περιγράμματος και της πλευριτικής συλλογής στην απλή ακτινογραφία θώρακος για τη διάγνωση του ΟΑΔ, σημείωσε 71% ευαισθησία για το πρώτο χαρακτηριστικό αλλά 16% ευαισθησία για το τελευταίο.⁹

Αντίθετα, η αρνητική προγνωστική αξία της φυσιολογικής ακτινογραφίας θώρακος σε περίπτωση ρήξης αορτής φτάνει το 98%.¹⁰ Το ανώμαλο αορτικό κομβίο, η διεύρυνση του ανώτερου μεσοθωρακίου, η μετατόπιση της τραχείας και του αριστερού κύριου βρόγχου, η ασαφοποίηση του αορτοπνευμονικού παράθυρου, η σκίαση δίκην σκούφου στην κορυφή του αριστερού πνεύμονα, η πλευριτική συλλογή και η διεύρυνση της αριστερής παρασπονδυλικής αύλακας είναι τα τυπικά χαρακτηριστικά της ρήξης της αορτής στην ακτινογραφία θώρακος.^{6,11} Τέλος, η ευαισθησία της στη διάγνωση του ενδοτοιχωματικού αιματώματος ή του ΔΤΕ της αορτής είναι εξαιρετικά χαμηλή, παρέχοντας μόνο έμμεσες πληροφορίες όπως η ασβέστωση του αορτικού κομβίου, η ελικώση της αορτής και η διάταση αυτής.³

Β. Διοισοφάγιο και διαθωρακικό υπερηχογράφημα

Το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα είναι ένα φτηνό, ασφαλές και εύκολα επαναλαμβανόμενο διαγνωστικό εργαλείο που πραγματοποιείται γρήγορα (μέσα σε 8-10 λεπτά) και μπορεί να εκτελεστεί ακόμα και στο κρεβάτι του ασθενούς ή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών.⁶ Το μεγαλύτερο πλεονέκτημά τους, σε σύγκριση με τα άλλα διαγνωστικά εργαλεία, είναι η ικανότητά τους να μελετούν ταυτόχρονα τις καρδιακές βαλβίδες καθώς και τις καρδιακές εφεδρείες (πίνακας 1).⁶ Επιπλέον, οι αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς δύνανται να υποβληθούν σε διαθωρακικό υπερηχογράφημα, ενώ αξονική και μαγνητική τομογραφία δε μπορούν να πραγματοποιηθούν.⁸ Η σωματοδομή του αρρώστου επηρεάζει αξιοσημείωτα την ευαισθησία του και αυτός είναι ο λόγος που το

διοισοφάγιο υπερηχογράφημα υπερτερεί, ειδικά σε περίπτωση ΟΑΔ, όπου το τελευταίο, πραγματοποιούμενο στο 28-33% των περιπτώσεων, αποτελεί το δεύτερο περισσότερο χρησιμοποιούμενο διαγνωστικό εργαλείο μετά την αξονική τομογραφία σύμφωνα με την IRAD.^{2,12} Ωστόσο, παρόλο που το διαθωρακικό υπερηχογράφημα μπορεί να εξετάσει με αξιοπιστία την αορτική ρίζα, την ανιούσα αορτή και το αορτικό τόξο, αλλά όχι την άνω ανιούσα αορτή ούτε την κατιούσα αορτή, το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα δε μπορεί να εξερευνήσει με αξιοπιστία ούτε την ανιούσα αορτή εξαιτίας του δεξιού κύριου βρόγχου, ούτε το εγγύς αορτικό τόξο εξαιτίας της τραχείας.⁸

Τα μειονεκτήματα που συνοδεύουν το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα είναι η επεμβατικότητά του, η ανάγκη για ήπια καταστολή, το γεγονός ότι είναι εξαρτώμενη από τον χειριστή εξέταση και το



ΕΙΚΟΝΑ 1. Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα. Ένα διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής με το “flap” (βέλος) ορατό στους κόλπους του Valsalva. Η παραμόρφωση της ανατομίας στον αορτικό δακτύλιο οδηγεί σε ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα. Διαχωριστικό ανεύρυσμα ανιούσας αορτής. Το βέλος δείχνει τον ψευδή αυλό.

ΟΞΥ ΑΟΡΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Πίνακας 1: Πλεονεκτήματα, μειονεκτήματα και παγίδες ("pitfalls") των διαγνωστικών μεθόδων απεικόνισης του οξέος αορτικού συνδρόμου.	
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ	«ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ»
Ακτινογραφία θώρακος	<p>πλεονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - μικρή δόση ακτινοβολίας - πραγματοποιήσιμη στα επείγοντα²⁷ - πολύ υψηλή αρνητική προγνωστική αξία μιας φυσιολογικής ακτινογραφίας θώρακος επί ρήξης αορτής¹⁰
	<p>μειονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - χαμηλή ειδικότητα^{3,5,6} - χαμηλή ευαισθησία στη διάγνωση αορτικών παθήσεων^{3,27} - αναξιόπιστη σε περίπτωση καρδιακών ή αναπνευστικών παθήσεων^{7,27} - αναξιόπιστη όταν είναι φυσιολογική^{5,6}
	<p>παγίδες</p> <ul style="list-style-type: none"> - ψευδώς θετική σε περιπτώσεις ελίκωσης αορτής και όταν συνυπάρχει όγκος μεσοθωρακίου, πνευμονική συλλογή ή καρδιακή ανεπάρκεια^{6,7}
Διαθωρακικό ή οισοσφαγγείο υπερηχογράφημα	<p>πλεονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - χωρίς ακτινοβολία²⁷ - πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (95-98%) σε όλες τις περιπτώσεις οξέος αορτικού συνδρόμου^{20,21} - ταυτόχρονη διερεύνηση αορτικής βαλβίδας και καρδιακής λειτουργίας^{13,20,21}
	<p>μειονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - έμπειρος χειριστής απαιτείται^{8,12,27} - χρονοβόρα^{13,21} - επιπλοκές όπως καταστολή, υπέρταση, βραδυκαρδία, ρήξη^{2,6,12} - ημιεπεμβατική μέθοδος¹³ - απαιτείται ήπια καταστολή^{8,13} - αντένδειξη σε ασθενείς με παθήσεις οισοφάγου^{12,13} - αδυναμία διαχωρισμού μεταξύ ενδοτοιχωματικού αιματώματος και αθηροσκληρωτικής πλάκας²¹
	<p>παγίδες</p> <ul style="list-style-type: none"> - ασάφεια στο αορτικό τόξο²¹ - ψευδώς θετικά για ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα επί εκτεταμένης αθηροσκληρωσης²⁰
Πολυτομική αξονική τομογραφία	<p>πλεονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - πολύ υψηλή (100%) ευαισθησία και ειδικότητα^{30,31} - λιγότερο χρονοβόρα από μαγνητική τομογραφία - απεικόνιση και του αυλού και του τοιχώματος της αορτής⁸ - ένδειξη ακόμα και για αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς³¹ - πρόβλεψη προόδου διαχωρισμού της αορτής³¹ - διάκριση ψευδούς αυλού από τον αληθινό^{8,30,31} - άριστη απεικόνιση ενδοτοιχωματικού αιματώματος όταν χρησιμοποιείται σκιαγραφικό, παρέχοντας πληροφορίες για την πρόγνυσή του^{21,30} - αξιόπιστη ανίχνευση μετατόπισης των αποτιμώνσεων του έσω χιτώνα που συνοδεύουν το διαπυραίνον έλκος
	<p>μειονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - μεγάλη δόση ακτινοβολίας²⁷ - νεφροτοξικότητα σκιαγραφικού²⁷ - απαραίτητο το σκιαγραφικό για τη διερεύνηση του αορτικού τοιχώματος²¹ - αδυναμία εξέτασης αορτικής βαλβίδας και καρδιακής λειτουργίας^{12,23} - μικρή ευαισθησία για την αορτική ρίζα^{21,46} - μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας της ηλεκτροκαρδιογραφικά καθοδηγούμενης αξονικής τομογραφίας^{21,24} - επιπρόσθετοι περισορτικοί ιστοί όπως λίπος, λεμφώματα και όγκοι μπορεί να μπερδέψουν τη διάγνωση^{21,42,49}
	<p>παγίδες</p> <ul style="list-style-type: none"> - ψευδώς θετική διάγνωση οξέος αορτικού διαχωρισμού επί: α) σημαντικής αθηρωμάτωσης του αορτικού τοιχώματος⁸, β) πολύ πυκνού σήματος του αορτικού τοιχώματος¹⁹ - ψευδώς αρνητική εικόνα αορτικού διαχωρισμού εξαιτίας ανεπαρκούς ενίσχυσης του αορτικού τοιχώματος - ψευδώς θετική εικόνα ενδοτοιχωματικού αιματώματος στην περιοχή της αορτικής ρίζας^{19,21,46} και σε περίπτωση εκτεταμένης αθηρωμάτωσης,^{17,18,19} φλεγμονής του αορτικού τοιχώματος^{17,18} ή περισορτικών παθήσεων⁴⁹ - ψευδώς θετική διάγνωση τραυματισμού της αορτής επί ανοικτού αρτηριακού πόρου⁵⁰
Μαγνητική τομογραφία	<p>πλεονεκτήματα</p> <ul style="list-style-type: none"> - πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα¹⁴ (95-98%) για διαχωρισμό αορτής^{40,41} και 95% για ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα⁴⁶ - χωρίς ακτινοβολία^{8,20,21,27} - εύκολη ανάδειξη αληθούς και ψευδούς αυλού⁴³ - μειωμένη ανάγκη χορήγησης σκιαγραφικού⁸ - εξίσου καλή απεικόνιση παθήσεων αορτικού τοιχώματος^{14,18,20,21} - διάκριση ενδοτοιχωματικού αιματώματος από αθηρωματικό αορτικό τοίχωμα³³ - ταυτόχρονη εξέταση καρδιακής λειτουργίας, ανεπάρκειας αορτικής βαλβίδας και νόσων του περικαρδίου¹⁹ - μέθοδος εκλογής για παρακολούθηση ασθενών³⁹ - λιγότερο τοξικό σκιαγραφικό^{8,19,45}

Μαγνητική τομογραφία	μειονεκτήματα	<ul style="list-style-type: none"> - αδυναμία πραγματοποίησης στα επείγοντα²⁷ - δυσανεξία ασθενούς^{8,27} - αδυναμία "monitoring"^{14,27} - αντένδειξη επί παρουσίας βηματοδότη ή "stent" ή μετά από πρόσφατο χειρουργείο⁴⁷ - αντένδειξη σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς¹⁴ - πιο χρονοβόρα από αξονική (15-20 λεπτά)^{14,21,39} - δύσκολη διαφοροδιάγνωση μεταξύ ενδοτοιχωματικού αιματώματος και άλλων παθήσεων του τοιχώματος, όπως αθηρωμάτωση, όγκοι, φλεγμονή^{17,43}
	παγίδες	<ul style="list-style-type: none"> - ασάφεια στο τοίχωμα της αορτικής ρίζας - η χρήση γαδολινίου δεν παρέχει το ίδιο καλή εικόνα του τοιχώματος με αυτή του αυλού²¹ - οι χειρουργοί είναι λιγότερο εξοικειωμένοι με την εκτίμηση της μαγνητικής τομογραφίας - αδυναμία ανίχνευσης μετατόπισης αποπιπνώσεων του έσω χιτώνα¹⁹ - ασάφεια επί πάχυνσης τοιχώματος αορτής (αθηρωμάτωση, ενδοτοιχωματικός θρόμβος, αιμάτωμα, όγκοι, αορτίτιδα, διήθηση αορτής εξωαυλική)^{17,18}
Αορτογραφία	πλεονεκτήματα	<ul style="list-style-type: none"> - 88% ευαισθησία και 94% ειδικότητα στη διάγνωση αξέας αορτικού διαχωρισμού⁹ - άριστη απεικόνιση της παθολογίας του αυλού (διαχωρισμός αορτής, διαπυρίνιον έλκος)^{12,27}
	μειονεκτήματα	<ul style="list-style-type: none"> - τοξική για τον ασθενή και το χειριστή ακτινοβολία, περισσότερη ακτινοβολία από κάθε άλλη μέθοδο²⁷ - τοξικότητα σκιαγραφικού²⁷ - χρονοβόρα⁸ - αδυναμία διάγνωσης ενδοτοιχωματικού αιματώματος ή αθηροσκληρωτικής πλάκας του αορτικού τοιχώματος^{6,12,27} - επεμβατικότητα και ανάγκη για επεμβατικό καρδιολόγο και αιμοδυναμικό εργαστήριο^{14,27}
	παγίδες	<ul style="list-style-type: none"> - ψευδώς αρνητική για διαχωρισμό αορτής επί θρομβωμένου ψευδούς αυλού^{2,12,23} - ψευδώς αρνητική όταν δεν ανιχνεύεται «intimal flap»^{8,23} - πιθανή ψευδώς αρνητική διάγνωση διαπυρίνιοντος έλκους¹³

ότι οι ασθενείς που πάσχουν από παθήσεις του οισοφάγου δε μπορούν να υποβληθούν σε αυτή (πίνακας 1).^{8,12,13} Επιπλέον, δεν πρέπει να υποεκτιμάται η σχετιζόμενη με το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα θνησιμότητα, η οποία είναι μεν χαμηλή, αλλά όχι τόσο όσο αναφέρεται στη σχετική βιβλιογραφία.⁶ Καταστολή, υπέρταση, βραδυκαρδία και ρήξη είναι οι πιθανές επιπλοκές εξαιτίας των οποίων η IRAD προτείνει ότι το διαθωρακικό υπερηχογράφημα θα πρέπει να πραγματοποιείται πρώτα και επι θετικού μπορούμε να προχωρήσουμε στην πραγματοποίηση διοισοφαγίου υπερηχογραφήματος για επιβεβαίωση.^{2,12}

Η ευαισθησία αυτών των απεικονιστικών μεθόδων εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή και από την αιτιολογία του ΟΑΣ. Ο ΟΑΔ τύπου Α συνδέεται με μία ευαισθησία των μεθόδων 77-80% και μία ειδικότητα 93-96%.^{8,14} Σύμφωνα με άλλες μελέτες, η ευαισθησία τους φτάνει το 90-95% και η ειδικότητά τους το 95% όσον αφορά την εγγύς αορτή, αλλά όσον αφορά την άπω αορτή (κατιούσα θωρακική και κοιλιακή αορτή), η ευαισθησία τους περιορίζεται στο 70-80%.^{2,15} Επιπλέον, το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα είναι πολύτιμο στη διάγνωση του ενδοτοιχωματικού αιματώματος της αορτής, έχοντας 95% ευαισθησία και 90% ειδικότητα σε έμπειρα χέρια.¹⁶

Η παρουσία κινητού προπίπτοντος τμήματος του έσω χιτώνα (intimal flap) στον αορτικό αυλό είναι παθογνωμονική για τη διάγνωση του ΟΑΔ (εικόνας 1,2).^{8,13} Η πλήρης απόφραξη του ψευδούς αυλού,

η παρουσία θρόμβου στο τοίχωμα της αορτής, η κεντρική μετατόπιση των αποπιπνώσεων και η τοπική δυσκινησία του τοιχώματος της αορτής κατά τη διάρκεια της συστολής αποτελούν άλλες ενδείξεις ΟΑΔ.⁸ Η συστολική διάταση και η διαστολική σύμπτωση, η έντονη ροή και η ροή εκτός του αληθούς αυλού κατά τη συστολή είναι τα χαρακτηριστικά στα οποία βασίζεται το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα ώστε να εντοπίσει τον αληθή αυλό, αν και αυτό είναι αρκετά δύσκολο (εικόνα 3). Από την άλλη μεριά, τα τυπικά χαρακτηριστικά του ψευδούς αυλού είναι η διαστολική αύξηση της διαμέτρου της αορτής, η αυτόματη ηχογραφική αντίθεση, η καθυστερημένη ή ανάδρομη ροή και η παρουσία θρόμβου.⁸

Σε περιπτώσεις ΕΤΑ και ΔΤΕ, η ευαισθησία και ειδικότητα του διοισοφαγίου υπερηχογραφήματος εξαρτώνται πολύ από την εμπειρία του χειριστή και από τον υψηλό δείκτη υποψίας.^{17,18} Η πάχυνση του τοιχώματος της αορτής¹⁷⁻¹⁹ και η παρουσία κρατήρα, ειδικά σε έντονα αθηρωματικές περιοχές ή σε περιοχές με παχυσμένο τοίχωμα είναι τα χαρακτηριστικά που ψάχνουμε για να διαγνώσουμε ΕΤΑ ή ΔΤΕ.¹⁸ Η σύγχρονη βιβλιογραφία αναφέρει ευαισθησία 98% και ειδικότητα 95%.^{20,21} Η παγίδα αυτών των δύο μεθόδων είναι η αδυναμία τους να διαχωρίσουν μία αθηρωματική πλάκα από ένα ενδοτοιχωματικό θρόμβο (πίνακας 1).²¹ Έμμεσα ευρήματα όπως η μετατόπιση των αποπιπνώσεων του έσω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος ίσως δώσουν μια βοήθεια προς αυτή την κατεύθυνση.²¹



ΕΙΚΟΝΑ 3. Δοιοσοφάγιο υπερηχογράφημα. Η ροή με Doppler στην καπούσα αορτή. Η ροή στον αληθή αυλό (κόκκινο χρώμα) παρουσιάζεται με δικόρυφο κύμα λόγω ανεπάρκειας αορτικής βαλβίδας. Διαστολική ανάδρομη ροή καθόλη τη διάρκεια της διαστολικής περιόδου αποκαλύπτεται και αναπαριστά ανάδρομη ροή εξαιτίας σοβαρής ανεπάρκειας αορτικής βαλβίδας.

Αντιθέτως, το διαθωρακικό και δοιοσοφάγιο υπέρηχο είναι διαγνωστικά απεικονιστικά εργαλεία υψηλής ευαισθησίας σε περίπτωση τραυματικής ρήξης της αορτής. Υπάρχουν τρεις πιθανές υπερηχογραφικές εικόνες: μία γραμμοειδής ρήξη του έσω χιτώνα του ενδοθηλίου, ένα βαθύτερο σκίσιμο που συμπεριλαμβάνει το μέσο χιτώνα της αορτής ή μια πλήρη ρήξη του τοιχώματος της αορτής.²² Γενικά, το δοιοσοφάγιο υπερηχογράφημα αποτελεί ένα αξιόλογο διαγνωστικό εργαλείο στη διάγνωση της ρήξης της αορτής από ένα απλό σκίσιμο του έσω χιτώνα που αντιμετωπίζεται συντηρητικά ως μία υφολική ρήξη που απαιτεί χειρουργική θεραπεία, επειδή

Πίνακας 2: Διαφορές στην αξονική τομογραφία μεταξύ αληθούς και ψευδούς αυλού επί οξέος αορτικού διαχωρισμού.^{1,8,19,47}

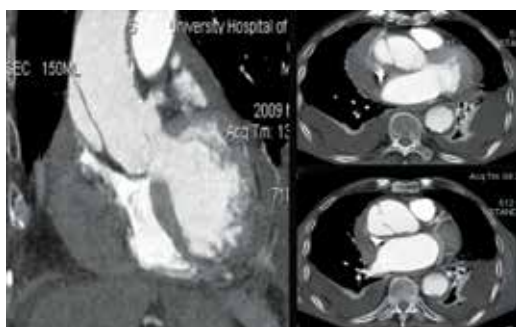
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ	ΑΛΗΘΗΣ ΑΥΛΟΣ	ΨΕΥΔΗΣ ΑΥΛΟΣ
Διάμετρος	Μικρότερη	Μεγαλύτερη
Διάμετρος κατά τη συστολή	Αυξημένη	Μειωμένη
Τύπος αιματικής ροής	Στρωτή	Στροβιλώδης
Ταχύτητα αιματικής ροής	Γρήγορη	Αργή
Παρουσία θράμβου	Όχι	Πιθανή
Πυκνότητα σκιαγραφικού	Περισσότερο πυκνό	Λιγότερο πυκνό
Αυτόματη αντίθεση	Όχι	Παρούσα
Εξωτερικό πάχος τοιχώματος	Παχύτερο	Λεπότερο
Εντόπιση του 'intimal flap'	Κοίλη πλευρά	Κυρτή πλευρά
Σχέση μεταξύ των αυλών	Περιτριγυρισμένος	Περιβάλλον
"beak sign"	Απόν	Πιθανώς παρόν
"cobweb sign"	Απόν	Πιθανώς παρόν
"three lumen sign"	Κεντρικά	Περιφερικά
Σύνδεση με τον αυλό της φυσιολογικής αορτής	Άμεση σύνδεση (συνέχεια)	Καμία σύνδεση

μπορεί να πραγματοποιηθεί ακόμα και σε διασωληνωμένους ασθενείς στα επείγοντα ή στη χειρουργική αίθουσα. Η ευαισθησία του κυμαίνεται από 57% έως 100% και η ειδικότητά του από 84% έως 100%, ανάλογα με την εμπειρία του χειριστή.²²

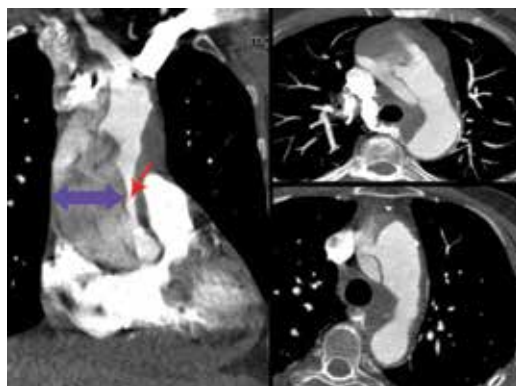
Γ. Αξονική Τομογραφία

Η αξονική τομογραφία της θωρακικής αορτής είναι μία ασφαλής και μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος, η οποία παρόλο που διαρκεί λίγα λεπτά, αποτελεί έν αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο όσον αφορά το ΟΑΣ.^{2,12,23} Σύμφωνα με την IRAD, λόγω αυτού η αξονική τομογραφία είναι η πιο πολυχρησιμοποιούμενη διαγνωστική μέθοδος στη διάγνωση και τον καθορισμό της καλύτερης θεραπείας αυτού του συνδρόμου.^{5,24} Ωστόσο, παράσιτα λόγω της αναπνοής και των καρδιακών παλμών μπορεί να παρεμβληθούν σε μια εικόνα της αξονικής τομογραφίας. Επομένως, η αξονική αγγειογραφία που εξαφανίζει όλα αυτά τα παράσιτα μπορεί να αυξήσει την αξιοπιστία της διάγνωσης.^{18,25} Επιπλέον, η ανάπτυξη αξονικής τομογραφίας πολλαπλών τομών (MSCT or MDCT), που χαρακτηρίζεται από ελάχιστες τομές 1 χιλιοστού, μειώνει τον απαιτούμενο χρόνο και παρέχει καλύτερη ανάλυση εικόνας και λιγότερα παράσιτα.²⁶ Συνεπώς, η MDCT είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής στη διάγνωση του ΟΑΣ έχοντας ευαισθησία και ειδικότητα σχεδόν 100%.⁷ Επιπροσθέτως, η εισαγωγή των τομογράφων 64- και 128- τομών και των καθοδηγούμενων από ηλεκτροκαρδιογράφημα τομογράφων (ECG-gated MDCT) επιτρέπει την αποφυγή των παρασίτων λόγω καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας.^{3,4,27,28} Πραγματικά, παράσιτα παράγονται στο 90% των εικόνων της μη καθοδηγούμενης από ηλεκτροκαρδιογράφημα MDCT, ιδιαίτερα στην αορτική ρίζα.^{5,6,15,29} Εναλλακτικά, μια αναδρομική ανάλυση και ανασύνθεση των εικόνων απομονώνοντας τα R-R διαστήματα, που αντιπροσωπεύουν την ελάχιστη μυοκαρδιακή λειτουργία και κίνηση, μπορεί να πραγματοποιηθεί.^{6,27,29}

Η διάγνωση του ΟΑΔ βασίζεται στην αναγνώριση του «intimal flap» και στο διαχωρισμό ανάμεσα σε αληθή και ψευδή αυλό. Τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά που βοηθούν στο διαχωρισμό ανάμεσα στους δύο αυλούς αναφέρονται στον πίνακα 2 παρακάτω. Η MDCT μπορεί εύκολα να αναγνωρίσει όλα τα τυπικά χαρακτηριστικά του ΟΑΔ: το «intimal flap», τον ψευδή και τον αληθή αυλό (εικόνα 4,5), την κατάσταση των κλάδων της αορτής που εμπλέκονται (εικόνα 6), την ανατομία των εγγύς στεφανιαίων αρτηριών, την παρουσία περικαρδιακής συλλογής (εικόνα 4) και την ισχαιμία διαφόρων οργάνων.^{8,25,26} Ταυτόχρονα, παρέχει πληροφορίες για την



ΕΙΚΟΝΑ 4. Αξονική τομογραφία. Οξής διαχωρισμός ανιούσας αορτής σε 73χρονο ασθενή. Αναγνωρίζεται ο εντοπισμένος διαχωρισμός (βέλη) και η περικαρδιακή συλλογή.



ΕΙΚΟΝΑ 5. Αξονική τομογραφία. Οξής διαχωρισμός τύπου A περιλαμβάνων ανιούσα αορτή, αορτικό τόξο και κατιούσα αορτή σε υπερτασικό 64χρονο άνδρα. Ο σημαντικά διατεταμένος, λιγότερο πυκνός ψευδής αυλός (βέλος) στενεύει τον αληθή αυλό (διακεκομμένο βέλος).

έκταση της βλάβης κατά μήκος όλης της θωρακικής αορτής (εικόνα 5).³⁰ Τελικά, έχει προγνωστικό ρόλο στην εξέλιξη του ΟΑΔ, βασιζόμενη στα σχετικά ευρήματα.³¹

Στη χωρίς σκιαγραφικό MDCT, το ETA εμφανίζεται είτε ως τοπική μηννοειδής πάχυνση του αορτικού τοιχώματος είτε ως εντοπισμένη παχυνση του τοιχώματος της αορτής με μετατόπιση των αποτιτανώσεων του έσω χιτώνα προς τον αυλό (εικόνα 7).^{18,25} Η πάχυνση του τοιχώματος της αορτής πάνω από 3 χιλιοστά είναι ένα σημάδι ETA.^{19,21} Η πυκνότητα αυτής της πάχυνσης είναι 60–70 HU, παρόμοια με τα παράγωγα του αίματος.^{17,18,27} Το χαρακτηριστικό που διαχωρίζει το ETA από τον ΟΑΔ είναι η απουσία «intimal flap» και ο ανέπαφος έσω χιτώνας του αυλού της αορτής σε περιπτώσεις ETA. Αυτές οι πληροφορίες, ωστόσο, μπορούν να αποκτηθούν μόνο μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού.¹⁹ Ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών,^{21,32} εντοπισμός του ETA στην ανιούσα αορτή,^{31,33} αορτική διάμετρος πάνω από 45

χιλιοστά³⁴ ή πάνω από 50 χιλιοστά,³⁵ πάχος αορτικού τοιχώματος πάνω από 10 χιλιοστά,^{21,36} συνύπαρξη με ΔΤΕ³⁷ και παρουσία περικαρδιακής ή πλευριτικής συλλογής¹¹ είναι χαρακτηριστικά ETA που σχετίζονται με κακή πρόγνωση. Επομένως, η MDCT με σκιαγραφικό είναι ένα άριστο διαγνωστικό εργαλείο στη διάγνωση του ETA με ευαισθησία και ειδικότητα που κυμαίνεται από 96%¹⁹ ως 100%.¹⁷ Ωστόσο, το μειονέκτημά της είναι η ασάφειά της και τα παράσιτα όσον αφορά την περιοχή της αορτικής ρίζας, που μπορούν να προληφθούν μέσω της καθοδηγούμενης από καρδιογράφημα αξονικής τομογραφίας η οποία όμως εκπέμπει μεγαλύτερη ακτινοβολία στον ασθενή.²¹

Η μέθοδος εκλογής στη διάγνωση του ΔΤΕ είναι η αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό όπου απεικονίζεται ως ένας κρατήρας του αορτικού τοιχώματος ή ως ένας προπίπτων σάκος έξω από τον αυλό.^{8,38} Το ΔΤΕ συχνά συνυπάρχει με αθηρωμάτωση του αορτικού τοιχώματος γύρω από αυτό ή πιο σπάνια με ETA.^{8,38} Επιπλέον, μπορεί να συνυπάρχει με τοπικό διαχωρισμό (εικόνα 8).

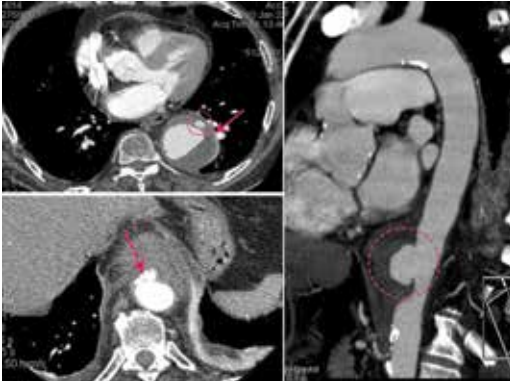
Τέλος, τα μειονεκτήματα της αξονικής τομογραφίας είναι τα εξής (πίνακας 1): α) νεφροτοξικότητα



ΕΙΚΟΝΑ 6. Αξονική τομογραφία. Τύπου Β διαχωρισμός κοιλιακής αορτής. Ευτυχώς, και οι κοιλιακή αρτηρία (αριστερός κύκλος) και οι νεφρικές αρτηρίες (δεξιό κύκλοι) προέρχονται από τον αληθή αυλό.



ΕΙΚΟΝΑ 7. Αξονική τομογραφία. Στα αριστερά, ένα ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα της κατιούσας αορτής με την τυπική μηννοειδή του εμφάνιση (βέλος) και αποτιτανώσεις (κύκλος). Στα δεξιά, επίσης ένα ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα. (διακεκομμένο βέλος).



ΕΙΚΟΝΑ 8. Αξονική τομογραφία. Πάνω αριστερά, ένα διαπριάνον έλκος της καπούσας αορτής με το συνοδό του αιμάτωμα (βέλος) και τη διαφυγή του σκιαγραφικού (κύκλος). Κάτω αριστερά, άλλο διαπριάνον έλκος με διαφυγή σκιαγραφικού (διακεκομμένο βέλος). Διαπριάνον έλκος καπούσας αορτής με ψευδοανεύρυσμα απεικονίζεται στα δεξιά (διακεκομμένος κύκλος).

του σκιαγραφικού,²⁷ β) αδυναμία συνεκτίμησης πιθανής συμπαρομαρτούσας καρδιακής δυσλειτουργίας ή ανεπάρκειας αορτικής βαλβίδας,^{12,23} γ) σημαντικές «παγίδες» σε περίπτωση λάθους εκτέλεσης ή λανθασμένης επεξήγησης της μεθόδου.¹⁹

Δ. Μαγνητική Τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία είναι ένα ασφαλές, μη επεμβατικό και δυναμικό διαγνωστικό εργαλείο απεικόνισης που σχετίζεται με υψηλή ανάλυση της δομής της αορτής και ταυτόχρονα παρέχει πληροφορίες για την καρδιακή λειτουργία που δεν παρέχονται από την MDCT.⁸ Είναι δυνατόν να αποκτηθεί μια τέλεια εικόνα του τοιχώματος της θωρακικής αορτής, καθώς και πληροφορίες για ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και τις διαστάσεις της αριστερής κοιλίας.^{8,39}

Σε περίπτωση ΟΑΔ, η μαγνητική τομογραφία είναι μια ιδανική και εξαιρετικά αξιόπιστη μέθοδος στην ανάδειξη του «the intimal flap», του αληθούς και του ψευδούς αυλού και ενός πιθανού θρόμβου. Επομένως, η μαγνητική τομογραφία έχει ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση του ΟΑΔ που κυμαίνονται μεταξύ 95% και 100%.^{8,40,41} Βασισμένη στα παραπάνω χαρακτηριστικά έχει 85% ευαισθησία και 100% ειδικότητα στον εντοπισμό του σημείου εισόδου, ενώ φτάνει 100% ευαισθησία και ειδικότητα στην αναγνώριση ενός θρόμβου και μιας περικαρδιακής συλλογής εξαιτίας της ρήξης του περικαρδίου.⁸

Στη μαγνητική τομογραφία, το ETA εμφανίζε-

ται τυπικά ως τοπική πάχυνση του τοιχώματος της αορτής, έχοντας όμως μικρότερη διαγνωστική σαφήνεια σε σύγκριση με την αντίστοιχη εικόνα της MDCT. Μία σειρά παθήσεων εκτός του ETA, όπως αθηρώματα, όγκοι, τοιχωματικοί θρόμβοι, εξωαγγειακή διήθηση του αορτικού τοιχώματος ή φλεγμονώδης πάχυνση αυτού (αορτίτιδα), μπορούν να το μιμηθούν (πίνακας 1).^{20,21} Η διαφοροδιάγνωση είναι δύσκολη. Ο ενδοαυλικός θρόμβος που προσκολλάται στο τοίχωμα της αορτής συμβαίνει κυρίως στην κατιούσα θωρακική αορτή και σε έδαφος χρόνιου ανευρύσματος που έχει μια σκληρή ενδοαυλική επιφάνεια, ενώ η ενδοαυλική επιφάνεια είναι ανέπαφη σε περίπτωση ETA.^{17,18} Ο ΟΑΔ σπάνια μιμείται ETA όταν το «intimal flap» είναι μικρό, η αγγειακή ενίσχυση είναι ανεπαρκής και η επικοινωνία μεταξύ αληθούς και ψευδούς αυλού είναι μικρή.²¹ Ένα χρήσιμο διαγνωστικό σημείο στη μαγνητική τομογραφία είναι το γεγονός ότι ο ΟΑΔ παρουσιάζει σπειροειδή διάταξη περιφερικά, ενώ το ΟΕΤ μνησκειδή ή περιμετρική διάταξη.⁴² Τέλος, η τυπική εικόνα του ΔΤΕ στη μαγνητική τομογραφία είναι ένας τοπικός κρατήρας που προεξέχει εντός του αορτικού αυλού.^{38,43-45}

Γενικά, η μαγνητική τομογραφία έχει τα ακόλουθα πλεονεκτήματα (πίνακας 1): α) συνοδεύεται από πολύ υψηλή (95-100%) ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση του ΟΑΔ^{14,40,41} και του ETA,⁴⁶ β) καθορίζει την κυρίαρχη ροή μέσω του αληθούς ή του ψευδούς αυλού κατά μήκος της θωρακικής αορτής και των κλάδων της,⁸ γ) το σκιαγραφικό δεν είναι πάντα απαραίτητο,⁸ δ) ο ασθενής δε δέχεται καθόλου ακτινοβολία,^{8,18,20,21} ε) ανιχνεύει εξίσου καλά παθήσεις του τοιχώματος της αορτής, όπως το ETA και το ΔΤΕ,¹⁴ στ) είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών που χειρουργήθηκαν για ΟΑΣ,³⁹ ζ) το χρησιμοποιούμενο σκιαγραφικό που ονομάζεται γαδολίνιο είναι λιγότερο τοξικό από το αντίστοιχο που χορηγείται για την πραγματοποίηση αξονικής τομογραφίας.⁸

Ωστόσο, υπάρχουν και κάποια μειονεκτήματα που σχετίζονται με τη μαγνητική τομογραφία (πίνακας 1): α) παρόλο που μπορεί να πραγματοποιηθεί σε 4-5 λεπτά,³⁹ συνήθως απαιτεί 15-20 λεπτά,^{8,14,21} β) δυσανεξία του αρρώστου κατά τη διάρκεια της εξέτασης και αδυναμία εφαρμογής κατάλληλης παρακολούθησης (monitoring) κατά τη διάρκεια της εξέτασης,^{8,14,27} γ) αδυναμία να πραγματοποιηθεί ή ασάφεια της εικόνας σε ασθενή με βηματοδότη, μηχανική βαλβίδα, 'stent', μεταλλικό σώμα ή πρόσφατο χειρουργείο,⁴⁷ δ) αδυναμία πραγματοποίησης σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς,¹⁴ ε) διαφοροδιαγνωστικές δυσκολίες ανάμεσα στο ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα και άλλες παθήσεις του τοιχώματος της αορτής, όπως η παρουσία μιας αθηροσκληρωτι-

κής πλάκας, ενός όγκου ή φλεγμονής του τοιχώματος,^{20,21} στ) ασάφεια στην αξιολόγηση της αορτικής ρίζας, παρόλο που είναι λιγότερο έντονη από την αξονική τομογραφία.²¹ Εναλλακτικά, ηλεκτροκαρδιογραφικά καθοδηγούμενη μαγνητική τομογραφία μπορεί να πραγματοποιηθεί παρόλο που απαιτεί περισσότερο χρόνο,²¹ ή το λιγότερο τοξικό σε σχέση με της αξονικής τομογραφίας σκιαγραφικό, γαδολίνιο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί,²¹ ζ) αδυναμία αποκάλυψης μετατόπισης των αποτιτανώσεων του έσω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος που συνήθως συνοδεύει το ΔΤΕ,¹⁹ η) λιγότερη εξοικείωση των χειρουργών με την αξιολόγηση από πρώτο χέρι των ευρημάτων ώστε να σχεδιάσουν τις χειρουργικές τους παρεμβάσεις. Πράγματι, σύμφωνα με την IRAD, η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται ως η πρώτη διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης για τη διάγνωση του οξέος αορτικού συνδρόμου μόνο στο 2% των περιπτώσεων, ενώ η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται στο 61%, το διαθωρακικό ή το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα στο 33% και η αορτογραφία στο 4%.^{5,12} Σύμφωνα με τους Rousseau και συνεργάτες,²⁴ η μαγνητική τομογραφία αποτελεί μια σημαντική εναλλακτική λύση για τη διάγνωση του ΟΑΣ σε ασθενείς στους οποίους η MDCT αγγειογραφία αντενδείκνυται.

Ε. Αορτογραφία

Η αορτογραφία με σκιαγραφικό ήταν το αρχικό διαγνωστικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε στη διάγνωση του ΟΑΔ ή της τραυματικής ρήξης της θωρακικής αορτής. Θεωρούνταν ως η μέθοδος εκλογής στη διάγνωση αυτών των παθήσεων ως τις αρχές της δεκαετίας του 1990.⁶ Σήμερα, οι άλλες τρεις διαγνωστικές μέθοδοι – αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία και διαοισοφάγειο υπερηχογράφημα – έχουν αντικαταστήσει την αορτογραφία στη διάγνωση του ΟΑΔ. Έτσι, η τελευταία πραγματοποιείται μόνο στο 4% των περιπτώσεων.^{5,12,24} Μπορεί να αναδείξει την παρουσία ρήξης του έσω χιτώνα, την παρουσία διπλού αυλού, δυσκολίες στην αιμάτωση σπλάγχων, στένωση των στεφανιαίων αρτηριών και πιθανή συνοδό ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας.¹⁴

Τα μειονεκτήματα της αορτογραφίας (πίνακας 1) είναι τα εξής: α) σκιαγραφεί μόνο τον αυλό της αορτής και δε δίνει πληροφορίες για την παθολογία του αορτικού τοιχώματος, όπως για παράδειγμα για ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα,^{6,8,12} β) μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή το «intimal flap» δε μπορεί να ανιχνευτεί όταν ο ψευδής αυλός δεν προσλαμβάνει σκιαγραφικό ή όταν ο αληθής και ο ψευδής αυλός προσλαμβάνουν ταυτό-

χρονα σκιαγραφικό,^{2,12,23} γ) μπορεί να είναι ψευδώς αρνητική σε περίπτωση διαπυρραίνοντος αθηροσκληρωτικού έλκους,¹³ δ) απαιτεί περισσότερο χρόνο για την πραγματοποίησή της,⁸ ε) υπάρχει ένας κίνδυνος αλλεργίας ή νεφρικής δυσλειτουργίας λόγω του σκιαγραφικού,^{12,23} στ) ο ασθενής δέχεται περισσότερη ακτινοβολία σε σύγκριση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους,⁸ και ζ) απαιτεί ειδικούς επεμβατικούς καρδιολόγους ως χειριστές και αιμοδυναμικό εργαστήριο.¹⁴

Ο οξύς αορτικός διαχωρισμός (ΟΑΔ), το ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα (ΕΤΑ) και το οξύ διαπυρραίνον έλκος (ΔΤΕ) της αορτής αποτελούν 3 ετερογενείς κλινικές οντότητες που συνθέτουν το αποκαλούμενο οξύ αορτικό σύνδρομο (ΟΑΣ). Το κλειδί για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ των διάφορων επείγουσων καταστάσεων από το θώρακα είναι η ίδια η απεικόνιση.

Λόγω των πραπάνω, η ευαισθησία της αορτογραφίας είναι χαμηλή, της τάξης του 88%, αλλά η ειδικότητά της είναι 94%.⁸ Τελικά, αποφεύγουμε τη χρήση της αορτογραφίας εξαιτίας των συνοδών επιπλοκών. Όσον αφορά τη διάγνωση του οξέος αορτικού συνδρόμου χρησιμοποιείται μόνο στο 20% των περιπτώσεων.⁸ Πραγματικά, η αορτογραφία σχετίζεται με μείζονες επιπλοκές όπως διαχωρισμό αορτής, ρήξη αορτής ή ανευρύσματος αορτής, εμβολικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και έμφραγμα μυοκαρδίου στο 5-6% των περιπτώσεων, έχοντας θνησιμότητα 0.2%.⁴⁸ Ωστόσο, χρησιμοποιείται όταν έχει γίνει η διάγνωση και απαιτείται η τοποθέτηση "stent".¹² Επιπλέον, τα ανευρύσματα της θωρακοκοιλιακής αορτής αποτελούν μία ακόμη ένδειξη για πραγματοποίηση αορτογραφίας.¹⁴

Συμπεράσματα

Το ΟΑΣ αποτελεί μια σειρά νόσων των οποίων η διαφοροδιάγνωση βασίζεται σχεδόν εξ' ολοκλήρου στην απεικόνιση. Η απλή ακτινογραφία θώρακος μπορεί να παρέχει πληροφορίες μόνο στην περίπτωση ρήξης της αορτής ή διαχωρισμού της αορτής. Όσον αφορά το διαχωρισμό της αορτής,

η ακτινογραφία μπορεί να δείξει μη φυσιολογικά στοιχεία στο 60-90% των περιπτώσεων έχοντας χαμηλή ευαισθησία, περίπου 64% στη διάγνωση του ΟΑΣ.^{3,6,7} Το διαθωρακικό και διοισοφάγειο υπερηχογράφημα είναι φθηνές, ασφαλείς και επαναλήψιμες χωρίς καμιά επιβάρυνση για τον άρρωστο διαγνωστικές μέθοδοι που πραγματοποιούνται μέσα σε 8-10 λεπτά. Μπορούν να εκτελεστούν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή ακόμα και στο κρεβάτι του ασθενούς, αλλά είναι μέθοδοι εξαρτώμενες από τον χειριστή. Στοιχεία για την καρδιακή λειτουργία μπορούν επίσης να αποκτηθούν. Η ευαισθησία τους στη διάγνωση του ΟΑΣ είναι υψηλή φτάνοντας το 88% και είναι η δεύτερη πιο συχνά χρησιμοποιούμενη διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης (μετά τη CT), καθώς σύμφωνα με την IRAD, χρησιμοποιείται στο 28-33% των περιπτώσεων.^{2,12} Η πιο δημοφιλής διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης είναι η CE-CT ή MDCT η οποία χρησιμοποιείται στο 61% των περιπτώσεων οξέος αορτικού διχωρισμού.^{5,12} Είναι ακριβής και παρέχει πληροφορίες και για τον αυλό της αορτής και για το τοίχωμα της αορτής, αλλά όχι για την καρδιακή λειτουργία. Η ευαισθησία της είναι πάνω από 93%.¹² Η MRI αποτελεί την ασφαλέστερη διαγνωστική μέθοδο για τον ασθενή, έχοντας πολύ καλή ανάλυση στην αορτική παθολογία και μία ευαισθησία της τάξης του 95-100% στη διάγνωση του ΟΑΔ^{14,40,41} και της τάξης του 95% στη διάγνωση του ETA της αορτής.^{5,12} Η MRI παρέχει ταυτόχρονα πληροφορίες για την καρδιακή λειτουργία.⁸ Τέλος, η αορτογραφία έχει το μειονέκτημα της επεμβατικότητας που σχετίζεται με ποικίλους κινδύνους και δυσκολίες οργάνωσης κι έτσι χρησιμοποιείται σε λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων.^{6,8,12,14} Ωστόσο, η ευαισθησία της είναι σχετικά υψηλή φτάνοντας το 88% και η ειδικότητά της είναι ακόμα υψηλότερη (94%).⁸ Συμπερασματικά, η επιλογή της μίας ή της άλλης διαγνωστικής μεθόδου απεικόνισης εξαρτάται από τις προτιμήσεις των γιατρών κάθε νοσοκομείου χωρίς ωστόσο να επηρεάζει αξιολογημένα την τελική διάγνωση του ΟΑΣ.⁸

Βιβλιογραφία

1. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, San Román JA, Ferreirós J, Rodríguez E: Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Heart* 2009;95(14):1130-1139.
2. Ramanath VS, Oh JK, Sundt TM 3rd, Eagle KA: Acute aortic syndromes and thoracic aortic aneurysm. *Mayo Clin Proc* 2009;84(5):465-481.
3. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, et al: Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med* 2004;116(2):73-77.
4. Willens HJ, Kessler KM: Transesophageal echocardiography in the diagnosis of diseases of the thoracic aorta: part 1. Aortic dissection, aortic intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Chest* 1999;116(6):1772-1779.
5. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000;283(7):897-903.
6. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA: Multi-detector row computed tomography: imaging in acute aortic syndrome. *Clin Radiol* 2005;60(12):1256-1267.
7. Higgins CB: Modern imaging of the acute aortic syndrome. *Am J Med* 2004;116(2):134.
8. Mukherjee D, Eagle KA: Aortic dissection--an update. *Curr Probl Cardiol* 2005;30(6):287-325.
9. Klompas M: Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 2002;287(17):2262-2272.
10. White CS, Mirvis SE: Pictorial review: imaging of traumatic aortic injury. *Clin Radiol* 1995;50(5):281-287.
11. Pierangeli A, Turinetti B, Galli R, Caldarera L, Fattori R, Gavelli G: Delayed treatment of isthmic aortic rupture. *Cardiovasc Surg* 2000;8(4):280-283.
12. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, et al: Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol* 2002;89(10):1235-1238.
13. Movsowitz HD, David M, Movsowitz C, Kotler MN, Jacobs LE: Penetrating atherosclerotic aortic ulcers: the role of transesophageal echocardiography in diagnosis and clinical management. *Am Heart J* 1993;126(3 Pt 1):745-747.
14. Pemberton J, Sahn DJ: Imaging of the aorta. *Int J Cardiol* 2004;97 Suppl 1:53-60.
15. Nienaber CA, Eagle KA: Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up. *Circulation* 2003;108(6):772-778.
16. Mehta RH, O'Gara PT, Bossone E, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators: Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(4):685-692.
17. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, et al: Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy--comparison of emergency helical CT and surgical findings. *Radiology* 2003;228(2):430-435.
18. Ledbetter S, Stuk JL, Kaufman JA: Helical (spiral) CT in the evaluation of emergent thoracic aortic syndromes. Traumatic aortic rupture, aortic aneurysm, aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic ulcer. *Radiol Clin North Am* 1999;37(3):575-589.
19. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos

- V, Boisselle PM: CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(4):928-940.
20. Keren A, Kim CB, Hu BS, et al: Accuracy of biplane and multiplane transesophageal echocardiography in diagnosis of typical acute aortic dissection and intramural hematoma. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(3):627-636.
 21. Buckley O, Rybicki FJ, Gerson DS, et al: Imaging features of intramural hematoma of the aorta. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26(1):65-76.
 22. Willens HJ, Kessler KM: Transesophageal echocardiography in the diagnosis of diseases of the thoracic aorta: part II-atherosclerotic and traumatic diseases of the aorta. *Chest* 2000;117(1):233-243.
 23. Baliga RR: Aortic dissection and related syndromes. 2007, New York, NY: Springer. x, 364 p.
 24. Rousseau H, Chabbert V, Maracher MA, et al: The importance of imaging assessment before endovascular repair of thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38(4):408-421.
 25. Gotway MB, Dawn SK: Thoracic aorta imaging with multislice CT. *Radiol Clin North Am* 2003;41(3):521-543.
 26. Rubin GD: MDCT imaging of the aorta and peripheral vessels. *Eur J Radiol* 2003;45 Suppl 1:S42-49.
 27. Smith AD, Schoenhagen P: CT imaging for acute aortic syndrome. *Cleve Clin J Med* 2008;75(1):7-9,12,15-7 passim.
 28. Nienaber CA, Eagle KA: Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003;108(5):628-635.
 29. Cademartiri F, Pavone P: Advantages of retrospective ECG-gating in cardio-thoracic imaging with 16-row multislice computed tomography. *Acta Biomed* 2003;74(3):126-130.
 30. Stillman AE, Oudkerk M, Ackerman M, et al: Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Eur Radiol* 2007;17(8):2196-2207.
 31. Kaji S, Akasaka T, Horibata Y, et al: Long-term prognosis of patients with type a aortic intramural hematoma. *Circulation* 2002;106(12 Suppl 1):I248-252.
 32. Salvolini L, Renda P, Fiore D, Scaglione M, Piccoli G, Giovagnoni A: Acute aortic syndromes: Role of multi-detector row CT. *Eur J Radiol* 2008;65(3):350-358.
 33. Murray JG, Manisali M, Flamm SD, et al: Intramural hematoma of the thoracic aorta: MR image findings and their prognostic implications. *Radiology* 1997;204(2):349-355.
 34. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, et al: Long-term follow-up of aortic intramural hematoma: predictors of outcome. *Circulation* 2003;108(5):583-589.
 35. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, et al: Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J* 2004;25(1):81-87.
 36. Pelzel JM, Braverman AC, Hirsch AT, Harris KM: International heterogeneity in diagnostic frequency and clinical outcomes of ascending aortic intramural hematoma. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(11):1260-1268.
 37. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al: Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002;106(3):342-348.
 38. Singhal P, LinZ: Penetrating atheromatous ulcer of ascending aorta: a case report and review of literature. *Heart Lung Circ* 2008;17(5):380-382.
 39. Pereles FS, McCarthy RM, Baskaran V, et al: Thoracic aortic dissection and aneurysm: evaluation with non-enhanced true FISP MR angiography in less than 4 minutes. *Radiology* 2002;223(1):270-274.
 40. Pennell D: Cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2001;85(5):581-589.
 41. Pohost GM, Hung L, Doyle M: Clinical use of cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003;108(6):647-653.
 42. Ryan A, McCook B, Sholosh B, et al: Acute intramural hematoma of the aorta as a cause of positive FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2007;32(9):729-731.
 43. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y: Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006;166(13):1350-1356.
 44. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M: MR imaging of the aorta. *Radiol Clin North Am* 2007;45(3):485-497.
 45. Lohan DG, Krishnam M, Saleh R, Tomasian A, Finn JP: MR imaging of the thoracic aorta. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16(2):213-234.
 46. Kunz RP, Oberholzer K, Kuroczynski W, et al: Assessment of chronic aortic dissection: contribution of different ECG-gated breath-hold MRI techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(5):1319-1326.
 47. LePage MA, Quint LE, Sonnad SS, Deeb GM, Williams DM: Aortic dissection: CT features that distinguish true lumen from false lumen. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177(1):207-211.
 48. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al: Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000;117(5):1271-1278.
 49. Lu MT, Millstine J, Menard MT, Rybicki FJ, Viscomi S: Periaortic lymphoma as a mimic of posttraumatic intramural hematoma. *Emerg Radiol* 2006;13(1):35-38.
 50. Apostolakis EE, Baikoussis NG, Kalogeropoulou C, et al: Remnant of a non-patent ductus arteriosus mimicking traumatic thoracic aorta transection: a case report. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:24.

Η πρώτη διάλεξη στην μνήμη της Στέλλας-Van Praagh: Η Ιστορία και η Ανατομία της Τετραλογίας του Fallot

ΜΑΡΙΑ Γ ΚΙΑΦΦΑ¹
ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ²
RICHARD VAN PRAAGH³

¹ Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

² University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Children's Mercy Hospital, Kansas City MO, USA

³ Cardiac Registry, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston MA, USA

Λέξεις Ευρητηρίου:

Stella Van Praagh, Τετραλογία του Fallot, Ιστορία, Ανατομία, Μορφομετρία, Συνοδές Διαμαρτίες, TOF {S,D,I}, TOF {I,D,S}



Μαρία Κιάφφα

Καρδιολόγος Παιδων και Συγγενών Καρδιοπαθειών – Παιδίατρος

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Επιμελήτρια Α'
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο
Τηλ.: +30 210 9493865
Fax: +30 210 9493853
E-mail: kiaffasm@otenet.gr

Η Στέλλα Van Praagh (1927-2006) του Νοσοκομείου Παιδων της Βοστώνης, υπήρξε μια από τις σπουδαιότερες παιδοκαρδιολόγους και παθολογοανατόμους συγγενών καρδιοπαθειών, για μια περίοδο που κάλυψε σχεδόν το μισό του 20^{ου}, όσο και τις αρχές του 21^{ου} αιώνα. Το πατρικό της όνομα ήταν Στέλλα Ζαχαριουδάκη, και καταγόταν από την Κρήτη το μεγαλύτερο νησί της Ελλάδας και εκτός από τα εξαιρετικά επαγγελματικά της επιτεύγματα ήταν επίσης περίφημη μαγείρισσα, οικοδέσποινα, γλωσσολόγος, φιλόσοφος και φιλόσοφος. Το 1962, παντρεύτηκε τον Richard Van Praagh, ξεκινώντας μια συνεργασία ζωής που στην κυριολεξία ήταν μια «σχέση καρδιάς» (“affaire de coeur”). Απέκτησαν μαζί τρία παιδιά και επτά εγγόνια. Η Στέλλα συνέγραψε πάνω από 110 επιστημονικά άρθρα που συνέβαλλαν στη διευκρίνιση της παθολογοανατομίας, της κλινικής και εργαστηριακής διάγνωσης, και συχνά της χειρουργικής προσέγγισης πολλών και διαφόρων μορφών συγγενών καρδιοπαθειών. Σ’αυτές περιλαμβάνονται η δεξιοκαρδία, η μονήρης κοιλία, ο κοινός αρτηριακός κορμός, η τετραλογία του Fallot, η μετάθεση των μεγάλων αγγείων, η διπλοέξοδος δεξιά κοιλία, οι μεσοκοιλιακές επικοινωνίες τύπου φλεβώδους κόλπου, η ανώμαλη εκβολή των πνευμονικών φλεβών, το σύνδρομο ετεροταξίας με ασπληνία η πολυσπληνία, η συμπάρθεση (juxtapposition) των ωτίων των κόλπων και οι μυϊκές μεσοκοιλιακές επικοινωνίες. Το 1999 απονεμήθηκε στην Στέλλα Van Praagh το Βραβείο Διακεκριμένων Επιτευγμάτων (Distinguished Achievement Award) της Αμερικανικής Εταιρίας Καρδιαγγειακής Παθολογοανατομίας και το 2004 το βραβείο Paul Dudley της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρίας. Η Stella Van Praagh ήταν ο σπάνιος –και δυστυχώς υπό εξαφάνιση – συνδυασμός της ευφυούς κλινικής ιατρού, της διεθνώς αναγνωρισμένης επιστήμονος και του βαθιά καλλιεργημένου ανθρώπου.

Η ανωμαλία που σήμερα είναι γνωστή με την ονομασία Τετραλογία του Fallot περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Niels Stensen το 1671, με άλλες πρώιμες περιγραφές από τον Edward Sandifort (1777), William Hunter (1784) και πολλούς άλλους. Το 1888, ο Etienne-Louis Arthur Fallot δημοσίευσε πέντε διαδοχικά συγγράμματα στην ιατρική επιθεώρηση Marseille Medical, που αφορούσαν αυτό που αποκάλεσε ‘κυανή νόσο’ (la maladie bleue). Σε αυτά περιέγραφε την κλασσική τετραλογία που περιλαμβάνει απόφραξη του χώρου εξόδου της πνευμονικής, μεσοκοιλιακή επικοινωνία, εφίπνευση της αορτής και υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας. Το άλλο εξαιρετικό χαρακτηριστικό του συγγράμματος του Fallot αποτελεί η έμφαση στην κλινικοπαθολογική συσχέτιση. Το 1924, η Maude Abbot καθιέρωσε τον όρο “Τετραλογία του Fallot”. Το 1970 ο Richard Van Praagh και συνεργάτες, παρουσίασαν την ιδέα ότι η Τετραλογία είναι ουσιαστικά μόνο μια ανωμαλία, η αποτυχία της φυσιολογικής επέκτασης και ανάπτυξης του υποπνευμονικού κώνου και τα επακόλουθα αυτής.

Στην παρούσα μελέτη, η ανατομία της τετραλογίας του Fallot παρουσιάζεται αγγειογραφικά, διαγραμματικά και ανατομικά. Παρουσιάζεται μια μορφομετρική μελέτη της τυπικής

νεογνικής τετραλογίας, βασισμένη σε 16 παθολογοανατομικά παρασκευάσματα, συγκρινόμενα με φυσιολογικά παρόμοιας ηλικίας. Η μορφομετρική μελέτη στοιχειοθετεί ότι η τετραλογία του Fallot χαρακτηρίζεται από ένα υποπλαστικό χώρο εξόδου (infundibulum). Τονίζεται η διαγνωστική και η χειρουργική σημασία αυτών των ευρημάτων. Παρουσιάζονται επίσης δύο σπάνιες και πρόσφατα περιγεγραμμένες μορφές Τετραλογίας: η τετραλογία {S,D,I} και η τετραλογία {I,D,S}. Λόγω του ότι η τετραλογία {I,D,S} έχει κολποκοιλιακή δυσαρμονία, εκτός από την κλασική διόρθωση της τετραλογίας, αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται επίσης μια ανεστραμμένη (εν είδει κατόπτρου) εγχείρηση κολπικής αντιμετώπισης (ανάστροφη επέμβαση Senning ή Mustard). Λόγω του ότι οι συσχετιζόμενες με την τετραλογία ανωμαλίες μπορεί να είναι πολύ σημαντικές στη χειρουργική έκβαση των ασθενών αυτών, παρουσιάζονται και οι συνυπάρχουσες ανωμαλίες που βρέθηκαν σε 100 τυχαία επιλεγμένα παθολογοανατομικά παρασκευάσματα ασθενών με τετραλογία του Fallot.

Η ιστορία και η ανατομία της τετραλογίας του FALLOT

Η ανωμαλία που τώρα είναι γνωστή ως Τετραλογία Fallot,^{1,2} περιγράφηκε όσο είναι γνωστό για πρώτη φορά το 1671 από τον Niels Stensen. Το όνομά του ήταν επίσης γνωστό ως Nicolaus Steno (Λατινικά). Ο Stensen (1638-1686) ήταν ένας Δανός ανατόμος και φυσιοδίφης (naturalist) από την Κοπεγχάγη. Λέγεται ότι εγκατέλειψε την ιατρική του καριέρα για την εκκλησία, γενόμενος ο αρχιεπίσκοπος της Τιπίπολης το 1667. Εντούτοις, 4 χρόνια αργότερα δημοσίευσε την πρώτη γνωστή περίπτωση Τετραλογίας Fallot το 1671. Την ανακάλυψή του της ανατομίας και της λειτουργίας του εξωκρινούς πόρου του παρωπιδικού αδένου – πόρος του Stensen – τη δημοσίευσε αργότερα, το 1682. Περιέγραψε τις αρχές που οδήγησαν στη δημιουργία του φλοιού της Γης και των απολιθωμάτων το 1669.³ Είναι εμφανές ότι ο Stensen ήταν ένας καθηγητής ανατομίας με τα εκτεταμένα ενδιαφέροντα και την εξειδίκευση ενός φυσιοδίφη του 17^{ου} αιώνα.

Η μετάφραση του Erik Warburg του λατινικού συγγράμματος του Stensen στην Αγγλική γλώσσα⁴ αποκαλύπτει τα ακόλουθα. Ο ασθενής του Stensen ήταν ένα δυσπλαστικό/παραμορφωμένο έμβρυο (η ηλικία κύησης δεν δηλώνεται ούτε υπολογίζεται). Τα εμφανή ευρήματα είναι τα ακόλουθα: υπερωισχιστία, δεξιό λαγόχειλος, συνδακτυλία όλων των δακτύλων του αριστερού χεριού με μια κοινή δερ-

ματική πτυχή, το τρίτο δάκτυλο όντας το βραχύτερο, ο αριστερός αντίχειρας ελεύθερος (δεν ήταν ενωμένος με τα υπόλοιπα δάκτυλα), σχιστό στέρνο, η καρδιά, το ήπαρ, ο σπλην, ο δεξιός νεφρός και το μεγαλύτερο μέρος των εντέρων ήταν εκτός θώρακα και κοιλίας, αυτά τα όργανα δεν ήταν καλυμμένα, οι πνεύμονες βρισκόταν εντός του θώρακα, οι νεφροί ήταν λοβωτοί, τα επινεφρίδια ήταν ευμεγέθη και τριγωνικά. Επομένως, το έμβρυο αυτό είχε εκτοπία της καρδιάς, θωρακική και κοιλιακή, με εκτοπία πολλών άλλων οργάνων εκτός της καρδιάς. Το διάφραγμα, με την αναμενόμενη διαφραγματική διαμαρτία δεν περιγράφηκε.

Εστιάζοντας στην καρδιά, ο Stensen ανέφερε ότι η πνευμονική αρτηρία ήταν πολύ μικρότερη από την αορτή. Ο αρτηριακός πόρος ήταν απών. Υπήρχε μια υποασορτική μεσοκοιλιακή επικοινωνία με επιπλεύουσα αορτή. Συνακόλουθα, θεωρώ ότι αυτό το έμβρυο με τις πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες περιλαμβανομένης και της εκτοπίας της καρδιάς είχε αυτό που αποκαλούμε σήμερα “Τετραλογία του Fallot με απουσία του πνευμονικού χώρου εξόδου”.

Ο Edouard Sandifort (1742-1814), ένας Ολλανδός ιατρός, περιέγραψε την τετραλογία το 1777.⁵ Ο ασθενής του, αποκαλούμενος το ‘μπλε αγόρι’ πέθανε σε ηλικία 12 4/12 ετών. Κλινικά εθεωρείτο ότι είχε άσθμα. Εντούτοις, η νεκροψία του, που ζητήθηκε από τους γονείς του αποκάλυψε μια συγγενώς ανώμαλη καρδιά, η περιγραφή της οποίας ακούγεται σαν τετραλογία. Ξανά, δεν υπάρχει ένδειξη αρτηριακού πόρου η αρτηριακού συνδέσμου. Στο σύγγραμμά του ο Sandifort αναφέρεται στην ανακινωθείσα περίπτωση του Stensen.

Ο William Hunter (1718-1783), ο μεγαλύτερος αδερφός του πιο φημισμένου αδερφού του John,⁶ ήταν ένας Σκωτσέζος ιατρός (του πανεπιστημίου της Γλασκώβης) ο οποίος μετακόμισε στο Λονδίνο όπου και έγινε ένας διακεκριμένος μαιευτήρας και παθολογοανατόμος γυναικολογίας. Το 1770, ο Hunter έκτισε ένα ιδιωτικό αμφιθέατρο, ένα ανατομείο και ένα μουσείο στην ιδιωτική του κατοικία στη Great Windmill Street. Το 1774, τρεις περιπτώσεις συγγενών καρδιοπαθειών δημοσιεύθηκαν μετά θάνατον και αποδόθηκαν στον Dr William Hunter.⁷ Ανακοίνωσε την παρουσίασή του στον Ιατρικό Σύλλογο του Λονδίνου ένα χρόνο νωρίτερα (28 Ιουλίου του 1873). Η δεύτερη περίπτωση του Hunter ήταν ένα αγόρι 13 ετών με τετραλογία και κυανωτικές κρίσεις.

Πολυάριθμες άλλες μεμονωμένες ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ακολούθησαν των Pulteney (1785),⁸ Abernethy (1793),⁹ Bell (1797),¹⁰ Dorsey (1812),¹¹ η πρώτη αμερικανική ενδιαφέρουσα περίπτωση από το Πανεπιστήμιο της Pennsylvania, Farre

(1814),¹² Thaxter (1816),¹³ Peacock (1858 και 1869),¹⁴ Widman (1881)¹⁶ η πρώτη πρώιμη περίπτωση τετραλογίας από την Πολωνία και τελικά του Fallot (1888) (Εικόνα 1).



ΕΙΚΟΝΑ 1.

Ο Etienne-Louis Arthur Fallot γεννήθηκε στη Sète του κάλου της Lyons της Μεσογείου στις 20 Σεπτεμβρίου του 1850. Σπούδασε Ιατρική στην École de Médecine de Marseille. Μετά την αποφοίτησή του, άρχισε την ειδίκευσή του στο Νοσοκομείο της Μασσαλίας και πέρασε τις κατατακτήριες εξετάσεις γνωστές ως Concours de Médecine des Hôpitaux το 1883. Το 1886, ο Fallot δίδασκε παθολογoανατομία – μόλις δύο χρόνια πριν την περίφημη δημοσίευσή του. Το 1888, ο Fallot αναγορεύθηκε Καθηγητής Υγιεινής και Ιατροδικαστικής, θέση που διατήρησε μέχρι το θάνατό του το 1911, σε ηλικία 61 ετών. Ένας αξιοσέβαστος και έμπειρος κλινικός, ο Fallot ήταν Chef de Clinique (Διευθυντής Κλινικής) στο Hôpital dieu Hôpital στη Μασσαλία και Chef de Service (Υπερoεπικαός Διευθυντής) l'Hôpital de la Conception της Μασσαλίας. Το 1888, ο Fallot¹⁷ κοινώς επινόησε τον όρο Τετραλογία για τις τέσσερις ανωμαλίες που συνυπάρχουν και χαρακτηρίζουν αυτή την ανωμαλία: (1) στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής (στένωση ή ατρησία), (2) μεσοκοιλιακή επικοινωνία, (3) εφίπνευση της αορτής και (4) υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας. Ο Fallot επίσης παρουσίασε αυτή την τετραλογία ανωμαλιών σαν μια κλινική οντότητα – την αιτία της κυανής νόσου (Επανάτυψη κατόπιν αδείας από τον Richard Van Praagh²).

Πριν συνεχίσω, θα ήθελα να προσθέσω ότι δεν ανέφερα όλες τις προ του Fallot ανακοινώσεις. Αλλά αυτές που ανέφερα^{4,5,7-16} καταδεικνύουν ότι τέτοιες δημοσιεύσεις ήταν αρκετά συχνές, γεγονός που δίχως δισταγμό αναγνώρισε και ο ίδιος ο Fallot.^{2,17}

Τι λοιπόν ήταν τόσο ιδιαίτερο σχετικά με τις διανοητικές ανακοινώσεις του Etienne-Louis Arthur Fallot στην Marseille Medical το 1888;¹⁷ Παρενθετικά, οι φίλοι του τον αποκαλούσαν Arthur, όνομα με το οποίο υπέγραφε τη δημοσιευμένη του εργασία.¹⁷ Οι πέντε κατά σειρά εκδόσεις του που συνθέτουν την ανακοίνωσή του¹⁷ γράφτηκαν με χαράκτηρα και χάρη, τυπικό τρόπο άριστης τεχνοτροπίας κατά σειρά ανακοινώσεων του 19^{ου} αιώνα. Διαβάστε μια λογοτεχνική μετάφραση της πρώτης του πρότασης:

“Ένας από τους ευτυχείς κινδύνους που τυχαίνει μερικές φορές να χαρίζει τις πολύτιμες ευκαιρίες ενός κλινικού ιατρού να διδάξει τον εαυτό του, στο διάστημα αρκετών ετών, είχε σαν αποτέλεσμα να περάσουν μπροστά από τα μάτια μας τρεις περιπτώσεις μιας σπάνιας και παράξενης ασθένειας, στην παθολογοανατομία της οποίας βασιλεύουν,

ακόμη και από το πληροφορημένο ιατρικό κοινό, βαθιά σφάλματα και αμφιβολίες: είχαμε την ευκαιρία να παρατηρήσουμε κατά τη διάρκεια της ζωής τους και στην αυτοψία που ακολούθησε το θάνατό τους, τρία άτομα που έπασχαν από την ασθένεια που αποκαλείται καρδιακή κυάνωση, και θα έπρεπε σύμφωνα με τη γνώμη μας, πιο σωστά να ορίζεται αποκλειστικά κάτω από τον όνομα κυανωτική νόσος.”

Κατ’ εμέ υπάρχουν ομοιότητες με τον Charles Dickens και τον Arthur Conan Doyle.

Υπήρχαν βέβαια στα συγγράμματα του Fallot πολύ περισσότερα από κομψή τεχνική – υπήρχε ουσία και κλινικός συσχετισμός. Περιέγραψε την τετραλογία (τα τέσσερα ανατομικά χαρακτηριστικά που τόσο συχνά εμφανίζονται μαζί στους κυανωτικούς ασθενείς). Τόνισε με έμφαση ότι η κυάνωση δεν οφειλόταν στο ανοικτό ωοειδές τρήμα, όπως πολλοί ισχυριζόταν. Ο Fallot απέδωσε τη μορφογένεση της τετραλογίας σε μια ενδομήτρια παθολογική διαδικασία που περιελάμβανε την πνευμονική βαλβίδα και το υποπνευμονικό infundibulum. Με άλλα λόγια, κατανόησε αυτή τη μοναδική παθολογική διαδικασία που ήταν υπεύθυνη για τη μη τυχαία τετράδα: (1) στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής (στένωση ή και ατρησία), (2) μεσοκοιλιακή επικοινωνία, (3) εφίπνευση της αορτής, (4) υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας. Ο Fallot ήξερε και αναγνώρισε και τις προηγούμενες αναφορές των Stensen,¹ Sandifort⁵ και πολλών άλλων.

Ο Fallot δεν ήταν αυτός που ονόμασε την ανωμαλία Τετραλογία του Fallot. Αντίθετα την ονόμασε la maladie bleu (η κυανή νόσος) ή cyanose cardiaque (καρδιακή κυάνωση).¹⁷ Ήταν η Maude Abbot¹⁸ (Εικόνα 2) από το Montreal του Καναδά, που καθιέρω-



ΕΙΚΟΝΑ 2.

Η Maude Elizabeth Seymour Abbot (1869-1940) υπήρξε μια Καναδή πρωτοπόρος στην παιδοκαρδιολογία και στην παιδοκαρδιολογική παθολογοανατομία. Εργαζόμενοι στο Πανεπιστήμιο McGill στο Μόντρεαλ, οι Abbot και Dawson¹⁸ επινόησαν το 1924 τον όρο ‘Τετραλογία του Fallot’. Η Abbot θεώρησε ότι ο όρος Τετραλογία του Fallot ήταν πιο βολικός από τη μακρύτερη ονομασία ‘στένωση πνευμονικής και ατρησία

με έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος’, που ήταν η αντίστοιχη πριν το 1924. (Αυτή η σπάνια φωτογραφία της Dr Maude Abbot, που δημοσιεύθηκε για πρώτη φορά στο πρωτότυπο άρθρο το 2009, ανακαλύφθηκε στα Αρχεία του Τμήματος Σπάνιων Βιβλίων της Ιατρικής Βιβλιοθήκης Countway, του Harvard Medical School, στη Βοστώνη των ΗΠΑ).

σε την σήμερα γνωστή διάγνωση “Τετραλογία του Fallot” το 1924. Θεώρησε ότι αυτή η ορολογία ήταν συντομότερη και πιο εύχρηστη από το να πρέπει να κατονομάζονται και οι τέσσερις ανωμαλίες που αποτελούν την τετραλογία του Fallot.

Επομένως, το 1888 ο Fallot κατανόησε ότι η τετραλογία ήταν βασικά μία μόνο ανωμαλία που αφορούσε την πνευμονική βαλβίδα και το υποπνευμονικό infundibulum και όχι τέσσερις ξεχωριστές ανωμαλίες που εμφανίζονταν συγχρόνως κατά τύχη.

Καταλήξαμε σε ένα παρόμοιο συμπέρασμα το 1970.¹⁹ Συγκεκριμένα, ότι η τετραλογία του Fallot είναι αποτέλεσμα της υπολειπόμενης ανάπτυξης του υποπνευμονικού κώνου (infundibulum) και στις 3 διαστάσεις (Εικόνες 3-10) και ότι η κλασική τετραλογία αποτελεί την απόρροια ενός μη καλά αναπτυγμένου, με μικρό όγκο και επακόλουθα αποφρακτικού infundibulum. Η πνευμονική βαλβίδα είναι η «πίσω πόρτα» του υποπνευμονικού κώνου, γεγονός το οποίο βοηθά στο να εξηγηθεί η συχνή αλλά όχι και πάντα παρούσα συμμετοχή της πνευμονικής βαλβίδας στην απόφραξη του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας στην Τετραλογία του Fallot. Αντίθετα, το υποπνευμονικό infundibulum είναι πάντοτε παθολογικό στην τετραλογία. Βασικά, η τετραλογία είναι μια ανωμαλία του infundibulum.

Η κατανόηση ότι η Τετραλογία του Fallot είναι βασικά μια μόνο ανωμαλία¹⁹ (η “μονολογία” του Stensen) έχει σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές συνέπειες.²⁰ Μόλις εκτιμήθηκε ο κεντρικός ρόλος του μικρού μεγέθους του υποπνευμονικού κώνου στην τετραλογία, τότε έγινε αντιληπτό πόσο τραγικά λάθος καθοδήγηση είχε η παλαιού τύπου διόρθωση της τετραλογίας. Η παλιά τεχνική διόρθωσης της τετραλογίας συχνά άρχιζε με μια μακρική, χαμηλή δεξιά κοιλιοτομή σχήματος J, η σχήματος μπαστουιού του hockey, που παρείχε εκτενή έκθεση στο πεδίο της μεσοκοιλιακής επικοινωνίας. Αυτό ακολουθούνταν από μια εκτενή μυοκαρδιακή εκτομή της τοιχωματικής δέσμης (parietal band), της διαφραγματικής δέσμης (septal band) και από λέπτυνση του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας. Αρκητή από αυτή την εκτομή μυοκαρδίου ήταν πριν το infundibulum και την απόφραξη της πνευμονικής βαλβίδας. Το αποτέλεσμα αυτής της χειρουργικής τεχνικής συμπεριελάμβανε σημαντικά τραύματα της δεξιάς κοιλίας εγγύς της απόφραξης του χώρου εξόδου, που προδιέθεταν σε χαμηλή καρδιακή παροχή και ακόμη και θάνατο μετεγχειρητικά. Το λεπυρισμένο ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας συχνά γινόταν ένα παράδοξα συστελλόμενο ανεύρυσμα του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Δεν είναι λοιπόν άξιοι απορίας το γιατί τόσοι ασθενείς με τυπική Τετραλογία του Fallot τύχχανε να πε-

θαίνουν μετεγχειρητικά λόγω χαμηλής καρδιακής παροχής. Αν το πρόβλημα δεν ήταν η δημιουργία “εμφράκτου” του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας λόγω της εκτεταμένης και μη απαραίτητης εκτομής μυοκαρδίου, θα ήταν η έλλειψη «ανακούφισης» της απόφραξης λόγω του φόβου των διαδακτυλιακού εμβολώματος ή και τα δύο.

Όταν τα παραπάνω προβλήματα έγιναν αντιληπτά, η χειρουργική μας προσέγγιση μετατράπηκε και τα αποτελέσματά μας βελτιώθηκαν δραματικά.²⁰ Η τομή του χώρου εξόδου (infundibulotomy) έγινε όσο το δυνατόν πιο βραχεία. Η μυεκτομή του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας εγκαταλείφθηκε σχεδόν ολοσχερώς. Ο Castaneda και οι συνεργάτες του,²⁰ ανακάλυψαν ότι στα νεαρά βρέφη με τετραλογία Fallot (TOF), υπάρχει ουσιαστικά πολύ λίγος μυϊκός ιστός για να εκταμεί. Αν κάποιος χειρουργήσει αρκετά νωρίς, η δευτερογενής υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας που προκύπτει μετά τη γέννηση δεν έχει προλάβει να εμφανισθεί. Η χρησιμοποίηση του διαδακτυλιακού εμβολώματος χωρίς μυεκτομή επετέλεσε τους δύο στόχους του ελάχιστου τραυματισμού της δεξιάς κοιλίας και την απουσία της υπολειμματικής απόφραξης του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας.

Κατόπιν αντιληφθήκαμε ότι η τετραλογία μπορούσε να διορθωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία – στη νεογνική περίοδο (τις πρώτες 30 ημέρες της ζωής), η στη βρεφική ηλικία (τον πρώτο χρόνο της ζωής). Αυτό στη συνέχεια οδήγησε σ’ αυτό που είναι γνωστό σαν το δόγμα του Castaneda.²⁰

Τα κυριότερα αξιώματά του είναι:

1. Διόρθωση της τετραλογίας όποτε το χρειάζεται ο ασθενής, σε οποιαδήποτε ηλικία – ακόμα και στη νεογνική περίοδο, αν είναι απαραίτητο
2. Μια χειρουργική επέμβαση είναι προτιμότερη από δύο, οποτεδήποτε είναι εφικτό να αποφεύγονται οι παρηγορικές εγχειρήσεις όπως οι αναστομώσεις Blalock-Taussig.

Έτσι λοιπόν η ακριβής κατανόηση της “μονολογίας του Stensen” διέλυσε μια μακρόχρονη και σημαντική «σκιά» στη θεραπευτική διαχείριση της τετραλογίας.

Τώρα ως επιστρέψουμε στην παθολογοανατομία της τετραλογίας με κάπως λεπτομερέστερο τρόπο. Η αγγειοκαρδιογραφία και οι άλλες σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι συχνά δίνουν μια πιο ευκρινή και λιγότερο παραποιημένη εικόνα της ανατομίας σε σύγκριση με τις φωτογραφίες παθολογοανατομικών παρασκευασμάτων.

Η εικόνα 3 απεικονίζει το παθολογικά μικρό υποπνευμονικό infundibulum μιας τυπικής TOF σε οπισθοπρόσθια προβολή. Η κύρια πνευμονική αρτηρία όπως επίσης και οι κλάδοι της είναι μικρότεροι από

το φυσιολογικό.

Η εικόνα 4 παρουσιάζει την αντίστοιχη αριστερή πλάγια προβολή της εκλεκτικής έγχυσης στη δεξιά κοιλία. Παρατηρείστε ότι το διάφραγμα του κώνου είναι μετατοπισμένο πρόσθια και προς τα πάνω, στενεύοντας την είσοδο στο μικρό υποπνευμονικό infundibulum και συμβάλλοντας στη στένωση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Η πνευμονική βαλβίδα είναι πεπαχυσμένη και στενωτική, συμβάλλοντας επίσης στη στένωση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Υπάρχει ένα ευμέγεθες μεσοκοιλιακό έλλειμμα που βρίσκεται κάτω από το προς τα πάνω και πρόσθια μετατοπισμένο διάφραγμα του κώνου και πάνω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα που βρίσκεται στη φυσιολογική θέση. Αυτό είναι ένα κωνοκοιλιακού τύπου μεσοκοιλιακό έλλειμμα (δηλαδή βρίσκεται μεταξύ του διαφράγματος του κώνου και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος) και το έλλειμμα δημιουργείται επειδή το υποπλαστικό διάφραγμα του κώνου είναι μετατοπισμένο προς τα πρόσω και άνω.

Επειδή υπάρχει υποβαλβιδική και βαλβιδική στένωση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας, το σκιαγραφικό διαφεύγει από δεξιά προς τα αριστερά – από την πρόσθια και δεξιά κείμενη μορφολογικά δεξιά κοιλία στην οπίσθια και αριστερά κείμενη μορφολογικά αριστερά κοιλία. Αυτή η δεξιο-αριστερά εκτροπή συστηματικού φλεβικού αίματος (μη οξυγονωμένου αίματος) της δεξιάς κοιλίας εντός του αρτηριακού (οξυγονωμένου) της αριστεράς κοιλίας έχει σαν αποτέλεσμα κυάνωση, τυπική όταν ο κορεσμός του συστηματικού αρτηριακού αίματος είναι λιγότερο από 85%. Το μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι συνήθως ευμέγεθες και μη περιοριστικού τύπου. Η συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας τυπικά είναι ίδια με τη συστηματική.

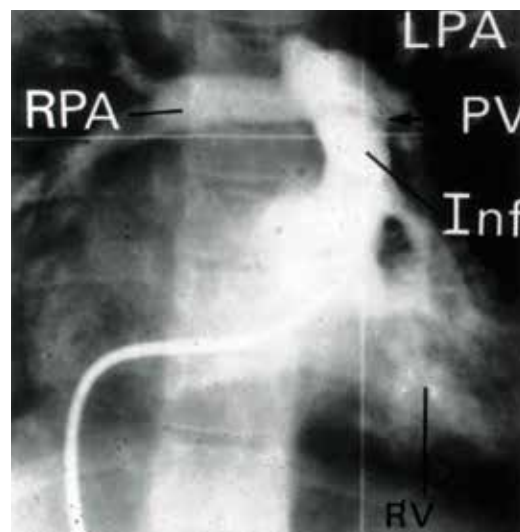
Η κύρια πνευμονική αρτηρία και οι κλάδοι της είναι μικρότεροι του φυσιολογικού, μεταφέρουν μικρότερο του φυσιολογικού όγκο φλεβικού αίματος κατά μονάδα χρόνου, κυρίως λόγω της συνύπαρξης πνευμονικής τόσο υποβαλβιδικής όσο και βαλβιδικής στένωσης που έχουν σαν αποτέλεσμα δεξιο-αριστερά διαφυγή μέσω του μεσοκοιλιακού ελλείματος, μακριά από την πνευμονική αρτηρία και τους κλάδους της.

Η πνευμονική βαλβίδα είναι παθολογικά μετατοπισμένη προς τα αριστερά, κάτω και οπίσθια επειδή ο υποπνευμονικός κώνος είναι υποανεπτυγμένος (υποπλαστικός σε 3 διαστάσεις). Η αορτική βαλβίδα είναι αντίστοιχα σε πιο δεξιά θέση, προς τα πάνω και πρόσθια. Η παθολογική θέση της αορτικής βαλβίδας είναι ευρέως αναγνωρίσιμη και αποκαλείται αορτική εφίππευση – μια και η αορτική βαλβίδα εφίππεύει του μεσοκοιλιακού διαφράγματος πάνω από το μεσοκοιλιακό έλλειμμα.

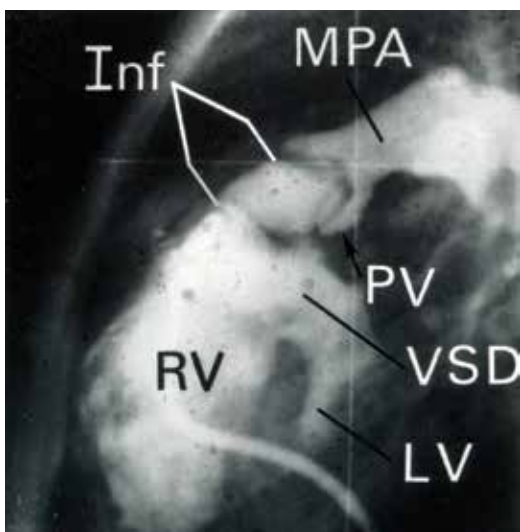
Η δευτερογενώς ανώμαλη θέση της πνευμονικής βαλβίδας δεν είναι τόσο ευρέως κατανοητή – επειδή η πνευμονική βαλβίδα εξακολουθεί να επικοινωνεί με τη δεξιά κοιλία, αν και με αρκετή στένωση.

Η ανάπτυξη του υποπνευμονικού κώνου (υπολειπόμενη στην τετραλογία) και η “απορρόφηση” του ελεύθερου τοιχώματος του υποαορτικού κώνου (ουσιαστικά φυσιολογικού στην τετραλογία) είναι οι δύο ‘οδηγοί’ της θέσης των μπνοειδών βαλβίδων. Η υπολειμματική ανάπτυξη του υποπνευμονικού κώνου σημαίνει ότι η πνευμονική βαλβίδα δεν είναι ανηρτημένη ούτε προβάλλει πρόσθια όσο σε μια φυσιολογική καρδιά (Εικόνα 4). Η επακόλουθη συνέπεια είναι ότι η αορτική βαλβίδα δεν ‘μεταφέρεται’ όσο οπίσθια, προς τα κάτω και αριστερά όσο στην φυσιολογική καρδιά, με αποτέλεσμα την αορτική εφίππευση.

Η παθολογική θέση της αορτικής βαλβίδας στην τετραλογία (εφίππευση) αναγνωρίζεται ευρέως και αποτελεί μέρος της κλασσικής τετράδας. Η δευτερογενής παθολογική θέση της πνευμονικής βαλβίδας στην τετραλογία δεν είναι τόσο ευρέως αναγνωρίσιμη ή κατανοητή, αν και είναι ξεκάθαρα εμφανής, για παράδειγμα αγγειογραφικά (Εικόνες 3-4). Η σύγκριση της αγγειογραφίας μιας τετραλογίας με αυτή μιας φυσιολογικής καρδιάς θα αποκαλύψει ξεκάθαρα αυτές τις διαφορές. Παρά την πα-



ΕΙΚΟΝΑ 3. Τυπική Τετραλογία Fallot, εκλεκτική αγγειογραφία της δεξιάς κοιλίας, οπίσθια-πρόσθια προβολή. Το υποπνευμονικό infundibulum είναι μικρότερο του φυσιολογικού (δηλ. μικρότερο σε όγκο από το φυσιολογικό). Οι κλάδοι της πνευμονικής αρτηρίας είναι επίσης μικρότεροι του φυσιολογικού. Inf: infundibulum, LPA: left pulmonary artery = αριστερή πνευμονική αρτηρία, PV: pulmonary valve = πνευμονική βαλβίδα, RPA: right pulmonary artery = δεξιά πνευμονική αρτηρία, RV: right ventricle = μορφολογικά δεξιά κοιλία. (Επανάτυπωση κατόπιν άδειας από Richard Van Praagh et al¹⁹).



ρουσία της ινώδους συνέχειας μεταξύ της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας – αν και συχνά πιο οριακή απ' ότι φυσιολογικά – και οι δύο μηνιοειδείς βαλβίδες είναι σε κάπως παθολογική θέση στην τετραλογία.

Αυτές οι ανατομικές λεπτομέρειες είναι σημαντικές όσον αφορά στη χειρουργική διόρθωση: την τοποθέτηση του εμβολώματος του μεσοκοιλιακού ελλείμματος εξαιτίας της εφίππευσης της αορτής και την ανακατασκευή του χώρου εξόδου της δεξιás κοιλίας εξαιτίας της παθολογικής αριστεράς, οπίσθιας και κατώτερης θέσης της πνευμονικής βαλβίδας στην τετραλογία του Fallot.

Η Εικόνα 5 είναι ένα διάγραμμα τυπικής τετραλογίας του Fallot που δείχνει την ουσία αυτής της ανωμαλίας: απόφραξη του χώρου εξόδου της πνευ-

μονικής (στένωση ή ατρησία), η οποία πάντα αφορά τον υποπνευμονικό κώνο και μπορεί να αφορά (αλλά όχι πάντα) την πνευμονική βαλβίδα.

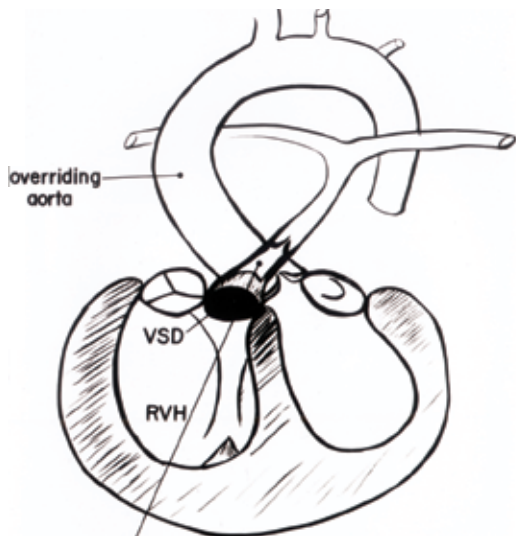
Γιατί υπάρχει πάντα μεσοκοιλιακή επικοινωνία

Επειδή το υποπνευμονικό infundibulum είναι πολύ μικρό και στις 3 διαστάσεις του (Εικόνα 5). Φυσιολογικά το υποπνευμονικό infundibulum κυρίως καλύπτει τον χώρο πάνω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και τη διαφραγματική δέσμη αλλά αυτό δεν συμβαίνει στην τετραλογία. Δεδομένου ότι το υποπνευμονικό infundibulum είναι πολύ μικρό, δεν μπορεί να καλυφθεί ο χώρος πάνω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και την διαφραγματική δέσμη με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός μεσοκοιλιακού ελλείμματος. Το επακόλουθο, όπως γίνεται ορατό από τη δεξιά κοιλία (Εικόνα 5), είναι ότι το μεσοκοιλιακό έλλειμμα έχει κατώτερο όριο το ανώτερο τμήμα της διαφραγματικής δέσμης, το οποίο έχει σχήμα Υ γνωστό ως το Υ της διαφραγματικής δέσμης. Τα δύο σκέλη του Υ της διαφραγματικής δέσμης σχηματίζονται από την αριστερά πρόσθια και τη δεξιά οπίσθια μοίρα της. Αυτές οι δύο μοίρες που σχηματίζουν την κορυφή του “Υ” της διαφραγματικής δέσμης αποτελούν την κατώτερη μοίρα του μεσοκοιλιακού ελλείμματος στην τετραλογία.

Το ανώτερο όριο του μεσοκοιλιακού ελλείμματος όπως γίνεται ορατό από την δεξιά κοιλία (Εικόνα 5), σχηματίζεται από το κατώτερο όριο του διαφράγματος του κώνου το οποίο είναι μετατοπισμένο προς τα εμπρός, προς τα πάνω και προς τα αριστερά σε σχέση με την διαφραγματική δέσμη.

Είναι ευρέως αποδεκτό πως η υποπνευμονική στένωση του infundibulum της τυπικής τετραλογίας προκαλείται από την μετατόπιση του διαφράγματος του κώνου. Κατά κάποια έννοια, αυτό είναι αλήθεια. Εντούτοις ο λόγος που το διάφραγμα του κώνου είναι εκεί που είναι, φαίνεται να σχετίζεται με την τρισδιάστατη κωνική υποπλασία (δηλ. αποτυχία της φυσιολογικής επέκτασης και ανάπτυξης του υποπνευμονικού infundibulum στο σύνολο του) που αφορά τόσο το ελεύθερο τοίχωμα του κώνου όσο και το διαφραγματικό, και όχι απλά παθολογική διαφραγματοποίηση που αφορά κακή θέση αποκλειστικά του διαφράγματος του κώνου.

Συχνά περιγράφουμε εσφαλμένα ότι η τετραλογία του Fallot χαρακτηρίζεται από την προς τα εμπρός, προς τα πάνω και προς τα αριστερά μετατόπιση του διαφράγματος του κώνου σε σύγκριση με το φυσιολογικό, γιατί έτσι εμφανίζεται να είναι. Θεωρούμε όμως ότι αυτό είναι ακριβώς το αντίθετο από αυτό που πραγματικά συμβαίνει – η αυτό που



ΕΙΚΟΝΑ 5. Διάγραμμα τυπικής Τετραλογίας του Fallot, η οποία χαρακτηρίζεται από: (1) στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής που είναι πάντα υποπνευμονική-κωνική (infundibular), και μπορεί (αλλά όχι απαραίτητα) να είναι και βαλβιδική, (2) μεσοκοιλιακή επικοινωνία (VSD), (3) εφίπνευση της αορτής, και (4) υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας (RVH). Αυτή είναι η τυπική Τετραλογία του Fallot με την έννοια ότι στη σοβαρότερή της μορφή, υπάρχει ατρησία του χώρου εξόδου της πνευμονικής (ο 'ψευδοκορμός' -pseudotruncus- της παλαιότερης βιβλιογραφίας). Πιστεύουμε ότι η απία που όλες αυτές οι ανωμαλίες εμφανίζονται τόσο συχνά ταυτόχρονα, με μη τυχαίο τρόπο, είναι ότι όλες συσχετίζονται μεταξύ τους.¹⁹ Η αντίληψη είναι ότι ένα μικρού όγκου υποπνευμονικό infundibulum είναι η βασική ανωμαλία, με αποτέλεσμα την απόφραξη του υποπνευμονικού χώρου εξόδου (στένωση ή ατρησία). Το μεσοκοιλιακό έλλειμμα υπάρχει επειδή το μικρού όγκου infundibulum δεν μπορεί να γεμίσει τον χώρο πάνω από τη διαφραγματική δέσμη και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Το διάφραγμα του κώνου είναι μετατοπισμένο (malaligned) πρόσθια και προς τα πάνω άνωθεν της δεξιάς κοιλίας (σε σύγκριση με το φυσιολογικό) λόγω αποτυχίας της φυσιολογικής επεκτατικής ανάπτυξης του infundibulum. Αποτυχία της φυσιολογικής επεκτατικής ανάπτυξης του infundibulum σημαίνει ότι το έδαφος του κωνικού χώρου εξόδου – το διάφραγμα του κώνου – αποτυγχάνει στο να επεκταθεί σε μια δεξιότερη, οπίσθια και κατώτερη κατεύθυνση, και κατ' αυτόν τον τρόπο να βοηθήσει στη σύγκλιση του μεσοκοιλιακού τρήματος. Η αποτυχία αυτής της φυσιολογικής μορφογενετικής κίνησης του διαφράγματος του κώνου έχει σαν αποτέλεσμα την εφίπνευση της αορτής. Δεδομένου ότι το διάφραγμα του κώνου είναι ανώμαλα μετατοπισμένο πάνω από τη δεξιά κοιλία, η αορτική εφίπνευση προκαλείται επειδή η αορτική βαλβίδα είναι προσαρτημένη σ' αυτό που θα έπρεπε να είναι η επιφάνεια του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας του διαφράγματος του κώνου. Επειδή το διάφραγμα του κώνου είναι μετατοπισμένο προς τα εμπρός και άνω, πάνω από τη δεξιά κοιλία, έτσι είναι επίσης και η αορτική βαλβίδα. Η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας είναι ένα μετά τη γέννηση προκύπτον επακόλουθο, το οποίο δεν είναι παρόν κατά τη γέννηση στην Τετραλογία του Fallot. Το υποπλαστικό (μικρού-όγκου) υποπνευμονικό infundibulum εξηγεί επίσης στην τετραλογία την ανώμαλη θέση αμφοτέρων των μπνοειδών βαλβίδων στο χώρο: γιατί η πνευμονική βαλβίδα βρίσκεται ανώμαλα αριστερά, οπίσθια και προς τα κάτω και γιατί η αορτική βαλβίδα βρίσκεται αντίστοιχα δεξιά, πρόσθια και προς τα πάνω – και κατ' αυτόν τον τρόπο είναι εφίπνευσα (ίδη κείμενο). Συνεπώς, η Τετραλογία του Fallot μπορεί να γίνει κατανοητή ως η μονολογία του Stensen: βασικά μόνο μια δυσμορφία – ανωμαλία (ένα infundibulum μικρού όγκου και τα επακόλουθα αυτού) και όχι τέσσερις μη συγγενείς μεταξύ τους ανωμαλίες, που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Stensen το 1671¹ και όχι από το Fallot το 1888.¹⁹ Δεν προσπαθούμε να αλλάξουμε την ορολογία. Αντίθετα, η επισήμανση είναι ότι η κατανόηση αυτής της οντότητας είναι σημαντική τόσο διαγνωστικά όσο και χειρουργικά (ίδη κείμενο).

απέτυχε να συμβεί – στην Τετραλογία. Αντ' αυτού θεωρούμε ότι η κακή θέση του κωνικού διαφράγματος στην Τετραλογία οφείλεται στην αποτυχία

της ανάπτυξης του κώνου στο σύνολό του. Στην Τετραλογία, λόγω της υποπλασίας του κώνου, το διάφραγμα του κώνου δεν μεταφέρεται προς τα πίσω, προς τα κάτω και προς τα δεξιά. Έτσι, η υποπλασία του κώνου στην Τετραλογία έχει σαν αποτέλεσμα την απόφραξη του χώρου της πνευμονικής (στένωση ή ατρησία), και σε ένα τυπικά μεγάλο μεσοκοιλιακό έλλειμμα με μετατόπιση (malalignment) του διαφράγματος του κώνου (Εικόνα 5).

Το μεσοκοιλιακό έλλειμμα στην Τετραλογία μπορεί (αλλά όχι πάντα) να είναι σε συνέχεια με τον ινώδη ιστό της τριγλώχινας βαλβίδας (Εικόνα 5), γεγονός που εξαρτάται από το αν το δεξιό οπίσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης επιτρέπει η αποτρέψει την συνέχεια μεταξύ του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και του ιστού της τριγλώχινας βαλβίδας.

Όταν το μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι σε συνέχεια με τον ιστό της τριγλώχινας βαλβίδας, δηλ. όταν το δεξιό οπίσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης είναι λεπτό και δεν εμποδίζει συνέχεια του ελλείμματος με την τριγλώχινα, τότε το μεσοκοιλιακό έλλειμμα χαρακτηρίζεται ως παραμεμβρανώδες. Αλλά όταν το δεξιό οπίσθιο σκέλος είναι παχύ και ευδιάκριτο, μπορεί κάλλιστα να εμποδίζει τη συνέχεια του μεσοκοιλιακού ελλείμματος με την τριγλώχινα βαλβίδα, σ' αυτή την περίπτωση το μεσοκοιλιακό έλλειμμα δεν χαρακτηρίζεται ως παραμεμβρανώδες. Το δεξιό σκέλος του κολλοκοιλιακού συστήματος αγωγής εισέρχεται στη δεξιά κοιλία αμέσως κάτω από το δεξιό οπίσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης. Επομένως, ένα παχύ και έντονο οπίσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης, που σχετίζεται με ένα μη παραμεμβρανώδες μεσοκοιλιακό έλλειμμα, επιτρέπει κάποιο βαθμό προστασίας του δεξιού σκέλους του δεματίου κατά τη διάρκεια της σύγκλισης του μεσοκοιλιακού ελλείμματος. Για να αποφύγουν τον δεξιό σκελικό αποκλεισμό, πολλοί χειρουργοί τοποθετούν ράμματα στον παρακείμενο τριγλωχινικό ιστό, όπου δεν εντοπίζεται ποτέ το σύστημα αγωγιμότητας – όντας εξειδικευμένος μυς.

Εδώ πρέπει να τονίσουμε ότι paramembranous ή juxtamembranous σημαίνει δίπλα στο μεμβρανώδη τριγλωχινικό ιστό: para = δίπλα (Ελληνικά) και juxta = δίπλα (Λατινικά). Προς όφελος της ακρίβειας της ορολογίας, αποφεύγουμε τον όρο περιμεμβρανώδης που συχνά χρησιμοποιείται σε αυτό το πλαίσιο επειδή περί (στα Ελληνικά) σημαίνει γύρω από (όχι δίπλα). Το μεσοκοιλιακό έλλειμμα στην Τετραλογία του Fallot δεν εκτείνεται γύρω από το μεμβρανώδες διάφραγμα. Υπάρχει τεράστια διαφορά μεταξύ του παρά- και του περι-. Μετά από μια αντικατάσταση της τριγλώχινας βαλβίδας, για παράδειγμα, κάποιος μπορεί να έχει μια παραβαλβιδική διαφυγή

– η οποία εύκολα αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Αν κάποιος έχει περιβαλβιδική διαφυγή, αντιμετωπίζει ένα πιο σοβαρό πρόβλημα!

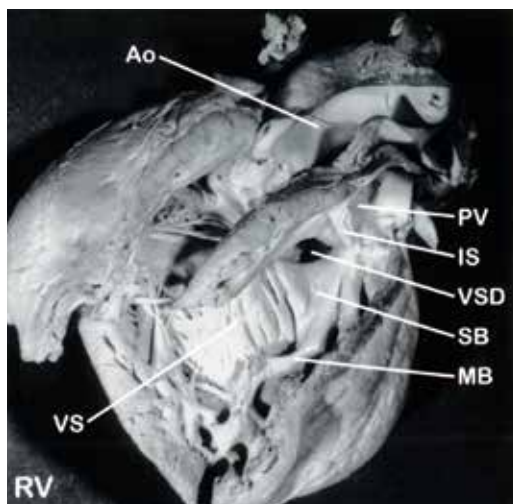
Επομένως η υπολειπόμενη ανάπτυξη σε 3 διαστάσεις του υποπνευμονικού infundibulum εξηγεί δύο από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά της κλασσικής τετραλογίας: (1) απόφραξη (στένωση ή ατρησία) του χώρου εξόδου της πνευμονικής και (2) του κωνοκοιλιακού τύπου μεσοκοιλιακό έλλειμμα, που μπορεί να είναι (αλλά όχι απαραίτητα) παραμεμβρανώδες.

Τι ισχύει με το τρίτο και τέταρτο χαρακτηριστικό της κλασσικής τετραλογίας του Fallot?

(3) Για ποιο λόγο έχουμε εφίπνευση της αορτής; Εξαιτίας της πρόσθιας μετατόπισης του διαφράγματος του κώνου– πάνω από τη μορφολογικά δεξιά κοιλία. Όπως θα δείξουμε, η αορτική βαλβίδα είναι συχνά σε κάποιου είδους μη φυσιολογική ινώδη συνέχεια με τη μιτροειδή βαλβίδα προς τα πίσω και η αορτική βαλβίδα επεκτείνεται ανώμαλα προς τα εμπρός εξαιτίας της πρόσθιας μετατόπισης του διαφράγματος του κώνου (Εικόνα 5).

(4) Τι ισχύει σχετικά με την υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας (Εικόνα 5); Αυτό το χαρακτηριστικό είναι παρόν στην τετραλογία μόνο μετά από τη γέννηση. Προγεννητικά, η πίεση στη δεξιά κοιλία είναι φυσιολογικά ίση με τη συστηματική, επειδή η δεξιά κοιλία είναι η συστηματική κοιλία για τη συστηματική εμβρυϊκή κυκλοφορία (που έχει χαμηλότερες πιέσεις σε σχέση με την νεογνική) μέσω της δεξιο-αριστεράς διαφυγής λόγω του ανοικτού αρτηριακού πόρου. Μόνο μετά τη γέννηση η δεξιά κοιλία αναπτύσσει παθολογική υπερτροφία λόγω της συνυπάρχουσας απόφραξης στο χώρο εξόδου της πνευμονικής και του ευμεγέθους μη περιοριστικού υποαορτικού μεσοκοιλιακού ελλείμματος (Εικόνα 5). Συνεπώς, στην τετραλογία, η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας είναι ένα επίκτητο επακόλουθο που αποκτάται μετά τη γέννηση και όχι μέρος της συγγενούς διαμαρτίας.

Επομένως, από την αναπτυξιακή άποψη, η Τετραλογία του Fallot δεν είναι στ’ αλήθεια τετραλογία. Αναπτυξιακά, είναι το πολύ τριλογία (η κλασσική τετραλογία μείον την υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας). Βασικά, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως θεωρούμε ότι η Τετραλογία του Fallot είναι ουσιαστικά μόνο μια ανωμαλία (η υποανάπτυξη του υποπνευμονικού infundibulum σε 3 διαστάσεις) και τα επακόλουθα αυτής (η “μονολογία του Stensen”).¹⁹ Αυτές οι απόψεις σημειώνονται προς όφελος της βαθύτερης κατανόησης και δεν προσπαθούμε να αλλάξουμε τη διαγνωστική ορολογία. Θα συνεχίσουμε να πραγματοποιούμε τη διάγνωση της Τετραλογίας του Fallot^{2,19} και επιθυμούμε να τιμούμε τον Etienne-Louis Arthur Fallot (Εικόνα 1) και την άριστη

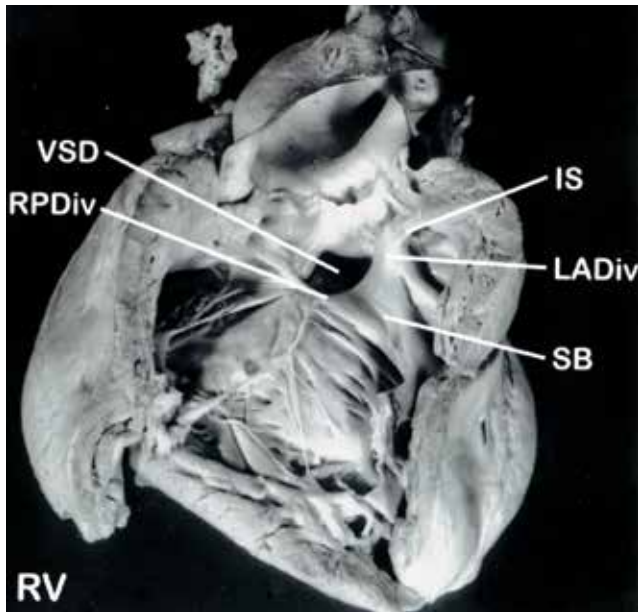


ΕΙΚΟΝΑ 6. Η ανατομία της τυπικής Τετραλογίας του Fallot: ο χώρος εξόδου της πνευμονικής. Η ανοιγμένη δεξιά κοιλία δείχνει ότι το υποπλαστικό κωνικό διάφραγμα (IS – infundibular septum) διασαυρώνεται με το αριστερό πρόσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης [septal band (SB)]. Η μετατόπιση του κωνικού διαφράγματος προς τα εμπρός και άνω αφήνει το χώρο πάνω από το ‘Y’ της διαφραγματικής δέσμης (septal band) ανοικτό, με αποτέλεσμα ένα μεσοκοιλιακό έλλειμμα (VSD – ventricular septal defect). Η πνευμονική βαλβίδα (PV = pulmonary valve) είναι στενωπική και δίπτυχη. Η ανιούσα αορτή (Ao = aorta) είναι ευμεγέθης. MB = moderator band, VS = right ventricular septal surface – δεξιά επιφάνεια μεσοκοιλιακού διαφράγματος. (Επανάτυπωση κατόπιν αδείας από τους Van Praagh και συνεργάτες¹⁹).

συμβολή του.¹⁷

Η εικόνα 6 δείχνει το παθολογοανατομικό παρασκεύασμα μιας ανοιγμένης δεξιάς κοιλίας και του χώρου εξόδου της πνευμονικής μιας τυπικής Τετραλογίας του Fallot {S,D,S} με μέτρια στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής και με μία δίπτυχη πνευμονική βαλβίδα. Το υποπλαστικό διάφραγμα του κώνου είναι πρόσθια παρεκτοπισμένο. Το διάφραγμα του κώνου (infundibular septum) κανονικά συναντάται με το πρόσθιο τμήμα του Y της διαφραγματικής δέσμης. Φυσιολογικά το διάφραγμα του κώνου είναι μεγαλύτερο και θα έπρεπε να είναι μετατοπισμένο προς τα πίσω και κάτω, καλύπτοντας το κενό πάνω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα σε αντίθεση με το ανατομικό παρασκεύασμα στο οποίο το μεσοκοιλιακό διάφραγμα είναι ανοικτό με αποτέλεσμα ένα μεγάλο μεσοκοιλιακό έλλειμμα. Το υποπνευμονικό infundibulum σχηματίζει ένα στενωπικό κώνο, με αποτέλεσμα την υποβαλβιδική και βαλβιδική στένωση της δεξιάς κοιλίας. Το μικρό στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας, η μεγάλη ανιούσα αορτή και η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας είναι επίσης αξιοσημείωτες.

Η εικόνα 7 δείχνει το ίδιο ανοιγμένο παθολογοανατομικό παρασκεύασμα και το χώρο εξόδου της



ΕΙΚΟΝΑ 7. Η ανατομία της τυπικής Τετραλογίας του Fallot: ο χώρος εξόδου της αορτής από την ίδια ανοιγμένη δεξιά κοιλία της Εικ. 6. Προσέξτε ξανά, πόσο υποπλαστικό είναι το infundibular septum (IS). Το IS διασταυρώνεται με το αριστερό πρόσθιο σκέλος (LA Div – left anterior division) του ‘Y’ του κωνικού διαφράγματος (SB = septal band). Φαίνεται επίσης το λεπτό δεξιό οπίσθιο σκέλος (RP Div = right posterior division) του ‘Y’ της διαφραγματικής δέσμης. Το ‘Y’ της διαφραγματικής δέσμης – μεταξύ του πρόσθιου και του οπίσθιου σκέλους – σχηματίζει το κάτω χείλος του μεσοκοιλιακού ελλείμματος (VSD = ventricular septal defect) όπως φαίνεται από τη δεξιά κοιλία. Επειδή το δεξιό οπίσθιο σκέλος είναι λεπτό, το μεσοκοιλιακό είναι συνεχές με την πρόσθια γλωχίνα (AL = anterior leaflet) και τη διαφραγματική γλωχίνα (SL = septal leaflet), επομένως το μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι παραμεμβρανώδες (paramembranous ή juxta - membranous). Το οπίσθιο σκέλος του κωνικού διαφράγματος (RPDiv) σχηματίζει το μυ του Lancisi, που επίσης είναι γνωστός ως ο μυς του Lushka, ή ο μέσος θηλοειδής μυς. Το δεξιό σκέλος του κοιλιοκοιλιακού συστήματος αγωγής εισέρχεται στη δεξιά κοιλία, κάτω από το οπίσθιο σκέλος και στη συνέχεια κατευθύνεται κατά μήκος της διαφραγματικής δέσμης-septal band (SB)- και της διάμεσης δέσμης -moderator band -για να φθάσει τον πρόσθιο θηλοειδή μυ και το ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας. Όταν ο μυς του Lancisi είναι λεπτός και εύθραυστος, όπως σε αυτή την καρδιά, προσφέρει πολύ λίγη προστασία στο εισερχόμενο δεξιό σκέλος κατά τη διάρκεια σύγκλισης με εμβάλλωμα της κατώτερης γωνίας του μεσοκοιλιακού ελλείμματος. Γι’ αυτό πολλοί χειρουργοί τοποθετούν τα ράμματά τους στο μεμβρανώδη τριγώνωκο ιστό, παρά στο μυοκάρδιο, για να αποφεύγουν χειρουργική πρόκληση κοιλιοκοιλιακού αποκλεισμού. (Επανατύπωση κατόπιν αδείας από τους Van Praagh και συνεργάτες¹⁹).

αορτής. Εδώ φαίνεται καλύτερα η διαφραγματική δέσμη (septal band). Το μικρό διάφραγμα του κώνου φαίνεται να διασταυρώνεται με το πρόσθιο τμήμα της διαφραγματικής δέσμης. Ο μικρός υποπνευμονικός κώνος φαίνεται στα αριστερά του κωνικού διαφράγματος. Όλος ο χώρος πάνω από το Y της διαφραγματικής δέσμης είναι τελείως ανοικτός με αποτέλεσμα ένα ευμέγεθες υποαορτικό μεσοκοιλιακό έλλειμμα. Κανονικά αυτός ο χώρος πληρούται από το διάφραγμα του κώνου. Το υποαορτικό μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι παραμεμβρανώδες (δηλ. σε συνέχεια με την τριγώνωκο βαλβίδα). Η ευμεγέθης αορτική βαλβίδα είναι μετατοπισμένη προς τα δεξιά,

δηλαδή υπάρχει εφίπευση της αορτής.

Η εικόνα 8 δείχνει την ανοιγμένη δεξιά κοιλία ενός άλλου ασθενούς με Τετραλογία Fallot στον οποίο η απόφραξη του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας είναι σοβαρότερη απ’ ότι στον προηγούμενο ασθενή (Εικόνες 6-7). Ο κωνικός (infundibular) χώρος εξόδου – πρόσθια του μετατοπισμένου και διατετηγμένου κωνικού διαφράγματος (στα δεξιά του παρατηρητή σε σχέση με το κωνικό διάφραγμα) – είναι πολύ στενός. Το διάφραγμα του κώνου διασταυρώνεται με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα πρόσθια σε σχέση με το αριστερό πρόσθιο σκέλος του Y της διαφραγματικής δέσμης. Επομένως όλος ο χώρος ανάμεσα στα δύο σκέλη της διαφραγματικής δέσμης είναι τελείως ανοικτός, χωρίς να έχει γεμίσει από το διάφραγμα του κώνου. Το υποαορτικό μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι μεγάλο. Και πάλι, πρόκειται για ένα ευμέγεθες υποαορτικό, κωνοκοιλιακό (conoventricular) παραμεμβρανώδες μεσοκοιλιακό έλλειμμα. Η μεγάλη εφίπευσα αορτή και η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας είναι εμφανείς.

Η εικόνα 9 απεικονίζει την ανοιγμένη δεξιά κοιλία ενός άλλου ασθενούς με Τετραλογία του Fallot που έχει ατρησία του χώρου εξόδου της πνευμονικής (στην παλαιότερη βιβλιογραφία, αυτό συχνά ονομαζόταν «ψευδο-αρτηριακός κορμός» “pseudotruncus”). Το κωνικό διάφραγμα συνενώνεται με το ελεύθερο τοίχωμα του κώνου, συνεπώς δεν υπάρχει αυλός στο χώρο εξόδου της πνευμονικής. Παρατηρείστε πόσο μικρή είναι η αριστερή πνευμονική αρτηρία. Η ανιούσα αορτή αντίθετα είναι τεράστια. Ο χώρος πάνω από τη διαφραγματική δέσμη και το μεσοκοιλιακό μεσοκοιλιακό διάφραγμα είναι όσο μεγαλύτερος γίνεται, εξαιτίας της πρόσθιας μετατόπισης και της υποπλασίας του κωνικού διαφράγματος. Το υποαορτικό μεσοκοιλιακό έλλειμμα είναι κωνοδιαφραγματικό και παραμεμβρανώδες. Μέσω του ευμεγέθους μεσοκοιλιακού ελλείμματος, φαίνεται ότι υπάρχει μεμβρανώδης συνέχεια μεταξύ της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, τυπική της τετραλογίας του Fallot. Η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας είναι εκσεσημασμένη.

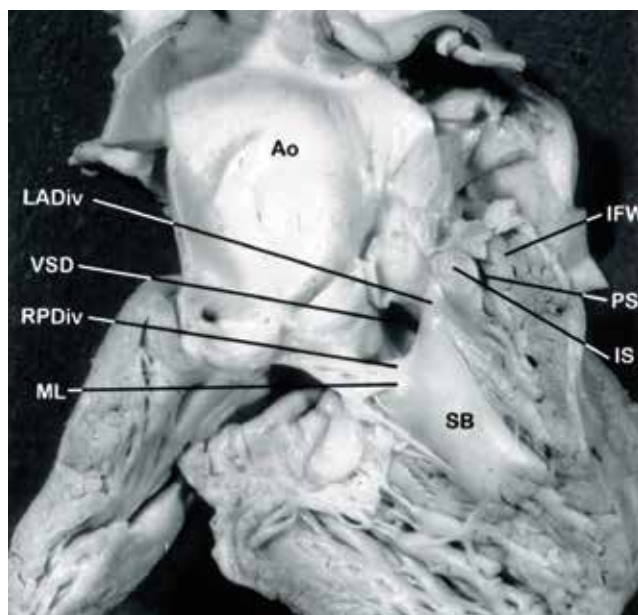
Η εικόνα 11 απεικονίζει μια ανοιγμένη αριστερά κοιλία ενός ασθενούς με τετραλογία. Αν και υπάρχει απευθείας μεμβρανώδης συνέχεια μεταξύ της μεγάλης αορτικής βαλβίδας προς τα επάνω και της φυσιολογικής μιτροειδούς βαλβίδας προς τα κάτω, η προσέγγιση – γειτνίαση της αορτής με τη μιτροειδή δεν είναι τελείως φυσιολογική. Στη φυσιολογική καρδιά, η σχισμή (commissure) μεταξύ μη στεφανιαίας –αριστερής στεφανιαίας πτυχής της αορτικής βαλβίδας βρίσκεται ακριβώς πάνω από το μέσο της πρόσθιας ή αορτικής γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας. Σ’ αυτόν τον ασθενή με τετραλογία, η σχισμή

μεταξύ μη στεφανιαίας – αριστερής στεφανιαίας πτυχής βρίσκεται πάνω από το δεξιότερο και οπίσθιο τμήμα της πρόσθιας γλωκίνας της μιτροειδούς (όχι πάνω από το μέσο της όπως θα έπρεπε). Με άλλα λόγια, στη φυσιολογική καρδιά τόσο η αριστερή στεφανιαία όσο και η μη στεφανιαία γλωκίνα της αορτικής βαλβίδας είναι σε άμεση ινώδη συνέχεια με την πρόσθια (ή αορτική) γλωκίνα της μιτροειδούς βαλβίδας. Αντίθετα, στην τετραλογία, συχνά μόνο η αριστερή στεφανιαία γλωκίνα βρίσκεται σε άμεση ινώδη συνέχεια με τη μιτροειδή βαλβίδα (δηλ. η μη στεφανιαία αορτική γλωκίνα συχνά έχει ελάχιστη ή και καθόλου άμεση ινώδη συνέχεια με την πρόσθια γλωκίνα της μιτροειδούς).

Αυτό σημαίνει ότι στην τετραλογία του Fallot, η δεξιοστροφική (εφίππευση) της αορτικής βαλβίδας είναι “πραγματική” δηλ. η δεξιοστροφική της αορτής συνδέεται με την ήπια παθολογική οπίσθια αορτο – μιτροειδική της προσέγγιση, όπως επίσης με τη διάταση του δακτυλίου της αορτής και την παθολογική του δεξιά σύνδεση με το μη σωστά στοιχισμένο διάφραγμα του κώνου προς τα εμπρός. Επομένως, και οι δύο μηννοειδείς βαλβίδες στην τετραλογία βρίσκονται ήπια σε παθολογική θέση επηρεάζοντας η μία τη θέση της άλλης. Η αορτική βαλβίδα έχει κάπως δεξιότερη, προς τα άνω και πρόσθια θέση, ενώ η πνευμονική βαλβίδα βρίσκεται σε κάπως αριστερότερη, οπίσθια και κατώτερη θέση. Αυτό που ονομάζουμε “εφίππευση της αορτής” είναι στην πραγματικότητα η αποτυχία να πραγματοποιηθεί πλήρως η φυσιολογική αριστεροθεσία της αορτικής βαλβίδας. Στη φυσιολογική καρδιογένεση, η μορφογενετική μετακίνηση των μηννοειδών βαλβίδων είναι φυσιολογική. Στην τετραλογία του Fallot η μορφογενετική μετακίνηση τόσο της πνευμονικής βαλβίδας και του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας όσο και της αορτικής βαλβίδας και της ανιούσας αορτής είναι αμοιβαία παθολογική.

Μόνο η παθολογική θέση της αορτικής βαλβίδας αναγνωρίζεται κλινικά από την κλασική τετράδα (εφίππευση της αορτής), πιθανά λόγω της προφανούς αιμοδυναμικής της σημασίας: Υπο-οξυγονωμένο συστηματικό φλεβικό αίμα εξωθείται κατευθείαν στην αορτή με αποτέλεσμα την κυάνωση.

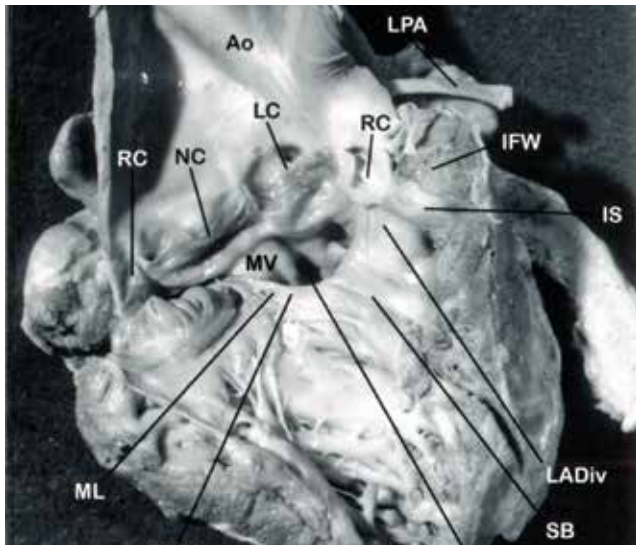
Εντούτοις και η ανώμαλη θέση της πνευμονικής βαλβίδας είναι επίσης σημαντική, αν και σε μικρότερο βαθμό, από αιμοδυναμικής σκοπιά. Χρειάζεται να γίνει κατανοητή η στένωση ή η ατρησία του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Η ακόλουθη προσπάθεια επεξήγησης ίσως να μπορεί να βοηθήσει. Το ελεύθερο τοίχωμα του κώνου της δεξιάς κοιλίας δεν μπορεί να φύγει από τη θέση του. Είναι η αμετάβλητη, αμετακίνητη, “οροφή” του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Το διάφραγμα του κώνου, σε



ΕΙΚΟΝΑ 8. Η ανατομία της Τετραλογίας του Fallot με σοβαρή στένωση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Η ανοιγμένη δεξιά κοιλία φανερώνει ότι το διατετημένο διάφραγμα του κώνου (IS = infundibular septum), το ‘έδαφος’ του υποπνευμονικού κωνικού χώρου εξόδου, και το ελεύθερο τοίχωμα του κώνου (IFW = infundibular free wall), η ‘οροφή’ του υποπνευμονικού χώρου εξόδου, είναι πολύ κοντά μεταξύ τους, με αποτέλεσμα σοβαρή υποπνευμονική κωνική στένωση (PS = pulmonary stenosis). Αυτό το εύρημα υπαινίσσεται ότι υπήρξε σοβαρή αποτυχία επεκτατικής ανάπτυξης του υποπνευμονικού infundibulum. Το έδαφος του infundibulum (IS) είναι πολύ κοντά στην οροφή του (IFW), επομένως ο χώρος εξόδου του κώνου έχει μια πολύ ρηχή κοιλότητα, μια και το ‘έδαφος’ είναι πολύ κοντά στην ‘οροφή’. Παρατηρείστε ότι το διάφραγμα του κώνου διασταυρώνεται με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα μπροστά από το αριστερό πρόσθιο σκέλος (LADiv) της διαφραγματικής δέσμης -septal band (SB). Ο χώρος πάνω από το κωνικό διάφραγμα είναι τελείως ανοικτός, με το malalignment κωνοκοιλιακό μεσοκοιλιακό έλλειμμα (VSD) να είναι όσο μεγαλύτερο γίνεται. Το οπίσθιο σκέλος της διαφραγματικής δέσμης -septal band (SB)- είναι πολύ λεπτό, επομένως αυτό το μεσοκοιλιακό έλλειμμα (VSD) είναι παραμεμβρανώδες. Ο μυς του Lancisi (ML) βρίσκεται εκεί που η πρόσθια γλωκίνα της τριγλώκινας βαλβίδας προσαρτάται στη διαφραγματική δέσμη -septal band. Όπως η πνευμονική αρτηρία και οι κλάδοι της είναι μικρές σε μέγεθος, έτσι αντιστρόφα η ανιούσα αορτή (Ao) είναι τεράστια και αυτό για αιμοδυναμικούς λόγους (και όχι για λόγους παθολογικής διαφραγματοποίησης του αρτηριακού κορμού). Οι πνευμονικές αρτηρίες δέχονται ανά μονάδα χρόνου μόνο ένα μικρό μέρος του καρδιακού προϊόντος της δεξιάς κοιλίας, εξαιτίας της σοβαρής στένωσης του χώρου εξόδου αυτής. Αντίθετα, η ανιούσα αορτή δέχεται ανά μονάδα χρόνου το μεγαλύτερο ποσοστό του καρδιακού προϊόντος και από τις δύο κοιλίες. (Επανατύπωση κατόπιν αδείας από τους Van Praagh και συνεργάτες¹⁹).

αντίθεση, είναι το ευμετάβλητο ως προς τη θέση δάπεδο’ του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Η θέση του δαπέδου του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (το διάφραγμα του κώνου) καθορίζεται από το βαθμό της έλλειψης της ανάπτυξης του infundibulum – κώνου. Όταν η έλλειψη ανάπτυξης του κώνου είναι σημαντική τότε το έδαφος του κώνου είναι υψηλό, πολύ κοντά στο ελεύθερο τοίχωμα του κώνου, με αποτέλεσμα ένα πολύ “σφιχτό” (στενωτικό) ή ακόμα και ατρητικό χώρο εξόδου της δεξιάς (Εικόνες 8 και 9, αντίστοιχα).

Αλλά όταν η ανάπτυξη του κώνου είναι μεγαλύ-



ΕΙΚΟΝΑ 9. Τετραλογία με απροσία του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Η ανοιγμένη δεξιά κοιλία δείχνει ότι το κωνικό διάφραγμα (IS = infundibular septum) και το ελεύθερο τοίχωμα του κώνου (IFW = infundibular free wall) έρχονται σε επαφή (συντίκτονται). Επομένως, δεν υπάρχει αυλός στο χώρο εξόδου του κώνου. Προσέξτε πόσο μικρή είναι η αριστερά πνευμονική αρτηρία (LPA = left pulmonary artery) και αντίστοιχα πόσο ευμεγέθης είναι η ανιούσα αορτή (Ao). Ο χώρος επάνω από τη διαφραγματική δέσμη -septal band- είναι ανοικτός, με αποτέλεσμα ένα τεράστιο υποαορτικό παραμεμβρανώδους τύπου μεσοκοιλιακό έλλειμμα (VSD = ventricular septal defect). Μέσω του μεσοκοιλιακού ελλείμματος, μπορεί να δει κανείς ότι υπάρχει αορτο-μπροειδική ινώδης συνέχεια, που είναι χαρακτηριστική στην τετραλογία. Παρατηρείστε ότι είναι η αριστερή στεφανιαία γλωκίνα (LC = left coronary) της αορτικής βαλβίδας που βρίσκεται σε ινώδη συνέχεια με την πρόσθια γλωκίνα της μπροειδούς βαλβίδας (MV = mitral valve). Η μη στεφανιαία γλωκίνα (NC = noncoronary) της επιπεύουσας αορτής βρίσκεται μόνο σε ελαφρά συνέχεια με τη μπροειδή βαλβίδα αντικατοπτρίζοντας, ήπια παθολογική αορτο-μπροειδική γειννίαση σε μερικές περιπτώσεις τετραλογίας, ιδιαίτερα σε αυτές με σοβαρά υπολειπόμενη ανάπτυξη του κώνου. (Επανάτυπωση κατόπιν αδειάς από τους Van Praagh και συνεργάτες¹⁹).

τερη, τότε το έδαφος του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας είναι χαμηλότερα, πιο μακριά από τον οροφή του χώρου εξόδου, με αποτέλεσμα λιγότερο σοβαρή στένωση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (Εικόνες 6 και 7).

Όσο πιο σοβαρή είναι η έλλειψη ανάπτυξης του κώνου, τόσο πιο χαμηλά, αριστερότερα και πιο οπίσθια είναι η πνευμονική βαλβίδα. Η αρχιτεκτονική λειτουργία της μεγέθυνσης και της ανάπτυξης του υποπνευμονικού κώνου είναι να ανυψώνει την πνευμονική βαλβίδα προς τα επάνω και να τη μετακινεί πρόσθια πάνω από την πρόσθια κείμενη δεξιά κοιλία. Όταν η ανάπτυξη και μεγέθυνση του υποπνευμονικού κώνου είναι φυσιολογική – συμπεριλαμβανομένης και της «πίσω πόρτας» της πνευμονικής βαλβίδας τότε ο χώρος εξόδου της δεξιάς κοιλίας δεν είναι αποφρακτικός.

Εξίσου σημαντική είναι και η απορρόφηση του υποαορτικού κωνικού ελεύθερου τοιχώματος, που κάνει εφικτή την αορτο – μπροειδική προσέγγιση και την αορτο – μπροειδική ινώδη συνέχεια (χωρίς την

παρεμβολή μυοκαρδίου του ελεύθερου τοιχώματος του κώνου υποαορτικά) (Εικόνα 11).

Επομένως, η ανώμαλη θέση της πνευμονικής βαλβίδας στην τετραλογία είναι επίσης μεγάλης αιμοδυναμικής σημασίας. Ο βαθμός της παθολογικής θέσης της συνδέεται απευθείας με το βαθμό της παθολογικής ανάπτυξης – επέκτασης του κώνου.

Η Τετραλογία του Fallot είναι ουσιαστικά μια αποτυχία της επέκτασης και ανάπτυξης του υποπνευμονικού κώνου, με επακόλουθη αποτυχία της πλήρους φυσιολογικής αορτο–μπροειδικής προσέγγισης. Η τετραλογία είναι μια μερική αποτυχία της “Μητέρας Φύσης” στην πραγματοποίηση μιας εγχείρησης αντιμετάθεσης των μεγάλων αγγείων. Η επέκταση και μεγέθυνση του υποπνευμονικού κώνου και επιπλέον του υποαορτικού ελεύθερου τοιχώματος του κώνου (που επιτυγχάνεται θεωρητικά με απόπτωση ή προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο) μετατρέπει μια αρχική θέση των μεγάλων αγγείων παρόμοια με αυτή της ανωμαλίας Taussig – Bing πάνω από την αναπτυσσόμενη δεξιά κοιλία, στη φυσιολογική σχέση, στοίχιση και σύνδεση των μεγάλων αγγείων. Αυτή η εξελικτική αλλαγή θέσης των μεγάλων αγγείων ήταν μία από τις κρίσιμες προσαρμογές για τη λειτουργία της αναπνοής και της ζωής στη στεριά: μια τετράχωρη καρδιά με διαχωρισμό την πνευμονικής από τη συστηματική κυκλοφορία. Στην τετραλογία η αλλαγή – μετάθεση των αγγείων είναι σχεδόν φυσιολογική.

Η εικόνα 12 συνοψίζει μια προηγηθείσα μη δημοσιευμένη μορφομετρική μελέτη νεογνών (πρώτος

Πίνακας 1: Περιπτώσεις Παθολογοανατομικών Παρασκευασμάτων Συγγενών Καρδιοπαθειών: Οι 15 Συχνότεροι Τύποι (n=2.965 ασθενείς)

	NO.	%
1. Μεσοκοιλιακή επικοινωνία	1.077	36
2. Μεσοκοιλιακή επικοινωνία, δευτερογενούς τύπου	745	25
3. Ανοικτός αρτηριακός πόρος (>2 εβδομάδες)	557	19
4. Μετάθεση των μεγάλων αγγείων	442	15
5. Τετραλογία του Fallot	407	14
6. Στένωση της αορτικής βαλβίδας	358	12
7. Στένωση του ισθμού της αορτής	356	12
8. Επιμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα	345	12
9. Πλήρες κοινό κολποκοιλιακό κανάλι	343	12
10. Στένωση της πνευμονικής βαλβίδας	304	10
11. Δίπτυχη αορτική βαλβίδα	240	8
12. Δίπτυχη πνευμονική βαλβίδα	238	8
13. Διπλοέξοδος δεξιά κοιλία	233	8
14. Ανώμαλη επιστροφή των πνευμονικών φλεβών	223	8
15. Απροσία αορτικής βαλβίδας	207	7

Τα ποσοστά έχουν στρογγυλοποιηθεί στον εγγύτερο ακέραιο αριθμό. Αυτός ο πίνακας απαρτίζει 5.852 συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες που εμφανίσθηκαν σε 2.965 ασθενείς, αρκετοί ασθενείς παρουσίαζαν περισσότερες από μια ανωμαλίες.

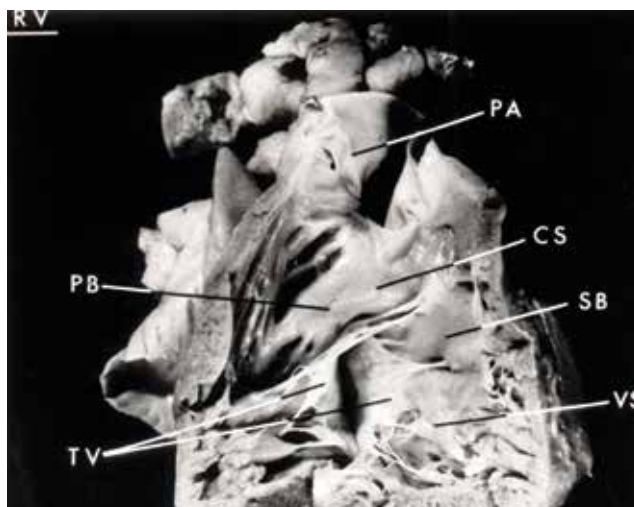
μήνας ζωής) με Τετραλογία του Fallot (n = 16), συγκρινόμενη με αντίστοιχης ηλικίας ομάδα ελέγχου με φυσιολογική καρδιά. Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε από τους ιατρούς Keishi Kadoba, Maurizio Rubino και Renzo Pessotto, καρδιοχειρουργούς που είχαμε την τύχη να τους έχουμε εξειδικευμένους στο Cardiac Registry, το Καρδιολογικό Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου Παίδων της Βοστώνης. Επιλέξαμε μόνο νεογνικές περιπτώσεις τετραλογίας έτσι ώστε τα αποτελέσματα της μορφομετρίας να επηρεασθούν όσο λιγότερο γίνεται από μεταβολές που συμβαίνουν μετά τη νεογνική περίοδο.

Στις 15 Μαΐου του 1993, η βάση δεδομένων του Cardiac Registry αποτελούνταν από 2.965 παθολογοανατομικά παρασκευάσματα συγγενών καρδιοπαθειών, από τα οποία 407 είχαν Τετραλογία του Fallot (14%, Πίνακας 1). Η Τετραλογία ήταν ο πέμπτος συχνότερος ανατομικός τύπος συγγενούς καρδιοπάθειας στο Cardiac Registry, ακριβώς μετά τη Μετάθεση των Μεγάλων Αγγείων (n = 442, 15% αυτής της σειράς παθολογοανατομικών παρασκευασμάτων συγγενούς καρδιοπάθειας). Αυτά τα στοιχεία δεν απαντούν στην ερώτηση «ποια είναι η συχνότερη ανατομική ανωμαλία συγγενούς κυανωτικής καρδιοπάθειας;» επειδή σε αυτά περιλαμβάνονται όλοι οι ανατομικοί τύποι Μετάθεσης των Μεγάλων Αγγείων (δηλ. οι συγγενώς διορθωμένες μεταθέσεις των μεγάλων αγγείων [συντά μη κυανωτικές] δεν αποκλείστηκαν). Υπάρχουν ίσως πολλά άλλα ενδιαφέροντα ευρήματα σ' αυτό τον πίνακα αλλά η ανάγκη συντομίας εμποδίζει περαιτέρω σχόλια.

Αυτή η μορφομετρική μελέτη (Εικόνα 12) της τυπικής Τετραλογίας του Fallot βασίσθηκε σε 16 από τα 47 νεογνικά συγγενή καρδιακά παρασκευάσματα (34%). Οι ακόλουθες περιπτώσεις αποκλείστηκαν: απουσία της πνευμονικής βαλβίδας (n=7, 15% των νεογνικών τετραλογιών), ατρησία πνευμονικής βαλβίδας (n=4, 9% των νεογνικών τετραλογιών), «σύμπλοκη». Τετραλογία με άλλες συνοδές ανωμαλίες (n=11, 23% των νεογνικών τετραλογιών) και χειρουργημένοι ασθενείς (n= 9, 19% των νεογνικών τετραλογιών).

Το συνολικό δείγμα τετραλογιών που εξετάστηκαν σε αυτή τη μορφομετρική μελέτη ήταν 300 καρδιακά παρασκευάσματα, από τα οποία 253 προέρχονταν από ασθενείς ηλικίας > 30 ημερών (84%), και 47 παρασκευάσματα προέρχονταν από ασθενείς ηλικίας ≤ 30 ημερών (16%). Επομένως αυτή η μελέτη βασίσθηκε ακριβώς στο ένα τρίτο των περιπτώσεων μας με νεογνική τετραλογία (n = 16 από 47, 34%) που θεωρήθηκαν ως τυπικές και ανεπίπλοκες (σύμφωνα με τα ανωτέρω).

Η μέση ηλικία θανάτου ήταν 8 ημερών (ομάδα



ΕΙΚΟΝΑ 10. Η δομικά φυσιολογική δεξιά κοιλία και ο υποπνευμονικός κωνικός χώρος εξόδου αποκαλύπτει αρκετές μεγάλες διαφορές σε σύγκριση με την Τετραλογία του Fallot (Εικ. 6-9). Στη φυσιολογική δεξιά κοιλία, η περιοχή πάνω από τη διαφραγματική δέσμη -septal band (SB)- πληρούται από ένα καλά ανεπτυγμένο διάφραγμα του κώνου (CS = conal septum) και το φυσιολογικά ανεπτυγμένο διάφραγμα του κώνου εκτείνεται μέχρι το ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας ως την τοιχωματική δέσμη -parietal band (PB). Η πνευμονική βαλβίδα είναι φυσιολογικά ανεπτυγμένη, τρίπτυχη και μη στενωπική. Ο υποπνευμονικός κωνικός χώρος είναι επίσης καλά ανεπτυγμένος και μη απροφρακτικός. (Επα-νατύπωση κατόπιν αδείας από τους Van Praagh και συνεργάτες¹⁹).

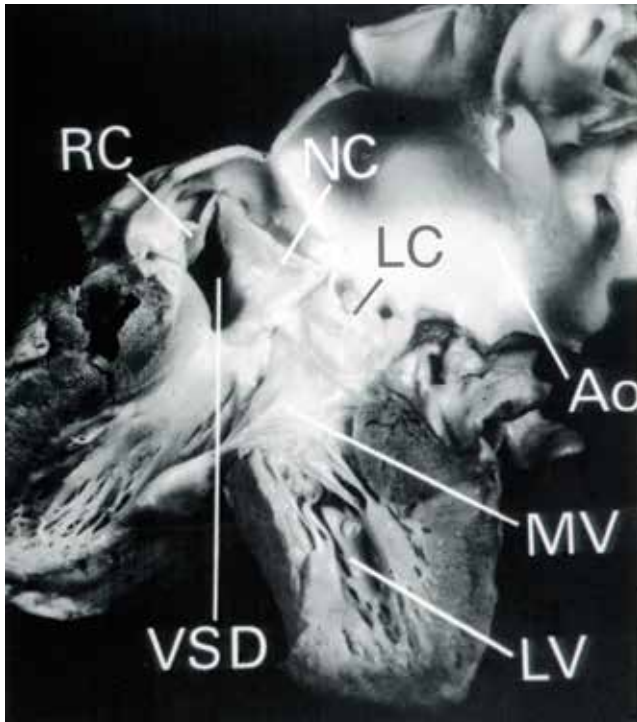
ελέγχου = 10 ημερών, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά). Το μέσο βάρος σώματος ήταν 2,5 kg (ομάδα ελέγχου= 2,8 kg, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά).

Οι μετρήσεις που έγιναν ήταν οι εξής: διαστάσεις των κοιλιών, χώρου εισόδου και εξόδου, διάμετρος των δακτυλίων των κολποκοιλιακών και μνηοειδών βαλβίδων, πάχος τοιχώματος του κώνου, του σώματος της δεξιάς και της αριστεράς κοιλίας, μήκος του κωνικού διαφράγματος, περίμετρος του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας, περίμετρος του κώνου και το είδος της αορτο – μιτροειδικής ινώδους συνέχειας.

Τα κύρια ευρήματα μπορούν να συνοψισθούν ως εξής:

1. Το μήκος του χώρου εισόδου και εξόδου της δεξιάς κοιλίας και το μήκος εισόδου και εξόδου της αριστεράς κοιλίας στην τυπική νεογνική Τετραλογία Fallot δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά από τις αντίστοιχες μετρήσεις των διαστάσεων στα καρδιακά παρασκευάσματα της ομάδας ελέγχου.

2. Το πάχος του ελεύθερου τοιχώματος του σώματος της δεξιάς και του ελεύθερου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου. Εν τούτοις, το τοί-



ΕΙΚΟΝΑ 11. Η μορφολογικά αριστερά κοιλία (LV = left ventricle) και ο αορτικός χώρος εξέδου στην Τετραλογία του Fallot. Η αορτο-μυροειδική ινώδης συνέχεια στην τετραλογία είναι τυπικά ελαφρά παθολογική μεταξύ της αριστεράς στεφανιαίας γλωκίνιας (LC = left coronary) της αορτικής βαλβίδας και της πρόσθιας ή αορτικής γλωκίνιας της μυροειδούς βαλβίδας (MV = mitral valve). Φυσιολογικά, αμφότερες η μη στεφανιαία (NC = noncoronary) και η αριστερή στεφανιαία (LC = left coronary) γλωκίνια της αορτικής βαλβίδας βρίσκονται σε ινώδη συνέχεια με τη μυροειδή βαλβίδα. Φυσιολογικά, η σχισμή μεταξύ αριστερής – μη στεφανιαίας πτυχής (left-noncoronary commissure) της αορτικής βαλβίδας βρίσκεται πάνω από τη μεσότιπη της πρόσθιας γλωκίνιας της μυροειδούς. Σε αντίθεση, σ' αυτή την περίπτωση τετραλογίας η σχισμή μεταξύ αριστερής–μη στεφανιαίας πτυχής βρίσκεται πάνω από το δεξιότερο τμήμα της πρόσθιας γλωκίνιας της μυροειδούς – όπου διασταυρώνεται με την αριστερή επιφάνεια του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Επομένως, στην τετραλογία του Fallot η αορτική βαλβίδα είναι τυπικά σε ελαφρά ανώμαλη θέση, τόσο όσον αφορά τη προσέγγισή της με τη μυροειδή βαλβίδα προς τα πίσω, κατώτερα και προς τα αριστερά, όσο και με το μετατοπισμένο κωνικό διάφραγμα πρόσθια, προς τα πάνω και προς τα δεξιά.

χωμα του ελεύθερου τοιχώματος του κώνου ήταν σημαντικά λεπτότερο στη νεογνική τετραλογία απ' ότι στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$). Παρόμοια, το διάφραγμα του κώνου ήταν σημαντικά λεπτότερο στη νεογνική τετραλογία απ' ότι στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$).

3. Οι περιμέτροι της τριγλώχινας και της μυροειδούς βαλβίδας στη νεογνική τετραλογία δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικές από αυτές της ομάδας ελέγχου. Οι περιμέτροι του υποπνευμονικού κώνου στη νεογνική τετραλογία ήταν πολύ μικρότερες από αυτές που βρέθηκαν στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$). Οι περιμέτροι της πνευμονικής βαλβίδας στη νεογνική τετραλογία ήταν επίσης μι-

κρότερες από αυτές της ομάδας ελέγχου ($p < 0.01$). Οι περιμέτροι της αορτικής βαλβίδας στη νεογνική τετραλογία ήταν ελαφρά μεγαλύτερες από αυτές της ομάδας ελέγχου, αλλά αυτές οι διαφορές δεν έφθασαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο. Όπως αναμενόταν οι περιμέτροι του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας στη νεογνική τετραλογία ήταν πολύ μικρότερες από αυτές που βρέθηκαν στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$).

Τα μήκη του διαφράγματος του κώνου στη νεογνική τετραλογία ήταν ελαφρά μεγαλύτερα από αυτά που βρέθηκαν στην ομάδα ελέγχου, εντούτοις αυτές οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι αποστάσεις μεταξύ της πνευμονικής βαλβίδας και της τριγλώχινας βαλβίδας ήταν επίσης μεγαλύτερες στη νεογνική τετραλογία από αυτές της ομάδας ελέγχου και αυτές οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0.05$).

Αν και το πλάτος της πρόσθιας γλωκίνιας της μυροειδούς στη νεογνική τετραλογία δεν ήταν σημαντικά διαφορετικό από αυτό της ομάδας ελέγχου, ο αριθμός των ασθενών που είχαν αορτο-μυροειδική ινώδη συνέχεια που συμπεριελάμβανε μόνο την αριστερή στεφανιαία γλωκίνια (αντι για την αριστερά και τη μη στεφανιαία γλωκίνια της αορτικής βαλβίδας) ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στη νεογνική τετραλογία απ' ότι στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$). Αυτό το εύρημα απεικονίζεται φωτογραφικά στην εικόνα 11.

Οι υπολογισμένες επιφάνειες εγκάρσιας διατομής στο επίπεδο του κώνου, της πνευμονικής βαλβίδας, και του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας ήταν όλες σημαντικά μικρότερες στην τυπική τετραλογία του Fallot απ' ότι στα παρασκευάσματα της ομάδας ελέγχου ($p < 0.01$, Εικόνα 12).

Οι υπολογισμένοι όγκοι του κώνου στην τυπική τετραλογία ήταν επίσης πολύ μικρότερη απ' ότι στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.01$, Εικόνα 12).

Τι συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν από τα μορφομετρικά δεδομένα;

Η Τετραλογία χαρακτηρίζεται από υποανάπτυξη του υποπνευμονικού κώνου σε μια τρισδιάστατη έννοια.

Τα ευρήματά μας επίσης επιβεβαιώνουν τις παρατηρήσεις των Becker και Anderson²¹ ότι το μήκος του κωνικού διαφράγματος στην Τετραλογία του Fallot συχνά είναι φυσιολογικό (όχι μικρότερο του φυσιολογικού).²²

Αυτός είναι και ο λόγος που δίνουμε έμφαση στη σημασία της φυσιολογικής επέκτασης και ανάπτυξης του υποπνευμονικού κώνου και αντίστροφα στη

σημασία της απουσίας ή υπολειπόμενης ανάπτυξης και επέκτασης του κώνου ως του μορφογενετικού αίτιου της Τετραλογίας του Fallot.¹⁹ Το πρόβλημα στην Τετραλογία δεν είναι το μήκος του κώνου ή του διαφράγματος του κώνου. Αντίθετα, το πρόβλημα είναι η αποτυχία της επέκτασης του υποπνευμονικού κώνου με αποτέλεσμα ένα μικρού όγκου και επομένως αποφρακτικό πνευμονικό χώρο εξόδου.¹⁹ Συνεπώς, το «έδαφος» του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας είναι πολύ κοντά στην ‘οροφή’ του χώρου εξόδου, με αποτέλεσμα την υποπνευμονική κωνική απόφραξη (στένωση ή ατρησία), με ή χωρίς ανάμειξη της πνευμονικής βαλβίδας (Εικόνες 3, 4 και 6-9).

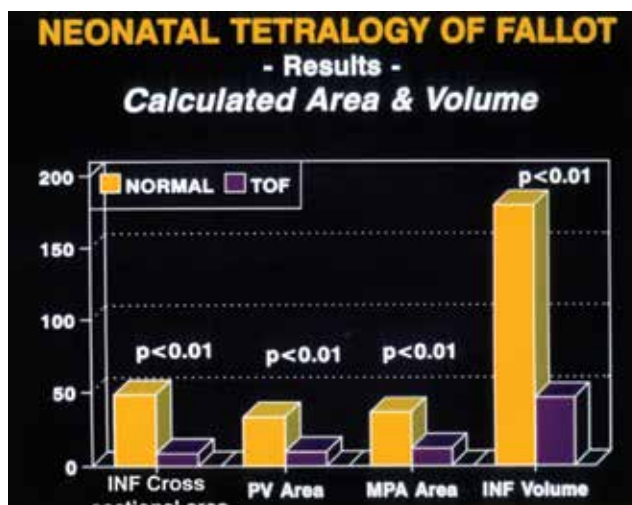
Λόγω του ότι ο υποπνευμονικός κώνος είναι πολύ μικρός σε 3 διαστάσεις, δεν επεκτείνεται αρκετά προς τα δεξιά, προς τα πίσω και προς τα κάτω ώστε να γεμίσει ικανοποιητικά – με τη βοήθεια του μεμβρανώδους διαφράγματος – το μεσοκοιλιακό τρήμα. Παραμένουσα βατότητα του μεσοκοιλιακού τρήματος έχει σαν αποτέλεσμα το τυπικό μεσοκοιλιακό έλλειμμα τύπου malalignment της Τετραλογίας του Fallot (Εικόνες 4-10).

Εντούτοις, πρέπει να προσθέσουμε ότι το διάφραγμα του κώνου στην Τετραλογία μπορεί να είναι αρκετά μικρότερο από το φυσιολογικό. Πράγματι, όταν ο Dr. Aldo Castañeda χειρουργούσε στην πόλη του Μεξικού ως επισκέπτης καθηγητής, αντιμετώπισε Τετραλογίες του Fallot με απουσία του κωνικού διαφράγματος, με αποτέλεσμα να υπάρχει απευθείας συνέχεια μεταξύ της πνευμονικής και της αορτικής βαλβίδας. Από τότε αναφερόμαστε στην Τετραλογία με απουσία του διαφράγματος του κώνου ως Τετραλογία του Fallot «Μεξικανικού τύπου»

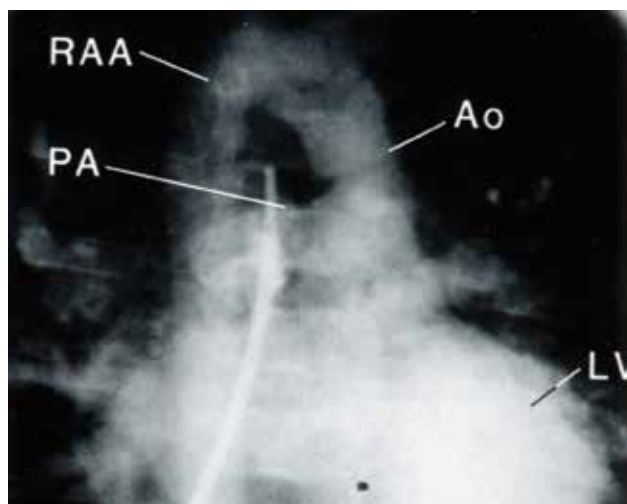
Πώς μπορεί κάποιος να αντιληφθεί αυτή την ασυνήθη αλλά χειρουργικά σημαντική συνοδή ανωμαλία;

Χειρουργικά είναι σημαντικό, γιατί κατά την τοποθέτηση του εμβολώματος του μεσοκοιλιακού ελλείμματος ο χειρουργός θα πρέπει να είναι προσεκτικός ώστε να μην τραυματίσει τη δεξιά στεφανιαία γλωχίνα της αορτικής βαλβίδας, που είναι ασυνήθιστα ευάλωτη σε τραύμα από βελόνες ή ράμματα λόγω της απουσίας του παρεμβαλλομένου μυϊκού κωνικού διαφράγματος.

Η απουσία του διαφράγματος του κώνου είναι πολύ πιο συχνή σε Ασιατικούς πληθυσμούς από ότι σε λευκούς ή μαύρους πληθυσμούς. Οι Ινδιάνοι της Αμερικής θεωρούνται απόγονοι των Κινέζων (Overseas Chinese) που μετανάστευσαν μέσω της



ΕΙΚΟΝΑ 12. Μορφομετρία της Τετραλογίας του Fallot στη νεογνική περίοδο, πριν από την ανάπτυξη επίκτητων μετά τη γέννηση μεταβολών: υπολογισμένη διατομιακή επιφάνεια του κώνου – infundibulum (Inf), της πνευμονικής βαλβίδας (PV = pulmonary valve), και του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας (MPA = main pulmonary artery), σε σύγκριση στατιστικά με παθολογοανατομικά παρασκευάσματα της ομάδας ελέγχου, και υπολογισμένος όγκος του κώνου σε ασθενείς με τετραλογία, συγκρινόμενος στατιστικά με την ομάδα ελέγχου. Η μορφομετρία έδειξε ότι όλες αυτές οι μετρήσεις ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερες στη νεογνική Τετραλογία του Fallot απ’ ότι στην ομάδα ελέγχου. (p<0.01 για όλες τις μετρήσεις).



ΕΙΚΟΝΑ 13. Αγγειοκαρδιογραφία σε Τετραλογία του Fallot τύπου (S,D,I) οπισθοπρόσθια προβολή. Ao, ανιούσα αορτή, LV = μορφολογικά αριστερά κοιλία, PA = στέλεχος πνευμονικής αρτηρίας, RAA = δεξιό αορτικό τόξο. (Επανατύπωση κατόπιν αδείας από τους Santini και συνεργάτες²⁴).

ξηράς της Βερίγγειας γέφυρας κατά τη τελευταία περίοδο των Παγετώνων – περίπου πριν από 10.000 χρόνια και ίσως και νωρίτερα. Αυτή η ανθρωπολογική υπόθεση μπορεί να βοηθήσει στην εξήγηση του ευρήματος του υποαορτικού και υποπνευμονικού

μεσοκοιλιακού ελλείμματος της Τετραλογίας του Fallot που βρίσκεται στους πληθυσμούς των Ινδιάνων της Αμερικής, που σχετίζεται με υποανάπτυξη ή απουσία του διαφράγματος του κώνου.

Η κατανόηση του τι πραγματικά είναι η Τετραλογία του Fallot (υπολειπόμενη ανάπτυξη του υποπνευμονικού κώνου σε μια τρισδιάστατη ή ογκομετρική έννοια)¹⁹ είναι σημαντικής διαγνωστικής και χειρουργικής σημασίας. Διαγνωστικά, κάνει εφικτή την αναγνώριση και την κατάλληλη χειρουργική θεραπεία της Τετραλογίας, ακόμη και όταν δεν υπάρχει εμφανής κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Για παράδειγμα, η Τετραλογία μπορεί να συνυπάρχει με *cor triatriatum*¹⁹ ή με άλλες συγγενείς ή επίκτητες αιτίες πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης που επικαλύπτουν την ύπαρξη κλίσης πίεσης στο χώρο εξόδου της πνευμονικής που σε διαφορετικές συνθήκες θα ήταν εμφανής. Η λύση: Αρκεί κανείς να δει τα αγγειοκαρδιογραφήματα (ή κάποιες άλλες απεικονιστικές μελέτες) – ο μικρός όγκος του κώνου είναι διαγνωστικός.¹⁹

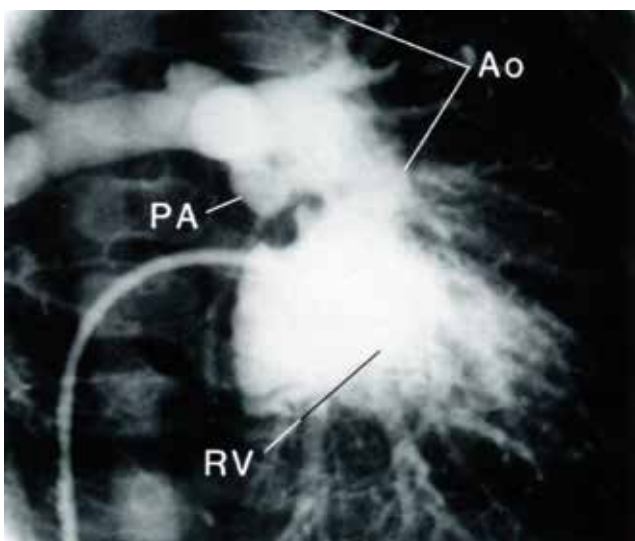
Πώς μπορεί κάποιος να κατανοήσει την τετραλογία του Fallot με απουσία των γλώχινων της πνευμονικής βαλβίδας;

Η θεωρία της ανώμαλης διαφραγματοποίησης των μεγάλων αγγείων και του κώνου εις βάρος του χώ-

ρου εξόδου της πνευμονικής και εις όφελος του αορτικού χώρου εξόδου της αορτής (δηλ. με αποτέλεσμα ένα στενωπικό υποπνευμονικό κώνο και ένα μικρό στέλεχος πνευμονικής αρτηρίας, και αντίστροφα ένα ορθάνοικτο χώρο εξόδου της αορτής και μια ευμεγέθη ανιούσα αορτή) δεν έχει νόημα στην Τετραλογία Fallot με απουσία των γλώχινων της πνευμονικής βαλβίδας.²⁵ Πατί; Επειδή, όταν οι γλώχινες της πνευμονικής βαλβίδας είναι απύσες, αν και ο υποπνευμονικός κώνος είναι περιοριστικά μικρός και επομένως στενωπικός, το στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας είναι συνήθως τεράστιο (θεωρούμε λόγω αιμοδυναμικών αιτιών: της πολύ μεγάλης μεταβολής συστολικού – διαστολικού όγκου εξαιτίας της ελεύθερης πνευμονικής ανεπάρκειας). Είναι όμως πολύ δύσκολο να εξηγήσουμε αυτά τα ανατομικά ευρήματα με βάση την κλασική υπόθεση της ανώμαλης διαφραγματοποίησης στο επίπεδο του κώνου εις βάρος του πνευμονικού χώρου εξόδου, με αποτέλεσμα υποπνευμονική στένωση, αλλά ανώμαλη διαφραγματοποίηση στην αντίθετη κατεύθυνση στο επίπεδο των μεγάλων αγγείων – εις βάρος της αορτής και εις όφελος της πνευμονικής αρτηρίας.

Το προαναφερθέν είναι απλά ένα παράδειγμα του γιατί θεωρούμε ότι η κλασική υπόθεση της ανώμαλης διαφραγματοποίησης για την εξήγηση της Τετραλογίας του Fallot είναι λανθασμένη και θα έπρεπε να αντικατασταθεί από την υπόθεση της υποανάπτυξης του κώνου που υποστηρίζεται από τα στοιχεία μας (Εικόνα 12).

Ένα σχετικό θεραπευτικό σημείο είναι τόσο σημαντικό που αξίζει επανάληψης. Η ανατομική και αναπτυξιακή κατανόηση ότι η υπόσταση της Τετραλογίας του Fallot είναι ένας μικρού όγκου κώνος – χώρος εξόδου,¹⁹ έπαιξε επίσης σημαντικό ρόλο στην επαναστατική χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με Τετραλογία του Fallot.²⁰ Η εκτεταμένη εκτομή του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας κάτω από την απόφραξη του κώνου, έχει εγκαταλειφθεί εις όφελος της ικανοποιητικής ανακατασκευής του χώρου εξόδου με διαδακτυλιακό – *transannular* εμφύλωμα όταν αυτό είναι αναγκαίο.²⁰ Η αποκατάσταση του όγκου του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας, με ελάχιστη ή καθόλου μυοκαρδιακή εκτομή οδήγησε σε σημαντική βελτίωση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων σε ασθενείς με τετραλογία. Αυτή η βελτίωση στην κατανόηση έχει επίσης βοηθήσει στο να είναι η στρατηγική της θεραπείας εφικτή σε οποιαδήποτε ηλικία μετά τη γέννηση, ακόμα και στη νεογνική περίοδο – οποτεδήποτε τη χρειάζεται ο ασθενής, και στην αποφυγή, οποτεδήποτε είναι δυνατόν, παρηγορικής χειρουργικής θεραπείας – μια και η ολική διόρθωση είναι προτιμότερη της



ΕΙΚΟΝΑ 14. Αγγειοκαρδιογραφία σε Τετραλογία του Fallot τύπου [S,D,I], εκλεκτική έγχυση στη δεξιά κοιλία, πλάγια προβολή. ΑοV = αορτική βαλβίδα, PV = πνευμονική βαλβίδα, RCA = δεξιά στεφανιαία αρτηρία, RV = δεξιά κοιλία. (Επανάτυπωση κατόπιν αδείας από τους Santini και συνεργάτες²⁴).

ανακουφιστικής και η μια επέμβαση προτιμότερη των πολλαπλών.²⁰

Μια προηγούμενα άγνωστη μορφή Τετραλογίας του Fallot περιγράφηκε από τον Foran και συνεργάτες το 1988²³ και η επιτυχής χειρουργική της διόρθωση δημοσιεύθηκε το 1995 από τους S. Santini και συνεργάτες.²⁴ Το σπάνιο χαρακτηριστικό αυτού του τύπου της Τετραλογίας είναι ότι ο κώνος και τα μεγάλα αγγεία είναι ανεστραμμένα, ή σε θέση κατόπτρου σε σύγκριση με το συνηθισμένο τύπο Τετραλογίας. Αν και τα σπλάχνα και οι κόλποι βρίσκονταν σε φυσιολογική θέση και η συνήθης D – Ioor θέση των κοιλιών ήταν παρούσα με την αναμενόμενη κολποκοιλιακή αντιστοιχία, ο στενωτικός (ή ατρητικός) υποπνευμονικός χώρος εξόδου εκφυόταν από τη δεξιά κοιλία – αλλά στα δεξιά της ανιούσας αορτής (σε αντίθεση με το φυσιολογικό, που είναι στα αριστερά της ανιούσας αορτής (Εικόνα 13)).^{23,24} Η ανιούσα αορτή εκφυόταν από την αριστερά κοιλία και εφίππευε του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, όπως είναι σύνηθες στην τετραλογία. Στην προσθιοπίσθια προβολή, ο σφικτός στενωτικός χώρος εξόδου φαίνεται καλύτερα στην Εικόνα 15, ενώ η αριστερά βρισκόμενη αορτή και το δεξιό αορτικό τόξο φαίνονται καλύτερα στην Εικόνα 13.

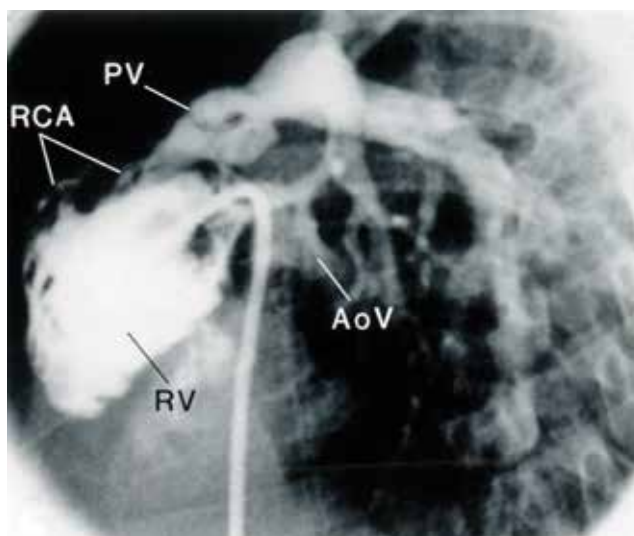
Στην αριστερή πλάγια προβολή αυτής της εκλεκτικής έγχυσης στη δεξιά κοιλία (Εικόνα 14), η αγγειοκαρδιογραφική εικόνα δείχνει σχεδόν ίδια με την τυπική Τετραλογία του Fallot {S,D,S}.

Εντούτοις, το γεγονός ότι ο ασθενής αυτός έχει Τετραλογία του Fallot τύπου {S,D,I} είναι φανερό από τη στιγμή που κάποιος βλέπει τις οπισθοπρόσθιες προβολές (Εικόνες 13 και 15), επειδή η αορτή εκφύεται στα αριστερά της πνευμονικής αρτηρίας (αντί στα δεξιά της πνευμονικής αρτηρίας που είναι χαρακτηριστικό της φυσιολογικής θέσης και σχέσης των μεγάλων αγγείων).^{19,2,23}

Η αορτική βαλβίδα είναι πολύ πιο χαμηλά από την πνευμονική αρτηρία (Εικόνα 14), υπονοώντας σωστά ότι η αορτο-μυοειδική ινώδης συνέχεια είναι παρούσα. Η στένωση του πνευμονικού χώρου εξόδου συμπεριλαμβάνει τον κώνο και την πνευμονική βαλβίδα (Εικόνα 14).

Υπάρχει ακόμη ένα σημαντικό εύρημα στην πλάγια προβολή που κανείς μπορεί εύκολα να παραβλέψει. Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία πορεύεται διασχίζοντας το χώρο εξόδου της πνευμονικής, ακριβώς εκεί που ο χειρουργός δυνητικά μπορεί να χρειασθεί να κάνει τομή στο χώρο εξόδου (Εικόνα 14).

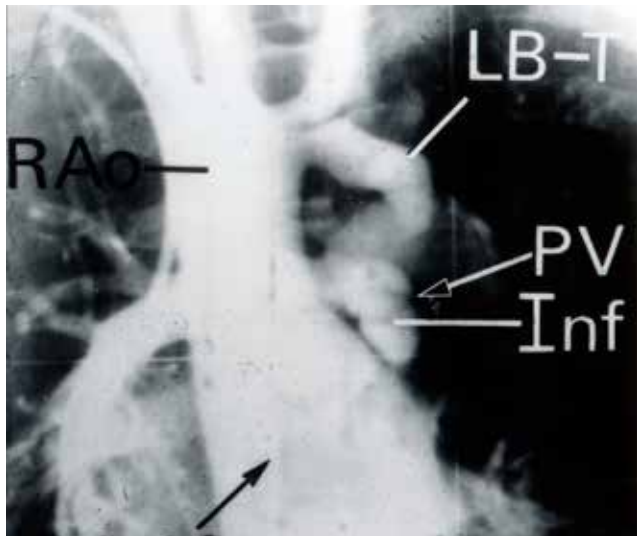
Στην Τετραλογία του Fallot τύπου {S,D,I}, η δεξιά στεφανιαία αρτηρία πορεύεται πάντα διασχίζοντας το στενωτικό χώρο εξόδου της πνευμονικής. Γιατί; Επειδή με την αναστροφή της σχέσης κώνου



ΕΙΚΟΝΑ 15. Αγγειοκαρδιογραφία στην Τετραλογία του Fallot τύπου {S,D,I}, εκλεκτική έγχυση στη δεξιά κοιλία, οπισθοπρόσθια προβολή. Αγγειοκαρδιογραφική ερμηνεία: οι κόλποι και τα σπλάχνα είναι σε φυσιολογική θέση – situs solitus (σημειώστε τη δεξιά ευρισκόμενη θέση του καθετήρα εντός της κάτω κοίλης φλέβας στις Εικ. 13 και 15). Μια δεξιόχειρη, D-Ioor δεξιά κοιλία (RV) είναι παρούσα, με κολποκοιλιακή αρμονία (Εικ. 15). Τα μεγάλα αγγεία είναι ανεστραμμένα, με την ανιούσα αορτή να βρίσκεται στα αριστερά και το στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας στα δεξιά (Εικ. 13 και 15). Τα μεγάλα αγγεία είναι ανεστραμμένα σε φυσιολογική μεταξύ τους θέση, με μια οπίσθια και πίσω ευρισκόμενη αορτική βαλβίδα και μια πρόσθια και προς τα επάνω ευρισκόμενη πνευμονική βαλβίδα (Εικ. 14) και με το στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας να πορεύεται στα δεξιά της ανιούσας αορτής (Εικ. 13 και 15). Υπάρχει υποβαλβιδική και βαλβιδική στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής, τυπική της Τετραλογίας του Fallot (Εικ. 14) χωρίς στένωση του αορτικού χώρου εξόδου. Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία πορεύεται έμπροσθεν του στενωτικού χώρου εξόδου της πνευμονικής (Εικ. 14 και 15). Επομένως η διάγνωση είναι Τετραλογία του Fallot με φυσιολογική θέση των κόλπων και των σπλάχνων, αρμονική σύνδεση με D-Ioor κοιλίες και ανεστραμμένα μεγάλα αγγεία σε φυσιολογική σχέση μεταξύ τους (εν συντομία, Τετραλογία Fallot {S,D,I} με μετρίως σοβαρή στένωση του χώρου εξόδου της πνευμονικής και με τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία να διασχίζει το στενωτικό χώρο εξόδου της πνευμονικής – το οποίο αναμένεται εξαπείας της μεμονωμένης κωνο-αρτηριακής αναστροφής, με την ανιούσα αορτή να βρίσκεται στα αριστερά του χώρου εξόδου της πνευμονικής και με τη δεξιά κοιλία σε μια φυσιολογική δεξιά θέση. Ao – ανιούσα αορτή, PA – στέλεχος πνευμονικής αρτηρίας, RV – δεξιά κοιλία (επανατύπωση κατόπιν αδείας από τους Santini και συνεργάτες²⁴).

– μεγάλων αγγείων όπως στον τύπο {S,D,I}, η αορτή βρίσκεται στα αριστερά και ο χώρος εξόδου της πνευμονικής προς τα δεξιά (Εικόνες 13 και 15). Για να φθάσει η δεξιά στεφανιαία αρτηρία στη δεξιά κολποκοιλιακή αύλακα, “πρέπει” να διασχίσει το χώρο εξόδου της πνευμονικής από αριστερά προς τα δεξιά. Οι Santini, Jonas, Sanders και Van Praagh δημοσίευσαν ότι σε ένα κορίτσι 8 μηνών, ήταν εφικτό να διορθωθεί μια Τετραλογία {S,D,I} χωρίς μόσχευμα, μια λεπτομέρεια που δεν είναι ασήμαντη. Επομένως μια {S,D,I} Τετραλογία του Fallot έχει ‘πάντα’ μια δεξιά στεφανιαία αρτηρία με αυξημένο κίνδυνο για χειρουργικό τραυματισμό.^{23,24}

Στην Τετραλογία, οι συνοδές ανωμαλίες μπορεί να είναι αποφασιστικής σημασίας για τη χειρουργ-



ΕΙΚΟΝΑ 16. Αγγειογραφία σε τυπική Τετραλογία του Fallot {S,D,S}, εκλεκτική έγχυση στη δεξιά κοιλία σε οπισθοπρόσθια προβολή. Το κωαρτηριακό τμήμα της καρδιάς δεν είναι ανεστραμμένο. Ο μικρού-όγκου κώνος (infundibulum) (Inf), η μικρή πνευμονική βαλβίδα (PV) και η μικρή πνευμονική αρτηρία πορεύονται στα αριστερά της ευμεγέθους ανιούσας – όχι στα δεξιά της ανιούσας αορτής (όπως στα Σχ. 13 και 15). Η ευμεγέθης αορτική βαλβίδα (AoV) βρίσκεται χαμηλά, όπως τυπικά στα φυσιολογικά σχετιζόμενα μεταξύ τους μεγάλα αγγεία. Υπάρχει επίσης ένα δεξιό αορτικό τόξο (RAo), με διακλαδώσεις των βραχιοκεφαλικών αγγείων σε αντικατοπτρική του φυσιολογικού θέσης και μια αριστερή κλασική αναστόμωση Blalock – Taussig (LB-T). Η ουσία της Τετραλογίας του Fallot – το μικρό όγκο infundibulum και τα επακόλουθά του – είναι αρκετά εμφανής.

γική έκβαση, αυτές είναι: ύπαρξη cor triatriatum,¹⁹ πνευμονικού απολείμματος,¹⁹ απόφραξης του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας λόγω ύπαρξης καταφύσεων της μιτροειδούς βαλβίδας στην αριστερά πλευρά του μεσοκοιλιακού διαφράγματος,²⁶ διακριτή ινώδης υποαορτική στένωση,²⁷ απόφραξη του μεσοκοιλιακού ελλείμματος,²⁸ στένωση της αορτικής βαλβίδας²⁹ και απουσία των γλωχίνων της πνευμονικής βαλβίδας.²⁵

Επειδή οι συνοδές ανωμαλίες στους ασθενείς με Τετραλογία συχνά δεν είναι αναμενόμενες και μπορεί να είναι μεγάλης κλινικής σημασίας για την έκβαση των ασθενών, πραγματοποιήσαμε μια μελέτη του προβλήματος (όχι δημοσιευμένη) βασισμένη σε 100 μεταθανάτιες περιπτώσεις (Συνεπώς, ο αριθμός των περιπτώσεων = με το εκατοστιαίο ποσοστό της σειράς).

ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ.

Οι αυτοψίες των ασθενών με Τετραλογία επιλέχθηκαν τυχαία από τη δεκαετία του 1980 και του 1990 (φύλο: 48 άρρενα, 47 θήλεα, 5 αγνώστου φύλου). Ηλικία θανάτου μετά τον τοκετό (n = 90): μέση τιμή 6,75 μήνες, με διακύμανση από 6,5 ώρες έως 48 έτη. Υπήρξαν επίσης και 10 έμβρυα.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ.

Η μεγαλύτερη πλειοψηφία (97%) είχε τη συνηθισμένη τμηματική ανατομία δηλ. {S,D,S},* με situs solitus {S,D,-} και των κόλπων {S,-,-}, D-loop κοιλίες {S,D,-} και φυσιολογική σχέση των μεγάλων αγγείων {S,D,S} (Πίνακας 2). Σε αυτή, την τυπική μορφή Τετραλογίας, τα μεγάλα αγγεία θεωρούνται συμβατικά ως έχοντα φυσιολογική σχέση μεταξύ τους – με την προϋπόθεση ότι υπάρχει αορτο-μιτροειδική ινώδης συνέχεια, που μπορεί να είναι οριακή, παρά τη σημαντική εφίπνευση της αορτικής βαλβίδας. Όπως σημειώθηκε παραπάνω, τα μεγάλα αγγεία στην τυπική Τετραλογία είναι σχεδόν σε φυσιολογική σχέση μεταξύ τους. (Όταν δεν υπάρχει αορτο-μιτροειδική ινώδης συνέχεια εξαιτίας παρεμβολής υποαορτικού μυϊκού κωνικού ιστού του ελεύθερου τοιχώματος και αν η αορτική βαλβίδα εκφύεται κυρίως ή και τελείως από τη δεξιά κοιλία, τότε και εμείς και οι περισσότεροι θέτουν τη διάγνωση της διπλοέξοδης δεξιάς κοιλίας DORV, και όχι της Τετραλογίας).

Πίνακας 2: Τα καρδιακά τμήματα στην Τετραλογία του Fallot (n = 100 περιπτώσεις παθολογο-ανατομικών παρασκευασμάτων)

{S,D,S}	97
{I,D,S}	2
{I,L,I}	1

Στην Τετραλογία τύπου {S,D,S}, οι κολποκοιλιακές και κοιλιοαρτηριακές συστοιχίσεις – συνδέσεις θεωρούνται κατά σύμβαση και οι δύο ως αρμονικές (κατάλληλες – φυσιολογικές). Είναι σύνηθες να ‘αγνοούμε’ κάπως την εφίπνευση της αορτής πάνω από τη δεξιά κοιλία εφόσον η αορτο-μιτροειδική ινώδης συνέχεια είναι παρούσα, ανεξάρτητα του αν είναι οριακή.

Η Τετραλογία {I,D,S} είναι τόσο σπάνια, που δεν υπάρχει μια ευρέως αποδεκτή ορολογία γι’ αυτόν τον τόσο ασυνήθιστο συνδυασμό (Πίνακας 2). Ίσως η πιο ξεκάθαρη προσέγγιση στη διαγνωστική κατάταξη είναι απλά να αναφέρεται η τμηματική ανατομία τμήμα-τμήμα και σύνδεση με σύνδεση: Τετραλογία του Fallot με αναστροφή της θέσης των σπλάχνων και των κόλπων, δυσαρμονικές D-loop κοιλίες με δυσαρμονικές κολποκοιλιακές συνδέσεις και φυσιολογική σχέση των μεγάλων αγγείων (επιπλεγμένη με Τετραλογία όπως δηλώνεται στην αρχή). Μπορεί να είναι χρήσιμο το να σχεδιάσουμε ένα διάγραμμα για να υποδείξουμε ότι ο αριστερά-κείμενος μορφολογικά-δεξιός κόλπος (RA – right atrium) διανοίγεται σε μια αριστερά-κείμενη μορφολογικά αριστερά κοιλία (LV – left ventricle) και ότι ο δεξιά-κείμενος μορφολογικά αριστερός κόλπος (LA – left atrium), διανοίγεται σε μια δεξιά-κείμενη μορφολογικά δεξιά κοιλία (RV – right ventricle). Επομένως υπάρχει κολποκοιλιακή δυσαρμονία, αλλά οι κοιλιοαρτηρια-

κές συνδέσεις είναι αρμονικές.

Συνεπώς, ασθενείς με Τετραλογία του Fallot {I,D,S} έχουν δύο καλούς λόγους για να είναι κυανωτικοί: (1) έχουν Τετραλογία του Fallot και (2) έχουν μια ανακολουθία στοίχισης στο κολποκοιλιακό επίπεδο. Ο μορφολογικά δεξιός κόλπος και η αορτή βρίσκονται στην ίδια μεριά (ipsilateral) – δηλαδή αριστερά, και ο μορφολογικά αριστερός κόλπος και η πνευμονική αρτηρία είναι επίσης ομόπλευροι (ipsilateral) – βρίσκονται και τα δύο δεξιά. Έτσι, το μη οξυγονωμένο φλεβικό αίμα και η αορτή είναι ομόπλευρα, όπως είναι το οξυγονωμένο πνευμονικό φλεβικό αίμα και η πνευμονική αρτηρία. Έτσι, κυανό αίμα ρέει προς την αορτή (ακόμη και χωρίς την παρουσία της Τετραλογίας) και ερυθρό αίμα ρέει άσκοπα πίσω στους πνεύμονες.

Μια προσπάθεια ενός σύντομου όρου για την Τετραλογία {I,D,S} ίσως είναι η “μη ανεστραμμένη Τετραλογία, με κανονική θέση (μη αναστροφή) των κοιλιών, σε παρουσία αναστροφής των σπλάχνων και των κόλπων”. Εντούτοις αυτός ο ορισμός δεν είναι σύντομος και αμφιβάλλουμε αν θα είναι ξεκάθαρος σε αυτούς που δεν έχουν ακούσει αυτή τη σπάνια μορφή Τετραλογίας. Έτσι ίσως ο όρος ‘Τετραλογία του Fallot {I,D,S}’ ίσως να είναι προς το παρόν αρκετός. Αυτός ο όρος είναι σύντομος και αν κάποιος κατανοεί την τμηματική ανατομία, είναι επίσης και σαφής.

Χειρουργικά οι ασθενείς με Τετραλογία του Fallot {I,D,S} χρειάζονται (1) μια κανονική διόρθωση Τετραλογίας, όπως στην Τετραλογία {S,D,S} και (2) μια κατοπτρική εγχείρηση αντιμετάθεσης των κόλπων (Senning ή Mustard) – διότι η συστηματική και πνευμονική φλεβική κυκλοφορία είναι μετατεθειμένες (φυσιολογικά μη διορθωμένες), εν μέρει επειδή υπάρχει επίσης κολποκοιλιακή δυσαρμονία, όπως δηλώνει η τμηματική ανατομία: Τετραλογία τύπου {I,D,S}.

Αν’ όσο γνωρίζουμε αυτή είναι η πρώτη φορά που αναφέρεται Τετραλογία Fallot τύπου {I,D,S}. Οι περισσότεροι παιδοκαρδιολόγοι και παιδοκαρδιοχειρουργοί δεν γνωρίζουν ότι υπάρχει μια σπάνια μορφή Τετραλογίας που θεραπευτικά απαιτεί όχι μόνο τη συνήθη χειρουργική διόρθωση, αλλά επίσης απαιτεί μια κατοπτρική εγχείρηση κολπικής αντιμετάθεσης. Με άλλα λόγια, η Τετραλογία του Fallot σπάνια μπορεί να προκύψει και με κολποκοιλιακή δυσαρμονία (Πίνακας 2).

Η Τετραλογία του Fallot {I,L,I} είναι επίσης σπάνια (1% της σειράς), αλλά τουλάχιστον το σύννηδες όνομα της είναι σαφές και γενικά κατανοητό: “Τετραλογία του Fallot σε ολική αναστροφή των σπλάχνων” (Πίνακας 2). Όπως φανερώνει η τμηματική ανατομία, υπάρχει ο συνδυασμός της αναστροφής

Πίνακας 3: Συνυπάρχουσες ανωμαλίες στην Τετραλογία του Fallot (n= 100 παθολογοανατομικά παρασκευάσματα)

	No
Αιτρίσια πνευμονικής βαλβίδας	37
Μεσοκοιλιακή επικοινωνία δευτεγενούς τύπου	
Πενταλογία του Fallot (κοινός κόλπος, 5)	35
Πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες	29
Δεξιό αορτικό τόξο	28
Αοριτοπνευμονικά παράπλευρα αγγεία	28
Εμμένουσα αριστερή ή δεξιά άνω κοίλη φλέβα (LSVC 15, RSVC 1)	16
Βατός αρτηριακός πόρος	13
Απών αρτηριακός πόρος	12
Πλήρες κοινό κολποκοιλιακό κανάλι (Τύπου C: 6, Τύπου A: 1, Άγνωστο: 2)	9
Σύνδρομο Down (Οικογενές 2)	8
Έκτοπη αριστερά ή δεξιά υποκλείδια αρτηρία	8
Ανώμαλες μυϊκές δοκίδες δεξιάς κοιλίας	8
Σύνδρομο απουσίας των γλωσσών της πνευμονικής βαλβίδας	6
Περιοριστικού τύπου μεσοκοιλιακή επικοινωνία	5
Επιπρόσθετες μυϊκές μεσοκοιλιακές επικοινωνίες	5
Καρδιακή εκτοπία – ectopia cordis (πλήρης θωρακική 1, θωρακοκοιλιακή 3)	4
Οικογενής συγγενής καρδιοπάθεια	4
Μυξωματώδης αορτική βαλβίδα	4
Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας	4
Δίπτυχη αορτική βαλβίδα	3
Ασκεπής στεφανιαίος κόλπος	3
Μονήρης αριστερή στεφανιαία αρτηρία	2
Τρισωμία 18	2
Στένωση τριγλώχινος βαλβίδας	2
Μπροειδής βαλβίδα δίκην αλεξίπτωτου (parachute)	2
Εκβολή αριστεράς άνω κοίλης φλέβας στον αριστερό κόλπο λόγω ασκεπούς στεφανιαίου κόλπου	2
Χρωμοσωματικές ανωμαλίες	2
Δίδυμη κύηση	2
Σιαμαία δίδυμα	1
Βαλβιδική στένωση αορτής	1
Μερική ανώμαλη σύνδεση πνευμονικών φλεβών	1
Σύνδρομο Turner	1
Σύνδρομο Noonan	1
Σύνδρομο Klinefelter	1
Υπερτροφική και υποπλαστική δεξιά κοιλία με περιοριστικού τύπου μεσοκοιλιακή επικοινωνία	1
Κολποειδείς αναστομώσεις (sinusoids) μεταξύ της δεξιάς κοιλίας και της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας με περιοριστικού τύπου μεσοκοιλιακή επικοινωνία	1
Μικρός προσθιοπλάγιος θηλοειδής μυς στην αριστερά κοιλία	1
Δεξιοκαρδία, δηλ. καρδιά πρωτίτως ευρισκόμενη στο δεξιό ημιθωράκιο	1
Μεσοκαρδία	1
Ετεροταξία με σύνδρομο πολυσπληνίας	1
Τετράπτυχη αορτική βαλβίδα	1
Αγγειακός δακτύλιος σχηματιζόμενος από δεξιό αορτικό τόξο, έκτοπη αριστερά υποκλείδια αρτηρία και αριστερό ανοικτό βοτάλειο πόρο	1
Εγκολεασμένο ωπίο του αριστερού κόλπου που προκαλεί υπερμπροειδική στένωση	1
Συγγενής στένωση μπροειδούς	1
Απουσία του διαφράγματος του κώνου	1
Υπερτροφία του διαφράγματος του κώνου	1
Δυσαρμονία της θέσης των σπλάχνων και κόλπων {I, D, S} δηλ. αναστροφή των σπλάχνων της κοιλίας, με φυσιολογική θέση των κόλπων και κανονικές φλεβικές συνδέσεις με τους κόλπους	1

των σπλάχνων και των κόλπων {I,-}, με αρμονικές L-loop κοιλίες {I,L,-} και ανάστροφα μεγάλα αγγεία σε φυσιολογική θέση μεταξύ των {I,L,I}. Ο κώνος,

τα μεγάλα αγγεία και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα είναι όπως στην Τετραλογία, συνεπώς και ο όρος Τετραλογία του Fallot {I,L,I}. Οι κολποκοιλιακές και οι κοιλιοαρτηριακές συνδέσεις είναι αμφοτέρως αρμονικές.

Δεν συναντήσαμε Τετραλογία τύπου {S,D,I}^{23,24} σε αυτή τη σειρά των 100 τυχαία επιλεγμένων περιπτώσεων (Εικόνες 12-14, και 16). Επομένως, η νοητή προσθήκη της Τετραλογίας Fallot τύπου {S,D,I} στον πίνακα 2 θα έκανε τη σύνοψη όλων των ανατομικών τύπων του τμηματικού συνόλου που μπορεί να παρουσιασθούν στην Τετραλογία πιο ολοκληρωμένη.

Επομένως, η Τετραλογία του Fallot είναι μια ανωμαλία που εμφανίζεται σε καρδιές με φυσιολογική σχέση μεταξύ των μεγάλων αγγείων – είτε αυτά είναι στη φυσιολογική τους θέση είτε αυτά είναι ανεστραμμένα. Η κοιλιακή ανατομία μπορεί να είναι D-Isorp ή L-Isorp. Επίσης τα σπλάχνα και οι κόλποι μπορεί να είναι σε φυσιολογική ή ανεστραμμένη θέση (Πίνακας 2). Άλλες συνοδές ανωμαλίες συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Ο πίνακας 3 εκθέτει την σπάνια παρουσιαζόμενη “μεγάλη εικόνα” – μια λεπτομερή ματιά στο πως η Τετραλογία του Fallot εμφανίζεται στην πραγματικότητα, συχνά με διαγνωστικά και χειρουργικά σημαντικές συνοδές ανωμαλίες.

Βιβλιογραφία

1. Stenosis DN: Anatomicus Regij Hafniensis, Embryo monstro affinis Parisiis dissectus. In, Bartholin T: Acta medica et philosophica. Hafniencia 1:202-203, 1671-1672 (in Latin).
2. Van Praagh R: Etienne-Louis Arthur Fallot and his tetralogy: A new translation of Fallot's summary and a modern reassessment of this anomaly. Eur J Cardiothorac Surg 3:382-386, 1989.
3. Sebastian A: Steno, Nicolaus or Niels Stensen. A Dictionary of the History of Medicine. New York/London: Parthenon Publishing Group;1999, p 685.
4. Wardburg E: Niels Stenses Beskrivelse af det forste publicerede Tiflaelde af "Fallots Tetrade". Nord Med 16:3550-3551, 1942 (Dec. 19) (abstract in English).
5. Sandifort E: Observations anatomico-pathologicae. Lugduni Batavorum, apud PVD Eyk et D Vygh, 1777. Caput Primum, pp 1-38. De rarismo cordis vitio, plates I, II, and III.
6. Moore W: The Knife Man. Blood, Body Snatching, and the Birth of Modern Surgery. New York: Broadway Books; 2005, pp. 13, 15, 19, 25, 57, 60, 61, 70, 72, 76, 82, 102, 143, 209, 210, 229.
7. Hunter W: Three cases of mal-conformation in the heart. Medical Observations and Inquiries, Soc of Physicians in London. London: T. Cadell; 1784, vol 6, pp 291-309 and 417-419 (Case 2, pp 303-304).
8. Pulteney R: An account of an extraordinary conformation of the heart. London: Medical Transactions, College of Physicians 3:339-344, 1785.
9. Abernethy J: An essay on the nature of the matter perspired and absorbed from the skin. London: Surgical and Physio-

- logical Essays, Part II. 1793, pp 157-166.
10. Bell J: Of malconformations of the heart, and other causes preventing the due oxydation of the blood. The Anatomy of the Human Body. Vol 2, pp 201-244, 1797, Edinburgh: Anatomy of the heart and arteries.
11. Dorsey JS: Case and dissection of a blue female child. N Engl J Med and Surg 1:69-70, 1812 [first reported American case].
12. Farre JR: Pathological Researchers, Essay I. London: Longman, Hurst, Rees, Orme, Brown;1814, pp 1-46.
13. Thaxter R: Case of malformation of heart. N Engl J Med Surg 5:228-235, 1816.
14. Peacock TB: On Malformations etc of the Human Heart. With Original Cases. London: John Churchill; 1858, pp 28-46, 75-76, 130-131, 139.
15. Peacock TB: Malformation of the heart. Atresia of the orifice of the pulmonary artery; aorta communicating with both ventricles. Trans Path Soc London 20:61-86, 1869.
16. Widmann O: A case of pulmonary artery stenosis. Medical Review 20:469-472, 1881 [in Polish].
17. Fallot A: Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). Marseille Médical 25:77-93, 138-158, 207-223, 270-286, 341-354, 403-420, 1888.
18. Abbot ME, Dawson WT: The clinical classification of congenital cardiac disease, with remarks upon its pathological anatomy, diagnosis and treatment. Int Clin 4:156-188, 1924.
19. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, et al: Tetralogy of Fallot: Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae, report of a case with cor triatriatum and pulmonary sequestration. Am J Cardiol 26:25-33, 1970.
20. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al: Repair of tetralogy of Fallot in infancy. In: Doyle EF, Engle MA, Gersony WM, Rashkind WJ, Talner NS (eds): Pediatric Cardiology. Proceedings of the Second World Congress. Berlin Heidelberg New York Springer; 1985, pp 491-492.
21. Becker AE, Connor M, Anderson RH: Tetralogy of Fallot: A morphometric and geometric study. Am J Cardiol 35:402-412, 1975.
22. Van Praagh R: Etienne-Louis Arthur Fallot and his tetralogy: A new translation of Fallot's summary and a modern reassessment of this anomaly. Reply. Eur J Cardiothorac Surg 4:231-232, 1990.
23. Foran RB, Belcourt C, Nanton MA, et al: Isolated infundibuloarterial inversion {S, D, I}: a newly recognized form of congenital heart disease. Am Heart J 116:1337-1350, 1988.
24. Santini F, Jonas RA, Sanders SP, et al: Tetralogy of Fallot {S, D, I}: Successful repair without a conduit. Ann Thorac Surg 59:747-749, 1995.
25. Rabinovich M, Grady S, David I, et al: Compression of intrapulmonary bronchi by abnormally branching pulmonary arteries associated with absent pulmonary valves. Am J Cardiol 50:804-813, 1892.
26. Van Praagh R, Corwin RD, Dahlquist EH, et al: Tetralogy of Fallot with severe left ventricular outflow tract obstruction due to anomalous attachment of the mitral valve to the ventricular septum. Am J Cardiol 26:93-101, 1970.
27. Sanders JH, Van Praagh R, Sase RM: Tetralogy of Fallot with discrete fibrous subaortic stenosis. Chest 69:543-544, 1976.
28. Flanagan MF, Foran RB, Sanders SP, et al: Tetralogy of Fallot with obstruction of the ventricular septal defect: Spectrum of echocardiographic findings. J Am Coll Cardiol 11:386-395, 1988.
29. Ghez OY, Chetaille PM, Campbell BJ, et al: Tetralogy of Fallot with aortic valvular stenosis: Surgical correction of one case. Ann Thorac Surg 73: 967-969, 2002.



ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Μαγνητική τομογραφία καρδιάς σε υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα σε άνδρα 64 ετών

Εικόνες Α, Β & Γ: ακολουθίες STIR (αντιστοιχούν σε T2 με καταστολή του σήματος του λίπους) στην τομή 4 κοιλοτήτων, 2 κοιλοτήτων και κατά το βραχύ άξονα της αριστερής κοιλίας αντίστοιχα.

Εικόνες Δ, Ε & ΣΤ: ακολουθίες καθυστερημένης ενίσχυσης μετά τη χορήγηση του γαδολινίου σε αντίστοιχες τομές. Υπάρχει εκτεταμένα αυξημένη ένταση σήματος (βέλη) και στις δύο ακολουθίες, ενδεικτική περικαρδιακής φλεγμονής. Παρατηρείστε τη μικρή μόνο ποσότητα περικαρδιακού υγρού (περισσότερο όπου δείχνει η κεφαλή βέλους στην εικόνα ΣΤ) και την πλευριτική συλλογή αριστερά (αστερίσκοι στις εικόνες Α και Δ).

Επιμέλεια: Νικόλαος Αλεξόπουλος¹, Γεώργιος Λάζαρος², Χρυσούλα Φεσσά³, Γρηγόριος Κωτούλας³

¹Β' Καρδιολογική Κλινική, Ευρωκλινική Αθηνών,

²Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,

Ιπποκράτειο ΓΝΑ, ³Τομέας Διαγνωστικής και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ευρωκλινική Αθηνών

Καρδιολογικά θέματα που προκαλούν συζητήσεις & διχογνωμίες



Γενοβέφα Κολοβού

Διευθύντρια Καρδιολογικού Τομέα,
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο
Υπεύθυνη Εξωτερικών Ιατρείων,
Προληπτικής Καρδιολογίας
και LDL Αφαίρεσης

Τι Νεότερο Αναμένεται μετά τη Μελέτη IMPROVE-IT;

Οι στατίνες (αναστολείς της HMG-CoA αγωγής) αποτελούν φάρμακα πρώτης γραμμής στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας.¹ Επίσης, η μείωση της LDL (low density lipoprotein) χοληστερόλης με τη δράση στατινών, αποτελεί το κύριο βήμα στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων, σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές² και Αμερικανικές³ οδηγίες. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις που να αποδεικνύουν το κλινικό όφελος από την προσθήκη και άλλου υπολιπιδαιμικού φαρμάκου ως συνδυαστική θεραπεία [όπως είναι το νικοτινικό οξύ, οι αναστολείς της πρωτεΐνης μεταφοράς των εστέρων χοληστερόλης (Cholesteryl Ester Transport Protein, CETP), οι αναστολείς της πρωτεΐνης PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)].

Η μελέτη Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial, (IMPROVE-IT) σχεδιάστηκε για να αποδείξει το κλινικό όφελος από την προσθήκη της εξετιμίμπης ως επιπρόσθετου υπολιπιδαιμικού φαρμάκου στη θεραπεία με σιμβαστατίνη 40 mg/d.⁴ Η εξετιμίμπη μειώνει την απορρόφηση της χοληστερόλης από τις εντερικές λάχνες, πιθανόν μέσω της πρωτεΐνης NPC1L1 (Niemann-Pick C1-like 1), ενώ συμμετέχει στη διαδικασία απορρόφησης της χοληστερόλης από το έντερο. Στη μελέτη IMPROVE-IT εντάχθηκαν 18.144 ασθενείς με πρόσφατη (εντός 10 ημερών) νοσηλεία για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο⁵ και επίπεδα LDL χοληστερόλης ≤ 125 mg/dL εάν δεν έπαιρναν προηγουμένως στατίνη ή < 100 mg/dL εάν βρισκόταν υπό θεραπεία με στατίνη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε εξετιμίμπη και σιμβαστατίνη 40 mg ημερησίως είτε σε εικονικό φάρμακο και σιμβαστατίνη 40 mg ημερησίως και η παρακολούθηση διήρκεσε 6 χρόνια. Η μελέτη τερματίστηκε όταν καταγράφηκαν 5.250 πρωταρχικά καταληκτικά σημεία (καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη, επαναγγείωση μετά από ένα μήνα της τυχοποίησης ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Στην ομάδα με εικονικό φάρμακο η LDL χοληστερόλη μειώθηκε σε 69,9 mg/dL, ενώ στην ομάδα της εξετιμίμπης σε 53,2 mg/dL. Στην ομάδα με εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκαν 34,7% πρωταρχικά καταληκτικά σημεία, ενώ στην ομάδα της εξετιμίμπης 32,7% [6.4% RR (reduction in risk, Hazard Ratio 0.936, 95% confidence interval 0.887-0.988, $p=0.016$)]. Ο αναγκαίος αριθμός ασθενών για τη θεραπεία (NNT, patients number needed to treat) ήταν 50.⁶ Η ομάδα που λάμβανε εξετιμίμπη παρουσίασε μείωση των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου κατά 13% ($p=0.002$) και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 21% ($p=0.008$) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, δε βρέθηκε διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων όσον αφορά όλους τους θανάτους, τους καρδιακούς θανάτους ή τους καρδιαγγειακούς θανάτους.

Γενικότερα για τη μελέτη IMPROVE-IT δεν υπάρχουν περισσότερα στοιχεία εκτός από την αναφορά του Kohno από το συνέδριο του American Heart Association Scientific Sessions 2014⁷ και της δημοσίευσης των DiNicolantonio και συνεργατών.⁶ Με την πάροδο του χρόνου αναμένονται και πιο λεπτομερή αποτελέσματα στις επόμενες δημοσιεύσεις. Ωστόσο, η μελέτη έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον και έχει πυροδοτήσει πολλά σχόλια και συζητήσεις. Η μελέτη IMPROVE-IT στοχεύει να δώσει απάντηση στο ερώτημα που

πλέον έχει τεθεί: «Πόσο χαμηλά πρέπει να μειώνουμε την LDL χοληστερόλη θεραπευτικά;».

ΚΥΡΙΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

1. Όφελος από προσθήκη πρόσθετου υπολιπιδαιμικού φαρμάκου στην ήδη υπάρχουσα θεραπεία με στατίνη.
2. Όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα LDL χοληστερόλης στα άτομα με παράγοντες κινδύνου, επιτυγχάνουν τόσο μεγαλύτερη πρόληψη.
3. Ενδεχομένως, θα επηρεάσει την πορεία έγκρισης νέων φαρμάκων (π.χ. αναστολείς PCSK⁹) από τον FDA.

ΔΥΝΑΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

1. Μεγάλος αριθμός των συμμετεχόντων ασθενών
2. Ικανοποιητικός χρόνος παρακολούθησης των ασθενών
3. Σημαντικά πρωταρχικά καταληκτικά στοιχεία
4. Άνευ σημασίας οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την προσθήκη της εζετιμίμπη

ΚΥΡΙΕΣ ΑΔΥΝΑΜΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

1. Μέτρια δόση της σιμβαστατίνης για τους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, στους οποίους οι οδηγίες προτείνουν ισχυρότερες στατίνες [οδηγίες από AHA/ACC^{3]} και βλ. μελέτες: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE-IT TIMI 22)⁸ και Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL)⁹].
2. Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης δε μπορεί να απαντηθεί το ερώτημα εάν οι μεγαλύτερες δόσεις των στατινών θα προκαλούσαν μεγαλύτερο κλινικό όφελος από την προσθήκη της εζετιμίμπη στις μέτριες δόσεις των στατινών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sniderman A, Thanassoulis G, Couture P, Williams K, Alam A, Furberg CD. Is lower and lower better and better? A re-evaluation of the evidence from the Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis for low-density lipoprotein lowering. *J Clin Lipidol*. 2012 Jul-Aug;6(4):303-9.
2. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Perone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, Wood D; ESC Committee for Practice Guidelines 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011 Jul;217 Suppl 1:S1-44.
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2889-934.
4. Blazing MA, Giugliano RP, Cannon CP, Musliner TA, Tershakovec AM, White JA, Reist C, McCagg A, Braunwald E, Califf RM. Evaluating cardiovascular event reduction with ezetimibe as an adjunct to simvastatin in 18,144 patients after acute coronary syndromes: final baseline characteristics of the IMPROVE-IT study population. *Am Heart J*. 2014 Aug;168(2):205-12.e1.
5. Cannon CP, Giugliano RP, Blazing MA, Harrington RA, Peterson JL, Sisk CM, Strony J, Musliner TA, McCabe CH, Veltri E, Braunwald E, Califf RM; IMPROVE-IT Investigators. Rationale and design of IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2008 Nov;156(5):826-32.
6. DiNicolantonio JJ, Chatterjee S, Lavie CJ, Bangalore S, O'Keefe JH. Ezetimibe Plus Moderate Dose Simvastatin After Acute Coronary Syndrome: What are we IMPROVING on? *Am J Med*. 2015 Feb 27. pii: S0002-9343(15)00166-7.
7. Kohno T. Report of the American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2014, Chicago. *Circ J*. 2014 Dec 25;79(1):34-40.
8. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1495-504.
9. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(19):2437-45.

Επιστημονικές Εξελίξεις στην Σύγχρονη Ιατρική



Δωροθέα Τσεκούρα
Καρδιολόγος
Αρεταίειο Νοσοκομείο

Η CorMatrix κερδίζει την αποδοχή του FDA για μελέτη στην τριγλώχινα βαλβίδα

Η CorMatrix Cardiovascular κερδίζει από το FDA το «ναι» για την έναρξη μιας μικρής μελέτης με στόχο τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας μιας νέας προσθετικής βαλβίδας για την αντικατάσταση της τριγλώχινας βαλβίδας.

Η CorMatrix Cardiovascular δήλωσε αυτή την εβδομάδα ότι σχεδιάζει να συμπεριλάβει έως και 15 παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς σε μια μελέτη αποτελεσματικότητας της νέας συσκευής αντικατάστασης της τριγλώχινας βαλβίδας.

Ο FDA έχει δώσει την έγκριση για να ξεκινήσει η μελέτη, η οποία θα εξετάσει την αποτελεσματικότητα και την κλινική ασφάλεια της βαλβίδας ECM της τριγλώχινας. Πέντε κέντρα των ΗΠΑ πρόκειται συμμετάσχουν στη μελέτη, σύμφωνα με την εταιρεία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι κάτω από την ηλικία των 21 ετών και έχουν νόσο της τριγλώχινας βαλβίδας που δεν αντιμετωπίζεται με επισκευή ή άλλες χειρουργικές επεμβάσεις. Επίσης κατάλληλοι ασθενείς για τη μελέτη θα είναι ενήλικες ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα.

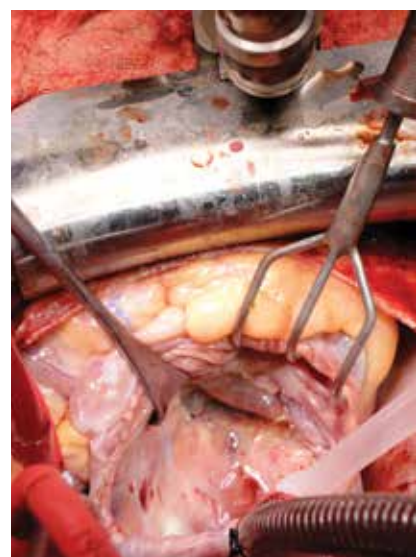
Η νόσος της τριγλώχινας βαλβίδας ή η ατρησία της τριγλώχινας είναι μια συγγενής καρδιοπάθεια που αφορά σε ένα μικρό αριθμό παιδιατρικών ασθενών, με απουσία τριγλώχινας βαλβίδας ή με μη επαρκώς αναπτυγμένη τριγλώχινα βαλβίδα. Μία ενιαία εγκεκριμένη από τον FDA συσκευή είναι διαθέσιμη για να διορθώσει το πρόβλημα ενώ μη εγκεκριμένες βαλβίδες χρησιμοποιού-

νται συχνά σε ενήλικες ασθενείς για την αντικατάσταση της βαλβίδας της τριγλώχινας που δεν μπορεί να διορθωθεί.

Η τριγλώχινα βαλβίδα CorMatrix είναι κατασκευασμένη από υλικό εξωκυτταρικής μήτρας που δρα ως βιοκρίωμα. Σταδιακά αντικαθίστανται από τα κύτταρα του ίδιου του ασθενούς, καθώς το σώμα προσπαθεί να επιδιορθώσει τη βαλβίδα ή να ανακατασκευάσει τη βαλβίδα.

Περίπου 60.000 ασθενείς υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις αντικατάστασης βαλβίδας στις ΗΠΑ κάθε χρόνο, εκ των οποίων οι 1.000 αντικαθιστούν την τριγλώχινα βαλβίδα.

Πηγή: <http://www.massdevice.com/news/cormatrix-wins-fda-nod-tricuspid-valve-trial>



Το Εργαλείο HEART μειώνει τις καρδιακές εξετάσεις σε ασθενείς με οξύ προκάρδιο άλγος

Το νέο ιατρικό εργαλείο «HEART» μπορεί να δώσει λύση στην γρήγορη έξοδο από το νοσοκομείο σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου με προκάρδιο άλγος και να μειώσει τις διαγνωστικές εξετάσεις, σύμφωνα με στοιχεία που δημοσιεύθηκαν πρόσφατα. Αν και η έγκαιρη έξοδος από το νοσοκομείο χωρίς αύξηση στις μείζονες ανεπιθύμητες ενέργειες θα ήταν κεφαλαιώδους σημασίας, υπάρχουν κάποιοι που δεν έχουν πειστεί ότι η μείωση των συνολικών καρδιακών εξετάσεων είναι εφικτή.

Το μοντέλο HEART (History, Electrocardiogram, Age, Risk factors, Troponin) συγκρίθηκε με τη συνήθη φροντίδα σε ασθενείς που προσέρχονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με προκάρδιο άλγος. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η χρήση του μοντέλου HEART, αύξησε την γρήγορη έξοδο από το νοσοκομείο κατά 21,3% χωρίς μείζονα καρδιακά συμβάματα σε 30 ημέρες παρακολούθησης (MACE).

Η τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη συμπεριέλαβε 282 ασθενείς με προκάρδιο άλγος που εισήχθησαν σε ένα μόνο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Ο Simon A Mahler επίκουρος καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής στο Wake Forest Baptist Medical Center, στο Winston-Salem στη Βόρεια Καρολίνα, και οι συνεργάτες του εξέτασαν το πώς η χρήση του HEART θα μπορούσε να μειώσει αντικειμενικά τις

καρδιακές εξετάσεις με την αναγνώριση των ασθενών που τις είχαν πραγματικά ανάγκη. Ανέλυσαν επίσης την έκβαση, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας παραμονής, την πρόωρη έξοδο και τις μείζονες επιπλοκές στις 30 ημέρες.

Βρήκαν ότι οι καρδιακές εξετάσεις στις 30 ημέρες μειώθηκαν κατά 12,1% μεταξύ των ασθενών της ομάδας HEART. Η διάρκεια παραμονής για τους ασθενείς της ομάδας HEART ήταν 12 ώρες μικρότερη και οι γιατροί εντόπισαν 39,7 % των ασθενών της ομάδας HEART που ήταν κατάλληλοι για πρόωρη έξοδο.

«Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι το μοντέλο HEART μειώνει ουσιαστικά τη χρήση της υγειονομικής περίθαλψης σε ασθενείς με συμπτώματα που σχετίζονται με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο [ΟΣΣ]», έγραψαν οι ερευνητές.

Ενώ η μειωμένη χρήση υπηρεσιών υγείας αποτελεί μέρος του στόχου πολλών παρόμοιων εργαλείων αξιολόγησης, ένας σχολιαστής προειδοποίησε ότι ορισμένες τακτικές, όπως η μείωση του συνολικού όγκου των καρδιακών εξετάσεων, μπορεί να καθυστερήσουν και όχι να προβλέψουν την ανίχνευση ασθενών οι οποίοι μπορούν να είναι χαμηλού κινδύνου, αλλά να έχουν υποστεί ΟΣΣ.

Η μείωση των ακατάλληλων ή περιττών εργαστηριακών εξετάσεων, αποτελεί ένα σημαντικό στόχο στην κατεύθυνση του οποίου στοχεύουν τα προγράμματα όπως το «Choosing Wisely» (Επιλέγοντας με Σύνεση) και άλλα που σήμερα έχουν ευρεία αποδοχή.



Πηγή: <http://www.cardiovascularbusiness.com/topics/practice-management/fewer-tests-more-early-discharges-no-mace-seen-heart-tool>

Ο FDA εγκρίνει 2 νέους αλγόριθμους για την εφαρμογή του ΗΚΓ AliveCor

Η AliveCor δήλωσε ότι ο FDA ενέκρινε 2 νέους αλγόριθμους για την ομώνυμη εφαρμογή για την καταγραφή ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), το οποίο είναι σχεδιασμένο να ανιχνεύει παθολογικούς καρδιακούς ρυθμούς χρησιμοποιώντας ένα μονοκάναλο σύστημα καταγραφής ηλεκτροκαρδιογραφήματος.

Ο πρώτος αλγόριθμος έχει σχεδιαστεί για να ειδοποιούνται οι χρήστες εάν το ΗΚΓ είναι φυσιολογικό ενώ ο δεύτερος αλγόριθμος τους ειδοποιεί αν το ΗΚΓ είναι δυσανάγνωστο λόγω παρεμβολών, σύμφωνα με δελτίο Τύπου της εταιρείας.

Οι νέοι αλγόριθμοι θα εξελιχθούν παράλληλα με τον υπάρχοντα αλγόριθμο της συσκευής, η οποία ειδοποιεί το χρήστη αν ανιχνεύεται κολπική μαρμαρυγή. Το ΗΚΓ που καταγράφεται μπορεί επίσης να μεταδοθεί σε ειδικό καρδιολόγο για περαιτέρω ανάλυση.

«Στόχος μας για τη δημιουργία αυτών των δύο νέων ανιχνευτών ήταν να επεκτείνουμε τις αυτοματοποιημένες υπηρεσίες μας που βασίζονται σε εκατομμύρια ΗΚΓ που ήδη βρίσκονται στη βάση δεδομένων μας και να παρέχουμε στους ασθενείς τις ακριβείς πληροφορίες που έχουν ανάγκη», δήλωσε ο διευθύνων σύμβουλος AliveCor, Euan Thomson.

Πηγή: http://www.massdevice.com/news/fda-okays-2-new-algorithms-alivecors-ecg-app?utm_source=newsletter-150202&utm_medium=email&utm_campaign=newsletter-150202QL

Τεχνολογικά επιτεύγματα που η εφαρμογή τους εξελίσσει την Καρδιολογία

Η 3D εκτύπωση καρδιάς θα μπορούσε να μειώσει τις χειρουργικές επεμβάσεις καρδιάς σε παιδιά

Η δυνατότητα προετοιμασίας σε ένα μοντέλο καρδιάς επιτρέπει στους γιατρούς να βελτιστοποιούν την επεμβατική διαδικασία προεγχειρητικά. Τα 3D μοντέλα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για να συζητηθεί η παρέμβαση στην ιατρική ομάδα, να περιγραφεί στους ασθενείς και, στην περίπτωση των συγγενών καρδιακών παθήσεων, στους γονείς. Τελικά βοηθά όλους τους εμπλεκόμενους να κατανοήσουν καλύτερα ποια είναι η διαδικασία που θα ακολουθηθεί

Η νέα 3D τεχνολογία εκτύπωσης καρδιάς θα μπορούσε να μειώσει τον αριθμό των χειρουργικών επεμβάσεων καρδιάς σε παιδιά με συγγενή καρδιοπάθεια, σύμφωνα με τον Δρ Peter Verschueren

Ο Δρ Verschueren λέει: «Τα παιδιά με συγγενή καρδιοπάθεια συχνά χρειάζονται έως και τέσσερις εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς σε διαφορετικές χρονικές στιγμές της ζωής τους. Το 3D εκτυπωμένο αντίγραφο της καρδιάς θα μπορούσε να μειώσει αυτές τις επεμβάσεις σε μία ή δύο, επειδή οι γιατροί μπορούν να επιλέξουν και να εφαρμόσουν την καλύτερη επεμβατική προσέγγιση και συσκευή εκ των προτέρων. Αυτό θα περιορίσει και την μακροχρόνια παραμονή των παιδιών στη μονάδα εντατικής θεραπείας.»

«Η τρισδιάστατη (3D) εκτύπωση χρησιμοποιεί ένα μηχάνημα για την εκτύπωση αντικειμένων κατά στρώματα. Αντί του μελανιού που χρησιμοποιείται στον κλασικό εκτυπωτή ο 3D εκτυπωτής χρησιμοποιεί πλαστικό, μέ-

ταλλο και άλλα υλικά. Η τεχνολογία χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στην αυτοκινητοβιομηχανία και στην αεροδιαστημική βιομηχανία για την κατασκευή πρωτοτύπων. Εμείς σήμερα μπορούμε να δημιουργήσουμε σύνθετες κατασκευές, μοναδικές κάθε φορά, οι οποίες είναι χρήσιμες στην ιατρική καθώς κάθε ασθενής είναι διαφορετικός.»

Η 3D εκτύπωση εισήλθε στον ιατρικό τομέα πριν από περίπου δύο δεκαετίες στις κρανιογναθοπροσωπικές και ορθοπεδικές χειρουργικές επεμβάσεις. Η 3D αναπαραστάσεις των οστών του ασθενούς έγιναν από την αξονική τομογραφία (CT). Σήμερα, η τεχνολογία αυτή χρησιμοποιείται επίσης στην κατασκευή των ακουστικών βαρηκοΐας. Η 3D εκτύπωση καρδιάς κατέστη δυνατή με εύκαμπτα υλικά για την εκτύπωση και γρήγορη σάρωση που μπορεί να ανιχνεύσει την παλλόμενη καρδιά. Μια CT ή μαγνητική τομογραφία (MRI) χρησιμοποιείται για την εκτύπωση των μυών και των βαλβίδων που μπορεί να κινούνται ή όχι.

Τα μοντέλα χρησιμοποιούνται για να σχεδιάσουν χειρουργικές επεμβάσεις σε παιδιά με συγγενείς καρδιοπάθειες όπως η διπλοέξοδος δεξιά κοιλία ή η τετραλογία Fallot.

Ο Δρ Verschueren συνεχίζει λέγοντας: «Μέχρι πρόσφατα, οι γιατροί βλέπαμε μια εικόνα και, στη συνέχεια, προσπαθούσαμε να απεικονίσουμε την καρδιά τρισδιάστατα. Τώρα μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε ένα 3D αντίγραφο της καρδιάς του κάθε ασθενούς και να προγραμματίσουμε τη διαδικασία λεπτομερώς προτού να πάμε στο χειρουργείο.»

Και πρόσθεσε: «Αυτή εξακολουθεί να είναι μια σχετικά νέα τεχνολογία, αλλά υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον στη χρήση 3D εκτυπωμένων μοντέλων στο σχεδιασμό επεμβάσεων στις καρδιακές βαλβίδες ενηλίκων. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει περίπλοκες περιπτώσεις δίπτυχης αορτικής βαλβίδας που οι γιατροί θέλουν να αντιμετωπίσουν με εμφύτευση αορτικής βαλβίδας μέσω

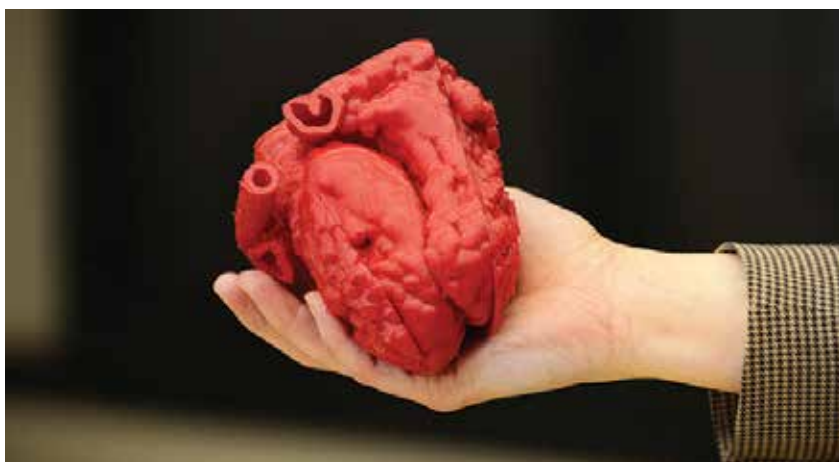
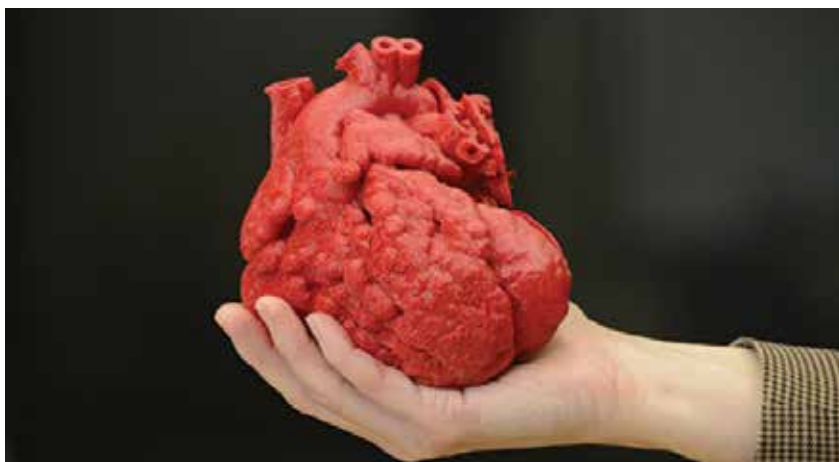
καθετήρα(TAVI) καθώς και καινούργιες επεμβάσεις μέσω καθετήρα για την επισκευή ή την αντικατάσταση της μπροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας.”

Η μηχανικός βιοϊατρικής έρευνας Helen O' Grady από την Ιρλανδία ανέπτυξε ένα 3D εκτυπωμένο μοντέλο της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας στο οποίο μπορεί να γίνει επίδειξη συσκευών καθώς και εκπαίδευση ιατρών για την αντιμετώπιση της πάθησης αυτής. Η O'Grady χρησιμοποίησε την αξονική τομογραφία ασθενών με ανεπάρκεια τριγλώχινας για να κατασκευάσει ένα 3D μοντέλο λογισμικού το οποίο στη συνέχεια χρησιμοποίησε για 3D εκτύπωση της δεξιάς καρδιάς και του δακτυλίου της τριγλώχινας βαλβίδας.

Έκανε ένα βήμα παραπέρα χρησιμοποιώντας ένα 3D εκτυπωμένο πρότυπο για να «πλάσει» ένα πιο ευέλικτο μοντέλο που είναι συμβατό με την ηχοκαρδιογραφία και την ακτινολογία. Το πρότυπο αυτό μιμείται τις ανατομικές ιδιαιτερότητες της καρδιάς στο σώμα, καθώς και την κίνηση των γλωχίνων της βαλβίδας. Οι γιατροί μπορούν να χρησιμοποιήσουν το μοντέλο για να ασκηθούν στην εμφύτευση συσκευής για την ακριβή ανατομία του ασθενούς πριν από την επέμβαση.

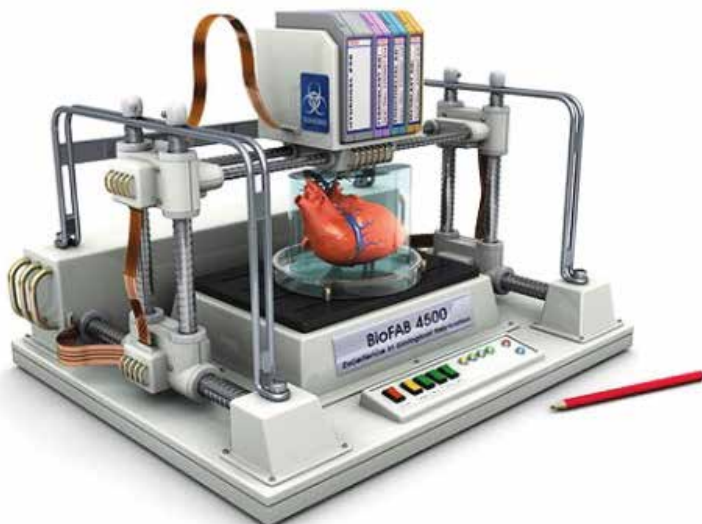
Η O'Grady, δήλωσε: «Υπάρχουν παραλλαγές τόσο στη φυσιολογική ανατομία και ακόμη περισσότερο στην παθολογική ανατομία όπως στην ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας. Η δυνατότητα άσκησης σε μοντέλο επιτρέπει τον καλύτερο χειρουργικό σχεδιασμό και τη βελτιστοποίηση της επεμβατικής διαδικασίας ήδη προεχειρητικά. Οι καρδιολόγοι, οι χειρουργοί και οι γιατροί εν γένει υποστηρίζουν ότι τίποτα δεν συγκρίνεται με τη δυνατότητα να έχεις ένα από μοντέλο στα χέρια σου, καθώς αυτό σου δίνει τέτοια ανεκτίμητα στοιχεία για την ανατομία του ασθενούς ξεχωριστά.»

Και πρόσθεσε: «Τα 3D μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να συζητηθεί η επέμβαση στην ιατρική



ομάδα, στους ασθενείς και, στην περίπτωση των συγγενών καρδιακών παθήσεων, με τους γονείς. Βοηθά όλους τους εμπλεκόμενους να κατανοήσουν καλύτερα τη διαδικασία που πρέπει να ακολουθηθεί.»

Πηγή: [/www.escardio.org/about/press/press-releases/pr-14/Pages/printed-heart-surgery-children.aspx#](http://www.escardio.org/about/press/press-releases/pr-14/Pages/printed-heart-surgery-children.aspx#)



Πνευμονίτιδα Οξείας Έναρξης Μετά Από Ενδοφλέβια Χορήγηση Αμιωδαρόνης σε Ασθενή που Ελάμβανε Χρονίως το Φάρμακο.

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ,
ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Κ. ΜΑΝΑΒΗ,
ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Θ. ΡΑΠΗ,
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Ε. ΠΙΤΕΝΗΣ

Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών, Ελλάδα

Λέξεις Ευρετηρίου:

Αμιωδαρόνη,
Πνευμονική Τοξικότητα



Ιωάννης Βασιλειάδης
Αγοτικός Ιατρός

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
Γ.Ν. Γρεβενών, Παθολογική Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών
51100, Γρεβενά, Ελλάδα
Τηλ: +30 2462350258,
Fax: +30 2462350130
E-mail: vasil77@ath.forthnet.gr

Η αμιωδαρόνη είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο στην καθημερινή κλινική πράξη αντιαρρυθμικό φάρμακο. Η χρήση της έχει συσχετιστεί με ποικίλο αριθμό ανεπιθύμητων ενεργειών στις οποίες εντάσσεται και η πνευμονική τοξικότητα. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η περίπτωση ενός ασθενούς 77 ετών, ο οποίος εμφάνισε πνευμονίτιδα οξείας έναρξης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση συνολικής δόσης 3 gr αμιωδαρόνης, για ανάταξη προσφάτου ενάρξεως εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής, ενώ λάμβανε καθημερινά p.os το φάρμακο εδώ και 11 μήνες.

Εισαγωγή

Η αμιωδαρόνη είναι ένα υψηλής αποτελεσματικότητας αντιαρρυθμικό φάρμακο που χρησιμοποιείται καθημερινά στην αντιμετώπιση υπερκοιλιακών και κοιλιακών ταχυαρρυθμιών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με τις οποίες έχει συσχετιστεί προέρχονται από ποικίλα συστήματα όπως το κεντρικό νευρικό, το γαστρεντερικό, το δέρμα, το καρδιαγγειακό, το ήπαρ, τον θυρεοειδή αδένα, τους οφθαλμούς και τους πνεύμονες. Αν και η χορήγηση χαμηλών δόσεων ($\leq 200\text{mg}$) αμιωδαρόνης θεωρείται ασφαλής, αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει πως ακόμη και χαμηλές δόσεις συσχετίζονται με τις προαναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η πνευμονική τοξικότητα (ΠΤ) είναι η πιο σοβαρή και δυνητικά θανατηφόρος ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου, ιδίως όταν εξελιχθεί σε οξεία πνευμονική βλάβη (acute lung injury-ALI) ή σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ενήλικων (acute respiratory distress syndrome-ARDS). Η ΠΤ μπορεί να εκδηλωθεί ως οξεία, υποξεία ή χρόνια κυψελιδική/διάμεση πνευμονίτιδα, κυψελιδική αιμορραγία, πλευρίτιδα, αποφρακτική βρογχιολίτιδα με οργανωμένη πνευμονία, μονήρη/πολλαπλά πνευμονικά οζίδια ή/και μάζες και πνευμονική ίνωση.^{2,22} Εξαιτίας των πολλών μορφών εκδήλωσης της, στην διαφορική διαγνωστική συμπεριλαμβάνονται καταστάσεις όπως η πνευμονική λοίμωξη, η καρδιακή ανεπάρκεια, η πνευμονική εμβολή, η κακοήθεια και οι περιοριστικές πνευμονοπάθειες, γεγονός το οποίο καθιστά δύσκολη τη διάγνωση της και απαιτεί ισχυρή κλινική υποψία.

Παρουσίαση Περιστατικού

Ο ασθενής του περιστατικού που περιγράφουμε είναι άνδρας 77 ετών το ατομικό αναμνηστικό του οποίου περιλαμβάνει ινσουλινο-εξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, διαβητική νεφροπάθεια-χρόνια νεφρική ανεπάρκεια 4ου σταδίου, στεφανιαία νόσο (αορτοστεφανιαία παράκαμψη 3 αγγείων), καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης και εμμέ-

νοσα κολπική μαρμαρυγή για την οποία λάμβανε 100 mg αμιωδαρόνης ημερησίως τους τελευταίους 11 μήνες (συνολική δόση περίπου 33gr). Το ατομικό του αναμνηστικό ήταν ελεύθερο χρήσης καπνού, αιθανόλης και πνευμονικών νοσημάτων.

Ο ασθενής προσήρθε στο τμήμα επειγόντων με αναφερόμενο αίσθημα παλμών διάρκειας 40 περίπου λεπτών. Η καταγραφή ζωτικών σημείων έδειξε θερμοκρασία 36,8°C, σφύξεις ≈160/λεπτό, αρτηριακή πίεση 180/80 mm Hg, κορεσμό οξυαιμοσφαιρίνης (SaO₂) 98%, αναπνοές 19/λεπτό. Το ΗΚΓ του ασθενούς έδειξε κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση 160 σφύξεων κατά μέσο όρο, χωρίς ενδείξεις ισχαιμίας. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν ήπια διάταση των σφαγίτιδων, συστολικό φύσημα ανεπάρκειας μιτροειδούς 2/6, φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα, ήπια ωχρότητα επιπεφυκώτων και δέρματος. Στην ακτινογραφία θώρακος του ασθενούς δεν παρατηρήθηκαν παλαιές ή νέες αλλοιώσεις στο πνευμονικό παρέγχυμα. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος έδειξε φυσιολογικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ 1h ώρα) και καρδιακών ενζύμων. Από τα αέρια αρτηριακού αίματος διαπιστώθηκαν φυσιολογικές τιμές PaO₂, SaO₂ και PaCO₂.

Ο ασθενής εισήχθη στην Κ/Δ κλινική όπου και έλαβε ενδοφλεβίως συνολική δόση 3 gr αμιωδαρόνης εντός 4 ημερών, με ταυτόχρονη διακοπή της από του στόματος χορήγησης του φαρμάκου, στα πλαίσια ανάταξης της αρρυθμίας. Η υπερηχο-καρδιογραφική απεικόνιση του ασθενούς την ημέρα της εισαγωγής έδειξε φυσιολογικές διαστάσεις και λειτουργικότητα δεξιών κοιλοτήτων, ήπια αύξηση προσθιοπίσθιας διαμέτρου αριστερού κόλπου (42mm), φυσιολογικές διαστάσεις και πάχος τοιχωμάτων αριστεράς κοιλίας (LVID_s: 34mm-LVID_d: 52mm-IVS_s: 13mm-IVS_d: 11mm), τμηματικές υποκινήσεις προσθίου και πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, συστολική δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας με κλάσμα εξώθησης ΚΕ (μέθοδος simpson's): 40-45%, ηπίου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, ανεπάρκεια τριγλώχινας με εκτιμώμενη PASP: 30-35mmHg και απουσία περικαρδιακής συλλογής. Συγκριτικά με υπερηχο-καρδιογραφική μελέτη που είχε πραγματοποιηθεί προ έτους, δεν παρατηρήθηκε καμία αξιολογη μεταβολή.

Κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ημερών της νοσηλείας του ο ασθενής ήταν απύρετος, με φυσιολογικό αριθμό αναπνοών και SaO₂ 95-98%. Κατά την 4η ημέρα νοσηλείας και ενώ η ταχυαρρυθμία είχε αναταχθεί από ολίγων ωρών και είχε διακοπεί η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης, ο ασθενής ανέφερε αίσθημα δύσπνοιας ηρεμίας και ξηρό βήχα. Τα ζωτικά σημεία του ασθενούς ήταν: θερ-

μοκρασία 38,6°C, 100 σφύξεις/λεπτό, αρτηριακή πίεση 140/70, SaO₂ 76% χωρίς οξυγόνο, αναπνοές 28/λεπτό. Το ΗΚΓ του ασθενούς είχε φλεβοκομβικό ρυθμό χωρίς ενδείξεις ισχαιμίας, ενώ το νέο εύρημα της κλινικής εξέτασης ήταν οι τελο-εισπνευστικοί τρίζοντες δεξιού άνω και κάτω πνευμονικού πεδίου. Η νέα ακτινογραφία θώρακος έδειξε πνευμονικές διηθήσεις άνω και κάτω πνευμονικού πεδίου δεξιού πνεύμονα με ικανοποιητικό αερισμό του αριστερού πνεύμονα. Ένα νέο στιγμιότυπο εργαστηριακού ελέγχου έδειξε σημαντική λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρήνωση (20.700 λευκοκύτταρα με 18.650 ουδετερόφιλα) και σημαντική αύξηση δεικτών φλεγμονής (CRP: 26,7 mg/dl-Φ.Τ: <0.5 και ΤΚΕ: 95 mm/1h- Φ.Τ: <20). Τα αέρια αίματος επιβεβαίωσαν την αναπνευστική ανεπάρκεια με PaO₂: 44 mmHg, PaCO₂: 31Hg και SaO₂:76% χωρίς τη χορήγηση οξυγόνου. Η νέα υπερηχο-καρδιογραφική εξέταση δεν έδειξε μεταβολές σε σχέση αυτήν της εισαγωγής.

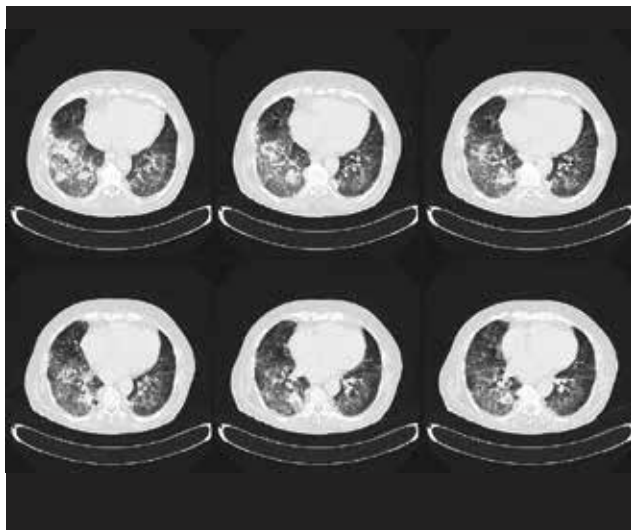
Η ΠΤ από αμιωδαρόνη είναι μια διάγνωση που τίθεται εξ αποκλεισμού, καθώς δεν υπάρχουν παθολογικά κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα που να την επιβεβαιώνουν και πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στη διαφορική διαγνωστική των ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο και εμφανίζουν νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα από το αναπνευστικό ή/και νέα ευρήματα στον απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων.

Ο ασθενής αντιμετώπιστηκε ως ενδονοσοκομειακή πνευμονία με ενδοφλέβια εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε επίταση της διούρησης με ενδοφλεβίως χορηγούμενη φουροσεμίδα, με αποτέλεσμα την απώλεια 3,5 κιλών σωματικού βάρους σε 4 ημέρες. Ο ασθενής απυρέτησε εντός 48 ωρών. Παρά την απυρεξία και επιθετική διούρηση, η κλινική σημειολογία και συμπτωματολογία, οι δείκτες φλεγμονής και αναπνευστικής λειτουργίας (PaO₂ – SaO₂) και η απεικόνιση στην απλή ακτινογραφία δεν παρουσίασαν καμία ουσιαστική βελτίωση τέσσερις ημέρες μετά (19.320 λευκοκύτταρα με 17774 ουδετερόφιλα-CRP:24mg/dl – ΤΚΕ: 103 mm/1h- PaO₂: 44mm Hg- SaO₂: 76% χωρίς οξυγόνο)

Οι πρώτες παρακλινικές εξετάσεις που πραγ-

ματοποιήθηκαν ήταν φυσιολογικές. Οι χρώσεις πτυέλων κατά Gram και Ziehl-Nielsen ήταν αρνητικές. Η δοκιμασία Mantoux ήταν μικρότερη από 5 mm. Οι καλλιέργειες αίματος και πτυέλων ήταν όλες αρνητικές, ενώ φυσιολογικές ήταν και οι ορολογικές εξετάσεις για Chlamydia trachomatis και Coxiella burnetti, η εξέταση για ανίχνευση αντιγόνου Legionella και Streptococcus Pneumoniae στα ούρα, η δοκιμασία ταχείας ανίχνευσης αντιγόνου του ιού της γρίπης σε ρινοφαρυγγικό έκκριμα και η PCR για το Mycoplasma. Οι τιμές των μυοκαρδιακών ενζύμων (CPK, CPK-MB, τροπονίνη) ήταν φυσιολογικές καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε υψηλής ανάλυσης αξονική τομογραφία (HR-CT) θώρακος η οποία έδειξε διάχυτη επίταση σκιαγράφησης του διαμέσου δικτύου αμφοτέρων των πνευμόνων, με διάσπαρτες ασαφών ορίων πυκνώσεις του πνευμονικού παρεγχύματος με στοιχεία αερο-βροχογράμματος εντός αυτού στο πρόσθιο τμήμα του δεξιού άνω λοβού, στο κορυφαίο και στα βασικά τμήματα του δεξιού κάτω λοβού και σε μικρότερη έκταση στα βασικά τμήματα του αριστερού κάτω λοβού και στο έξω τμήμα του μέσου λοβού. Ταυτόχρονα, υπήρχαν πολλαπλοί διογκωμένοι λεμφαδένες διαφόρων μεγεθών παρατραχειακά δεξιά, στο αορτο-πνευμονικό παράθυρο και υποτροπιδικά (εικόνα 1).



ΕΙΚΟΝΑ 1: Διάχυτη επίταση σκιαγράφησης του διαμέσου δικτύου αμφοτέρων των πνευμόνων, με διάσπαρτες πυκνώσεις του πνευμονικού παρεγχύματος στο δεξιό πνεύμονα και σε μικρότερη έκταση στον αριστερό.

Ακολούθησε αλλαγή του σχήματος των χορηγούμενων αντιβιοτικών η οποία επίσης απέτυχε να καλυτερεύσει το κλινικο-εργαστηριακό προφίλ. Επιπλέον, ο βασικός ανοσολογικός έλεγχος (RF, ANA,

anti-ds DNA, cANCA, pANCA, C3, C4) ήταν αρνητικός, ενώ η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού έδειξε ελάττωση της αλβουμίνης και πολυκλωνική αύξηση β- και γ-σφαιρινών. Ακόμη, από την ανοσοκαθίωση προέκυψε πολυκλωνική αύξηση IgG και IgA ανοσοσφαιρινών με πολλαπλάσια των ανώτερων φυσιολογικών τιμών αύξηση της IgE ανοσοσφαιρίνης.

Στη βρογχοσκόπηση που ακολούθησε δεν παρατηρήθηκε κάποια ενδοβρογχική παθολογία, η κυτταρολογική εξέταση και η άμεση χρώση του ληφθέντος βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (BAL) ήταν αρνητικές για κακοήθεια και φυματίωση αντίστοιχα, ενώ η καλλιέργεια του εκπλύματος ήταν αρνητική για βακτηριακή ή μυκητιασική λοίμωξη. Η ανάλυση του BAL ανέδειξε κυτταροβριθές δείγμα 1200 κυττάρων/μl εναιωρήματος, παρουσία αφρωδών μακροφάγων και υψηλό ποσοστό λεμφοκυττάρων (28%- Φ.Τ:7±1%), ουδετερόφιλων (23%- Φ.Τ: περίπου 1%) και ηωσινόφιλων (5%- Φ.Τ: περίπου 1%). Αρκετά υψηλό και το ποσοστό των NK (natural killer) κυττάρων (10% των λεμφοκυττάρων) και των CD8+ (51% των T-λεμφοκυττάρων), ενώ η σχέση $T_H(CD3^+ CD4^+)/T_C(CD3^+ CD8^+)$ των T λεμφοκυττάρων ήταν χαμηλότερη της αντίστοιχης στο αίμα (0,96/1.15- BAL/αίμα).

Η σπιρομέτρηση που πραγματοποιήθηκε κατά την οξεία φάση ανέδειξε μικτό πρότυπο, όπως φαίνεται στον πίνακα 1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Σπιρομέτρηση κατά την οξεία φάση.		
	ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΤΡΗΣΗ
FVC _(L)	2,87	1,95
FEV1 _(L)	2,16	1,45
FEV1/FVC	75%	74%
TLC _(L)	5,7	3,3
TLCOSB _(ML X SEC-1X MMHG-1)	6,66	3,93

Από το σύνολο των προαναφερθέντων κλινικο-εργαστηριακών ευρημάτων τέθηκε υποψία πνευμονικής τοξικότητας από αμιωδαρόνη, έγινε διακοπή της χορήγησης της και ξεκίνησε από του στόματος αγωγή με 20 mg/ημέρα πρεδνιζολόνης. Ο ασθενής παρουσίασε σταδιακή κλινική βελτίωση, ενώ 7 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής με κορτικοειδή η αναπνευστική λειτουργία είχε αποκατασταθεί (PaO₂:75, PaCO₂:31, SaO₂:95%, 18 αναπνοές/λεπτό-χωρίς τη χορήγηση O₂), οι δείκτες φλεγμονής είχαν μειωθεί σημαντικά (CRP: 4 mg/dl, TKE: 70 mm/1h), το αίσθημα δύσπνοιας πρεμίας είχε υποχωρήσει πλήρως και ο ασθενής πήρε εξιτήριο.

Σαράντα ημέρες αργότερα, παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση των πνευμονικών διηθήσεων της απλής ακτινογραφίας. Ακολούθησε σταδιακή μείωση της πρεδνιζολόνης στα 15 και 10 mg μετά από δύο και τρεις μήνες αντίστοιχα. Νέα σπιρομέτρηση

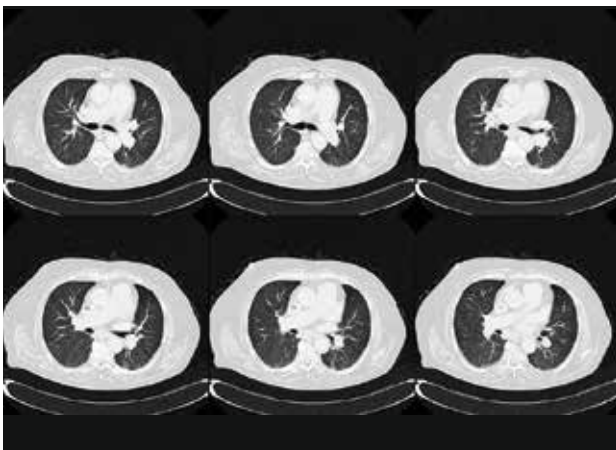
μετά από 3μήνες διαπιστώνει παραμονή του μικτού προτύπου της οξείας φάσης (πίνακας 2). Σε νέα HRCT θώρακος που πραγματοποιήθηκε 5 μήνες μετά, δεν αναγνωρίζονται οι εκτεταμένες διάσπαρτες ασαφών ορίων πυκνώσεις στο πρόσθιο τμήμα του δεξιού άνω λοβού, στον δεξιό κάτω λοβό, στον μέσο λοβό και στα βασικά τμήματα του αριστερού κάτω λοβού, με παραμονή ελάχιστων μόνο υπολειμματικών ινωδών στοιχείων στο πρόσθιο τμήμα του αριστερού άνω λοβού και στο κορυφαίο τμήμα του αριστερού κάτω λοβού. Παραμένει η διάχυτη επίταση της σκιαγράφησης του διαμέσου δικτύου των πνευμόνων με ελάττωση του μεγέθους των διογκωμένων μεσοθωρακικών λεμφαδένων της προηγούμενης εξέτασης (εικόνα 2). Πέντε μήνες μετά το εξιτήριο ο ασθενής συνεχίζει να λαμβάνει 10mg πρεδνιζολόνης/ ημέρα, δεν παραπονείται για δύσπνοια σε συνθήκες ηρεμίας και οι τιμές αερίων αίματος είναι φυσιολογικές.

Συζήτηση

Η αμιωδαρόνη μπορεί να προκαλέσει ΡΤ με τρεις μηχανισμούς. Ο πρώτος είναι η δοσοεξαρτώμενη κυτταρο-τοξική δράση, ο δεύτερος η πρόκληση οξείας, μη δοσοεξαρτώμενης ανοσολογικής αντίδρασης και ο τρίτος η ενεργοποίηση του ενζυμικού συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης.²⁰ Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΡΤ είναι η αύξηση της ημερήσιας δόσης, η αύξηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα, η αύξηση του συνόλου της χορηγηθείσας δόσης από τη στιγμή εκκίνησης της θεραπείας, η προϋπάρχουσα πνευμονική νόσος, η πραγματοποίηση χειρουργείου θώρακος, η χορήγηση O₂ σε υψηλές συγκεντρώσεις με ή χωρίς μηχανικό αερισμό, η διενέργεια πνευμονικής αγγειογραφίας, η ιαπωνική εθνικότητα, το ανδρικό φύλο, η μεγάλη ηλικία και η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ).² Αν και ΡΤ μπορεί να εκδηλωθεί οποιαδήποτε στιγμή από την έναρξη της θεραπείας και με οποιαδήποτε δοσολογία, ακόμη και με τη συνήθη δόση των 200 mg/ ημέρα, αυξημένο κίνδυνο διατρέχουν οι ασθενείς που ξεπερνούν τα 100-150 gr συνολικής δόσης.^{6,14}

Ο ασθενής μας έχει τρεις από τους παρατιθέμενους παράγοντες κινδύνου και συγκεκριμένα το φύλο, την ηλικία και τη ΧΝΝ. Επιπλέον, έχει λάβει 33gr αμιωδαρόνης στα πλαίσια καθημερινής p.os λήψης σε διάστημα 11 μηνών και άλλα 3 gr στα πλαίσια ενδοφλέβιας χορήγησης εντός τεσσάρων ημερών, συνολικές δόσεις χαμηλότερες από τις προαναφερθείσες δόσεις αυξημένου κινδύνου της βιβλιογραφίας. Πρέπει ωστόσο να τονιστεί ότι η ενδοφλέβια φόρτιση σε ήδη χρονίως φορτισμένο ασθενή αύξησε σημαντικά και οξέως τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα, παράμετρος η οποία είναι συμβατή με τη θεωρία της δοσοεξαρτώμενης τοξικότητας και τις αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ως παράγοντα κινδύνου ΡΤ. Επίσης, η οξεία εγκατάσταση του κλινικού συνδρόμου και η παρουσία CD8₊ κυττάρων στο BAL του ασθενή μας, ενισχύει την θεωρία της οξείας ανοσολογικής αντίδρασης.

Η ΡΤ από αμιωδαρόνη μπορεί να έχει οξεία, υποξεία ή χρόνια έναρξη. Τα συμπτώματα με τα οποία μπορεί να εκδηλωθεί, αρκετά από τα οποία εμφάνισε ο ασθενής μας, είναι η δύσπνοια, ο βήχας, το αίσθημα καταβολής, η απώλεια βάρους, ο πυρετός και το πλευριτικού τύπου άλγος.¹⁴ Η συνυπάρχουσα κλινική εκδήλωση είναι η πνευμονίτιδα



ΕΙΚΟΝΑ 2: Δεν αναγνωρίζονται οι εκτεταμένες πυκνώσεις της εικόνας 1, με παραμονή ελάχιστων υπολειμματικών ινωδών στοιχείων στον αριστερό πνεύμονα. Παραμένει η διάχυτη επίταση της σκιαγράφησης του διαμέσου δικτύου αμφοτέρων των πνευμόνων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Σπυρομέτρηση στην οξεία φάση και μετά πάροδο τριών μηνών			
	ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΗΣ	ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΕΤΑ 3 ΜΗΝΕΣ
FVC _(LT)	2,87	1,95	1,98
FEV1 _(LT)	2,16	1,45	1,5
FEV1/FVC	75%	74%	76%
TLC _(LT)	5,7	3,3	3,62
TLCOSB _(ML X SEC-1X MMHG-1)	6,66	3,93	2,4

αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ως παράγοντα κινδύνου ΡΤ. Επίσης, η οξεία εγκατάσταση του κλινικού συνδρόμου και η παρουσία CD8₊ κυττάρων στο BAL του ασθενή μας, ενισχύει την θεωρία της οξείας ανοσολογικής αντίδρασης.

Η ΡΤ από αμιωδαρόνη μπορεί να έχει οξεία, υποξεία ή χρόνια έναρξη. Τα συμπτώματα με τα οποία μπορεί να εκδηλωθεί, αρκετά από τα οποία εμφάνισε ο ασθενής μας, είναι η δύσπνοια, ο βήχας, το αίσθημα καταβολής, η απώλεια βάρους, ο πυρετός και το πλευριτικού τύπου άλγος.¹⁴ Η συνυπάρχουσα κλινική εκδήλωση είναι η πνευμονίτιδα

χρόνιας εγκατάστασης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αμιωδαρόνη για μήνες ή χρόνια. Οι ασθενείς αυτοί αναφέρουν δύσπνοια κοπώσεως, προοδευτικής εγκατάστασης από εβδομάδων ή μηνών και χρόνιο βήχα.¹² Η πιο δραματική κλινική εκδήλωση είναι η εγκατάσταση οξείας πνευμονίτιδας με αναπνευστική ανεπάρκεια και ακτινολογική απεικόνιση τυπική ALI/ARDS.

Η κλινική εξέταση ενδέχεται να μην έχει ευρήματα σε ήπιες περιπτώσεις, ενώ σε άλλες μπορεί να διαπιστωθούν υγροί ή/και ξηροί ρόγχοι, πλευριτικός ήχος τριβής, ταχύπνοια και άλλα σημεία αναπνευστικής δυσχέρειας, όπως η κυάνωση. Αρκετά από αυτά τα σημεία διαπιστώνονται και στον ασθενή μας.

Όπως και στο περιστατικό που περιγράφουμε, ο αιματολογικός έλεγχος μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη λευκοκυττάρωσης με πολυμορφοκυττάρωση και σπανιότερα ηωσινοφιλία, την αύξηση της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH), της CRP, της TKE και της KL-6, μιας πρωτεΐνης που εκκρίνεται από κυψελδικά κύτταρα, χωρίς ωστόσο να είναι ειδική για την ΠΤ από αμιωδαρόνη, ενώ η εξέταση αερίων αρτηριακού αίματος δείχνει ποικίλου βαθμού υποξαιμία.^{17,20}

Η ΠΤ μπορεί να εκδηλωθεί οποιαδήποτε στιγμή από την έναρξη της θεραπείας και με οποιαδήποτε δοσολογία, ακόμη και με τη συνήθη δόση των 200 mg/ημέρα.

Η απλή ακτινογραφία αποκαλύπτει εστιακές ή διάχυτες διηθήσεις, συνήθως αμφοτερόπλευρες και διάχυτη επίταση της σκιαγράφησης του διαμέσου δικτύου αμφοτέρων των πνευμόνων. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως οι διηθήσεις εντοπίζονται κυρίως στον δεξιό πνεύμονα και ιδιαίτερα στο δεξιό άνω λοβό, εύρημα συμβατό με την ακτινογραφία του ασθενή μας.^{2,6} Η HR-CT καταδεικνύει συνήθως αμφοτερόπλευρες, έντονης εξασθένησης, διάμεσες ή/και κυψελδικές διηθήσεις, οι οποίες διαπιστώνονται και στο περιστατικό μας.^{6,14}

Η βρογχοσκόπηση με τη λήψη BAL αποκαλύπτει αύξηση των πολυμορφοκυττάρων λευκοκυττάρων και CD8+ κυττάρων, καθώς και παρουσία αφρωδών μακροφάγων, όπως παρατηρήθηκε και στην περίπτωση μας. Η παρουσία αφρωδών κυττάρων είναι χαρακτηριστική, όχι όμως διαγνωστική ΠΤ, καθώς τα κύτταρα αυτά παρατηρούνται στο 50% των ασθενών που λαμβάνουν χρονίως αμιωδαρόνη χωρίς να έχουν κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις τοξικότητας. Ωστόσο, η απουσία των αφρωδών κυττάρων

καθιστά απίθανη τη διάγνωση της ΠΤ από αμιωδαρόνη.^{13,15}

Η σπιρομέτρηση συνήθως αποκαλύπτει ελαττωμένους πνευμονικούς όγκους και περιοριστικό ή μεικτό, περιοριστικό/αποφρακτικό πρότυπο, εύρημα συμβατό με τις μετρήσεις μας, ενώ η μείωση του δείκτη διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) κατά 15-20% εν τη παρουσία κλινικών ενδείξεων ΠΤ, αποτελεί εύρημα χαρακτηριστικό αλλά όχι παθογνωμονικό της νόσου (ευαισθησία 68-100%-ειδικότητα 69-95%).²

Στο παρόν περιστατικό, η αρχική θεραπεία περιλάμβανε αντιβιοτικά και επίταση της διούρησης, επειδή υπήρχε υποψία μικροβιακής πνευμονίας και πνευμονικού οιδήματος. Η απουσία κλινικο-εργαστηριακής ανταπόκρισης και ταυτοποίησης κάποιου μικροβίου, τα απεικονιστικά ευρήματα, τα αποτελέσματα της ανάλυσης του BAL και το ιστορικό της πρόσφατης χορήγησης 3 gr αμιωδαρόνης σε ήδη χρονίως φορτισμένο ασθενή, έθεσαν την υποψία ΠΤ. Η θεαματική ανταπόκριση στη διακοπή του φαρμάκου και τη χορήγηση κορτικοειδών, επιβεβαίωσε τη διάγνωση. Από το εύρος της βιβλιογραφίας που μπορούμε να γνωρίζουμε, αυτό είναι το μοναδικό περιστατικό οξείας πνευμονίτιδας λόγω ενδοφλέβιας φόρτισης σε ήδη χρονίως φορτισμένο με αμιωδαρόνη ασθενή.

Η διακοπή χορήγησης της αμιωδαρόνης μπορεί από μόνη της να είναι αρκετή, αν η έκταση της βλάβης είναι περιορισμένη. Ωστόσο, σε ασθενείς με οξεία νόσο, αναπνευστική ανεπάρκεια ή/και σημαντική συμμετοχή των πνευμόνων στον απεικονιστικό έλεγχο, προτείνεται η χορήγηση 40-60 mg πρεδνιζολόνης ανά ημέρα για 4-12 μήνες, με πολύ αργή προοδευτική μείωση της δοσολογίας, εξαιτίας της φαρμακοκινητικής της αμιωδαρόνης και της πιθανότητας υποτροπής μετά από πρώιμη διακοπή των κορτικοειδών.^{15,22} Στον ασθενή μας χορηγήθηκαν αρχικά 20 mg πρεδνιζολόνης, δόση χαμηλότερη από τις υποδείξεις της βιβλιογραφίας, με άμεση ανταπόκριση και απουσία υποτροπής κατά την παρακολούθηση.

Συμπέρασμα

Η ΠΤ από αμιωδαρόνη είναι μια διάγνωση που τίθεται εξ αποκλεισμού, καθώς δεν υπάρχουν παθογνωμονικά κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα που να την επιβεβαιώνουν και πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στη διαφορική διαγνωστική των ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο και εμφανίζουν νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα από το αναπνευστικό ή/και νέα ευρήματα στον απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων. Η ισχυρή κλινική υποψία, ο απεικονιστι-

κός έλεγχος, κυρίως με HR-CT, η βρογχοσκόπηση με λήψη BAL και ο υπολογισμός του DLCO, αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της διάγνωσης. Η διακοπή χορήγησης του φαρμάκου και η χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι οι διαθέσιμες θεραπευτικές στρατηγικές.

Βιβλιογραφία

- Vasić NR, Milenković BA, Pešut DP, et al. Drug induced lung disease--amiodarone in focus. *Med Pregl*. 2014 Sep-Oct;67(9-10):334-7.
- Wonho Lee, Dong Rueol Ryu, Seon-Sook Han, et al. Very Early Onset of Amiodarone-Induced Pulmonary Toxicity. *Korean Circ J*. Oct 2013; 43(10): 699–701.
- Van Cott TE, Yehle KS, DeCrane SK, et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity- Case study with syndrome analysis. *Heart Lung*. 2013 Jul-Aug;42(4):262-6.
- Range FT, Hilker E, Breithardt G, et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity-a fatal case report and literature review. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013 Jun;27(3):247-54.
- Ferreira PG, Saraiva F, Carreira C. Acute onset pulmonary toxicity associated to amiodarone. *Acta Med Port*. 2012 Sep-Oct;25(5):342-5.
- Nicholas Nacca, Castigliano M Bhamidipati, Luke S Yuhico, et al. Severe amiodarone induced pulmonary toxicity. *J Thorac Dis*. Dec 2012; 4(6): 667–670.
- Bartosz Hudzik, Lech Polonski. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *CMAJ*. Oct 16, 2012; 184(15): E819.
- Jalaj Garg, Nikhil Agrawal, Abhishek Marballi, et al. Amiodarone induced pulmonary toxicity: An unusual response to steroids. *Am J Case Rep*. 2012; 13: 62–65.
- Jackevicius CA, Tom A, Essebag V, et al. Population-level incidence and risk factors for pulmonary toxicity associated with amiodarone. *Am J Cardiol*. 2011 Sep 1;108(5):705-10.
- Schwaiblmair M, Berghaus T, Haeckel T, et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an under-recognized and severe adverse effect? *Clin Res Cardiol*. 2010 Nov;99(11):693-700.
- Papiris SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, et al. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf*. 2010 Jul 1;33(7):539-58.
- Hsiao-Ching Cheng, Jao-Hsien Wang, Ming-Long Wang, et al. Adverse effect of low-dose amiodarone mimicking pulmonary malignancy. *Int J Angiol*. 2010; 19(1): e51-e53.
- Miyaki J, Souma S, Narumiya Y, et al. Case of unilateral organizing pneumonia induced by amiodarone pulmonary toxicity. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2009 May;47(5):393-8.
- Norman Wolkove, Marc Baltzan. Amiodarone pulmonary toxicity. *Can Respir J*. Feb 2009; 16(2): 43–48.
- Thanigaiarsu Thiyagarajan, Vijay Mahajan, Srinivas Katragadda, et al. Amiodarone induced acute interstitial pneumonitis. *BMJ Case Rep*. 2009.
- I. Azzam, N. Tov, N. Elias, et al. Amiodarone toxicity presenting as pulmonary mass and peripheral neuropathy: the continuing diagnostic challenge. *Postgrad Med J*. Jan 2006; 82(963): 73–75.
- Sangha S, Uber PA, Mehra MR. Difficult cases in heart failure: amiodarone lung injury: another heart failure mimic? *Congest Heart Fail*. 2002 Mar-Apr; 8(2):93-6.
- Bedrossian CW, Warren CJ, Ohar J, et al. Amiodarone pulmonary toxicity: cytopathology, ultrastructure, and immunocytochemistry. *Ann Diagn Pathol*. 1997 Oct; 1(1):47-56.
- Donaldson L, Grant IS, Naysmith MR, et al. Acute amiodarone-induced lung toxicity. *Intensive Care Med*. 1998 Jun;24(6):626-30.
- Osamu Matsuno. Drug – induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. *Respiratory Research*. 2012; 13:39.
- P. Patel, D. Honeybourne, R.D.S Watson. Amiodarone-induced pulmonary toxicity mimicking metastatic lung disease. *Postgraduate Medical Journal*. 1987;63:393-394
- Δημήτριος Α. Πατάκας. Επίτομη Πνευμονολογία. 2001. Σελ.: 62-65, 214-215.

Κανένas από τους συγγραφείς δεν έχει οποιαδήποτε σύγκρουση συμφερόντων σε σχέση με τα περιεχόμενα αυτού του κειμένου.

Διακαθετηριακή Εμφύτευση Αορτικής Βαλβίδας. Πρώτη Ελληνική Εμπειρία με τη Βαλβίδα Lotus[®]

Κ. ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ, Α. ΜΑΣΤΡΟΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ,
Γ. ΛΑΤΣΙΟΣ, Α. ΣΥΝΕΤΟΣ, Γ. ΤΡΑΝΤΑΛΗΣ,
Κ. ΣΤΑΘΟΓΙΑΝΝΗΣ, Μ. ΔΡΑΚΟΠΟΥΛΟΥ,
Ο. ΚΑΪΤΟΖΗΣ, Κ. ΑΓΓΕΛΗ, Ε. ΤΣΙΑΜΗΣ,
Δ. ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ

Α' Καρδιολογική Πανεπιστημιακή Κλινική,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Λέξεις Ευρετηρίου:

Διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας,
Στένωση αορτικής βαλβίδας



Κωνσταντίνος Τούτουζας
Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
Καραολή και Δημητρίου 26
Χολαργός, 11562, Αθήνα
Τηλ.: +30 213 2088027
Fax: +30 2132088676
E-mail: ktoutouz@gmail.com

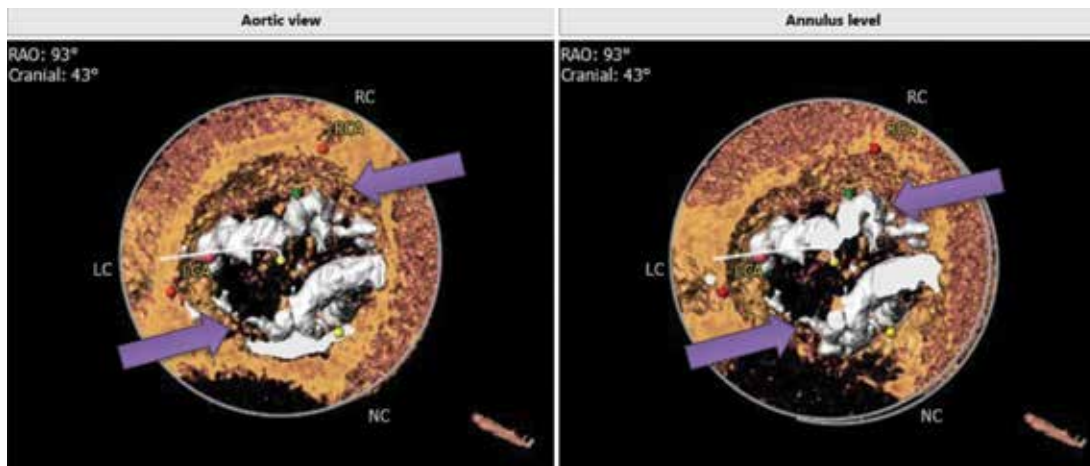
Η διακαθετηριακή εμφύτευση της αορτικής βαλβίδας (TAVI) αποτελεί μια καινοτόμο εναλλακτική μορφή αντιμετώπισης της στένωσης της αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς που η χειρουργική αντιμετώπιση δεν είναι δυνατή, σε ασθενείς πολύ υψηλού εγχειρητικού κινδύνου ή σε ασθενείς που λόγω συνακόλουθης νόσου το χειρουργείο δεν αποτελεί επιλογή.¹ Η συγκεκριμένη μέθοδος έχει παρουσιάσει αλματώδη πρόοδο ειδικά τα τελευταία χρόνια, ενώ πλέον άνω των 100.000 βαλβίδων έχουν εμφυτευθεί σε τουλάχιστον 60 χώρες, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας. Η Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, στο επίκεντρο πάντα των νέων εφαρμογών και εξελίξεων της Ιατρικής, έχει ήδη πραγματοποιήσει πάνω από 300 επεμβάσεις με παρά πολύ καλά αποτελέσματα.

Πάνω από μια δεκαετία έχει περάσει από την πρώτη εμφύτευση βαλβίδας σε ασθενή και η TAVI πλέον θεωρείται ως η θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας που παρουσιάζουν υψηλό χειρουργικό κίνδυνο. Καθώς η τεχνολογία και οι ενδείξεις προχώρησαν, ο αριθμός των διαθέσιμων στην αγορά βαλβίδων αυξήθηκε,² ενώ για τη δημιουργία των απαραίτητων registry (μελέτες καταγραφών περιστατικών) και την ομοιόμορφη παρουσίαση αποτελεσμάτων και επιπλοκών μετά την TAVI θεσπίστηκαν τα κριτήρια VARC (Valve Academic Research Consortium).^{3,4}

Στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών η μεγαλύτερη εμπειρία υπάρχει με τη βαλβίδα CoreValve[®] της εταιρείας Medtronic. Ακολουθώντας θα περιγράψουμε την εμπειρία μας, και πρώτη στην Ελλάδα, με τη βαλβίδα Lotus[®] της εταιρείας Boston Scientific.

Το περιστατικό αφορά θήλυ άτομο 68 ετών που εισήχθη στο Νοσοκομείο μας προς διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας λόγω συμπτωματικής σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας, κατάταξη κατά NYHA III. Πρόκειται για γυναίκα με νοσογόνο παχυσαρκία (Υ:168cm, Β:144kg, BMI:47,5kg/m², obesity class III), ΧΑΠ (CPAP κατ'οίκον), αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου 2. Από την ηχωκαρδιογραφική μελέτη: EF: 50%, Vmax: 4.77m/s, PG: 98mmHg, MG: 47mmHg, AVA: 0.7cm² PASP: 55mmHg, μικρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας. Το Log EuroScore υπολογίστηκε σε 28,52%. Από το στεφανιογραφικό έλεγχο διαπιστώθηκε αθηρωματικά στεφανιαία αγγεία χωρίς σημαντικές στενώσεις. Από το ΗΚΓ φλεβοκομβικός ρυθμός. Στα πλαίσια του προεπεμβατικού ελέγχου της ασθενούς, είχε διενεργηθεί και αξονική αγγειογραφία, όπου διαπιστώθηκε δίπτυχη αορτική βαλβίδα, (Εικόνα 1) με σοβαρή ασβέστωση των πτυχών και με υπολογιζόμενο αορτικό δακτύλιο 24,7mm και περίμετρο δακτυλίου 85,7mm καθώς και ασβέστωση των λαγονίων και μηριαίων αρτηριών με σχετική ελίκωση των αγγείων.^{5,6}

Ο αυλός των αγγείων και από τα δυο πόδια πληρούσε τα κριτήρια για τη δίοδο του θηκαριού. Αποφασίστηκε όμως από ολόκληρη την ομάδα (καρδιολόγο, καρδιοχει-

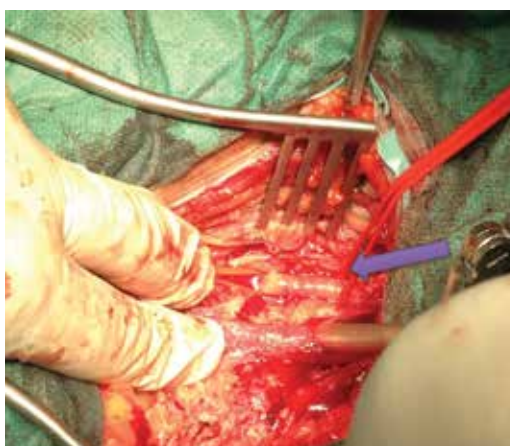


ΕΙΚΟΝΑ 1. Αξονική αγγειογραφία. Απεικόνιση δίπτυχης αορτικής βαλβίδας (με τα μπλέ βέλη απεικονίζεται η δίπτυχη αορτική βαλβίδα)

ρουργό, αγγειοχειρουργό) να διενεργηθεί η επέμβαση υπό γενική αναισθησία και με χειρουργική παρασκευή της δεξιάς μηριαίας αρτηρίας λόγω του ότι η διαδερμική σύγκλιση της αρτηρίας με το σύστημα PROSTAR XL (PVS) (ABBOTT, CA USA), που χρησιμοποιούμε στα περιστατικά στην κλινική, θα ήταν επισφαλής εξαιτίας της παχυσαρκίας (Εικόνα 2).

Η ασθενής στα πλαίσια προετοιμασίας για την επέμβαση ελάμβανε για διάστημα 15 ημερών πριν την επέμβαση διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (κλοπιδογρέλη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ). Την προηγούμενη ημέρα της επεμβάσεως έγινε και φόρτιση με 4tb κλοπιδογρέλης των 75mg. Την ημέρα της επεμβάσεως (3 ώρες πριν) έλαβε προφυλακτικά 1gr βανκομυκίνη και (4/0,5)gr πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κλινικής μας.

Η ασθενής μεταφέρθηκε στο αιμοδυναμικό εργαστήριο και υπό γενική αναισθησία ξεκίνησε η επέμβαση. Μετά την τοποθέτηση του θηκαριού στη δεξιά μηριαία αρτηρία έγινε προσπέλαση της ασθενούς αορτικής βαλβίδας με σύρμα super-stiff. Στη συνέχεια διενεργήθηκε προδιαστολή με μπαλόνι βαλβιδοπλαστικής 21mm V8 Aortic Valvuloplasty Balloon Catheter (InterValve Inc, MN USA) (Εικόνα 3), για να ακολουθήσει η εμφύτευση της 27 mm Lotus Valve (Boston Scientific, USA).⁷ Δεδομένου ότι ο μηχανισμός της βαλβίδας βρίσκεται χαμηλά στο πλαίσιο, η προσθετική βαλβίδα λειτουργεί κατευθείαν κατά την εμφύτευση, (Εικόνα 4) και όσο διαρκεί η διαδικασία απαγκίστρωσης από το σύστημα τοποθέτησης η ασθενής καθόλη τη διάρκεια παρέμεινε αιμοδυναμικά και κλινικά σταθερή, χωρίς να παρατηρηθεί πτώση της αρτηριακής πίεσης ή



ΕΙΚΟΝΑ 2. Χειρουργική παρασκευή της δεξιάς μηριαίας αρτηρίας (με το βέλος απεικονίζεται η αρτηρία)

Η διαδεκαθετηριακή εμφύτευση της αορτικής βαλβίδας (TAVI) αποτελεί μια καινοτόμο εναλλακτική μορφή αντιμετώπισης της στένωσης της αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς που η χειρουργική αντιμετώπιση δεν είναι δυνατή, σε ασθενείς πολύ υψηλού εγχειρητικού κινδύνου ή σε ασθενείς που λόγω συνακόλουθης νόσου το χειρουργείο δεν αποτελεί επιλογή.

ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ

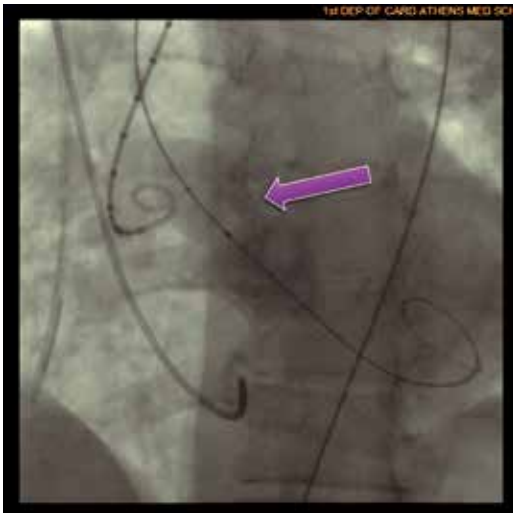
ταχυκαρδία και χωρίς να απαιτηθεί ταχεία κοιλιακή βηματοδότηση. Η εμφύτευση ολοκληρώθηκε χωρίς να παρατηρηθεί καμία επιπλοκή.

Παρόλο που παρατηρήθηκε μια παραμόρφωση στο πλαίσιο της βαλβίδας (Εικόνα 5) κατά την τοποθέτησή της προς την αριστερή στεφανιαία πτυχή στο τέλος της επέμβασης δεν διαπιστώθηκε διαβαλβιδική ή παραβαλβιδική ανεπάρκεια με άριστα αιμοδυναμικά αποτελέσματα (πίεση αριστερής κοιλίας 140/12 mmHg, αορτής 130/65 mmHg) (Εικόνα 6). Η διαθωρακική ηχωκαρδιογραφική που ακολούθησε επιβεβαίωσε την άριστη λειτουργία της βαλβίδας

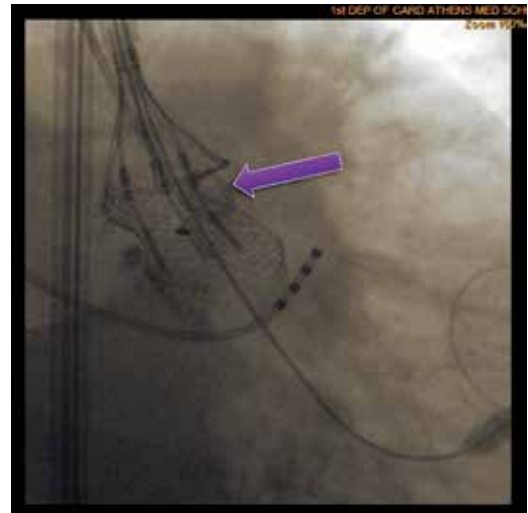
(mean gradient 11mmHg, χωρίς ανεπάρκεια) (Εικόνα 7). Την επομένη ημέρα λόγω 3ου βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού εμφυτεύθηκε μόνιμος διαφλέβιος βηματοδότης.⁸ Η ασθενής παρέμεινε στην Καρδιολογική Μονάδα για παρακολούθηση για 3 ημέρες και συνολικά στο Νοσοκομείο για 6 ημέρες.

Συζήτηση

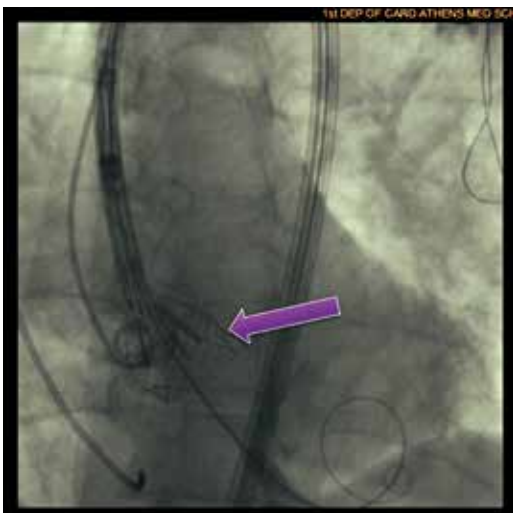
Η αλματώδης εξέλιξη στην αγορά των διακαθετηριακών βιοπροσθετικών βαλβίδων οδηγεί στην εμ-



ΕΙΚΟΝΑ 3. Βαλβιδοπλαστική αορτικής βαλβίδας. Με το βέλος απεικονίζεται το μπαλόνι V8 InterValve



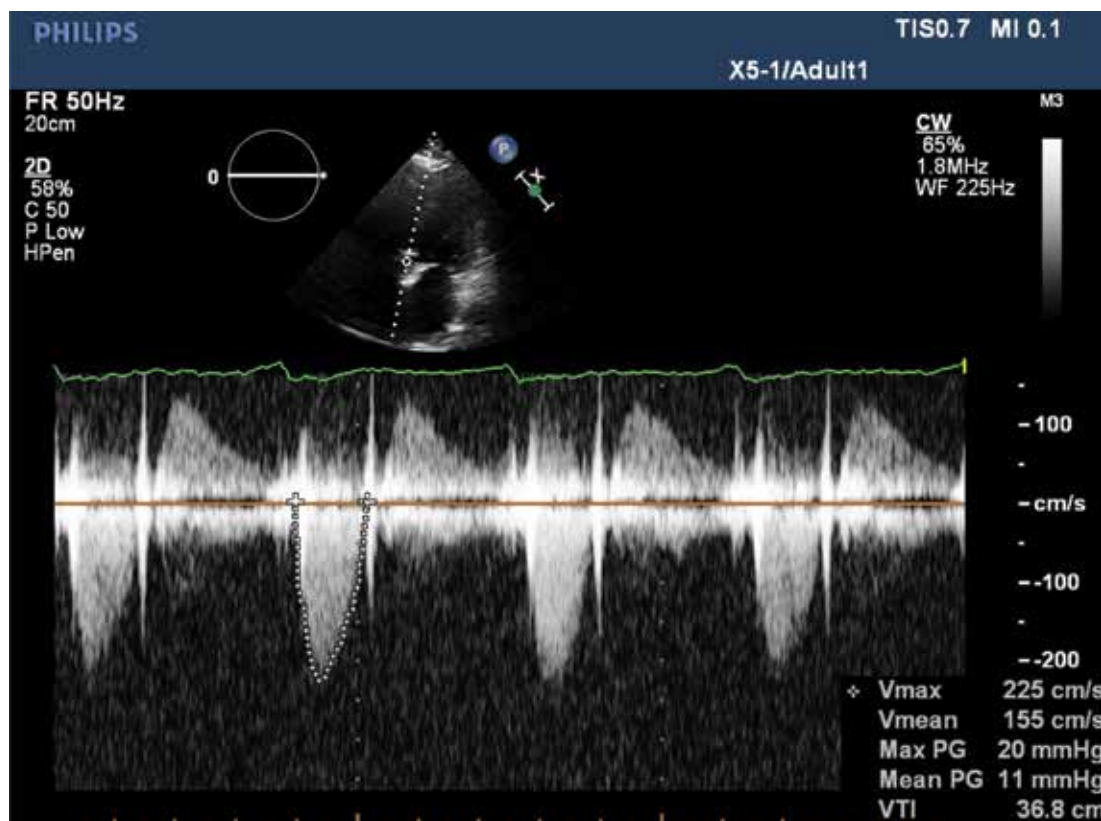
ΕΙΚΟΝΑ 5. Αορτογραφία. Παραμόρφωση του πλαισίου ντινιόλης της βιοπροσθετικής βαλβίδας



ΕΙΚΟΝΑ 4. Αορτογραφία. Τοποθέτηση της βαλβίδας. (ήδη λειτουργεί ο μηχανισμός της βιοπροσθετικής βαλβίδας)



ΕΙΚΟΝΑ 6. Αορτογραφία. Τελικό αποτέλεσμα τοποθέτησης της βιοπροσθετικής βαλβίδας, χωρίς να απεικονίζεται ανεπάρκεια



ΕΙΚΟΝΑ 7. Διαθωρακική ηχοκαρδιογραφική μελέτη, πολύ καλή λειτουργία βαλβίδας με απεικόνιση του mean gradient.

φάνιση στην αγορά νέων βαλβίδων. Η εμπειρία σε αυτές τις βαλβίδες είναι ακόμη περιορισμένη ενώ η αποτελεσματικότητά τους και η αντοχή τους στο χρόνο πρέπει να ερευνηθεί. Στο περιστατικό μας διαπιστώσαμε πως παρόλο την παραμόρφωση του πλαισίου της βαλβίδας, αυτή λειτούργησε άριστα χωρίς να παρατηρηθεί ανεπάρκεια.

Βιβλιογραφία

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63:2438-88.
2. Toutouzas KP, Stathogiannis KE, Latsios GS, Synetos AG, Stefanadis CI. Recent valves used for transluminal implantation in patients with aortic valve stenosis. *Recent patents on cardiovascular drug discovery* 2012;7:206-15.
3. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2012;8:782-95.
4. Tommaso CL, Bolman RM, 3rd, Feldman T, et al. Multi-society (AATS, ACCF, SCAI, and STS) expert consensus statement: operator and institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement, part 1: transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:2028-42.
5. Tzikas A, Schultz CJ, Piazza N, et al. Assessment of the aortic annulus by multislice computed tomography, contrast aortography, and trans-thoracic echocardiography in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2011;77:868-75.
6. Stathogiannis K, Toutouzas K, Spargias K, et al. Association of Annular Size with Aortic Valve Regurgitation after TAVI with Medtronic CoreValve and Edwards Sapien XT. *Circulation* 2012;126:A15979.
7. Meredith Am IT, Walters DL, Dumonteil N, et al. Transcatheter aortic valve replacement for severe symptomatic aortic stenosis using a repositionable valve system: 30-day primary endpoint results from the REPRIS II study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep 30;64(13):1339-48
8. Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ECG conduction disturbances: the role of a new echocardiographic index. *Int J Cardiol.* 2014 Apr 1;172(3):601-3

Ανεξάρτητα της θεραπείας, ο υψηλότερος απόλυτος κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου διαπιστώθηκε στις ακόλουθες υποομάδες, με παρόμοιο σχετικό κίνδυνο: ασθενείς με προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασθενείς ≥ 65 ετών με διαβήτη ή με στεφανιαία νόσο, ασθενείς με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας $< 40\%$ και ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Επιπρόσθετα, ένας υψηλότερος κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου διαπιστώθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα ακετυλοσαλικυλικό οξύ και κλοπιδογρέλη ή μόνο κλοπιδογρέλη. Χρωστικές. Τα σκληρά καψάκια Pradaxa περιέχουν τη χρωστική sunset yellow (E110), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **Ανεπιθύμητες ενέργειες. Περilήψη του προφίλ ασφαλείας.** Στην πιλοτική μελέτη που διερεύνησε την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, ένα σύνολο 12.042 ασθενών θεραπεύτηκαν με dabigatran etexilate. Από αυτούς οι 6.059 θεραπεύτηκαν με 150mg δύο φορές την ημέρα με dabigatran etexilate, ενώ οι 5.983 έλαβαν δόσεις των 110mg δύο φορές την ημέρα. Συνολικά, 22% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή που έλαβαν αγωγή για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής (μακροχρόνια θεραπεία έως 3 έτη) εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν οι αιμορραγίες οι οποίες εμφανίστηκαν σε περίπου 16,5% σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που έλαβαν αγωγή για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής. Παρόλο που στις κλινικές μελέτες ήταν χαμηλές σε συχνότητα, μειζονες ή σοβαρές αιμορραγίες μπορεί να συμβούν και, ανεξαρτήτως του σημείου εντόπισης, μπορεί να οδηγήσουν σε αναπηρία, απειλητικά για τη ζωή ή ακόμα και θανατηφόρες εκβάσεις.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος/ Προτιμώμενος Όρος	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Αναμία	Συχνές
Αιμοσφαιρίνη μειωμένη	Όχι συχνές
Θρομβοπενία	Όχι συχνές
Αιματοκρίτης μειωμένος	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Υπερευαισθησία στο φάρμακο	Όχι συχνές
Εξάνθημα	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Αναφυλακτική αντίδραση	Σπάνιες
Αγγειοοίδημα	Σπάνιες
Κνίδωση	Σπάνιες
Βρογχόσπασμος	Άγνωστες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Ενδοκρανιακή αιμορραγία	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	
Αιμάτωμα	Όχι συχνές
Αιμορραγία	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Επίσπαση	Συχνές
Αιμόπτυση	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα	Συχνές
Κοιλιακό άλγος	Συχνές
Διάρροια	Συχνές
Δυσπεψία	Συχνές
Ναυτία	Συχνές
Αιμορραγία του ορθού	Όχι συχνές
Αιμορροϊδική αιμορραγία	Όχι συχνές
Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα, συμπεριλαμβανομένου του έλκους του οισοφάγου	Όχι συχνές
Γαστροοισοφαγίτιδα	Όχι συχνές
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	Όχι συχνές
Έμετος	Όχι συχνές
Δυσφαγία	Όχι συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική / Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική	Όχι συχνές
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Όχι συχνές
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Όχι συχνές
Ηπατικά ένζυμα αυξημένα	Σπάνιες
Υπερχολερυθριναιμία	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Αιμορραγία δέρματος	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Αίμαρθρο	Σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Ουροποιογεννητική αιμορραγία συμπεριλαμβανομένης της αιματοουρίας	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Αιμορραγία της θέσης ένεσης	Σπάνιες
Αιμορραγία της θέσης καθετηριασμού	Σπάνιες
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Αιμορραγικός τραυματισμός	Αιμορραγικός τραυματισμός
Αιμορραγία στη θέση τομής	Αιμορραγικός τραυματισμός

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο Πίνακας 4 δείχνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν από το πρόγραμμα πρόληψης θρομβοεμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ταξινομημένες κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και συχνότητα με χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). **Αιμορραγία. Ο πίνακας 5** δείχνει επείσοδια αιμορραγίας διαχωρισμένα σε μειζονα και οποιαδήποτε αιμορραγία στην πιλοτική μελέτη ή πρόληψη θρομβοεμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.

	Dabigatran etexilate 110 mg δύο φορές την ημέρα	Dabigatran etexilate 150 mg δύο φορές την ημέρα	Βαρφαρίνη
Τυχαιοποιημένοι ασθενείς	6.015	6.076	6.022
Μειζων αιμορραγία	342 (2,87%)	399 (3,32%)	421 (3,57%)
Ενδοκρανιακή αιμορραγία	27 (0,23%)	38 (0,32%)	90 (0,76%)
Γαστρεντερική αιμορραγία	134 (1,14%)	186 (1,57%)	125 (1,07%)
Θανατηφόρος αιμορραγία	23 (0,19 %)	28 (0,23 %)	39 (0,33 %)
Ελάσσων αιμορραγία	1.566 (13,16 %)	1.787 (14,85%)	1.931 (16,37%)
Οποιαδήποτε αιμορραγία	1.754 (14,74 %)	1.993 (16,56 %)	2.166 (18,37 %)

Η μειζων αιμορραγία ορίστηκε ώστε να πληρεί ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια: Αιμορραγία σχετιζόμενη με μια μείωση της αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον κατά 20g/l ή που οδηγεί σε μια μετάγγιση τουλάχιστον 2 μονάδων αίματος ή συμπτωκωμένων κυτάρων. Συμπτωματική αιμορραγία σε μια κρίσιμη περιοχή ή όργανο: ενδοφθalmική, ενδοκρανιακή, ενδορραχιαία ή ενδομυϊκή με σύνδρομο διαμερισματοποίησης, οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία, ενδοαρθρική αιμορραγία ή περικαρδιακή αιμορραγία. Μειζονες αιμορραγίες ταξινομήθηκαν ως απειλητικές για τη ζωή εάν πληρούσαν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια: Θανατηφόρος αιμορραγία: συμπτωματική ενδοκρανιακή αιμορραγία, μείωση της αιμοσφαιρίνης κατά τουλάχιστον 50g/l, μετάγγιση τουλάχιστον 4 μονάδων αίματος ή συμπτωκωμένων κυτάρων, αιμορραγία σχετιζόμενη με υπόταση που απαιτεί τη χρήση ενδοφλέβιων ισοτόπων φαρμακευτικών προϊόντων, αιμορραγία που κατέστησε αναγκαία χειρουργική επέμβαση. Άτομα τυχαιοποιημένα σε dabigatran etexilate 110mg δύο φορές την ημέρα ή 150mg δύο φορές την ημέρα είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες και ενδοκρανιακή αιμορραγία σε σύγκριση με βαρφαρίνη [$p<0.05$]. Και οι δύο περιεκτικότητες του dabigatran etexilate είχαν επίσης στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό συνολικής αιμορραγίας. Άτομα τυχαιοποιημένα σε dabigatran etexilate 110mg δύο φορές την ημέρα είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για μειζονες αιμορραγίες σε σύγκριση με βαρφαρίνη (λόγος κινδύνου 0.80 [$p=0.0026$]). Άτομα τυχαιοποιημένα σε dabigatran etexilate 150mg δύο φορές την ημέρα είχαν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για μειζονες γαστρεντερικές αιμορραγίες σε σύγκριση με βαρφαρίνη (λόγος κινδύνου 1.47 [$p=0.0008$]). Αυτή η επίδραση διαφάνηκε κυρίως σε ασθενείς ≥ 75 ετών. Το κλινικό όφελος του dabigatran σε σχέση με την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής και το μειωμένο κίνδυνο ενδοκρανιακής αιμορραγίας σε σύγκριση με τη βαρφαρίνη διατηρείται στις μεμονωμένες υποομάδες, π.χ. νεφρική δυσλειτουργία, ηλικία, συγχρηγομένη αγωγή όπως αντιαιμοπεταλιακά ή αναστολείς της P- γ . Καθώς ορισμένες υποομάδες ασθενών βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μειζονων αιμορραγίας όταν ακολουθούν αγωγή με ένα αντιπηκτικό, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας για dabigatran οφείλεται στη γαστρεντερική αιμορραγία, συνήθως εμφανίζεται μέσα στους πρώτους 3-6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με dabigatran etexilate. **Έμφραγμα του μυοκαρδίου.** Στη μελέτη RE-LY, σε σύγκριση με τη βαρφαρίνη η ετήσια συχνότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου για το dabigatran etexilate αυξήθηκε από 0.64% (βαρφαρίνη) σε 0.82% (dabigatran etexilate 110mg δύο φορές την ημέρα)/0.81% (dabigatran etexilate 150mg δύο φορές την ημέρα). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Γερμανία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** EU/1/08/442/009, EU/1/08/442/010, EU/1/08/442/011, EU/1/08/442/012, EU/1/08/442/013, EU/1/08/442/016, EU/1/08/442/019. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Αυγούστου 2011. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Ιανουαρίου 2013. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** 19.12.2013. Λεπτομερής πληροφορική στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PRADAXA CAPS 110MG BT 60 caps (Blisters, Bottles):
X.T.: €60,49 / N.T.: €52,62 / Λ.T.: €77,31

PRADAXA CAPS 150MG BT 60 caps (Blisters, Bottles):
X.T.: €61,52 / N.T.: €53,52 / Λ.T.: €78,62

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και **Αναφέρετε** **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»



Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
Ελληνικό 2, 167 77 Ελληνικό, Αθήνα
Τηλ.: +30 210 89 06 300
Fax: +30 210 89 83 207

Πίνακας 2

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πρόληψη ΦΘΕ σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική αποκατάσταση ισχίου ή γόνατος (πρόληψη ΦΘΕ)	Πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με MBKM, με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (MBKM)	Θεραπεία ΕΒΦΘ και ΠΕ και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ (θεραπεία ΦΘΕ)
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>			
Αναιμία	Συχνές	-	-
Θρομβοπενία	Όχι συχνές	-	-
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>			
Υπερευαισθησία, αλλεργικό οίδημα και αναφυλαξία	Σπάνιες	Όχι συχνές	-
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>			
Εγκεφαλική αιμορραγία	-	Όχι συχνές	Σπάνιες
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>			
Αιμορραγία του οφθαλμού (συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας του επιπεφυκείου)	Σπάνιες	Συχνές	Όχι συχνές
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>			
Αιμορραγία, αιμάτωμα	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Υπόταση (συμπεριλαμβανομένης της υπότασης που προκαλείται από θεραπευτικούς χειρισμούς)	Όχι συχνές	-	-
Ενδοκράνιακη αιμορραγία	-	Όχι συχνές	-
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>			
Επίσταξη	Όχι συχνές	Συχνές	Συχνές
Αιμόπτυση	Σπάνιες	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αιμορραγία του αναπνευστικού	-	Σπάνιες	Σπάνιες
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>			
Νουτία	Συχνές	-	-
Αιμορραγία του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Συχνές	Συχνές
Αιμορραγία αιμορροΐδων, αιμορραγία του στόματος	-	Όχι συχνές	-
Αιματοχέσια	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αιμορραγία του ορθού, αιμορραγία	Σπάνιες	Συχνές	Συχνές
Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία	-	Σπάνιες	-
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>			
Αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένη ασπάρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση, μη φυσιολογική εξέταση ηπατικής λειτουργίας, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Όχι συχνές	-	-
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>			
Δερματικό εξάνθημα	-	Όχι συχνές	-
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέτικού ιστού</i>			
Αιμορραγία μύες	Σπάνιες	-	-
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>			
Αιματοουρία	Όχι συχνές	Συχνές	Συχνές
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>			
Μη φυσιολογική κόπτική αιμορραγία, αιμορραγία ουρογεννητικής οδού	-	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>			
Αιμορραγία της θέσης εφαρμογής	-	Όχι συχνές	-
<i>Παράκλινικές εξετάσεις</i>			
Μικροσκοπική λανθάνουσα αιμορραγία παρούσα	-	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>			
Μώλωπας	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Αιμορραγία μετά από θεραπευτικό χειρισμό (συμπεριλαμβανομένου αιματώματος μετά από θεραπευτικό χειρισμό, αιμορραγίας τραύματος, αιματώματος των αγγείων στη θέση παρακέντησης και αιμορραγίας στη θέση του καθετήρα), έκκριση από τραύμα, αιμορραγία στη θέση τομής (συμπεριλαμβανομένου του αιματώματος στη θέση τομής), εγχειρητική αιμορραγία	Όχι συχνές	-	-
Μετατραυματική αιμορραγία, αιμορραγία μετά από θεραπευτικό χειρισμό, αιμορραγία στη θέση τομής	-	Όχι συχνές	Όχι συχνές

Η χρήση του Eliquis ενδέχεται να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο φανερής ή κρυφής αιμορραγίας από οποιοδήποτε ιστό ή όργανο, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μεθαιμορραγική αναιμία. Τα σημεία, τα συμπτώματα και η σοβαρότητα θα ποικίλουν ανάλογα με την τοποθεσία και το βαθμό ή την επέκταση της αιμορραγίας. Άνοσφα πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η άνοσφα πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα	Κύπρος
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: http://www.eof.gr	Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Υπουργείο Υγείας CY-1475 Λευκωσία Φαξ: + 357 22608649 Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs .

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Ηνωμένο Βασίλειο. **Τοπικός αντιπρόσωπος Ελλάδα:** BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E., Αττικής 49-53 & Προπονίδας 2, Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική. Τηλ: + 30 210 6074300. **Τοπικός αντιπρόσωπος Κύπρος:** BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E., Τηλ: + 357 800 92666. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/11/691/001-015. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΘΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 28 Ιουλίου 2014. **ΕΛΛΑΔΑ: LIANIKES TIMES:** ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 20 x 2,5 mg: 27,76 €. ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 60 x 2,5 mg: 76,85 €. ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 60 x 5 mg: 76,85 €. Το ποσοστό απορρόφησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων είναι 75%. **ΚΥΠΡΟΣ: LIANIKES TIMES:** ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 20 x 2,5 mg: 35,30 €. ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 60 x 2,5 mg: 105,89 €. ELIQUIS επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε blister, 60 x 5 mg: 105,89 €.

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή. ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΤΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΗΝ ΕΤΑΙΡΙΑ.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			
Αιμορραγία μετά τη διαδικασία (συμπεριλαμβανομένης μετεχειρητηκής αναμίας και αιμορραγίας από τραύμα), μώλωπες Έκκριση από τραύμα*		Αγγειακό ψευδοαναύρυσμα†	

A: παρατηρήθηκε στην πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος ή ισχίου.
B: παρατηρήθηκε στη θεραπεία για την ΕΒΦΘ, ΠΕ και στην πρόληψη της υποτροπής ως πολύ συχνή στις γυναίκες < 55 ετών
Γ: παρατηρήθηκε ως όχι συχνή στην πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ασθενείς μετά από ACS (μετά από διαδερμική στεφανιαία επέμβαση)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λόγω του φαρμακολογικού τρόπου δράσης, η χρήση του Xarelto μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο λανθάνουσας ή εκδήλης αιμορραγίας από οποιονδήποτε ιστό ή όργανο, η οποία μπορεί να προκαλέσει μεθαιμορραγική αναμία. Τα σημεία, συμπτώματα και η σοβαρότητα (που συμπεριλαμβάνει θανατηφόρα έκβαση) ποικίλουν ανάλογα με την εστία, το βαθμό ή την έκταση της αιμορραγίας ή/και αναμίας (βλ. παράγραφο 4.9 Αντιμετώπιση της αιμορραγίας). Στις κλινικές μελέτες, βλεννογονικές αιμορραγίες (δηλ. επίσταξη, από τα ούλα, το γαστρεντερικό, το ουρογεννητικό) και αναμία παρατηρήθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με ριναροξαβάνη σε σύγκριση με τη θεραπεία με VKA. Συνεπώς, επιπρόσθετα στην επαρκή κλινική παρακολούθηση, εργαστηριακές μετρήσεις της αιμοσφαιρίνης/αιματοκρίτη θα μπορούσαν να είναι χρήσιμες για την ανίχνευση λανθάνουσας αιμορραγίας, όπως κρίνεται απαραίτητο. Ο κίνδυνος αιμορραγιών μπορεί να είναι αυξημένος σε ορισμένες ομάδες ασθενών, π.χ. σε εκείνους τους ασθενείς με μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση ή/και συγχρονισμένη φαρμακευτική αγωγή η οποία επηρεάζει την αιμόσταση (βλ. Κίνδυνος αιμορραγίας στην παράγραφο 4.4). Η έμμηνος ρύση μπορεί να είναι εντονότερη ή/και παρατεταμένη. Οι αιμορραγικές επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν ως αδυναμία, ωχρότητα, ζάλη, κεφαλαλγία ή ανεξήγητο οίδημα, δύσπνοια, και ανεξήγητο σοκ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ως συνέπεια της αναμίας, έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα καρδιακής ισχαιμίας, όπως θωρακικός πόνος ή στηθάγχη.

Γνωστές επιπλοκές δευτεροπαθείς σε σοβαρή αιμορραγία, όπως σύνδρομο διαμερίσματος και νεφρική ανεπάρκεια λόγω υποδόσμησης, έχουν αναφερθεί για το Xarelto. Συνεπώς, κατά την αξιολόγηση της κατάστασης οποιουδήποτε ασθενούς υπό αντιπηκτική θεραπεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αιμορραγίας.

Παρατηρήσεις μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά

Αγγειοοίδημα και αλλεργικό οίδημα έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά σε χρονική συσχέτιση με τη χρήση του Xarelto. Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά δεν μπορεί να εκτιμηθεί. Στις συγκεντρωτικές δοκιμές φάσης III, αυτά τα συμβάντα ήταν όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγιονομικής περιθάλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών που αναγράφεται παρακάτω:

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδόσολογία

Σπάνιες περιπτώσεις υπερδόσολογίας μέχρι 600 mg έχουν αναφερθεί χωρίς αιμορραγικές επιπλοκές ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Λόγω περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση στην μέση έκθεση πλάσματος σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg ριναροξαβάνη ή υψηλότερες.

Δεν υπάρχει διαθέσιμο ειδικό αντίδοτο που να ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική δράση του ριναροξαβάνη. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδόσολογίας του ριναροξαβάνη.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που λαμβάνει ριναροξαβάνη, απαιτείται καθυστέρηση της επόμενης χορήγησης του ριναροξαβάνη ή διακοπή της θεραπείας, ως αρμόζει. Το ριναροξαβάνη έχει ημιζωή περίπου 5 έως 13 ώρες (βλ. παράγραφο 5.2). Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ανάλογα με τη σοβαρότητα και τη θέση της αιμορραγίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κατάλληλη για την περίπτωση συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση (π.χ. για σοβαρή επίσταξη), χειρουργική αιμόσταση με διαδικασίες ελέγχου αιμορραγίας, αναπλήρωση υγρών και αιμοδυναμική υποστήριξη, παράγωγα αίματος (συμπυκνωμένα ερυθρά ή φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, ανάλογα με τη σχετιζόμενη αναμία ή διαταραχή της πήξης του αίματος) ή αιμοπετάλια.

Σε περίπτωση που η αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση ειδικού προπηκτικού παράγοντα αντιστροφής, όπως συμπύκνωμα συμπλόκου προθρομβίνης (PCC), συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (APCC) ή ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa (r-FVIIa). Ωστόσο, επί του παρόντος υπάρχει πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία με τη χρήση αυτών των προϊόντων σε άτομα που παίρνουν ριναροξαβάνη. Η σύσταση βασίζεται επίσης σε περιορισμένα κλινικά δεδομένα. Πρέπει να εξεταστεί η επαναιμοδοσίωση του ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa και να τηλοποιηθεί ανάλογα με τη βελτίωση της αιμορραγίας. Ανάλογα με την τοπική διαθεσιμότητα, θα πρέπει να εξετάζεται η συμβουλή ενός γιατρού εξειδικευμένου σε διαταραχές της πήξης του αίματος σε περίπτωση σοβαρών αιμορραγιών.

Η θειακή πρωταμίνη και η βιταμίνη K δεν αναμένεται να επηρεάσουν την αντιπηκτική δραστηριότητα του ριναροξαβάνη. Δεν υπάρχει εμπειρία με αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες (τρανεξαμικό οξύ, αμινοκαπροϊκό οξύ) σε άτομα που παίρνουν ριναροξαβάνη. Δεν υπάρχει ούτε επιστημονικό σκεπτικό για το όφελος ούτε εμπειρία με τη χρήση οσθητικών αιμοστατικών (π.χ. δεσοπρεσίνη, απροτινίνη) σε άτομα που παίρνουν ριναροξαβάνη. Λόγω της υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος, το ριναροξαβάνη δεν αναμένεται να είναι αιμοδιάλυτο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρωμένη Λακτόζη μονοϋδρική Υπρομελλόζη
Νάτριο Λαουρυλοθειικό
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου:

Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Υπρομελλόζη
Διοξειδίο του τιτανίου (E171) Οξειδίο του σιδήρου ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες PP/φύλλου αλουμινίου ή κυψέλες PVC/PVDC/φύλλου αλουμινίου σε συσκευασίες των 5, 10 ή 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ή διάρτηρες κυψέλες μονής δόσης σε συσκευασίες των 10 x 1 ή 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Διάρτηρες κυψέλες PP/φύλλου αλουμινίου μονής δόσης σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 100 (10 κουτιά που το κάθε ένα περιέχει 10 x 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/472/001-010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Σεπτεμβρίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Μαΐου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2014

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΚΩΔΙΚΟΣ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ
285690106	XARELTO F.C. TAB 10MG/TAB Bt1x10 (PP/ALU)	17.56€	27.93€

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



ΕΙΚΟΝΑ 1: Η Dr Stella Van Praagh στο ρόλο της ως κλινικής ιατρού στο Παιδοκαρδιολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου Παιδών της Βοστώνης.

ΣΤΕΛΛΑ VAN PRAAGH

“ Η Στέλλα Van Praagh μέσα από τα μάτια του συζύγου της Richard Van Praagh...”

Είναι μεγάλη η τιμή να δίνω την πρώτη ομιλία στη μνήμη της Στέλλας Van Praagh επικεντρωνόμενος όχι μόνο στην ίδια (Εικόνα 1) αλλά και στην ιστορία και την ανατομία της τετραλογίας του Fallot. Όπως γνωρίζετε η Στέλλα Van Praagh ήταν η σύζυγός μου και η αδερφή ψυχή μου, η οποία απεβίωσε το 2006 μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Γεννήθηκε στο Ρέθυμνο στα βόρεια της Κρήτης το 1927. Ήταν το τρίτο από τα πέντε παιδιά στην οικογένειά της. Τόσο εκείνη όσο και η οικογένειά της επιβίωσαν του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου. Η Στέλλα ήταν αυτόπτης μάρτυρας της πρώτης αεροπορικής επιδρομής όλων των εποχών, παρατηρώντας από το υπόγειο του πατρικού της σπιτιού τους Γερμανούς αλεξιπτωτιστές να προσγειώνονται στον αμπελώνα τους. Καθώς έπεφτε το βράδυ ο πατέρας της Κωνσταντίνος ανακοίνωσε στην οικογένεια ότι έπρεπε να φύγουν. Μεταφέροντας ότι μπορούσαν, περπάτησαν ανάμεσα από σπαρμένα χωράφια και έφθασαν ψηλά στο βουνό στο χωριό των προγόνων τους όπου οι ντόπιοι τους υποδέχθηκαν με ανοιχτές αγκάλες.

Μεγαλώνοντας η Στέλλα ήταν άριστη μαθήτρια, η πρώτη στην τάξη της. Το 1952 αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών. Μετά από ένα χρόνο ειδικότητας στο Νοσοκομείο Παιδών της Αθήνας (1953-1954), αποφάσισε να μεταναστεύσει στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, ολομόναχη, γνωρίζοντας ελάχιστα την Αγγλική γλώσσα - εκτός απ' όσα είχε μάθει από το βιβλίο Παιδιατρικής του Mitchell Nelson. Για τους Έλληνες φοιτητές εκείνα τα χρόνια η ξένη γλώσσα η οποία κυρίως διδάσκονταν ήταν η Γαλλική.

Μετά από ένα χρόνο πολυδύναμης ειδικότητας στο Christ Hospital, Jersey City, NJ (1954-1955), συνέχισε την εξειδίκευσή της στην Παιδοκαρδιολογία στο Νοσοκομείο Buffalo του Buffalo NY, με τον διακεκριμένο Dr Edward C Lambert, ακολουθούμενη από εξειδίκευση στην Παιδιατρική (1955-1957). Η Στέλλα στη συνέχεια έγινε ειδικευόμενη στην Παιδοκαρδιολογία στο νοσοκομείο Johns Hopkins στη Βαλτιμόρη, MD με τη Dr Helen B. Taussig, τη “μπτέρα” της Παιδοκαρδιολογίας (1957-1958). Αργότερα (1960-1961), η Στέλλα υπηρέτησε σαν Senior Research Fellow στην Παιδοκαρδιολογία στο Hospital for Sick Children στο Toronto του Καναδά, με τον Dr John D. Keith, που θεωρείται ευρέως ως ο “πατέρας” της Καναδικής Παιδοκαρδιολογίας.

Το 1961 οι Dr Edward Lambert και Dr Peter Vlad προσκάλεσαν τη Στέλλα Ζαχαριουδάκη να γίνει μέλος του μόνιμου προσωπικού του Παιδοκαρδιολογικού Τμήματος του Buffalo Children's Hospital, μια θέση που η Στέλλα ευχαρίστως δέχθηκε.

Η Στέλλα κι εγώ παντρευτήκαμε το 1962. Νωρίτερα εκείνη τη χρονιά, όταν πληροφορήσα τον Dr Lambert ότι η Στέλλα κι εγώ αρραβωνιαστήκαμε, με κοίταξε χαμογελώντας πλατιά και είπε πειραχτικά: «Richard, συγχαρητήρια! Κατεργάρη! Κατεργάρη!» (Richard congratulations! You snake! You snake!). Επειδή εργαζόμουν στο Toronto ως εξειδικευμένος Παιδοκαρδιολόγος, η ανακοίνωση του αρραβώνα μας σήμαινε ότι θα στερούσα τον Dr Lambert και το Buffalo Children's Hospital από την καινούργια τους καρδιολόγο. Ο μεγάλος Ed, όπως ήταν γνωστός ο Dr Lambert, είχε καταλάβει την αξία της Στέλλας.

Το 1965 η Στέλλα κι εγώ προσκληθήκαμε από τους Dr Alexander S. Nadas, Dr Sidney Farber, και Dr Robert E. Gross να ενταχθούμε στο προσωπικό του Παιδιατρικού Νοσοκομείου της Βοστώνης, όπου και συνεχίσαμε να δουλεύουμε από τότε. Αποκτήσαμε τρία παιδιά σε τρία χρόνια – τον Ανδρέα (1963), την Ελένη (1964) και τον Αλέξανδρο (1965). Εγώ το θεώρησα σαν μια καλή αρχή αλλά η Στέλλα μου είπε «Dickie, αυτό είναι το τέλος» (Dickie Dickie, that's the end). Έτσι λοιπόν έμαθα τη σημασία της παλιάς παροιμίας: “Man proposes, but woman disposes” – «Ο άντρας προτείνει αλλά η γυναίκα διευθετεί».

Όντας εξαιρετική καρδιολόγος, η Dr Στέλλα λατρεύτηκε από τους ασθενείς της τόσο Έλληνες όσο και Αμερικανούς. Στο Children's Hospital Boston, η Dr Stella ήταν ο «ελληνικός σύνδεσμος». Οι ασθενείς και οι γονείς τους ερχόμενοι από την Ελλάδα εκπλήσσονταν όταν αντιλαμβάνονταν ότι η καρδιολόγος τους στη Βοστώνη καταλάβαινε όχι μόνο ότι έλεγαν αλλά και ότι σκέφτονταν. Ως άριστη δάσκαλος της παθολογοανατομίας και της εμβρυολογίας των συγγενών καρδιοπαθειών, με έμφαση στη διαγνωστική και χειρουργική τους συσχέτιση, η Στέλλα έδωσε πολυάριθμες διαλέξεις σε κατάκοπους ειδικευόμενους στην Παιδοκαρδιολογία και Παιδοκαρδιοχειρουργική που έχουν μείνει στην ιστορία. Συχνά άρχιζε το μάθημα προσφέροντας φρέσκο σπιτικό τσουρέκι που έφτιαχνε η ίδια. Μια εξάισια cuisiniere, η Στέλλα έφτιαχνε έξι διαφορετικά είδη σπιτικού ψωμιού χωρίς ποτέ να διαβάζει τη συνταγή. Οι ομιλίες της ήταν παράδειγμα ευκρίνειας και πρακτικότητας. Ένας από τους ειδικευόμενους καρδιοχειρουργούς από τη Νότια Αμερική εξέφρασε τη γνώμη πολλών από τους ειδικευόμενους μας όταν κάποτε είπε: “Dr Stella, η εξήγησή σας ήταν τόσο ξεκάθαρη, που νόμιζα ότι μιλούσατε στα Ισπανικά”.

Η Dr Stella ήταν γλωσσολόγος, φιλόσοφος και φιλόσοφος. Γνώριζε άπαιστα τα Νέα Ελληνικά, τη Βυζαντινή γλώσσα, και την Αρχαία Ελληνική – τη γλώσσα του Αριστοτέλη, του Πλάτωνα, του Αισχύ-

λου, του Ευριπίδη κλπ – η Στέλλα ηγείτο ενός club μελέτης Αρχαίων Ελληνικών στο Wellesley, της Μασσαχουσέτης, καί δευτικά γνωστό ως το Club Μυθολογίας. Χρησιμοποιούσαν τις δίγλωσσες εκδόσεις της Loeb Classical Library, με την αγγλική γλώσσα στη μια μεριά και την ελληνική στην άλλη. Με αυτό τον τρόπο, η Στέλλα μπορούσε να ελέγξει την ακρίβεια της Αγγλικής μετάφρασης και όταν χρειαζόταν να τη βελτιώσει. Οι συμμετέχουσες, όλες γιαγιάδες, όχι μόνο διάβαζαν αυτά τα βιβλία αλλά επιπλέον τα αναπαριστούσαν. Και στο τέλος τα συζητούσαν, συμπεριλαμβάνοντας και τη σχετική αρχαία ιστορία.

Η Στέλλα δώρισε \$100.000 στην ανακαίνιση της Βιβλιοθήκης Countway του Harvard Medical School. Αυτά ήταν οι αποταμιεύσεις της σύνταξής της και αυτή η θαυμάσια βιβλιοθήκη ήταν η αγαπημένη της δωρεά.

Η Dr Stella ήταν η «μπτέρα» για όλους τους ειδικευόμενους στην Παιδοκαρδιολογία και Παιδοκαρδιοχειρουργική που πέρασαν από το εργαστήριό Cardiac Registry. Υπήρξε δάσκαλος, σύμβουλος, και σοφή φίλη απaráμιλλης ηθικής και αντοχής.

Ήταν επίσης ζωντανό παράδειγμα για νέες παιδοκαρδιολόγους και καρδιοχειρουργούς. Οι ανθρώπινες αρετές της Στέλλας ήταν τόσο σημαντικές όσο και τα επαγγελματικά της επιτεύγματα. Η Στέλλα ήταν απόδειξη ότι μια νέα γυναίκα, καρδιολόγος ή καρδιοχειρουργός θα μπορούσε να είναι μια ολοκληρωμένη προσωπικότητα: εξαιρετική κλινικός, πρωτοπόρος ερευνήτρια, εξαιρετική δάσκαλος, και επίσης θαυμάσια μπτέρα, σύζυγος και φοβερή chef. Όπως και η ίδια μου είπε κάποια φορά «Dickie, εσύ κι εγώ αποδείξαμε ότι ένας σύζυγος και μια σύζυ-



ΕΙΚΟΝΑ 2: Η Dr Stella δίνει την αποχαιρετιστήρια προσφώνησή της στην εορτή της αποχώρησής της από την ενεργό υπηρεσία το 2002.

γος μπορούν όντως να δουλέψουν μαζί».

Επιτρέψτε μου τώρα να μοιραστώ μερικές ακόμα φωτογραφίες της Στέλλας μαζί σας.

Η εικόνα 2 είναι μια φωτογραφία της Στέλλας ενώ δίνει την ομιλία της στη γιορτή της συνταξιοδότησής μας το 2002. Ο ενθουσιασμός της ήταν μαγνητικός και το μήνυμά της ήταν συνάμα ακριβές και γοητευτικό.

Η εικόνα 3 δείχνει μια φωτογραφία – μετά το δείπνο – στο Blueberry στο εξοχικό μας στο New Hampshire, με μερικούς από τους ειδικευόμενούς μας στο Cardiac Registry. Η Στέλλα τους αποκαλούσε «Η οικογένεια του Cardiac Registry». Στα δεξιά της Στέλλας είναι η Julia de Vivie τώρα Παιδοκαρδιολόγος στο Αμβούργο της Γερμανίας, και κόρη του καθηγητή Rainer de Vivie, ο οποίος πρόσφατα συνταξιοδοτήθηκε από τη θέση του Διευθυντή της Παιδοκαρδιοχειρουργικής στην Κολωνία της Γερμανίας. Στα αριστερά της Στέλλας είναι ο Christian Kreutzer, τώρα Παιδοκαρδιοχειρουργός στο Buenos Aires της Αργεντινής, γιός του Καθηγητή “Billy” Kreutzer, που συνταξιοδοτήθηκε πριν από λίγο καιρό από Διευθυντής της Παιδοκαρδιοχειρουργικής στο Buenos Aires. Στο βάθος, μπαίνοντας στο δωμάτιο, είναι η Maria Concercion (“Connie”), τώρα παιδοκαρδιολόγος στο Μεξικό.



ΕΙΚΟΝΑ 3: Στο Blueberry, το εξοχικό οικογενειακό σπίτι κοντά στη Washington, New Hampshire, με μερικούς από τους εξειδικευμένους τους οποίους η Στέλλα αποκαλούσε η οικογένεια του Cardiac Registry. Το δείπνο είχε μόλις ολοκληρωθεί με μια τάρτα με μύριλλα (blueberries).

Η εικόνα 5 δείχνει τη Στέλλα ως μητέρα και γιαγιά. Η φωτογραφία πάρθηκε στον κήπο της Ελένης, της αγαπημένης μας κόρης που πέθανε από μελάνωμα το 2001 σε ηλικία 37 ετών. Η Ελένη άφησε πίσω της τον άνδρα της Jean-Pierre γνωστό ως “J-P” και τα δυό τους αγόρια Benjamin και David, τώρα 19 και 17 ετών αντίστοιχα. Η Στέλλα λοιπόν δεν έμεινε ανέγγιχτη από τον πόνο. Συνέχισε όμως όσο γενναία μπορούσε και στήριξε τα παιδιά της, το



ΕΙΚΟΝΑ 4: Η Dr Stella ως οικοδέσποινα, φιλοξενώντας καλεσμένους στο σπίτι στο Wellesley, Massachusetts.



ΕΙΚΟΝΑ 5: Η Στέλλα στο ρόλο της ως στοργική μητέρα και γιαγιά.



ΕΙΚΟΝΑ 6: Εδώ η Dr Stella Van Praagh διδάσκει στο Cardiac Registry παρουσιάζοντας και συζητώντας για καρδιακά παρασκευάσματα με συγγενείς καρδιοπάθειες. Στους συμμετέχοντες περιλαμβάνονταν εξειδικευμένοι παιδοκαρδιολόγοι, ειδικευόμενοι καρδιοχειρουργοί, ειδικευόμενοι ακτινολόγοι, τεχνολόγοι υπερηχοκαρδιογραφιστές, νοσηλεύτριες των χειρουργείων και επισκέπτες από άλλα ιδρύματα. Στα δεξιά της Dr Stella βρίσκεται ο Dr Juan Campbell από το Καρακάς της Βενεζουέλα, που όταν γράφτηκε το πρωτότυπο άρθρο εργαζόταν ως παιδοκαρδιοχειρουργός στο Σικάγο.

γαμπρό της, τις νύφες της και τα εγγόνια (τώρα συνολικά επτά).

Η εικόνα 6 απεικονίζει τη Stella Van Praagh σαν δάσκαλο. Βρίσκεται στο Cardiac Registry (το εργαστήριο Καρδιακής Παθολογοανατομίας) επιδεικνύοντας πρόσφατα ή και μονιμοποιημένα με φορμόλη παθολογοανατομικά παρασκευάσματα συγγενών καρδιοπαθειών, στις τακτικές εβδομαδιαίες διαλέξεις της για ειδικευόμενους Παιδοκαρδιολογίας, Παιδοκαρδιοχειρουργικής και συχνά για επισκέπτες καρδιολόγους και καρδιοχειρουργούς. Έκανα και εγώ το ίδιο πράγμα. Έτσι υπήρχαν δύο διαλέξεις κάθε εβδομάδα στο Cardiac Registry όπου επιδεικνύαμε και συζητούσαμε ουσιαστικά κάθε είδους συγγενή καρδιοπάθεια. Τα θέματα μπορεί να συμπεριλαμβάναν τα είδη των συγγενών καρδιοπαθειών που οι χειρουργοί μας θα χειρουργούσαν σε μια ή δύο ημέρες. Μετά από την επίδειξη των παρασκευασμάτων, οι συμμετέχοντες συχνά βάζοντας γάντια μπορούσαν μόνοι τους να εξετάσουν τα καρδιακά παρασκευάσματα.

Η εκμάθηση με βάση τα καρδιακά παρασκευάσματα, με μια τέτοια γνώση – οδηγό όπως η Στέλλα, είναι σημαντικά ανώτερη από το να προσπαθεί κανείς να μάθει από βιβλία, επιστημονικά περιοδικά, ή παρουσιάσεις σε διαφάνειες. Τα καρδιακά παρασκευάσματα είναι «αληθινά», ψηλαφητά και τρισδιάστατα. Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι πολύ σημαντικά ιδιαίτερα για επεμβατικούς καρδιολόγους και καρδιοχειρουργούς.

Η Στέλλα Van Praagh ήταν από τις σπουδαιότερους παιδοκαρδιολόγους και καρδιοπαθολογοανατόμους του 20^{ου} και του νεώτερου 21^{ου} αιώνα. Συγγραφέας περισσότερων από 110 επιστημονικών δημοσιεύσεων, αυτή και οι συνάδελφοί της συνέβαλλαν στο να αποσαφηνισθεί η παθολογοανατομία, η εμβρυολογία και η κλινική διάγνωση της δεξιοκαρδίας,^{1,2} της μονήρους κοιλίας^{3,4} και του κοινού αρτηριακού κορμού.^{5,6} Αυτή και οι συνάδελφοί της παρουσίασαν τη διαπίστωση ότι η Τετραλογία του Fallot είναι ουσιαστικά μια ανωμαλία – η υπολειπόμενη ανάπτυξη του υποπνευμονικού κώνου (infundibulum) και οι συνέπειές του, όχι τέσσερις διαφορετικές και ανεξάρτητες διαμαρτίες.⁷ Αυτή η ανωμαλία δεν είναι μια τυχαία τετράδα. Αστειευόμενοι αναφερόμαστε στην Τετραλογία του Fallot ως τη “μονολογία του Stensen” επειδή όπως θα διαπιστωθεί, η τετραλογία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Bishop Stensen το 1671 – 217,⁸ χρόνια πριν από την όμορφη περιγραφή του Fallot το 1888.⁹

Η Dr Stella ήταν μια από αυτούς που κατέδειξαν ότι στη μετάθεση των μεγάλων αγγείων μπορεί να υπάρχει μια οπίσθια κείμενη αορτή σε σχέση με την πρόσθια ευρισκόμενη πνευμονική αρτηρία, και όχι μόνο το σύνθηρες αντίθετο,¹⁰ δείχνοντας το 1971 ότι η

διάγνωση της μετάθεσης των μεγάλων αγγείων δεν μπορεί να στηρίζεται μόνο στην πρόσθια θέση της αορτής σε σχέση με την πνευμονική αρτηρία- όπως γινόταν μέχρι τότε. Σε αντιπαράθεση, η μετάθεση θα έπρεπε να ορίζεται με ένα κυριολεκτικό τρόπο όσον αφορά την αγγλική της ορολογία transposition: trans = απέναντι, positio = τοποθέτηση (Λατινικά). Αν τα μεγάλα αγγεία βρίσκονται απέναντι από την κανονική τους θέση – με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα ως σημείο αναφοράς – τότε υπάρχει μετάθεση των μεγάλων αγγείων, άσχετα με την προσθιοπίσθια σχέση τους. Έτσι, η μετάθεση των μεγάλων αγγείων ήταν αυτό που αργότερα ονόμασε ο Dr John Kirklin “κοιλιο-αρτηριακή δυσαρμονία”.

Αυτή η κυριολεκτική διασαφήνιση της μετάθεσης των μεγάλων αγγείων σε σχέση με τις κοιλιοαρτηριακές συνδέσεις θα διέλυε μια μακρόχρονη σκιά. Η διπλοέξοδος δεξιά κοιλία (DORV – Double Outlet Right Ventricle), η διπλοέξοδος αριστερά κοιλία (DOLV – Double Outlet Left Ventricle), και η ανατομικά διορθωμένη μετάθεση των μεγάλων αγγείων (ACM – Anatomically Corrected Malposition of the great arteries), σύντομα επαναπροσδιορίστηκαν όσον αφορά τις ακριβείς τους κοιλιοαρτηριακές συνδέσεις. Προηγουμένως, ήταν όλες συσσωρευμένες σαν κάποιες μορφές μετάθεσης. Δεν θα οριζόταν πλέον ως διπλοέξοδος δεξιά κοιλία με η χωρίς μετάθεση των μεγάλων αγγείων. Σε αντιπαράθεση, θα ήταν είτε διπλοέξοδος δεξιά κοιλία (DORV) είτε μετάθεση των μεγάλων αγγείων (TGA).¹¹ Το ίδιο και για την διπλοέξοδο αριστερά κοιλία (DOLV). Δεν ήταν πλέον ανατομικά διορθωμένη μετάθεση των μεγάλων αγγείων.¹² Σε αντιπαράθεση, ορίστηκε σαν ανατομικά διορθωμένη δυστοπία ή δυσθεσία (malposition) των μεγάλων αγγείων.¹³ δεδομένου ότι η κοιλιο-αρτηριακή αρμονία είναι παρούσα εξ ορισμού στην ACM, όλοι αντελήφθησαν ότι –κυριολεκτικά μιλώντας – δεν υπήρχε μετάθεση των μεγάλων αγγείων. Έτσι, ο όρος δυστοπία (malposition) υιοθετήθηκε για ακρίβεια.^{13,14}

Μετά 10 χρόνια ερευνητικής δουλειάς, η Dr Stella Van Praagh και οι συνεργάτες της δημοσίευσαν μια λεπτομερή μελέτη για τη διπλοέξοδο δεξιά κοιλία,¹¹ αποκαλύπτοντας έτσι πόσο επιφανειακές και ατελείς ήταν οι προηγούμενες θεωρίες για τη διπλοέξοδο δεξιά κοιλία.

Η γνώση των αρχαίων ελληνικών τη βοήθησαν να κατανοήσει τι εννοούσε ο Αριστοτέλης, ο ερευνητής του καρδιαγγειακού συστήματος, όταν έλεγε ότι φυσιολογικά η καρδιά έχει τρεις κοιλίες.¹⁵ Ξαναμεταφράζοντας το κείμενο του Αριστοτέλη από τα Αρχαία Ελληνικά, η Στέλλα έπαιξε ένα σπουδαίο ρόλο στο να λύσει το μυστήριο που παρέμενε άλυτο για 2300 χρόνια.

Καθώς μεγάλωνε, τα επιστημονικά της συγ-

γράμματα ολοένα βελτιωνόταν. Το 1994, αυτή μαζί με τους συνεργάτες της δημοσίευσαν μια καινούργια αντίληψη των μεσοκολπικών ελλειμμάτων τύπου φλεβώδους κόλπου.¹⁶ Στην ουσία η βλάβη είναι η έλλειψη του προσθίου τοιχώματος των δεξιών πνευμονικών φλεβών, το έλλειμμα είναι αυτό που συγκλείουν οι χειρουργοί. Το ονομαζόμενο μεσοκολπικό έλλειμμα τύπου φλεβώδους κόλπου δεν είναι έλλειμμα του μεσοκολπικού διαφράγματος. Αντίθετα, είναι το φυσιολογικό άνοιγμα των δεξιών πνευμονικών φλεβών που περνούν μέσω του μεσοκολπικού διαφράγματος για να εκβάλλουν στο δεξιό κόλπο. Στη μεσοκολπική επικοινωνία τύπου του φλεβώδους κόλπου το άνοιγμα αυτό είναι ορατό εξαιτίας της εντοπισμένης απουσίας του οπίσθιου τοιχώματος του δεξιού κόλπου και των γειτονικών πρόσθιων τοιχωμάτων μιας ή περισσοτέρων από τις δεξιές πνευμονικές φλέβες.¹⁶

“ Η Dr Stella Van Praagh ήταν μια εξέχουσα παιδοκαρδιολόγος και καρδιοπαθολογοανατόμος. Το πλάτος και το βάθος της εξειδίκευσής της και στους δύο αυτούς ξεχωριστούς αλλά αλληλένδετους τομείς ήταν απaráμιλλα. ”

Το 1995, η Dr Stella Van Praagh και οι συνεργάτες της παρουσίασαν μια καινούργια θεώρηση/κατανόηση της ανώμαλης εκβολής των πνευμονικών φλεβών.¹⁷ Έδειξε ότι η μερική η και η ολική ανώμαλη εκβολή των πνευμονικών φλεβών στο δεξιό κόλπο μπορεί να οφείλεται στην ανώμαλη θέση του πρωτογενούς μεσοκολπικού διαφράγματος (malposition), με φυσιολογική σύνδεση των πνευμονικών φλεβών,¹⁷ όχι λόγω ανώμαλης σύνδεσης μιας η και περισσότερων πνευμονικών φλεβών όπως θεωρούνταν παλαιότερα.

Επίσης το 1995 η Dr Stella Van Praagh και οι χειρουργοί συνεργάτες της δημοσίευσαν μια λεπτομερή μελέτη των συνδέσεων των συστηματικών και πνευμονικών φλεβών σε μια μεγάλη σειρά παθολογοανατομικών παρασκευασμάτων ασθενών με ετεροταξία των σπλάχνων και ασπληνία.¹⁸ Τα μορφολογικά ανατομικά δεδομένα δεν υποστήριζαν τη θεωρία του ισομερισμού σε κολπικό επίπεδο. Ακόμα και σε ασπληνικούς ασθενείς, ήταν συχνά εφικτό να διαγνωσθεί η βασική κολπική διάταξη (atrial situs).¹⁸ Αλλά ακόμη κι όταν αυτό δεν ήταν απόλυτα εφικτό, ετίθετο η διάγνωση της αμφίβολης κολπικής διάταξης (atrial situs ambiguus), ενδεικτικό ότι δεν

ήταν σίγουροι για το ποια ήταν η βασική διάταξη των κόλπων, χωρίς όμως να δηλώνουν ότι υπήρχε κολπικός αντικατοπτρισμός (ισομερισμός). Στο σύνδρομο ετεροταξίας – ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει ασπληνία – η ταξινόμηση της ανατομικής οργάνωσης των κόλπων συχνά βρισκόταν, σε μια μειοψηφία περιπτώσεων, να είναι ακατάστατη και έτσι δυσδιάγνωστη. Όμως συχνά στην ασπληνία, και σχεδόν πάντα στην πολυσπληνία, ήταν εφικτό να διαγνωσθεί το είδος της κολπικής διάταξης (φυσιολογικής ή ανεστραμμένης) που υπήρχε.¹⁸ Αυτό είναι σημαντικό γιατί αν κάποιος δεν κατανοήσει το σχεδιασμό της ανατομικής οργάνωσης (situs) των τριών βασικών καρδιακών τμημάτων – κόλποι, κοιλίες, μεγάλα αγγεία – δεν μπορεί να κατανοήσει την καρδιά. Για παράδειγμα, υπάρχει κολποκοιλιακή αρμονία η δυσαρμονία; Αν συνυπάρχει μετάθεση των μεγάλων αγγείων, είναι πλήρης (μη ανεστραμμένη) η διορθωμένη (ανεστραμμένη); Τα προβλήματα με τη θεωρία του ισομερισμού σε κολπικό επίπεδο είναι δύο: (1) είναι ανατομικά λανθασμένη, και (2) εμποδίζει την ακριβή ανατομική διάγνωση. Δεν είναι απλά ένα πρόβλημα ορολογίας. Αντιθέτως, έχει να κάνει με την ακριβή ανατομική διάγνωση. Η Dr Stella και οι συνεργάτες της έκαναν το καλύτερο δυνατόν για να παρουσιάσουν αυτά τα στοιχεία με έναν ακριβή τρόπο χωρίς πρόθεση διαμάχης.¹⁸ Ενδιαφερόμενη μόνο για την ακριβή διάγνωση δεν υπήρξε ποτέ φανατική πολέμιος. Τουναντίον, ως επιζήσασσα πολέμου και κατοχής, η Dr Stella ήταν μια ένθερμη ειρηνοποιός και απόστολος της αλήθειας.

Το 1996 η Dr Stella Van Praagh και οι συνεργάτες της δημοσίευσαν δύο ανατομικές μελέτες ενδεικτικές ότι υπάρχουν δύο σύνδρομα εικόνας – κατόπτρου (mirror-image) σε ασθενείς με συμπαράθεση (juxtaposition) των κολπικών ωτίων: (1) Η συμπαράθεση που αφορά ανώμαλη θέση (malposition) του μορφολογικά δεξιού κολπικού ωτίου¹⁹ είναι ένα σύνδρομο υποπλασίας της μορφολογικά δεξιάς καρδιάς και (2) Η συμπαράθεση που αφορά ανώμαλη θέση (malposition) του μορφολογικά αριστερού κολπικού ωτίου²⁰ είναι ένα σύνδρομο υποπλασίας της μορφολογικά αριστεράς καρδιάς. Το κάθε σύνδρομο μπορεί να εμφανισθεί τόσο σε φυσιολογική διάταξη σπλάχνων και κόλπων (situs solitus) όσο και σε ανάστροφη διάταξη σπλάχνων και κόλπων (situs inversus).^{19,20} Έτσι, το κλειδί στην κατανόηση αυτών των δύο αντίθετων συνδρόμων της συμπαράθεσης των κολπικών ωτίων είναι το να διαγνώσει κανείς ποιο ωτίο είναι σε λάθος θέση – το μορφολογικά δεξιό κολπικό ωτίο¹⁹ ή το μορφολογικά αριστερό κολπικό ωτίο.²⁰

Το 2000 και το 2002 η Dr Stella Van Praagh και οι συνεργάτες δημοσίευσαν μια καινούργια επέμβαση για τη σύγκλιση των κορυφών μυϊκών μεσοκοι-

λιακών επικοινωνιών.^{21,22} Σχεδιασμένη από τη Dr Stella και εφαρμοσμένη για πρώτη φορά από τον Dr Giovanni Stellin και τους συνεργάτες του,²¹ η καινούργια επέμβαση περιλαμβάνει μια δεξιά κοιλιακή τομή στο κορυφαίο τμήμα του infundibulum (apical infundibulotomy), αντί για τη συμβατική κορυφαία αριστερά κοιλιοτομή. Χρησιμοποιώντας τη δεξιά κορυφαία τομή, ο χειρουργός αποκαλύπτει την κορυφή του infundibulum που βρίσκεται μπροστά από την διαφραγματική δέσμη (septal band) και την ενδιάμεση δέσμη (moderator band), προσφέροντας τέλεια έκθεση των ανατομικών στοιχείων και αποφεύγοντας μια τομή στη συστηματική αριστερά κοιλία (με τον κίνδυνο επακόλουθου αριστερού κορυφαίου ανευρύσματος). Τα κορυφαία μεσοκοιλιακά ελλείμματα 'ανοίγουν' στην κορυφή του infundibulum μπροστά από το moderator band αντί για την κορυφή του σώματος της δεξιάς κοιλίας που βρίσκεται πίσω από το moderator band. Αυτός είναι και ο λόγος που τα κορυφαία μεσοκοιλιακά ελλείμματα είναι τόσο δύσκολο να γίνουν ορατά η προσιά μέσω της τριγλώχινας βαλβίδας, είτε επεμβατικά με μικροσυσκευές φορτωμένες σε καθετήρες είτε χειρουργικά.

Η Dr Stella Van Praagh έλαβε μαζί με το σύζυγό της το 1999 το βραβείο Distinguished Achievement Award της Καρδιαγγειακής Παθολογοανατομικής Εταιρείας. Το 2001, το Cardiac Registry του Boston Children's Hospital μετονομάστηκε σε Drs Stella and Richard Van Praagh Cardiac Registry. Το 2004, η Dr Stella τιμήθηκε μαζί με το σύζυγό της ως επισκέπτης καθηγητής για την ημέρα διδασκαλίας της Sylvia P. Griffiths του Παιδοκαρδιολογικού Τμήματος, στο Morgan Stanley Children's Hospital του New-York Presbyterian. Επίσης το 2004, η Dr Stella παρέλαβε μαζί με το σύζυγό της το Βραβείο Paul Dudley White της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association).

Όπως δείχνουν τα επιτεύγματα και οι τιμητικές διακρίσεις της η Dr Stella Van Praagh ήταν μια εξέχουσα παιδοκαρδιολόγος και καρδιοπαθολογοανατόμος. Το πλάτος και το βάθος της εξειδίκευσής της και στους δύο αυτούς ξεχωριστούς αλλά αλληλένδετους τομείς ήταν απαρύμιλλα. Όντας η προσωποποίηση της μετριοφροσύνης και ταπεινότητας θα διαφωνούσε ισχυρά με αυτήν την εκτίμηση, όμως για πολλούς από αυτούς που τη γνώριζαν, η Dr Stella Van Praagh ήταν ασύγκριτη.

Βιβλιογραφία

1. Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, et al: Anatomic types of congenital dextrocardia, diagnostic and embryologic implications. *Am J Cardiol* 13:510-531, 1964.
2. Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, et al: Diagnosis of

the anatomic types of congenital dextrocardia. *Am J Cardiol* 15:234-247, 1965.

3. Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, et al: Diagnosis of the anatomic types of single and common ventricle. *Am J Cardiol* 15:345-366, 1965.
4. Van Praagh R, Plett JA, Van Praagh S: Single ventricle: Pathology, embryology, terminology, and classification. *Herz* 4:113-150, 1979.
5. Van Praagh, Van Praagh S. The anatomy of common aorticopulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications, a study of 57 necropsied cases. *Am J Cardiol* 16:406-425, 1965.
6. Calder L, Van Praagh R, Van Praagh S, et al: Truncus arteriosus communis: Clinical, angiocardigraphic and pathologic findings in 100 patients. *Am Heart J* 92:23-38, 1976.
7. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, et al: Tetralogy of Fallot: Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae, report of a case with cor triatriatum and pulmonary sequestration. *Am J Cardiol* 26:25-33, 1970.
8. Stenonsis DN: Anatomicus Regij Hafniensis, Embryo monstro affinis Parisiis dissectus. In, Bartholin T: *Acta medica et philosophica. Hafniencia* 1:202-203, 1671-1672 (in Latin).
9. Fallot A: Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Médical* 25:77-93, 138-158, 207-223, 270-286, 341-354, 403-420, 1888.
10. Van Praagh R, Perez-Trevino C, Lopez-Cuellar M, et al. Transposition of the great arteries with posterior aorta, anterior pulmonary artery, subpulmonary conus and fibrous continuity between aortic and atrioventricular valves. *Am J Cardiol* 28:621-631, 1971.
11. Van Praagh S, Davidoff A, Chin A, et al: Double outlet right ventricle: anatomic types and developmental implications based on a study of 101 autopsied cases. *Coeur* 13:389-439, 1982.
12. Van Praagh R, Van Praagh S: Anatomically corrected transposition of the great arteries. *Br Heart J* 29:112-119, 1967.
13. Van Praagh R: The story of anatomically corrected malposition of the great arteries. *Chest* 69:2-4, 1976.
14. Van Praagh R, Durnin RE, Jockin H, et al: Anatomically corrected transposition of the great arteries {S,D,L}. *Circulation* 51:20-31, 1975.
15. Van Praagh R, Van Praagh S: Aristotle's "triventricular" heart and the relevant early history of the cardiovascular system. *Chest* 84:462-468, 1983.
16. Van Praagh S, Carrera ME, Sander SP, et al: Sinus venosus defects: Unroofing of the right pulmonary veins - Anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment. *Am Heart J* 128:365-379, 1994.
17. Van Praagh S, Carrera ME, Sanders SP, et al: Partial or total direct pulmonary venous drainage to right atrium due to malposition of septum primum: Anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment - A study based on 36 cases. *Chest* 107:1488-1498, 1995.
18. Rubino M, Van Praagh S, Kadoba K, et al: Systemic and pulmonary venous connections of visceral heterotaxy with asplenia: Diagnostic and surgical considerations based on seventy-two autopsied cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:641-650, 1995.
19. Van Praagh S, O'Sullivan J, Brili S, et al: Juxtaposition of the morphologically right atrial appendage in solitus and inversus atria: A study of 35 postmortem cases. *Am Heart J* 132:382-390, 1996.
20. Van Praagh S, O'Sullivan J, Brili S, et al: Juxtaposition of the morphologically left atrial appendage in solitus and inversus atria: A study of 18 postmortem cases. *Am Heart J* 132:391-402, 1996.
21. Stellin G, Padalino M, Milanese O, et al: Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. *Ann Thorac Surg* 69:597-601, 2000.
22. Van Praagh S, Meyer JE, Berman NB, et al: Apical ventricular septal defects: Follow-up concerning anatomic and surgical considerations. *Ann Thorac Surg* 73:48-57, 2002.

ΓΙΑ ΚΑΛΥΤΕΡΑ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
ΞΕΚΙΝΑΜΕ
ΑΠΟ ΕΔΩ



**BRILIQUE™**
ticagrelor

Νέα Εποχή στα Αντιαιμοπεταλιακά.

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ. Κάθε επικαλυμμένο με ηλεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg τικαγρελόρη.
Πριν από τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.
Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιέχεται εντός του εντύπου.

Για περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στην

AstraZeneca 

Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195 • Τηλ. παραγγελιών: 210 5596970-72, Fax: 210 5596973
www.astrazeneca.gr

ΓΕΝΙΚΑ

Η Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση (σε σύντμηση: Ελλ Καρδιολ Επιθ, Hell J Cardiol) είναι το επίσημο περιοδικό της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας και έχει σα σκοπό τη δημοσίευση έγκριτων εργασιών σε όλους τους τομείς μελέτης της καρδιάς και των αγγείων. Πρωταρχικός στόχος είναι η δημοσίευση σε κάθε τεύχος μελετών κλινικής και βασικής έρευνας, πολλές από τις οποίες θα συνοδεύονται από άρθρα σύνταξης. Συχνά θα δημοσιεύονται ενδιαφέροντα περιστατικά που θα αφορούν στη μοριακή βιολογία των καρδιαγγειακών νόσων, στις απεικονιστικές μεθόδους και σε ειδικές ηλεκτροφυσιολογικές τεχνικές. Η Επιτροπή Σύνταξης επίσης δίνει μεγάλη σημασία στη δημοσίευση άρθρων σχετιζόμενα με τη συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, την εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών καθώς και στη σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας των μεθόδων διάγνωσης, πρόληψης και θεραπείας των καρδιαγγειακών νόσων.

Διαδικασία

Οι εργασίες ελέγχονται αρχικά από τον Υπεύθυνο Σύνταξης ώστε να είναι σύμφωνες με τις παρούσες Οδηγίες προς τους Συγγραφείς. Οι ελλειπίες επιστρέφονται με υποδείξεις. Όλες οι εργασίες κρίνονται κατά τυφλό τρόπο από δύο κριτές και σε περίπτωση διαφωνίας τους και από τρίτο. Η Συντακτική Επιτροπή, με βάση τις κρίσεις και τη δική της αντίληψη, εγκρίνει προς δημοσίευση, επιστρέφει προς συμπλήρωση, αποφασίζει την επανεκτίμηση ή απορρίπτει τις εργασίες. Οι αναθεωρημένες εργασίες υποβάλλονται και πάλι με επιστολή υπογεγραμμένα από όλους τους συγγραφείς στην οποία δηλώνεται ότι πραγματοποιήθηκαν οι υποδειχθείσες αλλαγές ή αιτιολογείται τυχόν παράλειψή τους -μαζί με το αναθεωρημένο χειρόγραφο. Σε όλα τα στάδια οι συγγραφείς ενημερώνονται για την εξέλιξη της κρίσης της εργασίας τους. Η Συντακτική Επιτροπή κοινοποιεί στους συγ-

γραφείς τους λόγους απορρίψεως. Σελιδοποιημένο δοκίμιο αποστέλλεται προς το συγγραφέα για διόρθωση. Δεν τυπώνονται ανάτυπα.

Γλώσσα

Η Ελληνική και η Αγγλική είναι οι επίσημες γλώσσες του περιοδικού και εφόσον η επιτροπή σύνταξης κρίνει ότι η εργασία είναι δημοσιεύσιμη, οι συγγραφείς καλούνται να επιμεληθούν τη μετάφραση της σε αμφοτέρες τις γλώσσες.

Η Επιτροπή Σύνταξης διατηρεί το δικαίωμα να κάνει γραμματικές ή συντακτικές διορθώσεις όπου κρίνεται απαραίτητο.

Δεοντολογία

Οι εργασίες δεν πρέπει να έχουν δημοσιευθεί σε άλλο περιοδικό. Εξαιρούνται οι δημοσιεύσεις υπό μορφή περιλήψεως, όχι μεγαλύτερης των 400 λέξεων. Γίνονται δεκτές εργασίες Ελλήνων συγγραφέων, που πραγματοποιήθηκαν εντός της Χώρας μας και δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά του Εξωτερικού, αρκεί να τηρηθούν οι όροι της Διεθνούς Επιτροπής Εκδότων Ιατρικών Περιοδικών, όπως αναθεωρήθηκαν το Νοέμβριο του 2003 (<http://www.icmje.org>). Εργασίες με υλικό από Κέντρα του Εξωτερικού πρέπει να συνοδεύονται από βεβαίωση του διευθυντή της κλινικής ή του εργαστηρίου από το οποίο προέρχεται το υλικό ότι επιτρέπεται η δημοσίευση στο περιοδικό. Όλοι οι συγγραφείς πρέπει να υπογράφουν την επιστολή υποβολής, να έχουν διαβάσει την εργασία και να συμφωνούν με το περιεχόμενο καθώς είναι όλοι υπεύθυνοι γι' αυτό. Δικαίωμα συγγραφέα έχουν μόνο όσοι έχουν συμβάλλει ουσιαστικά στη σύλληψη της ιδέας, τη σχεδίαση του πρωτοκόλλου, στην ανάλυση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων, στη συγγραφή ή την κριτική αναθεώρηση του χειρόγραφου (βλ. Ελλ Καρδιολ Επιθ

1990, 31: 257-259). Όταν η έρευνα αναφέρεται σε ανθρώπους, δηλώνεται αν η διαδικασία ήταν σύμφωνη με τους καθιερωμένους δεοντολογικούς κανόνες της Χώρας όπου έγινε η εργασία και σύμφωνη με τη διακήρυξη του Helsinki 1975 (Ελλ Καρδιολ Επιθ 21, ix, 1981) και όπου χρειάζεται αναφέρεται ότι δόθηκε η ενημερωμένη συγκατάθεση των ασθενών. Τα πρωτόκολλα προοπτικών μελετών επί ασθενών πρέπει να έχουν εγκριθεί από την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου στο οποίο νοσηλεύθηκαν. Δεν αναφέρονται πουθενά (κείμενο, πίνακες, διαγνωστικές εικόνες) τα ονόματα των ασθενών, ούτε τα αρχικά τους ή ο αριθμός του μητρώου τους στο νοσοκομείο. Οι φωτογραφίες του προσώπου των ασθενών πρέπει να έχουν καλυμμένους τους οφθαλμούς. Στις πειραματικές εργασίες πρέπει να ακολουθούνται οι ρυθμίσεις που αφορούν το χειρισμό των πειραματόζωνων. Οι εργασίες που γίνονται δεκτές και δημοσιεύονται στην Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση δεν επιτρέπεται να αναδημοσιευθούν χωρίς τη γραπτή άδεια της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας.

Σύγκρουση συμφερόντων

Σε εργασίες στις οποίες αναφέρονται επώνυμα εμπορικά προϊόντα (φάρμακα ή συσκευές) πρέπει να γίνεται δήλωση τυχόν οικονομικών σχέσεων και ενισχύσεων από τις εταιρείες που παράγουν, εμπορεύονται ή ανταγωνίζονται τα προϊόντα αυτά. Ειδικότερα, στα άρθρα συντάξεως και στις ανασκοπήσεις, δεν πρέπει οι συγγραφείς να έχουν σημαντικές οικονομικές σχέσεις με τις εταιρείες που αναφέρονται στο άρθρο ή τις ανταγωνίστριες. Οποσδήποτε εφ' όσον οι συγγραφείς υποστηρίζονται για αμοιβές ομιλιών ή για συμμετοχή σε ερευνητικά πρωτόκολλα από εταιρείες που περιλαμβάνονται στα σχετικά άρθρα των συγγραφέων απαιτείται η δημοσίευση αυτής της σχέσης στο τέλος του άρθρου.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ

Είδος άρθρου

> Άρθρα συντάξεως και Βραχείες ανασκοπήσεις

Αναφέρονται στις τελευταίες απόψεις και τάσεις στην καρδιαγγειακή παθολογία και έρευνα.

> Άρθρα ανασκοπήσεως

Είναι περιεκτικές ανασκοπήσεις της πρόσφατης βιβλιογραφίας πάνω σε ενδιαφέροντα θέματα. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν (κυρίως κείμενο) τις 15 δακτυλογραφημένες σελίδες. Γράφονται κατά προτίμηση από επιστήμονες που έχουν δημοσιεύσει πρωτότυπες εργασίες πάνω στο αντικείμενο.

> Πρωτότυπα άρθρα

Πρόκειται για την περιγραφή ειδικών μελετών κλινικής και βασικής έρευνας σε όλα τα πεδία της καρδιολογίας με ενδιαφέρον για το σύγχρονο κλινικό καρδιολόγο.

> Καρδιακή Απεικόνιση

Κάθε τεύχος του περιοδικού περιλαμβάνει μια σελίδα τουλάχιστον αφιερωμένη στην καρδιαγγειακή απεικόνιση. Σημασία δίνεται στις εικόνες και το κείμενο που τις συνοδεύει πρέπει να είναι σύντομο.

> Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

Οι παρουσιάσεις και η συζήτηση πάνω σε ενδιαφέροντα περιστατικά πρέπει να υποβάλλονται ως σύντομες περιλήψεις.

> Επιστολές Σύνταξης

Είναι δέκτες προς δημοσίευση Επιστολές στη Σύνταξη, εφόσον έχουν ενδιαφέρον και επίκαιρο περιεχόμενο, σχετικό ή όχι με πρόσφατα δημοσιευμένες εργασίες, και έκταση όχι μεγαλύτερη των 500 λέξεων. Η απάντηση στην Επιστολή δεν είναι υποχρεωτική για τη Σύνταξη.

> Συμπληρωματικά Τεύχη

Στα τεύχη αυτά δημοσιεύονται οι ανακοινώσεις από τα Πανελλήνια Καρδιολογικά Συνέδρια, οι εισηγήσεις από τα σεμινάρια των Ομάδων Εργασίας καθώς και ειδικά θέματα επιστημονικής επικαιρότητας.

Δομή και δακτυλογράφηση χειρόγραφών

Η Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση γενικά δέχεται χειρόγραφα που είναι σύμφωνα με τις υποδείξεις τις Διεθνούς Επιτροπής Εκδοτών Ιατρικών Περιοδικών, 4^η έκδοση (βλ. πιο πάνω). Η δακτυλογράφηση της εργασίας γίνεται στη μίαν όψη του χαρτιού με διπλό διάστημα (30 στοιχεία ανά σελίδα) και περιθώρια 2,5 cm σε κάθε πλευρά της σελίδας.

Η υποβολή των εργασιών γίνεται με επιστολή την οποία πρέπει απαραίτητα να υπογράφουν όλοι οι συγγραφείς. Σε εργασίες που οι συγγραφείς υπερβαίνουν τους έξι (6) πρέπει να δικαιολογείται η προσφορά καθενός. Σε προοπτικές μελέτες επί ασθενών πρέπει να δηλώνεται στην επιστολή ότι το πρωτόκολλο είχε εγκριθεί από την Επιστημονική Επιτροπή του νοσοκομείου. Σε εργασίες με επώνυμα εμπορικά προϊόντα, πρέπει στην επιστολή να γίνεται δήλωση περί τυχόν οικονομικών σχέσεων και ενισχύσεων, σύμφωνα με το πνεύμα της προηγούμενης παραγράφου. (Σύγκρουση συμφερόντων). Πρέπει επίσης να δηλώνεται ότι ερευνηθήκε και ελήφθη υπόψη η σχετική Ελληνική βιβλιογραφία.

> Μονάδες μέτρησης

Όλες οι μετρήσεις πρέπει να γίνονται σε διεθνείς μονάδες (international units - SI). Οι μονάδες μέτρησης πρέπει να διαχωρίζονται από τις τιμές με κενό διάστημα (125 mmHg) αλλά τα

σύμβολα δεν πρέπει (40 °C, 25.4%). Οι δεκαδικοί αριθμοί έχουν κόμμα ενώ η τελεία διαχωρίζει τις χιλιάδες στους αριθμούς. Χρησιμοποιήστε κενό διάστημα για το σύμβολό συν/πλην (12,7 ± 3,5) αλλά όχι για το ίσον ή το μεγαλύτερο ή μικρότερο ($t=0,56$, $p<0,001$).

Μορφή κειμένου

> Αρχική Σελίδα

Τα χειρόγραφα κάθε εργασίας πρέπει απαραίτητα να έχουν την εξής δομή: Πρώτη σελίδα στην οποία περιλαμβάνεται: Ο τίτλος της εργασίας, τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, το νοσοκομείο (ή τα νοσοκομεία), η κλινική (ή οι κλινικές) ή το εργαστήριο (ή τα εργαστήρια) και η πόλη όπου πραγματοποιήθηκε η εργασία ή εργάζονται οι συγγραφείς. Βραχεία περίληψη (1-2 προτάσεις) όπου αναφέρονται τα κύρια σημεία του άρθρου για τον πίνακα των περιεχομένων, πλήρης ταχυδρομική διεύθυνση, αριθμός τηλεφώνου, fax, e-mail και φωτογραφία του πρώτου συγγραφέα (ή του συγγραφέα προς επικοινωνία).

> Κείμενο

Τα Πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να έχουν την ακόλουθη μορφή: Εισαγωγή, Μέθοδος, Αποτελέσματα και Συζήτηση.

Η εισαγωγή θα πρέπει να περιγράφει τον σκοπό της μελέτης και τη σχέση της με προηγούμενες εργασίες στο χώρο. Δεν θα πρέπει να περιλαμβάνει αναλυτική διερεύνηση της βιβλιογραφίας. Η μέθοδος θα πρέπει να είναι συνοπτική αλλά με αρκετή λεπτομέρεια ώστε να επιτρέπει σε άλλους ερευνητές να την ακολουθήσουν. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για στατιστική ανάλυση θα πρέπει να περιγράφονται. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να παρουσιάζουν τα θετικά και αρνητικά ευρήματα της μελέτης που θα υποστηρίζονται όπου είναι απαραίτητο με αναφορά στους πίνακες και

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ

στα σχήματα. Η συζήτηση θα πρέπει να ερμηνεύει τα αποτελέσματα της μελέτης, με έμφαση στη σχέση τους με την αρχική υπόθεση και σε προηγούμενες μελέτες.

Οι συντμήσεις στο κείμενο πρέπει να αποφεύγονται κατά το δυνατό (μέγιστος επιτρεπτός αριθμός συντμήσεων: 5). Είναι αποδεκτές για μακρόσυρτους όρους αλλά σε ελληνικά κείμενα δεν επιτρέπεται οι συντμήσεις να είναι αγγλικές (και αντίστροφα).

Στις Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις η οργάνωση του κυρίως κειμένου είναι: Εισαγωγή, Περιγραφή της περιπτώσεως, Συζήτηση.

Ανασκοπήσεις, άρθρα σύνταξης και άλλα είδη θα πρέπει να χωρίζονται λογικά σε ενότητες και υπο-ενότητες σύμφωνα με τη θεματολογία.

Η αναφορές στη βιβλιογραφία στο κείμενο θα πρέπει να έχουν μορφοποιηθεί ως εκθέτες και να τοποθετούνται μετά από σημεία στίξης όπως για παράδειγμα στο τέλος αυτής της πρότασης^{3,5,8-13,21}

> Ευχαριστίες-Acknowledgements

Τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη αλλά δεν συμπεριλαμβάνονται στους συγγραφείς, αναφέρονται στο τέλος του κειμένου

> Βιβλιογραφία

Ο βιβλιογραφικός πίνακας (βιβλιογρα-

φία) συντάσσεται, όπως στα παρακάτω παραδείγματα, κατά το σύστημα Vancouver. Τα ονόματα των περιοδικών γράφονται με την καθιερωμένη στο Index Medicus σύντμηση. Όταν οι συγγραφείς ενός άρθρου υπερβαίνουν τους 6, αναφέρονται οι 3 πρώτοι και προστίθεται et al. Υπόδειγμα αναγραφής άρθρων και κεφαλαίων βιβλίων παρατίθενται πιο κάτω. Για πιο αναλυτικές πληροφορίες μπορείτε να επισκεφθείτε <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>.

Άρθρα σε περιοδικά:

1. Ounzer RW, Edwards LD, Jevin SA, et al. Comparative study of 48 host valve and 24 prosthetic valve endocarditis cases. Am Heart J. 1976; 92: 15-22.

Βιβλία

2. Hudson R. Cardiovascular Pathology. 1st ed. London: Edward Arnold (Publishers) Ltd; 1965. 1341 p.

Κεφάλαια σε βιβλία

3. Wenger NK, Abelman WH, Roberts WC. Myocarditis. In: Hurst JW, editor. The Heart. 6th ed. New York: McGraw Hill Book Company; 1986. p. 1158-1180.

Άρθρο από το διαδίκτυο

4. Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern Med [Internet]. 2006 [cited 2007 Jan 4]; 145: 62-69. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

> Πίνακες

Οι πίνακες πρέπει να υποβάλλονται ένας σε κάθε σελίδα και να αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά που αναφέρονται στο κείμενο. Εάν κρίνεται αναγκαίο ελαττώστε το διπλό διάστημα σε διάστημα 1,5 και χρησιμοποιήστε μικρότερους χαρακτήρες ώστε να μην ξεπερνά κάποιος πίνακας τη μία σελίδα. Εάν παρά τις αλλαγές αυτό δεν είναι δυνατόν χωρίστε τον σε δύο ή περισσότερα μέρη.

Χρησιμοποιήστε οριζόντιες γραμμές για το σχεδιασμό του πίνακα και βάλτε απλή γραμμή κάτω από τις επικεφαλίδες του. Μη χρησιμοποιείτε πρόσθετες οριζόντιες ή κάθετες γραμμές. Για υποσημειώσεις χρησιμοποιήστε τα ακόλουθα σύμβολα με τη σειρά: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Τα δεδομένα ενός πίνακα δεν πρέπει να επαναλαμβάνονται μέσα στο κείμενο παρά μόνο για έμφαση.

> Λεζάντες

Οι εικόνες πρέπει να αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά που αναφέρονται στο κείμενο. Οι λεζάντες πρέπει να είναι συνοπτικές αλλά κατανοητές χωρίς να ανατρέξει ο αναγνώστης στο κείμενο. Οι επεξηγήσεις των υπομνημάτων μιας εικόνας πρέπει να αναγράφονται στη συγκεκριμένη λεζάντα.

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΥΠΟΒΟΛΗ

Η Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση τώρα δέχεται ηλεκτρονικές υποβολές από την ιστοσελίδα: <http://submissions.helleniccardiol.org>. Η ιστοσελίδα είναι στην αγγλική γλώσσα για να μπορέσουμε να δεχόμαστε υποβολές από το εξωτερικό. Άρθρα στην Ελληνική γλώσσα μπορούν να υποβληθούν μέσα από την ιστοσελίδα αλλά θα πρέπει να συμπληρώνονται οι φόρμες στην αγγ-

λική γλώσσα.

Πριν ξεκινήσετε την υποβολή σας επιβεβαιώστε ότι το κείμενο έχει συνταχθεί σύμφωνα με τις παραπάνω οδηγίες.

Σημειώστε ότι η ηλεκτρονική υποβολή απαιτεί ένα ή δυο ηλεκτρονικά αρχεία: ένα με το κείμενο και όπου είναι απαραίτητο ένα δεύτερο με τις εικόνες, κατά προτίμηση σε συμπιεσμένη μορφή (.jpg, .gif, etc)

Οι συγγραφείς που χρησιμοποιούν το σύστημα της ηλεκτρονικής υποβολής θα μπορούν να παρακολουθούν τη πρόοδο της εργασίας τους μέσα από την ίδια ιστοσελίδα. Για τεχνική υποστήριξη στη χρήση της ιστοσελίδας παρακαλώ επικοινωνήστε με τον διαχειριστή της ιστοσελίδας (webadmin@helleniccardiol.org).

Μειώστε τον κίνδυνο Θρόμβωσης Προφυλάξτε τους ασθενείς σας με Xarelto[®]

1 από του στόματος Αντιπηκτικό
4 Εγκεκριμένες Ενδείξεις¹

L.GR.GM.10.2014.0383

4 ΕΓΓΕΚΡΙΜΕΝΕΣ
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- ♦ Πρόληψη του ΑΕΕ και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου
- ♦ Θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής τους σε ενήλικες
- ♦ Πρόληψη της ΕΒΦΘ & ΠΕ σε ενήλικες μετά από χειρουργική επέμβαση εκλεκτικής αντικατάστασης ισχίου ή γόνατου
- ♦ Πρόληψη των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς μετά από ΟΣΣ με αυξημένους καρδιακούς βιοδείκτες, συγχορηγούμενο με ΑΣΟ μόνο ή με ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη ή τικλοπιδίνη*

Παραπομπές:

1. Xarelto Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος: ΙΟΥΛΙΟΣ 2014 <http://www.ema.europa.eu/>

ΑΕΕ= Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΕΒΦΘ= Εν τω Βάθει Φλεβική Θρόμβωση
ΠΕ= Πνευμονική Εμβολή
ΦΘΕ= Φλεβική Θρομβοεμβολή
ΟΣΣ= Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο
ΑΣΟ= Ακετυλοσαλικυλικό Οξύ



Bayer

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωρού
18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Κύπρο: Novagem Ltd,
Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ: +30 210 6187742, Fax: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Πριν τη συνταγογράφηση για κάθε ένδειξη συμβουλευθείτε την αντίστοιχη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που βρίσκεται στις εσωτερικές σελίδες του εντύπου.

*Η δοσολογική μορφή για τη συγκεκριμένη ένδειξη δεν είναι εμπορικά διαθέσιμη στην Ελλάδα

Εταιρεία συμπτρώθησης
για το Xarelto 15mg & 20mg



ELPEN Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ
Λεωφ. Μαραθώνος 95, 190 09 Πικέρμι Αττικής,
Τηλ: 210 6039326 - 9, Fax: 210 6039300
ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ
Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα,
Τηλ: 210 7488711, Fax: 210 7488731
Εθν. Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη,
Τηλ: 2310 459920 - 1, Fax: 2310 459269

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Ανοφερέστε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»