ΤΕΥΧΟΣ 1 - ΤΟΜΟΣ 6
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 2020

Σύγχρονη ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ
CURRENT cardiology

ΕΞΑΜΗΝΙΑΙΑ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΚΔΟΣΗ

HALF SCIENCE EDITION

ISSUE 1 - VOLUME 6
JANUARY - JUNE 2020
www.currentcardiology.gr

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Κολπική μαρμαρυγή - Ενδείξεις κατάλυσης
Χρήστος - Κωνσταντίνος Αντωνίου, Παναγιώτα Μανωλάκου, Πέτρος Αρσένος, Νικόλαος Μάγκας, Πολυχρόνης Δηλαβέρης, Κωνσταντίνος Γκατζούλης, Δημήτριος Τούσουλης

Νεότερες οδηγίες για την υπολιπιδαιμική αγωγή
Παντελής Τόσκας , Ιωάννης Σκούμας , Δημήτριος Τούσουλης

Διαγνωστική προσέγγιση χρόνιων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες
Βασιλική Χαρά Μυστακίδη, Ευάγγελος Οικονόμου, Δημήτριος Τούσουλης

Προτεινόμενος Αλγόριθμος Διαχείρισης της Επιστροφής στις Αθλητικές Δραστηριότητες, Αθλητών Υψηλών Επιδόσεων που νόσησαν από COVID-19
Ευάγγελος Οικονόμου, Άγγελος Παπανικολάου, Άρης Αναστασάκης, Γεωργία Βογιατζή, Χρήστος Γεωργακόπουλος, Ιωάννης Γουδέβενος, Νικόλαος Ιωακειμίδης, Ιωάννης Κανακάκης, Γεώργιος Λάζαρος, Ελευθέριος Μπουρνουζούσης, Γεώργιος Παναγιωτακόπουλος, Στάθης Παπαθεοδώρου, Μάριος Σαγρής, Παρασκευή Τσόνου, Ανταλένα Τσατσοπούλου, Δημήτρης Τούσουλης, Χαράλαμπος Βλαχόπουλος

CASE REPORTS

Περίπτωση Πυώδους Περικαρδίτιδας από Enterococcus faecium με παροδική συμπίεση
Γεώργιος Λάζαρος, Θεόδωρος Καλός, Χρήστος Γεωργακόπουλος, Αγγελική Λαϊνά, Μάριος Σαγρής, Κωνσταντίνος Αζναουρίδης, Δημήτρης Κλέττας, Γεώργιος Λάτσιος, Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Χαράλαμπος Βλαχόπουλος, Δημήτρης Τούσουλης

ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

Θέματα πολλαπλής επιλογής – Θέματα ανάπτυξης (Δεκέμβριος 2019 - Μάρτιος 2020)

REVIEW ARTICLES

Atrial fibrillation ablation; why, when, and how?
Christos-Konstantinos Antoniou, Panagiota Manolakou, Petros Arsenos, Nikolaos Magkas, Polychronis Dilaveris, Konstantinos Gatzoulis, Dimitrios Tousoulis

New Guidelines for the management of Dyslipidemias
Padelis Toskas, John Skoumas, Dimitris Tousoulis

Diagnostic approach of chronic coronary syndromes. Implementation of the new guidelines
Vasiliki Chara Mystakidi, Evangelos Oikonomou, Dimitrios Tousoulis

Recommended Algorithm Dimensions of Return to Sports Activities, High Performance Athletes Affected by COVID-19
Evagelos Oikonomou, Aggelos Papanikolaou, Aris Anastasakis, Georgia Vogiatzi, Christos Georgakopoulos, Ioannis Goudevenos, Nickolaos Ioakimidis, Ioannis Kanakakis, Georgios Lazaros, Eleftherios Bournouzousis, Georgios Panagiotakopoulos, Stathis Papatheodorou, Marios Sagris, Paraskevi Tsonou, Adalena Tsatsopoulou, Dimitris Tousoulis, Charalabos Vlaxopoulos

CASE REPORTS

Transient constrictive purulent pericarditis caused by Enterococcus faecium infection
George Lazaros, Theodoros Kalos, Christos Georgakopoulos, Aggeliki Laina, Marios Sagris, Konstantinos Aznaouridis, Dimitris Klettas, George Latsios, Alexios S. Antonopoulos, Charalambos Vlachopoulos, Dimitris Tousoulis

CARDIOLOGY QUIZ

Multiple Choice Questions – Essay Test Questions (December 2019 - March 2020)

ΕΚΔΙΔΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ
«ΚΑΡΔΙΑ»

CARDIO

ATHENA 2020

Συνέδριο Καρδιαγγειακής Ιατρικής
Meeting on Cardiovascular Medicine

2-3 Οκτωβρίου 2020

Ξενοδοχείο Divani Caravel, Αίθουσα Πέλλα - Μυκήνες, Αθήνα

Διοργάνωση:

Εταιρεία Μελέτης Διαβήτη & Καρδιαγγειακών Παθήσεων (Ε.Δι.Κα)

Ίδρυμα Καρδιαγγειακής Έρευνας & Επιμόρφωσης «ΚΑΡΔΙΑ»

Α΄ Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Υπό την αιγίδα:

Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC CARDIOLOGICAL SOCIETY

Οργάνωση - Γραμματεία

TheMASTERMINDGroup
Organizing your success

Μαραθωνομάχων 26, 15124 Μαρούσι
T: 210 6827405, 210 6839690-1 | F: 210 6827409 | E: dpanakoulia@tmg.gr | W: www.tmg.gr

The secret of a well-run cardiac department

MUSE™ NX streamlines the flow of cardiac data throughout the department, allowing secure, role-based access to all who need it.

Connected Simplified and cost-effective EMR integration
Protected Enhanced protection with secure access from almost anywhere
Respected Today MUSE™ manages over a half a billion ECG's worldwide

Scan this to see how Cozensa province benefited from their MUSE™ solution

For more information please contact
angelos.petrogiannis@ge.com

gehealthcare.com

JB81904GR

MUSE *in action*

Making the right connections

Process optimization

" Combining the right workflow adjustments with technology implementation carries greater value than equipment could carry alone."

– Finance Executive

Large healthcare network with 10+ affiliated hospitals

Challenges

- Slow ECG report turnaround times, often delaying surgery starts and patient discharges
- Inconsistent entry of patient data into ECG cards, delaying interpretation
- Inconsistent ECG storage processes from facility to facility, reducing access
- Time-consuming processes

Goal

Within cardiovascular services, the network hoped to:

- Improve the quality of patient care
- Increase departmental efficiency
- Reduce length of stay (LOS)
- Improve turnaround time for ECG reports

Solution

A Digital ECG environment, implementing the MUSE™ Cardiology Information System, standardized ECG carts, and process changes

With the interfaces to MUSE and the bi-directional wireless connectivity to the ECG carts, the network was able to increase the accuracy of the data being captured while decreasing costs

Key Outcomes

Quality

- ECG turnaround (completion to interpretation) of 85-90% within 24 hours
- Avoidance of overread delays
- Patient data accuracy, access to ECG's, serial comparison

Productivity

- 10-15% improvement in capacity management
- Improved ECG professional efficiency

Cost savings

- $9.M savings due to improved decision times
- $107,850 in staff time, annually
- $33,025 in paper processes and storage costs
- $45,840 in transcription services

Cost avoidance

- $500,000 through ECG device redeployment vs purchasing new ECG carts

© 2019 General Electric Company – All rights reserved.

GE Healthcare reserves the right to make changes in specifications and features shown herein, or discontinue the product described at any time without notice or obligation. Contact your GE Healthcare representative for the most current information. GE, the GE Monogram, and MUSE are trademarks of General Electric Company. GE Healthcare, a division of General Electric Company. GE Medical Systems, Inc., doing business as GE Healthcare.

JB69988XX

MUSE *in action*

Making the right connections

Streamlined ECG workflow

> *"With MUSE, capturing an ECG takes 10 minutes versus 45 minutes under the paper-based process. Billing is immediate. Press a button and the billing is processed."*
>
> – Cardiac technician
>
> *Medical center with 232 beds*

Challenges

Labor-intensive paper-based workflow

- ECG capture: 45 minutes
- ECGs signed and returned: 2+ days

Goal

With ECG volume increasing by approximately 100 patients per day, the facility wanted to increase productivity, free up workspace, and expedite ECG over-reads

Solution

Implementation of the MUSE™ Cardiology Information System, which automated the process for ECG orders, results, billing and electronic signatures

Key Outcomes

Quality

- Immediate access to information
- Expedited over-reading of ECGs

Productivity

- Decreased ECG workflow from 45 minutes to 10 minutes
- Met goal of 24-hour ECG turnaround
- Provided remote access to physicians
- Freed up workspace

Cost savings

- Saved 200,000 sheets of paper in the first year

Revenue enhancement

- Created a wireless, seamless flow of data between ECG units and MUSE system
- Enabled results to be provided to other physicians via EMR interface

© 2019 General Electric Company – All rights reserved.

GE Healthcare reserves the right to make changes in specifications and features shown herein, or discontinue the product described at any time without notice or obligation. Contact your GE Healthcare representative for the most current information. GE, the GE Monogram, and MUSE are trademarks of General Electric Company. GE Healthcare, a division of General Electric Company. GE Medical Systems, Inc., doing business as GE Healthcare.

JB69332XX

ΕΞΑΜΗΝΙΑΙΑ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΚΔΟΣΗ

ISSUE 1 - VOLUME 6
JANUARY - JUNE 2020

Σύγχρονη ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ
CURRENT cardiology

HALF SCIENCE EDITION

ΤΕΥΧΟΣ 1 - ΤΟΜΟΣ 6
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 2020

www.currentcardiology.gr

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ **17**

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Κολπική μαρμαρυγή - Ενδείξεις κατάλυσης **25**

Νεότερες οδηγίες για την υπολιπιδαιμική αγωγή **42**

Διαγνωστική προσέγγιση χρόνιων στεφανιαίων συνδρόμων.
Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες **52**

Προτεινόμενος Αλγόριθμος Διαχείρισης της Επιστροφής στις Αθλητικές Δραστηριότητες,
Αθλητών Υψηλών Επιδόσεων που νόσησαν από COVID-19 ..... **58**

CASE REPORTS

Περίπτωση Πυώδους Περικαρδίτιδας από Enterococcus faecium με παροδική συμπίεση **60**

ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

Θέματα πολλαπλής επιλογής - Θέματα ανάπτυξης
(Δεκέμβριος 2019 - Μάρτιος 2020) **63**

ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ
«ΚΑΡΔΙΑ»

Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

HALF
SCIENCE
EDITION

ΤΕΥΧΟΣ 1 - ΤΟΜΟΣ 6
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ
ΙΟΥΝΙΟΣ 2020

current CARDIOLOGY
ΣΥΓΧΡΟΝΗ καρδιολογία

ΕΞΑΜΗΝΙΑΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ISSUE 1 - VOLUME 6
JANUARY - JUNE 2020

www.currentcardiology.gr

CONTENTS

EDITORIAL **17**

REVIEW ARTICLES

Atrial fibrillation ablation; why, when, and how? **25**

New Guidelines for the management of Dyslipidemias **42**

Diagnostic approach of chronic coronary syndromes.
Implementation of the new guidelines **52**

Recommended Algorithm Dimensions of Return to Sports Activities,
High Performance Athletes Affected by COVID-19 ..... **58**

CASE REPORTS

Transient constrictive purulent pericarditis caused by Enterococcus faecium infection **60**

CARDIOLOGY QUIZ

Multiple Choice Questions – Essay Test Questions
(December 2019 - March 2020 ..... **63**

INSTITUTE OF CARDIOVASCULAR
RESEARCH AND EDUCATION
"KARDIA"

1ST DEPARTMENT OF CARDIOLOGY, ATHENS
UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL, "HIPPOKRATION"
HOSPITAL, ATHENS, GREECE

6η Επιστημονική Εκδήλωση

Save the Date

Νεότερα δεδομένα στην Καρδιολογία 2020

Διοργάνωση

Ίδρυμα Καρδιαγγειακής Έρευνας & Επιμόρφωσης «ΚΑΡΔΙΑ»

Σε συνεργασία

Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

11-13 Σεπτεμβρίου 2020

Ξενοδοχείο ΑΜΑΛΙΑ
Ναύπλιο

Οργάνωση - Γραμματεία

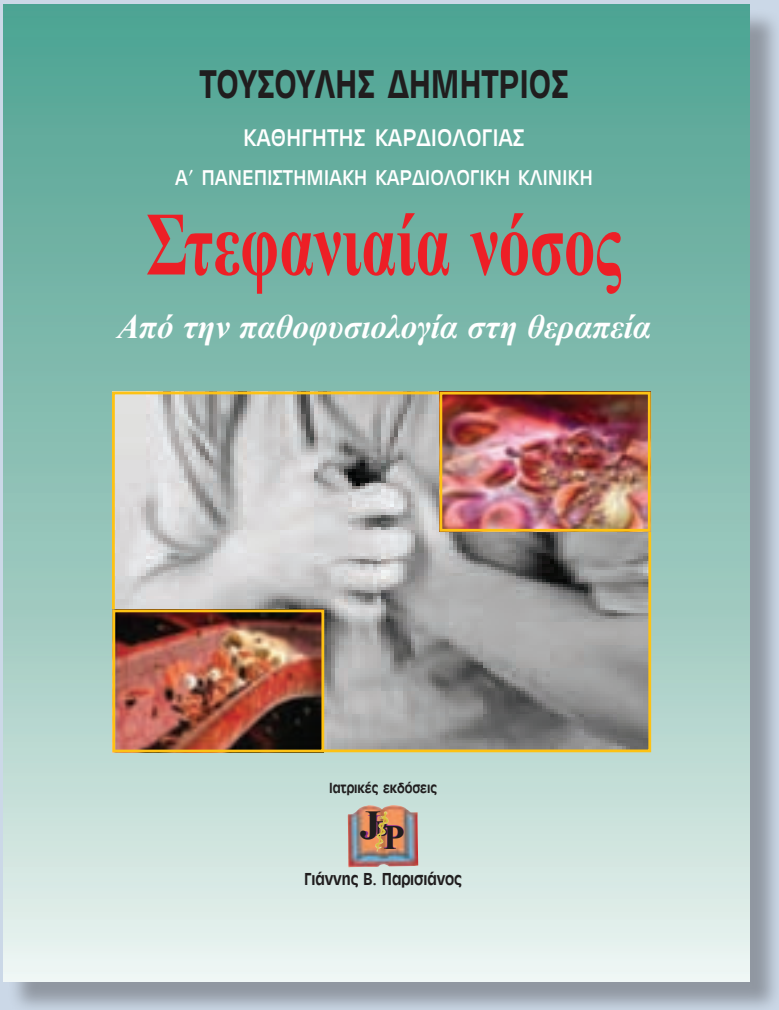
The MASTERMIND Group
Organizing your success

Μαραθωνομάχων 26, 15124 Μαρούσι. Τηλ.: 210 6827405, 210 6839690-1
Fax: 210 6827409. E-mail: dpanakoulia@tmg.gr, Web site: www.tmg.gr

ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Καθηγητής Καρδιολογίας
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

Στεφανιαία νόσος

Από την παθοφυσιολογία στη θεραπεία



Καθώς η πρόοδος της καρδιολογίας την τελευταία δεκαετία έχει αλλάξει ριζικά τον τρόπο κατανόησης και αντιμετώπισης της στεφανιαίας νόσου, στο βιβλίο αυτό παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα που αφορούν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία καθώς και οι εξελίξεις στον τομέα της διάγνωσης, θεραπείας και επεμβατικής αντιμετώπισης, τόσο της σταθερής στεφανιαίας νόσου όσο και των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

Το βιβλίο είναι έγχρωμο, 387 σελίδων, δομημένο με σαφή και εύληπτο τρόπο, με πλούσιο φωτογραφικό υλικό, πίνακες, σχήματα και πίνακα κυρίων όρων ώστε να καλύπτει τις γνωστικές απαιτήσεις των φοιτητών ιατρικής, των ειδικευόμενων και των καρδιολόγων στον τομέα της στεφανιαίας νόσου.

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ **ΓΙΑΝΝΗΣ Β. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ**

Cardiology

With hearts so strongly connected, shouldn't cardiac solutions be, too?

siemens-healthineers.com/clinical-specialities/cardiology-solutions

SIEMENS Healthineers

Ιδιοκτήτης:
Ίδρυμα
Καρδιαγγειακής Έρευνας
και Επιμόρφωσης
«Καρδιά»

ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ
ΕΡΕΥΝΑΣ & ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ
«ΚΑΡΔΙΑ»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης:
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ
MD, PhD, FESC, FACC, Α Πανεπιστ. Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Μέλη
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΖΑΡΟΣ
Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:
Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή: α) είτε σε CD με το κείμενο σε αρχείο Word και τις φωτογραφίες σε μορφή jpg σε υψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy), β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση info@doctorsmedia.gr με την ένδειξη: «Για το περιοδικό **ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ**». Το κείμενο που αποστέλλεται πρέπει να αποτελείται από τα εξής στοιχεία: α) Σελίδα τίτλου (περιλαμβάνει τον τίτλο και στοιχεία των συγγραφέων: ονοματεπώνυμο, ιδιότητα, διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, e-mail), β) Κείμενο, γ) Βιβλιογραφία, δ) Πίνακες - Σχέδια (σε ξεχωριστό φύλλο το καθένα), ε) Υπότιτλοι των εικόνων. Ο συγγραφέας είναι υπεύθυνος για το περιεχόμενο της εργασίας του, καθώς και για την εγκυρότητα και τα δικαιώματα των χρησιμοποιούμενων πηγών. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να επιφέρει κάθε αλλαγή που κρίνει αναγκαία για την καλύτερη παρουσίαση της ύλης, χωρίς να αλλοιώνεται η έννοια του κειμένου. Σημείωση: Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD που υποβάλλονται προς δημοσίευση, δεν επιστρέφονται.

Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση:
ΠΡΟΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ
Ευάγγελος Οικονόμου
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα
Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590
Email: boikono@hotmail.com

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΚΔΟΣΗΣ
DOCTORS media
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508, e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Η ιατρική εν γένει, και η καρδιολογία ειδικά, αποτελεί μια ταχέως εξελισσόμενη επιστήμη, γεγονός που αποδίδεται στη σημασία των επιτευγμάτων της για την ανθρωπότητα και στην προσέλκυση σημαντικής επιστημονικής και οικονομικής δραστηριότητας. Στην αλματώδη εξέλιξη της ιατρικής γνώσης και επιστήμης κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν συμβάλει, όχι μόνο οι τεχνολογικές και βιολογικές εξελίξεις, αλλά και οι σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της πληροφορίας που επέτρεψαν την ευρεία και άμεση διάχυση των επιστημονικών επιτευγμάτων στην ιατρική κοινότητα, κυρίως μέσω του διαδικτύου (1). Σημαντικός, επίσης, είναι ο ρόλος της ανάπτυξης του ηλεκτρονικού ιστότοπου της ιατρικής εθνικής βιβλιοθήκης των Ηνωμένων Πολιτειών (γνωστής ως "PubMed"), όπου φαίνεται ότι από το 1986 υπάρχει μια σημαντική αύξηση των δημοσιεύσεων με ρυθμό 4% ανά έτος, έτσι ώστε σήμερα οι δημοσιεύσεις έχουν ξεπεραστεί τα 24 εκατομμύρια.

Η καρδιολογική κοινότητα στην Ελλάδα με οδηγό την ***Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική*** έχει επάξια ακολουθήσει τις ραγδαίες επιστημονικές εξελίξεις στο χώρο της καρδιολογίας, ώστε όχι μόνο δεν υστερεί σε κλινικό επίπεδο αλλά είναι σε θέση να ανταγωνίζεται σε αριθμό και ποιότητα δημοσιεύσεων ακόμα και μεγάλα ερευνητικά κέντρα και πανεπιστήμια των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής και της Ευρώπης. Διαχρονικά μία σειρά από πειραματικές, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν σχεδιαστεί, οργανωθεί, πραγματοποιηθεί και δημοσιευτεί από την Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική με σημαντική ερευνητική και κλινική σημασία. Ιδιαίτερο δε είναι το ενδιαφέρον που συγκεντρώνουν οι περιβαλλοντικές συνθήκες, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο στην υγεία εν γένει αλλά και στην καρδιαγγειακή υγεία ειδικότερα και προς τούτη τη κατεύθυνση η Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική διεξάγει σημαντική ερευνητική προσπάθεια.

Σε συνέχεια της πολύχρονης ιστορίας και σημαντικής εμπειρίας καθώς και ως αποτέλεσμα της εντατικής ερευνητικής προσπάθειας, το 2020 οι δημοσιεύσεις της ***Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής*** στα πλέον έγκριτα επιστημονικά περιοδικά έχουν ξεπεράσει τις 100 σε αριθμό γεγονός που κατατάσσει την Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική πρώτη σε ερευνητικό και συγγραφικό έργο στην Ελλάδα και τουλάχιστον ισότιμη ερευνητικά με τα πλέον έγκριτα πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα διεθνώς.

Καθώς, όμως, ο ρυθμός των εξελίξεων συχνά ξεπερνάει την ικανότητα των καρδιολόγων να τις παρακολουθήσουν, από τη θέση ευθύνης του προέδρου του Ιδρύματος Καρδιαγγειακής Έρευνας και Επιμόρφωσης (ΚΑΡΔΙΑ) και του Διευθυντή της ***Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής***, νιώθω την υποχρέωση για την περιοδική έκδοση της «Σύγχρονης Καρδιολογίας» μίας καρδιολογικής επιθεώρησης υπό την αιγίδα της κλινικής που έχει διεθνώς αναγνωριστεί για το επιστημονικό της έργο.

Σκοπός, λοιπόν, της «Σύγχρονης Καρδιολογίας» είναι η δημοσίευση έγκριτων μελετών κλινικής σημασίας από τον ελληνικό κυρίως χώρο, που αφορούν στο καρδιαγγειακό σύστημα. Επίσης, στο πλαίσιο της πληρέστερης ενημέρωσης των καρδιολόγων (αλλά και ιατρών λοιπών ειδικοτήτων) σε ενδιαφέροντα θέματα, θα δημοσιεύονται άρθρα ανασκόπησης, παρουσιάσεις ενδιαφερόντων περιστατικών και σύντομες αναφορές που θα περιγράφουν την εφαρμογή και

Ιδιοκτήτης:
Ίδρυμα
Καρδιαγγειακής Έρευνας
και Επιμόρφωσης
«Καρδιά»

ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ & ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ «ΚΑΡΔΙΑ»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης:
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ
MD, PhD, FESC, FACC, Α Πανεπιστ. Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Μέλη
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ
Αναπλ. Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΖΑΡΟΣ
Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΤΑΞΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ:
Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή: α) είτε σε CD με το κείμενο σε αρχείο Word και τις φωτογραφίες σε μορφή jpg σε υψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy), β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση info@doctorsmedia.gr με την ένδειξη: «Για το περιοδικό **ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ**». Το κείμενο που αποστέλλεται πρέπει να αποτελείται από τα εξής στοιχεία: α) Σελίδα τίτλου (περιλαμβάνει τον τίτλο και στοιχεία των συγγραφέων: ονοματεπώνυμο, ιδιότητα, διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, e-mail), β) Κείμενο, γ) Βιβλιογραφία, δ) Πίνακες - Σχέδια (σε ξεχωριστό φύλλο το καθένα), ε) Υπότιτλοι των εικόνων. Ο συγγραφέας είναι υπεύθυνος για το περιεχόμενο της εργασίας του, καθώς και για την εγκυρότητα και τα δικαιώματα των χρησιμοποιούμενων πηγών. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να επιφέρει κάθε αλλαγή που κρίνει αναγκαία για την καλύτερη παρουσίαση της ύλης, χωρίς να αλλοιώνεται η έννοια του κειμένου. Σημείωση: Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD που υποβάλλονται προς δημοσίευση, δεν επιστρέφονται.

Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση:
ΠΡΟΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ
Ευάγγελος Οικονόμου
Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα
Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590
Email: boikono@hotmail.com

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΚΔΟΣΗΣ
DOCTORS media
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508, e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

χρήση νέων τεχνικών στον καρδιαγγειακό χώρο. Τέλος, ευπρόσδεκτα είναι άρθρα που σχετίζονται με τη συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, τις προκλήσεις στην εκπαίδευση των νέων καρδιολόγων και την κλινική εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών. Ιδιαίτερα υπό τις παρούσες συνθήκες της Πανδημίας από τον ιό SARS-CoV-2 πιστεύουμε ότι το περιεχόμενο του τρέχοντος τεύχους θα συμβάλει σημαντικά στην ενημέρωση όλων των ιατρών στις συνεχιζόμενες καρδιολογικές εξελίξεις.

Σε αυτό το τεύχος, η ***«Σύγχρονη Καρδιολογία»*** φιλοξενεί 3 ανασκοπήσεις με κλινικό προσανατολισμό. Ειδικότερα αναλύονται οι νεότερες κατευθύνσεις και θεραπευτικές επιλογές σε περιπτώσεις ασθενών με χρόνια στεφανιαία σύνδρομα. Παρέχονται δε δεδομένα για τη πληρέστερη διαγνωστική και θεραπευτική αντιμετώπιση των πασχόντων από στεφανιαία νόσο.

Τα τελευταία χρόνια επίσης ο ρόλος της κατάλυσης στην κολπική μαρμαρυγή έχει αναδειχθεί ως πρώτη θεραπευτική προσέγγιση και σε σχετικό άρθρο ανασκόπησης του τρέχοντος τεύχους παρέχονται οι ενδείξεις τα κριτήρια επιλογής των ασθενών και τα πλεονεκτήματα έναντι της φαρμακευτικής συντηρητικής αντιμετώπισης.

Σε ένα άλλο ενδιαφέρον άρθρο αναλύονται επίσης τα δεδομένα για τους νεότερους πλέον «αυστηρούς» στόχους της υπολιπιδιαμικής αγωγής και τα νεότερα υπολιπιδαιμικά φάρμακα που μας βοηθούν να αντιμετωπίσουμε με τον πλέον ικανοποιητικό τρόπο ακόμα και τις περιπτώσεις υπερλιπιδαιμίας που δεν επιτυγχάνουν ικανοποιητική ρύθμιση της χοληστερόλης τους με τις στατίνες.

Στη συνέχεια αυτού του τεύχους δημοσιεύεται επίσης ο προτεινόμενος αλγόριθμος επανένταξης στις αθλητικές δραστηριότητες αθλητών μετά λοίμωξη από COVID-19 και η σειρά των διαγνωστικών εξετάσεων που χρειάζεται να ακολουθηθεί προκειμένου να επιτευχθεί η κατά το δυνατόν ασφαλέστερη επανέναρξη των αθλητικών δραστηριοτήτων.

Τέλος δημοσιεύεται ένα ενδιαφέρον περιστατικό πυώδους περικαρδίτιδαsαπό Enterococcus faecium και η εξέλιξη αυτού σε παροδική μορφή υγράς συμπιεστικής περικαρδίτιδας.

Τα θέματα των προηγούμενων εξετάσεων ειδικότητας καρδιολογίας πιστεύουμε ότιθα αποτελέσουν ένα υλικό γνώσης και προβληματισμού για τους νέους κυρίως καρδιολόγους.

Τόσο το προσωπικό μου ειλικρινές ενδιαφέρον, αλλά και όλων των μελών της Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής για την έρευνα και την επιστήμη, αλλά και για τη δια βίου εκπαίδευση και ενημέρωση των Ελλήνων καρδιολόγων, μας οδήγησαν στην έκδοση της «Σύγχρονης Καρδιολογίας» που φιλοδοξούμε στο μέλλον, μέσα από συνεχή βελτίωση και προσπάθεια, να αποτελέσει το περιοδικό αναφοράς των Καρδιολόγων στη Ελλάδα.

Δημήτριος Τούσουλης
MD, PhD, FESC, FACC, Καθ.Καρδιολογίας
Ά Πανεπιστ. Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Καρδιακή Ανεπάρκεια σε Ερωτήσεις - Απαντήσεις

Ιατρικές Εκδόσεις **Γιάννης Β. Παρισιάνος**

Μικράς Ασίας 76 - Γουδή

Τηλ.: 210 9818574, 210 7482996, 6944 861193

E-mail: info@parisianouj.gr

Κολπική μαρμαρυγή - Ενδείξεις κατάλυσης

Χρήστος - Κωνσταντίνος Αντωνίου, Παναγιώτα Μανωλάκου, Πέτρος Αρσένος, Νικόλαος Μάγκας, Πολυχρόνης Δηλαβέρης Κωνσταντίνος Γκατζούλης, Δημήτριος Τούσουλης
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Atrial fibrillation ablation; why, when, and how?

Christos-Konstantinos Antoniou, Panagiota Manolakou, Petros Arsenos, Nikolaos Magkas, Polychronis Dilaveris Konstantinos Gatzoulis, Dimitrios Tousoulis
1st Department of Cardiology, Hippokration General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Η επεμβατική θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής, δια της κατάλυσης του, εκάστοτε θεωρούμενου ως, αρρυθμιογόνου υποστρώματος, έχει αναδειχθεί την τελευταία δεκαετία ως μία βιώσιμη, αποτελεσματική, ασφαλής και επωφελής, πέραν των αρρυθμιολογικών ορίων, παρέμβαση. Τούτο αντανακλάται στις τελευταίες παγκόσμιες, κατ' ουσίαν, κατευθυντήριες οδηγίες του 2017, όπου η κατάλυση επί συμπτωμάτων δύναται να προταθεί ακόμα και προτού δοκιμασθεί η φαρμακοθεραπεία. Ωστόσο, η δημοσίευση των αποτελεσμάτων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών κεφαλαιώδους σημασίας καθώς και μετα-αναλύσεων, σε συνάρτηση και με τεχνολογικές εξελίξεις, έχουν δυνητικά τροποποιήσει την εφαρμογή των οδηγιών στην καθ' ημέρα πράξη. Στο παρόν άρθρο ανασκόπησης θα επιχειρηθεί αρχικά να αναδειχθεί το πλεονέκτημα της διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού (ή έστω της μείωσης του φορτίου της αρρυθμίας) τόσο στο γενικό πληθυσμό με κολπική μαρμαρυγή, όσο και σε ειδικούς υποπληθυσμούς, η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της κατάλυσης στην επίτευξή της, καθώς και οι διαφορετικές θεωρητικές και πρακτικές προσεγγίσεις στην διαδικασία της κατάλυσης. Τέλος, θα συνοψισθούν οι τρέχουσες ενδείξεις για την κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής, καθώς και οι δυνητικές μελλοντικές επεκτάσεις των, ως λογικές προεκτάσεις των υφιστάμενων δεδομένων.

ABSTRACT

Interventional therapy of atrial fibrillation, by ablating the in any given time arrhythmogenic substrate, has been shown over the last decade to constitute a viable, effective, safe and beneficial, beyond the context of rhythm preservation, approach. This is reflected in the latest, essentially representing universal consensus, 2017 guidelines, where ablation of symptomatic patients should be considered even prior to pharmacotherapy. However, publication of results from key randomized clinical trials, as well as meta-analyses, in conjunction with technological advances, have potentially modified guidelines' applicability in clinical practice. In the present review article, it will be initially attempted to establish the advantage of maintaining sinus rhythm (or at least minimizing arrhythmic burden) in the general atrial fibrillation population and in special subgroups, the increased efficiency of ablation in achieving it, as well as diverging theoretical an practical considerations to the ablation procedure per se. Finally, current and potential future indications for ablating atrial fibrillation will be presented, as logical consequences of existing data.

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Χρήστος – Κωνσταντίνος Αντωνίου
Υψηλάντου 26Α Χαλάνδρι Αττικής, 15232
Τηλέφωνο: 6972708430, 2132088027
E-mail: ckantoniou@hotmail.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κολπική μαρμαρυγή συνιστά μία επερχόμενη επιδημία, δεδομένου ότι ο τρέχων επιπολασμός της στις Η.Π.Α. είναι 2,7-6,1*10^6 [1,2] ενώ ο μελλοντικός αναμένεται να κινείται το 2030 στα επίπεδα των 12,1*10^6 [3]. Ο δε παγκόσμιος επιπολασμός το 2010 εκτιμάται σε 33,5*10^6, ήτοι στο 0,5% του τότε πληθυσμού[4]. Είναι μοναδική ανάμεσα στις αρρυθμικές παθήσεις καθώς, καίτοι μη θανατηφόρος, υποβάλλει το κολπικό μυοκάρδιο σε ακραίες ηλεκτροφυσιολογικές και μηχανικές συνθήκες που οδηγούν σε ανάπτυξη κολπικής μυοπάθειας[5-7] με αποτέλεσμα την μετατροπή της αρχικά εξαρτώμενης από πυροδότες αρρυθμίας σε εδραζόμενη στο ασταθές μυοκαρδιακό υπόστρωμα με κλινική εκδήλωση την εξέλιξη της νόσου σε άλλοτε άλλο χρόνο από παροξυσμική σε εμμένουσα[8]. Επιπροσθέτως, εμφανίζει πολυεπίπεδες επιβαρυντικές δράσεις, εκτεινόμενες από την ευρύτερα γνωστή συσχέτιση με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (τόσο άμεσα – θρομβοεμβολή[9], όσο και έμμεσα – γενικότερη θρομβοφιλική κατάσταση[10-13]), στην ταχυμυοκαρδιοπάθεια (ακριβέστερα μυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με κολπική μαρμαρυγή καθώς δεν είναι προαπαιτούμενο η ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση, αρκούν οι διαταραχές στην ομοιοστασία του ασβεστίου και η απώλεια του κολπικού λακτίσματος[14]) αλλά και στην αυξημένη επίπτωση αιφνιδίου καρδιακού θανάτου (οιονεί προγραμματισμένη κοιλιακή διέγερση – σχετικός κίνδυνος 2.47 στην πολυπαραγοντική μετα-ανάλυση[15]) αλλά και τριπλάσια ολική θνητότητα[16].

Αν και η αυθόρμητη, ενστικτώδης θεώρηση θα ήταν ότι η στρατηγική αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού θα ήταν σημαντικά καλύτερη αναφορικά με την κοιλιακή λειτουργία, την λειτουργική κατάσταση, αλλά και την επιβίωση, αποτελέσματα μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών, με κύρια την AFFIRM[17] δεν ανέδειξαν διαφορά στην επιβίωση. Το γεγονός αυτό μάλλον σχετίζεται, πέραν από την υψηλή συχνότητα crossover (15%), με τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιαρρυθμικών φαρμάκων και ιδίως με την συνακόλουθη προαρρυθμία. Τούτο συνάγεται και από το γεγονός ότι στην ανάλυση βάσει *ρυθμού* και όχι θεραπευτικής στρατηγικής, η ομάδα που διατήρησε φλεβοκομβικό ρυθμό είχε όντως καλύτερη επιβίωση. Δεδομένου ότι η διακαθετηριακή κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής (που, όπως θα αναφερθεί εκτενώς κατωτέρω, είναι ένας ευρύς όρος αναφορικά με το τι καταλύεται, πώς καταλύεται και σε τι αποσκοπεί η παρέμβαση) μπορεί να επαναφέρει τον φλεβοκομβικό ρυθμό, είτε χωρίς πλέον να απαιτείται η λήψη αντιαρρυθμικών φαρμάκων είτε να χρειάζονται μειωμένες δόσεις αυτών, το ενδιαφέρον έχει λογικά εστιαστεί σε αυτή, ειδικά με τις τεχνολογικές εξελίξεις τις τελευταίας δεκαετίας.

Όντως, εξελίξεις στην ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση (πολυπολικοί καθετήρες – χαρτογράφηση υψηλής πυκνότητος, λογισμικά χαρτογράφησης φάσης και εντοπισμού στροφέων), οι οποίες επιτρέπουν την θεραπεία πιο προχωρημένων μορφών της αρρυθμίας (επί παραδείγματι με κατάλυση κατακερματισμένων ηλεκτρογραμμάτων, στροφέων και γαγγλίων του παρασυμπαθητικού[18]) έχουν οδηγήσει σε σημαντικά πιο παρατεταμένη επιβίωση ελεύθερη υποτροπής (από 40%-50%[19,20] σε 75% στο έτος μετά μία επέμβαση κατάλυσης[21] και από 50%-70%[19,22] σε 75%-90% μετά πολλαπλές[23], παρά την ύπαρξη σταθερού ρυθμού υποτροπής που οδηγεί σε επιτυχία 29% στην πενταετία), ακόμα και για την εμμένουσα μορφή της νόσου (με τα ίδια ποσοστά επιβίωσης[24]). Μελέτες[25] ανεβάζουν τα ποσοστά επιτυχία στους 18 μήνες (με την χρήση και αντιαρρυθμικών εφ' όσον κρίνεται αναγκαίο) στο 83.2%, 75%, και 73.2% για την παροξυσμική, εμμένουσα και μακράς διαρκείας εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή, αντίστοιχα, με τις μείζονες επιπλοκές μειωμένες στο 4.5%.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα επιχειρηθεί να εκτεθεί πρώτα το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής, η αποτελεσματικότητά της εν σχέσει προς την φαρμακοθεραπεία, καθώς και τα δεδομένα από μελέτες που έχουν αξιολογήσει τα αποτελέσματα διαφόρων στρατηγικών κατάλυσης σε διαφορετικά κλινικά σενάρια, ούτως ώστε τόσο οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, όσο και οι δυνητικές μελλοντικές μετεξελίξεις των να αποτελούν λογικά επακόλουθα των εκτεθέντων.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΥΤΩΝ

Θεωρητικές προσεγγίσεις

Η κλασική θεωρία για την γένεση της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής, μετά τη μελέτη – σταθμό του Haïssaguerre[26] (αν και σε μόνο 45 ασθενείς), έγκειται στην παρουσία πυροδοτών σε συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις, συνηθέστερα, αλλά όχι πάντα, στα στόμια των πνευμονικών φλεβών (εναλλακτικές θέσεις στις εκβολές των κοίλων φλεβών). Όντως, εμβρυολογικά[27], ο αρχέγονος δοκιδώδης αριστερός κόλπος διευρύνεται ενσωματώνοντας στο τοίχωμά του τις πνευμονικές φλέβες (εξ ου και ο λεία εν τέλει ενδοκαρδιακή του επιφάνεια σε αντίθεση με την του ωτίου που συνιστά τμήμα του αρχέγονου κόλπου). Στο σημείο συνένωσης παρατηρείται απότομη μεταβολή της κατεύθυνσης των μυοκυτταρικών πετάλων και δοκίδων με αποτέλεσμα την δυνατότητα σχηματισμού αρρυθμιών από κυκλώματα μικροεπανεισόδου[26]. Συνεπώς, η ηλεκτρική απομόνωσή τους (pulmonary vein isolation – PVI) είναι δυνητικά θεραπευτική για την κολπική μαρμαρυγή *εφ' όσον δεν υφίστανται ήδη διαταραχές στον υπόλοιπο κόλπο.* Πράγματι, αν και συνήθως η παροξυσμική, κλινικά, κολπική μαρμαρυγή συσχετίζεται με δομικά φυσιολογικό κόλπο και η εμμένουσα με παρουσία παθολογικού υποστρώματος (trigger και substrate dependence αντίστοιχα), δεν είναι σπάνιο να υφίσταται παροξυσμική μορφή της νόσου με εκτεταμένως παραβλαβέντα κόλπο και το αντίστροφο, στοιχείο που μπορεί να αποκαλυφθεί μόνο με ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση (*σε φλεβοκομβικό ρυθμό* καθώς οι ακραίες ηλεκτροφυσιολογικές συνθήκες της μαρμαρυγής δημιουργούν παθολογικά *επιφαινόμενα)* ή με απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία καρδιάς[28]. Γενικώς, σε μη παροξυσμικές μορφές κολπικής μαρμαρυγής προκρίνεται η "PVI-plus" (PVI+) προσέγγιση[27,29-31].

Όντως, η μελέτη του κολπικού υποστρώματος[32] με μαγνητική τομογραφία έδειξε ότι η έκταση της ίνωσης κατά Utah score προέβλεπε την πιθανότητα υποτροπής της αρρυθμίας – από 0%

σε ελάχιστη ίνωση έως 56% σε εκτεταμένη ίνωση, αλλά και ήταν δυνατόν να καθοδηγήσει την εκλογή μεθόδου κατάλυσης, καθώς σε περιπτώσεις με τουλάχιστον μέτριας έκτασης ίνωσης (>20% του όγκου του αριστερού κόλπου) η υποτροπή σχετιζόταν με την συνολική έκταση των χορηγηθεισών βλαβών και όχι με την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, και άρα είναι προτιμητέες στρατηγικές κατάλυσης που περιλαμβάνουν και απομόνωση του οπισθίου τοιχώματος και την δημιουργία γραμμών στην οροφή του κόλπου. Σημειωτέον ότι δεν υφίστατο στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην έκταση της βλάβης και στον κλινικό τύπο της μαρμαρυγής, ενισχύοντας την λογική της εξατομικευμένης, βάσει ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων, προσέγγισης των ασθενών.

Δύο κυρίαρχες, όχι αναγκαστικά ασύμβατες, θεωρίες υφίστανται αναφορικά με την (παθο)γένεση και διατήρηση της μη παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής ή, ακριβέστερα, οιασδήποτε μορφής κολπικής μαρμαρυγής που δεν καταλύεται επιτυχώς μετά την επιβεβαιωμένα ολοκληρωμένη απομόνωση των πυροδοτών στα στόμια των πνευμονικών φλεβών – η θεωρία των στροφέων[33] (rotors) και η των κυματιδίων[34] (wavelets). Η σχετικότητά τους με την κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής έγκειται στο ότι οδηγούν σε διαφορετικές προσεγγίσεις αναφορικά με τους στόχους κατάλυσης και την έκταση και θέση των επιθυμητών βλαβών, συνεπώς είναι χρήσιμο να εκτεθούν εν συντομία.

Γενικώς, η μεν θεωρία των στροφέων κατ' ουσίαν εντοπίζει συγκεκριμένες εστίες (foci), τους στροφείς, ως πηγές της διαιώνισης της κολπικής μαρμαρυγής και υποστηρίζεται από δεδομένα μεθόδων που επιτρέπουν χαρτογράφηση ευρείας περιοχής[35,36], η δε των κυματιδίων εστιάζει στην πλήρη αποδιοργάνωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του κολπικού μυοκαρδίου και εδράζεται σε δεδομένα μεθόδων που επιτρέπουν μεγάλη, αλλά σε περιορισμένο εύρος πεδίου, χωρική ανάλυση[34]. Ειδικότερα, η παρουσία συγκεκριμένων διευθύνσεων διάδοσης της εκπόλωσης σε μαρμαίροντες κόλπους, η καταστολή της αρρυθμίας προ της ολοκλήρωσης των γραμμών κατάλυσης ή και μετά την ηλεκτρική επανασύνδεση (οπότε κατά τύχη καταλύθηκε στροφέας), καθώς και η ίδια η έννοια της απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών ως πυροδοτών υποστηρίζουν την θεωρία των στροφέων[37,38]. Τουναντίον, δεδομένα που δείχνουν ότι η γένεση της κολπικής μαρμαρυγής απαιτεί την παρουσία μιας κρίσιμης παθολογικής μυοκαρδιακής μάζας, ανεξάρτητα από την εντόπισή της, υποστηρίζουν την θεωρία των κυματιδίων[39,40].

Η ανάπτυξη της μεθόδου οπτικής χαρτογράφησης σε ζωικά πειραματικά μοντέλα, χαρακτηριζόμενης από μεγαλύτερη χρονική ανάλυση εν σχέσει προς την ηλεκτρική χάρη στην χρήση τασεοευαίσθητων χρωστικών[41], οδήγησε στην παρατήρηση του σχηματισμού στους μαρμαίροντες κόλπους των στροφέων, κυμάτων εκπόλωσης που φέρουν τα εξής χαρακτηριστικά[42-44]:

- Ακραία χωρική καμπυλότητα του κύματος εγγύς του πυρήνα, όπου η αρχή της διέγερσης συναντά το τέλος
- Διατήρηση από τον πυρήνα της διεγερσιμότητάς του – χωρίς όμως ο ίδιος να διεγείρεται κατά την διάρκεια ζωής του στροφέα (λειτουργικός αποκλεισμός)
- Προοδευτική μείωση του μήκος κύματος και της ταχύτητας διάδοσης της διέγερσης που βαίνουν αμφότερα μειούμενα όσο προσεγγίζουν τον πυρήνα.

Εξ αυτών προκύπτουν δύο επιπλέον χαρακτηριστικά του στροφέα – η δυνατότητά του να κινείται – μαιανδρίζει – σε βραχείες αποστάσεις επί του κολπικού ιστού (καθώς ο πυρήνας του δεν χρειάζεται να είναι συγκεκριμένη περιοχή με παθολογικό υπόστρωμα, οπότε και η έννοιά του είναι λειτουργική και δεν αναφέρεται σε καθορισμένο στατικό ανατομικό σημείο) και η πρακτικά ανυπαρξία περιόδου ευερεθιστότητας σε εξωτερικά ερεθίσματα του πυρήνος καθώς περιβάλλεται και προστατεύεται συνεχώς από το φράγμα του κύματος διέγερσης – συνεπώς δεν μπορεί να σταματήσει μετά την χορήγηση κατάλληλα χρονισμένου εξωγενούς παλμού. Τονίζεται ότι αυτό είναι το απλούστερο διδιάστατο μοντέλο του στροφέως, τριδιάστατοι στροφείς προβλέπονται από την θεωρία καθ' όλο το πάχος του κολπικού μυοκαρδίου[45].

Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι σε ανθρώπους δεν δύναται να εφαρμοσθεί η μέθοδος της οπτικής χαρτογράφησης in vivo καθώς απαιτεί την επισκόπηση του μυοκαρδίου και υποκαθίσταται από την χαρτογράφηση φάσης (phase mapping[46]), όπου το σύστημα δύναται να αναγνωρίζει την χρονική περιοδικότητα των δυναμικών σε συγκεκριμένες θέσεις και άρα να αποκαλύψει την παρουσία στροφέων. Μόνο σε καρδιές ληπτών μεταμόσχευσης[47] έχει εφαρμοσθεί και ανιχνεύσει την παρουσία στροφέων.

Σε αντίθεση με τα ανωτέρω, η θεωρία των κυματιδίων θεωρεί ότι η έναρξη και διατήρηση της μαρμαρυγής βασίζεται στην παρουσία ανισότροπης αγωγής και η σύγκρουση των με διαφορετική ταχύτητα διαδιδόμενων κυμάτων διέγερσης που οδηγεί στην δημιουργία δευτερογενών κυματιδίων και ούτω καθ' εξής[48,49]. Η χαρτογράφηση αυτών των κυματιδίων σε συνθήκες μαρμαρυγής, σε αντίθεση με τους στροφείς, δεν έχει κανένα απολύτως νόημα, καθώς είναι το αποτέλεσμα στοχαστικών διεργασιών, με χαοτική συμπεριφορά (δηλαδή η μελλοντική κατάσταση του συστήματος δεν μπορεί να προβλεφθεί από την προηγούμενη). Ωστόσο, μπορούν να χαρτογραφηθούν και άρα να στοχευθούν οι περιοχές που είναι ευεπίφορες στο να αποτελούν σημεία γένεσης της ανισοτροπίας, ήτοι περιοχές που χαρακτηρίζονται από σύμπλοκα κατακερματισμένα κολπικά δυναμικά (complex fractionated atrial electrograms – CFAEs)[30]. Τούτα ορίζονται ως περιοχές με

- Χαμηλό εύρος δυναμικών (0,06-0,25mV)
- Χωρική και χρονική σταθερότητα στην χαρτογράφηση (ήτοι όχι παράσιτα) και
- Είτε με κατακερματισμό του δυναμικού (δηλαδή παρουσία ≥2 αποκλίσεων) ή συνεχή διαταραχή της ισοηλεκτρικής γραμμής επί 10 δευτερόλεπτα
- Είτε με κολπικά ηλεκτρογράμματα με μήκη κύκλου ≤120msec

Συνεπώς, αναφορικά με την κατάλυση, η μεν θεωρία των στροφέων προκρίνει την κατάλυση συγκεκριμένων περιοχών που φιλοξενούν (επί αρρυθμίας) τους στροφείς (focal ablation), η δε των κυματιδίων την ηλεκτρική απομόνωση ευρέων περιοχών του μυοκαρδίου που εμφανίζουν αποδιοργάνωση της ηλεκτρικής δρα-

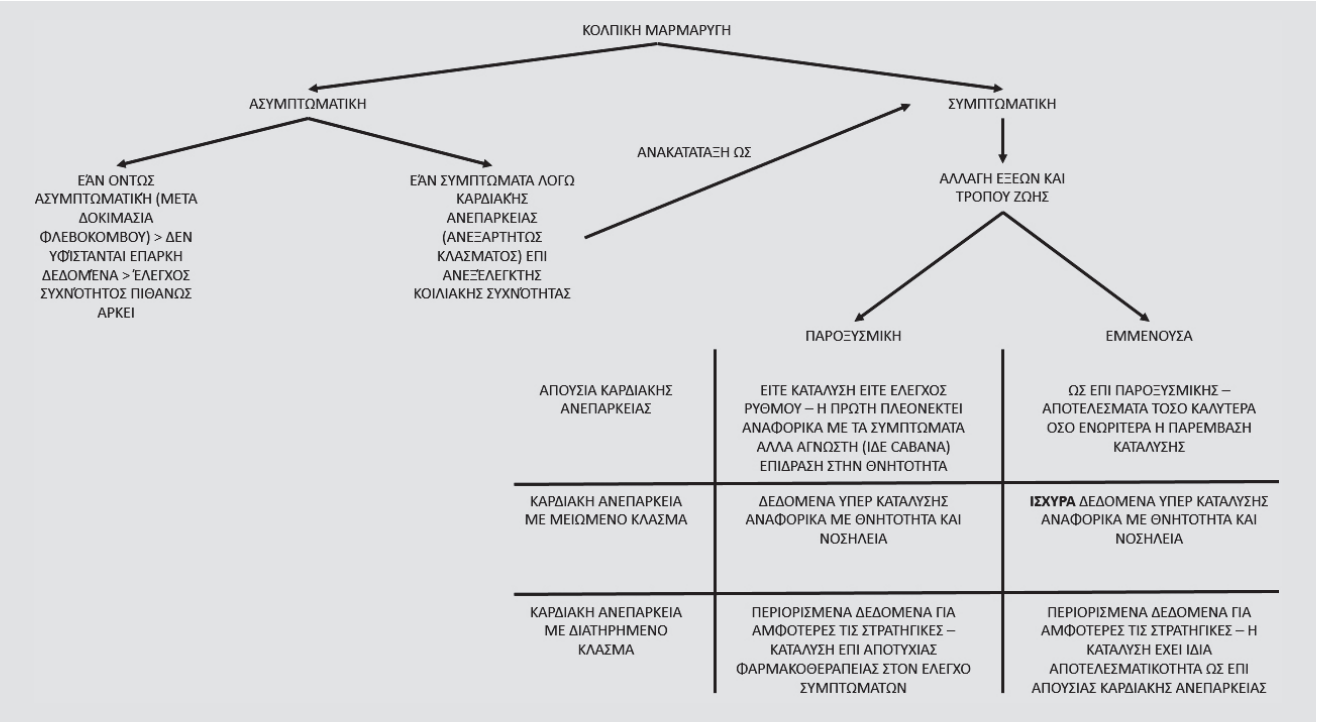
στηριότητας (line ablation). Επιπλέον, η διαμερισματοποίηση του αριστερού κόλπου μπορεί να καταστήσει τον σχηματισμό στροφέων λιγότερο πιθανό, ακόμα και αν δεν καταλυθούν άμεσα, καθώς μειώνουν τον διαθέσιμο χώρο για την εγκατάστασή τους σε επίπεδα μικρότερα από τα ελάχιστα επιτρεπτά[33,50,51]. Αξίζει να σημειωθεί ότι το lim (rotor) A→0 κατ' ουσίαν μεταπίπτει στην θεωρία των κυματιδίων (όπου A η περιοχή που «ελέγχει» ηλεκτρικά κάθε στροφέας, άρα καθώς τείνει στο 0 έχουμε πλήρως αποδιοργανωμένη ηλεκτρική διέγερση του μυοκαρδίου).

Τα αποτελέσματα εφαρμογής της θεωρίας των στροφέων, με ειδική, αρκετά χρονοβόρα παρά τις βελτιώσεις στην υπολογιστική ισχύ, διαδικασία χαρτογράφησης εμφανίζουν αρκετή ανομοιογένεια, με τις αρχικές μελέτες γενικά πιο αισιόδοξες από τις μετέπειτα σειρές και μετα-αναλύσεις. Η πρώτη σημαντική μελέτη[52] σύγκρισης κατάλυσης βάσει της στρατηγικής FIRM (focal impulse and rotor modulation) που ενσωματώνει τους στροφείς αλλά και τις εστίες με φυγόκεντρη ενεργοποίηση *επιπροσθέτως* της απομόνωσης πνευμονικών φλεβών και μόνης απομόνωσης των φλεβών (με χρήση ραδιοσυχνοτήτων – RF) έδειξε (70,7% με εμμένουσα αρρυθμία) στην τριετή παρακολούθηση σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ελευθερίας από την αρρυθμία (αν και ενίοτε χρειάσθηκαν >1 παρεμβάσεις) – 77,8% έναντι 38.5%, p=0,001. Ενδιαφέρουσα ήταν η υποανάλυση που ανέδειξε ότι, ανεξαρτήτως της ακουλουθηθείσης στρατηγικής, η ελευθερία από την αρρυθμία ήταν σημαντικά μεγαλύτερη όταν, έστω κατά τύχη, η γραμμή κατάλυσης περνούσε από εστία στροφέα (p<0,001). Σημειωτέα αφ' ενός η χορήγηση βλαβών στην FIRM ομάδα που κάλυπταν περιοχή 2cm^2 στα σημεία όπου ανεδείχθη στροφέας (δεδομένου του μαιανδρισμού – meandering των πυρήνων) και αφ' ετέρου η αδυναμία επαναχαρτογράφησης για επιβεβαίωση της απάλειψης του στροφέα καθώς απαιτείτο ανάλυση *ωρών*. Εν τούτοις, σε επόμενη μελέτες[53] δεν επιβεβαιώθηκαν αυτά τα ευρήματα (αν και ομολογουμένως 2/3 των ασθενών είχαν υποτροπιάσει μετά προηγούμενη απόπειρα κατάλυσης, συνεπώς αντιπροσώπευαν πιο ανθεκτικές περιπτώσεις), με μόλις 37% απουσία υποτροπής κολπικής μαρμαρυγής στους 18 μήνες (και αφού είχε αποκλεισθεί το πρώτο μετεπεμβατικό τρίμηνο με προαρρυθμία λόγω του υποστρέφοντος οιδήματος). Σημειώνεται ότι στροφείς ανευρέθησαν και κατελύθησαν σε *όλους* τους ασθενείς, επομένως η παρέμβαση δεν ήταν a priori αποτυχημένη. Σε μελέτη 170 ασθενών ενός κέντρου, δίχως τυχαιοποίηση σε PVI προσέγγιση[54], οι Miller και συν. ανέφεραν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα μετά 1 παρέμβαση αναφορικά με την διατήρηση φλεβοκόμβου στο 1 έτος εν σχέσει προς τα τότε πρόσφατα δημοσιευμένα (για παροξυσμική μαρμαρυγή: 95% ελευθερία από μαρμαρυγή και 77% ελευθερία από οιαδήποτε κολπική αρρυθμία έναντι 60%-65%[55,56], για εμμένουσα: 83% και 75%, αντίστοιχα, για μακράς διαρκείας εμμένουσα: 82% και 57%, αντίστοιχα, έναντι 55% και 40% στην STAR-AF2[57] – μελέτη κατάλυσης βάσει CFAEs). Σημειώνεται ότι στην μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν καθετήρες με ανίχνευση της ασκούμενης πίεσης στο τοίχωμα (contact sensitive), ανιχνεύθηκαν στροφείς σε όλους τους ασθενείς, και χορηγήθηκαν μεγαλύτερες βλάβες στην περιοχή των στροφέων (2-8cm^2), ενώ το 27% υπεβλήθη και σε PVI.

Η σύγχυση επιτείνεται από τα αντιφατικά ευρήματα δύο μετα-αναλύσεων[58,59] που δημοσιεύθηκαν στο ίδιο περιοδικό (Circulation Arrhythmia and Electrophysiology) το ίδιο έτος (2018). Η μεν[58] ανέφερε θετική επίδραση της στόχευσης των στροφέων ± PVI έναντι της μεμονωμένης PVI (σχετική πιθανότητα ελευθερίας από μαρμαρυγή 3,1 p=0,02 και ελευθερίας από όλες τις κολπικές αρρυθμίες 1,8, p<0,01), η δε[59] ότι στους 15,9 μήνες παρακολούθησης η επιβίωση ελεύθερη μαρμαρυγής ήταν 50% στην ομάδα PVI+ στροφείς και 58% στην ομάδα της PVI μόνον (p=0,21). Μία δυνητική ερμηνεία είναι τα διαφορετικά κριτήρια εισαγωγής μελετών στην μετα-ανάλυση – κυρίως στον περιορισμό των μελετών PVI στα προηγούμενα 3 έτη από τους Mohanty και συν. καθώς και στην αναφορά αποτελεσμάτων μόνο επί μη χρήσης αντιαρρυθμικών φαρμάκων πάλι από τους ίδιους (επομένως αφ' ενός υφίστατο μεγαλύτερη εξοικείωση με την διαδικασία της PVI, αφ' ετέρου το κριτήριο επιτυχίας ήταν αυστηρότερο). Τέλος, η τυχαιοποιημένη μελέτη REAFFIRM, που ανακοινώθηκε το 2019 στα scientific sessions της Heart Rhythm Society[60], επί 324 ασθενών με εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή (η κύρια ομάδα-στόχος της FIRM στρατηγικής), οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε PVI ή PVI και κατάλυση στροφέων, απέτυχε εμφατικά να αναδείξει διαφορά στην υποτροπή της μαρμαρυγής στο διάστημα 3-12 μηνών μετά την παρέμβαση (69,3% PVI+FIRM, 67,5% PVI – p=0,93).

Αναφορικά με την εφαρμογή της κατάλυσης των περιοχών με CFAEs, οι αρχικές μελέτες[30] ανέφεραν εντυπωσιακά αποτελέσματα σε περιπτώσεις ανθεκτικής σε αντιαρρυθμική αγωγή κολπικής μαρμαρυγής (121 ασθενείς εκ των οποίων 38 με *μόνιμη* – με τα κριτήρια του 2004 – αρρυθμία), ήτοι 91% διατήρηση φλεβοκόμβου στο έτος με ≤2 επεμβάσεις (χωρίς να υφίσταται ομάδα ελέγχου, αλλά τα τότε ποσοστά επιτυχίας ήταν πολύ χαμηλότερα). Ομοίως, μεταγενέστερη μελέτη από την ίδια ομάδα[61] (ξανά χωρίς σκέλος ελέγχου) σε 635 ασθενείς με μέση παρακολούθηση 2.3 ετών ανέφερε διατήρηση φλεβοκόμβου στο 81.4%, με την υποτροπή κολπικής μαρμαρυγής να συνιστά κύριο προβλεπτικό παράγοντα θνητότητος (σχετικός κίνδυνος επί διατήρησης φλεβοκόμβου 0,14, p<0,001). Κύριο μειονέκτημα η συχνότερη εμφάνιση μετεπεμβατικών υποτροπιαζουσών οργανωμένων κολπικών ταχυκαρδιών (σχετικός κίνδυνος 1,77, p=0,04)[62].

Ωστόσο, όταν έγινε τυχαιοποίηση και ενεργή σύγκριση με την καθιερωμένη επέμβαση απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά. Οι Verma και συν το 2015[63], σε 589 ασθενείς με εμμένουσα αρρυθμία, δεν βρήκαν όφελος στην προσθήκη *είτε* CFAE κατάλυσης *είτε* γραμμικών βλαβών επί της βασικής PVI (μετά 18 μήνες 59% ελεύθεροι μαρμαρυγής στην ομάδα PVI έναντι 49% στην ομάδα CFAE και 46% στην ομάδα γραμμικών βλαβών, p=0,15), με παρόμοια αποτελέσματα να αναφέρονται από τους Wong και συν[64] την ίδια χρονιά (σύγκριση PVI και γραμμικών βλαβών με PVI και κατάλυση CFAE σε 130 ασθενείς με εμμένουσα μαρμαρυγή) – στο έτος μετά 1 επέμβαση το ποσοστό ελεύθερο αρρυθμίας ήταν 57% (ο-



Εικόνα 1. Προτεινόμενη διαχείριση κολπικής μαρμαρυγής βάσει και των αποτελεσμάτων των συγχρόνων μελετών

μάδα ελέγχου) έναντι 46% (ομάδα CFAE) και μετά πολλαπλές παρεμβάσεις 80% έναντι 78%, αντίστοιχα (p μη σημαντικό σε αμφότερες τις περιπτώσεις). Τέλος, μια μετα-ανάλυση 1.415 ασθενών[65] δεν ανίχνευσε διαφορά στην ελευθερία από μαρμαρυγή με την προσθήκη CFAE κατάλυσης (σχετικός κίνδυνος 0,8, p=0,17), με παράλληλη απουσία επίπτωσης σε όλες τις υποκατηγορίες (παροξυσμική, εμμένουσα, μακρά εμμένουσα). Θεωρητικώς[66], τα ευρήματα αυτά είναι συμβατά με την προσέγγιση της πιο στοχευμένης ("less is more") κατάλυσης της αρρυθμίας, μέσω στόχευσης στροφέων (τους οποίους, εάν υφίστανται, έχασε η προσέγγιση των CFAEs), ωστόσο τα αποτελέσματα και αυτής της μεθόδου είναι αμφιλεγόμενα, όπως εκτέθηκε.

Διάφορες ερμηνείες έχουν προταθεί προκειμένου να ερμηνευθεί η εξόφθαλμη αναντιστοιχία μεταξύ των θεωρητικώς ελκυστικών προσεγγίσεων της παθογένεσης της κολπικής μαρμαρυγής και των αποτελεσμάτων της πρακτικής εφαρμογής τους στην κατάλυση της αρρυθμίας. Καταρχήν, υφίσταται το ενδεχόμενο στις μελέτες με την χρήση χαρτογράφησης άνευ επαφής (non-contact mapping) τα δεδομένα να μην ήταν ακριβή[67]. Εναλλακτικά, μπορεί η έκταση των 2cm^2 (που είχε όμως ακολουθηθεί σε αρκετές μελέτες που ανέφεραν επιτυχία) στην περιοχή στόχο να μην αρκούσε για την απόσβεση του στροφέα, καθώς υφίστατο ακόμη διαθέσιμος χώρος για τον σχηματισμό του[36,68]. Ακόμα, η *λειτουργική* φύση των στροφέων, που δεν τους συσχετίζει υποχρεωτικά με παθολογική μυοκαρδιακή εστία, μπορεί να καθιστά φρούδα κάθε απόπειρα καταστολής των[53]. Δυνατόν να συνιστούν επιφαινόμενο της μαρμαρυγικής διέγερσης των κόλπων (αιτιατό και όχι αιτία)[69,70]. Τέλος, έχει διαπιστωθεί ότι η ανεύρεσή τους συχνά είναι αποτέλεσμα της επεξεργασίας των δεδομένων από το λογισμικό (artifacts) το οποίο, ειδικά σε περιοχές με αποκλεισμό αγωγής (conduction block)[71] προσπαθεί να «εξομαλύνει» το εύρημα των εγγύς ευρισκομένων σημαντικά αποκλινόντων χρόνων ενεργοποίησης, γεγονός που οδηγεί αναπόφευκτα σε σχηματισμό στροφέων κατά την ανάλυση, καθώς αυτή η δομή (ιδέ ιδιότητές της) μπορεί να ενσωματώσει τα ευρήματα. Επομένως, ίσως η αντιπαραβολή της χαρτογράφησης φάσης με την χαρτογράφηση ενεργοποίησης και η απόρριψη των στροφέων που αναδύονται επί γραμμών αποκλεισμού αγωγής να είναι η ενδεδειγμένη μέθοδος για την καθοδήγηση της προσέγγισης FIRM. Όπως ανέφερε ο Karl-Heinz Kuck στο Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Καρδιολογίας του 2019, παρά την βελτίωση της απεικόνισης με όρους αισθητικής, ο βαθμός επεξεργασίας των δεδομένων από αλγορίθμους, συχνά ειδικούς για κάθε κατασκευαστή συστημάτων ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης, έχει οδηγήσει σε μία κατάσταση όπου ο ηλεκτροφυσιολόγος δεν αντιλαμβάνεται ενστικτωδώς τι πληροφορία του δίδει ο χάρτης, ούτε γιατί πρέπει να καταλύσει στα συγκεκριμένα προτεινόμενα σημεία – και άρα αδυνατεί να προσαρμόσει την επέμβαση στον συγκεκριμένο ασθενή και να προβλέψει την επιτυχία της. Επισημαίνεται ότι, σε κάθε περίπτωση, σε ανθρώπους *δεν* έχουν in vivo άμεσα αναδειχθεί στροφείς επί κολπικής μαρμαρυγής, με την χρήση τεχνικών όπως η οπτική χαρτογράφηση (έχει χρησιμοποιηθεί ex vivo[47]) και άρα ακόμα δεν έχει επιλυθεί οριστικά το ζήτημα της ύπαρξής των. Μία επιπρόσθετη εξήγηση για την αποτυχία των PVI+ προσεγγίσεων, ιδίως όταν ενέχουν την δημι-

ουργία εκτεταμένων βλαβών στο μυοκάρδιο, έχει να κάνει με την αρρυθμιογενετική δράση αυτών[66], που οδηγούν, αν όχι σε υποτροπή της μαρμαρυγής, σε εμφάνιση άλλων κολπικών ταχυκαρδιών επανεισόδου. Σημειώνεται ότι η εκτεταμένη κατάλυση μπορεί να οδηγήσει, ακόμα και επί διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού σε σημαντική μηχανική δυσλειτουργία του κόλπου και άρα να τον καταστήσει πιο ευεπίφορο στον σχηματισμό ενδοκοιλοτικών θρόμβων (ιδέ «Ενδείξεις κατάλυσης»).

Συνοψίζοντας, φαίνεται ότι η προσέγγιση της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής πέραν της απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών, με χορήγηση βλαβών σε περιοχές που θεωρητικά είτε αποτελούν εστίες στροφέων είτε περιοχές παθολογικού υποστρώματος που πέραν μίας κρίσιμης μάζας συντηρούν την αρρυθμία, δεν έχει πειστικά αποδείξει την επιπρόσθετη αξία της παρά τα ενθαρρυντικά ευρήματα μελετών[72] *χωρίς ομάδα ελέγχου* (PVI+ FIRM, ελευθερία από κολπική ταχυαρρυθμία στους 16 μήνες ήταν 82,4% για παροξυσμική μαρμαρυγή, 67,6% για εμμένουσα μετά 1 παρέμβαση, και 83,3% για παροξυσμική και 40,7% για εμμένουσα μετά προηγηθείσα αποτυχημένη μη-FIRM καθοδηγούμενη παρέμβαση). Δυστυχώς, τα ηλεκτρογράμματα επί μαρμαρυγής συχνά συνδυάζουν την τοπική δραστηριότητα με far-field παράσιτα[73,74]. Συνεπώς, τα ανωτέρω δεν συνεπάγονται ότι η προσέγγιση αυτή είναι κατ' αρχήν εσφαλμένη – είναι πιθανό ότι ζητήματα λογισμικού ή ακόμα και ο ρυθμός επί του οποίου γίνεται η χαρτογράφηση (ιδέ κατωτέρω) εξακολουθούν να κατατρύχουν τις μεθόδους αυτές.

Πρακτικές παράμετροι

Δύο βασικές μέθοδοι πρόκλησης *θερμικής* βλάβης στο κολπικό μυοκάρδιο και άρα τροποποίησης των ηλεκτροφυσιολογικών του ιδιοτήτων υφίστανται επί του παρόντος[75], η κατάλυση μέσω ραδιοσυχνοτήτων (RF – συνοδευόμενη από θέρμανση του ιστού) και η κρυοκατάλυση, με πρόκληση εγκαύματος εκ ψύχους. Αμφότερες οδηγούν σε μετουσίωση των πρωτεϊνών των μυοκαρδιοκυττάρων και άρα σε σχηματισμό ηλεκτρικά αδρανούς ουλής. Η μείζων διαφορά τους έγκειται στον σχεδιασμό των καθετήρων απόδοσης της ενέργειας (θερμοδυναμικά ο καθετήρας κρυοκατάλυσης απορροφά ενέργεια), ο οποίος είναι σημειακός για τους RF και με αεροθάλαμο για τους της κρυοκατάλυσης (κυκλοτερής βλάβη). Σημειώνεται ότι έχουν σχεδιαστεί RF καθετήρες κυκλοτερούς βλάβης, ωστόσο εμφάνιζαν υψηλή συχνότητα στένωσης των πνευμονικών φλεβών και άρα έχουν εν πολλοίς εγκαταλειφθεί. Αναφορικά με τον κύριο στόχο της επέμβασης κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής, την απομόνωση των στομίων των πνευμονικών φλεβών, οι μεν καθετήρες RF πρέπει σημείο προς σημείο να δημιουργήσουν μια γραμμή ηλεκτρικού αποκλεισμού, οι δε καθετήρες κρυοκατάλυσης με αεροθάλαμο ενσφηνώνονται στο άντρο (όχι στο στόμιο για να αποφευχθεί ιατρογενής στένωση) και το απομονώνουν με μία εφαρμογή ψύχους. Ωστόσο, παρά την γενικά εύκολη απομόνωση, ενίοτε υφίστανται παράμετροι που την καθιστούν δύσκολή, αν όχι αδύνατη – επί παραδείγματι η παρουσία κοινού άντρου ή μυοκαρδιακών δοκίδων που παρακωλύουν την στενή και/ή σταθερή επαφή του αεροθαλάμου με τα τοιχώματα και άρα την απόδοση ψύχους. Το γεγονός ότι οι RF καθετήρες συχνά συνδυάζονται με συστήματα τριδιάστατης ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης (που δεν απαιτούν ακτινοσκόπηση για τον καθορισμό της θέσης), με δυνατότητα σε πραγματικό χρόνο καταγραφής παραμέτρων[19,55,76,77] που καθορίζουν την αντιστοιχία της χορηγούμενης βλάβης με μη αναστρέψιμο σχηματισμό ουλής, τους καθιστά ίσως πιο ελκυστικούς για περιπτώσεις άτυπης ανατομίας των πνευμονικών φλεβών, και σίγουρα σε περιπτώσεις όπου επιχειρείται παρέμβαση PVI+. Η πρόσφατη χρήση μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς μετά την παρέμβαση για την συσχέτιση των περιοχών ουλής με τα χαρακτηριστικά της αποδοθείσας σε κάθε σημείο βλάβης[78] έχει αναγνωρίσει τον χρόνο της χορήγησης ενέργειας, ως και το ολοκλήρωμα της δύναμης επαφής ως προς τον χρόνο ως τους σημαντικότερους παράγοντες καθορισμού τους σχηματισμού μη αναστρέψιμης ουλής. Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τις διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων θερμικής κατάλυσης.

Η άμεση σύγκριση των δύο προσεγγίσεων αναφορικά με την PVI στα πλαίσια της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής έγινε με την μελέτη FIRE AND ICE που δημοσιεύθηκε στο New England Journal of Medicine το 2016[75]. Με αρκετά σκληρό καταληκτικό σημείο (υποτροπή μαρμαρυγής/πτερυγισμού, εμφάνιση κολπικής ταχυκαρδίας, ανάγκη χρήσης αντιαρρυθμικών φαρμάκων ή νέας κατάλυσης) και μετά παρακολούθηση 1 έτους 762 ασθενών δεν ανευρέθη στατιστικώς σημαντική διαφορά στην επέλευσή του (35,9% στην ομάδα RF έναντι 34,6% στην ομάδα κρυοκατάλυσης, p μη κατωτερότητος <0,001). Αναφορικά με την ασφάλεια, το σύμπλοκο καταληκτικό σημείο θανάτου, αγγειακών εγκεφαλικών συμβάντων και σοβαρών παρενεργειών από την παρέμβαση ομοίως δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων (12,8% στην ομάδα RF και 10,2% στην ομάδα κρυοκατάλυσης, p=0,24). Επισημαίνεται ότι στην μελέτη δεν διεπιστώθη σημαντική αλληλεπίδραση αναφορικά με την γενιά (πρώτη ή δεύτερη των RF ή κρυοκαθετήρων) που χρησιμοποιήθηκε (p=0,25). Οι καθετήρες αμφοτέρων των μεθόδων έχουν έκτοτε εξελιχθεί (με λογισμικό παρακολούθησης των παραμέτρων της βλάβης στους RF[76,77,79] και με δυνατότητα ομοιόμορφης ψύξης μεγαλύτερης επιφάνειας του αεροθαλάμου ώστε να εξασφαλίζεται η βλάβη ακόμα και σε μη τέλεια επαφή με τον ιστό στους καθετήρες κρυοκατάλυσης[80,81], αλλά όχι με τόσο ριζικό τρόπο ώστε να αναμένεται ότι θα είχαν αλλάξει τα αποτελέσματα της μελέτης εάν είχαν χρησιμοποιηθεί τρίτης γενιάς συστήματα.

Την αντίληψη αυτή διασάλευσαν τα αποτελέσματα μίας εντελώς πρόσφατης μετα-ανάλυσης[82] 14 τυχαιοποιημένων και 34 μελετών παρατήρησης, περιλαμβανουσών 7.951 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε κρυοκατάλυση και 9.641 που υπεβλήθησαν σε RF κατάλυση – *πρώτη επέμβαση*. Μετά μέση παρακολούθηση 14 μηνών, η κρυοκατάλυση μείωσε την επέλευση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (υποτροπή κολπικής μαρμαρυγής) κατά 14%, p=0,001, ανεξάρτητα του τύπου της αρρυθμίας, με μικρότερη συχνότητα μειζόνων επιπλοκών όπως επιπωματισμός ή επιπλοκές από το σημείο πρόσβασης (σχετικός κίνδυνος 0,58 και

Πίνακας 1. Διαφορές μεταξύ κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες και κρυοκατάλυσης		
Παράμετρος	**RF κατάλυση**	**Κρυοκατάλυση**
Μέθοδος βλάβης	Θερμότητα (έως 55°C -60°C) – ο ιστός θερμαίνεται λόγω της εμπέδησης στην δίοδο του ρεύματος, ο καθετήρας *δευτερογενώς* από τον ιστό	Ψύχος (-50°C)
Διάρκεια επέμβασης (επί PVI μόνον)	Μακρότερη	Βραχύτερη
Χρόνος εντός του αριστερού κόλπου	Μακρότερος	Βραχύτερος
Δυνατότητα επέκτασης της παρέμβασης πέραν PVI	Ναι	Όχι ευχερής
Ευκολία εκμάθησης	Μικρή (απαιτείται εξοικείωση με την ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση και την ερμηνεία των δεδομένων ιδιαίτερα σε PVI+)	Μεγάλη (απαιτείται απλή γνώση παρακέντησης του μεσοκολπικού διαφράγματος)
Ακτινοβολία	Ελάχιστη (μπδαμινή αν χρησιμοποιηθεί υπερηχογραφία για την καθοδήγηση μέχρι του σημείου όπου δύναται να αρχίσει η χαρτογράφηση εντός του ομοιογενούς μαγνητικού πεδίου)	Αρκετή (βαίνει μειούμενη με την εξοικείωση)
Συχνότερη επιπλοκή	Σημείο πρόσβασης (αιματώματα)	Πάρεση φρενικού νεύρου στην απομόνωση των δεξιών πνευμονικών φλεβών
Αποτελεσματικότητα	Ίδια;;; (ιδέ κείμενο)	

p=0,011, σχετικός κίνδυνος 0,61 και p<0,001, αντίστοιχα), όλα αυτά ενώ συνδεόταν με βραχύτερο χρόνο παρέμβασης (-20,76 λεπτά, p<0,001). Γενικώς οι υποτροπές έβαιναν μειούμενες συναρτήσει του χρόνου δημοσίευσης των μελετών (εξοικείωση των χειριστών). Πιθανές ερμηνείες έχουν να κάνουν ότι η διάχυση της επέμβασης κατάλυσης και η πιο απαιτητική καμπύλη εκμάθησης της RF διαδικασίας οδηγούν σε αυξημένα ποσοστά μη ολικής απομόνωσης των φλεβών από πιο άπειρους χειριστές, ενώ η απόφραξή τους με τον αεροθάλαμο είναι εύκολα ορατή στην ακτινοσκόπηση, οπότε επιτυγχάνεται ακριβής χορήγηση ενέργειας κυκλοτερώς. Ακόμα, πιθανώς να προτιμήθηκε η RF μέθοδος σε περιπτώσεις με μεγαλύτερη πιθανότητα ανάγκης χορήγησης PVI+ βλαβών και άρα πιο ανθεκτικής αρρυθμίας. Σε μελέτη που ερεύνησε την επίδραση της επιλογής μεθόδου θερμικής βλάβης κατά την πρώτη επέμβαση σε ασθενείς που υπεβάλλοντο σε δεύτερη κατάλυση λόγω υποτροπής (υποπληθυσμός)[83], *δεν* ανευρέθη στατιστικώς σημαντική διαφορά αναφορικά με την πιθανότητα επανασύνδεσης των πνευμονικών φλεβών (p=0,074 τάση υπέρ της κρυοκατάλυσης), ούτε αναφορικά με την υποτροπή της αρρυθμίας μετά τριετή παρακολούθηση (52% στην ομάδα με RF αρχική παρέμβαση έναντι 53% στην με κρυοκατάλυση, p=078).

Τέλος, μεγάλη σημασία έχει και ο *ρυθμός* επί του οποίου πραγματοποιείται η ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση του κόλπου σε PVI+ προσεγγίσεις. Αν και ο εντοπισμός των στροφέων και των CFAEs γίνεται επί μαρμαίροντος κόλπου, σε περιπτώσεις που επιζητείται η πιο απλή προσέγγιση της απομόνωση με γραμμές κατάλυσης των περιοχών με παθολογικό υπόστρωμα, ήτοι με χαμηλό (<0,5mV) διπολικό δυναμικό[84-88] που υποδηλώνει ίνωση[28], έχει σημασία η χαρτογράφηση να διενεργείται επί φλεβοκόμβου, καθώς υφίστανται σημαντικές ανακολουθίες στα ευρήματα – έως και 40% των φυσιολογικών συλλεγέντων ηλεκτρογραμμάτων επί φλεβοκόμβου μεταπίπτουν σε παθολογικά επί μαρμαρυγής[89]. Έμμεσα, τούτο υποδηλώνει ότι πιθανώς και τα CFAEs να πρέπει να χαρτογραφούνται και επί φλεβοκόμβου, με αντιπαραβολή των ευρημάτων με τα επί κολπικής μαρμαρυγής[90].

Μία εντελώς διαφορετική προσέγγιση στην κατάλυση των αρρυθμιών γενικότερα είναι η ηλεκτροπόρωση (electroporation)[91,92]. Πρόκειται για μέθοδο *μη θερμικής βλάβης* του ιστού, όπου η εφαρμογή μεγάλων διαφορών δυναμικού επί ολίγα msec οδηγεί σε δημιουργία πόρων στην σαρκοπλασματική μεμβράνη, την κύρια θέση αντίστασης στην ροή ρεύματος[93,94], αναστρέψιμη ή μη, αναλόγως των παραμέτρων *και του είδους του ιστού*[95] οπότε και επέρχεται κυτταρικός θάνατος[92] δια της απενεργοποίησης των (δια)μεμβρανικών πρωτεϊνών και της ενεργοποίησης της διαδικασίας (μέσω αύξησης του ενδοκυττάριου ασβεστίου;) της απόπτωσης[96-98]. Για τα καρδιομυοκύτταρα η τιμή αυτή είναι 268V/cm, αρκετά χαμηλότερη από τους πέριξ ιστούς, συμπεριλαμβανομένων των αιμοφόρων αγγείων[97], των νεύρων[99-101] αλλά και του οισοφάγου (κρίσιμο, καθώς κατά την διενέργεια κατάλυσης στο οπίσθιο κολπικό τοίχωμα, η πλέον επίφοβη και θανατηφόρος επιπλοκή[102-104] είναι η δημιουργία κολπο-οισοφαγικού συριγγίου). Επιπλέον, η αποτελεσματικότητά της είναι εδραιωμένη, καθώς δύναται να δημιουργεί βλάβες ολικού πάχους[105], με δυνητικό πλεονέκτημα στην καταστολή των μη ενδοκαρδιακώς ευρισκόμενων κυκλωμάτων αρρυθμίας. Μελέτες σε χοίρεια μοντέλα δείχνουν ότι η ηλεκτροπόρωση είναι στρατηγική δυνητικά εφαρμόσιμη στην κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής[98,105,106]. Σε μία μελέτη, παρατηρήθηκε μείωση των διπολικών δυναμικών σε επίπεδα <0,5mV

στο 67,5% των χορηγήσεων κατάλυσης ηλεκτροπόρωσης έναντι του 27% των χορηγήσεων RF ενέργειας (p<0,001), ενώ η σύλληψη ήταν αδύνατη μετά την βλάβη στο 100% έναντι 92% των χορηγήσεων, αντίστοιχα (p=0,005[107]). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις διαφορές μεταξύ της ηλεκτροπόρωσης και των μεθόδων κατάλυσης θερμικής βλάβης.

ΑΞΙΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ – ΚΑΤΑΛΥΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μετά τα αποτελέσματα της μελέτης AFFIRM[17] αναφορικά με την καλύτερη επιβίωση των ασθενών με φλεβοκομβικό ρυθμό, ανεξάρτητα της ομάδας τυχαιοποίησης, και τα συγκριτικά πλεονεκτήματα της κατάλυσης έναντι της φαρμακοθεραπείας, κύρια την έλλειψη προαρρυθμικής δράσης (στην οποία και οφειλόταν η απουσία διαφοράς στην ανάλυση κατά άξονα τυχαιοποίησης), τρεις μελέτες-σταθμοί ανέδειξαν και τεκμηρίωσαν την αξία της κατάλυσης κολπικής μαρμαρυγής, ήτοι η CABANA[24] (2019) για τον γενικό πληθυσμό με μαρμαρυγή καθώς και οι CAMERA-MRI[108] (2017) και CASTLE-AF[109] (2018) στον υποπληθυσμό με μαρμαρυγή και καρδιακή ανεπάρκεια. Δυστυχώς, τόσο η CABANA, όσο και η CASTLE-AF δημοσιεύθηκαν μετά την έκδοση των κατευθυντηρίων οδηγιών (2017) και άρα δεν συνετέλεσαν στην διαμόρφωσή τους. Επισημαίνεται ότι[110] δεν υφίστανται διαφορές αναλόγως του φύλου αναφορικά με την ασφάλεια της κατάλυσης (μετά 3 μήνες επίπτωση θανάτου ή παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού, ή μείζονος αιμορραγίας 9,1% στις γυναίκες έναντι 6,1% στους άνδρες, p=0,19).

Η πρώτη που δημοσιεύθηκε ήταν η CAMERA-MRI, που βάδισε στην οδό των AATAC[111] και CAMTAF[112] που είχαν ήδη αναδείξει την αξία της κατάλυσης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα συστολική δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας. Η ειδοποιός διαφορά της CAMERA-MRI έγκειτο στα κριτήρια εισαγωγής και στον σχεδιασμό, ήτοι στην εισαγωγή ασθενών με εμμένουσα αρρυθμία, στην χορήγηση, επιπροσθέτως της PVI, και βλαβών στο οπίσθιο αριστερό κολπικό τοίχωμα, στην μη χρήση φαρμακοθεραπείας για την αποκατάσταση του ρυθμού παρά μόνον για τον έλεγχο της συχνότητος, και στην απαίτηση να μην έχει αναγνωρισθεί άλλη αιτία για την έκπτωση της συστολικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας (κλάσμα εξώθησης ≤45%). Συνεπώς, δύναται να ειπωθεί ότι έγινε απόπειρα να αναγνωρισθεί υποπληθυσμός με συστολική δυσλειτουργία σχετιζόμενη με την κολπική μαρμαρυγή[14]. Επιπλέον, διενεργήθηκε μαγνητική τομογραφία καρδιάς προ της επέμβασης ώστε να ανιχνευθεί η παρουσία και η έκταση της ίνωσης στην αριστερά κοιλία και χρησιμοποιήθηκαν εμφυτεύσιμοι καταγραφείς ρυθμού ώστε να υφίσταται βεβαιότητα για το φορτίο της αρρυθμίας μετά την κατάλυση. Μετά τυχαιοποίηση 33 ασθενών σε κάθε ομάδα και παρακολούθηση 6 μηνών, διεπιστώθη σημαντική μείωση του φορτίου της αρρυθμίας στην ομάδα κατάλυσης (μέσο 1,6% του χρόνου) με παράλληλα σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση του κλάσματος εξώθησης της κοιλίας (18%±13% έναντι 4,4%±13% στην ομάδα της φαρμακοθεραπείας για τον έλεγχο του ρυθμού – φυσιολογικοποίηση σε τιμές ≥50% στο 58% έναντι του 9%, p<0,001 σε αμφότερες τις περιπτώσεις). Το σημαντικό της μελέτης που την διαχωρίζει από τις προηγηθείσες είναι ότι ανέδειξε την μαγνητική τομογραφία καρδιάς και την ίνωση που αυτή ανιχνεύει με την καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (late gadolinium enhancement – LGE) σε σημαντικό προγνωστικό παράγοντα της βελτίωσης του κλάσματος εξώθησης της κοιλίας – συγκεκριμένα, επί απουσίας LGE η βελτίωση στην ομάδα της κατάλυσης ήταν 22.3% έναντι 11.6% επί παρουσίας, p=0,0069, με φυσιολογικοποίηση αυτού στο 73% έναντι 21% (p=0,0093) – μάλιστα στην πολυπαραγοντική ανάλυση η απουσία LGE ήταν και ο μοναδικός προγνωστικός παράγων φυσιολογικοποίησης του κλάσματος. Υφίστατο δε σχεδόν γραμμική ποσοτική συσχέτιση της έκτασης της LGE και της βελτίωσης του κλάσματος (R=-0,67, δηλαδή όσο μεγαλύτερη η LGE τόσο μικρότερη η βελτίωση, p=0,0094). Επισημαίνεται ότι η κατάλυση έδρασε και συνεργικά με τα αντιαρρυθμικά φάρμακα που ήδη ελάμβαναν χωρίς αποτέλεσμα οι ασθενείς (εμμένουσα αρρυθμία), με αποτέλεσμα την καλύτερη διατήρηση του φλεβοκόμβου (75% έναντι 56%). Αν και οι συγγραφείς αναφέρουν την πιθανότητα να τροποποιηθεί η χρήση των εμφυτεύσιμων απινιδωτών στον πληθυσμό αυτό μετά την κατάλυση, και την συνακόλουθη βελτίωση του κλάσματος, πρέπει να τονισθεί ότι, ειδικά αναφορικά με τον καταλυθέντα πληθυσμό με βελτίωση του κλάσματος αλλά παρουσία LGE, η παρουσία LGE συνδέεται με αρρυθμικά συμβάματα, ανεξάρτητα του κλάσματος[113]. Σε δε ανάλυση μετά παρακολούθηση διετίας (23,4 μηνών) υποπληθυσμού της μελέτης[114], σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της επιφάνειας αμφοτέρων των κόλπων, με εκ παραλλήλου σημαντική αύξηση των ενδοκαρδιακών δυναμικών στον δεξιό κόλπο, στο οπίσθιο και στο διαφραγματικό τοίχωμα του αριστερού, με εκ παραλλήλου μείωση των CFAEs (από 21,7% σε 8,3%, p=0,002). Άρα είναι θεμιτό να υποστηριχθεί ότι η κατάλυση δύναται εν μέρει όχι απλά να τερματίσει αλλά και να αναστρέψει την κολπική αναδιαμόρφωση που συνιστά υπόστρωμα ευεπίφορο για την έναρξη και την διαιώνιση της αρρυθμίας.

Αν η CAMERA-MRI αναγνώρισε τους super-responders στην κατάλυση της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής ανάμεσα στους πάσχοντες από ταχυμυοκαρδιοπάθεια σχετιζόμενη με κολπική μαρμαρυγή επί τη βάσει της παρουσίας ή μη LGE, η μελέτη CASTLE-AF[109] απευθύνθηκε στο σύνολο των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή (παροξυσμική και εμμένουσα) και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια, διευρύνοντας σημαντικά το πεδίο εφαρμογής της. Τα κριτήρια εισαγωγής ήταν διαφορετικά από την CAMERA-MRI καθώς συμπεριέλαβε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης ≤35% αλλά ευρισκόμενους σε λειτουργικό στάδιο II-IV κατά NYHA οι οποίοι έφεραν εμφυτεύσιμο καρδιομετατροπέα – απινιδωτή (δράση και ως εμφυτεύσιμος καταγραφέας ρυθμού για διάγνωση υποτροπών). Επιπλέον, οι ασθενείς, που είτε είχαν παρενέργειες από την αντιαρρυθμική αγωγή, είτε δεν ήθελαν να την λάβουν, είτε δεν είχαν θετική απόκριση σε αυτή, τυχαιοποιήθηκαν και σε συνέχιση αυτής, συμπεριλαμβανομένης και της θεραπείας διατήρησης ρυθμού (στο 30% της ομάδος). Μετά διάμεση παρακολού-

Πίνακας 2. Διαφορές ηλεκτροπόρωσης και άλλων μεθόδων κατάλυσης		
Παράμετρος	**Ηλεκτροπόρωση**	**Μέθοδοι θερμικής βλάβης**
Διάρκεια χορήγησης	msec	1′ (RF) - 4′ (κρυοκατάλυση)
Καθοριστικά στοιχεία βλάβης	Ισχύς ρεύματος[91], επαφή με ιστό	Χρόνος εφαρμογής, σταθερότητα, αποδοθείσα ενέργεια, επαφή με ιστό
Εκλεκτικότητα	Εξαιρετική, ανάλογα με την ισχύ του πεδίου	Χωρίς εγγενή εκλεκτικότητα, μόνο βάσει αποστάσεως
Ταχύτητα	Μεγάλη	Μικρή
Έκταση βλάβης	Βαθεία, ως και διατοιχωματική, και ευρεία (ως και 3cm) ακόμα και μετά άπαξ απόδοση ενέργειας	Συνήθως ενδοκαρδιακή, απαιτείται επικαρδιακή προσπέλαση για την χορήγηση ανάλογων βλαβών
Σχηματισμός φυσαλίδων αερίων	Ναι (σημαντικό κατά την κατάλυση σε αριστερές κοιλότητες)	Όχι
Τιτλοποίηση ενέργειας	Δυσχερής	Ευχερής
Στόχευση ενέργειας	Δυσχερής	Ευχερής
Ανάγκη συγχρονισμού με το ηλεκτροκαρδιογράφημα	Ναι (ειδεμή R on T φαινόμενο)[168]	Όχι

θηση 37,8 μηνών το σύμπλοκο πρωτεύον καταληκτικό σημείο ολικής θνητότητος και νοσηλείας λόγω επιδείνωσης καρδιακής ανεπάρκειας επήλθε στο 44,6% των ασθενών σε φαρμακοθεραπεία έναντι 28,5% των καταλυθέντων ασθενών (σχετικός κίνδυνος 1,61, p=0,007). Το εύρημα αυτό επαληθεύθηκε και στα επιμέρους συνιστώντα σημεία (κατάλυση έναντι φαρμακοθεραπείας): ολική θνητότητα 13,4% έναντι 25%, σχετικός κίνδυνος 0,53, p=0,01, νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας 20,7% έναντι 35,9%, σχετικός κίνδυνος 0,56, p=0,0004). Σημειώνεται ότι το 9,8% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στην φαρμακοθεραπεία τελικώς υπεβλήθησαν σε κατάλυση, γεγονός που ενισχύει ακόμα περισσότερο τα αποτελέσματα της μελέτης, δεδομένης της στατιστικής σημαντικότητάς τους παρά την άμβλυνσή τους από την μεταπήδηση των ασθενών. Επαληθεύθηκε και η ευεργετική επίδραση της κατάλυσης στο κλάσμα εξώθησης, καθώς στα 5 έτη ήταν 8% στην ομάδα παρέμβασης και 0,2% στην φαρμακοθεραπεία (p=0,005). Αναφορικά με το μέγεθος του αριστερού κόλπου, αυτό ήταν <50mm κατά μέσο όρο σε αμφότερες τις ομάδες, ενώ η μόνη στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση αναφορικά με τα αποτελέσματα ήταν η διάκριση σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης <25% και ≥25%, οπότε το όφελος παρατηρήθηκε μόνον στην δεύτερη ομάδα (p αλληλεπίδρασης 0,01) – στοιχεία που θα μπορούσαν να καθορίσουν καλύτερα τον πληθυσμό στόχο για την παρέμβαση. Επιπλέον φαίνεται ότι το όφελος ήταν ανεξάρτητο από την απουσία υποτροπής και σχετιζόταν με την μείωση του φορτίου (burden) της αρρυθμίας[115]– πιθανώς μέσω μηχανισμών αποκατάστασης της κοιλιακής υπερφόρτωσης με ασβέστιο και αποφυγής της άρρυθμης κοιλιακής διέγερσης[14].

Το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα της συσχέτισης μεταξύ κολπικής μαρμαρυγής και καρδιακής ανεπάρκειας[116] εστιάζεται για την με μειωμένο κλάσμα εξώθησης στην ταχυκαρδία (που οδηγεί σε μείωση παροχής και άρα αντιδραστική ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης – αγγειοτασίνης – αλδοστερόνης καθώς και σε διαταραχές στην ομοιοστασία του ασβεστίου που οδηγεί σε φαύλο κύκλο μείωσης της απόδοσης[117-120]) και στην άρρυθμη διέγερση των κοιλιών που οδηγεί σε μείωση των αντλιών ασβεστίου στο σαρκοπλασματικό δίκτυο και άρα σε μείωση του κύματος ασβεστίου[121]. Επίσης, θεωρητικά, η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να σχετισθεί με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης δια της απώλειας του κολπικού λακτίσματος και της πλήρωσης των κοιλιών, η οποία συνδυάζεται ενίοτε με ταχυκαρδία που καθιστά την κολπική λειτουργία ακόμα πιο σημαντική[122]. Επιπρόσθετα, η κολπική μαρμαρυγή και δη η μη παροξυσμική μορφή της, έχει σχετισθεί με διάχυτη μυοκαρδιακή ίνωση βάσει της LGE σε μαγνητική τομογραφία[123], το χαρακτηριστικό εύρημα της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα[124-126].

Η μεγαλύτερη κριτική των αποτελεσμάτων της CASTLE-AF, ή καλύτερα της εφαρμοσιμότητάς τους στην καθ' ημέρα κλινική πράξη έχουν να κάνουν κυρίως με το γεγονός ότι μόλις το 12% των ελεγμένων ασθενών τελικά ενετάχθησαν στην μελέτη. Σε αυτό κρίσιμή προσθήκη συνιστά η μελέτη των Noseworthy και συν[127] οι οποίοι ανέφεραν ότι, επί *απουσίας κριτηρίων αποκλεισμού της CASTLE-AF, τότε η κατάλυση έχει όφελος, ακόμα και αν ο ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια δεν πληροί τα κριτήρια εισόδου στην μελέτη*. Τονίζεται ότι τα αναλυτικά κριτήρια αποκλεισμού ήταν αρκετά περιοριστικά, περιλαμβάνοντας:

- Ασθενείς με προηγούμενη κατάλυση μαρμαρυγής
- Αντένδειξη στην λήψη αντιπηκτικής αγωγής
- Διάμετρος αριστερού κόλπου >6cm
- Αρρύθμιστη υπέρταση
- Ανεξέλεγκτος υπο/υπερθυρεοειδισμός
- Ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης
- (Μέχρι 4/2010) Ένδειξη θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού

Ειδικότερα, διεπιστώθη ότι, σε μία κοορτή με 7.465 ασθενείς που κατελύθησαν και 282.366 που αντιμετωπίσθηκαν με φαρμακοθεραπεία, μόλις το 7,8% θα ήταν επιλέξιμοι για συμμετοχή στην μελέτη, ενώ 15,5% θα πληρούσαν ≥1 κριτήριο αποκλεισμού. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 1,8 έτη. Το κρίσιμό είναι ότι επαληθεύθηκε, αν και μειωμένο κατά το ήμισυ, το όφελος αναφορικά με την μείωση της επέλευσης του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου τόσο στους επιλέξιμους ασθενείς (0,82, p=0,014), όσο και στους μη επιλέξιμους, αλλά χωρίς κριτήριο αποκλεισμού (0,79, p<0,001) – στους με κριτήριο αποκλεισμού παρόν ο αντίστοιχος κίνδυνος ήταν μειωμένο αλλά χωρίς να φθάνει σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητος (0,97, p=0,746). Παρόμοια θετικά ευρήματα διεπιστώθησαν και αναφορικά με την επιμέρους συνιστώσα ολικής θνητότητος του καταληκτικού σημείου στις δύο ομάδες (0,75, p=0,011 στους επιλέξιμους και 0,64, p<0,001 στους μη επιλέξιμους αλλά με απουσία κριτηρίου αποκλεισμού), αλλά όχι για την νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (p=0,126 και p=0,63 στους επιλέξιμους και στους με απουσία κριτηρίου αποκλεισμού, αντίστοιχα).

Η τρίτη μεγάλη μελέτη, αναφορικά με την αξία της κατάλυσης στο γενικό πληθυσμό με κολπική μαρμαρυγή ήταν η CABANA[24], με μία ιδιαίτερη ταραχώδη πορεία από την ολοκλήρωση μέχρι την δημοσίευση των αποτελεσμάτων της. Ξεκίνησε επί τη βάσει προηγούμενων μελετών από εθνικές καταγραφές[128] που είχαν αναφέρει θετική επίδραση στην θνητότητα και στην επίπτωση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Σημειώνεται ότι κριτήρια εισαγωγής ήταν είτε ηλικία άνω των 65 ετών είτε, σε αντίθετη περίπτωση, η παρουσία τουλάχιστον ενός παράγοντα κινδύνου για εγκεφαλικό, καθώς και το ιστορικό είτε 2 παροξυσμών μαρμαρυγής το τελευταίο εξάμηνο, είτε 1 επεισοδίου εμμένουσας αρρυθμίας στην ίδια περίοδο. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η προηγηθείσα κατάλυση και η αποτυχία ≥2 αντιαρρυθμικών για την διατήρηση του φλεβοκόμβου. Παρά τον εντυπωσιακό αριθμό ενταγμένων ασθενών (2,204), το πολύ μεγάλο ποσοστό μεταπήδησης (9,2% στην ομάδα που επρόκειτο να καταλυθεί δεν υπεβλήθησαν στην επέμβαση, ενώ το 27,5% της ομάδας της φαρμακοθεραπείας τελικά υπεβλήθη σε κατάλυση) δεν επέτρεψαν την ανάδειξη διαφορών στο σύμπλοκο καταληκτικό σημείο της ολικής θνητότητος, της υποτροπής της αρρυθμίας ή της νοσηλείας ένεκα καρδιαγγειακής αιτίας μετά 48,5 μήνες (επέλευση στο 8% στην ομάδα κατάλυσης έναντι 9,2% στην ομάδα φαρμακοθεραπείας, σχετικός κίνδυνος 0,86, p=0,3), ούτε στα επιμέρους σημεία, με την εξαίρεση της υποτροπής της αρρυθμίας (49,9% στην ομάδα κατάλυσης έναντι 69,5% στην ομάδα φαρμακοθεραπείας, σχετικός κίνδυνος 0,52, p<0,001). Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι στην ανάλυση βάσει της τελικώς εφαρμοσθείσας θεραπείας (as treated), ο σχετικός κίνδυνος για το σύνθετο πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν 0,67 με p=0,006, για την ολική θνητότητα 0,6 (p=0,005) και για την νοσηλεία ένεκα καρδιαγγειακής αιτίας 0,83 (p=0,002), δηλαδή όλα έφτασαν επίπεδα στατιστικής σημαντικότητος – να τονισθεί ότι η ανάλυση as treated ήταν εκ των προτέρων σχεδιασμένη βάσει του πρωτοκόλλου της μελέτης.

Φυσικά, ήταν εύλογη η επιφυλακτικότητα με την οποία έγιναν δεκτά τα αποτελέσματα, καθώς η ανάλυση βάσει της σχεδιασθείσας τυχαιοποίησης είναι ο μοναδικός τρόπος να αποφευχθεί το συστηματικό σφάλμα. Εν τούτοις, και πάλι οι Noseworthy και συν[129], ερεύνησαν την γενικευσιμότητα της μελέτης σε πληθυσμό 12.032 υποβληθέντων σε κατάλυση και 171.728 υπό φαρμακοθεραπεία που εξομοιώθηκαν σε 90 παραμέτρους. Όπως και στην περίπτωση της αντίστοιχης ανάλυσης για την CASTLE-AF, οι επιλέξιμοι ασθενείς (73,8%) εμφάνισαν υπεροχή της ομάδας της κατάλυσης αναφορικά με το σύνθετο καταληκτικό σημείο της ολικής θνητότητος, εγκεφαλικού, καρδιακής ανακοπής και μείζονος αιμορραγίας (σχετικός κίνδυνος 0,7, p<0,001). Οι σχετικοί κίνδυνοι για τα επιμέρους σημεία της ολικής θνητότητος, το ισχαιμικού εγκεφαλικού και της καρδιακής ανακοπής ήταν 0,67, 0,59 και 0,54, p<0,001 για όλα. Είναι αξιοσημείωτο ότι το όφελος διατηρήθηκε στους ασθενείς με τουλάχιστον 1 κριτήριο αποκλεισμού (22,4%, σχετικός κίνδυνος 0,85, p=0,01) αλλά *όχι στους μη επιλέξιμους ασθενείς καίτοι δεν είχαν κριτήριο αποκλεισμού* (σχετικός κίνδυνος 0,67, p=0,35). Τονίζεται ότι το επιμέρους σημείο της ολικής θνητότητος διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε όλες τις υποομάδες (σχετικός κίνδυνος για τους επιλέξιμους 0,6, p<0,001, για τους μη επιλέξιμους 0,08, p=0,01 και για τους με κριτήριο αποκλεισμού 0,78, p=0,001). Αξιοσημείωτο ότι, εάν υφίστατο μεταπήδηση στον ίδιο βαθμό με την CABANA, το σύνθετο καταληκτικό σημείο θα εμφάνιζε μείωση του μεγέθους του κατά 50% (από 0,7 σε 0,85, τιμή παραπλήσια της αρχικής μελέτης – 0,86).

Τέλος, αν οι μελέτες του Noseworthy και συν ήταν απότοκοι αναδίφησης σε δεδομένα καταγραφών, οι Saglietto και συν προχώρησαν σε μία μετα-ανάλυση[130] με το μοντέλο των στοχαστικών επιδράσεων για να συγκρίνουν την επίδραση της κατάλυσης έναντι της φαρμακοθεραπείας (για έλεγχο ρυθμού ή συχνότητας) στην ολική θνητότητα, στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και στην νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας μετά μακροχρόνια παρακολούθηση, ενσωματώνοντας τόσο την CASTLE-AF, όσο και την CABANA (intention to treat analysis). Το αποτέλεσμα μετά μέση παρακολούθηση 3,5 έτη (στην CASTLE-AF το όφελος στην θνητότητα παρατηρήθηκε μετά τα 3 έτη) ήταν ενθαρρυντικό, με μείωση της θνητότητας (σχετικός κίνδυνος 0,62, number needed to treat - NNT 28), του εγκεφαλικού (σχετικός κίνδυνος 0,63, NNT 59) και της νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (σχετικός κίνδυνος 0,64, NNT 63), όλων σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Σημειωτέον ότι, όταν χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση as treated της CABANA, μειώθηκε η ετερογένεια των αποτελεσμάτων αναφορικά με την θνητότητα, ακόμα μια ένδειξη ότι αυτή η ανάλυση εμπεριέχει την αληθή πληροφορία της μελέτης.

Αναφορικά με την πρόβλεψη της επιτυχίας της επέμβασης κατάλυσης, η μαγνητική τομογραφία καρδιάς έχει αναμφίβολα σημαντική αξία, καθώς στη μελέτη DECAAF[131] μετά ετήσια παρακολούθηση ο σχετικός κίνδυνος υποτροπής για κλάση IV ίνωση κατά Utah score έναντι κλάσης I ήταν 4. Σε άλλη μελέτη πενταετούς παρακολούθησης σε 308 ασθενείς προ της πρώτης επέμβασης κατάλυσης παρατηρήθηκε διαβαθμισμένη συσχέτιση της υποτρο-

πής με την έκταση της κολπικής ίνωσης κατά Utah score (σχετικός κίνδυνος σταδίου IV έναντι σταδίου I 2,73)[132]. Ειδικότερα, υφίσταται μία αύξηση της πιθανότητος υποτροπής 45% για κάθε 10% αύξηση της ίνωσης (p<0,001). Άλλες μελέτες έχουν αναδείξει την ηχωκαρδιογραφική ανάλυση των μηχανικών (και έμμεσα ηλεκτρικών) ιδιοτήτων του αριστερού κόλπου ως αξιόπιστη προγνωστική μέθοδο, με το πλεονέκτημα, έναντι της μαγνητικής τομογραφίας με την ήδη εγνωσμένη αξία, της εύκολης διαθεσιμότητας (ο αλγόριθμος ανάλυσης της τοιχωματικής ίνωσης του κολπικού τοιχώματος δεν είναι ευρέως διαθέσιμος). Αρκετές μελέτες[133-136] έχουν αναδείξει την αξία της παραμόρφωσης υπολογιζόμενης με διδιάστατη ιστική ιχνηλάτηση (2-dimensional speckle tracking echocardiography – 2DSTE), με τιμές κριτήρια για την πρόβλεψη υποτροπής να είναι[133] το 10,79% για την επιμήκη παραμόρφωση από την τομή των 4 κοιλοτήτων (σχετικός κίνδυνος 27,8) και το 12,31% για την ίδια παράμετρο από την τομή των 2 κοιλοτήτων (σχετικός κίνδυνος 22,7), ωστόσο οι μετρήσεις έγιναν μετά την καρδιομετατροπή, οπότε οι μηχανικές ιδιότητες του κόλπου δυνατόν να είχαν επηρεασθεί (stunning). Πιο πρόσφατες μελέτες[137] έχουν αναφέρει αυξημένη αξία του strain του πλαγίου κολπικού τοιχώματος *προ της παρέμβασης,* και δη του βασικού τμήματός του, καθώς αφ' ενός δεν επηρεάζεται από την συμπεριφορά του δεξιού κόλπου, αφ' ετέρου δεν εκρέουν στόμια πνευμονικών φλεβών που μπορεί να επηρεάσουν την λήψη μετρήσεων (κενός χώρος στον υπέρηχο) και άρα αντανακλά αμιγώς την μηχανική επίδοση του κολπικού μυοκαρδίου, ακόμα και όταν η μελέτη γίνεται επί κολπικής μαρμαρυγής. Συγκεκριμένα, η τιμή 25,27% για την επιμήκη παραμόρφωση του βασικού πλαγίου τοιχώματος του αριστερού κόλπου χαρακτηριζόταν από ακρίβεια 84% στην πρόβλεψη υποτροπής στους 12 μήνες (αυξημένη επί *μικρότερων τιμών* εξ ορισμού η επιμήκης παραμόρφωση του κόλπου έχει θετικές τιμές σε αντίθεση με την της κοιλίας), ενώ στην πολυπαραγοντική ανάλυση ήταν η μόνη, μαζί με τον δείκτη όγκου κόλπου (left atrial volume index – LAVi) παράμετρος με ανεξάρτητη προγνωστική αξία. Επόμενες μελέτες επιβεβαίωσαν τα ευρήματα αυτά, με παρόμοιες μάλιστα τιμές επιμήκους παραμόρφωσης *όλου του κόλπου* αναφορικά με το κριτήριο πρόγνωσης διατήρησης του φλεβοκόμβου μετά κατάλυση – οι Ma και συν ανέφεραν[138] σε 115 ασθενείς με παροξυσμική ή εμμένουσα μαρμαρυγή ότι στο έτος η συνολική επιμήκης παραμόρφωση ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγων υποτροπής με ακρίβεια 94% και 86% αντίστοιχα, το δε κριτήριο ευρέθη να είναι 24,3% για την παροξυσμική (ευαισθησία 97%, ειδικότητα 86%) και 23,6% για την εμμένουσα (ευαισθησία 98%, ειδικότητα 58% - προφανώς πολλοί που διετήρησαν φλεβόκομβο είχαν επηρεασμένη μηχανική λειτουργία ένεκα της ταχυμυοπάθειας). Διαφορετικές τιμές αναφέρθηκαν[139] από τους Parwani και συν επί ασθενών με εμμένουσα μαρμαρυγή αναφορικά με την πρόβλεψη υποτροπής στο 1,5 έτος – ήτοι ότι τιμές επιμήκους παραμόρφωσης >14,5% προέβλεπαν μη υποτροπή (ευαισθησία 74,5%, ειδικότητα 92,7%), ενώ τιμές <10% προέβλεπαν την υποτροπή (ευαισθησία 78,2%, ειδικότητα 97,9%). Σημειώνεται ότι σημαντικό ποσοστό των ασθενών είχαν υποβληθεί σε 2 επεμβάσεις κατάλυσης, ενώ >40% είχαν υποβληθεί σε PVI+ προσέγγιση, με πιο εκτεταμένες βλάβες, στοιχεία που ίσως ερμηνεύουν την διαφορά στα αναφερόμενα κριτήρια.

Βάσει όλων των ανωτέρω είναι εύλογο ότι, όταν υφίσταται άμεση πρόσβαση στον αριστερό κόλπο, όπως επί διενέργειας καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων, συστήνεται η διενέργεια χειρουργικής κατάλυσης της αρρυθμίας με την δημιουργία γραμμών στο τοίχωμα του κόλπου και με την πρόσθετη παρέμβαση της *μηχανικής απομόνωσης* του ωτίου, ήτοι του πλέον θρομβογόνου τμήματος του κόλπου[140]. Όντως, σε τυχαιοποιημένες μελέτες, η χειρουργική κατάλυση της αρρυθμίας (επί παραδείγματι επ' ευκαιρία αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και/ή αντικατάστασης αορτικής βαλβίδος) συνιστά μέθοδο ασφαλή και αποτελεσματική, με ευεργετικές επιπτώσεις στη λειτουργική ικανότητα και την επιβίωση των ασθενών[141,142]. Πλέον δε, υφίσταται και η δυνατότητα *θωρακοσκοπικής* προσέγγισης (και μάλιστα μόνον με αριστερή τομή) για την κατάλυση της αρρυθμίας με πάλλουσα καρδιά, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα[143].

Κρίνεται σκόπιμο να επισημανθεί ειδικά ότι *δεν υφίσταται ένδειξη κατάλυσης για την αποφυγή λήψης αντιπηκτικής αγωγής εφ' όσον αυτή ενδείκνυται βάσει των αποδεκτών κριτηρίων* (CHA_2DS_2-VASc score). Καταρχήν, στους πρώτους 2 μήνες ενδείκνυται αντιπηκτική αγωγή σε *όλους* τους ασθενείς λόγω της αυξημένης θρομβογονικότητος που προκύπτει ως συνδυασμός της διαταραχής του κολπικού ενδοκαρδίου και της μηχανικής ανεπάρκειας του κόλπου[144]. Επιπροσθέτως, η κολπική μαρμαρυγή θεωρείται η ίδια ως μία από τις εκφράσεις γενικότερης προθρομβωτικής κατάστασης – εξ ου και συχνά τα ισχαιμικά εγκεφαλικά που παρατηρούνται *δεν* είναι εμβολικής φύσεως[11-13], στοιχείο που δεν επηρεάζεται από την έκβαση της κατάλυσης με όρους υποτροπής της αρρυθμίας, αλλά και ως απόληξη μίας υποκείμενης κολπικής μυοπάθειας που εκ παραλλήλου παραβλάπτει την λειτουργία του ενδοκαρδίου με τρόπους μερικώς μόνο αναστρέψιμους από την επιτυχή κατάλυση[6,145-148]. Τέλος, οι επιδράσεις της κατάλυσης στην μηχανική λειτουργία του κόλπου είναι συνάρτηση της έκτασης των χορηγούμενων βλαβών – επί εκτεταμένων έχει παρατηρηθεί με μαγνητική τομογραφία μείωση του κλάσματος εξώθησης του κόλπου ως και 14%, με πιθανή επίδραση και στην λειτουργία του ενδοκαρδίου[149-151]. Σε αντίθεση με αυτά, αρκετές μελέτες[152-157] έχουν αναφέρει βελτίωση της λειτουργικότητος των κόλπων, ιδίως των όγκων τους, μετά διακαθετηριακή κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής.

Τα δεδομένα ωστόσο υποδηλώνουν την ανάγκη διαφορετικής προσέγγισης – αρκετές μελέτες ασθενών με *επιτυχή* κατάλυση ανέφεραν ευρήματα υπέρ της δυνατότητος ασφαλούς διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής[25]. Κύρια μεταξύ αυτών η μελέτη των Themistoclakis και συν, όπου[158] σε 3.355 ασθενείς με 2.692 να διακόπτουν την αντιπηκτική αγωγή 306 μήνες μετεπεμβατικά δεν διεπιστώθησαν διαφορές στην επίπτωση ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, 0,07% έναντι 0,45% αυτών που συνέχισαν την αγωγή μετά μέση παρακολούθηση 28 μηνών (p=0.06, οριακά *υπέρ* της διακοπής της αντιπηκτικής α-

γωγής. Σημειώνεται ότι δεν παρατηρήθηκαν συμβάντα στην ομάδα που διέκοψε την αγωγή και είχε $CHADS_2$ score≥2. Ακόμα, ένα δανέζικο μητρώο[159] ανέφερε σχετικό κίνδυνο επί διακοπής 1,42, με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0,86–2,35 στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Σε αντίθεση, μείζονες αιμορραγίες επήλθαν σε διπλάσιο ποσοστό στην ομάδα συνέχισης λήψης αντιπηκτικής αγωγής (σχετικός κίνδυνος 2,05 στην πολυπαραγοντική ανάλυση). Τέλος, μία μετα-ανάλυση όλων των διαθέσιμων σχετικών μελετών[160] επιβεβαίωσε τα ανωτέρω αναφέροντας λόγο πιθανοτήτων 1,83, μη φθάνοντα σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητος. Μία κινεζική μελέτη[161] του 2020 συμφωνεί με τα ανωτέρω, καθώς ο σχετικός κίνδυνος θρομβοεμβολής ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες. Συνεπώς, υφίσταται πληθυσμός μετεπεμβατικών ασθενών με επιτυχή κατάλυση της αρρυθμίας ο οποίος, τουλάχιστον μέχρι της υποτροπής που μπορεί να ανιχνευθεί άμεσα είτε με συσκευή διαχείρισης ρυθμού που ήδη φέρει είτε με εμφυτεύσιμο καταγραφέα ειδικά με αυτό το σκοπό, παρά το υψηλό CHA_2DS_2-VASc score δύναται να διακόψει ασφαλώς την αντιπηκτική αγωγή, ειδικά επί απουσίας ιστορικού εμβολικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και σακχαρώδους διαβήτη[161]. Ελπίζεται ότι η ειδικά προς τούτο σχεδιασμένη τυχαιοποιημένη μελέτη OCEAN[162] (Optimal Anti-Coagulation for Enhanced-Risk Patients Post–Catheter Ablation for Atrial FibrillatioN) θα επιτρέψει την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

Επισημαίνεται ότι η ηλεκτρική απομόνωση του ωτίου του αριστερού κόλπου, χωρίς ταυτόχρονη μηχανική διαμερισματοποίησή του, είτε με RF, είτε με κρυοκατάλυση, έχει ευρεθεί να σχετίζεται με μειωμένη υποτροπή της κολπικής μαρμαρυγής, τόσο μετά την πρώτη παρέμβαση, όσο και μετά επανεπέμβαση λόγω υποτροπής (οπότε έχει αναφερθεί ως υπεύθυνο στο 27% των περιπτώσεων[163]). Ειδικότερα, σε μετα-ανάλυση[164] μίας τυχαιοποιημένης μελέτης και 4 μελετών παρατήρησης (συνολικός αριθμός ασθενών 781, διάρκεια παρακολούθησης 12-15 μήνες), η προσθήκη της ηλεκτρικής απομόνωσης του ωτίου στην PVI συνοδεύθηκε από μειωμένο σχετικό κίνδυνο υποτροπής τόσο στον ολικό πληθυσμό (0,19, p<0,001), όσο και στην υπο-ομάδα της επανεπέμβασης (σχετικός κίνδυνος 0,4, p<0,001). Παρά τα εντυπωσιακά αποτελέσματα, αυτά συνοδεύονται από το σημαντικότατο κόστος της ανάγκης δια βίου αντιπηκτικής αγωγής, καθώς η θρομβογονικότητα του ωτίου αυξάνει κατακόρυφα μετά την μηχανική παράλυσή του[165].

ΟΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ (ΤΟΥ 2017)

Βάσει των ανωτέρω εκτεθέντων μπορούν να γίνουν εύκολα κατανοητές οι κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής και τις ενδείξεις της, με δεδομένη την δημοσίευσή τους το 2017[18]. Συνεπώς, είναι εύλογο ότι

Η κατάλυση δεν αντιμετωπίζεται ως παρέμβαση με ευεργετικά αποτελέσματα αναφορικά με την θνητότητα (δεν είχαν δημοσιευθεί τα αποτελέσματα της CABANA[24], της CASTLE-AF[109], των αναλύσεων των Noseworthy et al[127,129] και της μετα-ανάλυσης των Saglietto και συν[130].

Δεν προκρίνεται κάποια μέθοδος θερμικής βλάβης, βάσει των ευρημάτων της FIRE AND ICE[75] – δεν υφίσταντο οι νεότερες μετα-αναλύσεις[82]

Δεν προκρίνεται κατάλυση πλέον εκτεταμένη της απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών, δεδομένων των αντικρουόμενων ευρημάτων των άλλων προσεγγίσεων (FIRM, CFAE και άλλων)[53,57,64] – η REAFFIRM δεν είχε ακόμη δημοσιευθεί[60] (θα ενίσχυε ακόμα περισσότερο την οδηγία).

Ειδικότερα, η διακαθετηριακή κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής επί ασυμπτωματικών ασθενών (στοιχείο το οποίο χρήζει διερεύνησης μέσω δοκιμασίας ανάταξης σε φλεβοκομβικό ρυθμό για να εκτιμηθεί ο περιορισμός της λειτουργικότητος λόγω της αρρυθμίας) έχει χαμηλή ένδειξη, επιπέδου IIb, αλλά και με χαμηλή βεβαιότητα (γνώμη ειδικών – ακριβώς λόγω της δυσχέρειας στον ορισμό του «ασυμπτωματικού» - δεν ταυτίζεται πάντα με το «λειτουργικός»). Επί συμπτωματικών ασθενών άνευ αγωγής, στην μεν παροξυσμική μορφή της νόσου προκρίνεται η διατήρηση του ρυθμού με φαρμακοθεραπεία (αγωγή με φάρμακα τάξης I και/ή III κατά Vaughan-Williams) και επί αποτυχίας της η κατάλυση έχει απόλυτη ένδειξη (IA). Έχει χορηγηθεί ένδειξη IIaB για την απευθείας κατάλυση παροξυσμικής συμπτωματικής μαρμαρυγής, χωρίς την δοκιμή αντιαρρυθμικής αγωγής. Επί εμμένουσας αρρυθμίας, η κατάλυση έχει ένδειξη IIa, είτε ως θεραπεία πρώτης γραμμής, είτε ως προσθήκη στην αποτυχούσα φαρμακοθεραπεία. Τέλος, αναφορικά με την μακράς διαρκείας εμμένουσα συμπτωματική μαρμαρυγή, η ένδειξη διακαθετηριακής κατάλυσης είναι επιπέδου IIb σε αμφότερες τις περιπτώσεις (προ ή μετά την αποτυχία της φαρμακοθεραπείας). Σημειώνεται ότι στην οδηγίες του 2017 δεν γίνεται διάκριση ανάμεσα σε νέους (<45 ετών) ή ηλικιωμένους (>75 ετών) – υπενθυμίζεται ότι στην CABANA[24] οι κάτω των 65 ετών όφειλαν να έχουν ένα επιπλέον παράγοντα κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Πλέον σημαντικό είναι το ότι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αντιμετωπίζονται (ένδειξη IIa) ακριβώς ως ο γενικός πληθυσμός με μαρμαρυγή.

Αναφορικά με την χειρουργική κατάλυση (συνδυάζει την επέμβαση Maze με *μηχανική και ηλεκτρική* απομόνωση του ωτίου), επί επεμβάσεων που ούτως ή άλλως οδηγούν σε πρόσβαση στον αριστερό κόλπο (επί παραδείγματι χειρουργεία μιτροειδούς), η κατάλυση έχει ένδειξη I, ανεξαρτήτως του τύπου της μαρμαρυγής ή των συμπτωμάτων. Επί επεμβάσεων που οδηγούν σε πρόσβαση στην καρδιά αλλά όχι εντός του αριστερού κόλπου (αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή χειρουργείο αορτικής βαλβίδος) η χειρουργική κατάλυση έχει ένδειξη I εάν έχει προηγηθεί αποτυχία της φαρμακοθεραπείας, αλλά IIa εάν δεν έχει δοκιμασθεί συντηρητική αγωγή. Επισημαίνεται ότι η χειρουργική κατάλυση σε αυτές τις παρεμβάσεις παραμένει έντονα υποχρησιμοποιούμενη (διενεργείται στο 30%-40% των χειρουργείων[142]).

Αναφορικά με τις τεχνικές λεπτομέρειες της διακαθετηριακής προσπέλασης, η διενέργεια απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών (δίχως αναφορά στο πώς επιτυγχάνεται) έχει ένδειξη IA, με αδήριτη ανάγκη την επιβεβαίωσή της με την κατάδειξη τουλάχιστον αποκλεισμού *εισόδου* (IB). Σημειώνεται ότι επιπλέον κατά-

λυση έχει θέση μόνον επί παρουσίας κολπικού πτερυγισμού (IB) ή αναπαραγώγιμης πρόκλησης άλλης κολπικής ταχυαρρυθμίας (IIaC). Σημειώνεται ότι όλες οι περαιτέρω περιγραφείσες παρεμβάσεις (γραμμές στο οπίσθιο τοίχωμα, απομόνωση περιοχών παθολογικού υποστρώματος/χαμηλών δυναμικών, κατάλυση στροφέων, κατάλυση CFAEs) έχουν όλες ένδειξη IIbB – αναμενόμενο βάσει των αντιφατικών ευρημάτων των μελετών. Δεδομένης της απουσίας μέχρι τότε μελετών αναφορικά με την χρήση της ηλεκτροπόρωσης, κατά την χορήγηση RF βλαβών στο οπίσθιο τοίχωμα του αριστερού κόλπου συνιστάται αφ' ενός να μειώνεται η ισχύς της γεννήτριας (IC), αφ' ετέρου δυνητικά να χρησιμοποιείται ενδοοισοφαγικός αισθητήρας θερμοκρασίας (IIaC).

Το πεδίο των ενδείξεων που διαμορφώνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες μοιάζει πλέον απαρχαιωμένο – ωστόσο είναι βέβαιο ότι θα αλλάξει στις μελλοντικές οδηγίες, ένεκα των νεότερων μελετών[166]. Μία εναλλακτική προσέγγιση, που ενσωματώνει και τα αποτελέσματα αυτά απεικονίζεται στην Εικόνα 1.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής, ιδίως στην διακαθετηριακή εκδοχή της, συνιστά μία παρέμβαση που δυνητικά τροποποιεί όχι μόνον την φυσική ιστορία της νόσου, αποτρέποντας την μόνιμη εγκατάστασή της με την διακοπή του φαύλου κύκλου της πρόκλησης ηλεκτροφυσιολογικών μεταβολών στο μυοκάρδιο που την διαιωνίζουν ("atrial fibrillation begets atrial fibrillation"[167]), αλλά και την έκβαση των ασθενών. Όντως, σε μεγάλες μελέτες έχει καταδειχθεί μείωση της θνητότητος έναντι της φαρμακοθεραπείας (ακόμα και όταν η τελευταία επίσης επιτυγχάνει την διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού), ακόμα και επί θεωρητικής αποτυχίας εξαφάνισης της αρρυθμίας (αν και μείωση του φορτίου από ~100% σε <20% που συχνά παρατηρείται δεν μπορεί εύκολα να χαρακτηρισθεί αποτυχία).

Ωστόσο, φαίνεται ότι το πεδίο της διακαθετηριακής κατάλυσης ευρίσκεται ενώπιον μεγάλων προκλήσεων αλλά και ελπίδων. Συγκεκριμένα, δεν έχουν ευρεθεί στόχοι κατάλυσης με την δυνατότητα να βελτιώσουν αναπαραγώγιμα τα ποσοστά της PVI, ιδίως στην μη παροξυσμική μορφή της νόσου. Καίτοι είναι βέβαιο ότι ορισμένα κολπικά υποστρώματα με μακροχρόνια αρρυθμία είναι πέραν πάσης απόπειρας αποκατάστασης του φλεβοκόμβου, είναι πιθανόν ότι ο συνδυασμός βελτιωμένου λογισμικού επεξεργασίας (ώστε να αποφεύγονται τα τεχνητά σφάλματα – artifacts), με συνδυασμό των ευρημάτων διαφορετικών προσεγγίσεων ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης (στροφείς/CFAEs σε συνδυασμό με κλασσική χαρτογράφηση ενεργοποίησης και ίσως χαρτογράφηση υποστρώματος επί φλεβοκόμβου), θα οδηγήσει στην ανάδειξη νέων κρίσιμων στόχων κατάλυσης. Η επιτυχής καταστολή της αρρυθμίας θα βασιστεί σε μεγάλο μέρος στην τελειοποίηση νεότερων μεθόδων (μη θερμικής) ιστικής βλάβης, όπως η ηλεκτροπόρωση. Ελπίζεται ότι οι μελλοντικές εξελίξεις θα οδηγήσουν στην παροχή καλύτερης φροντίδας και στην παράταση της επιβίωσης αλλά και της ποιότητας ζωής των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in AdultsNational Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285(18):2370-2375.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006;114(2):119-125.
3. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *The American journal of cardiology.* 2013;112(8):1142-1147.
4. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2014;129(8):837-847.
5. Akoum N, Daccarett M, McGann C, et al. Atrial Fibrosis Helps Select the Appropriate Patient and Strategy in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A DE-MRI Guided Approach. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(1):16-22.
6. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2018;257:97-101.
7. Siebermair J, Suksaranjit P, McGann CJ, et al. Atrial fibrosis in non-atrial fibrillation individuals and prediction of atrial fibrillation by use of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(4):550-556.
8. Cheniti G, Vlachos K, Pambrun T, et al. Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications for Catheter Ablation. *Frontiers in physiology.* 2018;9:1458.
9. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-988.
10. Guthikonda S, Haynes WG. Homocysteine: role and implications in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2006;8(2):100-106.
11. Lappegard KT, Hovland A, Pop GA, Mollnes TE. Atrial fibrillation: inflammation in disguise? *Scand J Immunol.* 2013;78(2):112-119.
12. Niespialowska-Steuden M, Markides V, Farag M, et al. Catheter ablation for AF improves global thrombotic profile and enhances fibrinolysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;44(4):413-426.
13. Yao C, Veleva T, Scott L, Jr., et al. Enhanced Cardiomyocyte NLRP3 Inflammasome Signaling Promotes Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2018;138(20):2227-2242.
14. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;73(18):2328-2344.
15. Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA internal medicine.* 2013;173(1):29-35.
16. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2011;123(10):e269-367.
17. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2002;347(23):1825-1833.
18. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2018;20(1):e1-e160.
19. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS)

Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632-696.e621.

20. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;57(2):160-166.
21. Arbelo E, Brugada J, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J.* 2017;38(17):1303-1316.
22. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Jama.* 2010;303(4):333-340.
23. Verma A, Macle L, Cox J, Skanes AC. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: catheter ablation for atrial fibrillation/atrial flutter. *Can J Cardiol.* 2011;27(1):60-66.
24. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical TrialEffect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drugs on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest in AFEffect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drugs on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest in AF. *JAMA.* 2019;321(13):1261-1274.
25. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(1):32-38.
26. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *New England Journal of Medicine.* 1998;339(10):659-666.
27. Webb S, Kanani M, Anderson RH, Richardson MK, Brown NA. Development of the human pulmonary vein and its incorporation in the morphologically left atrium. *Cardiology in the young.* 2001;11(6):632-642.
28. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009;119(13):1758-1767.
29. Elayi CS, Di Biase L, Barrett C, et al. Atrial fibrillation termination as a procedural endpoint during ablation in long-standing persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7(9):1216-1223.
30. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43(11):2044-2053.
31. Voeller RK, Bailey MS, Zierer A, et al. Isolating the entire posterior left atrium improves surgical outcomes after the Cox maze procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2008;135(4):870-877.
32. Akoum N, Daccarett M, McGann C, et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2011;22(1):16-22.
33. Pandit SV, Jalife J. Rotors and the dynamics of cardiac fibrillation. *Circulation research.* 2013;112(5):849-862.
34. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994;89(4):1665-1680.
35. Narayan SM, Krummen DE, Rappel WJ. Clinical mapping approach to diagnose electrical rotors and focal impulse sources for human atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2012;23(5):447-454.
36. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2014;130(7):530-538.
37. Gerstenfeld EP, Sahakian AV, Swiryn S. Evidence for transient linking of atrial excitation during atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1992;86(2):375-382.
38. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2005;16(11):1125-1137.
39. Byrd GD, Prasad SM, Ripplinger CM, et al. Importance of geometry and refractory period in sustaining atrial fibrillation: testing the critical mass hypothesis. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I7-13.
40. Lee AM, Aziz A, Didesch J, Clark KL, Schuessler RB, Damiano RJ, Jr. Importance of atrial surface area and refractory period in sustaining atrial fibrillation: testing the critical mass hypothesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2013;146(3):593-598.
41. Attin M, Clusin WT. Basic concepts of optical mapping techniques in cardiac electrophysiology. *Biological research for nursing.* 2009;11(2):195-207.
42. Pandit SV, Berenfeld O, Anumonwo JM, et al. Ionic determinants of functional reentry in a 2-D model of human atrial cells during simulated chronic atrial fibrillation. *Biophysical journal.* 2005;88(6):3806-3821.
43. Fast VG, Kleber AG. Role of wavefront curvature in propagation of cardiac impulse. *Cardiovascular research.* 1997;33(2):258-271.
44. Zaman JA, Peters NS, Narayan SM. Rotor mapping and ablation to treat atrial fibrillation. *Current opinion in cardiology.* 2015;30(1):24-32.
45. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association.* 2013;2(2):e004549.
46. Umapathy K, Nair K, Masse S, et al. Phase mapping of cardiac fibrillation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2010;3(1):105-114.
47. Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *European heart journal.* 2015;36(35):2390-2401.
48. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American heart journal.* 1959;58(1):59-70.
49. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJHJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology.* 1996;77(3):10A-23A.
50. Carrick RT, Benson B, Habel N, Bates OR, Bates JH, Spector PS. Ablation of multiwavelet re-entry guided by circuit-density and distribution: maximizing the probability of circuit annihilation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2013;6(6):1229-1235.
51. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circulation research.* 2014;114(9):1500-1515.
52. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(17):1761-1768.
53. Buch E, Share M, Tung R, et al. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2016;13(3):636-641.
54. Miller JM, Kalra V, Das MK, et al. Clinical Benefit of Ablating Localized Sources for Human Atrial Fibrillation: The Indiana University FIRM Registry. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;69(10):1247-1256.
55. Furnkranz A, Brugada J, Albenque JP, et al. Rationale and Design of FIRE AND ICE: A multicenter randomized trial comparing efficacy

and safety of pulmonary vein isolation using a cryoballoon versus radiofrequency ablation with 3D-reconstruction. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2014;25(12):1314-1320.
56. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, et al. Cryoballoon Versus Open Irrigated Radiofrequency Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective, Randomized, Controlled, Noninferiority FreezeAF Study. *Circulation.* 2015;132(14):1311-1319.
57. Verma A, Jiang C-y, Betts TR, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(19):1812-1822.
58. Baykaner T, Rogers AJ, Meckler GL, et al. Clinical Implications of Ablation of Drivers for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2018;11(5):e006119.
59. Mohanty S, Mohanty P, Trivedi C, et al. Long-Term Outcome of Pulmonary Vein Isolation With and Without Focal Impulse and Rotor Modulation Mapping: Insights From a Meta-Analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2018;11(3):e005789.
60. Late-Breaking Clinical Trials Session I. *Heart Rhythm.* 2019;16(6):963-965.
61. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;51(8):843-849.
62. Li WJ, Bai YY, Zhang HY, et al. Additional ablation of complex fractionated atrial electrograms after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2011;4(2):143-148.
63. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2015;372(19):1812-1822.
64. Wong KC, Paisey JR, Sopher M, et al. No Benefit of Complex Fractionated Atrial Electrogram Ablation in Addition to Circumferential Pulmonary Vein Ablation and Linear Ablation: Benefit of Complex Ablation Study. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2015;8(6):1316-1324.
65. Providencia R, Lambiase PD, Srinivasan N, et al. Is There Still a Role for Complex Fractionated Atrial Electrogram Ablation in Addition to Pulmonary Vein Isolation in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation? Meta-Analysis of 1415 Patients. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2015;8(5):1017-1029.
66. Zaman JA, Narayan SM. Ablation of Atrial Fibrillation: How Can Less Be More? *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2015;8(6):1303-1305.
67. Benharash P, Buch E, Frank P, et al. Quantitative analysis of localized sources identified by focal impulse and rotor modulation mapping in atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2015;8(3):554-561.
68. Habel N, Znojkiewicz P, Thompson N, et al. The temporal variability of dominant frequency and complex fractionated atrial electrograms constrains the validity of sequential mapping in human atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7(5):586-593.
69. Narayan SM, Jalife J. CrossTalk proposal: Rotors have been demonstrated to drive human atrial fibrillation. *The Journal of physiology.* 2014;592(15):3163-3166.
70. Allessie M, de Groot N. CrossTalk opposing view: Rotors have not been demonstrated to be the drivers of atrial fibrillation. *The Journal of physiology.* 2014;592(15):3167-3170.
71. Podziemski P, Zeemering S, Kuklik P, et al. Rotors Detected by Phase Analysis of Filtered, Epicardial Atrial Fibrillation Electrograms Colocalize With Regions of Conduction Block. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2018;11(10):e005858.
72. Henley P, Foreman JR, Padanilam BJ, et al. Single-center experience of the FIRM technique to ablate paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2019;30(4):493-502.
73. Narayan SM, Wright M, Derval N, et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm.* 2011;8(2):244-253.
74. Narayan SM, Zaman JA. Mechanistically based mapping of human cardiac fibrillation. *The Journal of physiology.* 2016;594(9):2399-2415.
75. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2016;374(23):2235-2245.
76. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, et al. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2016;9(1):e003337.
77. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, et al. EFFICAS II: optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2015;17(8):1229-1235.
78. Yamashita K, Kamali R, Kwan E, MacLeod RS, Dosdall DJ, Ranjan R. Effective Ablation Settings That Predict Chronic Scar After Left Atrial Ablation. *JACC Clinical electrophysiology.* 2020;6(2):143-152.
79. Natale A, Reddy VY, Monir G, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;64(7):647-656.
80. Reddy VY, Sediva L, Petru J, et al. Durability of Pulmonary Vein Isolation with Cryoballoon Ablation: Results from the Sustained PV Isolation with Arctic Front Advance (SUPIR) Study. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2015;26(5):493-500.
81. Kenigsberg DN, Martin N, Lim HW, Kowalski M, Ellenbogen KA. Quantification of the cryoablation zone demarcated by pre- and postprocedural electroanatomic mapping in patients with atrial fibrillation using the 28-mm second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm.* 2015;12(2):283-290.
82. Fortuni F, Casula M, Sanzo A, et al. Meta-Analysis Comparing Cryoballoon Versus Radiofrequency as First Ablation Procedure for Atrial Fibrillation. *The American journal of cardiology.* 2020.
83. Inaba O, Metzner A, Rottner L, et al. Radiofrequency or cryoballoon ablation for index pulmonary vein isolation: What is the impact on long-term clinical outcomes after repeat ablation? *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2020.
84. Rolf S, Kircher S, Arya A, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2014;7(5):825-833.
85. Yang G, Yang B, Wei Y, et al. Catheter Ablation of Nonparoxysmal Atrial Fibrillation Using Electrophysiologically Guided Substrate Modification During Sinus Rhythm After Pulmonary Vein Isolation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2016;9(2):e003382.
86. Kottkamp H, Berg J, Bender R, Rieger A, Schreiber D. Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2016;27(1):22-30.
87. Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, et al. Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Targeting Low-Voltage Areas With Selective Activation Characteristics. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2016;9(3).
88. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Influence of underlying substrate on atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* 2016;13(4):870-878.
89. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Comparison of Left Atrial Voltage between Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation in Association with Electrogram Waveform. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 2017;40(5):559-567.
90. Jadidi AS, Arentz T. A Decade of CFAE Mapping: Still Seeking More Specific Tools to Identify Sources and Substrate of Persistent Atrial Fibrillation. *Arrhythmia & electrophysiology review.* 2015;4(2):108.
91. Wittkampf FHM, van Es R, Neven K. Electroporation and its Relevance for Cardiac Catheter Ablation. *JACC Clinical electrophysiology.*

2018;4(8):977-986.
92. Bradley CJ, Haines DE. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2020.
93. Chang DC, Reese TS. Changes in membrane structure induced by electroporation as revealed by rapid-freezing electron microscopy. *Biophysical journal.* 1990;58(1):1-12.
94. Valic B, Golzio M, Pavlin M, et al. Effect of electric field induced transmembrane potential on spheroidal cells: theory and experiment. *European biophysics journal : EBJ.* 2003;32(6):519-528.
95. Neven K, van Driel V, van Wessel H, van Es R, Doevendans PA, Wittkampf F. Epicardial linear electroporation ablation and lesion size. *Heart Rhythm.* 2014;11(8):1465-1470.
96. Ryttsén F, Farre C, Brennan C, et al. Characterization of single-cell electroporation by using patch-clamp and fluorescence microscopy. *Biophysical journal.* 2000;79(4):1993-2001.
97. Maor E, Ivorra A, Leor J, Rubinsky B. The effect of irreversible electroporation on blood vessels. *Technology in cancer research & treatment.* 2007;6(4):307-312.
98. Wijffels MC, Timmermans CC, van Suylen RJ, Rodriguez LM. Internal atrial shock delivery by standard diagnostic electrophysiology catheters in goats: effects on atrial electrogram amplitude and tissue architecture. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2007;9(4):203-207.
99. Li W, Fan Q, Ji Z, Qiu X, Li Z. The effects of irreversible electroporation (IRE) on nerves. *PloS one.* 2011;6(4):e18831.
100. Schoellnast H, Monette S, Ezell PC, et al. Acute and subacute effects of irreversible electroporation on nerves: experimental study in a pig model. *Radiology.* 2011;260(2):421-427.
101. Schoellnast H, Monette S, Ezell PC, et al. The delayed effects of irreversible electroporation ablation on nerves. *European radiology.* 2013;23(2):375-380.
102. Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J, Sosa E. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2004;15(8):960-962.
103. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;109(22):2724-2726.
104. Tsai WK, Koruth J, Reddy VY. Esophageal heating is not limited to left atrial ablation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2014;7(1):178-179.
105. Lavee J, Onik G, Mikus P, Rubinsky B. A novel nonthermal energy source for surgical epicardial atrial ablation: irreversible electroporation. *The heart surgery forum.* 2007;10(2):E162-167.
106. Wittkampf FH, van Driel VJ, van Wessel H, et al. Feasibility of electroporation for the creation of pulmonary vein ostial lesions. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2011;22(3):302-309.
107. Stewart MT, Haines DE, Verma A, et al. Intracardiac pulsed field ablation: Proof of feasibility in a chronic porcine model. *Heart Rhythm.* 2019;16(5):754-764.
108. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):1949-1961.
109. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;378(5):417-427.
110. Kloosterman M, Chua W, Fabritz L, et al. Sex differences in catheter ablation of atrial fibrillation: results from AXAFA-AFNET 5. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2020.
111. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016;133(17):1637-1644.
112. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2014;7(1):31-38.
113. Halliday BP, Gulati A, Ali A, et al. Association Between Midwall Late Gadolinium Enhancement and Sudden Cardiac Death in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Mild and Moderate Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation.* 2017;135(22):2106-2115.
114. Sugumar H, Prabhu S, Voskoboinik A, et al. Atrial Remodeling Following Catheter Ablation for Atrial Fibrillation-Mediated Cardiomyopathy: Long-Term Follow-Up of CAMERA-MRI Study. *JACC Clinical electrophysiology.* 2019;5(6):681-688.
115. Chen LY, Chung MK, Allen LA, et al. Atrial Fibrillation Burden: Moving Beyond Atrial Fibrillation as a Binary Entity: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(20):e623-e644.
116. Sugumar H, Nanayakkara S, Prabhu S, et al. Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: Dangerous Interactions. *Cardiology clinics.* 2019;37(2):131-138.
117. Cory CR, McCutcheon LJ, O'Grady M, Pang AW, Geiger JD, O'Brien PJ. Compensatory downregulation of myocardial Ca channel in SR from dogs with heart failure. *The American journal of physiology.* 1993;264(3 Pt 2):H926-937.
118. Eising GP, Hammond HK, Helmer GA, Gilpin E, Ross J, Jr. Force-frequency relations during heart failure in pigs. *The American journal of physiology.* 1994;267(6 Pt 2):H2516-2522.
119. Mukherjee R, Hewett KW, Walker JD, Basler CG, Spinale FG. Changes in L-type calcium channel abundance and function during the transition to pacing-induced congestive heart failure. *Cardiovascular research.* 1998;37(2):432-444.
120. Perreault CL, Shannon RP, Komamura K, Vatner SF, Morgan JP. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure. *J Clin Invest.* 1992;89(3):932-938.
121. Spinale FG, de Gasparo M, Whitebread S, et al. Modulation of the renin-angiotensin pathway through enzyme inhibition and specific receptor blockade in pacing-induced heart failure: I. Effects on left ventricular performance and neurohormonal systems. *Circulation.* 1997;96(7):2385-2396.
122. Blume GG, McLeod CJ, Barnes ME, et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology.* 2011;12(6):421-430.
123. Ling LH, Kistler PM, Ellims AH, et al. Diffuse ventricular fibrosis in atrial fibrillation: noninvasive evaluation and relationships with aging and systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;60(23):2402-2408.
124. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;57(8):891-903.
125. Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS, et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin. *Circulation.* 2015;131(14):1247-1259.
126. Su MY, Lin LY, Tseng YH, et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovascular imaging.* 2014;7(10):991-997.
127. Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF Trial: Catheter Ablation for Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure in Routine Practice. *Heart Rhythm.* 2020.
128. Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *European heart journal.* 2016;37(31):2478-2487.
129. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability. *European heart journal.* 2019;40(16):1257-1264.
130. Saglietto A, De Ponti R, Di Biase L, et al. Impact of atrial fibrillation

catheter ablation on mortality, stroke, and heart failure hospitalizations: A meta-analysis. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2020.
131. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014;311(5):498-506.
132. Chelu MG, King JB, Kholmovski EG, et al. Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging and Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: 5-Year Follow-Up Data. *Journal of the American Heart Association.* 2018;7(23):e006313.
133. Hammerstingl C, Schwekendiek M, Momcilovic D, et al. Left atrial deformation imaging with ultrasound based two-dimensional speckle-tracking predicts the rate of recurrence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation after successful ablation procedures. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2012;23(3):247-255.
134. Hwang HJ, Choi E-Y, Rhee SJ, et al. Left atrial strain as predictor of successful outcomes in catheter ablation for atrial fibrillation: a two-dimensional myocardial imaging study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2009;26(2):127-132.
135. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Tada H, et al. Left atrial stiffness relates to left ventricular diastolic dysfunction and recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2011;22(9):999-1006.
136. Mirza M, Caracciolo G, Khan U, et al. Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011;31(3):197-206.
137. Yasuda R, Murata M, Roberts R, et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *European heart journal cardiovascular Imaging.* 2015;16(9):1008-1014.
138. Ma XX, Zhang YL, Hu B, et al. The usefulness of global left atrial strain for predicting atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with persistent and paroxysmal atrial fibrillation. *Archives of cardiovascular diseases.* 2017;110(8-9):447-455.
139. Parwani AS, Morris DA, Blaschke F, et al. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Open heart.* 2017;4(1):e000572.
140. Churyla A, Desai A, Kruse J, Cox J, McCarthy P. Concomitant atrial fibrillation ablation in patients undergoing coronary artery bypass and cardiac valve surgery. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2020.
141. Musharbash FN, Schill MR, Sinn LA, et al. Performance of the Cox-maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2018;155(1):159-170.
142. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, et al. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation in the United States: Trends and Propensity Matched Outcomes. *The Annals of thoracic surgery.* 2017;104(2):493-500.
143. Maesen B, La Meir M. Unilateral Left-sided Thoracoscopic Ablation of Atrial Fibrillation. *The Annals of thoracic surgery.* 2020.
144. Viles-Gonzalez JF, Mehta D. Thromboembolic risk and anticoagulation strategies in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2011;13(1):38-42.
145. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494-502.
146. Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(4):230-243.
147. De Jong AM, Maass AH, Oberdorf-Maass SU, Van Veldhuisen DJ, Van Gilst WH, Van Gelder IC. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2011;89(4):754-765.
148. Rotter M, Jais P, Vergnes MC, et al. Decline in C-reactive protein after successful ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1231-1233.
149. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012;28(2):125-136.
150. Wylie JV, Jr., Peters DC, Essebag V, Manning WJ, Josephson ME, Hauser TH. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2008;5(5):656-662.
151. Blanc JJ, Almendral J, Brignole M, et al. Consensus document on antithrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures. *Europace.* 2008;10(5):513-527.
152. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(1):9-14.
153. Reant P, Lafitte S, Jais P, et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;112(19):2896-2903.
154. Sacher F, Corcuff JB, Schraub P, et al. Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions. *Eur Heart J.* 2008;29(10):1290-1295.
155. Takahashi Y, O'Neill MD, Hocini M, et al. Effects of stepwise ablation of chronic atrial fibrillation on atrial electrical and mechanical properties. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(12):1306-1314.
156. Verma A, Kilicaslan F, Adams JR, et al. Extensive ablation during pulmonary vein antrum isolation has no adverse impact on left atrial function: an echocardiography and cine computed tomography analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(7):741-746.
157. Beukema WP, Elvan A, Sie HT, Misier AR, Wellens HJ. Successful radiofrequency ablation in patients with previous atrial fibrillation results in a significant decrease in left atrial size. *Circulation.* 2005;112(14):2089-2095.
158. Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):735-743.
159. Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, et al. Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding: long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark. *Eur Heart J.* 2015;36(5):307-314a.
160. Santarpia G, De Rosa S, Sabatino J, Curcio A, Indolfi C. Should We Maintain Anticoagulation after Successful Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation? The Need for a Randomized Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2017;4(85).
161. Yang WY, Du X, Jiang C, et al. The safety of discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation: a report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study. *Europace.* 2020;22(1):90-99.
162. Verma A, Ha ACT, Kirchhof P, et al. The Optimal Anti-Coagulation for Enhanced-Risk Patients Post-Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (OCEAN) trial. *Am Heart J.* 2018;197:124-132.
163. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation.* 2010;122(2):109-118.
164. AlTurki A, Huynh T, Dawas A, et al. Left atrial appendage isolation in atrial fibrillation catheter ablation: A meta-analysis. *J Arrhythm.* 2018;34(5):478-484.
165. Rillig A, Tilz RR, Lin T, et al. Unexpectedly High Incidence of Stroke and Left Atrial Appendage Thrombus Formation After Electrical Isolation of the Left Atrial Appendage for the Treatment of Atrial Tachyarrhythmias. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2016;9(5):e003461.
166. Upadhyay GA, Alenghat FJ. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in 2019. *Jama.* 2019;322(7):686-687.
167. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995;92(7):1954-1968.
168. Kostrzewa M, Tueluemen E, Rudic B, et al. Cardiac impact of R-wave triggered irreversible electroporation therapy. *Heart Rhythm.* 2018;15(12):1872-1879.

Νεότερες οδηγίες για την **υπολιπιδαιμική αγωγή**

Παντελής Τόσκας , Ιωάννης Σκούμας , Δημήτριος Τούσουλης
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

New Guidelines for the management of Dyslipidemias

Padelis Toskas, John Skoumas, Dimitris Tousoulis
1st Department of Cardiology, Hippokration General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διαχείριση των δυσλιπιδαιμιών ενισχύουν την ανάγκη της εκτίμησης του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου, με συνεκτίμηση όλων των παραγόντων κινδύνου και όχι μόνο την τιμή της LDL-C. Οι στόχοι της υπολιπιδιμικής θεραπείας έγιναν επιθετικότεροι με σύσταση για μείωση της LDL-C ≥ 50% από την αρχική τιμή, με στόχο τιμή LDL-C < 55mg/Dl σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, ενώ οι αντίστοιχοι στόχοι σε ασθενείς υψηλού κινδύνου είναι η μείωση της της LDL-C ≥ 50% από την αρχική τιμή, με στόχο τιμή LDL-C < 70mg/Dl. Στατίνη υψηλής έντασης πρέπει να δίνεται στη μέγιστη ανεκτή δόση, ενώ η προσθήκη αναστολέα της PCSK9 συνιστάται σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, στους οποίους δεν επιτυγχάνονται οι στόχοι παρά τη χορήγηση στατίνης σε συνδυασμό με εζετιμίμπη.

ABSTRACT

2009 ESC/EAS Guidelines support the need to estimate total cardiovascular risk, , including all cardiovascular risk factors, not only LDL-C. For very high-risk patients both a ≥50% LDL-C reduction from baseline and an absolute LDL-C treatment goal of <55 mg/Dl are recommended. For patients at high risk, a ≥50% LDL-C reduction and an LDL-C goal of <70 mg/dL are recommended. A high-intensity statin should be prescribed up to the highest tolerated dose to achieve specified goals. The addition of a PCSK9 inhibitor is recommended in patients at very high risk who are not achieving treatment goals on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πρόσφατες οδηγίες για την αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών είδαν το φως της δημοσιότητας σε βραχύ χρονικό διάστημα μετά τις τελευταίες του 2016. Η έκδοση των νέων οδηγιών οφείλεται στα νέα δεδομένα που ανέκυψαν τα τελευταία χρόνια και αφορούν

- Την επιβεβαίωση ότι η κατακράτηση της LDL-C και των άλλων apo B λιποπρωτεινών στο αγγειακό τοίχωμα προκαλεί αθηρωμάτωση.
- Τη μη ισχύ της LDL-C υπόθεσης, λόγω της απόδειξης ότι η αύξηση της LDL-C αλλά και άλλων apo B λιποπρωτεινών, σχετίζεται αιτιολογικά με τα καρδιαγγειακά συμβάματα και ότι η μείωση αυτών των λιποπρωτεινών προκαλεί την μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.
- Κλινικές μελέτες που έδειξαν ότι όσο χαμηλότερη η LDL-C τόσο χαμηλότερος ο κίνδυνος για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια, χωρίς να υπάρχει συγκεκριμένη κατώτερη τιμή της LDL-C που να σταματά αυτή η σχέση ούτε j-curve αποτέλεσμα.
- Φάρμακα όπως η εζετιμίμπη και τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά PCSK 9 τα οποία, προστιθέμενα στις στατίνες, προκαλούν επιπλέον μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, μέσω της περαιτέρω μείωσης της LDL-C.
- Τη μη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου με την φαρμακευτική αύξηση της HDL-C όπως έδειξαν πρόσφατες μελέτες.

Ο αντικειμενικός στόχος είναι ο ολικός καρδιαγγειακός κίνδυ-

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Παντελής Τόσκας
Βασιλίσσης Σοφίας 114, ΤΚ 11528, e-mail: toskas.pad@gmail.com

νος ο οποίος εκφράζει τη συνδυασμένη δράση των παραγόντων κινδύνου στην εκτίμηση του κινδύνου και αναφέρεται στην πιθανότητα που έχει ένα άτομο να αναπτύξει αθηροσκληρωτικό καρδιαγγειακό επεισοδίου σε ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα. Όλες οι σύγχρονες οδηγίες που αφορούν τη πρόληψη των καρδιαγγειακών συνιστούν την εκτίμηση του ολικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Όσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος τόσο εντονότερη πρέπει να είναι η παρέμβαση. Οι ευρωπαικές οδηγίες χρησιμοποιούν για εκτίμηση του CVD κινδύνου το σύστημα SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), που βασίζεται σε ένα μεγάλο αντιπροσωπευτικό δείγμα ευρωπαικού πληθυσμού.

Το SCORE σύστημα λαμβάνοντας υπ'όψιν το φύλο, την ηλικία, την ολική χοληστερόλη και την αρτηριακή πίεση εκτιμά τον κίνδυνο από πίνακες αναλόγως της HDL-C. Τα μοντέλα κινδύνου όπως το σύστημα SCORE βέβαια δεν χρησιμοποιούνται για άτομα με γνωστό υψηλό η πολύ υψηλό κίνδυνο όπως άτομα με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, με Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2, με ΧΝΝ ή με οικογενή υπερχοληστερολαιμία, αλλά μόνο στη πρωτογενή πρόληψη. Έτσι το SCORE εκτιμά το 10ετή συνολικό κίνδυνο ενός ατόμου για εκδήλωση του πρώτου θανατηφόρου αθηροσκληρυντικού επεισοδίου. Υπάρχουν πίνακες που αφορούν ευρωπαικές χώρες με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο και με χαμηλότερο όπως η Ελλάδα. Όσον αφορά τη σχέση του συστήματος SCORE που αναφέρεται σε θάνατο από καρδιαγγειακά, με άλλα συστήματα 10 ετούς κινδύνου που αναφέρονται στα ολικά καρδιαγγειακά επεισόδια , θανατηφόρα και μη, είναι περίπου 1 προς 3 για τους άνδρες, δηλαδή ο κίνδυνος 5% του SCORE αντιστοιχεί σε κίνδυνο 15% ολικών καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ο πολλαπλασιαστής είναι υψηλότερος για τις γυναίκες και μικρότερος για τους ηλικιωμένους. Υπάρχουν ωστόσο ορισμένα προβλήματα στην εφαρμογή του συστήματος SCORE σε ακραίες πληθυσμιακές ομάδες. Σε νέα άτομα με προδιαθεσικούς παράγοντες ο απόλυτος καρδιαγγειακός κίνδυνος που είναι χαμηλός λόγω ηλικίας, μπορεί να κρύβει ένα πολύ υψηλό σχετικό κίνδυνο, ο οποίος απαιτεί τουλάχιστον έντονη αλλαγή τρόπου ζωής. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να προσεγγισθεί με την χρήση της ηλικίας καρδιαγγειακού κινδύνου. Η ηλικία κινδύνου ενός ατόμου με αρκετούς παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία ενός ατόμου με τον ίδιο κίνδυνο αλλά με ιδανικό επίπεδο παραγόντων κινδύνου. Ιδανικό επίπεδο παραγόντων κινδύνου θεωρείται το μη κάπνισμα, η ΤC ≤ 155 mg/dl και η Συστολική ΑΠ ≤ 120 mmHg. Μία κατηγορία που χρήζει προσοχής είναι οι ηλικιωμένοι (ηλικία >65 ετών). Άτομα μεγάλης ηλικίας κυρίως άνδρες έχουν με το SCORE 10ετή κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο που ξεπερνά το 5% η και 10% βασιζόμενο κυρίως στην ηλικία , ενώ οι άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι σε παραδεκτά πλαίσια[1]. Φαίνεται ότι το SCORE υπερεκτιμά τον κίνδυνο στους και απαιτείται προσεκτική εκτίμηση του ασθενή πριν τη έναρξη φαρμακευτικής αγωγής. Το όφελος από την διακοπή καπνίσματος, τη ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης και της υπερλιπιδαιμίας στους ηλικιωμένους είναι σημαντικό, από την άλλη όμως επίσης σημαντική είναι η κλινική εκτίμηση ώστε να αποφευχθούν παρενέργειες από την υπερβολική φαρμακευτική αγωγή.

Τέλος χρησιμοποιείται η HDL-C για να αυξηθεί η ακρίβεια της εκτίμησης του κινδύνου. Η ηλεκτρονική έκδοση του SCORE www.heartscore.org/en_GB έχει τροποποιηθεί ανάλογα της τιμής της HDL-C ως συνεχούς μεταβλητής. Βέβαια πολύ υψηλές τιμές HDL-C (>90 mg/dl) φαίνεται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου και σε αυτές τις περιπτώσεις δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σαν προγνωστικός δείκτης κινδύνου.

Η κατηγοριοποίηση του κινδύνου μπορεί να βελτιωθεί με την χρήση και άλλων παραγόντων. Η παρουσία αυξημένων apo B, Lp(a), τριγλυκεριδίων, CRP, η παρουσία αλβουμινουρίας , αθηροσκληρωτικών πλακών καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών, και το CAC score των στεφανιαίων αρτηριών βελτιώνουν την κατάταξη κινδύνου και κυρίως των ασθενών με μέτριο κίνδυνο. Έτσι CAC score >100 units Agatston, ABI<0,9 ή >1,40, pwv καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών >10m/sec, αλλά και η παρουσία πλακών σε υπερηχογράφημα καρωτίδων η μηριαίων, ανακατατάσσουν τα άτομα με μέτριο κίνδυνο σε υψηλό. Το CAC score φαίνεται ότι έχει την καλύτερη ικανότητα ανακατάταξης[2,3].

Στις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες επισημαίνεται η ανάγκη εξέτασης της τιμής λιποπρωτεϊνης Α τουλάχιστον μια φορά για κάθε ασθενή, με στόχο την εντόπιση αυτών με πολύ υψηλά επίπεδα (>180 mg/dL) οι οποίοι ενδέχεται να είναι ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μέτρηση της Lp(a) μπορεί επιπλέον να εξεταστεί σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, αλλά και για ανακατάταξη ασθενών που βρίσκονται στο όριο μετρίου και υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

ΕΠΙΠΕΔΟ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Αν και ο ολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι μία συνεχής μεταβλητή, ο διαχωρισμός σε κατηγορίες κινδύνου που χρησιμοποιούν οι οδηγίες είναι εν πολλοίς αυθαίρετος και βασίζεται στα επίπεδα κινδύνου στα οποία φάνηκε όφελος με την παρέμβαση στις κλινικές μελέτες. Η ισχυρότερη μεταβλητή που επηρεάζει τον ολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι η ηλικία, διότι εκφράζει τη χρονική διάρκεια έκθεσης στους παράγοντες κινδύνου.

Είναι σημαντική η κατάταξη σε κατηγορίες κινδύνου για την αντιμετώπιση του ασθενούς διότι πέραν αυτών που ευρίσκονται σε υψηλό η πολύ υψηλό κίνδυνο και πρέπει να αντιμετωπισθούν δραστικά, οι ευρισκόμενοι σε μέτριο κίνδυνο πρέπει να λάβουν οδηγίες για αλλαγή τρόπου ζωής και σε μερικές περιπτώσεις και φαρμακευτική αγωγή για μείωση του αθηροσκληρωτικού κινδύνου. Επίσης οδηγίες πρέπει να λαμβάνουν και άτομα χαμηλού κινδύνου ώστε να διατηρήσουν το χαμηλό επίπεδο κινδύνου. Οι οδηγίες της Ευρωπαικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης βασιζόμενες στις διαθέσιμες αποδείξεις συνιστούν τις ακόλουθες κατηγορίες κινδύνου και τα επιθυμητά επίπεδα LDL-C (*Πίνακας 1*).

ΛΙΠΙΔΙΑ ΚΑΙ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Τα λιπίδια μεταφέρονται μέσω των λιποπρωτεινών του πλάσματος, στους ιστούς οπού εναποτίθενται, ή χρησιμοποιούνται για ενέργεια, για παραγωγή στεροειδών ορμονών και για τη δημιουργία των χολικών οξέων. Οι λιποπρωτείνες αποτελούνται α-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κατηγορίες Καρδιαγγειακού Κινδύνου.	
Πολύ υψηλός κίνδυνος	Άτομα με οποιαδήποτε από τα παρακάτω. Διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο, είτε κλινικά είτε με σαφήνεια με απεικονιστικές τεχνικές. Η Διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσος(ASCVD) περιλαμβάνει, προηγούμενο ΟΣΕ (ΟΕΜ η ασταθή στηθάγχη) σταθερή στηθάγχη ,στεφανιαία επαναγγείωση (PCI, CABG ,άλλες επεμβάσεις επαναγγείωσης), ΑΕΕ και παροδικό, και περιφερική αρτηριοπάθεια. Σαφώς επιβεβαιωμένη με απεικόνιση ASCVD περιλαμβάνουσα ευρήματα προγνωστικά κλινικών συμβαμάτων, όπως σημαντικές αθηροσκληρωτικές πλάκες σε στεφανιογραφία η σε CT στεφανιογραφία (πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος με στένωση > 50% σε2 κύριες επικαρδιακές αρτηρίες) η σε υπερηχογράφημα καρωτίδων. ΣΔ με βλάβη οργάνου στόχου,(α) η τουλάχιστον τρείς κύριους παράγοντες κινδύνου, η ΣΔ τύπου 1 πρωίμου ενάρξεως μακράς διαρκείας (> 20 έτη). Σοβαρή ΧΝΑ (e GFR < 30 ml/min/1.73 m2) Υπολογιζόμενο SCORE ≥ 10% για 10 ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD. FH με ASCVD η με ένα άλλο κύριο ΠΠ.
Υψηλός κίνδυνος	Άτομα με σημαντικά πυξημένο ένα παράγοντα κινδύνου, ιδιαίτερα ΤC >310 mg/dl, LDL-C > 190 mg/dl, η ΑΠ ≥180/110 mmHg. FH άτομα χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου Ασθενείς με ΣΔ χωρίς βλάβη στα όργανα στόχους(α), με ΣΔ διάρκειας ≥ 10 έτη η ένα ακόμη παράγοντα κινδύνου. Μέτρια ΧΝΑ (e GFR 30-59 ml/min/1.73 m2) Υπολογιζόμενο SCORE ≥ 5% και <10% για 10 ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD.
Μέτριος κίνδυνος	Ασθενείς νέοι σε ηλικία (<35 ετών με ΣΔ1, <50 ετών με ΣΔ2) με ΣΔ διάρκειας <10 έτη, χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου. Υπολογιζόμενο SCORE ≥ 1% και <5% για 10 ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD.
Χαμηλός κίνδυνος	Υπολογιζόμενο SCORE <1% για 10 ετή κίνδυνο θανατηφόρου CVD. ASCVD:αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος. ΟΣΕ:οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. ΟΕΜ: οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. PCI: αγγειοπλαστική στεφανιαίων. CABG: αορτοστεφανιαία παράκαμψη. ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. CT στεφανιογραφία: αξωνική στεφανιογραφία. ΣΔ: σακχαρώδης διαβήτης. ΧΝΑ: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. CVD:καρδιαγγειακή νόσος. Σαν βλάβη οργάνου στόχου ορίζεται η μικροαλβουμινουρία, η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια.

πό εστεροποιημένη ή μη χοληστερόλη, από τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια και πρωτείνες που ονομάζονται απολιποπρωτείνες και έχουν σημαντικό ρόλο πέραν της ενίσχυσης της δομής της λιποπρωτείνης, σαν σύνδεσμοι με κυτταρικούς υποδοχείς και σαν ενεργοποιητές ή αναστολείς ενζύμων. Οι κύριες λιποπρωτείνες είναι τα χυλομικρά , οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτείνες (VLDL), οι ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτείνες (IDL), οι LDL, η Lp(a) και οι HDL (*Πίνακας 2*).

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

Όλες οι ApoB λιποπρωτείνες διαμέτρου <70 nm, περιλαμβανομένων και μικρότερων σε διάμετρο λιποπρωτεινών πλουσίων σε τριγλυκερίδια και τα υπολείματα αυτών, διαπερνούν τον ενδοθηλιακό φραγμό, ιδιαίτερα όταν υπάρχει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Οι λιποπρωτείνες αντιδρώντας με εξωκυττάρια μόρια όπως οι πρωτεογλυκάνες παγιδεύονται στον υπενδοθηλιακό χώρο[4]. Οι Apo B λιποπρωτείνες παραμένοντας στο αρτηριακό τοίχωμα διεγείρουν μια σύνθετη διαδικασία η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία αθηρώματος[5]. Η υψηλή τιμή ApoB λιποπρωτεινών στο πλάσμα συνεχίζει αυτή τη διαδικασία, με αποτέλεσμα την αύξηση και την πρόοδο της αθηρωματικής πλάκας. Έτσι το ολικό αθηροσκληρωτικό φορτίο εξαρτάται 1) από την συγκέντρωση της LDL και των άλλων Apo B λιποπρωτεινών και 2) από τη διάρκεια της έκθεσης σε αυτές τις λιποπρωτείνες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά των λιποπρωτεινών πλάσματος.

	Πυκνότης (g/ml)	Διάμετρος (nm)	TGL (%)	Εστέρες χοληστερόλης (%)	φωσφολιπίδια (%)	Χοληστερόλη (%)	Απολιποπρωτείνες	
							Κύριες	Άλλες
Χυλομικρά	<0,95	80-100	90-95	2-4	2-6	1	ApoB-48	ApoAI, AII, AIV, AV
VLDL	0,95-1,006	30-80	50-65	8-14	12-16	4-7	ApoB-100	ApoAI, CII, CIII, E, AV
IDL	1,006-1,019	25-30	25-40	20-35	16-24	7-11	ApoB-100	Apo CII, CIII, E
LDL	1,019-1,063	20-25	4-6	34-35	22-26	6-15	ApoB-100	
HDL	1,063-1,210	8-13	7	10-20	55	5	ApoAI	ApoAII, CIII, E, M
Lp(a)	1,006-1,125	25-30	4-8	35-46	17-24	6-9	Apo(a)	ApoB-100

ΜΕΤΡΗΣΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ΓΙΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η μέτρηση της χοληστερόλης πλάσματος (ΤC) χρειάζεται για την εκτίμηση του κινδύνου με το SCORE όπως και της HDL-C, διότι βελτιώνει την προσέγγιση του κινδύνου. Η LDL-C πρέπει να μετράται για την εκτίμηση του ASCVD κινδύνου που τροποποιείται με την μείωσή της. Μάλιστα η LDL-C μπορεί να υπολογισθεί με τον τύπο του FRIEDVALD ή να μετρηθεί άμεσα κυρίως όταν τα τριγλυκερίδια είναι >400 mg/dl. Τα τριγλυκερίδια πλάσματος μετρώνται και για να αναγνωρισθούν άτομα με άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια, ΣΔ, ΜΣ, ή πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C των οποίων ο κίνδυνος είναι υψηλότερος από τον εκτιμώμενο με την LDL-C. Αυτό οφείλεται στο ότι, τα πυκνά μικρά μόρια LDL έχουν λιγότερους εστέρες χοληστερόλης από ότι τα μεγάλα και έτσι ο υπολογισμός της ποσότητας LDL-C με το τύπο του FRIEDWALD θα είναι μικρότερος. Εάν δε μετρηθεί ο αριθμός των σωματιδίων LDL ναι μεν η εκτίμηση του κινδύνου που οφείλεται στην LDL θα είναι σωστή, αλλά θα υποτιμηθεί ο συνολικός κίνδυνος ο οφειλόμενος στα λιπίδια, διότι αυτές οι καταστάσεις συνοδεύονται από αυξημένη συγκέντρωση αθηρογενετικών λιποπρωτεινών πλουσίων σε TGL και των υπολειμμάτων τους που περιέχουν Apo B. Πρέπει να τονισθεί ότι στο 20% των δυσλιπιδαιμικών δεν υπάρχει καλή συσχέτιση μεταξύ LDL-C και επιπέδων Apo B[6]. Επίσης συνιστάται η μέτρηση της Lp(a) τουλάχιστον άπαξ σε κάθε άτομο ώστε να αναγνωρισθούν τα άτομα με άκρως υψηλή Lp(a) ≥ 180 mg/dl (≥430 nmol/L) τα οποία έχουν πολύ υψηλό διά βίου κίνδυνο θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου (ASCVD), σχεδόν ισοδύναμο με τον κίνδυνο ατόμου με HeFH. Επίσης αναγνωρίζονται άλλα άτομα με απλώς αυξημένη Lp(a), τα οποία ως εκ τούτου ευρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο από τον υπολογιζόμενο με το SCORE και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πιο επιθετικά. Έτσι εάν το SCORE ευρίσκεται στο άκρον του μετρίου κινδύνου η υψηλή Lp(a) ανεβάζει τον κίνδυνο στο υψηλό επίπεδα και η αντιμετώπιση είναι πλέον έντονη[7, 8]. Επιπλέων η Lp(a) έχοντας όμοια δομή με το πλασμινογόνο προσλαμβάνεται από τους υποδοχείς του πλασμινογόνου και αυξάνει την θρόμβωση.(προθρομβωτικός παράγων)

ΣΤΟΧΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι οδηγίες δεν στηρίχθηκαν μόνο στα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων μελετών αλλά έλαβαν υπ όψιν τους και τα συμπεράσματα άλλων προσεγγίσεων όπως κλινικών, γενετικών και επιδημιολογικών παρατηρήσεων οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στην προσέγγιση των αιτιών των ASCVD και στην πρόληψή τους. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στα αποτελέσματα μετα-αναλύσεων που επιβεβαίωσα, ότι η μείωση των ASCVD με παράγοντες που μειώνουν την LDL- C είναι δοσοεξαρτώμενη, δηλαδή μεγαλύτερη απόλυτη μείωση της LDL- C συνεπάγεται μεγαλύτερη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου[9, 10, 11]. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι τυχαιοποιημένες μελέτες είχαν σαν στόχο διαφορετικές δόσεις στατινών αλλά όχι διαφορετικες επιτευχθείσες τιμές LDL- C. Τέλος το όφελος σχετίζεται με την μείωση της LDL- C και δεν αποδίδεται μόνο στη θεραπεία με στατίνες και μάλιστα δεν έχει βρεθεί επίπεδο LDL- C κάτω του οποίου να σταματά το όφελος από την μείωση της LDL- C.

Ο στόχος της θεραπείας των λιπιδίων είναι η μείωση του αθηροσκληρωτικού κινδύνου μέσω της μείωσης των LDL- C επιπέδων, που είναι και ο πρωτεύων στόχος θεραπείας, σε επίπεδα που επιτεύχθηκαν στις μεγάλες μελέτες με τους αναστολείς της PCSK-9.

Πρέπει να τονισθεί η συνεχής σχέση μεταξύ λιπιδίων κυρίως LDL- C και αθηρωμάτωσης, η χρήση όμως στόχων βοηθά την επικοινωνία ασθενούς –ιατρού και το κυριότερο διευκολύνει την προσήλωση του ασθενούς στη θεραπεία. Για το λόγο αυτό οι Ευρωπαικές οδηγίες διατήρησαν τους στόχους στη θεραπεία των λιπιδίων ανάλογα με το επίπεδο καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σε πολύ υψηλό κίνδυνο είτε αφορά κυρίως δευτερογενή πρόληψη η σπανιότερα πρωτογενή συνιστάται η μείωση της LDL-C ≥ 50% από την αρχική προ φαρμακευτικής θεραπείας, συγχρόνως με την επίτευξη του στόχου LDL-C < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dl). (π.χ. εάν στη δευτερογενή πρόληψη προ της θεραπείας η LDL-C είναι 80 mg/dl τότε ο στόχος θα είναι μείωση ≥ 50% δηλαδή < 40 mg/dl και όχι μόνο < 55 mg/dl, από την άλλη μεριά εάν η LDL-C είναι αρκετά υψηλή τότε τουλάχιστον να επιταυχθεί ο στόχος < 55 mg/dl.) Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται για τους καρδιαγγειακούς ασθενείς, οι οποίοι σε διάστημα 2 ετών έχουν πάθει και δεύτερο καρδιαγγειακό επεισόδιο όχι κατ'ανάγκη όμοιο με το πρώτο, ενώ είναι σε αγωγή με μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης. Στους ασθενείς αυτούς ο στόχος της LDL-C είναι <1 mmol/L (< 40 mg/dl)[12,13].

Σε υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο συνιστάται η μείωση της LDL-C ≥ 50% από την αρχική προ φαρμακευτικής θεραπείας, συγχρόνως με την επίτευξη του στόχου LDL-C < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dl).

Σε μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο συνιστάται στόχος LDL-C < 2,6 mmol/L (<100 mg/dl).

Τέλος σε χαμηλού κινδύνου άτομα συνιστάται στόχος LDL-C < 3.0 mmol/L (<116 mg/dl) (πίνακας 3).

Πέραν της LDL-C, δευτερεύοντα στόχο θεραπείας αποτελούν η non-HDL-C και η Apo B, οι οποίες όμως δεν έχουν μελετηθεί διεξοδικά στις τυχαιοποιημένες μελέτες. Η επιθυμητή τιμή της non-HDL-C είναι 0.8 mmol/L (30 mg/dl) υψηλότερη από την επιθυμητή τιμή της LDL-C.

Η non-HDL-C συνιστάται για εκτίμηση του κινδύνου, ιδιαίτερα σε άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια (≥200 mg/dl), ΣΔ, παχυσαρκία, η πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C. (ένδειξη 1).

Η Apo B συνιστάται για εκτίμηση του κινδύνου σε άτομα με υψηλα τριγλυκερίδια , ΣΔ, παχυσαρκία, Μεταβολικό σύνδρομο ή πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C. Μάλιστα μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί της LDL-C, σαν πρωταρχική μέτρηση, τόσο για έλεγχο όσο και για διάγνωση αλλά και θεραπεία και πρέπει να προτιμάται της non-HDL-C σε άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια, ΣΔ, παχυσαρκία ή πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C (ένδειξη 1).

Οι τιμές για τους δευτερεύοντες στόχους είναι: non-HDL-C

Πίνακας 3. Συστάσεις για τους στόχους LDL-C
Στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών πολύ υψηλού κινδύνου, συνιστάται μείωση της LDL-C ≥50% από την αρχική χωρίς θεραπεία και LDL-C στόχος <1,4 mmol/L (<55mg/dl) (I, A)
Στη πρωτογενή πρόληψη ασθενών πολύ υψηλού κινδύνου χωρίς FH, συνιστάται μείωση της LDL-C ≥50% από την αρχική χωρίς θεραπεία και LDL-C στόχος <1,4 mmol/L (<55mg/dl) (I,C)
Στη πρωτογενή πρόληψη ασθενών με FH πολύ υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να συνιστάται μείωση της LDL-C ≥50% από την αρχική χωρίς θεραπεία και LDL-C στόχος <1,4 mmol/L (<55mg/dl) (IIa,C)
Σε ασθενείς με ASCVD που υφίστανται ένα δεύτερο αγγειακό επεισόδιο μέσα σε διάστημα 2 ετών (όχι αναγκαστικά του ιδίου τύπου) αν και ευρίσκονται σε αγωγή βασιζόμενη σε μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης , μπορεί να συσταθεί μείωση της LDL-C <1,0 mmol/L (<40 mg/dl) (IIb,B)
Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου συνιστάται μείωση της LDL-C ≥50% από την αρχική χωρίς θεραπεία και LDL-C στόχος <1,8 mmol/L (<70 mg/dl) (I,A)
Σε ασθενείς μετρίου κινδύνου θα πρέπει να συνιστάται LDL-C στόχος <2,6 mmol/L (<100 mg/dl) (IIa,A)
Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορεί να συσταθεί LDL-C στόχος <3,0 mmol/L (<116 mg/dl) (IIb,A)

<2.2 mmol/L (<85 mg/dL), <2.6 mmol/L (<100 mg/dL), και <3.4 mmol/L (<130 mg/dL) σε άτομα πολύ υψηλού, υψηλού και μέτριου καρδιαγγειακού κινδύνου αντίστοιχα.(121_123) Όσον αφορά την ApoB αυτές είναι <65 mg/dL, <80 mg/dL, and <100 mg/dL σε άτομα πολύ υψηλού, υψηλού και μέτριου καρδιαγγειακού κινδύνου αντίστοιχα[14].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ

Η αντιμετώπιση την Υγειινοδιαιτητική αγωγή στην οποία προστίθεται και η φαρμακευτική αγωγή.

ΥΓΕΙΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ο ρόλος της σωστής διατροφής και κυρίως της μεσογειακής διατροφής έχει εκτεταμένως ανασκοπηθεί[15]. Η σωστή διατροφή επηρεάζει την καρδιαγγειακή νόσο είτε άμεσα είτε μέσω της δράσης της σε παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου όπως τα λιπίδια η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα γλυκόζης. Η σχέση της δίαιτας με την ASCVD προέρχεται έμμεσα από τυχαιοποιημένες μελέτες που έδειξαν ότι δίαιτες πλούσιες σε κεκορεσμένα λιπαρά αυξάνουν την συγκέντρωση της LDL-C και από πληθυσμιακές , επιδημιολογικές και γενετικές μελέτες που έδειξαν ότι υψηλά επίπεδα LDL-C προκαλούν ASCVD.

Πρέπει να τονισθούν οι δυσκολίες της εκτίμησης της δράσης ενός διαιτητικού παράγοντα ανεξάρτητα από τις άλλες διαιτητικές αλλαγές[16]. Έτσι οι μελέτες έχουν εστιασθεί στη σχέση μεταξύ ASCVD και διαιτητικού μοντέλου και όχι απλού συστατικού της δίαιτας. Η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, καρυδιών, ψαριών, ελαιολάδου και φυτικών ελαίων, γιαουρτιού, ολικών σιτηρών, και ο περιορισμός πρόσληψης κόκκινου και κατεργασμένου κρέατος, τροφών με ραφιναρισμένους υδατάνθρακες και αλατιού, όπως έδειξαν επιδημιολογικές μελέτες σχετίζονται με χαμηλότερη επίπτωση καρδιαγγειακών επεισοδίων[17]. Επίσης η αντικατάσταση του ζωικού λίπους περιλαμβανομένου και του λίπους των γαλακτοκομικών με φυτικής προέλευσης λίπους, πολυακόρεστα και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνει το κίνδυνο για καρδιαγγειακά[18].

Η μεσογειακή διατροφή και η DASH δίαιτα (διαιτητική προσέγγιση για σταμάτημα της υπέρτασης) κυρίως σχετική με ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, αποδείχθηκαν δραστικές στη μείωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και πιθανώς να συμβάλλουν στην πρόληψη των ASCVD[19].

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΚΑΙ ΣΤΗ LDL-C

Τη μεγαλύτερη επίδραση στην LDL-C παρουσιάζουν τα κεκορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA). Υπολογίζεται ότι 1% αύξηση της ενέργειας από SFA προκαλεί άνοδο της LDL-C κατά 0,8-1,6 mg/dl. Παρόμοια δράση στην LDL-C έχουν και τα trans λιπαρά οξέα τα οποία αντίθετα από τα SFA, μειώνουν και την HDL[20].

Αντίθετα τα ακόρεστα FA όπως το μονοακόρεστο ελαιόλαδο και τα πολυακόρεστα (από ηλιοτρόπιο, σόγια κλπ) μειώνουν κατά 8-16 mg/dl την LDL-C όταν αντικαθιστούν τα SFA.

Η απώλεια βάρους επίσης μειώνει την LDL-C. Μάλιστα σε παχύσαρκους απώλεια 10 Kgr έχει σαν αποτέλεσμα μείωση της LDL-C κατά 8 mg/dl[21]. Ευμενής είναι και η επίδραση της συνηθισμένης άσκησης, η οποία επιδρά θετικά σε άλλους παράγοντες κινδύνου όπως ΑΥ και ΣΔ και λιγότερο στη LDL-C.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΣΤΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ (TGL)

Η απώλεια σωματικού βάρους βελτιώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη, μειώνει τα TGL. Επιπλέον αυτά μειώνονται από την άσκηση με μηχανισμό άσχετο από την απώλεια βάρους που τυχόν επιφέρει[22]. Αντίθετα η κατανάλωση αλκοόλ ιδιαίτερα από άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση των TGL. Οι υδατάνθρακες κυρίως οι ραφιναρισμένοι επιδρούν δυσμενώς στα TGL του πλάσματος, αντίθετα η επίδραση είναι πολύ μικρότερη όταν οι υδατάνθρακες προέρχονται από τροφές με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη όπως οι πλούσιες σε φυτικές ίνες. Η φρουκτόζη επίσης προκαλεί αύξηση των TGL του πλάσματος με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, ιδιαίτερα σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία η κοιλιακού τύπου παχυσαρκία. Μάλιστα όταν η φρουκτόζη καλύπτει το 15-20% των ολικών ημερήσιων θερμίδων, προκαλείται αύξηση των TGL κατά 30-40 %.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ HDL

Ευμενή επίδραση στην HDL έχει η απώλεια σωματικού βάρους. Η HDL αυξάνεται κατά 0,4 mg/dl με απώλεια 1 Kgr βάρους, το δε αποτέλεσμα είναι εμφανές όταν σταθεροποιηθεί το ΣΒ. Η αεροβική άσκηση, όπως εβδομαδιαίο βάδισμα 25με 30 χιλιόμετρα αυξάνει την HDL κατά 3,1-6 mg/dl[23]. Τέλος η HDL αυξάνεται με την διακοπή καπνίσματος[24].

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΓΙΑ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ

Η LDL-C αποτελεί τον κύριο στόχο για μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Ως εκ τούτου ιδιαίτερη έμφαση δίδεται στον τρόπο ζωής που ευμενώς επηρεάζει την LDL-C και δευτερευόντως τα TGL και την HDL.

α. Σωματικό βάρος και φυσική δραστηριότητα

Η παχυσαρκία και κυρίως η κοιλιακού τύπου, συμβάλει στην εμφάνιση δυσλιπιδαιμίας. Η απώλεια ΣΒ ενώ έχει θετική επίδραση στους παράγοντες κινδύνου, ενώ το όφελος στην θνητότητα και στην καρδιαγγειακή πορεία είναι λιγότερο ξεκάθαρο. Από την άλλη μεριά είναι σκόπιμο να συνιστάται συνηθισμένη άσκηση μέτριας έντασης ≥30 λεπτά /ημέρα τουλάχιστον 4 -5 φορές εβδομαδιαίως[23].

β. Διαιτητικό λίπος

Η αποφυγή των trans FA είναι απαραίτητη. Η κατανάλωση κεκορεσμένων λιπαρών οξέων (SFA) πρέπει να καλύπτει <10% των ημερησίων ολικών θερμίδων και <7% σε υπερχοληστερολαιμικούς. Το ολικό λίπος <35% των ημερησίων θερμίδων. Βέβαια η μεγάλη μείωση της πρόσληψης λιπαρών οξέων έχει σαν αποτέλεσμα μείωση της Vit E και μείωση της HDL-C.(164) Καλή πηγή λίπους αποτελούν τα μονοακόρεστα όπως το ελαιόλαδο, αλλά και τα πολυακόρεστα (PUFA) n-3 και n-6.

Τέλος η πρόσληψη ολικής χοληστερόλης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 300 mg ημερησίως.

γ. Υδατάνθρακες και φυτικές ίνες

Οι διαιτητικοί υδατάνθρακες έχουν ουδέτερη επίδραση στην LDL-C, ενώ η υπερκατανάλωση αυτών συνοδεύεται από αύξηση των TGL πλάσματος και μείωση της HDL-C[24]. Οι διαιτητικές ίνες, ιδιαίτερα οι διαλυτές, οι ευρισκόμενες στα φρούτα , λαχανικά, όσπρια και ολικά δημητριακά, μειώνουν την χοληστερόλη και LDL-C, και ταυτόχρονα ελαχιστοποιούν την δυσμενή επίδραση στις άλλες λιποπρωτείνες που έχουν οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες. Η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 45-55% των ολικών προσλαμβανομένων θερμίδων, διότι η χαμηλότερη ή υψηλότερη πρόσληψη συνοδεύεται με αυξημένη θνητότητα, 'όπως έδειξε μετανάλυση επιδημιολογικών μελετών που περιέλαβαν και την μελέτη[25]. Η προσθήκη ζάχαρης δεν πρέπει να ξεπερνά το 10% των ολικών θερμίδων (επιπρόσθετα της ποσότητας που περιέχουν φυσικές τροφές όπως τα φρούτα και γαλακτοκομικά). Άτομα με υψηλά TGL, Μεταβολικό σύνδρομο, ΣΔ πρέπει να περιορίζουν επιπλέων την πρόσληψη ζάχαρης.

δ. Αλκοόλ

Η μέτρια κατανάλωση που ορίζεται ως η ≤ 10 gr/day (1 μονάδα), είναι αποδεκτή τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες εφ'όσον βέβαια δεν υπάρχουν υψηλά τριγλυκερίδια.

ε. Κάπνισμα

Η διακοπή καπνίσματος έχει ευνοική επίδραση στον ολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά και στα επίπεδα HDL-C[26].

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ

Τα συμπληρώματα και οι λειτουργικές τροφές πρέπει να να συνοδεύονται από κλινικές αποδείξεις ότι βελτιώνουν την υγεία, να μειώνουν τον κίνδυνο διαφόρων παθήσεων και βέβαια να είναι καλά ανεκτές. Σήμερα είναι ακόμη ατελείς οι αποδείξεις οι σχετιζόμενες με την πρώτη προυπόθεση, διότι δεν υπάρχουν μελέτες παρέμβασης βασιζόμενες σε ειδικές διατροφικές συνήθειες, μεγάλης χρονικής διάρκειας αρκετής για τον συσχετισμό με την καρδιαγγειακή νόσο.

Α. Φυτοστερόλες

Ανταγωνίζονται την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης, μειώνοντας τα επίπεδα αυτής στο αίμα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η εντερική απορρρόφηση των φυτοστερολών αλλά και των φυτοστανολών είναι μηδαμινή, 5% και 0% αντίστοιχα. Η ημερήσια κατανάλωση 2gr φυτοστερολών μειώνουν την ΤC και την LDL-C κατά 7-10%, ενώ η επίδρασή τους στα επίπεδα των HDL-C και TGL δεν είναι αξιόλογη. Βέβαια δεν υπάρχουν μελέτες για το αποτέλεσμά τους στην καρδιαγγειακή νόσο. Βασιζόμενοι στην μείωση της LDL-C πρέπει να συνιστώνται σε 1) άτομα με υψηλή χοληστερόλη που ευρίσκονται σε ενδιάμεσο η χαμηλό κίνδυνο και στους οποίους δεν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή, 2) άτομα υψηλού η πολύ υψηλού κινδύνου που με στατίνες και 3) Ενήλικες και παιδιά (> 6 ετών) με FH.

Β. Μονακολίνη και κόκκινη μαγιά ρυζιού.(rend yeast rise RYR)

Η κόκκινη μαγιά ρυζιού αποτελεί παραδοσιακό διατροφικό συστατικό των Κινέζων από πολλούς αιώνες και χρησιμοποιείται στη μαγειρική για τη γεύση, διατήρηση και για το πορφυρό χρώμα. Παράγεται με διαδικασία ζύμωσης του ρυζιού με τον μύκητα Monascus purpureus και η ικανότητά του να μειώνει την χοληστερόλη οφείλεται στη παραγωγή μονακολίνης, μιας στατίνης, που είναι βιοδραστικό συστατικό και παράγεται από τον μύκητα Monascus purpureus. Προβλήματα καταλληλότητας έχουν παρουσιασθεί λόγω άλλων περιεχομένων μερικών παρασκευασμάτων. Παρατηρήθηκε μείωση της LDL-C μέχρι 20% με χορήγηση άπαξ ημερησίως δόσης που περιείχε 5-10 mg μονακολίνης[27]. Στη μοναδική τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με ASCVD, η RYR μείωσε κατά 45% τα καρδιαγγειακά επεισόδια[28].

Πρέπει να συνιστάται σε άτομα με υψηλή χοληστερόλη που ευρίσκονται σε ενδιάμεσο η χαμηλό κίνδυνο και στους οποίους δεν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή με στατίνες.

Γ. Διαιτητικές ίνες.

Έχει δειχθεί ότι η β-γλυκάνη, ένας φυσικός δύσπεπτος πολυσακχαρίτης, δηλαδή μια φυτική ίνα και μάλιστα ευδιάλυτη που

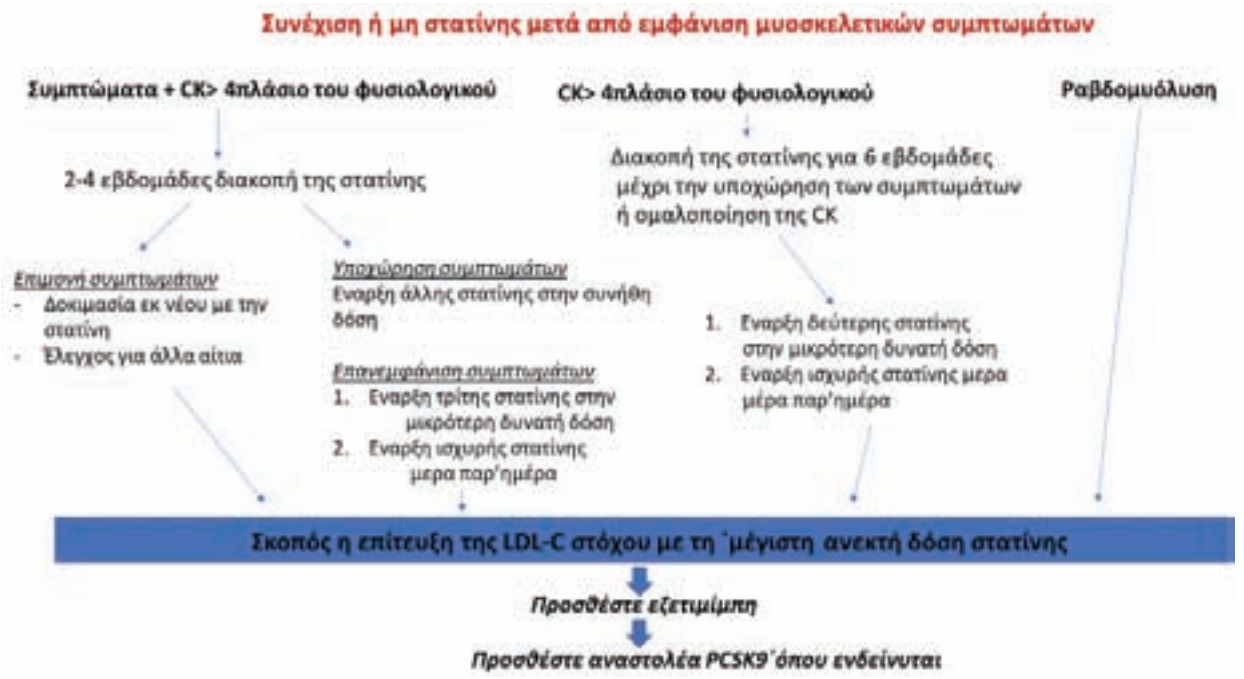


Figure 1

ευρίσκεται στη βρώμη και στο κριθάρι προκαλεί μείωση της ΤC και της LDL-C. Τα τρόφιμα που περιέχουν β-γλυκάνη είναι καλώς ανεκτά και συνιστώνται για μείωση της LDL-C. Απαιτούνται 3-10 gr ημερησίως για μείωση 3-5% των επιπέδων της LDL-C[29].

Δ. Σόγια

Η μείωση της χοληστερόλης που προκαλείται από την σόγια αποδίδεται στις ισοφλαβόνες και τα φυτοοιστρογόνα που περιέχει. Οι ισοφλαβόνες και τα φυτοοιστρογόνα μέσω της διέγερσης των PPARα και γ υποδοχέων, επιδρούν στους μεταγραφικούς παράγοντες των γονιδίων που κανονίζουν το μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης. Η πρωτείνη από σόγια αντικαθιστώντας την ζωική πρωτείνη προκαλεί μέτρια μείωση της χοληστερόλης, το αποτέλεσμα όμως αυτό δεν επιβεβαιώνεται όταν ληφθούν υπ όψιν και αλλαγές σε άλλες διαιτητικές συνιστώσες[29].

Ε. Πολυκοζανόλη και μπερμπερίνη

Η πολυκοζανόλη προέρχεται από μια συγκεκριμένη ποικιλία ζαχαροκάλαμου.(29)

Μελέτες με την πολυκοζανόλη δεν έδειξαν σημαντικά αποτελέσματα στις LDL-C, HDL-C, TG, ApoB, Lp(a), ομοκυστείνη, CRP, ινωδογόνο και παράγοντες πήξεως.

Η μπερμπερίνη σε μία μετανάλυση έδειξε ότι μείωσε την LDL-C και τα TGL σε σχέση με την ομάδα ελέγχου[30]. Η δράση της όμως στη δυσλιπιδαιμία χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση.

ΣΤ. Ω3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.

Η κατανάλωση ψαριών (δύο φορές εβδομαδιαίως) και λαχανικών πλουσίων σε Ω3 λιπαρά οξέα (α-λινολενικό οξύ) αλλά και καρυδιών που είναι πλούσια σε α-λινολενικό οξύ, όπως έδειξαν μελέτες παρατήρησης, σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου και ΑΕΕ, χωρίς όμως να παρουσιάζουν σημαντική επίδραση στο μεταβόλισμο των λιποπρωτεινών[31]. Η χορήγηση Ω3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου σε φαρμακολογικό σκεύασμα σε δόση 2-3 gr/day μείωσε κατά 30% τα TGL καθώς και την μεταγευματική λιπαιμία. Το α-λινολενικό οξύ είναι λιγότερο δραστικό στη μείωση των TGL. Πρόσφατα η χορήγηση 4 gr (2x2) ημερησίως κεκαθαρμένου EPA σε ασθενείς υψηλού η πολύ υψηλού κινδύνου με αυξημένα TGL, μείωσε σημαντικά τα καρδιαγγειακά επεισόδια περιλαμβανομένου και του καρδιαγγειακού θανάτου[32].

ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Στατίνες

Οι στατίνες παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας, αναστέλλοντας το ένζυμο HMG-CoA αναγωγάση. Η μείωση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης χοληστερόλης στο ηπατοκύτταρο οδηγεί σε υπερέκφραση του υποδοχέα επιφανείας για την LDL (LDLR) και σε αυξημένη πρόσληψη της LDL και άλλων λιποπρωτεϊνών που περιέχουν ApoB, με αποτέλεσμα τη μείωση των τιμών των λιποπρωτεϊνων στο πλάσμα. Επιπροσθέτως οι στατίνες διαθέτουν πλειότροπες δράσεις[33], που αφορούν στις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητές τους, οι οποίες συμβάλλουν στην περαιτέρω μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Ο βαθμός της μείωσης της LDL-C εξαρτάται τόσο από την ένταση της χορηγούμενης στατίνης, όσο και από τη δόση της. Υψηλής έντασης υπολιπιδαιμική αγωγή αναμένεται να οδηγήσει σε μείωση της LDL-C ≥50% κατά μέσο όρο, ενώ ενδιάμεσης έντα-

σης όταν αναμένεται να οδηγήσει σε μείωση της LDL-C 30-50% κατά μέσο όρο. Οι στατίνες οδηγούν επιπλέον σε μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων ορού κατά 10-20%, ενώ σε μία μετααν άλυση αναδείχθηκε κυμαινόμενη επίδραση στην αύξηση των τιμών της HDL 1-10%.(34) Όσον αφορά τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης Α, Lp(a), οι μελέτες δεν έχουν καταδείξει σημαντική επίδραση των στατινών στα επίπεδα ορού[34].

Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες των στατινών στην κλινική πράξη, είναι η μυοπάθεια, η ηπατοτοξικότητα και ο κίνδυνος εκδήλωσης Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2. Η μυοπάθεια είναι, σαφώς, η ανεπιθύμητη ενέργεια που προβληματίζει τους κλινικούς ιατρούς στη διαχείριση των ασθενών με δυσλιπιδαιμία. Η ακραία και πιο απειλητική για τη ζωή έκφρασή της είναι η ραβδομυόλυση, η επίπτωση της οποίας εκτιμάται ότι αφορά σε 13 περιπτώσεις/100.000 ανθρωπο-έτη[35]. Συχνά ωστόσο οι ασθενείς που λαμβάνουν στατίνες αναφέρουν συμπτωματα εκ του μυοσκελετικού συστήματος ['statin-associated muscle symptoms' (SAMS)], που περιλαμβάνουν μυαλγίες χωρίς αύξηση της CK στον εργαστηριακό έλεγχο. Η συχνότητα αυτών των συμπτωμάτων σε μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρατήρησης κυμαίνεται μεταξύ 10-15%[35]. Τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες με στατίνες έναντι placebo, ωστόσο, δεν κατέδειξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες[36, 37]. Η μελέτη ASCOT-LLA απέδωσε το φαινόμενο, εν μέρει, στο nocebo effect, δηλαδή συμπτωματολογία που προκαλείται από τις αρνητικές προσδοκίες από τη λήψη ενός φαρμάκου. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική εταιρεία προτείνει τον εξής αλγόριθμο για τη διαχείριση των ασθενών με συμπτώματα εκ του μυοσκελετικού, που αποδίδονται στη χορήγηση στατινών (*Figure 1*).

Ήπια άυξηση της AST ορού παρατηρείται σε ποσοστό 52% των ασθενών που λαμβάνουν στατίνες. Ως κλινικά αξιόλογη ηπατοτοξικότητα, ορίζεται η αύξηση της AST άνω του τριπλασίου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών σε δύο διαδοχικές μετρήσεις. Πολλαπλές μελέτες έχουν καταδείξει τη σταθερή και δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση της θεραπείας με στατίνες και του κινδύνου εκδήλωσης Σακχαρώδους Διαβητη τύπου 2[38]. Ωστόσο εκτιμάται ότι μόλις ένας στους 255 ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με στατίνη για 4 έτη θα αναπτύξει νέας έναρξης Σακχαρώδη Διαβήτη[39]. Με δεδομένη την αποτελεσματικότητα των στατινών στην απόλυτη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, τα οφέλη από τη χορήγησή τους εμφανώς υπερτερούν του κινδύνου εκδήλωσης Σακχαρώδους Διαβήτη.

Εζετιμίμπη

Η εζετιμίμπη μειώνει την απορρόφηση της χοληστερόλης, μέσω αναστολής της πρωτεΐνης Niemann-Pick C1 που μεσολαβεί στην απορρόφηση της χοληστερόλης από τα κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου. Η επακόλουθη μείωση της πρόσληψης χοληστερόλης στο ήπαρ, οδηγεί σε υπερέκφραση του LDLR υποδοχέα στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων, και την ελάττωση των επιπέδων LDL-C στο πλάσμα. Σε κλινικές μελέτες, η μονοθεραπεία με εζετιμίμπη σε δόση 10mg/ημερησίως , προκαλεί μείωση της LDL-C 15-22%(40). Η προσθήκη εζετιμίμπης στην αγωγή ασθενών οι οποίοι λαμβάνουν στατίνη, οδήγησε σε επιπλέον μείωση των τιμών της LDL-C κατά 21-27% έναντι placebo, ενώ ο συνδυασμός στατίνης και εζετιμίμπης υπερέχει του διπλασιασμού της δόσης της στατίνης[40]. Η μελέτη IMPROVE IT διερεύνησε τη συγχορήγηση στατίνης–εζετιμίμπης σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Ο συνδυασμός των δυο φαρμάκων μείωσε σημαντικά τα πρωτογενή καταληκτικά σημεία της μελέτης (θάνατος, καρδιαγγειακά συμβάματα, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με στατίνη[45]. Η μελέτη ενισχύει τη σύσταση για χρήση της εζετιμίμπης ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, σε συνδυασμό με στατίνες, όταν ο θεραπευτικός στόχος δεν επιτυγχάνεται με τη μέγιστη ανεκτή δόση στατινών. Η εζετιμίμπη χαρακτηρίζεται από απλό δοσολογικό σχήμα (δόση 10mg/ημερησίως) χωρίς τροποποίηση σε περιπτώσεις ήπιας ηπατικής ανεπαρκειας και μετρίου και σοβαρού βαθμού χρόνιας νεφρικής νόσου. Πρόκειται επιπλέον για ασφαλές φάρμακο με εξαιρετικά σπάνιες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αναστολείς του PCSK9

Οι αναστολείς του PCSK9 είναι μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν την πρωτεΐνη PCSK9 η οποία ρυθμίζει την έκφραση του LDLR υποδοχέα στη επιφάνεια του ηπατοκυττάρου. Αυξημένα επίπεδα ή λειτουργικότητα της πρωτεΐνης αυτής προκαλούν μείωση της LDLR επάγοντας την ενζυμική κατάλυση της ενδοκυττάρια. Η μείωση των υποδοχεών οδηγεί σε αύξηση της της LDL-C ορού. Η αναστολή της πρωτείνης έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη και αποδόμηση της LDL χοληστερόλης. Τα δύο εγκεκριμένα φάρμακα της κατηγορίας είναι δύο πλήρως ανθώπινα μονοκλωνικά αντισώματα, το evolocumab και το alirocumab. Το evolocumab εγκρίθηκε τον Αύγουστο του 2015 μετά τη μελέτη OSLER που έδειξε ότι η προσθήκη της είχε θεαματικά αποτελέσματα σε ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό κλασικής υπολιπιδαιμικής αγωγής συγκριτικά με αυτούς που δεν έλαβαν evolocumab , ενώ η μελέτη FOURIER που δημοσιεύθηκε το 2017 επιβεβαίωσε το αποτέλεσμα της OSLER[46]. Η μελέτη ODYSSEY μελέτησε το alirocumab σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και έδειξε την αποτελεσματικότητα του στη γρήγορη επίτευξη των θεραπευτικών στόχων και τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων[47]. Οι αναστολείς PCSK9 είτε σε συνδυασμό με άλλη υπολιπιδαιμική αγωγή, είτε σαν μονοθεραπεία οδηγούν σε 60% ελάττωση της LDL-C κατά μέσο όρο[47]. Επιπροσθέτως και τα δύο φάρμακα προκάλεσαν μείωση των επιπέδων TG κατά 26%, και μικρή αύξηση της HDL., ενώ εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι προκάλεσαν σημαντική μείωση και της Lp(a) κατά 30-40%, εν αντιθέσει με τις στατίνες. Στη μελέτη FOURIER συμμετείχαν 27.564 ασθενείς υπό αγωγή με στατίνη, με αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, στους οποίους δεν είχαν επιτευχθεί οι θεραπευτικοί στόχοι (LDL-C>70mg/dl). Πρόκειται για διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία η μία ομάδα ελαβε evolocumab και η άλλη ομάδα placebo. Η θεραπεία με evolocumab οδήγησε σε μείωση της

μέσης τιμής LDL-C ορού από 92mg/dl σε 30mg/dl στις 48 εβδομάδες παρακολούθησης και σε σημαντική μείωση του κινδύνου του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής στηθάγχη και ανάγκη για επαναιμάτωση στεφανιαίων) κατά 15% [hazard ratio (HR) 0.85, 95% CI 0.790.92][46].

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα της μελέτης ODYSSEY με συμμετοχή 18.924 ασθενών οι οποίοι νοσηλεύτηκαν λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, υπό αγωγή με στατίνη και τιμές λιπιδίων ορού LDL-C≥ 70mg/dl, non-HDL≥ 100mg/dl ή ApoB≥80mg/dl. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, μια με χορήγηση alirocumab και μία με χορήγηση placebo. . Η θεραπεία με evolocumab οδήγησε σε μείωση της μέσης τιμής LDL-C ορού από 92mg/dl σε 48mg/dl στους 12 μήνες και σε 15% μείωση του κινδύνου του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) (HR 0.85, 95% CI 0.780.93) στην παρακολούθηση για 2.8 έτη[47].

Οι αναστολείς PCSK9 χορηγούνται με υποδόρια ένεση άπαξ ή δις μηνιαίως. Δεν παρατηρήθηκε συνέργεια με χορηγούμενα από του στόματος φάρμακα. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κνησμό στο σημείο της ένεσης και ήπια συμπτωματολογία ιογενούς συνδρομής[48]. Δεν καταδείχτηκε νευρογνωστική διαταραχή, ενώ και ο εύλογος προβληματισμός για την εμφάνιση αυτόαντισωμάτων δεν φαίνεται να επαληθεύεται.

Βεμπεδοικό Οξύ

Το βεμπεδοικό οξύ έλαβε έγκριση για χρήση στις ΗΠΑ τον Φεβρουάριο του 2020 και στην Ευρώπη τον Απριλιο του 2020[50, 51]. Πρόκειται για χορηγούμενο από του στόματος φάρμακο, σε δόση 180mg άπαξ ημερησίως. Δρα μέσω της αναστολής του ενζύμου ATP λυάση, το οποίο συμμέτεχει στην σύνθεση της χοληστερόλης. Στην διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη CEAR Harmony η χρήση του είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της LDL-C κατά 19,2 mg/dl έναντι του placebo, αν και αρκετοί ασθενείς αποχώρησαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου. Οι ασθενείς που συμμετείχαν λάμβαναν παράλληλα στατίνη σε μέγιστη ανεκτή δόση και είχαν τιμές LDL-C ορού >70mg/dl[49]. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η υπερουριχαιμία, συμπτώματα εκ του μυοσκελετικού και αναιμία. Στην Ευρώπη το βεμπεδοικό οξύ ενδείκνυται σε υπερχοληστερολαιμία (οικογενή ή μη) ή σε μικτή δυσλιπιδαιμία, σε συνδυασμό με στατίνη στη μέγιστη ανεκτή δόση. Ωστόσο η δράση του στην καρδιαγγειακή θνητότητα και θνησιμότητα δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, DeBacker G, De Bacquer D, Tell GS, Njolstad I, Graham IM; SCORE and CONOR investigators. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. Eur J Prev Cardiol 2016;23:10931103.
2. Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, Leening MJ, Vliegenthart R, Verwoert GC, Krestin GP, Oudkerk M, de Maat MP, Leebeek FW, Mattace-Raso FU, Lindemans J, Hofman A, Steyerberg EW, van der Lugt A, van den Meiracker AH, Witteman JC. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study. Ann Intern Med 2012;156:438444
3. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, Carr JJ, Goff DC, Greenland P, Herrington DM. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. JAMA 2012;308:788795
4. Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. Circulation 2007;116:18321844.
5. Boren J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. Curr Opin Lipidol 2016;27:473483
6. Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. Atherosclerosis 2012;225:444449.
7. Cook NR, Mora S, Ridker PM. Lipoprotein(a) and cardiovascular risk prediction among women. J Am Coll Cardiol 2018;72:287296.
8. Willeit P, Kiechl S, Kronenberg F, Witztum JL, Santer P, Mayr M, Xu Q, Mayr A, Willeit J, Tsimikas S. Discrimination and net reclassification of cardiovascular risk with lipoprotein(a): prospective 15-year outcomes in the Bruneck Study. J Am Coll Cardiol 2014;64:851860
9. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet 2015;385:13971405.
10. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet 2012;380:581590
11. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, Braunwald E, Sabatine MS. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2016;316:12891297
12. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;376:17131722. 120.
13. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379:20972107.
14. Charlton-Menys V, Betteridge DJ, Colhoun H, Fuller J, France M, Hitman GA, Livingstone SJ, Neil HA, Newman CB, Szarek M, DeMicco DA, Durrington PN. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). Clin Chem 2009;55:473480.
15. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 2009;169:659669
16. Forouhi NG, Krauss RM, Taubes G, Willett W. Dietary fat and cardiometabolic health: evidence, controversies, and consensus for guidance. BMJ 2018;361:k2139.
17. Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. Eur Heart J 2016;37:10791081.
18. Chen M, Li Y, Sun Q, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults. Am J Clin Nutr 2016;104:12091217.
19. Moore TJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, Conlin PR, Simons-Morton DG, Carter-Edwards L, Harsha DW. Effect

of dietary patterns on ambulatory blood pressure : results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. DASH Collaborative Research Group. Hypertension 1999;34:472477
20. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutie´rrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Mu~noz MA, Sorl´ JV, Mart´nez JA, Mart´nez-Gonzalez MA. Retraction and republication: primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2018;378:24412442.
21. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, James WP, Finer N. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2016;17:10011011
22. Huffman KM, Hawk VH, Henes ST, Ocampo CI, Orenduff MC, Slentz CA, Johnson JL, Houmard JA, Samsa GP, Kraus WE, Bales CW. Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patternsdoes diet matter if they exercise? Responses in studies of a targeted risk reduction intervention through defined exercise I. Am Heart J 2012;164:117124
23. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, Bales CW, Henes S, Samsa GP, Otvos JD, Kulkarni KR, Slentz CA. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Engl J Med 2002;347:14831492.
24. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. Prev Med 2003;37:283290.
25. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. Am J Clin Nutr 2003;77:11461155.
26. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, Folsom AR, Rimm EB, Willett WC, Solomon SD. Dietary carbohydrate intake andmortality: a prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health 2018;3:e419e428.
27. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. Prev Med 2003;37:283290.
28. Li Y, Jiang L, Jia Z, Xin W, Yang S, Yang Q, Wang L. A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. PLoS One 2014;9:e98611
29. Pirro M, Vetrani C, Bianchi C, Mannarino MR, Bernini F, Rivellese AA. Joint position statement on «Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia» of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society for the Study of Arteriosclerosis (SISA). Nutr Metab Cardiovasc Dis 2017;27:217
30. Lan J, Zhao Y, Dong F, Yan Z, Zheng W, Fan J, Sun G. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. J Ethnopharmacol 2015;161:6981
31. Mozaffarian D, Lemaitre RN, King IB, Song X, Huang H, Sacks FM, Rimm EB, Wang M, Siscovick DS. Plasma phospholipid long-chain omega-3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults: a cohort study. Ann Intern Med 2013;158:515525.
32. Chasman DI, Giulianini F, MacFadyen J, Barratt BJ, Nyberg F, Ridker PM. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: the Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial. Circ Cardiovasc Genet 2012;5:257264.
33. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. Circulation 2004;109:III39III43
34. Barter PJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer MK, Nicholls SJ. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. J Lipid Res 2010;51:15461553
35. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. Am J Cardiol 2006;97:52C60C
36. Finegold JA, Manisty CH, Goldacre B, Barron AJ, Francis DP. What proportionof symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug? Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. Eur J Prev Cardiol 2014;21:464474.
37. Naci H, Brugts J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013;6:390399
38. Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E, De Backer G,Hegele RA, Hovingh GK, Jacobson TA, Krauss RM, Laufs U, Leiter LA, Marz W,Nordestgaard BG, Raal FJ, Roden M, Santos RD, Stein EA, Stroes ES,Thompson PD, Tokgozoglu L, Vladutiu GD, Gencer B, Stock JK, Ginsberg HN,Chapman MJ; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J 2018;39:25262539
39. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, Seshasai SR, McMurray JJ, Freeman DJ, Jukema JW, Macfarlane PW, Packard CJ, Stott DJ, Westendorp RG, Shepherd J, Davis BR, Pressel SL, Marchioli R, Marfisi RM, Maggioni AP, Tavazzi L, Tognoni G, Kjekshus J, Pedersen TR, Cook TJ, Gotto AM, Clearfield MB, Downs JR, Nakamura H, Ohashi Y, Mizuno K, Ray KK, Ford. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010;375:735742
40. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, Shah AK, Tershakovec AM. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. Atherosclerosis2012;223:251261
41. Khan SU, Talluri S, Riaz H, Rahman H, Nasir F, Bin Riaz I, Sattur S, Ahmed H, Kaluski E, Krasuski R. A Bayesian network meta-analysis of PCSK9 inhibitors, statins and ezetimibe with or without statins for cardiovascular outcomes. Eur J Prev Cardiol 2018;25:844853.
42. . Gaudet D, Kereiakes DJ, McKenney JM, Roth EM, Hanotin C, Gipe D, Du Y, Ferrand AC, Ginsberg HN, Stein EA. Effect of alirocumab, a monoclonal proprotein convertase subtilisin/kexin 9 antibody, on lipoprotein(a) concentrations (a pooled analysis of 150 mg every two weeks dosing from phase 2 trials). Am J Cardiol 2014;114:711715
43. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, Stroes ES, Langslet G, Raal FJ, El Shahawy M, Koren MJ, Lepor NE, Lorenzato C, Pordy R, Chaudhari U, Kastelein JJ; ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med2015;372:14891499
44. Gaudet D, Kereiakes DJ, McKenney JM, Roth EM, Hanotin C, Gipe D, Du Y, Ferrand AC, Ginsberg HN, Stein EA. Effect of alirocumab, a monoclonal proprotein convertase subtilisin/kexin 9 antibody, on lipoprotein(a) concentrations (a pooled analysis of 150 mg every two weeks dosing from phase 2 trials). Am J Cardiol 2014;114:711715.
45. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Raber L, Mach F, Windecker S. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2018;39:11721180
46. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;376:17131722. 120.
47. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379:20972107
48. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Safety and tolerability of injectable lipid-lowering drugs: a review of available clinical data. Expert Opin Drug Saf 2014;13:10231030
49. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. (CLEAR Harmony Trial) (March 2019). «Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol». New England Journal of Medicine. 380 (11): 1022–32. doi:10.1056/NEJMoa1803917
50. European Medicines Agency (EMA). 29 January 2020. Retrieved 24 April 2020.
51. Nexletol: FDA-Approved Drugs». U.S. Food and Drug Administration (FDA). Retrieved 21 February 2020.

Διαγνωστική προσέγγιση χρόνιων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες

Βασιλική Χαρά Μυστακίδη, Ευάγγελος Οικονόμου, Δημήτριος Τούσουλης
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Diagnostic approach of chronic coronary syndromes. Implementation of the new guidelines

Vasiliki Chara Mystakidi, Evangelos Oikonomou, Dimitrios Tousoulis
1st Department of Cardiology, Hippokration General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Η Στεφανιαία νόσος (ΣΝ) χαρακτηρίζεται από μακράς διάρκειας περιόδους κλινικής σταθερότητας. Η ΣΝ νόσος μπορεί όμως να μεταπέσει σε φάση αστάθειας λόγω διάβρωσης ή ρήξης της αθηρωματικής πλάκας, και να επέλθει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Παρά την δυναμική εξέλιξη της νόσου, συχνά η πρόοδος της αθηρωμάτωσης περνάει απαρατήρητη. Για αυτήν την ¨σιωπηλά¨ επικίνδυνη εξέλιξη της νόσου, ο όρος Χρόνια Στεφανιαία Σύνδρομα (ΧΣΣ) ήρθε να αντικαταστήσει τον παλιότερο όρο σταθερή ΣΝ και να τονίσει τον προοδευτικό χαρακτήρα της ΣΝ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας ανανεώθηκαν προσφάτως μετά από σχεδόν μια εξαετία και στο άρθρο αυτό σημειώνονται οι βασικές τροποποιήσεις.

SUMMARY

Chronic Coronary Syndromes (CCS) are characterized by long-term stable periods that can be disrupted at any time due to corrosion or rupture of the atherosclerotic plaque, and acute coronary syndrome can occur. Despite the dynamic character of the disease, the progression of atherosclerosis often goes unnoticed. For this "silent" dangerous development of the disease, the term Chronic Coronary Syndrome, replace the older term stable coronary artery disease in order to highlight the progressive nature of the disease. The European Society of Cardiology guidelines have recently been renewed after almost six years, and this article outlines the key modifications.

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Μυστακιδή Βασιλική Χαρά
Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Βασιλίσσης Σοφίας 108, Αθήνα 11527, Ελλάδα.
e-mail: xaram25@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) είναι μια παθολογική διαδικασία κατά την οποία αθηρωματικές πλάκες, αποφρακτικές ή μη, σχηματίζονται εντός των επικαρδιακών στεφανιαίων αγγείων. Η νόσος μπορεί να χαρακτηρίζεται από μακράς διάρκειας σταθερές περιόδους (χρόνια στεφανιαία σύνδρομα -ΧΣΣ-), μπορεί όμως να μεταπέσουν σε αστάθεια λόγω ρήξης ή διάβρωσης της αθηρωματικής πλάκας (οξέα στεφανιαία σύνδρομα)[1]. Η διαταραχή της μι-

κροκυκλοφορίας, χωρίς να υπάρχουν στενώσεις σε επικαρδιακά αγγεία, συμπεριλαμβάνεται στα χρόνια στεφανιαία σύνδρομα.

Σύμφωνα με τα δεδομένα Heart disease and stroke statistics του 2019, ο ετήσιος επιπολασμός της χρόνιας ΣΝ είναι 2.83% για άτομα ηλικίας 65-74 ετών, 3.6% για ηλικίες 75-84 ετών και 3.3% για άτομα άνω των 85 χρόνων. Επίσης, στον γενικό πληθυσμό άνω των 45 ετών, οι άνδρες φαίνεται να εμφανίζουν χρόνια ΣΝ πιο συχνά από τις γυναίκες (επίπτωση: άνδρες >45 ετών: 370000 έναντι γυναίκες >45 ετών: 195000)[2].

Γενικά ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός της καρδιακής ισχαιμίας είναι η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ προσφοράς και αναγκών οξυγόνου. Ο συνήθης μηχανισμός που ισχύει στα ΧΣΣ είναι η απότομη αύξηση της ανάγκης οξυγόνου του μυοκαρδίου, σε έδαφος περιορισμένης δυνατότητας αύξησης της παροχής οξυγόνου[3].

Ιστοπαθολογικά, οι αθηροσκληρωτικές πλάκες στα ΧΣΣ σπάνια εμφανίζουν ρήξη ή διάβρωση, σε αντίθεση με αυτή των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι πλάκες συνήθως είναι ινωτικές, με λίγα κύτταρα τα οποία έχουν μικρούς νεκρωτικούς πυρήνες, με παχιά ινώδη κάψα και καθόλου ή μικρή ύπαρξη θρόμβου[4, 5].

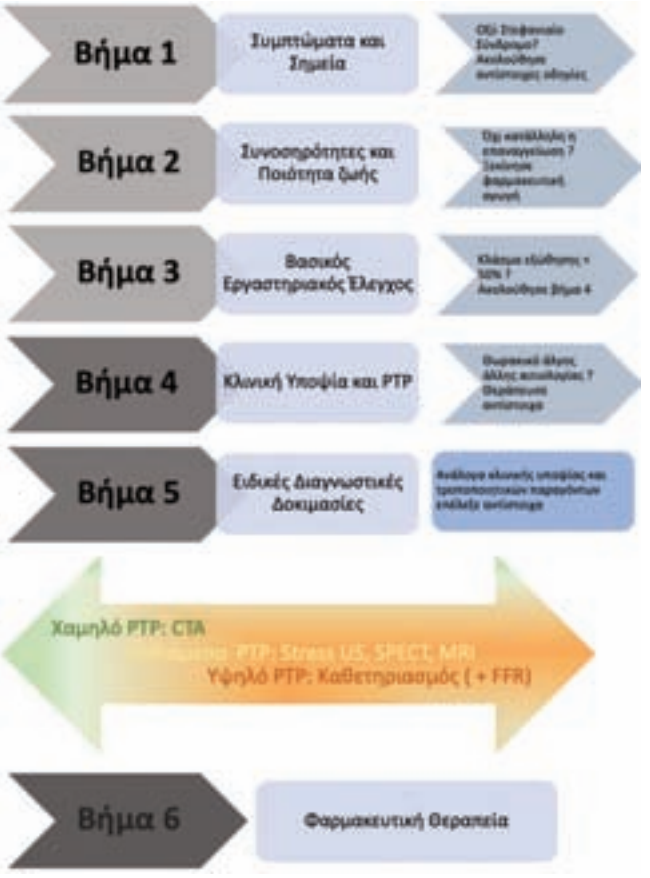
Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΣΣ εμφανίζουν στηθάγχη προσπαθείας που υφίεται με νιτρογλυκερίνη ή ανάπαυση και/ή έχουν ένα τουλάχιστον παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία). Ορισμένοι ασθενείς δεν εμφανίζουν τα τυπικά συμπτώματα, αλλά άτυπα όπως άτυπο προκάρδιο άλγος, ή συμπτώματα ισοδύναμα στηθάγχης, όπως η δύσπνοια προσπάθειας. Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι ορισμένοι ασθενείς, ειδικά όσοι πάσχουν και από σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί να μην εμφανίσουν καθόλου συμπτώματα (σιωπηλή ισχαιμία). Η αντιμετώπιση των ΧΣΣ μπορεί να επιτευχθεί με τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, με φαρμακευτική θεραπεία ή ακόμα και με τεχνικές επαναγγείωσης (αγγειοπλαστική ή χειρουργική παράκαμψη).

Ο βασικός σκοπός διάγνωσης των ΧΣΣ, με επεμβατικές ή μη τεχνικές, είναι η έγκαιρη αναγνώριση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μελλοντικών καρδιακών συμβαμάτων, όπως ο αιφνίδιος θάνατος ή η καρδιακή ανακοπή. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρέχονται οι κατάλληλες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου και της επαναγγείωσης όπου αυτή ενδείκνυται δηλαδή σε:

- στηθάγχη που περιορίζει την καθημερινότητα του ασθενούς παρά την βέλτιστη αγωγή,
- ισχαίμων μυοκάρδιο σε έκταση >10% της αριστερής κοιλίας,
- (κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας £ 35%
- >90% στένωση στεφανιαίας αρτηρίας
- Αιμοδυναμικά σημαντική στένωση FFR £ 0.080 ή iwFR£ 0.89.

Τα ΧΣΣ όπως ήδη ειπώθηκε, χαρακτηρίζεται από μακράς διάρκειας σταθερές περιόδους οι οποίες μπορούν ανά πάσα στιγμή να διακοπούν λόγω διάβρωσης ή ρήξης της αθηρωματικής πλάκας, και να επέλθει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Παρά την δυναμική εξέλιξη της νόσου, συχνά η πρόοδος της αθηρωμάτωσης περνάει απαρατήρητη. Τα ΧΣΣ μπορεί να χωριστούν σε τρείς υποκατηγορίες:

- χρόνια ΣΝ με ύποπτη στένωση,
- με γνωστή στένωση και
- μικροαγγειακή νόσος.



Εικόνα 1. Βασική προσέγγιση ασθενών με χρόνια ΣτΝ. ΣτΝ: στεφανιαία νόσος, PTP: κλινική πιθανότητα , Stress Us: υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη κοπώσεως, SPECT: Υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονών φωτονίων, CTA: στεφανιαία αξονική τομογραφία.

ΒΑΣΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΣΣ.

Σύμφωνα με τις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας[1], όλοι οι ασθενείς που εμφανίζουν στηθάγχη και πιθανή αποφρακτική ΣΝ μπορούν να αντιμετωπιστούν με έναν κοινό αλγόριθμο. Αρχικά, (βήμα 1) σε κάθε ασθενή πρέπει να διευκρινιστεί εάν πρόκειται για χρόνια ΣΝ, δηλαδή σταθερή στηθάγχη, ή για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθή στηθάγχη ή άλλη μορφή οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Αυτό επιτυγχάνεται με την πρωταρχική αξιολόγηση των συμπτωμάτων και των σημείων. Αφού καθοριστεί ότι πρόκειται για χρόνια ΣΝ, ακολουθεί (βήμα 2) η αξιολόγηση της γενικής κατάστασης της ύπαρξης τυχόν συνοσηροτήτων και της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Ακολουθούν, βασικά διαγνωστικά τεστ και αξιολόγηση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (βήμα

Πίνακας 1. «Τροποποιητές» κλινικής πιθανότητας	
Μειώνουν πιθανότητα	Αυξάνουν πιθανότητα
Φυσιολογικό ΗΚΓ κοπώσεως	Παράγοντες κινδύνου για ΣτΝ (δυσλιπιδαιμία, ΣΔ, ΑΥ, κάπνισμα, θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣτΝ)
Όχι αθηρωματικό φορτίο στεφανιαίων αγγείων (Agaston score=0)	Αλλαγές σε ΗΚΓ ηρεμίας (Q wave, αλλαγές σε τμήμα ST/ κύμα T
	Δυσλειτουργία Αριστερής κοιλίας δηλωτική ΣτΝ
	Μη φυσιολογικό ΗΚΓ κοπώσεως
	Αθηρωματικό φορτίο στεφανιαίων αγγείων σε CT (Agaston score ≠ 0)

ΗΚΓ: ηλεκτροκαρδιογράφημα, ΣΔ: σακχαρώδης διαβήτης, ΑΥ: αρτηριακή υπέρταση, ΣΝ: στεφανιαία νόσος,

3) και έπειτα υπολογίζεται η πιθανότητα ύπαρξης αποφρακτικής ΣΝ με βάση κλινικά στοιχεία (βήμα 4) και εν συνεχεία σε επιλεγμένους μόνο ασθενείς εφαρμόζεται μια σειρά διαγνωστικών τεστ για την επιβεβαίωση της αποφρακτικής ΣΝ (βήμα 5). Αφού λοιπόν τεθεί η διάγνωση της αποφρακτικής ΣΝ, εκτιμάται και υπολογίζεται ο κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά (βήμα 6) και εν τέλει αποφασίζεται η καλύτερη θεραπευτική στρατηγική (Εικόνα 1).

ΒΗΜΑ 1, 2 ΚΑΙ 3 : ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ, ΣΗΜΕΙΑ , ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Τα δυο πρώτα βήματα της προσέγγισης ασθενούς με πιθανή χρόνια ΣΝ δεν έχουν τροποποιηθεί σε σχέση με το παερελθόν. Η υποψία ΣΝ αρχικά τίθεται με βάση την ηλικία, το φύλο και τον χαρακτήρα του θωρακικού άλγους, είτε πρόκειται για τυπική ή άτυπη στηθάγχη, είτε για μη στηθαγχικού τύπου ενοχλήματα είτε για δύσπνοια προσπάθειας. Και στην συνέχεια, συνυπολογίζεται η γενική φυσική κατάσταση του ασθενούς, οι συνοσηρότητες και η ποιότητα ζωής του, καθώς σε έναν ασθενή για παράδειγμα, που η επαναγγείωση δεν είναι αποδεκτή, η διαγνωστική προσέγγιση πρέπει να περιοριστεί στην ελάχιστη δυνατή (κλινικά μόνο στοιχεία), και η κατάλληλη αντιστηθαγχική θεραπεία να ξεκινήσει ακόμα και αν δεν έχει τεθεί οριστικά η διάγνωση της ΣτΝ. Καινούργια σύσταση σύμφωνα με τις νέες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2019, είναι ότι σε ορισμένες περιπτώσεις συμπτωματικών ασθενών, όπου η διάγνωση της αποφρακτικής ΣΝ δεν μπορεί να αποκλειστεί με κλινικά μόνο δεδομένα , μη επεμβατικές διαγνωστικές τεχνικές λειτουργικής απεικόνισης της ισχαιμίας ή αξονική στεφανιογραφία (CTA) ίσως να είναι απαραίτητες πριν την έναρξη της ενδεδειγμένης θεραπείας.

Οι πρώτες βασικές διαγνωστικές εξετάσεις περιλαμβάνουν απλό εργαστηριακό βιοχημικό έλεγχο, ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας με πιθανή συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (monitoring) όπου αυτή ενδείκνυται (ασθενείς με στηθάγχη και πιθανές αρρυθμίες ή σε ασθενείς με αγειοσυσπαστική στηθάγχη), υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη ηρεμίας και σε ορισμένους ασθενείς ακτινογραφία θώρακα (ασθενείς με άτυπα συμπτώματα, ασθενείς με συμπτώματα και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικής νόσου).

ΒΗΜΑ 4: ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΝ

Με την βοήθεια πινάκων κλινικής πιθανότητας ύπαρξης ΣΝ υπολογίζεται η πιθανότητα ο ασθενής συγκεκριμένης ηλικίας, φύλου και με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά άλγους (κλινικά χαρακτηριστικά) να πάσχει ή όχι από αποφρακτική ΣΝ και ουσιαστι-

Πίνακας 2. Μη επεμβατικά διαγνωστικά τεστ			
Διαγνωστική δοκιμασία	**Μέτρηση**	**Πλεονεκτήματα**	**Περιορισμοί**
Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη κοπώσεως	Κίνηση τοιχωμάτων (± διάχυση) (φαρμακευτικά)	Όχι ακτινοβολία Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανά πάσα στιγμή Ευρέως διαθέσιμη Η «εύκολη» τεχνικά εξέταση	Περιστασιακά περιορισμοί σε απεικόνιση (δύσκολο παράθυρο) Εξαρτώμενη από κατάρτιση εξεταστή Ίσως χρονοβόρα εξέταση για επίτευξη καλύτερης ποιοτικά απεικόνισης
SPECT	Διάχυση (φαρμακευτικά)	Γρήγορο και εύκολο Ποιοτική απεικόνιση ανεξάρτητα από την ύπαρξη αρρυθμιών Χωρίς πρακτικές αντενδείξεις	Ακτινοβολία Δεν είναι δυνατή η επαναληψιμότητά του
CMR κοπώσεως	Διάχυση και κινητικότητα τοιχωμάτων (μόνο φαρμακευτικά)	Χωρίς ακτινοβολία Δυνατή η επαναληψιμότητά του	Περιορισμένη διαθεσιμότητα Ακατάλληλο για κλειστοφοβικούς/ μη συνεργάσιμους ασθενείς Μεγάλη διάρκεια εξέτασης Ίσως να επηρεάζεται από την ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής Αντενδείξεις χορήγησης γανδολινίου Πιθανά ακατάλληλη σε ασθενείς με εμφυτεύματα (βηματοδότες, ήλοι κλπ)

SPECT: υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονών φωτονίων, CMR μαγνητική καρδίας

	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea*	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Εικόνα 2. Κλινική πιθανότητα (PTP) ΣΝ. ΣΝ: στεφανιαία νόσος, Τα τετράγωνα με πιο σκούρο πράσινο χρώμα αφορούν περιπτώσεις που τα μη επεμβατικά τεστ είναι πιο ωφέλιμα (PTP>15%), ενώ τα πιο ανοιχτόχρωμα πράσινα αντιστοιχούν σε 5% <PTP<15% όπου περαιτέρω διαγνωστικές δοκιμασίες αποφασίζονται αφού συνυπολογιστούν συνολικά η κλινική πιθανότητα μαζί με τους τροποποιητικούς παράγοντες (δες αντίστοιχο τμήμα στο κείμενο).

κά αυτό το βήμα είναι και το καθοριστικό για την συνέχεια ή όχι σε περαιτέρω διαγνωστικές δοκιμασίες (Εικόνα 2).

Όταν λοιπόν η κλινική πιθανότητα είναι υψηλότερη του 85%, τότε η αρχική κλινική θεώρηση/υποψία ότι ο ασθενής πάσχει από αποφρακτική ΣΝ, όντως επιβεβαιώνεται όταν βρεθεί στένωση σε επικαρδιακό αγγείο άνω του 50% του φυσιολογικού αυλού.

Στο βήμα αυτό έχουν σημειωθεί αρκετά σημαντικές αλλαγές συγκριτικά με τις οδηγίες του 2013, καθώς πολλές μελέτες ήρθαν για να αποδείξουν ότι η επίπτωση της αποφρακτικής ΣΝ είναι τελικά χαμηλότερη από αυτή που είχε σημειωθεί σε προγενέστερες έρευνες[6-9]. Μια ακόμα αλλαγή στον ήδη υπάρχοντα πίνακα κλινικών πιθανοτήτωνείναι η προσθήκη και της δύσπνοιας προσπαθείας σαν σύμπτωμα ύποπτο για ΣΝ.

Αναλυτικότερα, ασθενείς με κλινική πιθανότητα < 15% δεν χρήζουν περαιτέρω διαγνωστικού ελέγχου καθώς η πιθανότητα αποφρακτικής ΣΝ είναι μικρή. Οι ασθενείς με ενδιάσμεση κλινική πιθανότητα μεταξύ 15-85% είναι αυτοί που ωφελούνται περισσότερο από τις μη επεμβατικές διαγνωστικές δοκιμασίες. Και τέλος ασθενείς με κλινική πιθανότητα 85% που είναι συμπτωματικοί και τα συμπτώματα δεν υφίονται με κατάλληλη αντιστηθαγχική αγωγή, δεν χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης αλλά την χρήση τεχνικής επαναγγείωσης (καθετηριασμός) και την άμεση έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής (σύσταση: I B). Σε ασθενείς που τα συμπτώματα δεν είναι τόσο χαρακτηριστικά, ίσως να χρειαστούν και μη επεμβατικές απεικονιστικές τεχνικές πριν τον καθετηριασμό.

Επικουρικά με την κλινικά υπολογιζόμενη πιθανότητα υπάρχουν κλινικά μοντέλα που περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικές με παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις ηρεμίας ή ποσοτικοποίηση του ασβεστίου/ αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων, τα οποία δρουν ως τροποποιητές της κλινικής πιθανότητας και βελτιώνουν την εύρεση, ταυτοποίηση των ασθενών με αποφρακτική ΣΝ, συγκριτικά πάντα με τις πληροφορίες που παρέχουν μόνο η ηλικία, το φύλο και τα συμπτώματα[8, 10-15] (Πίνακας 1.). Χαρακτηριστικό παράδειγμα, ασθενής με κλινική πιθανότητα < 5% και μηδενικό Agaston score έχει ετήσιο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνίδιου θανάτου μικρότερο του 1%, παρόλα αυτά στην προκειμένη περίπτωση δεν μπορεί να αποκλειστεί μη ασβεστοποιητική αθηρωματική βλάβη[16]. Αλλαγή αποτελεί ότι το πάχος του έσου μέσου χιτώνα των καρωτίδων (IMT) για την αξιολόγηση κινδύνου ΣΝ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς είναι πλέον σύσταση κατηγορίας III.

ΒΗΜΑ 5: ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Στους ασθενείς με ενδιάμεση κλινική πιθανότητα μεταξύ 15-85 ο στόχος των διαγνωστικών εξετάσεων είναι είτε να αυξήσουν την κλινική υποψία (κλινική πιθανότητα > 85% "rule in") ισχυροποιώντας την πιθανότητα ανίχνευσης ή να την μειώσουν (κλινική πιθανότητα <15% "rule out") αυξάνοντας την δυνατότητα αποκλεισμού[17-19]. Η επιλογή της ιδανικής διαγνωστικής δοκιμασίας εξατομικεύεται ανάλογα την κάθε περίσταση, έτσι υπάρχουν δοκιμασίες με μικρή τεχνική δυσκολία και χαμηλές απαιτήσεις προσωπικού (ηλεκτροκαρδιογράφημα κοπώσεως) και με υψηλή ευρεία διαθεσιμότητα (υπερηχοκαρδιογράφημα κοπώσεως, στεφανιαία αξονική τομογραφία (CTA)). Τέλος υπάρχουν τεχνικές όπως υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονών φωτονίων (SPECT)) και η μαγνητική καρδίας (stress CMR) που παρά την ισχυρή τους διαγνωστική αξία, δεν είναι τόσο ευρέως διαθέσιμα και η εφαρμογή τους έχει τεχνικούς περιορισμούς[20]. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα κοπώσεως δεν αποτελεί καλή επιλογή για τον αποκλεισμό ασθενών (στις νέες οδηγίες υποβαθμίστηκε από I B σε IIb), αλλά είναι χρήσιμο για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων, της ανοχής στην άσκηση, της ανταπόκρισης του καρδιακού ρυθμού και τον υπολογισμό κινδύνου συμβάματος σε επιλεγμένους ασθενείς. Θα μπορούσε να αποτελέσει πιθανή επιλογή για την διάγνωση αποφρακτικής ΣΝ μόνο σε περιπτώσεις που δεν υπάρχουν διαθέσιμες μη επεμβατικές απεικονιστικές εξετάσεις, και σε κάθε τέτοια περίπτωση δεν πρέπει να ληνμονείται η πιθανότητα για ψευδώς αρνητικά ή ψευδώς θετικά αποτελέσματα[8, 10, 21].

Τα μη επεμβατικά απεικονιστικά διαγνωστικά μέσα (υπερηχογραφική μελέτη κοπώσεως, SPECT και MRI) έχουν μεγαλύτερη ικανότητα ανίχνευσης (rule in) από την αξονική τομογραφία καρδίας, και για αυτό προτιμώνται σε ασθενείς με υψηλότερη κλινική πιθανότητα. Απώτερος στόχος αυτών των μη επεμβατικών α-

πεικονιστικών μέσων είναι η ανάδειξη όσων ασθενών θα χρειαστούν τελικά επαναγγείωση (Πίνακας 2).

ΒΗΜΑ 6: ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ

Η βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία είναι αυτή που ελέγχει τα συμπτώματα και προλαμβάνει τα συμβάματα, με την καλύτερη δυνατή συμμόρφωση του ασθενούς και τις ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αρχική αντιστηθαγχική θεραπεία συνήθως αποτελείται από ένα ή δύο αντιστηθαγχικά σκευάσματα, με πιο συχνό συνδυασμό αυτόν με β αποκλειστή και αναστολέα διαύλων ασβεστίου (κυρίως μη διυδροπυριδινες: διλτιαζέμη, βεραπαμίλη). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς που ο συγκεκριμένος συνδυασμός μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας, βραδυκαρδία, και σε εμφάνιση κολποκοιλιακού αποκλεισμού. Οι β αποκλειστές έχει φανεί ότι συμβάλουν σημαντικά στην μείωση της θνητότητας και την επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης σε αντίθεση με τους αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Τα βραχείας δράσης νιτρώδη χρησιμοποιούνται για την άμεση ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα. Τα μακράς δράσης νιτρώδη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σαν δεύτερης γραμμής θεραπεία σε ασθενείς που ο αρχικός συνδυασμός β αποκλειστή και αναστολέα διαύλων ασβεστίου δεν επαρκεί.

Άλλα σκευάσματα που μπορούν να προστεθούν στον αρχικό θεραπευτικό συνδυασμό είναι η ιβαμπραδίνη για καλύτερο έλεγχο της καρδιακής συχνότητας και των στηθαγχικών ενοχλημάτων. Η ρανοζολίδη που φάνηκε να μειώνει την υποτροπιάζουσα ισχαιμία, την επιδείνωση της στηθάγχης και μείωση της ανάγκης για εντατική αντιστηθαγχική θεραπεία. Η τριμεταζίδη σε συνδυασμό με β αποκλειστή (ατενολόλη) βελτιώνει την μυοκαρδιακή ισχαιμία. Η παρατεταμένη χρήση αλοπουρινόλης (για πάνω από δύο έτη) μπορεί να μειώσει την επίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Όσον αφορά την αντιαιμοπεταλική αγωγή, διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και από του στόματος αναστολέα P2Y12 είναι κατά κύριο λόγο προτιμότερη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και αγγειοπλαστική. Παρόλα αυτά, χαμηλή δόση ασπιρίνης (75-100 γρ ημερησίως) συμβάλει στην καλύτερη πρόγνωση ασθενών με ή χωρίς ιστορικό εμφράγματος. Οι από του στόματος αναστολείς P2Y12 επιτυγχάνουν την βέλτιστη ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας εντός 6 μηνών από την έναρξη τους μετά από αγγειοπλαστική σε ασθενείς με ΣΝ. Για αυτόν τον λόγο δεν συνιστάται η πρώιμη διακοπή τους (πριν τους 6 μήνες) εκτός φυσικά σε περιπτώσεις ασθενών με υψηλό κίνδυνο για απειλητικές για την ζωή αιμορραγίες (και αφού εμφανίζουν μικρό κίνδυνο θρόμβωσης της ενδοαυλικής πρόθεσης, 1-3 μήνες). Διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μπορούν να λαμβάνουν όλοι οι ασθενείς με υψηλό ή ενδιάμεσο κίνδυνο (ασθενείς με ΣΔ, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, περιφερική αρτηριακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο με ρυθμό κάθαρσης: 15-59 mL/min/1.73 m2) για καρδιαγγειακά συμβάματα εφόσον βέβαια δεν έχουν υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο[1]. Άλλες αλλαγές όσον αφορά τις συστάσεις στην φαρμακευτική προσέγγιση αποτελούν η αντιλιπιδιαμική αγωγή (που παρότι ο νέος στόχος είναι LDL< 55 mg/dl) όπου συνιστάται η προσθήκη εζετιμίβης σε ασθενείς υπό αγωγή με στατίνη που δεν επιτυγχάνουν τον στόχο, στο επόμενο βήμα και η προσθήκη αναστολέα PCSK9 για όσους ασθενείς δεν επιτύχουν τον στόχο με τον διπλό συνδυασμό (σύσταση Ι). Σε ασθενείς με ΣΝ και υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακό σύμβαμα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα αγωγής με αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου (σύσταση IIa). Αναστολείς SGLT2 (εμπαγλιφοζίνη και δαπαγλιφοζίνη) ή αναστολείς GLP1 (λιραγλουτίδη) συνιστώνται σε ασθενείς με ΣΝ και σακχαρώδη διαβήτη (σύσταση Ι). Τέλος συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αναστολέα αντλίας πρωτονίων σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία ασπιρίνης, διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής ή μονοθεραπεία με από του στόματος αντιπηκτικά και διατρέχουν υψηλό κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας (σύσταση Ι).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η χρόνια ΣΝ, όπως είναι γνωστό χαρακτηρίζεται από μακράς διάρκειας σταθερές περιόδους οι οποίες μπορούν ανά πάσα στιγμή να διακοπούν λόγω διάβρωσης ή ρήξης της αθηρωματικής πλάκας, και να επέλθει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Παρά την δυναμική εξέλιξη της νόσου, συχνά η πρόοδος της αθηρωμάτωσης περνάει απαρατήρητη. Για αυτήν την ¨σιωπηλά¨ επικίνδυνη εξέλιξη της νόσου, ο όρος Χρόνια Στεφανιαία Σύνδρομα ήρθε να αντικαταστήσει τον παλιότερο όρο χρόνια στεφανιαία νόσος και να τονίσει τον προοδευτικό χαρακτήρα της σταθερής ΣΝ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας ανανεώθηκαν προσφάτως με πιο σημαντική την τροποποίηση του ήδη υπάρχοντος πίνακα κλινικών πιθανοτήτων (PTP) καθώς πολλές μελέτες ήρθαν για να αποδείξουν ότι η επίπτωση της αποφρακτικής ΣΝ είναι τελικά χαμηλότερη από αυτή που είχε σημειωθεί σε προγενέστερες έρευνες. Μια ακόμα αλλαγή στον ήδη υπάρχοντα πίνακα κλινικών πιθανοτήτων είναι η προσθήκη και της δύσπνοιας προσπαθείας σαν σύμπτωμα ύποπτο για ΣΝ. Μικρές τροποποιήσεις σημειώνονται και στην διαγνωστική προσέγγιση ασθενών για τον αποκλεισμό ή την επιβεβαίωση της κλινικής υποψίας για χρόνια ΣΝ, με προτίμηση στις μη επεμβατικές διαγνωστικές τεχνικές. Τέλος, όσον αφορά την φαρμακευτική αντιμετώπιση έγιναν και εκεί αλλαγές καθώς μεγάλη σημασία δόθηκε στην αντιμετώπιση και την ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου για ΣΝ, καθώς συμβάλλουν σημαντικά στην πρόγνωση των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Knuuti, J., et al., *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes.* Eur Heart J. **41**(3): p. 407-477.
2. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association.* Circu-

lation. **139**(10): p. e56-e528.
3. Naghavi, M., et al., *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II.* Circulation, 2003. **108**(15): p. 1772-8.
4. Pepine, C.J. and W.W. Nichols, *The pathophysiology of chronic ischemic heart disease.* Clin Cardiol, 2007. **30**(2 Suppl 1): p. I4-9.
5. Forrester, J.S., et al., *A perspective of coronary disease seen through the arteries of living man.* Circulation, 1987. **75**(3): p. 505-13.
6. Cheng, V.Y., et al., *Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM).* Circulation. **124**(22): p. 2423-32, 1-8.
7. Diamond, G.A., *A clinically relevant classification of chest discomfort.* J Am Coll Cardiol, 1983. **1**(2 Pt 1): p. 574-5.
8. Reeh, J., et al., *Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina.* Eur Heart J. **40**(18): p. 1426-1435.
9. Adamson, P.D., et al., *Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART.* JACC Cardiovasc Imaging. **11**(9): p. 1301-1310.
10. Genders, T.S., et al., *Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts.* BMJ. **344**: p. e3485.
11. Montalescot, G., et al., *2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J. **34**(38): p. 2949-3003.
12. Versteylen, M.O., et al., *Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events.* J Nucl Cardiol. **18**(5): p. 904-11.
13. Fordyce, C.B., et al., *Identification of Patients With Stable Chest Pain Deriving Minimal Value From Noninvasive Testing: The PROMISE Minimal-Risk Tool, A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.* JAMA Cardiol. **2**(4): p. 400-408.
14. Jensen, J.M., et al., *Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models.* Atherosclerosis. **220**(2): p. 557-62.
15. Sharma, A., et al., *Impact of Diabetes Mellitus on the Evaluation of Stable Chest Pain Patients: Insights From the PROMISE (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) Trial.* J Am Heart Assoc. **6**(11).
16. Villines, T.C., et al., *Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry.* J Am Coll Cardiol. **58**(24): p. 2533-40.
17. Tonino, P.A., et al., *Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation.* J Am Coll Cardiol. **55**(25): p. 2816-21.
18. Diamond, G.A. and S. Kaul, *Gone fishing!: on the "real-world" accuracy of computed tomographic coronary angiography: Comment on the "Ontario multidetector computed tomographic coronary angiography study".* Arch Intern Med. **171**(11): p. 1029-31.
19. Miller, T.D., et al., *A simple clinical score accurately predicts outcome in a community-based population undergoing stress testing.* Am J Med, 2005. **118**(8): p. 866-72.
20. Pyxaras, S.A., et al., *Quantitative angiography and optical coherence tomography for the functional assessment of non-obstructive coronary stenoses: comparison with fractional flow reserve.* Am Heart J. **166**(6): p. 1010-1018 e1.
21. Shaw, L.J., et al., *Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) trial.* Circulation. **124**(11): p. 1239-49.

Προτεινόμενος **Αλγόριθμος Διαχείρισης της Επιστροφής στις Αθλητικές Δραστηριότητες**, Αθλητών Υψηλών Επιδόσεων που νόσησαν από **COVID-19**

Ευάγγελος Οικονόμου[1], Άγγελος Παπανικολάου[1], Άρης Αναστασάκης[2], Γεωργία Βογιατζή[1], Χρήστος Γεωργακόπουλος[1], Ιωάννης Γουδέβενος[3], Νικόλαος Ιωακειμίδης[1], Ιωάννης Κανακάκης[4], Γεώργιος Λάζαρος[1], Ελευθέριος Μπουρνουζούσης[3], Γεώργιος Παναγιωτακόπουλος[3], Στάθης Παπαθεοδώρου[2], Μάριος Σαγρής[1], Παρασκευή Τσόνου[5], Ανταλένα Τσατσοπούλου[6], Δημήτρης Τούσουλης[1], Χαράλαμπος Βλαχόπουλος[1]

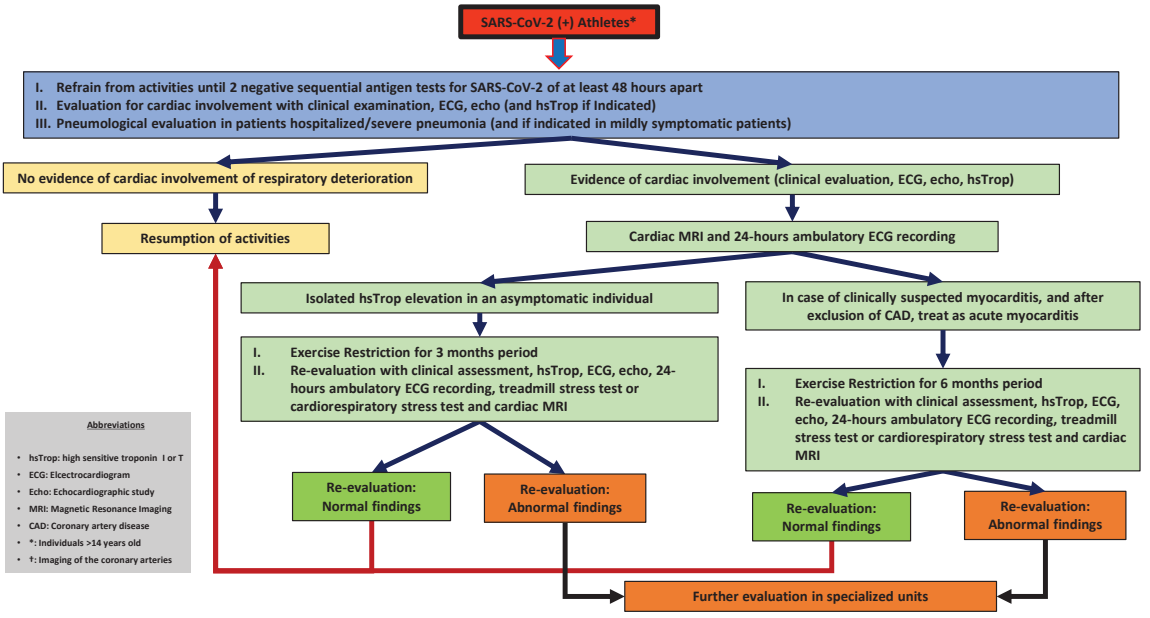
[1] ΕΚΚΑΝ (Ειδικό Κέντρο Καρδιάς Αθλητών και Νέων), 1η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. [2] Μονάδα Κληρονομικών και Σπάνιων Καρδιαγγειακών Παθήσεων, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο [3]Τμήμα Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. [4]Τμήμα Κλινικής Θεραπευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Αλεξάνδρας, Αθήνα. [5]Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. [6]Γενικό Νοσοκομείο-Κέντρο Υγείας Νάξου, Νάξος 84300, Ελλάδα

Η πανδημία της νόσου του κορονοϊού 2019 (COVID-19) αποτελεί μια οξεία αναπνευστική νόσο ποικίλης σοβαρότητας που προκαλείται από τον νέο ιό SARS-CoV-2[1, 2]. Το δεύτερο σε συχνότητα σύστημα που προσβάλει ο COVID-19 είναι το καρδιαγγειακό[3] με την πιθανή εμφάνιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, μυοκαρδίτιδας, αρρυθμιών και θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Οι αναφορές τεκμηριώνουν ότι σε ασθενείς με COVID-19 η συχνότητα εμφάνισης μυοκαρδιακής βλάβης ανέρχεται στο 28% και σχετίζεται με θανατηφόρο έκβαση[4]. Στην οξεία φάση της μυοκαρδίτιδας οι αθλητικές δραστηριότητες μπορεί να επιταχύνουν την αναπαραγωγή του ιού, τη φλεγμονή, τον θάνατο των μυοκαρδιακών κυττάρων, τις αρρυθμίες και να επηρεάσει δυσμενώς το θεραπευτικό αποτέλεσμα οδηγώντας σε δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές.

Λαμβάνοντας υπόψη τις αβεβαιότητες σχετικά με τον επιπολασμό των ασυμπτωματικών ασθενών με COVID-19 στην κοινότητα, τη συχνότητα εμφάνισης μυοκαρδιακής βλάβης σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα και τη μακροπρόθεσμη έκβαση του ιού, απαιτείται προσεκτική καθοδήγηση της επιστροφής στα αθλητικά δρώμενα. Ιδιαίτερα για αθλητές υψηλών επιδόσεων που υποβάλλονται σε έντονη άσκηση ώστε να εξασφαλιστεί τόσο η ατομική όσο και η δημόσια υγεία. Το παρόν κείμενο βασιζόμενο στη γνώμη εμπειρογνωμόνων και λαμβάνοντας υπόψη τις δημοσιεύσεις της Ομάδας Εργασίας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας σχετικές με τη διαχείριση των παθήσεων Μυοκαρδίου-Περικαρδίου [5] και του Τμήματος Αθλητικής Καρδιολογίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης Προληπτικής Καρδιολογίας σχετικά με τη διαχείριση αθλητών με μυοκαρδίτιδα [6], παρουσιάζει έναν αλγόριθμο για την αξιολόγηση και διαχείριση αθλητών (άνω των 14 ετών) μετά από νόσηση από SARS-CoV-2 (Σχήμα 1).

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Καθηγητής Χαράλαμπος Βλαχόπουλος
Βασιλίσσης Σοφίας 114, ΤΚ 11528, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Αθήνα
Τηλ.:+30-213-2088099 & Fax:: +30-213-2088676
E-mail: cvlachop@otenet.gr

Οι αθλητές που ανάρρωσαν από COVID-19 δύναται να επιστρέψουν σε ανταγωνιστικές δραστηριότητες, εάν πρώτα έχουν ελεγχθεί ως αρνητικά τα αντιγόνα του SARS-CoV-2 σε 2 διαδοχικές μετρήσεις με απόσταση τουλάχιστον 48 ωρών και εν αναμονή καρδιολογικής αξιολόγησης (βλ. Παρακάτω). Πνευμονολογική αξιολόγηση πριν την επιστροφή στην άσκησης μπορεί να χρειαστεί σε άτομα που εμφάνισαν σοβαρή πνευμονία, διηθήματα στους πνεύμονες και υποξία. Καρδιολογική αξιολόγηση που περιλαμβάνει κλινική εξέταση, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και ηχοκαρδιογράφημα θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της οξείας νόσου ή τουλάχιστον πριν από την επιστρο-



Σχήμα 1

φή σε ανταγωνιστικές αθλητικές δραστηριότητες. Για τη διάγνωση βλάβης του μυοκαρδίου, μετρήσεις των υψηλής ευαισθησίας τροπονινών μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την οξεία φάση και έως και 14 ημέρες μετά την ανάρρωση από τη νόσο.

Σε περίπτωση που η αρχική καρδιολογική αξιολόγηση αποκαλύψει μη φυσιολογικά ευρήματα, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω διερεύνηση. Συγκεκριμένα, η καρδιακή απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (cMRI) μπορεί να ανιχνεύσει συμμετοχή του μυοκαρδίου σε περίπτωση οξείας μυοκαρδίτιδας και να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Επίσης, θα πρέπει να γίνει εκτίμηση του αρρυθμιολογικού φορτίου με περιπατητική καταγραφή ΗΚΓραφήματος. Εάν η κλινική και διαγνωστική αξιολόγηση πληρούν τα κριτήρια κλινικά ύποπτης μυοκαρδίτιδας, θα πρέπει να αποκλειστεί η στεφανιαία νόσος με τη διενέργεια στεφανιογραφίας (υπολογιστική τομογραφία ή συμβατική) και ο αθλητής να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την μυοκαρδίτιδα[5]. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να εφαρμοστεί αποχή από ανταγωνιστικά αθλήματα για 6 μήνες, με σύσταση για ενδελεχή καρδιακή επανεκτίμηση μετά από αυτήν την χρονική περίοδο[5].

Εάν η καρδιακή εξέταση αποκαλύψει μη φυσιολογικά ευρήματα, που παρόλα αυτά δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια μυοκαρδίτιδας (πχ. μεμονωμένη προσωρινή αύξηση υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης), τότε θα πρέπει να εξεταστούν εναλλακτικές διαγνώσεις και να συνιστάται περιορισμός άσκησης για περίοδο 3 μηνών και επανεκτίμηση πριν από την επιστροφή στις αθλητικές δραστηριότητες[6].

Σε περίπτωση είτε μυοκαρδιακής βλάβης, είτε κλινικά ύποπτης μυοκαρδίτιδας συνιστάται δοκιμασία καρδιοπνευμονικής κόπωσης πριν από την επιστροφή στις δραστηριότητες.

Εάν εμφανιστεί επιδείνωση της κλινικής εικόνας κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της νόσου ή παραμένουν τα παθολογικά ευρήματα από το καρδιαγγειακό και μετά τη συνιστώμενη περίοδο περιορισμού των δραστηριοτήτων, συνιστάται περαιτέρω αξιολόγηση (π.χ. με ενδομυοκαρδιακή βιοψία κ.λπ.) σε εξειδικευμένες κέντρα.

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες καρδιαγγειακές επιπλοκές από το COVID-19, η προτεινόμενη προσέγγιση βασίζεται αποτελεί ένα κείμενο γνώμης ειδικών και θα ενημερωθεί περαιτέρω καθώς αυξάνεται η γνώση σχετικά με την πορεία του COVID-19.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506. 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

2 Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. J Am Coll Cardiol 2020. 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

3 Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, et al. The Greek study in the effects of colchicine in COvid-19 complications prevention (GRECCO-19 study): Rationale and study design. Hellenic J Cardiol 2020. 10.1016/j.hjc.2020.03.002.

4 Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020. 10.1001/jamacardio.2020.1017.

5 Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013; 34: 2636-48, 2648a-2648d. 10.1093/eurheartj/eht210.

6 Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J 2019; 40: 19-33. 10.1093/eurheartj/ehy730.

Περίπτωση **Πυώδους Περικαρδίτιδας** από **Enterococcus faecium** με παροδική συμπίεση

Γεώργιος Λάζαρος, Θεόδωρος Καλός, Χρήστος Γεωργακόπουλος, Αγγελική Λαϊνά, Μάριος Σαγρής, Κωνσταντίνος Αζναουρίδης, Δημήτρης Κλέττας, Γεώργιος Λάτσιος, Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Χαράλαμπος Βλαχόπουλος, Δημήτρης Τούσουλης
1η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκρατειο Νοσοκομείο Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Transient constrictive purulent pericarditis caused by Enterococcus faecium infection

George Lazaros, Theodoros Kalos, Christos Georgakopoulos, Aggeliki Laina, Marios Sagris, Konstantinos Aznaouridis, Dimitris Klettas, George Latsios, Alexios S. Antonopoulos, Charalambos Vlachopoulos, Dimitris Tousoulis
1st Cardiology Department, Hippokration Hospital, National and Kapodistrian University of Athens.

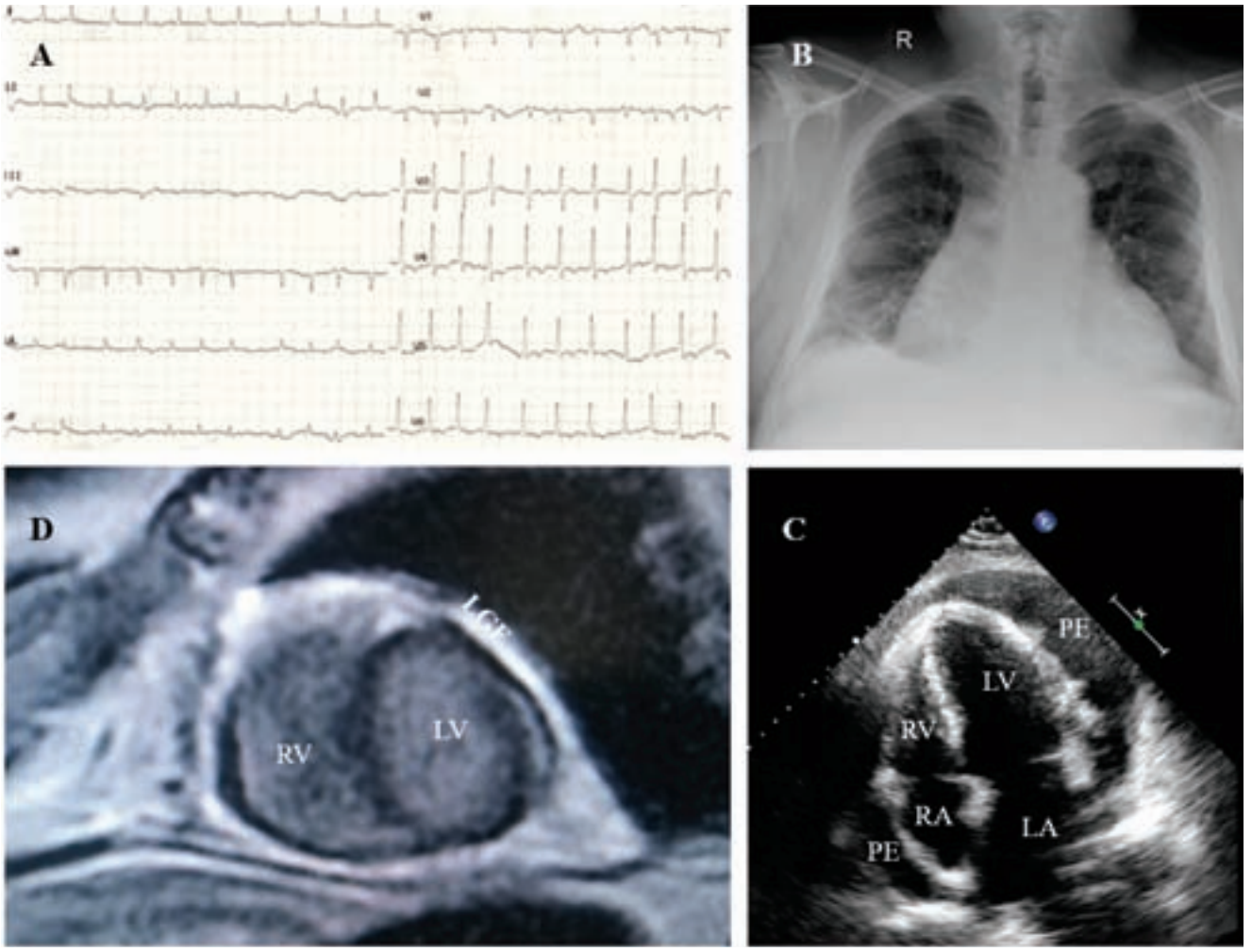
Παχύσαρκος άνδρας 49 ετών (BMI:39) εισήχθη στα επείγοντα του νοσοκομείου μας με, δύσπνοια, ορθόπνοια, διάταση των σφαγίτιδων, περιφερικά οιδήματα, αίσθημα παλμών και πυρετό 37,8OC. Το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό του περιελάβανε σακχαρώδη διαβήτη και αρτηριακή υπέρταση. Ένα μήνα νωρίτερα υποβλήθηκε σε αγγειοπλαστική λόγω ασταθούς στηθάγχης στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία χωρίς επιπλοκές.

Δύο εβδομάδες μετά, εισήχθη σε άλλο νοσοκομείο με υψηλό πυρετό (39° C), ρίγη, πλευριτικό πόνο και δύσπνοια που τελικά αποδόθηκαν σε οξεία περικαρδίτιδα. Μετά από σειρά εξετάσεων αίματος και απεικονιστικό έλεγχο δεν αποκαλύφθηκε κανένα εμφανές (δευτερογενές) αίτιο περικαρδίτιδας και πήρε εξιτήριο 1 εβδομάδα αργότερα λαμβάνοντας ως αγωγή ιβουπροφαίνη 2,4 gr ημερησίως, κολχικίνη 1 mg ημερησίως και γαστροπροστασία. Παρά την αρχική βελτίωση των συμπτωμάτων, τις επόμενες ημέρες εμφάνισε επιδείνωση της δύσπνοιας και την ημέρα της πρόσφατης εισαγωγής του, ορθόπνοια και αίσθημα παλμών.

Κατά την παρούσα εισαγωγή του, η αρτηριακή πίεση ήταν 105/70 mmHg με παράδοξο σφυγμό ~15 mmHg και άρρυθμο σφυγμό με συχνότητα ~130bpm. Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα διαπιστώθηκε κολπική μαρμαρυγή (πρωτοδιαγνωσθείσα) με μη ειδικές αλλοιώσεις αναπόλωσης και ηλεκτρική εναλλαγή. (Εικόνα 1Α). Η ακτινογραφία θώρακα έδειξε αύξηση του καρδιακού δείκτη χωρίς ενδείξεις συμφόρησης ή πνευμονικής νόσου (Εικόνα 1Β). Το ηχοκαρδιογράφημα αποκάλυψε μεγάλη περικαρδιακή συλλογή (Εικόνα 1C) με ενδείξεις καρδιακού επιπωματισμού. Η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς επιδεινώθηκε περαιτέρω τις επόμενες ώρες και τελικά υποβλήθηκε σε περικαρδιοκέντηση κατά την οποία αφαιρέθηκε ~1,5 λίτρο θολερού-αιματηρού υγρού με καθετήρα pigtail όπου και αφέθηκε για παροχέτευση εντός της περικαρδιακής κοιλότητας. Η κυτταρολογική ανάλυση του περικαρδιακού υγρού ανέδειξε 26.500 λευκά αιμοσφαίρια με 86% ουδετερόφιλα, γλυκόζη 23 mg /dL (με αναλογία γλυκόζης περικαρδιακού υγρού προς γλυκόζη πλάσματος 0,2), αλβουμίνη 3gr/dL και γαλακτική αφυδρογονάση 1.503 m/dL, ευρήματα τυπικά πυώδους περικαρδιακής συλλογής. Το περικαρδιακό υγρό και πολλαπλές καλλιέργειες αίματος ήταν θετικά στον Enterococcus faecium. Μετά από διεξοδική κλινική και απεικονιστική έρευνα δεν εντοπίστηκε πιθανή πηγή εισόδου του μικροοργανισμού.

Μετά την παροχέτευση του περικαρδιακού υγρού, τα συμπτώματα και η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς βελτιώθηκαν αμέσως, ενώ παράλληλα αποκαταστάθηκε άμεσα και ο φλεβοκομβικός ρυθμός. Ωστόσο μετά την αφαίρεση του υγρού, το ηχοκαρδιογράφημα ανέδειξε περιοριστική φυσιολογία με εμφανή αναπήδηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος στην εισπνοή, E>A στη διαμιτροειδική ροή, αντιστροφή ιστικών ταχυτήτων του μιτροειδικού δακτυλίου με ιστικό Doppler (mitral annulus reversus) και διάταση χωρίς αναπνευστική διακύμανση της κάτω κοίλης φλέβας. Βάσει των παραπάνω ευρημάτων η περίπτωση του ασθενούς εμπίπτει στον ορισμό της υγρής-συμπιεστικής περικαρδίτιδας (effusive-constrictive pericarditis) δεδομένου ότι πίεση του δεξιού κόλπου δεν ομαλοποιήθηκε μετά τη περικαρδιοπαρακέντηση σε έναν ασθενή που υποβλήθηκε σε παροχέτευση υγρού λόγω καρδιακού επιπωματισμού. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, η ιβουπροφαίνη και η κολχικίνη διακόπηκαν και χορηγήθηκε φουροσεμίδη 40 mg. Επιπλέον, ο ασθενής έλαβε συνδυασμό αμπικιλλίνης/σουλβακτάμης και δαπτομυκίνης ενδοφλεβίως για 3 εβδομάδες με βάση τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος. Κατά την έξοδο του χορηγήθηκε λινεζολίδη για 3 επιπλέον μήνες με

Διεύθυνση επικοινωνίας
Γεώργιος Λάζαρος
Βασιλίσσης Σοφίας 114, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα
Τηλ: 213-2088099, Fax: 213-2088676
e-mail: glaz35@hotmail.com

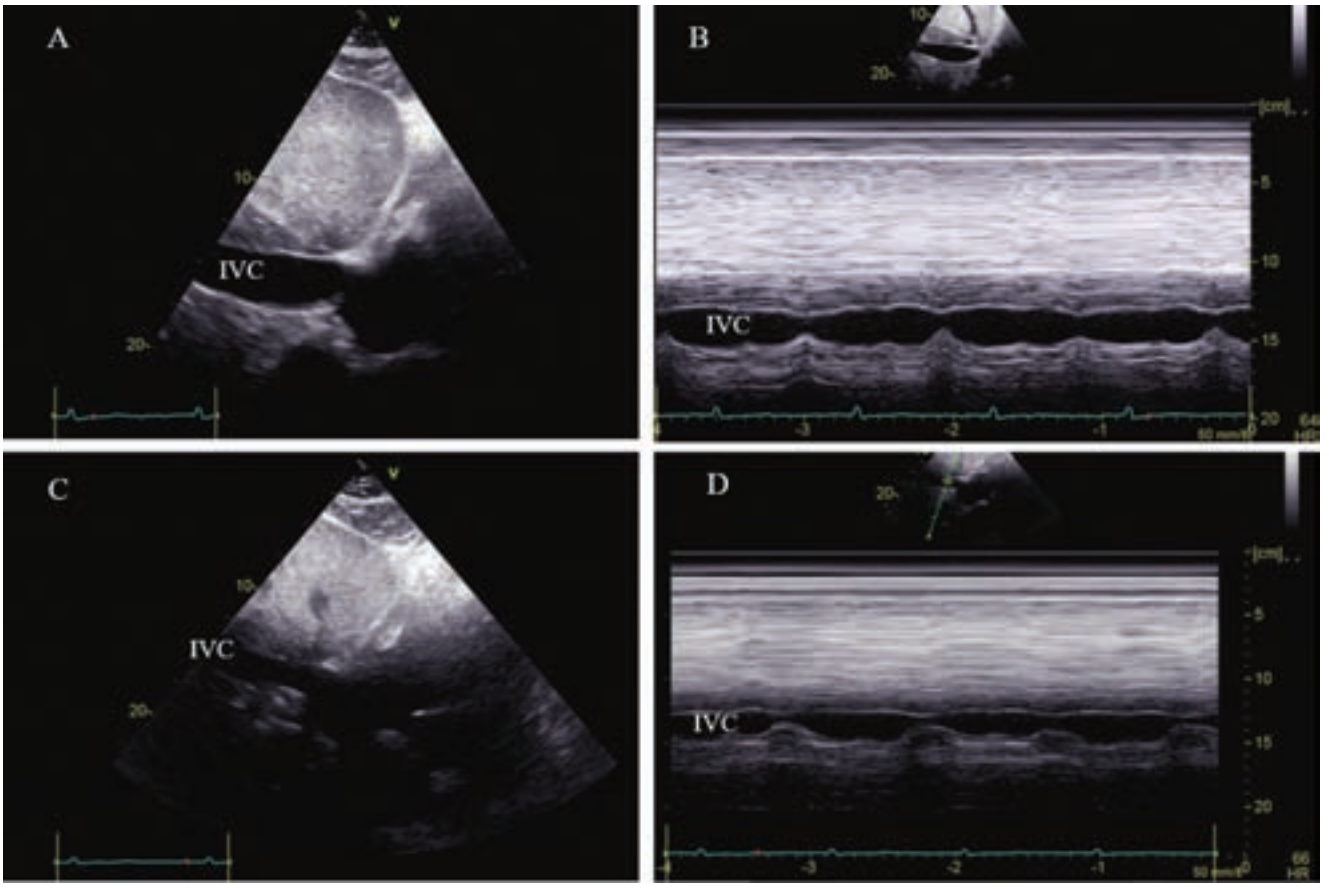


Εικόνα 1: Πλαίσιο Α: Ηλεκτροκαρδιογράφημα κατά την εισαγωγή με κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή απόκριση, ηλεκτρική εναλλαγή και μη ειδικές αλλοίωσης στην επαναπόλωσης. Πλαίσιο Β: Ακτινογραφία θώρακα που δείχνει αύξηση της καρδιακής σιλουέτας χωρίς χαρακτηριστικά συμφόρησης ή πνευμονικής νόσου. Πλαίσιο C: Ηχοκαρδιογράφημα, τομή 4 κοιλοτήτων που αναδεικνύει μεγάλη περικαρδιακή συλλογή. Πλαίσιο D: Μαγνητική τομογραφία καρδιάς με καθυστερημένη πρόσληψη γαδολινίου. LV= αριστερή κοιλία, LA = αριστερός κόλπος, RV= δεξιά κοιλία, RA= δεξιός Κόλπος, PE= περικαρδιακή συλλογή, LGE= καθυστερημένη πρόσληψη γαδολινίου

σύσταση για στενή καρδιολογική παρακολούθηση και ενδεχομένως σύσταση για ριζική περικαρδιεκτομή στο προσεχές μέλλον εφόσον τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινώνονται.

Δύο εβδομάδες αργότερα, πραγματοποιήθηκε όπως είχε συσταθεί μαγνητική τομογραφία καρδιάς η οποία αποκάλυψε περικαρδιακή πάχυνση, οίδημα και φλεγμονή (όπως απεικονίζεται με καθυστερημένη πρόσληψη γαδολινίου) και αναπήδηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά την εισπνοή (Εικόνα 1D). Στο ηχοκαρδιογράφημα ωστόσο διαπιστώθηκε μερική βελτίωση της περιοριστικής φυσιολογίας (Εικόνα 2Α και Β), ταυτόχρονα με σημαντική μείωση των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) (από 325 mg/L μέγιστη τιμή στα 11 mg/L) και βελτίωση των συμπτωμάτων και περιφερικών οιδημάτων. Στη επόμενη εξέταση 2 μήνες μετά το εξιτήριο και ήδη 2 μήνες υπό λινεζολίδη, το ηχοκαρδιογράφημα αποκάλυψε πλήρη αποδρομή της περιοριστικής φυσιολογίας (Σχήμα 1C και D), οι τιμές ορού CRP ήταν φυσιολογικές και ο ασθενής ήταν εντελώς ασυμπτωματικός.

Η πυώδης περικαρδίτιδα είναι μια εξαιρετικά σπάνια μορφή περικαρδίτιδας στο δυτικό κόσμο αντιπροσωπεύοντας <1% των περιπτώσεων οξείας περικαρδίτιδας [1-3]. Συνήθως παρατηρείται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο και τους μύκητες να είναι οι πιο συνηθισμένοι αιτιολογικοί παράγοντες [1]. Αιματογενής ή κατά συνέχεια ιστού διασπορά μπορεί ευθύνεται για την περικαρδιακή λοίμωξη [1]. Το ποσοστό θνητότητας χωρίς θεραπεία είναι τουλάχιστον 85%, ενώ σε ασθενείς με βέλτιστη θεραπεία κυμαίνεται περίπου στο 40% [1,4]. Οι αιτίες θανάτου περιλαμβάνουν καρδιακό επιπωματισμό, σηπτική καταπληξία, καρδιακή ανεπάρκεια και επιπλοκές της συμπιεστικής περικαρδίτιδας. Το ~ 30-50% των περιπτώσεων συμπιεστικής περικαρδίτιδας οφείλεται σε πυώδεις και φυ-



Εικόνα: Πλαίσια Α και Β: Υποξιφοειδική προβολή 2 εβδομάδες μετά το εξιτήριο. Απεικονίζεται διάταση με μειωμένη αναπνευστικής διακύμανσης της κάτω κοίλης φλέβας κατά την εισπνοή με m mode. Πλαίσια Γ και Δ: Οι ίδιες λήψεις 2 μήνες μετά το εξιτήριο. Αυτή τη φορά αναδεικνύεται φυσιολογικό μέγεθος και φυσιολογική αναπνευστική διακύμανση της κάτω κοίλης φλέβας. IVC= Κάτω κοίλη φλέβα

ματιώδεις μορφές [4-5]. Η θεραπεία της πυώδους περικαρδίτιδας περιλαμβάνει την άμεση έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας (αρχικά εμπειρική, στη συνέχεια εστιασμένη βάσει αντιβιογράμματος), αφού προηγηθεί παροχέτευσή του περικαρδιακού υγρού με ή χωρίς ενδοπερικαρδιακή θρομβόλυση της οποίας η αποτελεσματικότητα είναι αμφιλεγόμενη [6].

Η περίπτωση που περιγράφεται έχει πολλά ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά και βασικά μηνύματα. Πράγματι, από όσα γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη περίπτωση στη διεθνή βιβλιογραφία πυώδους περικαρδίτιδας από E. faecium. Είναι αξιοσημείωτο ότι αυτός ο ασθενής παρουσίασε υγρή-συμπιεστική περικαρδίτιδα (με καρδιακό επιπωματισμό σαν αρχική εκδήλωση και αποκάλυψη συμπιεστικής φυσιολογίας μετά την περικαρδιοκέντηση), η οποία είναι πιθανή αλλά ασυνήθιστη εμφάνιση βακτηριακής περικαρδίτιδας. Το υψηλό φλεγμονώδες φορτίο που παρατηρείται σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε αδιάλειπτη (incessant pericarditis) με αποτέλεσμα την ταχεία μετάπτωση σε συμπιεστική (παροδική ή μόνιμη) περικαρδίτιδα. Η παρατεταμένη, ειδική για το παθογόνο αντιβιοτική αγωγή είναι υψίστης σημασίας για θετική έκβαση. Στη περίπτωσή μας, τα χαρακτηριστικά συμπίεσης εμφάνισαν πλήρη υποστροφή μετά από 3 μήνες θεραπείας. Έτσι σε ασθενείς με βακτηριακή περικαρδίτιδα που εμφανίζουν κλινική εικόνα συμπιεστικής περικαρδίτιδας εφόσον είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, χωρίς ενδείξεις μη ελεγχόμενης λοίμωξης και μόνιμης (permanent) συμπιεστικής περικαρδίτιδας, η αναμονή με στενή παρακολούθηση αποτελούν λογική προσέγγιση.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Eur Heart J. 2015;36:2921-2964.
2. Lazaros G, Solomou E, Antonopoulos AS, et al. The landscape of acute pericarditis in Greece: Experience from a tertiary referral center. Hellenic J Cardiol. 2019;60:139-140.
3. Lazaros G, Antonopoulos AS, Vlachopoulos C, et al.Predictors of switching from nonsteroidal anti-inflammatory drugs to corticosteroids in patients with acute pericarditis and impact on clinical outcome. Hellenic J Cardiol. 2018 Apr 20. doi:10.1016/j.hjc.2018.04.001.
4. Pankuweit S, Ristic AD, Seferovic PM, Maisch B. Bacterial pericarditis: diagnosis and management. Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5:103-112.
5. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. Circulation 2011;124:1270-1275.
6. Wiyeh AB, Ochodo EA, Wiysonge CS, et al. A systematic review of the efficacy and safety of intrapericardial fibrinolysis in patients with pericardial effusion. Int J Cardiol. 2018;250:223-228.

Θέματα ειδικότητας καρδιολογίας (Δεκέμβριος '19 - Μάρτιος '20)
Θέματα πολλαπλής επιλογής

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2019

Ερώτηση 1

Ποια εκ των κατωτέρω συμβάλλουν στην διάγνωση του οξέως αορτικού συνδρόμου;

Α. Η τροπονίνη
Β. Τα D-Dimers
Γ. Διοισοφαγικό υπερηχογράφημα
Δ. Αξονική Τομογραφία θώρακα

Ερώτηση 2

Υπερηχογραφικά κριτήρια σοβαρής ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας

Α. Ακτίνα της PISA (PISA radius) >7mm
Β. Ακτίνα της PISA (PISA radius) >10mm
Γ. Vena contracta >7mm
Δ. Ε ταχύτητα >1cm/sec

Ερώτηση 3

Ποια εκ των κατωτέρω συνηγορούν για οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας;

Α. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=120ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=50ml, πίεση αρ. κολπου (LAP=10mmHg).
Β. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=120ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=30ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=25mmHg).
Γ. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=200ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=60ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=15mmHg).
Δ. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=220ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=100ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=25mmHg).

Ερώτηση 4

Η εκτίμηση της βαρύτητας της στένωσης της αορτικής βαλβίδας με την Doppler μελέτη επηρεάζεται από

Α. Μειωμένη συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας
Β. Την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης
Γ. Την παρουσία μικρής σε μέγεθος αορτικής ρίζας
Δ. Την παρουσία σιγμοειδούς διαμόρφωσης του μεσοκοιλιακού διαφρ΄σγματος

Ερώτηση 5

Ποιος από τους παρακάτω κολποκοιλιακούς αποκλεισμούς δεν θεωρείται αντένδειξη για δοκιμασία κοπώσεως;

Α. 2ου βαθμού κ-κ αποκλεισμός
Β. 3ου βαθμού κ-κ αποκλεισμός
Γ. 1ου βαθμού κ-κ αποκλεισμός
Δ. Διαλείπων πλήρης κ-κ αποκλεισμός

Ερώτηση 6

Ποια είναι σωστά για τον ανοικτό βοτάλειο πόρο;

Α. Η αιμοδυναμική επιβάρυνση εξαρτάται από το μέγεθος του βοταλείου πόρου
Β. Η αιμοδυναμική επιβάρυνση αφορά κυρίως την αριστερή κοιλία
Γ. Η αιμοδυναμική επιβάρυνση αφορά κυρίως την δεξιά κοιλία
Δ. Προκαλεί αμφικοιλιακή διάταση λόγω υπερφόρτισης όγκου των δεξιών και των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων

Ερώτηση 7

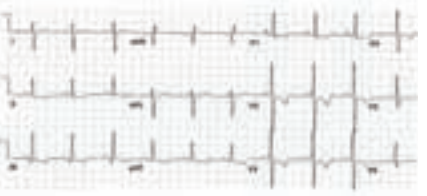
Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για την κολχικίνη;

Α. Είναι φάρμακο με αντιμιτωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες
Β. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η δυσανεξία από το πεπτικό
Γ. Χορηγείται σε εγκυμοσύνη
Δ. Δεν αντενδείκνυται σε ηπατική ανεπάρκεια

Ερώτηση 8

Στο κάτωθι ΗΚΓ ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά; Διακρίνονται

Α. Στοιχεία διάτασης αριστερού κόλπου
Β. Στοιχεία διάτασης δεξιού κόλπου
Γ. Στοιχεία υπερτροφίας δεξιάς κοιλίας
Δ. RBBB



Ερώτηση 9

Κριτήρια καρδιογενούς shock

Α. Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατω από 80-90mmHg ή της μέσης αρτηριακής πίεσης κάτω από 30mmHg κάτω από το σύνηθες.
Β. Πτώση του καρδιακού δείκτη κάτω από 2.2L/min/m2.
Γ. Παραγωγή ούρων <30ml/h
Δ. Σύγχυση

Ερώτηση 10

Τα παρακάτω υπερηχογραφικά δεδομένα αφορούν άνδρα 72 ετών με ασβέστωση της αορτικής βαλβιδας: ταχύτητα χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας V1=0.8 m/sec, ταχύτητα δια της αορτικής βαλβίδος V2=4 m/sec, διάμετρος χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT=2cm). Το υπολογισθέν στόμιο της αορτικής βαλβίδας είναι

Α. 0.4 cm^2
Β. 0.6 cm^2
Γ. 0.8 cm^2
Δ. 1 cm^2

Ερώτηση 11

Ποιοι εκ των κάτωθι αποτελούν παράγοντες αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια;

Α. Κοιλιακή ταχυκαρδία
Β. Μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία

Γ. Πάχος μυοκαρδιακού τοιχώματος>30mm
Δ. Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου

Ερώτηση 12

Ποιες από τις κάτωθι παραμέτρους θεωρούνται δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση;

Α. 6MWT >300m
Β. Η παρουσία περικαρδιακής συλλογής
Γ. Υψηλές τιμές BNP
Δ. Η διάταση του δεξιού κόλπου

Ερώτηση 13

Επιλέξτε τη λάθος πρόταση

Α. Σε έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας παρατηρείται συχνά διάταση των σφαγίτιδων
Β. Σε έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας ο ασθενής συχνά είναι αιμοδυναμικά επηρεασμένος
Γ. Σε έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας συχνά ο ασθενής μεταφέρεται με εικόνα πνευμονικού οιδήματος
Δ. Σε έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας συχνά απαιτείται χορήγηση υγρών

Ερώτηση 14

Η πιο συχνή αιτία της διάτασης του στεφανιαίου κόλπου ειναι

Α. Καρδιακή ανεπάρκεια
Β. Παραμένουσα αριστερή ανω κοίλη φλέβα
Γ. Μεσοκολπική επικοινωνία
Δ. Κανένα από τα παραπάνω

Ερώτηση 15

Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά για την διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας;

Α. Ο λόγος E/e' μεγαλύτερος του 15 συνηγορεί για αυξηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
Β. Ο λόγος E/e' μικρότερος το 8 συνηγορεί για φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
Γ. Η διαφορά του εύρους του Α των πνευμονικών φλεβών-Α της διαμιτροειδικής ροής μεγαλύτερη του 30msec συνηγορεί για φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
Δ. Χαμηλές ταχύτητες του e'και του a' μικρότερες του 8cm/sec συνηγορούν υπερ της περιοριστικής φυσιολογίας

Ερώτηση 16

Ποια εκ των κατωτέρω αποτελούν ηλεκτροκαρδιογραφικά κριτήρια υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας;

Α. Δείκτης Sokolow-Lyon: SV1 + RV5 ή RV6 >35mm
Β. Δείκτης Cornell: RaVL + SV3 >28mm στους άντρες ή >20mm στις γυναίκες
Γ. Τροποποιημένος δείκτης Cornell: RaVL <10 mm
Δ. Η παρουσία ατελούς ή πλήρους block δεξιού σκέλους

Ερώτηση 17

Ο κίνδυνος της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη ειναι μεγαλύτερος

Α. Στο πρώτο τρίμηνο
Β. Στο δεύτερο τρίμηνο
Γ. Στο τρίτο τρίμηνο
Δ. Στο τρίτο τρίμηνο και στις 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό

Ερώτηση 18

Ποιές εκ των κάτωθι θεωρούνται αντενδείξεις για την διενέργεια του stress echo;

Α. Επεισόδιο προκάρδιου άλγους με αύξηση τροπονίνης το τελευταίο 24ωρο
Β. Μετά από 24 ώρες επεισοδίου προκαρδίου άλγους χωρίς αύξηση τροπονίνης
Γ. Το συνυπάρχον ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής
Δ. Η παρουσία LBBB

Ερώτηση 19

Νόσος του Fabry. Επιλέξτε τη λάθος πρόταση

Α. Είναι φιλοσύνδετη διαταραχή του μεταβολισμού
Β. Παρατηρούνται υψηλά επίπεδα αγαλακτοσιδάσης
Γ. Η νόσος έχει πλήρη έκφραση στους άνδρες
Δ. Η διαφορική διάγνωση γίνεται κυρίως από την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και την αμυλοείδωση

Ερώτηση 20

Κλινικές καταστάσεις με υψηλό βαθμό υποψίας για στένωση νεφρικών αρτηριών

Α. Έναρξη αρτηριακής υπέρτασης πριν την ηλικία των 30 ετών
Β. Ανθεκτική υπέρταση
Γ. Ρικνός νεφρός
Δ. Νεφρική ανεπάρκεια αγνώστου αιτιολογίας

Ερώτηση 21

Ασθενής 50 ετών με ιστορικό συμφόρητικης καρδιακής ανεπάρκειας. Στην υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη παρουσιάζει e/a > 1,5 και dec time 120 msec. Ποιο απο τα παρακάτω είναι σωστό σε σχέση με τη pcwp;

Α. Ίση με 12 mmHg
Β. Ίση με 18 mmHg
Γ. Ίση με 26 mmHg
Δ. Δεν μπορεί να υπολογιστεί από τη σχέση e/a και το dec time

Ερώτηση 22

Ασθενής ηλικίας 60 ετών με σακχαρώδη διαβήτη και ιστορικό εμφράγματος προ ενός έτους υπό θεραπεία με στατίνη και εζετιμίμπη παρουσιάζει διαλείπουσα χωλότητα λόγω αποφρακτικής περιφερικής νόσου. Ποιος είναι ο στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής;

Α. LDL <100 mg/dl
Β. LDL <115 mg/dl
Γ. LDL<70 mg/dl
Δ. LDL<55 mg/dl
Ε. LDL <45 mg/dl

Ερώτηση 23

Ασθενής 31 ετών με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια παρουσιάζεται για followup. Δεν παρουσιάζει συμπτώματα αισθήματα αισθήματος παλμών ούτε αναφέρει ιστορικό συγκοπής. Λόγω ανησυχίας ζητά ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Ποια ειναι η προγνωστική αξία της ΗΚΦ μελέτης για κοιλιακή αρρυθμία;

Α. 0-20%
Β. 40%
Γ. 50%
Δ. 80%
Ε. 100%

Ερώτηση 24

Ποιο ειναι το ποσοστό των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και μη αποφρακτικές βλάβες στη στεφανιογραφία;

Α. <5%
Β. 3,5-15%
Γ. 20-30%
Δ. 25-35%
Ε. 30-40%

Ερώτηση 25

Άνδρας ηλικίας 45 ετών παρουσιάζεται στα επείγοντα με δύσπνοια και ταχυκαρδία και ΣΑΠ 80 mmHg. HCT-scan αποκαλύπτει εικόνα πνευμονικής εμβολής. Ποια ειναι η καταλληλότερη θεραπεία;
Α. iv UFH 18u/kg/h
Β. Alteplase 100mg iv σε 2 ώρες
Γ. Enoxaparine 1mg/kg κάθε 12 ώρες
Δ. Τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα

Ερώτηση 26

Σε ασθενείς με σύνδρομο wolff-parkinson-white και κολπική μαρμαρυγή, ποιο απο τα παρακάτω αντενδείκνυται;
Α. Προκαϊναμίδη
Β. Ιβουτιλίδη
Γ. Φλεκαϊνίδη
Δ. Συγχρονισμένη καρδιομετατροπή αν τα φάρμακα αποτυγχάνουν να ελέγξουν την ταχυαρρυθμία
Ε. Αμιωδαρόνη

Ερώτηση 27

Ποιος απο τους παρακάτω αναστολείς IIb/IIa έχει την υψηλότερη επίπτωση σοβαρής θρομβοπενίας;
Α. Tirofiban
Β. Abciximab
Γ. Eptifibatide
Δ. Δεν υπάρχει διαφοραά ανάμεσα στους 3 παράγοντες

Ερώτηση 28

Ενας 50-χρονος ασθενής με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρτηριακή υπέρταση, και χρόνια κολπική μαρμαρυγή υποβάλλεται σε αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων με DES. Εχει HAS-BLED score ίσο με 1. Ποια είναι η σύστασή σας;
Α. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για ένα μήνα και μετά 6 μήνες διπλή θεραπεία
Β. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για ένα μήνα και μετά 12 μήνες διπλή θεραπεία
Γ. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για 3 μήνες και μετά 6 μήνες διπλή θεραπεία
Δ. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για 3 μήνες και μετά 12 μήνες διπλή θεραπεία
Ε. Διπλή αντιθρομβωτική θεραπεία δια βίου

Ερώτηση 29

Ποιο/α απο τα παρακάτω αποτελούν διαφορές μεταξύ της κλοπιδογρέλης και της τικαγρελόρης;
Α. Χρόνος μέχρι τη μέγιστη αναστολή των αιμοπεταλίων μετά απά τη δόση φόρτισης
Β. Στάδια ενεργοποίησης μεταβολικών ενζύμων για μετατροπή σε ενεργό φάρμακο
Γ. Αντιστρεπτή έναντι μη αντιστρεπτής δράσης στους υποδοχείς
Δ. Αριθμός ημερών για διακοπή πριν από CABG
Ε. Όλα τα παραπάνω

Ερώτηση 30

Σε 65 χρονο άνδρα που υποβάλλεται σε διαγνωστικό καρδιακό καθετηριασμό στεφανιαίων αγγείων, λόγω θετικής δοκιμασίας κόπωσης, παρουσιάζεται κατά την είσοδο του καθετήρα Amplatz στην δεξιά στεφανιαία αρτηρία που ήταν δύσκολα προσπελάσιμη, σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης, ενώ η σκιαγράφηση αναδεικνύει επιλεκτική σκιαγράφηση κλάδου. Τι θεωρείτε συμβαίνει;
Α. Διαχωρισμός του στεφανιαίου κόλπου
Β. Διαχωρισμός δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας
Γ. Τρώση δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας
Δ. Απόφραξη με τον καθετήρα της αρτηρίας του πνευμονικού κώνου
Ε. Επεισόδιο αρρυθμίας

Ερώτηση 31

Άνδρας ηλικίας 39 ετών υποβάλλεται σε υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο λόγω υπέρτασης. Η παραστερνική τομή στο βραχύ άξονα δείχνει ότι η αορτική βαλβίδα είναι δίπτυχη. Ποιο από τα παρακάτω είναι το περισσότερο σημαντικό για τον ασθενή;
Α. Ιστικό Doppler στο μιτροειδικό δακτύλιο
Β. Καταγραφή της ροής των πνευμονικών φλεβών
Γ. Καταγραφή των ταχυτήτων ροής στη θωρακική αορτή
Δ. Καταγραφή της ανεπάρκειας της τριγλώχινας
Ε. Υπολογισμός της μάζας της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 32

Γυναίκα με μηχανική προσθετική βαλβίδα στην αορτή διαπιστώνει ότι είναι έγκυος. Το INR διατηρείται σε θεραπευτικά επίπεδα με 4 mg βαρφαρίνης ημερησίως.
Α. Μπορεί να συνεχίσει τη βαρφαρίνη σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
Β. Μπορεί να λαμβάνει βαρφαρίνη μόνο στο πρώτο τρίμηνο
Γ. Πρέπει να αρχίσει άμεσα χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη
Δ. Πρέπει να αρχίσει άμεσα μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη
Ε. Πρέπει να διακόψει την κύηση

Ερώτηση 33

Ασυμπτωματικός ασθενής, ηλικίας 66 ετών, πάσχει από σοβαρού βαθμού εκφυλιστική ανεπάρκεια μιτροειδούς. Η τριγλώχινα βαλβίδα δεν έχει δομικές αλλοιώσεις, εμφανίζει όμως μικρού βαθμού ανεπάρκεια. Η τελοσυστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας είναι 45 mm και ο δακτύλιος της τριγλώχινας 42 mm. Με βάση τα ανωτέρω ο ασθενής χρειάζεται
Α. Στενή ιατρική παρακολούθηση
Β. Δοκιμασία κόπωσης για να διαπιστωθεί εάν είναι πραγματικά ασυμπτωματικός
Γ. Χειρουργική επέμβαση στη μιτροειδή και την τριγχώχινα βαλβίδα
Δ. Χειρουργική επέμβαση στη μιτροειδή βαλβίδα
Ε. Χειρουργική επέμβαση στην τριγλώχινα βαλβίδα

Ερώτηση 34

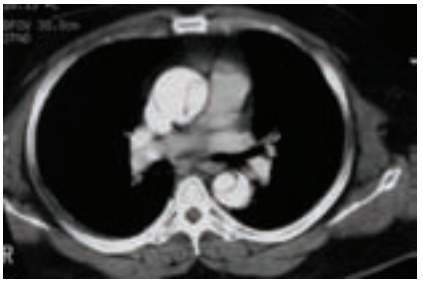
Η δυναμική πχωκαρδιογραφία χρησιμοποιείται στην ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας για να αναδείξει
Α. Συμπτώματα
Β. Την ανοχή στην κόπωση
Γ. Τη βαρύτητα της ανεπάρκειας
Δ. Την ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή
Ε. Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 35

Ποιο από τα παρακάτω βελτιώνει την επιβίωση σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης;

Α. Σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη
Β. Μετοπρολόλη
Γ. Ραμιπρίλη
Δ. Σπιρονολακτόνη
Ε. Κανένα από τα παραπάνω

Ερώτηση 36



Αξονική αορτογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού. Η διάγνωσή σας είναι

Α. Ενδοτοιχωματικό αορτικό αιμάτωμα
Β. Διαχωρισμός τύπος Α κατά Stanford
Γ. Διαχωρισμός τύπος Β κατά Stanford
Δ. Ατρακτοειδές αορτικό ανεύρυσμα
Ε. Σακοειδές αορτικό ανεύρυσμα

Ερώτηση 37

Με βάση τη μελέτη SYNTAX, χαμηλού κινδύνου SYNTAX score είναι:

Α. 23-32
Β. >32
Γ. <23
Δ. 40
Ε. Κανένα από τα παραπάνω

Ερώτηση 38

Υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα από την κορυφαία θέση. Η διάγνωσή σας είναι

Α. Τρίκολπη καρδιά
Β. Απόστημα στο μιτροειδικό δακτύλιο
Γ. Διατεταμένος στεφανιαίος κόλπος
Δ. Ανεύρυσμα αορτής
Ε. Ρήξη καρδιάς

Ερώτηση 39

Το φύσημα στη μεσοκολπική επικοινωνία είναι

Α. Συνεχές οφειλόμενο στη ροή στο σημείο της επικοινωνίας
Β. Διαστολικό στη τριγλώχινα
Γ. Συστολικό εξωθήσεως στην αορτή
Δ. Συστολικό εξωθήσεως στην πνευμονική
Ε. Διαστολικό στη μιτροειδή

Ερώτηση 40

Άνδρας ηλικίας 41 ετών αναφέρει πόνο και τάση στις θηλές των μαστών. Ποιο φάρμακο ευθύνεται;

Α. Ρανολαζίνη
Β. Λαμπεταλόλη
Γ. Σπειρονολακτόνη
Δ. Νιφεδιπίνη
Ε. Σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη

ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2019

Θέμα 1

α) Περιγράψτε τους τύπους του αρτηριακού σφυγμού
β) Διαφορική διάγνωση συμπιεστικής περικαρδίτιδας από περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια

Θέμα 2

α) Νεότεροι παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου: Ποιά η κλινική σημασία τους
β) Εκτίμηση βαρύτητας μυοκαρδιακής ισχαιμίας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Ποιά η κλινική σημασία

Θέμα 3

α) Θεραπευτική αντιμετώπιση αρτηριακής υπέρτασης στην κύηση και τη λοχεία
β) Θεραπευτική αντιμετώπιση αρτηριακής υπέρτασης σε ασθενή με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Θέμα 4

α) Αντιμετώπιση περικαρδιακής συλλογής σε ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια
β) Καρδιονεφρικό σύνδρομο τύπου ΙΙ . Αίτια και αντιμετώπιση

Θέμα 5

Πνευμονική εμβολή στην εγκυμοσύνη (επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, διάγνωση, θεραπεία)

Θέμα 6

Ενδείξεις επεμβατικής θεραπείας σε χρόνια σοβαρού βαθμού (α) πρωτοπαθή και (β) δευτεροπαθή ανεπάρκεια μιτροειδούς

Θέμα 7

Παραμονή ανοικτού βοταλείου πόρου (ανατομία, φυσιολογία, διάγνωση, επιπλοκές, θεραπεία)

Θέμα 8

Ενδειξεις εμφύτευσης απινιδιστή σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Θέμα 9

Αντιδιαβητική θεραπεία σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Ποιους φαρμακευτικούς παράγοντες θα επιλέξετε και γιατί;

Θέμα 10

Επιπλοκές προσθετικών βαλβίδων άμεσα και μακροπρόθεσμα.

ΜΑΡΤΙΟΣ 2020

Ερώτηση 1

Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά για την διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας;

Α. Ο λόγος Ε/e' μεγαλύτερος του 15 συνηγορεί για αυξηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας

Β. Ο λόγος Ε/e' μικρότερος το 8 συνηγορεί για φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας

Γ. Η διαφορά του εύρους του Α των πνευμονικών φλεβών-Α της διαμιτροειδικής ροής μεγαλύτερη του 30msec συνηγορεί για φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας

Δ. Χαμηλές ταχύτητες του e' και του a' μικρότερες του 8cm/sec συνηγορούν υπέρ της περιοριστικής φυσιολογίας

Ερώτηση 2

Σε ασθενή με ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας οι ακόλουθες μετρήσεις έγιναν: Όγκος παλμού δια της μιτροειδούς βαλβίδας 80cc/beat, όγκος παλμού δια της αορτικής βαλβίδας 140 cc/beat, TVI της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας 100cm. Η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας είναι

Α. μικρού βαθμού

Β. μετρίου βαθμού

Γ. σοβαρού βαθμού

Δ. Δεν μπορεί να καθορισθεί

Ερώτηση 3

Ο παράγοντας που επηρεάζει λιγότερο τον λόγο Ε/Α είναι:

Α. tau

Β. η πίεση του αριστερού κόλπου

Γ. η ευενδοτότητα της αριστερής κοιλίας

Δ. η πρόσφατη ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής

Ε. η πνευμονική αρτηριακή πίεση

Ερώτηση 4

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για την περικαρδίτιδα και εγκυμοσύνη;

Α. Μικρές και κλινικά σιωπηρές περικαρδιακές συλλογές παρατηρούνται στο τρίτο 3μηνο της κύησης στο 40% των υγειών εγκύων γυναικών

Β. Η κολχικίνη μπορεί να χορηγηθεί

Γ. Υψηλές δόσεις ασπιρίνης μπορεί να προκαλέσουν πρώιμη σύγκλειση του Βοτάλειου πόρου.

Ερώτηση 5

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για την βιωσιμότητα του μυοκαρδίου με το stress echo;

Α Η διφασική απάντηση αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη για την ανάδειξη βιωσιμότητας μυοκαρδίου

Β. Η συνεχής βελτίωση της συστολικής απόδοσης των δυσλειτουργούντων τμημάτων χαρακτηρίζει το απόπληκτο μυοκάρδιο (stunned myocardium)

Γ. Η συνεχής επιδείνωση της συστολικής απόδοσης των δυσλειτουργούντων μυοκαρδιακών τμημάτων αποτελεί τον καλύτερο προβλεπτικό δείκτη βελτίωσης της συστολικής απόδοσης μετά την επαναιμάτωση

Δ. Το πάχος των δυσλειτουργούντων μυοκαρδιακών τμημάτων συνεκτιμάται στην μελέτη βιωσιμότητας μυοκαρδίου

Ερώτηση 6

Η κλίση πίεσης προσθετικής βαλβίδας μπορεί να αυξηθεί στις κάτωθι καταστάσεις εκτός

Α. Αναιμία

Β. Πυρετό

Γ. Βραδυκαρδία

Δ Υπερθυρεοειδισμό

Ερώτηση 7

Ασθενής με προσθετική βαλβίδα στην θέση της μιτροειδούς no. 29 εχει μέση κλίση πίεσης (diastolic gradient) 10 mmHg με καρδιακή συχνότητα 70 σφ/λεπτο και pressure half-time 200ms. Τα υπερηχογραφικά αυτά ευρήματα είναι συμβατά με

Α. Καλώς λειτουργούσα προσθετική βαλβίδα

Β. Στένωση της προσθετικής βαλβίδας

Γ. Σοβαρή αναιμία προκαλούσα υψηλής παροχής ανεπάρκεια

Δ. Σοβαρή ανεπάρκεια της προσθετικής

Ερώτηση 8

Το ΗΚΓ 12 απαγωγών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλάζει. Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά;

Α. Μετατόπιση του άξονα QRS στο μετωπιαίο επίπεδο

Β.Μη ειδικές αλλαγές του τμήματος ST και του κύματος Τ στο 50%.

Γ. Μη ειδικές αλλαγές του τμήματος ST και του κύματος Τ στο 4% ως 14%.

Δ. Οι δεξιόστροφες μετατοπίσεις είναι πιο συνήθεις από τις αριστερόστροφες.

Ερώτηση 9

Η πιο πιθανή διάγνωση στο κάτωθι ΗΚΓ είναι

Α. Πνευμονική εμβολή

Β. Οπίσθιο έμφραγμα μυοκαρδίου

Γ. Σοβαρή στένωση μιτροειδούς βαλβίδας

Δ. Σοβαρή στένωση αορτικής βαλβιδας

Ερώτηση 10

Παθολογικές καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν βραδυκαρδία είναι:

Α. Το έμφραγμα

Β. Η σαρκοείδωση

Γ. Η μυοκαρδίτιδα

Δ. Η νόσος του Chagas

Ε. Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 11

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για την κολχικίνη;

Α. Είναι φάρμακο με αντιμιτωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες

Β. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η δυσανεξία από το πεπτικο

Γ. Χορηγείται σε εγκυμοσύνη

Δ. Δεν αντενδείκνυται σε ηπατική ανεπάρκεια

Ερώτηση 12

Προτεινόμενοι δείκτες για την ανάδειξη της καρδιοτοξικότητας

Α. Με βάσει την υπερηχογραφική μελέτη μειωση του κλάσματος εξώθησης >10% από την χαμηλότερη φυσιολογική τιμή
Β. Μείωση του GLS >15% της βασικής τιμής
Γ. Αύξηση της τροπονίνης
Δ. Αύξηση του BNP
Ε. Δεν επηρεάζεται η τροπονίνη και το BNP

Ερώτηση 13

Ποια εκ των κατωτέρω συμβάλλουν στην διάγνωση του οξέως αορτικού συνδρόμου;
Α. Η τροπονίνη
Β. Τα D-Dimers
Γ. Διοισοφαγικό υπερηχογράφημα
Δ. Αξονική Τομογραφία θώρακα

Ερώτηση 14

Υπερηχογραφικά κριτήρια σοβαρής ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας
Α. Ακτίνα της PISA (PISA radius) >7mm
Β. Ακτίνα της PISA (PISA radius) >10mm
Γ. Vena contracta >7mm
Δ. Ε ταχύτητα >1cm/sec

Ερώτηση 15

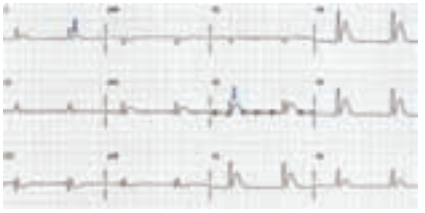
Ποια εκ των κατωτέρω συνυγορούν για οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας;
Α. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=120ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=50ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=10mmHg).
Β. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=120ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=30ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=25mmHg).
Γ. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=200ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=60ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=15mmHg).
Δ. Τελοδιαστολικός όγκος της αρ. κοιλίας=220ML, Τελοσυστολικός όγκος αρ. κοιλίας=100ml, πίεση αρ. κόλπου (LAP=25mmHg).

Ερώτηση 16

Η πρωτη αιτία αιφνιδιου θανάτου σε αθλητές είναι
Α.Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
Β. Ανωμαλίες στεφανιαίων
Γ. Ιδιοπαθής υπερτροφία
Δ. Αρρυθμιογόνος δεξιά κοιλία

Ερώτηση 17

Τα κάτωθι βελη δείχνουν



Α. Την πρώιμη αναπόλωση
Β. Ανάσπαση ST
Γ. Εικόνα προσθιοπλαγίου τοιχώματος
Δ. Βράχυνση του QT ως επι υπερασβεστιαιμίας

Ερώτηση 18

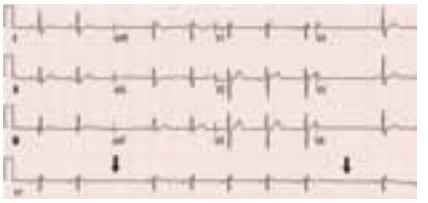
Σε συνύπαρξη σοβαρής στένωσης της αορτικής βαλβίδας και της μιτροειδούς βαλβίδας. Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά;
Α. Η κλίση πίεσης δια της μιτροειδούς βαλβίδας δεν επηρεάζεται από την παρουσία σοβαρής στένωσης της αορτικής βαλβίδας
Β. Η κλίση πίεσης δια της μιτροειδούς βαλβίδας είναι μικρότερη σε συνύπαρξη σοβαρής στένωσης της αορτικής
Γ. Η διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας εκφράζεται με τον λόγο Ε/Α
Δ. Η ταχύτητα του Ε κύματος της διαμιτροειδικής ροής δεν επηρεάζεται από την παρουσία σοβαρής στένωσης της αορτικής βαλβίδας

Ερώτηση 19

Ποιοι εκ των κατωτέρω αποτελούν μηχανισμούς οι οποίοι συντελούν στην εμφάνιση ισχαιμικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας;
Α. Διάταση της αριστερής κοιλίας και μείωση της συσταλτικότητάς της
Β. Διάταση και επιπέδωση του μιτροειδικού δακτυλίου
Γ. Δυσυγχρονισμός της αριστερής κοιλίας
Δ. Μετατόπιση των θηλοειδών μυών λόγω αρνητικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 20

Ποια είναι η διάγνωση στο κάτωθι ΗΚΓ;



Α. Φλεβοκομβικολπικός αποκλεισμός τύπου Ι
Β. Φλεβοκομβικολπικός αποκλεισμός τύπου ΙΙ
Γ. Φλεβοκομβικολπικός αποκλεισμός τύπου ΙΙΙ
Δ. Φυσιολογικό ΗΚΓ

Ερώτηση 21

Ασθενής ηλικίας 60 ετών με σακχαρώδηση διαβήτη και ιστορικό εμφράγματος προ ενός έτους υπό θεραπεία με στατίνη και εζετιμίμπη παρουσιάζει διαλείπουσα χωλότητα λόγω αποφρακτικής περιφερικής νόσου. Ποιος ειναι ο στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής;
Α. LDL <100 mg/dl
Β. LDL <115 mg/dl
Γ. LDL <70 mg/dl
Δ. LDL <55 mg/dl
Ε. LDL <45 mg/dl

Ερώτηση 22

Σε ασθενεις με συνδρομο wolff-parkinson-whitekαι κολπικη μαρμαρυγη ποιο απο τα παρακατω αντενδεικνυται;
Α. Προκαϊναμίδη
Β. Ιβουτιλίδη
Γ. Φλεκαϊνίδη
Δ. Συγχρονισμένη καρδιομετατροπή αν τα φάρμακα αποτυγχάνουν να ελέγξουν την ταχυαρρυθμία
Ε. Αμιωδαρόνη

Ερώτηση 23

Ποιος απο τους παρακάτω αναστολείς IIb/IIa έχει την υψηλότερη επίπτωση σοβαρής θρομβοπενίας;
Α. Tirofiban
Β. Abciximab
Γ. Eptifibatide
Δ. Δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στους 3 παράγοντες

Ερώτηση 24

Ποιο είναι το ποσοστό των ασθενών με ο-

ξύ στεφανιαίο σύνδρομο και μη αποφρακτικές βλάβες στη στεφανιογραφία;
Α. <5%
Β. 3,5-15%
Γ. 20-30%
Δ. 25-35%
Ε. 30-40%

Ερώτηση 25
Ποια συμπτώματα και κλινικά σημεία είναι ενδεικτικά καρδιακής νόσου κατά την κύηση;
Α. Σοβαρή επιδεινούμενη δύσπνοια
Β. Διάταση σφαγιτίδων
Γ. Σταθερός διχασμός 2ου καρδιακού τόνου
Δ. Έντονο P2
Ε. Όλα τα παραπάνω

Ερώτηση 26
Μηχανισμοί δύσπνοιας στην καρδιακή ανεπάρκεια. Τι δεν ισχύει;
Α. Η μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων δεν αποτελεί μηχανισμό δύσπνοιας
Β.Η αύξηση του αναπνευστικού έργου οδηγεί σε αύξηση παραγωγής CO_2 και αύξηση πίεσης ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών
Γ. Η επίτευξη μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου >19 ml/kg/min κατά την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης κατατάσσει τον ασθενή ως χαμηλού κινδύνου
Δ. Η 6λεπτη δοκιμασία κόπωσης είναι χρήσιμη στην εκτίμηση του λειτουργικού σταδίου

Ερώτηση 27
Ποιο από τα παρακάτω δεν ισχύει όσο αναφορά τις κυκλοφοριακές αλλαγές που συντελούνται κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής κύησης;
Α. Ο όγκος αίματος, η καρδιακή παροχή αυξάνονται σταδιακά με την αύξηση της ηλικίας κύησης
Β. Η συστολική αρτηριακή πίεση αυξάνεται κατά το 2ο τρίμηνο και παραμένει αμετάβλητη κατά το 3ο τρίμηνο
Γ. Η κατανάλωση οξυγόνου αυξάνεται με την αύξηση ηλικίας κύησης
Δ. Οι συστηματικές αντιστάσεις αυξάνονται κατά την διάρκεια του 3ου τριμήνου
Σωστό: Δ

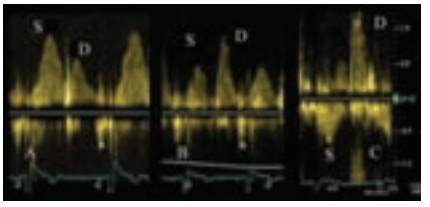
Ερώτηση 28
Ασθενής με στένωση αορτής υποβάλλεται σε διαθωρακικόηχωκαρδιογράφημα. Η μέγιστη ταχύτητα δια της αορτικής βαλβίδας είναι 4 m/sec, ενώ η μέγιστη ταχύτητα στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας είναι 2m/sec. Η μέγιστη διαβαλβιδική κλίση πίεσης είναι
Α. 64mmHg
Β. 48mmHg
Γ. 16mmHg
Δ. 20mmHg

Ερώτηση 29
Μέσω ποιων μηχανισμών προκαλείται κλινική βελτίωση της δύσπνοιας ασθενούς με οξύ πνευμονικό οίδημα στον οποίο χορηγείται ενδοφλέβια νιτρογλυκερίνη;
Α. Μείωση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
Β. Αύξηση του προφορτίου
Γ. Αύξηση της καρδιακής παροχής
Δ. α και γ

Ερώτηση 30
Ενας 50-χρονος ασθενής με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρτηριακή υπέρταση, και χρόνια κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλεται σε αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων με DES. Έχει HasBLED score ίσο με 1. Ποια είναι η σύστασή σας;
Α. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για ένα μήνα και μετά 6 μήνες διπλή θεραπεία
Β. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για ένα μήνα και μετά 12 μήνες διπλή θεραπεία
Γ. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για 3 μήνες και μετά 6 μήνες διπλή θεραπεία
Δ. Τριπλή αντιθρομβωτική θεραπεία για 3 μήνες και μετά 12 μήνες διπλή θεραπεία
Ε. Διπλή αντιθρομβωτική θεραπεία δια βίου

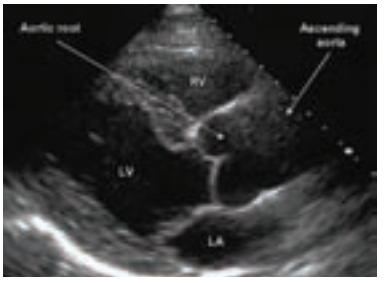
Ερώτηση 31
Ασθενής υποβάλλεται σε διακερκιδική προσπέλαση στο αιμοδυναμικό εργαστήριο
Α. Δεν χρειάζεται καθόλου καταστολή γιατί η διαδικασία είναι ελάχιστα επώδυνη και γρήγορη
Β. Πολύ συχνά χρειάζεται μέτρια καταστολή
Γ. Χρειάζεται βαθιά καταστολή
Δ. Συχνά θα χρειασθεί γενική αναισθησία
Ε. Ο βαθμός καταστολής ανήκει στην επιλογή του ασθενούς

Ερώτηση 32
Οι τρεις καταγραφές έχουν ληφθεί από πνευμονική φλέβα με παλμικό Doppler και είναι συμβατές με



Α. Φυσιολογική ροή / φυσιολογική ροή / μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς
Β. Μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς / φυσιολογική ροή / σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς
Γ. Φυσιολογική ροή / μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς / σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς
Δ. Στένωση αορτής / ανεπάρκεια μιτροειδούς / ανεπάρκεια αορτής
Ε. Μικρή / μέτρια / σοβαρή στένωση της πνευμονικής φλέβας

Ερώτηση 33
Ασθενής ηλικίας 55 ετών παρουσιάζει τον τελευταίο μήνα βράγχος φωνής και έχει την παρακάτω υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα. Ποιο πρέπει να είναι το επόμενο βήμα;

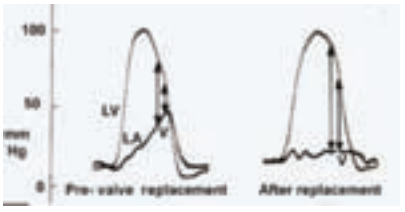


Α. ΩΡΛ εξέταση
Β. Χορήγηση αντιβιοτικών
Γ. Αξονική τομογραφία θώρακος
Δ. Αξονική τομογραφία θώρακος με έγχυση σκιαγραφικού
Ε. Χορήγηση εσμολόλης

Ερώτηση 34
Σε ασθενή με πρόσθιο έμφραγμα μυοκαρδίου, με κλάσμα εξώθησης 30% και μετά

από πρωτογενή αγγειοπλαστική ποιο από τα παρακάτω θα μειώσει τον κίνδυνο θανάτου το επόμενο τρίμηνο;
Α. Αμιωδαρόνη
Β. Σοταλόλη
Γ. β-αναστολέας
Δ. Φλεκαϊνίδη
Ε. Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 35
Οι καταγραφές των πιέσεων είναι πριν και μετά από αντικατάσταση καρδιακής βαλβίδας. Η βαλβιδοπάθεια ήταν



Α. Στένωση μιτροειδούς
Β. Στένωση αορτής
Γ. Ανεπάρκεια μιτροειδούς
Δ. Ανεπάρκεια αορτής
Ε. Σταθερή υποβαλβιδική στένωση αορτής

Ερώτηση 36
Ασυμπτωματικός ασθενής, ηλικίας 66 ετών, πάσχει από σοβαρού βαθμού εκφυλιστική ανεπάρκεια μιτροειδούς. Η τριγλώχινα βαλβίδα δεν έχει δομικές αλλοιώσεις, εμφανίζει όμως μικρού βαθμού ανεπάρκεια. Η τελοσυστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας είναι 45 mm και ο δακτύλιος της τριγλώχινας 42 mm. Με βάση τα ανωτέρω ο ασθενής χρειάζεται:
Α. Στενή ιατρική παρακολούθηση
Β. Δοκιμασία κόπωσης για να διαπιστωθεί εάν είναι πραγματικά ασυμπτωματικός
Γ. Χειρουργική επέμβαση στη μιτροειδή και την τριγχώχινα βαλβίδα
Δ. Χειρουργική επέμβαση στη μιτροειδή βαλβίδα
Ε. Χειρουργική επέμβαση στην τριγλώχινα βαλβίδα

Ερώτηση 37
Η δυναμική πχωκαρδιογραφία χρησιμοποιείται στην ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας για να αναδείξει
Α. Συμπτώματα και την ανοχή στην κόπωση
Β. Εάν αυξάνεται η ανεπάρκεια με την κόπωση
Γ. Τη βαρύτητα της ανεπάρκειας
Δ. Την ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή
Ε. Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 38
Ποιο από τα παρακάτω βελτιώνει την επιβίωση σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης;
Α. Σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη
Β. Μετοπρολόλη
Γ. Ραμιπρίλη
Δ. Σπιρονολακτόνη
Ε. Κανένα από τα παραπάνω

Ερώτηση 39
Αλλόμενος σφυγμός παρατηρείται σε
Α. Ανοικτό βοτάλειο πόρο
Β. Υπερθυρεοειδισμό
Γ. Ανεπάρκεια αορτής
Δ. Αναιμία
Ε. Εμπύρετο

Ερώτηση 40
Φύσημα 4/6 σύμφωνα με τη διαβάθμιση κατά Levine σημαίνει
Α. Μετρίως δυνατό χωρίς ροίζο
Β. Δυνατό με ροίζο
Γ. Εύκολα ακουστό χωρίς ροίζο
Δ. Δυνατό ακουστό με ελάχιστη επαφή μεταξύ στηθοσκοπίου και στήθους
Ε. Ακουστό σε όλες τις εστίες καρδιακής ακρόασης

ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΜΑΡΤΙΟΣ 2020

Θέμα 1
α) Διαστρωμάτωση κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο σε ασυμπτωματικά άτομα με σύνδρομο προδιέγερσης (WPW)
β) Η επίδραση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων στην μείωση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου

Θέμα 2
α) Χαρακτηριστικά ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας. Ποιος ο ρόλος στη κλινική πράξη;
β) Νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι διαστρωμάτωσης καρδιακού κινδύνου

Θέμα 3
α) Επίδραση της άθλησης στο καρδιοαγγειακό σύστημα. Τι προσέχουμε σε αθλητή;
β) Συνιστώμενες εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση της οξείας μυοκαρδίτιδας

Θέμα 4
α) Το ΗΚΓ σε παθήσεις αορτικής βαλβίδος
β) Βιοχημική σύσταση της LDL. Ποιες οι σύγχρονες φαρμακευτικές προεκτάσεις

Θέμα 5
Α. Αιτιολογία οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου εκτός στεφανιαίας αθηροσκλήρυνσης
Β. ΗΚΓφικά ευρήματα σε STEMI:
- Επί απουσίας LBBB
- Επί παρουσίας LBBB
- Επί παλαιού εμφράγματος

Θέμα 6
Νόσος κυρίου στελέχους:
- Ανατομία, παθοφυσιολογία
- Ενδείξεις τοποθέτησης των DES
- Ενδείξεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης

Θέμα 7
Πνευμονική υπέρταση: Κλινική ταξινόμηση – θεραπεία

Θέμα 8
Αιτιολογία και ενδείξεις επεμβατικής θεραπείας πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς (λειτουργικής) ανεπάρκειας τριγλώχινας

Θέμα 9
Επιπλοκές προσθετικών βαλβίδων

Θέμα 10
Ενδείξεις αντισχαιμικών φαρμάκων σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία σύνδρομα