



ΕΞΑΜΗΝΙΑΙΑ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΚΔΟΣΗ

ISSUE 3 - VOLUME 1
JANUARY- JUNE 2017

ΤΕΥΧΟΣ 3 - ΤΟΜΟΣ 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 2017

Σύγχρονη ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

CURRENT cardiology

HALF SCIENCE EDITION

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Ο ρόλος των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών παραγόντων στην καθημερινή κλινική πράξη

Ευάγγελος Οικονόμου, Ανδρέας Αγγελόπουλος, Παρασκευή Παπανικολάου, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Σταυρούλα Τζαμουρή, Δημήτριος Τούσουλης

Καθιερωμένες και νεότερες θεραπευτικές επιλογές στην οξεία μυοκαρδίτιδα

Γεώργιος Λάζαρος, Πέτρος Φουντουλάκης, Ευάγγελος Οικονόμου, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Δημήτριος Τούσουλης

Λύνοντας τον γόρδιο δεσμό της περικαρδίτιδας: Μια ρεαλιστική προσέγγιση

Γεώργιος Λάζαρος, Ευάγγελος Οικονόμου, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Λεωνίδας Κολιαστάσης, Αικατερίνη Μπαχάρα, Δημήτριος Τούσουλης

Ο ρόλος των τριγλυκεριδίων στην καρδιαγγειακή υγεία: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Ευάγγελος Οικονόμου, Μαρία Παπαμιχαήλ, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Δημήτριος Τούσουλης

CASE REPORTS

Μυοκαρδιοπάθεια νόσου Behçet: Διάγνωση βασισμένη σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς και θεραπεία καθοδηγούμενη από ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση

Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Δημήτρης Τσιαχρής, Ευάγγελος Κ. Οικονόμου, Νικόλαος Αλεξόπουλος, Αθηνά Γκολιοπούλου, Κωνσταντίνος Α. Γκατζούλης

Εμβολή περιφερικών και στεφανιαίων αγγείων λόγω ινοελαστώματος της αριστερής κοιλίας

Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Χριστίνα Χρυσόχοου, Δημήτρης Λυμπεριάδης, Στέλλα Μηρίλη, Αθηνά Γκολιοπούλου, Δημήτριος Τούσουλης

ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

Θέματα πολλαπλής επιλογής – Θέματα ανάπτυξης (Φεβρουάριος – Απρίλιος – Ιούνιος 2017)

REVIEW ARTICLES

The role of novel oral anticoagulants in clinical practice

Oikonomou E; Angelopoulos A; Papanikolaou P; Tsalamandris S; Tzamouri S; Tousoulis D

Acute myocarditis: Therapeutic options

Lazaros G; Fountoulakis P; Oikonomou E; Tsalamandris S; Tousoulis D

Pericardial diseases: Insights in the diagnosis and treatment

Lazaros G; Oikonomou E; Tsalamandris S; Koliastasis L; Bachara K; Tousoulis D

Hypertriglyceridemia and cardiovascular disease: How to treat?

Oikonomou E; Papamichail M; Tsalamandris S; Tousoulis D

CASE REPORTS

Behçet's disease cardiomyopathy: The role of magnetic resonance imaging and electroanatomical mapping in diagnosis and treatment

Antonopoulos AS; Tsiachris D; Economou EK; Alexopoulos N; Goliopoulou A; Gatzoulis KA

Left ventricle fibroelastoma presented with peripheral and coronary arterial embolisms

Antonopoulos AS; Chrysohoou C; Lympieriadis D; Brili S; Goliopoulou A; Tousoulis D

CARDIOLOGY QUIZ

Multiple Choice Questions – Essay Test Questions (February – April – June 2017)

ΕΚΔΙΔΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ



ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ
«ΚΑΡΔΙΑ»



Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



ΠΑΡΩΡΜΕΝΟ
ΤΕΛΟΣ
Τοκ. Γραφείο
ΚΕΜΠΙΑ
Αριθμός Λογαρίου
794/94
ΑΓ. ΙΩΑΝΝΟΥ 4, 153 42 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΝΤΥΠΟΥ 013970
ISBN 2241-4347



3M

Littmann®

Στηθοσκόπια



3M™ Littmann® Cardiology IV Στηθοσκόπια.

Ακουστική Υπεροχή.

Νέα σχέδια και χρώματα.

Διαλέξτε αυτό που σας ταιριάζει περισσότερο!

Ειδικά σχεδιασμένα για κλινικούς που αναζητούν υψηλή ποιότητα και βελτιωμένη ακουστική.

- Διπλός Αυλός
- Συντονιζόμενο Διάφραγμα
- Ανανεωμένο Στυλ
- Χωρίς λάτεξ και φθαλικούς εστέρες

www.3M.gr

Θεραπευτικές επιλογές στην οξεία μυοκαρδίτιδα



15-23

Λύνοντας τον γόρδιο δεσμό της περικαρδίτιδας:

ΜΙΑ ΡΕΑΛΙΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ



24-31

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ 7

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Ο ρόλος των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών παραγόντων στην καθημερινή κλινική πράξη 9

Καθιερωμένες και νεότερες θεραπευτικές επιλογές στην οξεία μυοκαρδίτιδα 15

Λύνοντας τον γόρδιο δεσμό της περικαρδίτιδας: Μια ρεαλιστική προσέγγιση 24

Ο ρόλος των τριγλυκεριδίων στην καρδιαγγειακή υγεία: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις 32

CASE REPORT

Μυοκαρδιοπάθεια Νόσου Behçet: Διάγνωση βασισμένη σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς και θεραπεία καθοδηγούμενη από ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση 43

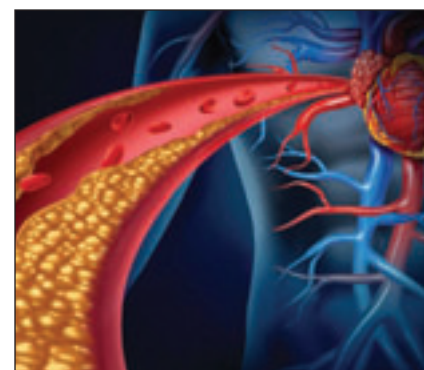
Εμβολή περιφερικών και στεφανιαίων αγγείων λόγω ινοελαστώματος της αριστερής κοιλίας 46

ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

Θέματα πολλαπλής επιλογής - Θέματα ανάπτυξης (Φεβρουάριος - Ιούνιος 2017) 48

Ο ρόλος των τριγλυκεριδίων στην καρδιαγγειακή υγεία:

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ



32-42

MitraClip

Transcatheter Mitral Valve Repair

LIVING VS. SURVIVING

Help your mitral regurgitation (MR) patients regain the freedom to engage in life, rather than just watch it pass by. MitraClip is a technological breakthrough that offers MR patients a safe, proven option with demonstrated, clinically important improvements, including:

- Immediate and sustained improvement in MR severity and NYHA Class, with left ventricular remodeling over time^{1,4}
- Sustained improvement in quality of life, despite advanced age and comorbidities²
- Reliable durability, with benefits sustained for up to 5 years^{3,4}

HELP YOUR MR PATIENTS REALIZE AN IMPROVED QUALITY OF LIFE.

Learn more at www.AdvancedHeartTherapies.com.

Safety and effectiveness of the MitraClip device have not been established in pediatric patients.

CAUTION: This product is intended for use by or under the direction of a physician. Prior to use, reference the Instructions for Use provided inside the product carton (when available) or at cifu.abbottvascular.com for more detailed information on Indications, Contraindications, Warnings, Pre-cautions and Adverse Events. **Information contained herein for distribution outside the U.S. only.** Please check the regulatory status of the device before distribution in areas where CE marking is not the regulation in force.

References: 1. Sorajja P, Kar S, Stebbins A, et al. Outcomes of the initial experience with commercial transcatheter mitral valve repair in the U.S.: A report from the STS/ACC TVT Registry. Paper presented at: ACC; March 15, 2015; San Diego, CA. 2. Feldman T, Glower D. EVEREST II REALISM—A continued access study to evaluate the safety and effectiveness of the MitraClip® device; analysis of results through 1 year. Paper presented at: ACC; March 15, 2015; San Diego, CA. 3. Feldman

T. Final results of the EVEREST II randomized controlled trial of percutaneous and surgical reduction of mitral regurgitation. Paper presented at: ACC; March 2014; Washington, DC. 4. Kar S. Effectiveness of transcatheter reduction of significant mitral regurgitation in high surgical risk patients with MitraClip: final 5 year results of the EVEREST II High Risk Registry. Paper presented at: ACC; March 2014; Washington, DC.

ABBOTT VASCULAR INTERNATIONAL BVBA

Park Lane, Culliganlaan 2B, 1831 Diegem, Belgium, Tel: 32.2.714.14.11
MitraClip is a registered trademark of the Abbott Group of Companies.
www.AbbotVascular.com

©2015 Abbott. All rights reserved. AP2941466- OUS Rev A

 **ADVANCEDHEART
THERAPIES.COM**

 **Abbott**

Rami Amlo[®]

Ramipril



Amlodipine



Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες,
συμβουλευθείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών
των Προϊόντων



IASIS PHARMA HELLAS ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ & ΚΑΛΥΝΤΙΚΩΝ
PHARMACEUTICAL & COSMETICS INDUSTRY

Γραφ. Επιστημ. Ενημ.: Λ. Καματερού 2-4, 134 51 Καματερό Αττικής,
Τηλ.: 210 23 11 031, Fax: 210 23 15 889,
e-mail: iasis@iasispharma.gr, www.iasispharma.gr

Ιδιοκτήτης:

Ίδρυμα
Καρδιαγγειακής Έρευνας
και Επιμόρφωσης
«Καρδιά»



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 ΧΡΥΣΟΧΟΥ

Επιμελήτρια Α', Α' Πανεπιστημιακή
Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ

Επιστημονικός Συνεργάτης, 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 ψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy), β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.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 σχέδια, 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

ΕΚΔΟΣΗ:

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ



ΑΓ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ 4, 153 42 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

Εκδότης - Διευθυντής: Έλενα Λαγανά

Τηλ. & Fax: 210 6777590

e-mail: kafkas@otenet.gr

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

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. Ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του 2016, αλλά και κατά το τρέχον έτος, το ενδιαφέρον της κλινικής μεταξύ άλλων έχει επικεντρωθεί στην επίδραση των περιβαλλοντικών συνθηκών και ρύπων στην καρδιαγγειακή υγεία. Συγκεκριμένα, σε μεγάλο δείγμα (άνω των 2000 εθελοντών) πληθυσμού της περιοχής της Κορίνθου μελετάται η επίδραση της βιομηχανικής ρύπανσης της ατμόσφαιρας και της χρήσης εντομοκτόνων σε πρώιμους δείκτες καρδιαγγειακής υγείας. Τα πρώτα μέλη στα αποτελέσματα από την εν λόγω έρευνα πρόκειται σύντομα να ανακοινωθούν σε διεθνή καρδιολογικά συνέδρια και εντοπίζουν μία σειρά από παράγοντες τρόπου και συνθηκών ζωής, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ που συνδέονται αρνητικά με την καρδιαγγειακή υγεία, καθώς και παράγοντες όπως η κατανάλωση καφέ, η συχνή σωματική δραστηριότητα και η κατανάλωση ιχθύων που δρουν ευνοϊκά σε πρώιμους παράγοντες αθηροσκλήρωσης.

Ως αποτέλεσμα της εντατικής αυτής ερευνητικής προσπάθειας, το πρώτο εξάμηνο του 2017 οι δημοσιεύσεις της **Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής** στα πλέον έγκριτα επιστημονικά περιοδικά έχουν ξεπεράσει τις **90** 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 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.

Σε αυτό το τεύχος, η «**Σύγχρονη Καρδιολογία**» φιλοξενεί τέσσερα ενδιαφέροντα άρθρα με κλινικό προσανατολισμό. Ειδικότερα, αναλύονται οι νεότερες κατευθύνσεις και επιλογές για τη διάγνωση και θεραπεία της περικαρδίτιδας και μυοκαρδίτιδας. Σε έτερο άρθρο ανασκόπησης τονίζεται ο ρόλος των τριγλυκεριδίων στην καρδιαγγειακή υγεία και οι νεότερες συστάσεις για τη διάγνωση και θεραπεία τους. Τα νεότερα αντιπηκτικά φαίνεται ότι έχουν επικρατήσει ως αντιπηκτική αγωγή στην κοιλιακή μαρμαρυγή και σε ένα ενδιαφέρον, επίσης, άρθρο ανασκόπησης τονίζεται ο μηχανισμός δράσης αυτών των παραγόντων, καθώς και οι παράγοντες που πρέπει να προσέχουμε κατά τη χρήση αυτών των παραγόντων. Σε αυτό το τεύχος παρατίθενται, επίσης, δύο κλινικά περιστατικά, η περίπτωση ασθενούς με Μυοκαρδιοπάθεια Νόσου Behçet's, καθώς και η περίπτωση ασθενούς με έμφραγμα μυοκαρδίου λόγω περιφερικής εμβολής ινοελαστώματος της αριστερής κοιλίας.

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

Τόσο το προσωπικό μου ειλικρινές ενδιαφέρον, αλλά και όλη των μελών της Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής για την έρευνα και την επιστήμη, αλλά και για τη διαβίου 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.

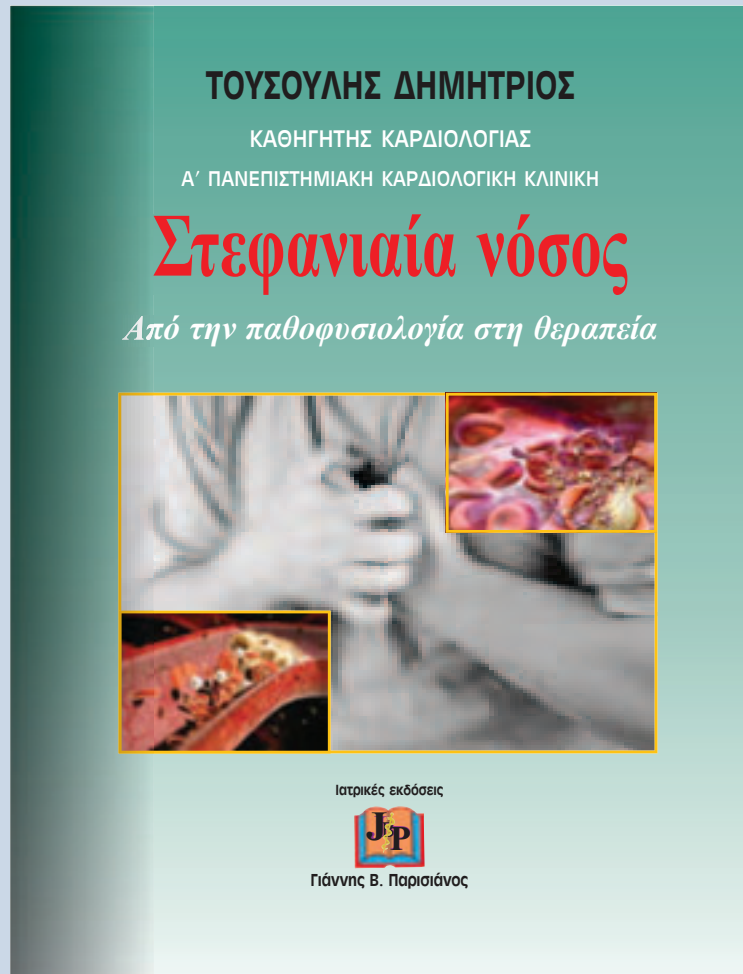
Δημήτριος Τούσουλης

MD, PhD, FESC, FACC, Καθ. Καρδιολογίας Α Πανεπιστ. Καρδιολογική Κλινική
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
Καθηγητής Καρδιολογίας
Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

Στεφανιαία νόσος

Από την παθοφυσιολογία στη θεραπεία



Καθώς η πρόοδος της καρδιολογίας την τελευταία δεκαετία έχει αλλιάξει 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

Ο ρόλος των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών παραγόντων στην καθημερινή κλινική πράξη

Ευάγγελος Οικονόμου, Ανδρέας Αγγελόπουλος, Παρασκευή Παπανικολάου, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Σταυρούλα Τζαμουρή, Δημήτριος Τούσουλης

Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

The role of novel oral anticoagulants in clinical practice

Evangelos Oikonomou, Andreas Angelopoulos, Paraskevi Papanikolaou, Sotirios Tsalamandris, Stavroula Tzamouri, Dimitrios Tousoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (NOACs), ή αλλιώς, από του στόματος αντιπηκτικά με άμεση δράση (DOACs), είναι οι νεότεροι αντιπηκτικοί παράγοντες μετά τους ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ. Οι φαρμακευτικοί αυτοί παράγοντες περιλαμβάνουν τον άμεσο αναστολέα της θρομβίνης (Dabigatran), καθώς και τους ενεργοποιημένους αναστολείς του παράγοντα Χα (Rivaroxaban, Apixaban και Edoxaban). Φαίνεται ότι είναι τουλάχιστον εξίσου ασφαλείς αντιπηκτικοί παράγοντες σε σχέση με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά και εμφανίζουν σημαντικά λιγότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η χρήση των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών παραγόντων προορίζεται για ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας, καθώς και σε ασθενείς με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή. Συγκριτικά με τη βαρφαρίνη, τα NOACs έχουν ταχεία έναρξη δράσης και σχετικά βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής. Επιπρόσθετα, δεν φαίνεται να παρουσιάζουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες και τροφές, ενώ δεν είναι απαραίτητη η εργαστηριακή παρακολούθηση των πηκτικών παραγόντων όπως το INR. Από την άλλη πλευρά υπάρχουν και

περιορισμοί στη χρήση αυτών των φαρμάκων, όπως ο κίνδυνος αιμορραγίας, το βάρος και η ηλικία των ασθενών. Συμπερασματικά, τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα μπορούν με ασφάλεια να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με μη βαλβιδικής αιτιολογίας κοιλιακή μαρμαρυγή, σε περιπτώσεις δε αιμορραγίας υπάρχει ήδη αποτελεσματικό αντίδοτο για το Dabigatran και βρίσκεται σε εξέλιξη η ανάπτυξη αντίδοτου και για τους υπόλοιπους παράγοντες.

Abstract

The novel oral anticoagulants (NOACs) or directly acting oral anticoagulants (DOACs) are new agents (non-vitamin K antagonists) used as anticoagulants. These agents include direct thrombin inhibitor (Dabigatran) and factor Xa inhibitor (Rivaroxaban, Apixaban and Edoxaban) and they have been shown to be equally or even better than coumarins with less serious side effects. They are used in patients with non valvular atrial

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Ευάγγελος Οικονόμου

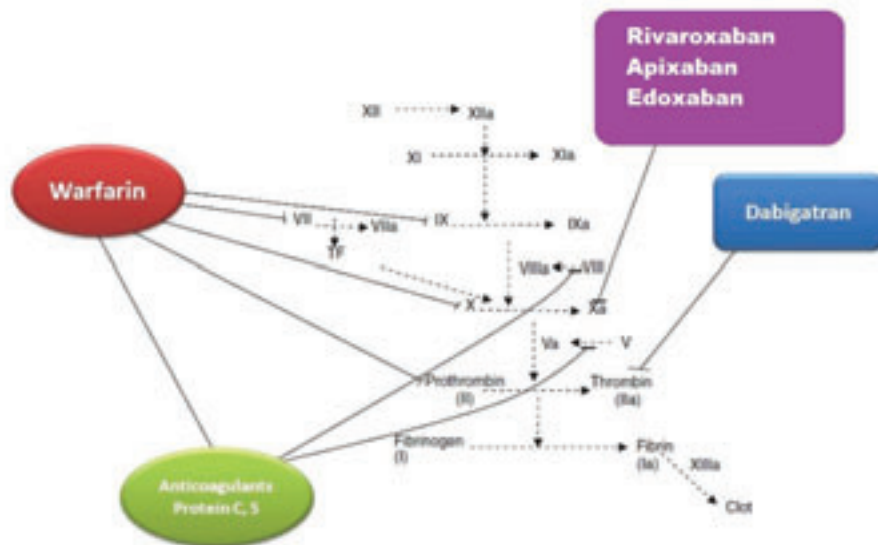
Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590

Email: boikono@gmail.com

ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ ΠΗΞΗΣ - ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ



Εικόνα 1. Σημεία δράσης των αντιπηκτικών παραγόντων

fibrillation or in patients with deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolus (PE). Compared to warfarin, NOACs have a rapid onset action and relatively short half-life. Moreover, they do not present important interaction with medications and foods and there is no need for blood monitoring of INR as VKA. On the other hand, there are some limitations in their use, such as the bleeding risk, the body weight and the age of the patients. Dabigatran, Apixaban and rivaroxaban can safely be used in patients with non-valvular atrial fibrillation while there is an FDA and EMA approved antidote for dabigatran that can be used in case of major bleeding.

Εισαγωγή

Η κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ) αποτελεί τη συχνότερη καρδιακή αρρυθμία με την επίπτωσή της να αυξάνεται σημαντικά με την αύξηση της ηλικίας.^{1,2} Η σημαντικότερη επιπλοκή της ΚΜ είναι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και για την πρόληψή του οι ασθενείς λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή.^{3,4} Για πάνω από 50 έτη, τα μόνα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα που οι γιατροί είχαν στη διάθεσή τους ήταν τα κουμαρινικά αντιπηκτικά με κύριο εκπρόσωπο στην Ελλάδα την ασενοκουμαρόλη (Sintrom). Τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, όμως, είναι δύσκολα στο χειρισμό. Για παράδειγμα διαθέτουν στενό θεραπευτικό εύρος απαιτώντας συχνό έλεγχο της πήκτικότητας και παρουσιάζουν πολλαπλές αλληλεπιδράσεις, όχι μόνο με κοινά φάρμακα όπως αντιβιοτικά και αντιφλεγμονώδη, αλλά και διάφορες τροφές που περιέχουν βιταμίνη Κ όπως τα πράσινα λαχανικά.⁵⁻⁷

Για να ξεπεραστούν οι δυσκολίες στον χειρισμό των κουμαρινικών αντιπηκτικών αναπτύχθηκαν νεότερα μόρια με αντιπηκτική

δράση που, μέσα από μεγάλες σε πληθυσμό τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, έλαβαν έγκριση και κυκλοφορούν στην αγορά. Το πρώτο νεότερο από του στόματος αντιπηκτικό (NOAC) που πήρε έγκριση για τη πρόληψη του θρομβοεμβολικού κινδύνου σε ασθενείς με Μη Βαλβιδική Κοιλιακή Μαρμαρυγή (ΜΒΚΜ) το 2010, ήταν το Dabigatran (Pradaxa) και στη συνέχεια ακολούθησαν και άλλοι παράγοντες όπως το rivaroxaban (Xarelto), το Apixaban (Eliquis) και το Edoxaban.⁸⁻¹¹

Οι νεότεροι παράγοντες φάνηκαν, μέσα από τις μελέτες τους, τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικοί με τη βαρφαρίνη στη μείωση ενός νέου ΑΕΕ με μεγαλύτερη ασφάλεια όσον αφορά στις αιμορραγίες, μειώνοντας ιδιαίτερα τις ενδοκράνιες αιμορραγίες που είναι και οι πιο θανατηφόρες.¹² Και είναι γεγονός ότι μελέτες μετά την κυκλοφορία αυτών των παραγόντων σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πράξης, πέρα δηλαδή από το αυστηρά ελεγχόμενο περιβάλλον των κλινικών μελετών, επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους σε σχέση με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά. Έτσι και στις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας για την αντιμετώπιση της ΚΜ, συιστάται η έναρξη NOAC σε άτομα με αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο.¹³

Αντιπηκτική αγωγή με τη χρήση από του στόματος ανταγωνιστών βιταμίνης Κ

Η αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά παραμένει το σημείο αναφοράς στην πρόληψη της θρομβοεμβολικής νόσου. Εντούτοις, ο χειρισμός και η καθοδήγηση της θεραπείας παραμένει δύσκολος λόγω του στενού θεραπευτικού εύρους, της ιδιαίτερης φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής συμπεριφοράς των VKA, με συνέπεια να υπάρχει μεγάλος κίνδυνος για αι-

μορραγικές επιπλοκές, όπως επίσης και ελλιπή προστασία από θρομβοεμβολικά επεισόδια λόγω μη επίτευξης θεραπευτικών τιμών INR. Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης K (βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη) ασκούν τη δράση τους μέσω παρεμπόδισης ουσιαστικά της γ-καρβοξυλίωσης των παραγόντων II, VII, IX, X που απαιτείται για την ενεργοποίησή τους και εμφανίζουν χρόνο ημιζωής 36-42 ώρες περίπου (βαρφαρίνη), με την ασενοκουμαρόλη να έχει μικρότερο χρόνο ημιζωής περί τις 9 ώρες. Η έναρξη της θεραπείας με VKA απαιτεί μία κατάλληλη αρχική δόση με συχνή παρακολούθηση του INR και ταυτόχρονη χορήγηση υποδόριας ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) ως θεραπεία γέφυρα για καλύτερη και άμεση αντιπηκτική δράση, καθώς παρά το άμεσο αποτέλεσμα στη ρύθμιση του INR εντός 2-3 ημερών συνήθως από τη έναρξη τη χορήγησης κουμαρινικών, η επίτευξη του αντιπηκτικού αποτελέσματος απαιτεί αρκετές ημέρες με βάση τους χρόνους που απαιτούνται για την απόλυτη μείωση των επιπέδων των παραγόντων πήξης (II, VII, IX, X) που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K.¹⁴ (Εικόνα 1)

Για το λόγο αυτό γίνεται συγχορήγηση με LMWH για περίπου 5 ημέρες μέχρι το INR να βρίσκεται εντός του θεραπευτικού εύρους για τουλάχιστον 2 ημέρες, επιτρέποντας έτσι την περαιτέρω μείωση των παραγόντων II και X.¹⁵ Η μελέτη SPORTIF έδειξαν ότι ασθενείς με σωστή ρύθμιση του INR στους 6 μήνες, σε σύγκριση με ασθενείς που είχαν υποθεραπευτικούς χρόνους πήξης στους 6 μήνες θεραπείας, είχαν καλύτερο έλεγχο INR και σε όλη τη υπόλοιπη περίοδο της μελέτης.¹⁶ Έτσι, φαίνεται η μεγάλη σημασία της επίτευξης θεραπευτικού INR και διατήρησής του κατά του πρώτους 6 μήνες με κουμαρινικά αντιπηκτικά για τη σωστή συνέχιση της αντιπηκτικής θεραπείας. Εκτός, όμως, από την αναστολή των παραγόντων II, VII, IX και X, οι VKA αναστέλλουν επίσης και την καρβοξυλίωση των πρωτεϊνών C, S, Z οι οποίες έχουν ρυθμιστική αντιπηκτική δράση με αποτέλεσμα η χρήση τους να έχει και μία προθρομβωτική δράση.¹⁷ Το στενό θεραπευτικό εύρος των κουμαρινικών (INR 2-3 για την κοιλιακή μαρμαρυγή), καθιστά τα αντιπηκτικά αυτά δύσκολα στο χειρισμό, εξαρτώνται από τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία, τις διατροφικές συνήθειες (τα πράσινα λαχανικά είναι πλούσια σε vit K με αποτέλεσμα να ανταγωνίζονται τη δράση τους), και παρουσιάζουν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται στο κυτόχρωμα P450. Επομένως, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αύξηση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε υποθεραπευόμενους ασθενείς, είτε αιμορραγικά επεισόδια λόγω υψηλών επιπέδων INR. Το μειονέκτημα, όμως, της συνεχούς παρακολούθησης του INR θα μπορούσε να θεωρηθεί και πλεονέκτημα, καθώς στα νεότερα αντιπηκτικά NOACs δεν μπορεί εύκολα να γίνει έλεγχος της αντιπηκτικής τους δράσης.

Επίσης, τα VKAs μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χωρίς τους περιορισμούς που παρουσιάζουν τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά, όπως θα αναπτυχθούν στη συνέχεια. Και με εξαίρεση το Dabigatran όπου πρόσφατα παρουσιάστηκε το αντίδοτο (praxbind), τα υπόλοιπα Rivaroxaban, Apixaban, Endoxaban δεν διαθέτουν αντίδοτο. Ενώ στον τομέα αυτό, τα κλασικά VKAs μπορεί να ανασταθούν με

χορήγηση βιταμίνης K και πλάσματος (FFP) σε περίπτωση μίας αιμορραγίας ή επειγόντος χειρουργείου.

Dabigatran

Για το πρώτο σε κυκλοφορία NOAC, το Dabigatran, φαίνεται να υπάρχει πλήθος δημοσιευμένων μελετών που αφορούν την καθημερινή κλινική πράξη προερχόμενες τόσο από μελέτες που διεξάγει η φαρμακευτική βιομηχανία όσο και από πιο ανεξάρτητες αρχές από την Ευρώπη και την Αμερική.¹⁸⁻³⁰ Από τις μεγαλύτερες μελέτες αυτού του είδους είναι εκείνη από τους David Graham και συνεργάτες για λογαριασμό του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) που δημοσιεύτηκε στο Circulation το 2015 και αφορούσε ασθενείς του ασφαλιστικού οργανισμού Medicare. Σε αυτή τη μελέτη το dabigatran, το πρώτο από τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά που έλαβε την έγκριση στις ΗΠΑ, συγκρίθηκε με ένα κουμαρινικό αντιπηκτικό, την βαρφαρίνη σε περισσότερους από 130.000 ασθενείς. Όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα και τη μείωση του κινδύνου για ισχαιμικό ΑΕΕ, αλλά και την ασφάλεια και ιδιαίτερα τις αιμορραγίες, τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται να αντικατοπτρίζουν εκείνα της τυχαίοποιημένης κλινικής μελέτης RELY. Δηλαδή, μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο για ΑΕΕ χωρίς να αυξάνει τις μείζονες αιμορραγίες. Ακόμη και στα εμφράγματα του μυοκαρδίου (EM) που στη μελέτη RELY ήταν αριθμητικά περισσότερα στους ασθενείς της ομάδας του dabigatran, η μελέτη του Graham έδειξε παρόμοιο κίνδυνο για EM στους ασθενείς, είτε έλαβαν θεραπεία με βαρφαρίνη είτε με dabigatran και μάλιστα ήταν αριθμητικά περισσότερα στην ομάδα της βαρφαρίνης.¹⁸

Εξίσου σημαντικά στοιχεία για την ασφάλεια του dabigatran έχουμε στη διάθεσή μας και από ευρωπαϊκό πληθυσμό. Τα πιο αξιόπιστα προέρχονται από καταγραφές που αφορούν τις σκανδιναβικές χώρες, όπως οι καταγραφές της Δανίας.^{20,26-30} Από τις μελέτες που δημοσιεύτηκαν και αφορούσαν στις καταγραφές της Δανίας, φάνηκε μικρότερος κίνδυνος αιμορραγίας με το dabigatran σε σχέση με τη warfarin, χωρίς οι δύο ομάδες να διαφέρουν στον κίνδυνο EM.²⁹ Μια πρόσφατη δημοσίευση από τους Larsen και συνεργάτες που αφορά στη σύγκριση των κανονικών δοσολογιών και των τριών νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών (dabigatran 150mg, rivaroxaban 20mg, Apixaban 5mg) έναντι της βαρφαρίνης, έδειξε σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για αιμορραγία και θνησιμότητα στους ασθενείς που λάμβαναν Dabigatran και Apixaban σε σχέση με τη βαρφαρίνη, ενώ δεν φάνηκε να διαφέρει ο κίνδυνος σε εκείνους που λάμβαναν Rivaroxaban σε σχέση πάντοτε με τη βαρφαρίνη.²⁰

Apixaban

Το Apixaban είναι ένας άμεσος αναστολέας του παράγοντα Χα (εντός και εκτός του συμπλόκου της προθρομβίνης). Η απιξαμπάνη δεν απαιτεί την παρουσία αντιθρομβίνης III για την αντιθρομβωτική της δράση. Αναστέλλει τον ελεύθερο και τον δεσμευμένο στο θρόμβο παράγοντα Χα και τη δράση της προθρομβινάσης. Χωρίς να έχει άμεσες επιδράσεις στη συγκόλληση των αιμο-

πεταλίων, αναστέλλει έμμεσα την προκαλούμενη από την θρομβίνη συγκόλληση των αιμοπεταλίων. Αναστέλλοντας τον παράγοντα Xa, η απιξαμπάνη προλαμβάνει τη δημιουργία θρομβίνης και την ανάπτυξη θρόμβου. Όταν λαμβάνεται από το στόμα, η ουσία αυτή έχει βιοδιαθεσιμότητα μεγαλύτερη από 50% και φτάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε 3 έως 4 ώρες. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι 10 έως 14 ώρες μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.²¹ Το Arixaban μεταβολίζεται μέσω πολυηλικών οδών. Ακολουθεί, εν μέρει, μεταβολισμό από το κυτόχρωμα CYP3A4/5 και σε μικρότερο βαθμό από τα κυτοχρώματα CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, και 2J2. Επίσης, απεκκρίνεται στη χοληδόχο κύστη, καθώς και από το έντερο και τους νεφρούς.³¹

Το Arixaban έχει λάβει έγκριση σαν αντιθρομβωτικός παράγοντας σε πληθώρα κλινικών περιπτώσεων. Ειδικά για την πρόληψη ΑΕΕ, σε ασθενείς με μη βαλβιδικής αιτιολογίας κοιλιακή μαρμαρυγή, στοιχεία έχουμε από τις μελέτες AVERROES και ARISTOTLE. Ειδικότερα στη μελέτη AVERROES (Arixaban Versus acetylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients who have Failed or are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Therapy), μελετήθηκαν ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και τουλάχιστον ένα επιπλέον παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και στους οποίους δεν μπορούσε να δοθεί αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης K. Η χρήση, λοιπόν, Arixaban στην ομάδα αυτή ασθενών συσχετίστηκε με σημαντικό μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου ή συστηματικού εμβολικού επεισοδίου, χωρίς συνοδό αύξηση του κινδύνου εμφάνισης μείζονος αιμορραγίας.³² Τέλος, στη μελέτη ARISTOTLE (Arixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation), τυχαιοποιήθηκαν 18.201 ασθενείς σε δύο ομάδες, μια ομάδα 9.120 ασθενών που έλαβαν Arixaban και μια άλλη ομάδα 9.081 ασθενών που έλαβαν βαρφαρίνη. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο, η εμφάνιση δηλαδή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή συστηματικής εμβολής, μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα ασθενών που έλαβαν Arixaban σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν βαρφαρίνη (1.27%/έτος έναντι 1.6%/έτος, Hazard Ratio 0.79, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0.66-0.95, $p < 0.001$).^{10,33}

Το Arixaban μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης όπως προκύπτει από τις μελέτες ADVANCE 1 και 2³⁴⁻³⁶, καθώς και για τη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης [DVT] και/ή πνευμονική εμβολή [PE] σε δοσολογικό σχήμα 10mg δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες, ακολουθούμενο από Arixaban 5mg, δύο φορές ημερησίως για 6 μήνες όπως φάνηκε από τη μελέτη AMPLIFY³⁷.

Rivaroxaban

Το Rivaroxaban είναι ένας άμεσος αναστολέας του παράγοντα Xa. Όπως και το Arixaban, δεσμεύει τόσο τις ελεύθερες όσο και τις δεσμευμένες στην προθρομβινάση μορφές του ενεργοποιημένου παράγοντα Xa. Σύμφωνα με την φαρμακοκινητική, η μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα επιτυγχάνεται 3 ώρες περίπου μετά τη λήψη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμάκου είναι 4 με 9 ώρες. Πρέπει να σημειωθεί ότι πολύ λίγες αλ-

ληθιπιδράσεις με φάρμακα έχουν διαπιστωθεί, καθώς επίσης η απορρόφηση του δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Έτσι, η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι περίπου 80%. Τέλος, η απέκκριση του φαρμάκου γίνεται κυρίως από τη νεφρική οδό.³⁸

Στη μελέτη ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) έγινε σύγκριση του Rivaroxaban και της βαρφαρίνης σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή για την πρόληψη εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής. Έτσι, σε διπλή τυφλή μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 14.264 ασθενείς με μη βαλβιδικής αιτιολογίας κοιλιακή μαρμαρυγή, οι οποίοι έλαβαν είτε Rivaroxaban (σε ημερήσια δόση 20mg) είτε βαρφαρίνη. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι το πρωτογενές καταληκτικό σημείο εμφανίστηκε σε 188 ασθενείς που λάμβαναν Rivaroxaban (1,7% ανά έτος) και σε 241 ασθενείς που λάμβαναν βαρφαρίνη (2,2% ανά έτος). Συμπερασματικά, το Rivaroxaban παρουσιάστηκε μη κατώτερο της βαρφαρίνης για την εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής. Επίσης, το ποσοστό εμφάνισης αιμορραγίας ήταν περίπου ίδιο και στις δυο ομάδες ασθενών. Επεισόδια μείζονος αιμορραγίας ή θανατηφόρου αιμορραγίας ήταν λιγότερο συχνά στους ασθενείς που έλαβαν Rivaroxaban, καθώς ήταν μικρότερο το ποσοστό ενδοκράνιας αιμορραγίας. Βέβαια, αξίζει να τονιστεί ότι στην ομάδα αυτή ήταν αυξημένο το ποσοστό αιμορραγίας από το γαστρεντερικό.

Επίσης, το Rivaroxaban μελετήθηκε σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα εμφάνισι οξύ στεφανιαίο σύνδρομο για την πρόληψη επανεμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος, θανάτου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Στη μελέτη ATLAS ACS 2-TIMI 51 (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 51), η θεραπεία με Rivaroxaban μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης θανάτου από καρδιαγγειακά συμβάματα, έμφραγμα μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Βέβαια, αυξήθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης αιμορραγίας. Παρόλα αυτά, ο κίνδυνος θανατηφόρου αιμορραγίας ήταν αμελητέος σε ασθενείς που έλαβαν Rivaroxaban σε δόση 2,5mg δύο φορές την ημέρα, ενώ παράλληλα η ολική και καρδιαγγειακή θνητότητα μειώθηκε στους ασθενείς αυτούς. Συνάγεται, λοιπόν, το συμπέρασμα ότι η προσθήκη πολύ μικρής δόσης Rivaroxaban αναπαριστά μια καινούργια θεραπευτική στρατηγική σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.³⁹ Ενδιαφέροντα δεδομένα προκύπτουν και από τη μελέτη PIONEER σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή που υπόκεινται σε αγγειοπλαστική με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) είτε λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου είτε λόγω σταθερής στεφανιαίας νόσου. Φάνηκε ότι ο συνδυασμός χαμηλής δόσης ριβαροξαμπάνης σε δόση 15 mg/d σε συνδυασμό με ένα αναστολέα των P2Y12 υποδοχέων των αιμοπεταλίων είναι ασφαλής τόσο από πλευράς θρομβωτικών όσο και αιμορραγικών επεισοδίων.⁴⁰

NOACs και νεφρική λειτουργία

Το dabigatran απεκκρίνεται κατά 80% μέσω νεφρικής κάθαρσης. Έτσι, απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (Cl_{cr} 30-49 ml/min). Ακόμη, αντενδείκνυται η χορήγησή του σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (Cl_{cr} <30 ml/min).

Το Rivaroxaban ακολουθεί νεφρική οδό απέκκρισης κατά περίπου 35%. Έτσι, λοιπόν, η δόση χορήγησής του τροποποιείται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Αντενδείκνυται η χορήγησή του σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <15 ml/min.

Σύμφωνα με μελέτες, η νεφρική οδός μεταβολισμού αφορά περίπου στο 27% του συνολικού μεταβολισμού του Apixaban. Σχετικά με τη φαρμακοκινητική του φαρμάκου διαπιστώθηκε μέτρια αύξηση περίπου 44% στο εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) στο διάγραμμα συγκέντρωσης του φαρμάκου σε σχέση με τον χρόνο σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Clearance κρεατινίνης <15 ml/λεπτό). Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα ούτε τη συσχέτιση της συγκέντρωσης αυτής με την αντι-Χα δράση του φαρμάκου.

Περιορισμοί στη χορήγηση

Λόγω της συνεχούς αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και φλεβική θρομβοεμβολική νόσο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου, καθώς και αιμορραγίας, συγκρινόμενοι με τους νεότερους ασθενείς.

Η χρήση των NOACs αυξάνεται στην ομάδα αυτή των ασθενών λόγω των λιγότερων αλληλεπιδράσεων με τις τροφές καθώς και άλλα φάρμακα, τη γρήγορη έναρξη δράσης τους και την εύκολη χορήγηση μιας και δεν απαιτούν συνεχή αιματολογικό έλεγχο όπως τα κουμαρινικά αντιπηκτικά.

Πρόσφατες μελέτες και μετα-αναλύσεις επιβεβαιώνουν την ασφάλεια της χορήγησής τους και στην ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών. Βέβαια, πολλές φορές στην ομάδα αυτή των ασθενών περιορίζεται η χορήγησή τους λόγω των άλλων συννοσηροτήτων. Τέτοιες είναι η νεφρική ανεπάρκεια, το χαμηλό σωματικό βάρος, η διαφορετική αναλογία λιπώδους και μυϊκού ιστού και η πολυφαρμακία. Επίσης, θα πρέπει να τονιστεί ότι δεν έχουν γίνει μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες που να επιβεβαιώνουν την ασφαλή χορήγηση των NOACs στην ομάδα αυτή των ασθενών και προκύπτουν περιοδικά μελέτες που αποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγίας στους ηλικιωμένους ασθενείς. Αντίθετα, πολλοί μελέτες αποδεικνύουν την ασφάλεια της χρήσης των κουμαρινικών αντιπηκτικών τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια και υπάρχει κλινική εμπειρία στη χορήγησή τους. Συμπερασματικά, υπάρχει ανάγκη πραγματοποίησης μεγάλων τυχαιοποιημένων πολυκεντρικών μελετών που να μελετούν την ασφάλεια των NOACs στην ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών.⁴¹

Τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά στην καθημερινή κλινική πράξη

Πολύ πρόσφατα δημοσιεύτηκε από τους Nielsen και συνεργάτες μία μελέτη από βασισμένη σε καταγραφές ασθενών από τη Δανία που αναφέρεται στις χαμηλές δοσολογίες των νεότερων παραγόντων (dabigatran 110mg, rivaroxaban 15mg, Apixaban 2,5mg) έναντι της βαρφαρίνης. Η χαμηλή δοσολογία του dabigatran φάνηκε αρκετά ασφαλής, όπως ήδη γνωρίζαμε από την μελέτη RELY και μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας σε σχέση με τη βαρφαρίνη.²⁶

Μια διαφορετική μελέτη που πρόκειται για μια προσπάθεια «άμεσ» σύγκρισης των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών στην πραγματική κλινική πράξη είναι η μελέτη που δημοσιεύτηκε πρόσφατα, τέλος 2016, στο ιατρικό περιοδικό JAMA Internal Medicine. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε από τον David Graham και τους συνεργάτες του για λογαριασμό του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) και αφορά πάνω από 118.000 ασθενείς του ασφαλιστικού οργανισμού Medicare με κοιλιακή μαρμαρυγή που ξεκίνησαν θεραπεία είτε με rivaroxaban είτε με dabigatran. Οι ερευνητές σε αυτή την αναδρομική μελέτη παρατήρησης διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν dabigatran παρουσίασαν λιγότερα επεισόδια ενδοκράνιων αιμορραγιών και εξωκρανιακών αιμορραγιών.²⁴

Συνεπώς, τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά έχουν αλλάξει τον τρόπο αντιμετώπισης της θρομβοεμβολής στους ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και μέσα από μελέτες που αντικατοπτρίζουν την καθημερινή κλινική πρακτική συνειδητοποιούμε ότι οι νεότεροι παράγοντες δεν διαφοροποιούνται μόνο ως προς τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, αλλά και μεταξύ τους, ιδιαίτερα στα σημεία που αφορούν στην ασφάλειά τους. Μην ξεχνάμε, άλλωστε, ότι ένα ακόμη σημείο που τα διαφοροποιεί είναι και η διάθεση παραγόντων που αναστρέφουν την αντιπηκτική τους δράση όταν αυτό απαιτείται, όπως για παράδειγμα σε ένα επείγον χειρουργείο ή μια απειλητική για τη ζωή αιμορραγία.

Βιβλιογραφία

1. Bakhai, A., et al., *Patient perspective on the management of atrial fibrillation in five European countries*. BMC Cardiovasc Disord, 2013. 13: p. 108.
2. Chugh, S.S., et al., *Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study*. Circulation, 2014. 129(8): p. 837-47.
3. Dulli, D.A., H. Stanko, and R.L. Levine, *Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke*. Neuroepidemiology, 2003. 22(2): p. 118-23.
4. Lin, H.J., et al., *Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study*. Stroke, 1996. 27(10): p. 1760-4.
5. Hart, R.G., L.A. Pearce, and M.I. Aguilar, *Meta-analysis: anti-thrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation*. Ann Intern Med, 2007. 146(12): p. 857-67.
6. du Breuil, A.L. and E.M. Umland, *Outpatient management of anticoagulation therapy*. Am Fam Physician, 2007. 75(7): p.

- 1031-42.
7. Boos, C.J., R.A. Anderson, and G.Y. Lip, *Is atrial fibrillation an inflammatory disorder?* Eur Heart J, 2006. 27(2): p. 136-49.
 8. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2009. 361(12): p. 1139-51.
 9. Patel, M.R., et al., *Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2011. 365(10): p. 883-91.
 10. Granger, C.B., et al., *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2011. 365(11): p. 981-92.
 11. Giugliano, R.P., et al., *Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2013. 369(22): p. 2093-104.
 12. Ruff, C.T., et al., *Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials.* Lancet, 2014. 383(9921): p. 955-62.
 13. Kirchhof, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.* Eur Heart J, 2016. 37(38): p. 2893-2962.
 14. O'Reilly, R.A. and P.M. Aggeler, *Studies on coumarin anticoagulant drugs. Initiation of warfarin therapy without a loading dose.* Circulation, 1968. 38(1): p. 169-77.
 15. Ansell, J., et al., *The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* Chest, 2004. 126(3 Suppl): p. 204s-233s.
 16. Joffe, H.V., et al., *Warfarin dosing and cytochrome P450 2C9 polymorphisms.* Thromb Haemost, 2004. 91(6): p. 1123-8.
 17. Becker, R.C., *The importance of factor Xa regulatory pathways in vascular thromboresistance: focus on protein Z.* J Thromb Thrombolysis, 2005. 19(2): p. 135-7.
 18. Graham, D.J., et al., *Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation.* Circulation, 2015. 131(2): p. 157-64.
 19. Lauffenburger, J.C., et al., *Effectiveness and safety of dabigatran and warfarin in real-world US patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective cohort study.* J Am Heart Assoc, 2015. 4(4).
 20. Larsen, T.B., et al., *Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study.* Bmj, 2016. 353: p. i13189.
 21. Seeger, J.D., et al., *Safety and effectiveness of dabigatran and warfarin in routine care of patients with atrial fibrillation.* Thromb Haemost, 2015. 114(6): p. 1277-89.
 22. Yao, X., et al., *Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation.* J Am Heart Assoc, 2016. 5(6).
 23. Villines, T.C., et al., *A comparison of the safety and effectiveness of dabigatran and warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in a large healthcare system.* Thromb Haemost, 2015. 114(6): p. 1290-8.
 24. Graham, D.J., et al., *Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation.* JAMA Intern Med, 2016. 176(11): p. 1662-1671.
 25. Hernandez, I. and Y. Zhang, *Comparing Stroke and Bleeding with Rivaroxaban and Dabigatran in Atrial Fibrillation: Analysis of the US Medicare Part D Data.* Am J Cardiovasc Drugs, 2017. 17(1): p. 37-47.
 26. Nielsen, P.B., et al., *Effectiveness and safety of reduced dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study.* Bmj, 2017. 356: p. j510.
 27. Gorst-Rasmussen, A., G.Y. Lip, and T. Bjerregaard Larsen, *Rivaroxaban versus warfarin and dabigatran in atrial fibrillation: comparative effectiveness and safety in Danish routine care.* Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2016. 25(11): p. 1236-1244.
 28. Larsen, T.B., et al., *Bleeding events among new starters and switchers to dabigatran compared with warfarin in atrial fibrillation.* Am J Med, 2014. 127(7): p. 650-656.e5.
 29. Larsen, T.B., et al., *Myocardial ischemic events in 'real world' patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin.* Am J Med, 2014. 127(4): p. 329-336.e4.
 30. Lip, G.Y., et al., *Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin. A propensity score matched analysis.* Thromb Haemost, 2016. 116(5): p. 975-986.
 31. Kubisz, P., et al., *Apixaban - metabolism, pharmacologic properties and drug interaction.* Curr Drug Metab, 2017.
 32. Connolly, S.J., et al., *Apixaban in patients with atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2011. 364(9): p. 806-17.
 33. Avezum, A., et al., *Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial.* Circulation, 2015. 132(8): p. 624-32.
 34. Lassen, M.R., et al., *Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement.* N Engl J Med, 2009. 361(6): p. 594-604.
 35. Raskob, G.E., et al., *Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials.* J Bone Joint Surg Br, 2012. 94(2): p. 257-64.
 36. Lassen, M.R., et al., *Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial.* Lancet, 2010. 375(9717): p. 807-15.
 37. Agnelli, G., et al., *Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism.* N Engl J Med, 2013. 369(9): p. 799-808.
 38. Kvasnicka, T., et al., *Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions.* Curr Drug Metab, 2017.
 39. Mega, J.L., et al., *Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double-blind, phase II trial.* Lancet, 2009. 374(9683): p. 29-38.
 40. Gibson, C.M., et al., *Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI.* N Engl J Med, 2016. 375(25): p. 2423-2434.
 41. Sardar, P., et al., *New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials.* J Am Geriatr Soc, 2014. 62(5): p. 857-64.

Καθιερωμένες και νεότερες θεραπευτικές επιλογές στην **οξεία μυοκαρδίτιδα**

Γεώργιος Λάζαρος, Πέτρος Φουντουλάκης, Ευάγγελος Οικονόμου, Σωτήριος Τσαλαμανδράς, Δημήτριος Τούσουλης
Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Acute myocarditis: Therapeutic options

George Lazaros, Petros Fountoulakis, Evangelos Oikonomou, Sotiris Tsalamandris, Dimitrios Tousoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Η οξεία μυοκαρδίτιδα αποτελεί μια διαταραχή με απρόβλεπτη κλινική πορεία που μπορεί να κυμαίνεται από ασυμπτωματική-ολιγοσυμπτωματική ως την εκδήλωση προχωρημένης και ανθεκτικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ανάλογα με την κλινική εικόνα και το αίτιο της οξείας μυοκαρδίτιδας, η θεραπεία μπορεί να είναι συμπτωματική στις πλέον ασυμπτωματικές περιπτώσεις ή να χρειαστεί και η χορήγηση ειδικών αντιφλεγμονωδών και ανοσοτροποποιητικών παραγόντων, η δε μυοκαρδιακή βιοψία έχει πρωτεύοντα θέση για τη διάγνωση, αλλά και για την καθοδήγηση της θεραπείας στις πλέον επιθετικές μορφές της οξείας μυοκαρδίτιδας. Σε αυτό το άρθρο ανασκόπησης παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τη διάγνωση και αντιμετώπιση της οξείας μυοκαρδίτιδας.

Abstract

Acute myocarditis constitute an entity with varying appearance range from asymptomatic-oligosymptomatic cases to advance refractory heart failure. Treatment depends on the etiology and clinical appearance of acute myocarditis with the most lenient cases treated symptomatically while cases of advance heart failure needs hemodynamic monitoring and advance treatment strategies such as hemodynamic support, anti-inflammatory, immunosuppression and immunomodulatory agents. Endomyocardial biopsy has a central role not only

as the gold standard for the diagnosis of myocarditis but also to guide specific immunomodulatory and immunosuppression strategies. In this review article, we discuss the most recent data on the diagnosis and management of acute myocarditis

Εισαγωγή

Ο όρος οξεία μυοκαρδίτιδα αναφέρεται στη φλεγμονή του μυοκαρδιακού ιστού εξαιτίας ενός μεγάλου αριθμού λοιμωδών και μη-λοιμωδών αιτιών τα οποία διαγιγνώσκονται με συγκεκριμένα ιστολογικά, ανοσοϊστοχημικά και ανοσοολογικά κριτήρια.¹ Η επίπτωσή της εκτιμάται αδρώς σε 8-10 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα.² Σύμφωνα με τους πιο πρόσφατους ορισμούς της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας και της υποκινητικής μη-διατατικής μυοκαρδιοπάθειας, όπως έχει δημοσιευθεί από την Ομάδα Εργασίας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας στις παθήσεις του

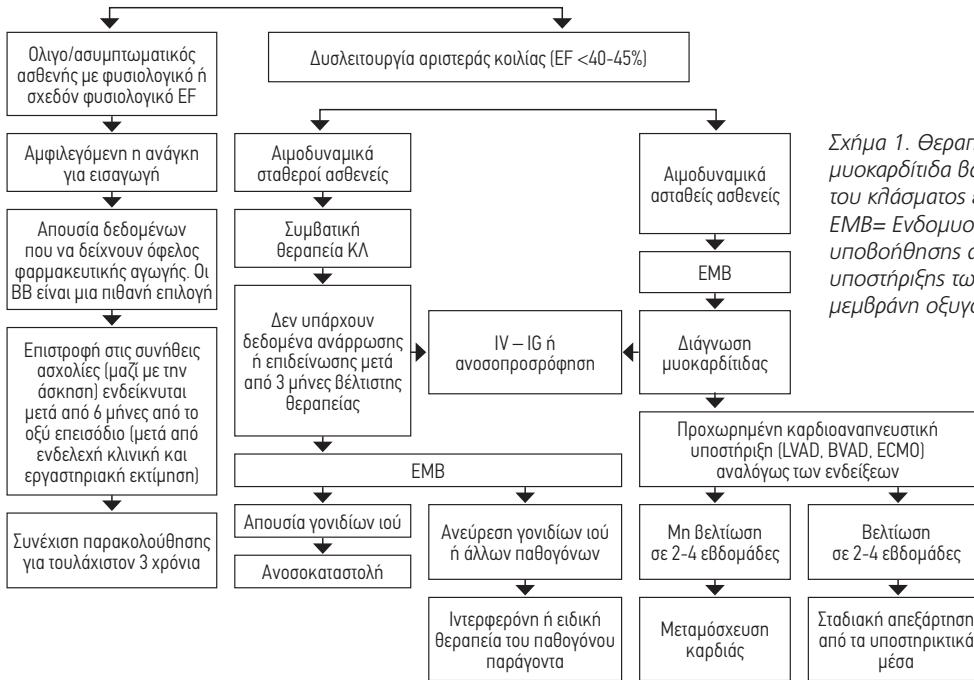
Διεύθυνση επικοινωνίας:

Γεώργιος Λάζαρος

Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Αθήνα, Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590

Email: glaz35@hotmail.com

Θεραπευτικός αλγόριθμος σε υποψία μυοκαρδίτιδας



Σχήμα 1. Θεραπευτικός αλγόριθμος στην οξεία μυοκαρδίτιδα βάσει της αιμοδυναμικής εικόνας και του κλάσματος εξώθησης (EF= Κλάσμα εξώθησης, EMB= Ενδομυοκαρδιακή βιοψία, LVAD= Συσκευή υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας, BVAD= Συσκευή υποστήριξης των 2 κοιλιών, ECMO=Εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης)

περικαρδίου και του μυοκαρδίου, η λοιμώδης μυοκαρδιοπάθεια χαρακτηρίζεται από μειωμένο κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας (ΚΕΑΚ) εξαιτίας λοιμώξης (π.χ. ιογενής διατατική μυοκαρδιοπάθεια, αν ο αιτιολογικός παράγοντας είναι ιός). Ο όρος φλεγμονώδης μυοκαρδιοπάθεια χρησιμοποιείται όταν η διατατική μυοκαρδιοπάθεια προκαλείται από φλεγμονή, χωρίς ανίχνευση παθογόνου αιτίου με τεχνικές μοριακής βιολογίας.³ Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται αναφορά στις σύγχρονες και διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με οξεία μυοκαρδίτιδα.

Θεραπεία του ασυμπτωματικού/ ολιγοσυμπτωματικού ασθενούς με υποψία ή επιβεβαιωμένη μυοκαρδίτιδα

Η διαχείριση του ολιγο- ή ασυμπτωματικού ασθενούς με υποψία ή επιβεβαιωμένη οξεία μυοκαρδίτιδα (θετική τροπονίνη και φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας – ΚΕΑΚ) είναι αμφιλεγόμενη. Σύμφωνα με τη θέση της Ομάδος Εργασίας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τις μυοκαρδιακές και περικαρδιακές νόσους, τα σύγχρονα δεδομένα για την αιτιολογία, διάγνωση, διαχείριση και θεραπεία της μυοκαρδίτιδας, δίνουν έμφαση στο ότι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς πρέπει να νοσηλεύονται και να παρακολουθούνται έως ότου τεθεί η οριστική διάγνωση.¹ Η λογική αυτής της προσέγγισης είναι ότι η κλινική κατάσταση αυτής της κατηγορίας ασθενών μπορεί μερικές φορές να εξελιχθεί απροσδόκτα σε επείγουσα (οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές καρδιακής αγωγής, κακοήθεις αρρυθμίες), γεγονός που δεν μπορεί να αποκλεισθεί α-

κόμα και σε περιπτώσεις με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διάγνωση και διαχείριση των περικαρδιακών παθήσεων συστήνουν την εισαγωγή στο Νοσοκομείο των ασθενών που παρουσιάζονται με οξεία περικαρδίτιδα και αύξηση τροπονίνης (π.χ. μυοπερικαρδίτιδα).⁴ Συνεπώς, η αύξηση της τροπονίνης θεωρείται ελάσσων δείκτης πτωχής πρόγνωσης.

Σε αντίθεση με τις ευρωπαϊκές συστάσεις, οι Αμερικανοί ειδικοί προτείνουν μία πιο συντηρητική προσέγγιση.⁵ Οι ασθενείς που αναζητούν ιατρική συμβουλή για μία μη καρδιαγγειακή διαταραχή (π.χ. γριπώδης συνδρομή) και έχουν αυξημένη τροπονίνη, εάν η κοιλιακή λειτουργία είναι ανεπηρέαστη, μπορούν να επανεκτιμηθούν σε 1-2 εβδομάδες, ώστε τα επίπεδα της τροπονίνης να έχουν ομαλοποιηθεί και να μην έχουν προκύψει επιπλοκές, όπως αρρυθμίες ή καρδιακή ανεπάρκεια. Αν και η υποκλινική οξεία μυοκαρδίτιδα έχει καλή πρόγνωση, οι μακροπρόθεσμες συνέπειές της είναι άγνωστες. Συνεπώς, η πιο ιδανική στρατηγική για αυτή την κατηγορία ασθενών χρήζει περαιτέρω έρευνας.⁵

Σε μία προσπάθεια να γίνει συμβιβασμός των προηγούμενων απόψεων, απουσία περαιτέρω επιστημονικών δεδομένων, μία ενδιάμεση λύση είναι να γίνεται επανεκτίμηση αυτών των ασθενών εντός 48 ωρών (ή νωρίτερα σε περίπτωση ανάπτυξης καρδιακής συμπτωματολογίας) και ενδεχομένως εισαγωγή τους σε νοσοκομειακή μονάδα, εάν η συγκέντρωση της τροπονίνης είναι αυξημένη ή αν η κλινική εκτίμηση και οι απεικονιστικές τεχνικές δείχνουν επιδείνωση του κλάσματος εξώθησης, ανάπτυξη συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας ή αρρυθμιών.

Μία ακόμα «γκρίζα ζώνη» στη θεραπευτική αντιμετώπιση της μυοκαρδίτιδος περιλαμβάνει τη βέλτιστη διαχείριση ασθενών με φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό κλάσμα εξώθησεως και χωρίς συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Στις περιπτώσεις ασθενών με διατηρημένο κλάσμα εξώθησεως αριστεράς κοιλίας (ΚΕ-ΑΚ) δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το όφελος της φαρμακευτικής αγωγής.⁵⁻⁷ Συνεπώς, η αντιμετώπιση είναι εμπειρική και θα πρέπει να εξατομικεύεται. Για παράδειγμα, ένας ασθενής με φλεβοκομβική ταχυκαρδία και εκτακτοσυστολική αρρυθμία θεωρείται λογικό να αντιμετωπιστεί με β-αποκλειστές, ανεξάρτητα από το κλάσμα εξώθησεως. Σε μία μικρή μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 44 άτομα με οξεία μυοκαρδίτιδα επιβεβαιωμένη με μαγνητική τομογραφία αντίθεσης (cMRI) και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (μέσο ΚΕ>50% σε όλες τις υποομάδες), οι ασθενείς διακρίθηκαν σε 3 κατηγορίες: ομάδα που ελάμβανε μόνο β-αποκλειστές, μόνο αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACEi) ή σε συνδυασμό της προηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής.⁸ Σε μία περίοδο παρακολούθησης 6 μηνών, η θεραπεία με β-αποκλειστές (είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με ACEi) έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση του κλάσματος εξώθησεως. Αντίθετα, η ομάδα ασθενών που έλαβε μονοθεραπεία με ACEi παρουσίασε αμετάβλητο κλάσμα εξώθησης. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας απαιτούν περαιτέρω επιβεβαίωση με μεγάλες μελέτες πριν γίνει οποιαδήποτε σύσταση θεραπευτικής αντιμετώπισης (ή εναλλακτικής αγωγής) με β-αποκλειστές σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με μυοκαρδίτιδα και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.

Θεραπεία ασθενών με δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας και αιμοδυναμική αστάθεια

Είναι το χείριστο κλινικό σενάριο στην οξεία φάση της μυοκαρδίτιδος. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η διαχείριση αυτής της ομάδας ασθενών πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένες μονάδες εξοπλισμένες με επεμβατική αιμοδυναμική παρακολούθηση, καρδιακό καθετηριασμό, εμπειρία σε ενδομυοκαρδιακή βιοψία (EMB), μονάδες καρδιοαναπνευστικής υποστήριξης (περιλαμβάνονται συσκευές υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας ή εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης – ECMO) και ιδανικά δυνατότητα πραγματοποίησης μεταμόσχευσης καρδιάς (Σχήμα 1).^{1,7,9-11} Συνεπώς, σε περίπτωση επιπλοκής της μυοκαρδίτιδας με καρδιογενή καταπληξία και κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες, η χρήση της ECMO και των συσκευών υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας μπορεί να εφαρμοσθεί ως προσωρινή λύση αναμένοντας ανάρρωση ή μεταμόσχευση καρδιάς.¹ Εξαιτίας της απλότητας και της αποτελεσματικότητας, η ECMO μπορεί να θεωρηθεί ως η προσέγγιση πρώτης γραμμής ακολουθούμενη από τις συσκευές υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας σε ανθεκτικές καταστάσεις. Με αυτήν την προσέγγιση, τα ποσοστά επιβίωσης περιπτώσεων κεραυνοβόλου μυοκαρδίτιδας έφθασαν το 64%.¹¹

Όσον αφορά στη μεταμόσχευση καρδιάς, πρέπει να γίνεται συνέχιση της υποστήριξης όσο το δυνατόν περισσότερο και διατήρηση της μεταμόσχευσης ως τελευταία λύση για τους ασθενείς

που δεν ανταποκρίνονται στα υποστηρικτικά μέτρα (αγωγή με ινóτροπα φάρμακα, συσκευές υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας και εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης) ή η κατάσταση τους θεωρείται οριστικά μη αναστρέψιμη.^{1,12} Πιθανοί υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς είναι οι ασθενείς με κεραυνοβόλο ή ιδιοπαθή γιγαντοκυτταρική μυοκαρδίτιδα.^{13,14}

Συνοπτικά, η κεραυνοβόλος μυοκαρδίτιδα περιλαμβάνει το 10% των αποδεδειγμένων με βιοψία μυοκαρδίτιδων. Χαρακτηρίζεται από πυρετό, συμπτώματα που εγκαθίστανται γρήγορα και σοβαρή αιμοδυναμική επιβάρυνση.^{15,16} Υπερηχοκαρδιογραφικά μπορεί να παρουσιάζεται με φυσιολογικές διαστάσεις αριστεράς κοιλίας, οι οποίες έρχονται σε αντίθεση με το σοβαρά μειωμένο κλάσμα εξώθησης (ΚΕ), καθώς και οίδημα του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας.¹⁶ Ο ρυθμός θνησιμότητας είναι περίπου 7% με όλες τις συνέπειες που παρατηρούνται στην οξεία φάση.¹⁶ Αντίθετα, το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα της κεραυνοβόλου ήμφογενούς μυοκαρδίτιδος είναι άριστο, δίνοντας έμφαση στην ανάγκη για επιθετική αιμοδυναμική υποστήριξη κατά την αρχική εύθραυστη φάση.^{1,16} Τα δεδομένα για τη χρησιμότητα και την ασφάλεια των κορτικοστεροειδών, των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων και των ενδοφλέβιων ανοσοσφαιρινών είναι ελάχιστα και αυτές οι θεραπείες δεν μπορούν να συστηθούν στην παρούσα φάση (εξαιρέση αποτελεί η νεκρωτική ηωσινοφιλική μυοκαρδίτιδα που παρουσιάζεται με κεραυνοβόλο πορεία, όπου υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών χρειάζονται για να υφείη η νόσος).^{17,18}

Από την άλλη πλευρά, η γιγαντοκυτταρική μυοκαρδίτιδα είναι μία σπάνια διαταραχή, η οποία παρατηρείται πιο συχνά σε άτομα νεαρής ηλικίας (περίπου 43 ετών κατά μέσο όρο) και παρουσιάζεται με καρδιακή ανεπάρκεια στο 75% των περιπτώσεων.¹⁴ Στο 19% των περιπτώσεων υπάρχει συσχέτιση με αυτόανοσο νόσημα.¹⁴ Η γιγαντοκυτταρική μυοκαρδίτιδα είναι μία καταστροφική νόσος με εξαιρετικά πτωχή πρόγνωση σε μη μεταμοσχευμένους ασθενείς.^{17,19} Πρόσφατα, η επιθετική ανοσοκατασταλτική αγωγή σε συνδυασμό με 2-4 φάρμακα που περιλαμβάνουν κορτικοστεροειδή, κυκλιοσπορίνη, αζαθειοπρίμη και muromonab CD-3 έδειξε παράταση της μέσης επιβίωσης από 3 σε 12 μήνες περίπου.¹⁴ Επιπλέον, κλινική ύφεση παρατηρείται στα 2/3 των ασθενών και η πιθανότητα πενταετούς επιβίωσης άνευ μεταμόσχευσης είναι 42% από την έναρξη των συμπτωμάτων.²⁰⁻²²

Η κεραυνοβόλος και η γιγαντοκυτταρική μυοκαρδίτιδα είναι οι δυο κλινικές οντότητες που έλαβαν ένδειξη τάξεως I (Class I) για βιοψία μυοκαρδίου στην επιστημονική αναφορά που εκδόθηκε το 2007 σε συνεργασία της Αμερικανικής με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία σχετικά με τον ρόλο της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας στη διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου.¹⁷ Πιο συγκεκριμένα, η ένδειξη τάξεως I (level of evidence B) αναφέρεται στις περιπτώσεις που παρουσιάζονται με πρωτοδιαγνωσθείσα καρδιακή ανεπάρκεια σε λιγότερο από 2 εβδομάδες και χαρακτηρίζονται από φυσιολογικές ή αυξημένες διαστάσεις αριστεράς κοιλίας, πολύ μειωμένο κλάσμα εξώθησης και αιμοδυναμική επιβάρυνση. Αυτή η κλινική κατάσταση ταιριάζει με κεραυνοβόλο ήμφοκυτταρική μυοκαρδίτιδα, αλλά η γιγαντοκυτ-

ταρική μυοκαρδίτιδα και η νεκρωτική πωσινοφιλική μυοκαρδίτιδα μπορούν να εκδηλωθούν με κεραυνοβόλο πορεία.¹⁷ Η δεύτερη κλινική κατάσταση με την ίδια ένδειξη περιλαμβάνει καταστάσεις με υποξεία έναρξη καρδιακής ανεπάρκειας, που διαρκεί μεταξύ 2 εβδομάδων έως και 3 μήνες, και σχετίζεται με αυξημένες διαστάσεις αριστεράς κοιλίας, υψηλού βαθμού κοιλιοκοιλιακό αποκλεισμό και/ή κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες, χωρίς βελτίωση μετά από 1-2 εβδομάδες συμβατικής αγωγής. Οι ενδείξεις της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας, σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες είναι ξεκάθαρα πιο επιεικείς, καθώς η EMB περιλαμβάνεται στο διαγνωστικό αλγόριθμο της υποψίας για οξεία μυοκαρδίτιδα, τονίζοντας την ανάγκη για ξεκάθαρη διάγνωση, ανεξάρτητα από τις προγνωστικές και θεραπευτικές επιπτώσεις.¹

Θεραπεία ασθενών με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας χωρίς αιμοδυναμική επιβάρυνση

Η συμβατική θεραπεία των ασθενών με οξεία μυοκαρδίτιδα και μειωμένο κλάσμα εξώθησης (EF <40%) χωρίς αιμοδυναμική επιβάρυνση, εν απουσία συγκεκριμένων συστάσεων για την οξεία μυοκαρδίτιδα, πρέπει να ακολουθεί τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες της καρδιακής ανεπάρκειας (Σχήμα 1).^{23,24} Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ενδιάμεσο κλάσμα εξώθησης.²³

Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει β-αποκλειστές και αναστολείς του μετατραπευτικού ενζύμου (ACEi) (ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης – ARB – σε περίπτωσης δυσανεξίας στους ACEi), οι οποίοι θα πρέπει να τιτλοποιούνται έως τις μέγιστες ανεκτές δόσεις. Για τους ασθενείς που παραμένουν συμπτωματικοί και το κλάσμα εξώθησης είναι πολύ μειωμένο (KE <35%), ενδείκνυται η χορήγηση ανταγωνιστή του υποδοχέα των αλδοστεροειδών. Εκτός από την προαναφερθείσα αγωγή, μπορούν να προστεθούν και άλλα φάρμακα, όπως τα διουρητικά της αγκύλης σε περίπτωση συμφόρησης για ανακούφιση των συμπτωμάτων (Πίνακας 1). Επίσης, υπάρχουν πρώιμα δεδομένα που δείχνουν ότι τα διουρητικά (τορσεμίδη) έχουν ευνοϊκά αποτελέσματα στην πρόοδο της μυοκαρδίτιδος σε διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, πέρα από τη διουρητική τους δράση.

Σε περιπτώσεις οξείας μυοκαρδίτιδας ιογενούς ή αυτοάνοσης αιτιολογίας με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, έχει αποδειχθεί ότι οι β-αποκλειστές βελτιώνουν τη λειτουργία της τελευταίας, μειώνουν τα ποσοστά επανειλημμένων νοσηλείων και αυξάνουν την επιβίωση.^{1,7,25} Από την άλλη, πρέπει να γίνεται προσεκτικά η χορήγησή τους σε ασθενείς με σημεία απορρύθμισης καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς οι β-αποκλειστές συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρδιογενούς καταπληξίας.²⁶ Η συνολική ευνοϊκή επίδραση των β-αποκλειστών είναι διαφορετική μεταξύ φαρμάκων της ίδιας κατηγορίας. Πιο συγκεκριμένα, η καρτεόλη, η οποία είναι ένας μη εκλεκτικός β-αποκλειστής, βελτίωσε τα ιστολογικά ευρήματα και μείωσε το πάχος του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας σε ποντίκια.²⁷ Με τον ίδιο τρόπο, πειραματικά μοντέλα σε ποντίκια έδειξαν το καρδιοπροστατευτικό αποτέλεσμα της καρβεδιλόλης, το οποίο μεσολαμβάνεται από την ελάττωση των φλεγμονώ-

δών κυτταροκινών και την καταστολή του οξειδωτικού στρες.²⁸ Το ίδιο αποτέλεσμα δεν προέκυψε στις περιπτώσεις της μετοπρολόλης και της προπρανολόλης.²⁸ Επιπλέον, η μετοπρολόλη επιτάχυνε την φλεγμονή, τη νέκρωση και ιδίως τη θνητότητα σε μοντέλα ποντικών με μυοκαρδίτιδα.²⁹

Οι αναστολείς του μετατραπευτικού ενζύμου (ACEi) και οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs), εκτός από το συνολικό τους όφελος στη θεραπεία του συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας, φαίνεται να προσφέρουν περαιτέρω πλεονεκτήματα στην αντιμετώπιση της μυοκαρδίτιδας. Σε πειραματικό επίπεδο, διάφοροι παράγοντες έχουν δοκιμαστεί μεταξύ των οποίων η καптоπρίλη, η εναλαπρίλη, η λισαρτάνη, η καντεσартάνη και η ολιμεσартάνη. Οι παράγοντες αυτοί αποδείχθηκαν ικανοί να μειώσουν σε σημαντικό βαθμό την ένταση της φλεγμονής, το οξειδωτικό στρες, τη νέκρωση και την ίνωση, χωρίς τα καταστρεπτικά αποτελέσματα που προκύπτουν από τη χρήση συγκεκριμένων β-αποκλειστών.^{7,12,30-35} Συμπερασματικά, οι προαναφερθέντες μηχανισμοί βελτιώνουν το κλάσμα εξώθησης και την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας.⁷ Μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση μεταξύ των ACEi και των ARBs (όπως λισαρτάνη, καптоπρίλη και εναλαπρίλη) έδειξαν μία μεταβλητή δράση στην ιογενή φλεγμονή και βλάβη, το οποίο σχετίζεται με το κλινικό αποτέλεσμα.³⁵

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των αλδοστεροειδών δρουν ευνοϊκά μέσω της γνωστής καταστολής της ίνωσης και της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.^{1,7} Σε πειραματικά μοντέλα μυοκαρδίτιδας, η ομάδα των ποντικών που αντιμετωπίστηκε με επηρευμένη παρουσίαση ίνωσης σε μικρότερη έκταση και βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση κατόπιν σύγκρισης με ζώα θεραπευμένα με εικονικό φάρμακο.³⁶

Ένα άλλο σημαντικό θέμα σχετικά με τη μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με μυοκαρδίτιδα στους οποίους η λειτουργία της αριστερής κοιλίας επανήλθε, αφορά την ασφάλεια της απόσυρσης της αγωγής καρδιακής ανεπάρκειας. Η διαδικασία απεξάρτησης είναι εμπειρική, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.¹ Σε μία σχετικά μικρή αλληλ ενδιαφέρουσα μελέτη, 35 ασθενείς με κλάσμα εξώθησης κάτω από 45% μετά από μυοκαρδίτιδα έλαβαν αγωγή με ACEi.³⁷ Μετά από μία μέση περίοδο 34 μηνών, το κλάσμα εξώθησης βελτιώθηκε κατά μέσο όρο 57% σε πάνω από 50% των περιπτώσεων. Σε αυτό το σημείο, η αγωγή με ACEi είτε συνεχιζόταν (20 ασθενείς) είτε γινόταν διακοπή της (15 ασθενείς) κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού. Μετά από 3 χρόνια παρακολούθησης, οι ασθενείς που ήταν υπό αγωγή με ACEi είχαν μεγαλύτερο μέσο κλάσμα εξώθησης (57% έναντι 11%, p=0.002) και μία τάση για μικρότερο αριθμό επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας (5% έναντι 33%, 0,064). Αν και υπάρχει μεγάλο πεδίο έρευνας για αυτό το θέμα, σε ασθενείς πάσχοντες από μυοκαρδίτιδα με αποκατεστημένο (ή σχεδόν αποκατεστημένο) κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, είναι φρόνιμο (τουλάχιστον από προκαταρκτικά δεδομένα) να συνεχίζουν την αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας για τουλάχιστον 3 χρόνια. Η θέση αυτή είναι σύμφωνη με την άποψη των ειδικών για παράταση της πα-

ρακολούθησης των ασθενών με μυοκαρδίτιδα, ακόμα και αυτών με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, για τουλάχιστον 3 έτη.³⁸ Παρόλα αυτά, δεν πρέπει να παραβλέπεται το ενδεχόμενο υποτροπής της μυοκαρδίτιδας.³⁹

Από τους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, η αμλοδιπίνη και η πρανιδιπίνη έχουν δοκιμαστεί σε μοντέλα με τρωκτικά με καρδιακή ανεπάρκεια και έδειξαν καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα σε επίπεδο κλάσματος εξώθησης και αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας μέσω καταστολής της φλεγμονώδους απόκρισης και συνεπώς της μυοκαρδιακής βλάβης.^{7,40,41} Εντούτοις, από τη στιγμή που οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου δεν συμπεριλαμβάνονται στους αλγορίθμους της θεραπείας της καρδιακής ανεπάρκειας, είναι λίγο απίθανο να δοκιμαστούν σε κλινικές μελέτες.

Τα τελευταία χρόνια, ο ρόλος της διγοξίνης στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας (οξείας ή χρόνιας) υποβαθμίστηκε. Η παραδοσιακή και πιο ισχυρή ένδειξή της είναι στην περίπτωση ασθενών με οξεία ή χρόνια κοιλιακή μαρμαρυγή σε έδαφος καρδιακής ανεπάρκειας. Η διγοξίνη δεν έχει λάβει ως τώρα ένδειξη τάξεως I από την Ευρωπαϊκή και την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία.^{23,24} Η χορήγηση της διγοξίνης πρέπει να γίνεται όταν άλλες ενδεδειγμένες θεραπείες δεν μπορούν να επιτευχθούν.^{23,24} Στην περίπτωση της μυοκαρδίτιδας, η διγοξίνη είναι δυνητικά βλαβερή και δεν συνιστάται. Σε ζωικά μοντέλα, η διγοξίνη αύξησε τη συγκέντρωση των προφλεγμονωδών κυταροκινών με καταστροφικό αποτέλεσμα στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.⁴² Επίσης, σε ένα μοντέλο τρωκτικού με καρδιακή ανεπάρκεια εξαιτίας ιογενούς μυοκαρδίτιδας, η διγοξίνη προκάλεσε σημαντική αύξηση της θνητότητας ειδικά στις υψηλότερες δόσεις της.⁴³

Ανησυχίες αναδύονται σχετικά με τη χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε ασθενείς με οξεία μυοκαρδίτιδα, καθώς σε προηγούμενες πειραματικές μελέτες, η ινδομεθακίνη και η ιβουπροφαίνη επιτάχυναν τη φλεγμονή, τη νέκρωση και αύξησαν τη θνητότητα.⁴⁴⁻⁴⁷ Αυτή η μέριμνα πηγάζει από την υψηλή επίπτωση συμμετοχής της περικαρδιακής νόσου (32-57%) που απαιτεί θεραπεία με αντιφλεγμονώδη φάρμακα στην οξεία μυοκαρδίτιδα.⁴⁸ Σε περιπτώσεις προσβολής του περικαρδίου, η θεραπεία στοχεύει στην ύφεση του θωρακικού άλγους.^{49,50} Αν και η διαχείριση είναι σχεδόν ίδια με εκείνη της οξείας περικαρδίτιδας, συστήνεται μείωση της δοσολογίας στην ελάχιστη αποτελεσματική, έως υφέσεως των συμπτωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει δυνατότητα συνταγογράφησης ασπιρίνης σε ημερήσια δόση 1-1.5g ή ιβουπροφαίνης 1.200mg καθημερινά ή ινδομεθακίνης 75mg δύο φορές ημερησίως. Στην περίπτωση δυσανεξίας ή αντενδείξεως, χορηγείται πρεδνιζόνη 0.2-0.5mg καθημερινά (ή ισοδύναμο δόσης ενός άλλου κορτικοστεροειδούς) για 1-2 εβδομάδες με σταδιακή μείωση μετά.^{49,50} Τα δεδομένα για τη χορήγηση κοιλιακίνης είναι ανεπαρκή, οπότε και δεν συστήνεται η χρήση της στη μυοκαρδίτιδα.⁵¹

Οι αρρυθμίες και οι διαταραχές της αγωγής αποτελούν πιθανές επιπλοκές της οξείας μυοκαρδίτιδας. Αναπτύσσονται πιο συχνά στους ασθενείς με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης και με αιμο-

Πίνακας 1. Ενδείξεις ανοσοκαταστολής σε μυοκαρδίτιδα/διατακτική μυοκαρδιοπάθεια

Απουσία αντενδείξεων στην ανοσοκαταστολή πέρα από τα ευρήματα της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας
Απουσία ενεργού ιογενούς λοιμώξης βάση PCR σε δείγματα ενδομυοκαρδιακής βιοψίας
Αυτοάνοσες καταστάσεις που περιλαμβάνουν τη γιγαντοκυτταρική μυοκαρδίτιδα, τη σαρκοείδωση και συστηματικές αυτοάνοσες διαταραχές (όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος)
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια διάρκειας τουλάχιστον 3 μηνών σε ασθενή με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<45%) με επιμονή συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας παρά τη βέλτιστη θεραπεία με παρουσία τρέχουσας φλεγμονής σε δείγματα ενδομυοκαρδιακής βιοψίας
Ανεύρεση κυκλοφορούντων αντικαρδιακών αντισωμάτων
Προς τα άνω ρύθμιση του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) σε δείγματα ενδομυοκαρδιακής βιοψίας

δυναμική αστάθεια, όπως και στην κεραυνοβόλο μορφή, στην γιγαντοκυτταρική και στην οξεία μυοκαρδίτιδα από σαρκοείδωση.^{1,52} Η διαχείριση των αρρυθμιών στη μυοκαρδίτιδα πρέπει να ακολουθηθεί τις ευρύτερες οδηγίες για την αντιμετώπιση των ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες και την πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.^{1,53} Επομένως, οι εμφυτεύσιμοι καρδιομετατροπείς-απινιδωτές (ICD) ενδείκνυνται σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) τάξεως II ή περισσότερο κατά New York Heart Association, κλάσμα εξώθησης μικρότερο ή ίσο από 35% μετά από τουλάχιστον 3 μήνες βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής, λαμβάνοντας υπόψη ότι το προσδόκιμο επιβίωσης ξεπερνά το 1 έτος.⁵³ Παρόλα αυτά, πρέπει να τονισθεί ότι το κατώφλι για εμφύτευση οποιασδήποτε καρδιακής συσκευής πρέπει να είναι υψηλό στην οξεία μυοκαρδίτιδα, επειδή είναι μία αναστρέψιμη κατάσταση (με τις εξαιρέσεις της γιγαντοκυτταρικής μυοκαρδίτιδας και της καρδιακής σαρκοείδωσης, όπου η αρρυθμογένεση είναι πιο πιθανή), συμπεριλαμβανομένου και της τοποθέτησης προσωρινού βηματοδότη σε συμπτωματικό προχωρημένο καρδιακό μπλοκ.^{1,7} Οι υποδόριοι απινιδωτές, παρά τους γνωστούς τους περιορισμούς (κυρίως απρόσφορες απινιδώσεις και αδυναμία επίτευξης καρδιακής βηματοδότησης) προσφέρουν μια πρόσθετη και λιγότερο επεμβατική λύση σε σύγκριση με τους συμβατικούς απινιδωτές.⁵³⁻⁵⁵

Νέες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που δεν ανταποκρίνεται στη συμβατική θεραπεία με ή χωρίς αιμοδυναμική επιβάρυνση

Αν και οι συγκεκριμένες θεραπείες έχουν δοκιμαστεί σε κλινικές μελέτες, μπορούν να θεωρηθούν υπό διερεύνηση, καθώς ο ιδανικός ασθενής που πρέπει να θεραπευθεί, ο πιο αποτελεσματικός παράγοντας και η διάρκεια της θεραπείας δεν έχουν ακόμα ξεκαθαριστεί. (Πίνακας 1)

Πίνακας 2. Θεραπευτικές επιλογές στην οξεία μυοκαρδίτιδα σε σχέση με το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)

Ολιγο- ή ασυμπτωματικοί ασθενείς με υποψία ή επιβεβαιωμένη μυοκαρδίτιδα και φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό ΚΕΑΚ (>50%)

Η ανάγκη για νοσηλεία είναι αμφιλεγόμενη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να υποστηρίζουν το όφελος της φαρμακευτικής αγωγής σε αυτή την υποκατηγορία. Παρόλα αυτά, οι β-αναστολείς θα μπορούσαν να χορηγηθούν σε ασθενείς με αρρυθμίες, ενώ πρώιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση τους ανεξάρτητα από το ΚΕΑΚ

Ασθενείς με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας και αιμοδυναμική αστάθεια

Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να μεταφέρονται σε εξειδικευμένα κέντρα με εμπειρία στην προχωρημένη καρδιοαναπνευστική υποστήριξη, ικανότητα στεφανιογραφίας και ενδομυοκαρδιακής βιοψίας

ΚΕΑΚ <40% χωρίς αιμοδυναμική επιβάρυνση

Συμβατική θεραπεία

- Διουρητικά σε περίπτωση συμφόρησης και δύσπνοιας
- Β-αναστολείς
- Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου (ACEi) ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs) σε περίπτωση δυσανεξίας
- Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της καρδιακής ανεπάρκειας

Θεραπείες προσαρμοσμένες στον ασθενή, βάσει ενδομυοκαρδιακής βιοψίας που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΕΑΚ 40-45%) μη ανταποκρινόμενη στη συμβατική θεραπεία

- Ανοσοκαταστολή
- Στοχευμένη θεραπεία εναντίον του ιού (ή του παθογόνου παράγοντα)
- Μη ειδικές αντιϊκές θεραπείες (ιντεφερόνη)

Μη ειδικές ανοσο-τροποποιητικές στρατηγικές (δεν είναι προαπαιτούμενη η ενδομυοκαρδιακής βιοψία)

- Ενδοφλέβιες ανοσοσφαιρίνες
- Ανοσοπροσρόφηση

Νεότερες πειραματικές θεραπείες*

Αντιϊκές	Επαγωγέας της ιντεφερόνης (IFN), Κίτοσαν-DNA, ανασυνδυασμένος ιός, υποδοχέας ιού, WIN 54954 (αντιϊκός παράγοντας), δότες μονοξειδίου του αζώτου
Ανοσοτροποποιητικές θεραπείες	
Ανοσοκατασταθμικές	FTY 720, μυκοφαινολάτη
Αγωγή κατά των κυτταροκινών	Αντι-TNF (παράγοντας νέκρωσης όγκων) αντισώματα, IL-10 (ιντερλευκίνη)
Γονιδιακή θεραπεία	IL-1 ra (ανταγωνιστής του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-1), IL-10
Αντιφλεγμονώδη	Pimobendan (Αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης), SUN-C8079 (αναστολέας του πυρηνικού παράγοντα kappa B), αναστολέας της κασπάσης, ιντερλευκίνη-1β, τεστοστερόνη
Κυτταρική θεραπεία	Εμβρυονικά βλαστοκύτταρα

ΚΕΑΚ: Κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας

*Τροποποιημένα από Matsumori A. Future Cardiol. 2005;1:683-69262 (αναπαραγωγή με άδεια)

Αντιϊκή/αντιμικροβιακή θεραπεία

Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν αγωγή ειδική για συγκεκριμένο παθογόνο αίτιο και μη ειδική αντιϊκή θεραπεία.

Η στοχευμένη αντιμικροβιακή αγωγή στη μυοκαρδίτιδα-διατατική μυοκαρδιοπάθεια, εκτός από τις περιπτώσεις που υπάρχει ανάγκη για αντιβιοτικά (όπως οι βακτηριακές χλαμυδιακές λοιμώξεις), συγκαταλέγει επίσης και ειδικές αντιϊκές θεραπείες, όπως αυτές εναντίον των ερπητοϊών (κυρίως κυτταρομεγαλοϊός (CMV), ανθρωπίνος ερπητοϊός 6 και 7, ιός της ανεμοβλογιάς), του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV), της ηπατίτιδας C (HCV) και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV).^{56,57}

Ειδικές αντιϊκές θεραπείες περιλαμβάνουν τη βαλ-γκανισκλοβίρη, την ακικλοβίρη, φοσκανέτη (Foscavet) και χορήγηση αντι-

ρετροϊκής θεραπείας για τη λήϊμωση από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Πίνακας 2).^{57,58}

Πρόγνωση

Οι κλινικές εκδηλώσεις της μυοκαρδίτιδας περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα καταστάσεων, που εκτείνεται από ασυμπτωματικές (υποκλινικές) έως κεραυνοβόλες μορφές οδηγώντας τον ασθενή σε ανεξέλεγκτη καρδιογενή καταπληξία ή θάνατο.^{12,59} Η ανάπτυξη και η πορεία της λοιμώδους μυοκαρδίτιδας εξαρτάται από τον καρδιοτροπισμό και την καρδιοτοξικότητα του λοιμογόνου παράγοντα (πιο συχνά ιογενούς αιτιολογίας), τους περιβαλλοντικούς παράγοντες και τη γενετική προδιάθεση του ξενιστή.²⁶

Η έκβαση της οξείας μυοκαρδίτιδας επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων είναι η αιτιολογία, η κλινική ει-

κόνα, το εργαστήριο, η υπερηχοκαρδιογραφική και απεικονιστική μελέτη, όπως επίσης και τα ευρήματα της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας (EMB).^{1,7,60} Παρόλα αυτά, πρέπει να τονισθεί ότι η οξεία μυοκαρδίτιδα είναι μία αυτοπεριοριζόμενη διαταραχή στις μισές περίπου περιπτώσεις (50-57%) εντός 2-4 εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων και αυτό πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στη λήψη αποφάσεων και στη συνολική διαχείριση του ασθενούς.^{1,38} Σε άλλες καταστάσεις, 25% των ασθενών εμφανίζουν επίμονη δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, 12-25% βιώνουν επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια και είτε καταλήγουν είτε εξελίσσονται σε διατατική μυοκαρδιοπάθεια χρήζοντας μεταμόσχευσης καρδιάς.^{1,26} Επομένως, η μυοκαρδίτιδα κατέχει κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη διατατικής μυοκαρδιοπάθειας και εκτιμάται ότι 40% των περιπτώσεων διατατικής μυοκαρδιοπάθειας οφείλονται σε μυοκαρδίτιδα.⁶¹ Ο επιπολασμός της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM) στις δυτικές χώρες είναι περίπου 36 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Η.Π.Α.) αντιπροσωπεύει την πιο συχνή αιτία μεταμόσχευσης καρδιάς (45%) που οφείλονται σε καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 60 ετών.⁶² Η διάρκεια παρακολούθησης ασθενών που υπέστησαν ένα επεισόδιο οξείας μυοκαρδίτιδας πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 έτη ακόμα και σε περιπτώσεις πλήρους ή μερικής ανάρρωσης της συσπαστικότητας της αριστερής κοιλίας.^{38,39} Αυτή η στρατηγική συστήνεται για την παρακολούθηση όψιμης εμφάνισης περιπτώσεων διατατικής μυοκαρδιοπάθειας.³⁹ Συμπερασματικά, η μακροπρόθεσμη πρόγνωση της οξείας μυοκαρδίτιδας είναι συνολικά καλή με μία τριετή έως πενταετή επιβίωση που κυμαίνεται από 83% έως 56%.³⁸

Εκτός από τη φαρμακευτική αγωγή, περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας πρέπει να συστήνεται σε όλες τις περιπτώσεις οξείας μυοκαρδίτιδας όσο τα συμπτώματα επιμένουν.¹ Σε πειραματικά ζωικά μοντέλα με οξεία μυοκαρδίτιδα, η φυσική δραστηριότητα και η διάρκεια της οξείας φάσης επιταχύνει την αντιγραφή των ιών και αυξάνει τη θνητότητα.^{1,63} Η επιστροφή στις ανταγωνιστικές και αθλητικές δραστηριότητες επιτρέπεται τουλάχιστον 6 μήνες μετά από το οξύ επεισόδιο, εφόσον μία ενδελεχής κλινική εξέταση και εργαστηριακή εκτίμηση δείξουν πλήρη ανάρρωση του μυοκαρδίου.^{64,65} Η παρακολούθηση των ασθενών αυτών θα πρέπει να συνεχίζεται κάθε 6 μήνες πριν γίνει επιστροφή των ασθενών στις αθλητικές δραστηριότητες.¹

Συμπεράσματα

Η μυοκαρδίτιδα είναι μία πολύπλευρη νόσος με κλινικές εκδηλώσεις που εκτείνονται από ασυμπτωματικές τυχαία εντοπισμένες μορφές έως μοιραίες καταστάσεις. Η πιο μεγάλη ανησυχία στη οξεία μυοκαρδίτιδα είναι η πρόοδος της σε διατατική μυοκαρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια. Κατανοώντας τους μηχανισμούς αυτής της διαδικασίας γίνεται προσπάθεια να καθιερωθούν αποτελεσματικές θεραπευτικές στρατηγικές. Στην παρούσα φάση, η διαχείριση των ασθενών είναι κυρίως υποστηρικτική και περισσότερο εμπειρική, καθώς δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη μυοκαρδίτιδα. Επομένως, οι κλινικοί ι-

ατροί πρέπει να στηρίζονται σε οδηγίες για παρόμοιες, αν και όχι ίδιες συνθήκες, όπως οι οδηγίες της καρδιακής ανεπάρκειας και των αρρυθμιών. Η τεχνολογική πρόοδος στον τομέα της απεικόνισης, η βελτίωση στο ολικό φάσμα διαγνωστικής προσέγγισης επί υποψίας μυοκαρδίτιδας (όπως οι ενδομυοκαρδιακή βιοψία και οι βιοδείκτες), μαζί με το μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον και τις έντονες ερευνητικές προσπάθειες σε αυτό τον τομέα, αναμένονται να βελτιώσουν τη γνώση μας και τις θεραπευτικές επιλογές στο πεδίο της μυοκαρδίτιδας-διατατικής μυοκαρδιοπάθειας.

Μελλοντικές Κατευθύνσεις

Η μυοκαρδίτιδα είναι ένας εντυπωσιακός και προκλητικός γρίφος για τον κλινικό ιατρό και είναι πολύ σημαντικό να αναγνωρίζονται οι ασθενείς που ενδέχεται να επιπλοκούν με καρδιακή ανεπάρκεια, ώστε να εφαρμοστούν όλα τα διαθέσιμα προληπτικά και θεραπευτικά μέτρα. Ο ρόλος των κυκλοφορούντων βιοδεικτών (όπως τα *micro RNAs*) αναμένεται να συμβάλει στην πρώιμη αναγνώριση ασθενών που είναι επιρρεπείς για βραχυπρόθεσμες και μακροχρόνιες επιπλοκές. Από τη στιγμή που στο διαγνωστικό πεδίο η μυοκαρδίτιδα έχει χαρακτηριστεί ως ο «μεγάλος μίμος», πρέπει να γίνεται μεγάλη προσπάθεια ώστε να μην διαφεύγει από τη διαγνωστική φαρέτρα. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τις διαθέσιμες απεικονιστικές τεχνικές (με ιδιαίτερη έμφαση στη μαγνητική τομογραφία αντίθεσης, cMRI) και στη σωστή ερμηνεία των ευρημάτων τους. Η μυοκαρδίτιδα που είναι επιπλεγμένη με καρδιακή ανεπάρκεια είναι επείγουσα κατάσταση και πρέπει να αντιμετωπίζεται ιδανικά σε εξειδικευμένα κέντρα που είναι ικανά για στεφανιογραφία, πραγματοποίηση και ερμηνεία ενδομυοκαρδιακής βιοψίας, καρδιοαναπνευστική υποστήριξη και μεταμόσχευση καρδιάς. Επιπλέον, η αυξημένη επίγνωση και κατανόηση της νόσου μεταξύ των επαγγελματιών υγείας θα συμβάλει στη πρώιμη διάγνωση και καλύτερη θεραπεία των ασθενών με μυοκαρδίτιδα. Δίκτυα που επιτρέπουν την επικοινωνία και διασύνδεση με κέντρα αναφοράς και περιφερειακά νοσοκομεία θα βελτιώσουν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα της φροντίδας των ασθενών. Επομένως, οι ασθενείς που ανάρρωσαν από μυοκαρδίτιδα, ακόμα και αυτοί χωρίς επιπλοκές σχετικά με το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, πρέπει να είναι υπό τακτική παρακολούθηση εξαιτίας του κινδύνου να αναπτύξουν διατατική μυοκαρδιοπάθεια σε βάθος χρόνου.

Βιβλιογραφία

1. Caforio, A.L., 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(33): p. 2636-48, 2648a-2648d.
2. Liu, P.a.S., HP., *Myocarditis*, in Braunwald, Ed., *Heart Disease*. 2008: W B Saunders Co., Philadelphia,.
3. Pinto, Y.M., et al., *Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy,*

- and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2016. 37(23): p. 1850-8.
4. Adler, Y., et al., [2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2015. 16(12): p. 702-38.
 5. Sagar, S., P.P. Liu, and L.T. Cooper, Jr., *Myocarditis*. *Lancet*, 2012. 379(9817): p. 738-47.
 6. Shauer, A., et al., *Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment*. *Isr Med Assoc J*, 2013. 15(3): p. 180-5.
 7. Kindermann, I., et al., *Update on myocarditis*. *J Am Coll Cardiol*, 2012. 59(9): p. 779-92.
 8. Monti L, M.C., Occhi L, et al., *Beta blockers for haemodynamically stable acute myocarditis*. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014, 2014.
 9. Mirabel, M., et al., *Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support*. *Crit Care Med*, 2011. 39(5): p. 1029-35.
 10. Chen, Y.S., et al., *Rescue for acute myocarditis with shock by extracorporeal membrane oxygenation*. *Ann Thorac Surg*, 1999. 68(6): p. 2220-4.
 11. Hsu, K.H., et al., *Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011. 40(3): p. 682-8.
 12. Cooper, L.T., Jr., *Myocarditis*. *N Engl J Med*, 2009. 360(15): p. 1526-38.
 13. McCarthy, R.E., 3rd, et al., *Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis*. *N Engl J Med*, 2000. 342(10): p. 690-5.
 14. Cooper, L.T., Jr., G.J. Berry, and R. Shabetai, *Idiopathic giant-cell myocarditis--natural history and treatment*. *Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators*. *N Engl J Med*, 1997. 336(26): p. 1860-6.
 15. Gupta, S., et al., *Fulminant myocarditis*. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008. 5(11): p. 693-706.
 16. Maejima, Y., et al., *Long-term prognosis of fulminant myocarditis rescued by percutaneous cardiopulmonary support device*. *Circ J*, 2004. 68(9): p. 829-33.
 17. Cooper, L.T., et al., *The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology*. *Circulation*, 2007. 116(19): p. 2216-33.
 18. Li, H., et al., *A case report of eosinophilic myocarditis and a review of the relevant literature*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015. 15: p. 15.
 19. Gkouziouta, A., et al., *Acute cytomegalovirus infection triggering fatal giant cell myocarditis*. *Int J Cardiol*, 2016. 214: p. 204-6.
 20. Ekstrom, K., et al., *Long-term outcome and its predictors in giant cell myocarditis*. *Eur J Heart Fail*, 2016. 18(12): p. 1452-1458.
 21. Kandolin, R., et al., *Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression*. *Circ Heart Fail*, 2013. 6(1): p. 15-22.
 22. Menghini, V.V., et al., *Combined immunosuppression for the treatment of idiopathic giant cell myocarditis*. *Mayo Clin Proc*, 1999. 74(12): p. 1221-6.
 23. Ponikowski, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. *Eur J Heart Fail*, 2016. 18(8): p. 891-975.
 24. *2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America*. *J Card Fail*, 2016. 22(9): p. 659-69.
 25. Kindermann, I., et al., *Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis*. *Circulation*, 2008. 118(6): p. 639-48.
 26. Feldman, A.M. and D. McNamara, *Myocarditis*. *N Engl J Med*, 2000. 343(19): p. 1388-98.
 27. Tominaga, M., et al., *Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy. Beneficial effect of carteolol in mice*. *Circulation*, 1991. 83(6): p. 2021-8.
 28. Yuan, Z., et al., *Cardioprotective effects of carvedilol on acute autoimmune myocarditis: anti-inflammatory effects associated with antioxidant property*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004. 286(1): p. H83-90.
 29. Rezkalla, S., et al., *Effect of metoprolol in acute coxsackievirus B3 murine myocarditis*. *J Am Coll Cardiol*, 1988. 12(2): p. 412-4.
 30. Saegusa, S., et al., *Oral administration of candesartan improves the survival of mice with viral myocarditis through modification of cardiac adiponectin expression*. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2007. 21(3): p. 155-60.
 31. Bahk, T.J., et al., *Comparison of angiotensin converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockade for the prevention of experimental autoimmune myocarditis*. *Int J Cardiol*, 2008. 125(1): p. 85-93.
 32. Sukumaran, V., et al., *Beneficial effects of olmesartan, an angiotensin II receptor type 1 antagonist, in rats with dilated cardiomyopathy*. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2010. 235(11): p. 1338-46.
 33. Reyes, M.P., et al., *Prolonged Captopril Therapy in Murine*

- Viral Myocarditis*. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 1998. 3(1): p. 43-50.
34. Seko, Y., *Effect of the angiotensin II receptor blocker olmesartan on the development of murine acute myocarditis caused by coxsackievirus B3*. *Clin Sci (Lond)*, 2006. 110(3): p. 379-86.
 35. Araki, M., et al., *Comparative effects of losartan, captopril, and enalapril on murine acute myocarditis due to encephalomyocarditis virus*. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1995. 26(1): p. 61-5.
 36. Xiao, J., et al., *Anti-inflammatory effects of eplerenone on viral myocarditis*. *Eur J Heart Fail*, 2009. 11(4): p. 349-53.
 37. Anguita-Sanchez, M., et al., *[Should Angiotensin-converting enzyme inhibitors be continued over the long term in patients whose left ventricular ejection fraction normalizes after an episode of acute myocarditis?]*. *Rev Esp Cardiol*, 2006. 59(11): p. 1199-201.
 38. Dennert, R., H.J. Crijns, and S. Heymans, *Acute viral myocarditis*. *Eur Heart J*, 2008. 29(17): p. 2073-82.
 39. Karavidas, A., et al., *Recurrent coxsackie B viral myocarditis leading to progressive impairment of left ventricular function over 8 years*. *Int J Cardiol*, 2011. 151(2): p. e65-7.
 40. Veeraveedu, P.T., et al., *Comparative effects of pranidipine with amlodipine in rats with heart failure*. *Pharmacology*, 2006. 77(1): p. 1-10.
 41. Liu, W., et al., *Nifedipine inhibits the activation of inflammatory and immune reactions in viral myocarditis*. *Life Sci*, 2009. 85(5-6): p. 235-40.
 42. Canter, C.E. and K.E. Simpson, *Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era*. *Circulation*, 2014. 129(1): p. 115-28.
 43. Matsumori, A., et al., *High doses of digitalis increase the myocardial production of proinflammatory cytokines and worsen myocardial injury in viral myocarditis: a possible mechanism of digitalis toxicity*. *Jpn Circ J*, 1999. 63(12): p. 934-40.
 44. Costanzo-Nordin, M.R., et al., *A nonsteroid anti-inflammatory drug exacerbates Coxsackie B3 murine myocarditis*. *J Am Coll Cardiol*, 1985. 6(5): p. 1078-82.
 45. Khatib, R., et al., *Enhancement of coxsackievirus B4 virulence by indomethacin*. *J Lab Clin Med*, 1990. 116(1): p. 116-20.
 46. Khatib, R., M.P. Reyes, and F.E. Smith, *Enhancement of Coxsackievirus B3 replication in Vero cells by indomethacin*. *J Infect Dis*, 1990. 162(4): p. 997-8.
 47. Blauwet, L.A. and L.T. Cooper, *Myocarditis*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010. 52(4): p. 274-88.
 48. Friedrich, M.G., et al., *Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper*. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 53(17): p. 1475-87.
 49. Imazio, M., et al., *Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study*. *Circulation*, 2013. 128(1): p. 42-9.
 50. Imazio, M. and L.T. Cooper, *Management of myopericarditis*. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013. 11(2): p. 193-201.
 51. Imazio, M., et al., *Efficacy and safety of colchicine for pericarditis prevention. Systematic review and meta-analysis*. *Heart*, 2012. 98(14): p. 1078-82.
 52. Dubrey, S.W. and R.H. Falk, *Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010. 52(4): p. 336-46.
 53. Priori, S.G. and C. Blomstrom-Lundqvist, *2015 European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death summarized by co-chairs*. *Eur Heart J*, 2015. 36(41): p. 2757-9.
 54. Aziz, S., A.R. Leon, and M.F. El-Chami, *The subcutaneous defibrillator: a review of the literature*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. 63(15): p. 1473-9.
 55. Ali, H., P. Lupo, and R. Cappato, *The Entirely Subcutaneous Defibrillator - A New Generation and Future Expectations*. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2015. 4(2): p. 116-21.
 56. Adamopoulos, S., et al., *Endomyocardial biopsy in new onset dilated cardiomyopathy: prevalence and prognostic role of infectious agents*. *Int J Cardiol*, 2013. 168(4): p. e129-30.
 57. Gkouziouta, A., et al., *Pathogen-driven treatment strategy in new onset dilated cardiomyopathy. Impact on ventricular function and clinical outcome*. *Int J Cardiol*, 2016. 209: p. 15-6.
 58. Schultheiss, H.P., U. Kuhl, and L.T. Cooper, *The management of myocarditis*. *Eur Heart J*, 2011. 32(21): p. 2616-25.
 59. Magnani, J.W. and G.W. Dec, *Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment*. *Circulation*, 2006. 113(6): p. 876-90.
 60. Mahrholdt, H., et al., *Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis*. *Circulation*, 2006. 114(15): p. 1581-90.
 61. Nugent, A.W., et al., *The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia*. *N Engl J Med*, 2003. 348(17): p. 1639-46.
 62. Cooper, L.T., Jr., *The natural history and role of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy*. *J Clin Apher*, 2005. 20(4): p. 256-60.
 63. Liu, P.P. and J.W. Mason, *Advances in the understanding of myocarditis*. *Circulation*, 2001. 104(9): p. 1076-82.
 64. Basso, C., et al., *Myocarditis and dilated cardiomyopathy in athletes: diagnosis, management, and recommendations for sport activity*. *Cardiol Clin*, 2007. 25(3): p. 423-9, vi.
 65. Pelliccia, A., et al., *Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology*. *Eur Heart J*, 2005. 26(14): p. 1422-45.

Λύνοντας τον γόρδιο δεσμό της περικαρδίτιδας: Μια ρεαλιστική προσέγγιση

Γεώργιος Λάζαρος, Ευάγγελος Οικονόμου, Σωτήριος Τσαλαμανδρής, Λεωνίδας Κολιαστάσης, Αικατερίνη Μπαχάρα, Δημήτριος Τούσουλης

Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Pericardial diseases: Insights in the diagnosis and treatment

George Lazaros, Evangelos Oikonomou, Sotirios Tsalamandris, Leonidas Koliastasis, Kathrin Bachara, Dimitrios Tousoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Οι παθήσεις του περικαρδίου συνιστούν μια σχετικά συχνή αιτία καρδιακών νόσων. Παρ' όλο που η οξεία περικαρδίτιδα, ιδιαίτερα η ιδιοπαθής μορφή που είναι και η πιο συχνή, θεωρείται μια καλοήθης πάθηση, οι βραχυπρόθεσμες και οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές της, συγκεκριμένα η υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα, ο καρδιακός επιπωματισμός και η συμπίεστική περικαρδίτιδα, αποτελούν ένα θέμα ανησυχίας στην ιατρική κοινότητα. Τα τελευταία χρόνια, μια σειρά κλινικών μελετών έχουν συνεισφέρει στο να επαναπροσδιορίσουμε την παραδοσιακή προσέγγιση των περικαρδιακών παθήσεων. Σε αυτή την ανασκόπηση παρέχουμε τα πιο πρόσφατα στοιχεία σχετικά με τη διάγνωση, θεραπεία και τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη πρόγνωση των συνηθέστερων διαταραχών.

Abstract

Idiopathic acute pericarditis constitutes a common heart disease. Overall the prognosis of idiopathic acute pericarditis is benign although its complications (i.e. recurrent pericarditis, cardiac tamponade and constrictive pericarditis) may increase mortality and morbidity. Therefore, in this article we review the most recent evidence concerning diagnosis, prognosis and treatment advances.

Εισαγωγή

Οι παθήσεις του περικαρδίου εμπεριέχουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών καταστάσεων, από καλοήθειες και αυτοπεριοριζόμε-

νες μορφές μέχρι απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις.^{1,2} Από μια πρακτική προσέγγιση, τα κύρια περικαρδιακά σύνδρομα περιλαμβάνουν την οξεία και την υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα, είτε ιδιοπαθής είτε δευτεροπαθής και με ή χωρίς περικαρδιακή συλλογή υγρού, την χρόνια συμπίεστική περικαρδίτιδα και τη μεμονωμένη περικαρδιακή συλλογή υγρού χωρίς στοιχεία ενεργού περικαρδιακής φλεγμονής.³

Τα τελευταία χρόνια αρκετές κλινικές μελέτες που επικεντρώθηκαν στις περικαρδιακές παθήσεις έχουν ενισχύσει τη γνώση μας σε αυτό το πεδίο και έχουν συνεισφέρει στην ανάπτυξη αποτελεσματικών και ασφαλών θεραπειών, ενώ έχουν επαναπροσδιορίσει αρκετές αρχές του παραδοσιακού τρόπου διαχείρισης των περικαρδιακών παθήσεων. Η παρούσα ανασκόπηση έχει ως στόχο να επισημάνει τις πιο σημαντικές εξελίξεις στον τομέα των περικαρδιακών νόσων και να παρέχει χρήσιμες συμβουλές για μια αποτελεσματική και εμπεριστατωμένη προσέγγιση στα κύρια σύνδρομα του περικαρδίου.

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Γεώργιος Λάζαρος

Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Αθήνα, Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590

Email: glaz35@hotmail.com

Οξεία περικαρδίτιδα

Η έλλειψη σαφώς ορισμένων κριτηρίων για τη διάγνωση της οξείας περικαρδίτιδας φάνηκε να είναι συγχυτικός παράγοντας στο πρόσφατο παρελθόν, προκαλώντας σημαντικές μεθοδολογικές αποκλίσεις μεταξύ των ερευνητών. Δυστυχώς, η απουσία παθολογικών βιοδεικτών, όπως η τροπονίνη στην περίπτωση της νέκρωσης του μυοκαρδίου, συμβάλλει σε αυτή τη δυσκολία. Τελευταία, ωστόσο, η ομοφωνία των ειδικών σχετικά με τη διάγνωση της οξείας περικαρδίτιδας έχει συνεισφέρει στο να υπερκεραστεί αυτό το πρόβλημα.⁴ Συνεπώς, πλέον, η οξεία περικαρδίτιδα επιβεβαιώνεται όταν πληρούνται δύο από τα επόμενα κριτήρια: i) οπισθοστερνικό θωρακικό άλγος, που ομοιάζει αρκετά με το άλγος ισχαιμικής αιτιολογίας, με τη διαφορά πως το άλγος της περικαρδίτιδας χειροτερεύει στην ύπτια θέση, στη βαθιά εισπνοή, στο βήχα, στην κατάποση, ενώ αντίθετα υφίσταται στην όρθια θέση και στην πρόσθια κλίση του κορμού, ii) περικαρδιακός ήχος τριβής, που είναι παθολογικό στοιχείο της περικαρδίτιδας, το οποίο δυστυχώς παρατηρείται στο ένα τρίτο των ασθενών⁵, iii) τυπικά ΗΚΓ ευρήματα με εξέλιξη σε 4 στάδια στο 60% των περιπτώσεων (χαρακτηριστικά, διάχυτες ανασπάσεις του ST διαστήματος με το κοίλο προς τα πάνω με ταυτόχρονη κατάπτωση του PR διαστήματος στο πρώτο στάδιο, επάνοδο του ST στην ισοηλεκτρική γραμμή και επιπέδωση των T επαρμάτων στο δεύτερο στάδιο, γενικευμένη αναστροφή των T επαρμάτων στο τρίτο στάδιο και φυσιολογικό ΗΚΓ στο τέταρτο στάδιο) και iv) νεοεμφανιζόμενη ή αυξανόμενη σε ποσότητα περικαρδιακή συλλογή υγρού που παρατηρείται στο 60% των περιπτώσεων (80% ήπια, 10% είτε μέτρια είτε μεγάλη).⁶ Στα προαναφερθέντα κύρια διαγνωστικά κριτήρια αυτή την φορά έχουν προστεθεί δύο ακόμα στοιχεία ως υποστηρικτικά ευρήματα. Το πρώτο είναι η αύξηση της CRP, η οποία εκτός από το γεγονός ότι ανευρίσκεται φυσιολογική στο 22% των ασθενών κατά τη διάγνωση, έχει τον επιπρόσθετο περιορισμό της χαμηλής ειδικότητας. Το δεύτερο είναι η πάχυνση και η σκιαγραφική ενίσχυση του περικαρδίου με χορήγηση παραμαγνητικών ουσιών στη μαγνητική τομογραφία καρδιάς, η οποία είναι ενδεικτική περικαρδιακής φλεγμονής.^{5,7} Αξίζει να τονιστεί, πως τόσο η MRI όσο και η αξονική τομογραφία θεωρούνται επιλογές δεύτερης γραμμής στη διαγνωστική προσέγγιση των περικαρδιακών διαταραχών και πρέπει να πραγματοποιούνται όταν τα υπόλοιπα ευρήματα δεν έχουν οδηγήσει σε σαφή συμπεράσματα.

Οι αιτίες της οξείας περικαρδίτιδας περιλαμβάνουν λοιμογόνους και μη παράγοντες και περιγράφονται στον Πίνακα 1. Με βάση τη διαγνωστική προσέγγιση, η τοπική επιδημιολογία πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη.⁴ Για παράδειγμα, η φυματιώδης περικαρδίτιδα, η οποία είναι σπάνια στον Δυτικό κόσμο, είναι η πιο συχνή αιτία της οξείας περικαρδίτιδας (~70-80%) σε περιοχές της Αφρικής.⁴ Η εξακρίβωση του λοιμογόνου παράγοντα στις ιογενείς μορφές δεν είναι απαραίτητη στην καθημερινή πρακτική, αφού δεν συνεισφέρει θεραπευτικά ή προγνωστικά.⁸ Αν και η τροπονίνη δεν φαίνεται να έχει προγνωστική αξία στην οξεία περικαρδίτιδα, πρέπει πάντα να αξιολογείται για να αποκλει-

Πίνακας 1. Οι πιο κοινές αιτίες οξείας περικαρδίτιδας

Λοιμώδη αίτια (2/3 περιπτώσεων)	Μη λοιμώδη αίτια (1/3 περιπτώσεων)
Ιογενείς λοιμώξεις (οι περισσότερες μορφές θεωρούνται ιδιοπαθείς επειδή συχνά είναι δύσκολο και τεχνικά απαιτητικό να αναγνωρισθεί ο υποκείμενος λοιμογόνος παράγοντας)	Αυτοάνοσα (συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα, αυτοφλεγμονώδη νοσήματα και περικαρδιακό τραύμα)
Βακτηριακές λοιμώξεις (φυματίωση 4-5% των περιπτώσεων)	Νεοπλασίες
Μυκητιασικές	Μεταβολικά αίτια
Παρασιτικές	Φάρμακα (σπάνια)

στεί η μυοπερικαρδίτιδα.⁴

Η νοσηλεία στην οξεία περικαρδίτιδα πρέπει να περιορίζεται μόνο στους ασθενείς υψηλού ρίσκου (αίτια υψηλού ρίσκου μη ιογενών και μη ιδιοπαθών μορφών, καθώς και επιπλεγμένες μορφές κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης), που πρέπει να διερευνώνται και να θεραπεύονται αναλόγως. Τα σημαντικότερα κριτήρια που επιβεβαιώνονται από πολυκεντρικές μελέτες περιλαμβάνουν τη μεγάλη περικαρδιακή συλλογή (>2 εκ. στη διαστολή) με ή χωρίς επιπωματισμό, ο πυρετός >38°C, η υποξεία εμφάνιση των συμπτωμάτων εντός ολίγων ημερών και η μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μετά από τουλάχιστον 1 εβδομάδα θεραπείας.⁴ Τα λιγότερο σημαντικά κριτήρια, με φτωχή κλινική προγνωστική αξία, αποτελούν η μυοπερικαρδίτιδα και η λήψη από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής. Οι ασθενείς με ένα ή περισσότερα από τα προαναφερθέντα κριτήρια πρέπει να νοσηλεύονται και να υπόκεινται σε ένα εκτεταμένο έλεγχο.⁴

Σε όλους τους ασθενείς με οξεία περικαρδίτιδα πρέπει να προτείνεται περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας, έως ότου επιτευχθεί πλήρης κλινική ύφεση μαζί με φυσιολογικές τιμές CRP. Ανταγωνιστικά αθλήματα δεν θα πρέπει να επιτρέπονται για τουλάχιστον 3 μήνες μετά το επεισόδιο.⁹

Όσον αφορά στη θεραπεία, ο συνδυασμός ασπιρίνης - Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) με κολικίνη 0.5mg, δύο φορές ημερησίως (ή 0.5mg μια φορά την ημέρα επί <70kg) για 3 μήνες είναι η συννηθέστερη προσέγγιση.^{9,10} Ασπιρίνη και ιβουπροφαίνη είναι τα πιο συχνά χορηγούμενα φάρμακα παγκοσμίως. Παρ' όλο που είναι πολύ αποτελεσματικά στο να μειώνουν τα συμπτώματα, κανένα από αυτά δεν φαίνεται να επιδρά στη φυσιολογική πορεία και στις επιπλοκές της οξείας περικαρδίτιδας.¹ Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται ώστε να χορηγούνται οι μέγιστες ανεκτές δόσεις κάθε φαρμάκου και να διαφυλάσσεται η συνεχόμενη αντιφλεγμονώδης κάλυψη κατά τη διάρκεια της ημέρας (π.χ. κάθε ώρα να δίνεται ανά 8ωρο για την ιβουπροφαίνη και την ασπιρίνη).⁹ Η βέλτιστη διάρκεια θεραπείας και η ανάγκη για σταδιακή μείωση της δόσης δεν έχουν μελε-

Πίνακας 2. Εμπειρική θεραπεία σε οξεία και υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα

Φάρμακο	Δόση εφόδου	Διάρκεια δόσης εφόδου	Σχήμα σταδιακής μείωσης δόσης
Ασπιρίνη	750-1000mg x 3 (όρια 1,5-4g/daily)	Μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων και φυσιολογική CRP	Κάθε εβδομάδα όταν η CRP είναι φυσιολογική (π.χ. 1000mg x 3 για 7 μέρες, 750mg x 3 για 7 μέρες κατόπιν 500mg x 3 για 7 μέρες)
Ιβουπροφαίνη	600mg x 3 (όρια 1,2-3,2 g/daily)	Μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων και φυσιολογική CRP	Κάθε εβδομάδα όταν η CRP είναι φυσιολογική (π.χ. 600-400-600mg/day για 7 μέρες, 400-400-600mg/day για 7 μέρες κατόπιν 400mg x 3 για 7 μέρες)
Ινδομεθακίνη	25-50mg x 3	Μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων και φυσιολογική CRP	Κάθε εβδομάδα όταν η CRP είναι φυσιολογική (π.χ. 50-25-50mg/day για 7 μέρες, 25-25-50mg/day για 7 μέρες κατόπιν 25mg x 3 για 7 μέρες)
Κολχικίνη	Δεν είναι απαραίτητη. 0,5mg x 3 (0,5mg/day αν<70kg ή ανήλικος, ηλικία>70 ετών. Προσαρμογή αναλόγως της κάθαρσης κρεατινίνης)	Πρώτο επεισόδιο: 3 μήνες, υποτροπή: τουλάχιστον 6 μήνες	Ίσως απαιτείται σε υποτροπιάζουσες μορφές σύμφωνα με κάποιες αναφορές
Πρεδνιζόνη	0,2-0,5mg/kg/day (ή ισοδύναμη δόση ανάλογου στεροειδούς)	Μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων και φυσιολογική CRP	Μείωση της δόσης όταν η CRP είναι φυσιολογική. Σταδιακή μείωση για συγκεκριμένους ασθενείς σε υποτροπή.
Ανακίπρα	1-2mg/kg, άνω 100mg sc ημερησίως	Προς καθιέρωση. Χρόνια χορήγηση (6-12 μήνες) συνήθως απαιτείται.	Προτείνεται
Αζαθειοπρίνη	1,5-2,5mg/kg/day	Εξατομικεύεται, συνήθως >1 χρόνο	Δεν προτείνεται
Ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη	400-500mg/kg/day	5 διαδοχικές μέρες	Επαναλαμβανόμενοι κύκλοι ίσως απαιτούνται σύμφωνα με την κλινική εικόνα

CRP=C-reactive protein, sc=υποδορίως

τηθεί, ενώ κατά παρόμοιο τρόπο δεν έχει γίνει σύγκριση μεταξύ των διαφορετικών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Είναι καλά εδραιωμένο βέβαια ότι η μέγιστη δόση πρέπει να χορηγείται μέχρι να φυσιολογικοποιηθούν οι τιμές της CRP. Έτσι, ο τακτικός έλεγχος της CRP είναι εξαιρετικά χρήσιμος στην εξατομίκευση της διάρκειας της θεραπείας. Αν και υπάρχουν αμφιλεγόμενα οφέλη, αρκετοί ειδικοί συνιστούν σταδιακή μείωση των ΜΣΑΦ μετά την αρχική κλινική ύφεση και την ομαλοποίηση της CRP.⁹

Η μείωση, όμως, της δόσης πρέπει να ακολουθεί τους κανόνες της φαρμακοκινητικής και να προσφέρει αντιφλεγμονώδη προστασία καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας.⁹ Λεπτομέρειες σχετικά με τη θεραπεία της οξείας περικαρδίτιδας αποτυπώνονται στον Πίνακα 2.⁹

Η κολχικίνη πρέπει να προστίθεται στη θεραπεία σε κάθε περίπτωση οξείας περικαρδίτιδας (εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη), καθώς είναι η μόνη θεραπεία η οποία έχει μειώσει αποτελεσματικά το ποσοστό των υποτροπών. Η δόση πρέπει να ρυθμίζεται με βάση την ηλικία, το σωματικό βάρος και τη νεφρική λειτουργία ώστε να αποφευχθούν δυνητικά προβλήματα σχετικά με τη συμμόρφωση των ασθενών ή/και με τη διακοπή του φαρμάκου (Πίνακας 2).¹¹

Τα κορτικοστεροειδή είναι θεραπεία δεύτερης γραμμής στην οξεία περικαρδίτιδα. Έχει διαπιστωθεί πως μια δόση μεταξύ 0.2

και 0.5mg/kg/die πρεδνιζόνης (ή ανάλογη δόση οποιοδήποτε άλλου κορτικοστεροειδούς) υπερτερεί της δόσης των 1-1.5mg/kg/die η οποία προτείνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες, όσον αφορά τόσο στην ασφάλεια όσο και την αποτελεσματικότητα.⁴ Το βασικό πρόβλημα της θεραπείας με κορτικοστεροειδή είναι το υψηλό ποσοστό υποτροπών, πιθανώς εξαιτίας της ανοσοκαταστολής που προκαλούν με απότοκο την ενίσχυση της αναπαραγωγικότητας των ιών. Παρά τα αδιαμφισβήτητα αυτά στοιχεία, τα στεροειδή δεν θα πρέπει να “δαιμονοποιούνται”, καθώς αποτελούν πολύτιμη θεραπεία σε σοβαρές περιπτώσεις. Παραφράζοντας τα λόγια του Abraham Lincoln, «Το πρόβλημα με τη χρήση των στεροειδών δεν έγκειται στο ότι είναι ένα “κακό” φάρμακο, αλλά στην κατάχρηση ενός ωφέλιμου φαρμάκου». Στην πραγματικότητα, τα στεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται: όταν η ασπιρίνη και τα ΜΣΑΦ είναι αναποτελεσματικά μετά από τουλάχιστον μία εβδομάδα θεραπείας, υπό την προϋπόθεση βέβαια ότι έχουν ληφθεί οι υψηλότερες ανεκτές δόσεις, σε περιπτώσεις αλλεργικής αντίδρασης σε παλαιότερη χρήση των ανωτέρω φαρμάκων, σε δευτεροπαθείς (ειδικά) περιπτώσεις που αποτελούν και τη συνιστώμενη θεραπεία (π.χ. αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα), σε νεφρική ανεπάρκεια, στην κύηση πριν την 20^η εβδομάδα και πιθανώς σε περιπτώσεις με έντονη φλεγμονώδη αντίδραση ή/και παράλληλη πνευρο-περικαρδιακή συμμετοχή (π.χ.

σύνδρομο μετά από περικαρδιοτομή).^{1,4,9,12} Η σταδιακή μείωση της δοσολογίας είναι ζωτικής σημασίας, με την προϋπόθεση πως θα αρχίσει όταν θα έχουν εξαλειφθεί πλήρως τα συμπτώματα και η CRP θα έχει φυσιολογικοποιηθεί, ιδίως για δόσεις πρεδνιζόνης λιγότερες από 10-15mg ημερησίως.⁴

Δεν θα πρέπει να παραλείπεται η γαστροπροστασία, η οποία οφείλει να είναι αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας όλων των ασθενών που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, όπως επίσης και η βιταμίνη D, το ασβέστιο και τα διφωσφονικά όταν λαμβάνεται αγωγή με πρεδνιζόνη >5-7,5mg από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αθλήτα και άνδρες πάνω από 50 ετών για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών.^{4,9,12,13}

Η πρόγνωση της οξείας περικαρδίτιδας είναι εξαιρετική σε ιδιοπαθείς μορφές, με τις σοβαρές και μείζονες επιπλοκές να μην είναι συχνές (καρδιακός επιπωματισμός 1,2%, και χρόνια συμπτωτική περικαρδίτιδα ~0,5% 60 μήνες μετά).¹⁴ Το ποσοστό υποτροπής είναι 15-30% όταν γίνει χρήση κολλικίνης, ενώ η πλειονότητα των υποτροπών συμβαίνει περίπου στη 18^η-20^η εβδομάδα.^{1,10,15} Η μυοκαρδιακή συμμετοχή (μυοπερικαρδίτιδα) δεν φαίνεται να έχει επίπτωση στη μακροπρόθεσμη πρόγνωση, ενώ περιπτώσεις περιμυοκαρδίτιδας (επικράτηση της μυοκαρδιακής συμμετοχής με επηρεασμένη συσπαστικότητα και υποκινησίες), θα πρέπει να αξιολογηθούν και να θεραπευθούν όπως σε μια αμιγή μυοκαρδίτιδα.⁴ Η πιο σοβαρή επιπλοκή της οξείας περικαρδίτιδας είναι ο καρδιακός επιπωματισμός. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του επιπωματισμού είναι μείζονος σημασίας, καθώς η αιμοδυναμική κατάρριψη μπορεί να οδηγήσει ταχέως στον θάνατο. Πρόσφατα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία πρότεινε ένα σύστημα βαθμονόμησης το οποίο θα κατευθύνει την απόφαση για το πότε κρίνεται απαραίτητη η περικαρδιοκέντηση.¹⁶ Το προαναφερθέν σύστημα βαθμονόμησης θα αξιολογεί συγκεκριμένες παραμέτρους σχετικά με την αιτιολογία, την κλινική εικόνα, και τα σημεία, προσφέροντας έτσι πληροφορίες για τις ενδείξεις άμεσης ή επείγουσας περικαρδιοκέντησης (είτε διαδερμικά είτε χειρουργικά) ή την πιθανότητα πραγματοποίησης της διαδικασίας προγραμματισμένα και με ασφάλεια και την μεταφορά των ασθενών σε εξειδικευμένη μονάδα.

Υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα

Η υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα είναι η πιο προβληματική επιπλοκή της οξείας περικαρδίτιδας εξαιτίας της αρνητικής της επίδρασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Στην εποχή πλέον της κολλικίνης, το ποσοστό υποτροπών έχει μειωθεί σημαντικά σε ~17% κατά προσέγγιση, στις ιδιοπαθείς μορφές.^{10,15} Ασθενείς με ένα επεισόδιο υποτροπής έχουν ακόμη μεγαλύτερη πιθανότητα και για δεύτερο επεισόδιο (>50%), ενώ σχεδόν στις μισές περιπτώσεις παρατηρούνται μία έως δύο υποτροπές (αν και έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις πολλαπλών υποτροπών).^{1,2,15,17}

Οι μηχανισμοί των υποτροπών στην υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα κλασικά περιλαμβάνουν τις ροιμώξεις (παρόξυνση της αρχικής ροιμώξεως ή επαναμόλυνση), την ανεπαρκή αρχική δό-

ση εφόδου ή τη μη σωστή κλιμάκωση της δοσολογίας κατά τη φάση της σταδιακής μείωσης ή την αυτοάνοση αιτιολογία της περικαρδίτιδας, η οποία αφορά στα 2/3 των περιπτώσεων περίπου.^{15,18-20} Όμως, νέα ερευνητικά δεδομένα έχουν προσφάτως προσθέσει έναν ακόμη μηχανισμό που σχετίζεται με την υποτροπή της νόσου, που χαρακτηρίζεται ως αυτοφλεγμονώδης.¹⁸⁻²⁰ Τα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα περιλαμβάνουν τις γενετικές εκείνες διαταραχές που χαρακτηρίζονται από πρωτογενή δυσλειτουργία της εγγενούς ειδικής ανοσολογικής απόκρισης. Αυτά τα νοσήματα παρουσιάζονται με υποτροπιάζοντα επεισόδια τοπικών φλεγμονών, λευκοκυττάρωση και οικογενή εμφάνιση. Παραδείγματα αποτελούν ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός και το σύνδρομο TRAPS (TNF-Receptor Associated Periodic Syndrome), το οποίο αντιστοιχεί στο 6% των υποτροπιάζουσών μορφών ιδιοπαθούς περικαρδίτιδας.²¹ Τα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα πρέπει να αξιολογούνται ως πιθανή αιτία σε περιπτώσεις εκδήλωσης της νόσου σε νεαρή ηλικία, σε θετικό οικογενειακό ιστορικό περικαρδίτιδας, σε υποτροπιάζουσες μορφές που εκδηλώνονται συνήθως μετά από 18-20 εβδομάδες, και κυρίως η μη ανταπόκριση στη χρήση κολλικίνης, καθώς και η ανάγκη χορήγησης ανοσοκατασταλτικής αγωγής για τον έλεγχο της νόσου.²¹

Σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας είναι απολύτως δικαιολογημένη η ανάγκη για πιο εντατική διαγνωστική διερεύνηση με εξειδικευμένες εξετάσεις για σπάνια διαγνωστικά μονοπάτια, σε μια προσπάθεια να αποκαλυφθούν πιθανά δευτεροπαθή αίτια και δυναμικά θεραπεύσιμες δευτερογενείς καταστάσεις. Συνεπώς, οφείλει να τονιστεί πως η ιδιοπαθής μορφή περικαρδίτιδας δεν είναι απαραίτητα η τελική διάγνωση και οι ασθενείς θα πρέπει περιοδικά να επανεξετάζονται για την διαπίστωση κλινικών και εργαστηριακών στοιχείων των δευτερογενών μορφών της νόσου. Μάλιστα, σε σχετική έρευνα μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση, διαπιστώθηκε δευτερογενής μορφή της νόσου σε 10% των περιπτώσεων, με κύριο υπόστρωμα, τις νόσους του συνδετικού ιστού.²²

Όπως έχει ήδη περιγραφεί για την οξεία περικαρδίτιδα, οι θεραπευτικές επιλογές στις υποτροπιάζουσες περιπτώσεις περιλαμβάνουν την ασπιρίνη - ΜΣΑΦ, κολλικίνη και κορτικοστεροειδή, ενώ η συνολική αντιμετώπιση θα πρέπει να εξατομικεύεται.^{1-3,23} Αν και τα δοσολογικά σχήματα είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοια στην οξεία και στην υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα, η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι μεγαλύτερη (συνηθέστερα διπλάσια), σύμφωνα με την επικρατούσα άποψη ειδικών.^{4,24} Τα επίπεδα CRP θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται διαρκώς, ώστε να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού σχήματος και να σχεδιαστεί η σταδιακή μείωση της δοσολογίας, καθώς και η διάρκεια της θεραπείας (Πίνακας 2).⁴

Η κολλικίνη είναι η βασική θεραπευτική επιλογή στην υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της έχει αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές συμπεριλαμβανομένων της CORE, CORP και CORP-2.²⁵⁻²⁷ Η κολλικίνη έχει φανερώσει αποτελεσματική (και ασφαλή) σε όλες τις μορφές της υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας, τόσο κατά την πρώτη υποτροπή

(CORE-CORP)^{25,26}, όσο και σε ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές της νόσου (CORP-2)²⁷. Έτσι η κοιλιακή έχει ένδειξη κλάσης Ι σε υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα, με δόση 0,5mg δύο φορές ημερησίως (προσαρμογή της δόσης όπου χρειάζεται) μειώνοντας κατά το ήμισυ το ποσοστό των πρώτων ή των επακόλουθων υποτροπών.² Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να δίνονται στη μικρότερη αποτελεσματική δοσολογία συνιστώντας μια εναλλακτική θεραπεία σε όλα τα κλινικά σενάρια που έχουν ήδη περιγραφεί για την οξεία περικαρδίτιδα. Η μείωση της δόσης πρέπει να γίνεται σταδιακά, εξατομικευμένη πάντα ως προς τον ασθενή.² Σε περίπτωση επανεμφάνισης των συμπτωμάτων κατά το στάδιο της μείωσης της δόσης, συνιστάται η χορήγηση ασπιρίνης ή ΜΣΑΦ, σε μια προσπάθεια αποφυγής της αύξησης της δόσης των στεροειδών που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ένα φαύλο κύκλο.

Προσφάτως, στην κλινική πρακτική έχει εισαχθεί ο όρος ανθεκτική ιδιοπαθής υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα (ή ανθιστάμενη στην κοιλιακή εξαρτημένη από τα στεροειδή περικαρδίτιδα) για την περιγραφή περιπτώσεων με πολλαπλές υποτροπές που υφίστανται δύσκολα και που συνήθως απαιτούν υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (δηλαδή, πρεδνιζόνη >15mg ημερησίως ή ισοδύναμη δόση άλλου κορτικοστεροειδούς) επί μακρόν.^{4,12} Οι αληθείς περιπτώσεις ανθεκτικής περικαρδίτιδας είναι περίπου 5%.¹² Σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται η παραπομπή των ασθενών σε εξειδικευμένα κέντρα για περαιτέρω διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση. Σύμφωνα με τις τρέχουσες ενδείξεις, η θεραπεία της ανθεκτικής υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας περιλαμβάνει τις ακόλουθες επιλογές. Η πρώτη είναι η συνδυασμένη τριπλή θεραπεία με κορτικοστεροειδή, κοιλιακή και ασπιρίνη ή ΜΣΑΦ. Ο συνδυασμός ασπιρίνης - ΜΣΑΦ θα πρέπει να προστίθεται κατά προτίμηση όταν εμφανίζεται η υποτροπή ή ωρύτερα όταν έχει επιτευχθεί ο μέγιστος ουδός της δόσης των στεροειδών για τις υποτροπές. Σε ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή/ΜΣΑΦ για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, η απόφαση απόσυρσης των στεροειδών ή ΜΣΑΦ θα πρέπει να εξαστομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την ανοχή του ασθενούς και το συνολικό του κλινικό προφίλ. Ωστόσο, η ομαλοποίηση της CRP θα πρέπει να προηγείται της μείωσης ή της διακοπής της δόσης οποιουδήποτε φαρμάκου.

Οι εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τα κλασικά ανοσοκατασταλτικά (κυρίως αζαθειοπρίνη), Anakinra και ενδοφλέβιες ανοσοσφαιρίνες. Δεδομένου ότι η περικαρδίτιδα δεν περιλαμβάνεται στις προβλεπόμενες ενδείξεις αυτών των θεραπειών, καθώς και το γεγονός ότι το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι υψηλό, θα πρέπει όλοι οι πιθανοί υποψήφιοι να ενημερώνονται λεπτομερώς και να συναινούν εγγράφως με τη συμπλήρωση φόρμας συγκατάθεσης. Η αζαθειοπρίνη είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος θεραπευτικός παράγοντας. Δεδομένα για την αποτελεσματικότητά της είναι διαθέσιμα από μία αναδρομική μελέτη που περιλάμβανε 40 περιπτώσεις.²⁸ Η χορηγούμενη δόση ήταν 1,5-2,5 mg/kg/ημέρα (μέση τιμή 2,12mg), ενώ το μέσο χρονικό διάστημα θεραπείας ήταν περίπου 14 μήνες (Πίνακας 2). Η αγωγή ήταν τόσο ασφαλής όσο

και αποτελεσματική στη μείωση του αριθμού των υποτροπών. Πολύ σημαντικό είναι ότι σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών (περίπου 60%) οδήγησε σε συντήρηση της ύφεσης της νόσου μετά τη διακοπή των στεροειδών. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η αζαθειοπρίνη έχει καθυστερημένη έναρξη δράσης (>1,5 μήνες), επομένως δεν είναι κατάλληλη θεραπεία οξείας νόσου.

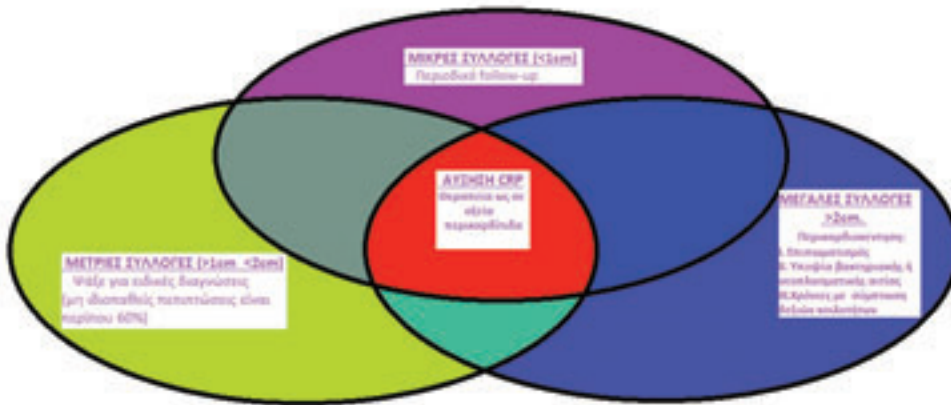
Το Anakinra είναι μία θεραπευτική επιλογή η οποία έχει εγταχθεί πρόσφατα στη θεραπευτική φαρέτρα της υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας. Είναι ένας ανταγωνιστής στις ιντερλευκίνης-1 που χορηγείται με υποδόρια έγχυση για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών.²⁹⁻³² Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση όλων των δημοσιευμένων περιπτώσεων, το Anakinra φάνηκε να είναι ασφαλής και πολύ αποτελεσματικός μη στεροειδής παράγοντας.³¹ Το φάρμακο οδήγησε σε άμεση κλινική ύφεση με φυσιολογικοποίηση της CRP μέσα σε λίγες μέρες. Κατά τη διάρκεια της αγωγής σε πλήρη δόση, δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υποτροπής. Μετά τη διακοπή του φαρμάκου, ωστόσο, εμφανίστηκαν πρώιμες υποτροπές (μέσα σε λίγες εβδομάδες), σε ποσοστό 75% περίπου. Σύμφωνα με πρώιμες παρατηρήσεις όμως, η βαθμιαία απόσυρση φαίνεται να μειώνει το ποσοστό υποτροπών.³¹

Τέλος, σύμφωνα με μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση, η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνων σε μια ημερήσια δόση 400-500 mg/kg για 5 συνεχόμενες ημέρες συνιστά μία καλά ανεκτή, ταχέως δραστήρια, και αποτελεσματική –μη στεροειδική– επιλογή σε περιπτώσεις εμμένουσας υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας.³³

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στο ότι οι προαναφερόμενες –εκτός προβλεπόμενων χρήσεων– εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν βασίζονται σε ισχυρές αποδείξεις και οι όποιες θεραπευτικές επιλογές θα πρέπει να εξαρτώνται από την εμπειρία και τη διαθεσιμότητα του εκάστοτε κέντρου. Η περικαρδιοεκτομή σπανίως είναι απαραίτητη και θα πρέπει να θεωρείται η τελευταία θεραπευτική επιλογή για περιστατικά εμμένουσας περικαρδίτιδας, που παρουσιάζονται με εικόνα υποτροπιάζοντος επιποματισμού και για ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν τις προαναφερόμενες συντηρητικές θεραπείες. Σε εξειδικευμένα κέντρα, η περιεχειρητική θνητότητα και η βαριά νοσηρότητα είναι πολύ χαμηλές (0 και 3% αντίστοιχα).³⁴

Η πρόγνωση της υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας είναι εξαιρετική σε ιδιοπαθείς μορφές, ενώ στις δευτεροπαθείς περιπτώσεις, η υποκείμενη κατάσταση διαμορφώνει κυρίως τη μακροπρόθεσμη έκβαση.^{4,35} Σε μία συστηματική ανασκόπηση όλων των δημοσιεύσεων 230 ασθενών που είχαν παρακολούθηση περίπου 60 μηνών, το ποσοστό επιποματισμού ήταν 3,5% (συνέβη κυρίως κατά την πρώτη εκδήλωση της νόσου), ενώ δεν καταγράφηκαν περιπτώσεις συμπίεστικής περικαρδίτιδας και αριστερής κοιλιακής δυσλειτουργίας.³⁶

Πέραν της δραστήριας αντιμετώπισης, ο κύριος στόχος για τους κλινικούς ιατρούς που διαχειρίζονται τις νόσους του περικαρδίου θα πρέπει να είναι κυρίως η πρόληψη των υποτροπών, παρά η θεραπεία τους. Έτσι, σε ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών



Εικόνα 1. Προτεινόμενη διαλογή ασθενών με περικαρδιακή συλλογή. Η τομή των τριών σχημάτων αναφέρεται σε περιπτώσεις με αύξηση CRP, οι οποίες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συστάσεις για την οξεία περικαρδίτιδα. Τα μη τέμνοντα τμήματα περιλαμβάνουν περιπτώσεις χωρίς αύξηση CRP. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η διαχείριση εξαρτάται από το μέγεθος της περικαρδιακής συλλογής.

ών αναφέρεται ότι η ακατάλληλη χρήση των θεραπειών μπορεί να συνηγορεί σε υποτροπές της νόσου. Για παράδειγμα, η πρώιμη (και αδικαιολόγητη) χρήση στεροειδών μπορεί να ευνοήσει την ιική αναπαραγωγή και να οδηγήσει σε υποτροπή της νόσου. Επιπροσθέτως, η ταχεία απόσυρση από τη φαρμακευτική αγωγή ή η διακοπή της αντιφλεγμονώδους θεραπείας προτού υφεθούν τα συμπτώματα και φυσιολογικοποιηθεί η CRP, όπως και η μη χρήση κολιχικίνης, σχετίζονται με υποτροπή της νόσου.⁴ Η περαιτέρω έρευνα είναι επιτακτική για την πρώιμη αναγνώριση των ασθενών που είναι πιο επιρρεπείς στις υποτροπές και για να ρίξουμε επιπλέον φως στους μηχανισμούς που οδηγούν σε αυτές.³⁷

Συμπιεστική περικαρδίτιδα

Η συμπιεστική περικαρδίτιδα, μαζί με τον περικαρδιακό επιπωματισμό και την υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα, συνιστούν τις πιο συχνές επιπλοκές της περικαρδίτιδας.¹⁴ Η εμφάνιση της συμπιεστικής περικαρδίτιδας είναι μάλλον σπάνια στην οξεία ιδιοπαθή περικαρδίτιδα και εξαιρετικά σπάνια στην υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα. Στις περιοχές που ενδημεί η φυματίωση, ωστόσο, η συμπιεστική περικαρδίτιδα είναι ένα μείζον θέμα υγείας με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα.^{4,14} Έτσι, η γνώση της τοπικής επιδημιολογίας είναι πολύ σημαντική στην εντόπιση, τη διερεύνηση και τη διάγνωση της νόσου.

Αναφορικά με τον διαγνωστικό έλεγχο στη συμπιεστική περικαρδίτιδα, η ηχωκαρδιογραφία με τις νεότερες ηχωκαρδιογραφικές εφαρμογές (συμπεριλαμβανομένου του ιστικού Doppler και του speckle tracking), η υπολογιστική τομογραφία και η MRI καρδιάς (cMR) με έγχυση γαδοληνίου έχουν βελτιωμένη διαγνωστική ακρίβεια και επιτρέπουν τη διάγνωση της νόσου σε πρώιμα στάδια, πριν τη μυοκαρδιακή συμμετοχή στη νόσο η οποία συχνά έχει αρνητική επίδραση στην έκβαση του ασθενούς.⁷ Πιο συγκεκριμένα, η cMR με τις κινηματικές εικόνες/ακολουθίες συνιστά μία εξαιρετική μέθοδο απεικόνισης της διακοιλιακής εξάρτησης που παρατηρείται στη συμπιεστική περικαρδίτιδα, μέσω της παθολογικής κινητικότητας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Ειδικότερα, με τη χρήση των νεότερων αναλυτικών απεικονίσεων, η χρήση του καρδιακού καθετηριασμού -που κλασικά

θεωρείται η εξέταση εκλογής- για τη διάγνωση της συμπιεστικής περικαρδίτιδας, θα μπορούσε να παραληφθεί σε κάποιες περιπτώσεις. Στα κριτήρια για τη διάγνωση της συμπιεστικής περικαρδίτιδας που προσφάτως εκδόθηκαν από τη Mayo Clinic, ο καρδιακός καθετηριασμός δεν θεωρείται πλέον αναγκαία προϋπόθεση για την τελική διάγνωση και διενεργήθηκε μόνο στο 48% των ασθενών πριν από τη χειρουργική επέμβαση.³⁸ Θα πρέπει να δοθεί έμφαση στο γεγονός ότι το αυξημένο πάχος του περικαρδίου, το οποίο παραδοσιακά θεωρείται ένα σημαντικό εύρημα για τη διάγνωση της συμπιεστικής περικαρδίτιδας, δεν παρατηρείται στο 18% των χειρουργικά επιβεβαιωμένων περιστατικών.³⁹

Η συμπιεστική περικαρδίτιδα παραδοσιακά θεωρείται ως μία πάθηση που αντιμετωπίζεται χειρουργικά και η ολική περικαρδιακή εκτομή είναι η συνιστάμενη θεραπευτική επιλογή.^{4,40} Υποψήφιοι ασθενείς για χειρουργική παρέμβαση είναι αυτοί που χρήζουν χρόνιας διουρητικής αγωγής και παρουσιάζουν αυξημένη φλεβική πίεση στις σφαγίτιδες, αυτοί που αποδεδειγμένα εμφανίζουν ηπιατική βλάβη, καθώς και εκείνοι που παρουσιάζουν μειωμένη ανοχή στην άσκηση.^{2,41} Σε αντίθεση, η χειρουργική αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται σε πρώιμη ασυμπτωματική συμπιεστική περικαρδίτιδα ή σε προχωρημένα στάδια με μυοκαρδιακή ίνωση και σοβαρή λειτουργική έκπτωση (κλίση IV κατά NYHA). Η εγχειρητική θνητότητα στα προχωρημένα στάδια της νόσου (NYHA IV) είναι μάλλον απαγορευτική (30-40%, συγκρινόμενη με 6-19% σε μικρότερη κλίση NYHA).^{2,41}

Τελευταία, ο όρος παροδική συμπίεση έχει εισαχθεί στην κλινική πράξη από τους Sagrista-Sauleda *et al* για να περιγράψει μια φυσιολογία παροδικής συμπίεσης παρατηρούμενης στο 9% των ασθενών με οξεία περικαρδίτιδα και συνοδό περικαρδιακή συλλογή, κατά τη φάση της λύσης της συλλογής.⁴² Κατά την εμπειρία των συγγραφέων, η συμπίεση σε τέτοιες περιπτώσεις υποχωρεί κατά μέσο όρο σε διάστημα 2,7 μηνών.

Σε μια μεταγενέστερη ανασκόπηση που εκδόθηκε από την Mayo Clinic, μεταξύ 212 ασθενών που αρχικά παρουσίασαν ηχωκαρδιογραφικά ευρήματα συμπίεσης, το ποσοστό αυτών με παροδική συμπίεση ήταν 17%.⁴³ Ο μέσος χρόνος από την αρχι-

κή διάγνωση έως τη λύση της διαταραχής σε αυτή τη βάση δεδομένων ήταν 8,3 εβδομάδες. Είναι ενδιαφέρον ότι καμία μεταβατική μορφή δεν παρατηρήθηκε σε ασθενείς με συμπτωτική περικαρδίτιδα μετά από ακτινοθεραπεία. Οι ασθενείς με αναστρέψιμη συμπίεση αντιμετωπίστηκαν με πλήθος θεραπευτικών επιλογών (κυρίως όμως ΜΣΑΦ και στεροειδή), ενώ αυτόματα αιμοδυναμική ομαλοποίηση παρατηρήθηκε στο 14% των περιπτώσεων.

Συνοψίζοντας, από τις παραπάνω παρατηρήσεις προκύπτει ότι σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς που παρουσιάζουν για πρώτη φορά σημεία συμβατά με συμπτωτική περικαρδίτιδα, η αντιφλεγμονώδης φαρμακευτική αγωγή (πιθανόν διάρκειας 2-3 μηνών) θα μπορούσε να προταθεί ως αρχική επιλογή πριν την παραπομπή του ασθενούς για ολική περικαρδιοεκτομή.⁴

Ο ρόλος των απεικονιστικών εξετάσεων στην πρόβλεψη της παροδικής έναντι των μόνιμων μορφών συμπίεσης είναι πολύ σημαντικός. Η όψιμη ενίσχυση με γαδολίνιο (LGE), το πάχος περικαρδίου >3mm (ευαισθησία 86% κι ειδικότητα 80%) και η υψηλή ένταση στην LGE (μέτρια ή μεγάλη στο 93% των παροδικών μορφών και 33% στις μόνιμες, $p=0,002$) αναδεικνύονται ως οι πιο σημαντικές παράμετροι στην πρόβλεψη των παροδικών μορφών την νόσου.⁴⁴ Επιπροσθέτως, οι υψηλότερες αρχικές τιμές CRP φάνηκε ότι μπορούν να διαφοροδιαγνώσουν τις παροδικές από τις μόνιμες μορφές (59 ± 52 έναντι 12 ± 14 mg/L, $p=0,04$).⁴⁴

Χρόνια ιδιοπαθής περικαρδιακή συλλογή

Με τον όρο χρόνια ιδιοπαθής περικαρδιακή συλλογή περιγράφεται η ανεύρεση περικαρδιακής συλλογής ως τυχαίο εύρημα σε συμπτωτικούς ή ασυμπτωτικούς ασθενείς, με απουσία κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων (κυρίως αύξηση της CRP) που να υποδηλώνουν οξεία περικαρδίτιδα.

Ωστόσο, ακόμα και απουσία ενδείξεων για την πιθανή αιτία της περικαρδιακής συλλογής, το λεπτομερές ιστορικό, η κλινική εξέταση, καθώς και μία σειρά αιματολογικών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένου και του ελέγχου για τις συχνότερες αιτίες περικαρδιακής συλλογής (όπως θυρεοειδική και νεφρική δυσλειτουργία), θα πρέπει πάντα να διενεργούνται στα πλαίσια της προσπάθειας να αναγνωρισθεί μία δευτεροπαθής αιτία, ιδίως σε μετρίου και μεγάλου βαθμού συλλογές.⁴

Η περικαρδιακή συλλογή χαρακτηρίζεται ως χρόνια αν επιμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών.^{2,4} Σε παρουσία χρόνιας περικαρδιακής συλλογής, είναι λογικό για τον θεράποντα ιατρό να εκφράσει την ανησυχία του σχετικά με την πιθανή εξέλιξη σε καρδιακό επιπωματισμό και αιμοδυναμική κατάρριψη. Σχετικά με αυτή την εξέλιξη, η ποσότητα της συλλογής μπορεί να έχει έναν προγνωστικό ρόλο.

Πράγματι, μικρές περικαρδιακές συλλογές παραδοσιακά θεωρούνται σαν μια καλοήθης κατάσταση και για το λόγο αυτό δεν απαιτείται συγκεκριμένη θεραπεία ή ιδιαίτερα στενή παρακολούθηση.⁴ Ωστόσο, σε μια πρόσφατη δημοσίευση εκφράστηκαν ανησυχίες σχετικά με την τελευταία προσέγγιση όπου φάνηκε πως ακόμα και μικρές συλλογές (<1cm στη διαστολή) σχετίζονται α-

νεξάρτητα με αυξημένη θνητότητα.⁴⁵

Αν και τα προαναφερθέντα (μη αναμενόμενα αποτελέσματα) χρειάζονται επιβεβαίωση από περαιτέρω μελέτες, η τελευταία έρευνα συνεισέφερε σημαντικά στην εκτίμηση της εξέλιξης (ή της ύφεσης) μικρών περικαρδιακών συλλογών. Σε μια παρακολούθηση διάρκειας $2,3\pm 1,9$ ετών, παρατηρήθηκε λύση στο 60% των περικαρδιακών συλλογών, το 28% παρέμενε ως είχε, ενώ το 5% αυξήθηκαν, χωρίς ωστόσο να καταγραφεί καμία περίπτωση επιπωματισμού.⁴⁵

Σε περιπτώσεις περικαρδιακής συλλογής μετρίου βαθμού (>1cm και <2cm στη διαστολή) θα πρέπει να υπάρχει ισχυρή υποψία για μια πιθανή υποκείμενη νόσο, καθότι το 60% των περιπτώσεων με μέτρια ως μεγάλη συλλογή σχετίζονται με άλλες παθήσεις.⁴ Η περικαρδιοκέντηση, εφόσον είναι τεχνικά εφικτό, θα πρέπει να επιφυλάσσεται για συμπτωματικούς ασθενείς ή για περιπτώσεις που υπάρχει υποψία βακτηριακής ή νεοπλασματικής αιτιολογίας της συλλογής.⁴⁶

Σε παρουσία μεγάλης περικαρδιακής συλλογής με αιμοδυναμική αστάθεια, η περικαρδιοκέντηση είναι επιβεβλημένη διαδικασία για να αποφευχθεί κυκλοφορική κατάρριψη.⁴ Ειδικότερα, σε καρδιακό επιπωματισμό με απουσία φλεγμονωδών δεικτών, η πιθανότητα νεοπλασματικής νόσου είναι αρκετά υψηλή.⁴

Σε απουσία καρδιακού επιπωματισμού, οι ενδείξεις της περικαρδιοκέντησης είναι οι ίδιες με αυτές που αναφέρθηκαν για τις μέτριες συλλογές.

Σύμφωνα με κάποιους ειδικούς, κάθε μεγάλη χρόνια ιδιοπαθής περικαρδιακή συλλογή, ιδιαίτερα με σύμπτωση της δεξιάς κοιλίας, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με περικαρδιοκέντηση αφού το 1/3 των περιπτώσεων μπορούν να εξελιχθούν σε επιπωματισμό μακροπρόθεσμα, είτε αιφνιδίως ή στο πλαίσιο οξείας περικαρδίτιδας και θωρακικού τραύματος.^{4,47}

Συνοψίζοντας, σε απουσία διαδράμους φλεγμονής (π.χ. αυξημένη CRP) η συντηρητική αντιμετώπιση της χρόνιας ιδιοπαθούς περικαρδιακής συλλογής, ανεξαρτήτως μεγέθους, με φαρμακευτική αγωγή (συμπεριλαμβανομένων ασπιρίνης - ΜΣΑΦ, κολιχικίνης και/ή στεροειδών) δεν είναι αποτελεσματική.⁴ Στην εικόνα 1, η προτεινόμενη προσέγγιση σε ασθενείς με χρόνια περικαρδιακή συλλογή αναπτύσσεται λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη ή μη φλεγμονής και το μέγεθος της συλλογής.

Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια, αρκετές μελέτες έχουν αλλιάξει την παραδοσιακή κλινική προσέγγιση στον τομέα των περικαρδιακών παθήσεων σχετικά με τον διαγνωστικό έλεγχο και την αντιμετώπιση. Είναι σημαντικό για τους κλινικούς ιατρούς να είναι εξοικειωμένοι με τις σύγχρονες θεραπευτικές πρακτικές για την αντιμετώπιση των ασθενών τους με επιτυχία, βασιζόμενοι στα καλύτερα διαθέσιμα αποδεδειγμένα στοιχεία. Αν και ακόμη λείπουν αρκετά κομμάτια του παζλ των περικαρδιακών διαταραχών, οι εν' εξέλιξη μελέτες αναμένεται να παρέχουν τις πληροφορίες που χρειάζονται για να λυθεί ο Γόρδιος Δεσμός των παθήσεων του περικαρδίου.

Βιβλιογραφία

- Lazaros, G., C. Vlachopoulos, and C. Stefanadis, *Idiopathic recurrent pericarditis: searching for Ariadne's thread*. Hellenic J Cardiol, 2009. 50(5): p. 345-51.
- Maisch, B., et al., *Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology*. Eur Heart J, 2004. 25(7): p. 587-610.
- Imazio, M. and Y. Adler, *Pharmacological therapy of pericardial diseases*. Curr Pharm Des, 2015. 21(4): p. 525-30.
- Imazio, M., et al., *Controversial issues in the management of pericardial diseases*. Circulation, 2010. 121(7): p. 916-28.
- Imazio, M. and F. Gaita, *Diagnosis and treatment of pericarditis*. Heart, 2015. 101(14): p. 1159-68.
- Imazio, M., et al., *Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy*. J Am Coll Cardiol, 2004. 43(6): p. 1042-6.
- Cosyns, B., et al., *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015. 16(1): p. 12-31.
- Lazaros, G., C. Vlachopoulos, and C. Stefanadis, *Extensive infectious panel testing for acute pericarditis: a ghost hunt?* Cardiology, 2011. 119(3): p. 131-3.
- Imazio, M., *Contemporary management of pericardial diseases*. Curr Opin Cardiol, 2012. 27(3): p. 308-17.
- Imazio, M., et al., *A randomized trial of colchicine for acute pericarditis*. N Engl J Med, 2013. 369(16): p. 1522-8.
- Imazio, M., et al., *Colchicine for pericarditis: hype or hope?* Eur Heart J, 2009. 30(5): p. 532-9.
- Imazio, M., F. Gaita, and M. LeWinter, *Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review*. Jama, 2015. 314(14): p. 1498-506.
- Grossman, J.M., et al., *American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010. 62(11): p. 1515-26.
- Imazio, M., et al., *Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis*. Circulation, 2011. 124(11): p. 1270-5.
- Imazio, M., *Idiopathic recurrent pericarditis as an immune-mediated disease: current insights into pathogenesis and emerging treatment options*. Expert Rev Clin Immunol, 2014. 10(11): p. 1487-92.
- Ristic, A.D., et al., *Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*. Eur Heart J, 2014. 35(34): p. 2279-84.
- Imazio, M., *Treatment of recurrent pericarditis*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2014. 67(5): p. 345-8.
- Cantarini, L., et al., *Innate versus acquired immune response in the pathogenesis of recurrent idiopathic pericarditis*. Autoimmun Rev, 2010. 9(6): p. 436-40.
- Lazaros, G., et al., *The role of the immunogenetic background in the development and recurrence of acute idiopathic pericarditis*. Cardiology, 2011. 118(1): p. 55-62.
- Cantarini, L., et al., *Role of autoimmunity and autoinflammation in the pathogenesis of idiopathic recurrent pericarditis*. Clin Rev Allergy Immunol, 2013. 44(1): p. 6-13.
- Cantarini, L., et al., *Clues to detect tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) among patients with idiopathic recurrent acute pericarditis: results of a multicentre study*. Clin Res Cardiol, 2012. 101(7): p. 525-31.
- Brucato, A., et al., *Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis*. Am J Cardiol, 2006. 98(2): p. 267-71.
- LeWinter, M.M., *Clinical practice. Acute pericarditis*. N Engl J Med, 2014. 371(25): p. 2410-6.
- Lilly, L.S., *Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis*. Circulation, 2013. 127(16): p. 1723-6.
- Imazio, M., et al., *Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (Colchicine for REcurrent pericarditis) trial*. Arch Intern Med, 2005. 165(17): p. 1987-91.
- Imazio, M., et al., *Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial*. Ann Intern Med, 2011. 155(7): p. 409-14.
- Imazio, M., et al., *Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial*. Lancet, 2014. 383(9936): p. 2232-7.
- Vianello, F., et al., *Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience*. Int J Cardiol, 2011. 147(3): p. 477-8.
- Lazaros, G., et al., *Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases*. Ann Rheum Dis, 2014. 73(12): p. 2215-7.
- Vassilopoulos, D., et al., *Successful treatment of adult patients with idiopathic recurrent pericarditis with an interleukin-1 receptor antagonist (anakinra)*. Int J Cardiol, 2012. 160(1): p. 66-8.
- Lazaros, G., et al., *Anakinra: an emerging option for refractory idiopathic recurrent pericarditis: a systematic review of published evidence*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016. 17(4): p. 256-62.
- Lazaros, G. and D. Tousoulis, *Rheumatoid Arthritis and Atherosclerosis: Could Common Pathogenesis Translate Into Common Therapies?* Hellenic J Cardiol, 2015. 56(5): p. 414-7.
- Imazio, M., et al., *Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016. 17(4): p. 263-9.
- Khandaker, M.H., et al., *Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis*. Mayo Clin Proc, 2012. 87(11): p. 1062-70.
- Lazaros, G. and C. Stefanadis, *Malignant pericardial effusion: still a long way to Ithaca?* Cardiology, 2013. 125(1): p. 15-7.
- Imazio, M., et al., *Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2014. 15(12): p. 835-9.
- Vasileiou, P., et al., *Interleukin-8 as a predictor of acute idiopathic pericarditis recurrences. A pilot study*. Int J Cardiol, 2014. 172(3): p. e463-4.
- Welch, T.D., et al., *Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria*. Circ Cardiovasc Imaging, 2014. 7(3): p. 526-34.
- Talreja, D.R., et al., *Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness*. Circulation, 2003. 108(15): p. 1852-7.
- Barbetakis, N., et al., *Pericardiectomy for radiation-induced constrictive pericarditis*. Hellenic J Cardiol, 2010. 51(3): p. 214-8.
- Hoit, B.D., *Management of effusive and constrictive pericardial heart disease*. Circulation, 2002. 105(25): p. 2939-42.
- Sagrsta-Sauleda, J., et al., *Transient cardiac constriction: an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis*. Am J Cardiol, 1987. 59(9): p. 961-6.
- Haley, J.H., et al., *Transient constrictive pericarditis: causes and natural history*. J Am Coll Cardiol, 2004. 43(2): p. 271-5.
- Feng, D., et al., *Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after anti-inflammatory medical therapy: a pilot study*. Circulation, 2011. 124(17): p. 1830-7.
- Mitiku, T.Y. and P.A. Heidenreich, *A small pericardial effusion is a marker of increased mortality*. Am Heart J, 2011. 161(1): p. 152-7.
- Lazaros, G., M. Imazio, and D. Tousoulis, *Pericardiectomy: safety first!* Cardiology, 2015. 130(1): p. 34-6.
- Sagrsta-Sauleda, J., et al., *Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion*. N Engl J Med, 1999. 341(27): p. 2054-9.

Ο ρόλος των τριγλυκεριδίων στην καρδιαγγειακή υγεία: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Ευάγγελος Οικονόμου, Μαρία Παπαμιχαήλ, Σωτήριος Τσαλαμανδρός, Δημήτριος Τούσουλης

A' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Hypertriglyceridemia and cardiovascular disease: How to treat?

Evangelos Oikonomou, Maria Papamichail, Sotirios Tsalamandris, Dimitrios Tousoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Ο ρόλος των λιπιδίων στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νόσων είναι καλά τεκμηριωμένος. Η υπερτριγλυκεριδαιμία έστω ήπιας μορφής είναι συχνή μεταξύ των ενηλίκων (1/3 του πληθυσμού), παρόλα αυτά ο αποδιδόμενος στην υπερτριγλυκεριδαιμία καρδιαγγειακός κίνδυνος υποεκτιμάται. Νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι στο πλαίσιο της συνολικής διαχείρισης του καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να λαμβάνουμε σοβαρά υπόψη και την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας, ιδιαίτερα της μεταγευματικής, που προσδιορίζει ένα προφίλ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Πλην της τροποποίησης των συννηθειών τρόπου ζωής και των αναστολέων του 3-υδροξυ-3-μέθυλο-γλουτάρυλο συνενζύμου Α (στατίνες), οι φιβράτες και τα Ω3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορούν να αποδειχτούν χρήσιμα στη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Abstract

The role of lipids in the risk of cardiovascular disease is well established. Hypertriglyceridemia among adults is usual and it is estimated that one over 3 adults suffer from at least mild form of hypertriglyceridemia. Nevertheless, the cardiovascular risk attributed to increased triglycerides is underestimated.

Recent data highlights the emerging role of non-fasting Hypertriglyceridemia in cardiovascular disease risk which identifies a subject profile with increased cardiovascular risk. Beyond lifestyle modification and treatment with statins, fibrates and Omega 3 polyunsaturated fatty acids have been proven beneficial in the treatment of Hypertriglyceridemia.

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Ευάγγελος Οικονόμου

Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590

Email: boikono@gmail.com

Εισαγωγή

Τα τριγλυκερίδια (TGs) είναι μία παράμετρος του λιπιδαιμικού προφίλ, της οποίας ο ρόλος και η σχέση με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου είναι εν πολλοίς υποεκτιμημένος. Η σφαιρική και ολοκληρωμένη βελτιστοποίηση του λιπιδαιμικού προφίλ είναι μέρος μια συνολικής στρατηγικής δράσης για τη

μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε αυτή την ανασκόπηση, θα παρουσιάσουμε στοιχεία των πιο πρόσφατων ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών, αλλά και από τη διεθνή βιβλιογραφία, με στόχο να συνοψίσουμε τη σημασία της υπερτριγλυκεριδαιμίας στο συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, το συνιστώμενο εργαστηριακό έλεγχο και τις παραμέτρους που θα αξιολογηθούν κατά τη διάγνωσή της. Τέλος, θα αναφερθούμε και στις παρεμβάσεις που προτείνονται, τόσο φαρμακολογικές όσο και στον τρόπο ζωής, για τη ρύθμιση και τον έλεγχο των αυξημένων τιμών τριγλυκεριδίων.

Τριγλυκερίδια και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Η παρουσία και κατανόηση της σχέσης των τριγλυκεριδίων με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο θα βοηθήσει να συνειδητοποιήσουμε τη μεγάλη σημασία της πρόληψης, της διάγνωσης και της θεραπείας της υπερτριγλυκεριδαιμίας, η οποία μακροπρόθεσμα θα οδηγήσει στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων.

Ο ρόλος της υπερτριγλυκεριδαιμίας ως ανεξάρτητος καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί και ιδιαίτερα στο παρελθόν έχει τεθεί υπό αμφισβήτηση.¹ Σε σημαντικές όμως μετα-ανάλυσεις έχει αποδειχθεί ότι τα TGs είναι τόσο ισχυρός και ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου (CVD), όσο και τα κλάσματα χοληστερόλης, ιδιαίτερη δε σημασία αποδίδεται στο ρόλο της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας.^{2,3} Επιπλέον, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι τα αυξημένα επίπεδα TGs σχετίζονται άμεσα με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.^{4,5} Τέλος, δεν πρέπει να παραβλέπουμε το γεγονός ότι η υπερτριγλυκεριδαιμία αποτελεί μέρος του Μεταβολικού Συνδρόμου, γεγονός που αντικατοπτρίζει άμεσα το ρόλο της στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

Ο σημαντικός ρόλος της υπερτριγλυκεριδαιμίας στον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου υπογραμμίζεται από το γεγονός ότι ένα τρίτο των ενηλίκων ασθενών έχει τριγλυκερίδια ορού >1,7 mmol/L (150 mg/dL).⁶ Εδώ θα ήταν εξαιρετικά χρήσιμο να παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της μελέτης ATTICA, που διενεργήθηκε από την Α΄ Καρδιολογική Κλινική του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών και μελέτησε τον ρόλο των λιπιδίων ορού σε σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.⁷ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, εκτός των ανωτέρω αναφερόμενων δεδομένων, καταδεικνύεται επίσης ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού, οδηγούν σε μια αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου της τάξεως του 0,2%, και αύξηση της 10ετούς θνησιμότητας κατά 2% για κάθε αύξηση των τριγλυκεριδίων κατά 10 mg/dl. Ακόμα πιο ισχυρός παράγοντας κινδύνου αποδείχθηκε ο λόγος TGs:HDL χοληστερόλης (HDL-C), όπου φάνηκε πως για κάθε μονάδα αύξησης, ο κίνδυνος νόσου αυξάνεται κατά 3,8%, ενώ ο κίνδυνος 10ετούς θνησιμότητας κατά 5,5%. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι ο λόγος TGs:HDL-C ήταν ο δεύτερος καταλληλότερος να αξιολογήσει το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο μετά το λόγο Ολικής χοληστερόλης (TC):HDL-C. Στον πίνακα 1 διακρίνονται τα πιθανά αίτια υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Πίνακας 1. Πιθανά αίτια υπερτριγλυκεριδαιμίας

Γενετική προδιάθεση
Παχυσαρκία
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II
Κατάχρηση αλκοόλ
Διατροφή πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες
Νεφρική νόσος
Υποθυρεοειδισμός
Εγκυμοσύνη (τα τριγλυκερίδια αυξάνονται φυσιολογικά κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου κύησης)
Παραπρωτεϊναιμίες και συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ο ΣΕΛ
Λήψη φαρμάκων όπως: <ul style="list-style-type: none"> • Κορτικοστεροειδή • Οιστρογόνα (ιδίως όταν λαμβάνονται per os) • Ταμοξιφαίνη • Αντιυπερτασικά φάρμακα (κυρίως οι β αποκλειστές και οι θειαζίδες) • Ισοτρετινοΐνη • Ρητίνες • Κυκλοσπορίνη • Αντιρετροϊκή αγωγή • Ψυχοτρόπα φάρμακα

Εργαστηριακός έλεγχος

Ειδικά για τα τριγλυκερίδια, οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν πως ο έλεγχος των TGs συμβάλλει στην πληρέστερη εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και συνιστάται για τη διάγνωση, καθώς και για τη θεραπευτική παρέμβαση της δυσλιπιδαιμίας (Τάξη: I, Επίπεδο απόδειξης: C).⁸

Ο έλεγχος της δυσλιπιδαιμίας διενεργείται σε άτομα με εκδηλωμένη CVD, σε κλινικές καταστάσεις αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και όταν ανιχνεύεται οποιοσδήποτε άλλος παράγοντας κινδύνου. Σε αρκετές κλινικές καταστάσεις μπορεί να εμφανιστεί δυσλιπιδαιμία, η οποία αντανακλά ένα περαιτέρω αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Κάποιες από αυτές τις καταστάσεις είναι οι αυτοάνοσες χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ) και η ψωρίαση. Όσον αφορά στις γυναίκες, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, καθώς και η Υπέρταση της Κύησης, θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση δυσλιπιδαιμίας. Στους άνδρες, παράγοντας κινδύνου για CVD και ένδειξη για τη διερεύνηση πιθανής δυσλιπιδαιμίας και τη συνολική εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί η στυτική δυσλειτουργία, καθώς μπορεί να αντανακλά μια αρχόμενη αγγειακή δυσλειτουργία. Επίσης, ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα και θα πρέπει να διερευνώνται για τυχόν ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας. Κλινικές εκδηλώσεις δυσλιπιδαιμιών οφειλόμενων σε γενετικές διαταραχές όπως ξανθώματα, ξανθηλάσματα και πρώιμο γεροντότοξο (εναπόθεση οξειδωμέ-

νων LDL στην περιφέρεια του κερατοειδούς, δημιουργώντας ένα «χρυσό στεφάνι» γύρω από αυτόν), θα πρέπει να αναγνωρίζονται και στη συνέχεια να διερευνάται η αιτιολογία τους. Ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για πρώιμη αθηρωμάτωση, ενώ ασθενείς με καρωτιδικές πλάκες ή αυξημένο μέγεθος του μέσου χιτώνα της καρωτίδας αρτηρίας, θα πρέπει να υποβάλλονται σε εργαστηριακό έλεγχο για δυσλιπιδαιμία.

Ειδικότερα, ο εργαστηριακός έλεγχος για δυσλιπιδαιμία θα πρέπει να διενεργείται σε όλους τους ενήλικες άνδρες ηλικίας ≥ 40 ετών και σε γυναίκες ηλικίας ≥ 50 ετών ή μετά την εμμνόπωση, ιδιαίτερα παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου. Επίσης, ενδείκνυται η παρακολούθηση των απογόνων των ασθενών με σοβαρή δυσλιπιδαιμία και η παραπομπή τους σε εξειδικευμένα κέντρα, εφόσον και αυτοί παρουσιάζουν ενδείξεις της νόσου. Παρομοίως, συνιστάται ο έλεγχος για σημαντικές διαταραχές των λιποπρωτεϊνών σε μέλη της οικογένειας ασθενών με πρόωρη εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου.

Οι προτεινόμενες μετρήσεις για την αρχική αξιολόγηση των λιπιδίων είναι η ολική χοληστερόλη (TC), τα TGs, η HDL χοληστερόλη (HDL-C), η LDL χοληστερόλη (LDL-C) που μπορεί να υπολογιστεί με τον τύπο του Friedewald, εκτός εάν τα TGs είναι αυξημένα ($>4,5$ mmol/L ή >400 mg/dL), οπότε υπολογίζεται με άμεση μέθοδο, καθώς και η non-HDL-C.⁹ Όταν είναι διαθέσιμη, μπορεί να ληφθεί υπόψη και η apoB ως ισοδύναμο με τη non-HDL-C. Πρόσθετες αναλύσεις λιπιδίων στο πλάσμα που μπορούν επίσης να μετρηθούν είναι η Lp(a), ο λόγος apoB: apoA1 και ο λόγος non-HDL-C: HDL-C.

Τα υψηλά επίπεδα TGs συσχετίζονται συχνά με χαμηλά επίπεδα HDL-C και υψηλά επίπεδα μικρών πυκνών σωματιδίων LDL. Το επίπεδο των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα αντανακλά τη συγκέντρωση των λιποπρωτεϊνών που μεταφέρουν τριγλυκερίδια (VLDL και χυλομικρά). Η συγκέντρωση της χοληστερόλης VLDL και της apoB είναι τουλάχιστον 10 φορές υψηλότερη από την αντίστοιχη συγκέντρωση των χυλομικρών, ακόμη και μετά την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας λίπους. Αυτές οι λιποπρωτεΐνες περιέχουν τουλάχιστον τόση χοληστερόλη ανά σωματίδιο όση και η LDL. Αν και το ίδιο το τριγλυκερίδιο δεν αποτελεί συστατικό της αθηρωματικής πλάκας, πιστεύεται ότι η χοληστερόλη που περιέχεται στα σωματίδια πλούσια σε τριγλυκερίδια μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη της.¹⁰

Ως προς τις συνθήκες μέτρησης, παραδοσιακά ο έλεγχος των λιπιδίων του ορού γίνεται σε κατάσταση νηστείας, δηλαδή μη πρόσληψη τροφής κατά τις προηγούμενες 12 ώρες. Πρόσφατα στοιχεία, ωστόσο, δείχνουν ότι τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C, καθώς και της HDL-C δεν επηρεάζονται από την κατάσταση νηστείας.¹¹⁻¹⁴ Αντίθετα τα επίπεδα τριγλυκεριδίων φαίνεται ότι αυξάνονται κατά περίπου 0,3 mmol/L (27 mg/dl), και αυτό εξαρτάται από τη χρονική απόσταση από το προηγούμενο γεύμα. Για ένα πληρέστερο λιπιδαιμικό προφίλ συνιστάται ο εργαστηριακός έλεγχος να γίνεται τόσο σε κατάσταση νηστείας, όσο και σε τυχαία μέτρηση και τα αποτελέσματα αυτά να συγκρί-

νονται και να αξιολογούνται. Παρόλα αυτά, μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες δείχνουν ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, όπως αυτά υπολογίζονται σε τυχαία μέτρηση (κατάσταση μη-νηστείας), παρουσιάζουν μεγαλύτερη αξιοπιστία και συνδέονται πιο ισχυρά με τον κίνδυνο για CVD. Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία για τον καθορισμό των «βασικών» επιπέδων τριγλυκεριδίων, προτείνει τη μέτρησή τους σε κατάσταση νηστείας, 3 φορές και σε απόσταση τουλάχιστον μίας εβδομάδας από την προηγούμενη μέτρηση, σε μία περίοδο δύο μηνών.¹⁵ Ως συμπληρωματικό έλεγχο για την υπερτριγλυκεριδαιμία, ορισμένοι ερευνητές συστήνουν τη μέτρηση της ApoB και της Lp(a), αφού μπορούν να φανούν χρήσιμες τόσο στην αξιολόγηση, όσο και στη συνολική εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.¹⁰

Έχει διαπιστωθεί πως υπάρχει σημαντική ενδο-ατομική διακύμανση των λιπιδίων του πλάσματος.¹⁶ Έχουν αναφερθεί μάλιστα μεταβολές της τάξεως του 5-10% για τη TC και $>20\%$ για τα TGs, ιδιαίτερα στους ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία. Αυτό οφείλεται σε κάποιο βαθμό στις διαφορετικές μεθόδους κατά την ανάλυση, αλλά και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πρέπει να σημειωθεί ότι σε άτομα με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ, η άμεση ανάλυση της HDL-C και της LDL-C είναι αξιόπιστες. Ωστόσο, σε άτομα με δυσλιπιδαιμία και ειδικότερα με υπερτριγλυκεριδαιμία, οι τιμές τους ενδέχεται να παρουσιάζουν αναξιόπιστα και με υψηλή μεταβλητότητα αποτελέσματα, γεγονός που δικαιολογεί την προσέγγιση για εναλλακτικές αναλύσεις (π.χ. της ApoB).¹⁷

Διάγνωση

Ο ακριβής ορισμός της υπερτριγλυκεριδαιμίας για τα διαφορετικά επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας παρουσιάζει αποκλίσεις ανάλογα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των εταιρειών διαφόρων ειδικοτήτων.^{10,18} Ωστόσο, σύμφωνα με την ευρωπαϊκή εταιρεία αθηροσκλήρωσης, ήπια έως μέτρια υπερτριγλυκεριδαιμία θεωρούνται επίπεδα τριγλυκεριδίων αίματος 1,7 mmol/L (150 mg/dL) και 10 mmol/L (880 mg/dL), ενώ επίπεδα μεγαλύτερα από 10 mmol/L (880 mg/dL) θεωρούνται σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία.¹⁹ Το φύλο, η ηλικία, η φυλετική προέλευση, καθώς και οι διατροφικές συνήθειες είναι παράγοντες που τροποποιούν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία έχει χαρακτηριστεί ως υψηλού κινδύνου για παγκρεατίτιδα.

Θεραπεία

Θεραπευτικοί Στόχοι

Υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα στην ανταπόκριση της μείωσης των τριγλυκεριδίων, τόσο στις συμβατικές φαρμακευτικές θεραπείες όσο και στην αλληλαγή των διατροφικών συνθηκών, η οποία παραδοσιακά θεωρείται απαραίτητη για μια ολοκληρωμένη διαχείριση και αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας.²⁰ Η συνολική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, συνεπώς, θα πρέπει να εξατομικευθεί. Αυτό γίνεται πιο συγκεκριμένο εάν καθοριστούν οι θεραπευτικοί στόχοι (Πίνακας 2). Η χρήση των στόχων αυτών μπορεί, επίσης, να βοηθήσει στην επικοινωνία των α-

Πίνακας 2. Θεραπευτικοί στόχοι για την πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου

Κάπνισμα	Καμία έκθεση στον καπνό σε οποιαδήποτε μορφή του
Δίαιτα	Υγιεινή διατροφή χαμηλή σε κορεσμένα λίπη, με έμφαση στα προϊόντα ολικής άλεσης, φρούτα, δημητριακά και ψάρια
Φυσική δραστηριότητα	2,5-5 ώρες μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ανά βδομάδα ή 30-60 λεπτά τις περισσότερες μέρες ⁵
Σωματικό Βάρος	BMI 20-25 kg/m ² , περίμετρος μέσης <94cm στους άνδρες και <80cm στις γυναίκες
Αρτηριακή Πίεση	<140/90mmHg
Λιπίδια (βασικός στόχος η LDL-C)	<ul style="list-style-type: none"> • Πολύ υψηλού κινδύνου: LDL-C <1,8 mmol/L (70 mg/dl) ή τουλάχιστον 50% μείωση εάν τα βασικά επίπεδα είναι μεταξύ 1,8 και 3,5 mmol/L (70 και 135 mg/dL) • Υψηλού κινδύνου: LDL-C <2,6 mmol/L (100 mg/dl) ή τουλάχιστον 50% μείωση εάν τα βασικά επίπεδα είναι μεταξύ 2,6 και 5,2 mmol/L (100 και 200 mg/dL) • Χαμηλού – Μέτριου κινδύνου: LDL-C <3,0 mmol/L (115 mg/dl) • Non-HDL-C δευτερεύοντες στόχοι: <2,6 , 3,4 και 3,8 mmol/L (100, 130 και 145 mg/dl) για τους πολύ-υψηλού, υψηλού και μέτριου κινδύνου ασθενείς αντιστοίχως • HDL-C: χωρίς καθορισμένο στόχο, αλλά >1,0 mmol/L (40 mg/dl) στους άνδρες και >1,2 mmol/L (48 mg/dl) στις γυναίκες υποδεικνύουν χαμηλότερο κίνδυνο • TG: χωρίς καθορισμένο στόχο, αλλά επίπεδα <1,7 mmol/L (150 mg/dl) υποδεικνύουν χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Υψηλότερα επίπεδα επιβάλλουν περαιτέρω διερεύνηση για άλλους παράγοντες κινδύνου
Διαβήτης	HbA1c <7% (53 mmol/mol)

σθενών με τον θεράποντα, καθώς θεωρείται πιθανό ότι μια προσέγγιση επιπέδων-στόχου μπορεί να διευκολύνει την τήρηση της θεραπείας. Οι στόχοι καθορίζονται βάση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και για το λόγο αυτό θεωρείται συνετής η μεγαλύτερη δυνατή μείωση των λιπιδίων του ορού, τουλάχιστον για τους ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου.

Ειδικά για τα τριγλυκερίδια, οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν θέτουν αυστηρά επίπεδα - στόχους. Ο κίνδυνος είναι σημαντικός στην ήπια και μέτρια υπερτριγλυκεριδαιμία, ενώ η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία, με επίπεδα TGs άνω των 900 mg/dl, υποδεικνύει κυρίως πολύ αυξημένο κίνδυνο παγκρεατίτιδας.¹⁵ Υπάρχουν, ωστόσο, τυχαίοποιημένες μελέτες που καταδεικνύουν τα επίπεδα στόχους για την υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι μετα-αναλύσεις που δείχνουν μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στοχεύοντας τα τριγλυκερίδια, αφορούν την υποκατηγορία των ασθενών με πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων και χαμηλές τιμές HDL-C, όπου τιμές τριγλυκεριδίων νηστείας >~150 mg/dl (>1,7mmol/L) θεωρούνται δείκτης αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται. Υψηλότερα επίπεδα επιβάλλουν περαιτέρω διερεύνηση για άλλους παράγοντες κινδύνου που πιθανόν συνυπάρχουν.²¹

Στρατηγικές για τον έλεγχο των τριγλυκεριδίων πλάσματος

Επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας <1,7 mmol/L (150 mg/dl) είναι επιθυμητά. Το πρώτο βήμα για την επίτευξη του στόχου αυτού είναι να διερευνήσουμε πιθανές αιτίες για την υπερτριγλυκεριδαιμία, καθώς και να υπολογίσουμε το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Αν και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται με επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας >1,7 mmol/L (150 mg/dl), η έναρ-

ξη φαρμακευτικής θεραπείας για τη μείωσή τους πρέπει να τίθεται υπό σκέψη μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου και εφόσον τα τριγλυκερίδια είναι >2,3 mmol/L (200 mg/dl) και δεν μπορούν να μειωθούν με αλλαγές στον τρόπο ζωής. Η τρέχουσα φαρμακευτική παρέμβαση περιλαμβάνει τις στατίνες, τις φιβράτες, το νικοτινικό οξύ και τα ω-3 λιπαρά οξέα (Πίνακας 3).

Βελτιστοποίηση του λιπιδαιμικού προφίλ μέσω τροποποίησης στον τρόπο ζωής

Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου μελετάται εκτεταμένα εδώ και δεκαετίες.²⁶⁻²⁸ Υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που δείχνουν ότι οι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την αθηρογένεση είτε άμεσα είτε μέσω επιδράσεων στους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, όπως τα επίπεδα λιπιδίων του πλάσματος, η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα γλυκόζης. Απαιτείται, όμως, προσοχή στην ερμηνεία του αντίκτυπου μιας μόνο διατροφικής παρέμβασης στην αλλαγή του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, ιδίως όταν έρχεται σε σύγκρουση με την υπάρχουσα ερευνητική γνώση, συμπεριλαμβανομένων κλινικών μελετών για παράγοντες κινδύνου, καθώς και επιδημιολογικές παρατηρήσεις.

Συνοπτικά, τα διαθέσιμα στοιχεία από τις τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες που εξετάζουν το σχετικό θέμα της τροποποίησης των διατροφικών συνθηκών με στόχο την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, δείχνουν ότι τα διατροφικά πρότυπα που αξιολογήθηκαν εκτενέστερα είναι οι Διαιτητικές προσεγγίσεις για τη ρύθμιση της υπέρτασης (DASH), ιδιαίτερα σε σχέση με τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και τη μεσογειακή διατροφή. Και τα δύο έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά στη μείωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και ενδεχομένως να συμβάλουν και στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.²⁷ Αυ-

Πίνακας 3. Συστάσεις για φαρμακευτική θεραπεία στην υπερτριγλυκεριδαιμία

Συστάσεις	Τάξη ^α	Επίπεδο ^β
Η φαρμακευτική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με TG >2,3 mmol/L (200 mg/dl) ^{22,23}	IIa	B
Η θεραπεία με στατίνες θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη ως φάρμακο πρώτης εκλογής για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με υπερτριγλυκερίδια ^{24,25}	IIb	B
Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με TG >2,3 mmol/L (200 mg/dl) παρά τη θεραπεία με στατίνες, η έναρξη φαινοφιμπράτης θα μπορούσε συσταθεί σε συνδυασμό με τις στατίνες ²²⁻²⁵	IIb	C

TG: τριγλυκερίδια, ^α: τάξη σύστασης, ^β: επίπεδο απόδειξης

Πίνακας 4. Επίδραση συγκεκριμένων μεταβολών του τρόπου ζωής στη μείωση των επιπέδων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών

	Μέγεθος αποτελέσματος	Επίπεδο απόδειξης
Μείωση του υπερβολικού σωματικού βάρους	+++	A
Μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ	+++	A
Αύξηση της φυσικής δραστηριότητας	++	A
Μείωση της συνολικής ποσότητας πρόσληψης υδατανθράκων	++	A
Χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων	++	A
Μείωση πρόσληψης μόνο- και δι-σακχαριτών	++	B
Αντικατάσταση κορεσμένων από μόνο- ή πολυακόρεστων λιπαρών	+	B

τά χαρακτηρίζονται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και δημητριακών ολικής αλέσεως, συχνή πρόσληψη οσπρίων, ξηρών καρπών, ψαριών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, καθώς και περιορισμένη πρόσληψη γλυκών, ζαχαρούχων ποτών και κόκκινου κρέατος. Η διατροφή DASH και η μεσογειακή διατροφή αποδίδουν μεγάλο ποσοστό του διατροφικού λίπους σε φυτικά έλαια και όχι σε λίπος προερχόμενο από ζωικές πηγές. Η πιο σημαντική διαφορά μεταξύ τους είναι η έμφαση στο εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο που δίνεται στη μεσογειακή διατροφή. Αυτό το τελευταίο σχήμα διατροφής έχει αποδειχθεί από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ότι είναι αποτελεσματικό στη μείωση των καρδιαγγειακών νόσων όσον αφορά τόσο στην πρωτογενή όσο και τη δευτερογενή πρόληψη.^{29,30}

Ειδικότερα, η μελέτη PREDIMED, μια πολυκεντρική τυχαίοποιημένη μελέτη παρέμβασης που διενεργήθηκε στην Ισπανία, αξιολόγησε τις επιπτώσεις ενός μεσογειακού τύπου δίαιτας, συμπληρωμένο είτε με ελαιόλαδο ή ξηρούς καρπούς, σχετικά με το ρυθμό των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων (έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή αιφνίδιο καρδιακό θάνατο) σε άτομα με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά χωρίς καρδιαγγειακή νόσο κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη. Η παρέμβαση αυτή οδήγησε σε μείωση των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων έως και 30%.

Η επίδραση των αλλαγών στον τρόπο ζωής και των λειτουργικών τροφών στις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες συνοψίζεται στον Πίνακα 4.

Η LDL-C αντιπροσωπεύει τον κύριο στόχο για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και επομένως αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην αξιολόγηση των μέτρων για τον τρόπο ζωής που είναι χρήσιμα για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Ωστόσο, μπορεί να είναι πιο σωστό στη διατροφή που συνιστάται στο γενικό πληθυσμό, και ιδιαίτερα στα άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, να δίνεται έμφαση τόσο στη μείωση της LDL-C, αλλά και στη μείωση των TG του ορού και στην αύξηση της HDL-C. Πρέπει να λαμβάνουμε, επίσης, υπόψη ότι τα διατροφικά στοιχεία, ο γενικότερος τρόπος ζωής και η απώλεια βάρους συμβάλλουν στη μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω της επίδρασής τους σε άλλους παράγοντες κινδύνου, π.χ. υπέρταση, υποκλινική φλεγμονή και μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Διατροφή και Λιπαρά

Η διατροφή πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά, σε σύγκριση με τη διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά, βελτιώνει σημαντικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Αυτό συμβαίνει παράλληλα με τη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων, κυρίως στη μετα-γευματική περίοδο. Μια πιο έντονη υποτριγλυκεριδαιμική δράση παρατηρείται όταν το κορεσμένο λίπος αντικαθίσταται από ω-6 λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας. Ωστόσο, μια διατροφή που βασίζεται αποκλειστικά σε φυσικά τρόφιμα σπανίως θα φτάσει σε μια πρόσληψη επαρκή για να επιτύχει κλινικά σημαντικά αποτελέσματα. Έτσι, είτε φαρμακευτικά συμπληρώματα, είτε τρόφιμα εμπλουτισμένα με ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια μεγαλύτερη πρόσληψη αυτών των ουσιών. Σε άτομα με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία, στους οποίους τα χυλομικρά είναι παρόντα και σε κατάσταση νηστείας, είναι σκόπιμο να μειωθεί η συνολική ποσότητα του διαιτητικού λίπους όσο το δυνατόν περισσότερο (<30 g/ημέρα). Στους ασθενείς αυτούς, η χορήγηση τριγλυκεριδίων μεσαίας αλυσίδας (από C6 έως C12) φαίνεται να οδηγεί σε μείωση του σχηματισμού χυλομικρών.

Ο μεγαλύτερος δυνατός περιορισμός στην πρόσληψη των trans-κορεσμένων λιπαρών οξέων είναι το σημαντικότερο βήμα για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Η αποφυγή κατανάλωσης τροφίμων που παρασκευάζονται με μεταποιημένες πηγές trans λιπαρών ουσιών παρέχει το πιο αποτελεσματικό μέσο για τη μείωση της πρόσληψής τους στο 1% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας. Όσον αφορά στα κορεσμένα λιπαρά, η κατανάλωσή τους θα πρέπει να αποτελεί το 10% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης και θα πρέπει να μειωθεί περαιτέρω (<7% της ενέργειας) παρουσία υπερχοληστερολαιμίας.

Για τα περισσότερα άτομα είναι αποδεκτό ένα ευρύτερο φάσμα πρόσληψης λίπους που θα εξαρτηθεί από τις ατομικές προτιμήσεις και τα ατομικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο, αν το λίπος υπερβαίνει το 35% των προσλαμβανόμενων θερμίδων, αυτό αντανακλά μια γενικά αυξημένη πρόσληψη τόσο κορεσμένων λιπαρών όσο και θερμίδων. Αντίθετα, η χαμηλή πρόσληψη λιπών και ελαίων αυξάνει τον κίνδυνο ανεπαρκούς πρόσληψη βιταμίνης E και βασικών λιπαρών οξέων και μπορεί να συμβάλουν σε δυσμενείς αλληλαγές στην HDL-C.³¹

Η πρόσληψη λίπους θα πρέπει να προέρχεται κυρίως από πηγές μονοακόρεστων, ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων. Ωστόσο, η πρόσληψη των ω-6 λιπαρών οξέων θα πρέπει να περιοριστεί στο 10% της ενεργειακής πρόσληψης, τόσο για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπεροξειδώσεως λιπιδίων των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος, όσο και η αποφυγή οποιασδήποτε κλινικά σημαντικής μείωσης της HDL-C.³² Δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά δεδομένα ώστε να μπορέσουμε να κάνουμε μια σύσταση σχετικά με τη βέλτιστη αναλογία ω-6:ω-3 λιπαρών οξέων.^{32,33}

Διατροφή και υδατάνθρακες

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων σχετίζεται έντονα με κάθε διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που μπορεί να προκληθεί από μία διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες. Η διατροφή αυτή θα οδηγήσει επίσης σε αύξηση των συγκεντρώσεων των τριγλυκεριδίων.

Οι επιζήμιες επιπτώσεις μιας διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες θα μπορούσαν να ελαχιστοποιηθούν εάν η πέψη και η απορρόφηση των υδατανθράκων επιβραδυνθούν. Συγκεκριμένα, οι επιβλαβείς επιδράσεις μια τέτοιας διατροφής στα επίπεδα τριγλυκεριδίων συμβαίνουν κυρίως όταν καταναλώνονται εξευγενισμένα τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες, ενώ αυτό είναι πολύ λιγότερο εμφανές εάν η διατροφή βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες και τροφές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε άτομα με διαβήτη ή με μεταβολικό σύνδρομο (ο γλυκαιμικός δείκτης επιτρέπει το διαχωρισμό των τροφών σε τρόφιμα με «γρήγορη» και «αργή» απορρόφηση).

Η πρόσληψη υδατανθράκων θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 45 και 55% της συνολικής κατανάλωσης ενέργειας. Κατανάλωση λαχανικών, οσπρίων, φρούτων, ξηρών καρπών και καρπών και δημητριακών ολικής αλέσεως θα πρέπει να ενθαρρύνονται μαζί με όλα τα άλλα τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες και/ή

με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Μια τροποποιημένη δίαιτα λίπους που παρέχει συνολικά 25-40g φυτικών ινών, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 7-13g διαλυτής ίνας, είναι καλά ανεκτή, αποτελεσματική και συνιστάται για τη βελτιστοποίηση του λιπιδιαμικού προφίλ.

Αντιθέτως, δεν υπάρχουν στοιχεία που να επιβεβαιώνουν ότι μία διατροφή με μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να φέρει οποιοδήποτε όφελος.³⁴

Η πρόσληψη σακχάρων δεν πρέπει να υπερβαίνει το 10% της συνολικής ενέργειας (συνυπολογισμένη με την ποσότητα που υπάρχει στα φυσικά τρόφιμα, όπως τα φρούτα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα). Πιο αυστηρές παρεμβάσεις μπορούν να εφαρμοστούν σε άτομα που πρέπει να μειώσουν το σωματικό τους βάρος, σε άτομα με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, καθώς και στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη ή Μεταβολικό Σύνδρομο. Αναψυκτικά θα πρέπει να καταναλώνονται με φειδώ από το γενικό πληθυσμό και ιδιαίτερα από τα άτομα με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων.^{35,36}

Μια αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης σε καθημερινή βάση (>10% της ενέργειας), οδηγεί σε αύξηση των τριγλυκεριδίων, ιδιαίτερα στα άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία. Αυτές οι επιδράσεις είναι δόσοεξαρτώμενες. Με μια καθημερινή κατανάλωση φρουκτόζης μεταξύ 15 και 20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, τα τριγλυκερίδια ορού αυξάνονται κατά 30-40%. Η σακχαρόζη, ένας δισακχαρίτης που περιέχει γλυκόζη και φρουκτόζη, αποτελεί σημαντική πηγή φρουκτόζης στη διατροφή.

Σωματικό βάρος και φυσική δραστηριότητα

Δεδομένου ότι το υπερβολικό βάρος, η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κοιλιακή, συμβάλλουν συχνά στην παρουσία δυσλιπιδαιμίας, η θερμιδική πρόσληψη θα πρέπει να μειωθεί στα άτομα αυτά. Το υπερβολικό βάρος ορίζεται ως δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 25 -30 kg/m² και η παχυσαρκία ως ΔΜΣ ≥ 30 kg/m².³⁷

Η μείωση του σωματικού βάρους βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Σε πολλές μελέτες η μείωση αυτή είναι περίπου 20-30%. Αυτή η επίδραση συνήθως διατηρείται όσο καιρό διατηρείται και η απώλεια βάρους. Η τακτική σωματική άσκηση μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ανεξάρτητα από την επίδραση της μείωσης βάρους.³⁸

Η μείωση του βάρους μπορεί να επιτευχθεί μειώνοντας την κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε θερμίδες, οδηγώντας σε ένα θερμιδικό έλλειμμα 300-500 Kcal/ημέρα. Για να είναι αποτελεσματικές μακροπρόθεσμα, οι συμβουλές αυτές πρέπει να ενσωματωθούν σε δομημένα, εντατικά προγράμματα εκπαίδευσης για τον τρόπο ζωής.

Προκειμένου να διευκολυνθεί η διατήρηση του σωματικού βάρους κοντά στον στόχο, είναι πάντα κατάλληλο να συμβουλευτούμε τους ασθενείς με δυσλιπιδαιμία για τακτική σωματική άσκηση μέτριας έντασης.³⁹

Μέτρια μείωση σωματικού βάρους και τακτική σωματική άσκηση μέτριας έντασης δρουν πολύ αποτελεσματικά στην πρό-

ληψη του διαβήτη τύπου 2 και στη βελτίωση όλων των μεταβολικών ανωμαλιών και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Όλα αυτά είναι συνυφασμένα με την αντίσταση στην ινσουλίνη που συχνά σχετίζεται με την κοιλιακή παχυσαρκία. Η σωματική δραστηριότητα θα πρέπει να ενθαρρύνεται, με στόχο την τακτική σωματική άσκηση για τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα, τουλάχιστον 5 μέρες την εβδομάδα.⁴⁰

Αλκοόλ

Η πρόσληψη αλκοόλ έχει σημαντικό αντίκτυπο στα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Ενώ σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία ακόμη και μια μικρή ποσότητα αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω αύξηση των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων, στο γενικό πληθυσμό η αύξηση αυτή επισυμβαίνει μόνο όταν η κατανάλωση αλκοόλ είναι υπερβολική.

Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ [έως 20 g/ημέρα (2 μονάδες) για τους άνδρες και 10 g/ημέρα (1 μονάδα) για τις γυναίκες] είναι αποδεκτή, υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα TG δεν είναι αυξημένα.

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Στατίνες

Οι στατίνες αποτελούν φάρμακο εκλογής, αφού παρουσιάζουν σημαντική επίδραση στη θνησιμότητα, καθώς και στους περισσότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι στατίνες έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν τα μετρίως αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Οι ισχυρότερες στατίνες (ατορβαστατίνη, ροσουβαστατίνη και πιταβαστατίνη) οδηγούν σε ισχυρή μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων, ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Σε υποαναλύσεις μελετών στις οποίες εξετάστηκε η δράση των στατινών, η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η ίδια σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία, καθώς και σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων.

Φιμπράτες

Οι φιμπράτες είναι αγωνιστές του ενεργοποιημένου υποδοχέα του υπεροξειδίου-α (PPAR-α), που δρα μέσω παραγόντων μεταγραφής που ρυθμίζουν διάφορα βήματα στον μεταβολισμό των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών. Με την αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα PPAR-α προσλαμβάνουν διαφορετικούς συμπαράγοντες και ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων. Κατά συνέπεια, οι φιμπράτες έχουν καλή αποτελεσματικότητα στη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων νηστείας, των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων, καθώς επίσης και στα υπολείμματα σωματιδίων από την πλούσια σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνη. Οι επιδράσεις των φιμπρατών στην αύξηση της HDL-C είναι μέτριες.²⁴

Τα κλινικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα των φιμπρατών στη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων του ορού, απεικονίζονται κυρίως από πέντε προοπτικές μελέτες: την Helsinki Heart Study (HHS), τη Veterans Affairs Highdensity lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT), τη Μελέτη Bezafibrate Infarction

Prevention (BIP), τη Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) και τέλος τη μελέτη Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), όπου προστέθηκε φαινοφιμπράτη στη θεραπεία με στατίνες.^{22,23,41,42} Παρόλο που η μελέτη HHS ανέφερε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ασθενείς υπό αγωγή με γεμφιβροζίλη, ούτε η FIELD, αλλά ούτε η μελέτη ACCORD έδειξε μείωση των συνολικών εκδηλώσεων καρδιαγγειακής νόσου. Όμως, αναφέρεται μείωση των ποσοστών των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Το αποτέλεσμα ήταν πιο εμφανές σε ασθενείς με αυξημένη αναλογία TG/HDL-C. Ωστόσο, τα δεδομένα σχετικά με άλλες παραμέτρους παραμένουν αμφιλεγόμενα. Μόνο μία μελέτη, και συγκεκριμένα η ACCORD, έχει αναλύσει την επίδραση μίας φιμπράτης ως προσθήκη σε θεραπεία με στατίνη και δεν αναφέρθηκε συνολικό όφελος σε δύο πρόσφατες μετα-αναλύσεις.^{43,44} Τα αποτελέσματα από άλλες μετα-αναλύσεις υποδηλώνουν μείωση στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα TG και μειωμένα επίπεδα HDL-C σε ασθενείς που έλαβαν φιμπράτη, αλλά δεν παρατηρήθηκε μείωση στον κίνδυνο εκδήλωσης CVD ή στο συνολικό κίνδυνο θνητότητας.⁴⁵⁻⁴⁷ Έτσι, η συνολική αποτελεσματικότητα των φιμπρατών στην έκβαση της CVD είναι πολύ λιγότερο ισχυρή από αυτή των στατινών. Συμπερασματικά, τα οφέλη στην υπερτριγλυκεριδαιμία από τη χρήση των φιμπρατών χρειάζονται περαιτέρω επιβεβαίωση από κλινικές μελέτες.

Οι φιμπράτες είναι γενικά καλά ανεκτές με ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Γαστρεντερικές διαταραχές αναφέρονται στο 5% των ασθενών και δερματικά εξανθήματα στο 2%.⁴⁸ Γενικά, η μυοπάθεια, η αύξηση των ηπατικών ενζύμων και η χοηλιθίαση αντιπροσωπεύουν τις πιο γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με φιμπράτες. Στη μελέτη FIELD, υπήρξε μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης παγκρεατίτιδας (0,8% έναντι 0,5%) και πνευμονικής εμβολής (1,1% έναντι 0,7%) και μη σημαντική τάση αύξησης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (1,4% έναντι 1,0%) σε αυτούς που έλαβαν φαινοφιμπράτη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Αυτό συμβαδίζει με τα δεδομένα από άλλες μελέτες με φιμπράτη. Αυξήσεις τόσο της CK (>5 φορές πάνω από τις ανώτατες φυσιολογικές τιμές) όσο και της ALT (>3 φορές πάνω από τις ανώτατες φυσιολογικές τιμές) αναφέρθηκαν πιο συχνά για τους ασθενείς που λάμβαναν φαινοφιμπράτη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Παρ' όλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης αυτών των διαταραχών παρέμεινε <1% και στις δύο ομάδες θεραπείας. Στη μελέτη FIELD αναφέρθηκε μία περίπτωση ραβδομυόλυσης στην ομάδα θεραπείας με το εικονικό φάρμακο και τρεις περιπτώσεις στην ομάδα θεραπείας με φαινοφιμπράτη.²²

Ο κίνδυνος μυοπάθειας έχει αναφερθεί ότι είναι 5,5 φορές μεγαλύτερος με χρήση φιμπράτης ως μονοθεραπεία σε σύγκριση με την επιπρόσθετη χρήση στατίνης. Ο κίνδυνος μυοπάθειας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και ποικίλλει ανάλογα με τις διάφορες φιμπράτες και στατίνες που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό. Αυτό εξηγείται από τη φαρμακολο-

γική αλληλεπίδραση μεταξύ των διαφόρων φιμπράτων και της γλυκουρονιδίωσης των στατινών: η γεμφιβροζίνη αναστέλλει το μεταβολισμό των στατινών μέσω της οδού της γλυκουρονιδίωσης, η οποία οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα στατινών στο πλάσμα. Καθώς η φαινοβιμπράτη δεν μοιράζεται τις ίδιες φαρμακοκινητικές οδούς με τη γεμφιβροζίνη, ο κίνδυνος μυοπάθειας είναι πολύ μικρότερος σε σχέση με τη συνδυασμένη θεραπεία.⁴⁸

Ως κατηγορία, οι φιμπράτες έχουν ενοχοποιηθεί για αύξηση τόσο της κρεατινίνης του ορού, όσο και της ομοκυστεΐνης σε βραχυπρόθεσμες αλλά και μακροπρόθεσμες μελέτες. Η αύξηση της κρεατινίνης ορού που οφείλεται στη θεραπεία με φιμπράτη φαίνεται να είναι πλήρως αναστρέψιμη όταν διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου.

Τα δεδομένα από μετα-αναλύσεις αναφέρουν ότι η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) δεν αντικατοπτρίζει καμία δυσμενή επίδραση στη λειτουργία των νεφρών.⁴⁹ Η αύξηση της ομοκυστεΐνης που οφείλεται σε θεραπεία με φιμπράτες θεωρείται ότι είναι σχετικά αθώα σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Ωστόσο, η επαγόμενη από φιμπράτη αύξηση της ομοκυστεΐνης μπορεί να αμβλύνει τις αυξήσεις τόσο στα επίπεδα HDL-C όσο και στην apoA1, και αυτό μπορεί να συμβάλει σε μικρότερο όφελος από το προσδοκώμενο τελικά.⁵⁰ Τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης προάγουν, επίσης, τη θρόμβωση και αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης που παρατηρήθηκε στη μελέτη FIELD και συσχετίστηκε με τα αρχικά επίπεδα ομοκυστεΐνης, αλλά δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της ομοκυστεΐνης κατά τη θεραπεία με φιμπράτη και τα φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια.⁵¹

Νικοτινικό οξύ

Το νικοτινικό οξύ έχει κεντρικές θέσεις δράσης, τόσο στο ήπαρ όσο και στο λιπώδη ιστό. Αναφέρεται ότι το νικοτινικό οξύ μειώνει την εισροή λιπαρών οξέων στο ήπαρ και την έκκριση του VLDL από αυτό. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται να οφείλεται εν μέρει στην αλληλεπίδρασή του με την ευαίσθητη σε ορμόνες λιπασή του λιπώδους ιστού.

Στο ήπαρ, το νικοτινικό οξύ αναστέλλει τη διακυλογλυκερόλη ακυλτρανσφεράση-2 (DGAT-2), με αποτέλεσμα την μειωμένη έκκριση σωματιδίων VLDL από το ήπαρ, γεγονός που αντανάκλα μειώσεις τόσο των σωματιδίων IDL όσο και LDL. Το νικοτινικό οξύ αυξάνει τα επίπεδα HDL-C και ApoA1 κυρίως με διέγερση παραγωγής apoA1 από το ήπαρ. Οι επιδράσεις του νικοτινικού οξέος στη λιπολίση και την κινητοποίηση λιπαρών οξέων στα λιποκύτταρα είναι πλέον καλά καθορισμένα.⁵²

Το νικοτινικό οξύ έχει πολλαπλές επιδράσεις στα λιπίδια του ορού καθώς και στις λιποπρωτεΐνες.⁵² Το νικοτινικό οξύ μειώνει αποτελεσματικά όχι μόνο τα TGs, αλλά και την LDL-C που αντικατοπτρίζει την επίδρασή της σε όλες τις πρωτεΐνες που περιέχουν apoB. Το νικοτινικό οξύ αυξάνει τις λιποπρωτεΐνες που περιέχουν apoA1, αντικατοπτρίζοντας τις αυξήσεις της HDL-C και της apoA1. Σε ημερήσια δόση των 2g, τα τριγλυκερίδια μειώνον-

Πίνακας 5. Σύνοψη της επίδρασης συνδυασμού φαρμακευτικής αγωγής για τη διαχείριση των μικτών δυσλιπιδαιμιών

Ο συνδυασμός στατινών με φιμπράτες μπορεί να διευρευνηθεί κατά τη διάρκεια παρακολούθησης για μυοπάθεια, αλλά ο συνδυασμός με γεμφιβροζίνη θα πρέπει να αποφεύγεται

Αν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων δεν ελέγχονται ικανοποιητικά, η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων ενδέχεται να μειώσει περαιτέρω τα τριγλυκερίδια. Αυτοί οι συνδυασμοί είναι ασφαλείς και καλά ανεκτοί

νται κατά 20-40% και η LDL-C κατά 15-18%, ενώ η HDL-C αυξάνεται κατά 15-35%.^{53,54} Η ευνοϊκή επίδραση στις αγγειογραφικές μετρήσεις έχει αναφερθεί στη Μελέτη Θεραπείας Οικογενούς Αθηροσκλήρωσης (Familial Atherosclerosis Treatment Study- FATS) και στη μελέτη θεραπείας για την αθηροσκλήρωση (HDL-Atherosclerosis Treatment Study – HATS).⁵⁵

Δύο μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, [the Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes (AIM-HIGH) και the Heart 3032 ESC/EAS Guidelines Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events (HPS2-THRIVE)], χρησιμοποίησαν αντίστοιχα νικοτινικό οξύ παρατεταμένης αποδέσμευσης έναντι εικονικού φαρμάκου επιπλέον της σιμβαστατίνης, και νικοτινικό οξύ παρατεταμένης αποδέσμευσης/ήαροπιπράντης έναντι εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που λάμβαναν σιμβαστατίνη (και εφόσον υπήρχε ένδειξη, εξετιμίμπη), δεν κατάφεραν να αναδείξουν τα θετικά οφέλη των θεραπειών αυτών στη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου και αμφισβήτησαν τη θέση και τη χρησιμότητα του νικοτινικού οξέος στη διαχείριση του λιπιδαιμικού προφίλ.^{56,57}

Επιπλέον, υπήρξε αυξημένη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στις ομάδες ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με νικοτινικό οξύ συγκριτικά με την ομάδα ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός φαρμάκων έχει αναστείλει την άδεια χορήγησης νικοτινικού οξέος/ήαροπιπράντης και έτσι αυτή η θεραπευτική επιλογή δεν είναι πλέον διαθέσιμη στην Ευρώπη.

Ω-3 λιπαρά οξέα

Τα ω-3 λιπαρά οξέα [εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και DHA] χρησιμοποιούνται σε φαρμακολογικές δόσεις με σκοπό να μειώσουν τις τιμές των τριγλυκεριδίων ορού. Τα ω-3 λιπαρά οξέα (2-4 g/ημέρα) επηρεάζουν τα λιπίδια του ορού και τις λιποπρωτεΐνες, και συγκεκριμένα τη συγκέντρωση της VLDL. Ο υποκείμενος μηχανισμός δεν έχει κατανοηθεί επαρκώς, αν και μπορεί να σχετίζεται, τουλάχιστον εν μέρει, με την ικανότητά τους να αλληλοεπιδρούν με τους PPARs και να μειώνουν την έκκριση της apoB λιποπρωτεΐνης.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μειώνουν τα επίπεδα των TGs, αλλά τα

αποτελέσματα τους σε άλλες λιποπρωτεΐνες είναι μηδαμινά. Ως εκ τούτου, εκτενέστερα δεδομένα σχετικά με τα κλινικά αποτελέσματα απαιτούνται για να δικαιολογήσουν τη χρήση συνταγογραφούμενων ω-3 λιπαρών οξέων.⁵⁸ Οι συνιστώμενες δόσεις του συνολικού EPA και DHA, έτσι ώστε να μειώσουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, κυμαίνονται μεταξύ 2 και 4 g/ημέρα.

Τρεις πρόσφατες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε άτομα με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χορηγήθηκε ως θεραπεία EPA αναφέρουν σημαντική και δοσοεξαρτώμενη μείωση των επιπέδων TG ορού μέχρι και 45%.⁵⁹⁻⁶¹ Η αποτελεσματικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων στη μείωση των TGs ορού έχει, επίσης, αναφερθεί σε αρκετές μετα-αναλύσεις.⁶²

Μία μετα-ανάλυση περιλάμβανε 63.030 άτομα από 20 κλινικές δοκιμές και δεν ανέφερε συνολική επίδραση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων στα καταληκτικά καρδιαγγειακά συμβάματα ή στη συνολική θνητότητα, ενώ μια σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν οι γαστρεντερικές διαταραχές.⁶³ Ο FDA ενέκρινε τη χρήση ω-3 λιπαρών οξέων (ως συνταγογραφούμενα προϊόντα) ως συμπλήρωμα της διατροφής εάν τα τριγλυκερίδια ορού είναι >5,6 mmol/L (496 mg/dL). Αν και μια πρόσφατη ιαπωνική μελέτη σε ασθενείς με υπερκολληστερολαιμία ανέφερε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 19%, τα δεδομένα παραμένουν ασαφή και τα κλινικά αποτελέσματά τους φαίνεται να σχετίζονται με μη λιπιδαιμικές επιδράσεις.^{64,65}

Δύο τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες [η Reduction of Cardiovascular Events with EPA-Intervention Trial (REDUCE-IT) και η Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk Reduction with EPA in High CV Risk Patients with Hypertriglyceridemia (STRENGTH)] είναι σε εξέλιξη, ώστε να μελετήσουν τη δράση της EPA στη μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία. Η REDUCE-IT στοχεύει να στρατολογήσει 8.000 άτομα και η STRENGTH 13.000 άτομα.

Η χορήγηση των ω-3 λιπαρών οξέων φαίνεται να είναι ασφαλής και στερείται κλινικά σημαντικών αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο, η αντιθρομβωτική τους δράση μπορεί να αυξήσει την τάση για αιμορραγία, ειδικά όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη. Πρόσφατα δεδομένα, ωστόσο, υποστηρίζουν ότι ασθενείς που λάμβαναν διατροφή πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.⁶⁶

ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ApoA1: Λιποπρωτεΐνη A1

ApoB: Λιποπρωτεΐνη B

CVD: Καρδιαγγειακή Νόσος

HbA1c: Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη

HDL-C: Υψηλής Πυκνότητας Χοληστερόλη

HTG: Υπερτριγλυκεριδαιμία

LDL-C: Χαμηλής Πυκνότητας Χοληστερόλη

Lp(a): Λιποπρωτεΐνη (a)

TC: Ολική Χοληστερόλη

TGs: Τριγλυκερίδια

VLDL: Πολύ Χαμηλής Πυκνότητας Χοληστερόλη

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

TKM: Τυχαίοποιημένες Κλινικές Μελέτες

Βιβλιογραφία

1. Triglyceride Coronary Disease Genetics, C., et al., *Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies*. Lancet, 2010. 375(9726): p. 1634-9.
2. Bansal, S., et al., *Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women*. Jama, 2007. 298(3): p. 309-16.
3. Nordestgaard, B.G., et al., *Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women*. JAMA, 2007. 298(3): p. 299-308.
4. Varbo, A., et al., *Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease*. J Am Coll Cardiol, 2013. 61(4): p. 427-36.
5. Jorgensen, A.B., et al., *Loss-of-function mutations in APOC3 and risk of ischemic vascular disease*. N Engl J Med, 2014. 371(1): p. 32-41.
6. Kotseva, K., et al., *EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009. 16(2): p. 121-37.
7. Nomikos, T., et al., *Hierarchical modelling of blood lipids' profile and 10-year (2002-2012) all cause mortality and incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study*. Lipids Health Dis, 2015. 14: p. 108.
8. Catapano, A.L., et al., *2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias*. Eur Heart J, 2016. 37(39): p. 2999-3058.
9. Langlois, M.R., et al., *Clinical impact of direct HDLc and LDLc method bias in hypertriglyceridemia. A simulation study of the EAS-EFLM Collaborative Project Group*. Atherosclerosis, 2014. 233(1): p. 83-90.
10. Berglund, L., et al., *Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(9): p. 2969-89.
11. Kolovou, G.D., et al., *Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement*. Curr Vasc Pharmacol, 2011. 9(3): p. 258-70.
12. Mihos, C., et al., *Diagnostic value of postprandial triglyceride testing in healthy subjects: a meta-analysis*. Curr Vasc Pharmacol, 2011. 9(3): p. 271-80.
13. Nordestgaard, B.G. and A. Varbo, *Triglycerides and cardiovascular disease*. Lancet, 2014. 384(9943): p. 626-35.
14. Jorgensen, A.B., et al., *Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction*. Eur Heart J, 2013. 34(24): p. 1826-33.
15. Miller, M., et al., *Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association*. Circu-

- lation, 2011. 123(20): p. 2292-333.
16. Marti-Soler, H., et al., *Seasonality of cardiovascular risk factors: an analysis including over 230 000 participants in 15 countries*. Heart, 2014. 100(19): p. 1517-23.
 17. Berglund, L., J. Brunzell, and F.M. Sacks, *Patient information page from The Hormone Foundations. Patient guide to the assessment and treatment of hypertriglyceridemia (high triglycerides)*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(9): p. 31a-32a.
 18. Hegele, R.A., et al., *The polygenic nature of hypertriglyceridemia: implications for definition, diagnosis, and management*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014. 2(8): p. 655-66.
 19. Chapman, M.J., et al., *Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management*. Eur Heart J, 2011. 32(11): p. 1345-61.
 20. Boekholdt, S.M., et al., *Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials*. J Am Coll Cardiol, 2014. 64(5): p. 485-94.
 21. Piepoli, M.F., et al., *2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*. Eur Heart J, 2016. 37(29): p. 2315-81.
 22. Keech, A., et al., *Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial*. Lancet, 2005. 366(9500): p. 1849-61.
 23. Ginsberg, H.N., et al., *Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus*. N Engl J Med, 2010. 362(17): p. 1563-74.
 24. Chapman, M.J., et al., *Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk*. Pharmacol Ther, 2010. 126(3): p. 314-45.
 25. Catapano, A.L., et al., *Combination therapy in dyslipidemia: where are we now?* Atherosclerosis, 2014. 237(1): p. 319-35.
 26. Dalen, J.E. and S. Devries, *Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned?* Am J Med, 2014. 127(5): p. 364-9.
 27. Eckel, R.H., et al., *2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Circulation, 2014. 129(25 Suppl 2): p. S76-99.
 28. Mente, A., et al., *A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease*. Arch Intern Med, 2009. 169(7): p. 659-69.
 29. Estruch, R., et al., *Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet*. N Engl J Med, 2013. 368(14): p. 1279-90.
 30. de Lorgeril, M., et al., *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*. Circulation, 1999. 99(6): p. 779-85.
 31. Mensink, R.P., et al., *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(5): p. 1146-55.
 32. Harris, W.S., et al., *Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention*. Circulation, 2009. 119(6): p. 902-7.
 33. Mozaffarian, D., et al., *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(7): p. 515-25.
 34. Poli, A., et al., *Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008. 18(2): p. S1-16.
 35. Stanhope, K.L., et al., *Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans*. J Clin Invest, 2009. 119(5): p. 1322-34.
 36. Kelishadi, R., M. Mansourian, and M. Heidari-Beni, *Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis*. Nutrition, 2014. 30(5): p. 503-10.
 37. Cooney, M.T., et al., *Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009. 16(5): p. 541-9.
 38. Rivellesse, A.A., et al., *Effects of monounsaturated vs. saturated fat on postprandial lipemia and adipose tissue lipases in type 2 diabetes*. Clin Nutr, 2008. 27(1): p. 133-41.
 39. Shaw, K., et al., *Exercise for overweight or obesity*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. Cd003817.
 40. Huffman, K.M., et al., *Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patterns-does diet matter if they exercise? Responses in Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise I*. Am Heart J, 2012. 164(1): p. 117-24.
 41. Frick, M.H., et al., *Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease*. N Engl J Med, 1987. 317(20): p. 1237-45.
 42. *Lipids and lipoproteins in symptomatic coronary heart disease. Distribution, intercorrelations, and significance for risk classification in 6,700 men and 1,500 women. The Bezafibrate*

- Infarction Prevention (BIP) Study Group, Israel. Circulation, 1992. 86(3): p. 839-48.*
43. Keene, D., et al., *Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients.* *Bmj*, 2014. 349: p. g4379.
 44. Ip, C.K., et al., *Effects of add-on lipid-modifying therapy on top of background statin treatment on major cardiovascular events: A meta-analysis of randomized controlled trials.* *Int J Cardiol*, 2015. 191: p. 138-48.
 45. Jun, M., et al., *Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis.* *Lancet*, 2010. 375(9729): p. 1875-84.
 46. Lee, M., et al., *Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis.* *Atherosclerosis*, 2011. 217(2): p. 492-8.
 47. Bruckert, E., et al., *Fibrates effect on cardiovascular risk is greater in patients with high triglyceride levels or atherogenic dyslipidemia profile: a systematic review and meta-analysis.* *J Cardiovasc Pharmacol*, 2011. 57(2): p. 267-72.
 48. Davidson, M.H., et al., *Safety considerations with fibrate therapy.* *Am J Cardiol*, 2007. 99(6a): p. 3c-18c.
 49. Jun, M., et al., *Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis.* *J Am Coll Cardiol*, 2012. 60(20): p. 2061-71.
 50. Taskinen, M.R., et al., *Relationships of HDL cholesterol, ApoA-I, and ApoA-II with homocysteine and creatinine in patients with type 2 diabetes treated with fenofibrate.* *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009. 29(6): p. 950-5.
 51. Herrmann, M., et al., *Plasma homocysteine and the risk of venous thromboembolism: insights from the FIELD study.* *Clin Chem Lab Med*, 2012. 50(12): p. 2213-9.
 52. Kamanna, V.S. and M.L. Kashyap, *Mechanism of action of niacin.* *Am J Cardiol*, 2008. 101(8a): p. 20b-26b.
 53. Canner, P.L., et al., *Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin.* *J Am Coll Cardiol*, 1986. 8(6): p. 1245-55.
 54. Bruckert, E., J. Labreuche, and P. Amarenco, *Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis.* *Atherosclerosis*, 2010. 210(2): p. 353-61.
 55. Brown, B.G. and X.Q. Zhao, *Nicotinic acid, alone and in combinations, for reduction of cardiovascular risk.* *Am J Cardiol*, 2008. 101(8a): p. 58b-62b.
 56. Investigators, A.-H., et al., *Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy.* *N Engl J Med*, 2011. 365(24): p. 2255-67.
 57. Landray, M.J., et al., *Effects of extended-release niacin with laropirant in high-risk patients.* *N Engl J Med*, 2014. 371(3): p. 203-12.
 58. Balk, E.M., et al., *Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review.* *Atherosclerosis*, 2006. 189(1): p. 19-30.
 59. Ballantyne, C.M., et al., *Efficacy and safety of eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in statin-treated patients with persistent high triglycerides (from the ANCHOR study).* *Am J Cardiol*, 2012. 110(7): p. 984-92.
 60. Bays, H.E., et al., *Eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in patients with very high triglyceride levels (from the Multi-center, placebo-controlled, Randomized, double-blind, 12-week study with an open-label Extension [MARINE] trial).* *Am J Cardiol*, 2011. 108(5): p. 682-90.
 61. Kastelein, J.J., et al., *Omega-3 free fatty acids for the treatment of severe hypertriglyceridemia: the EpanoVa fOR Lowering Very high triglyceridEs (EVOLVE) trial.* *J Clin Lipidol*, 2014. 8(1): p. 94-106.
 62. Wei, M.Y. and T.A. Jacobson, *Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: a systematic review and meta-analysis.* *Curr Atheroscler Rep*, 2011. 13(6): p. 474-83.
 63. Kotwal, S., et al., *Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis.* *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012. 5(6): p. 808-18.
 64. Hooper, L., et al., *Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review.* *Bmj*, 2006. 332(7544): p. 752-60.
 65. Marchioli, R., et al., *Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione.* *Circulation*, 2002. 105(16): p. 1897-903.
 66. Brasky, T.M., et al., *Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial.* *J Natl Cancer Inst*, 2013. 105(15): p. 1132-41.

Μυοκαρδιοπάθεια **Νόσου Behçet:** **Διάγνωση** βασισμένη σε **μαγνητική** **τομογραφία** καρδιάς και **θεραπεία** καθοδηγούμενη από **ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση**

Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Δημήτρης Τσιαχρής, Ευάγγελος Κ. Οικονόμου, Νικόλαος Αλεξόπουλος, Αθηνά Γκολιοπούλου, Κωνσταντίνος Α. Γκατζούλης

Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Behçet's disease cardiomyopathy: The role of magnetic resonance imaging and electroanatomical mapping in diagnosis and treatment

Alexios S. Antonopoulos, Dimitris Tsiachris, Evangelos K. Economou, Nikolaos Alexopoulos, Athina Goliopoulou, Konstantinos A. Gatzoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Η νόσος Behçet είναι μία χρόνια πολυσυστηματική φλεγμονώδης νόσος, η παθοφυσιολογία της οποίας χαρακτηρίζεται από αγγειίτιδα με τη συμμετοχή πολλών οργάνων.

Η επίπτωση της νόσου στη Β. Αμερική είναι 5.2 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού, αλλά είναι πιο συνήθης σε άτομα Ασιατικής ή Μεσογειακής προέλευσης.

Η τυπική κλινική εικόνα περιλαμβάνει την εμφάνιση ελκών στόματος και γεννητικών οργάνων, καθώς και οφθαλμική προσβολή με τη μορφή ραγοειδίτιδας.

Ωστόσο, μπορεί να συμμετέχουν και άλλα συστήματα, με την καρδιά να προσβάλλεται σε ποσοστό από 1% έως και 29% των περιπτώσεων.

Η συμμετοχή της καρδιάς στη νόσο είναι συχνότερη στους άντρες από ότι στις γυναίκες, με την αναλογία ανδρών/γυναικών να είναι 14:1.¹ Η προσβολή της καρδιάς ποικίλλει, από το σχηματισμό ενδοκαρδιακών θρόμβων έως την εμφάνιση ενδοκαρδίτιδας, μυοκαρδίτιδας, περικαρδίτιδας, ενδομυοκαρδιακής ίνωσης, βαλβιδοπάθειες, αγγειίτιδας των στεφανιαίων αγγείων, ακόμα και μυοκαρδιοπάθειας ή οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Σε κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 807 ασθενείς με νόσο Behçet, εκ των οποίων οι 52 ασθενείς είχαν νόσο Behçet

με καρδιακή συμμετοχή, φάνηκε ότι οι πιο συχνές καρδιακές εκδηλώσεις ήταν (με σειρά μειούμενης συχνότητας) η περικαρδίτιδα, η μυοκαρδίτιδα, η ενδομυοκαρδιακή ίνωση και ο σχηματισμός μυοκαρδιακών ανευρυσμάτων.² Η προσβολή της καρδιάς στη νόσο Behçet συνδέεται με πτωχή πρόγνωση και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης και συνήθως χρήζει εντατικής θεραπείας με αντιπηκτική, ανοσοκατασταλτική, καθώς και αγωγή με κολλικίνη.³ Στο ένα τρίτο περίπου αυτών των ασθενών, η προσβολή της καρδιάς ήταν η πρώτη εκδήλωση της νόσου. Ωστόσο, η εκδήλωση αυτή συχνά παραβλέπεται εκτός και αν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία.

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς αποτελεί εξαιρετικό τρόπο εκτίμησης της καρδιακής συμμετοχής στη νόσο Behçet και πιθανώς δύναται να καθοδηγήσει περαιτέρω την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη, αλλήλ η παρουσίαση τέτοιων περιστατικών που να καταδεικνύουν την αξία της εξέτασης αυτής σπανίζουν στην ιατρική βιβλιογραφία.⁴

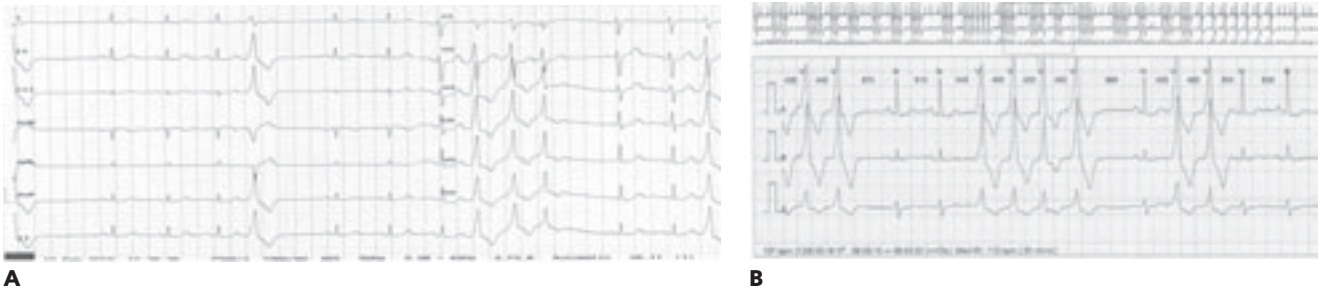
Διεύθυνση επικοινωνίας

Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος

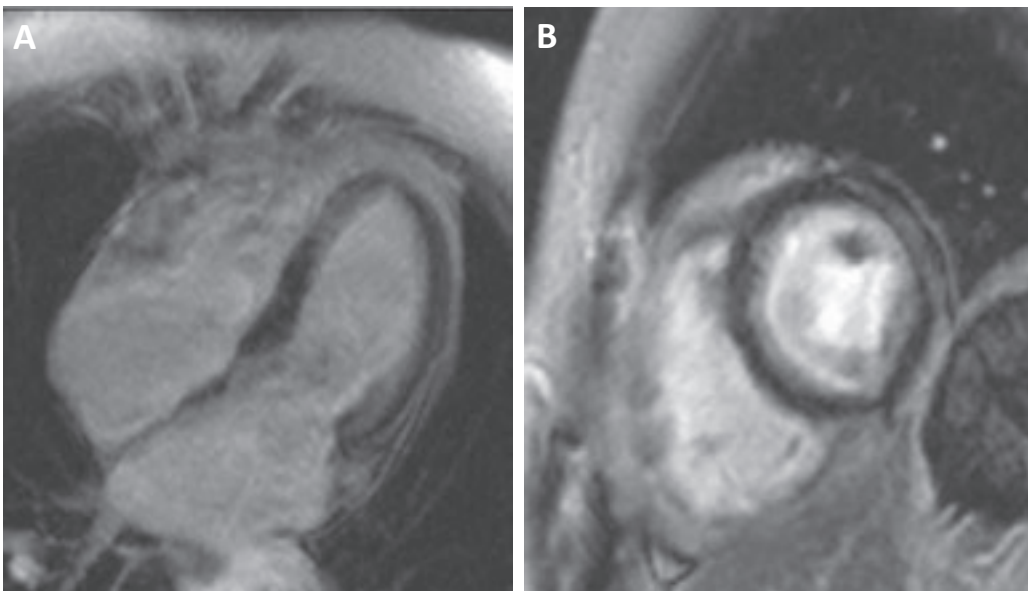
Αγ. Σοφίας 77, ΤΚ: 13121, 1ηλιον, Αττική

Τηλ: +306947607442

Email: alexios.antonopoulos@cardiov.ox.ac.uk



Εικόνα 1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών και Holter ρυθμού 24ώρου. (Α) Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας 12 απαγωγών όπου διαπιστώνεται φθεβοκομβικός ρυθμός, συχνές μεμονωμένες πρώιμες κοιλιακές συστολές και κοιλιακή τριδυμία. (Β) Καταγραφή από το Holter ρυθμού 24ώρου όπου φαίνονται μεμονωμένες πρώιμες κοιλιακές συστολές, καθώς και πολλαπλά επεισόδια μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας



Εικόνα 2. Μαγνητική τομογραφία καρδιάς όπου διαπιστώνεται αυξημένη όψιμη ενίσχυση του σήματος του Γαδολινίου, ενδεικτικό εκτεταμένης ίνωσης του μυοκαρδίου στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, όπως επίσης και υπενδοκαρδιακή ίνωση με κατανομή πολλαπλών αγγείων. (Α) Κορυφαία προβολή τεσσάρων κοιλοτήτων και (Β) Προβολή κατά τον βραχύ άξονα

Παρουσίαση Περιστατικού

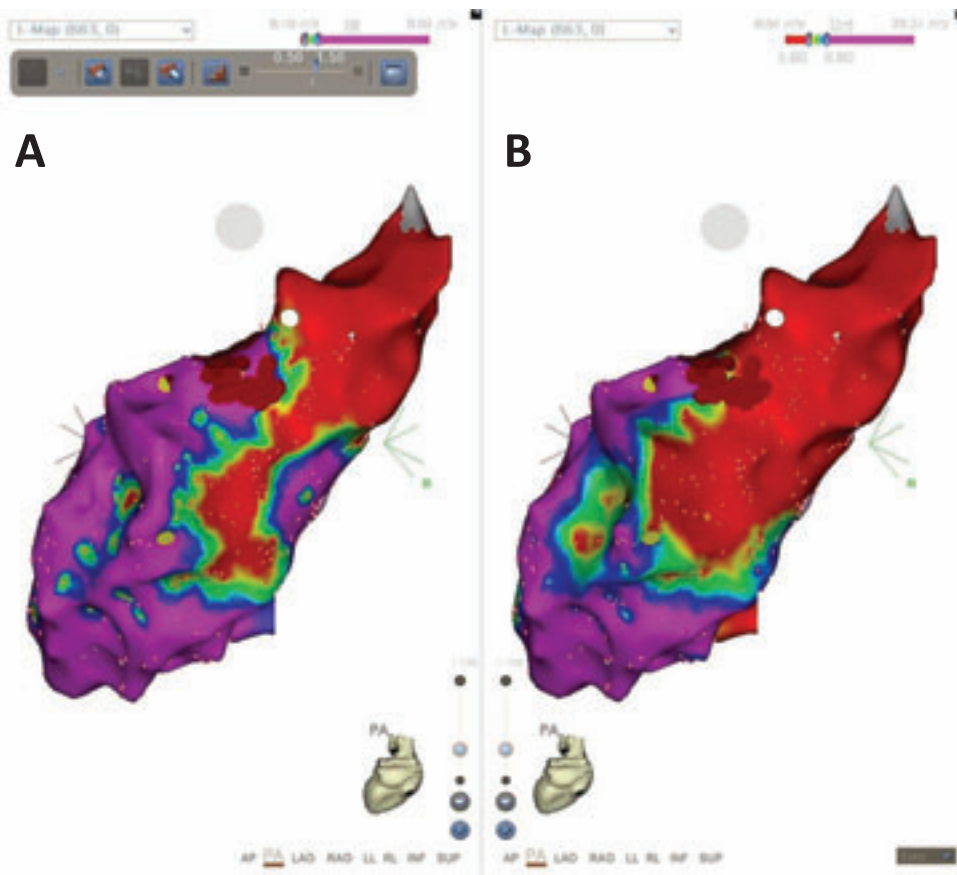
Γυναίκα 43 ετών, με γνωστή νόσο Behçet και πρόσφατη διάγνωση πρόσθιας ραγοειδίτιδας προσήλθε για περαιτέρω έλεγχο λόγω αισθήματος παλμών. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών ανέδειξε κοιλιακές τριδυμίες και μικρά διαστήματα κοιλιακής ταχυκαρδίας (Εικόνα 1Α). Η περαιτέρω κλινική εξέταση ήταν ελεύθερη παθολογικών ευρημάτων, ενώ το διαθωρακικό υπερηχογράφημα δεν ανέδειξε κάποια παθολογία. Η 24ωρη καταγραφή με Holter κατέδειξε >20,000/24ωρο μεμονωμένες πρώιμες κοιλιακές συστολές, καθώς και επεισόδια διδυμίας, αλλήλα και βραχέα επεισόδια μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (Εικόνα 1Β).

Δεδομένου του ιστορικού της ασθενούς και των ευρημάτων του Holter 24ωρου, προγραμματίστηκε η διενέργεια απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία καρδιάς και ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος (ΗΦΕ). Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς έδειξε φυσιολογικές διαστάσεις και συσταλτικότητα της αριστερής και της δε-

ξιάς κοιλίας. Ωστόσο, ανευρεθεί μία περιοχική αξιωσημείωτης ίνωσης μη ισχαιμικής αιτιολογίας στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, καθώς και υπενδοκαρδιακή ίνωση με κατανομή πολλαπλών αγγείων, πιθανώς δευτερογενώς στα πλαίσια συστηματικής προσβολής της νόσου Behçet (Εικόνα 2).

Κατά την πραγματοποίηση του ΗΦΕ δεν εκλύθηκαν επεισόδια μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά την προγραμματισμένη διέγερση των κοιλιών με έως και τρία επιπλέον ερεθίσματα, ακόμα και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ισοπροτερενόλης. Η ασθενής εξήλθε από το νοσοκομείο με οδηγίες για φαρμακευτική αγωγή με β-αποκλειστές, ενώ προγραμματίστηκε η πραγματοποίηση διακαθετηριακής κατάλυσης των εστιών της κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Η ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση με τη χρήση του συστήματος CARTO® 3 (Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA) αποκάλυψε ουλώδεις περιοχές του μυοκαρδίου στο βασικό και μέσο τμήμα του κατωτεροπλάγιου τοιχώματος της αριστε-



Εικόνα 3. Ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση
 Η ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση καρδιάς με τη χρήση του συστήματος CARTO® 3 (Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA) αποκάλυψε την ύπαρξη ουλώδους περιοχής με διπολικό δυναμικό (περιοχή με απουσία ερυθροκύανου χρώματος) στο μέσου και βασικό κατωτεροπλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας. (Α) Η μονοπολική ουλή (περιοχή με απουσία ερυθροκύανου χρώματος) εκτείνεται σε μεγαλύτερη περιοχή του μέσου και βασικού τμήματος του κατωτεροπλάγιου τοιχώματος, σε αντιστοιχία με τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς. (Β) Η επιτυχής κατάλυση και εξάλειψη των κοιλιακών έκτοπων συστολών επετεύχθη στο βασικό πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (κουκίδες κόκκινου χρώματος), μία περιοχή ουλής με μονοπολικά χαρακτηριστικά σε μια ευρύτερη περιοχή φυσιολογικού διπολικού δυναμικού, που υποδηλώνει συμμετοχή του μέσου και επικαρδιακού ιστού της καρδιάς

ρής κοιλίας, σε αντιστοιχία με τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας. Πραγματοποιήθηκε επιτυχής κατάλυση με εξάλειψη των έκτακτων κοιλιακών συστολών, στο βασικό τμήμα του πλάγιου τοιχώματος, μία περιοχή μονοπολικής ουλής πάνω από μία περιοχή φυσιολογικού διπολικού δυναμικού, που υποδηλώνει συμμετοχή του μέσου και επικαρδιακού ιστού της καρδιάς (Εικόνα 3).⁵

Συμπέρασμα

Παρότι η συμμετοχή της καρδιάς στη νόσο Behçet είναι μία γνωστή αλλά σπάνια επιπλοκή, αυτή είναι η πρώτη παρουσίαση περιστατικού με απεικόνιση της μυοκαρδιακής ίνωσης σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς σε ασθενή με νόσο Behçet. Ο συνδυασμός της ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης και της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς φαίνεται να υποστηρίζει την άποψη ότι οι ινωτικές αυτές περιοχές προκαλούσαν ενδεχομένως τα επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Το παρόν περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη να εξετάζουμε την ενδεχόμενη συμμετοχή της καρδιάς σε ασθενείς με πολυσυστηματικές φλεγμονώδεις νόσους, όπως η νόσος Behçet, που αποτελεί μία σπάνια αλλά επικίνδυνη εκδήλωση αυτών των νο-

σολογικών οντοτήτων.

Επιπρόσθετα, καταδεικνύεται η αξία της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς στον εντοπισμό πιθανών καρδιακών επιπλοκών από τη νόσο Behçet και στην καθοδήγηση της περαιτέρω διάγνωσης και της θεραπείας με ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση και κατάλυση.

Βιβλιογραφία

1. Veilleux, S.P., et al., *What the Cardiologist Should Know About Cardiac Involvement in Behcet Disease*. Can J Cardiol, 2015. 31(12): p. 1485-8.
2. Demirelli, S., et al., *Cardiac manifestations in Behcet's disease*. Intractable Rare Dis Res, 2015. 4(2): p. 70-5.
3. Geri, G., et al., *Spectrum of cardiac lesions in Behcet disease: a series of 52 patients and review of the literature*. Medicine (Baltimore), 2012. 91(1): p. 25-34.
4. Ng, M.Y., et al., *Behcet Disease Presenting With Cardiac and Pulmonary Masses*. Can J Cardiol, 2015. 31(9): p. 1204.e5-7.
5. Maccabelli, G., et al., *Imaging and epicardial substrate ablation of ventricular tachycardia in patients late after myocarditis*. Europace, 2014. 16(9): p. 1363-72.

Εμβολή περιφερικών και στεφανιαίων αγγείων λόγω ινοελαστώματος της αριστερής κοιλίας

Αλέξιος Σ. Αντωνόπουλος, Χριστίνα Χρυσοχόου, Δημήτρης Λυμπεριάδης, Στέλλα Μπρίλη, Αθηνά Γκολιοπούλου, Δημήτριος Τούσουλης

Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Left ventricle fibroelastoma presented with peripheral and coronary arterial embolisms

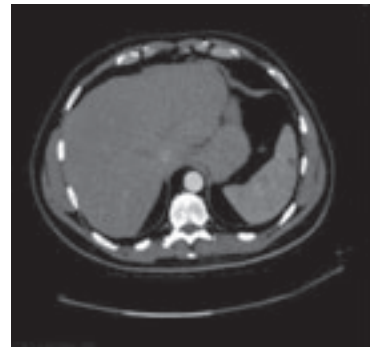
Alexios S. Antonopoulos, Christina Chrysohoou, Dimitris Lympieradis, Stella Brili, Athina Goliopoulou, Dimitrios Tousoulis

1st Department of Cardiology, 'Hippokration' Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Παρουσιάζουμε την περίπτωση γυναίκας ασθενούς 39 ετών που υπεβλήθη σε εμβολεκτομή της δεξιάς ιγνυακής αρτηρίας. Στην κλινική μας παραπέμφθηκε λόγω της παρουσίας σπληνικών εμφράκτων (Εικόνα 1) για περαιτέρω έλεγχο.

Κατά την εισαγωγή του το διαθωρακικό υπερηχογράφημα ανέδειξε μία κινητή μάζα εντός της αριστερής κοιλίας. Οι παραστερικές προβολές κατά τον επιμήκη (Εικόνα 2) και το βραχύ (Εικόνα 3) άξονα ανέδειξαν τη παρουσία μάζας με υπό-ηχες περιοχές και σπικτή εμφάνιση, που αναδυσόταν από τον προσθιοπλάγιο θηλοειδή μυ (με μέγιστο μήκος και πλάτος 5x1.8cm, αντίστοιχα). Το ηχοκαρδιογράφημα αντίθεσης επιβεβαίωσε την απουσία αιμάτωσης της μάζας. Το διαθωρακικό 3D υπερηχοκαρδιογράφημα που πραγματοποιήθηκε για να περιγράψει καλύτερα τα χαρακτηριστικά της μάζας αυτής έδειξε την παρουσία ενός βραχείου μίσχου που ήταν προσκολλημένος στο θηλοειδή μυ και τις δακτυλοειδείς προβολές του όγκου (Εικόνα 4). Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν ελαττωμένο, με τμηματική υποκινησία του οπισθοπλάγιου τοιχώματος, ενώ η στεφανιογραφία που διενεργήθηκε επιβεβαίωσε την απόφραξη της περισώμενης αρτηρίας (Εικόνα 5). Λόγω των συνεχιζόμενων αρτηριακών εμβολών, ο ασθενής υπεβλήθη σε επείγουσα καρδιοχειρουργική επέμβαση, κατά την οποία αφαιρέθηκε επιτυχώς ο καρδιακός όγκος. Από την ιστολογική εξέταση που ακολούθησε τέθηκε η διάγνωση του θηλωδούς ινοελαστώματος.

Το θηλωδές ινοελαστώμα είναι ο τρίτος συνηθέστερος καλοήθης όγκος της καρδιάς μετά τα μυξώματα και τα λιπώματα. Οι μηχανισμοί παθογένεσης των ινοελαστωμάτων είναι άγνωστοι,



Εικόνα 1. Αξονική τομογραφία κοιλίας. Απεικόνιση σπληνικών εμφράκτων

ωστόσο το τραύμα του ενδοθηλίου και ο σχηματισμός μικροθρόμβων ενδέχεται να συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία τους. Τα θηλωδή ινοελαστώματα είναι συνήθως μικρού μεγέθους (9-12mm η μέγιστη διάμετρος), χωρίς την παρουσία αγγείωσης, με δακτυλοειδείς προσεκβολές, δίκην θαλάσσιας ανεμώνης. Τα θηλωδή ινοελαστώματα συνήθως εξορμούνται από βραχείς μίσχους είτε από την κοιλιακή επιφάνεια της μιτροειδούς βαλβίδας ή από την κοιλιακή επιφάνεια της αορτικής βαλβίδας, ή σπανιότερα συμφύονται με το ενδοκάρδιο ή τους θηλοειδείς μύες.^{1,2} Στις περισσότερες περιπτώσεις παραμένουν ασυμπτωματικά και τυπικά διαγιγνώσκονται τυχαία σε απεικονιστικές εξετάσεις όπως το διαθωρακικό υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία.³

Παρά την καλοήγη φύση τους, τα καρδιακά ινοελαστώματα μπορεί να οδηγήσουν σε επικίνδυνες επιπλοκές όπως περιφερικά έμβολα που προκαλούν αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, έμφρακτα νε-

Διεύθυνση επικοινωνίας

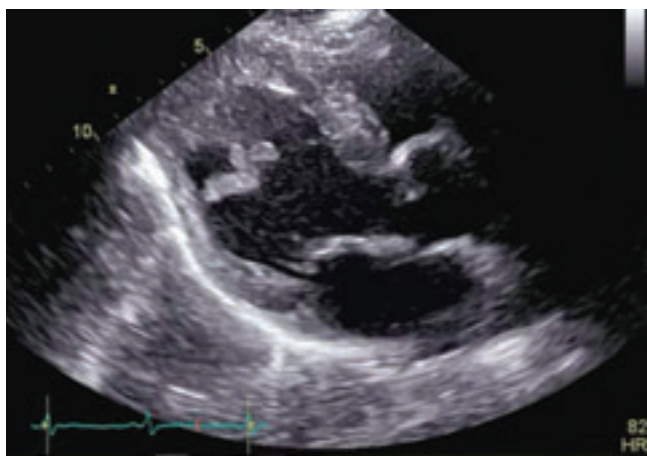
Χριστίνα Χρυσοχόου

Α Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

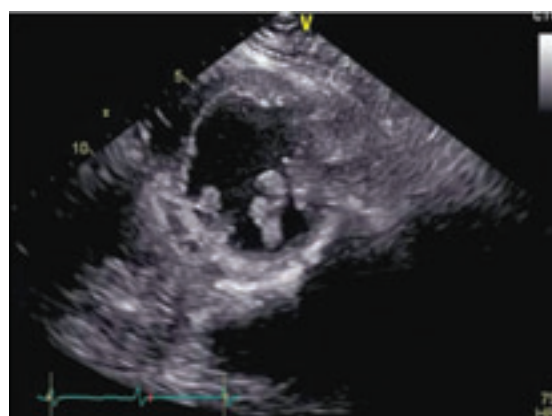
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Τηλ: +30-210-7782446, Φαξ: +30-210-7784590

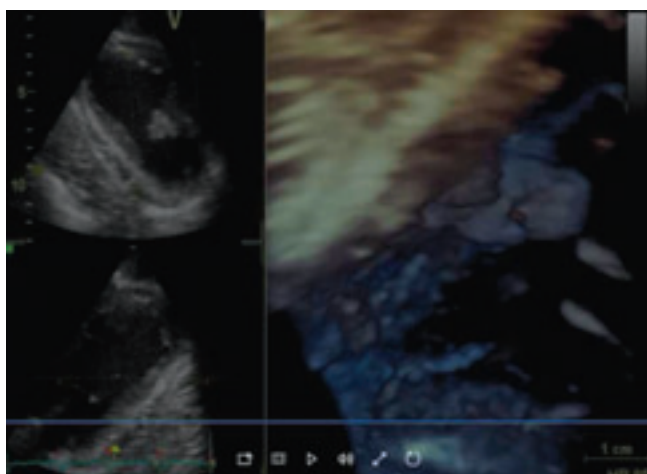
Email: chrysohoou@usa.net



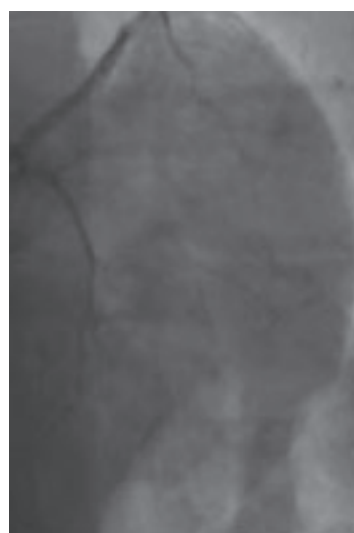
Εικόνα 2. Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη. Παραστερνική επιμήκης προβολή της αριστεράς κοιλίας



Εικόνα 3. Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη. Παραστερνική προβολή κατά τον βραχύ άξονα της αριστεράς κοιλίας



Εικόνα 4. Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη 3 διαστάσεων με απεικόνιση του ινοελαστώματος να εξορμάται από τον προσθιοπλάγιο θηλεοειδή



Εικόνα 5. Στεφανιογραφία. Απόφραξη της περισπώμενης αρτηρίας

φρών/σπλήνινος, οξεία ισχαιμία άκρου, οξεία στεφανιαία σύνδρομο ή ακόμα και απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες λόγω εμβολής των στεφανιαίων αγγείων, όπως συνέβη στην προκειμένη περίπτωση.⁴

Παρά την υπόθεση της συμμετοχής μικροθρόμβων στην παθογένεσή τους, ο ρόλος της αντιπηκτικής αγωγής δεν έχει καθοριστεί στη θεραπεία τους.⁵ Κατά τη γνώμη των ειδικών, τα μικρού μεγέθους καρδιακά ινοελαστώματα (<10mm) πρέπει να αντιμετωπίζονται συντηρητικά με τακτική απεικονιστική παρακολούθηση. Η χειρουργική θεραπεία επιβάλλεται σε περιπτώσεις συμπτωματικών ινοελαστωμάτων που προκαλούν περιφερικές αγγειακές εμβολές ή σε περιπτώσεις μεγάλου μεγέθους, κινητών ινοελαστωμάτων με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Η αφαίρεση του όγκου γίνεται επιτυχώς στις περισσότερες περιπτώσεις με εκτομή διατηρώντας τη βαλβίδα, με εξαιρετικά μακροχρόνια αποτελέσματα και πολύ μικρό ποσοστό υποτροπής του όγκου.⁵

Βιβλιογραφία

1. Taha, A., et al., *Papillary fibroelastoma involving chordae of the mitral valve with two aortic valve excrescences*. J Heart Valve Dis, 2015. 24(2): p. 270-1.
2. Piestrzeniewicz, K., et al., *Papillary fibroelastoma of the mitral valve as an unusual cause of myocardial infarction in a 20-year-old patient*. Eur Heart J, 2014. 35(29): p. 1970.
3. Sivrioglu, A.K., et al., *Incidental right atrial lipoma: appearance on multidetector computed tomography imaging*. Hellenic J Cardiol, 2014. 55(5): p. 422-3.
4. Mezilis, N.E., et al., *Papillary fibroelastoma of the cardiac valves: a rare cause of embolic stroke*. Hellenic J Cardiol, 2005. 46(4): p. 310-3.
5. Gopaldas, R.R., et al., *Papillary fibroelastoma of the aortic valve: operative approaches upon incidental discovery*. Tex Heart Inst J, 2009. 36(2): p. 160-3.

Θέματα ειδικότητας καρδιολογίας (Φεβρουάριος - Ιούνιος 2017) Θέματα πολλαπλής επιλογής

Φ Ε Β Ρ Ο Υ Α Ρ Ι Ο Σ 2 0 1 7

Ερώτηση 1

Στην οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ποιο είναι το λάθος;

- α) Αυξημένος τελιοδιαστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας
- β) Υπερσυσπαστικότητα της αριστερής κοιλίας
- γ) Σημαντικά αυξημένος όγκος του αριστερού κόλπου
- δ) Παρουσία ρήξης της τενόντιας χορδής

Ερώτηση 2

Η εφαρμογή του stress echo στην στένωση της αορτικής βαλβίδας. Ποια είναι τα λάθη;

- α) Στην συμπτωματική σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας, απόλυτη ένδειξη η διενέργεια του stress echo για τη λήψη αποφάσεων
- β) Η φαρμακευτική δοκιμασία με δοβουταμίνη προτιμάται σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας και επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης
- γ) Το πρωτόκολλο της άσκησης προτιμάται σε ασθενείς με ασθενείς με ασυμπτωματική σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης
- δ) Η φαρμακευτική δοκιμασία με δοβουταμίνη δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας και πολύ χαμηλό κλάσμα εξώθησης <20%

Ερώτηση 3

Τι επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση της ερυθροποιητίνης στην καρδιακή ανεπάρκεια;

- α) Μεγαλύτερη ικανότητα μεταφοράς O₂
- β) Μεγαλύτερη ικανότητα για άσκηση
- γ) Μεγαλύτερη επιβίωση
- δ) Καλύτερη ποιότητα ζωής

Ερώτηση 4

Στην διαφοροποίηση του τύπου της ψευδοφυσιολογικοποίησης από τον φυσιολογικό τύπο διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας ισχύουν τα κατωτέρω

- α) Ο φυσιολογικός σε μέγεθος αριστερός κόλπος σημαίνει φυσιολογική πλήρωση της αριστερής κοιλίας
- β) IVRT <70ms σημαίνει ψευδοφυσιολογικό τύπο
- γ) Η διάρκεια του A των πνευμονικών φλεβών <30ms από τη διάρκεια του A της διαμιτροειδικής ροής σημαίνει αυξημένη πίεση του αριστερού κόλπου
- δ) Η χορήγηση διουρητικών αναδεικνύει την διαταραχή χάλιασης της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 5

Παθολογικές καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν βραδυκαρδία είναι

- α) Το έμφραγμα
- β) Η σαρκοειδωση
- γ) Η μυοκαρδίτιδα
- δ) Η νόσος του Chagas
- ε) Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 6

Ασθενής με παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή έχει χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και επηρεασμένη ηπατική λειτουργία. Ποια φαρμακευτική αγωγή θα χορηγήσετε για διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού;

- α) Αμιωδαρόνη
- β) Μεξιλιτίνη
- γ) Προκιναιμίδη
- δ) Σοταλοδόνη

Ερώτηση 7

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 T στο 50%
- γ) Μη ειδικές αλλαγές του τμήματος ST και του κύματος T στο 4% ως 14%
- δ) Οι δεξιόστροφες μετατοπίσεις είναι πιο συνήθεις από τις αριστερόστροφες

Ερώτηση 8

Η δραστική δόση της προπαφενόνης για την ανάταξη της κοιλιακής μαρμαρυγής είναι

- α) 300-600mg
- β) 450-600mg
- γ) 600-800mg
- δ) 500-800mg

Ερώτηση 9

Η εμφάνιση εμβολιακού επεισοδίου κατά την οξεία φάση του εμφράγματος με ύπαρξη θρόμβου στην κορυφή της αριστερής κοιλίας ανέρχεται σε

- α) 5%
- β) 12%
- γ) 20%
- δ) 35%

Ερώτηση 10

Η πρώτη αιτία αιφνιδίου θανάτου σε αθλητές είναι

- α) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- β) Ανωμαλίες στεφανιαίων
- γ) Ιδιοπαθής υπερτροφία
- δ) Αρρυθμογόνος δεξιά κοιλία

Ερώτηση 11

Ποια από τις παρακάτω καταστάσεις θεωρείται απόλυτη αντένδειξη για δοκιμασία κοπώσεως;

- α) Αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια
- β) Διαταραχές ηλεκτρολυτών

- γ) Αναιμία
- δ) Οξεία μυοκαρδίτιδα
- ε) Λήψη φαρμάκων που επιδρούν στο αποτέλεσμα της δοκιμασίας

Ερώτηση 12

Στον καρδιακό καθετηριασμό, στην περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια έχουμε όλα τα κάτωθι πηλη ενός

- α) Σημείο της τετραγωνικής ρίζας στην καμπύλη πίεσεως των κοιλιών
- β) Τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας >της δεξιάς κατά 5mmHg
- γ) Συστολική πίεση στη δεξιά κοιλία >50mmHg
- δ) Η διαστολική πίεση στη δεξιά κοιλία είναι μεγαλύτερη του 1/3 της συστολικής

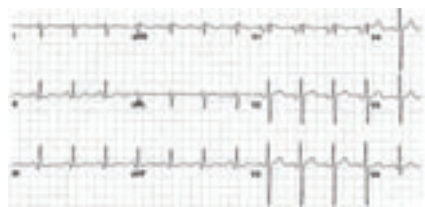
Ερώτηση 13

Η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή στην οξεία φάση της πνευμονικής εμβολής μπορεί να είναι

- α) Rivaroxaban 15mg δυο φορές ημερησίως για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια 20mg ημερησίως
- β) Apixaban 10mg δυο φορές ημερησίως για 10 ημέρες και στη συνέχεια 5mg δυο φορές ημερησίως
- γ) Dabigadran 150mg δυο φορές ημερησίως ανεξάρτητα αν λαμβάνει βεραπαμίλη ο ασθενής
- δ) Δεν έχουν ένδειξη τα νεότερα αντιπηκτικά στην πνευμονική εμβολή

Ερώτηση 14

Η πιο πιθανή διάγνωση του κάτωθι ΗΚΓ είναι



- α) Πνευμονική εμβολή
- β) Οπίσθιο έμφραγμα μυοκαρδίου
- γ) Σοβαρή στένωση μιτροειδούς βαλβίδας
- δ) Σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας

Ερώτηση 15

Η ivabradine μειώνει την καρδιακή συχνότητα

- α) Μειώνει το If ρεύμα στον φλεβόκομβο
- β) Μειώνει το If ρεύμα στον κόμβο
- γ) Χορηγείται για να μειώσει την καρδιακή συχνότητα σε φλεβοκομβικό ρυθμό
- δ) Χορηγείται για έλεγχο συχνότητας σε κοιλιακή μαρμαρυγή

Ερώτηση 16

Για τον καθορισμό του EuroSCORE συμπεριλαμβάνονται οι κάτωθι παράγοντες

- α) Η ηλικία
- β) Η χρόνια πνευμονική νόσος με τη χρήση βρογχοδιασταλτικών ή κορτιζόνης
- γ) Παλιό έμφραγμα μυοκαρδίου
- δ) Επηρεασμένη η συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας
- ε) Συστολική υπέρταση με συστολική πίεση στην πνευμονική >40mmHg

Ερώτηση 17

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

- α) 6MWT >300m
- β) Περικαρδιακή συλλογή και TAPSE <1.5cm
- γ) Υψηλές τιμές BNP
- δ) Συγκοπή

Ερώτηση 18

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για την κοιλιακή;

- α) Είναι φάρμακο με αντιπηκτικές 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 19

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα;

- α) Η χημειοπροφύλαξη απαιτείται σε ασθενείς με ιστορικό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας
- β) Η χημειοπροφύλαξη απαιτείται σε ασθενείς με κυανωτικές συγγενείς καρδιοπαθείες
- γ) Το διοισοφαγικό υπερηχογράφημα

- διενεργείται ακόμα και στις περιπτώσεις με θετικά ευρήματα από το διαθωρακικό υπερηχογράφημα (Class IIaC)
- δ) Το διαθωρακικό υπερηχογράφημα απαιτείται μετά τη συμπλήρωση της αντιβιοτικής αγωγής μετεχειρητικά (Class IC)

Ερώτηση 20

Χαρακτηριστικά αθλητικής καρδιάς

- α) Παρουσία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας η οποία συνήθως είναι συμμετρική ως 1.2cm
- β) Τελοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας συνήθως αυξημένη >55mm
- γ) Διάταση αριστερού κόλπου
- δ) Μέγιστη κατανάλωση O₂, VO₂max >20 ml/kg/min

Ερώτηση 21

Ποιο (ένα) από τα πιο κάτω δεδομένα γύρω από τη καρδιακή ανεπάρκεια είναι λάθος

- α) Το συνθέστερο αίτιο αναιμίας στη καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης είναι η έλλειψη σιδήρου
- β) Οι αναστολές του μετατρεπτικού ενζύμου μπορεί να προκαλέσουν αναιμία μέσω αύξησης του φυσικού πεπτιδίου που προκαλεί αναστολή της αιμοποίησης και της παραγωγής ερυθροποιητίνης
- γ) Οι συσκευές υποβοήθησης LVAD τοποθετούνται μόνο σαν γέφυρα για μεταμόσχευση μυοκαρδίου
- δ) Η άσκοπη χρήση διουρητικών, η υποαίθουμιναιμία και τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμών είναι μηχανισμοί που προκαλούν αντίσταση στα διουρητικά

Ερώτηση 22

Πρωτοπαθείς αιτίες διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας είναι όλες οι πιο κάτω εκτός από μία

- α) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- β) Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια
- γ) Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια
- δ) Διηθητική μυοκαρδιοπάθεια

Ερώτηση 23

Ποιο (ένα) από τα πιο κάτω βοηθά στη

βελτίωση της θνητότητας σε ασθενείς με έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας;

- α) Η φόρτιση με υγρά
- β) Η τοποθέτηση καθετήρα SWAN-GANZ
- γ) Η χορήγηση νιτρογλυκερίνης
- δ) Η πρωτογενής αγγειοπλαστική

Ερώτηση 24

Ποιο (ένα) από τα πιο κάτω φάρμακα αυξάνει τη συγκέντρωση δακτυλίτιδας στο αίμα;

- α) Αμιωδαρόνη
- β) Χολεστυραμίνη
- γ) Συμβαστατίνη
- δ) Φαινοφιβράτη

Ερώτηση 25

Παρενέργειες της αμιωδαρόνης είναι όλες οι πιο κάτω εκτός από μία;

- α) Πνευμονική τοξικότητα
- β) Υπερθυρεοειδισμός
- γ) Υποθυρεοειδισμός
- δ) Περιφερική νευροπάθεια
- ε) Αύξηση ηπατικών ενζύμων
- στ) Διάρροια

Ερώτηση 26

Ποια από τις πιο κάτω βαλβίδες έχει τη μικρότερη επίπτωση ενδοκαρδίτιδας;

- α) Αορτικό ομοιομόσχευμα
- β) Βιοπροσθετική βαλβίδα
- γ) Μηχανική βαλβίδα
- δ) Stent less (χωρίς περίβλημα) μιτροειδική βαλβίδα

Ερώτηση 27

Ποια από τις πιο κάτω είναι η συνθετικότερη ανωμαλία των στεφανιαίων αρτηριών;

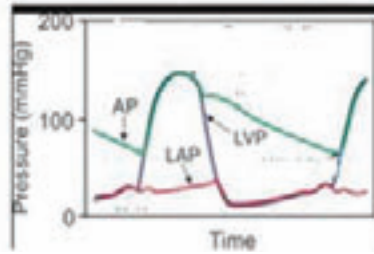
- α) Αρτηριοφλεβώδης στεφανιαία φίστουλα
- β) Έκφυση της περισπωμένης από τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία
- γ) Αριστερή στεφανιαία αρτηρία που εκφύεται από το δεξιό κόλπο του Valsalva
- δ) Έκφυση του κυρίου στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας από τη πνευμονική

Ερώτηση 28

Η πιο κάτω καταγραφή πιέσεων αφορά

- α) Στένωση αορτικής βαλβίδας
- β) Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας
- γ) Στένωση μιτροειδούς

δ) Στένωση και ανεπάρκεια αορτής



Συντμήσεις: AP = αορτική πίεση, LAP = πίεση αριστερού κόλπου, LVP = αριστερή κοιλιακή πίεση

Ερώτηση 29

Ποιο από τα κάτωτι βοηθά περισσότερο στη διαφορική διάγνωση της υπερκοιλιακής από τη κοιλιακή ταχυκαρδία σε ασθενή που εμφανίζεται με ταχυκαρδία που έχει ευρέα QRS συμπλέγματα;

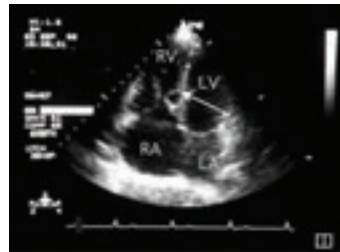
- α) Ο ασθενής έχει ηλικία μεγαλύτερη από 60 χρόνια
- β) Η ταχυκαρδία είναι >160/min
- γ) Ο ασθενής έχει πίεση 110/65mmHg
- δ) Υπάρχει κοιλιοκοιλιακός διαχωρισμός

Ερώτηση 30

Διαθωρακική κορυφαία τομή 4 κοιλιοτήτων.

Ποια πάθηση έχει ο εν λόγω ασθενής;

- α) Στένωση πνευμονικής
- β) Μετάθεση των μεγάλων αρτηριών
- γ) Στένωση ισθμού της αορτής
- δ) Νόσος του Ebstein
- ε) Στένωση και ανεπάρκεια αορτής

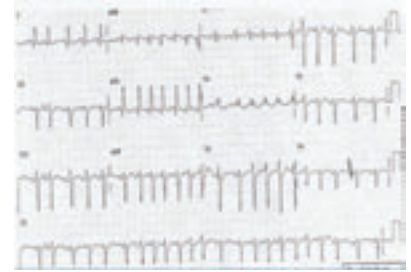


Συντμήσεις RA = δεξιός κόλπος, RV = δεξιά κοιλία, LV = αριστερή κοιλία, LA = αριστερός κόλπος

Ερώτηση 31

Ένας 74χρονος με σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια προσέρχεται στα επείγοντα με σοβαρή δύσπνοια. Έχει διαγνωστεί με παρόξυνση ΧΑΠ και αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά και

στεροειδή. Διαπιστώθηκε ακανόνιστος σφυγμός και έγινε το παρακάτω ΗΚΓ/μα. Ποια είναι η διάγνωση;



- α) Κοιλιακή μαρμαρυγή
- β) Κοιλιακός πτερυγισμός με μεταβαλλόμενο αποκλεισμό
- γ) Πολυεστιακή κοιλιακή ταχυκαρδία
- δ) Φλεβοκομβική ταχυκαρδία με πρώιμες κοιλιακές συστολές
- ε) Κοιλιακή ταχυκαρδία

Ερώτηση 32

Κάθε μία από τις παρακάτω καταστάσεις συνδέεται συχνά με υψηλά κύματα R στην απαγωγή V₁ του ηλεκτροκαρδιογραφήματος εκτός από

- α) Υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας
- β) Σύνδρομο Wolff-Parkinson-White
- γ) Μυϊκή δυστροφία Duchenne
- δ) Πρόσθιος αριστερός δεσμιδικός αποκλεισμός
- ε) Κακή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο στήθος

Ερώτηση 33

Όλες οι ακόλουθες προτάσεις σχετικά με τη φυσιολογία της καρδιακής σύσπασης και χάλιασης είναι σωστές εκτός από

- α) Όσο μεγαλύτερη είναι η αριστερή κοιλία και μεγαλύτερη η ακτίνα της τόσο μεγαλύτερη είναι η τοιχωματική τάση
- β) Σε οποιαδήποτε δεδομένη ακτίνα (μέγεθος αριστερής κοιλίας), όσο μεγαλύτερη είναι η πίεση που αναπτύσσεται από την αριστερή κοιλία τόσο μεγαλύτερη είναι η τοιχωματική τάση
- γ) Το προφορτίο ορίζεται και ως η τοιχωματική τάση στην αρχή της διαστολής
- δ) Το μεταφορτίο ορίζεται και ως η τοιχωματική τάση στη διάρκεια της εξώθησης της αριστερής κοιλίας
- ε) Μια αύξηση στην τοιχωματική τάση

αυξάνει την πρόσληψη του οξυγόνου από το μυοκάρδιο

Ερώτηση 34

Κάθε μία από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με τη θεραπεία των ασθενών με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι αληθής εκτός από

- α) Η αμιοδαρόνη μειώνει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια NYHA II ή III που έχουν χαμηλό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας <35%
- β) Η εμφύτευση ενός απινιδιστή ενδείκνυται σε ασθενείς με συνδυασμό δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και ανεξήγητη συγκοπή ή σε καρδιακή ανακοπή που έγινε επιτυχής ανάνηψη
- γ) Ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και με παροδική ή διορθώσιμη αιτία κοιλιακής ταχυκαρδίας παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο
- δ) Η προφυλακτική εμφύτευση ενός απινιδιστή είναι αποτελεσματική στη μείωση της θνησιμότητας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας
- ε) Η χρήση της δρονοδαρόνης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια συσχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα

Ερώτηση 35

Ποιο από τα παρακάτω είναι χαρακτηριστικό της οικογενούς υπερτριγλυκεριδαιμίας;

- α) Τα επίπεδα στο πλάσμα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) είναι συνήθως υψηλά
- β) Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα μπορεί να υπερβαίνουν τα 1000 mg/dL μετά από ένα γεύμα
- γ) Τα επίπεδα στο πλάσμα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) είναι συνήθως αυξημένα
- δ) Η επίπτωση της αθηροσκλήρωσης είναι τριπλάσια στην οικογενή υπερτριγλυκεριδαιμία
- ε) Η οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία παρουσιάζεται συνήθως στην παιδική ηλικία

Ερώτηση 36

Ποια από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με το φαιοχρωμοκύττωμα είναι σωστή;

- α) Περίπου το 1% των φαιοχρωμοκυττωμάτων βρίσκονται εξωεπινεφριδιακά
- β) 50% των φαιοχρωμοκυττωμάτων είναι κακοήθεις όγκοι
- γ) 50% των φαιοχρωμοκυττωμάτων βρίσκονται και στα δύο επινεφρίδια
- δ) Η αρτηριακή υπέρταση που σχετίζεται με φαιοχρωμοκύττωμα σπάνια προκαλεί μόνιμη υπέρταση
- ε) Σε οικογενείς μορφές η ανεύρεση πολλαπλών όγκων στα επινεφρίδια είναι συχνή

Ερώτηση 37

Όλες οι ακόλουθες προτάσεις σχετικά με την τοξικότητα από δακτυλίτιδα είναι σωστές εκτός από

- α) Η λιδοκαΐνη είναι ένα χρήσιμο φάρμακο στη θεραπεία των αρρυθμιών που οφείλονται στα αυξημένα επίπεδα δακτυλίτιδας
- β) Ο δευτέρου και τρίτου βαθμού κοίποκοιλιακός αποκλεισμός ανταποκρίνονται συχνά στη χορήγηση ατροπίνης
- γ) Η επανεμφάνιση τοξικότητας από δακτυλίτιδα μπορεί να συμβεί 24 έως 48 ώρες μετά τη χορήγηση της αντιδιγοξινικής ανοσοθεραπείας
- δ) Η άμεση καρδιοανάταξη μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών σε ασθενείς με τοξικότητα από δακτυλίτιδα και πρέπει να αποφεύγεται
- ε) Η αιμοκάθαρση είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας

Ερώτηση 38

Ποια από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με τα φυσικά ευρήματα στην καρδιακή ανεπάρκεια είναι σωστή;

- α) Η υπεζωκοτική συλλογή στην καρδιακή ανεπάρκεια εντοπίζεται πιο συχνά αμφοτερόπλευρα, αλλά όταν είναι ετερόπλευρα αυτή συνήθως περιορίζεται στη δεξιά πλευρά του θωρακικού τοιχώματος
- β) Η απουσία υγρών ρόγχων κατά την

εξέταση αποκλείει την αυξημένη πίεση

- των πνευμονικών τριχοειδών
- γ) Η ηπατομεγαλία εμφανίζεται συνήθως μετά την ανάπτυξη έντονων περιφερικών οιδημάτων
- δ) Η απουσία περιφερικού οιδήματος δηλώνει την έλλειψη υπερφόρτισης όγκου και συστηματικής φλεβικής συμφόρησης
- ε) Σε ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας το πνευμονικό στοιχείο του δεύτερου καρδιακού τόνου (P₂) είναι συχνά μειωμένο σε ένταση

Ερώτηση 39

Σε υποτροπή περικαρδίτιδας θεραπεία εκλογής αποτελεί

- α) Η κορτιζόνη
- β) Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- γ) Ο συνδυασμός κολιχικίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3 μήνες
- δ) Ο συνδυασμός κολιχικίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 6 μήνες
- ε) Ο συνδυασμός κορτιζόνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3 μήνες

Ερώτηση 40

Στην περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια όλα τα παρακάτω υπερηχογραφικά ευρήματα είναι συμβατά με την πάθηση εκτός από

- α) Μικρή αριστερή κοιλία με μεγάλο αριστερό κόλπο
- β) E/A > 2
- γ) Ιστικό Doppler : e' < 8.0 cm/sec
- δ) Ιστικό Doppler : e' > 8.0 cm/sec
- ε) Χωρίς σημαντική αναπνευστική διακύμανση της διαμτροειδικής ροής

ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2017

Θέμα 1

- α) Νεότερα αντιδιαβητικά και καρδιαγγειακός κίνδυνος
- β) Μηχανισμός δράσεων των PCSK9

Θέμα 2

- α) Καρδιακή σαρκοείδωση και

αμυλοείδωση: Διάγνωση – Θεραπεία
β) Καρδιακή ανεπάρκεια κύσεως και
λοχείας: Διάγνωση - Θεραπεία

Θέμα 3

α) Σύνδρομο προδιέγερσης: Αηγιόριθμος
εντόπισης δεματίου και αντιμετώπιση
β) Ορθοστατική συγκοπή και συγκοπή
σχετιζόμενη με διαταραχή του ΑΝΣ

Θέμα 4

α) Διαδερμική επιδιόρθωση ανεπάρκειας
μιτροειδούς (Mitral Clip): Ενδείξεις και
τρόποι προσπέλασης
β) Διαφορές στις αιμοδυναμικές
παραμέτρους της αορτικής βαλβίδας
μεταξύ μέτριας και σοβαρής ανεπάρκειας

Θέμα 5

Χρόνια ανεπάρκεια της μιτροειδούς
βαλβίδας: Ηχω-καρδιογραφική εκτίμηση
και θεραπευτικές επιλογές αντιμετώπισης
της

Θέμα 6

Στεφανιαία νόσος και κοιλιακή μαρμαρυγή:
Στρατηγικές για συνδυασμένη αντιπηκτική
- Αντιαμοπεταλιακή αγωγή

Θέμα 7

Μη συμπαγές μυοκάρδιο

Θέμα 8

α) Θεραπεία του οξέος διαχωριστικού

ανευρύσματος της θωρακικής αορτής
β) Σύνδρομο Marfan: Διάγνωση -
Θεραπεία

Θέμα 9

α) Σταδιοποίηση κινδύνου των ασθενών
με Non-Stemi
β) Ισχαιμική αναδιαμόρφωση
(remodeling) της αριστερής κοιλίας:
Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και
θεραπεία

Θέμα 10

Τι νεότερο στην αμφικοιλιακή
βηματοδότηση; Ποιος ο ρόλος της
απεικόνισης;

Α Π Ρ Ι Λ Ι Ο Σ 2 0 1 7

Ερώτηση 1

Ποιο από τα παρακάτω φάρμακα προκαλεί
ψευδώς θετική δοκιμασία κοπώσεως;

- α) Αναστολείς β-αδρενεργικών
υποδοχέων
- β) Αναστολέας του μετατρεπτικού
ενζύμου αγγειοτασίνης
- γ) Νιτρώδη
- δ) Δακτυλίτις
- ε) Φαινοθειαζίνες

Ερώτηση 2

Ποια από τις παρακάτω καταστάσεις μπορεί
να προκαλέσει ψευδώς αρνητική δοκιμασία
κοπώσεως;

- α) Πρόσθιος αριστερός ημιαποκλεισμός
- β) Υπερτροφία αριστερής κοιλίας
- γ) Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας
- δ) Σύνδρομο προδιέγερσης (π.χ. WPW)
- ε) Σύνδρομο X

Ερώτηση 3

Κοκαΐνη και οξέα στεφανιαία σύνδρομο.
Επιλέξτε τη λάθος πρόταση

- α) Η κοκαΐνη αναστέλλει την προσυναπτική
επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστών
- β) Η κοκαΐνη έχει άμεση
αγγειοσπαστική δράση
- γ) Μεταβολίζεται στο ήπαρ και
αποβάλλεται από τους νεφρούς
- δ) Ο σχηματισμός ενδοστεφανιαίου
θρόμβου είναι σπάνιος

Ερώτηση 4

Σε ποιους από τους παρακάτω
υπερτασικούς δεν θα χρησιμοποιούσατε
αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της
αγγειοτασίνης ως θεραπεία;

- α) Με νεφροπαρεχυματική υπέρταση
- β) Υπερήλικες διαβητικούς χαμηλής
ρενίνης
- γ) Εγκυμοσύνη
- δ) Με νεφραγγειακή υπέρταση
- ε) Παχύσαρκους υπερτασικούς με
δυσλιπιδαιμία

Ερώτηση 5

Επιπλοκές από τη σύγκληση του ανοικτού
ωσειδούς τμήματος

- α) Αρρυθμία
- β) Θρόμβωση-εμβολή
- γ) Άπνοια
- δ) Πυρετός
- ε) Διάβρωση του αορτικού τοιχώματος

Ερώτηση 6

Σημειώστε τις επιπλοκές της αμιοδαρόνης

- α) Υπόταση
- β) Βραδυκαρδία
- γ) Torsade de pointes
- δ) Δυσκοιλιότητα
- ε) Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 7

Το ΗΚΓ 12 απαγωγών κατά τη διάρκεια

της εγκυμοσύνης αλλάζει. Ποια εκ των
κατωτέρω είναι σωστά;

- α) Μετατόπιση του άξονα QRS στο
μετωπιαίο επιπεδο
- β) Μη ειδικές αλλαγές του τμήματος ST
και του κύματος T στο 50%
- γ) Μη ειδικές αλλαγές του τμήματος ST
και του κύματος T στο 4% ως 14%
- δ) Οι δεξιόστροφες μετατοπίσεις είναι πιο
συνήθεις από τις αριστερόστροφες

Ερώτηση 8

Σε σοβαρή στένωση της πνευμονικής
βαλβίδας, τα κλινικά ευρήματα μπορεί να
είναι

- α) Σπληθάγχη
- β) Δύσπνοια στην προσπάθεια
- γ) Συγκοπτικά επεισόδια
- δ) Όλα τα ανωτέρω

Ερώτηση 9

Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες
οδηγίες για τις βαλβιδοπάθειες: Ποια εκ
των κατωτέρω είναι σωστά;

- α) Για τη σοβαρού βαθμού ισχαιμική
ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας
ισχύει $ERO \geq 0.4 \text{cm}^2$ και ανεπαρκών
όγκος $\geq 60 \text{ml}$
- β) Για τη σοβαρού βαθμού ισχαιμική
ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας
ισχύει $ERO \geq 0.2 \text{cm}^2$ και ανεπαρκών
όγκος $\geq 30 \text{ml}$

γ) Για τη σοβαρού βαθμού πρωτοπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ισχύει $ERO \geq 0.4 \text{ cm}^2$ και ανεπαρκούν όγκος $\geq 60 \text{ ml}$
 δ) Η προοδευτική αύξηση της τελιοσυστολικής διαμέτρου της αριστερής κοιλίας και η προοδευτική μείωση του κλάσματος εξώθησης αποτελεί επιβαρυντικό στοιχείο για τον ασθενή με χρόνια ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και λαμβάνεται υπόψιν υπέρ της χειρουργικής αντιμετώπισης του ασθενούς

Ερώτηση 10

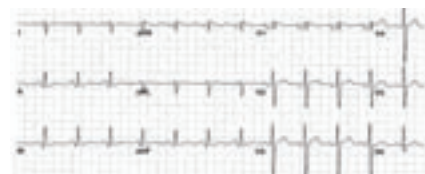
Στο κάτωθι ΗΚΓ ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά; Υπάρχουν

- α) Στοιχεία διάτασης αριστερού κόλπου
- β) Στοιχεία διάτασης δεξιού κόλπου
- γ) Στοιχεία υπερτροφίας δεξιάς κοιλίας
- δ) RBBB



Ερώτηση 11

Το κάτωθι ΗΚΓ ποιον ασθενή χαρακτηρίζει;



- α) Ασθενή με πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση
- β) Ασθενή με σοβαρή στένωση μιτροειδούς και πνευμονική υπέρταση
- γ) Ασθενή με πνευμονική εμβολή
- δ) Ασθενή με διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 12

Τα παρακάτω δεδομένα αφορούν άνδρα 72 ετών με ασθένεια της αορτικής βαλβίδας: ταχύτητα χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας $V1=0.8 \text{ m/sec}$, ταχύτητα δια της αορτικής βαλβίδας $V2=4 \text{ m/sec}$, διάμετρος χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας ($LVOT=2 \text{ cm}$). 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 13

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

- α) Κοιλιακή ταχυκαρδία
- β) Μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία
- γ) Πάχος μυοαρδιακού τοιχώματος $>30 \text{ mm}$
- δ) Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου

Ερώτηση 14

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

- α) Η διαφορική απάντηση αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη για τη βελτίωση της συστολικής απόδοσης μετά από επαναιμάτωση
- 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 στη μελέτη βιωσιμότητας μυοκαρδίου

Ερώτηση 15

Ποιες εκ των κάτωθι αποτελούν κλινικές εκδηλώσεις του συστηματικού ερυθρηματώδη πύκου (ΣΕΛ);

- α) Περικαρδίτιδα
- β) Αρθρίτιδα
- γ) Φλεβοκομβική βραδυκαρδία
- δ) Βαλβιδοπάθεια

Ερώτηση 16

Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά για τον φλεβοκομβοκοιλιακό αποκλεισμό;

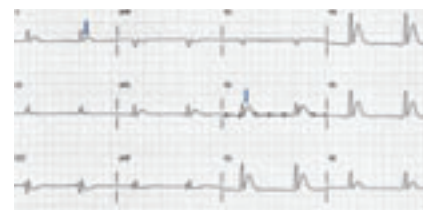
- α) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζονται σαφώς και οι 3 τύποι φλεβοκομβοκοιλιακού

αποκλεισμού

- β) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο ο 1^{ος} βαθμού φλεβοκομβοκοιλιακός αποκλεισμός
- γ) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο ο 2^{ος} βαθμού φλεβοκομβοκοιλιακός αποκλεισμός
- δ) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο ο 3^{ος} βαθμού φλεβοκομβοκοιλιακός αποκλεισμός

Ερώτηση 17

Τα κάτωθι βέλη δείχνουν



- α) Την πρώιμη αναπόπωση
- β) Ανάσπαση ST
- γ) Εικόνα προσθιοπλάγιου τοιχώματος
- δ) Βράχυνση του QT ως επίπερασβεστιαμίας

Ερώτηση 18

Καταστάσεις όπου μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένη τιμή της τροπονίνης

- α) Ταχυαρρυθμίες
- β) Βραδυκαρδίες
- γ) Σήψη
- δ) Καρδιακή ανεπάρκεια

Ερώτηση 19

Ο κίνδυνος της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι 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 20

Τα πλέον συνήθη επείγοντα καρδιολογικά συμβλήματα σε ογκολογικούς ασθενείς είναι

- α) Ο καρδιακός επιπωματισμός
- β) Η πνευμονική εμβολή
- γ) Τα θρομβοεμβολικά φαινόμενα
- δ) Αρρυθμίες

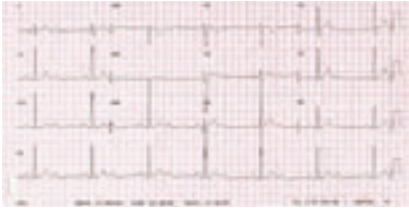
Ερώτηση 21

Παράγοντες πρόκλησης αρρυθμίας σε διαυλοπάθειες. Ποια από τα κατωτέρω είναι λάθος;

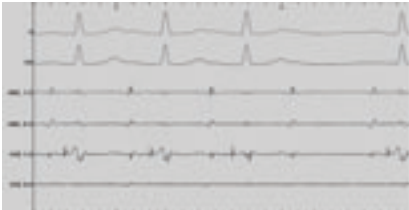
- α) Ψυχολογικό stress και LQT1
- β) Σωματική κόπωση και LQT3
- γ) Πυρετός και Brugada σύνδρομο
- δ) Ξαφνικός θόρυβος και LQT2

Ερώτηση 22

Αθλητής με το παρακάτω ΗΚΓ στην ηρεμία και 1:1 Κκ αγωγή στη μέγιστη κόπωση



Κατά την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη παρουσιάζει την παρακάτω εικόνα στις ενδοκάρδιες απαγωγές



- α) Θα χρειαστεί βηματοδότη
- β) Θα χρειαστεί φαρμακευτική αγωγή
- γ) Διακόπτει τον αθλητισμό
- δ) Είναι ασφαλής να συνεχίσει τον αθλητισμό

Ερώτηση 23

Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό στο σύνδρομο Brugada

- α) Οι αρρυθμίες στο σύνδρομο Brugada συμβαίνουν πιο συχνά κατά τη διάρκεια stress και φυσικής κόπωσης
- β) Μπορεί εύκολα να διαγνωστεί με γενετικό test
- γ) Η φλεκαϊνίδη μπορεί με ασφάλεια να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία κοιλιακής μαρμαρυγής σε Brugada
- δ) Υπάρχει ανάσπαση του ST στις μέσες προκάρδιες απαγωγές, αν τοποθετηθούν στο 2°, 3°, 4° μεσοπλευρικό διάστημα

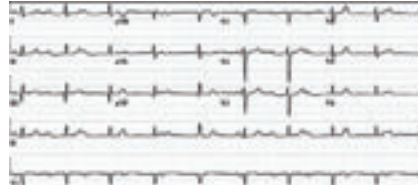
Ερώτηση 24

Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;

- α) Στη νευρογενή ανορεξία το ΗΚΓ εμφανίζει ταχυκαρδία
- β) Στην παχυσαρκία το ΗΚΓ εμφανίζει βραδυκαρδία
- γ) Στη νευρογενή ανορεξία υπάρχει παρατεταμένο QT

Ερώτηση 25

Γυναίκα 25 ετών με γνωστή συγγενή καρδιοπάθεια εμφανίζει αίσθημα αδυναμίας και εύκολης κόπωσης. Το ΗΚΓ 12 απαγωγών είναι το παρακάτω

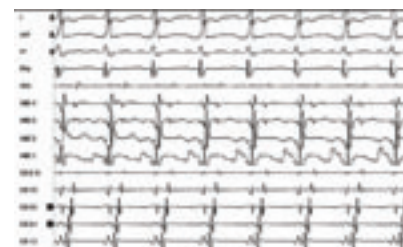


Ποια είναι η πιο πιθανή διάγνωση της συγγενούς της καρδιοπάθειας;

- α) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- β) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- γ) Υποπληστική αριστερά κοιλία
- δ) Διορθωμένη μετάθεση μεγάλων αγγείων
- ε) Νόσος Ebstein

Ερώτηση 26

Ανδρας 25 ετών παρουσιάζει επεισόδια ταχυκαρδίας από την εφηβική ηλικία, τα οποία είναι ανθιστάμενα σε φαρμακευτική αγωγή. Στο ΗΚΓ ηρεμίας δεν υπάρχει εμφανής προδιέγερση. Οι ενδοκάρδιες καταγραφές κατά τη διάρκεια ταχυκαρδίας στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη παρουσιάζονται παρακάτω



Ποια είναι η πιο πιθανή διάγνωση;

- α) RVOT κοιλιακή ταχυκαρδία
- β) Κομβική από επανείσοδο ταχυκαρδία
- γ) Ορθόδρομη ταχυκαρδία με αποκεκρυμμένο δεμάτιο
- δ) Αντίδρομη ταχυκαρδία με αποκεκρυμμένο δεμάτιο
- ε) LVOT κοιλιακή ταχυκαρδία

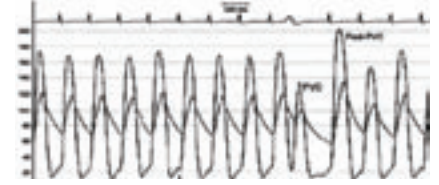
Ερώτηση 27

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ποια από τα ακόλουθα αντιαρρυθμικά φάρμακα επιτρέπονται

- α) Αμιωδαρόνη
- β) Προπαφαινόνη
- γ) Ντοφειλίδη
- δ) Φλεκαϊνίδη
- ε) Όλα τα ανωτέρω
- στ) Το A+Γ

Ερώτηση 28

Ποια είναι η διάγνωση από την παρακάτω καταγραφή πιέσεων στην αορτή και την αριστερή κοιλία LV;



- α) HOCM
- β) Στένωση ισθμού αορτής
- γ) Αορτική στένωση
- δ) Ανεπάρκεια αορτής

Ερώτηση 29

Ανδρας 50 ετών που υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση νεφρού πριν από 2 έτη και λαμβάνει πρεδνιζολόνη, κυκλοσπορίνη και αντικυτταρικό παράγοντα, υπέστη οξύ έμφραγμα κατωτέρου τοιχώματος και υποβλήθηκε σε επιτυχή αγγειοπλαστική 1 αγγείου προ μηνός. Το λιπιδαιμικό του profile: Total cholesterol: 300 mg/dl, HDL: 45 mg/dl, LDL: 216 mg/dl, Triglycerides: 195 mg/dl, Lp(a): 8 mg/dl, Glucose: 120 mg/dl, Homocysteine: 8 μmol/L, Fibrinogen: 245 mg/dL.

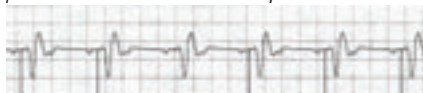
Ποιο από τα παρακάτω αντιλιπιδαιμικά είναι το πιο κατάλληλο για αυτόν;

- α) Simvastatin
- β) Atorvastatin
- γ) Niacin
- δ) Pravastatin
- ε) Fluvastatin

Ερώτηση 30

Σε ασθενή με πλήρη κοιλιοκοιλιακό αποκλεισμό εμφυτεύεται βηματοδότης DDD. UTR 140bpm ή 430ms, SAV 125ms, PVARP 320ms. Κατά τη

διάρκεια δοκιμασίας κόπωσης όταν πετυχαίνει κοιλιακή συχνότητα ίση με την προγραμματισθείσα μέγιστη 140bpm, εμφανίζει δύσπνοια και το παρακάτω ΗΚΓ με κοιλιακή συχνότητα 70bpm ή 860ms.



Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;

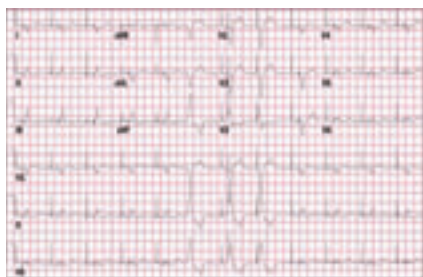
- α) Πρόκειται για διαταραχή αίσθησης του βηματοδότη
- β) Πρόκειται για αποτυχία σύλληψης του βηματοδότη
- γ) Πρόκειται για συμπεριφορά μέγιστης βηματοδοτικής συχνότητας Wenckebach
- δ) Πρόκειται για συμπεριφορά μέγιστης βηματοδοτικής συχνότητας με 2:1 αποκλεισμό

Ερώτηση 31

Κάθε μία από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με την καρδιογενή καταπληξία είναι αληθής εκτός από

- α) Συστολική αρτηριακή πίεση κάτω από 90mmHg
- β) Καρδιακός δείκτης <1.8 L/min/m² χωρίς ινότροπη υποστήριξη
- γ) Αυξημένη πίεση ενσφύνωσης των πνευμονικών τριχοειδών >20mmHg
- δ) Μέση αρτηριακή πίεση <30mmHg από την αρχική για διάστημα μεγαλύτερο των 30 λεπτών απουσία υποογκαιμίας
- ε) Τηλοδιαστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας >10mmHg

Ερώτηση 32



Ένας 64χρονος με μόνιμο διπλοεστιακό βηματοδότη που εμφυτεύτηκε πριν από 2 χρόνια προσέρχεται στο ιατρείο αναφέροντας διαλείποντως αίσθημα παλμών. Κατά τη διάρκεια του ηλεκτροκαρδιογραφήματος αισθάνθηκε την έναρξη των παλμών η οποία συνεχίστηκε για ένα λεπτό. Ποια

από τις ακόλουθες παρεμβάσεις είναι πιο πιθανό να μειώσει το αίσθημα παλμών;

- α) Αντικατάσταση του κοιλιακού ηλετροδίου
- β) Αύξηση της κατώτερης συχνότητας στις 80 beats/min
- γ) Χορήγηση μετοπρολόλης 25mg δύο φορές ημερησίως
- δ) Μείωση της κοιλιοκοιλιακής καθυστέρησης του βηματοδότη
- ε) Βράχυνση της μετακοιλιακής κοιλιακής ανερέθιστης περιόδου του βηματοδότη (PVARP)

Ερώτηση 33

Μία 68χρονη γυναίκα αναφέρει προοδευτικά οίδημα κάτω άκρων και δύσπνοια στην κόπωση. Από το ιατρικό ιστορικό της αναφέρει υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική νόσο. Είναι σε φαρμακευτική αγωγή με λισινοπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη και ινσουλίνη. Το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα δείχνει κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας 65%, συγκεντρική υπερτροφία, φυσιολογική λειτουργία των βαλβίδων, συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας 45mmHg και αναλογία E/e >18. Ποια από τις ακόλουθες θεραπευτικές παρεμβάσεις έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για τη μείωση της θνητότητας από καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF);

- α) Καμία θεραπεία δεν μειώνει τη θνησιμότητα
- β) Διουρητικά
- γ) Σπιρονολακτόνη
- δ) Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης
- ε) β-αποκλειστές

Ερώτηση 34

Μια γυναίκα 32 ετών με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο και αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο εισάγεται στο νοσοκομείο με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Δεν έχει προηγούμενο ιστορικό θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Αντιμετωπίζεται με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους και βαρφαρίνη. Μετά την έξοδό της από το νοσοκομείο για πόσο χρονικό διάστημα θα συνιστούσατε θεραπεία με βαρφαρίνη;

- α) 3 μήνες

- β) 6 μήνες
- γ) 9 μήνες
- δ) 12 μήνες
- ε) Ισόβια

Ερώτηση 35

Σε έναν 18χρονο ανευρίσκεται ένα μέσο-συστολικό φύσημα 3/6, πιο έντονο κατά μήκος του ανώτερου στερνικού ορίου δεξιά. Είναι ασυμπτωματικός και δεν υπάρχει σχετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιακής νόσου. Απουσιάζει το click εξώθησης, αλλήλα ανιχνεύεται και ένα διαστολικό φύσημα 1/4 κατά μήκος του αριστερού στερνικού ορίου. Παρατηρείται, επίσης, ότι το συστολικό φύσημα εντείνεται μετά από μια έκτακτη συστολή. Μετά από ένα υπερηχοκαρδιογράφημα βρίσκεται ότι πάσχει από μεμβρανώδη υποαορτική στένωση. Ποιο από τα παρακάτω υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα θα συνιστούσαν χειρουργική παρέμβαση;

- α) Συγκεντρική υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ≥ 1.2 cm
- β) Ήπια αορτική παλινδρόμηση
- γ) Μέση κλίση πίεσης διαμέσου της μεμβράνης 40mmHg
- δ) Μέγιστη κλίση πίεσης διαμέσου της μεμβράνης 64mmHg
- ε) Μέση κλίση πίεσης διαμέσου της μεμβράνης 30mmHg

Ερώτηση 36

Όλες οι ακόλουθες προτάσεις σχετικά με τη χρήση της αδενοσίνης στη διαχείριση των καρδιακών αρρυθμιών είναι σωστές εκτός από

- α) Η χορήγηση αδενοσίνης μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση ταχυκαρδιών με ευρέα QRS συμπλέγματα
- β) Η αργή ενδοφλέβια χορήγηση 6 έως 12mg αδενοσίνης από περιφερική φλέβα είναι αποτελεσματική για τον τερματισμό της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας που συμμετέχει ο κοιλιοκοιλιακός κόμβος
- γ) Οι ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς μπορεί να έχουν υπερβολική απάντηση στην αδενοσίνη
- δ) Η αδενοσίνη μπορεί να είναι αναποτελεσματική σε ασθενείς που έχουν καταναλώσει καφεΐνη
- ε) Παροδικό ερύθημα προσώπου, η

δύσπνοια και η πίεση στο στήθος είναι συννησιμένες παρενέργειες κατά τη χορήγηση αδενοσίνης

Ερώτηση 37

Όσον αφορά στη νεφραγγειακή υπέρταση, ποιο από τα ακόλουθα είναι σωστό;

α) Η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας με τη χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης υποδηλώνει ετερόπλευρη νεφραγγειακή νόσο

β) Η αθηροσκληρωτική νόσος συνθέστερα προσβάλλει το άπιο τριτημόριο της νεφρικής αρτηρίας

γ) Η ινομυωματώδης νεφραγγειακή νόσος εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες ηλικίας 20-60 ετών

δ) Όταν διαπιστώνεται στένωση της νεφρικής αρτηρίας αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας, η μηχανική επαναγγείωση είναι η θεραπεία εκλογής

ε) Οι ασθενείς με σοβαρή επιταχυνόμενη υπέρταση είναι απίθανο να έχουν σαν αιτία νεφραγγειακή νόσο

Ερώτηση 38



Μια 32χρονη γυναίκα με ιστορικό χρήσης ενδοφλέβιων ναρκωτικών προσέρχεται στα επείγοντα με εύκολη κόπωση και νυχτερινή εφίδρωση. Η φυσική εξέταση αποκαλύπτει θερμοκρασία 38.4 °C με διάσπαρτους μουσικούς ρόγχους και ταχυκαρδία χωρίς φυσήματα. Πραγματοποιείται ένα διαθωρακι-

κό υπερηχοκαρδιογράφημα και στην εικόνα έχουμε μια κορυφαία τομή τεσσάρων κοιλιότητας. Κάθε μία από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με αυτό το περιστατικό είναι σωστές εκτός από

- α) Η θέση της εκβλάστησης είναι η πιο συχνή ενδοκαρδιακή θέση σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών
- β) Η ενδοκαρδιακή θέση της εκβλάστησης που φαίνεται στην εικόνα σχετίζεται με υψηλότερη θνητότητα συγκριτικά με άλλες περιοχές του ενδοκαρδίου
- γ) Ο πιο συχνός μικροοργανισμός που ανευρίσκεται σε καλλιέργειες αίματος είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος
- δ) Τα gram-αρνητικά μικρόβια είναι επίσης μια σημαντική αιτία τέτοιων βλαβών
- ε) Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών στην α/α θώρακος διαπιστώνεται πνευμονία ή ποληλαπλά σπητικά έμβολα

Ερώτηση 39

Όλα τα παρακάτω είναι αληθή σχετικά με την προκαϊναμίδη εκτός από

- α) Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις η προκαϊναμίδη παρατείνει το εύρος του QRS συμπλέγματος στο ΗΚΓ/μα επιφανείας
- β) Η προκαϊναμίδη μπορεί να επιταχύνει την κοιλιακή συχνότητα σε ασθενείς με κοιλικό πτερυγισμό
- γ) Η προκαϊναμίδη μπορεί να καταστείλει την αγωγή στο παράπλευρο δεμάτιο των ασθενών με σύνδρομο Wolff-Parkinson-White
- δ) Η ανίχνευση θετικών αντιπυρηνικών αντισωμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν προκαϊναμίδη σημαίνει την έναρξη ενός συνδρόμου που μοιάζει με εκείνο του συστηματικού ερυθματώδους λύκου και πρέπει να διακοπεί
- ε) Η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση προκαϊναμίδης μπορεί να προκαλέσει υπόταση

Ερώτηση 40

Μια 30χρονη προσέρχεται στο αντιυπερτασκό ιατρείο για διερεύνηση δευτεροπαθούς αρτηριακής υπέρτασης.

Από την κλινική εξέταση διαπιστώνεται βραδυκαρδία και αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση.

Η ίδια αναφέρει ότι έχει δυσκοιλιότητα και διαταραχές εμμήνου ρύσης. Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

α) Φαιοχρωμοκύττωμα

β) Πρωτοπαθής υπεραλδοστερινισμός

γ) Πάθηση του θυρεοειδούς αδένα

δ) Σύνδρομο Cushing

ε) Ισθμική στένωση αορτής

ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

Θέμα 1

- α) Δίπτυχη αορτική βαλβίδα - Θεραπευτική προσέγγιση
- β) Εκτίμηση λειτουργικότητας προσθετικών βαλβίδων

Θέμα 2

- α) Λιπώδης ιστός και στεφανιαία νόσος
- β) Μέθοδοι εκτίμησης λειτουργικότητας της στεφανιαίας κυκλοφορίας: Πλεονεκτήματα και περιορισμοί των μεθόδων

Θέμα 3

- α) Ενδείξεις βηματοδότησης επί κοιλικής μαρμαρυγής
- β) Προ-αθλητικός καρδιολογικός έλεγχος: Τι περιλαμβάνει;

Θέμα 4

- α) Διαφορές μεταξύ αθηρωματικής πλάκας καρωτίδων και στεφανιαίων αγγείων
- β) Υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα: Πώς αντιμετωπίζεται;

Θέμα 5

Ηλεκτροκαρδιογραφικά και υπερηχοκαρδιογραφικά διαγνωστικά κριτήρια υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας. Διαφορική διάγνωση (από το ΗΚΓ/μα) του αποκλεισμού του δεξιού σκέλους από την υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας.

Θέμα 6

Κριτήρια καταληληλότητας για εμφύτευση συσκευής μηχανικής υποστήριξης της αριστερής κοιλίας. Αντενδείξεις μεταμόσχευσης καρδίας.

Θέμα 7

Αίτια, κλινικές εκδηλώσεις και αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά της χρόνιας αντιρροπούμενης, της χρόνιας μη αντιρροπούμενης και της οξείας ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας.

Θέμα 8

α) Μεταβολικό σύνδρομο και καρδιά: Διάγνωση και θεραπεία
β) Εκδηλώσεις από την καρδιά του υπερθυρεοειδισμού και υποθυρεοειδισμού

Θέμα 9

α) Ηλεκτρική θύελλα: Τι είναι και πώς

αντιμετωπίζεται;

β) Θεραπεία κοιλιακού και κοιλιακού περυσισμού

Θέμα 10

Επιπτώσεις υπνικής άπνοιας στο καρδιοαγγειακό σύστημα

Ι Ο Υ Ν Ι Ο Σ 2 0 1 7

Ερώτηση 1

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

- α) Ο λόγος E/e' μεγαλύτερος του 15 συνηγορεί για αύξηση 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 A των πνευμονικών φλεβών-A της διαμριτοειδικής ροής μεγαλύτερη του 30msec συνηγορεί για φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας
- δ) Χαμηλές ταχύτητες του e' και του a' μικρότερες του 8 cm/sec συνηγορούν υπέρ της περιοριστικής φυσιολογίας

Ερώτηση 2

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά;

- α) Περίπου το 50% των ασθενών με δίπτυχη αορτική βαλβίδα και στένωση αορτικής βαλβίδας έχουν διάταση ανιούσας αορτής
- β) Γυναίκες με δίπτυχη αορτική βαλβίδα και διάταση ανιούσας αορτής >50mm πρέπει να οδηγηθούν στο χειρουργείο προ της εγκυμοσύνης
- γ) Σε στένωση μιτροειδούς βαλβίδας με στόμιο 1.5-2cm² επιδεινώνεται η συμπτωματολογία στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης

Ερώτηση 3

Σε ασθενή με ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας έγιναν οι ακόλουθες μετρήσεις: Όγκος παλμού δια της μιτροειδούς βαλβίδας 80 cc/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 4

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 5

Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά;

- α) Στην αμυλοειδίωση, τα ινίδια του αμυλοειδούς δεσμεύουν τη δακτυλίτιδα με κίνδυνο τοξικότητας του φαρμάκου
- β) Στην αμυλοειδίωση, η βεραπαμίλη και η νιφεδιπίνη θα πρέπει να αποφεύγονται λόγω της συχνής προσβολής του ερεθισματογωγού συστήματος
- γ) Στην σαρκοειδίωση, κλινικά καρδιολογικές εκδηλώσεις ανιχνεύονται στο 15% των περιπτώσεων
- δ) Στην σαρκοειδίωση, το μυοκάρδιο προσβάλλεται υπενδοκαρδιακά

Ερώτηση 6

Ποια εκ των κάτωθι είναι σωστά για τη 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 επαναϊμάτωση
- δ) Το πάχος των δυσλειτουργούντων μυοκαρδιακών τμημάτων συνεκτιμάται στη μελέτη βιωσιμότητας μυοκαρδίου

Ερώτηση 7

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 8

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 <10mm
- δ) Ατελής ή πλήρης block δεξιού σκέλους

Ερώτηση 9

Ποια εκ των κατωτέρω είναι σωστά για τον φλεβοκομβοκοιλιακό αποκλεισμό;

- α) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζονται σαφώς και οι 3 τύποι φλεβοκομβοκοιλιακού αποκλεισμού
- β) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο ο 1^{ος} βαθμού φλεβοκομβοκοιλιακός αποκλεισμός
- γ) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο

ο 2^ο βαθμού φλεβοκομβοκοιλικός αποκλεισμός
δ) Στο ΗΚΓ αναγνωρίζεται σαφώς μόνο ο 3^ο βαθμού φλεβοκομβοκοιλικός αποκλεισμός

Ερώτηση 10

Για την παράταση του QT διαστήματος ενοχοποιείται

- α) Υποκαλιαιμία
- β) Υπερασβεστιαμία
- γ) Υπασβεστιαμία
- δ) Χορήγηση κινολόνης

Ερώτηση 11

Τα κάτωθι βέλη δείχνουν



- α) Την πρώιμη αναπόλωση
- β) Ανάσπαση ST
- γ) Εικόνα προσθιοπληγίου τοιχώματος
- δ) Βράχυνση του QT ως επί υπερσβεστιαμίας

Ερώτηση 12

Ποιες εκ των κάτωθι θεωρούνται ενδείξεις για επαναιμάτωση σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη ή σιωπηρή ισχαιμία;

- α) Ασθενείς με νόσο στελέχους >50%
- β) Ασθενείς με νόσο εγγύς LAD >50%
- γ) Η παρουσία εκτεταμένης ισχαιμίας >5% του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας
- δ) Η παρουσία εκτεταμένης ισχαιμίας >10% του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 13

Καταστάσεις όπου μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένη τιμή της τροπονίνης

- α) Ταχυαρρυθμίες
- β) Βραδυκαρδίες
- γ) Σήψη
- δ) Καρδιακή ανεπάρκεια

Ερώτηση 14

Ο κίνδυνος της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι μεγαλύτερος

- α) Στο πρώτο τρίμηνο

- β) Στο δεύτερο τρίμηνο
- γ) Στο τρίτο τρίμηνο
- δ) Στο τρίτο τρίμηνο και στις 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό

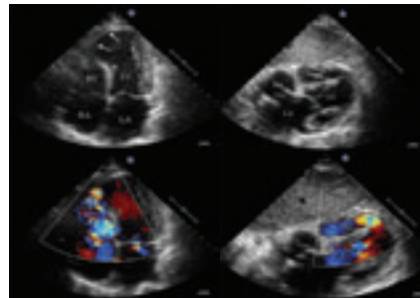
Ερώτηση 15

Η παρουσία σοβαρής ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας σε ασθενή με στένωση μιτροειδούς φαίνεται ότι επηρεάζει τον υπολογισμό της επιφάνειας της μιτροειδούς βαλβίδας με τη μέθοδο PHT

- α) Υπερεκτιμά την επιφάνεια της μιτροειδούς βαλβίδας
- β) Υποεκτιμά την επιφάνεια της μιτροειδούς βαλβίδας
- γ) Δεν επηρεάζεται

Ερώτηση 16

Ποια είναι η διάγνωση της διαθωρακικής μελέτης σε ασθενή με προκάρδιο άλγος;



- α) Θρόμβος κορυφής
- β) Περικαρδιακή συλλογή
- γ) Οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας
- δ) Ρήξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος σε έμφραγμα κορυφής της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 17

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 υγιών εγκύων γυναικών
- β) Η κοιλιακή μπορεί να χορηγηθεί
- γ) Υψηλές δόσεις ασπιρίνης μπορεί να προκαλέσουν πρώιμη σύγκληση του Βοταλίου πόρου

Ερώτηση 18

Ποιες εκ των κάτωθι θεωρούνται αντενδείξεις για τη διενέργεια του stress echo;

- α) Επεισόδιο προκάρδιου άλγους με αύξηση τροπονίνης το τελευταίο 24ωρο
- β) Μετά από 24 ώρες επεισοδίου προκάρδιου άλγους χωρίς αύξηση τροπονίνης
- γ) Το συνυπάρχον ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής
- δ) Η παρουσία LBBB

Ερώτηση 19

Η πιο συχνή αιτία της διάτασης του στεφανιαίου κόλπου είναι

- α) Καρδιακή ανεπάρκεια
- β) Παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα
- γ) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- δ) Κανένα από τα παραπάνω

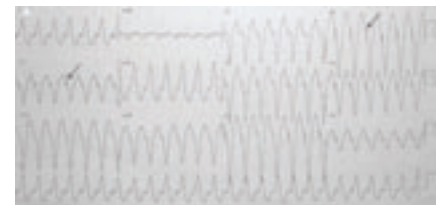
Ερώτηση 20

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

- α) Καλώς λειτούργουσα προσθετική βαλβίδα
- β) Στένωση της προσθετικής βαλβίδας
- γ) Σοβαρή αναιμία προκαλούσα υψηλής παροχής ανεπάρκεια
- δ) Σοβαρή ανεπάρκεια της προσθετικής βαλβίδας

Ερώτηση 21

Ασθενής με διπλοεστιακό βηματοδότη προσέρχεται στα επείγοντα με ταχυκαρδία και οπισθοστερνική δυσφορία. Το ΗΚΓ του αποκαλύπτει την παρακάτω ταχυκαρδία

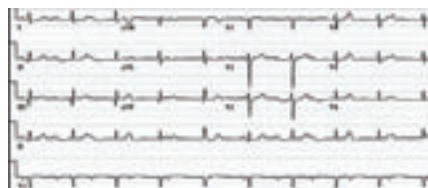


Η θεραπευτική αντιμετώπιση δεν περιλαμβάνει

- α) Χορήγηση αμιωδαρόνης
- β) Προγραμματισμό της PVARP
- γ) Τοποθέτηση μαγνήτη στη συσκευή

Ερώτηση 22

Γυναίκα 32 ετών με ιστορικό συγγενούς καρδιοπάθειας παρουσιάζεται στο τμήμα επειγόντων με προοδευτική αδυναμία και κόπωση. Το ΗΚΓ της είναι το παρακάτω



Ποια είναι η πιο πιθανή διάγνωση για τη συγγενή καρδιοπάθεια;

- α) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- β) Νόσος Ebstein
- γ) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- δ) Μετάθεση μεγάλων αγγείων
- ε) Διορθωμένη μετάθεση μεγάλων αγγείων

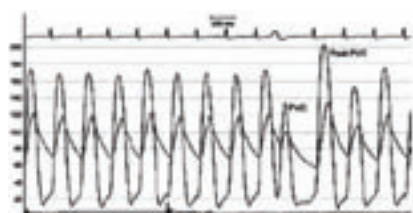
Ερώτηση 23

Όλα τα παρακάτω είναι χαρακτηριστικά της κοιλιακής ταχυκαρδίας εκτός από

- α) Είναι ταχυκαρδία με μακρό RP
- β) Η αδιάκοπη κοιλιακή ταχυκαρδία μπορεί να προκαλέσει ταχυκαρδιομυοπάθεια
- γ) Χειρισμοί όπως ο Valsalva μπορούν να σταματήσουν την ταχυκαρδία
- δ) Μπορεί να είναι απρόσφορη φλεβοκομβική ταχυκαρδία

Ερώτηση 24

Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση που προκύπτει από την παρακάτω καταγραφή πιέσεων;



- α) Στένωση αορτής
- β) Ανεπάρκεια αορτής
- γ) Στένωση ισθμού αορτής
- δ) Μεικτή αορτής
- ε) ΗOCM

Ερώτηση 25

70 ετών άνδρας προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων με διαλείπον θωρακικό άλγος

από 1 ώρας. Το ΗΚΓ παρουσιάζει την παρακάτω εικόνα

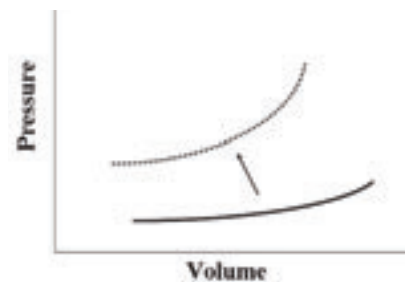


Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;

- α) Επείγων καρδιακός καθετηριασμός
- β) Επείγων υπερηχογραφικός έλεγχος
- γ) Χορήγηση αντιφλεγμονωδών

Ερώτηση 26

Μία προς τα αριστερά μετακίνηση της καμπύλης τελοδοιστολικής πίεσης (LVEDP)/όγκου πώς μεταφράζεται;



- α) Αυξημένη ευενδοτότητα αρ. κοιλίας
- β) Ελαττωμένη συστολική λειτουργία
- γ) Ελαττωμένη ευενδοτότητα αρ. κοιλίας
- δ) Περικαρδιακή συμπίεση

Ερώτηση 27

32 ετών έγκυος 38 εβδομάδων με αρνητικό καρδιολογικό ιστορικό παρουσιάζεται στο τμήμα επειγόντων με δύσπνοια από εβδομάδος, οιδήματα κάτω άκρων και εύκολη κόπωση. Η φυσική εξέταση αποκάλυψε ΑΠ 120/80mmHg, JVP 13cmH₂O, διάχυτη ώση, S3 και S4, συστολικό φύσημα κορυφής, τρίζοντες βάσεων. Ποια η πιθανότερη διάγνωση με βάση τα παραπάνω;

- α) Στένωση αορτής
- β) Ανεπάρκεια τριγλώχινος
- γ) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- δ) Μυοκαρδιοπάθεια εγκυμοσύνης

Ερώτηση 28

Για τη μελέτη DANISH, τι δεν ισχύει από τα παρακάτω;

- α) Η πρωτογενής εμφύτευση ICD σε μη

ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια αύξησε την επιβίωση

- β) Η πρωτογενής εμφύτευση ICD σε μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια δεν ελάττωσε τη γενική θνησιμότητα
- γ) Οι νεότεροι ασθενείς μπορεί να έχουν όφελος επιβίωσης με τον ICD
- δ) Δεν βρήκε ευνοϊκό αποτέλεσμα του ICD σε αυτούς με CRT σε σχέση με αυτούς χωρίς CRT

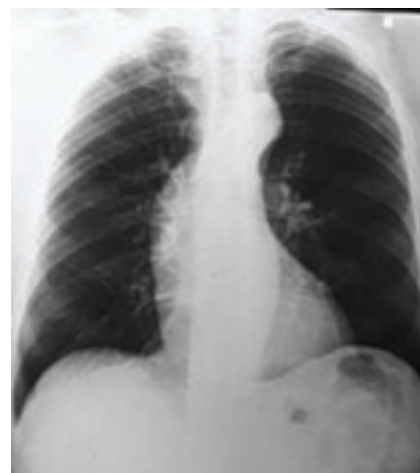
Ερώτηση 29

Η πιο κοινή αιτία ενδοκαρδίτιδος σε χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών είναι

- α) *Streptococcus viridians*
- β) *Enterococcus faecium*
- γ) *Staphylococcus aureus*
- δ) *Candida parapsilosis*
- ε) *Kingella kingae*

Ερώτηση 30

50 ετών ασυμπτωματικός εκτιμάται για συστολικό φύσημα. Η α/α θώρακα παρατίθεται.



Από τα παρακάτω, ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

- α) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία με Eisenmenger σύνδρομο
- β) Διγλώχινα αορτική βαλβίδα
- γ) Στένωση μιτροειδούς
- δ) Ανοικτός αρτηριακός πόρος
- ε) Νόσος Ebstein

Ερώτηση 31

Ποιο από τα παρακάτω φάρμακα είναι προφάρμακο και πρέπει να μεταβολιστεί σε έναν ενεργό μεταβολίτη;

- α) Ασπιρίνη
- β) Κλιπιδογρέλη
- γ) Πρασουγρέλη
- δ) Τικαγκρελδόρη
- ε) Το β και γ

Ερώτηση 32

Ποια από τις παρακάτω καταστάσεις αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για θρομβόλυση σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου;

- α) Ιστορικό ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
- β) Εγκυμοσύνη
- γ) Ταυτόχρονη λήψη βαρφαρίνης
- δ) Υποψία αορτικού διαχωρισμού
- ε) Ιστορικό επιληπτικών κρίσεων

Ερώτηση 33

Ποια από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με τη ρήξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (ΜΚΔ) μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) είναι σωστή;

- α) Η ρήξη του ΜΚΔ είναι περισσότερο συχνή στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες
- β) Η ρήξη του ΜΚΔ είναι περισσότερο πιθανή μετά από επαναλαμβανόμενο ΟΕΜ
- γ) Η παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας στην εμφραγματική ζώνη μειώνει τον κίνδυνο ρήξης του ΜΚΔ
- δ) Η θρομβόλυση έχει συσχετισθεί με μεγαλύτερο κίνδυνο ρήξης του ΜΚΔ
- ε) Η ρήξη του ΜΚΔ είναι περισσότερο πιθανή στο πλάγιο απ' ότι στο πρόσθιο ΟΕΜ

Ερώτηση 34

Μία 53χρονη γυναίκα με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας προσέρχεται στα επείγοντα με δύσπνοια και ψυχρό δέρμα. Η αρτηριακή της πίεση είναι 71/40mmHg, η καρδιακή συχνότητά της 110 σφύξεις/min και οι αναπνοές 30/min. Παρατηρείται διάταση των σφαγιτιδίων και κατά την ακρόαση είναι ακουστός ο τρίτος τόνος (S₃).

Στο ΗΚΓ/μα υπάρχει φλεβοκομβική ταχυκαρδία. Μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας και έγινε δεξιός καθετηριασμός με καθετήρα Swan-Ganz. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι έχουν ως εξής: 1) Πίεση δεξιού κόλπου (RA) = 12mmHg,

2) Πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PA) = 62/30mmHg, 3) Καρδιακή παροχή = 1.9 L/min/m², 4) Πίεση ενσφίνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (PCWP) = 36mmHg και 5) Συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις (SVR) = 2000 dyne/s/cm⁵. Ποιο είναι το επόμενο σας βήμα;

- α) Έναρξη φουροσεμίδης
- β) Έναρξη ντοπαμίνης
- γ) Τοποθέτηση ενδοαρτικής αντλίας
- δ) Έναρξη δοβουταμίνης
- ε) Έναρξη νεσιριτιδίνης

Ερώτηση 35

Η πίεση στην περικαρδιακή κοιλότητα αυξάνεται σε όλες τις ακόλουθες καταστάσεις εκτός από

- α) Καρδιακό επιπωματισμό
- β) Οξεία μαζική πνευμονική εμβολή
- γ) Οξεία τραυματική ρήξη της τριγλώχινας βαλβίδας προκαλώντας οξεία ανεπάρκεια
- δ) Οξύ έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας
- ε) Σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας με φυσιολογική συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας

Ερώτηση 36

Οι σφυγμοί των άνω άκρων είναι συχνά ετερόπλευρα ανόμοιοι σε κάθε μια από τις παρακάτω καταστάσεις εκτός από

- α) Αορτικό διαχωρισμό
- β) Νόσος Takayasu
- γ) Υπερβαλβιδική αορτική στένωση
- δ) Αθηροσκληρήνωση της υποκλειδίας αρτηρίας
- ε) Υποβαλβιδική αορτική στένωση

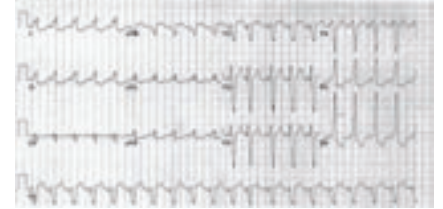
Ερώτηση 37

Στην συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από

- α) Τα επίπεδα της νορεπινεφρίνης στο πλάσμα είναι συνήθως αυξημένα
- β) Το νατριουρητικό πεπτιδίο τύπου Β (BNP) είναι αυξημένο
- γ) Η πυκνότητα των β-αδρενεργικών υποδοχέων στην καρδιά αυξάνεται
- δ) Τα επίπεδα της αλδοστερόνης στον ορό είναι αυξημένα
- ε) Τα κυκλοφορούντα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-α) είναι αυξημένα

Ερώτηση 38

Με ποια από τις παρακάτω συγγενείς καρδιοπάθειες των ενήλικων μπορεί να συσχετισθεί το παρακάτω ΗΚΓ/μα;



- α) Πρωτογενές έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος
- β) Συγγενώς διορθωμένη μετάθεση των μεγάλων αρτηριών
- γ) Ανωμαλία Ebstein
- δ) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- ε) Στένωση του ισθμού της αορτής

Ερώτηση 39

Όλα τα παρακάτω αποτελούν υπερηχογραφικά κριτήρια που συνηγορούν για σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας εκτός από

- α) Εύρος vena contracta >6mm
- β) Κλάσμα παλινδρόμησης ≥ 45%
- γ) Χρόνος υποδιπλάσιασμού πίεσης (PHT) <200msec
- δ) Παλινδρομούμενος όγκος ≥60ml
- ε) Ολοδιαστολική αναστροφή της ροής στην κατιούσα αορτή

Ερώτηση 40

Όλα τα παρακάτω αποτελούν μείζονα κριτήρια για τη διάγνωση της αρρυθμιογόνου μυοκαρδιοπάθειας της δεξιάς κοιλίας εκτός από

- α) Ανεστραμμένα κύματα Τ στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές V₁ έως V₃ σε ηλικία άνω των 12 ετών και απουσία RBBB
- β) Η διάρκεια του QRS ≥110ms στις απαγωγές V₁ έως V₃
- γ) Κύμα έψιλον (ε) στις απαγωγές V₁, V₂ ή V₃
- δ) Οικογενειακό ιστορικό που επιβεβαιώθηκε με βιοψία ή νεκροτομή
- ε) Σοβαρή διάταση και μείωση του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας χωρίς (ή μόνο ήπια) έκπτωση της συστολικής λειτουργίας

ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΙΟΥΝΙΟΣ 2017

Θέμα 1

- α) Σχέση μεταξύ αορτικής πίεσεως και δεξιάς και αριστερής στεφανιαίας ροής (Διάγραμμα)
- β) Μηχανισμοί αυτορρύθμισης στεφανιαίας κυκλοφορίας

Θέμα 2

- α) Βασικές αρχές διακίνησης χοληστερόλης
- β) Διαφορική διάγνωση συμπτωμάτων από την περιοριστικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια

Θέμα 3

- α) Εκτίμηση καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρούμενο Κ.Ε.
- β) Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία των οξέων διαχωρισμών αορτής

Θέμα 4

- α) Βαλβιδοπάθειες στη σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια: Εκτίμηση - Θεραπεία
- β) Διαφορές μεταξύ εκφυλιστικής και λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς

Θέμα 5

Ταχυκαρδία με ευρέα QRS συμπλέγματα: Διαφοροδιάγνωση, διαστρωμάτωση κινδύνου και θεραπευτική αντιμετώπιση

Θέμα 6

Οικογενή και μη αίτια διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας. Ειδικές μυοκαρδιοπάθειες διατακτικού τύπου

Θέμα 7

Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις ινωδολυτικής αγωγής

Θέμα 8

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου δεξιάς κοιλίας: Ποιο το ένοχο αγγείο, η διαφορική διάγνωση και η θεραπευτική αντιμετώπιση;

Θέμα 9

Αρρυθμογόνος δυσπλησία δεξιάς κοιλίας: Γενετικό υπόστρωμα, διαγνωστικά κριτήρια, θεραπευτική αντιμετώπιση και πρόγνωση

Θέμα 10

Μετάθεση μεγάλων αγγείων και διορθωμένη μετάθεση μεγάλων αγγείων: Κλινική εικόνα, πρόγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση



Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Κάθε δισκίο περιέχει 100 ή 200 mg ρανολαζίνης

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως


Ranexa[®]
ranolazine



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E. - Av. Δαμβέργη 7, 104 45 Αθήνα, T.: 210 8316111-13, F.: 210 8317343, info@menarini.gr, www.menarini.gr

ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ ΤΗ ΖΩΗ



Για ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια
με μειωμένο κλάσμα εξώθησης,

όταν υπάρχουν συμπτώματα,
ΕΙΝΑΙ ΩΡΑ ΓΙΑ ENTRESTO¹



EntrestoTM
sacubitril/valsartan



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
12° χλμ. Θεσσαλονίκης-N. Μουδανιών
57 001 Θέρμη
Τηλ.: 223 10 424 039

Φ Α Ρ Μ Α Κ Ο Ε Π Α Γ Ρ Υ Π Π Η Σ Η : 2 1 0 2 8 2 8 8 1 2