



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΕΕΧΘΚΑ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Μετά την άρση των περιοριστικών μέτρων και την επανέναρξη των τακτικών χειρουργείων μπορούμε να πούμε ότι σε μεγάλο βαθμό η κανονικότητα και η καθημερινότητα επανήθαν. Μια καθημερινότητα αρκετά διαφορετική από αυτήν που είχαμε συνηθίσει αλλά που εμπνέει σε όλους μας αισοδοξία και πίστη.

Η επόμενη ημέρα μας βρίσκει πιο έτοιμους να αντιμετωπίσουμε τις έκτακτες καταστάσεις, πιο οργανωμένους στα δημόσια αλλά και στα ιδιωτικά συστήματά μας και πιο συσπειρωμένους απέναντι στις συμφορές.

Η Εταιρεία μας, όλο αυτό το διάστημα, προσπάθησε να μείνει σε επαφή με τα μέλη της αλλά και με τους αρμόδιους φορείς της Πολιτείας, προκειμένου να διασφαλίσει την διαρκή ενημέρωση, την ανταλλαγή απόψεων και την διευθέτηση των φλεγόντων ζητημάτων της ειδικότητάς μας.

Να σας υπενθυμίζουμε ότι το Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας θα πραγματοποιηθεί στις 4-6 Σεπτεμβρίου στην Λίμνη Πλαστήρα και το Πανελλήνιο Συνέδριο μας στις 5-7 Νοεμβρίου στην Αθήνα. Προσεχώς θα ενημερωθείτε αναλυτικά για όλες μας τις δραστηριότητες.

Η δίμηνη έκδοση του newsletter της Εταιρείας μας, μας δίνει τη δυνατότητα για ουσιαστικό διάλογο και ενημέρωση και σας καλούμε όλους να συνεισφέρετε σε αυτήν μας την προσπάθεια με πρωτότυπα άρθρα ή ανασκοπήσεις δημοσιευμένων άρθρων.

Εκ μέρους του Δ.Σ. της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργών Θώρακος, Καρδιάς και Αγγείων εύχομαι σε όλες και όλους σας Καλό Καλοκαίρι!

Χριστόφορος Κωτούλας
Πρόεδρος ΕΕΧΘΚΑ

ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΤΟΥ ΥΠΕΥΘΥΝΟΥ ΕΚΔΟΣΗΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Στο προηγούμενο τεύχος του newsletter έγιναν σημαντικές επισημάνσεις για τα χρόνια προβλήματα που ταλανίζουν την εκπαίδευση και την καθημερινή άσκηση της Χειρουργικής Θώρακος – Καρδιάς στη χώρα μας από τον Καθηγητή κ. Θεοδόσιο Δόσιο. Τέθηκε επιπλέον το ερώτημα για το ρόλο που μπορεί να διαδραματίσει η ΕΕΧΘΚΑ στις εξελίξεις που αφορούν την άσκηση της ειδικότητας και την εκπαίδευση στη χώρα μας. Παρόμοιοι προβληματισμοί που αφορούν την εκπαίδευση των Χειρουργών Θώρακος-Καρδιάς στη χώρα μας τέθηκαν στο newsletter του Φεβρουαρίου 2020 από τον εκπρόσωπο των ειδικευομένων Ιατρών στο ΔΣ της ΕΕΧΘΚΑ κ. Στυλιανό Γαϊτανάκη.

Τα προβλήματα που αφορούν την ειδικότητα στη χώρα μας είναι πολλά και το όλο θέμα είναι περίπλοκο και πολυπαραγοντικό. Στο παρόν άρθρο θα αναφερθώ μόνο στην εκπαίδευση των ειδικευομένων στη Χειρουργική Θώρακος-Καρδιάς. Οι σπασμωδικές προσπάθειες επίλυσης κάποιων προβλημάτων στην εκπαίδευση με τη μορφή του “face lifting” έχει αποδειχθεί ότι δεν οδηγούν πουθενά, και επομένως, ένας ριζικός ανασχεδιασμός θεωρείται άκρως απαραίτητος. Όμως, για να μπορέσει να επιλυθεί το πρόβλημα, θα πρέπει κάποιος να εστιάσει στη ρίζα του κακού. Για το λόγο αυτό, θα κάνω μια μικρή ιστορική αναδρομή στην εξέλιξη της ειδικότητας στη χώρα μας.

Η ειδικότητα της Χειρουργικής Θώρακος ξεκίνησε στη δεκαετία του ‘80, υπό την μεγάλη πίεση της επιδημίας του καρκίνου του πνεύμονα και της μεγάλης ανάγκης για χειρουργική των στεφανιαίων αρτηριών, όταν έπρεπε γρήγορα να οργανωθούν περισσότερα Κέντρα Χειρουργικής Θώρακος και Καρδιάς, ώστε να καλυφθεί η μεγάλη ζήτηση. Επρόκειτο για επιτακτική αναγκαιότητα της εποχής και είναι κατανοητό ότι οι λύσεις που δόθηκαν ήταν βιαστικές και ίσως πρόχειρες. Η ειδικότητα στη χώρα μας ιδρύθηκε λοιπόν στα μέσα της δεκαετίας του ‘80 και η εκπαίδευση περιελάμβανε 3 χρόνια στη Γενική Χειρουργική, 3 χρόνια στη Χειρουργική Θώρακος και δύο εξάμηνα σε κάποια από τις ειδικότητες Ορθοπαιδική, Νευροχειρουργική, ΩΡΛ ή Πλαστική Χειρουργική, τα οποία επέλεγε ο υπό ειδίκευση ιατρός. Είναι προφανές ότι ο παραπάνω τρόπος εκπαίδευσης αφορούσε αποκλειστικά στη Γενική Θωρακοχειρουργική (General Thoracic ή Non-Cardiac Thoracic Surgery, όπως ήταν οι διεθνείς όροι στην εποχή εκείνη), αφού μόνο εκεί είχαν αξία τα 3 χρόνια Γενικής Χειρουργικής και τα δύο εξάμηνα που έπρεπε να κάνει ο ειδικευόμενο Ιατρός (ΩΡΛ για την τραχεία – λάρυγγα, πλαστική χειρουργική για τους μυϊκούς και μυοδερματικούς κρημνούς κάλυψης ελλειμμάτων, Ορθοπαιδική για τις αποκαταστάσεις/οστεοσυνθέσεις του θωρακικού σκελετού, κτλ. Ο όρος «Χειρουργική Θώρακος» δεν ορίστηκε επαρκώς και η κατάσταση οδηγήθηκε στον αυτόματο πιλότο και τους αυθαίρετους ορισμούς του όρου, ανάλογα με την περίπτωση, τον τόπο, το στόχο, κτλ. Επιλογή Κλινικής για ειδίκευση η οποία ασκούσε αποκλειστικά την Καρδιοχειρουργική οδηγούσε ατύπως σε κατεύθυνση Καρδιοχειρουργική και το αντίθετο. Ταυτόχρονα υπήρχαν και κάποιες κλινικές που ασκούσαν και τα δύο αντικείμενα, με υπεροχή όμως της Καρδιοχειρουργικής στην καθημερινή πράξη. Τα εξάμηνα στην πράξη καταργήθηκαν (έγιναν εικονικά) και η εκπαίδευση του ειδικευομένου εξαρτιόταν από διάφορους, τυχαίους αρκετές φορές, παράγοντες, όπως η επιλογή της κλινικής για λήψη ειδικότητας, οι ανάγκες της κάθε εκπαιδευτικής κλινικής, κτλ. Στα μέσα της δεκαετίας του ’90 έγινε η «βίαιη» και χωρίς σχεδιασμό (κατά την άποψή μου) προσπάθεια διόρθωσης των παραπάνω προβλημάτων, με αλλαγή του τρόπου εκπαίδευσης σε 3 χρόνια Γενικής Χειρουργικής και 2 χρόνια Χειρουργικής Θώρακος συν 2 χρόνια Καρδιοχειρουργικής. Αυτό θα ήταν μεν πολύ καλό για Εκπαιδευτικά Ιδρύματα με μεγάλους αριθμούς περιστατικών στην καθημερινή λειτουργία (όπως π.χ. στις ΗΠΑ), αλλά με βάση τα Ελληνικά δεδομένα δεν ήταν δυνατό να παραχθεί ένας καλά εκπαιδευμένος Χειρουργός Θώρακος-Καρδιάς, οπότε το πρόβλημα στην εκπαίδευση έγινε μάλλον μεγαλύτερο. Το τελικό αποτέλεσμα ήταν η ελλιπής εκπαίδευση τόσο στη Θωρακοχειρουργική, όσο

και στην Καρδιοχειρουργική. Το πρόβλημα επιδεινώθηκε με την επίθεση που δέχθηκε και δέχεται η ειδικότητα από τις αρχές της δεκαετίας του ’00, αρχικά σαν αποτέλεσμα της δραστηκής μείωσης των περιστατικών της χειρουργικής των στεφανιαίων αρτηριών. Ακολούθησε η περαιτέρω βαθύτερη «εισβολή» της επεμβατικής καρδιολογίας, καθώς και η μετέπειτα «εισβολή» της επεμβατικής ακτινολογίας, της επεμβατικής πνευμονολογίας, κτλ, με αποτέλεσμα την περαιτέρω ελάττωση του αριθμού των περιστατικών τα οποία είναι κατάλληλα για εκπαίδευση, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της ειδίκευσης. Ταυτόχρονα υπήρξε η ανάπτυξη των Πανεπιστημιακών Κλινικών στα Πανεπιστήμια της περιφέρειας, οι οποίες αναγκαστικά έπρεπε να εξυπηρετούν τόσο Καρδιοχειρουργικά, όσο και Θωρακοχειρουργικά περιστατικά, χωρίς την ανάλογη σύνθεση Χειρουργών κάποιες φορές. Η ΕΕΧΘΚΑ δεν είχε τη δυνατότητα να επηρεάσει τις εξελίξεις και ουσιαστικά ήταν μια επιστημονική εταιρεία η οποία διοργάνωνε ένα συνέδριο κάθε δύο χρόνια, χωρίς άλλες επίσημες δραστηριότητες, με εξαίρεση ίσως κάποια μαθήματα στο 251 ΓΝΑ. Οι ενέργειες και προτάσεις προς το Υπουργείο Υγείας ήταν μάλλον μεμονωμένες, αυτόβουλες και ουσιαστικά παρασκηνιακές, αφού δεν υπήρχε επίσημος τρόπος εκπροσώπησης. Για να μην υπάρχουν παρεξηγήσεις, οφείλω να επισημάνω ότι το γενικότερο κλίμα της τότε εποχής ήταν αντίστοιχο, δηλαδή οι προσεγγίσεις στα κέντρα αποφάσεων γινόταν σχεδόν αποκλειστικά με τον τρόπο αυτό, δηλαδή με προσωπικές γνωριμίες και επιρροές.

Αέρας ανανέωσης έπνευσε στα τέλη της δεκαετίας του ’00, όταν άρχισε η αμφισβήτηση της ορθότητας του τρόπου εκπαίδευσης και η συζήτηση για την αναβάθμιση του ρόλου των επιστημονικών εταιρειών. Στα πλαίσια της ΕΕΧΘΚΑ έγιναν σημαντικές αλλαγές, με νέο και μοντέρνο για την εποχή καταστατικό, θέσπιση των Ομάδων Εργασίας και του ετησίου Συμποσίου των Ομάδων Εργασίας και πολλές συζητήσεις για την αλλαγή του τρόπου εκπαίδευσης στη Χειρουργική Θώρακος-Καρδιάς. Η Πανεπιστημιακή Κλινική του ΑΠΘ οργανώνει τα ετήσια μετεκπαιδευτικά μαθήματα Καρδιο-θωρακοχειρουργικής από το 2007 και την ημερίδα «Σεμινάριο Εξειδικευμένης Θωρακοχειρουργικής» από το 2017, τα οποία καλύπτουν σε βάθος 4-5 ετών όλο το εύρος της ειδικότητας σε θεωρητικό επίπεδο και αποτελούν μια βάση για ικανή θεωρητική εκπαίδευση πέραν του βιβλίου. Η οικονομική κρίση όμως, με τις συχνές αλλαγές κυβερνήσεων από το 2009 και κατόπιν, έβαλε φρένο στις ενέργειες για την αναδιαμόρφωση της ειδικότητας και γενικότερα του ρόλου των επιστημονικών εταιρειών στην εκπαίδευση. Η ΕΕΧΘΚΑ παρέμεινε όμως ζωντανή στα χρόνια της κρίσης, έγιναν πολλές συζητήσεις, ανταλλαγές απόψεων και ζυμώσεις, για να καταλήξουμε τελικά σε ένα νέο πρόγραμμα εκπαίδευσης, με δύο κατευθύνσεις, Θωρακοχειρουργική και Καρδιοχειρουργική, το οποίο βρίσκεται σε ισχύ από την 20^η Σεπτεμβρίου του 2018 (ΦΕΚ: Τεύχος Β’ 4138/20.09.2018). Εκφράζοντας την προσωπική μου άποψη, νομίζω ότι οι αλλαγές θα μπορούσε να είναι περισσότερο τολμηρές και ριζικές, εντούτοις έγινε ένα ικανό face-lifting με πολλά θετικά στοιχεία. Η δημιουργία των Εκπαιδευτικών Κέντρων συζητήθηκε στα πλαίσια μιας Επιτροπής η οποία ορίστηκε από το Υπουργείο Υγείας, αλλά δεν ολοκληρώθηκε, οπότε υπάρχει πεδίο για περαιτέρω συζήτηση.

Από όσα έχω διαπιστώσει μέχρι σήμερα, κάθε ειδικευόμενος στη Χειρουργική Θώρακος-Καρδιάς, αρχίζει να κάνει την κρίσιμη «στροφή» σε κάποιο σημείο της εκπαίδευσής του, μετά το οποίο η περαιτέρω έκθεσή του στο χειρουργείο οδηγεί σε λογαριθμική ανάπτυξη των δεξιοτήτων και ουσιαστικά στην κατανόηση της δυσκολίας και ιδιαιτερότητας της Χειρουργικής Θώρακα-Καρδιάς. Η «στροφή» δεν αφορά μόνο την τεχνική ικανότητα, αλλά πρωταρχικά τον τρόπο σκέψης. Ο χρόνος στον οποίο αρχίζει να γίνεται η «στροφή» προσδιορίζεται σύμφωνα με την εμπειρία μου στα 3,5 περίπου χρόνια, δηλαδή λίγο προς το τέλος της ειδίκευσης των 4 ετών. Και τότε ερχόταν ο «ξαφνικός θάνατος»! Ο χρόνος εκπαίδευσης είχε τελειώσει και οι εξετάσεις ειδικότητας ήταν προ των πυλών! Η συνήθης εξέλιξη μετά την απόκτηση του τίτλου ειδικότητας ήταν η αναζήτηση fellowship στο εξωτερικό. Το νέο σύστημα εκπαίδευσης των 5 ετών ειδίκευσης στη Χειρουργική Θώρακος-Καρδιάς δίνει περαιτέρω χρόνο για τη «στροφή», αλλά η θεωρητική ανάγκη στελέχωσης κάποιων κλινικών με ειδικευομένους ιατρούς (οι οποίοι, ας σημειωθεί, δεν υπάρχουν), οδήγησε σε αλλαγή του αρχικού πλάνου των 3½+1½ χρόνων στο τελικό 3+2 χρόνια εκπαίδευσης σε κάθε κατεύθυνση αντίστοιχα. Επομένως, η «στροφή» πάλι δεν ολοκληρώνεται και πάλι μοιάζει το fellowship στο εξωτερικό να αποτελεί τη μοναδική λύση. Σήμερα όμως υπάρχουν νέες ιδέες και εξαιρετικές προτάσεις για την παραμονή των νέων Χειρουργών Θώρακος - Καρδιάς στη χώρα για περαιτέρω εκπαίδευση.

Τελειώνοντας, θέλω να επισημάνω ότι η υγειονομική, οικονομική και κοινωνική κρίση που προκαλεί ο κορονοϊός δεν πρέπει να αναβάλλει για μια ακόμη φορά την θέσπιση και σωστή οργάνωση των εκπαιδευτικών κέντρων, την πρόταση για αλλαγή στην επιτροπή εκπαίδευσης της ΕΕΧΘΚΑ (όπως θα διαμορφωθεί στο νέο καταστατικό) και την πρόταση για έμμισθη παραμονή των ειδικευομένων ιατρών, οι οποίοι σαφώς πληρούν κάποιες καθορισμένες προϋποθέσεις, είτε στην Κλινική όπου έκαναν ειδικότητα, είτε σε κάποια άλλη Εκπαιδευτική Κλινική (fellowship), με σκοπό κυρίως την περαιτέρω απόκτηση εμπειρίας. **Η έμμισθη απασχόληση/παραμονή των νέων Χειρουργών Θώρακος-Καρδιάς στο ΕΣΥ με τη μορφή του fellowship (όπως αυτό θα ονομαστεί) οφείλει να είναι ανεξάρτητη της ύπαρξης ή μη κενών θέσεων ειδικευομένων ιατρών και ουσιαστικά θα γεφυρώσει το χάσμα που υπάρχει σήμερα ανάμεσα στους έμπειρους Χειρουργούς Θώρακος-Καρδιάς και στους υπό ειδίκευση ιατρούς.** Η απόκτηση εμπειρίας μπορεί περαιτέρω να συνδυαστεί με ολοκλήρωση διδακτορικής διατριβής, μεταδιδακτορικής ή άλλης κλινικής έρευνας, δηλαδή «χτίσιμο» προσόντων. Έργο της Επιτροπής Εκπαίδευσης της ΕΕΧΘΚΑ θα πρέπει να είναι η τελική θέσπιση των Εκπαιδευτικών Κέντρων, η αλλαγή του αναχρονιστικού τρόπου εξετάσεων για την απόκτηση τίτλου ειδικότητας, κ.ά., με τελικό σκοπό την κατάθεση ολοκληρωμένων προτάσεων προς το Υπουργείο το συντομότερο δυνατό. Ο διάλογος μπορεί να ανοίξει αμέσως μετά τη συζήτηση και ψήφιση του νέου καταστατικού της Εταιρείας. Ιδέες, προτάσεις και εμπειρίες όπως είπαμε υπάρχουν, διάθεση για παραγωγική συζήτηση υπάρχει, η αλλαγή νοοτροπίας και η αποδέσμευση από κάποιες πρακτικές του παρελθόντος είναι επιβεβλημένη. Η δικαιολογία της «Ελληνικής νοοτροπίας» δεν υπάρχει, γιατί η Ελληνική νοοτροπία διαμορφώνεται σήμερα από εμάς!

Χριστόφορος Ν. Φορούλης
Αντιπρόεδρος ΕΕΧΘΚΑ
Αν. Καθηγητής Θωρακοχειρουργικής ΑΠΘ
Υπεύθυνος έκδοσης Newsletter ΕΕΧΘΚΑ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ Η ΤΑΒΙ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΤΙ ΜΑΘΑΜΕ ΑΠΟ ΤΑ ΠΕΝΤΑΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ PARTNER

Γρηγόρης Παττακός
Καρδιοχειρουργός
Επικουρικός Εκδότης (Assistant Editor) newsletter ΕΕΧΘΚΑ

ΑΡΘΡΟ: Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, Yoon SH, Trento A, Svensson LG, Herrmann HC, Szeto WY, Miller DC, Satler L, Cohen DJ, Dewey TM, Babaliaros V, Williams MR, Kereiakes DJ, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Brown DL, Fearon WF, Russo MJ, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Rogers E, Xu K, Wheeler J, Alu MC, Smith CR, Leon MB; PARTNER 2 Investigators. N Engl J Med. 2020 Jan 29;382(9):799-809. doi: 10.1056/NEJMoa1910555.

Αν και έχουν πλέον διενεργηθεί πολλές τυχαιοποιημένες μελέτες για την μέθοδο ΤΑΒΙ παραμένουν κάποιες αμφιβολίες για την μέθοδο. Επικριτές της ΤΑΒΙ αναφέρονται στο υψηλότερο ποσοστό παραβαλβιδικών διαφυγών, την μεγαλύτερη ανάγκη για τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη και την έλλειψη δεδομένων για την μακρόχρονη αντοχή των βαλβίδων ΤΑΒΙ. Με την πρόσφατη ανακοίνωση των αποτελεσμάτων της μελέτης PARTNER στα 5 χρόνια ήρθαν νέα δεδομένα για την μέθοδο.

ΠΟΙΟΙ ΗΤΑΝ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ; 2032 ασθενείς ενδιαμέσου κινδύνου (STS Risk Score 4%-8%) από 57 κέντρα της Βόρειας Αμερικής που κάνανε επέμβαση τις χρονιές 2011-2013. Μέσος όρος ηλικίας 81,6 έτη και μέσο STS Score 5,8%.

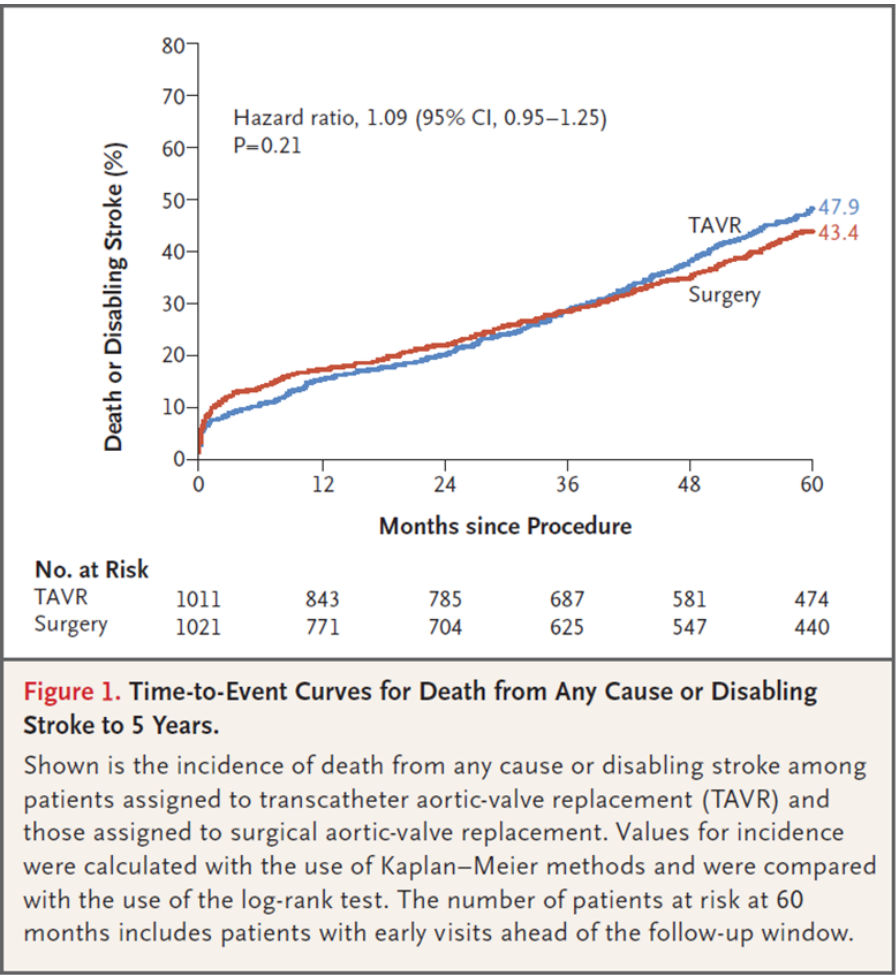
ΠΟΙΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ ΣΥΓΚΡΙΝΑΝΕ; Edwards Sapien XT (η προηγούμενη γενιά από αυτήν που έχουμε τώρα) και βιολογική χειρουργική βαλβίδα Edwards.

ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ: Θάνατος (από οποιαδήποτε αιτία) ή σοβαρό εγκεφαλικό.

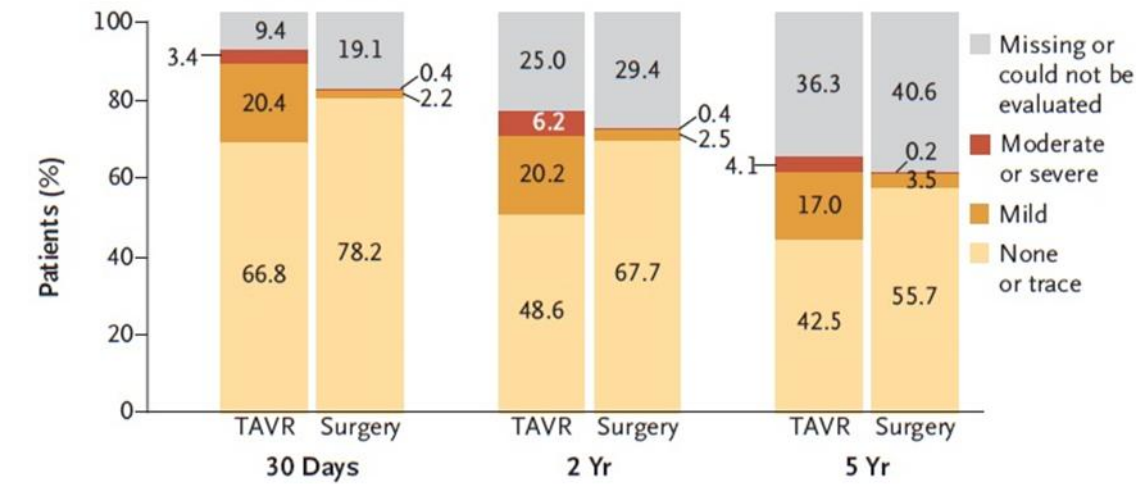
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν υπήρξε ανάμεσα σε TAVI ή ανοιχτό χειρουργείο για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (47,9% για TAVI και 43,4% για χειρουργείο). Σημαντικά αυξημένος ήταν ο κίνδυνος για τους ασθενείς που κάνανε TAVI από θωρακική προσπέλαση (αορτή ή κορυφή αριστερής κοιλίας) με ποσοστό 59,3% θανάτου ή σοβαρού εγκεφαλικού στα 5 χρόνια έναντι 48,3% των ασθενών που κάνανε ανοιχτό χειρουργείο. Αυξημένος κίνδυνος επανεισσαγωγής στο νοσοκομείο είχαν οι ασθενείς του TAVI (33,3% έναντι 25,2% για χειρουργείο). Επανεπέμβαση στην αορτική βαλβίδα χρειάστηκαν περισσότεροι ασθενείς που κάνανε TAVI (3,2% έναντι 0,8%). Παραβαλβιδική διαφυγή τουλάχιστον μικρού βαθμού διαπιστώθηκε σε 33,3% των TAVI και σε 6,3% των χειρουργημένων. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην τοποθέτηση βηματοδότη (TAVI 15,5% έναντι 13,0% για χειρουργείο).

Βλέποντας αυτά τα δεδομένα μάλλον οι περισσότεροι θα συμπεράνουμε ότι η ανοιχτή και διακαθετηριακή επέμβαση έχει η καθεμία τους δικούς της κινδύνους και ότι μένει ακόμα να δούμε πιο μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (θα έρθουν και της δεκαετίας). Η διεθνής συζήτηση έχει ήδη μετακινηθεί από το να υπολογίζει μόνο τον περιεγχειρητικό κίνδυνο (STS score) στο να συνυπολογίζει την ηλικία του ασθενούς γνωρίζοντας ότι τα δυο είδη βαλβίδων μπορεί να μην έχουν την ίδια ανθεκτικότητα στο χρόνο. Για ασθενείς άνω των 75-80 ετών προβλέπεται το TAVI να παραμένει πολύ δελεαστική επιλογή. Για ασθενείς κάτω των 75 ετών θα συνεχίζεται η συζήτηση σε κάθε ομάδα καρδιάς μέχρι να μας έρθουν περισσότερα δεδομένα και πιθανώς νέες κατευθυντήριες οδηγίες.

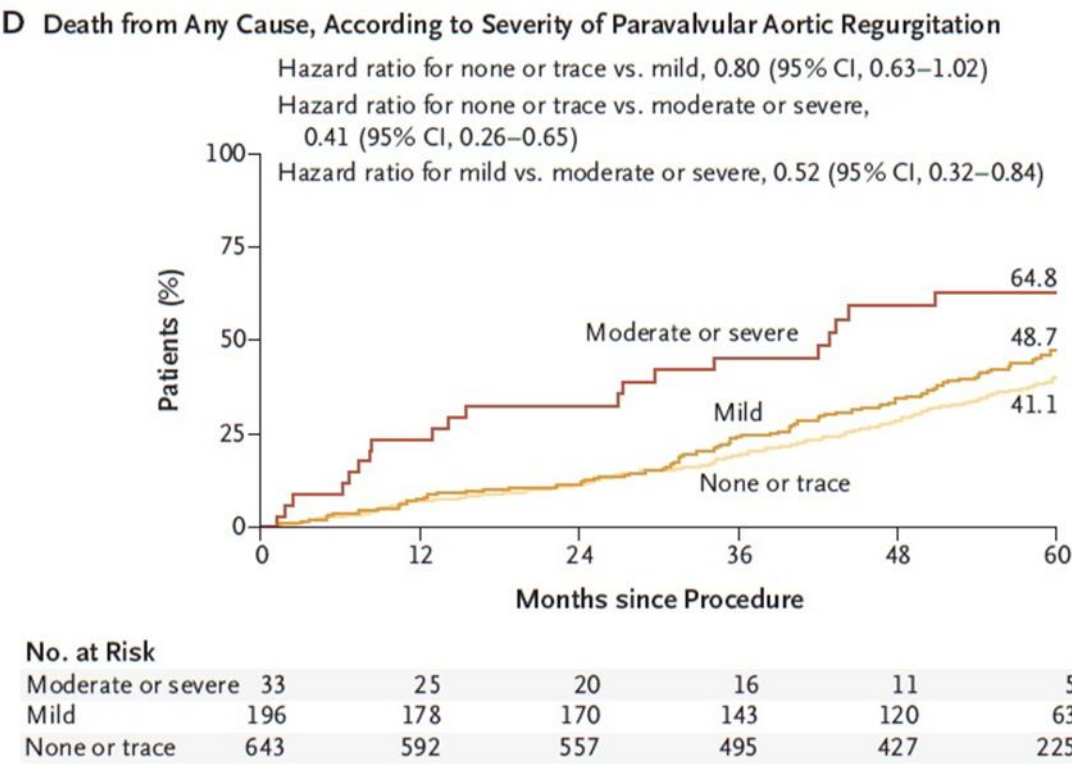


C Paravalvular Aortic Regurgitation



No. of Patients with Echo Findings and Patients Alive

TAVR			
Echo findings	872	609	310
Alive	945	800	475
Surgery			
Echo findings	757	516	272
Alive	896	727	459



ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.

Θεοδώρα Μπαμπάλη
Καρδιολόγος, Επικ. Επιμελήτρια Β΄

Αλεξάνδρα Λιακοπούλου
Επικουρική Εκδότρια (Assistant Editor) newsletter ΕΕΧΘΚΑ
Τμήμα Θώρακος- Καρδιάς,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Η επίπτωση της βαλβιδικής νόσου αυξάνει συνακόλουθα του γηράσκοντος πληθυσμού και οδηγεί σε εκθετική αύξηση των χειρουργικών ή διαδερμικών επεμβάσεων για την αντιμετώπισή της.

Με τον όρο προσθετικές χαρακτηρίζονται οι μηχανικές/μεταλλικές βαλβίδες και οι βιολογικές. Οι διαδερμικά τοποθετημένες αορτικές βαλβίδες (TAVI) περιλαμβάνονται, στην βιβλιογραφία, στις βιολογικές. Στις ΗΠΑ κάθε χρόνο πραγματοποιούνται 90.000 χειρουργικές αντικαταστάσεις αορτικής βαλβίδας και 80.000 διαδερμικές (από το 2011 που έλαβαν έγκριση από τον FDA). **(1)**

Το ποσοστό της θρομβοεμβολής είναι υψηλό άμεσα μετεγχειρητικά:

- 60% στις 10 ημέρες , 10% στους 3 μήνες, και παραμένει 2.5%/έτος για την MV
- 41% στις 10 ημέρες, 4% στους 3 μήνες και 2%/έτος για την AV

Οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από την ESC/EACTS είναι του 2017 **(2)** και δεν έχουν ενσωματώσει νεότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες κυρίως όσον αφορά την αντιθρομβωτική αγωγή μετά από TAVI (πχ Galileo) ενώ και άλλες μελέτες αναμένεται να δώσουν αποτελέσματα (πχ. AVATAR, DAPT-TAVI, UK-TAVI). Όλες οι οδηγίες έχουν LoE C, με εξαίρεση τα δεδομένα για τις μεταλλικές βαλβίδες.

Στο κάτωθεν κείμενο έχει γίνει σύμπτυξη και οργάνωση των κατευθυντήριων οδηγιών αλλά και κάποιων μελετών. Η κατηγοριοποίηση γίνεται με βάση την θέση της βαλβίδας, την συνύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής ή ενεργής στεφανιαίας νόσου και αυτή θα ορίσει το πλαίσιο της θεραπείας (είδος φαρμάκου, συνδυασμός, διάρκεια).

Βιολογική βαλβίδα σε φλεβόκομβο και χωρίς πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο/αγγειοπλαστική

A. Στην θέση της **Αορτικής** :

1. Ασπιρίνη τους πρώτους 3 μήνες μετά την αντικατάσταση (ακόμα και σε valve-sparing επέμβαση) και μετά τίποτα ή ασπιρίνη με βάση το αθηροσκληρωτικό προφίλ

IIa LoEC

2. Αντιπηκτική αγωγή με VKA ή NOAC τους πρώτους 3 μήνες μετά την αντικατάσταση (παρά την απουσία κολπικής μαρμαρυγής) και μετά ασπιρίνη ή τίποτα με βάση το αθηροσκληρωτικό προφίλ

IIb LoEC

B. Στην θέση της **Μιτροειδούς/ Τριγλώχινας** :

VKA τους 3 πρώτους μήνες μετά την αντικατάσταση ή επιδιόρθωσή (παρά την απουσία κολπικής μαρμαρυγής) και μετά ασπιρίνη

IIa LoEC

Γ. **TAVI:** (ιστοπαθολογικά απαιτούνται 3 μήνες για την ενδοθηλιοποίηση):

1. Ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη για 3-6 μήνες και μετά μονοθεραπεία

IIa LoEC

2. Μονοθεραπεία εξαρχής αν υψηλός αιμορραγικός κίνδυνος

IIb LoEC

4

Σχόλια:

- Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με χορήγηση πιο ισχυρών αντιαιμοπεταλιακών. Η μελέτη REAC-TAVI **(3)** είναι μελέτη φαρμακοδυναμικής και έδειξε μείωση των PRU με χορήγηση τικαγκρελόρης μετά από TAVI
- Εν αναμονή των δεδομένων από τις μελέτες GALILEO/GALILEO 4D, AUREA) σε ασθενείς με TAVI χωρίς κολπική μαρμαρυγή καθόσον σε μελέτες με μεθόδους απεικόνισης έχει βρεθεί υποκλινική θρόμβωση στα struts της βαλβίδας, η χρήση των DOACs σε φλεβόκομβο έχει χαμηλή ένδειξη (IIb LoE C)

Δ. MITRAL CLIP:

1. Ασπιρίνη και Κλοπιδογρέλη για 6 μήνες

IIa LoE C

Ε. Στην θέση της Μιτροειδούς:
Διαδερμικά ViV ή ViR ή ViMAC: VKA χωρίς να προσδιορίζεται το διάστημα **(4)**

Βιολογική βαλβίδα σε κολπική μαρμαρυγή και χωρίς πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο/αγγειοπλαστική

A. Στην θέση της **Αορτικής**: (εφόρου ζωής αντιπηκτική αγωγή)

I LoEC

• NOAC μετά τους πρώτους 3 μήνες από την επέμβαση

• Το 1^ο τρίμηνο συνιστάται η χορήγηση VKA ή NOAC (ελλείψει κλινικών μελετών) και μετά αλλαγή σε NOAC

IIa LoEC
IIa LoEC

B. Στην θέση της **Μιτροειδούς**: (εφόρου ζωής αντιπηκτική αγωγή)

I LoEC

• NOAC μετά τους πρώτους 3 μήνες από την επέμβαση

• Το 1^ο τρίμηνο συνιστάται η χορήγηση μόνο VKA (ελλείψει κλινικών μελετών) και μετά αλλαγή σε NOAC

IIa LoEC
IIa LoEC

Γ. **TAVI** (εφόρου ζωής αντιπηκτική αγωγή)

IIa LoEC

• NOAC μετά τους πρώτους 3 μήνες από την επέμβαση

• Το 1^ο τρίμηνο προτείνεται η χορήγηση VKA (ελλείψει κλινικών μελετών) και μετά αλλαγή σε NOAC

• Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του EACTS 2017 μπορεί αν δοθεί NOAC από την αρχή

I LoE C

Σχόλια:
Αναμονή των αποτελεσμάτων από τις μελέτες ENVISAGE/AVATAR/UK-TAVI)

Δ. Mitral-Clip: εφόρου ζωής VKA
Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με NOAC

Βιολογική βαλβίδα σε κολπική μαρμαρυγή και με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο/αγγειοπλαστική (<6 μήνες)
Δεν υπάρχουν δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ισχύουν οι κατευθυντήριες οδηγίες της επαναγγείωσης με αγγειοπλαστική και συνυπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή

- TAVI:** (Consensus Document EHRA 2017) **(5)**
Αντιπηκτική αγωγή (NOAC ή VKA) και ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη για 6 μήνες και μετά μόνο αντιπηκτικό

Μεταλλική Βαλβίδα ανεξάρτητα από την παρουσία κολπικής μαρμαρυγής

A. Στην θέση της **Αορτικής**: χορήγηση VKA με στόχο INR 2.5-3.0

I LoE B

εφόρου ζωής

B. Στην θέση της **Μιτροειδούς**: χορήγηση VKA με στόχο INR 2.5-4.0

I LoE B

εφόρου ζωής

Table 10 Target INR for mechanical prostheses		
Prosthesis thrombogenicity	Patient-related risk factors ^a	
	None	≥1 risk factor
Low ^b	2.5	3.0
Medium ^c	3.0	3.5
High ^d	3.5	4.0

INR = international normalized ratio; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aMitral or tricuspid valve replacement; previous thromboembolism; atrial fibrillation; mitral stenosis of any degree; LVEF <35%.

^bCarbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X, Sorin Bicarbon.

^cOther bileaflet valves with insufficient data.

^dLillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (ball-cage), Bjork-Shiley and other tilting-disc valves.

Ο στόχος για το INR μπορεί να εξατομικευτεί με βάση αυτό τον πίνακα που διαχωρίζει τις βαλβίδες με βάση την θρομβογένεσή τους ^(b,c,d) ενώ λαμβάνει υπόψη και κλινικούς παράγοντες κινδύνου (επέμβαση στην MV ή την TV, ιστορικό θρομβοεμβολής, κολπική μαρμαρυγή, στένωση στην MV, EF <35%). Η παρουσία ενός παράγοντα κινδύνου αυξάνει τον στόχο για το INR κατά 0.5 μονάδες.

Σχόλια:

- η χορήγηση NOAC αντενδείκνυται (με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης RE-ALIGN) III LoE B
- προσθήκη ασπιρίνης (75-100mg) αν εμφανιστεί θρομβοεμβολή παρά τον θεραπευτικό χρόνο INR IIa LoE C
- προσθήκη ασπιρίνης (75-100mg) αν συνυπάρχει αθηροσκλήρωση IIb LoE C

5

Μεταλλική βαλβίδα με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο/αγγειοπλαστική (<6 μήνες)

Ασπιρίνη και Κλοπιδογρέλη και VKA για 1 μήνα μετά την τοποθέτηση stent ανεξάρτητα από το κλινικό σύνδρομο (τριπλή αγωγή) και μετά VKA και μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μέχρι τους 12 μήνες

Ila LoE B

Ασπιρίνη και Κλοπιδογρέλη και VKA για >1 μήνα και έως 6 μήνες αν ο ισχαιμικός κίνδυνος υπερβαίνει τον αιμορραγικό και μετά VKA (με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή) μέχρι τους 12 μήνες

Ila LoE B

Κλοπιδογρέλη και VKA εναλλακτικά της τριπλής αγωγής εάν ο αιμορραγικός κίνδυνος υπερβαίνει τον ισχαιμικό, έως 12 μήνες
Τα αντιαιμοπεταλιακά θα πρέπει να διακόπτονται στους 12 μήνες και να παραμένει μόνο ο VKA

Ila LoE A
Ila LoE B

Σχόλια:

- Σε συγχορήγηση VKA και αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου ο στόχος του INR είναι προς το χαμηλότερο όριο
 - Δεν υπάρχουν δεδομένα με χορήγηση τικαγκρελόρης ή πρασουγρέλης
 - Υψηλός ισχαιμικός κίνδυνος = οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ανατομικά χαρακτηριστικά βλάβης (πχ νόσος στελέχους, επιμήκης βλάβη, συνολικό μήκος stent >60mm)
 - Υψηλός αιμορραγικός κίνδυνος με βάση το HAS-BLED score ή το ABC score
- Ila LoE B

Βιβλιογραφία:

- Prevalence, Characteristics, and Outcomes of Valvular Heart Disease in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ORBIT-AF (Outcomes Registry for Better Informed Treatment for Atrial Fibrillation). Thomas KL, Jackson LR , Shrader P, et al. J Am Heart Assoc. 2017 Dec 22;6(12)
- 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Oct 1;52(4):832.
- Assessment of Platelet REACtivity After Transcatheter Aortic Valve Replacement: The REAC-TAVI Trial. Jimenez Diaz VA, Tello-Montoliu A, Moreno R et al. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Jan 14;12(1):22-32
- Thrombotic Risk and Antithrombotic Strategies After Transcatheter Mitral Valve Replacement. Pagnesi M, Moroni F, Beneduce A, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Dec 9;12(23):2388-2401
- Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). Lip GYH, Collet JP, Caterina R, et al. Europace. 2017 Nov 1;19(11):1757-1758.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΟΣΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ: Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗΣ (CABG) ΕΧΕΙ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ (PCI).

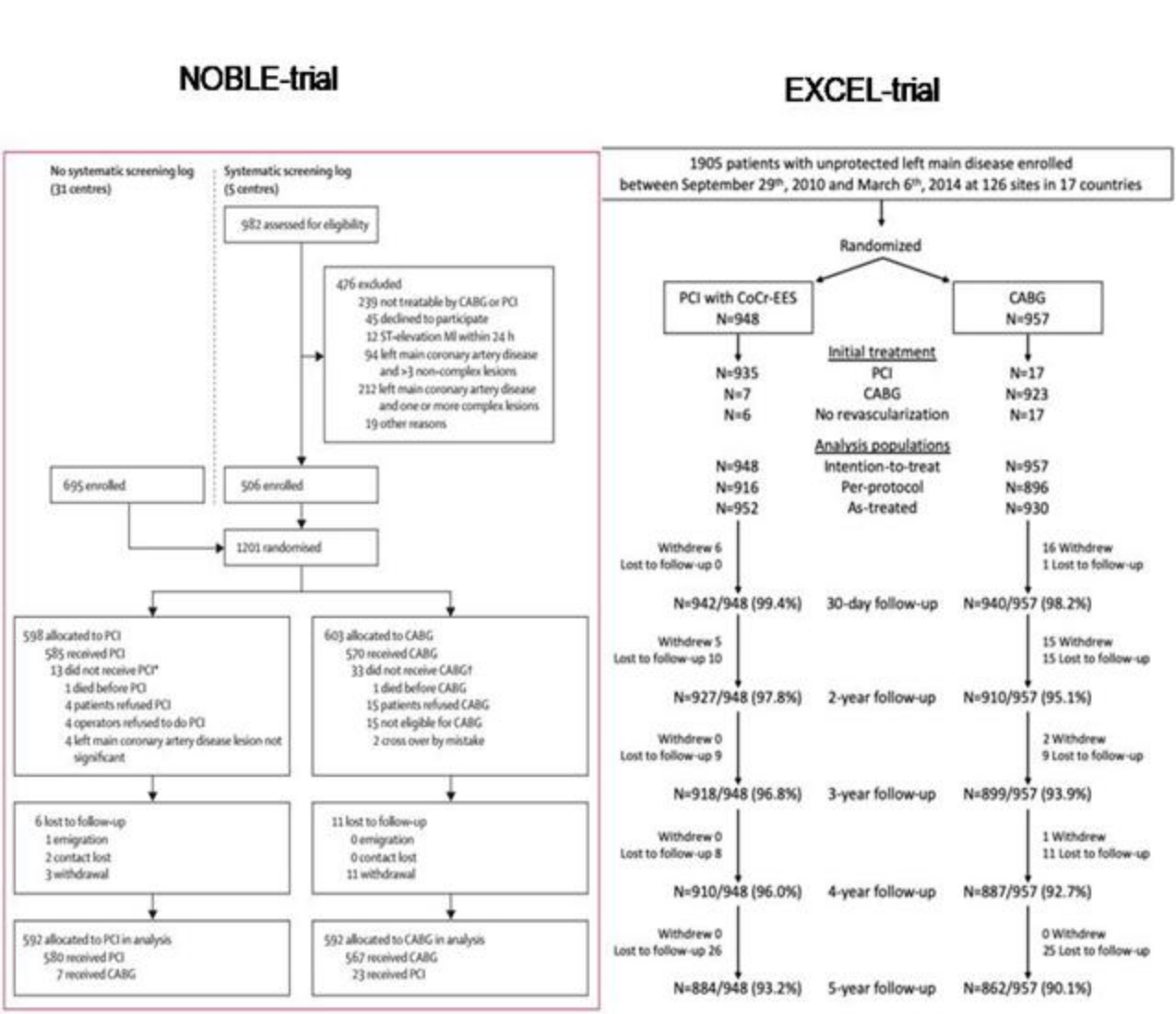
Κυριάκος Σπηλιόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Επικουρικός Εκδότης (Assistant Editor) newsletter ΕΕΧΘΚΑ

Εκτός από τη φαρμακευτική θεραπεία για τη θεραπεία και την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (Coronary Heart Disease (CHD)), ευρέως διαδεδομένες θεραπευτικές προσεγγίσεις αποτελούν οι επεμβατικές μέθοδοι, είτε μέσω της διαδερμικής αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση stent (Percutaneous Coronary intervention (PCI)), είτε χειρουργικά με επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)). Οι στενώσεις του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας ("νόσος στελέχους") βρίσκονται επί του παρόντος στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος, καθώς οι συνέπειες ισχαιμίας/εμφράγματος οφειλόμενες σε αυτές είναι πολύ επίφοβες. Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες των Ευρωπαϊκών Εταιρειών Καρδιοθωρακοχειρουργικής και Καρδιολογίας EACTS/ESC τα αποτελέσματα των PCI και CABG αναγνωρίζονται ως ισάξια στην θεραπεία της νόσου, υπό την προϋπόθεση να υφίσταται μικρής έκτασης CHD πέρα από στένωση στελέχους [1]. Στην περίπτωση εκτεταμένης, βαριάς CHD (υψηλό SYNTAX-score), η επέμβαση CABG είναι ανώτερη και η PCI δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης επιλογής (Εικόνα 1).

Recommendations according to extent of CAD	CABG		PCI	
	Class	Level	Class	Level
One-vessel CAD				
Without proximal LAD stenosis.	IIb	C	I	C
With proximal LAD stenosis.	I	A	I	A
Two-vessel CAD				
Without proximal LAD stenosis.	IIb	C	I	C
With proximal LAD stenosis.	I	B	I	C
Left main CAD				
Left main disease with low SYNTAX score (0 - 22)	I	A	I	A
Left main disease with intermediate SYNTAX score (23 - 32)	I	A	IIa	A
Left main disease with high SYNTAX score (≥33)	I	A	III	B
Three-vessel CAD without diabetes mellitus				
Three-vessel disease with low SYNTAX score (0-22)	I	A	I	A
Three-vessel disease with intermediate or high SYNTAX score (>22)	I	A	III	A
Three-vessel CAD with diabetes mellitus				
Three-vessel disease with low SYNTAX score 0–22	I	A	IIb	A
Three-vessel disease with intermediate or high SYNTAX score (>22)	I	A	III	A

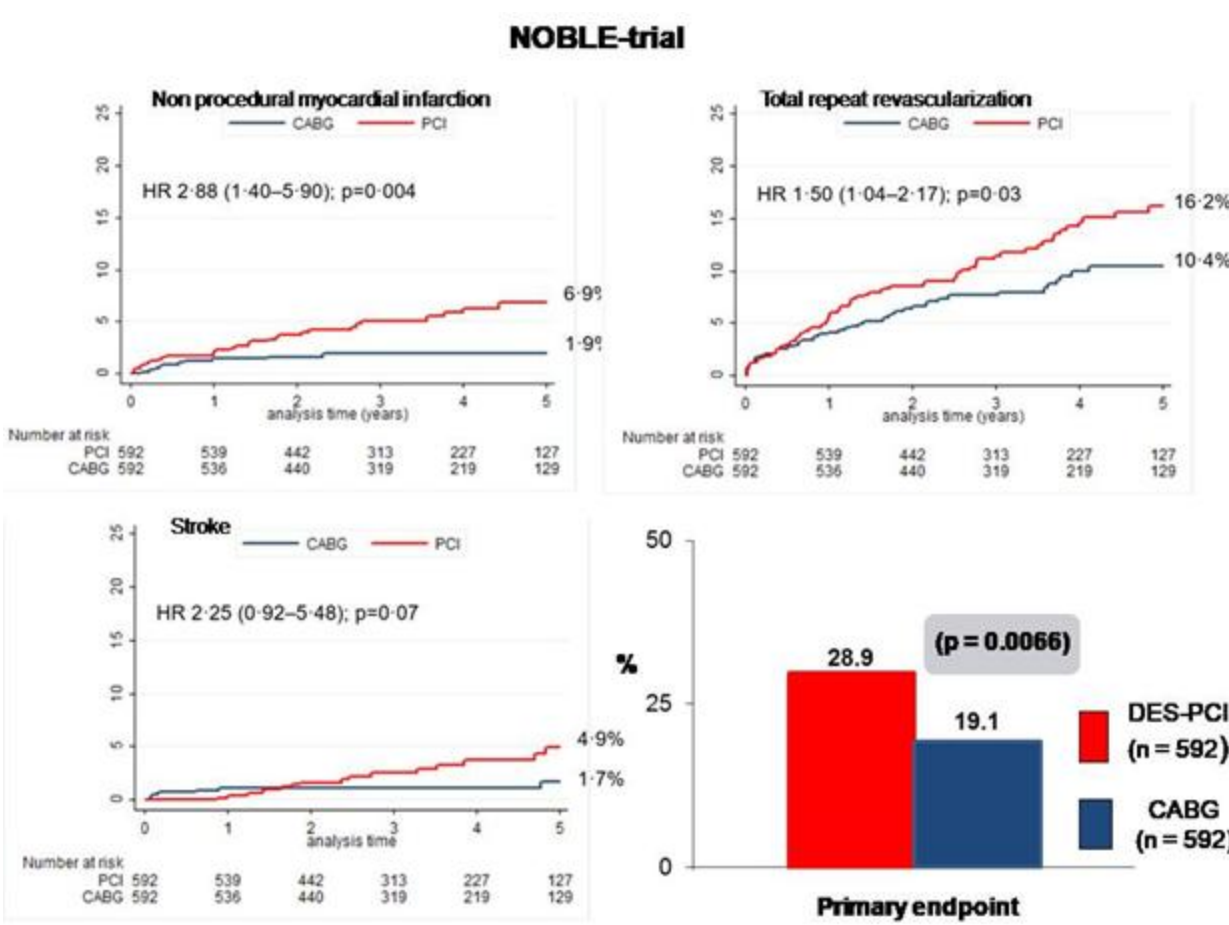
Εικόνα 1: Κατευθυντήριες οδηγίες (2018) των EACTS/ESC για τη διάγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου.

Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν αποτελέσματα, με χρόνο παρακολούθησης τα 5 έτη, των δύο μεγάλων, προοπτικών-τυχαιοποιημένων μελετών NOBLE και EXCEL (Εικόνα 2), οι οποίες επιβεβαιώνουν ότι η καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου στελέχους είναι η χειρουργική επέμβαση CABG.



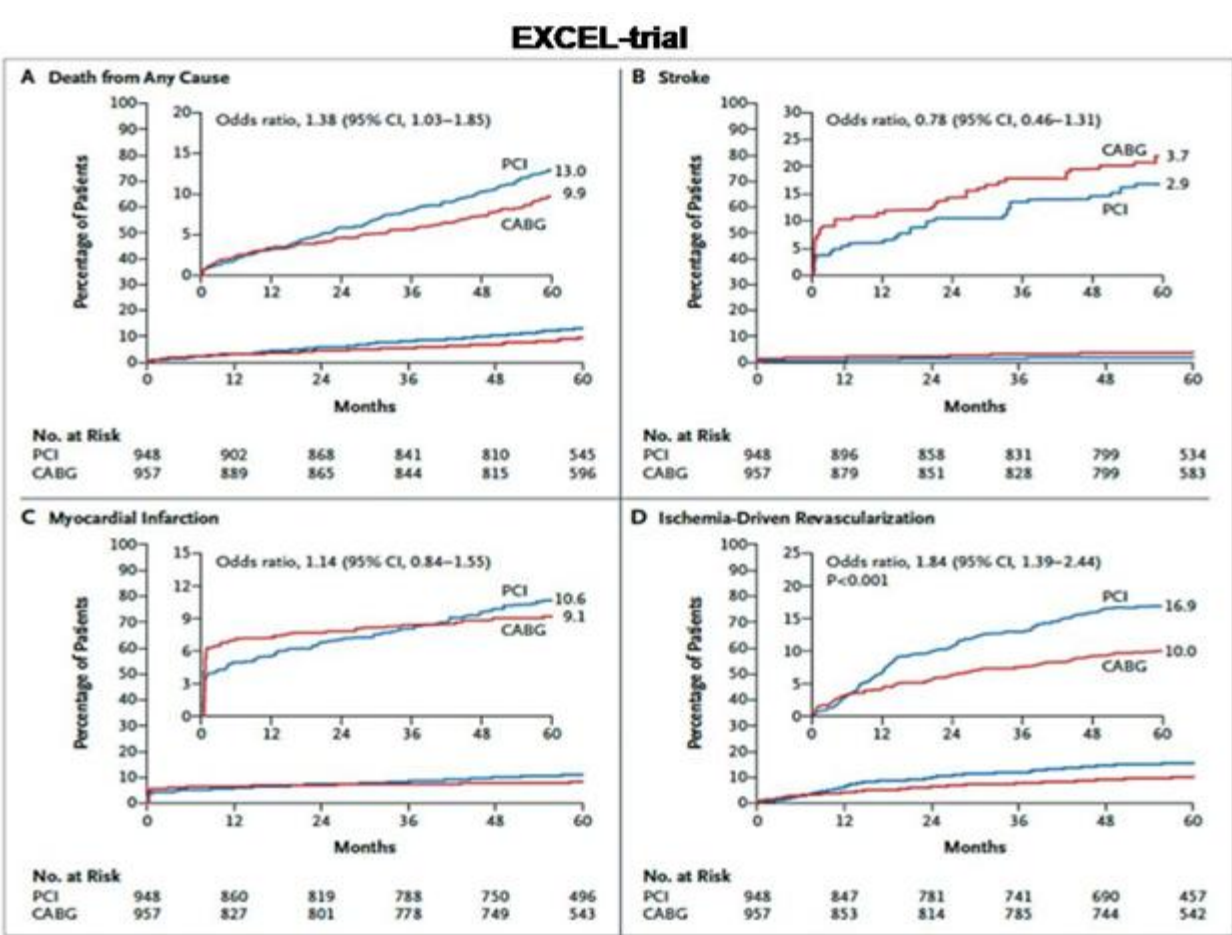
Εικόνα. 2: Διαγράμματα ροής των μελετών NOBLE και EXCEL

Αναλυτικότερα η μελέτη NOBLE [2] έδειξε ότι το συνδυαστικό καταληκτικό σημείο της μελέτης αποτελούμενο από τις παραμέτρους: θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο και επαναληπτική επαναγγείωση εμφανίστηκε λιγότερο συχνά κατά τη διάρκεια των 5 ετών μετά από χειρουργείο CABG, από ό, τι μετά από PCI. Ειδικά, σε ότι αφορά στο ποσοστό εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν το μισό σε ασθενείς με CABG συγκρινόμενο με τον πληθυσμό με PCI. Ως εκ τούτου οι μελετητές αξιολόγησαν την επέμβαση CABG ως τη θεραπευτική προσέγγιση που υπερτερεί (Εικόνα 3).



Εικόνα 3: Αποτελέσματα μελέτης NOBLE

Η μελέτη EXCEL [3] είχε ήδη προκαλέσει αναταραχή τα προηγούμενα χρόνια, καθότι πρότεινε ένα νέο ορισμό του μυοκαρδίου (βασιζόμενο μόνο σε τιμές CK-MB). Το πρωταρχικό συνδυαστικό καταληκτικό σημείο της μελέτης, όπως αυτό περιγράφηκε πιο πάνω, στη συγκεκριμένη μελέτη στα πέντε χρόνια δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ CABG και PCI. Έτσι, επειδή από τη μία, η «ισοπαλία» αυτή αποδόθηκε κυρίως στο υφιστάμενο ψηλότερο ποσοστό περιεγχειρητικού εμφράγματος στους ασθενείς CABG, αλλά από την άλλη πάραυτα παρατηρήθηκε πλεονέκτημα επιβίωσης τους όσον αφορά τη συνολική θνησιμότητα στα πέντε χρόνια (Εικόνα 4), προέκυψε μεγάλη αντιπαράθεση μεταξύ των συμμετεχόντων καρδιοχειρουργών και οι καρδιολόγων. Αυτή η διχογνωμία κορυφώθηκε με την προσωρινή απόσυρση της υποστήριξης από την EACTS στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με αυτό το θέμα [4].



Εικόνα 3: Αποτελέσματα μελέτης EXCEL

Ανεξάρτητα από αυτό, και στη μελέτη EXCEL διαφαίνεται συσχετισμός μεταξύ της συνολικής θνησιμότητας και της εμφάνισης νέου εμφράγματος μετά την επεμβατική θεραπεία. Επιπλέον, το ποσοστό επαναληπτικής επαναγγείωσης είναι στατιστικά σημαντικά ψηλότερο μετά από PCI, από ό, τι μετά από χειρουργείο CABG (12,6% έναντι 7,5%, p <0,001 για "ανωτερότητα" και όχι για "μη κατωτερότητα"!). Συμπερασματικά, σε ότι αφορά στη γενικότερη συζήτηση με θέμα την καλύτερη/ενδεδειγμένη θεραπεία της νόσου στελέχους, και συνεπώς τις συστάσεις προς τους ασθενείς, πρέπει να σημειωθεί ότι και οι δύο προαναφερθείσες μεγάλες μελέτες ανέδειξαν ένα σαφές πλεονέκτημα υπέρ της χειρουργικής επαναγγείωσης (CABG) του μυοκαρδίου στη συγκεκριμένη έκφανση της στεφανιαίας νόσου.

Η συχνότητα εμφράγματος, πάλι και στις δύο μελέτες, είναι χαμηλότερη μετά από CABG, η οποία τουλάχιστον στη μελέτη EXCEL σχετίζεται επίσης με

χαμηλότερο συνολικό ποσοστό θνησιμότητας, ενώ στη NOBLE το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας είναι συγκρίσιμο μεταξύ των δύο ομάδων (Πίνακας 1).

NOBLE and EXCEL trials: similarities and differences		
Variables	NOBLE trial	EXCEL trial
Trial design		
Patient characteristics	STEMI within 24 h excluded	All ACS eligible
Anatomic characteristics	ULMCAD stenosis >50% or FFR<0.80; no more than 3 additional lesion or complex addition lesion	ULMCAD stenosis >70% or if 50–70% then FFR<0.80; SYNTAX <32
Primary endpoint	Death, spontaneous MI, stroke or revascularization	Death, any MI or stroke
Geographic region	100% Europe	56% Europe, 40% North America, 4% Other*
Sample size	1,201	1,905
Median follow-up time	3.1 years	3.0 years
Study population		
SYNTAX score	22.5±7.5	20.6±6.2
ACS	18%	15% (1.4% STEMI)
LVEF	60% (IQR 55–65%)	57%±10%
Diabetes	PCI group: 15%; CABG group: 15%	PCI group: 32.2%; CABG group: 28.0%
Procedural characteristics		
Stent used	89% biolimus-eluting stent (BIOMATRIX™), 11% 1 st Gen DES	100% everolimus-eluting stent (XIENCE™)
Distal/bifurcation disease	81%	81%
IVUS guidance	Pre-stent evaluation: 47%; post-stent evaluation: 77%	IVUS guidance: 77%
2-stents used	37%	NR
2-stent technique	Culotte: 24%; crush: 4%; other: 9%	NR
LIMA to LAD	96%	98.8%
Only arterial grafts used	14.3%	24.8%
Results: PCI vs. CABG		
Primary endpoint	Favors CABG	No difference
All-cause-mortality	No difference	No difference
Cardiac mortality	No difference	No difference
Total MI	NR	No difference
Spontaneous MI	Favors CABG	No difference
Stroke	No difference	No difference
Total revascularization	Favors CABG	Favors CABG
Target-lesion revascularization	No difference	No difference
LMCA revascularization	No difference	NR
Stent thrombosis	2% [‡] , 0.8% (BIOMATRIX™ DES only) [‡]	0.7% [‡]
*, Australia, South America, South Korea; [‡] , based on Kaplan-Meier 5-year estimates; [§] , based on Kaplan-Meier 3-year estimates. ACS, acute coronary syndrome; DES, drug-eluting stent; IVUS, intra-vascular ultrasound; HR, hazard ratio; LVEF, left ventricular ejection fraction; NR, not reported; NS, not significant; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; ULMCAD, unprotected left main coronary artery		

Πίνακας 1: Συγκριτικά αποτελέσματα μελετών NOBLE και EXCEL.

Τα δεδομένα από τη μελέτη EXCEL αναλύονται εκ νέου. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, ενδέχεται να γίνει επαναπροσδιορισμός της θεραπείας σε στένωση του βασικού στελέχους στις κατευθυντήριες οδηγίες.

Βιβλιογραφία

[1]. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, et al.: 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. EuroIntervention. 2019 Feb 20;14(14):1435-1534.

[2]. Holm MR, Mäkikallio T, Lindsay MM, Spence MS, et al.: Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. Lancet. 2020. PMID: 31879028 Clinical Trial.

[3]. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, et al.: Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. N Engl J Med. 2019 Nov 7;381(19):1820-1830.

[4]. Δελτίο τύπου Καθ. Pagano, Γενικός Γραμματέας EACTS: <https://www.eacts.org/eactsresponds-to-bbc-newsnight-investigon-the-excel-trial/>, 09.12.2019).

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ. ΠΟΙΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΙΔΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΚΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ;

Στυλιανός Γαϊτανάκης
Επικουρικός Εκδότης (Assistant Editor) newsletter ΕΕΧΘΚΑ

Οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα πρώιμου σταδίου είναι οι «τυχεροί» υποψήφιοι για να υποβληθούν σε κάποια μορφή θεραπείας με σκοπό την ίαση.

Παρόλα αυτά, ένα ποσοστό των ανωτέρω ασθενών παρουσιάζουν κακή πρόγνωση ενώ η νόσος τους βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο. Οι ασθενείς αυτοί πολλές φορές παρουσιάζουν υποτροπές τοποπεριοχικές ή/και απομακρυσμένες με αποτέλεσμα αν δεν το αντληφθούμε έγκαιρα, να γίνει διασπορά της νόσου. Για όλα όσα προαναφέρθηκαν θα πρέπει να αντληφθούμε ότι η παροχή φροντίδας στον ασθενή με καρκίνο θα πρέπει να είναι συνεχής και φυσικά να συνεχίζεται και μετά το χειρουργείο.

Η τακτική συστηματική παρακολούθηση του ασθενή με καρκίνο του πνεύμονα συνιστά ουσιώδους σημασίας και θα πρέπει να πραγματοποιείται για όλους τους ασθενείς μετεγχειρητικά. Υπάρχει όμως ιδανικό σύστημα παρακολούθησης αυτών των ασθενών ή κάθε γιατρός εφαρμόζει ότι θεωρεί ορθότερο φέρνοντας στα μέτρα του τις διεθνείς θέσεις ομοφωνίας; Μία προσπάθεια διελεύκανσης αυτού του θολού τοπίου έγινε από τους Schneider BJ et al. μέσω των τελευταίων οδηγιών της American Society of Clinical Oncology (ASCO)¹.

Με σκοπό τη δημιουργία ενός αλγορίθμου συστηματικής παρακολούθησης τέθηκαν προς μελέτη 5 καίριες ερωτήσεις:

¹ . Schneider BJ, Ismaila N, Aerts J, et al. Lung cancer surveillance after definitive curative-intent therapy: ASCO guideline. J Clin Oncol. 2020;38(7):753-766. doi:10.1200/JCO.19.02748

1. Με τι συχνότητα θα πρέπει να επαναλαμβάνονται οι απεικονιστικές εξετάσεις;
2. Ποια θεωρείται η καλύτερη δυνατή απεικονιστική εξέταση;
3. Υπάρχουν παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή(πχ ηλικία) που θα μπορούσαν να λειτουργήσουν αποτρεπτικά για τη διενέργεια της παρακολούθησης τους;
4. Έχουμε στη διάθεση μας κυκλοφορούντες(circulating) βιοδείκτες που μπορούν να προβλέψουν υποτροπή της νόσου;
5. Ποιος είναι ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου στη μετεγχειρητική παρακολούθηση αυτών των ασθενών;

Η απάντηση των ανωτέρω ερωτημάτων αφορά ασθενείς σταδίου I-III με Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ) και με Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα (ΜΚΠ) περιορισμένης νόσου(limited disease) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε κάποια μορφή θεραπείας με σκοπό την ίαση και δεν έχουν κλινική υποψία για υποτροπή της νόσου. Συνεπώς, συμπεριλαμβάνονται ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο αλλά και ασθενείς που κρίθηκαν ακατάλληλοι ή αρνήθηκαν το χειρουργείο και υποβλήθηκαν σε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (stereotactic body radiotherapy – SBRT) ή σε συνδυασμό Χημειοθεραπείας και Ακτινοθεραπείας.

Με τι συχνότητα θα πρέπει να επαναλαμβάνονται οι απεικονιστικές εξετάσεις;

Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε απεικονιστικές εξετάσεις, σε συνδυασμό με λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση **κάθε 6 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια**. Στη συνέχεια οι ασθενείς θα παρακολουθούνται **μία φορά το χρόνο**. Η αιτιολόγηση για την εντατικότερη παρακολούθηση στα 2 πρώτα χρόνια προέρχεται από δεδομένα μελετών^{2,3} οι οποίες καταδεικνύουν ότι για τους μεν ασθενείς με ΜΜΚΠ μετά από χειρουργείο οι υποτροπές εμφανίζονται συχνότερα στα 2 πρώτα χρόνια από την εφαρμογή της θεραπείας, για τους δε ασθενείς με ΜΚΠ το 40% θα εμφανίσει υποτροπή στον 1ο χρόνο παρότι είναι η νόσος τους θεωρείται περιορισμένη. Μετά τα 2 χρόνια από το χειρουργείο οι ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για νέο πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα έναντι υποτροπής και θα μπορούσαν να ενταχθούν σε πρόγραμμα προσυμπτωματικής διάγνωσης(screening) με Low Dose Computed Tomography(CT)⁴.

Ποια είναι η καλύτερη δυνατή απεικονιστική εξέταση;

Η **αξονική τομογραφία θώρακος με σκιαγραφικό** (εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση σκιαγραφικού, πχ νεφρική ανεπάρκεια) **έως και το επίπεδο των επινεφριδίων** θεωρείται η βέλτιστη δυνατή απεικονιστική τεχνική για την τακτική παρακολούθηση των 2 πρώτων ετών μετά το χειρουργείο. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αναδεικνύουν οφέλη από την πραγματοποίηση επιπρόσθετα αξονικής τομογραφίας κοιλίας σε αυτή την ομάδα ασθενών. Μετά τα 2 έτη από το χειρουργείο συστήνεται η πραγματοποίηση **Low Dose CT θώρακος μία φορά ανά έτος**. Σχετικά με τη χρήση της FDG PET/CT ως μέθοδο για την παρακολούθηση των ασθενών, τα δεδομένα που προκύπτουν από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι η FDG PET/CT έχει σχεδόν ίδια ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με την αξονική τομογραφία θώρακα όσον αφορά στις υποτροπές ενώ ταυτόχρονα έχει πολύ υψηλότερο κόστος αλλά και πολύ μεγαλύτερη έκθεση σε ακτινοβολία για τον ασθενή⁵.Επομένως, με τα μέχρι τώρα δεδομένα δε θα πρέπει η FDG PET/CT να χρησιμοποιείται ως εργαλείο για την παρακολούθηση των ασθενών. Αντίθετα, θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό επί ύποπτων ευρημάτων στην αξονική θώρακος για υποτροπή ή για νέο πρωτοπαθές καρκίνωμα.

Υπάρχουν παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή που θα μπορούσαν να λειτουργήσουν αποτρεπτικά για τη διενέργεια της παρακολούθησης τους;

Αρχικά, δεν προκύπτει ότι θα μπορούσε να τεθεί ηλικιακό όριο στην συστηματική παρακολούθηση των ασθενών μετά το χειρουργείο. Μοναδικοί παράγοντες που μπορούν να λειτουργήσουν αποτρεπτικά είναι η πολύ κακή γενική κατάσταση του ασθενή (performance status), η οποία δε θα επέτρεπε περαιτέρω επικουρικές θεραπείες και η μη επιθυμία του ασθενή για την τακτική του παρακολούθηση μετεγχειρητικά. Σημειώνεται ότι τόσο η μεγάλη ηλικία όσο και ένα σχετικά κακό performance status στην εποχή της SBRT δεν αποτελούν αντένδειξη για τη θεραπεία υποτροπών ή νέων πρωτοπαθών σταδίου I⁶.

Έχουμε στη διάθεση μας κυκλοφορούντες βιοδείκτες που μπορούν να προβλέψουν υποτροπή της νόσου;

Προς το παρόν, δεν υπάρχουν για τον καρκίνο του πνεύμονα καρκινικοί δείκτες ή κυκλοφορούντες βιοδείκτες όπως το ελεύθερο καρκινικό DNA (cfDNA) οι οποίοι να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη μικρομεταστάσεων ή υποτροπών μετά από το χειρουργείο. Οι «υγρές» βιοψίες πιθανώς να αποτελέσουν στο μέλλον ένα τέτοιο εργαλείο για την πρόωμη πρόβλεψη των υποτροπών πριν ακόμα αυτές μπορούν να γίνουν αντιληπτές με απεικονιστικές τεχνικές.

Ποιος είναι ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου στη μετεγχειρητική παρακολούθηση αυτών των ασθενών;

Σχετικά με τους ασθενείς με **ΜΜΚΠ σταδίου I-III** οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε ριζική χειρουργική θεραπεία, η τακτική συστηματική παρακολούθηση τους **δε θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει τη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ως εξέταση ρουτίνας**, εκτός εάν υπάρχουν ενδείξεις ή συμπτωματολογία από το ΚΝΣ⁷. Όσον αφορά τους **ασθενείς με ΜΚΠ πρώιμου σταδίου**, ανεξάρτητα αν έλαβαν προφυλακτική ολοκράνια ακτινοθεραπεία ή όχι, **θα πρέπει να υποβάλλονται σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κάθε 3 μήνες για τον πρώτο χρόνο και κάθε 6 μήνες τον δεύτερο**⁸.

Αυτές οι ετερογενείς ομάδες ασθενών αν παρουσιάζουν 2 έτη ελεύθερα νόσου, θα υποβάλλονται σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μόνο επί συμπτωμάτων.

Συνοψίζοντας, φαίνεται ότι ο βέλτιστος τρόπος και χρόνος για την ιδανική συστηματική παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα που έχουν υποβληθεί σε ριζική χειρουργική θεραπεία δεν έχει ακόμα βρεθεί. Οι ανωτέρω προτεινόμενες οδηγίες προκύπτουν από μεγάλες μελέτες, όχι όμως τέτοιου βεληνεκούς για να αποτελούν ευαγγέλιο για κάθε γιατρό που αντιμετωπίζει ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Αντίθετα, λειτουργούν περισσότερο σαν πυξίδα η οποία θα οδηγήσει τον γιατρό να προφυλάξει τον ασθενή του αναγνωρίζοντας πρώιμα τις υποτροπές ή έναν νέο πρωτοπαθή καρκίνο. Η στενή, τακτική και επτομερής επικοινωνία ιατρού, φροντιστή και ασθενή κρίνει περισσότερα οφέλη από όσα της αποδίδουμε. Η αναγνώριση των στόχων, των αντοχών, η θέληση για ζωή και η δεκτικότητα του ασθενή στις ενδεδειγμένες εξετάσεις και θεραπείες είναι που θα μας οδηγήσουν σε μία πραγματικά εξατομικευμένη ιατρική. Επομένως, να μην ξεχνάμε ότι η φροντίδα του ασθενή με καρκίνο θα πρέπει να συνεχίζεται και μετά το χειρουργείο.

² Lou F, Sima CS, Rusch VW, et al: Differences in patterns of recurrence in early-stage versus locally advanced non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 98:1755-1760; discussion 1760-1761, 2014

³ Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al: Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): An open-label, phase 3, randomised, superiority trial. Lancet Oncol 18:1116-1125, 2017

⁴ Harpole DH Jr, Herndon JE II, Young WG Jr, et al: Stage I non small cell lung cancer. A multivariate analysis of treatment methods and patterns of recurrence.Cancer 76:787-796, 1995

⁵ . Takenaka D, Ohno Y, Koyama H, et al: Integrated FDG-PET/CT vs. standard radiological examinations: Comparison of capability for assessment of postoperative recurrence in non-small cell lung cancer patients. Eur J Radiol 74:458-464, 2010

⁶ Franco I, Chen YH, Chipidza F, et al: Use of frailty to predict survival in elderly patients with early stage non-small-cell lung cancer treated with stereotactic bodyradiation therapy. J Geriatr Oncol 9:130-137, 2018

⁷ De Ruyscher D, Dingemans AC, Praag J, et al: Prophylactic cranial irradiation versus observation in radically treated stage III non-small-cell lung cancer: A randomized phase III NVALT-11/DLCRG-02 study. J Clin Oncol 36:2366-2377, 2018

⁸ Meert AP, Paesmans M, Berghmans T, et al: Prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer: A systematic review of the literature with meta-analysis. BMC Cancer 1:5, 2001

ΒΡΑΧΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΥ

MOHAMED W, ASIMAKOPOULOS G. IS IT SAFE AND EFFECTIVE TO REDUCE THE TARGET ΒΡΑΧΕΙΑ ANTICOAGULATION RANGE FOR PATIENTS WITH MECHANICAL PROSTHETIC AORTIC VALVES? INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG 2020; 30: 904–9.

Αλεξάντρα Λιακοπούλου
Καρδιοχειρουργός
Κλινική Θώρακος Καρδιάς Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
Επικουρική Εκδότρια (Assistant Editor) newsletter ΕΕΧΘΚΑ

Μια σημαντική μελέτη που αφορά στη ρύθμιση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών που φέρουν μηχανική προσθετική αορτική βαλβίδα είναι αυτή που δημοσιεύθηκε στις αρχές του 2020 από τους Mohamed W. και Ασημακόπουλο Γ. Το βασικό ερώτημα αυτής της μελέτης είναι το κατά πόσο η μείωση του στόχου INR σε ασθενείς με μηχανική αορτική πρόθεση υπό βαρφαρίνη, συνοδεύεται από μικρότερα ποσοστά αιμορραγίας και κατά πόσο είναι ασφαλής για την πρόληψη θρόμβωσης της βαλβίδας, σε σχέση με τον συμβατικό στόχο INR 2.0-3.0. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στο MEDLINE database και για το διάστημα 1946 μέχρι και 2019. Βρέθηκαν 922 σχετικές μελέτες εκ των οποίων 7 κρίθηκαν ως οι καταλληλότερες, με βάση τα κριτήρια, για να απαντήσουν στα τεθέντα ερωτήματα. Κοινό χαρακτηριστικό αυτών των μελετών ήταν η σύγκριση μεταξύ ομάδων ασθενών με στόχο INR 2.0-3.0 και ομάδων με στόχο INR <2.0.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συνοπτικά οι 7 μελέτες:

Table 1: Best evidence papers				
Author, date, journal and country Study type (level of evidence)	Patient group	Outcomes	Key results	Comments
Gupta et al. (2018), Thromb Haemost, Germany [2] Meta-analysis (level II)	Meta-analysis of RCTs evaluating lower (experimental) versus higher (control) INR targets for adults with bileaflet mechanical valves Six RCTs included with a total of 5497 patients. Four of the RCTs are discussed below. The remaining 2 were older studies that had a low-INR group with the conventional range of 2–3 (excluded from the table below)	Overall TE events	Experimental = 55 (2.1%) Control = 58 (2%) (P = 0.25; RR 1.28, 95% CI 0.88–1.85)	All RCTs were considered at 'high risk of bias' due to inadequate blinding of participants and personnel
		Overall bleeding events	Experimental = 570 (22.2%) Control = 1178 (40.1%) (P = 0.03; RR 0.54, 95% CI 0.31–0.93)	
		Major bleeding events	No difference between the 2 groups (P = 0.53; RR 0.77, 95% CI 0.34–1.73)	
		Overall mortality	Experimental = 143 (5.5%) Control = 259 (8.5%) (P = 0.91; RR 1.00, 95% CI 0.82–1.21)	
		Subgroup analysis	No difference in TE events, bleeding or mortality between experimental and control groups for aortic or mitral valve positions (P = 0.73, 0.04 and 0.57, respectively)	
Puskas et al. (2018) J Am Coll Cardiol, USA [3] RCT (level II)	576 mAVR (On-X valve) patients divided into 2 arms: Low-risk arm (no risk factors) (n = 201): Control (n = 102): standard-dose warfarin (target INR 2–3) plus aspirin 81 mg/day Treatment (n = 99): DAPT (clopidogrel 300 mg then 75 mg/day plus aspirin 325 mg/day) High-risk arm (1 or more TE risk factors) (n = 375): Control (n = 190): standard-dose warfarin (target INR 2–3) plus aspirin 81 mg/day Treatment (n = 185): low-dose warfarin (target INR 1.5–2.5) plus aspirin 81 mg	Primary composite end point: death, all TE events, total bleeding (major or minor) or valve thrombosis	Low-risk arm: Control = 13 (12.7%) Treatment = 29 (29.3%) (P = 0.003) High-risk arm: Control = 102 (53.6%) Treatment = 52 (28.1%) (P = 0.002)	Low-risk arm was terminated early due to excess cerebral TE events: 3.12% vs 0.29% per patient-year in treatment vs control groups, respectively (P = 0.02) All patients anticoagulated with standard-dose warfarin plus aspirin 81 mg for the first 3 months postoperatively
		All-cause mortality	Low-risk arm: Control = 4 (3.9%) Treatment = 5 (5.1%) (P = 0.6) High-risk arm: Control = 17 (8.9%) Treatment = 13 (7%) (P = 0.7)	
		Total bleeding	Low-risk arm: Control = 12 (11.8%) Treatment = 11 (11.1%) (P = 0.8) High-risk arm: Control = 81 (42.6%) Treatment = 27 (14.6%) (P < 0.001)	
		All TE events	Low-risk arm: Control = 1 (1%) Treatment = 14 (14.1%) (P = 0.007) High-risk arm: values not provided	

		Valve thrombosis	Low-risk arm: Control = 0 Treatment = 4 (4%) High-risk arm: Control = 2 (1.1%) Treatment = 2 (1.1%) (P = 0.9)	
		Secondary end points: PVE, PVL and valve reoperation	Low-risk arm: Only occurred in treatment group [PVE = 1 (1%), PVL = 1 (1%), reoperation = 6 (6%)] High-risk arm: No difference between control and treatment groups (P > 0.05 for all)	
Bove <i>et al.</i> (2017), Interact CardioVasc Thorac Surg, UK [4]	909 consecutive mAVR patients from 1993 to 2012 divided into 2 groups:	Survival in years (mean ± SD) at 1, 5, 10 and 15 years	Low-INR: 98 ± 2%, 92 ± 4%, 79 ± 6% and 63 ± 10% Standard-INR: 91 ± 4%, 79 ± 6%, 63 ± 8% and 34 ± 10% (P < 0.001)	All valves used were Medtronic Open Pivot mechanical valves
Prospective cohort study (level III)	Low-INR (n = 552): with preserved SR and LVF; managed with INR = 1.5–2.5 Standard-INR (n = 357): treated with standard-INR = 2.5–3.5 Propensity matching was done based on dependent and independent variables with 169 matched pairs obtained for each group (1–1 matching without replacement)	Valve thrombosis	Low-INR = 2 (0.4%) Standard-INR = 3 (0.8%) (P = 0.65)	Total follow-up time: 10 123 patient-years
		Average time to thrombosis	69 ± 52 months after implantation. Sub-therapeutic INR found in all cases (mean INR = 1.13; range 1.0–1.4)	
		TE events	Low-INR = 12 (2.1%) Standard-INR = 11 (3.1%)	
		Freedom from TE events	No difference between groups (P = 0.59)	
		Major bleeding events	Low-INR = 14 (2.5%) Standard-INR = 26 (7.3%)	
		Freedom from bleeding events	Greater in Low-INR group (P = 0.04)	
Torella <i>et al</i> (2010) Am Heart J, USA [5]	396 mAVR patients randomized according to warfarin dose received: LOW-INR group (n = 197): INR target range 1.5–2.5 CONVENTIONAL-INR group (n = 199): INR target range 2–3	Primary outcome: all TE events (valve thrombosis, stroke, TIA, coronary and/or peripheral embolism)	LOW-INR = 1 (0.5%) CONVENTIONAL-INR = 3 (1.5%) (P = 0.62; OR 0.33, 95% CI 0.006–4.20)	Valves used: Sorin Bicarbon and St. Jude Medical prosthesis
RCT (level II)		Secondary outcomes: Total haemorrhagic events	LOW-INR = 6 (3%) CONVENTIONAL-INR = 16 (8%) (P = 0.04; OR 0.36, 95% CI 0.11–0.99)	Trial was limited to low-risk patients undergoing a single bileaflet mechanical AVR
		Major haemorrhagic events	LOW-INR = 0 CONVENTIONAL-INR = 3 (1.5%)	No aspirin was added
		Minor haemorrhagic events - Total mortality	LOW-INR = 6 (3%) vs CONVENTIONAL-INR = 13 (6.5%) CONVENTIONAL-INR = 2 (1%) LOW-INR = 0	
Koertke <i>et al.</i> (2007) Eur Heart J, Germany [7]	2673 mechanical valve patients observed for 4294 patient-years. Patients included: 2164 mAVR 392 mMVR 3 mTVR 113 combined mAVR and mMVR 1 combined mMVR and mTVR Patients divided into: Conventional warfarin dose (CON) group (n = 1346): target INR 2.5–4.5 - Low warfarin dose (LOW) group (n = 1327): target INR 1.8–2.8 for mAVR and 2.5–3.5 for mMVR or mDVR	Primary end points: Grade III TE events (valve thrombosis or severe TE event) (% per patient-year) Grade III haemorrhagic events (necessitating transfusion or intervention) (% per patient-year) Secondary end point: Overall mortality	67 complications occurred in mAVR patients: LOW group = 0.24 CON group = 0.46 (P > 0.05) LOW group = 1.42 CON group = 1.78 (P > 0.05) LOW group = 65 (4.9%) CON group = 60 (4.5%) (P > 0.05)	Valves used: 1311 St. Jude Medical, 1260 Medtronic Hall, 38 Carbomedics, 35 ATS, 8 Advantage, 8 On-X, 4 Pyrolite, 3 Ultracor, 2 Mosaic, 2 Omni Carbon and 2 Tissuemed All patients self-checked and managed their INR Aspirin use: LOW group (8.2%) vs CON group (7.2%) (P > 0.05) 532 patients terminated the study early
Koertke <i>et al.</i> (2015) Eur Heart J, Germany [8]	1304 mAVR, 189 mMVR and 78 mDVR adult patients assigned to low-dose INR self-control (LOW group = 526 patients) (INR target range: mAVR = 1.8–2.8; mMVR/ mDVR = 2.5–3.5) or very low-dose INR self-control once a week (VLO group = 521 patients) and twice a week (VLT group = 524 patients) (INR target range: mAVR = 1.6–2.1; mMVR/ mDVR = 2.0–2.5)	Primary end points: Grade III (major) TE events (incidence per patient-year) TE events in mAVR patients Grade III (major) bleeding events (incidence per patient-year) Bleeding events by valve position Secondary end points: Overall mortality Overall survival	LOW group = 0.51% (95% CI 0.18–1.04%) VLO group = 0.11% (95% CI 0.07–0.40%) VLT group = 0.57% (95% CI 0.21–1.13%) LOW = 3 (0.6%) VLO = 1 (0.2%) VLT = 4 (0.8%) LOW group = 1.93% (95% CI 1.17–2.88%) VLO group = 0.67% (95% CI 0.27–1.27%) VLT group = 0.51% (95% CI 0.18–1.04%) mAVR = 15 (1.2%) mMVR = 7 (3.7%) mDVR = 3 (3.9%) LOW = 6 (1.1%) VLO = 7 (1.3%) VLT = 15 (2.9%) LOW = 98.9% VLO = 98.7% VLT = 97.1% (P = 0.087)	1563 St. Jude Medical, 3 Medtronic, 1 Sorin Group, 4 ATS Medical valves All patients self-checked and managed their INR
Pengo <i>et al.</i> (2007) Clin Appl Thromb Hemost, USA [9]	189 mechanical valve patients randomized according to warfarin dose during the first 6 months postoperatively: Low-intensity group (total = 94, mAVR = 59, mMVR = 27, mDVR = 8): warfarin (INR target 2.5) + 100 mg aspirin	TE events Major bleeding Mortality	Low-intensity group = 0 High-intensity group = 1 (2.3/100 patient/years) Low-intensity group = 4 (9.3/100 patient/years) High-intensity group = 2 (4.6/100 patient/years) (P = 0.4) Low-intensity group = 1 (2.3/100 patient/years)	Valves used: Sorin Bicarbon, St. Jude Medical, Carbomedics, others. Most of replaced valves were bileaflet mechanical valves in the aortic position Patients followed up for 2 years. Only 1 event occurred after first 6 months (ischaemic stroke in high-intensity

High-intensity group (total = 104, mAVR = 65, mMVR = 26, mDVR = 13); warfarin (INR target 3.7)

High-intensity group = 0 group). 31 patients terminated the study early

CI: confidence interval; DAPT: dual antiplatelet therapy; INR: international normalized ratio; LVF: left ventricular function; mAVR: mechanical aortic valve replacement; mDVR: mechanical double valve replacement; mMVR: mechanical mitral valve replacement; mTVR: mechanical tricuspid valve replacement; OR: odds ratio; PVE: prosthetic valve endocarditis; PVL: paravalvular leak; RCT: randomized controlled trial; RR: risk ratio; SD: standard deviation; SR: sinus rhythm; TE: thromboembolic; TIA: transient ischaemic attack; VLO: very-low dose once a week; VLT: very-low dose twice a week.

Τα βασικό, κοινό συμπέρασμα των παραπάνω μελετών, σύμφωνα με τους συγγραφείς, είναι το γεγονός πως η μείωση του INR σε τιμές χαμηλότερες από τις συμβατικές (INR 2.0-3.0) σε ασθενείς με μηχανική αορτική βαλβίδα που δεν πάσχουν από παράγοντες κινδύνου για θρομβογένεση, συνεπάγεται μείωση της πιθανότητας για αιμορραγία, χωρίς να αυξάνεται η πιθανότητα για θρομβοεμβολικά επεισόδια. Επιπλέον, στη μελέτη των Puskas et al. παρατηρήθηκε πως ακόμα και στην ομάδα των ασθενών που έπασχαν από παράγοντες κινδύνου θρομβογένεσης (κολπική μαρμαρυγή, LVEF<30%, διαστάσεις αριστερού κόλπου > 50mm, πρόσφατο ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου κ.α.) τα συνολικά ποσοστά αιμορραγίας καθώς και το συνδυαστικό καταληκτικό σημείο θνητότητα, αιμορραγία, θρομβοεμβολικά επεισόδια και θρόμβωση της βαλβίδας ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με INR<2.0 σε σχέση με αυτούς που διατηρούσαν το INR μεταξύ 2.0-3.0.

Τέλος στη μελέτη των Bove et al. παρατηρήθηκε βελτίωση τόσο στην επιβίωση στα 1, 5, 10 και 15 έτη όσο και στην εμφάνιση αιμορραγιών, ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων και στη θρόμβωση των βαλβίδων στην ομάδα των ασθενών με INR<2.0.

ΒΡΑΧΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΥ

TIAN DH, HA H, JOSHI Y, YAN TD. LONG-TERM OUTCOMES OF THE FROZEN ELEPHANT TRUNK PROCEDURE: A SYSTEMATIC REVIEW. ANN CARDIOTHORAC SURG 2020;9(3):144-151

Παντελεήμων Τσίπας MD, MSc, FETCS
Χειρουργός Καρδιάς Θώρακος
401 ΓΣΝΑ
Αντιπρόεδρος Επιτροπής Εκπαίδευσης ΕΕΧΘΚΑ

Εισαγωγή

Τα πλεονεκτήματα της κλασικής τεχνικής «elephant trunk» και της μοντέρνας τεχνολογίας των ενδοπροθέσεων -stents- βρίσκουν εφαρμογή στην τεχνική frozen elephant trunk (FET) που αποτελεί την μέθοδο εκλογής για την σε ένα στάδιο αντιμετώπιση των συμπλοκών παθολογιών των διαφόρων τμημάτων της αορτής. Πλεονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν (1) η δραματική μείωση των ποσοστών ενδοδιαφυγής τύπου Ia και (2) η αναδιαμόρφωση (remodelling) της αορτής περιφερικότερα του stent μέσω της θρόμβωσης και της αποσυμπίεσης του ψευδούς αυλού καθώς και της σταθεροποίησης της διαχωριστικής μεμβράνης. Η παρούσα ανασκόπηση- μεταανάλυση δημοσιεύτηκε στο τελευταίο τεύχος του Annals of Cardiothoracic Surgery.

Σκοπός μελέτης

Πλήθος μετα- αναλύσεων έχουν καταδείξει ως αποδεκτά τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα των επεμβάσεων FET. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών σχετικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μεθόδου . Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και μεταανάλυσης είναι ο προσδιορισμός των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων των επεμβάσεων FET.

Υλικό – Μέθοδος

Διερευνήθηκαν μελέτες σε τέσσερις βάσεις δεδομένων (Ovid Medline, Embase, Scopus και PubMed) από την ημέρα δημοσίευσής τους μέχρι και τον Οκτώβριο 2019. Οι λέξεις- κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: “elephant trunk”, “Thoraflex”, “E- vita”, “Gianturco Z”, “Chavan- Haverich”, “Cronus”.

Τα κριτήρια ένταξης καθορίστηκαν ως ακολούθως:

- Μελέτες που διαπραγματεύονταν τις εφαρμογές των τεχνικών FET.
- Μελέτες με κλινικά δεδομένα μετεγχειρητικής παρακολούθησης τουλάχιστον 12 μηνών.
- Μελέτες που περιλάμβαναν τουλάχιστον 10 ασθενείς.
- Μελέτες επί ανθρώπων και στην αγγλική γλώσσα.

Στα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνονταν οι περιλήψεις (abstracts), οι μελέτες περιπτώσεως (case reports), οι παρουσιάσεις συνεδρίων, σημειώματα σύνταξης (editorials) και γνώμες ειδικών (expert opinions). Δεν περιλήφθηκαν, τέλος, προηγούμενες ανασκοπήσεις για την αποφυγή δυνητικών σφαλμάτων και διπλοεγγραφών επί της βιβλιογραφίας και των αποτελεσμάτων.

Το σύνολο των μελετών ανασκοπήθηκε ανεξάρτητα από δύο ερευνητές και εξήχθησαν τα σχετικά δεδομένα. Οι παράμετροι που ελέγχθηκαν ήταν η συνολική επιβίωση, ο ελεύθερος χρόνος από επανεπέμβαση, ο ελεύθερος χρόνος από αορτικά συμβάματα, η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα των 30 πρώτων ημερών, το εγκεφαλικό/ μόνιμη νευρολογική βλάβη, η βλάβη του νωτιαίου μυελού, τα προσωρινά νευρολογικά ελείμματα, η οξεία νεφρική βλάβη και, τέλος, ο χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο, αντίστοιχα. Τα δεδομένα που εξήχθησαν από τις μελέτες αναλύθηκαν στατιστικά.

Αποτελέσματα

Μελετήθηκαν 4,178 ασθενείς επί 37 μελετών. Η πλειονότητα των μελετών αφορούσε αποκλειστικά οξείς διαχωρισμούς. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 3.2 έτη. Η συνολική επιβίωση σε 1-, 3- και 5- έτη ήταν 89.6%, 85.2% και 82%, αντίστοιχα. Κατά τα ίδια χρονικά διαστήματα, ο ελεύθερος χρόνος από επανεπέμβαση ήταν 93.9%, 89.3% και 86.8%, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά θνησιμότητας, μόνιμης νευρολογικής βλάβης, ισχαμίας του νωτιαίου μυελού και οξείας νεφρικής βλάβης οιασδήποτε αιτιολογίας ήταν 10.2%, 7.7%, 6.5% και 15.5%. Η παροδική νευρολογική βλάβη καθώς και ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ δεν ήταν δυνατόν να εκτιμηθούν λόγω μη ύπαρξης επαρκών δεδομένων.

Συμπεράσματα- Κριτική αξιολόγηση

Κατά παραδοχή των συγγραφέων, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας. Συγκεκριμένα αναφέρονται:

- Η παρούσα ανάλυση περιέλαβε ένα ετερογενές σειρά ασθενών με ποικιλία συννοσηροτήτων, παθολογιών και χειρουργικών τεχνικών. Αυτό έγινε προκειμένου να επιτευχθεί αποδεκτή στατιστική ισχύς και να αυξηθεί η αντιπροσωπευτικότητα των ευρημάτων.
- Ο όγκος των περιστατικών ήταν διαφορετικός τόσο ανάμεσα σε διαφορετικά νοσοκομεία, όσο και μεταξύ γεωγραφικών περιοχών.
- Η μέση διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης (follow- up) ήταν μόνο 3.2 έτη, με περιορισμένο αριθμό δεδομένων πέραν αυτής της περιόδου

Συμπερασματικά, η παρούσα ανασκόπηση- μεταανάλυση καταδεικνύει ότι η επιβίωση μετά από επεμβάσεις FET είναι ευνοϊκή, αν και η πιθανότητα δεύτερης επέμβασης παραμένει ακόμα. Απαιτούνται μεγαλύτερες και καλά οργανωμένες βάσεις δεδομένων ανά νοσοκομειακό ίδρυμα προκειμένου να διερευνηθεί πλήρως ο ρόλος του FET στην αντιμετώπιση των σύμπλοκων αορτικών παθήσεων.