

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
«ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ»
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ:ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΜΗΚΟΥΣ
ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ ΠΡΙΝ ΚΑΙ 24
ΩΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΣΥΚΛΕΙΣΗΣ
ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΩΘΕΙΔΟΥΣ ΤΡΗΜΑΤΟΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΧΑΣΑΠΗΣ ΦΩΤΙΟΣ

**ΑΘΗΝΑ
ΜΑΡΤΙΟΣ 2024**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Του Μεταπτυχιακού Φοιτητή Χασάπη Φωτίου

Εξεταστική Επιτροπή

- Κωνσταντίνος Τούτουζας, Επιβλέπων
- Ελένη Κυρίτση
- Δημήτριος Τούσουλης

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση του υποψηφίου κ Χασάπη Φωτίου, συνεδρίασε σήμερα...../...../.....

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία του κ Χασάπη Φωτίου με τίτλο **«ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΜΗΚΟΥΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ ΠΡΙΝ ΚΑΙ 24 ΩΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΣΥΚΛΕΙΣΗΣ ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΡΟΕΙΔΟΥΣ ΤΡΗΜΑΤΟΣ»** είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους..... προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για τη βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- Τούτουζας Κωνσταντίνος, Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
- Κυρίτση Ελένη (Υπογραφή) _____
- Τούσουλης Δημήτριος (Υπογραφή) _____

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	5
ΑΝΟΙΧΤΟ ΩΟΕΙΔΕΣ ΤΡΗΜΑ	6
Ανατομία.....	6
Φυσιολογία.....	11
Παθογένεια.....	12
Παθοφυσιολογία.....	13
Κλινική Εικόνα.....	14
Διάγνωση.....	15
Θεραπευτική Αγωγή.....	18
ΔΙΑΚΑΘΕΤΗΡΙΑΚΗ ΣΥΓΚΛΕΙΣΗ PFO	20
Ιστορικά.....	20
Αποτελέσματα Εφαρμογής και Σύγκριση με Συντηρητική Θεραπεία.....	20
Μεθοδολογία – Προετοιμασία - Είδη συσκευών - Τεχνική – Επιπλοκές.....	22
Δισδιάστατη υπερηχογραφία παραμόρφωσης - Speckle Tracking.....	26
Πρόσφατα δεδομένα για την συνολική επιμήκη παραμόρφωση του αριστερού κόλπου.....	28
Πρόσφατα δεδομένα, ερευνητικοί στόχοι και υποθέσεις της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας για την σύγκλιση PFO.....	32
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	34
ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	35
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	35
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	37
Περιγραφή του δείγματος.....	37
Περιγραφικά στοιχεία μετρήσεων.....	38
Συγκρίσεις μετρήσεων μεταξύ των χρονικών σημείων.....	41
Συσχετίσεις και διαφορές μεταξύ δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών.....	44

Επίδραση των δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών στην χρονική μεταβολή των μετρήσεων	54
Συγκρίσεις πριν και μετά	55
Συγκρίσεις πριν, μετά, και στο follow-up 1 μήνα.....	65
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	72
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	73
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	75
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ.....	77
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	79
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	84

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ωοειδές τρήμα είναι ένας χώρος δίκην σήραγγας που βρίσκεται ανάμεσα στο πρωτογενές και το δευτερογενές μεσοκολπικό διάφραγμα της καρδιάς και το οποίο λειτουργεί ως απαραίτητη οδός της κυκλοφορίας του εμβρύου. Η σύγκλειση της σήραγγας αυτής κατά την ανάπτυξη σε ένα ποσοστό 25% περίπου δεν πραγματοποιείται για άγνωστους ακριβώς λόγους και αυτό οδηγεί σε παραμονή ανοιχτής αυτής της δεξιοαριστερής διαφυγής και στην ενήλικη ζωή.^{1,2,3}

Η κλινική εικόνα που μπορεί να προκύψει σε έναν ασθενή από την παραμονή ενός ωοειδούς τρήματος ανοιχτού μετά την νεογνική ηλικία οφείλεται στην παράδοση εμβολή κατά κύριο λόγο. Και η εικόνα θα εξαρτάται από το τμήμα του αρτηριακού δικτύου που θα αποφραχθεί από το έμβολο.¹¹ Η διερεύνηση αυτών των ασθενών γίνεται με τη διαγνωστική μέθοδο εκλογής που είναι η διοισοφάγεια υπερηχογραφική μελέτη με χρήση μέσου ηχοαντίθεσης (μίγμα φυσαλίδων αέρα με φυσιολογικό ορό), με την οποία η δεξιοαριστερή αυτή διαφυγή πιστοποιείται και εκτιμάται η βαρύτητά της. Ως αρχικά μέσα διάγνωσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν και το διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς και το διακρανιακό doppler.

Η αντιμετώπιση του άνωθεν φαινομένου και αφού τεκμηριωθεί η σχέση αιτίου-αιτιατού ενός ΙΑΕΕ και των λοιπών παθολογιών με το PFO είναι κυρίως από την μία η συντηρητική φαρμακευτική θεραπεία και από την άλλη η διακαθετηριακή σύγκλειση του τρήματος. Η φαρμακευτική θεραπεία με αντιπηκτικά φάρμακα έχει λιγότερες υποτροπές ΑΕΕ αλλά περισσότερες αιμορραγίες για αυτό δεν προκρίνεται της αντιθρομβωτικής αγωγής με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.² Η σύγκριση των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων με την διακαθετηριακή σύγκλειση από την άλλη αποτελεί ακόμη αντικείμενο ερευνών παρά την ευρεία εφαρμογή της επεμβατικής αντιμετώπισης. Η επέμβαση με συσκευή σύγκλεισης δίκην ομπρέλας στα περισσότερα κέντρα πραγματοποιείται με νοσηλεία μίας ημέρας, σε ένα κλασικό αιμοδυναμικό εργαστήριο.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η καταγραφή της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου πριν και 24 ώρες μετά την εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης ανοιχτού ωοειδούς τρήματος

Η εργασία αποτελείται από το γενικό μέρος που αναφέρονται στοιχεία για το ωοειδές τρήμα, όπως ανατομία, φυσιολογία, παθοφυσιολογία, συμπτώματα, θεραπευτική αντιμετώπιση κλπ. και από το ειδικό μέρος όπου αναφέρεται ο σκοπός,

το υλικό, οι μέθοδοι, η στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, η συζήτηση και τα συμπεράσματα της έρευνας. Στο τέλος της εργασίας παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, καθώς και το σύνολο των βιβλιογραφικών αναφορών πάνω στις οποίες στηρίχθηκε η παρούσα διπλωματική εργασία.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΝΟΙΧΤΟ ΩΟΕΙΔΕΣ ΤΡΗΜΑ

Ανατομία

Βασική προϋπόθεση για την κατανόηση της παρούσας εργασίας αποτελεί η ανάλυση της ανατομίας των κόλπων της καρδιάς και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

Ο δεξιός κόλπος αποτελείται από δύο τμήματα, μία κύρια κοιλότητα και ένα ωτίο. Η τελική αύλακα, είναι μία κάθετη αύλακα που ενώνει αυτά τα δύο τμήματα εξωτερικά, και η τελική ακρολοφία είναι μία μυϊκή δέσμη που τα διαχωρίζει εσωτερικά. Από αυτήν εκτείνονται οι κτενοειδείς μύες, οι οποίοι είναι λεπτές παράλληλες μυϊκές δοκίδες που πορεύονται μέσα στο ωτίο και έτσι σχηματίζεται προς τα εμπρός η ωτιαία δοκιδωτή μοίρα του δεξιού κόλπου.

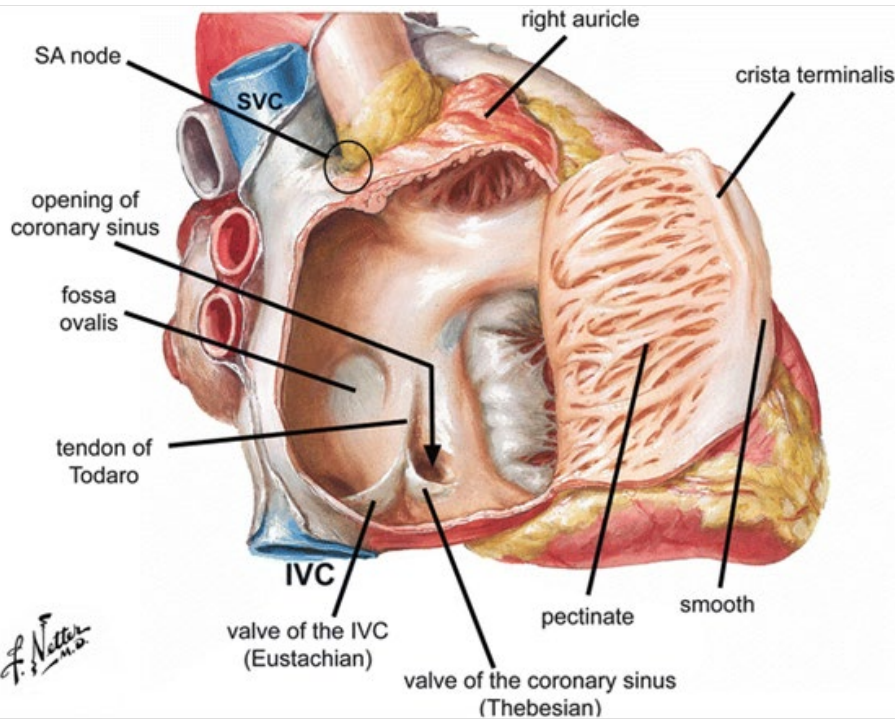
Το οπίσθιο τμήμα το δεξιού κόλπου αποτελείται από την κύρια εσωτερική κοιλότητα, η οποία ονομάζεται κοιλότητα του φλεβώδους κόλπου, έχει ομαλό τοίχωμα και σε αυτήν βρίσκεται η εκβολή της άνω και της κάτω κοίλης φλέβας. Στο κάτω τοίχωμα προς τα πίσω βρίσκεται το στόμιο της κάτω κοίλης φλέβας και προς τα εμπρός βρίσκεται το κοιλποκοιλιακό στόμιο μεταξύ των οποίων εκβάλλει ο στεφανιαίος κόλπος που παροχετεύει το φλεβικό στεφανιαίο δίκτυο προς τον δεξιό κόλπο. Ένα διάτρητο πτερύγιο, που αποτελεί την θιβεσιανή βαλβίδα, καλύπτει το στόμιο της εκβολής του στεφανιαίου κόλπου στον δεξιό κόλπο. Επίσης, το στόμιο εκβολής της κάτω κοίλης φλέβας μπορεί να καλύπτεται από μία βαλβίδα χωρίς λειτουργική σημασία, η οποία μπορεί και να απουσιάζει ή να είναι προεξέχουσα, και η οποία ονομάζεται ευσταχιανή βαλβίδα.

Στο έμβρυο, η ευσταχιανή βαλβίδα οδηγεί το αίμα από την κάτω κοίλη φλέβα στον αριστερό κόλπο διαμέσου του ωοειδούς τρήματος. Σπάνια, τα υπολείμματα μίας μεγάλης ευσταχιανής βαλβίδας μπορεί να σχηματίζουν ένα δίκτυο ινώδη ιστού, το δίκτυο Chiari που δύναται να διαμερισματοποιεί τον κόλπο και να προκαλεί διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα ανάμεσα στο δίκτυο αυτό και έναν πιθανό θρόμβο. Η επέκταση της ευσταχιανής βαλβίδας ονομάζεται τένοντας του Todaro που αποτελεί την υποτείνουσα του νοητού τριγώνου που σχηματίζεται ανάμεσα σε αυτόν, το στόμιο του στεφανιαίου κόλπου και την διαφραγματική γλωχίνα της τριγλώχινας βαλβίδας. Το τρίγωνο αυτό ονομάζεται τρίγωνο του Koch και είναι σημαντικό καθώς στην κορυφή του προς τα άνωθεν βρίσκεται ο κοιλποκοιλιακός

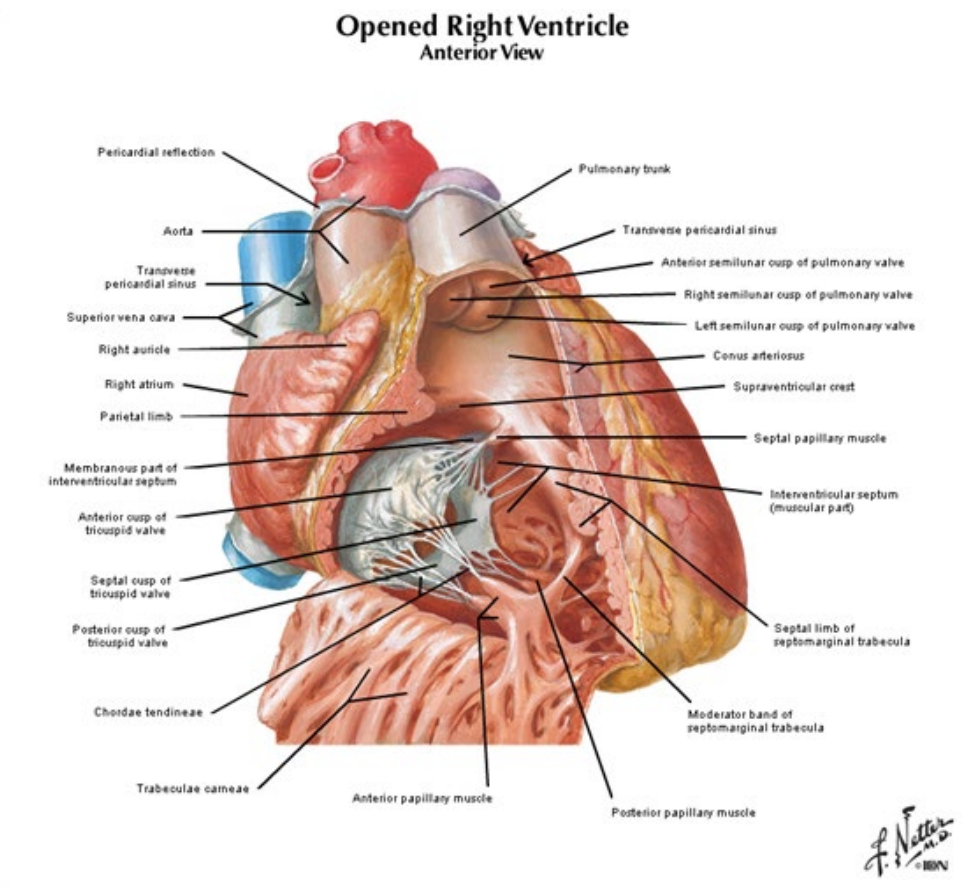
κόμβος. Το δεξιό κοιλιοκοιλιακό στόμιο που αποφράσσεται από την τριγλώχινα βαλβίδα βρίσκεται εμπροσθεν του στομίου τα κάτω κοίλης φλέβας.

Στο άνω τοίχωμα του δεξιού κόλπου βρίσκεται το στόμιο εκβολής της άνω κοίλης φλέβας το οποίο είναι μικρότερο από το αντίστοιχο της κάτω κοίλης. Στο άνω μέρος της τελικής αύλακας, σε υποεπικαρδιακή θέση και επί τα εκτός της εκβολής της άνω κοίλης φλέβας βρίσκεται ο φλεβόκομβος, ο οποίος αποτελείται από ένα μικρό σωματίο που εκτείνεται σε όλο το πάχος του τοιχώματος του κόλπου με επεκτάσεις που εκτείνονται έως το ενδοκάρδιο.^{1,2,3}

Ο δεξιός κόλπος διαχωρίζεται από τον αριστερό με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Αυτό αποτελείται από ένα υπόλειμμα του εμβρυϊκού ωοειδούς τρήματος και του πρωτογενούς διαφράγματος που σχηματίζουν ένα αβαθές κοίλωμα που ονομάζεται ωοειδής βόθρος. Ο ωοειδής βόθρος περιβάλλεται από ένα παχύτερο μυϊκό τμήμα, τον δακτύλιο, που είναι υπόλειμμα του δευτερογενούς διαφράγματος. Το ωοειδές τρήμα είναι ένας χώρος δίκην σήραγγας που βρίσκεται ανάμεσα στο πρωτογενές και δευτερογενές μεσοκοιλιακό διάφραγμα της καρδιάς και το οποίο λειτουργεί ως απαραίτητη οδός της κυκλοφορίας του εμβρύου καθώς οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα μέσω της φλεβικής κυκλοφορίας περνάει προς την μεγάλη κυκλοφορία από αυτήν την «δεξιοαριστερή διαφυγή». Στο 75% περίπου των ανθρώπων κλείνει κατά την γέννηση με την συνένωση των δύο άνωθεν διαφραγμάτων αλλά στο υπόλοιπο περίπου 25% παραμένει ανοιχτό.^{1,2,3}



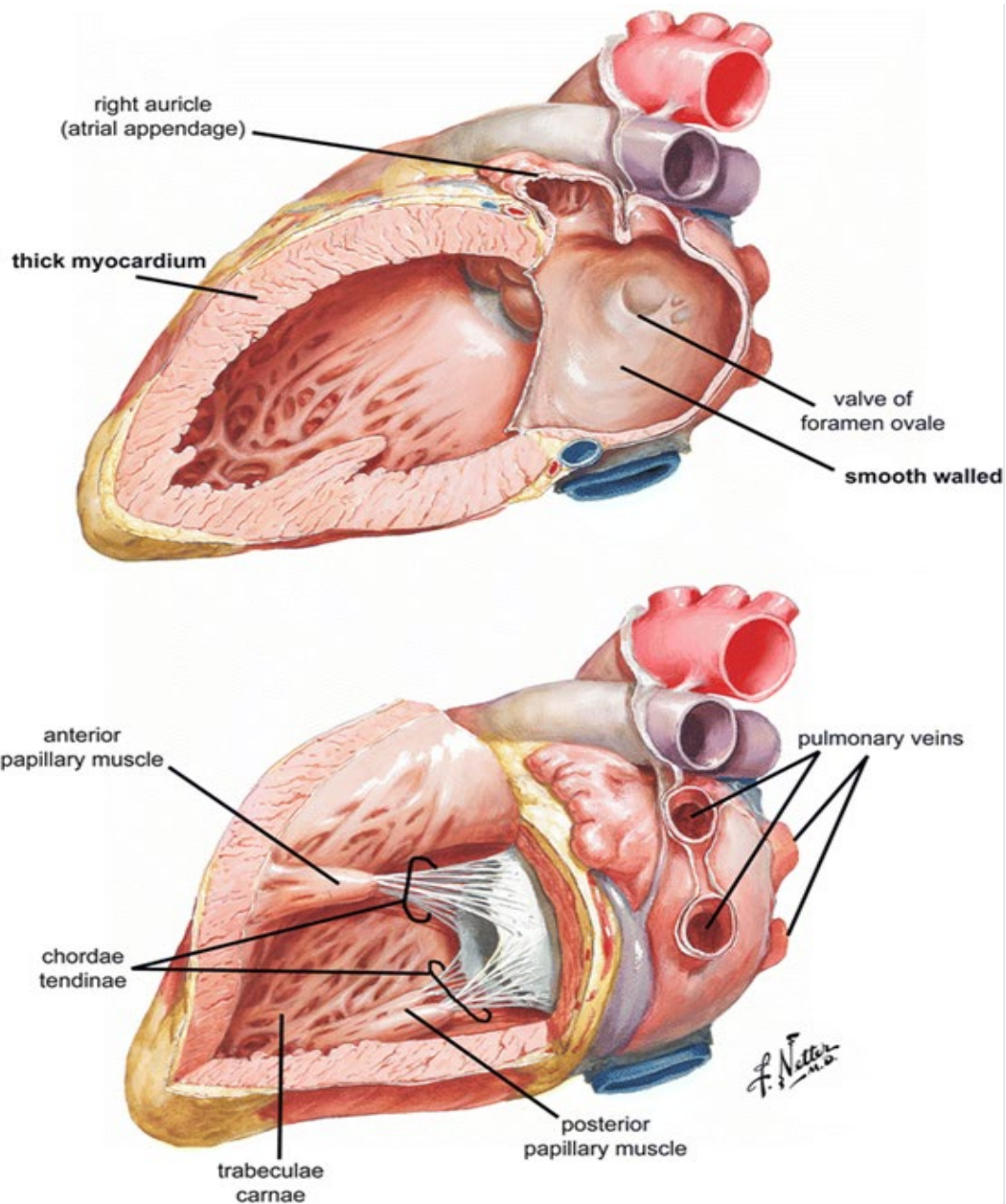
ΕΙΚΟΝΑ 1. Ανατομία του εσωτερικού του δεξιού κόλπου¹



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ανατομία του εξωτερικού του δεξιού κόλπου¹

Ο αριστερός κόλπος αποτελείται από το ωτίο που όπως και του δεξιού κόλπου έχει κτενοειδείς μύες, και από μία κύρια εσωτερικά ομαλή κοιλότητα. Το ωτίο του αριστερού κόλπου είναι στενότερο από εκείνο του δεξιού. Το σχήμα του αριστερού κόλπου μπορεί να χαρακτηριστεί ως κυβοειδές. Στο οπίσθιο τοίχωμά του εκβάλλουν οι τέσσερις πνευμονικές φλέβες διαμέσου στομίων και στο πρόσθιο τοίχωμα βρίσκεται το κολποκοιλιακό στόμιο με τη μιτροειδή βαλβίδα.

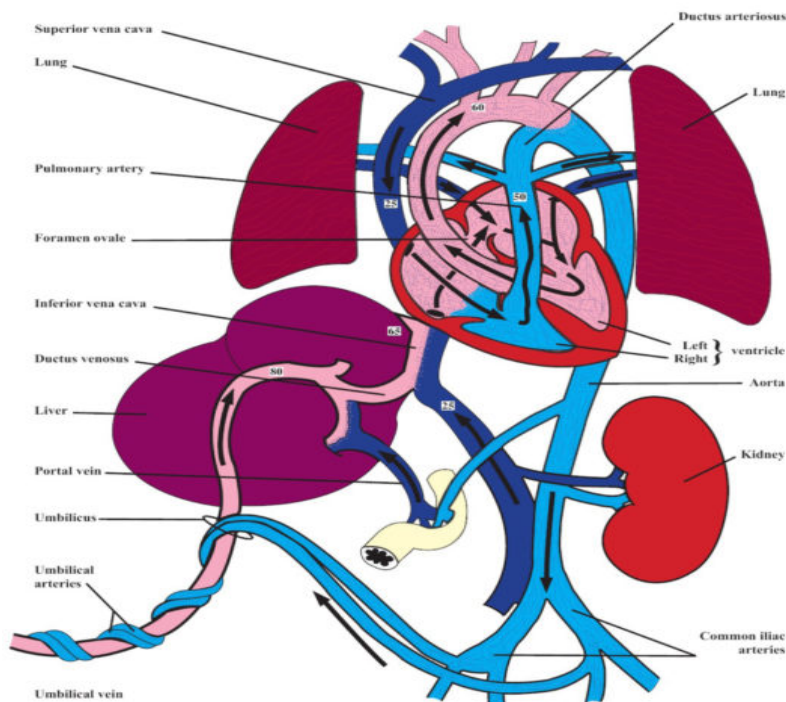
Ο αριστερός κόλπος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της βάσης της καρδιάς και ο οισοφάγος γειτνιάζει με το οπίσθιο τοίχωμά του και στο οποίο βρίσκεται ένα κύρτωμα (Couvadin) που αποτελεί πάχυνση μυϊκού ιστού μεταξύ της αριστερής άνω κοίλης φλέβας και του ωτίου και στο οποίο πορεύεται ένα υπόλειμμα της φλέβας του Marshal και η κολπική αρτηρία που ενίοτε λειτουργεί ως αρτηρία του φλεβοκόμβου. Σε αυτήν την περιοχή του αριστερού κόλπου εντοπίζεται μεγάλο δίκτυο από νευρώνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος, με την περισσότερη υπενδοκαρδιακή δεσμίδα των οποίων να βρίσκεται στο πρόσθιο τοίχωμα και να ονομάζεται δεσμίδα του Bachman. Αυτή διασχίζει την μεσοκολπική αύλακα και συνδέει τους δύο κόλπους μεταξύ τους. Το διαφραγματοπνευμονικό δεμάτιο, το οποίο βρίσκεται βαθύτερα και το οποίο με λοξή πορεία καλύπτει την άνω και οπίσθια επιφάνεια του αριστερού κόλπου, περικυκλώνει τα στόμια των πνευμονικών φλεβών. Αυτό το δεμάτιο συνδέεται με το κυκλοτερές δεμάτιο του προδρόμου που προέρχεται από το πλάγιο τοίχωμα από την κατεύθυνση της μεσοκολπικής αύλακας. Το κυκλοτερές δεμάτιο περιβάλλει τη βάση του αριστερού κόλπου. Από το πρόσθιο και κατώτερο τμήμα του κολπικού διαφράγματος προέρχεται το κολποδιαφραγματικό δεμάτιο του αυτόνομου νευρικού συστήματος που πορεύεται υποεπικαρδιακά και χωρίζεται σε τρεις δεσμίδες. Η μία δεσμίδα κατευθύνεται προς τους κτενοειδείς μύες του ωτίου, η δεύτερη κατευθύνεται στα στόμια των δεξιών πνευμονικών φλεβών, και η τρίτη συνδέεται με το διαφραγματοπνευμονικό προς τα στόμια των αριστερών πνευμονικών φλεβών. ^{1,2,3}



ΕΙΚΟΝΑ 3. Ανατομία αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων¹

Φυσιολογία

Το ωοειδές τρήμα έχει σημαντικό ρόλο στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Ο πλακούντας συνδέει την μητρική με την εμβρυϊκή κυκλοφορία. Οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα μεταφέρεται μέσω της ομφάλιας φλέβας στο έμβρυο και συγκεκριμένα στην κάτω κοίλη φλέβα αυτού και μερικώς και στην εμβρυϊκή ηπατική κυκλοφορία. Από την κάτω κοίλη φλέβα το αίμα με εκτιμώμενη περιεκτικότητα κορεσμού οξυγόνου της τάξεως του 70-80% ταξιδεύει στον δεξιό κόλπο και μέσω της εσωτερικής του ανατομίας διαπερνά το μεσοκοιλιακό διάφραγμα από το ωοειδές τρήμα και καταλήγει στον αριστερό κόλπο αφού αναμειχθεί με το αποξυγονωμένο αίμα που προέρχεται από την άνω κοίλη φλέβα που παροχετεύει την υπόλοιπη φλεβική εμβρυϊκή κυκλοφορία. Η δεξιοαριστερή αυτή διαφυγή είναι δυνατή καθώς οι πιέσεις στον δεξιό κόλπο είναι μεγαλύτερες από αυτές στον αριστερό, λόγω της κλειστής εμβρυϊκής πνευμονικής κυκλοφορίας, της μικρής κυκλοφορίας όπως θα την ονομάζαμε σε έναν ενήλικα. Το αποτέλεσμα είναι το οξυγονωμένο αίμα με κορεσμό 65% στον αριστερό κόλπο να μεταφέρεται στην αριστερή κοιλία και από εκεί να οδηγείται στο αρτηριακό δίκτυο του εμβρύου.⁷

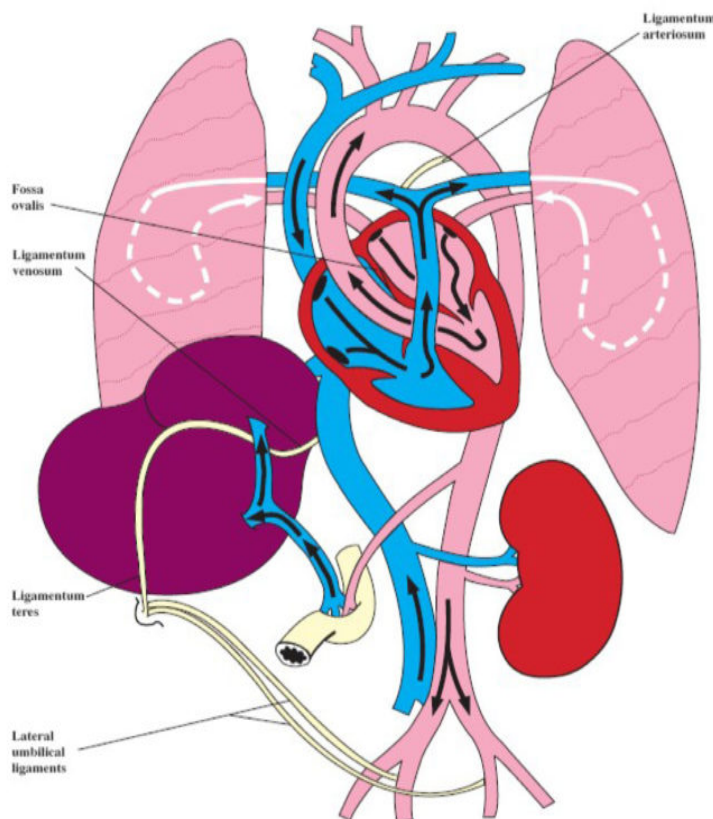


The fetal circulation

EIKONA 4. Εμβρυϊκή κυκλοφορία⁸

Παθογένεια

Κατά την γέννηση, και με τις πρώτες ανάσες του νεογνού και την σταδιακή πλήρωση του πνεύμονα με αέρα μεταβάλλονται οι πιέσεις στην μικρή κυκλοφορία μεταξύ καρδιάς και πνευμόνων και αλλάζουν και οι ενδοκαρδιακές πιέσεις με αύξηση των πιέσεων των αριστερών κοιλοτήτων σε τιμές μεγαλύτερες από τις δεξιές. Αυτό οδηγεί στην διακοπή σταδιακά τη δεξιοαριστερή ροής αίματος από τον δεξιό κόλπο προς τον αριστερό δια μέσου του ωοειδούς τρήματος και εν συνεχεία την σταδιακή σύγκλιση αυτού με επιθηλιοποίηση της σήραγγάς του και συνένωση του πρωτογενούς και του δευτερογενούς μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Η σύγκλιση αυτή σε ένα ποσοστό 25% περίπου δεν πραγματοποιείται για άγνωστους ακριβώς λόγους και αυτό οδηγεί σε παραμονή ανοιχτής αυτής της δεξιοαριστερά διαφυγής και στην ενήλικη ζωή.⁹

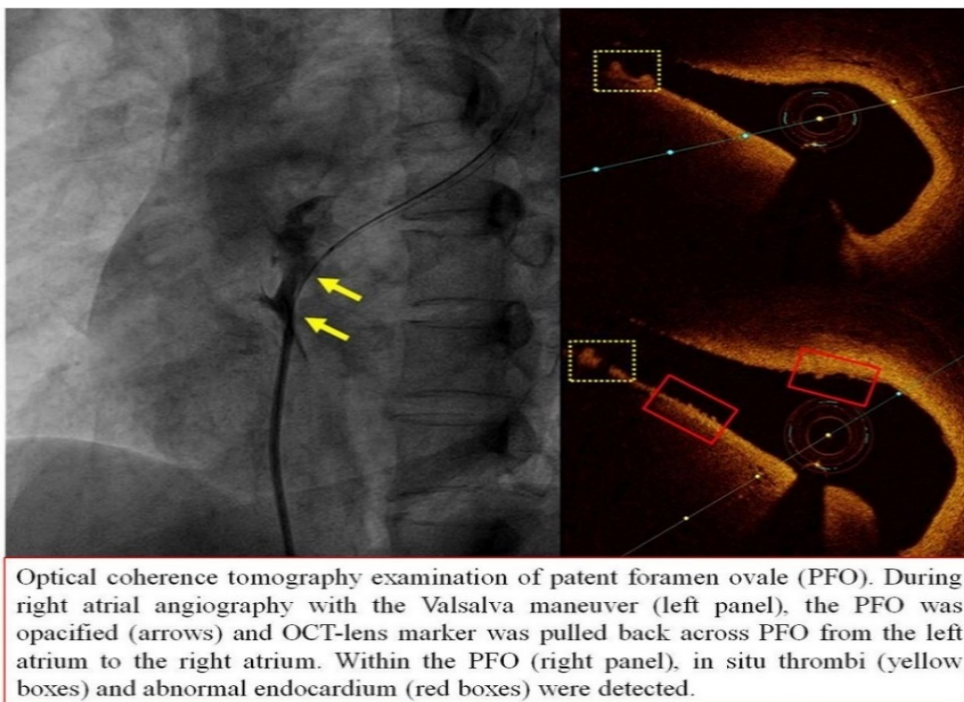


The neonatal circulation

ΕΙΚΟΝΑ 5. Νεογνική Κυκλοφορία⁸

Παθοφυσιολογία

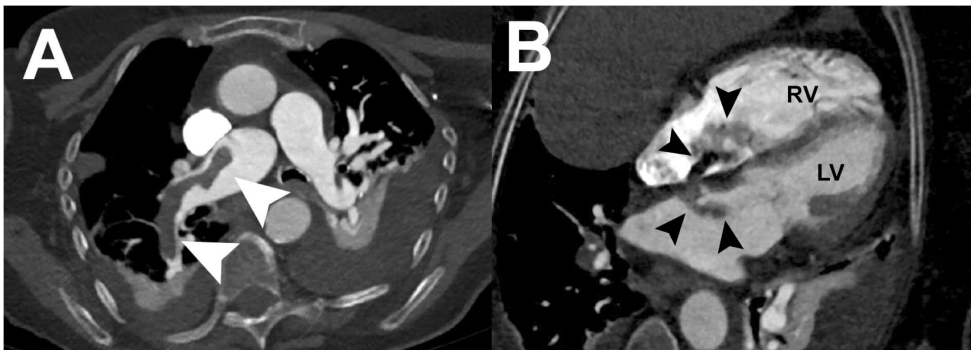
Ο βασικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος είναι αυτός της παράδοξης εμβολής, κατά την οποία κάποιο είδος εμβόλου είτε είναι συνήθως κάποιος θρόμβος είτε άλλο υλικό (αέρας, σηπτικό έμβολο κ.α.) διαπερνά την δεξιά καρδιά και μεταφέρεται στην αριστερή μέσω του PFO και καταλήγει στην αρτηριακή κυκλοφορία. Η παράδοση εμβολή δεν συνδυάζεται πάντα με πνευμονική εμβολή αλλά δεν αποκλείεται η συνύπαρξη των δύο παθολογιών ταυτόχρονα. Η εντόπιση της απόφραξης του αρτηριακού δικτύου από το έμβολο εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως το μέγεθος του εμβόλου και το είδος του, καθώς και από την ανατομία του αρτηριακού δικτύου. Η παράδοση εμβολή έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να προκαλέσει απόφραξη αρτηριακού δικτύου στον εγκέφαλο, στους νεφρούς, στον σπλήνα, στο μεσεντέριο και στα άνω και κάτω άκρα, ακόμη και στις στεφανιαίες αρτηρίες της καρδιάς. Η προέλευση του θρόμβου στην περίπτωση θρομβοεμβολής είναι συνήθως από τις εν τω βάθει φλέβες των κάτω άκρων και σε περίπτωση σηπτικής εμβολής οφείλεται συνήθως σε ενδοκαρδίτιδα της τριγλώχινας βαλβίδας. Επίσης, έχει παρατηρηθεί το φαινόμενο της δημιουργίας θρόμβων επί της σήραγγας/τούνελ του ίδιου του PFO (in situ thrombosis), οι οποίοι στη συνέχεια εμβολίζονται στο αρτηριακό δίκτυο.¹¹ Η συχνότερη επίπτωση είναι στον εγκέφαλο η οποία είναι και αυτή που δίνει τη συμπτωματολογία που ωθεί τον ασθενή σε ιατρική βοήθεια.¹⁰



ΕΙΚΟΝΑ 6. Θρόμβοι επί του τούνελ του PFO (In situ PFO thrombosis)¹

Κλινική Εικόνα

Η κλινική εικόνα που μπορεί να προκύψει σε έναν ασθενή από την παραμονή ενός ωοειδούς τρήματος ανοιχτού μετά την νεογνική ηλικία οφείλεται στην παράδοση εμβολή κατά κύριο λόγο. Και η εικόνα θα εξαρτάται από το τμήμα του αρτηριακού δικτύου που θα αποφραχθεί από το έμβολο. Επομένως, η συχνότερη εικόνα είναι νευρολογική σημειολογία από την απόφραξη του αγγειακού δικτύου του εγκεφάλου είτε αυτή είναι παροδική και μερική όπως μουδιάσματα και ημικρανία είτε μόνιμη και έντονη σημειολογία όπως αφασίες, παρέσεις και πληγίες προσώπου και άκρων.¹⁰ Οι ημικρανίες με αύρα και η συσχέτισή τους με το PFO έχουν ερευνηθεί τελευταία σημαντικά και φαίνεται πως η εμβολή από δημιουργία θρόμβου in situ είναι η αιτία αυτής της συσχέτισης.¹¹ Αντίστοιχα με το εγκεφαλικό αρτηριακό δίκτυο, αν αποφραχθούν συμπαγή σπλάχνα της κοιλίας ή αρτηρίες του μεσεντερίου μπορεί να παρουσιαστεί ο ασθενής με κοιλιακό άλγος, εργαστηριακή επιδείνωση έως και οξεία κοιλία από νέκρωση του αντίστοιχου σπλάχνου. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστεί ο ασθενής με εικόνα οξείας ισχαιμίας κάποιου άκρου από απόφραξη των περιφερικών αρτηριών. Μία ακόμη ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών που μπορεί να παρουσιαστούν με νευρολογική σημειολογία λόγω παράδοξης εμβολής από το PFO είναι οι δύτες, οι οποίοι κατά την ανάδυση παρά την τήρηση των κανόνων ασφαλείας για την αποφυγή της νόσου του δύτε υφίστανται παράδοξη εμβολή από αέρα ή άζωτο οδηγώντας σε νευρολογική σημειολογία.^{12,13} Επίσης, σημαντικό είναι να σκεφτεί κανείς ότι δεν αποκλείεται να υπάρχουν ταυτόχρονα περισσότερες εμβολικές εστίες και προσβεβλημένα όργανα από ένα, αλλά και να υπάρχει πνευμονική εμβολή από εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και ταυτόχρονη παράδοξη εμβολή και εικόνα ΙΑΕΕ.

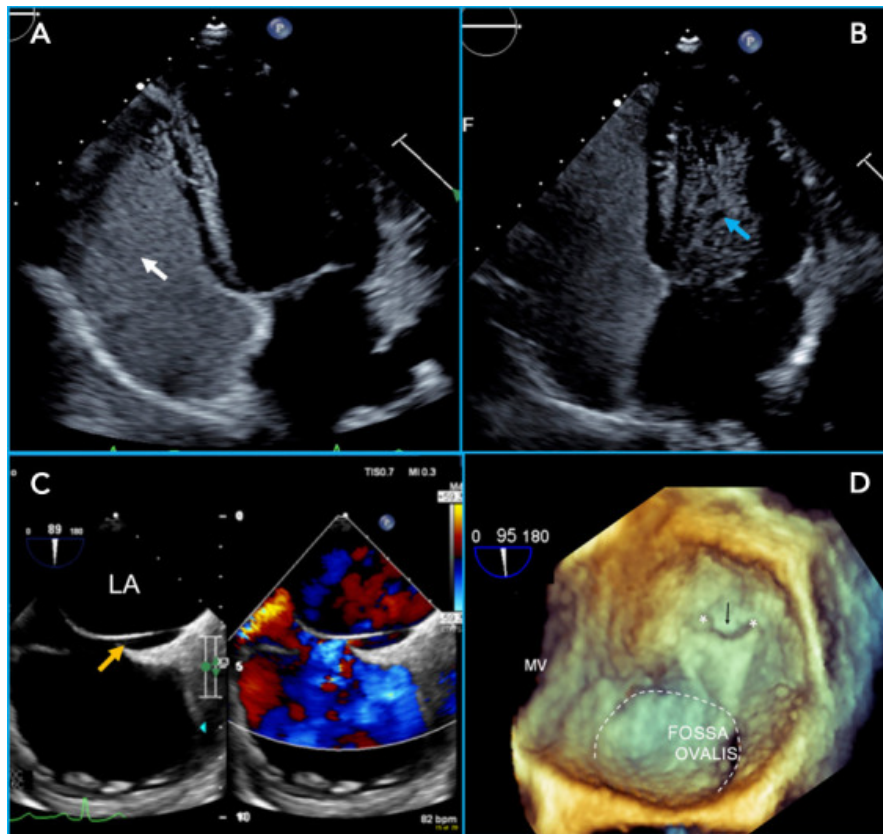


ΕΙΚΟΝΑ 7. Ταυτόχρονη Πνευμονική εμβολή και παράδοξη εμβολή δια μέσου PFO¹⁴

Διάγνωση

Αντιλαμβανόμαστε ότι, το ανοιχτό ωοειδές τρήμα (patent foramen ovale – PFO) έχει συσχετιστεί ως γενεσιουργό αίτιο με διάφορες παθολογικές καταστάσεις και κυρίως με τα αγγειακά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια (ΙΑΕΕ). Ειδικά σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια θρομβοεμβολικής αρχής ΙΑΕΕ αδιευκρίνιστης αιτίας και ακόμη πιο ειδικά σε ασθενείς με κρυπτογενές ΑΕΕ προτείνεται η διερεύνησή τους για ανοιχτό ωοειδές τρήμα. Αυτά τα κριτήρια είναι: 1. Να υπάρχει μη κενοτοπιώδες εγκεφαλικό έμφρακτο (υποφλοιώδη, στελεχιαία, παρεγκεφαλιδική εντόπιση) 2. Να μην ανευρίσκεται αθηρωματική πλάκα που αποφράσσει >50% του αυλού, ή παρουσιάζει απεικονιστικά ευρήματα αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου (παρουσία έλκους, θρόμβου, λιποβριθούς πυρήνα, διαχωρισμού ή ενδοαθηρωματικής αιμορραγίας) σε εξωκράνια ή ενδοκράνια μοίρα της καρωτίδας αρτηρίας σύστοιχα με την περιοχή εγκεφαλικής ισχαιμίας 3. Να έχει αποκλειστεί καρδιοεμβολικό επεισόδιο με 24ωρη καταγραφή ΗΚΓ και διαθωρακική ή διοισοφάγεια υπερηχογραφική μελέτη 4. Να απουσιάζει εναλλακτικός υποκείμενος μηχανισμός (π.χ. αγγειίτιδα).

Η διερεύνηση αυτών των ασθενών γίνεται με τη διαγνωστική μέθοδο εκλογής που είναι η διοισοφάγεια υπερηχογραφική μελέτη με χρήση μέσου ηχοαντίθεσης (μίγμα φυσαλίδων αέρα με φυσιολογικό ορό), με την οποία η δεξιοαριστερή αυτή διαφυγή πιστοποιείται και εκτιμάται η βαρύτητά της. Ως αρχικά μέσα διάγνωσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν και το διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς και το διακρανιακό doppler. Με χρήση δοκιμασίας Valsalva κατά την διοισοφάγεια ή διαθωρακική μελέτη καταγράφεται η διαφυγή φυσαλίδων για διάστημα 3 καρδιακών κύκλων. Η ταξινόμηση της διαφυγής γίνεται σε μία κλίμακα 4 βαθμίδων ως εξής: 1: <5 φυσαλίδες, 2: 5-25 φυσαλίδες, 3: >25 φυσαλίδες, 4: ελεύθερη επικοινωνία. Ασθενείς μετά από αδιευκρίνιστης αιτιολογίας ΑΕΕ, και διάγνωση με PFO θεωρούνται υψηλού κινδύνου αν έχουν: ανεύρυσμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος, διαφυγή φυσαλίδων βαθμίδας 2-3-4 ως άνωθεν, συνυπάρχουσα εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή πνευμονική εμβολή (δηλωτικά πιθανώς παράδοξης εμβολής), μεγάλο εύρος ωοειδούς τρήματος, ευκίνητο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, δίκτυο Chiari ή ευμεγέθους ευσταχιανή βαλβίδα ή/και υποκείμενη υπερπηκτική κατάσταση.^{3,4}



ΕΙΚΟΝΑ 8. Α και Β: Υπερηχογραφική μελέτη με φυσαλίδες. Α: Κορυφαία τομή μετά από ενδοφλέβια έγχυση φυσαλίδων με χρήση αναδευμένου φυσιολογικού ορού που διακρίνονται να γεμίζουν τις δεξιές κοιλότητες (λευκό βέλος). Β: Φυσαλίδες διακρίνονται στις αριστερές κοιλότητες σε διάστημα τριών καρδιακών κύκλων (μπλέ βέλος). C: A2D διοισοφάγεια υπερηχογραφική εικόνα (90°) του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος με διακριτό το φαινόμενο διαφυγής από το χρωματική ροή του Doppler. D: Το ίδιο PFO με απεικόνιση τριών διαστάσεων με οπτική γωνία από τον αριστερό κόλπο. Τα σημεία συνένωσης του ιστού του πρωτογενούς διαφράγματος με το αντίστοιχο δευτερογενές σημειώνονται με τους λευκούς αστερίσκους και το άνοιγμα του ωοειδούς τρήματος βρίσκεται ανάμεσά τους (μαύρο βέλος). Το δευτερογενές διάφραγμα βρίσκεται όπισθεν του πρωτογενούς και μαζί αυτά τα δύο επεκτείνονται μέχρι κάτωθεν και σχηματίζουν την οροφή της κοιλότητας του ωοειδή βόθρου που σημειώνεται με την λευκή διακεκομμένη γραμμή. Η σήραγγα λοιπόν του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος εκτείνεται από την κορυφή του ωοειδή βόθρου μέχρι το άνοιγμα του ωοειδούς τρήματος.

LA= αριστερός κόλπος; MV = μιτροειδής βαλβίδα; RA = δεξιός κόλπος.⁶

Η αναζήτηση και ισχυροποίηση σχέσης αιτίου-αιτιατού ανάμεσα στο PFO και τα ΙΑΕΕ γίνεται με την κλίμακα ROPE (Risk Of Paradoxical Embolism), που εκτιμά και τον κίνδυνο υποτροπής του εγκεφαλικού επεισοδίου στην διαιτία. Το ROPE Score (ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1) υπολογίζεται με βαθμολογία του ασθενούς ανάλογα αν απουσιάζει η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, παλαιότερο ΑΕΕ, κάπνισμα από το ατομικό του ιστορικό, αν απεικονίζεται φλοιώδης εγκεφαλικό έμφρακτο και ανάλογα την ηλικία του ασθενούς. Βάσει των παραπάνω ο ασθενής συγκεντρώνει βαθμούς και βάσει της βαθμολογίας του εκτιμάται η πιθανότητα συσχέτισης του PFO με το ΑΕΕ και ο κίνδυνος υποτροπής στην διαιτία. Επί της ουσίας όσο μεγαλύτερη βαθμολογία έχει ένας ασθενής τόσο πιο πιθανό είναι να υπάρχει συσχέτιση των δύο κλινικών οντοτήτων αλλά και τόσο πιο μικρή η πιθανότητα υποτροπής του ΑΕΕ στη διαιτία (ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2).^{3,4} Επίσης, συμπεριλαμβάνοντας τα ανατομικά χαρακτηριστικά στην εκτίμηση πιθανότητας ΑΕΕ από PFO, δημιουργήθηκε και το σύστημα ταξινόμησης PASCAL, όπου ως ανατομία υψηλού κινδύνου εννοείται το ανευρυσματικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα (>10χιλ. παρεκτόπιση) και η μεγάλη μεσοκοιλιακή επικοινωνία (κατά τη δοκιμασία φουσαλίδων: >20 φουσαλίδες διακοιλιακή ροή εκ του PFO στο διοισοφάγειο υπερηχογράφημα).⁴⁰

Υπολογισμός ROPE score		Σύστημα ταξινόμησης PASCAL		
Χαρακτηριστικά	Βαθμός	ROPE>7	ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΑΕΕ ΑΠΟ PFO
Απουσία αρτηριακής υπέρτασης	1	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΑΠΙΘΑΝΟ
Απουσία σακχαρώδους διαβήτη	1	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΠΙΘΑΝΟ
Απουσία ΑΕΕ	1	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΠΙΘΑΝΟ
Μη - Καπνιστής	1	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΟ
Απεικόνιση φλοιώδους εμφράκτου	1			
Ηλικία				
18-29	5			
30-39	4			
40-49	3			
50-59	2			
60-69	1			
>70	0			

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Υπολογισμός ROPE score και σύστημα ταξινόμησης PASCAL

Συσχέτιση ROPE score με PFO και εκτίμηση πιθανότητας υποτροπής ΑΕΕ		
Βαθμός	Πιθανότητα συσχέτισης ΑΕΕ με PFO	Πιθανότητα υποτροπής ΑΕΕ στην 2ετία
	0-3	0% (0-4)
4	38% (25-48)	12% (6-18)
5	34% (21-45)	7% (3-11)
6	62% (54-68)	8% (4-12)
7	72% (66-76)	6% (2-10)
8	84% (79-87)	6% (2-10)
9-10	88% (83-91)	2% (0-4)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Συσχέτιση ROPE score με PFO και εκτίμηση πιθανότητας υποτροπής ΑΕΕ

Θεραπευτική Αγωγή

Η αντιμετώπιση του άνωθεν φαινομένου και αφού τεκμηριωθεί η σχέση αιτίου-αιτιατού του ΙΑΕΕ και των λοιπών παθολογιών με το PFO είναι κυρίως από την μία η συντηρητική φαρμακευτική θεραπεία και από την άλλη η διακαθετηριακή σύγκλειση του τρήματος.

Η συντηρητική αντιμετώπιση χωρίζεται επίσης σε αντιθρομβωτική αγωγή για τις παράδοξες εμβολές θρομβοεμβολικής αρχής και σε αντιμετώπιση του γενεσιουργού αιτίου ή προστασία από αυτό στις λοιπές παράδοξες εμβολές. Στις σηπτικές παράδοξες εμβολές, για παράδειγμα, από ενδοκαρδίτιδα των δεξιών κοιλοτήτων συνήθως με προσβολή της τριγλώχινας βαλβίδας, η θεραπεία αρχικά είναι συντηρητική αντιβιοτική θεραπεία και καρδιοχειρουργική επέμβαση προς αποστείρωση και επιδιόρθωση της πάσχουσας βαλβίδας, η οποία μπορεί να συνδυαστεί με ταυτόχρονη χειρουργική σύγκλειση (συρραφή ή patch) του PFO ή διακαθετηριακή σύγκλειση αυτού σε δεύτερο χρόνο.^{15,16} Η θεραπεία σε περιπτώσεις παράδοξης εμβολής από αέρα είναι κατά κύριο λόγο η διακαθετηριακή σύγκλειση του PFO.¹³ Επιστρέφοντας στη συχνότερη παθολογία, αυτή του ΙΑΕΕ από παράδοξη εμβολή μέσω PFO, η φαρμακευτική θεραπεία με αντιπηκτικά φάρμακα έχει λιγότερες υποτροπές ΑΕΕ αλλά περισσότερες αιμορραγίες για αυτό δεν

προκρίνεται της αντιθρομβωτικής αγωγής με μονή αντισταθμιστική αγωγή.^{3,4,5} Η σύγκριση των αντισταθμιστικών φαρμάκων με την διακαθετηριακή σύγκριση από την άλλη αποτελεί ακόμη αντικείμενο ερευνών παρά την ευρεία εφαρμογή της επεμβατικής αντιμετώπισης.

ΔΙΑΚΑΘΕΤΗΡΙΑΚΗ ΣΥΓΚΛΕΙΣΗ PFO

Ιστορικά

Η πρώτη σύγκλειση διαφυγής εκ του μεσοκοιλιακού διαφράγματος ήταν η χειρουργική σύγκλειση ενός ελλείματος μεσοκοιλιακού διαφράγματος το 1949. Από τότε και λόγω της επιθυμίας για αποφυγή της καρδιοχειρουργικής επέμβασης με στερνοτομή και με διεγχειρητική εξωσωματική κυκλοφορία προωθήθηκε η ιδέα για τις διακαθετηριακές συγκλείσεις ελλειμάτων του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και του PFO. Έτσι, η πρώτη συσκευή σύγκλεισης PFO δημιουργήθηκε το 1972 (King–Mills Cardiac Umbrella) και η πρώτη της ανθρώπινη εφαρμογή πραγματοποιήθηκε το 1975. Έκτοτε έχουν δημιουργηθεί πολλές συσκευές με δύο επί της παρούσης να είναι εγκεκριμένες από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) όπως και από τον αντίστοιχο ευρωπαϊκό: η Gore® Cardioform Septal Occluder (WL Gore & Associates, Newark, DE, USA) και η Amplatzer™ PFO Occluder (Abbott Cardiovascular, Plymouth, MN, USA).¹⁷

Αποτελέσματα Εφαρμογής και Σύγκριση με Συντηρητική Θεραπεία

Ένα χρονολογικό γράφημα τύπου “Gartner Hype Cycle” (βλ. ΓΡΑΦΗΜΑ 1) που χρησιμοποιείται σε οικονομολογικές αναλύσεις για τεχνολογίες ώστε να περιγράψει τον ενθουσιασμό που φέρνει στην επιστημονική κοινότητα μία νέα τεχνολογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τις συσκευές σύγκλεισης PFO και τον ενθουσιασμό που έφεραν στην αντιμετώπιση των κρυπτογενών ΙΑΕΕ.

Η ιστορία ξεκινάει με τις υπερβολικά αυξημένες προσδοκίες που προέκυψαν, μετά την πυροδότηση του ενδιαφέροντος από την δημιουργία συσκευών σύγκλεισης και έτσι ο FDA εγκρίνει δύο συσκευές σύγκλεισης: την CardioSEAL® STARFlex™ (NMT Medical, Boston, MA, USA) το 2000 και την Amplatzer™ PFO Occluder το 2002. Η αυξημένες προσδοκίες αυτές οδήγησαν σε μεγαλύτερη του αναμενόμενου εφαρμογή των συσκευών μέχρι το 2006 και έτσι η έγκριση χρήσης τους ανακλήθηκε.

Σχετικά κοντά χρονικά, ξεκίνησαν και οι πρώτες μεγάλες κλινικές μελέτες σύγκρισης των συσκευών σύγκλεισης με της συντηρητική θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Η πρώτες ήταν η CLOSURE I (Evaluation of the STARFlex® Septal Closure System in patients with a stroke or TIA due to the possible passage of a clot of unknown origin through a patent foramen ovale [PFO]; ClinicalTrials.gov identifier: NCT00201461) και η RESPECT (Randomized evaluation of recurrent stroke comparing PFO closure to established current

standard of care treatment [RESPECT]; ClinicalTrials.gov identifier: NCT00465270) που ξεκίνησαν το 2003, ενώ η REDUCE (GORE® Septal Occluder device for patent foramen ovale [PFO] closure in stroke patients [REDUCE]; ClinicalTrials.gov identifier: NCT00738894) ξεκίνησε το 2008. Οι μελέτες αυτές είχαν προβλήματα ένταξης ασθενών στο σκέλος της συντηρητικής θεραπείας λόγω του μεγάλου ενθουσιασμού προς την επεμβατική αντιμετώπιση με τις συσκευές κυρίως από μέρους των ερευνητών και σαν σφάλμα του σχεδιασμού των μελετών.

Η μελέτη CLOSURE I που συνέκρινε ασθενείς με συντηρητική φαρμακευτική θεραπεία με αυτούς που εφαρμόστηκε σύγκλειση με συσκευή και που έλαβαν και θεραπεία δεν έδειξε σημαντικά στατιστικό όφελος στο σκέλος της συσκευής σύμφωνα με τα αποτελέσματα που εκδόθηκαν το 2012.

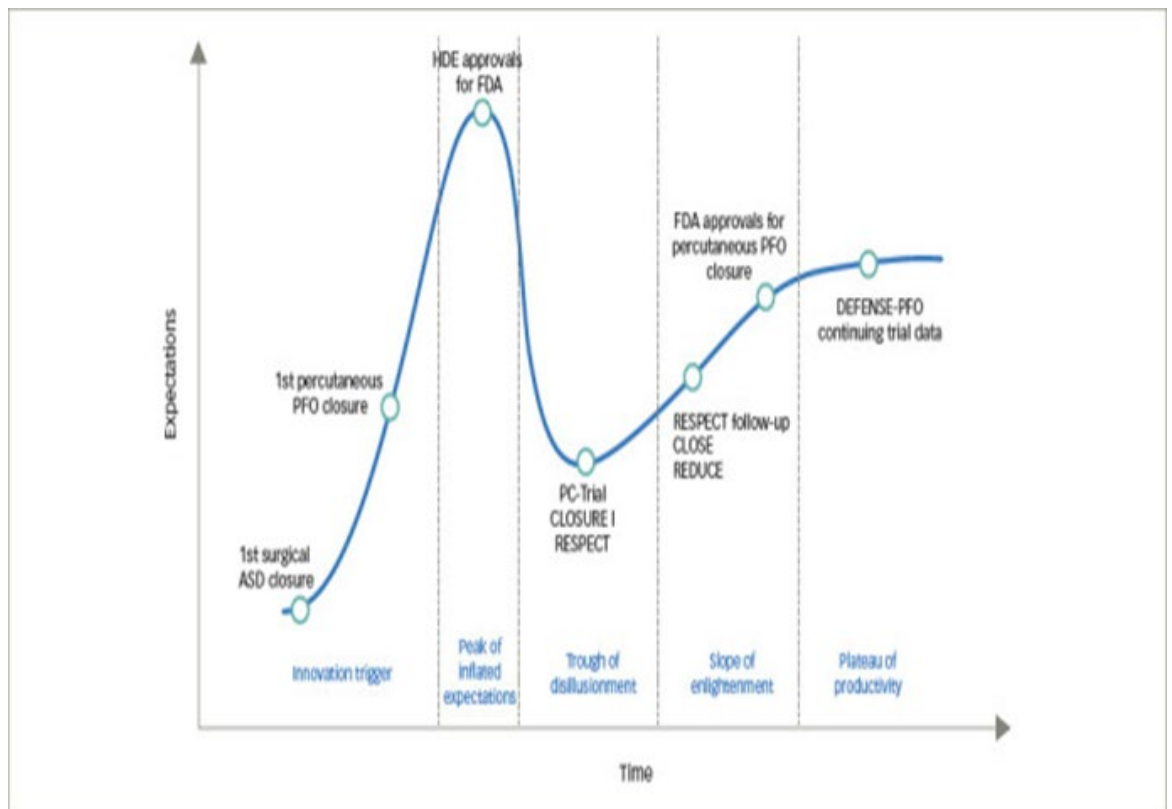
Η μελέτη RESPECT που τυχαιοποίησε ασθενείς σε δύο σκέλη και πραγματοποίησε σύγκριση της συντηρητικής θεραπείας με την σύγκλειση PFO με την συσκευή Amplatzer™ PFO Occluder, κατέληξε το 2013 στο ότι δεν υπάρχει υπεροχή της επεμβατικής θεραπείας έναντι της συντηρητικής σε χρονικό διάστημα παρακολούθησης 2,6 ετών.

Το ίδιο έτος η μελέτη PC-Trial (Randomized clinical trial comparing the efficacy of percutaneous closure of patent foramen ovale [PFO] with medical treatment in patients with cryptogenic embolism; ClinicalTrials.gov identifier: NCT00166257) που επίσης συνέκρινε τα αποτελέσματα της συντηρητικής θεραπείας έναντι της επεμβατικής με χρήση συσκευής Amplatzer™ PFO Occluder δεν έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος από την εφαρμογή της συσκευής στην δευτερογενή πρόληψη ΑΕΕ.

Οι τρεις αυτές «αρνητικές» μελέτες οδήγησαν στην κατακόρυφη μείωση του ενθουσιασμού για την εφαρμογή συσκευών σύγκλεισης PFO όπως φαίνεται και στο Gartner Hype Cycle γράφημα (ΓΡΑΦΗΜΑ 1).

Μετά από μερικά χρόνια όμως τα δεδομένα ανατράπηκαν όταν η μελέτη REDUCE το 2017 έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή της επεμβατικής αντιμετώπισης με τη συσκευή GORE έναντι της συντηρητικής θεραπείας με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στην δευτερογενή πρόληψη ΑΕΕ. Αυτό οδήγησε στην επανέγκριση της συσκευής από τον FDA. Επίσης, περαιτέρω ενίσχυση της επεμβατικής αντιμετώπισης προέκυψε από μεταanalύσεις της CLOSURE I που έδειξε ότι τα αποτελέσματα πιθανώς επηρεάστηκαν από την υψηλή επίπτωση κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς μετά την εμφύτευση της συσκευής, στο μικρό

δείγμα και στο μικρό χρόνο παρακολούθησης και θεωρήθηκε πως αν υπήρχε μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης θα υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο σκέλη. Επίσης, η μελέτη PC που έδειξε μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της επεμβατικής αντιμετώπισης, θεωρήθηκε πως επίσης θα έβγαζε στατιστικά σημαντική υπεροχή αν δεν υπήρχε μεταπήδηση ασθενών από το σκέλος της συντηρητικής θεραπείας προς το σκέλος της επεμβατικής. Τέλος, η μελέτη RESPECT, παρά τα αρχικά αρνητικά αποτελέσματα, προχώρησε σε περαιτέρω παρακολούθηση με μέσο όρο 5,9 έτη και έτσι το 2015 παρουσίασε και το 2017 δημοσίευσε αποτελέσματα στατιστικά σημαντικής υπεροχής της επεμβατικής αντιμετώπισης με συσκευή σύγκλεισης PFO τύπου Amplatzer™ έναντι της αντισταμοπεταλιακής αγωγής για τη δευτερογενή πρόληψη ΑΕΕ.¹⁷



ΓΡΑΦΗΜΑ 1. Χρονοδιάγραμμα που απεικονίζει ορόσημα ερευνητικά πρωτόκολλα και τις εγκρίσεις νέων συσκευών σύγκλεισης PFO¹⁷

Μεθοδολογία – Προετοιμασία - Είδη συσκευών - Τεχνική – Επιπλοκές

Η συσκευή Gore® Cardioform Septal Occluder και η συσκευή Amplatzer™ PFO Occluder είναι επί της παρούσης οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες. Βασική προϋπόθεση για την επιλογή της μεθόδου και της συσκευής αλλά και του μεγέθους

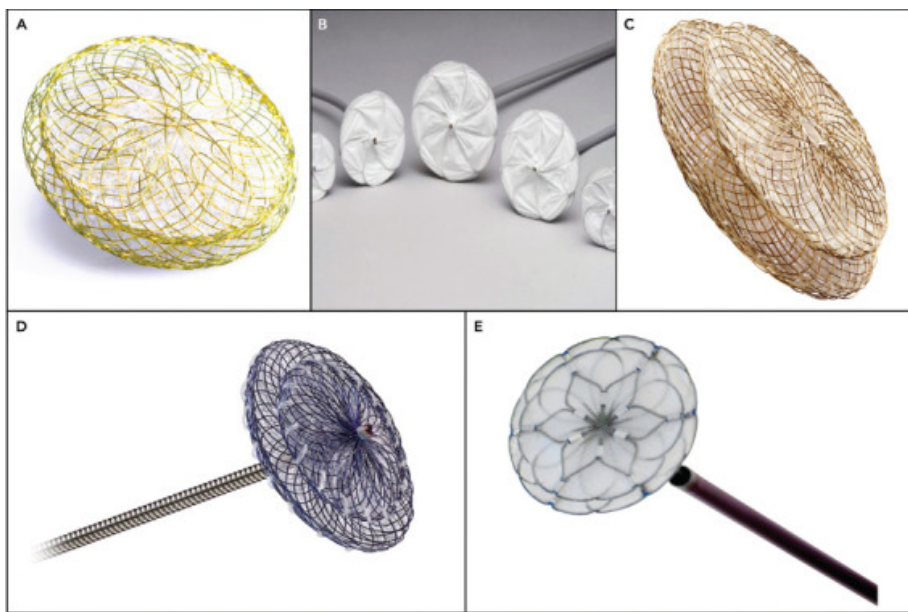
αυτής είναι η λεπτομερής γνώση της ανατομίας της περιοχής καθώς και η μη ύπαρξη αντενδείξεων.

Οι αντενδείξεις που μπορεί να υπάρχουν είναι για παράδειγμα η ενεργός ενδοκαρδίτιδα ή άλλες μη ελεγχόμενες λοιμώξεις, η παρουσία ενδοκαρδιακών μορφωμάτων, εκτός από τις εκβλαστήσεις μίας ενδοκαρδίτιδας, όπως ένας νεοπλασματικός όγκος ή ένας θρόμβος. Επίσης, αντένδειξη είναι η ύπαρξη φλεβοθρόμβωσης στο φλεβικό δίκτυο από το οποίο θα γινόταν η προσπέλαση ή η ανατομία του φλεβικού δικτύου να μην επιτρέπει την προσπέλαση ή τη χρήση των μεγάλων θηκαριών που απαιτούνται. Επίσης, η ανατομία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος αλλά και των παρακείμενων καρδιακών δομών να μην επηρεάζονται αν χρειάζεται ευμεγέθης συσκευή σύγκλεισης. Τέτοιες αντενδείξεις μπορούν να ανιχνευτούν με την προεπεμβατική διαγνωστική διερεύνηση με διοισοφάγειο υπερηχογράφημα ή/και αξονική αγγειογραφία, τα οποία θα δώσουν και πληροφορίες χρήσιμες για την ίδια την επέμβαση και την επιλογή της μεθόδου και της συσκευής.

Σημαντικές πληροφορίες που μπορούν να βοηθήσουν στη λήψη αποφάσεων είναι η μορφολογία του PFO (μέγεθος, θέση, μήκος σήραγγας), η ανατομική συσχέτιση και οι αποστάσεις μεταξύ των λοιπών καρδιακών δομών (αορτική ρίζα, άνω και κάτω κοίλη φλέβα, βαλβίδες και τα ελεύθερα τοιχώματα του κόλπου) και του PFO, η ανατομία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η τυχών ύπαρξη ανευρύσματος, ευκινησίας και ελλειμάτων, η παρουσία ευσταχιανής βαλβίδας ή δικτύου Chiari, το πάχος του πρωτογενούς και δευτερογενούς διαφράγματος και φυσικά το εύρος και το μήκος της σήραγγας του PFO.^{18,41} Μόλις συλλεχθούν όλα τα απαραίτητα στοιχεία διαγνωστικά και προεπεμβατικά πρέπει να σχηματιστεί μία ομάδα διεπιστημονική που να αφορά τόσο σε καρδιολόγους και τις διάφορες εξειδικεύσεις που θα χρειαστούν (επεμβατικός-αιμοδυναμιστής, απεικονιστής εξειδικευμένος στις νεότερες τεχνικές) όσο και σε άλλες σημαντικές ειδικότητες όπως τεχνολόγους εξειδικευμένους στις συσκευές σύγκλεισης, ακτινολόγους, αναισθησιολόγους και καρδιοχειρουργούς.

Οι περισσότερες συσκευές έχουν ένα σχεδιασμό διπλού δίσκου με μία κοντή σύνδεση των δύο δίσκων. Η συσκευή Gore Septal Occluder είναι κατασκευασμένη από πέντε σύρματα νιπινόλης με εσωτερικό πλατίνια σαν σκελετό που εκπτυσσόμενα δημιουργούν ένα κάλυμμα πολυτετραφλουοροαιθυλενίου που όταν εκπτυχθεί πλήρως σχηματίζει ένα σύστημα δύο ισομεγέθων δίσκων που ενώνονται με μία κοντή σύνδεση. Η συσκευή Amplatzer PFO Occluder είναι μία αυτοεκπτυσσόμενη

συσσκευή δύο δίσκων διαφορετικού μεγέθους που ο καθένας σχηματίζεται από ένα πλέγμα νιτινόλης με ραμμένο πάνω του ένα κάλυμμα πολυεστέρα. Το μέγεθος της συσκευής καθορίζεται από τη διάμετρο του δεξιού δίσκου ο οποίος είναι συνήθως μεγαλύτερος από τον αριστερό εκτός και αν είναι συσκευή 18χιλ. οπότε και οι δύο δίσκοι είναι ισομεγέθεις.^{19,20}



A: Ceraflex PFO Occluder. B: Gore Cardioform Septal Occluder. C: Figulla Flex II Occluder. D: Amplatzer PFO Occluder. E: Ultrasept PFO Closure Device.

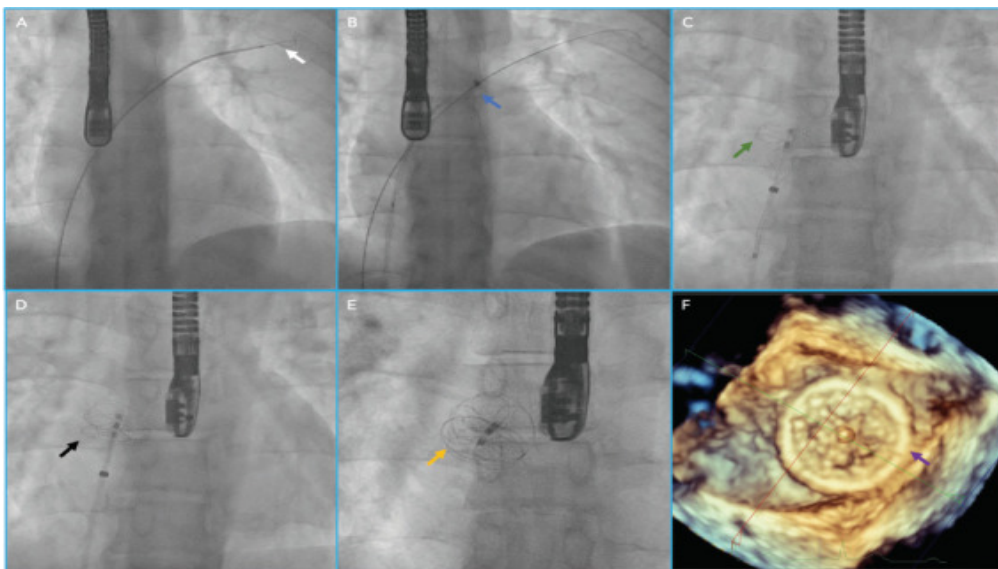
ΕΙΚΟΝΑ 9. Συσκευές εγκεκριμένες για σύγκλειση PFO²⁰

Η επέμβαση με συσκευή σύγκλεισης δίκην ομπρέλας στα περισσότερα κέντρα πραγματοποιείται με νοσηλεία μίας ημέρας, σε ένα κλασικό αιμοδυναμικό εργαστήριο με ακτινοσκοπικό μηχάνημα και δυνατότητα καταγραφής ζωτικών σημείων σε μόνιτορ.

Συνήθως πραγματοποιείται υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη φλεβική προσπέλαση διά της μηριαίας φλέβας και διεπεμβατική καθοδήγηση με διοισοφάγεια υπερηχογραφία ή ενδοκαρδιακή υπερηχογραφία. Η υπερηχογραφική καθοδήγηση σε έμπειρα κέντρα και χειριστές δεν είναι απαραίτητη, καθώς μπορεί να επηρεάσει την χρονική διάρκεια της επέμβασης, αφού ειδικά η διοισοφάγεια καθοδήγηση χρειάζεται αναισθησιολογική παρουσία και γενική αναισθησία που συνήθως επιφέρουν τουλάχιστον ημερήσια νοσηλεία αλλά συνήθως συστήνεται και εφαρμόζεται για λόγους ασφάλειας και βελτιωμένης αποτελεσματικότητας της

επέμβασης. Η ενδοκαρδιακή υπερηχογραφία δεν έχει την ανάγκη γενικής αναισθησίας και ίσως πλεονεκτεί στο θέμα της διάρκειας νοσηλείας αλλά από την άλλη είναι πιο ακριβή και πιο απαιτητική σε δεξιότητες των χειριστών.

Απαραίτητη είναι η αντιπηκτική αγωγή διεπεμβατικά με ηπαρίνη 80-100 IU/kg. Ένας καθετήρας 6Fr multipurpose διαγνωστικός και ένα οδηγό σύρμα J χρησιμοποιούνται δια μέσου ενός θηκαριού στη μηριαία φλέβα ώστε να διαπεράσουν το PFO και να προωθηθούν στην πνευμονική φλέβα (συνήθως την αριστερή άνω). Στη συνέχεια το οδηγό σύρμα μπορεί να αντικατασταθεί από ένα stiff σύρμα για να χρησιμοποιηθεί σαν οδηγός για τα μπαλόνια. Η μέτρηση των διαστάσεων του PFO μπορεί να γίνει προεπεμβατικά όπως προαναφέρθηκε αλλά και διεπεμβατικά με την χρήση λογισμικών 3D εκ της ενδοκαρδιακής ή διοισοφάγιας υπερηχογραφικής καθοδήγησης και επίσης μπορεί να γίνει υπολογισμός των διαστάσεων με την έκπτυξη μπαλονιών. Μόλις η διαδικασία του “sizing” ολοκληρωθεί, προωθείται δια μέσου του τρήματος το θηκάρι εμφύτευσης της συσκευής στον αριστερό κόλπο και στη συνέχεια εκπτύσσεται πρώτα ο δίσκος του αριστερού κόλπου και στη συνέχεια ο δίσκος του δεξιού κόλπου. Η θέση της συσκευής εκτιμάται ακτινοσκοπικά και υπερηχογραφικά και η επέμβαση ολοκληρώνεται.



Ένα σύρμα (λευκό βέλος) διαπερνά το PFO μέσω ενός καθετήρα Judkins Right 4 και προωθείται στην αριστερή άνω πνευμονική φλέβα (A). Το θηκάρι εμφύτευσης (μπλέ βέλος) προωθείται με οδηγό του το σκληρό σύρμα μέσω του PFO (B), και η συσκευή Gore εκπτύσσεται (C,D) με πρώτο τον δίσκο του αριστερού κόλπου (πράσινο βέλος). Ο δίσκος του δεξιού κόλπου (μαύρο βέλος) εκπτύσσεται στη συνέχεια αλλά η συσκευή δεν απελευθερώνεται αν ο χειριστής δεν είναι ικανοποιημένος με την θέση της βαλβίδας όπως αυτή εκτιμάται ακτινοσκοπικά και υπερηχογραφικά. Απεικονίζεται ακτινοσκοπικά η απελευθερωμένη συσκευή (E, κίτρινο βέλος) και χρησιμοποιώντας 3D διοισοφάγια υπερηχογραφία (F, μωβ βέλος) όπως φαίνεται από τον αριστερό κόλπο.

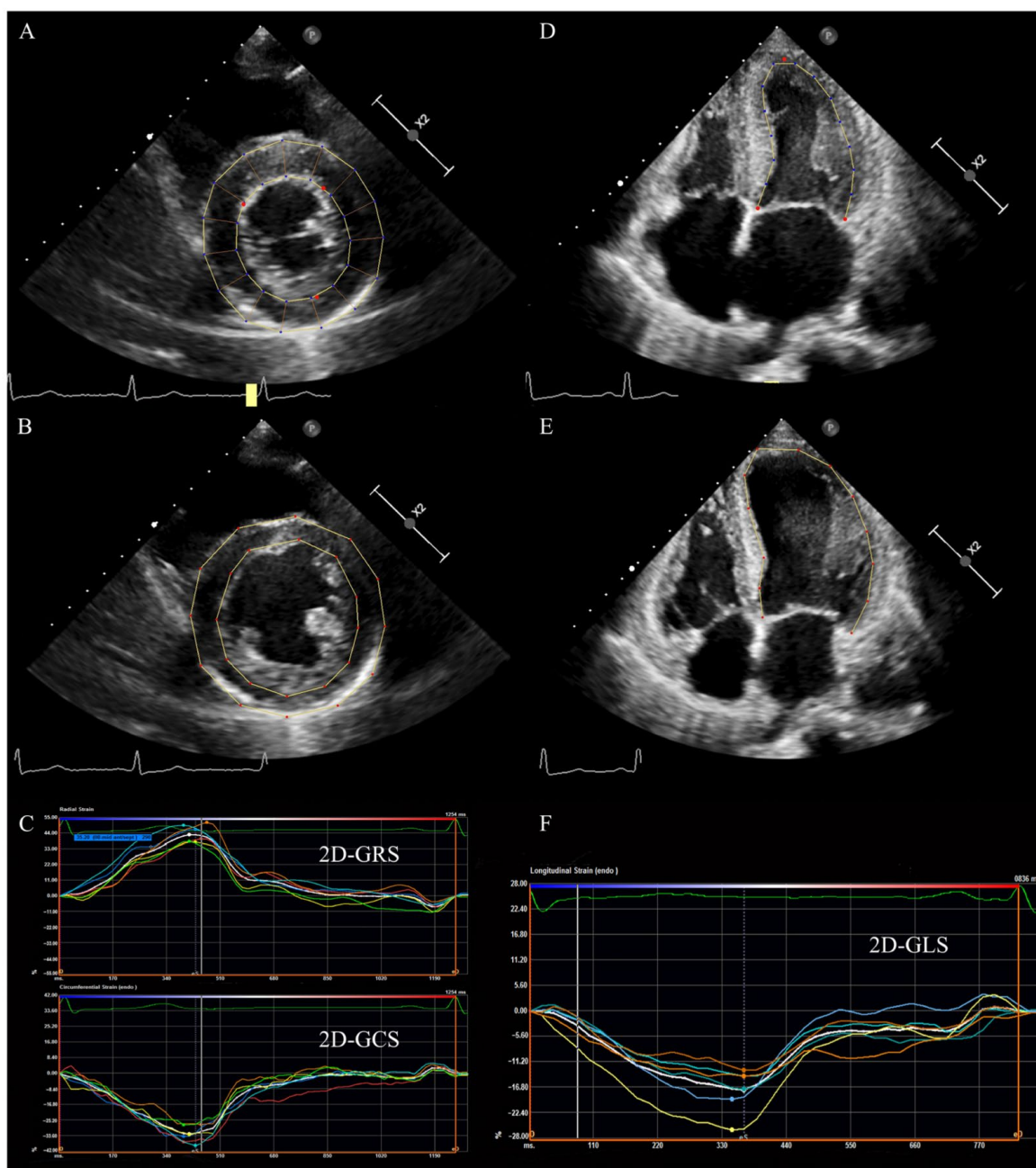
ΕΙΚΟΝΑ 10. Ακτινοσκοπική και 3D υπερηχογραφική διεπεμβατική απεικόνιση των βημάτων μίας επέμβασης σύγκλεισης PFO.²⁰

Επιπλέον των συσκευών δίκην ομπρέλας με διπλό δίσκο υπάρχουν και συστήματα σύγκλεισης βασισμένα σε τεχνολογία ραμμάτων όπως το σύστημα NobleStitch (Heartstich) το οποίο ακόμα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Διεπεμβατικές επιπλοκές που μπορεί να συμβούν κατά την επέμβαση είναι αυτές από την αγγειακή προσπέλαση με κατά λάθος τρώση μηριαίας αρτηρίας, δημιουργία αορτηριοφλεβώδους επικοινωνίας, ψευδοανευρύσματος, αιματώματος κ.α., επίσης μπορεί να προκληθεί τρώση κάποιας καρδιακής δομής(μυοκάρδιο ή πνευμονική φλέβα) από τους χειρισμούς με τους καθετήρες και τα σύρματα και εν συνεχεία να προκληθεί αιμοπερικάρδιο και επιπωματισμός ή αιμοθώρακας/ αιμομεσοθώρακιο, επίσης μπορεί να υπάρχουν επιπλοκές από την διοισοφαγία προσπέλαση για την υπερηχογραφική καθοδήγηση, και τέλος μπορεί να υπάρξουν επιπλοκές από την γενική αναισθησία και την ενδεχόμενη διασωλήνωση. Απώτερες επιπλοκές που φαίνεται να φοβίζονται είναι η θρόμβωση της συσκευής και για αυτό στην καθημερινή πρακτική χρησιμοποιείται διπλή αντισταθμιστική αγωγή με αρχική φόρτιση για τουλάχιστον 6 μήνες και στη συνέχεια μονή αγωγή με κλοπιδογρέλη 75mg ημερησίως καθώς έχει φανεί ότι η συσκευή χρειάζεται έως και 5 έτη για να ενδοθηλιοποιηθεί πλήρως.^{18,19,20,21,22}

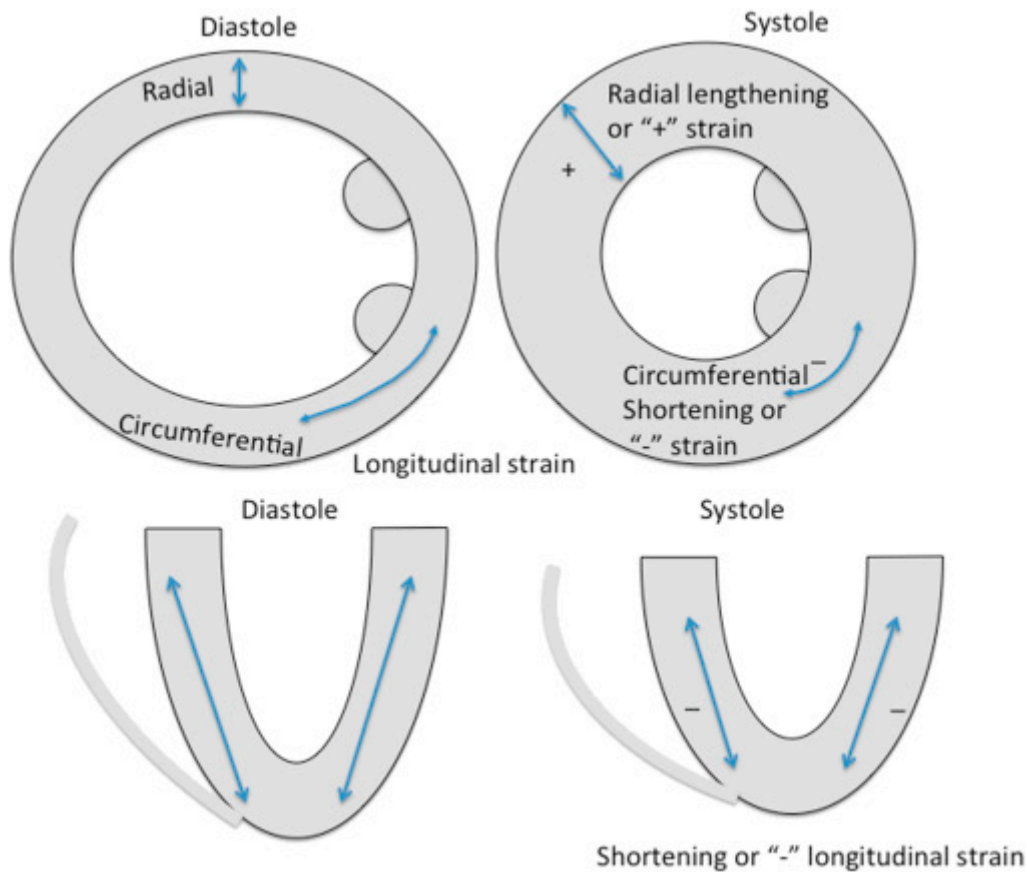
Δισδιάστατη υπερηχογραφία παραμόρφωσης - Speckle Tracking

Οι κλασικοί δείκτες υπερηχογραφικής εκτίμησης της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου όπως το κλάσμα εξώθησης, αδυνατούν να ανιχνεύσουν όλες τις αιμοδυναμικές παραμέτρους και τις κινήσεις των τοιχωμάτων του μυοκαρδίου καθώς αυτές δεν είναι απλά συστολή και διαστολή αλλά ένας συνδυασμός σύσπασης, βράχυνσης, πάχυνσης και στροφής που ακολουθείται από τις αντίθετες κινήσεις στη διαστολή. Έτσι πολλές φορές, οι δυσλειτουργίες που υποκλινικά εμφανίζονται πρώτες, διαφεύγουν της διάγνωσης μέχρι να εντοπιστούν με την έκπτωση του κλάσματος εξώθησης. Η μελέτη των πολύπλοκων αυτών λειτουργιών μπορεί να γίνει με την δισδιάστατη υπερηχογραφία παραμόρφωσης που βασίζεται στην τεχνική του speckle tracking, δηλαδή, στην ανίχνευση ηχητικών ψηφιδών με διαφορετική κλίμακα του γκρι εντός μίας περιοχής ενδιαφέροντος και καταγραφή της μετατόπισής τους στη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου.²⁴



ΕΙΚΟΝΑ 11. Ανίχνευση ηχητικών ψηφιδών – speckle tracking²⁵

Η επιμήκης, κυκλοτερής και ακτινική παραμόρφωση της καρδιάς καθώς και η στροφική της κίνηση μπορεί να εκτιμηθεί με την μέθοδο αυτή.²⁴



ΕΙΚΟΝΑ 12. Οι βασικοί τύποι παραμόρφωσης όπως εκτιμώνται επί της αριστερής κοιλίας²³

Η παραμόρφωση (strain) ορίζεται ως η μεταβολή του μήκους ενός τμήματος σε σχέση με το αρχικό του μήκος και ως ρυθμός παραμόρφωσης (strain rate) ορίζεται ο ρυθμός μεταβολής του μήκους του τμήματος στη μονάδα του χρόνου.²⁴

Πρόσφατα δεδομένα για την συνολική επιμήκη παραμόρφωση του αριστερού κόλπου

Για να κατανοήσει κάποιος το πως μπορεί να μελετηθεί η επιμήκης παραμόρφωση του αριστερού κόλπου χρειάζεται πρώτα να κατανοήσει τις φυσιολογικές αιμοδυναμικές λειτουργίες του αριστερού κόλπου. Ο αριστερός κόλπος ρυθμίζει την πλήρωση της αριστερής κοιλίας και την καρδιαγγειακή απόδοση λειτουργώντας ως δεξαμενή (reservoir) για την πνευμονική φλεβική επιστροφή κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής, ως ένας αγωγός (conduit) για την πνευμονική φλεβική επιστροφή κατά την πρώιμη κοιλιακή διαστολή και ως μία ενισχυτική αντλία (contractile) που αυξάνει την κοιλιακή πλήρωση κατά τη διάρκεια της τελοδιαστολής.

Κρίσιμη για την κατανόηση των βιοφυσικών καθοριστικών παραγόντων αυτών των λειτουργιών είναι η αναγνώριση ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ της ανά φάσης κολπικής δραστηριότητας και της κοιλιακής απόδοσης σε όλο τον καρδιακό κύκλο. Για παράδειγμα, αν και η λειτουργία reservoir εξαρτάται από την κολπική ευενδοτότητα κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής και, σε μικρότερο βαθμό, από τη συσταλτικότητα και τη δυνατότητα χάλασης των κόλπων, επηρεάζεται επίσης και από την προς τα κάτω κίνηση της βάσης της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια της συστολής και του τελοσυστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας.²⁶ Η λειτουργία conduit του αριστερού κόλπου, επίσης, καθορίζεται από την κολπική ευενδοτότητα, προσφέρει αμοιβαία ενίσχυση στη λειτουργία reservoir και σχετίζεται στενά με τη ευχέρεια χάλασης και την ευενδοτότητα της αριστερής κοιλίας επειδή οι 2 θάλαμοι επικοινωνούν ελεύθερα στη διαστολή. Τέλος, η λειτουργία contractile κατά την κολπική συστολή εξαρτάται από τη συσπαστικότητα και τον συγχρονισμό του κόλπου, αλλά εξαρτάται και από τον βαθμό φλεβικής επιστροφής (κολπικό προφόρτιο) και τις τελοδιαστολικές πιέσεις της αριστερής κοιλίας (κολπικό μεταφόρτιο).

Η λειτουργία του αριστερού κόλπου μπορεί να μετρηθεί με αρκετές υπερηχογραφικές τεχνικές και Doppler, αλλά τις περισσότερες φορές αξιολογείται χρησιμοποιώντας είτε ογκομετρική ηχοκαρδιογραφία είτε ανίχνευση ηχητικών ψηφίδων – speckle tracking.

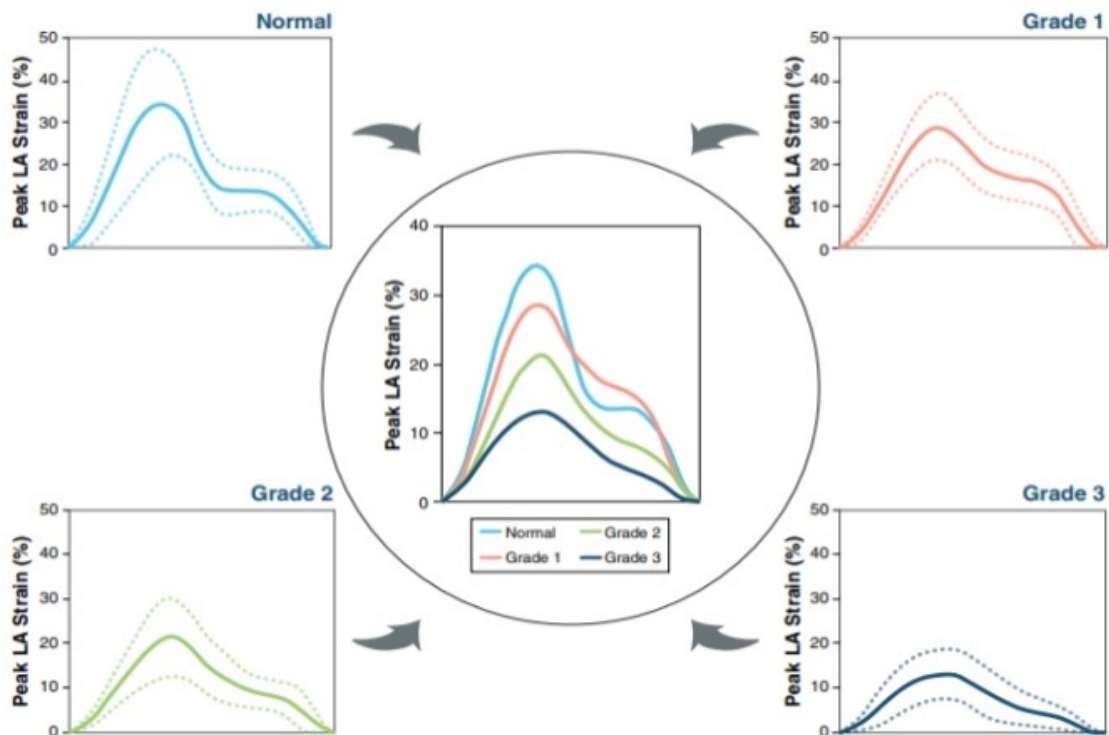
Η ογκομετρική αξιολόγηση των λειτουργιών reservoir, conduit και contractile μπορεί να επιτευχθεί μετρώντας τον μέγιστο όγκο του αριστερού κόλπου στην τελική συστολή, λίγο πριν από το άνοιγμα της μιτροειδούς βαλβίδας, στο μικρότερο όγκο στο τέλος της διαστολής, όταν η μιτροειδής βαλβίδα κλείνει και αμέσως πριν την κολπική συστολή (πριν από το ηλεκτροκαρδιογραφικό κύμα P). Από αυτούς τους όγκους, μπορούν να υπολογιστούν τα κλάσματα ολικής, παθητικής και ενεργητικής εκκένωσης/εξώθησης του αριστερού κόλπου (που αντιστοιχούν στις λειτουργίες reservoir, conduit και contractile).

Αντίθετα, το speckle tracking (ένας τρόπος μέτρησης της συνολικής και τμηματικής παραμόρφωσης) λειτουργεί με την παρακολούθηση καρέ-καρέ φυσικών ηχητικών ψηφίδων/στιγμάτων που δημιουργούνται από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ υπερήχων και μυοκαρδίου. Απαιτούνται frame rates περίπου από 50 έως 70 για να αποφευχθεί η συγχώνευση των ψηφίδων και απαιτείται καλή ποιότητα εικόνας για ακριβή παρακολούθηση. Σε σύγκριση με την αριστερή κοιλία, η απεικόνιση του

αριστερού κόλπου πιστεύεται ότι είναι πιο δύσκολη και χρονοβόρα λόγω της βαθύτερης θέσης του κόλπου κατά την διαθωρακική μελέτη, των λεπτότερων κολπικών τοιχωμάτων, της παρουσίας των πνευμονικών φλεβών και της ανάγκης για εικόνες πλήρους απεικόνισης της επιμήκους διάστασης του κόλπου (“non foreshortened” images). Ωστόσο, σε ερευνητικές εργασίες, η μελέτη της παραμόρφωσης του κόλπου με τη μέθοδο speckle tracking χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο ως η μέθοδος εκλογής για την ανάλυση των κολπικών λειτουργιών. Αν και η αλληλεξάρτηση των κολπικών και κοιλιακών λειτουργιών είναι καλά αναγνωρισμένη, η ανεξάρτητη παραμόρφωση ανά φάση του καρδιακού κύκλου του αριστερού κόλπου αποτελεί αντικείμενο ανάλυσης της διεθνούς ερευνητικής κοινότητας.

Η παραμόρφωση του αριστερού κόλπου έχει αποδειχθεί ότι προβλέπει καρδιαγγειακά συμβάντα, ιδιαίτερα, αλλά όχι αποκλειστικά, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF)^{27,28,29} Το reservoir strain του αριστερού κόλπου διέκρινε καλύτερα την HFpEF από μη καρδιακά αίτια δύσπνοιας, ξεπερνώντας σε διαγνωστική ισχύ τη συνολική επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (LV GLS), τη διάταση του αριστερού κόλπου και τον λόγο E/e' .³⁰ Το reservoir strain του αριστερού κόλπου, επίσης, παρέχει μια πιο ακριβή κατηγοριοποίηση της διαστολικής δυσλειτουργίας από ότι οι συμβατικές υπερηχογραφικές μετρήσεις, ο δείκτης όγκου του αριστερού κόλπου (LAVi), το LV GLS ή το E/e' .³¹

FIGURE 3 Composite LA Strain Curves for Individual DD Grades



ΕΙΚΟΝΑ 13. Γραφικές καμπύλες Strain Αριστερού Κόλπου ανά βαθμό διαστολικής δυσλειτουργίας³¹

Η μέτρηση της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου επιτρέπει επίσης τον υπολογισμό του δείκτη ευενδοτότητάς του (LA compliance index: $E/e'/LA$ reservoir strain), ο οποίος προβλέπει μειωμένη ικανότητα άσκησης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.³²

Παρά τα σημαντικά δεδομένα που καταδεικνύουν την αξία της χρήσης του υπολογισμού της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου σαν δείκτη λειτουργικότητάς του, δεν αξιοποιείται επί του παρόντος στην κλινική πράξη. Αρκετοί λόγοι μπορεί να ευθύνονται. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται έχουν περιορισμούς και οι δείκτες που αντικατοπτρίζουν μια συγκεκριμένη κολπική λειτουργία συχνά συσχετίζονται ελάχιστα με άλλες που λαμβάνονται κατά την ίδια φάση του καρδιακού κύκλου. Τις περισσότερες φορές, οι αιμοδυναμικές και βιοφυσικές ιδιότητες (π.χ. κολπική ίνωση) που ευθύνονται για τις λειτουργικές αλλαγές του αριστερού κόλπου, εικάζονται και δεν επιβεβαιώνονται. Επιπλέον, η κολπική λειτουργία επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο και τις συνθήκες ενδοαγγειακού όγκου εκτός από τη συστολική και διαστολική λειτουργικότητα της

αριστερής κοιλίας. Αν και η παραμόρφωση και ο ρυθμός παραμόρφωσης χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο, ο αριστερός κόλπος προσφέρει μοναδικές προκλήσεις στη χρήση τους. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η ανάλυση της παραμόρφωσης απαιτεί εξειδίκευση και εκπαιδευμένους χειριστές και τα βήματα απόκτησης και επεξεργασίας δεδομένων μπορεί να είναι χρονοβόρα. Οι μεταβλητές και οι αποκλίσεις στις τιμές μεταξύ των διαφορετικών αλγορίθμων παραμένουν εμπόδια στη χρήση της απεικόνισης της παραμόρφωσης. Ωστόσο, το LA reservoir strain είναι σχετικά εύκολο να προσδιοριστεί και είναι εξαιρετικά αναπαραγώγιμο (και μπορεί να είναι πλήρως αυτοματοποιημένο), έχει μελετηθεί σε μεγάλο αριθμό ασθενών και το πιο σημαντικό, έχει αποδειχθεί ότι έχει συνεπακόλουθη διαγνωστική και προγνωστική αξία. Ίσως είναι καιρός αυτή η προσεκτικά μελετημένη παράμετρος να ενσωματωθεί σε διαγνωστικά μοντέλα, στρατηγικές διαστρωμάτωσης κινδύνου και κατευθυντήριες οδηγίες.³³

Πρόσφατα δεδομένα, ερευνητικοί στόχοι και υποθέσεις της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας για την σύγκλιση PFO

Επί της παρούσης, η επεμβατική αντιμετώπιση του PFO με διακαθετηριακή εμφύτευση συσκευών είναι ευρέως αποδεκτή. Όμως, μέρος της επιστημονικής κοινότητας ακόμα ερευνά και συγκρίνει τις πιθανώς φθηνότερες εναλλακτικές όπως η συντηρητική αντιμετώπιση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή⁵, ερευνά τις ενδεχόμενες μακροχρόνιες επιπλοκές της επέμβασης ειδικά τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες και την κολπική μαρμαρυγή, το ενδεχόμενο εμφάνισης των οποίων μπορεί να αποτρέψει την χρήση της επεμβατικής μεθόδου^{34,35}.

Επίσης, ερευνά τη συσχέτιση εμφάνισης αυτών των αρρυθμιών με αντίδραση του οργανισμού στα υλικά της συσκευής³⁶, ερευνά νέες επεμβατικές τεχνικές όπως η διακαθετηριακή επεμβατική αντιμετώπιση με τεχνική συρραφής του PFO³⁷ και όμως δεν ερευνάται ίσως όσο θα έπρεπε το πώς επηρεάζεται αιμοδυναμικά ο κόλπος και εν συνεχεία η λειτουργία του από την εμφύτευση της συσκευής σύγκλεισης.

Η λειτουργικότητα του αριστερού κόλπου - η παραμόρφωσή του, σχετίζονται με την ευενδοτότητά του, την ικανότητα χάλασης/σύσπασής του και εν συνεχεία τα βιοφυσικά χαρακτηριστικά του (διάταση, ίνωση). Τα χαρακτηριστικά αυτά αποτελούν αρρυθμογόνο υπόστρωμα κατά πολλούς και επομένως η μελέτη των υπερηχογραφικών παραμέτρων που τα αναδεικνύουν, όπως αναφέρθηκε

παραπάνω, μπορεί να συσχετίσει αυτά με την εμφάνιση υπερκοιλιακών αρρυθμιών. Το LA strain, λοιπόν, είναι ένας υπερηχογραφικός δείκτης που αν μελετηθεί μπορεί να διαλευκάνει την ενδεχόμενη σχέση μεταξύ της σύγκλεισης του PFO και της πιθανότητας εμφάνισης υπερκοιλιακών αρρυθμιών και κοιλιακής μαρμαρυγής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΜΗΚΟΥΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ ΠΡΙΝ ΚΑΙ 24 ΩΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΣΥΚΛΕΙΣΗΣ ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΩΟΕΙΔΟΥΣ ΤΡΗΜΑΤΟΣ

Η επεμβατική αντιμετώπιση του PFO με διακαθετηριακή εμφύτευση συσκευών είναι ευρέως αποδεκτή, αλλά η επιστημονική κοινότητα ερευνά και συγκρίνει τις πιθανώς φθηνότερες εναλλακτικές όπως η συντηρητική αντιμετώπιση με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ερευνά τις ενδεχόμενες μακροχρόνιες επιπλοκές της επέμβασης, ειδικά τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες και την κοιλιακή μαρμαρυγή, το ενδεχόμενο εμφάνισης των οποίων μπορεί να αποτρέψει την χρήση της επεμβατικής μεθόδου^{34,35}.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να καταγραφεί η παραμόρφωση του αριστερού κόλπου πριν και 24 ώρες μετά την εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης ανοιχτού ωοειδούς τρήματος και να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική μεταβολή αυτής μετά την επέμβαση.

Οι επιμέρους στόχοι της έρευνας, όπως προκύπτουν και από την ανάλυση των δεδομένων, είναι η σύγκριση πριν και μετά την επέμβαση των τιμών του όγκου του αριστερού κόλπου βάσει του BSA(LAVi), των τιμών της παραμόρφωσης του κόλπου καθ' όλες τις φάσεις του καρδιακού κύκλου όπως αναφέρθηκε παραπάνω (LASr, LAScd, LASct) και το πώς επηρεάζονται αυτές από τα χαρακτηριστικά του δείγματος, δημογραφικά και σωματομετρικά.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς με ανοιχτό ωοειδές τρήμα που παρακολουθούνται, νοσηλεύονται και πραγματοποίησαν την επέμβαση της σύγκλεισης στο Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο».

Μεθοδολογία

Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τους φακέλους των ασθενών και από τον εργαστηριακό και απεικονιστικό τους έλεγχο. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο πριν και 24 ώρες μετά την επέμβαση.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η επεξεργασία των στατιστικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο SPSS v.28 και η οπτικοποίηση των δεδομένων με το Graphpad Prism v.10 . Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (φύλο, τύπος, ηλικιακή ομάδα) των συμμετεχόντων παρουσιάστηκαν σε απόλυτους αριθμούς και ποσοστά (N,%), ενώ η ηλικία και ο δείκτης μάζας σώματος παρουσιάστηκαν με μέσο όρο, τυπική απόκλιση, διάμεση τιμή και εύρος. Η κανονικότητα των κατανομών προέκυψε από τους ελέγχους κανονικότητας Shapiro-Wilk και τις τιμές της ασυμμετρίας και της κύρτωσης και, λόγω της μη κανονικότητας των κατανομών, για τις συσχετίσεις της ηλικίας και του BMI με τις μετρήσεις LAVi, LASr, LAScd και LASct υιοθετήθηκε ο μη παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης Spearman. Οι συγκρίσεις μεταξύ ανεξάρτητων δειγμάτων του φύλου, του τύπου και των ηλικιακών ομάδων έγιναν με ελέγχους Mann-Whitney και Kruskal-Wallis ενώ οι επιμέρους συγκρίσεις μεταξύ των διαφορετικών χρονικών σημείων (πριν, μετά, follow-up) με Wilcoxon test και Friedman's ANOVA Τέλος, διενεργήθηκαν μεικτές αναλύσεις διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Mixed Repeated measures ANOVA) για να εξετασθεί η συνδυασμένη επίδραση των μεταβλητών φύλο, ηλικία, BMI και τύπος (between subject factors) καθώς και του χρόνου που έγινε η καταμέτρηση σε σχέση με την παρέμβαση (within subject factor) στις εξαρτημένες μεταβλητές LAVi, LASr, LAScd και LASct.^{38,39}

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφή του δείγματος

Τα περιγραφικά στοιχεία για τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Το δείγμα αποτελείται από 28 ασθενείς, 14 άνδρες και 14 γυναίκες, με μέση ηλικία τα 46,3 έτη (τυπική απόκλιση 10,5 έτη). Συγκεκριμένα, το 25% του δείγματος έχει ηλικία μικρότερη των 42 ετών, το 28,6% από 42 έως 45 έτη, το 25% από 46-52 έτη και το 21,4% πάνω από 52 έτη. Ως προς τον δείκτη μάζας σώματος, η μέση τιμή είναι 25,8 μονάδες με τυπική απόκλιση 4,01 μονάδες.

Πίνακας 1. Περιγραφικά στοιχεία δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών του δείγματος (N=28)

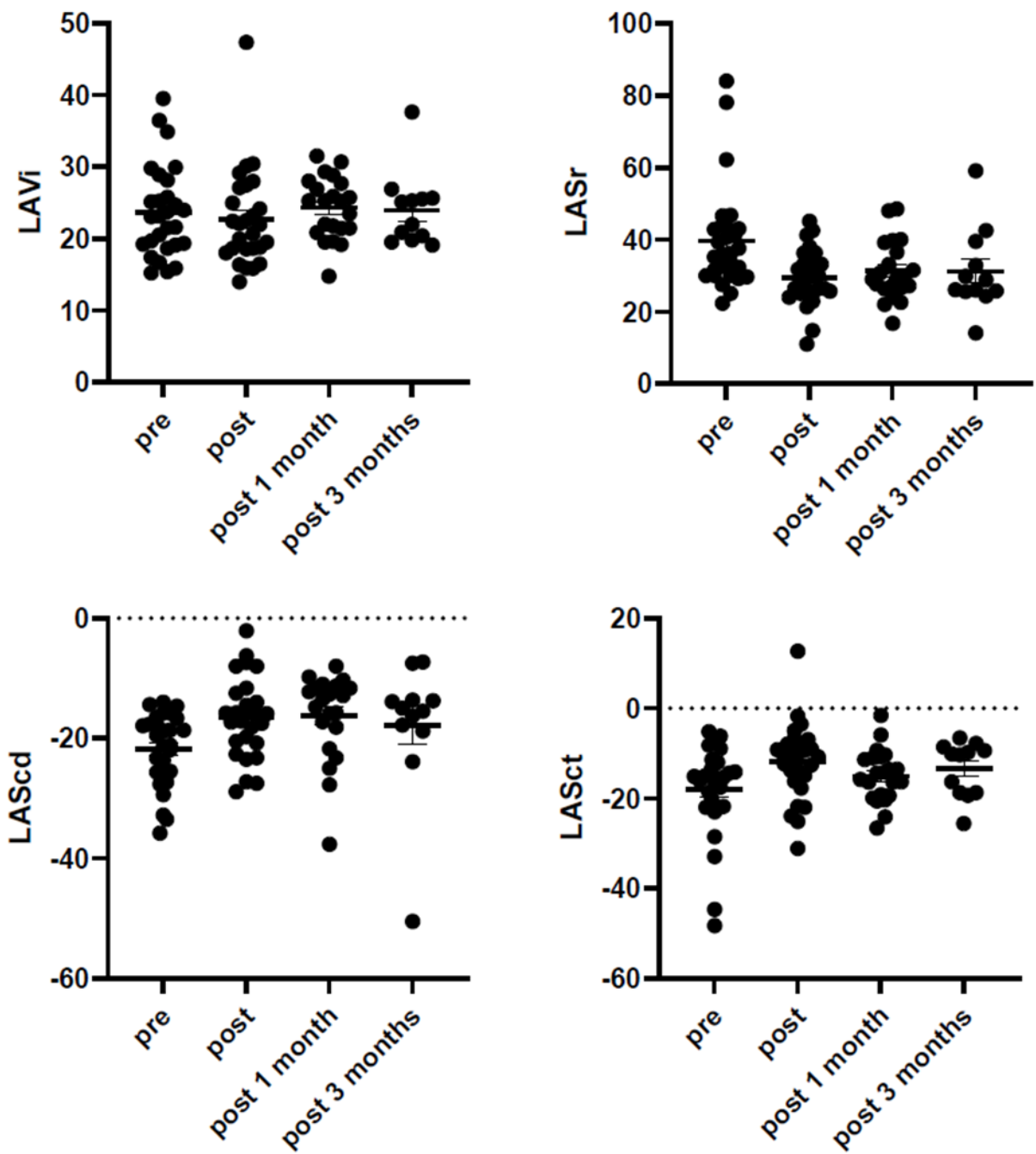
		n	%
Φύλο	Γυναίκες	14	50.0%
	Άνδρες	14	50.0%
Τύπος συσκευής	GORE	19	70.4%
	ABOTT	8	29.6%
Ηλικία σε ομάδες	ως 41 έτη	7	25.0%
	42-45 έτη	8	28.6%
	46-52 έτη	7	25.0%
	άνω των 52 ετών	6	21.4%
Ηλικία σε έτη		46.3(10.51)	
BMI (M, SD)		25.8(4.01)	

Περιγραφικά στοιχεία μετρήσεων

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζονται τα διαγράμματα διασποράς των τιμών όλων των μετρήσεων για τα τέσσερα χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up στον 1ο μήνα, follow up στους 3 μήνες) και στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα περιγραφικά στοιχεία των μετρήσεων πριν και μετά την παρέμβαση. Να σημειωθεί αρχικά ότι το δείγμα των 28 ασθενών έδωσε μετρήσεις πριν την παρέμβαση, ενώ αμέσως μετά την παρέμβαση υπάρχουν μετρήσεις για 27 ασθενείς, στον ένα μήνα για 22 ασθενείς και στους τρεις μήνες για 12 ασθενείς.

Όσον αφορά τον δείκτη LAVi, αυτός έχει μέση τιμή πριν την παρέμβαση 23.67 (SD=6.34) και αμέσως μετά την παρέμβαση μειώνεται ελαφρώς στο 22.68 (SD=6.79), ένα μήνα μετά επανέρχεται με μέση τιμή 24.30 (SD=4.26) και στους τρεις μήνες επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα με μέση τιμή 23.98 (SD=5.14). Ο δείκτης LASr έχει μέση τιμή πριν την παρέμβαση 39.67 (SD=14.28) και αμέσως μετά την παρέμβαση μειώνεται στο 29.56 (SD=7.79), ένα μήνα μετά επανέρχεται με μέση τιμή 31.27 (SD=8.01) και στους τρεις μήνες παραμένει σχετικά σταθερός με μέση τιμή 31.23 (SD=11.43). Ο δείκτης LAScd έχει μέση τιμή πριν την παρέμβαση -21.78 (SD=6.09) και αμέσως μετά την παρέμβαση μειώνεται- κατ' απόλυτη τιμή- στο -16.55 (SD=6.69), ένα μήνα μετά παραμένει σχετικά σταθερός με μέση τιμή -16.27 (SD=7.20) και στους τρεις μήνες επανέρχεται ελαφρώς με μέση τιμή -17.81 (SD=11.24). Ο δείκτης LASct έχει μέση τιμή πριν την παρέμβαση -17.90 (SD=10.40) και αμέσως μετά την παρέμβαση μειώνεται -κατ' απόλυτη τιμή- στο -11.91 (SD=8.54), ένα μήνα μετά επανέρχεται ελαφρώς με μέση τιμή -15.05 (SD=5.83) και στους τρεις μήνες παραμένει σχετικά σταθερός με μέση τιμή -13.14 (SD=6.02).

Τα περιγραφικά στοιχεία που σχετίζονται με τη μορφή των κατανομών (Πίνακας 2, ασυμμετρία και κύρτωση) υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει κανονική κατανομή στα δεδομένα των μετρήσεων (οι τιμές τις ασυμμετρίας και της κύρτωσης είναι σε πολλές περιπτώσεις μεγαλύτερες του 2), οδηγώντας στην επιλογή μη παραμετρικών στατιστικών ελέγχων για τη σύγκριση των μετρήσεων στις τέσσερις χρονικές στιγμές.



Εικόνα 1. Διαγράμματα διασποράς των τιμών των μετρήσεων για τα τέσσερα χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up 1 μήνα, follow up 3 μήνες).

Πίνακας 2. Περιγραφικά στοιχεία των μετρήσεων πριν και μετά την παρέμβαση

	N	M	SD	Median	Min	Max	Skewness	Kurtosis
LAVi pre	28	23.67	6.34	23.12	15.21	39.50	0.86	0.35
LAVi post	27	22.68	6.79	21.99	13.98	47.34	1.90	5.61
LAVi post 1 month	22	24.30	4.26	25.26	14.76	31.54	-0.24	-0.37
LAVi post 3 months	12	23.98	5.14	23.55	19.10	37.63	1.78	4.18
LASr pre	28	39.67	14.28	36.10	22.40	84.00	1.91	3.90
LASr post	27	29.56	7.79	30.00	11.00	45.10	-0.18	0.45
LASr post 1 month	22	31.27	8.01	29.25	16.80	48.50	0.66	0.27
LASr post 3 months	12	31.23	11.43	27.50	14.10	59.10	1.29	2.57
LAScd pre	28	-21.78	6.09	-20.30	-35.80	-14.00	-0.78	-0.24
LAScd post	27	-16.55	6.69	-16.00	-28.90	-2.10	0.13	-0.22
LAScd post 1 month	21	-16.27	7.20	-13.50	-37.60	-8.00	-1.58	2.61
LAScd post 3 months	12	-17.81	11.24	-15.25	-50.50	-7.30	-2.51	7.51
LASct pre	28	-17.90	10.40	-15.50	-48.20	-5.20	-1.53	2.61
LASct post	27	-11.91	8.54	-10.60	-31.10	12.70	0.27	2.05
LASct post 1 month	22	-15.05	5.83	-15.10	-26.60	-1.60	0.22	0.35
LASct post 3 months	12	-13.43	6.02	-10.20	-25.60	-6.60	-0.76	-0.54

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση, Median = διάμεσος, Min = ελάχιστη τιμή, Max = μέγιστη τιμή, Skewness = ασυμμετρία, Kurtosis = κύρτωση.

Συγκρίσεις μετρήσεων μεταξύ των χρονικών σημείων

Διενεργήθηκαν Wilcoxon signed-rank tests τα οποία έδειξαν ότι η παρέμβαση προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στην ονομαστική τιμή του LASr ($p < 0.001$), και στις απόλυτες τιμές του LAScd ($p = 0.004$) και του LASct ($p = 0.003$), αμέσως μετά την παρέμβαση για τα 27 άτομα που καταγράφηκαν (Πίνακας 3).

Στη συνέχεια, συγκρίθηκαν οι μετρήσεις αμέσως μετά την παρέμβαση και στο follow up (1 μήνας) με Wilcoxon signed-rank tests (Πίνακας 4) τα οποία έδειξαν ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο LAVi ($p = 0.131$), στο LASr ($p = 0.721$), στο LAScd ($p = 0.614$) και στο LASct ($p = 0.072$). Επομένως, ένα μήνα μετά την παρέμβαση δεν εντοπίστηκε κάποια διαφοροποίηση στις μετρήσεις από τα επίπεδα που επιτεύχθηκαν μετά την παρέμβαση, καταδεικνύοντας ότι τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν και ένα μήνα μετά.

Επίσης, συγκρίθηκαν οι μετρήσεις στον ένα μήνα και στους τρεις μήνες follow up (Πίνακας 5) και βρέθηκε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο LAVi ($p = 0.182$), στο LASr ($p = 0.666$), στο LAScd ($p = 0.071$) και στο LASct ($p = 0.480$). Επομένως, τρεις μήνες μετά την παρέμβαση τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν.

Τέλος, η σύγκριση των μετρήσεων αμέσως μετά την παρέμβαση και στο follow up στον 3^ο μήνα (Πίνακας 6) έδειξε ότι τα αποτελέσματα της παρέμβασης δεν διαφοροποιήθηκαν στον τρίτο μήνα στο LAVi ($p = 0.347$), στο LASr ($p = 0.071$), στο LAScd ($p = 0.136$) αλλά υπήρξε μια αύξηση κατ' απόλυτη τιμή στο LASct ($p = 0.017$), υποδεικνύοντας μια τάση προς την επαναφορά της κατάστασης στα αρχικά επίπεδα.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα Wilcoxon test για τη σύγκριση των μετρήσεων pre-post

	Pre (n=28)	Post (n=27)	Wilcoxon test p-value
LAVi (M,SD)	23.67(6.34)	22.68(6.79)	.501
LASr (M,SD)	39.67(14.28)	29.56(7.79)	<.001
LAScd (M,SD)	-21.78(6.09)	-16.55(6.69)	.004
LASct (M,SD)	-17.9(10.4)	-11.91(8.54)	.003

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις γίνονται για τα 27 υποκείμενα που έχουν μετρηθεί και στα δύο χρονικά σημεία.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα Wilcoxon test για τη σύγκριση των μετρήσεων μετά και στο follow up (1 μήνας)

	Post (n=27)	post 1 month (n=22)	Wilcoxon test p-value
LAVi (M,SD)	22.68(6.79)	24.3(4.26)	.131
LASr (M,SD)	29.56(7.79)	31.27(8.01)	.721
LAScd (M,SD)	-16.55(6.69)	-16.27(7.2)	.614
LASct (M,SD)	-11.91(8.54)	-15.05(5.83)	.072

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις γίνονται για τα 22 υποκείμενα που έχουν μετρηθεί και στα δύο χρονικά σημεία.

Πίνακας 5. Αποτελέσματα Wilcoxon test για τη σύγκριση των μετρήσεων στο follow up στον 1^ο μήνα και στον 3^ο μήνα

	Post 1 month (n=22)	post 3 months (n=12)	Wilcoxon test p-value
LAVi (M,SD)	24.3(4.26)	23.98(5.14)	.182
LASr (M,SD)	31.27(8.01)	31.23(11.43)	.666
LAScd (M,SD)	-16.27(7.2)	-17.81(11.24)	.071
LASct (M,SD)	-15.05(5.83)	-13.43(6.02)	.480

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις γίνονται για τα 12 υποκείμενα που έχουν μετρηθεί και στα δύο χρονικά σημεία.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα Wilcoxon test για τη σύγκριση των μετρήσεων αμέσως μετά την παρέμβαση και στο follow up στον 3^ο μήνα

	Post (n=27)	post 3 months (n=12)	Wilcoxon test p-value
LAVi (M,SD)	22.68(6.79)	23.98(5.14)	.347
LASr (M,SD)	29.56(7.79)	31.23(11.43)	.071
LAScd (M,SD)	-16.55(6.69)	-17.81(11.24)	.136
LASct (M,SD)	-11.91(8.54)	-13.43(6.02)	.017

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις γίνονται για τα 12 υποκείμενα που έχουν μετρηθεί και στα δύο χρονικά σημεία.

Πίνακας 4. Αποτελέσματα Friedman's ANOVA για τη σύγκριση των μετρήσεων στα τέσσερα χρονικά σημεία

	Pre (n=28)	Post (n=27)	Post 1 month (n=22)	Post 3 months (n=12)	Friedman's ANOVA p- value
LAVi (M,SD)	23.67(6.34)	22.68(6.79)	24.3(4.26)	23.98(5.14)	.501
LASr (M,SD)	39.67(14.28)	29.56(7.79)	31.27(8.01)	31.23(11.43)	<.001
LAScd (M,SD)	-21.78(6.09)	-16.55(6.69)	-16.27(7.2)	-17.81(11.24)	.004
LASct (M,SD)	-17.9(10.4)	-11.91(8.54)	-15.05(5.83)	-13.43(6.02)	.003

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις γίνονται για τα 12 υποκείμενα που έχουν μετρηθεί και στα τέσσερα χρονικά σημεία.

Τα αποτελέσματα των ελέγχων Friedman's ANOVA στον Πίνακα 7, για τη σύγκριση των μετρήσεων και στα τέσσερα χρονικά σημεία (n=12) έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στις απόλυτες τιμές των LASr ($p < 0.001$), LAScd ($p = 0.004$) και LASct ($p = 0.003$), ενώ καμία μεταβολή δεν παρατηρείται στο LAVi ($p = 0.501$).

Συσχετίσεις και διαφορές μεταξύ δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης Spearman's rho μεταξύ των μετρήσεων, της ηλικίας και του δείκτη μάζας σώματος (BMI) των συμμετεχόντων. Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχέτισεις μεταξύ της ηλικίας και του LAVi post ($r=0.438$, $p<0.05$), του LAScd post ($r=0.496$, $p<0.01$), του LASct post ($r=-0.345$, $p<0.10$) και του LASct post 1 month ($r=-0.682$, $p<0.01$). Αυτό σημαίνει ότι οι τιμές των LAVi, LAScd και LASct μετά την παρέμβαση είναι υψηλότερες για τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, κάτι που δεν ισχύει για τις τιμές των μετρήσεων πριν την παρέμβαση, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ανταποκρίνονται διαφορετικά στην παρέμβαση σε σχέση με τα νεότερα άτομα.

Στη συνέχεια οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες ανάλογα με την ηλικία τους (όπως παρουσιάστηκε στον Πίνακα 1) και διενεργήθηκαν έλεγχοι Kruskal-Wallis για τον εντοπισμό πιθανών στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ηλικιακών ομάδων στις μετρήσεις (Πίνακας 9). Επιβεβαιώθηκε η στατιστικά σημαντική επίδραση της ηλικίας στις τιμές των δεικτών LAScd ($p=0.022$) και LASct ($p=0.023$) αμέσως μετά και έναν μήνα μετά την παρέμβαση, αντίστοιχα. Ειδικότερα, ενώ η μείωση των απόλυτων τιμών του LAScd περιορίζεται στις 4-5 μονάδες για τις ηλικίες κάτω των 52 ετών, παρατηρείται ότι στους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες, η μεταβολή ξεπερνά τις 10 μονάδες καθώς από -21,43 πριν την παρέμβαση, φθάνει τις -8,73 μετά την παρέμβαση κατά μέσο όρο. Σχετικά με τη μέτρηση LASct ένα μήνα μετά την παρέμβαση, παρατηρήθηκε ότι οι νεότεροι ασθενείς διατηρούν τη μεταβολή (από -19.57 πριν σε -13.08 ένα μήνα μετά για ηλικίες ως 41 έτη), ενώ οι μεγαλύτερες ηλικίες επανέρχονται στον ένα μήνα στην αρχική τους κατάσταση (από -19.08 πριν σε -20.93 ένα μήνα μετά για ηλικίες άνω των 52 ετών). Στις Εικόνες 2 και 3 παρουσιάζονται και οπτικά οι τιμές των μετρήσεων για κάθε ηλικιακή ομάδα. Όσον αφορά το BMI, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος (BMI) των συμμετεχόντων και των τιμών του LAVi πριν την παρέμβαση ($r=0.522$, $p<0.01$) και αμέσως μετά την παρέμβαση ($r=0.437$, $p<0.05$), ενώ παρατηρήθηκε και συσχέτιση με το LASct πριν την παρέμβαση ($r=-0.412$, $p<0.05$). Τα παραπάνω ευρήματα υποδεικνύουν ότι το BMI ίσως σχετίζεται με τα χαρακτηριστικά LAVi και LASct αλλά δεν επηρεάζει σημαντικά τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς ανταποκρίνονται στην παρέμβαση.

Πίνακας 5. Συντελεστές συσχέτισης Spearman's rho μεταξύ των μετρήσεων, της ηλικίας και του δείκτη μάζας σώματος (BMI)

	Ηλικία	BMI	LAVi pre	LAVi post	LAVi post 1 month	LASr pre	LASr post	LASr post 1 month	LAScd pre	LAScd post	LAScd post 1 month	LASct pre	LASct post	LASct post 1 month
Ηλικία	--													
BMI	0.232	--												
LAVi pre	0.090	.522**	--											
LAVi post	.438*	.437*	.557**	--										
LAVi post 1 month	0.284	0.198	.548**	0.338	--									
LASr pre	-0.063	0.070	0.133	0.043	-0.281	--								
LASr post	-0.152	-0.024	-0.023	0.049	-0.194	.651**	--							
LASr post 1 month	0.305	-0.229	-0.021	0.042	-0.167	0.281	0.236	--						
LAScd pre	0.219	0.138	-0.027	-0.018	0.227	-0.616**	-0.273	-0.371	--					
LAScd post	.496**	0.161	0.086	0.181	0.376	-0.364	-0.511**	-0.113	0.313	--				
LAScd post 1 month	0.183	0.294	0.081	0.271	0.166	-0.192	-0.107	-0.661**	.495*	0.392	--			
LASct pre	-0.043	-.412*	-0.292	-0.129	0.046	-0.797**	-.524**	0.055	0.124	0.145	-0.066	--		
LASct post	-.345+	-0.089	-0.183	-0.212	-0.256	-0.515**	-.648**	-0.193	0.066	-0.177	-0.188	.575**	--	
LASct post 1 month	-.682**	-0.072	0.029	-0.213	0.080	-0.158	0.064	-.495*	-0.075	-0.404	-0.269	0.064	0.291	--

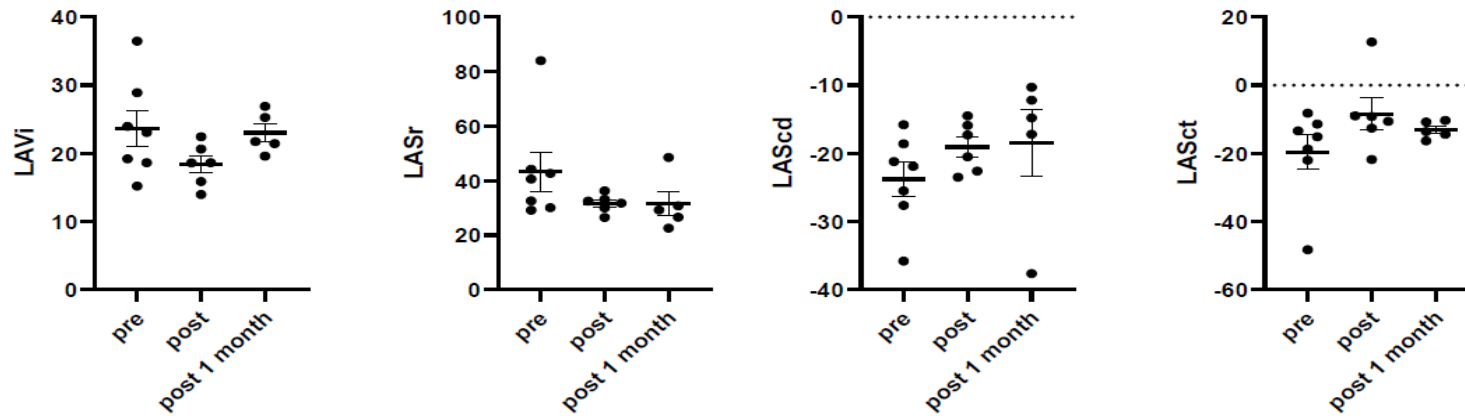
Σημείωση. **p<.01, *p<.05, +p<.10. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας p<.05 και p<.10

Πίνακας 6. Αποτελέσματα Kruskal-Wallis test για τη σύγκριση των μετρήσεων μεταξύ των τεσσάρων ηλικιακών ομάδων

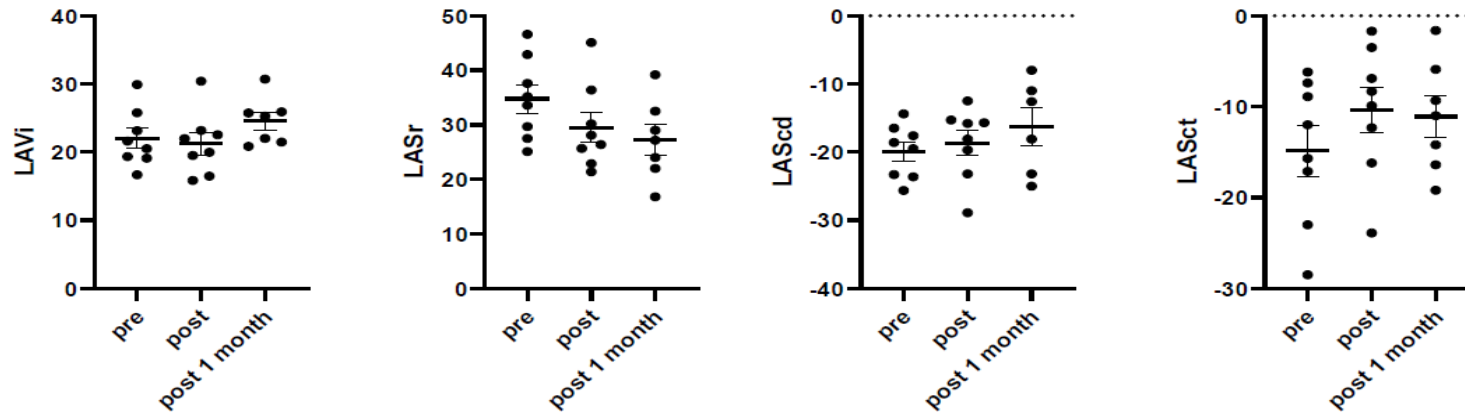
	Ηλικία																Kruskal-Wallis p-value
	ως 41 έτη				42-45 έτη				46-52 έτη				άνω των 52 ετών				
	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	Mean	M	SD	Range	
LAVi pre	23.65	7.17	23.08	21.27	22.02	4.22	21.06	13.25	25.07	5.90	24.68	17.51	24.28	8.99	23.35	24.12	0.817
LAVi post	18.37	3.08	18.65	8.46	21.25	4.57	20.98	14.56	24.16	5.37	27.10	13.78	27.17	10.66	24.57	28.78	0.152
LAVi post 1 month	23.00	3.00	21.76	7.29	24.57	3.44	25.28	9.86	23.79	5.72	25.57	14.55	26.20	5.34	27.04	12.36	0.820
LASr pre	43.34	18.94	40.60	54.80	34.78	7.44	34.40	21.50	40.86	12.13	39.40	39.80	40.53	18.86	31.95	48.10	0.604
LASr post	31.72	3.29	32.15	9.80	29.53	7.81	27.25	23.70	31.34	10.40	34.20	27.70	25.38	7.64	26.50	22.20	0.502
LASr post 1 month	31.56	9.97	29.30	25.90	27.24	7.31	27.20	22.40	31.83	5.61	30.40	13.60	37.13	8.56	35.65	18.80	0.244
LAScd pre	-23.77	6.62	-21.90	20.00	-19.89	3.90	-19.05	11.20	-22.23	7.44	-18.70	18.80	-21.43	6.93	-19.50	18.90	0.714
LAScd post	-19.05	3.69	-18.90	9.00	-18.65	5.25	-16.95	16.40	-18.71	7.06	-17.50	19.50	-8.73	5.12	-7.70	15.00	0.023
LAScd post 1 month	-18.42	11.04	-14.80	27.30	-16.32	6.89	-15.35	17.00	-14.48	3.90	-13.20	10.40	-16.20	8.05	-13.65	17.90	0.984
LASct pre	-19.57	13.42	-15.10	40.00	-14.85	7.86	-13.85	22.30	-18.70	8.17	-17.50	26.40	-19.08	13.41	-15.10	39.40	0.823
LASct post	-8.42	11.39	-9.90	34.50	-10.34	7.17	-9.10	22.20	-12.64	6.08	-10.80	18.30	-16.67	9.30	-16.30	26.20	0.457
LASct post 1 month	-13.08	2.52	-13.60	6.00	-11.09	6.11	-11.00	17.60	-17.38	5.47	-16.10	15.20	-20.93	2.15	-20.10	4.70	0.022

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση, Median = διάμεσος, Range = εύρος. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$

Age <42 years

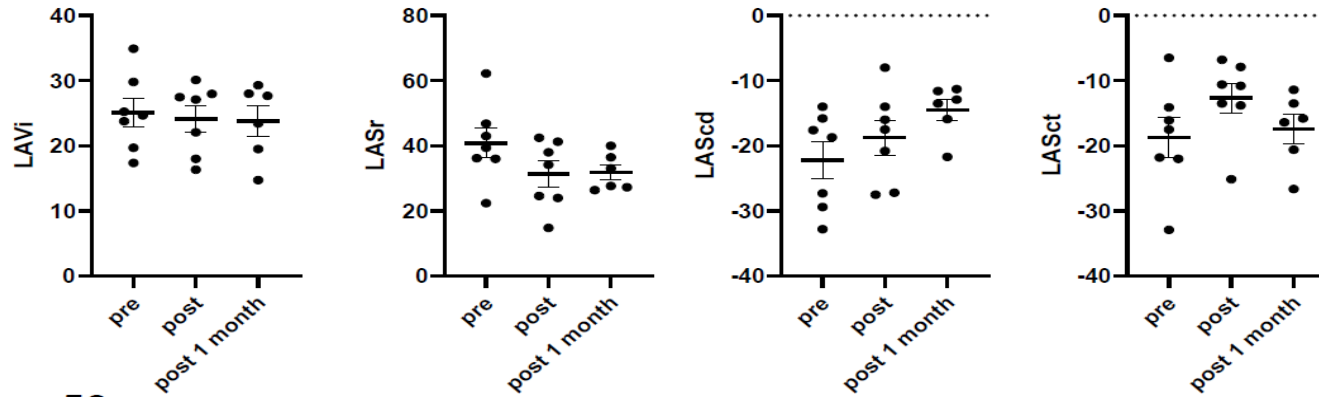


Age 42-45 years

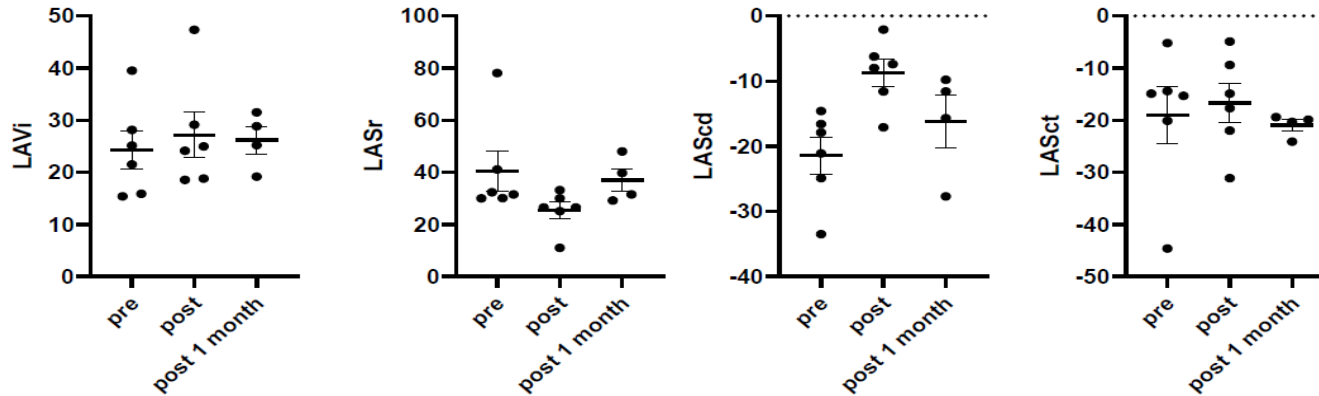


Εικόνα 1. Διαγράμματα διασποράς των τιμών των μετρήσεων για τις ηλικιακές κατηγορίες ως 45 έτη και τα τρία χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up 1 μήνα, οι τιμές για το follow up στους 3 μήνες δεν παρουσιάζονται καθώς το δείγμα ανά ηλικιακή κατηγορία είναι πολύ περιορισμένο)

Age 46-52 years



Age >52 years



Εικόνα 2. Διαγράμματα διασποράς των τιμών των μετρήσεων για τις ηλικιακές κατηγορίες πάνω από 45 έτη και τα τρία χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up 1 μήνα, οι τιμές για το follow up στους 3 μήνες δεν παρουσιάζονται καθώς το δείγμα ανά ηλικιακή κατηγορία είναι πολύ περιορισμένο)

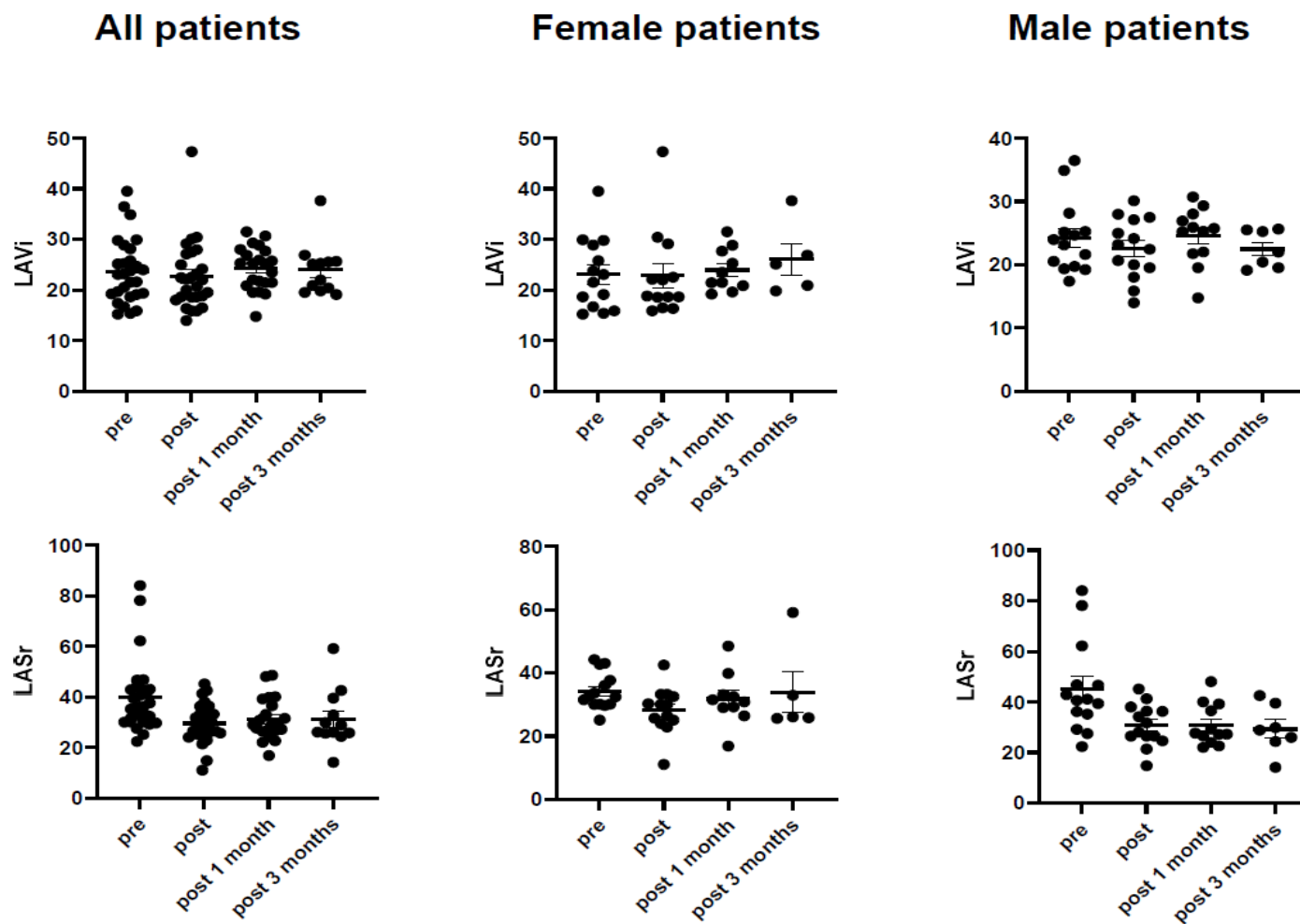
Στη συνέχεια διενεργήθηκαν έλεγχοι Mann-Whitney για τον εντοπισμό πιθανών στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο φύλων των ασθενών (Πίνακας 10). Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέτρηση LASct πριν την παρέμβαση, για τους άνδρες μέσος όρος -22.66, στις τιμές των δεικτών LAScd ($p=0.022$) και LASct ($p=0.023$) αμέσως μετά και έναν μήνα μετά την παρέμβαση, αντίστοιχα. Ειδικότερα, ενώ η μείωση των απόλυτων τιμών του LAScd περιορίζεται στις 4-5 μονάδες για τις ηλικίες κάτω των 52 ετών, παρατηρείται ότι στους μεγαλύτερους ηλικιακά συμμετέχοντες, η μεταβολή ξεπερνά τις 10 μονάδες καθώς από -21,43 πριν την παρέμβαση, φθάνει τις -8,73 μετά την παρέμβαση κατά μέσο όρο. Σχετικά με τη μέτρηση LASct ένα μήνα μετά την παρέμβαση, παρατηρήθηκε ότι οι νεότεροι ασθενείς διατηρούν τη μεταβολή (από -19.57 πριν σε -13.08 ένα μήνα μετά για ηλικίες ως 41 έτη), ενώ οι μεγαλύτερες ηλικίες επανέρχονται στον ένα μήνα στην αρχική τους κατάσταση (από -19.08 πριν σε -20.93 ένα μήνα μετά για ηλικίες άνω των 52 ετών). Σημειώνεται ότι η μέση τιμή της LASr είναι 34.19 για τις γυναίκες και 45.16 για τους άνδρες αλλά το αποτέλεσμα είναι σημαντικό μόνο στο επίπεδο 0,10. Στις Εικόνες 4 και 5 παρουσιάζονται οπτικά οι τιμές των μετρήσεων για κάθε φύλο.

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των ελέγχων Mann-Whitney για τη σύγκριση των μετρήσεων μεταξύ των δύο συσκευών, όπου βρέθηκε σημαντική διαφορά μόνο στη μέτρηση LASr ένα μήνα μετά την παρέμβαση με τις μετρήσεις που λήφθηκαν από τη συσκευή GORE να έχουν μέση τιμή 37.12 και από τη συσκευή ABOTT μέση τιμή 29.08. Ως προς τον τύπο της συσκευής δεν βρέθηκε κάποια άλλη σημαντική διαφορά.

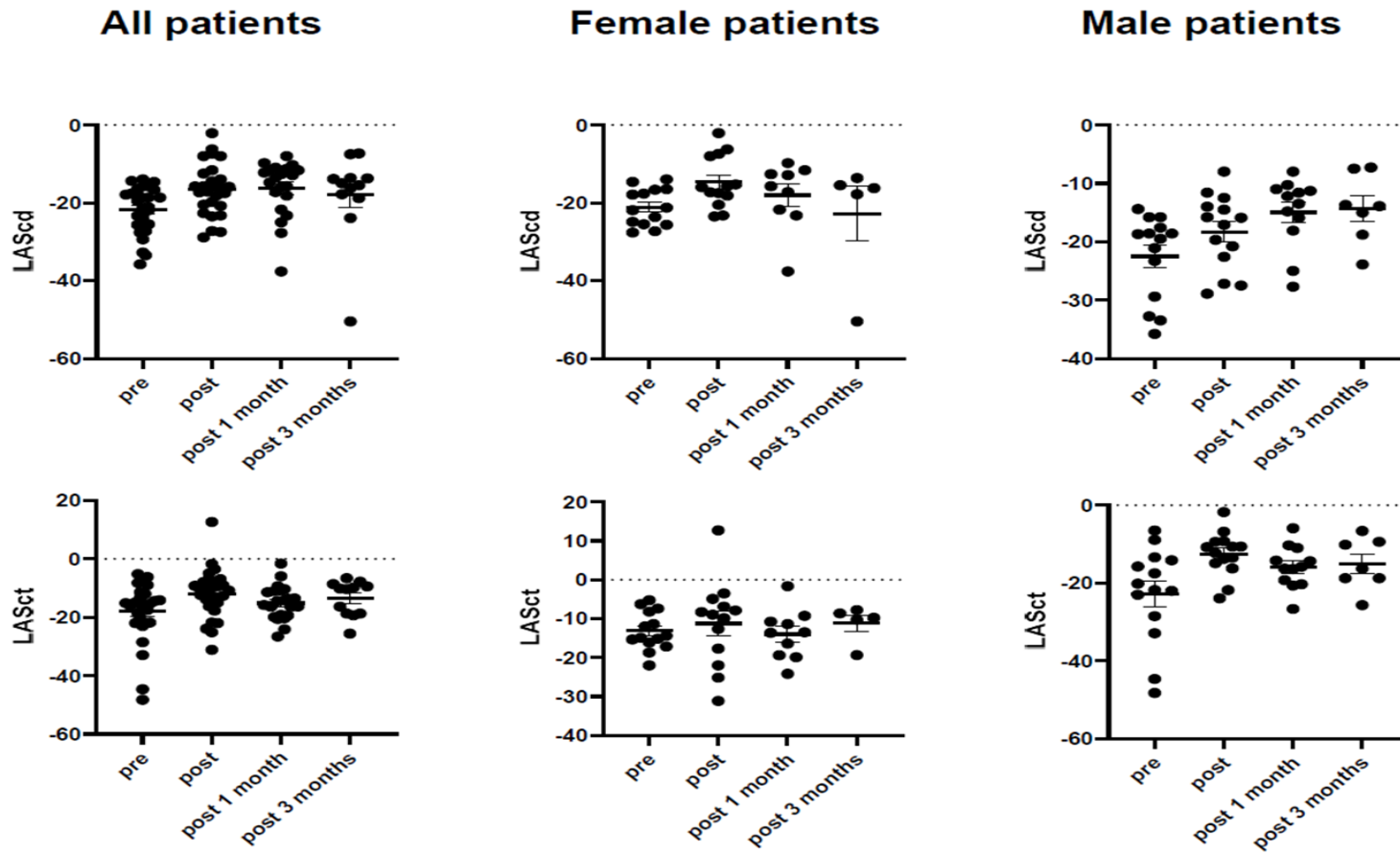
Πίνακας 7. Αποτελέσματα Mann-Whitney test για τη σύγκριση των μετρήσεων μεταξύ των δύο φύλων

	Φύλο												Mann-Whitney p-value
	Σύνολο				Γυναίκες				Άνδρες				
	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	
LAVi pre	23.67	6.34	23.12	24.29	23.09	7.10	22.31	24.29	24.25	5.68	23.57	19.09	0.454
LAVi post	22.68	6.79	21.99	33.36	22.84	8.66	18.82	31.46	22.53	4.79	22.81	16.14	0.550
LAVi post 1 month	24.30	4.26	25.26	16.78	23.94	4.23	22.48	12.36	24.60	4.45	25.52	15.94	0.497
LASr pre	39.67	14.28	36.10	61.60	34.19	5.77	32.50	19.10	45.16	18.03	40.85	61.60	0.085
LASr post	29.56	7.79	30.00	34.10	28.21	7.33	30.00	31.50	30.82	8.26	29.95	30.30	0.350
LASr post 1 month	31.27	8.01	29.25	31.70	31.76	8.27	31.15	31.70	30.87	8.14	27.50	26.00	0.497
LAScd pre	-21.78	6.09	-20.30	21.80	-21.06	4.79	-21.55	13.60	-22.49	7.27	-19.10	21.40	0.804
LAScd post	-16.55	6.69	-16.00	26.80	-14.68	6.72	-16.00	21.40	-18.29	6.41	-16.50	20.90	0.375
LAScd post 1 month	-16.27	7.20	-13.50	29.60	-18.03	8.62	-15.70	27.80	-14.95	5.99	-12.85	19.70	0.382
LASct pre	-17.90	10.40	-15.50	43.00	-13.14	4.96	-14.65	16.80	-22.66	12.29	-20.95	41.70	0.016
LASct post	-11.91	8.54	-10.60	43.80	-11.25	11.05	-9.00	43.80	-12.54	5.67	-11.55	22.20	0.458
LASct post 1 month	-15.05	5.83	-15.10	25.00	-14.00	6.37	-13.55	22.50	-15.92	5.46	-16.05	20.70	0.456

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση, Median = διάμεσος, Range = εύρος. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$



Εικόνα 3. Διαγράμματα διασποράς των τιμών των μετρήσεων LAVi LASr για τα δύο φύλα και τα τέσσερα χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up 1 μήνα, follow up στους 3 μήνες)



Εικόνα 5. Διαγράμματα διασποράς των τιμών των μετρήσεων LAScd LASct για τα δύο φύλα και τα τέσσερα χρονικά σημεία (πριν, μετά, follow up 1 μήνα, follow up στους 3 μήνες)

Πίνακας 11. Αποτελέσματα Mann-Whitney test για τη σύγκριση των μετρήσεων μεταξύ των δύο συσκευών

	Τύπος συσκευής												Mann-Whitney p-value
	Total				GORE				ABOTT				
	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	M	SD	Median	Range	
LAVi pre	23.48	6.37	23.08	24.29	24.39	6.33	23.98	24.29	21.33	6.33	20.09	19.52	0.132
LAVi post	22.68	6.79	21.99	33.36	23.48	7.42	22.44	33.36	20.77	4.89	18.65	12.81	0.283
LAVi post 1 month	24.30	4.26	25.26	16.78	24.84	3.69	25.29	12.04	22.83	5.64	22.45	14.55	0.449
LASr pre	40.03	14.42	36.20	61.60	41.83	16.56	39.40	61.60	35.74	6.14	34.30	16.80	0.585
LASr post	29.56	7.79	30.00	34.10	30.08	7.50	28.10	30.30	28.33	8.85	30.00	30.30	0.658
LASr post 1 month	31.27	8.01	29.25	31.70	29.08	7.19	28.35	31.20	37.12	7.64	38.15	22.10	0.040
LAScd pre	-21.77	6.20	-19.50	21.80	-21.97	6.17	-19.50	21.40	-21.30	6.68	-19.95	18.80	0.815
LAScd post	-16.55	6.69	-16.00	26.80	-17.49	5.69	-17.10	21.50	-14.32	8.66	-15.00	25.40	0.389
LAScd post 1 month	-16.27	7.20	-13.50	29.60	-15.63	6.18	-12.60	19.70	-17.87	9.81	-14.60	26.00	0.470
LASct pre	-18.26	10.42	-15.70	43.00	-19.87	11.77	-17.10	42.00	-14.44	4.82	-15.00	16.80	0.260
LASct post	-11.91	8.54	-10.60	43.80	-12.37	6.39	-10.80	23.40	-10.82	12.79	-9.80	43.80	0.696
LASct post 1 month	-15.05	5.83	-15.10	25.00	-13.47	5.05	-14.30	18.70	-19.25	6.07	-20.25	15.80	0.070

Σημείωση. N/n = πλήθος ασθενών, M = μέση τιμή, SD = τυπική απόκλιση, Median = διάμεσος, Range = εύρος. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$

Επίδραση των δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών στην χρονική μεταβολή των μετρήσεων

Σε αυτή την ενότητα επιχειρείται η διερεύνηση των επιδράσεων των δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών των ασθενών στην μεταβολή των μετρήσεων LAVi, LASr, LAScd και LASct μετά την παρέμβαση. Ως εκ τούτου εφαρμόζονται μεικτές αναλύσεις διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Mixed Repeated measures ANOVA) που λαμβάνουν υπόψη τη συνδυασμένη επίδραση ανεξάρτητων μεταβλητών όπως το φύλο, η ηλικία, το BMI και ο τύπος (between subject factors) καθώς και του χρόνου που έγινε η καταμέτρηση σε σχέση με την παρέμβαση (within subject factor) στις εξαρτημένες μεταβλητές που είναι οι μετρήσεις LAVi, LASr, LAScd και LASct που καταγράφονται σε κάθε χρονικό σημείο. Δεδομένου ότι η ανάλυση διακύμανσης είναι παραμετρικός έλεγχος, οι μεταβλητές των μετρήσεων υποβλήθηκαν σε λογαριθμική μετατροπή για να μειωθεί η επίπτωση των ακραίων τιμών που παρατηρήθηκαν, στα αποτελέσματα των αναλύσεων. Ως προς τη σειρά των αναλύσεων, αρχικά διενεργήθηκε ανάλυση για τη σύγκριση πριν και αμέσως μετά την παρέμβαση (n=27) και στη συνέχεια έγινε σύγκριση και για το follow-up στον ένα μήνα για τους 22 ασθενείς που είχαν εξετασθεί και στις τρεις χρονικές στιγμές.

Συγκρίσεις πριν και μετά

Η μεικτή πολυπαραγοντική ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Mixed Repeated measures ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση του χρόνου με την ηλικία ($F(4, 19) = 3.67, p = .022$) στον συνδυασμό των μετρήσεων LAVi, LASr, LAScd, LASct (Πίνακας 12). Συγκεκριμένα, η ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών σε κάθε μέτρηση ξεχωριστά (Πίνακας 13) έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ηλικίας στις LAVi ($p = 0.028$) και LAScd ($p = 0.008$) και αλληλεπίδραση σε επίπεδο σημαντικότητας 0.10 στην LASct ($p = 0.060$).

Αναλυτικότερα, οι πολλαπλές συγκρίσεις με διόρθωση Bonferroni για την ηλικία (Πίνακας 14) έδειξαν ότι υπάρχει οριακά σημαντική μείωση του LAVi αμέσως μετά την παρέμβαση ($p = 0.051$) για τους ασθενείς ηλικίας ως και 41 έτη, ενώ οι υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες δεν παρουσιάζουν σημαντικές μεταβολές στο LAVi. Επίσης, στατιστικά σημαντική αύξηση (ή μείωση κατ' απόλυτη τιμή) παρουσιάζει και το LAScd μετά την παρέμβαση μόνο για την ηλικιακή ομάδα άνω των 52 ετών ($p < .001$). Τέλος, οριακά σημαντική είναι και η αύξηση (ή μείωση κατ' απόλυτη τιμή) του LASct μετά την παρέμβαση για την ηλικιακή ομάδα ως 41 έτη ($p = 0.053$) και την ηλικιακή ομάδα 42-45 έτη ($p = 0.062$). Ως εκ τούτου συμπεραίνουμε ότι η παρέμβαση οδηγεί σε μείωση του LAVi και αύξηση του LASct κυρίως για τους νεότερους ασθενείς ενώ αύξηση του LAScd μετά την παρέμβαση σημειώνεται κυρίως για τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς. Στην Εικόνα 6 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι ανά ηλικιακή ομάδα για τους χρόνους 1 (πριν) και 2 (μετά) την παρέμβαση των τεσσάρων μετρήσεων.

Επίσης, από τον Πίνακα 13 παρατηρήθηκε και αλληλεπίδραση χρόνου και φύλου σε επίπεδο σημαντικότητας 0.10 στην LASct ($p = 0.099$). Στον Πίνακα 15 φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση (ή μείωση κατ' απόλυτη τιμή) του LASct μόνο για τους άνδρες ($p = 0.002$) και δεν παρατηρείται σημαντική διαφορά για τις γυναίκες. Στην Εικόνα 7 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι ανά φύλο ασθενούς για τους χρόνους 1 (πριν) και 2 (μετά) την παρέμβαση των τεσσάρων μετρήσεων.

Πίνακας 8. Ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών στο συνδυασμό των μετρήσεων για τα δύο χρονικά σημεία, πριν και μετά την παρέμβαση (n=27)

Within Subjects Effect		Value	F	Hypothesis		Sig.	
				df	Error df		
time	Pillai's Trace	.074	.380 ^c	4.000	19.000	.820	
	Wilks' Lambda	.926	.380 ^c	4.000	19.000	.820	
	Hotelling's Trace	.080	.380 ^c	4.000	19.000	.820	
	Roy's Largest Root	.080	.380 ^c	4.000	19.000	.820	
time *	Pillai's Trace	.139	.764 ^c	4.000	19.000	.562	
	Gender	Wilks' Lambda	.861	.764 ^c	4.000	19.000	.562
		Hotelling's Trace	.161	.764 ^c	4.000	19.000	.562
		Roy's Largest Root	.161	.764 ^c	4.000	19.000	.562
time * Type	Pillai's Trace	.042	.208 ^c	4.000	19.000	.931	
	Wilks' Lambda	.958	.208 ^c	4.000	19.000	.931	
	Hotelling's Trace	.044	.208 ^c	4.000	19.000	.931	
	Roy's Largest Root	.044	.208 ^c	4.000	19.000	.931	
time * BMI	Pillai's Trace	.110	.586 ^c	4.000	19.000	.677	
	Wilks' Lambda	.890	.586 ^c	4.000	19.000	.677	
	Hotelling's Trace	.123	.586 ^c	4.000	19.000	.677	
	Roy's Largest Root	.123	.586 ^c	4.000	19.000	.677	
time * Age	Pillai's Trace	.436	3.672 ^c	4.000	19.000	.022	
	Wilks' Lambda	.564	3.672 ^c	4.000	19.000	.022	
	Hotelling's Trace	.773	3.672 ^c	4.000	19.000	.022	
	Roy's Largest Root	.773	3.672 ^c	4.000	19.000	.022	

a. Design: Intercept + Gender + Type + BMI + Age, Within Subjects Design: time, b. Tests are based on averaged variables. c. Exact statistic

Πίνακας 9. Ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών σε κάθε μέτρηση ξεχωριστά για τα δύο χρονικά σημεία, πριν και μετά την παρέμβαση (n=27)

Source	Measure	Type III						
		SS	df	MSE	F	Sig.		
time	LAVi	Sphericity Assumed	.001	1	.001	.138	.714	
		Greenhouse-Geisser	.001	1.000	.001	.138	.714	
		Huynh-Feldt	.001	1.000	.001	.138	.714	
		Lower-bound	.001	1.000	.001	.138	.714	
		LASr	Sphericity Assumed	.000	1	.000	.031	.862
	LASr	Greenhouse-Geisser	.000	1.000	.000	.031	.862	
		Huynh-Feldt	.000	1.000	.000	.031	.862	
		Lower-bound	.000	1.000	.000	.031	.862	
		LASc	Sphericity Assumed	.018	1	.018	.913	.350
		LASc	Greenhouse-Geisser	.018	1.000	.018	.913	.350
	Huynh-Feldt		.018	1.000	.018	.913	.350	
	Lower-bound		.018	1.000	.018	.913	.350	
	LASc		Sphericity Assumed	.021	1	.021	1.023	.323
	LASc	Greenhouse-Geisser	.021	1.000	.021	1.023	.323	
		Huynh-Feldt	.021	1.000	.021	1.023	.323	
		Lower-bound	.021	1.000	.021	1.023	.323	
time * Gender		LAVi	Sphericity Assumed	.001	1	.001	.111	.743
	Greenhouse-Geisser		.001	1.000	.001	.111	.743	
	Huynh-Feldt		.001	1.000	.001	.111	.743	
	Lower-bound		.001	1.000	.001	.111	.743	
	LASr		Sphericity Assumed	.003	1	.003	.358	.556
	LASr	Greenhouse-Geisser	.003	1.000	.003	.358	.556	
		Huynh-Feldt	.003	1.000	.003	.358	.556	
		Lower-bound	.003	1.000	.003	.358	.556	
		LASc	Sphericity Assumed	.018	1	.018	.901	.353
	LASc	Greenhouse-Geisser	.018	1.000	.018	.901	.353	

		Huynh-Feldt	.018	1.000	.018	.901	.353
		Lower-bound	.018	1.000	.018	.901	.353
	LASc	Sphericity	.060	1	.060	2.969	.099
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.060	1.000	.060	2.969	.099
		Huynh-Feldt	.060	1.000	.060	2.969	.099
		Lower-bound	.060	1.000	.060	2.969	.099
time *	LAVi	Sphericity	.001	1	.001	.162	.692
Type		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.001	1.000	.001	.162	.692
		Huynh-Feldt	.001	1.000	.001	.162	.692
		Lower-bound	.001	1.000	.001	.162	.692
	LASr	Sphericity	.000	1	.000	.034	.856
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.000	1.000	.000	.034	.856
		Huynh-Feldt	.000	1.000	.000	.034	.856
		Lower-bound	.000	1.000	.000	.034	.856
	LASc	Sphericity	.010	1	.010	.485	.493
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.010	1.000	.010	.485	.493
		Huynh-Feldt	.010	1.000	.010	.485	.493
		Lower-bound	.010	1.000	.010	.485	.493
	LASc	Sphericity	.007	1	.007	.359	.555
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.007	1.000	.007	.359	.555
		Huynh-Feldt	.007	1.000	.007	.359	.555
		Lower-bound	.007	1.000	.007	.359	.555
time * BMI	LAVi	Sphericity	.007	1	.007	1.528	.229
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.007	1.000	.007	1.528	.229
		Huynh-Feldt	.007	1.000	.007	1.528	.229
		Lower-bound	.007	1.000	.007	1.528	.229
	LASr	Sphericity	.006	1	.006	.684	.417
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.006	1.000	.006	.684	.417
		Huynh-Feldt	.006	1.000	.006	.684	.417
		Lower-bound	.006	1.000	.006	.684	.417

	LASc	Sphericity	.001	1	.001	.043	.837
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.001	1.000	.001	.043	.837
		Huynh-Feldt	.001	1.000	.001	.043	.837
		Lower-bound	.001	1.000	.001	.043	.837
	LASc	Sphericity	.009	1	.009	.431	.518
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.009	1.000	.009	.431	.518
		Huynh-Feldt	.009	1.000	.009	.431	.518
		Lower-bound	.009	1.000	.009	.431	.518
time * Age	LAVi	Sphericity	.026	1	.026	5.556	.028
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.026	1.000	.026	5.556	.028
		Huynh-Feldt	.026	1.000	.026	5.556	.028
		Lower-bound	.026	1.000	.026	5.556	.028
	LASr	Sphericity	2.762E-5	1	2.762E-5	.003	.957
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	2.762E-5	1.000	2.762E-5	.003	.957
		Huynh-Feldt	2.762E-5	1.000	2.762E-5	.003	.957
		Lower-bound	2.762E-5	1.000	2.762E-5	.003	.957
	LASc	Sphericity	.172	1	.172	8.517	.008
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.172	1.000	.172	8.517	.008
		Huynh-Feldt	.172	1.000	.172	8.517	.008
		Lower-bound	.172	1.000	.172	8.517	.008
	LASc	Sphericity	.079	1	.079	3.935	.060
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.079	1.000	.079	3.935	.060
		Huynh-Feldt	.079	1.000	.079	3.935	.060
		Lower-bound	.079	1.000	.079	3.935	.060
Error(time)	LAVi	Sphericity	.104	22	.005		
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.104	22.000	.005		
		Huynh-Feldt	.104	22.000	.005		
		Lower-bound	.104	22.000	.005		

LASr	Sphericity	.207	22	.009
	Assumed			
	Greenhouse-Geisser	.207	22.000	.009
	Huynh-Feldt	.207	22.000	.009
	Lower-bound	.207	22.000	.009
<hr/>				
LAScd	Sphericity	.444	22	.020
	Assumed			
	Greenhouse-Geisser	.444	22.000	.020
	Huynh-Feldt	.444	22.000	.020
	Lower-bound	.444	22.000	.020
<hr/>				
LASct	Sphericity	.443	22	.020
	Assumed			
	Greenhouse-Geisser	.443	22.000	.020
	Huynh-Feldt	.443	22.000	.020
	Lower-bound	.443	22.000	.020

Σημείωση. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$

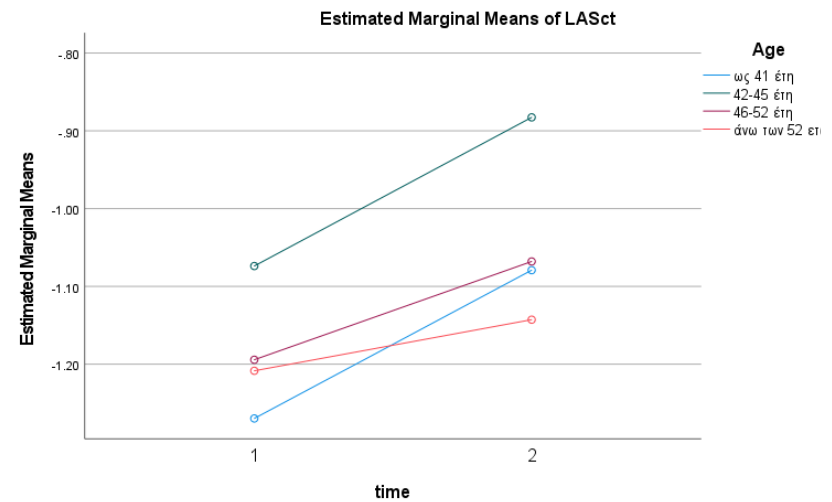
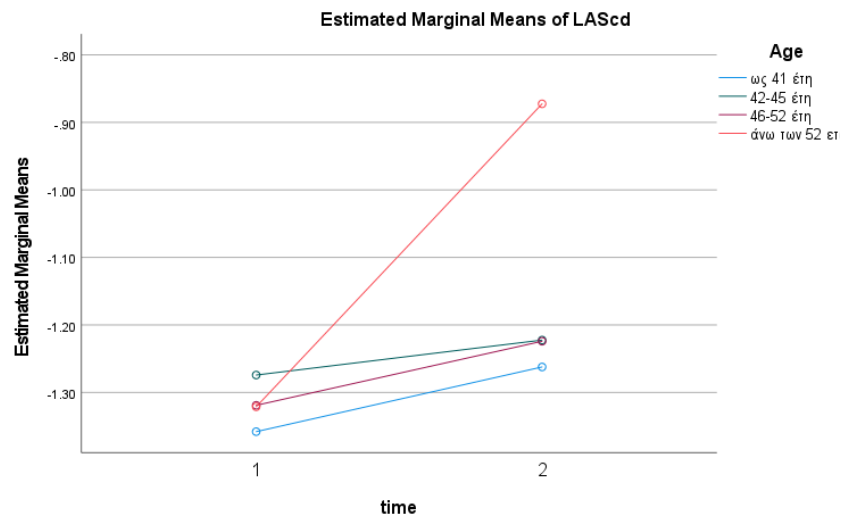
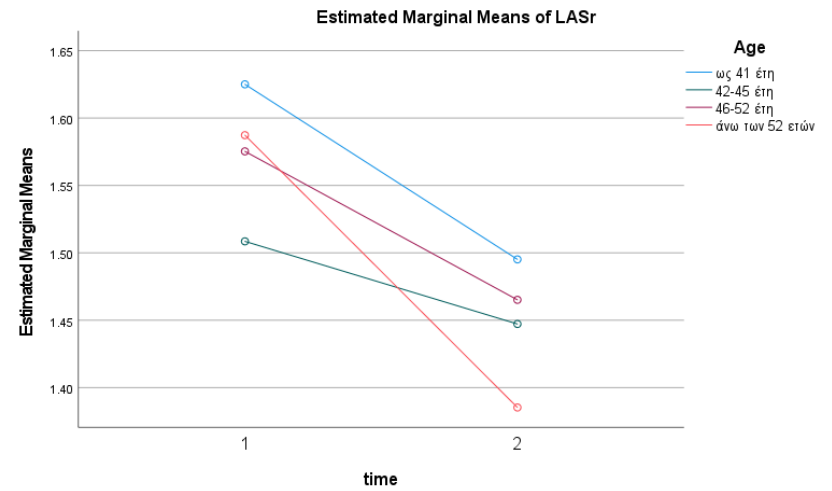
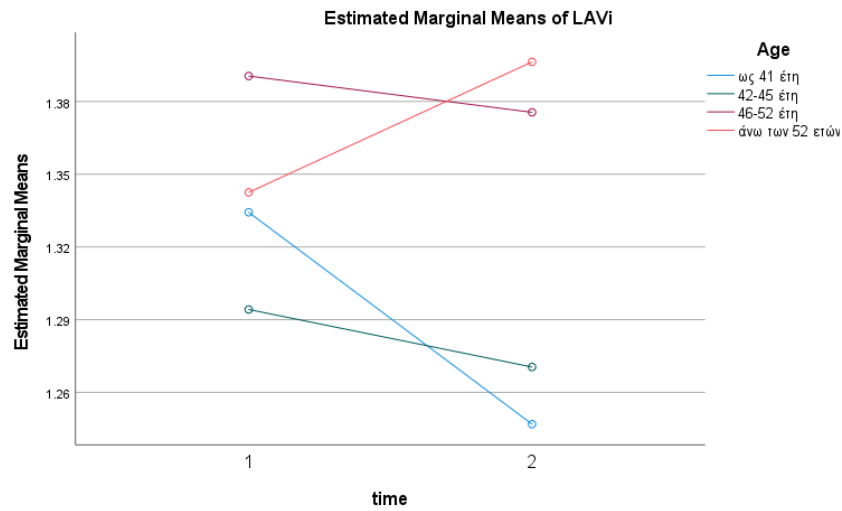
Πίνακας 10. Πολλαπλές συγκρίσεις με διόρθωση Bonferroni για την αλληλεπίδραση του χρόνου με την ηλικία

Measure	Age	(I) time	(J) time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b		
							Lower Bound	Upper Bound	
LAVi	ως 41 έτη	1	2	.087	.042	.051	-.001	.175	
		2	1	-.087	.042	.051	-.175	.001	
	42-45 έτη	1	2	.024	.044	.596	-.068	.115	
		2	1	-.024	.044	.596	-.115	.068	
	46-52 έτη	1	2	.015	.039	.706	-.067	.097	
		2	1	-.015	.039	.706	-.097	.067	
	άνω των 52 ετών	1	2	-.054	.042	.219	-.142	.035	
		2	1	.054	.042	.219	-.035	.142	
	LASr	ως 41 έτη	1	2	.130*	.056	.031	.013	.246
			2	1	-.130*	.056	.031	-.246	-.013
42-45 έτη		1	2	.061	.058	.305	-.060	.183	
		2	1	-.061	.058	.305	-.183	.060	
46-52 έτη		1	2	.110*	.052	.047	.002	.218	
		2	1	-.110*	.052	.047	-.218	-.002	
άνω των 52 ετών		1	2	.202*	.056	.002	.085	.319	
		2	1	-.202*	.056	.002	-.319	-.085	
LAScd		ως 41 έτη	1	2	-.096	.076	.223	-.255	.063
			2	1	.096	.076	.223	-.063	.255
	42-45 έτη	1	2	-.052	.079	.522	-.218	.114	
		2	1	.052	.079	.522	-.114	.218	
	46-52 έτη	1	2	-.095	.071	.195	-.243	.053	
		2	1	.095	.071	.195	-.053	.243	
	άνω των 52 ετών	1	2	-.449*	.077	<.001	-.609	-.289	
		2	1	.449*	.077	<.001	.289	.609	
	LASct	ως 41 έτη	1	2	-.191	.093	.053	-.384	.003
			2	1	.191	.093	.053	-.003	.384
42-45 έτη		1	2	-.191	.097	.062	-.393	.011	
		2	1	.191	.097	.062	-.011	.393	
46-52 έτη		1	2	-.126	.086	.159	-.306	.054	
		2	1	.126	.086	.159	-.054	.306	
άνω των 52 ετών		1	2	-.066	.093	.490	-.261	.129	
		2	1	.066	.093	.490	-.129	.261	

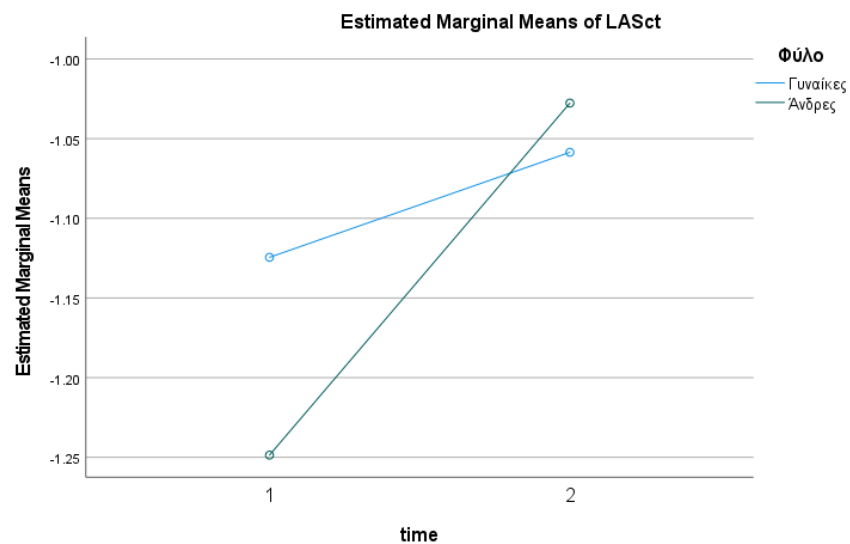
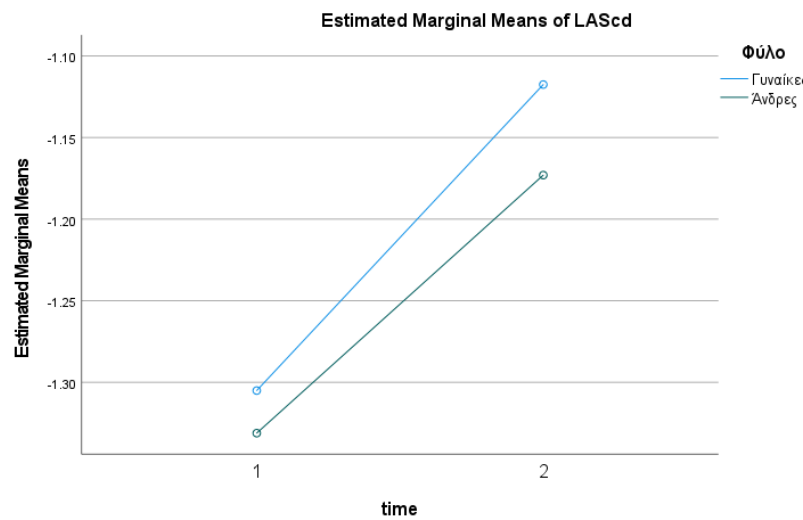
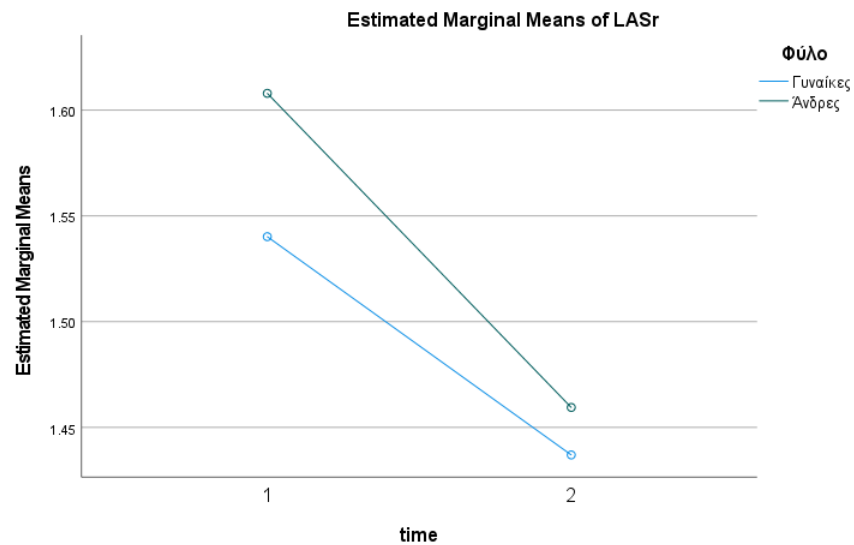
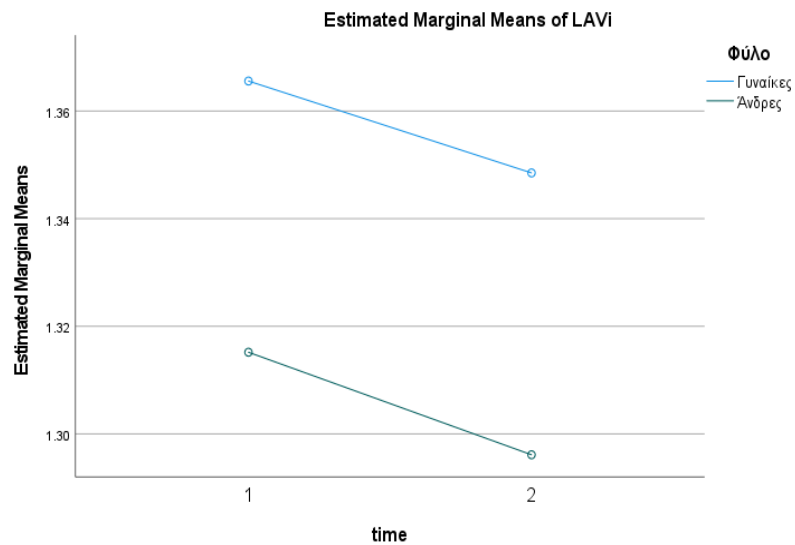
Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



Εικόνα 4. Μέσοι όροι ανά ηλικιακή ομάδα για τους χρόνους 1 (πριν) και 2 (μετά) την παρέμβαση των τεσσάρων μετρήσεων



Εικόνα 5. Μέσοι όροι ανά φύλο για τους χρόνους 1 (πριν) και 2 (μετά) την παρέμβαση των τεσσάρων μετρήσεων

Πίνακας 11. Πολλαπλές συγκρίσεις με διόρθωση Bonferroni για την αλληλεπίδραση του χρόνου με το φύλο

Measure	Φύλο	(I) time	(J) time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
							Lower Bound	Upper Bound
LAVi	Γυναίκες	1	2	.013	.029	.664	-.047	.072
		2	1	-.013	.029	.664	-.072	.047
	Άνδρες	1	2	.027	.032	.400	-.038	.093
		2	1	-.027	.032	.400	-.093	.038
LASr	Γυναίκες	1	2	.110*	.040	.012	.027	.194
		2	1	-.110*	.040	.012	-.194	-.027
	Άνδρες	1	2	.147*	.045	.003	.055	.240
		2	1	-.147*	.045	.003	-.240	-.055
LAScd	Γυναίκες	1	2	-.210*	.059	.002	-.333	-.088
		2	1	.210*	.059	.002	.088	.333
	Άνδρες	1	2	-.125	.065	.070	-.260	.011
		2	1	.125	.065	.070	-.011	.260
LASct	Γυναίκες	1	2	-.068	.059	.261	-.190	.054
		2	1	.068	.059	.261	-.054	.190
	Άνδρες	1	2	-.224*	.065	.002	-.359	-.088
		2	1	.224*	.065	.002	.088	.359

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Συγκρίσεις πριν, μετά, και στο follow-up 1 μήνα

Στη συνέχεια διενεργήθηκε μεικτή πολυπαραγοντική ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για τα τρία χρονικά σημεία, πριν, μετά και στο follow-up 1 μήνα στο δείγμα των 22 ασθενών που παρείχαν επαρκή στοιχεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν αλληλεπίδραση του χρόνου με την ηλικία σε επίπεδο σημαντικότητας 0.10 ($F(24, 88.43) = 1,53, p = .078$) στον συνδυασμό των μετρήσεων LAVi, LASr, LAScd, LASct (Πίνακας 16). Συγκεκριμένα, η ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών σε κάθε μέτρηση ξεχωριστά (Πίνακας 17) έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση χρόνου και ηλικίας στη LAScd ($p = 0.014$). Στην Εικόνα 8 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι ανά ηλικιακή ομάδα για τους τρεις χρόνους και για τις τέσσερις μετρήσεις, όπου φαίνεται ότι στις μεγαλύτερες ηλικίες η τιμή της LASct επιστρέφει στα επίπεδα πριν την παρέμβαση μετά από ένα μήνα, σε αντίθεση με τους ασθενείς ηλικίας ως 41 έτη που διατηρούν την απόλυτη μείωση που σημειώθηκε μετά την παρέμβαση.

Πίνακας 12. Ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών στο συνδυασμό των μετρήσεων για τα τρία χρονικά σημεία, πριν, μετά και στο follow-up 1 μήνα (n=22)

Within Subjects Effect		Value	F	Hypothesis		Sig.
				df	Error df	
time	Pillai's Trace	.167	.593	8.000	52.000	.780
	Wilks' Lambda	.838	.579 ^c	8.000	50.000	.790
	Hotelling's Trace	.188	.565	8.000	48.000	.801
	Roy's Largest	.152	.988 ^d	4.000	26.000	.431
	Root					
time *	Pillai's Trace	.174	.618	8.000	52.000	.758
Gender	Wilks' Lambda	.833	.600 ^c	8.000	50.000	.774
	Hotelling's Trace	.193	.580	8.000	48.000	.789
	Roy's Largest	.138	.898 ^d	4.000	26.000	.479
	Root					
time * Type	Pillai's Trace	.115	.397	8.000	52.000	.917
	Wilks' Lambda	.886	.390 ^c	8.000	50.000	.921
	Hotelling's Trace	.127	.382	8.000	48.000	.925
	Roy's Largest	.117	.759 ^d	4.000	26.000	.561
	Root					
time * BMI	Pillai's Trace	.126	.436	8.000	52.000	.894
	Wilks' Lambda	.876	.429 ^c	8.000	50.000	.898
	Hotelling's Trace	.141	.422	8.000	48.000	.902
	Roy's Largest	.130	.843 ^d	4.000	26.000	.511
	Root					
time * Age	Pillai's Trace	.886	1.327	24.000	112.000	.163
	Wilks' Lambda	.297	1.531	24.000	88.425	.078
	Hotelling's Trace	1.799	1.762	24.000	94.000	.029
	Roy's Largest	1.475	6.883 ^d	6.000	28.000	<.001
	Root					

a. Design: Intercept + Gender + Type + BMI + Age Within Subjects Design: time

b. Tests are based on averaged variables.

c. Exact statistic

d. The statistic is an upper bound on F that yields a lower bound on the significance level.

Σημείωση. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$

Πίνακας 13. Ανάλυση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών σε κάθε μέτρηση ξεχωριστά για τα τρία χρονικά σημεία, πριν, μετά και στο follow-up 1 μήνα (n=22)

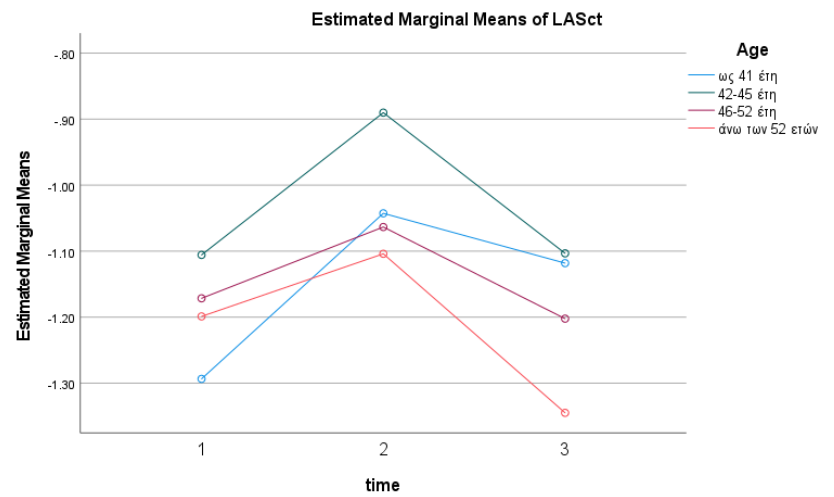
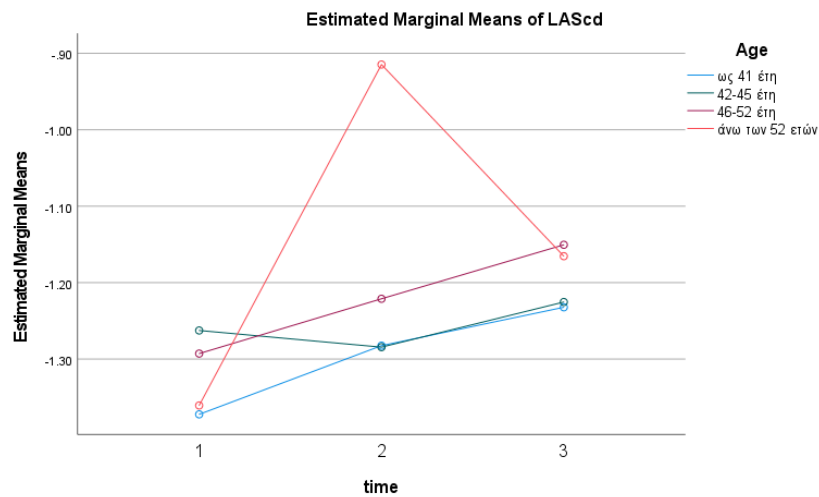
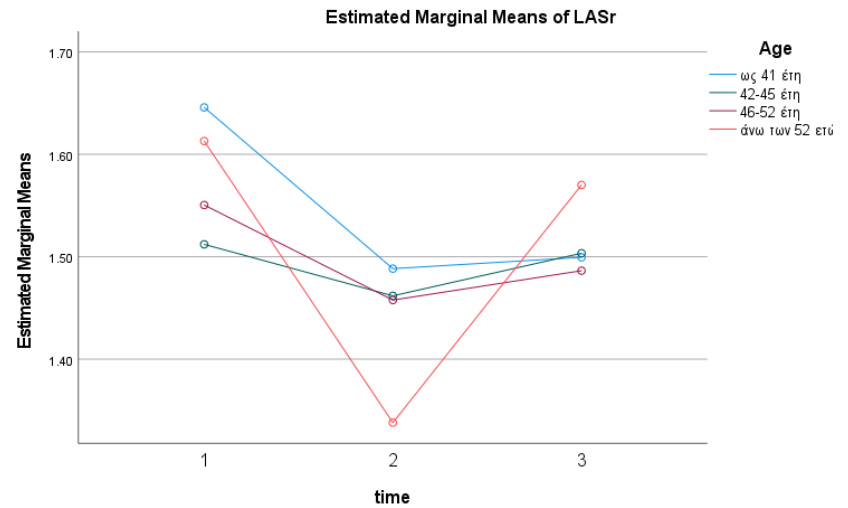
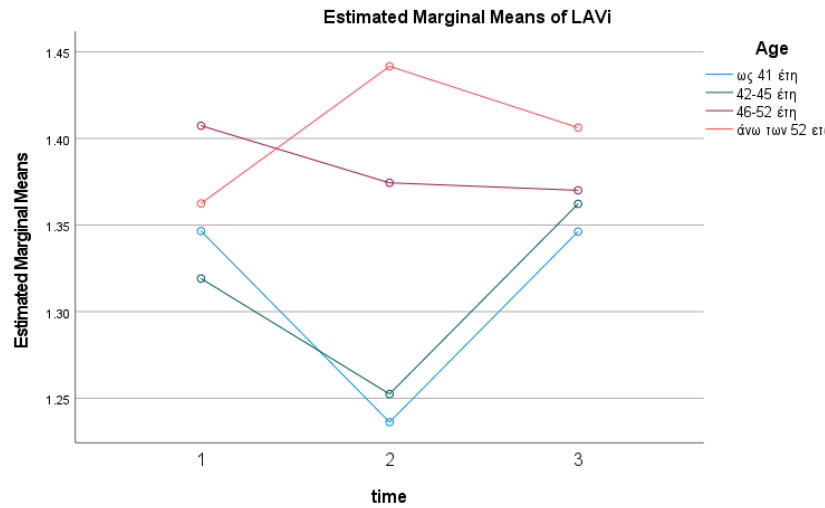
Source	Measure	Type III					
		SS	df	MSE	F	Sig.	
time	LAVi	Sphericity Assumed	.010	2	.005	.834	.445
		Greenhouse-Geisser	.010	1.851	.005	.834	.437
		Huynh-Feldt	.010	2.000	.005	.834	.445
		Lower-bound	.010	1.000	.010	.834	.377
	LASr	Sphericity Assumed	.017	2	.009	.834	.445
		Greenhouse-Geisser	.017	1.894	.009	.834	.440
		Huynh-Feldt	.017	2.000	.009	.834	.445
		Lower-bound	.017	1.000	.017	.834	.377
	LASc d	Sphericity Assumed	.003	2	.001	.107	.899
		Greenhouse-Geisser	.003	1.957	.001	.107	.895
		Huynh-Feldt	.003	2.000	.001	.107	.899
		Lower-bound	.003	1.000	.003	.107	.748
	LASc t	Sphericity Assumed	.055	2	.027	.838	.443
		Greenhouse-Geisser	.055	1.961	.028	.838	.441
		Huynh-Feldt	.055	2.000	.027	.838	.443
		Lower-bound	.055	1.000	.055	.838	.376
time * Gender	LAVi	Sphericity Assumed	.005	2	.003	.439	.649
		Greenhouse-Geisser	.005	1.851	.003	.439	.634
		Huynh-Feldt	.005	2.000	.003	.439	.649
		Lower-bound	.005	1.000	.005	.439	.518
	LASr	Sphericity Assumed	.011	2	.006	.537	.591
		Greenhouse-Geisser	.011	1.894	.006	.537	.581
		Huynh-Feldt	.011	2.000	.006	.537	.591
		Lower-bound	.011	1.000	.011	.537	.476
	LASc d	Sphericity Assumed	.017	2	.009	.633	.539
		Greenhouse-Geisser	.017	1.957	.009	.633	.536
		Huynh-Feldt	.017	2.000	.009	.633	.539

		Lower-bound	.017	1.000	.017	.633	.440
	LASc	Sphericity	.048	2	.024	.740	.486
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.048	1.961	.025	.740	.484
		Huynh-Feldt	.048	2.000	.024	.740	.486
		Lower-bound	.048	1.000	.048	.740	.404
time *	LAVi	Sphericity	.003	2	.001	.247	.783
Type		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.003	1.851	.002	.247	.766
		Huynh-Feldt	.003	2.000	.001	.247	.783
		Lower-bound	.003	1.000	.003	.247	.627
	LASr	Sphericity	.026	2	.013	1.233	.307
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.026	1.894	.014	1.233	.306
		Huynh-Feldt	.026	2.000	.013	1.233	.307
		Lower-bound	.026	1.000	.026	1.233	.285
	LASc	Sphericity	.003	2	.002	.114	.893
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.003	1.957	.002	.114	.889
		Huynh-Feldt	.003	2.000	.002	.114	.893
		Lower-bound	.003	1.000	.003	.114	.741
	LASc	Sphericity	.072	2	.036	1.108	.344
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.072	1.961	.037	1.108	.344
		Huynh-Feldt	.072	2.000	.036	1.108	.344
		Lower-bound	.072	1.000	.072	1.108	.310
time * BMI	LAVi	Sphericity	.008	2	.004	.717	.497
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.008	1.851	.004	.717	.487
		Huynh-Feldt	.008	2.000	.004	.717	.497
		Lower-bound	.008	1.000	.008	.717	.411
	LASr	Sphericity	.022	2	.011	1.033	.369
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.022	1.894	.011	1.033	.366
		Huynh-Feldt	.022	2.000	.011	1.033	.369
		Lower-bound	.022	1.000	.022	1.033	.327

	LASc	Sphericity	.004	2	.002	.147	.864
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.004	1.957	.002	.147	.860
		Huynh-Feldt	.004	2.000	.002	.147	.864
		Lower-bound	.004	1.000	.004	.147	.707
	LASc	Sphericity	.043	2	.021	.654	.528
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.043	1.961	.022	.654	.525
		Huynh-Feldt	.043	2.000	.021	.654	.528
		Lower-bound	.043	1.000	.043	.654	.432
time * Age	LAVi	Sphericity	.054	6	.009	1.578	.190
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.054	5.553	.010	1.578	.197
		Huynh-Feldt	.054	6.000	.009	1.578	.190
		Lower-bound	.054	3.000	.018	1.578	.239
	LASr	Sphericity	.096	6	.016	1.523	.207
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.096	5.682	.017	1.523	.211
		Huynh-Feldt	.096	6.000	.016	1.523	.207
		Lower-bound	.096	3.000	.032	1.523	.252
	LASc	Sphericity	.269	6	.045	3.276	.014
	d	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.269	5.871	.046	3.276	.015
		Huynh-Feldt	.269	6.000	.045	3.276	.014
		Lower-bound	.269	3.000	.090	3.276	.053
	LASc	Sphericity	.124	6	.021	.633	.703
	t	Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.124	5.882	.021	.633	.700
		Huynh-Feldt	.124	6.000	.021	.633	.703
		Lower-bound	.124	3.000	.041	.633	.606
Error(time)	LAVi	Sphericity	.161	28	.006		
		Assumed					
		Greenhouse-Geisser	.161	25.913	.006		
		Huynh-Feldt	.161	28.000	.006		
		Lower-bound	.161	14.000	.011		
	LASr	Sphericity	.294	28	.010		
		Assumed					

	Greenhouse-Geisser	.294	26.514	.011
	Huynh-Feldt	.294	28.000	.010
	Lower-bound	.294	14.000	.021
LAScd	Sphericity Assumed	.383	28	.014
	Greenhouse-Geisser	.383	27.396	.014
	Huynh-Feldt	.383	28.000	.014
	Lower-bound	.383	14.000	.027
LASct	Sphericity Assumed	.914	28	.033
	Greenhouse-Geisser	.914	27.449	.033
	Huynh-Feldt	.914	28.000	.033
	Lower-bound	.914	14.000	.065

Σημείωση. Με σκίαση επισημαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p < .05$ και $p < .10$



Εικόνα 6. Μέσοι όροι ανά ηλικιακή ομάδα για τους χρόνους 1 (πριν), 2 (αμέσως μετά) και 3 (1 μήνας) μετά την παρέμβαση των τεσσάρων μετρήσεων

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα παραπάνω αποτελέσματα αντιλαμβανόμαστε ότι ο σκοπός και οι στόχοι αυτής της εργασίας εκπληρώθηκαν. Πραγματοποιήθηκε καταγραφή της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου πριν και 24 ώρες μετά την εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης ανοιχτού ωοειδούς τρήματος σε ικανοποιητικό μέγεθος δείγματος και διαπιστώθηκε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική μεταβολή αυτής μετά την επέμβαση. Επίσης, από την ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε σύγκριση πριν και μετά την επέμβαση των τιμών του όγκου του αριστερού κόλπου βάσει του BSA(LAVi), των τιμών της παραμόρφωσης του κόλπου καθ' όλες τις φάσεις του καρδιακού κύκλου (LASr, LAScd, LASct) και το πώς επηρεάζονται αυτές από τα χαρακτηριστικά του δείγματος.

Από την διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καθώς: πρώτον, η μέθοδος υπερηχογραφικής παρακολούθησης με την τεχνική του Speckle tracking και ιδίως η παρατήρηση της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου μέσω αυτής της τεχνικής δεν αναφέρεται επαρκώς στη βιβλιογραφία, και δεύτερον η επέμβαση σύγκλεισης του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος πρόσφατα ανέκτησε την ένδειξή της και επομένως ούτε αυτή έχει μελετηθεί τόσο λεπτομερώς, πόσο μάλλον με τον τρόπο που μελετάται στην παρούσα εργασία. Επίσης, η απεικόνιση της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου ακόμα αναμένεται να αποδειχθεί αν ωφελεί να μελετάται σαν δείκτης είτε προγνωστικός είτε διαγνωστικός από την διεθνή επιστημονική κοινότητα.

Συμπερασματικά, η παρούσα εργασία αποτελεί μία πρωτοποριακή προκαταρκτική μελέτη, με χρήση μίας νέας τεχνικής για την παρακολούθηση των ασθενών που πραγματοποιούν μία νέα επέμβαση, μέσω ενός νέου προγνωστικού/διαγνωστικού δείκτη. Ο όρος προκαταρκτική αφορά στο όραμα της ομάδας που συμμετείχε στην εκπόνηση της έρευνας, που θέλει η μελέτη αυτή να αποτελέσει μία αφορμή για περαιτέρω διερεύνηση των ασθενών αυτών και των αποτελεσμάτων που φέρνει στην καθημερινότητά τους η σύγκλειση του PFO.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Καταλήγουμε πώς το ανοιχτό ωοειδές τρήμα στους ενήλικες είναι μία πολύ συχνή παθολογία η οποία μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε καταστροφικές συνέπειες για την ποιότητα ζωής τους μέσω της παράδοξης εμβολής που προκαλεί ΑΕΕ. Αυτή την παθολογία την αντιμετωπίζουμε σχετικά εύκολα στις ημέρες μας με την διακαθετηριακή εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης του PFO, μία θεραπευτική επιλογή που «δια πυρός και σιδήρου» κέρδισε την ένδειξή της. Από την εμφύτευση όμως και μετά υπάρχουν πλέον πολλά μέσα για να απεικονίσουμε τα αιμοδυναμικά αποτελέσματά της στη λειτουργία του αριστερού κόλπου. Ένα από αυτά είναι η μέτρηση της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου μέσω της τεχνικής Speckle tracking, μίας σχετικά νέας μεθόδου για την αναγνώριση πιθανών μεταβολών σε αυτόν τον πρόσφατα αναγνωρισμένο δείκτη μυοκαρδιακής λειτουργίας, το Strain.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας λοιπόν που επιτεύχθηκε ήταν να καταγραφεί η μεταβολή της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου πριν και αμέσως μετά την επέμβαση μέσω της μέτρησης των LASr, LAScd, LASct αλλά και του LAVi. Το δείγμα ασθενών ήταν ικανοποιητικό σε μέγεθος με νεαρή ηλικία κατά μέσο όρο όπως αναμενόταν από την επίπτωση των ΑΕΕ και μοιρασμένο σε ότι αφορά το φύλο σε περίπου ίσο αριθμό ανδρών και γυναικών.

Η παρέμβαση προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στην ονομαστική τιμή του LASr και στις απόλυτες τιμές του LAScd και του LASct, αμέσως μετά την παρέμβαση για τα 27 άτομα που καταγράφηκαν.

Επιπλέον, ένα μήνα μετά την παρέμβαση δεν εντοπίστηκε κάποια διαφοροποίηση στις μετρήσεις από τα επίπεδα που επιτεύχθηκαν μετά την παρέμβαση, καταδεικνύοντας ότι τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν και ένα μήνα μετά. Επίσης, συγκρίθηκαν οι μετρήσεις στον ένα μήνα και στους τρεις μήνες follow up και βρέθηκε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Επομένως, τρεις μήνες μετά την παρέμβαση τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν. Τέλος, η σύγκριση των μετρήσεων αμέσως μετά την παρέμβαση και στο follow up στον 3ο μήνα έδειξε ότι τα αποτελέσματα της παρέμβασης δεν διαφοροποιήθηκαν στον τρίτο μήνα στο LAVi, στο LASr και στο LAScd αλλά υπήρξε μια αύξηση κατ' απόλυτη τιμή στο LASct, υποδεικνύοντας μια τάση προς την επαναφορά της κατάστασης στα αρχικά επίπεδα σε αυτόν τον δείκτη. Τα αποτελέσματα των ελέγχων Friedman's ANOVA, για τη σύγκριση των μετρήσεων

και στα τέσσερα χρονικά σημεία έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στις απόλυτες τιμές των LASr, LAScd και LASct, ενώ καμία μεταβολή δεν παρατηρείται στο LAVi. Σε επεξεργασία των σωματομετρικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος και πως αυτά αλληλεπιδρούν με τις μεταβλητές διαπιστώθηκε πως: οι τιμές των LAVi, LAScd και LASct μετά την παρέμβαση είναι υψηλότερες για τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, κάτι που δεν ισχύει για τις τιμές των μετρήσεων πριν την παρέμβαση, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ανταποκρίνονται διαφορετικά στην παρέμβαση σε σχέση με τα νεότερα άτομα. Συμπεραίνουμε, ότι η παρέμβαση οδηγεί σε μείωση του LAVi και μείωση (κατά απόλυτη τιμή) του LASct κυρίως για τους νεότερους ασθενείς ενώ μείωση (κατά απόλυτη τιμή) του LAScd μετά την παρέμβαση σημειώνεται κυρίως για τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς.

Όσον αφορά το BMI, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος (BMI) των συμμετεχόντων και των τιμών του LAVi πριν την παρέμβαση και αμέσως μετά την παρέμβαση, ενώ παρατηρήθηκε και συσχέτιση με το LASct πριν την παρέμβαση. Τα παραπάνω ευρήματα υποδεικνύουν ότι το BMI ίσως σχετίζεται με τα χαρακτηριστικά LAVi και LASct αλλά δεν επηρεάζει σημαντικά τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς ανταποκρίνονται στην παρέμβαση. Ως προς το πως επηρεάζει τα αποτελέσματα της επέμβασης και τις εξαρτημένες μεταβλητές το φύλο και ο τύπος της συσκευής, δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών- γυναικών και GORE – ABOTT, αντίστοιχα.

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την αξία της παρούσας μελέτης για την διερεύνηση των ασθενών που πραγματοποιούν σύγκλιση PFO και μας οδηγούν στο συμπέρασμα/πρόταση ότι πρέπει αυτή να επεκταθεί με στόχο την ισχυροποίηση του δείγματος και τη συνέχιση του Follow Up. Έτσι, θα διαπιστωθεί αν οι μεταβολές από την εμφύτευση της συσκευής επανέρχονται στο μέλλον ή παραμένουν και στη συνέχεια θα μπορούν να πραγματοποιηθούν περαιτέρω έρευνες πάνω σε αυτά τα ευρήματα για το πως αυτά εν τέλει μπορεί να επηρεάζουν την φυσιολογία του κόλπου, αιμοδυναμικά και αρρυθμιολογικά και εν συνεχεία την ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΜΗΚΟΥΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ ΠΡΙΝ ΚΑΙ 24 ΩΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΣΥΚΛΕΙΣΗΣ ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΩΟΕΙΔΟΥΣ ΤΡΗΜΑΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το ανοιχτό ωοειδές τρήμα είναι μία πολύ συχνή παθολογία, η οποία μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε καταστροφικές συνέπειες για την ποιότητα ζωής τους μέσω της παράδοξης εμβολής που προκαλεί ΑΕΕ. Αυτή την παθολογία την αντιμετωπίζουμε σχετικά εύκολα στις ημέρες μας με την διακαθετηριακή εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης του PFO. Από την εμφύτευση όμως και μετά, υπάρχουν πλέον πολλά μέσα για να απεικονίσουμε τα αιμοδυναμικά αποτελέσματά της στη λειτουργία του αριστερού κόλπου. Ένα από αυτά είναι η μέτρηση της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου μέσω της τεχνικής Speckle tracking, μίας σχετικά νέας μεθόδου για την αναγνώριση πιθανών μεταβολών σε αυτόν τον πρόσφατα αναγνωρισμένο δείκτη μυοκαρδιακής λειτουργίας.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να καταγραφεί η μεταβολή της παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου πριν και αμέσως μετά την επέμβαση μέσω της μέτρησης των LASr, LAScd, LASct και του LAVi.

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα ασθενών ήταν ικανοποιητικό σε μέγεθος με νεαρή ηλικία κατά μέσο όρο και μοιρασμένο σε ότι αφορά το φύλο σε περίπου ίσο αριθμό ανδρών και γυναικών.

Αποτελέσματα: Η παρέμβαση προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στην ονομαστική τιμή του LASr ($p < 0,001$), και στις απόλυτες τιμές του LAScd ($p = 0,004$) και του LASct ($p = 0,003$), αμέσως μετά την παρέμβαση για τα 27 άτομα που καταγράφηκαν. Επιπλέον, ένα μήνα μετά την παρέμβαση δεν εντοπίστηκε κάποια διαφοροποίηση στις μετρήσεις από τα επίπεδα που επιτεύχθηκαν μετά την παρέμβαση, καταδεικνύοντας ότι τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν και ένα μήνα μετά. Επίσης, συγκρίθηκαν οι μετρήσεις στον ένα μήνα και στους τρεις μήνες follow up και βρέθηκε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Επομένως, τρεις μήνες μετά την παρέμβαση τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατηρήθηκαν. Τα αποτελέσματα των ελέγχων Friedman's ANOVA, για τη σύγκριση των μετρήσεων και στα τέσσερα χρονικά σημεία έδειξαν στατιστικά σημαντική

μείωση στις απόλυτες τιμές των LASr ($p < 0,001$), LAScd ($p = 0,004$) και LASct ($p = 0,003$), ενώ καμία μεταβολή δεν παρατηρείται στο LAVi ($p = 0,501$).

Συμπέρασμα: Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την αξία της παρούσας μελέτης και της μεθόδου παρακολούθησης για την διερεύνηση των ασθενών που πραγματοποιούν σύγκλειση PFO και μας οδηγούν στο συμπέρασμα/πρόταση ότι πρέπει αυτή να επεκταθεί με στόχο την ισχυροποίηση του δείγματος και την συνέχιση του Follow Up.

ABSTRACT

Patent foramen ovale in adults is a very common pathology, which can even lead to devastating consequences for their quality of life through paradoxical embolism that causes a stroke. This pathology is relatively easily treated these days with the transcatheter implantation of a PFO closure device. However, since implantation, there are now many methods to visualize its hemodynamic effects on left atrial function. One of them is the measurement of the distortion of the left atrium through the Speckle tracking technique, a relatively new method for identifying possible changes in this recently identified myocardial function indicator, called Strain. The aim of the present study was achieved, and it was to record the change in left atrial strain before and immediately after the operation through the measurement of LASr, LAScd, LASct and LAVi. The patient sample was satisfactory in size with a young mean age as expected from the incidence of stroke and divided by gender into approximately equal numbers of men and women. The intervention caused a statistically significant decrease in the nominal value of LASr ($p < 0,001$), and in the absolute values of LAScd ($p = 0,004$) and LASct ($p = 0,003$), immediately after the intervention for the 27 subjects enrolled. Additionally, one month post-intervention no difference was detected in the measurements from the levels achieved post-intervention, demonstrating that the effects of the intervention were maintained one month later. Also, the measurements at one month and three months follow up were compared and it was found that there are no statistically significant differences. Therefore, three months after the intervention the effects of the intervention were maintained. The results of Friedman's ANOVA tests, for the comparison of measurements at all four time points (pre, post, 1 month, 3 months) showed a statistically significant decrease in the absolute values of LASr ($p < 0,001$), LAScd ($p = 0,004$) and LASct ($p = 0,003$), while no change observed in LAVi ($p = 0,501$). The above results confirm the value of the present study for the investigation of patients undergoing PFO closure and lead us to the conclusion/proposal that it should be extended with the aim of strengthening the sample and continuing the follow up.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Netter, Frank H. Atlas of human anatomy. Εκδ.Saunders/Elsevier, Philadelphia 2011
2. Fuster V. Hurst's the Heart., Εκδ.McGraw-Hill, New York 2022
3. Τσιούφης Κ. Κλινική καρδιολογία. Εκδ.BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, Κύπρος 2023
4. John G. Webb, John D. Carroll (2015) Transcatheter Therapies for Structural Heart Disease in Adults. In: Douglas Mann, Douglas Zipes, Peter Libby, Robert Bonow. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 10th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 1270-71
5. Kolokathis K, Thomopoulos C, Tsioufis K. Net clinical benefit of PFO closure versus medical treatment in patients with cryptogenic stroke: A systematic review and meta-analysis. Hellenic J Cardiol. 2023;70:46-52. doi:10.1016/j.hjc.2022.12.010
6. Giblett JP, Williams LK, Kyranis S, Shapiro LM, Calvert PA. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. Interv Cardiol. 2020 Nov 24
7. Remien K, Majmundar SH. Physiology, Fetal Circulation. 2023 Apr 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30969532.
8. The fetal circulation. Murphy PG. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2005; vol 5 no 4: 107- 112.The Board of Management and Trustees of the British Journal of Anaesthesia. Reproduced by permission of Oxford University Press/British Journal of Anaesthesia
9. Clinical Embryology. Murray Brookes & Zietman, A. (1998).CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781482264463>
10. Jolobe O. Wide-ranging clinical spectrum of paradoxical embolism. Postgrad Med J. 2022 Dec;98(1166):958-966. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139691. Epub 2021 May 18. PMID: 34006630.
11. Yan C, Li H, Wang C, Yu H, Guo T, Wan L, Yundan P, Wang L, Fang W. Frequency and Size of In Situ Thrombus Within Patent Foramen Ovale. Stroke. 2023 May;54(5):1205-1213. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041524. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36891906.

12. Tso JV, Powers JM, Kim JH. Cardiovascular considerations for scuba divers. *Heart*. 2022 Jun 24;108(14):1084-1089. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319601. PMID: 34670825; PMCID: PMC9018859.
13. Abdelfattah OM, Sayed A, Elgendy IY, Munir M, Saleh Y, Kapadia SR, Abela GS, Jneid H. Patent Foramen Ovale Closure and Decompression Sickness Among Divers. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022 Jul;40:160-162. doi: 10.1016/j.carrev.2021.11.017. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34810112.
14. Acute pulmonary emboli with paradoxical embolus. Available from: <https://smartinject.com/project/acute-pulmonary-emboli-with-paradoxical-embolus>
15. Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, Nikolaos Bonaros, Margarita Brida, Haran Burri, Stefano Caselli, Torsten Doenst, Stephane Ederhy, Paola Anna Erba, Dan Foldager, Emil L Fosbøl, Jan Kovac, Carlos A Mestres, Owen I Miller, Jose M Miro, Michal Pazdernik, Maria Nazarena Pizzi, Eduard Quintana, Trine Bernholdt Rasmussen, Arsen D Ristić, Josep Rodés-Cabau, Alessandro Sionis, Liesl Joanna Zühlke, Michael A Borger, ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
16. Surgical Patent Foramen Ovale Closure for Prevention of Paradoxical Embolism–Related Cerebrovascular Ischemic Events. Joseph A. Dearani, Baran S. Ugurlu, Gordon K. Danielson, Richard C. Daly, Christopher G. A. McGregor, Charles J. Mullany, Francisco J. Puga, Thomas A. Orszulak, Betty J. Anderson, Robert D. Brown Jr and Hartzell V. Schaff. Originally published 9 Nov 1999 https://doi.org/10.1161/circ.100.suppl_2.li-171 *Circulation*. 1999;100:II-171–li-175
17. Racharla L, Kher A, Patel Z, Maitz T, Kluck B. The Hype Surrounding Patent Foramen Ovale Closure and Cryptogenic Stroke: A Walk Through History. *Heart Int*. 2022 Jun 24;16(1):59-63. doi: 10.17925/HI.2022.16.1.59. PMID: 36275353; PMCID: PMC9524620.

18. Christian Pristipino, MD; Horst Sievert MD; Fabrizio D'Ascenzo⁴, MD; Jean Louis Mas⁵, MD; Bernhard Meier⁶, MD; Paolo Scacciatella⁴, MD; David Hildick-Smith⁷, MD; Fiorenzo Gaita⁴, MD; Danilo Toni⁸, MD; Paul Kyrle⁹, MD; John Thomson¹⁰, MD; Genevieve Derumeaux¹¹, MD, PhD; Eustaquio Onorato¹², MD; Dirk Sibbing¹³, MD; Peter Germonpré¹⁴, MD; Sergio Berti¹⁵, MD; Massimo Chessa¹⁶, MD; Francesco Bedogni¹⁶, MD; Dariusz Dudek¹⁷, MD; Marius Hornung², MD; Jose Zamorano¹⁸, MD; joint task force of European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Stroke Organisation (ESO), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), ESC Working group on GUCH, ESC Working group on Thrombosis, European Haematological Society (EHA), European Underwater and Baromedical Society (EUBS). European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention* 2019;14:1389-1402 published online ahead of print August 2018. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00622
19. Price MJ. Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale: Devices and Technique. *Interv Cardiol Clin*. 2017 Oct;6(4):555-567. doi: 10.1016/j.iccl.2017.05.001. PMID: 28886846.
20. Giblett JP, Williams LK, Kyranis S, Shapiro LM, Calvert PA. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interv Cardiol*. 2020 Nov 24;15:e15. doi: 10.15420/icr.2019.27. PMID: 33318751; PMCID: PMC7726850.
21. Wintzer-Wehekind J, Alperi A, Houde C et al. Long-term follow-up after closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:278–87. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.061.
22. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J*. 2019;40:3182–95. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649.
23. Duncan AE, Alfirevic A, Sessler DI, Popovic ZB, Thomas JD. Perioperative assessment of myocardial deformation. *Anesth Analg*. 2014 Mar;118(3):525-44.
24. Υπερηχοκαρδιογραφία στην κλινική πράξη. Αγγέλη Κ. Εκδ. Πασχαλίδης.

25. Lin, Yixia, Li Zhang, Xiaoqing Hu, Lang Gao, Mengmeng Ji, Qing He, Mingxing Xie, and Yuman Li. 2023. "Clinical Usefulness of Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction" *Diagnostics* 13, no. 18: 2923. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182923>
26. P. Barbier, S.B. Solomon, N.B. Schiller, S.A. Glantz. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation*, 100 (1999), pp. 427-436
27. Thomas L, Muraru D, Popescu BA, Sitges M, Rosca M, Pedrizzetti G, Henein MY, Donal E, Badano LP. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020 Aug;33(8):934-952. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.021. PMID: 32762920.
28. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb 18;63(6):493-505. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.055. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24291276.
29. Gan GCH, Kadappu KK, Bhat A, Fernandez F, Gu KH, Cai L, Byth K, Eshoo S, Thomas L. Left Atrial Strain Is the Best Predictor of Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021 Feb;34(2):166-175. doi: 10.1016/j.echo.2020.09.015. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33223356.
30. Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, Yang JH, Pislaru S, Lin G, Carter R, Borlaug BA. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):891-900. doi: 10.1002/ejhf.1464. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30919562.
31. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 Jul;10(7):735-743. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.08.014. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28017389; PMCID: PMC5741456.
32. Bytyci I, Bajraktari G, Fabiani I, Lindqvist P, Poniku A, Pugliese NR, Dini FL, Henein MY. Left atrial compliance index predicts exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of right ventricular dysfunction. *Echocardiography.* 2019 Jun;36(6):1045-1053. doi: 10.1111/echo.14377. Epub 2019 May 31. PMID: 31148237.

33. Hoit BD. Left Atrial Reservoir Strain: Its Time Has Come. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Mar;15(3):392-394. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.10.003. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34801456.
34. Flores-Umanzor E, Keshvara R, Redwood T, Osten M, Abrahamyan L, Horlick E. Atrial Fibrillation Post-PFO Closure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Dec 12;15(23):2452. doi: 10.1016/j.jcin.2022.09.047. PMID: 36480991.
35. Fortuni F, Ciliberti G, Zilio F. Supraventricular Arrhythmias After PFO Closure: Are They Clinically Relevant? *JACC Cardiovasc Interv*. 2023 Feb 13;16(3):360. doi: 10.1016/j.jcin.2022.12.007. PMID: 36792263.
36. Apostolos A, Drakopoulou M, Gregoriou S, Tsioufis C, Toutouzas K. Supraventricular Arrhythmia After Percutaneous PFO Closure: Is Nickel Hypersensitivity the Missing Piece of the Puzzle? *JACC Cardiovasc Interv*. 2023 Feb 13;16(3):359. doi: 10.1016/j.jcin.2022.12.004. PMID: 36792261.
37. Gaspardone A, Cinque A, Beggio E, DE Santis A, D'Ascoli E, Piccioni F, Iamele M, Sgueglia GA, Gaspardone C, DI Matteo A, Versaci F. Percutaneous suture-mediated patent foramen ovale closure: two-year clinical follow-up. *Minerva Cardiol Angiol*. 2023 Apr;71(2):169-174. doi: 10.23736/S2724-5683.21.05718-5. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34137243.
38. Field, A. (2016). Η διερεύνηση της στατιστικής με τη χρήση του SPSS της IBM. Αθήνα: Εκδόσεις Προπομπός.
39. Ρούσσο, Π. & Τσαούσης, Γ. (2011). Στατιστική στις επιστήμες της συμπεριφοράς με τη χρήση του SPSS. Αθήνα: Εκδόσεις Τόπος.
40. Lee OH, Kim JS. Percutaneous Patent Foramen Ovale Closure After Stroke. *Korean Circ J*. 2022 Nov;52(11):801-807. doi: 10.4070/kcj.2022.0258. PMID: 36347516; PMCID: PMC9643566.
41. Anastasios Apostolos, Maria Drakopoulou, George Trantalis, Costas Tsioufis, Konstantinos Toutouzas, Is every PFO technically appropriate for transcatheter closure? *Hellenic Journal of Cardiology*, Volume 67, 2022, Pages 85-86, ISSN 1109-9666, <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.05.004>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Το πρότυπο της ενυπόγραφης συναίνεσης για συμμετοχή στη μελέτη



Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΜΟΝΥΜΟ
(Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ - ΔΙΟΔΥΝΑΜΙΚΟ) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΤΑ ΚΑΤΩΘΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΡΕΥΝΗΤΗ ΜΕ ΤΙΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΠΩΝΥΜΟ		ΟΝΟΜΑ	
ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ		ΗΛΙΚΙΑ	
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ			
ΑΜΚΑ		ΑΜ ΙΓΝΑ	
ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ		ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ	
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ		ΦΥΛΟ	ΑΝΤΡΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ
ΤΗΛΕΦΩΝΟ		EMAIL	
Δ/ΝΣΗ		ΤΚ	

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΥΨΟΣ		ΒΑΡΟΣ	
------	--	-------	--

Τα άνωθεν στοιχεία, οι προεπεμβατικές και μετεπεμβατικές υπερηχογραφικές καρδιολογικές μετρήσεις σας, θα συγκεντρωθούν και θα επεξεργαστούν προκειμένου να εκπονήσω τη διπλωματική μου εργασία για το Π.Μ.Σ. «Επεμβατική Καρδιολογία» της Ιατρικής Σχολής του Ε.Κ.Π.Α. με θέμα: «Υπολογισμός συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης του αριστερού κόλπου πριν και 24 ώρες μετά την εμφύτευση συσκευής σύγκλεισης ανοιχτού ωοειδούς τρήματος» που θα πραγματοποιηθεί με επιβλέποντα τον Καθηγητή Καρδιολογίας της Α' Παν. Καρδιολογικής Κλινικής του «Ιπποκρατείου» Γ.Ν.Α. κ. Τούτουζα Κων/νο.

Σας ενημερώνουμε ότι:

1. Το πρωτόκολλο δεν περιλαμβάνει μη εγκεκριμένη θεραπευτική παρέμβαση.
2. Το κόστος των αναλωσίμων υλικών και των αναλύσεων δεν θα βαρύνει το Νοσοκομείο ή τα Ασφαλιστικά Ταμεία των Ασθενών.
3. Η μελέτη γίνεται σύμφωνα με τις διακηρύξεις του Helsinki και θα υπόκειται στις διατάξεις που επιβάλλει η Ελληνική Νομοθεσία.

ΕΡΕΥΝΗΤΗΣ

ΧΑΣΑΠΗΣ ΦΟΤΙΟΣ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ.Ν.Α.
ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ

ΥΠΟΓΡΑΦΟΝΤΑΣ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΝΩ ΟΤΙ ΕΠΙΘΥΜΩ ΤΑ ΑΝΩΘΕΝ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (ΠΛΗΝ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ) ΜΟΥ ΝΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΟΥΝ ΚΑΙ ΝΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΟΥΝ ΑΝΩΝΥΜΑ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΛΛΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΑΝΩΘΕΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΗΜ/ΝΙΑ