

# Συγγενείς καρδιοπάθειες που πρωτοδιαγιγνώσκονται στην ενήλικη ζωή

**Ευγενία Χ. Τσαγκαλίδου**

*Ειδικός Καρδιολόγος, Έπιστημονικός Συνεργάτης του Π.Π.Γ.Ν. Ίωαννίνων*

**Κωνσταντίνος Ε. Βασιλειάδης**

*Καρδιολόγος-Παιδοκαρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης “Γ. Παπανικολάου”*

**Παρασκευή Αθ. Λαθρίδου**

*Διευθύντρια Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής, Π.Π.Γ.Ν. Ίωαννίνων*

**Ίωάννης Απ. Γουδέβενος**

*Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ίωαννίνων*

**Ο**ι συγγενείς καρδιοπάθειες είναι δομικές ανωμαλίες της καρδιάς, που παρουσιάζονται περίπου σε 8/1000 ζώσες γεννήσεις (έξαιρουμένων της δίπτυχης αορτικής βαλβίδας). Στην Ελλάδα ο αριθμός των νεογέννητων με συγγενή καρδιοπάθεια υπολογίζεται περίπου στα 740 έτησίως.

Πρόκειται για ένα ευρύ φάσμα ποικίλλουσας βαρύτητας παθήσεων, στο οποίο περιλαμβάνονται από απλές μεμονωμένες ανωμαλίες μέχρι και σύμπλοκες με συνδυασμό πολλών επιμέρους βλαβών στον ίδιο ασθενή.

Οι τεράστιες πρόοδοι της παιδοκαρδιολογίας και της παιδοκαρδιοχειρουργικής, τις προηγούμενες δεκαετίες, οδήγησαν σε αξιόπιστη θεραπευτική αντιμετώπιση (χειρουργική, διαδερμική επεμβατική, φαρμακευτική) σχεδόν για το σύνολο των παθήσεων αυτών. Οι περισσότερες από τις θεραπείες αυτές όμως δεν είναι πλήρεις και οριστικές, κυρίως εκείνες που απευθύνονται στις σύμπλοκες καρδιοπάθειες. Το γεγονός αυτό είχε ως αποτέλεσμα σήμερα να έχει αλλάξει δραματικά τόσο ο αριθμός όσο και η σύνθεση των ασθενών με συγγενείς καρδιοπάθειες, που επιβιώνουν μετά την παιδική ηλικία και χρειάζονται πλέον τη φροντίδα των καρδιολόγων ενηλίκων<sup>1</sup>.

Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα, το ποσοστό των ασθενών με συγγενή καρ-

διοπάθεια ηλικίας άνω των 16 ετών (συμβατικό ηλικιακό όριο άρμοδιότητας μεταξύ παιδοκαρδιολογίας και καρδιολογίας ενηλίκων) υπολογίζεται στο 66% του συνόλου<sup>1</sup>.

Με βάση τις εξελίξεις αυτές, σήμερα οι συγγενείς καρδιοπάθειες των ενηλίκων, που υπολογίζονται περίπου στους 50.000 ασθενείς στην Ελλάδα, μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες:

- α) Συγγενείς καρδιοπάθειες (σύμπλοκες ή μη) που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν ή όχι κατά την παιδική ηλικία, και
- β) Συγγενείς καρδιοπάθειες με πρώτη κλινική εκδήλωση κατά την ενήλικη ζωή<sup>2</sup>.

Οι αυξημένες ειδικές ανάγκες, που προέκυψαν για τη διαχείριση των ασθενών αυτών (κυρίως της πρώτης κατηγορίας), έχουν ήδη οδηγήσει στη δημιουργία άτυπης εξειδίκευσης στην καρδιολογία ενηλίκων: την καρδιολογία συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων.

Παράλληλα, στις ύγειονομικά προηγμένες χώρες έχουν δημιουργηθεί, στα πλαίσια τριτοβάθμιων καρδιολογικών κέντρων, ειδικοί τομείς συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων. Στους τομείς αυτούς οι απαιτητικοί αυτοί ασθενείς με τα σύνθετα προβλήματά τους αντιμετωπίζονται από εξειδικευμένες ομάδες ιατρών συναφών ειδικοτήτων, υποστηριζόμενες από ανάλογο παραϊατρικό

και νοσηλευτικό προσωπικό (multidisciplinary teams). Επιπλέον στα κέντρα αυτά προωθείται ή έρευνα για την κατανόηση και την επίλυση των νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών προβλημάτων, που προέκυψαν από τη μακροχρόνια επίδραση των όπωσδήποτε άτελών θεραπευτικών λύσεων των προηγούμενων δεκαετιών και για τη βελτίωσή τους<sup>3</sup>.

Παρά τα ως άνω, παραμένει στο άκραιο ή ανάγκη της ενημέρωσης όλων των κλινικών καρδιολόγων ενηλίκων στις σύγχρονες διαγνωστικές και θεραπευτικές ιδιαιτερότητες των συγγενών καρδιοπαθειών, αφού λόγω θέσης είναι συχνά οι πρώτοι τους οποίους θα επισκεφτούν οι ασθενείς με αυτές τις παθήσεις.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα αναφερθούμε ειδικότερα στην κατηγορία των συγγενών καρδιοπαθειών, που εκδηλώνονται κλινικά για πρώτη φορά στην ενήλικη ζωή.

### **Κλινική εικόνα και διαγνωστική προσέγγιση ενηλίκων με πρώτη εκδήλωση συγγενούς καρδιοπάθειας.**

Οι ενήλικες με αδιάγνωστη συγγενή καρδιοπάθεια μπορεί να εκδηλώσουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και σημείων, ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της συγγενούς καρδιοπάθειας. Έτσι, μπορεί να εμφανίσουν δύσπνοια, ὀρθόπνοια, παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια, αίσθημα παλμών, συγκοπή, εύκολη κόπωση, προκάρδιο ἄλγος<sup>1,4</sup>. Η φυσική εξέταση, από την ἄλλη, δύναται να αποκαλύψει ποικίλα σημεία: διάφορα είδη φυσημάτων (π.χ. συνεχή φυσημάτα σε PDA, ἄρτηριοφλεβικά συρίγγια ή νέας ἔναρξης συνεχή σε ρήξη ἄνευρυσμάτων κόλπων του Valsalva), σταθερό διχασμό του S2 (ASD), ταχυκαρδία, ταχύπνοια, οίδημα κάτω ἄκρων, ἥπατομεγαλία, διατεταμένες σφαγίτιδες, κυάνωση, πληκτροδακτυλία<sup>1</sup>. Τα παραπάνω συμπτώματα και σημεία είναι κοινά σε πολλές καρδιακές και μη παθήσεις, καθιστώντας ἔτσι ἀπαραίτητο να συμπεριλαμβάνονται οι συγγενείς καρδιοπάθειες στη διαφοροδιάγνωση του κλινικού ἱατροῦ, ὅταν ἀντιμετωπίζει τέτοιους ενήλικες ασθενείς.

Επίσης, οι ασθενείς αυτοὶ μπορεί να πρωτοπαρουσιαστούν με μία ἐπιλοκή, ὅπως ἔνδοκαρδίτιδα, καρδιακή ἀνεπάρκεια, πνευμονική ἄρτηριακή ὑπέρταση, ἐπαναλαμβανόμενες λοιμώξεις

του ἀναπνευστικοῦ, παράδοξη ἐμβολή και ἔγκεφαλικὸ ἀγγειακὸ ἐπεισόδιο, στεφανιαία νόσο<sup>5</sup>. Η σοβαρότητα των ἐπιλοκῶν αὐτῶν καταδεικνύει πόσο σημαντικὴ εἶναι ἡ ἔγκαιρη διάγνωση και ἀντιμετώπιση των ἀνωμαλιῶν αὐτῶν.

Οἱ παρακάτω διαγνωστικὲς ἐξετάσεις κρίνονται ἀπαραίτητες για τὴ διάγνωση και τὴ διαχείριση των ενηλίκων με συγγενεῖς καρδιοπάθειες. Τὸ ΗΚΓ παραμένει ἐξέταση ρουτίνας για τὴν ἐκτίμηση συνοδῶν ἄρρυθμιῶν, διαταραχῶν τοῦ ἠλεκτρικοῦ ἄξονα (π.χ. δεξιὸς ἄξονας σε ASD secundum και ἄριστερος σε ASD primum), τῆς ἀγωγῆς τοῦ ἐρεθίσματος, καθὼς και σημείων ὑπερτροφίας-strain των κοιλιῶν. Η A/a θώρακος μπορεῖ ἀκόμα νὰ συνεισφέρει με τὴν ἀρχικὴ ἐντόπιση μεγαλοκαρδίας ἢ ἀκόμα και ἐπιμέρους διάτασης καρδιακῶν κοιλοτήτων, καθὼς και για τὴν κατάσταση τῆς πνευμονικῆς ἀγγείωσης (ὀλιγαμία, πληθώρα). Τὸ ΤΤΕ ἀποτελεῖ τὴν κύρια διαγνωστικὴ ἐξέταση ἀπεικόνισης των συγγενῶν καρδιακῶν ἀνωμαλιῶν. Ἐπιτρέπει τὴν ἐκτίμηση τοῦ μεγέθους των καρδιακῶν κοιλοτήτων, τῆς λειτουργικότητας τῆς ἄριστερῆς κοιλίας, ἐνῶ ἡ χρήση τοῦ Doppler βοηθαῖ ἐν τῇ ἐκτίμηση τῆς βαρύτητας βαλβιδοπαθειῶν και ἄλλων αἰμοδυναμικῶν παραμέτρων. Η μέτρηση τῆς συστολικῆς πίεσης τῆς πνευμονικῆς ἄρτηρίας, μέσω τοῦ jet ἀνεπάρκειας τῆς τριγλώχινας βαλβίδας, ἐπιτρέπει τὴν ἀνίχνευση των ἀσθενῶν ἐκείνων που ἀνέπτυξαν πνευμονικὴ ἄρτηριακὴ ὑπέρταση. Σε ὅτι ἀφορᾷ τὶς ἐπικοινωνίες, χρήσιμο για τὴν ἀποκάλυψή τους εἶναι και τὸ bubble-test.

Τὸ ΤΟΕ ὑπερτερεῖ ἐναντι τοῦ διαθωρακικοῦ ἐν τῇ ἀπεικόνιση των ὀπίσθιων καρδιακῶν δομῶν (π.χ. μεσοκολπικὸ ἔλλειμμα φλεβώδους κόλπου), ἀλλὰ και σὶς περιπτώσεις που ὑπάρχει πτωχὸ ἀκουστικὸ παράθυρο (ἐνήλικες ἢ στοὺς χειρουργημένους με μέση στερνοτομὴ ἀσθενεῖς). Τὸ ΤΟΕ θεωρεῖται πολὺ σημαντικὸ ἐν τῇ διάγνωση τῆς ἐπιλοκῆς τῆς ἔνδοκαρδίτιδας.

Ὅταν τὰ εὐρήματα ἀπὸ τοὺς ὑπέρηχους εἶναι ἀμφίβολα ἢ ὅταν ἀπαιτοῦνται περισσότερες ἀνατομικὲς και λειτουργικὲς πληροφορίες, μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ και ἡ CMR - με ἀνατομικὴ 3D ἀνασύνθεση εἰκόνων -, ἡ ὁποία εἶναι ἀνώτερη ἀπὸ τοὺς ὑπέρηχους ἐν τῇ ἐκτίμηση και τὸν ὑπολογισμὸ των ὄγκων τῆς δεξιᾶς κοιλίας, τοῦ RVEF, τῆς

αορτής, της πνευμονικής αρτηρίας και των συστηματικών πνευμονικών φλεβών, της μυοκαρδιακής μάζας και της ίνωσης. Η CT είναι μία εναλλακτική μέθοδος, όταν η CMR αντεδείκνυται (μεταλλικά έμφυτεύματα ή έμφυτεύσιμες συσκευές: βηματοδότες, άπινιδωτές).

Η στεφανιογραφία ένδεικνυται σε όλους τους άνδρες >40 ετών, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε όλους τους άσθενείς με σημεία ή παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Ο δεξιός καθετηριασμός είναι εκ των ουκ άνευ εξέταση, για την επιβεβαίωση και την ακριβή εκτίμηση της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων<sup>3,6</sup>.

Το Holter, το loop-recorder και η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη ένδεικνυται σε ύποψια άρρυθμιών<sup>4,6</sup>.

### Θεραπευτική προσέγγιση

Η θεραπευτική προσέγγιση εξαρτάται από τον τύπο και τη σοβαρότητα της άνωμαλίας και την ύπαρξη ή όχι συνοδού συμπτωματολογίας ή επιπλοκών (π.χ. πνευμονική αγγειακή νόσο). Οί ελάχιστος σημασίας συγγενείς καρδιοπάθειες, που άνακαλύφθηκαν για πρώτη φορά στους ένήλικες, δέν θά χρειαστούν ποτέ θεραπεία. Οί άσθενείς αυτοί χρήζουν τακτικών καρδιολογικών ελέγχων, που θά επιβεβαιώνουν ότι η άνωμαλία δέν επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Υπάρχει, βέβαια, ή πιθανότητα κάποιες από τις παραπάνω άνωμαλίες να χρειαστούν φαρμακευτική θεραπεία. Τα φάρμακα περιλαμβάνουν συνήθως τους β-αναστολείς, τους αναστολείς του μετατροπτικού ένζυμου ή τους ανταγωνιστές της άγγειοτασίνης II, τους ανταγωνιστές διαύλων άσβεστίου, τα διουρητικά και τα αντιπηκτικά. Πολλοί από αυτούς τους άσθενείς βρίσκονται σε κίνδυνο για την ανάπτυξη ένδοκαρδίτιδας, και για αυτό χρήζουν αντιβιοτικής άγωγής πριν ύποβληθούν σε συγκεκριμένες όδοντιατρικές ή χειρουργικές έπεμβάσεις<sup>1,3</sup>.

Πολλές συγγενείς καρδιοπάθειες, που θά άνακαλυφθούν στην ένήλικη ζωή, χρήζουν έπιδιόρθωσης. Στο παρελθόν, το χειρουργείο άποτελούσε τη μοναδική έπιλογή. Σήμερα, για άρκετες περιπτώσεις προσφέρονται και λιγότερο έπεμβατικές (διακαθετηριακές) τεχνικές, όπως ή διάνοιξη αγγειακών στενώσεων με μπαλόνι με ή χωρίς συνο-

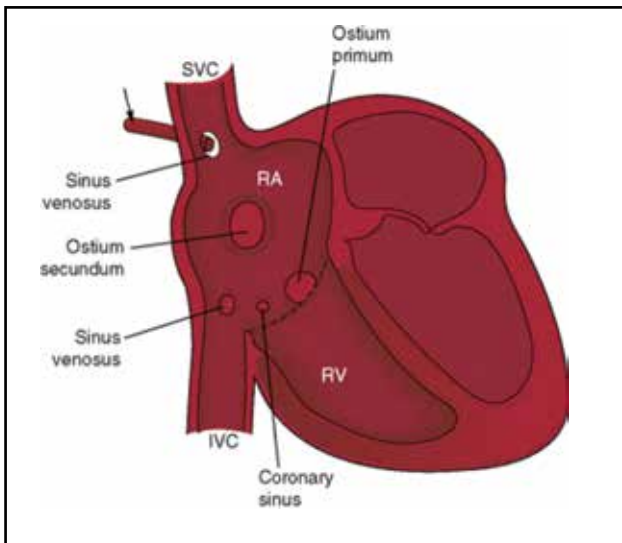
δο τοποθέτηση stent, ή άντικατάσταση βαλβίδων ή ή διάνοιξη με μπαλόνι κάποιων από αυτές που παρουσιάζουν στένωση, ή διαδερμική σύγκλειση όρισμένων έπικοινωνιών με ειδικές συσκευές κ.λπ. Τέλος, για τις περιπτώσεις που έχουν έπιπλακεί από βαριά, μη άναστρέψιμη καρδιακή άνεπάρκεια, ύπάρχει ή πιθανότητα της μεταμόσχευσης καρδιάς, ένω έπί συνοδού βαριάς, μη άναστρέψιμης πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, ή μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων<sup>1,7</sup>.

### Επιμέρους συγγενείς καρδιοπάθειες

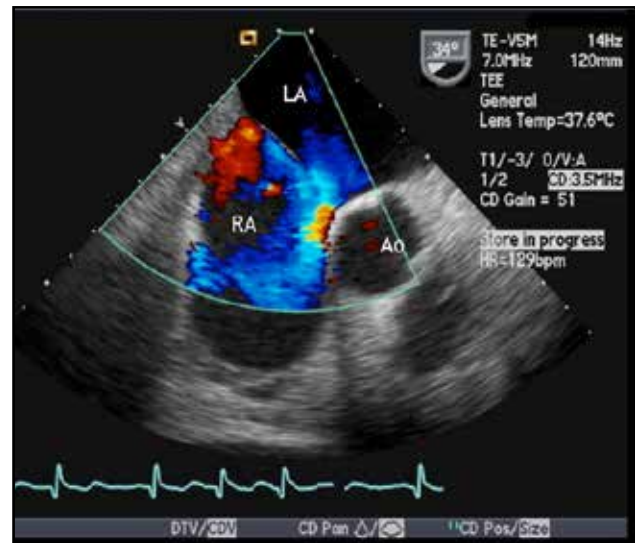
Παρακάτω παρουσιάζονται οί πιό συνήθεις και μερικές σπάνιες-σύμπλοκες συγγενείς καρδιοπάθειες, οί όποιες μπορεί να διαλάβουν της διάγνωσης κατά την παιδική ήλικία, έστιάζοντας στα αίτια της καθυστερημένης τους διάγνωσης κατά την ένήλικη ζωή.

**1) Το μεσοκολπικό έλλειμμα (ASD)** μπορεί να είναι άσυμπτωματικό στα παιδιά και να μη διαγνωστεί μέχρι την ένήλικη ζωή. Τα συμπτώματα συνήθως παρουσιάζονται στην 4<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής. Το **δευτερογενές** μεσοκολπικό έλλειμμα άποτελεί τον πιό κοινό τύπο έλλειμματος, άντιπροσωπεύοντας ταυτόχρονα και την πιό κοινή συγγενή καρδιοπάθεια (άπό τις σειρές μας περίπου το 80% έπί του συνόλου των συγγενών καρδιοπαθειών), που διαγιγνώσκεται άνάμεσα στους ένήλικες. Οί ύπόλοιποι τύποι μεσοκολπικού έλλειμματος περιλαμβάνουν το πρωτογενές έλλειμμα και το έλλειμμα του φλεβόδου κόλπου (Εικόνα 1). Είναι μία άνωμαλία που εύκολα μπορεί να διαλάβει της διάγνωσης, έπειδή τα συνήθη συμπτώματα που σχετίζονται με αυτό, όπως εύκολη κόπωση, μειωμένη άντοχη στην άσκηση, δύσπνοια και αίσθημα παλμών (συνήθως υπερχοιλιακές ταχυκαρδίες), μπορεί να είναι άμβληχρά και μη ειδικά. Παραμένοντας, λοιπόν, άδιάγνωστο μέχρι την 4<sup>η</sup> και 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής, οδηγεί συχνά στη δημιουργία σοβαρών επιπλοκών, όπως δεξιά καρδιακή άνεπάρκεια, κολπικές άρρυθμίες, πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, λοιμώξεις άναπνευστικού, θρόμβωση πνευμονικών αρτηριών και έγκεφαλικά έπεισόδια από παράδοξη έμβολή. Σύνδρομο Eisenmenger συμβαίνει σπάνια<sup>8</sup>.

Διαπιστώνεται, λοιπόν, λόγω τόσο της μεγά-



**Εικόνα 1.** Ανατομικοί τύποι ASD.



**Εικόνα 2.** TEE-Doppler.ASD secundum.

λης του συχνότητας όσο και της σοβαρότητας των παραπάνω επιπλοκών, πόσο σημαντική είναι ή έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή του.

Το TTE και το TOE (ειδικά για τα έλλειμματα φλεβώδους κόλπου) αποτελούν το διαγνωστικό gold standard (Εικόνα 2), με τα οποία διαγιγνώσκεται τόσο ο ανατομικός τύπος του ASD όσο και οι πιθανές αιμοδυναμικές επιπλοκές του (διάταση δεξιών κοιλοτήτων, πνευμονική αρτηριακή υπέρταση).

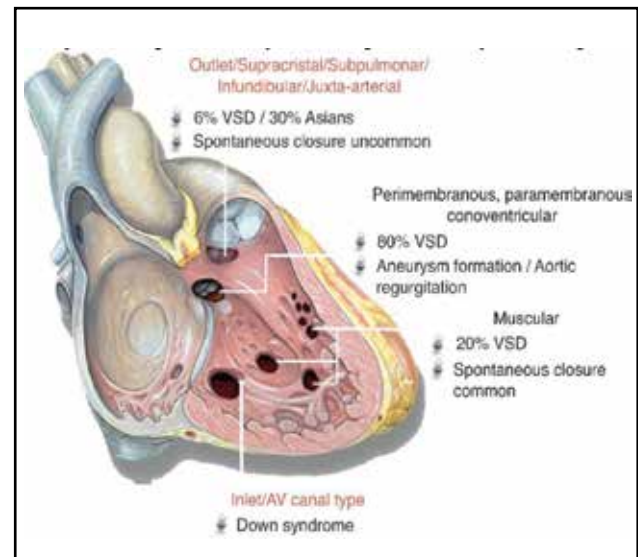
Ένδειξεις σύγκλεισης αποτελούν<sup>6</sup>:

1. Η διάταση των δεξιών κοιλοτήτων με  $PVR < 5WU$  ανεξαρτήτως συμπτωμάτων (IB).
2. Η ύποψια παράδοξης έμβολης (IIA).
3. Άσθενείς με  $PVR > 5WU$ , αλλά  $< 2/3$  SVR ή  $PAP < 2/3$  της SAP και  $Qp/Qs > 1.5$  (IIb).

Η διαδερμική σύγκλειση συνιστάται στα περισσότερα secundum ASD (με περιοριστικούς παράγοντες μόνο το μεγάλο μέγεθος  $> 36mm$  και όρισμένες θέσεις που δεν επιτρέπουν την πλήρη εφαρμογή της συσκευής σύγκλεισης). Αντίθετα ή χειρουργική σύγκλειση είναι η μόνη έφικτη στα primum, τα sinus venosus καθώς και στα ως άνω αναφερόμενα secundum, που δεν προσφέρονται για διαδερμική σύγκλειση<sup>8</sup>. Αντιθέτως μικρά έλλειμματα, που δεν συνοδεύονται από συμπτώματα ή από διάταση δεξιών κοιλοτήτων, δεν συγκλείονται. Τέλος, σε περιπτώσεις που αντεδείκνυται ή σύγκλειση λόγω πνευμονικής υπέρτασης (σύνδρο-

μο Eisenmenger)<sup>7</sup>, υπάρχει ή δυνατότητα έξειδικευμένης παρακολούθησης, με αντίστοιχη συνοδών φαρμακευτική αντιμετώπιση και κατά περίπτωση μεταμόσχευση.

**2) Το μεσοκοιλιακό έλλειμμα (VSD)** αποτελεί την πιο κοινή συγγενή καρδιοπάθεια στα νεογνά και στα παιδιά<sup>9</sup> και σπανίως διαγιγνώσκεται στην ενήλικη ζωή (Εικόνα 3). Παρόλα αυτά, υπάρχουν περιπτώσεις μικρών σε μέγεθος έλλειμμάτων, που δεν προκαλούν αιμοδυναμική επιβάρυνση και έτσι οι άσθενείς αυτοί παραμένουν ασυμπτωματικοί και ανακαλύπτονται σε



**Εικόνα 3.** Τύποι VSD.



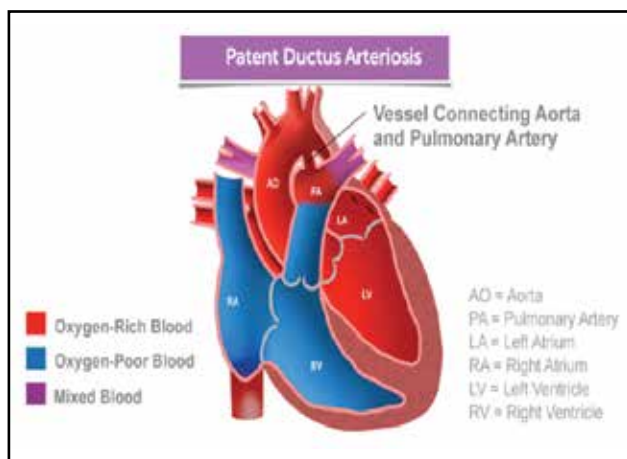
τυχαίο κλινικό έλεγχο. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος για τους παραπάνω ασθενείς, όμως, είναι η αύξημένη πιθανότητα λοιμώδους ένδοκαρδίτιδας, που παρουσιάζουν αυτά τα μικρά έλλειμματα<sup>9</sup>.

**3) Ο άνοιχτος αρτηριακός (βοτάλειος) πόρος (PDA) αποτελεί παραμονή επικοινωνίας μεταξύ άριστερης πνευμονικής αρτηρίας και κατιούσας άορτής, μετά την έκφυση της άριστερης υποκλειδίου αρτηρίας (Εικόνα 4), αφού παρέλθει ο 3<sup>ος</sup> μήνας ζωής. Αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή συγγενή καρδιοπάθεια, που διαγιγνώσκεται στους ενήλικες. Παρουσιάζεται ως μονήρης άνωμαλία, σε αντίθεση με τα παιδιά που συνοδεύεται και από άλλες διαμαρτίες.**

Το μέγεθος του βοτάλειου πόρου είναι το κριτήριο που θα καθορίσει, εάν θα διαγνωστεί στην παιδική ηλικία ή αργότερα. Οί μικροί βοτάλειοι πόροι, επειδή δημιουργούν μικρά shunts, χωρίς υπερφόρτωση όγκου άριστεράς κοιλίας, μπορεί να παραμείνουν άσυμπτωματικοί και να διαλάθουν της διάγνωσης, ενώ μέσου και μεγάλου μεγέθους πόροι, δημιουργώντας μεγάλα shunts, προκαλούν είτε άριστερη καρδιακή ανεπάρκεια είτε πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Τέλος, σε πολύ μεγάλους πόρους μπορεί να αναπτυχθεί και φυσιολογία Eisenmenger<sup>7</sup>.

Το TTE-Doppler και το TOE-Doppler θέτουν τη διάγνωση, ενώ ένδειξεις σύγκλισης, με διαδερμική τοποθέτηση συσκευής, αποτελούν<sup>6</sup>:

1) PDA με σημεία υπερφόρτωσης όγκου LV (I).



**Εικόνα 4.**

2) PDA σε ασθενείς με PAH, αλλά PAP <2/3 SAP ή PVR <2/3 SVR (I).

**4) Η στένωση του ισθμού της άορτής (CoA) μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστη μέχρι την ενήλικη ζωή, επειδή τα κλινικά σημεία είναι άμυδρα ή έχουν παραβλεφθεί, εξαιτίας της άπουσίας μίας ολοκληρωμένης φυσικής εξέτασης.**

Έτσι σε κάθε υπέρτασικό ασθενή, ειδικά κάτω των 40 ετών και μάλιστα δυσρhythμιστο, απαραίτητη κρίνεται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και στα τέσσερα άκρα, καθώς και η ψηλάφηση των μηριαίων αρτηριών. Η παρουσία μεγάλου εύρους παλμού (δηλ. η διαφορά πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων >20mmHg), ή διαφορά πίεσης μεταξύ δεξιού και άριστερου άνω άκρου >30-40mmHg και η μείωση ή άπουσία σφυγμικού κύματος στις μηριαίες αρτηρίες αποτελούν χαρακτηριστικά κλινικά σημεία.

Οί ασθενείς αυτοί, εκτός από υπέρταση, μπορεί να παρουσιάσουν κεφαλαλγία, ρινορραγίες, θωρακικό άλγος, δύσπνοια και διαλείπουσα χλωρότητα των κάτω άκρων. Επίσης, μπορεί να πρωτοπαρουσιαστούν με μία επιπλοκή της νόσου, όπως έγκεφαλικό επεισόδιο, διαχωρισμό και ρήξη της άορτής και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

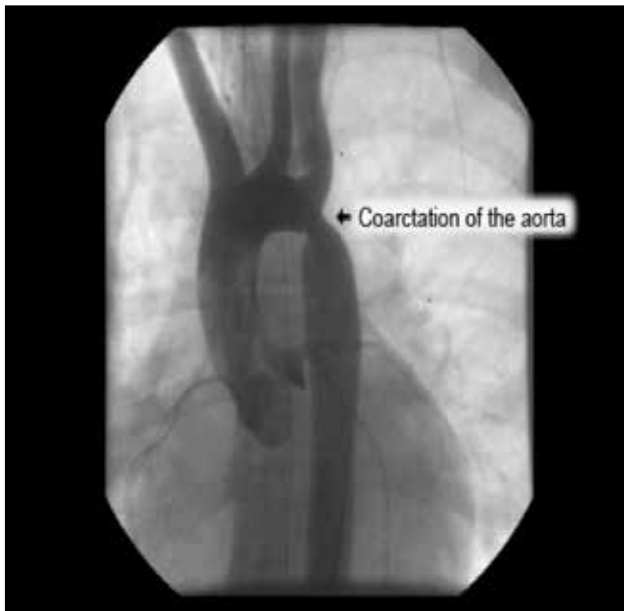
Διαγνωστικά το TTE προσφέρει πληροφορίες για την ανατομία και την έκταση της στένωσης, καθώς και για τις επιπτώσεις στην άριστερη κοιλία (LVH), αλλά το Doppler δεν βοηθάει ιδιαίτερα στην ποσοτικοποίηση της στένωσης, καθιστώντας έτσι απαραίτητο τον καρδιακό καθετηριασμό (Εικόνα 5).

Η θεραπεία συνίσταται είτε σε διακαθετηριακή διάνοιξη της στένωσης με μπαλόνι και τοποθέτηση stent, είτε σε χειρουργική έκτομή της στενωμένης περιοχής<sup>10</sup>.

Ένδειξεις παρέμβασης αποτελούν<sup>6</sup>:

1) Διαφορά συστολικής πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων >20mmHg, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων, αλλά με υπέρταση άνω άκρων >140/90 mmHg, παθολογική απάντηση πίεσης στη δοκιμασία κόπωσης ή εύρηματα υπέρτροφιας LV(I).

2) Υπέρτασικοί ασθενείς με στένωση >50%. (IIa). Η πρόγνωση της νόσου, σε ασθενείς που αντι-



**Εικόνα 5.** Άγγειογραφία άορτης, με στένωση ισθμού.

μετωπίστηκαν ως ενήλικες, δεν είναι εξίσου καλή με εκείνη των ασθενών που χειρουργήθηκαν κατά την παιδική ηλικία. Η αρτηριακή υπέρταση μπορεί να μην υποστραφεί ποτέ ή μπορεί να επανέλθει, ενώ υπάρχει πάντοτε και η πιθανότητα της επαναστένωσης.

- 5) **Η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας (PS)** αποτελεί την πιο κοινή συγγενή βαλβιδική βλάβη, που απαιτεί θεραπεία, στους ενήλικες. Η στένωση συνήθως αφορά στην ίδια τη βαλβίδα, αλλά μπορεί να εντοπίζεται υποβαλβιδικά (στένωση στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας) ή και υπερβαλβιδικά.

Ο βαθμός της στένωσης καθορίζει την ύπαρξη ή μη συμπτωματολογίας, με τις ήπιες και μέτριες στενώσεις να παραμένουν ασυμπτωματικές και να ανακαλύπτονται τυχαία κατά τη φυσική εξέταση/άκρoαση ενός συστολικού φυσήματος εξωθήσεως, στην έστια άκρoασης της πνευμονικής βαλβίδας, ενώ τις σοβαρές να διαγιγνώσκονται στη νεογνική ηλικία, λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή ακόμη και κυάνωσης (διάταση δεξιού κόλπου και διάνοιξη PFO).

Ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σχετίζεται άμεσα με τη σοβαρότητα της στένωσης, η ένδοκαρδίτιδα ως επιπλοκή μπορεί να εμφανιστεί και σε μικρού βαθμού

στενώσεις, πολλές φορές μάλιστα και ως πρώτη εκδήλωση αυτών.

Ένδειξεις παρέμβασης αποτελούν:

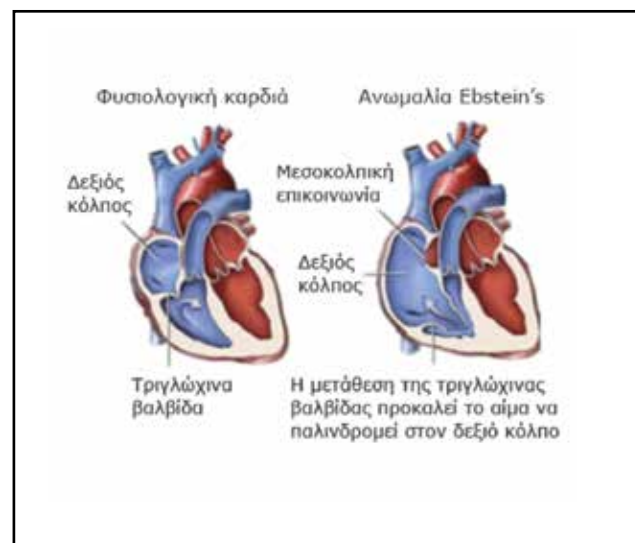
1)  $V_{max} > 4$  m/s, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων (I).

2)  $V_{max} < 4$  m/s με συμπτώματα ή μειωμένη λειτουργικότητα RV ή σημαντικές άρρυθμίες ή R-L shunt διαμέσου ενός ASD ή VSD.

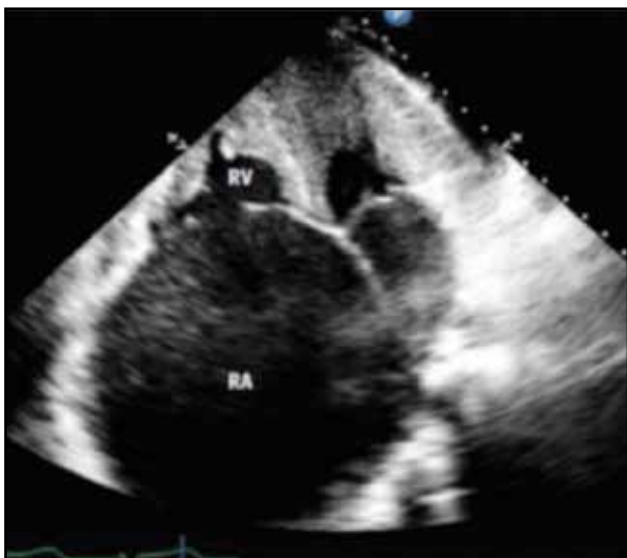
Θεραπεία έκλογής για τη βαλβιδική στένωση αποτελεί ή διαδερμική βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι, ενώ χειρουργική διόρθωση συνιστάται μόνο στις περιπτώσεις εκείνες που η βαλβίδα είναι δυσπλαστική ή η στένωση είναι υποβαλβιδική ή υπερβαλβιδική.

- 6) **Η νόσος Ebstein** είναι μία σχετικά σπάνια συγγενής καρδιοπάθεια. Πρόκειται για κατά περίπτωση ποικίλου μετατόπιση της διαφραγματικής ή και της οπίσθιας γλωχίνας της τριγλώχινας βαλβίδας προς την κορυφή της καρδιάς, με αποτέλεσμα την κολποποίηση μεγάλου μέρους της δεξιάς κοιλίας, οδηγώντας έτσι σε μία μικρή λειτουργικά δεξιά κοιλία. Η μετατοπισμένη τριγλώχινα παρoυσιάζει ανεπάρκεια άλλοτε σε άλλο βαθμό (από ήπια έως σοβαρή), ενώ μπορεί να συνυπάρχει ASD με shunt R-L, καθώς και παράπλευρα δεμάτια<sup>1,3</sup> (Εικόνα 6).

Όταν η νόσος εκδηλώνεται στη νεογνική ηλικία, η άνωμαλία είναι σοβαρή και εκδη-



**Εικόνα 6**



**Εικόνα 7.** TTE -κορυφαία λήψη 4 κοιλοτήτων, κολποποίηση δεξιάς κοιλίας.

λώνεται με κυάνωση, καρδιακή ανεπάρκεια και απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση. Όταν, όμως, η ανωμαλία είναι μικρή, οι ασθενείς μπορεί να παραμείνουν ασυμπτωματικοί ακόμη μέχρι και την 8<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής ή να παρουσιάσουν άμβλυχρή συμπτωματολογία στην παιδική ηλικία, που επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και συνίσταται σε δύσπνοια, εύκολη κόπωση, άρρυθμίες και σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας.

Το ΗΚΓ με τα γιγάντια κύματα P και το TTE (Εικόνα 7) θέτουν τη διάγνωση.

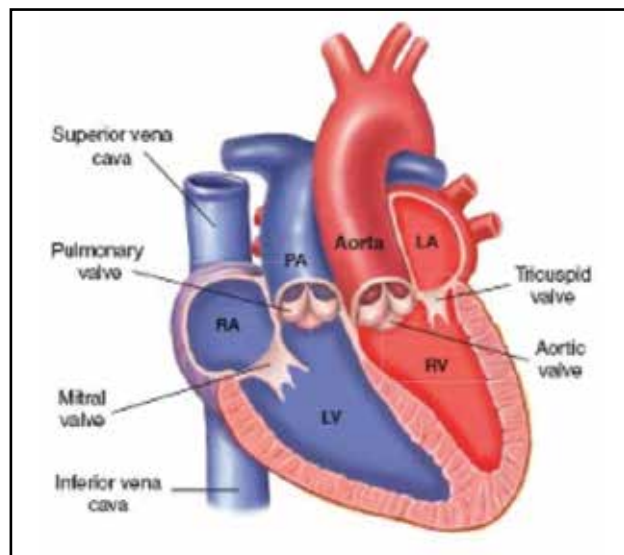
Ένδειξεις χειρουργείου (διόρθωση/αντικατάσταση τριγλώχινας βαλβίδας, σύγκλιση ASD, κατάλυση παράπλευρου δεματίου) αποτελούν<sup>6</sup>:

- 1) Η σοβαρού βαθμού TR με συμπτώματα (I).
- 2) Η σταδιακή διάταση ή μείωση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας (II).
- 3) Η παρουσία WPW (I).
- 4) Η κυάνωση (IIb).
- 5) Η παράδοξη έμβολη (IIa).
- 7) Η **συγγενώς διορθωμένη μετάθεση των μεγάλων αγγείων (ccTGA)**, γνωστή και ως L- μετάθεση των μεγάλων αγγείων, είναι μία σπάνια συγγενής καρδιοπάθεια. Όπως ακριβώς και στη μετάθεση των μεγάλων αγγείων, η πνευ-

μονική αρτηρία συνδέεται με την άριστερη κοιλία και η αορτή με τη δεξιά, κοιλία (δυσαρμονική σύνδεση/discordant connection). Στην περίπτωση όμως της ccTGA συνδέονται επιπλέον δυσαρμονικά και οι κοιλίες με τους κόλπους, δηλαδή η δεξιά κοιλία με τον άριστερο κόλπο και η άριστερη κοιλία με τον δεξιό κόλπο (Εικόνα 8). Με τον τρόπο αυτό η φύση διορθώνει το λάθος της (έξ ου και ο όρος συγγενώς διορθωμένη μετάθεση), με κόστος το γεγονός ότι καλείται η δεξιά κοιλία να παίζει το ρόλο της άριστερης ως συστηματική κοιλία εφόρου ζωής. Έτσι οι ασθενείς είναι άκυανοτικοί και μπορεί να παραμείνουν ασυμπτωματικοί για πολλά χρόνια (υπάρχουν αναφορές μέχρι και την 8<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής). Η έναρξη συμπτωμάτων οφείλεται συνήθως στην έκπτωση της λειτουργικότητας της συστηματικής (δεξιάς) κοιλίας, ενώ τα συμπτώματα και σημεία δεν διαφέρουν από αυτά των υπολοίπων αιτιών άριστερης καρδιακής ανεπάρκειας. Μία δεύτερη επιπλοκή είναι η εμφάνιση πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού<sup>3</sup>.

Η διάγνωση τίθεται υπερχοκαρδιογραφικά, με την απεικόνιση της, χαρακτηριστικής για την πάθηση, διπλής δυσαρμονίας (double discordance).

Θεραπευτικά η καρδιακή ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά, ενώ ένδειξη για χειρουργική αντικατάσταση της τριγλώχι-



**Εικόνα 8**

νας βαλβίδας αποτελεί ή σοβαρή ανεπάρκεια αυτής και μάλιστα πριν τη σημαντική μείωση του RVEF<sup>6</sup>.

- 8) Το **σύνδρομο Lutembacher** είναι μία εξαιρετικά σπάνια συγγενής καρδιοπάθεια, ή οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία ASD (συνήθως secundum) και στένωση μιτροειδοῦς βαλβίδας.

Οί περισσότεροι ασθενείς παραμένουν κλινικά άσυμπτωματικοί μέχρι την ενήλικη ζωή, ενώ όταν τα συμπτώματα εμφανιστούν σχετίζονται άμεσα με το μέγεθος του έλλείμματος και το βαθμό της μιτροειδικής στένωσης<sup>3</sup>.

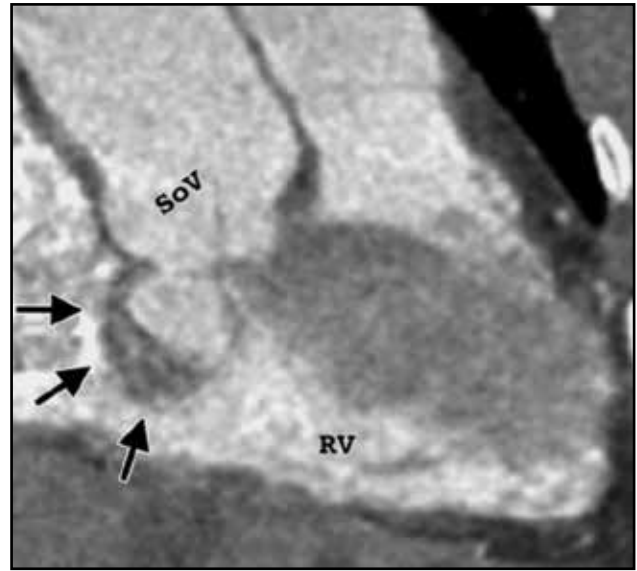
- 9) Το **συγγενές ανεύρυσμα κόλπου του Valsalva** όφειλεται σε αδυναμία του έσω έλαστικού χιτώνα, ή οποία μπορεί να ανευρίσκεται σε διάφορα σύνδρομα όπως στο Marfan ή στο Ehlers-Danlos.

Έπειδή τα συμπτώματα σχετίζονται με τη ρήξη του ανευρύσματος ή με την πίεση παρακείμενων καρδιακών δομών, τα μικρά ανεπίπλεκτα ανευρύσματα μπορεί να παραμείνουν άσυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα ή και για πάντα. Εάν συμβεί ρήξη, αυτή έκδηλώνεται με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς τα περισσότερα ανευρύσματα ρήγνυνται στη δεξιά κοιλία και στον δεξιό κόλπο, προκαλώντας ένα άορτο-καρδιακό shunt (νέας έναρξης συνεχές φύσημα). Εάν ή ρήξη συμβεί έξωκαρδιακά, ή θνητότητα είναι μεγαλύτερη και οδηγεί συνήθως σε καρδιακό επιπωματισμό<sup>11</sup>.

Η ανεπάρκεια της άορτικής βαλβίδας είναι συχνή έπιπλοκή των ραγέντων και μη ραγέντων ανευρυσμάτων (30-50% των ασθενών).

Άν και ή άγγειογραφία θεωρείται ή gold-standard διαγνωστική εξέταση, τα περισσότερα ανευρύσματα μπορεί να άπεικονισθούν στο TTE-Doppler. Επίσης ή CT (Εικόνα 9) θεωρείται πολύ χρήσιμη μέθοδος για την καλύτερη άπεικόνιση των παρακείμενων καρδιακών δομών, καθώς και για την άποκάλυψη τυχόν ρήξης.

- 10) Το **σύνδρομο scimitar** χαρακτηρίζεται από άνώμαλη έκβολή της δεξιάς κάτω πνευμονικής φλέβας ή όλων των δεξιών πνευμονικών



**Εικόνα 9.** CT με σκιαγραφικό: Μερικώς θρομβωμένο ανεύρυσμα του κόλπου του Valsalva, που έξορμάται από το μη στεφανιαίο στόμιο και έπεκτείνεται μέσα στη δεξιά κοιλία, σε στενή σχέση με τη διαφραγματική γλωχίνα της τριγλώχινας βαλβίδας.

**SoV:** κόλπος του Valsalva, **RV:** δεξιά κοιλία.

φλεβών στην κάτω κοίλη φλέβα. Συχνά σχετίζεται με ύποπλασία του δεξιού πνεύμονα και της δεξιάς πνευμονικής άρτηρίας, καθώς και άνώμαλη έκβολή των συστηματικών άρτηριών στον δεξιό πνεύμονα<sup>12</sup>.

Η κλινική εικόνα του συνδρόμου ποικίλλει από άσυμπτωματική μορφή μέχρι σοβαρή πνευμονική υπέρταση και/ή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Οί ενήλικες εμφανίζονται με συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού, αίμόπτυση και/ή δύσπνοια στην κόπωση.

Η διάγνωση τίθεται με βάση τη χαρακτηριστική άκτινολογική εικόνα (άνύψωση δεξιού ήμιδιαφράγματος, στροφή του μεσοθωρακίου προς τα δεξιά, ύποπλαστικό δεξιό πνεύμονα, σημείο scimitar: καμπυλόγραμμη σκιά δεξιά, που μοιάζει με το σχήμα που έχει το γιαταγάνι=scimitar και δημιουργείται από την άνώμαλη έκβολή της δεξιάς κάτω πνευμονικής φλέβας στην κάτω κοίλη φλέβα: Εικόνα 10), το TTE, την CT, την MRI και την άγγειογραφία.

Ένδείξεις χειρουργείου άποτελούν<sup>12</sup>:





**Εικόνα 10.** Άκτινογραφία θώρακος ασθενούς με σύνδρομο scimitar. Τα βέλη απεικονίζουν την ανώμαλη έκβολη της δεξιάς κάτω πνευμονικής φλέβας (=φλέβα scimitar) στην κάτω κοίλη φλέβα.

- 1) Το μεγάλο shunt, με  $Q_p/Q_s > 2.1$ ,
- 2) και ή σοβαρού βαθμού πνευμονική αρτηριακή υπέρταση.

**11) Τα συγγενή στεφανιαία αρτηριοφλεβικά συρίγγια** είναι επικοινωνίες του στεφανιαίου αγγειακού δικτύου είτε με μία καρδιακή κοιλότητα είτε με ένα μεγάλο αγγείο. Η επικοινωνία γίνεται μεταξύ ενός στεφανιαίου αγγείου είτε με το δεξιό κομμάτι της κυκλοφορίας (RA, RV, CS, PA), προκαλώντας ένα L-R shunt, είτε με το αριστερό (LA, LV), που είναι και η πιο συχνή μορφή<sup>11</sup>.

Κλινικά, τα περισσότερα συρίγγια είναι ασυμπτωματικά και ανακαλύπτονται τυχαία κατά τη φυσική εξέταση, εξαιτίας ενός συνεχούς φυσήματος, που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

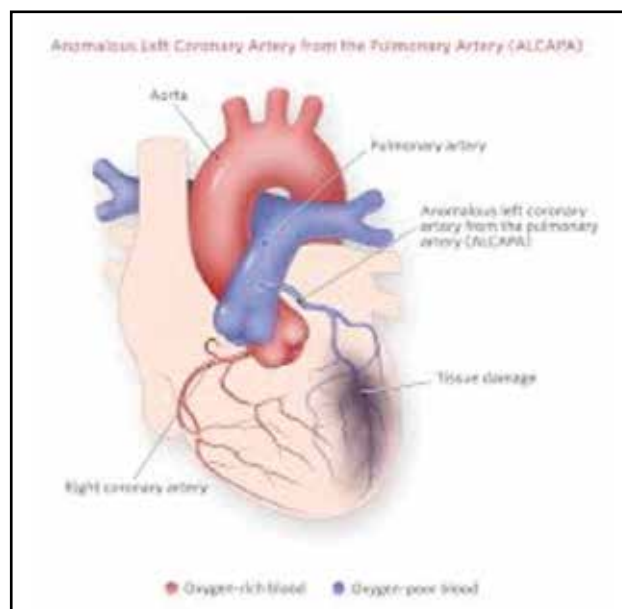
**12) Τα συγγενή πνευμονικά αρτηριοφλεβικά συρίγγια** αποτελούν ανώμαλες επικοινωνίες μεταξύ των πνευμονικών αρτηριών και των πνευμονικών φλεβών (δημιουργούν δηλαδή ένα R-L shunt), κατά τις οποίες το αίμα παρακάμπτει τη φυσιολογική οδό της ανταλλαγής των αερίων στο πνευμονικό παρέγχυμα, επιστρέφοντας μη οξυγονωμένο στις πνευμονικές φλέβες και στον αριστερό κόλπο.

Οί περισσότεροι ασθενείς παραμένουν ασυμπτωματικοί μέχρι και την 3<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής και ή ύποψια τίθεται σε τυχαίο

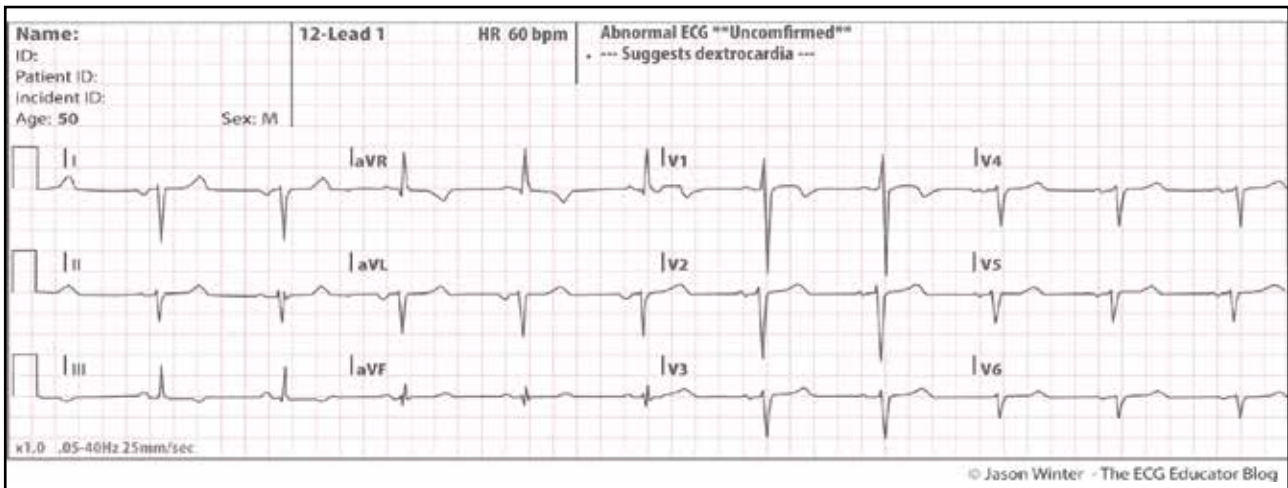
κλινικό και ακτινολογικό έλεγχο ρουτίνας. Καθώς, όμως, τα αγγεία εκτίθενται σε υψηλές πιέσεις για πολλές δεκαετίες, ξεκινά ή εμφάνιση συμπτωμάτων<sup>1</sup>.

**13) Οί συγγενείς ανωμαλίες τών στεφανιαίων αγγείων** υπολογίζονται στο 1-1,3% τών ασθενών που υποβάλλονται σε στεφανιογραφικό έλεγχο. Οί ανωμαλίες αυτές μπορεί να είναι καλοήθεις, όπως ή έκφυση τής περισώμενης από το αρτητικό τόξο ή κακοήθεις, όπως ή έκφυση τής αριστερής στεφανιαίας από το δεξιό κόλπο του Valsalva ή ή έκφυση μίας επικρατούσας δεξιάς από τον αριστερό κόλπο. Οί κακοήθεις, μάλιστα, αποτελούν τή δεύτερη συχνότερη αιτία αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, που σχετίζεται με έντονη άσκηση σε αθλητές, μετά τήν υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια<sup>1</sup>.

Μία μορφή τών παραπάνω ανωμαλιών είναι το σύνδρομο **ALCAPA** (Εικόνα 11). Πρόκειται για ανώμαλη έκφυση τής αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας από τήν πνευμονική αρτηρία (ALCAPA), με επίπτωση 1/300.000 γεννήσεις. Υπάρχουν δύο τύποι αυτού του συνδρόμου: ο βρεφικός τύπος και ο τύπος του ενήλικα. Ό καθένας απ' αυτούς έχει διαφορετική κλινική έκδηλωση και πρόγνωση. Ασθενείς με το βρεφικό τύπο, εάν δεν αντιμετωπιστούν άμεσα,



**Εικόνα 11.** Σύνδρομο ALCAPA.



**Εικόνα 12.** ΗΚΓ ασθενούς με δεξιοκαρδία. Παρατηρείται ο υπερδεξιός άξονας, το αρνητικό κύμα P στις I και aVL, το θετικό σύμπλεγμα QRS στην aVR και η μη καλή πρόοδος του QRS στις προκάριες άπαγωγές.

καταλήγουν (κατά 90%) στο 1<sup>ο</sup> έτος της ζωής. Ο τύπος του ενήλικα, εν αντιθέσει, μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματικός για πολλά χρόνια. Οι κλινικές εκδηλώσεις του τύπου αυτού μπορεί να είναι ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, στηθάγχη, πρόσθιο έμφραγμα, κακοήθης άρρυθμία και αιφνίδιος καρδιακός θάνατος. Ο στεφανιογραφικός έλεγχος θέτει τη διάγνωση, ενώ απαραίτητη κρίνεται η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση.

- 15) Η **δεξιοκαρδία** είναι ένας γενικός όρος για την περιγραφή της παρεκτόπισης του άξονα βάση-κορυφή καρδιάς προς το δεξιό τμήμα του θώρακα. Η παρεκτόπιση αυτή μπορεί να είναι μεμονωμένη, δηλαδή απλώς η μεγάλη μάζα της καρδιάς να έχει μετατοπιστεί προς το δεξιό ήμιθωράκιο, ενώ τα υπόλοιπα σπλάχνα να βρίσκονται στην κανονική τους θέση (= **situs solitus dextrocardia**) ή μπορεί να συνοδεύεται από μία κατοπτρική εικόνα της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων με ολική αναστροφή των σπλάχνων (= **situs inversus totalis ή mirror-image dextrocardia**).

Η δεξιοκαρδία με κανονική θέση των σπλάχνων συνοδεύεται συνήθως από άλλες συγγενείς ανωμαλίες (π.χ. VSD, ccTGA), οι οποίες καθορίζουν τόσο τον τρόπο που εκδηλώνεται κλινικά όσο και την επιβίωση.

Η δεξιοκαρδία με ολική αναστροφή των σπλάχνων συνήθως είναι ανεπίπλεκτη και

συνοδεύεται από μία μορφολογικά και λειτουργικά φυσιολογική καρδιά. Η διάγνωση γίνεται σε τυχαίο έλεγχο, μέσω του ΗΚΓ και/ή της Α/α θώρακος, που παρουσιάζουν χαρακτηριστικά σημεία (Εικόνες 12,13) και επιβεβαιώνεται υπερηχοκαρδιογραφικά. Η



**Εικόνα 13.** Ακτινογραφία θώρακος ασθενούς με δεξιοκαρδία και situs inversus. Παρατηρείται ο θόλος του στομάχου δεξιά.

κλινική της σημασία έγκειται σε περιπτώσεις στηθάγχης ή έμφράγματος, όπου ο πόνος προβάλλει στο δεξιό ήμιθωράκιο με άντανάκλαση στο δεξιό ώμο και τον δεξιό βραχίονα ή σε περίπτωση σκωληροειδίτιδας, όπου ο πόνος προβάλλει στον άριστερο άντι στον δεξιό λαγόνιο βόθρο<sup>3</sup>.

### Συμπεράσματα

Διαπιστώνεται ότι υπάρχει ένα ευρύ φάσμα συγγενών καρδιοπαθειών, που μπορεί να διαλάβει της διάγνωσης κατά τη νεογνική ή παιδική ηλικία και να γίνει άντιληπτό άργότερα στην ενήλικη ζωή, λόγω της φύσεως της ύποκειμένης καρδιακής ανατομικής άνωμαλίας, ή όποια δέν συνοδεύεται από σημαντική αίμοδυναμική επιβάρυνση και συνεπώς από άξιοσημείωτη συμπτωματολογία. Όμως, άκόμα και όταν εκδηλώνονται κλινικά στους ενήλικες, παρουσιάζονται με τη μορφή συνηθών καρδιολογικών συνδρόμων, τά όποια μπορούν να άποδοθοϋν σε όλόκληρη σειρά από αιτιολογικούς παράγοντες. Λόγω της σπανιότητας των συγγενών καρδιοπαθειών και της έλλειψης έξοικειώσής τους με αυτές, οι καρδιολόγοι ενήλικων άδυνατοϋν πρακτικά να τίς συμπεριλάβουν στην αιτιολογική διαφορική διάγνωση των συνδρόμων αυτών. Τό γεγονός δημιουργεί μεγάλα προβλήματα στην όρθη διαχείριση των άσθενών αυτών, δεδομένου ότι σήμερα, όπως φαίνεται και στην έπιμέρους άνάλυση της παρούσας άνασκόπησης, σχεδόν όλοι οι τύποι των άνωμαλιών αυτών, όταν έντοπιστοϋν δύναται να άντιμετωπιστοϋν είτε διακαθετηριακά, είτε χειρουργικά άλλά είτε φαρμακευτικά με έξαιρετικά άποτελέσματα.

TTE: διαθωρακικό ύπερηχοκαρδιογράφημα

TOE/TTE: διοισοφάγειο ύπερηχοκαρδιογράφημα

CMR: μαγνητική τομογραφία καρδιάς

MRA: μαγνητική άγγειογραφία

LA: άριστερός κόλπος

LV: άριστερή κοιλία

RA: δεξιός κόλπος

RV: δεξιά κοιλία

RVEF: κλάσμα έξωθήσεως δεξιάς κοιλίας

PA: πνευμονική άρτηρία

PAH: πνευμονική άρτηριακή ύπέρταση

PVR: πνευμονικές άρτηριακές άντιστάσεις

SVR: συστηματικές άγγειακές άντιστάσεις

PAP: πνευμονική άρτηριακή πίεση

SAP: συστηματική άρτηριακή ύπέρταση

IVUS: ένδοστεφανιαίος ύπέρηχος

R-L shunt: δεξιο-αριστερά έπικοινωνία

L-R shunt: άριστερο-δεξιά έπικοινωνία

Qp/Qs: πνευμονική παροχή/συστηματική παροχή

### Βιβλιογραφία

- Pandya B, Cullen S, Walker F. Congenital heart disease in adults. *BMJ* 2016; 354:i3905.
- Giannakoulas G, Vasiliadis K, Frogoudaki A., et al, on behalf of the CHALLENGE investigators. Adult congenital heart disease in Greece. *Int J Cardiol* 2017;245:109-113.
- Gatzoulis M, Webb G, Daubenev P. Diagnosis and management of adult congenital heart disease. 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier 2017.576 p.
- McLeod CJ. Acute arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Heart* 2017; 103:1380-88.
- Bhatt AB, Foster E, Kuehl K , et al; on behalf of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology. Congenital Heart Disease in the Older Adult. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:1884-1931.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot M.S Natasja, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31:2915-2957.
- Brida M, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease. *Heart* 2018-312106.
- Webb G, Gatzoulis MA. Atrial Septal Defects in the Adult. Recent Progress and Overview. *Circulation* 2006;114:1645-1653.
- Ammash NM, Warnes CA. Ventricular septal defects in adults. *Ann Intern Med* 2001; 135:812.
- Anagnostopoulos-Tzifa A. Management of Aortic Coarctation in Adults: Endovascular Versus Surgical Therapy. *Hellenic J Cardiol* 2007;48:290-295.
- Goudevenos J, Kouvaras G, Williams D, Reid P. Colour Doppler echocardiography in the diagnosis of ruptured aneurysm of sinus of Valsalva. *Eur Heart J* 1990;11: 666-669.
- Opatowsky AR, Webb GD. A battle in the crusade to understand scimitar syndrom. *Eur Heart J* 2018; 39:1012-1014.