

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ



ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΜΑΘΗΜΑ ΤΗΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ ΙΙ ΤΩΝ :
ΒΑΒΑΛΟΥ ΙΩΑΝΝΗ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΡΑ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ
ΣΤΑΝΤΣΙΔΗ ΝΙΚΟΛΕΤΑΣ
ΤΖΑΓΚΑΡΑΚΗ ΜΙΧΑΗΛ
ΧΑΤΖΗΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ ΤΑΞΙΑΡΧΟΥΛΑΣ – ΑΡΓΥΡΩΣ
ΧΑΤΖΗΣΩΤΗΡΙΟΥ ΣΤΥΛΙΑΝΟΥ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια : Δευτεραίου Θεοδώρα - Ελευθερία, MD, MSc, PhD, ΕΠΙΚ.ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ, ΜΑΙΕΥΤΗΡΑΣ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΟΣ-ΓΕΝΕΤΙΣΤΡΙΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα.....	1
Πρόλογος.....	2
Περίληψη.....	3
Ανάπτυξη Καρδιαγγειακού Συστήματος και διάπλαση καρδιάς.....	4
Διάπλαση του καρδιακού μυός.....	4
Διάπλαση των διαφραγμάτων της καρδιάς.....	7
Συγγενείς καρδιοπάθειες διαφραγμάτων.....	9
Καρδιακές Βαλβίδες: Δομή, Φυσιολογική Λειτουργία, Είδη.....	18
Εμβρυολογία των καρδιακών βαλβίδων και συγγενείς ανωμαλίες βαλβίδων – βαλβιδοπάθειες.....	20
Παθήσεις αορτικής βαλβίδας.....	21
Παθήσεις πνευμονικής βαλβίδας.....	23
Παθήσεις τριγλώχινας βαλβίδας.....	26
Παθήσεις μιτροειδούς (διγλώχινας) βαλβίδας.....	29
Άλλες συγγενείς διαμαρτίες της καρδιάς.....	32
Τετραλογία του Fallot.....	41
Άιμα και αγγεία.....	44
Συγγενείς διαμαρτίες των αιμοφόρων αγγείων.....	47
Συγγενείς διαμαρτίες των αορτικών τόξων.....	54
Εμβρυική κυκλοφορία.....	59
Το φλεβικό σύστημα.....	61
Το λεμφικό σύστημα.....	65
Συμπεράσματα.....	68
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	69
Εικόνες.....	77

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες και οι ανωμαλίες του καρδιαγγειακού συστήματος γενικότερα για πολλές δεκαετίες αποτέλεσαν πεδίο αδιάλειπτης έρευνας και μελέτης στον τομέα των επιστημών της υγείας και της ζωής και δη της ιατρικής. Έως και σήμερα είναι οι κυριότερες, οι πολυπληθέστερες και οι πιο απειλητικές για τη βιωσιμότητα των εμβρύων, συγγενείς διαμαρτίες και η ανάλυση του μηχανισμού εκδήλωσής τους και η εξάλειψή τους είναι μία βαρύνουσα σημασίας και ενδιαφέρουσα πρόκληση. Οι ανωμαλίες που προκύπτουν κατά τη διάπλαση της καρδιάς και των προσκείμενων σε αυτή αγγείων αν και κατέχουν αδιαμφισβήτητη τη μερίδα του λέοντος στη συχνότητα εμφάνισης συγγενών διαμαρτιών και έχει διενεργηθεί εξονυχιστική έρευνα για την αναζήτηση αιτιών και θεραπειών, παρατηρούνται διαρκώς νέες καρδιοπάθειες που δυσχεραίνουν το έργο των θεραπόντων ιατρών και η επιστήμη μοχθεί για την εύρεση τεκμηριωμένων απαντήσεων.

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες και οι παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος όπως είναι προφανές προκαλούνται κατά τον σχηματισμό του εμβρύου και απαντώνται σε περιοχές της καρδιάς με σημαίνουσα λειτουργία όπως είναι οι κόλποι και οι βαλβίδες, οι αρτηρίες και τα στεφανιαία αγγεία, καθώς επίσης και σε ολόκληρο το καρδιαγγειακό σύστημα. Οι καρδιοπάθειες και τα καρδιαγγειακά νοσήματα εμφανίζουν μεγάλο εύρος συμπτωμάτων τα οποία διακρίνονται ανάλογα με την έκτασή τους σε ήπια, που δεν επηρεάζουν τη ζωή των ατόμων που τις φέρουν, και εξαιρετικά σοβαρά που υποσκελίζουν τις ζωτικές λειτουργίες και συχνά οδηγούν σε πρόωρο θάνατο. Ως άμεση συνέπεια των παραπάνω, συνάγεται το συμπέρασμα πως αφενός τα συγγενή καρδιακά νοσήματα αφορούν ένα μεγάλο τμήμα του παγκόσμιου πληθυσμού που επηρεάζεται δραστικά από αυτά και αφετέρου ότι η εις βάθος μελέτη των συγγενών διαμαρτιών και κυρίως των καρδιαγγειακών αποτελεί αναγκαιότητα σήμερα όσο ποτέ άλλοτε.

Συνεπώς, η παρούσα εργασία ορμώμενη από την καταλυτικής σημασίας λειτουργία του καρδιακού μυ για την ανάπτυξη και την επιβίωση του εμβρύου και την επικουρική δράση του κυκλοφορικού συστήματος, αναλύει τόσο τη φυσιολογική διαδικασία σχηματισμού των δομών της καρδιάς όσο και τις παθήσεις που προκαλούνται κατά την εμβρυογένεση, τα αίτια πρόκλησής τους και τις επακόλουθες συνέπειες που θα έχουν αυτές στη ζωή του εμβρύου. Τέλος, συνοψίζει τα ευρήματα των ερευνών που αξιοποιεί και διατυπώνει προβληματισμούς για το αναλυόμενο ζήτημα.

Αλεξανδρούπολη, Μάιος 2024

Βάβαλος Ιωάννης, Κωνσταντάρης Δημήτριος, Σταντσίδη Νικολέτα, Τζαγκαράκης Μιχαήλ, Χατζηπαναγιώτου Αργυρώ – Ταξιαρχούλα, Χατζησωτηρίου Στυλιανός

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι συγγενείς διαμαρτίες του καρδιαγγειακού συστήματος του ανθρώπου, μετά την περιγραφή της φυσιολογίας και της ανάπτυξής του κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης. Το κυκλοφορικό σύστημα έχει μεγάλη αξία, δεδομένου ότι είναι το πρώτο λειτουργικό σύστημα που αναπτύσσεται στο έμβρυο. Ήδη από τις πρώτες εβδομάδες της κύησης εμφανίζονται τα πρώτα αιμοφόρα αγγεία και η καρδιά αρχίζει να χτυπά, για να υποστηρίξει την αναπτυσσόμενη μάζα του εμβρύου. Κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, το κυκλοφορικό σύστημα υποβάλλεται σε σημαντικές αναδιαμορφώσεις ώστε να σχηματιστούν οι τέσσερις χώροι της καρδιάς με τις απαραίτητες μεταξύ του δομές, καθώς και τα πολυάριθμα διακλαδιζόμενα αγγεία που θα τροφοδοτήσουν τους διάφορους ιστούς τόσο στη διαρκή τους ανάπτυξη κατά την εμβρυϊκή ζωή και την παιδική ηλικία, όσο και στη διατήρησή τους στον ενήλικο άνθρωπο.

Αρχικά, η διαίρεση της καρδιάς σε κόλπους και κοιλίες γίνεται με τη δημιουργία των διαφραγμάτων και των βαλβίδων. Μέσω της ανάπτυξης των προσκέφαλων στον κολποκοιλιακό σωλήνα και την περιοχή του αρτηριακού κορμού και του αρτηριακού κώνου δημιουργούνται τα διαφραγμάτια. Η σημασία των κολποκοιλιακών διαφραγμάτων έγκειται στις σοβαρές επιπτώσεις της δυσπλασίας τους στην ορθή ανάπτυξη και υγεία του ατόμου σε πολλές συγγενείς ανωμαλίες τους. Κύτταρα από τα προσκέφαλα έπειτα από μετατροπή τους σε μεσεγχυματικά, εισβάλλουν στην καρδιακή πηκτή, όπου θα αποτελέσουν τη βάση για τη διαμόρφωση κολποκοιλιακών βαλβίδων. Άλλωστε, κύρια λειτουργία των βαλβίδων είναι η παρεμπόδιση της παλίνδρομης ροής του αίματος εντός της καρδιάς αλλά και των αγγείων, που αποτελεί βασική προϋπόθεση για την ορθή λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος.

Το μυοκάρδιο αποτελεί μεν την αντλία του συστήματος αυτού, απαιτείται δε η ύπαρξη ενός δικτύου το οποίο να κατευθύνει την πορεία του αίματος στα διάφορα όργανα. Το δίκτυο αυτό θα διαμορφώσουν τόσο το αρτηριακό σύστημα, του οποίου η άνω μοίρα είναι συνδεδεμένη άμεσα με την ανάπτυξη των αορτικών τόξων, όσο και το φλεβικό. Ειδικότερα, το αίμα, αρχικά μέσω της αορτής και έπειτα μέσω των διακλαδώσεών της διανέμεται στα διάφορα όργανα του σώματος. Εκεί πραγματοποιείται η ανταλλαγή ουσιών οι οποίες μέσω των διακλαδώσεων του φλεβικού συστήματος καταλήγουν, αφού φιλτραριστούν στους νεφρούς και το ήπαρ, στα δύο βασικά αγγεία του, την άνω και κάτω κοίλη φλέβα, που το επιστρέφουν στην καρδιά. Έτσι, διαταραχές αυτού του συστήματος μπορεί να προκαλέσουν ποικίλες ανωμαλίες στο έμβρυο, απειλώντας την ομαλή ανάπτυξή του.

Τέλος, γίνεται μία αναφορά στο λεμφικό σύστημα το οποίο έχει καθοριστικό ρόλο στην θρέψη και άμυνα του οργανισμού με τη μεταφορά της λέμφου μέσω των λεμφαγγείων.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

Καθώς το έμβρυο αναπτύσσεται, περίπου στα μέσα της τρίτης εβδομάδας, οι απαιτήσεις του σε οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά και η ανάγκη απομάκρυνσης άχρηστων προϊόντων και διοξειδίου του άνθρακα, δεν μπορούν να καλυφθούν αποκλειστικά με απλή διάχυση μέσω του μητρικού αίματος. Για να ανταποκριθεί λοιπόν στην ταχεία ανάπτυξή του, αρχίζει η δημιουργία του καρδιαγγειακού συστήματος, το οποίο αποτελεί τελικά, ένα από τα πρώτα συστήματα του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Έτσι ήδη από την 23η με 24η ημέρα αρχίζει ο καρδιακός χτύπος με την διάπλαση της καρδιάς να ακολουθεί περίπλοκες διαμορφώσεις έως ότου αποκτήσει την τελική δομή της που θα υποστηρίξει την ανθρώπινη ζωή.

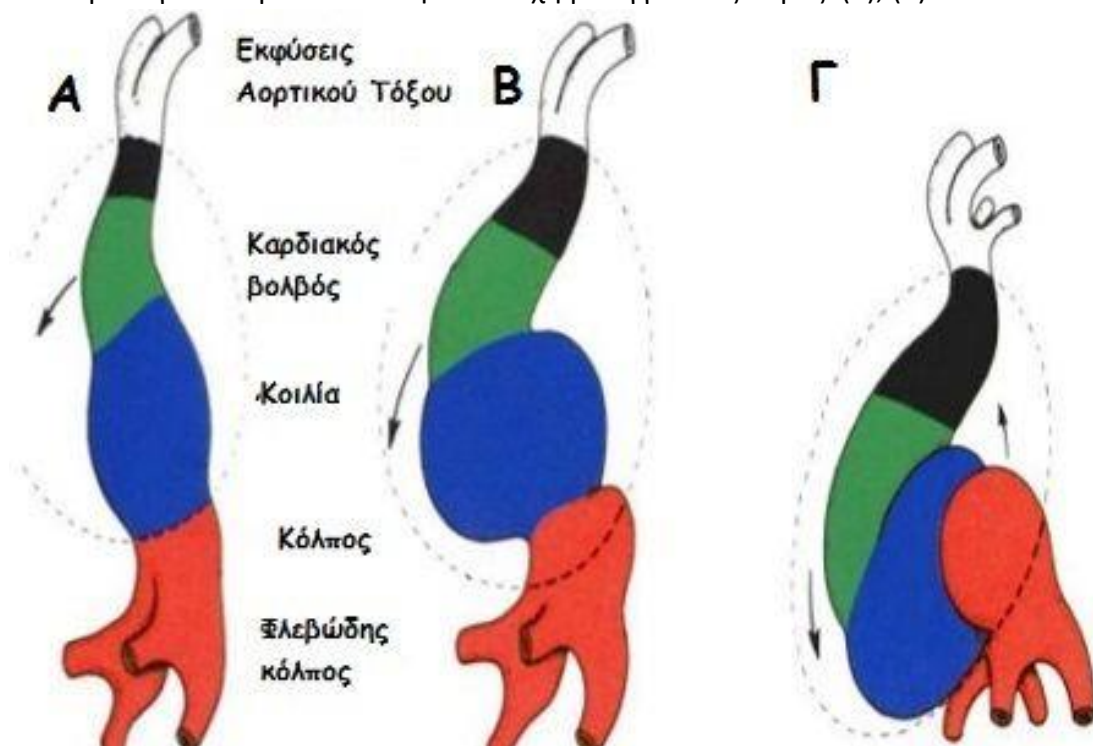
ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΜΥΟΣ

Εισαγωγή στη φυσιολογία του καρδιακού μυός

Η καρδιά αποτελεί ένα από τα κυριότερα όργανα του ανθρώπινου σώματος και κατέχει κεντρική θέση στο κυκλοφορικό σύστημα που είναι ζωτικής σημασίας για έναν οργανισμό. Ειδικότερα, είναι ένας κοίλος μυς που αποσκοπεί στο να αποστείλει με μεγάλη πίεση το αίμα ωθώντας το να κυκλοφορήσει διαμέσου των αρτηριών και των φλεβών σε ολόκληρο το σώμα. Δηλαδή, λειτουργεί σα μία αντλία που υποδέχεται και στέλνει το αίμα με σκοπό την επιτέλεση καίριων λειτουργιών για τον οργανισμό και την επιβίωση των κυττάρων του. Σχηματικά, η καρδιά ομοιάζει με έναν κώνο, καθώς διαθέτει κορυφές και μία βάση και για αυτό τον λόγο διαθέτει και μία κλίση προς τα αριστερά κατά 45° σε τρία επίπεδα. Ανατομικά, αποτελείται από 4 διαμερίσματα, δύο κόλπους και δύο κοιλίες. Οι κόλποι με τις κοιλίες επικοινωνούν μέσω των βαλβίδων που ελέγχουν τη ροή του αίματος και αυξομειώνουν τις πιέσεις ανάλογα με την ανάγκη της καρδιάς να υποδεχτεί ή να εξωθήσει το αίμα προς το υπόλοιπο σώμα, ώστε να αποτραπεί η παλινδρόμησή του και να λειτουργούν όλες οι δομές της απρόσκοπτα. Η καρδιά τοπογραφικά βρίσκεται εμπροσθεν των θωρακικών σπονδύλων, της τραχείας και του οισοφάγου, ενώ προστατεύεται από το στέρνο και τις πλευρές. Επιπρόσθετα, στην καρδιά εντοπίζεται το μυοκάρδιο και απαρτίζεται από μυϊκά κύτταρα, καθώς είναι ένας μυς που λειτουργεί ακατάπαυστα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του οργανισμού. Το μυοκάρδιο περιβάλλεται από το περικάρδιο που προασπίζει όλες τις προεξέχουσες δομές της καρδιάς που υφίστανται πιέσεις και σχηματίζει και την περικαρδιακή κοιλότητα. (1)

Διάπλαση της καρδιάς : Διαμόρφωση του εξωτερικού της καρδιάς

Η εμβρυολογική ανάπτυξη του καρδιαγγειακού συστήματος ξεκινά με τη μετανάστευση των καρδιακών προγονικών κυττάρων στην επιβλάστη, ακριβώς πλάγια της πρωτόγονης ράβδου. Αυτά τα καρδιακά προγονικά κύτταρα τελικά εξελίσσονται σε καρδιακούς μυοβλάστες. Μέσα σε αυτό το ίδιο σπλαχνικό στρώμα του μεσοδέρματος, τα λεγόμενα και "νησίδια αίματος" υποβάλλονται τελικά σε αγγειογένεση για να σχηματίσουν τις αγγειακές δομές. Η συνένωση των νησιδίων αίματος σχηματίζει τελικά μια περιοχή γνωστή ως καρδιογενές πεδίο. Το καρδιογενές πεδίο έχει αρχικά σχήμα πετάλου και περιβάλλεται από καρδιακούς μυοβλάστες με την κορυφή του καρδιογενούς πεδίου, που τελικά εξελίσσεται σε πρωτόγονες κοιλίες μαζί με τις αντίστοιχες οδούς εκροής τους. Τελικά, το καρδιογενές πεδίο αλλάζει τη διαμόρφωσή του με κεφαλουραία περιστροφή. Με αυτόν τον τρόπο, σχηματίζει έναν πρωτόγονο καρδιακό σωλήνα συνεχή με αγγειακές δομές. (1), (2)



Εικόνα 1: Η διάπλαση της καρδιάς

Συνεπώς, η καρδιά αρχίζει μετά από αυτή την αλληλουχία γεγονότων να σχηματίζεται στο τέλος της 3^{ης} εβδομάδας της εμβρυϊκής ζωής. Τα κύτταρα τα οποία συναθροίζονται με τον σχηματισμό του καρδιογενούς πεδίου εδράζονται στην προχορδιαία πλάκα και δημιουργούν το καρδιακό βλάστημα. Μόλις δημιουργηθεί το κεφαλικό άκρο του εμβρύου, από την προαναφερθείσα δομή θα προκύψουν δύο ταινίες μεσεγχυματικής προέλευσης που θα σχηματίσουν κοιλαινώμενες μετέπειτα τον καρδιακό σωλήνα. Αρχικά, ο καρδιακός σωλήνας, όταν διαπλάθεται το τοίχωμά του αποτελείται αποκλειστικά από ενδοθηλιακά κύτταρα. Αργότερα, στο εξωτερικό αυτών εναποτίθενται και μεσεγχυματικά κύτταρα τα οποία σχηματίζουν το

μυοκάρδιο. Τέλος, το καρδιακό τοίχωμα που μόλις δημιουργήθηκε καλύπτεται από το επικάρδιο και η καρδιά ξεκινάει να πάλλεται. Τα παραπάνω στάδια στη διάπλαση της καρδιάς αντιστοιχούν περίπου στην 23^η μέρα της εμβρυϊκής ζωής. (2)

Όσον αφορά τον καρδιακό σωλήνα, αυτός βρίσκεται στο σπλαχνικό κοιλώμα στην πρόσθια μοίρα και συνδέεται με το κοιλιακό τοίχωμα του εμβρύου. Έτσι, παρατηρείται η δημιουργία δύο οβελιαίων πτυχών που συμβάλλουν στη σύνδεση του σπλαχνικού κοιλώματος με το κοιλιακό τοίχωμα και θα δώσουν αργότερα το μεσοκάρδιο. Το μεσοκάρδιο αργότερα ατροφεί και υποπλάσσεται, καθώς σχηματίζονται τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς και ο καρδιακός σωλήνας δε χρειάζεται τη στήριξή του. Ο καρδιακός σωλήνας αναπτύσσεται τάχιστα και δίνει την καρδιακή αγκύλη, η οποία συστρέφεται προς τα δεξιά και με τρόπο κοιλιακό. Στην πορεία η παρούσα αγκύλη σχηματίζει δύο σκέλη, το ανιόν και το κατιόν. Αυτά, εφάπτονται μεταξύ τους και δημιουργούν τη μεσοκοιλιακή σχισμή από όπου θα προκύψει με σύγκλιση των δύο στελεχών μία αβαθής αύλακα που θα σχηματίσει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. (3)

Κατά την 4^η εβδομάδα, το αίμα εμφανίζεται στην καρδιακή αγκύλη και εισέρχεται από το κατιόν σκέλος και εξέρχεται από το ανιοντικό. Έπειτα, το ανιόν σκέλος διευρύνεται και σχηματίζει τον καρδιακό βολβό. Ο βολβός στη συνέχεια, διακλαδίζεται και δίνει τον καρδιακό κώνο προς τα κάτω και τον αρτηριακό κορμό προς τα πάνω. Από τον αρτηριακό κορμό θα προκύψει αργότερα η αορτή και η πνευμονική αρτηρία. Τέλος, τα δύο σκέλη της καρδιακής αγκύλης το ανιόν και το κατιόν θα δώσουν τις κοιλίες και το κατιοντικό σκέλος ειδικά θα σχηματίσει και τους κόλπους και η κορυφή του και τον φλεβικό κόλπο. Τελικά, το ανιόν κατευθύνεται προς την κεφαλή του εμβρύου και το κατιόν προς το ουραίο άκρο. (2), (3)

Κατά την 5^η εβδομάδα το ουραίο τμήμα του καρδιακού σωλήνα, δηλαδή η καταβολή του κολπικού μέρους της καρδιάς μαζί με τον φλεβώδη κόλπο μετακινείται κεφαλικά και σχηματίζει τα ώτα της καρδιάς. Τότε, ο καρδιακός σωλήνας προοδευτικά θα δώσει τις ακόλουθες δομές: την εγκάρσια μοίρα και δύο κέρατα. Σε κάθε κέρασ απολήγουν τρία αγγεία, ο πόρος του Cuvier, η ομφαλική φλέβα του πλακούντα και η ομφαλομεσεντέρια φλέβα. Οι δομές αυτές τελικά αποδιατάσσονται και εξαφανίζονται με εξαίρεση τον πόρο του Cuvier που εξελίσσεται στη λοξή φλέβα του Marshall. Η φλέβα αυτή αιματώνει το τοίχωμα της καρδιάς και εν τέλει μετατρέπεται στην άνω κοίλη φλέβα. Έτσι, με την εξαφάνιση των φλεβών, το αίμα προσάγεται στον φλεβικό κόλπο μόνο από το δεξί κέρατο και για αυτό διευρύνεται. Όποτε, το δεξί κέρασ μαζί με την εγκάρσια μοίρα εκβάλλουν στο οπίσθιο τοίχωμα του μελλοντικού δεξιού κόλπου της καρδιάς. (3), (4)

Διαμόρφωση του εσωτερικού της καρδιάς

Η εκβολή του φλεβώδους κόλπου στο οπίσθιο τοίχωμα του δεξιού κόλπου αφορίζεται από μία διπέταλη βαλβίδα, οι γλωχίνες της οποίας ενώνονται και σχηματίζουν το νόθο διάφραγμα. Τέλος, όταν θα εξαφανιστεί το αριστερό κέρατο θα εξαφανιστεί και το πέταλο της αντίστοιχης βαλβίδας. Έτσι, η εγκάρσια μοίρα ενσωματώνεται στο δεξί κέρασ και παραμένει μόνο το δεξί πέταλο της βαλβίδας. Το άνω τμήμα του σχηματίζει την ευσταχιανή βαλβίδα της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ το

κάτω, τη βαλβίδα του στεφανιαίου κόλπου. Στη συνέχεια, διαμορφώνονται τα διαφραγμάτια και οι λοιπές δομές στο εσωτερικό της καρδιάς που θα αναλυθούν εκτενέστερα σε επόμενα κεφάλαια. (2), (3), (4), (5), (6)

ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Φυσιολογική ανάπτυξη.

Στα πλαίσια των πρώτων 8 εβδομάδων και μέχρι την 9^η ο καρδιακός σωλήνας δέχεται δραματικές αλλαγές και θα δώσει τελικά την εμβρυϊκή καρδιά. Ενώ στην αρχή αποτελεί μία ευθεία σωληνοειδής δομή, στην συνέχεια θα χωριστεί σε δύο κολποκοιλιακούς σωλήνες που με περαιτέρω ανάπτυξη και διαίρεση θα δώσει τις επιμέρους κοιλίες και τους αντίστοιχους επιμέρους κόλπους (2).

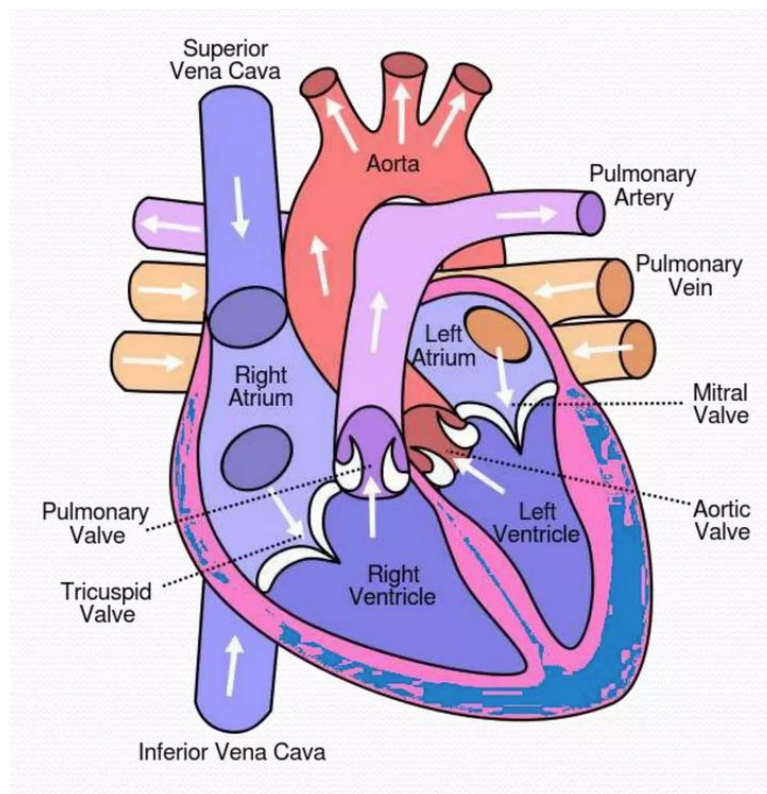
Για να πραγματοποιηθεί η αρχική διαίρεση, θα χρειαστεί να σχηματιστούν παχύνσεις στην ραχιαία και κοιλιακή περιοχή του κολποκοιλιακού σωλήνα, τα λεγόμενα προσκέφαλα (*cushions*). Τα προσκέφαλα αποτελούνται από εξωκυττάρια θεμέλια ουσία και μεταναστευτικά κύτταρα, τον οποίον η θέση καταγωγής, καθώς και ο τύπος εναπόθεσής τους καθορίζουν την σύσταση των προσκέφαλων (7). Τα προσκέφαλα θα αυξηθούν σε μέγεθος, και εν τέλει θα έρθουν σε επαφή μεταξύ τους, γεγονός το οποίο θα οδηγήσει στην διαίρεση του κολποκοιλιακού σωλήνα σε αριστερό και δεξιό (2). Ως αποτέλεσμα της πάχυνσης και της διαίρεσης, λειτουργούν τα προσκέφαλα και σαν βαλβίδες (2), (6).

Στην συνέχεια, ακολουθεί ο διαχωρισμός των κόλπων. Όταν συνέβη ο κολποκοιλιακός διαχωρισμός υπήρχε ένας κοινός κόλπος. Αυτός, κατά την διάρκεια της 5^{ης} εβδομάδας θα διαχωριστεί σε αριστερό και δεξιό κόλπο με τον σχηματισμό μιας λεπτής, μεμβρανώδους δομής που ονομάζεται πρωτογενές διάφραγμα (6), δομή που ξεκινάει από την οροφή του κόλπου και αναπτύσσεται με καθοδική φορά (2), (7). Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται, ένα χώρισμα ανάμεσα στον αριστερό και δεξιό κόλπο, αλλά δεν έχει απόλυτη συνέχεια: κοντά στην κορυφή του πρωτογενούς διαφράγματος και ανάμεσα σε αυτή και στα ενδοκαρδιακά προσκέφαλα υπάρχει μία παράκαμψη για τους δύο κόλπους που λέγεται πρωτογενές μεσοκολπικό τρήμα. Χάρη σε αυτή την παράκαμψη, δεν επιβαρύνονται οι τότε υποανάπτυκτοι πνεύμονες, ενώ ταυτόχρονα, αιματώνεται καλύτερα το υπόλοιπο έμβρυο (6). Στη συνέχεια, θα εξαφανιστεί το πρωτογενές τρήμα, θα ενωθεί πλέον το πρωτογενές διάφραγμα με τα ήδη ενωμένα μεταξύ τους ενδοκαρδιακά προσκέφαλα σχηματίζοντας το αρχέγονο κολποκοιλιακό διάφραγμα και ταυτόχρονα, μέσω απόπτωσης, θα σχηματιστεί το δευτερογενές μεσοκολπικό τρήμα, που θα υποκαταστήσει την λειτουργία του πρώτου (2).

Λίγο μετά τον σχηματισμό του δευτερογενούς μεσοκολπικού τρήματος, θα αρχίσει και ο σχηματισμός του δευτερογενούς διαφράγματος, που με κατεύθυνση από την ραχιαία προς την κοιλιακή πλευρά του κόλπου, θα σχηματίσει το ωοειδές τρήμα (6), καθώς με την επέκτασή του καλύπτει μεγάλο μέρος του δευτερογενούς μεσοκολπικού τρήματος και αφήνει μόνο ένα μέρος του ανοιχτό (7). Η διάταξη του δευτερογενούς μεσοκολπικού τρήματος και του ωοειδούς τρήματος λειτουργεί σαν βαλβίδα μίας πορείας και επιτρέπει την ροή του αίματος από τον δεξιό κόλπο, στον αριστερό (6), (7). Το γεγονός αυτό θα βοηθήσει την κυκλοφορία του αίματος, καθώς

σε παράλληλο χρόνο, αναπτύσσεται και το δεξί κέρασ του φλεβώδους κόλπου από τον οποίο περνάει και το αίμα από την κάτω κοίλη φλέβα (2).

Ήδη από την στιγμή δημιουργίας των πρωτογενών μεσοκοιλικών διαφραγμάτων (4^η εβδομάδα), έχει αρχίσει να εμφανίζεται μυϊκό στοιχείο με την μορφή του μυώδους μεσοκοιλιακού διαφράγματος ανάμεσα στις δύο κοιλίες, στην κορυφή του εδάφους της καρδιακής αγκύλης (2), (6). Παράλληλα, οι κοιλίες έχουν αρχίσει να αυξάνονται σε μέγεθος λόγω της αύξησης του μυοκαρδίου, γεγονός το οποίο προωθεί την αύξηση του μυώδους μεσοκοιλιακού διαφράγματος (7). Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι τα μυϊκά κύτταρα από τις κοιλίες συνεισφέρουν μυϊκό στοιχείο στο μυώδες μεσοκοιλιακού διαφράγματος (2), ενώ αυτό αυξάνεται σε μέγεθος. Επιπλέον, μέχρι και την έβδομη εξακολουθεί να υπάρχει το μεσοκοιλιακό τρήμα που αποτελεί τρόπο επικοινωνίας ανάμεσα στις κοιλίες και βρίσκεται ανάμεσα στα ενωμένα ενδοκαρδιακά προσκέφαλα (2). Εν Τέλει, αυτό αποφράσσεται λόγω της ανάπτυξης του μυώδους μεσοκοιλιακού διαφράγματος και προσθήκης μεμβρανώδους και μη ιστού, κατά την καρδιακή ανάπτυξη (2), (6).



Εικόνα 2: Τα διαφραγμάτια της φυσιολογικής καρδιάς

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΩΝ

Συγγενείς καρδιοπάθειες

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες εμφανίζονται με συχνότητα περίπου 8 περιπτώσεων ανά 1000 γεννήσεις ζωντανών εμβρύων (1/125) και 30 περιπτώσεων ανά 1000 γεννήσεις νεκρών εμβρύων (μετά την 28η εβδομάδα κύησης). Συνολικά, λαμβάνοντας υπόψη και τις αυτόματες αποβολές, η συχνότητα ενδέχεται να είναι υψηλότερη. Σκοπός της παρούσας ανάλυσης είναι η εξέταση των κυριότερων από αυτές τις παθήσεις. (8)

Συγγενείς διαμαρτίες κοιλιακών διαφραγματιών

Οι ατέλειες του κοιλιακού διαφράγματος αποτελούν έως και το 40% των συγγενών καρδιακών δυσπλασιών. Η διάγνωση καλύπτει ένα ευρύ φάσμα ελαττωμάτων, από μεμονωμένα έως και εκείνα άλλων καρδιακών ανωμαλιών. Η συχνότητα ποικίλλει με την ηλικία, καθώς πολλές μικρές δυσπλασίες κλείνουν μετά τη γέννηση. Ο επιπολασμός στα νεογέννητα φτάνει έως και 5%, σύμφωνα με ευαίσθητη έγχρωμη Doppler ηχοκαρδιογραφία, με τα περισσότερα ελαττώματα να εξαφανίζονται κατά το πρώτο έτος ζωής.

Επειδή πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και οι ανωμαλίες συχνά κλείνουν με τον χρόνο, ο ακριβής επιπολασμός διαφέρει ανάλογα με τη διαγνωστική μέθοδο και την ηλικία του πληθυσμού. Με τη χρήση ηχοκαρδιογραφίας, έχει καταγραφεί επιπολασμός 3-94 ανά 1000 ασθενείς, υψηλότερος από τις εκτιμήσεις με βάση την κλινική εξέταση. (9)

Αίτια

Το ελάττωμα του κοιλιακού διαφράγματος δεν αποτελεί μόνο μια συχνή μεμονωμένη καρδιακή δυσπλασία, αλλά και ένα βασικό στοιχείο πολλών σύνθετων δυσπλασιών, όπως η τετραλογία Fallot και η μονοκοιλιακή κολποκοιλιακή σύνδεση (μονήρης κοιλία). Επιπλέον, μπορεί να σχετίζεται με άλλες παθολογίες, όπως η μετάθεση των μεγάλων αρτηριών, η συγγενώς διορθωμένη μετάθεση και η αορτική στένωση ή διακοπή. Ειδικότερα, διάφοροι παράγοντες πιθανώς οδηγούν στην ανάπτυξη διαφραγματικών βλαβών της κοιλίας όπως (8) :

Γενετικοί παράγοντες

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες, συμπεριλαμβανομένου του ελαττώματος του κοιλιακού διαφράγματος, έχουν συχνά πολυπαραγοντική προέλευση, με την γενετική προδιάθεση να συνδυάζεται με επιγενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Μονογονιδιακές ανωμαλίες, όπως μεταλλάξεις στους μεταγραφικούς παράγοντες TBX5 και GATA4, μπορούν να προκαλέσουν τέτοιες παθήσεις.

TBX5

Μεταλλάξεις στον TBX5 συνδέονται με το σύνδρομο Holt-Oram, το οποίο προκαλεί ανωμαλίες στα πρόσθια άκρα και καρδιακές δυσπλασίες, όπως το ελάττωμα του κοιλιακού διαφράγματος.

GATA4

Παραλλαγές του GATA4 εντοπίζονται σε οικογενειακές και σποραδικές περιπτώσεις διαφραγματικών ελαττωμάτων.

Άλλοι Παράγοντες

Περιβαλλοντικοί παράγοντες (όπως τερατογόνα), μητρικές λοιμώξεις και μη θεραπευμένες μεταβολικές ασθένειες (π.χ. φαινυλκετονουρία, διαβήτης κύησης) επίσης συμβάλλουν στην εμφάνιση των ελαττωμάτων του κοιλιακού διαφράγματος. Οι βλάβες ταξινομούνται ανάλογα με τη θέση τους στο μυϊκό διάφραγμα ή στα περιθώριά του. (9)

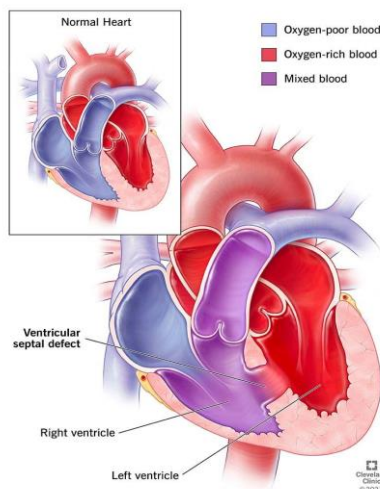
Παθοφυσιολογία

Οι επιπτώσεις ενός ελαττώματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος περιλαμβάνουν την πρόπτωση της αορτικής βαλβίδας και την απόφραξη της πνευμονικής ή συστηματικής εκφορητικής οδού. Το μέγεθος της ροής αίματος μέσω του ελλείμματος εξαρτάται από το μέγεθος του ελαττώματος και τις αντιστάσεις των πνευμονικών και συστηματικών αγγείων. Μικρά ελλείμματα παρέχουν φυσική αντίσταση στη ροή, ενώ η ροή μέσω μεγαλύτερων ελλειμμάτων εξαρτάται από τις αντιστάσεις των αγγείων. Δεν υπάρχουν κοινά αποδεκτά κριτήρια για τον ορισμό μη περιοριστικών ελαττωμάτων, αλλά παράγοντες όπως η διάμετρος του ελλείμματος και η ταχύτητα της ροής έχουν προταθεί ως δείκτες. Σε μη περιοριστικά ελλείμματα, οι αντιστάσεις των πνευμονικών και συστηματικών αρτηριών είναι καθοριστικοί παράγοντες για τη ροή και τα συμπτώματα. Η σχέση μεταξύ αυτών των παραγόντων είναι μεταβλητή και εξαρτάται από την ηλικία του ατόμου. Στα βρέφη, η παράκαμψη αίματος από αριστερά προς τα δεξιά μέσω του ελλείμματος είναι αρχικά ελάχιστη λόγω των υψηλών πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων που είναι χαρακτηριστικές της νεογνικής περιόδου. Καθώς η πνευμονική αγγειακή αντίσταση μειώνεται, η παράκαμψη αυξάνεται. (9)

Ελλείμματα μεσοκοιλιακού διαφράγματος

Η παραμονή ενός κοινού κολποκοιλιακού καναλιού, απορρέοντας από ανωμαλία στη διάπλαση του κολποκοιλιακού δακτυλίου, είναι μία σοβαρή καρδιακή ανωμαλία, η οποία είναι γνωστή και ως "κοινό κολποκοιλιακό κανάλι" ή "κοινή βαλβίδα". Αυτή η κατάσταση προκαλείται από διαταραγμένο σχηματισμό του, από τα ενδοκαρδιακά προσκεφαλαία, κατά την οποία οι δύο βασικές βαλβίδες της καρδιάς, η τριγλώχινα και η μιτροειδής, δεν διαμορφώνονται κανονικά. Σε κανονικές συνθήκες, κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, οι ενδοκαρδιακές δομές διαμορφώνουν τον κολποκοιλιακό δακτύλιο, ο οποίος περιλαμβάνει τις βαλβίδες της καρδιάς. Κατά την ανάπτυξη, αυτές οι βαλβίδες θα πρέπει να διαχωριστούν για να σχηματίσουν την τριγλώχινα και τη μιτροειδή. Στην περίπτωση της ανωμαλίας αυτής, υπάρχει αποτυχία στη διάχυση του κολποκοιλιακού δακτυλίου, με αποτέλεσμα η τριγλώχινα και η μιτροειδής να παραμένουν συγχωνευμένες σε μια μεγάλη κοινή βαλβίδα. Αυτή η κοινή βαλβίδα μπορεί να είναι ανεπαρκής, δηλαδή να μη λειτουργεί κανονικά, προκαλώντας παλινδρόμηση του αίματος προς τους κόλπους. (8) Η ανωμαλία αυτή αποτελεί το 7% περίπου των συγγενών καρδιοπαθειών, με συχνότητα 1 στις 3000 γεννήσεις. Οι μισές περιπτώσεις σχετίζονται με χρωμοσωμικές ανωμαλίες και στις περιπτώσεις αυτές συνυπάρχουν συνήθως και άλλες συγγενείς καρδιοπάθειες. Οι υπόλοιπες μισές περιπτώσεις συνυπάρχουν με ανωμαλίες σχετικής θέσης της καρδιάς και των κοιλιακών σπλάγγων. Επιπλέον το 50% των

περιπτώσεων σχετίζονται με ανευπλοειδίες, από τις οποίες το 60 % είναι τρισωμία 21 και το 25% τρισωμία 18. (8)



Εικόνα 3: Συγγενή διαμαρτία κοιλιακών διαφραγμάτων

Α περίπτωση	Β περίπτωση	Γ περίπτωση
<p>Η αποτυχία του πλήρους σχηματισμού του αρχέγονου μεσοκοιλιακού διαφράγματος είναι πιθανόν να συμβάλει στα τραπεζοειδή ελλείμματα, αν και πολλά μυϊκά ελλείμματα στο τραπεζοειδές διάφραγμα ενδεχομένως να οφείλονται σε υπερβολική υποσκαφή κάτω και μεταξύ των τραπεζοειδών, κατά τη διάρκεια του σχηματισμού του τραπεζοειδούς τμήματος του διαφράγματος</p>	<p>Η αποτυχία της σύντηξης των κολποκοιλιακών προσκέφαλων- μεταξύ τους ή με το πρωτογενές διάφραγμα- μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωμα εισόδου, ενώ η κακή ευθυγράμμιση ή η κακή ανάπτυξη των προσκέφαλων εξόδου μπορεί να προσθέσει σε ελαττώματα εξόδου.</p>	<p>Η αποτυχία πλήρους σύγκλεισης της περιοχής που σχηματίζει το μεμβρανώδες διάφραγμα, σε συνδυασμό με την ατελή ανάπτυξη των συστατικών του μυϊκού διαφράγματος, θα μπορούσε να συμβάλει σε ένα περιμεμβρανώδες ελάττωμα.</p>

Συγγενείς διαμαρτίες κολπικών διαφραγμάτων

Οι ατέλειες του κολπικού διαφράγματος ανήκουν σε μια ομάδα συγγενών καρδιακών ανωμαλιών που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ της αριστερής και της δεξιάς πλευράς της καρδιάς. Οφείλεται στην ύπαρξη ενός τρήματος στο κολπικό διάφραγμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εισροή αίματος από τον αριστερό κόλπο

στον δεξιό και συνεπώς την ανάμειξη οξυγονωμένου αίματος με μη οξυγονωμένο Ταυτόχρονα, η ποσότητα που εισέρχεται είναι μεγαλύτερη αυτής που φυσιολογικά καλείται να διαχειριστεί ο δεξιός κόλπος κατά την ομαλή λειτουργία του και τελικά φτάνει περισσότερο αίμα στους πνεύμονες.

Ανάλογα με την έκταση του προβλήματος, ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός έως και να εμφανίζει σημαντικά προβλήματα στη λειτουργία βασικών οργάνων όπως η καρδιά και οι πνεύμονες. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων έγκειται στη θέση του τρήματος η οποία ποικίλει, όπως και η συχνότητα εμφάνισης κάθε περίπτωσης. Αυτές οι μεσοκολπικές επικοινωνίες περιλαμβάνουν διάφορες διακριτές ανωμαλίες στις καρδιακές εκβολές της συστηματικής και της πνευμονικής φλέβας (ανωμαλίες του φλεβόκομβου και του στεφανιαίου κόλπου) και στο μεσοκολπικό διάφραγμα (ανωμαλίες του κολπικού διαφράγματος). (10)

Τα ελαττώματα του κολπικού διαφράγματος είναι ο τρίτος συχνότερος τύπος συγγενούς καρδιοπάθειας, με εκτιμώμενη επίπτωση 56 ανά 100.000 γεννήσεις. Με τη βελτίωση της αναγνώρισης των κλινικά σιωπηλών ελαττωμάτων με υπερηχοκαρδιογραφία, οι πρόσφατες εκτιμήσεις είναι περίπου 100 ανά 100 000 γεννήσεις. Περίπου το 65-70% των ασθενών με secundum defect, το 50% των ασθενών με primum atrial septal defect και το 40-50% των ασθενών με sinus venosus defect είναι γυναίκες. Οι περισσότερες ατέλειες του κολπικού διαφράγματος είναι σποραδικές χωρίς αναγνωρίσιμη αιτία. Οι αναφορές οικογενών συστάδων διαφραγματικών ατελειών έχουν σημειώσει διαφορετικούς τρόπους κληρονομικότητας, κυρίως αυτοσωμικό επικρατή. Ανωμαλίες σε γονίδια που είναι απαραίτητα για τον καρδιακό διαφραγματισμό έχουν συσχετιστεί με τα κολπικά διαφραγματικά ελαττώματα, συμπεριλαμβανομένων μεταλλάξεων σε γονίδια των καρδιακών μεταγραφικών παραγόντων (όπως οι NKX2, GATA4, TBX5 και MYH6) που κωδικοποιούνται από γονίδια που εδράζονται στο χρωμόσωμα 14. Έχουν παρατηρηθεί και καταγραφεί και άλλες μεταλλάξεις που οδηγούν σε συγγενείς διαμαρτίες κολπικών διαφραγμάτων. Ακόμη, η συσχέτιση μεταξύ των διαφραγματικών ελαττωμάτων και των ανωμαλιών αγωγής, ιδιαίτερα του κολποκοιλιακού φραγμού, έχει συνδεθεί με διάφορες μεταλλάξεις στο γονίδιο NKX2-5. (10)

Παθοφυσιολογία

Στους περισσότερους ασθενείς, ένα έλλειμμα του κολπικού διαφράγματος οδηγεί σε παράκαμψη αριστερού-δεξιού διαφράγματος. Η κατεύθυνση και το μέγεθος της ροής του αίματος μέσω μιας κολπικής επικοινωνίας καθορίζονται από το μέγεθος του ελλείμματος και από τις σχετικές κολπικές πιέσεις, οι οποίες σχετίζονται με τις συμμορφώσεις της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας. Τόσο το μέγεθος του ελαττώματος όσο και οι διαμορφώσεις των κοιλιών μπορούν να μεταβληθούν με την πάροδο του χρόνου. Κατά τη γέννηση, η πνευμονική αγγειακή αντίσταση είναι υψηλή και η συμμόρφωση της δεξιάς κοιλίας χαμηλή, μεταβαλλόμενη σταδιακά σε κυκλοφορία υψηλής συμμόρφωσης-χαμηλής αντίστασης. Τα συνήθη αιμοδυναμικά ευρήματα στο δευτερογενές έλλειμμα του κολπικού διαφράγματος περιλαμβάνουν παροχέτευση από αριστερά προς τα δεξιά κυρίως κατά τη διάρκεια της όψιμης κοιλιακής συστολής και της πρώιμης διαστολής, που αυξάνεται κατά τη διάρκεια της κολπικής συστολής και εκπνοής. Τα περισσότερα ελαττώματα με διάμετρο μικρότερη των 10 mm σχετίζονται με αρκετά μικρή παροχέτευση και ελάχιστη ή καθόλου

διεύρυνση των δομών της δεξιάς καρδιακής μοίρας. Όταν υπάρχουν μεγαλύτερα ελλείμματα στην πνευμονική ροή, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλαγές στο μυοκάρδιο και στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα. Αυτές οι αλλαγές περιλαμβάνουν τη διεύρυνση των θαλάμων της καρδιάς, την μειωμένη συμμόρφωση της αριστερής κοιλίας και τη μετατόπιση της γεωμετρίας από κυκλική σε γράμμωση. Αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε μια μεταβολή της ροής αίματος, μειωμένη πλήρωση της αριστερής κοιλίας και αύξηση της πνευμονικής προς συστηματική ροή. Ακόμη, η παροχέτευση του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε εξάντληση και διάταση της καρδιάς, υπερτροφία και βλάβη των μυών και στένωση των αρτηριών. Τελικά, αν και η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας αυξάνεται ελαφρώς, λίγοι ασθενείς θα αναπτύξουν πνευμονική αγγειακή νόσο. (10)

Ανωμαλίες κολπικών διαφραγμάτων

Ανοιχτό ωοειδές τρήμα:

Ανοιχτό ωοειδές τρήμα είναι ο χώρος μεταξύ του διαφράγματος πρωτογενές διάφραγμα και του δευτερογενούς διαφράγματος. Αυτό το διάφραγμα υπάρχει κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής και επιτρέπει τη ροή πλούσιου σε οξυγόνο αίμα από τον φλεβικό πόρο στον αριστερό κόλπο. Μετά τη γέννηση, το ωοειδές τρήμα συγκλείεται και συνήθως υποστρέφει. (10)

Ειδικότερα, πρόκειται για μια φυσιολογική μεσοκολπική επικοινωνία κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής, η οποία χαρακτηρίζεται από τη ροή πλούσιου σε οξυγόνο ρεύματος από τον φλεβικό πόρο και, σε μικρότερο βαθμό, από την κάτω κοίλη φλέβα, μέσω του ωοειδούς τρήματος προς τον αριστερό κόλπο. Μετά τη γέννηση, η πίεση του αριστερού κόλπου υπερβαίνει κανονικά την πίεση του δεξιού κόλπου και το πρωτογενές διάφραγμα εφάπτεται στο δευτερογενές διάφραγμα και το ωοειδές τρήμα στενεύει. Ένα ανοιχτό ωοειδές τρήμα παρατηρείται σχεδόν σε όλα τα νεογέννητα μωρά, αλλά η συχνότητά του μειώνεται με την πρόοδο της ηλικίας. (11)

Φυσιολογικά κλείνει λόγω αύξησης της SVR (λόγω διαχωρισμού από τον πλακούντα), αύξησης της κυψελιδικής και αρτηριακής τάσης του οξυγόνου με αποτέλεσμα τη μείωση της PVR (λόγω διαστολής των πνευμόνων). Ένα μικρό, απομονωμένο ανοιχτό ωοειδές τρήμα δεν έχει ουσιαστικά καμία αιμοδυναμική αξία. Ωστόσο, αν άλλες διαταραχές είναι παρούσες δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν. Αυτό το υποξαιμικό αίμα θα πάει κατευθείαν στην αριστερή κοιλία, προκαλώντας εύκολα αναγνωρίσιμη κυάνωση. Ένα ανοιχτό ωοειδές τρήμα υπάρχει έως και σε 25% των ανθρώπων. Συνήθως είναι αρκετά μικρό ώστε να θεωρείται κλινικά αμελητέο. (14.c)

Ο εμβρυϊκός μονός κόλπος χωρίζεται στα δύο με το σχηματισμό και τη σύντηξη δύο διαφραγμάτων που αρχίζει στις 4 εβδομάδες κύησης - το πρωτογενές διάφραγμα και το δευτερογενές διάφραγμα. Το πρωτογενές διάφραγμα αναπτύσσεται από την οροφή του κόλπου και διαιρεί εν μέρει τον κόλπο σε δεξιό και αριστερό μισό. Καθώς το πρωτογενές διάφραγμα αναπτύσσεται, αναπτύσσονται διατρήσεις στο ωοειδές τρήμα. Η σύντηξη αυτών των διατρήσεων σχηματίζει το ωοειδές τρήμα. Στη δεξιά πλευρά του πρωτογενές διάφραγμα, μια άλλη μεμβράνη αναπτύσσεται από το κοιλιακό κολπικό τοίχωμα για να σχηματίσει το δευτερογενές διάφραγμα, το οποίο σταδιακά μεγαλώνει και επικαλύπτει το ωοειδές τρήμα. Το

εναπομένον πρωτογενές διάφραγμα σχηματίζει μια βαλβίδα που μοιάζει με πτερύγιο πάνω από το ωοειδές τρήμα και η οποία κλείνει συγχωνευμένο με το δευτερογενές διάφραγμα μετά τη γέννηση. Η πλήρης σύγκλιση συμβαίνει μέσα σε λίγα χρόνια μετά τη γέννηση σε περίπου 75% των ατόμων. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως η τρύπα δεν κλείνει εντελώς μετά τη γέννηση. Ακόμα και τότε δεν είναι μονίμως ανοιχτή, αλλά ανοίγει υπό συγκεκριμένες συνθήκες όπως με το φτέρνισμα, τον βήχα ή τη σύσφιξη των κοιλιακών μυών, οπότε και επιτρέπει την επικοινωνία μεταξύ των δύο κόλπων. (11)

Παθοφυσιολογία

Οι καταστάσεις που αυξάνουν την πίεση του δεξιού κόλπου μπορεί να αυξήσουν τον βαθμό της δεξιό-αριστερής παράκαμψης μέσω του ανοικτού ωοειδούς τρήματος και, επομένως, την πιθανότητα παράδοξου εμβολισμού. Η πνευμονική εμβολή, το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας και η σοβαρή ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας αυξάνουν την πίεση του δεξιού κόλπου και έχουν συσχετιστεί με αυξημένη ροή αίματος μέσω ενός ανοικτού ωοειδούς τρήματος. Έχει αναφερθεί αυξημένος επιπολασμός της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης σε ασθενείς με ανοιχτό ωοειδές τρήμα και οι οποίοι είχαν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο. (11)

Ελλείμματα μεσοκοιλιακού διαφράγματος

Η διαμόρφωση ανωμαλιών στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα της καρδιάς συνιστά σύνθετη διαδικασία, όπου ελλείμματα μπορεί να παρουσιαστούν είτε στο πρωτογενές είτε στο δευτερογενές διάφραγμα. Το πρωτογενές διάφραγμα, υπό το οποίο αναπτύσσεται το ωοειδές τρήμα, σχηματίζεται εντός των πρώιμων σταδίων της εμβρυϊκής ανάπτυξης, ενώ το δευτερογενές διάφραγμα διαπλάθεται σε μεταγενέστερο στάδιο. Η ασθένεια του πρωτογενούς μεσοκοιλιακού διαφράγματος αντιπροσωπεύει μία εξαιρετικά σοβαρή ανωμαλία, είναι δε η απλούστερη μορφή ελλείμματος του κολποκοιλιακού διαφράγματος, καθότι αποτελεί ευθέως παράγωγο του ενδοκαρδιακού προσκεφαλαίου, του κολποκοιλιακού διαφράγματος. Αντίθετα, τα δευτερογενή μεσοκοιλιακά ελλείμματα εμφανίζονται πιο συχνά και συνήθως αποτελούν μοναδικές ανωμαλίες. Ωστόσο, μερικές φορές συνυπάρχουν με άλλες βλάβες, όπως η ατρησία ή η στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας, η πνευμονική ή τριγλωχινική ανωμαλία, ενώ σπανίως αποτελούν επί μέρους χαρακτηριστικά συνδρόμων, όπως το σύνδρομο Holt-Oram, όπου παρατηρούνται διαταραχές στον άνω άκρο. Τα δευτερογενή μεσοκοιλιακά ελλείμματα είναι συχνά, αποτελώντας τουλάχιστον το 10% (και σύμφωνα με ορισμένες μελέτες μέχρι και το 70%) των συγγενών καρδιοπαθειών και έτσι ανευρίσκονται περίπου σε 1 στις 3000 γεννήσεις. Τα πρωτογενή ελλείμματα είναι σπανιότερα και ανήκουν ουσιαστικά στα κολποκοιλιακά ελλείμματα, που θα δούμε παρακάτω. (9)

Ελάττωμα του πρωτογενούς κοιλιακού διαφράγματος (Primum atrial septal defect):

Το πρωτογενές κοιλιακό διαφραγματικό ελάττωμα είναι μία από τις διάφορες παραλλαγές των κοινών ελαττωμάτων του κολποκοιλιακού σωλήνα (επίσης αποκαλούμενο ελάττωμα του κολποκοιλιακού διαφράγματος) με μια μεσοκοιλιακή επικοινωνία που βρίσκεται μεταξύ του πρόσθιου-κάτω περιθωρίου του ωοειδούς βοθρίου και των κολποκοιλιακών βαλβίδων. Το ελάττωμα χαρακτηρίζεται από ένα κοινό κολποκοιλιακό στόμιο με δύο διακριτούς δακτυλίους κολποκοιλιακής βαλβίδας

που συμπληρώνονται από βαλβιδικό ιστό που προσκολλάται στην κορυφογραμμή του κοιλιακού διαφράγματος. (10)

Ο κολποκοιλιακός ιστός αποκλείει τον χώρο που αποτελεί το συστατικό του ελλείμματος του κοιλιακού διαφράγματος στην πλήρη μορφή της δυσπλασίας. Εκτός από το έλλειμμα του διαφράγματος, οι κολποκοιλιακές βαλβίδες σε αυτή την ανωμαλία είναι σχεδόν πάντα ανώμαλες, συμπεριλαμβανομένης μιας σχισμής στην πρόσθια μιτροειδική γλωχίνα. Σε αντίθεση με άλλους τύπους διαφραγματικών ελλειμμάτων του κόλπου, η θέση και η πορεία του άξονα αγωγής είναι ανώμαλη όπως και στην πλήρη ανεπάρκεια του κολποκοιλιακού σωλήνα. (11)

Σε ασθενείς με τρισωμία, τα δευτερογενή και πρωτογενή ελαττώματα είναι οι πιο συχνές βλάβες, αντιπροσωπεύοντας το 42% και 39% των μειζόνων συγγενών καρδιοπαθειών, αντίστοιχα. Η έκθεση σε διάφορες ουσίες έχει συσχετιστεί με κολπικά διαφραγματικά ελαττώματα, συμπεριλαμβανομένου του εμβρυϊκού συνδρόμου αλκοόλ, του τσιγάρου του πρώτου τριμήνου της μητέρας και ορισμένα αντικαταθλιπτικά. Άλλοι μητρικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τον διαβήτη, τον αυξημένο διαιτητικό γλυκαιμικό δείκτη σε γυναίκες χωρίς διαβήτη και την προχωρημένη ηλικία της μητέρας (≥ 35 ετών). (10)

Δευτερογενές έλλειμμα του κολπικού διαφράγματος (Secundum atrial septal defect)

Το δευτερεύον κολπικό διαφραγματικό έλλειμμα είναι ένα ελάττωμα εντός του ωοειδούς βοθρίου, που συνήθως οφείλεται σε ένα ή περισσότερα ελαττώματα του πρωτογενούς διάφραγμα . Το διάφραγμα δευτερογενές διάφραγμα είναι καλά σχηματισμένο στους περισσότερους ασθενείς. Τα δευτερεύοντα κολπικά διαφράγματα συνήθως δεν συμπίπτουν με φλέβες, πνευμονικές φλέβες, στεφανιαίο κόλπο ή βαλβίδες. Το μέγεθος των ελαττωμάτων αυτών ποικίλει από μερικά χιλιοστά έως 2-3 εκατοστά. Τα μεγάλα ελλείμματα συνήθως συνδέονται με σοβαρή ανεπάρκεια ή ακόμα και απουσία του πρωτεύοντος διαφράγματος. Ο κίνδυνος εμφάνισης δευτερογενούς διαφράγματος είναι αυξημένος σε οικογένειες με ιστορικό συγγενούς καρδιοπάθειας, ιδίως όταν υπάρχει έλλειμμα κολπικού διαφράγματος σε κάποιο άλλο μέλος της οικογένειας. Τέλος τα δευτερεύοντα ελαττώματα συναντώνται συχνά σε γενετικά σύνδρομα όπως τα Holt-Oram, Ellis van Creveld, Noonan, Down, Budd-Chiari και Jarcho-Levine, για να αναφέρουμε μόνο μερικά. Στο σύνδρομο Holt Oram (μετάλλαξη NKX2-5), ένα έλλειμμα κολπικού διαφράγματος παρατηρείται στο 66% των περιπτώσεων. (10)

Ελάττωμα του φλεβοκόμβου (Sinus venosus defect)

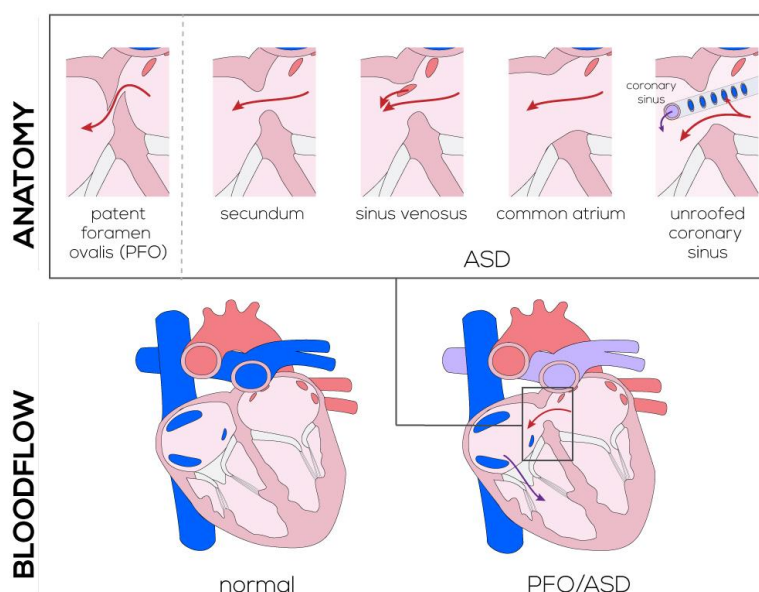
Το ελάττωμα αυτό είναι μια επικοινωνία μεταξύ μιας ή περισσοτέρων από τις δεξιές πνευμονικές φλέβες και του καρδιακού άκρου της άνω κοίλης φλέβας (τύπος άνω κοίλης φλέβας) ή του οπίσθιου-κάτω κολπικού τοιχώματος ακριβώς πάνω από τη συμβολή κάτω κοίλης φλέβας-δεξιού κόλπου (ελάττωμα κάτω φλεβοκόμβου). Περίπου το 4-11% των ατελειών του κολπικού διαφράγματος είναι ατέλειες του φλεβοκόμβου. Η πιο συχνή θέση του ελλείμματος είναι μεταξύ της δεξιάς άνω πνευμονικής φλέβας και της άνω κοίλης φλέβας, που προκύπτει από ανεπάρκεια του ιστού που διαχωρίζει αυτές τις δύο φλέβες. Το αριστερό κολπικό στόμιο της δεξιάς άνω πνευμονικής φλέβας επιτρέπει την επικοινωνία μεταξύ του αριστερού κόλπου και του καρδιακού άκρου της άνω κοίλης φλέβας. Σπανιότερα, το ελάττωμα

περιλαμβάνει τις οπίσθιες ή κατώτερες πτυχές του δεξιού κόλπου με ή χωρίς συμμετοχή της δεξιάς κάτω και μέσης πνευμονικής φλέβας. (10)

Κοινός κόλπος

Κοινός κόλπος υπάρχει όταν απουσιάζουν το πρώτο διάφραγμα, το δεύτερο διάφραγμα και το διάφραγμα του κολποκοιλιακού σωλήνα, κάτι που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με σύνδρομο ετεροταξίας. Μερικές φορές μπορούν να αναγνωριστούν υπολείμματα κολπικού διαφραγματικού ιστού. (10)

Ειδικότερα, ο κοινός κόλπος («CA») ορίζεται ως η κατάσταση πλήρους απουσίας του κολπικού διαφράγματος. Το μείγμα αρτηριακού και φλεβικού αίματος στον CA προκαλεί συνήθως αίσθημα παλμών, δύσπνοια στην προσπάθεια και ήπια κυάνωση. Σε ασθενείς με CA με μονήρη κοιλία (SV), η μεσοκοιλιακή επικοινωνία μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω την αιμοδυναμική αστάθεια και να προκαλέσει σοβαρή κυάνωση και υποξία. Έχει αναφερθεί ότι οι ασθενείς με CA με περισσότερες δυσπλασίες και σοβαρότερα κλινικά χαρακτηριστικά τείνουν να χειρουργούνται νωρίτερα από εκείνους με CA μόνο. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις αναφορές είναι περιστατικά. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της CA και οι διαφορές των συνοδών ανωμαλιών πρέπει ακόμη να αποσαφηνιστούν. Επιπλέον, η ακριβής διάγνωση της CA και των συνοδών δυσμορφιών της προεγχειρητικά συμβάλλει στη λήψη κατάλληλων χειρουργικών σχεδίων. (13)



Εικόνα 4: Συγγενείς διαμαρτίες κολπικών διαφραγμάτων

Ελάττωμα στεφανιαίου κόλπου (Coronary sinus defect):

Αυτή η ασυνήθιστη κολπική επικοινωνία είναι αποτέλεσμα μερικής ή πλήρους απονεύρωσης του ιστού που διαχωρίζει τον στεφανιαίο κόλπο από τον αριστερό κόλπο, επιτρέποντας μια παράκαμψη μέσω του ελαττώματος και του στεφανιαίου

κόλπου. Η συσχέτιση διαφραγματικού ελλείμματος στεφανιαίου κόλπου και εμμένουσας αριστερής άνω κοίλης φλέβας ονομάζεται σύνδρομο Raghieb. (10)

Κολποκοιλιακό διάφραγμα

Γενικότερα, η έννοια του "έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος" (AVSD) αναφέρεται σε μια ομάδα συγγενών καρδιακών δυσπλασιών που χαρακτηρίζονται από μια κοινή κολποκοιλιακή συμβολή που συνυπάρχει με έλλειμμα στο κολποκοιλιακό διάφραγμα. (12)

Ελλείμματα Κολποκοιλιακού Διαφράγματος

Η παθολογία που περιγράφεται αποτελεί ανωμαλία στη διάπλαση του κολποκοιλιακού δακτυλίου, περιλαμβάνοντας την τριγλώχινια και τη μιτροειδή, από τα ενδοκαρδιακά προσκεφάλαια. Σε πλήρη μορφή, αυτή η ανωμαλία προκαλεί συνένωση της τριγλώχινιας και της μιτροειδούς σε ένα μεγάλο κοινό κολποκοιλιακό βαλβίδα, η οποία επικαλύπτει τις δύο κοιλίες της καρδιάς. Συχνά, αυτή η κοινή βαλβίδα είναι ανεπαρκής, με αποτέλεσμα την επιστροφή αίματος προς τους κόλπους και την εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. (9)

Η συχνότητα εμφάνισης της AVSD είναι περίπου 4-5,3 ανά 10.000 γεννήσεις και αποτελεί το 7% όλων των συγγενών καρδιακών παθήσεων¹. Οι μισές περιπτώσεις σχετίζονται με χρωμοσωμικές ανωμαλίες και στις περιπτώσεις αυτές συνυπάρχουν συνήθως και άλλες συγγενείς καρδιοπάθειες. Οι υπόλοιπες μισές περιπτώσεις συνυπάρχουν με ανωμαλίες σχετικής θέσης της καρδιάς και των κοιλιακών σπλάγχχνων. (9)

Σχετικά με την ανωμαλία αυτή, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πρόκειται για μια σπάνια καρδιακή διαταραχή. Η παραμονή του κοινού κολποκοιλιακού καναλιού αποτελεί σοβαρή κατάσταση που απαιτεί προσεκτική διαχείριση από εξειδικευμένους ιατρούς. Οι παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτής της ανωμαλίας, καθώς και οι βέλτιστες θεραπευτικές προσεγγίσεις, εξακριβώνονται μέσω κλινικών μελετών και ιατρικής έρευνας. (9)

Πιο συγκεκριμένα, η παραμονή του κοινού κολποκοιλιακού καναλιού αποτελεί μια σπάνια ανατομική ανωμαλία του καρδιακού συστήματος. Συνήθως διαγιγνώσκεται σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, αλλά μπορεί να παραμείνει ασυμπτώρητη σε ενήλικες. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την παραμονή αυτού του καναλιού μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστική δυσχέρεια, κόπωση, και αύξηση της κούρασης κατά τη δραστηριότητα. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να μην εμφανίζουν συμπτώματα και να ανακαλύπτουν την παθολογία κατά τυχαία κατά την αξιολόγηση για άλλες καταστάσεις. (9)

Η αντιμετώπιση της παραμονής του κοινού κολποκοιλιακού καναλιού συνήθως περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση για το κλείσιμο του ανοίγματος ή την επισκευή της βαλβίδας. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται καρδιακή κάθετη παρακολούθηση για τη διαχείριση των συμπτωμάτων και των επιπλοκών. Η πρόγνωση εξαρτάται συχνά από τη σοβαρότητα της ανωμαλίας και τον τρόπο αντιμετώπισής της, με την έγκαιρη διάγνωση και αγωγή να μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τα αποτελέσματα. (9)

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ: ΔΟΜΗ, ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ, ΕΙΔΗ

Φυσιολογία και είδη καρδιακών βαλβίδων

Οι καρδιακές βαλβίδες είναι δομές που επιτρέπουν και καθοδηγούν το αίμα να ρέει προς μία μόνο κατεύθυνση μέσω της καρδιάς. Στην καρδιά εντοπίζονται τέσσερις βαλβίδες οι οποίες ρυθμίζουν τη ροή του αίματος που λαμβάνει και αποστέλλει σε όλο το σώμα μέσω της απόκρισης στο ερέθισμα της διαφοράς πίεσης του αίματος μεταξύ των χώρων που αυτές ορίζουν. Οι βαλβίδες στον άνθρωπο υπόκεινται σε ακούσιο έλεγχο και κατέχουν σημαίνοντα ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης στο σώμα προφυλάσσοντάς το από υπέρταση ή υπόταση.

Οι τέσσερις βαλβίδες στην καρδιά του ανθρώπου είναι:

- Οι δύο κολποκοιλιακές (AV) βαλβίδες, η μιτροειδής βαλβίδα (διγλώχινα βαλβίδα) και η τριγλώχινα βαλβίδα, που βρίσκονται μεταξύ των άνω θαλάμων (κόλποι) και των κάτω θαλάμων (κοιλίες).
- Οι δύο ημι-σεληνιακές (SL) βαλβίδες, η αορτική βαλβίδα και η πνευμονική βαλβίδα, οι οποίες βρίσκονται στις αρτηρίες που φεύγουν από την καρδιά.
- Η μιτροειδής βαλβίδα και η αορτική βαλβίδα βρίσκονται στο αριστερό ημικάρδιο, ενώ η τριγλώχινα βαλβίδα και η πνευμονική βαλβίδα βρίσκονται στο δεξιό ημικάρδιο. (15)

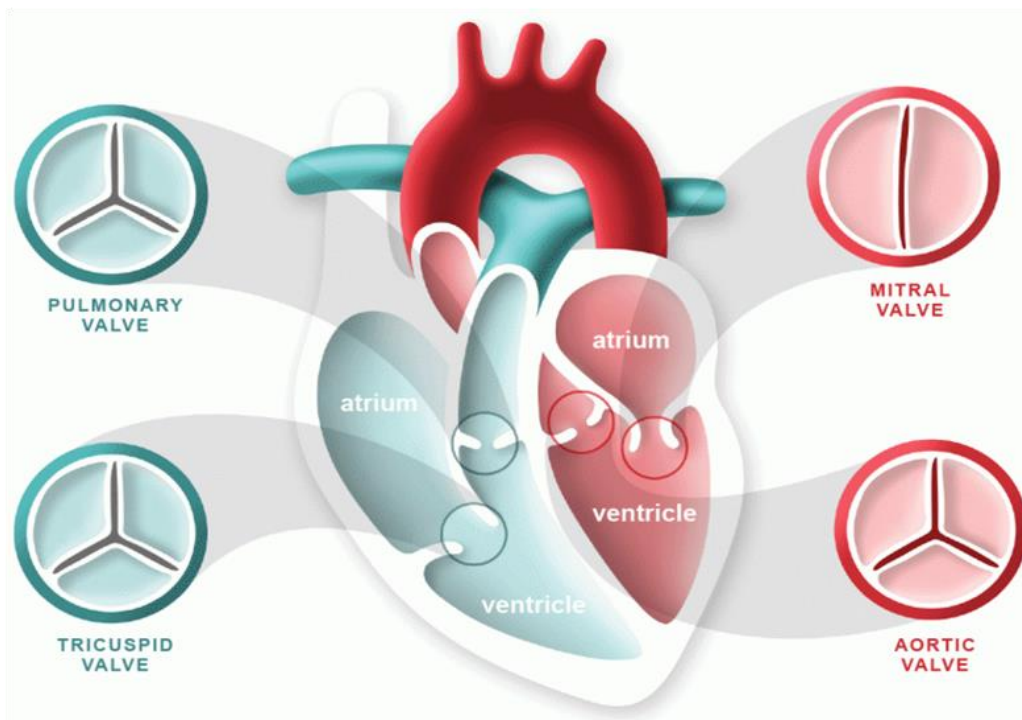
Δομή των καρδιακών βαλβίδων

Οι καρδιακές βαλβίδες και οι θάλαμοι στην καρδιά είναι δομές που είναι επενδεδυμένες με ενδοκάρδιο. Οι καρδιακές βαλβίδες διαχωρίζουν τους κόλπους από τις κοιλίες ή τις κοιλίες από ένα αιμοφόρο αγγείο. Οι καρδιακές βαλβίδες βρίσκονται γύρω από τους ινώδεις δακτυλίους του καρδιακού σκελετού και ενσωματώνουν πτερύγια που ονομάζονται γλώχινες ή ακίδες, οι οποίες εξωθούνται στο να ανοίξουν για να επιτρέψουν τη ροή του αίματος και κατόπιν να κλείσουν, ώστε να αποτρέψουν την αντίστροφη ροή. Η μιτροειδής βαλβίδα έχει δύο γλώχινες, ενώ οι άλλες έχουν τρεις. Επιπλέον, εντοπίζονται και δομές που ομοιάζουν σε οζίδια στις άκρες των βαλβίδων που διευκολύνουν την περιοδική κίνηση των βαλβίδων, αποτρέπουν δυσλειτουργίες της καρδιάς και αντιδρούν ακαριαία σε αφύσικες τιμές της πίεσης του αίματος. Οι βαλβίδες της καρδιάς αν και σε γενικές γραμμές όλες εξυπηρετούν τους ίδιους ρόλους, καμία βαλβίδα δεν είναι ίδια με τις υπόλοιπες. Τα χαρακτηριστικά τους εξαρτώνται τόσο από τη θέση τους στον καρδιακό μυ όσο και από την ώθηση που απαιτείται για τη μετάβαση του αίματος είτε από τους κόλπους στις κοιλίες είτε από την αριστερή κοιλία σε όλο το σώμα. Αδρομερώς, τα κυριότερα χαρακτηριστικά των βαλβίδων της καρδιάς του ανθρώπινου σώματος είναι τα εξής:

Η πνευμονική βαλβίδα έχει αριστερά, δεξιά και πρόσθια άκρα. Ομοίως, η αορτική βαλβίδα με μία εξαίρεση έχει αριστερά, δεξιά και οπίσθια ακμή. Η τριγλώχινα βαλβίδα έχει πρόσθια, οπίσθια ακμή και διάφραγμα. Τέλος, και η μιτροειδής βαλβίδα έχει μόνο πρόσθια και οπίσθια ακμή με τη διαφορά ότι αυτή διαθέτει διάφραγμα. (16)

Οι βαλβίδες (Εικόνα 5) της ανθρώπινης καρδιάς μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο ομάδες:

- Δύο κολποκοιλιακές βαλβίδες (AV) για την αποτροπή της ροής αίματος από τις κοιλίες στους κόλπους:
 - Τριγλώχινα βαλβίδα, που βρίσκεται μεταξύ του δεξιού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας
 - Διγλώχινα ή μιτροειδής βαλβίδα, που βρίσκεται μεταξύ του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας
- Δύο βαλβίδες σε σχήμα ημισελήνου για την αποτροπή της παλινδρόμησης αίματος στις κοιλίες:
 - Πνευμονική ημικυκλική βαλβίδα, που βρίσκεται στο άνοιγμα μεταξύ της δεξιάς κοιλίας και του πνευμονικού κορμού
 - Βαλβίδα αορτής σε σχήμα ημισελήνου, που βρίσκεται στο άνοιγμα μεταξύ της αριστερής κοιλίας και της αορτής (17)



Εικόνα 5: Σχηματική απεικόνιση των καρδιακών βαλβίδων και υπόδειξη της τοποθεσίας τους πάνω στον καρδιακό μυ.

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΚΑΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ **ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΒΑΛΒΙΔΩΝ – ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ**

Σχηματισμός κολποκοιλιακών βαλβίδων

Στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας της διάπλασης του εμβρύου, στο πρόσθιο και στο οπίσθιο τοίχωμα του κολποκοιλιακού σωλήνα εμφανίζονται δύο προσεκβολές. Αυτές αναπτύσσονται μέσα στον αυλό του σωλήνα, ενώνονται και σχηματίζοντας το κολποκοιλιακό διάφραγμα, χωρίζουν τον κολποκοιλιακό σωλήνα σε δύο στόμια, το δεξί και το αριστερό κολποκοιλιακό στόμιο. Οι μεσεγχυματικές αυτές προσεκβολές καλύπτονται από το ενδοκάρδιο. Στη συνέχεια, οι προσεκβολές θα συνενωθούν και κάθε στόμιο θα περιβληθεί από μεσεγχυματικό ιστό. Ο πυκνός αυτός μεσεγχυματικός ιστός κοιλάνεται προς την κοιλιακή επιφάνεια σχηματίζοντας τις κολποκοιλιακές βαλβίδες. Οι βαλβίδες παραμένουν συνδεδεμένες με το τοίχωμα των κοιλιών με μυϊκές ίνες. Οι ίνες αυτές έπειτα ατροφούν και πλέον αντικαθίστανται από συνδετικό ιστό. Τότε, οι βαλβίδες περιβάλλονται τελικά από το ενδοκάρδιο και συνδέονται με το υπόλοιπο μυοκάρδιο με τενόντιες χορδές. Έτσι, στο αριστερό στόμιο, προκύπτει μία διπέταλη βαλβίδα, η διγλώχινα ή μιτροειδής βαλβίδα. Ομοίως και στο δεξί στόμιο, σχηματίζεται μία τριπέταλη βαλβίδα, η τριγλώχινα. (5)

Σχηματισμός μηνοειδών βαλβίδων

Οι βαλβίδες αυτές βρίσκονται φυσιολογικά στην αρχή της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας. Σχηματίζονται ταυτόχρονα με το αορτικό και το πνευμονικό διάφραγμα στη θέση του καρδιακού βολβού. Στη βάση της αρχέγονης αορτής παρατηρούνται τέσσερα μικρά ογκώματα που περιβάλλονται από ενδοκάρδιο. Τα ογκώματα αυτά βρίσκονται, ένα στο πρόσθιο τοίχωμα, ένα στο οπίσθιο τοίχωμα και ανά ένα στα πλάγια τοιχώματα της αρχέγονης αορτής. Αυτά, αναπτύσσονται μέσα σε λίγες εβδομάδες και χωρίζουν τη βάση του αρτηριακού κορμού σε δύο στόμια. Έτσι, κάθε στόμιο περιβάλλεται από μία τριπέταλη βαλβίδα. Ειδικότερα, σχηματίζεται το πρόσθιο στόμιο η μηνοειδής βαλβίδα της πνευμονικής αρτηρίας που αποτελείται από μία πρόσθια και δύο πλάγιες γλώχινες και στο οπίσθιο στόμιο που αντιστοιχεί στην αρχή της αορτής και παρουσιάζει τη μηνοειδή βαλβίδα της αορτής, αποτελούμενη από δύο πλάγιες γλώχινες και μία οπίσθια. (5)

Εισαγωγή στις συγγενείς βαλβιδοπάθειες

Η ανθρώπινη καρδιά είναι τετράχωρη, δηλαδή αποτελείται από 4 διαφορετικά “διαμερίσματα”. Η σύνδεση μεταξύ των διαμερισμάτων, αλλά και με τα μεγάλα αγγεία του σώματος, ορίζεται από τις καρδιακές βαλβίδες. Η καλή λειτουργία της καρδιάς απαιτεί την αρμονική λειτουργία όλων των δομών της. Η δυσλειτουργία μιας (ή περισσότερων) καρδιακών βαλβίδων, συνιστά τις βαλβιδοπάθειες. Όταν μια βαλβίδα δεν ανοίγει εντελώς, τότε έχουμε την λεγόμενη στένωση, ενώ αντίθετα όταν μια βαλβίδα δεν κλείνει τελείως, τότε έχουμε τη λεγόμενη ανεπάρκεια της

συγκεκριμένης βαλβίδας (2). Οι βαλβιδοπάθειες μπορεί να είναι συγγενείς (εκ γενετής κατασκευαστικό πρόβλημα) ή επίκτητες. Οι επίκτητες είναι αποτέλεσμα της φυσιολογικής φθοράς του χρόνου ή της επιμόλυνσης από μικρόβια (ενδοκαρδίτιδα). Τα συμπτώματα των βαλβιδοπαθειών εμφανίζονται, συνήθως, όταν το πρόβλημα στις βαλβίδες πλησιάζει ή έχει ήδη γίνει σοβαρό. Μερικά από τα κυριότερα είναι η δύσπνοια στην ηρεμία ή στην άσκηση, ο κάματος, οι αρρυθμίες και η στηθάγχη. (5)

Όπως είναι προφανές, οι βαλβιδοπάθειες αφορούν όλες τις βαλβίδες και ανάλογα με τα συμπτώματα που προκαλούν και σε τι βάθος χρόνου εμφανίζονται διακρίνονται σε ήπιες και σοβαρές. Μερικές από τις κυριότερες βαλβιδοπάθειες είναι οι εξής:

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Στένωση αορτικής βαλβίδας

Στην παραπάνω περίπτωση η αορτική βαλβίδα αν και τείνει να εξαναγκάζει το αίμα να ρέει από τον κάτω αριστερό θάλαμο της καρδιάς (αριστερή κοιλία) προς την αορτή που είναι η κύρια αρτηρία που φέρνει αίμα από την καρδιά στο σώμα, εν τέλει η ροή προς την αορτή είναι λιγότερη από τη φυσιολογική απόρροια της στένωσης που υφίσταται. Η κατάσταση μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή και οι αιτίες εμφάνισής της ποικίλουν αν και οι κυριότερες έχουν εμβρυολογική βάση. (18)

Αιτίες εμφάνισης στένωσης αορτικής βαλβίδας:

Η στένωση αορτικής βαλβίδας αποτελεί την πιο συχνά παρατηρούμενη βαλβιδοπάθεια σε παιδιά και ενήλικες όλων των ηλικιών και μία από τις πιο σημαντικές όσον αφορά τη βαρύτητα και τις επιπτώσεις που προκαλεί στην υγεία των ασθενών. Οι αιτίες είναι είτε συγγενείς είτε επίκτητες αλλά οι κυριότερες συμβαίνουν κατά την οργανογένεση στο έμβρυο. Συγκεκριμένα, η πιο κοινή αιτία στένωσης της αορτής στους νέους είναι ένα γενετικό ελάττωμα όπου αναπτύσσονται μόνο δύο άκρα αντί για τα φυσιολογικά τρία. Αυτό ονομάζεται «διγλώχινα αορτική βαλβίδα». Επίσης, συνήθης αιτία είναι η πάχυνση και η συγχώνευση τμημάτων των γλωχίνων παρά το γεγονός ότι και οι τρεις έχουν σχηματιστεί κανονικά και το αντίστοιχο αγγείο εμφανίζει φυσιολογική διάμετρο. (19) Ακόμη, σε αρκετές περιπτώσεις παρατηρούνται και μονόφυλλες ή ακόμα και τετράφυλλες αορτικές βαλβίδες οι οποίες οδηγούν σε στένωση, καθώς συχνά δεν υπάρχει συγχρονισμός μεταξύ των γλωχίνων. Ιδιαίτερα σημαντική περίπτωση στένωσης της αορτικής βαλβίδας είναι και η εμφάνιση στένωσης κάτω από το επίπεδο της αορτής. Η εν λόγω συγγενής διαμαρτία ονομάζεται υποαορτική στένωση της βαλβίδας. Η παραπάνω περίπτωση αποτελεί υποκατηγορία της παραπάνω κατηγορίας που αναλύεται στην παρούσα ενότητα και προκαλείται από την εμφάνιση ινώδους συνδετικού ιστού

κάτω από τη μηννοειδή βαλβίδα της αορτής. Ο ινώδης αυτός ιστός σχηματίζει έναν δακτύλιο που προκαλεί στένωση του στομίου της αορτής και παρεμποδίζει τη ροή του αίματος. (5)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η παρούσα διαμαρτία είναι ιδιαίτερη, καθώς η οξύτητά της σχετίζεται με την ηλικία και χαρακτηρίζεται από το μεγάλο εύρος συμπτωμάτων που προκαλεί. Συνεπώς, τα κλασικά συμπτώματά της πάθησης αυτής είναι η στηθάγχη (πόνος στο στήθος) σε κατάσταση ηρεμίας, η δύσπνοια κατά τη διάρκεια της άσκησης και σπανιότερα το πνευμονικό οίδημα και τα λιποθυμικά επεισόδια. Επιπλέον, με την πάροδο του χρόνου, η στένωση της αορτικής βαλβίδας αναγκάζει την αριστερή κοιλία της καρδιάς να δουλεύει πιο πολύ από αυτό που της αναλογεί για να ωθήσει το αίμα μέσω της στενεμένης αορτικής βαλβίδας. Η επιπλέον προσπάθεια μπορεί να προκαλέσει πάχυνση, μεγέθυνση και αποδυνάμωση της αριστερής κοιλίας. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, αυτή η μορφή καρδιακής βαλβίδας μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια και σε λιγότερο συχνές περιπτώσεις σε ρήξη. (20)

Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας

Στην περίπτωση αυτή, παρατηρείται αδυναμία της αορτικής βαλβίδας να κλείνει και να παροχετεύει ολόκληρη την ποσότητα του αίματος προς την αορτή με αποτέλεσμα να παλινδρομεί το αίμα προς την αριστερή κοιλία. Έτσι, στην παθολογική αυτή κατάσταση έχουμε διαρροή του αίματος και η αριστερή κοιλία όπως και στην προηγούμενη περίπτωση αναγκάζεται να υπερλειτουργεί και να διογκώνει συν τω χρόνω τα τοιχώματά της γεγονός που μπορεί αργότερα να οδηγήσει στον εκφυλισμό της. (21)

ΑΙΤΙΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ:

Αν και οι αιτίες εμφάνισης της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας είναι συνήθως επίκτητες και σχετίζονται με την ηλικία και πιθανές μολύνσεις που οδηγούν σε ενδοκαρδίτιδα, υπάρχουν και περιπτώσεις οι οποίες οφείλονται σε συγγενείς ανωμαλίες και μη ορθή διάπλαση της βαλβίδας κατά την εμβρυϊκή ηλικία. Ειδικότερα, ένα παιδί μπορεί να γεννηθεί είτε με δίφυλλη είτε με ψευδοδίφυλλη αορτική βαλβίδα γεγονός που οδηγεί σε μη στεγανή σύγκληση της βαλβίδας και σε παλινδρόμηση του αίματος. Η παρουσία δύο γλωχίνων οφείλεται κατά κύριο λόγο είτε σε ατροφία της τρίτης κατά την εμβρυογένεση είτε σε συγκόλληση δύο γλωχίνων λόγω ασύμμετρης ανάπτυξης μίας εξ αυτών. (22)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Το είδος της παραπάνω ανεπάρκειας συνήθως προκαλεί μεγάλο εύρος συμπτωμάτων και ανάλογα με τη χρονική στιγμή της εκδήλωσής της, τα συμπτώματα μπορεί να γίνουν αντιληπτά αμέσως ή μετά από κάποια χρόνια. Αρχικά, τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια όπως κόπωση κατά τη διάρκεια ήπιας άσκησης

αλλά μεταγενέστερα η ανεπάρκεια ενδέχεται να επιδεινωθεί. Οπότε, τα συμπτώματα που εμφανίζονται μετέπειτα είναι κατά κύριο λόγο η δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας ή σε ύπτια θέση, το οίδημα των άκρων, η στηθάγχη και οι συχνές αρρυθμίες. Τέλος, αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα η ανεπάρκεια τότε ο ασθενής οδηγείται σε ανεπάρκεια της αορτής γεγονός που οδηγεί σε επικίνδυνες καταστάσεις όπως είναι τα εγκεφαλικά επεισόδια και το οξύ διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής. (23)

Ατρησία αορτικής βαλβίδας

Η ατρησία της αορτικής βαλβίδας αποτελεί υποκατηγορία της στένωσης που προκαλείται στην ίδια βαλβίδα με τη διαφορά ότι η στένωση σε αυτή την περίπτωση είναι πολύ μεγαλύτερου βαθμού και οδηγεί σε πολύ σοβαρότερες κλινικές καταστάσεις. (5)

ΑΙΤΙΑ ΑΤΡΗΣΙΑΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η ατρησία της αορτικής βαλβίδας προκαλείται κατά κύριο λόγο προκαλείται από προβλήματα που εμφανίζονται κατά την εμβρυογένεση. Πιο συγκεκριμένα, η ατρησία συμβαίνει, είτε όταν δεν αναπτυχθούν οι γλώχινες είτε όταν η συγχώνευσή τους είναι ολική. Έτσι, σχηματίζεται ένας συνδετικός ιστός σε μεμβράνη που εγκλωβίζει το αίμα και δεν το αφήνει να διοχετευθεί στο υπόλοιπο σώμα. Γενικά, πάντως οι ατρησίες και οι στενώσεις της αορτικής βαλβίδας προκαλούνται από την παρουσία συνδρόμων στο έμβρυο και άλλων συγγενών νοσημάτων από τους γονείς ή από επιβαρυντικούς μεταλλαξιγόνους παράγοντες του περιβάλλοντος. (5)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΤΡΗΣΙΑΣ

Τα συμπτώματα της ατρησίας είναι ίδια με αυτά της στένωσης, καθώς στους ασθενείς με ατρησία παρατηρείται κάματος κατά την ηρεμία και στηθάγχη, ενώ αρκετά συχνά παρατηρούνται έντονες αδιαθεσίες και λιποθυμικά επεισόδια. Ωστόσο, στην περίπτωση αυτή συχνά εμφανίζονται συμπτώματα υποξαιμίας και ατροφίας της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου, καθώς λόγω της αδυναμίας να συσπαστούν και να αποστείλουν το αίμα τελικά προσαρμόζονται σε μέγεθος ανάλογο με τις δυνατότητες και τις ανάγκες του καρδιακού μυ. (5)

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η πνευμονική βαλβίδα είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά του αίματος από την δεξιά κοιλία προς τους πνεύμονες, εμποδίζοντας την παλινδρόμησή του. Οι πνεύμονες το συμπληρώνουν με οξυγόνο και το διαχέουν σε όλο το σώμα. Οι παθήσεις της πνευμονικής βαλβίδας είναι η στένωση, η ανεπάρκεια και η ατρησία και συχνά είναι εκ γενετής (συγγενείς) παθήσεις. (5)

Στένωση πνευμονικής βαλβίδας

Η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας της πνευμονικής αρτηρίας οφείλεται ως επί το πλείστον σε ανωμαλίες κατά τη διάπλαση της καρδιάς στην εμβρυϊκή ηλικία. Στην περίπτωση αυτή, όπως και στη στένωση της αορτικής βαλβίδας, υπάρχει μερική συγχώνευση των γλωχίνων γεγονός που οδηγεί σε περιορισμένη ροή αίματος προς τους πνεύμονες. Γενικά, αν και η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας είναι σοβαρή βαλβιδοπάθεια τα συμπτώματα παρουσιάζουν διαβάθμιση και αρχίζουν από αρκετά ήπια έως πολύ σοβαρά. (5)

Αιτίες εμφάνισης στένωσης πνευμονικής βαλβίδας:

Η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας προκαλείται σχεδόν πάντα κατά την εμβρυογένεση και συνυπάρχει συνήθως και με άλλες καρδιοπάθειες. Συγκεκριμένα, σε έμβρυα με στένωση πνευμονικής βαλβίδας έχει παρατηρηθεί μία χαρακτηριστική εικόνα ατροφίας της πνευμονικής αρτηρίας και ταυτόχρονα υπερτροφίας της δεξιάς κοιλίας. Εν παραλλήλω, η ανωμαλία αυτή συνοδεύεται και από μεσοκοιλιακή επικοινωνία η οποία επιτρέπει τη διέξοδο του αίματος από τη δεξιά προς την αριστερή πλευρά της καρδιάς. Επίσης, αυτό μπορεί να προκληθεί και από μία ασυνήθιστη αύξηση της πίεσης του αίματος στον δεξιό κόλπο γεγονός που οδηγεί την κλίση της πίεσης προς τη δεξιά κοιλία η οποία πληρώνεται με περισσότερο αίμα από όσο μπορεί να διαχειριστεί και στην προσπάθειά της να το διοχετεύσει όλο προς την πνευμονική κυκλοφορία οδηγεί την αντίστοιχη βαλβίδα σε στένωση και έτσι αυξάνεται το μέγεθός της και μειώνεται η ευενδοτότητά της. Οπότε, ο αρτηριακός πόρος παραμένει ανοιχτός, ώστε να επιτρέπει, έστω και σε μικρότερες ποσότητες από το φυσιολογικό, τη δίοδο του αίματος προς την πνευμονική κυκλοφορία. (20)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Όπως και στις περισσότερες παθήσεις της καρδιάς, τα συμπτώματα που εμφανίζονται στον ασθενή εξαρτώνται από τον βαθμό σοβαρότητας της κατάστασης. Ομοίως και στην στένωση της πνευμονικής βαλβίδας, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα όπως η δύσπνοια, το φύσημα, ο πόνος στο στήθος, λιποθυμικό επεισόδιο και η κούραση. Σε περιπτώσεις όμως που έχουν παραμεληθεί ή δεν εντοπίστηκαν εγκαίρως έχει παρατηρηθεί κόπωση (ανεπάρκεια) της δεξιάς κοιλίας που καταλήγει σε σοβαρά καρδιακά επεισόδια. (24)

Ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας

Η ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία η εν λόγω βαλβίδα επιτρέπει την παλινδρόμηση του αίματος από την πνευμονική αρτηρία προς τη δεξιά κοιλία της καρδιάς κατά τη διάρκεια της διαστολής της. Έτσι, παρατηρείται με την πάροδο του χρόνου υπερφόρτωση της δεξιάς κοιλίας που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου της και την αδυναμία συστολής της. Όπως και στις προηγούμενες συγγενείς διαμαρτίες έτσι και σε αυτή την περίπτωση ο

βαθμός επικινδυνότητάς της ποικίλλει από αρκετά ήπιο έως αρκετά σοβαρό που επιδέχεται άμεσης αποκατάστασης. (2)

Αιτίες εμφάνισης ανεπάρκειας πνευμονικής βαλβίδας:

Γενικά, η ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας είναι μία πάθηση η οποία είναι αρκετά σπάνιο εμφανιστεί de novo κατά την εμβρυογένεση. Ωστόσο, το ενδεχόμενο αυτό είναι υπαρκτό και προκαλείται από τη δημιουργία γλωχίνων οι οποίες δεν διαθέτουν τη σωστή μορφολογία με αποτέλεσμα να μην κλείνουν στεγανά και το αίμα πολλές φορές να έχει αντίθετη πορεία. Κατά κύριο λόγο, όμως, η εμφάνιση της παρούσας ανεπάρκειας είναι αποτέλεσμα άλλων διαμαρτιών και συχνά αποτελεί συνοδό σύμπτωμα των παραπάνω. Επίσης, η ανεπάρκεια αυτή συχνά εμφανίζεται είτε ως απόρροια εκ γενετής συνδρόμων όπως το σύνδρομο Marfan είτε λόγω υπέρτασης και ενδοκαρδίτιδας. (24), (25)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Τα συμπτώματα της ανεπάρκειας της πνευμονικής βαλβίδας ποικίλλουν ανάλογα με το αν η νόσος είναι οξεία ή χρόνια ή εκ γενετής. Τα συνήθη συμπτώματα είναι η δύσπνοια στην κόπωση, το αίσθημα παλμών, η στηθάγχη και τα οιδήματα κάτω άκρων, ενώ σπανιότερα μπορεί να εμφανιστεί αιμόπτυση ή λιποθυμικό επεισόδιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε πολλές περιπτώσεις ασθενείς με τη συγκεκριμένη βαλβιδοπάθεια ακόμα και σοβαρής μορφής δεν έχουν σχεδόν καθόλου συμπτώματα για αρκετά χρόνια πριν τελικά τα εκδηλώσουν. (26)

Ατρησία της πνευμονικής βαλβίδας

Η ατρησία της πνευμονικής βαλβίδας αποτελεί κατεχοχήν καρδιακή συγγενής ανωμαλία, καθώς είναι μία παθολογική κατάσταση που δημιουργείται κατά την εμβρυϊκή ηλικία. Είναι μια μορφή καρδιακής νόσου, όπου η πνευμονική βαλβίδα δεν σχηματίζεται σωστά. Στην πνευμονική ατρησία, η πνευμονική βαλβίδα, η οποία κανονικά πρέπει να ανοίγει και να κλείνει για να επιτρέπει τη φυσιολογική ροή αίματος από τη δεξιά καρδιά στους πνεύμονες, παραμένει κλειστή. (5)

Αιτίες εμφάνισης ατρησίας πνευμονικής βαλβίδας:

Στην ατρησία της πνευμονικής βαλβίδας το αίμα αδυνατεί να εκρεύσει προς την κεντρική πνευμονική αρτηρία, ώστε να οξυγονωθεί από τους πνεύμονες, καθώς οι τρεις γλωχίνες που συναποτελούν τη βαλβίδα είναι ενωμένες και δεν έχουν διαχωριστεί κατά τη διάπλαση του καρδιακού μυός. Έτσι, στην πνευμονική ατρησία, καθώς το αίμα δεν μπορεί να ρέει απευθείας από τη δεξιά κοιλία της καρδιάς προς την πνευμονική αρτηρία, πρέπει να χρησιμοποιήσει άλλες οδούς για να παρακάμψει τη μη σχηματισμένη πνευμονική βαλβίδα. Το ωοειδές τρήμα, ένα φυσικό άνοιγμα μεταξύ της δεξιάς και της αριστερής άνω κοιλότητας της καρδιάς κατά τη διάρκεια

της εγκυμοσύνης που συνήθως κλείνει μετά τη γέννηση του μωρού, συχνά παραμένει ανοιχτό για να επιτρέψει τη ροή του αίματος στους πνεύμονες. Οπότε, τα παραπάνω στοιχεία υποδηλώνουν την ύπαρξη αυτής της σοβαρής συγγενούς πάθησης. (27)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΤΡΗΣΙΑΣ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Τα μωρά που γεννιούνται με πνευμονική ατρησία θα εμφανίσουν συμπτώματα κατά τη γέννηση ή σε μικρό χρονικό διάστημα από αυτή. Γενικά, συνηθίζεται να έχουν ένα μπλε χρώμα δέρματος, μια παθολογική κατάσταση που ονομάζεται κυάνωση, επειδή το αίμα τους δε μεταφέρει αρκετό οξυγόνο. Τα βρέφη με πνευμονική ατρησία μπορεί να έχουν και επιπλέον συμπτώματα όπως προβλήματα ή δυσκολία αναπνοής σε ύπτια ή πρόσθια θέση και στηθάγχη, καθώς πασχίζουν να αναπνεύσουν. Ακόμη, η έλλειψη οξυγόνου συνεπάγεται και αύξηση των επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα, γεγονός που οδηγεί σε οξυαιμία. Τέλος, χαρακτηριστικό σύμπτωμα των παιδιών που γεννιούνται με ατρησία πνευμονικής βαλβίδας είναι η ακραία υπνηλία και η έλλειψη δραστηριότητας. Συνεπώς, η ατρησία της πνευμονικής βαλβίδας είναι μία κλινική περίπτωση που χρήζει άμεσης αποκατάστασης, καθώς η εξέλιξή της δύναται να οδηγήσει σε επικίνδυνες καταστάσεις ή ακόμα και σε θάνατο. (28)

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΑΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η τριγλώχινα βαλβίδα κατέχει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της σωστής ροής του αίματος μεταξύ του δεξιού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας. Γενικά, οι παθήσεις που επηρεάζουν την τριγλώχινα βαλβίδα ενδέχεται να οδηγήσουν σε σημαντικές καρδιαγγειακές επιπλοκές και σε θάνατο, εάν δε διαγνωστούν με ακρίβεια και δεν αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά και έγκαιρα. Οι παθήσεις της τριγλώχινας βαλβίδας χωρίζονται κατά κύριο λόγο σε δύο βασικές κατηγορίες: την ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας και τη στένωση της τριγλώχινας βαλβίδας. Η ανεπάρκεια, η πιο συχνή από τις δύο, εμφανίζεται όταν η βαλβίδα δεν κλείνει σωστά, με αποτέλεσμα τη ροή του αίματος να επιστρέφει στον δεξιό κόλπο κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής, δηλαδή προκαλείται παλινδρόμηση. Η στένωση της τριγλώχινας, αντίθετα, αφορά τη στένωση της βαλβίδας, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος από τον κόλπο προς την κοιλία. (29)

Ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας

Η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας αφορά μία σοβαρή καρδιολογική πάθηση η οποία έχει αίτια τόσο εκ γενετής όσο και επίκτητα και συμβαίνει, όταν οι γλωχίνες της εν λόγω βαλβίδας για κάποιο λόγο δεν κλείνουν στεγανά και το αίμα παλινδρομεί προς τον δεξιό κόλπο. Τα συμπτώματα της ασθένειας αυτής ποικίλλουν και ανάλογα με το στάδιο, στο οποίο βρίσκεται η νόσος, διαφέρουν σε σοβαρότητα και οξύτητα. (29)

Αιτίες εμφάνισης ανεπάρκειας τριγλώχινος βαλβίδας:

Όσον αφορά τις αιτίες της ανεπάρκειας της τριγλώχινος βαλβίδας αν και αυτές είναι πολυάριθμες θα εστιάσουμε κυρίως σε αυτές που έχουν εμβρυολογική βάση. Αρχικά, στην παραπάνω βαλβίδα είναι σύνηθες το γεγονός να ατροφούν οι γλωχίνες ή να αποκτούν σχήμα ακανόνιστο κατά τον σχηματισμό τους κάτι που προκαλεί προβλήματα στη ροή του αίματος προς τη δεξιά κοιλία. Ιδιαίτερα σοβαρή αιτία αποτελεί και το σύνδρομο Ebstein το οποίο προκαλεί αυτή τη νόσο με διαφορετικό τρόπο. Το σύνδρομο αυτό, είναι μία σπάνια συγγενής καρδιοπάθεια που οδηγεί σε έκτοπο σχηματισμό της τριγλώχινος βαλβίδας, καθώς αυτή βρίσκεται χαμηλότερα του κανονικού και συγχρόνως οι γλωχίνες δε λαμβάνουν τον σωστό σχηματισμό. Έτσι, η τριγλώχινα βαλβίδα ενοποιείται με τον δεξιό κόλπο και αδυνατεί να αναπτυχθεί σωστά. Συνεπώς, παθολογία εμφανίζουν τόσο ο δεξιός κόλπος όσο και η συν αυτώ βαλβίδα. Ακόμη, η παλινδρόμηση που προκαλείται λόγω της ελαττωματικής κατασκευής των γλωχίνων της βαλβίδας εξαναγκάζει τον δεξιό κόλπο να εκπύσσεται περισσότερο για να στείλει το αίμα προς τη δεξιά κοιλία με αποτέλεσμα να εμφανίζεται υπερτροφία. Τότε, αυτό επηρεάζει και τη δεξιά κοιλία, καθώς παρατηρείται αφύσικη διάτασή της και αύξηση της πίεσης λόγω της αυξημένης ροής αίματος που έχει να διαχειριστεί σε ακανόνιστα χρονικά διαστήματα, κάτι που δεν οδηγεί μόνο σε ανεπάρκεια της τριγλώχινος βαλβίδας αλλά και σε ανεπάρκεια ολόκληρου του καρδιακού μυός. Επίσης, σημαντική αιτία είναι και η εμφάνιση του συνδρόμου Marfan, το οποίο πλήττει ολόκληρο το καρδιαγγειακό σύστημα, διότι προκαλεί αδυναμία των κεντρικών αγγείων και απορρυθμίζει τη λειτουργία των βαλβίδων και δη της τριγλώχινος. (30)

Άλλες αιτίες εμφάνισης της ανεπάρκειας της τριγλώχινος βαλβίδας είναι ο ρευματικός πυρετός, οι ενδοκαρδίτιδες, ο εκφυλισμός του συνδετικού ιστού που υποστηρίζει τις βαλβίδες κατά την εμβρυογένεση, το καρκινοειδές σύνδρομο και κάποιος τραυματισμός. (31)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΟΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Όπως ήδη προαναφέρθηκε τα συμπτώματα της νόσου καθορίζονται από το στάδιο στο οποίο αυτή βρίσκεται. Με βάση αυτό, η ασθένεια εκδηλώνεται αρχικά με την εμφάνιση κόπωσης σε ηρεμία ή σε ήπια άσκηση και σε λίγους μήνες ακολουθεί συνήθως οίδημα στα άνω και κάτω άκρα και στην κοιλιακή χώρα. Σε πιο προχωρημένες εκδηλώσεις της νόσου, επικρατούν οιδήματα και στην τραχηλική χώρα, ενώ επίσης παρατηρούνται αρρυθμίες, στηθάγχη και πνευμονοπάθειες. Αν παραμεληθεί αυτή η ανεπάρκεια δύναται να προκαλέσει καρδιακή ανακοπή και θάνατο. (30)

Ατρησία της τριγλώχινος βαλβίδας

Η ατρησία της τριγλώχινος βαλβίδας είναι ένα κυανωτικό συγγενές νόσημα που χαρακτηρίζεται από την πλήρη αγενεσία της ομώνυμης βαλβίδας, γεγονός που

οδηγεί σε απουσία επικοινωνίας ανάμεσα στον δεξιό κόλπο και δεξιά κοιλία. Η πάθηση έχει διάφορους υποτύπους με πολυάριθμες κλινικές εκδηλώσεις που καθορίζονται από την έκταση της ροής του αίματος στην πνευμονική αρτηρία. Η βασική αιτία αυτής της κατάστασης έγκειται στη μη φυσιολογική ανάπτυξη της καρδιάς κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης χωρίς καμία επιβεβαιωμένη γενετική προδιάθεση. (32)

Αιτίες εμφάνισης ατρησίας τριγλώχινος βαλβίδας:

Τα αίτια εμφάνισης της παρούσας πάθησης είναι άρρηκτα συνδεδεμένα με τις ανωμαλίες του κολποκοιλιακού διαφράγματος το οποίο, όταν δεν αναπτύσσεται σωστά καταλήγει και σε μη σωστή ανάπτυξη και ενίοτε και μη σχηματισμό των κολποκοιλιακών βαλβίδων. Σε περίπτωση που δε συνενωθούν οι καταβολές του κολποκοιλιακού διαφράγματος, έχουμε παραμονή του αρχικού κολποκοιλιακού σωλήνα. Η ανωμαλία αυτή συνοδεύεται εκτός από ανωμαλίες στη διάπλαση του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και από ατρησία της τριγλώχινος βαλβίδας. Έτσι, η ατρησία ξεκινά να προκαλείται, όταν δε σχηματίζεται το δεξιό μεσοκοιλιακό στόμιο. Οπότε, από το παραπάνω συμβάν αρχίζει και ένας καταρράκτης γεγονότων που τελικά καταλήγουν στην ατρησία της τριγλώχινος βαλβίδας. Τον μη σχηματισμό του μεσοκοιλιακού διαφράγματος ακολουθεί ο σχηματισμός ενός ενιαίου συνδετικού ιστού στη θέση της βαλβίδας που καθιστά την παροχή του πνεύμονα με αίμα από την καρδιά αδύνατη. Ως αποτέλεσμα, προκύπτουν άλλες δομές για την επίλυση αυτού του ζητήματος όπως είναι η δημιουργία ενός ωοειδούς τρήματος και ενός μικρού μεσοκοιλιακού εκκολπώματος. Οι δομές αυτές, αν παραμείνουν και μετά τη γέννηση του παιδιού δύνανται να προκαλέσουν άλλες παθολογικές καταστάσεις. Τελικά, την κατάσταση αυτή τη διαδέχεται η υποπλασία της δεξιάς κοιλίας, καθώς αυτή σταδιακά αχρηστεύεται, αφού δεν επιτελεί τον σκοπό για τον οποίο σχηματίστηκε και η υπερπλασία του δεξιού κόλπου, καθώς πλέον μέσω των δομών που προαναφέρθηκαν και της πνευμονικής βαλβίδας παρέχει με περισσότερο αίμα από το φυσιολογικό τους πνεύμονες προκαλώντας έτσι καρδιακή ανεπάρκεια. (5)

Υπάρχουν, ωστόσο και επιβαρυντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στη δημιουργία ατρησίας της τριγλώχινος βαλβίδας όπως το αν ασθενήσει η μητέρα με ερυθρά ή άλλο νόσημα κατά τη διάρκεια της κύησης, ή ένας από τους γονείς να πάσχει από συγγενές νόσημα, το κάπνισμα και η κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών κατά την κύηση. Συσχετισμός με την παραπάνω πάθηση φαίνεται να υπάρχει και από την πρόκληση ανεξέλεγκτου διαβήτη ή από τον ερυθματώδη λύκο, τη χρήση αντιεπιληπτικών φαρμάκων ή φαρμάκων για τη διπολική διαταραχή κατά την κύηση ή ακόμη και από την ύπαρξη συνδρόμου Down. (33)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΤΡΗΣΙΑΣ ΤΗΣ ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΟΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Όπως και στις υπόλοιπες συγγενείς νόσους έτσι και εδώ τα συμπτώματα της ατρησίας της τριγλώχινος βαλβίδας ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία. Ειδικότερα,

τα συμπτώματα συνήθως αρχίζουν να διαφαίνονται ήδη από την εγκυμοσύνη και τις πρώτες ώρες ζωής του νεογέννητου, καθώς παρατηρείται η χαρακτηριστική κυάνωση που οφείλεται στη μη καλή οξυγόνωση του αίματος. Συνήθως, όμως, το παραπάνω σύμπτωμα συνοδεύεται και από δύσπνοια και κόπωση κατά την ηρεμία. Επίσης, η ανάπτυξη του παιδιού μπορεί να είναι αργή, ενώ συχνά εντοπίζεται και η δυσκολία λήψης βάρους. Επιπλέον, σε ορισμένα παιδιά έχει παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα στην κοιλιακή χώρα, στα πόδια και τους αστραγάλους. (34)

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ (ΔΙΓΛΩΧΙΝΑΣ) ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η μιτροειδής βαλβίδα βρίσκεται μεταξύ του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Όταν λειτουργεί ορθά επιτρέπει τη ροή οξυγονωμένου αίματος από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία προκειμένου το αίμα να προωθηθεί σε όλο το σώμα της αορτικής βαλβίδας. Ταυτόχρονα, εμποδίζει την παλινδρόμηση του αίματος – κατά τη συστολή της καρδιάς -πίσω στον κόλπο και στους πνεύμονες κλείνοντας στεγανά. Δομικά αποτελείται από δύο γλωχίνες (πτυχές) και από τις τενόντιες χορδές που συγκρατούν τις γλωχίνες δίνοντας την εικόνα αλεξίπτωτου, επιτρέποντας έτσι στη βαλβίδα να ανοιγοκλείνει με έναν περίτεχνο μηχανισμό. (35)

Οι παθήσεις της μιτροειδούς βαλβίδας είναι στην πλειοψηφία τους συγγενείς, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται και η πρόκλησή τους και από άλλους επίκτητους παράγοντες. Στατιστικά, αφορούν ένα σημαντικό ποσοστό των γεννήσεων, καθώς η ανεπάρκεια και η πρόπτωση μιτροειδούς αποτελούν σοβαρές παθολογικές καταστάσεις και κατέχουν τη μερίδα του λέοντος στην εμφάνιση όλων των ειδών των βαλβιδοπαθειών. (36)

Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας

Η πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας (MVP) είναι μια βαλβιδική καρδιακή νόσος που χαρακτηρίζεται από τη μετατόπιση ενός μη φυσιολογικά παχυμένου φύλλου μιτροειδούς βαλβίδας στον αριστερό κόλπο κατά τη διάρκεια της συστολής της καρδιάς. Αυτό, έχει σαν αποτέλεσμα η βαλβίδα να μην κλείνει στεγανά, αλλά να υπάρχει διαφυγή αίματος προς τον αριστερό κόλπο, γεγονός που προκαλεί φύσημα. Γενικά, ανευρίσκεται σε ένα σημαντικό πληθυσμιακό κομμάτι και εντοπίζεται κυρίως στον νεανικό πληθυσμό, οι οποίοι πάσχουν από τη μυξωματώδη πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας. Υπολογίζεται ότι 2 με 3% του παγκόσμιου πληθυσμού πάσχει από το παραπάνω νόσημα και ότι παρουσιάζεται με επιπολασμό 1/40 γεννήσεις. Επιπλέον, χαρακτηριστικό αυτής της συγγενούς διαμαρτίας είναι και η εμφάνιση μεγάλης γκάμας συμπτωμάτων που πολλές φορές δυσχεραίνουν τη διάγνωσή της. (37)

Αιτίες εμφάνισης πρόπτωσης μιτροειδούς βαλβίδας:

Το παρόν συγγενές καρδιαγγειακό νόσημα, έχει κατά βάση γενετικές αιτίες που κατευθύνουν την πρόκληση και την εξέλιξή του. Έτσι, η πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας είναι ένα γενετικά ετερογενές αυτοσωμικό κυρίαρχο χαρακτηριστικό, το οποίο μπορεί να μεταδοθεί από τον έναν γονέα στο παιδί, το οποίο θα έχει 50% πιθανότητα να κληρονομήσει το μεταλλαγμένο γονίδιο. Οπότε, όσα άτομα διαθέτουν το μεταλλαγμένο γονίδιο εις διπλούν αναπτύσσουν τη νόσο. Το αποτέλεσμα, είναι να σχηματιστεί συνδετικός ιστός ο οποίος θα παρακωλύει τη λειτουργία των γλωχίνων προκαλώντας τους είτε διόγκωση κατά πίσω είτε μεγαλύτερη έκπτωση από το επιτρεπτό είτε διεύρυνση του δακτυλίου πάνω στον οποίο εδράζονται οι γλωχίνες, με αποτέλεσμα να χαλαρώσει ο ιστός που τις συγκρατεί με αυτόν. Ακόμη, μία αιτία πρόπτωσης μιτροειδούς βαλβίδας κατά την εμβρυογένεση είναι και ο μη ορθός σχηματισμός των δοκιδωτών γεφυρών οι οποίες κανονικά θα έδιναν τους θηλώδεις μύες που θα υποστήριζαν την εν λόγω βαλβίδα. Κατά συνέπεια, δεν αναπτύσσονται οι χορδές της συγκεκριμένης βαλβιδικής συσκευής και η μιτροειδής βαλβίδα εμφανίζει παθολογία. Επίσης, με την παρούσα πάθηση φέρονται να συνδέονται και πολυάριθμα σύνδρομα, με τα κυριότερα εξ αυτών να είναι το σύνδρομο Marfan, το σύνδρομο Ehlers – Danlos και η ασθένεια του Graves. Ακόμη, έχουν ενοχοποιηθεί για πρόπτωση μιτροειδούς και η πρώιμη εμφάνιση μυϊκών δυστροφιών και σκολίωσης. (38), (37), (36)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΠΤΩΣΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Η πρόπτωση μιτροειδούς σε γενικές γραμμές παρουσιάζει μία γραμμική εξέλιξη και τα συμπτώματα που εμφανίζονται σχετίζονται ευθέως με την ηλικία και το αν έχει ληφθεί μέριμνα για την αντιμετώπισή της. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η πρόπτωση μιτροειδούς είναι μια καλοήθης κατάσταση και πολύς κόσμος απλά αγνοεί την ύπαρξή της αφού μπορεί να μην προκαλέσει ποτέ συμπτώματα ούτε να εξελιχθεί. Σε κάποιες περιπτώσεις εμφανίζεται με τη μορφή έκτακτων συστολών ή “φτερουγισμάτων” της καρδιάς, νυγμωδών αλγών ή ναυτιών. Ακόμη, σχετίζεται με αίσθημα παλμών, άτυπο προκαρδιακό άλγος, δύσπνοια κατά την άσκηση, χαμηλό δείκτη μάζας σώματος και ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες (κοιλιακή ταχυκαρδία), συγκοπή, χαμηλή αρτηριακή πίεση και πονοκεφάλους Βέβαια, σχεδόν πάντα η πρόπτωση μιτροειδούς προκαλεί σε σύντομο χρονικό διάστημα αρρυθμίες και ανεπάρκεια της ομώνυμης βαλβίδας. Αυτό, αν παραμεληθεί δύναται να οδηγήσει σε επικίνδυνες καταστάσεις όπως είναι η κολπική μαρμαρυγή, σε δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και στον θάνατο. (39), (40)

Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Η ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας είναι μια μορφή βαλβιδικής καρδιακής νόσου κατά την οποία η μιτροειδής βαλβίδα αδυνατεί να κλείσει επαρκώς, όταν η καρδιά αντλεί αίμα για να το αποστείλει στην αορτή, με αποτέλεσμα την παλινδρόμηση της ροής του αίματος προς τον αριστερό κόλπο, τη στιγμή που η

καρδιά συστέλλεται. Η παραπάνω συγγενής διαμαρτία είναι συχνά αποτέλεσμα της πρόπτωσης μιτροειδούς αν και έχει και άλλες αιτιολογίες. Επιπλέον, χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων τόσο ήπιων όσο και σοβαρών. (41)

Αιτίες εμφάνισης ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας:

Η συσκευή της μιτροειδούς βαλβίδας περιλαμβάνει δύο γλωχίνες, τον μιτροειδή δακτύλιο, ο οποίος σχηματίζει έναν δακτύλιο γύρω από τα φυλλάδια της βαλβίδας και τους θηλώδεις μύες, που δένουν τα φυλλάδια της βαλβίδας στην αριστερή κοιλία και εμποδίζουν την πρόπτωση τους στον αριστερό κόλπο. Ακόμη, εντοπίζονται και οι τενόντιες χορδές που υπάρχουν για να συνδέουν τις γλωχίνες της βαλβίδας με τους θηλώδεις μύες. Η δυσλειτουργία σε οποιοδήποτε από αυτά τα τμήματα της συσκευής της μιτροειδούς βαλβίδας μπορεί να προκαλέσει παλινδρόμηση του αίματος στον αριστερό κόλπο. Επιπρόσθετα, όπως προαναφέρθηκε σοβαρό αίτιο για την εμφάνιση αυτής της νόσου είναι και η πρόπτωση μιτροειδούς η οποία προκαλεί δυσαρμονία στο άνοιγμα και στο κλείσιμο των βαλβίδων, καθώς η μία εξ αυτών ή συχνά και οι δύο είναι έκτοπες και εντοπίζονται εκτός του βαλβιδικού δακτυλίου. Επίσης, σημαίνουντα ρόλο στην εμφάνιση του νοσήματος διαδραματίζουν και ορισμένα σύνδρομα όπως και στην πρόπτωση μιτροειδούς: Ehlers – Danlos, Marfan. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει και στο γεγονός ότι η ανεπάρκεια της μιτροειδούς διακρίνεται σε πρωτογενή και δευτερογενή. Μέχρις εδώ αναφερθήκαμε κατά κύριο λόγο στην πρωτογενή. Για τη δευτερογενή ισχύουν λίγο διαφορετικές προϋποθέσεις για την ύπαρξή της. Η δευτερογενής ανεπάρκεια μιτροειδούς οφείλεται στη διάταση της αριστερής κοιλίας που προκαλεί διάταση του δακτυλίου της μιτροειδούς βαλβίδας και μετατόπιση των θηλοειδών μυών. Αυτή η διάταση της αριστερής κοιλίας μπορεί να οφείλεται σε οποιαδήποτε αιτία διατατικής μυοκαρδιοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας της αορτής, της μη ισχαιμικής διατατικής μυοκαρδιοπάθειας και της μυοκαρδιοπάθειας χωρίς συμπίεση. Επειδή οι θηλώδεις μύες, οι χορδές και τα φύλλα της βαλβίδας είναι συνήθως φυσιολογικά σε τέτοιες καταστάσεις, ονομάζεται επίσης και λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς. (41)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Πριν αναλυθούν τα συμπτώματα και οι συνέπειες αυτής της πάθησης είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθεί ένας διαχωρισμός ανάμεσα στις χρόνιες και στις οξείες ανεπάρκειες μιτροειδούς βαλβίδας, καθώς διαφέρουν μόνο ως προς την οξύτητα των συμπτωμάτων και όχι ως προς τη φύση της δυσλειτουργίας που αυτές προκαλούν. Έτσι, έχει διαπιστωθεί ότι η χρόνια ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας έχει σαν κύριο γνώρισμά της το ότι δεν εκδηλώνεται άμεσα πολλές φορές και οι ασθενείς αδυνατούν να εντοπίσουν συμπτώματα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Για αυτό, άτομα με ήπια ή μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς συχνά δεν έχουν συμπτώματα. Εάν, ωστόσο, η παλινδρόμηση του αίματος γίνει πιο σοβαρή και άρα και η ανεπάρκεια, τότε μπορεί να ξεκινήσουν τα συμπτώματα. Ωστόσο, η κατάσταση στην οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας είναι πιο σοβαρή, καθώς

αυτή εμφανίζεται εν αιθρία λόγω συσσώρευσης πολλών παθολογικών καταστάσεων που δεν αντιμετωπίστηκαν και για αυτό συνιστά μία επείγουσα ιατρική κατάσταση. Εν κατακλείδι, τα πιο κοινά συμπτώματα της χρόνιας ανεπάρκειας είναι η βραχεία αναπνοή και η δύσπνοια σε ύπτια θέση και σε ηρεμία, η κόπωση κατόπιν ήπιας άσκησης, οίδημα στα άνω και κάτω άκρα και αρρυθμίες και σε καταστάσεις εξαιρετικά παραμελημένες παρατηρείται υπέρταση στην πνευμονική αρτηρία, καρδιομεγαλία, ανακοπή καρδιάς και εγκεφαλικά επεισόδια που καταλήγουν σε θάνατο. Αντίστοιχα, για την οξεία ανεπάρκεια παρατηρείται ωχρότητα, απώλεια συνείδησης ή κάποιες φορές και ταχεία αναπνοή ως αποτέλεσμα του στρες που βιώνει εκείνη τη στιγμή ο οργανισμός, ενώ σχεδόν πάντα συνυπάρχει και καρδιακή αρρυθμία. (41)

ΑΛΛΕΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Διαταραχές της θέσης των κοιλοτήτων καρδιάς

Ο όρος θέση (situs) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την φυσική ασυμμετρία των σπλάχνων. Η φυσιολογική καρδιά του ενήλικου ανθρώπου αποτελείται από τέσσερις κοιλότητες, δύο κόλπους και δύο κοιλίες. Στον ενήλικο άνθρωπο, καθεμία από αυτές τις τέσσερις καρδιακές κοιλότητες έχει ειδικά μορφολογικά χαρακτηριστικά, ανεξαρτήτως της θέσης της. (6)

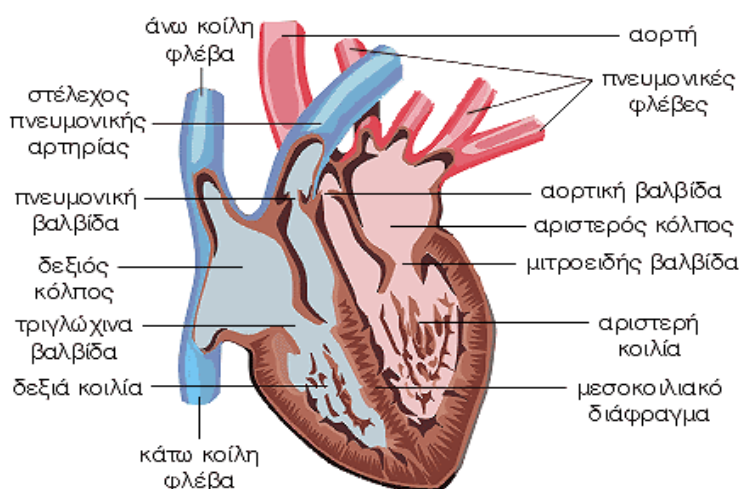
Πιο συγκεκριμένα, ο δεξιός κόλπος εντοπίζεται συνήθως ομόπλευρα με τον επαρτηριακό βρόγχο, ο οποίος εντοπίζεται στον άνω λοβό του πνεύμονα. Στο κέντρο του διαφραγματικού τοιχώματος του δεξιού κόλπου βρίσκεται ο ωοειδής βόθρος ή ωοειδής βοθρίο (fossa ovalis), μια περιοχή στην οποία το μεσοκοιλιακό διάφραγμα είναι λεπτότερο. Συνήθως στον δεξιό κόλπο εντοπίζεται το στόμιο της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ υπάρχει πληθώρα κτενιοειδών μυών (pectinate muscles), που είναι λεπτές μυϊκές ακρολοφίες κάθετες προς το τοίχωμα του κόλπου. και παράλληλες μεταξύ τους. (6),(42)

Ο αριστερός κόλπος βρίσκεται φυσιολογικά κάτω από το διχασμό της τραχείας και μπροστά από τον οισοφάγο και την κατιούσα αορτή και περιέχει συχνά υπολείμματα του πρώτου διαφράγματος. Το οπίσθιο τοίχωμα του αριστερού κόλπου, που είναι λείο και παχύτερο από αυτό του δεξιού κόλπου, δέχεται τις εκβολές των 4 πνευμονικών φλεβών, οι οποίες εκβάλλουν ανά δύο σε κάθε πλάγιο του οπίσθιου άνω τοιχώματος του αριστερού κόλπου. (6), (42)

Η δεξιά κοιλία είναι η πιο πρόσθια καρδιακή κοιλότητα. Χαρακτηριστικά της δεξιάς κοιλίας που τη διακρίνουν από την αριστερή είναι η ύπαρξη διαφραγματικών τενόντιων χορδών στην κολποκοιλιακή της βαλβίδα και η ύπαρξη της ρυθμιστικής δοκίδας (moderator band) που είναι μία αδρή και παχιά μυϊκή δοκίδα που εντοπίζεται λοξά του μεσοκοιλιακού διαφράγματος στο ελεύθερο τοίχωμα. Επίσης η κολποκοιλιακή και η μηνοειδής βαλβίδα της δεξιάς κοιλίας δεν έχουν ινώδη επιφάνεια σε αντίθεση με την αριστερή κοιλία. Ακόμη διαθέτει την υπερκοιλιακή ακρολοφία και την διαφραγματική περιφερική δοκίδα, οι οποίες είναι μυϊκές δοκίδες που χωρίζουν την κοιλία σε δύο χώρους, στον χώρο εισροής και στον χώρο εκροής.

Ο χώρος εισροής περιλαμβάνει τη βαλβιδική συσκευή της τριγλώχινας κοιλιακής βαλβίδας που δομείται από τρεις γλωχίνες που προσφύονται μέσω τενόντιων χορδών στους θηλοειδείς μύες. Επιπρόσθετα, ο χώρος εκροής αποτελείται από τον αρτηριακό κώνο (χοάνη), έχει ομαλά τοιχώματα και κατευθύνει την αιματική ροή προς το στόμιο πνευμονικής αρτηρίας, η οποία βρίσκεται στην αρχή της πνευμονικής αρτηρίας και αποτελείται από 3 μηνοειδείς γλωχίνες. (6), (42)

Η αριστερή κοιλία βρίσκεται προς τα πίσω και αριστερά της δεξιάς κοιλίας. Αποτελείται από τρεις χώρους, τον χώρο εισροής, τον χώρο εκροής και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα που τα χωρίζει. Ο χώρος εισροής περιλαμβάνει το αριστερό κολποκοιλιακό στόμιο που φέρει τη διγλώχινα-μιτροειδή βαλβίδα και κατευθύνει το αίμα από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία. Οι γλωχίνες, πρόσθια και οπίσθια, όπως και στην δεξιά κοιλία, προσφύονται μέσω τενόντιων χορδών στους θηλοειδείς μύες. Ο χώρος εκροής επενδύεται από ομαλό τοίχωμα κατά μήκος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος προς την αορτή, στην αρχή της οποίας βρίσκεται η αορτική βαλβίδα που αποτελείται από 3 ισχυρές μηνοειδείς γλωχίνες. Το μεσοκοιλιακό διάφραγμα αποτελείται από μύες εκτός από το ουραίο τμήμα που είναι μεμβρανώδες. (6), (42)



Εικόνα 6: Ανατομία κοιλοτήτων καρδιάς

Έτσι, ο όρος μορφολογικώς δεξιά κοιλία είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για μια κοιλότητα που εμφανίζει τα συνήθη χαρακτηριστικά της δεξιάς κοιλίας ακόμη και όταν, υπό μη φυσιολογικές συνθήκες, βρίσκεται στην πραγματικότητα στο αριστερό μέρος της καρδιάς. Η συνήθης θέση, η συνήθης δηλαδή ασύμμετρη διάταξη των σπλάχνων, χαρακτηρίζεται από την παρουσία του δεξιού κόλπου, της υπερηπατικής μοίρας της κάτω κοίλης φλέβας και του μεγαλύτερου λοβού του ήπατος στο δεξιό ημιμόριο του σώματος. Η σχέση αυτή ονομάζεται ηπατο-κοιλοκοιλιακή συμφωνία. Φυσιολογικά, η καρδιά αναπτύσσει δεξιόστροφη αγκύλη και αργότερα η κορυφή της κατευθύνεται προς τα αριστερά. Κατά την ανάπτυξη της καρδιάς, η θέση των κοιλιών και των μεγάλων αγγείων είναι πιθανό να διαφέρει από το κανονικό. (6)

Η ανάστροφη θέση (situs inversus) χαρακτηρίζεται από ηπατο-κοιλοκολπική συμφωνία στο αριστερό ημιμόριο της καρδιάς. Η καρδιά συνήθως αναπτύσσει αριστερόστροφη αγκύλη και αργότερα η κορυφή της κατευθύνεται προς τα δεξιά. Ωστόσο η καρδιακή αγκύλη στην συνήθη θέση να μπορεί να είναι δεξιόστροφη ή αριστερόστροφη. Ως εκ τούτου οι κοιλίες μπορεί να βρίσκονται στην συνήθη θέση τους ή μπορεί να είναι αντιμετατεθειμένες και αντίστοιχα τα μεγάλα αγγεία μπορεί να βρίσκονται στην συνήθη θέση τους ή να έχουν επίσης αντιμετατεθεί. Τελικά, η κορυφή της καρδιάς μπορεί να στρέφεται είτε προς τα αριστερά είτε προς τα δεξιά. Έχει υποστηριχθεί ότι, στα άτομα με ανάστροφη θέση, ο αναπτυξιακός έλεγχος που κανονικά προσδιορίζει την συνήθη θέση απουσιάζει και έτσι η σπλαχνική θέση είναι θέμα τύχης. Ασαφής θέση (situs ambiguus) είναι η κατάσταση στην οποία η διάταξη των σπλάχνων είναι αβέβαιη. (6)

Σύνδρομο Eisenmenger

Το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζει την αναστροφή της ροής του αίματος στο επίπεδο των κόλπων, των κοιλιών, ή των αγγείων, λόγω σταδιακής αύξησης των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων, ονομάζεται σύνδρομο Eisenmenger. Κύριο σύμπτωμα του συνδρόμου αποτελεί η δύσπνοια από παιδική ηλικία. Το σύνδρομο αυτό συνοδεύεται ακόμη από εμφάνιση κυάνωσης. Επιπρόσθετα, αιτία θανάτου των ασθενών αποτελεί συνήθως η μαζική αιμόπτυση λόγω αλλοιωμένης μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, σε συνδυασμό με σοβαρές αλλοιώσεις των πνευμονικών αγγείων. (14.a)

Το σύνδρομο Eisenmenger αναπτύσσεται όταν πολύ αίμα ρέει μέσα στις αρτηρίες που μεταφέρουν αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες. Αυτό έχει ως απόρροια πνευμονική υπέρταση, υψηλή δηλαδή αρτηριακή πίεση στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων και στη δεξιά πλευρά της καρδιάς. Οδηγεί επίσης σε παροχέτευση αίματος μεταξύ της αριστερής και της δεξιάς πλευράς της καρδιάς. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει μια ανώμαλη σύνδεση που προκαλεί ροή αίματος από την αριστερή πλευρά της καρδιάς προς τη δεξιά πλευρά. (14.a)

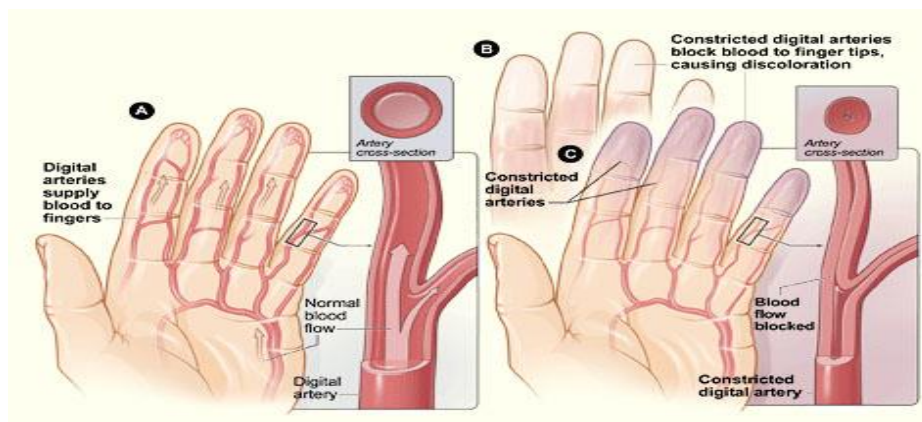
Το σύνδρομο Eisenmenger είναι συνήθως το αποτέλεσμα μιας ή περισσότερων μη θεραπεύσιμων συγγενών καρδιακών ανωμαλιών. Με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη βλάβη των πνευμόνων και άλλες επιπλοκές. Συνήθεις επιπτώσεις στην υγεία του ασθενούς είναι η αιμορραγία του εγκεφάλου, απόστημα του εγκεφάλου λόγω λοίμωξης, εγκεφαλική αγγειακή ανεπάρκεια, ουρική αρθρίτιδα και νεφρική ανεπάρκεια, ενώ συχνά οι ασθενείς πάσχουν από το σύνδρομο υπερπηκτικότητας. (14.a)

Πρώιμος κολποκοιλιακός διαχωρισμός της καρδιάς

Στα αρχικά στάδια ανάπτυξης της καρδιάς ο κόλπος διαχωρίζεται από την κοιλία με τον σχηματισμό των παχέων κολποκοιλιακών προσκεφάλων (atrioventricular cushions). Τα ενδοκαρδιακά προσκέφαλα λειτουργούν σαν πρωτόγονες βαλβίδες, οι οποίες συνεισφέρουν σημαντικά στην προώθηση του αίματος. (6)

Παραμονή κολποκοιλιακού σωλήνα

Η υπολειπόμενη ανάπτυξη των ενδοκαρδιακών προσκεφάλων προκαλεί τον μη διαχωρισμό του κολποκοιλιακού σωλήνα σε δεξιό και αριστερό. Αυτή η βλάβη προκαλείται από μεταλλάξεις πλήθους γονιδίων, τα οποία συμβάλλουν σημαντικά στην υλοποίηση της επιθηλιο-μεσεγγυματική μεταμόρφωση στις θέσεις των προσκεφάλων. Η παραμονή του κολποκοιλιακού σωλήνα είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με μείζονες ατέλειες του μεσοκολπικού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Αυτή η πάθηση έχει συνήθως ως αποτέλεσμα την επιβράδυνση της ανάπτυξης του πάσχοντος. Επιπρόσθετα άτομα που εμφανίζουν παραμονή του κολποκοιλιακού σωλήνα έχουν μικρότερη διάρκεια ζωής. Ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν μερική κυάνωση στα άκρα τους, ένα φαινόμενο το οποίο εντοπίζεται με το όνομα φαινόμενο Raynaud. (6)



Εικόνα 7: Φυσιολογική αιμάτωση άκρων στα αριστερά και κυάνωση άκρων στα δεξιά

Μία πάθηση του καρδιαγγειακού συστήματος με ιδιαίτερα σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του ασθενούς είναι η πρόωρη σύγκλειση του ωοειδούς τρήματος (premature closure of the foramen ovale). Στην προκειμένη περίπτωση, ολόκληρη η εισροή αίματος του δεξιού κόλπου περνάει στην δεξιά κοιλία. Αυτό έχει ως απότοκο την πρόκληση σημαντικής υπερπλασίας της δεξιάς πλευράς της καρδιάς. Ακόμη, λόγω της μειωμένης ροής αίματος στις αριστερές κοιλότητες της καρδιάς, η αριστερή πλευρά της καρδιάς γίνεται υποπλαστική. Κατά την διάρκεια της ενδομήτριας ζωής το ελάττωμα αυτό δεν επηρεάζει το έμβρυο. Ωστόσο τα βρέφη αποθνήσκουν συνήθως μετά την γέννηση, διότι η υποπλαστική αριστερή καρδιά αδυνατεί να αντιμετωπίσει τον φυσιολογικό φόρτο της κυκλοφορίας του αίματος. (6)

Δυσπλασίες της οδού εκροής

Η οδός εκροής της καρδιάς, η οποία αντιστοιχεί στην κωνοκορμική περιοχή, εμφανίζει διάφορες δυσπλασίες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν ποσοστό περίπου 20%-30% του συνόλου των συγγενών καρδιοπαθειών στον άνθρωπο. Με τη αρωγή πειραματικών μελετών έχει αποδειχθεί η αξιοσημείωτη συμβολή των κυττάρων της

νευρικής ακρολοφίας σε αυτήν την περιοχή. Μέσω πειραμάτων μεταμόσχευσης αποδείχθηκε ότι τα κύτταρα της καρδιακής μοίρας της νευρικής ακρολοφίας έχουν συγκεκριμένες ανάγκες, προκειμένου να σχηματιστεί φυσιολογικά η οδός εκροής της καρδιάς. Στην περίπτωση που η καρδιακή μοίρα της νευρικής ακρολοφίας αφαιρεθεί, τότε εξωδερματικά κύτταρα εποικίζουν τον σωλήνα εκροής, αλλά αποτυγχάνει ο διαχωρισμός του, οδηγώντας στην παραμονή του αρτηριακού πόρου. (6)

Στην περίπτωση της διαμαρτίας της διπλής οδού εκροής της αριστερής κοιλίας (double-outlet left ventricle malformation) τόσο η αορτική όσο και η πνευμονική οδός εκροής συγχέονται με την αριστερή κοιλία της καρδιάς. Κατά συνέπεια η δεξιά κοιλία καθίσταται υποπλαστική, λόγω ελλείψεως οδού εκροής, ενώ η αριστερή κοιλία διευρύνεται και καθίσταται η κύρια κοιλία της καρδιάς. (43)

Η παθολόγηση αυτής της ανωμαλίας δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητή και το πιο πιθανό είναι ότι οφείλεται σε σφάλμα κατά τον ανασχηματισμό του κωνοκορμικού τμήματος, με την αρωγή του οποίου, υπό φυσιολογικές συνθήκες, επιτυγχάνεται η ευθυγράμμιση του δεξιού μισού της οδού εκροής με τη δεξιά κοιλία. (43)

Η ελαττωματική ανάπτυξη της νευρικής ακρολοφίας παίζει πρωτεύοντα ρόλο σε όλες τις δυσπλασίες της κωνοκορμικής περιοχής της καρδιάς. Ορισμένες δυσμορφίες του σωλήνα εκροής σχετίζονται με μετατοπίσεις ή ελλείψεις τμημάτων του χρωμοσώματος 22, οι περισσότερες εκ των οποίων αφορούν τη νευρική ακρολοφία. Βλάβες της οδού εκροής είναι δυνατόν να προκληθούν και με πειραματική παρεμπόδιση της λειτουργίας συγκεκριμένων γονιδίων, συχνά εντοπισμένων στο χρωμόσωμα 22. Ένα αξιοπρόσεχτο παράδειγμα αποτελεί το γονίδιο Tbx1, καθώς και τα γονίδια που επηρεάζουν τις ιδιότητες των κυττάρων της κρνιακής μοίρας της νευρικής ακρολοφίας. Ανωμαλίες της οδού εκροής της καρδιάς παρατηρούνται σε ποντικούς με έλλειψη της νευροτροφίνης 3 (neurotrophin-3), πρωτεΐνη-μέλος της οικογένειας των νευρικών αυξητικών παραγόντων. (6)

Παραμονή του αρτηριακού κορμού

Η παραμονή του αρτηριακού κορμού είναι αποτέλεσμα της αποτυχίας διαχωρισμού της οδού εκροής από τις κωνοκορμικές ακρολοφίες. Εξαιτίας του σημαντικού ρόλου των κωνοκορμικών ακρολοφιών στην υμενώδη μοίρα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η συγκεκριμένη δυσπλασία συνοδεύεται σχεδόν πάντα με κάποια ατέλεια του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Ένα μεγάλο αρτηριακό αγγείο εκροής στην προκειμένη περίπτωση υπερκεράζει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και δέχεται το αίμα που εξέρχεται από κάθε κοιλία. Τα άτομα που παρουσιάζουν παραμένοντα αρτηριακό κορμό εμφανίζουν σοβαρή κυάνωση. Χωρίς θεραπεία, το 60-70% των πασχόντων βρεφών αποθνήσκουν εντός 6 μηνών. (6)

Μετάθεση των μεγάλων αγγείων

Οι κωνοκορμικές ακρολοφίες της καρδιάς παίζουν ζωτικό ρόλο στην διαίρεση του σωλήνα εκροής σε δύο αγγεία. Αυτό έχει ως απόρροια τον σχηματισμό δύο μεταξύ τους ανεξάρτητων κυκλοφορικών τόξων και κατά συνέπεια η δεξιά κοιλία εκβάλλει στην αορτή και η αριστερή κοιλία στην πνευμονική αρτηρία. (6)

Η μετάθεση των μεγάλων αγγείων είναι μία πάθηση που οφείλεται στην μη περιέλιξη των κωνοκορμικών ακρολοφιών, με συνέπεια την λανθασμένης διαίρεσης του σωλήνα εκροής. Εάν δεν επιδιορθωνόταν η πάθηση, το αριστερό κυκλοφορικό τόξο θα συνέχιζε την άντληση καλώς οξυγονωμένου αίματος μέσω της αριστερής πλευράς της καρδιάς και των πνευμόνων, ενώ η δεξιά πλευρά της καρδιάς θα αντλούσε φλεβικό αίμα μέσω της αορτής προς τη συστηματική κυκλοφορία, επιστρέφοντάς το στον δεξιό κόλπο. (6)

Στα άτομα που πάσχουν από την συγγενή διαμαρτία της μετάθεσης των μεγάλων αγγείων το κωνοκορμικό διάφραγμα αναπτύσσεται αλλά δεν παρουσιάζει τη συνήθη ελικοειδή πορεία. Συνέπεια αυτού του γεγονότος αποτελεί η διοχέτευση του αίματος από την αριστερή κοιλία στην πνευμονική κυκλοφορία, ενώ η δεξιά κοιλία διοχετεύει το αίμα στη συστηματική κυκλοφορία. (43)

Αυτή η κατάσταση δεν προκαλεί άμεσα τον θάνατο στο έμβρυο, διότι το αποξυγονωμένο αίμα της συστηματικής κυκλοφορίας και το οξυγονωμένο αίμα της πνευμονικής κυκλοφορίας αναμειγνύονται είτε μέσω του ανοικτού ωοειδούς τρήματος είτε μέσω του αρτηριακού πόρου. Μολαταύτα, η μετάθεση των μεγάλων αγγείων αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου βρεφών μικρής ηλικίας που πάσχουν από κυανωτική καρδιοπάθεια. (43)

Αυτή η βλάβη αποτελεί το πιο σύνηθες αίτιο κυάνωσης στα νεογνά και μπορεί να είναι συμβατή με τη ζωή μόνο εάν συνοδεύεται από ατέλεια του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και παράλληλα από παραμονή του αρτηριακού πόρου. Ακόμη και αν υφίστανται αυτές οι ανατομικές αντισταθμίσεις στο κυκλοφορικό σύστημα του πάσχοντος, η ποιότητα του αίματος που φτάνει στο σώμα δεν είναι ικανοποιητική. (6)

Φυσιολογικά στον άνθρωπο η κεφαλή δέχεται το πιο καλώς οξυγονωμένο αίμα, ενώ το λιγότερο οξυγονωμένο αίμα προορίζεται για το οπίσθιο μέρος του σώματος. Αντιθέτως, κατά την όψιμη εμβρυϊκή περίοδο της ζωής του εμβρύου, το σχέδιο ροής του αίματος είναι με τέτοιο τρόπο σχεδιασμένο ώστε το οπίσθιο τμήμα του σώματος να δέχεται το πιο οξυγονωμένο αίμα, ενώ η κεφαλή δέχεται το λιγότερο οξυγονωμένο αίμα. Συνέπεια αυτού είναι ότι ο εγκέφαλος αναπτύσσεται υπό σχετικά δυσμενείς συνθήκες, καθώς δεν οξυγονώνεται φυσιολογικά, και συχνά κατά τη γέννηση το βάρος του υπολείπεται του φυσιολογικού. Η πιθανότητα το συγκεκριμένο σχέδιο ροής στα έμβρυα να είναι συνυφασμένο με λειτουργικές διαταραχές στον εγκέφαλο δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. (6)

Κοιλία διπλής εξόδου

Όταν και οι δύο μεγάλες αρτηρίες εκφύονται μόνο ή κυρίως από τη δεξιά κοιλία, η παθολογική κατάσταση ονομάζεται δεξιά κοιλία διπλής εξόδου (double-outlet right ventricle). Η κοιλία διπλής εξόδου αποτελεί μια ακόμη περίπτωση κωνοκορμικής διαμαρτίας. Στην προκειμένη περίπτωση οι κολποκοιλιακές βαλβίδες συχνά δεν είναι φυσιολογικές. Μια ατέλεια του μεσοκοιλιακού διαφράγματος είναι σταθερή και είναι υπαορτική, αλλά υπάρχει περίπτωση να είναι και υποπνευμονική. Η ασθένεια αυτή είναι άρρηκτα συνυφασμένη με κυάνωση, η οποία μπορεί να είναι είτε ελαφρά είτε έντονη. (6, 14.b)

Στην περίπτωση της δυσμορφίας Taussig-Bing, το πνευμονικό στέλεχος εφίππευει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και συνδυάζεται με την έκφυση της αορτής από την δεξιά κοιλία. Ο μητρικός διαβήτης συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δεξιάς κοιλίας διπλής εξόδου και κοινού αρτηριακού κορμού στο έμβρυο. Η πάθηση αριστερή κοιλία διπλής εξόδου (double-outlet left ventricle), δηλαδή η έκφυση των δύο μεγάλων αρτηριών μόνον ή κυρίως από την (μορφολογικώς) αριστερή κοιλία, είναι μία από τις σπανιότερες καρδιακές διαμαρτίες. (6)

Καρδιακή δυστοπία

Ένα σφάλμα που λαμβάνει χώρα κατά τον σχηματισμό της καρδιάς, από τον σχηματισμό του αρχέγονου καρδιακού σωλήνα μέχρι και τον διαχωρισμό των οδών εκροής, μπορεί να καταλήξει σε καρδιακή ανωμαλία. (43)

Τα περισσότερα άτομα με δεξιοκαρδία παρουσιάζουν κατοπτρικού τύπου αντιμετάθεση πολλών οργάνων, μια κατάσταση γνωστή ως αναστροφή των σπλάγχχνων (situs inversus). Υποστηρίζεται η άποψη ότι η αναστροφή των σπλάγχχνων προκαλείται από την απουσία ή την ελαττωματική λειτουργία μιας μόνο πρωτεΐνης, η οποία παίζει πρωτεύοντα ρόλο στην διαμόρφωση της ικανότητας του σώματος να καθορίζει τη σωστή θέση των οργάνων. (43)

Αυτή η υπόθεση πηγάζει από μελέτες εργαστηρίων που ασχολήθηκαν με πειράματα σε ομόζυγους ποντικούς για συγκεκριμένη μετάλλαξη του χρωμοσώματος 12. Οι μισοί από αυτούς τους ποντικούς παρουσιάζουν φυσιολογική πτύχωση, ενώ οι άλλοι μισοί παρουσιάζουν ανάστροφη πτύχωση, παρά το γεγονός ότι η διάταξη των σπλάγχχνων συνήθως είναι κάπως ασυντόνιστη. Πιθανώς αυτό το εύρημα να δείχνει, ότι η σωστή ή η ανάστροφη διάταξη των σπλάγχχνων των μεταλλαγμένων ποντικών πραγματοποιείται στην τύχη κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης. Με άλλα λόγια, προκύπτει το συμπέρασμα ότι λείπει ένας παράγοντας απαραίτητος για την επιβολή της σωστής διάταξης των σπλάγχχνων. Στον άνθρωπο η ανάστροφη πτύχωση του καρδιακού σωλήνα δεν είναι πάντα ακριβής ή πλήρης, με αποτέλεσμα την πρόκληση σφαλμάτων στην ευθυγράμμιση των καρδιακών κοιλοτήτων, τα οποία καταλήγουν συχνά σε επιπρόσθετες καρδιακές ανωμαλίες. (43)

Φυσιολογικά ο καρδιακός σωλήνας πτυχώνεται προς τα αριστερά κατά την καρδιογένεση. Ως δεξιοκαρδία (dextrocardia) ορίζεται η κατάσταση στην οποία η καρδιά βρίσκεται κυρίως στο δεξιό ημιθώρακιο (δεξιά θέση) αλλά και η κατάσταση κατά την οποία ο καρδιακός σωλήνας της καρδιάς πτυχώνεται προς τα δεξιά. Ως καρδιακή εκτοπία (ectopia cordis) χαρακτηρίζεται η παθολογική κατάσταση κατά την οποία η καρδιά του εμβρύου βρίσκεται ολικώς ή μερικώς εκτός του θώρακα. Σύμφωνα με μια θεωρία η ρήξη του αμνίου είναι πιθανό να οδηγήσει σε ολιγοϋδράμνιο (όγκος αμνιακού υγρού) και συμπίεση του σώματος του πρώιμου εμβρύου με αποτέλεσμα την εξώθηση της καρδιάς κοιλιακώς. (6)

Οικογενής υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Η οικογενής υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια αποτελεί μια εκτενώς μελετημένη συγγενή καρδιοπάθεια και οφείλεται σε μετάλλαξη ενός γονιδίου. Κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο και εμφανίζει ποικίλλοντα φαινότυπο. Παρατηρείται το φαινόμενο ότι μεγάλο ποσοστό των φορέων του γονιδίου που οφείλεται για την οικογενή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια είναι ασυμπτωματικοί. Στα συμπτώματα που εκδηλώνουν οι πάσχοντες περιλαμβάνονται βαθμιαία πάχυνση των τοιχωμάτων των κοιλιών και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, αποδιοργάνωση των μυοκαρδιακών ινιδίων και σχηματισμός χαλαρού συνδετικού ιστού. Οι εν λόγω εκδηλώσεις προκαλούν σε πολλαπλές περιπτώσεις αρρυθμία και ανεπάρκεια της αντλητικής λειτουργίας της καρδιάς. Ακόμη πιθανό είναι να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια και κατά συνέπεια σε αιφνίδιο θάνατο σε νεαρή ακόμη ηλικία. (43)

Φαίνεται ότι η γενετική βάση της νόσου αφορά σε μετάλλαξη του γονιδίου της βαριάς αλυσίδας της β-καρδιακής μυοσίνης στο χρωμόσωμα 14. Επιπλέον, σε πάσχοντες από τη νόσο έχουν ανιχνευθεί μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν άλλες συσταλτές πρωτεΐνες της καρδιάς, όπως η τροπονίνη T και η α-τροπομυοσίνη. Ως εκ τούτου, φαίνεται ότι η οικογενής υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια είναι νόσος που επιδρά στην λειτουργικότητα του σαρκομερίου. (43)

Ένα άλλο φάσμα διαμαρτιών της καρδιάς που αφορά σε διαταραχές της διαδικασίας πτύχωσης και καταμερισμού των καρδιακών κοιλοτήτων συσχετίστηκε με μία κληρονομούμενη κατά αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της πρωτεΐνης των χασματικών συνδέσεων κοννεξίνης. (43)

Μονήρης κοιλία

Ο όρος αυτός αναφέρεται σε μία ομάδα ανωμαλιών που χαρακτηρίζονται από την παρουσία μίας κολποκοιλιακής σύνδεσης που καταλήγει αποκλειστικά σε μία κοιλία. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα της σύνδεσης δύο κόλπων, είτε με μία κοινή κολποκοιλιακή βαλβίδα, είτε με δύο ξεχωριστές στη μοναδική υπάρχουσα κοιλία (μονήρης κοιλία διπλής εισόδου). Ακόμη, η μονήρης κοιλία μπορεί να προκύψει από την απουσία της μιτροειδούς ή της τριγλώχινας βαλβίδας, με αποτέλεσμα η κοιλία που δεν συνδέεται με τον αντίστοιχο κόλπο, είτε είναι υποπλαστική και μη λειτουργική, είτε απουσιάζει. Η συχνότητα εμφάνισης της συγγενούς καρδιοπάθειας της μονήρους κοιλίας είναι ιδιαίτερα σπάνια. Πιο συγκεκριμένα, αντιπροσωπεύει περίπου το 1.5% των συγγενών καρδιοπαθειών. (9)

Στην περίπτωση της μονήρους κοιλίας διπλής εισόδου, δύο ξεχωριστές βαλβίδες φαίνονται να ανοίγουν προς μία μονήρη κοιλία, χωρίς ενδείξεις ύπαρξης μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Στην περίπτωση ατρησίας μίας από τις δύο βαλβίδες, μιτροειδούς και τριγλώχινας, υπάρχει μόνο μία βαλβίδα που συνδέεται σε μία κύρια κοιλία, ενώ ενίοτε υπάρχει και μία στοιχειώδης μικρή κοιλία, χωρίς σύνδεση με τους κόλπους. Η απεικόνιση με υπέρηχο δύο μεγάλων αρτηριών, που ξεκινούν από την κοιλία, επιτρέπει τη διαφορική διάγνωση συνδρόμων, όπως το σύνδρομο

υποπλαστικής αριστερής κοιλίας και η πνευμονική ατρησία με ανέπαφο μεσοκοιλιακό διάφραγμα. (9)

Για την θεραπεία της ασθένειας απαιτείται άμεση χειρουργική αντιμετώπιση για το διαχωρισμό των δύο κυκλοφοριών και τη θεραπεία της κυανωτικής καρδιοπάθειας. Αυτή περιλαμβάνει τον διαχωρισμό της συστηματικής κυκλοφορίας, αναστομώνοντας την άνω και κάτω κοίλη φλέβα κατευθείαν στην πνευμονική αρτηρία. Οι επιζώντες από την επέμβαση συχνά έχουν μακρόχρονες επιπλοκές, όπως αρρυθμίες, σχηματισμό θρόμβων, καθώς και εντεροπάθειες με απώλεια πρωτεΐνης. (9)

Ταχυκαρδία

Στην περίπτωση της ταχυκαρδίας ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός είναι πάνω από 180 παλμοί ανά λεπτό. Η συχνότητα εμφάνισης της ταχυκαρδίας είναι 0.5-1.5 % των εμβρύων που γεννιούνται. Συνήθως, βέβαια, πρόκειται για υπερκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου, αλλά υπάρχουν και άλλες μορφές. Επειδή η καρδιά χτυπάει πολύ συχνά, δεν διαθέτει τον απαιτούμενο χρόνο που είναι απαραίτητος για να πληρωθεί με αίμα μεταξύ των χτύπων. Αυτό ενδέχεται να είναι επικίνδυνο και να οδηγήσει σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις εάν η καρδιά δεν είναι σε θέση να τροφοδοτήσει όλα τα κύτταρά του σώματός με το αίμα και το οξυγόνο που τους είναι απαραίτητα. Στο 5% των περιπτώσεων ταχυκαρδίας υπάρχουν επιπλέον καρδιακές ανωμαλίες, όπως είναι η μετάθεση των μεγάλων αγγείων και η ανωμαλία Ebstein. (9) Εκτός από τις συνήθεις αιτίες συγγενούς καρδιοπάθειας, η ταχυκαρδία ενδέχεται να οφείλεται σε οικογενή σύνδρομο όπως το σύνδρομο Wolff-Parkinson-White, ενώ ακόμη είναι δυνατόν να οφείλεται σε ενδομήτριες λοιμώξεις όπως η ερυθρά και στη συνύπαρξη των προαναφερθέντων δομικών ανωμαλιών. (9)

Σε περιπτώσεις ταχυκαρδίας με καρδιακό ρυθμό άνω των 220 παλμών ανά λεπτό, αναπτύσσεται συνήθως εμβρυϊκός ύδρωπας εντός 48 ωρών. Στις περιπτώσεις εμβρύων που γεννιούνται χωρίς υδρονέφωση, η τακτική χορήγηση καρδιολογικών φαρμάκων έχει συνήθως ευνοϊκά αποτελέσματα. (9)

Βραδυκαρδία

Στην περίπτωση της βραδυκαρδίας ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου βρίσκεται κάτω από τους 100 παλμούς ανά λεπτό. Αυτό καθίσταται πρόβλημα όταν η καρδιά αντλεί πολύ αργά για να συμβαδίσει με τη ανάγκη του οργανισμού για οξυγόνο. Αυτή η έλλειψη ροής αίματος και οξυγόνου επηρεάζει ολόκληρο το σώμα, ιδίως τον εγκέφαλο και την καρδιά. Η συγκεκριμένη συγγενής καρδιοπάθεια αποτελεί μία ιδιαίτερα σπάνια συγγενή διαμαρτία, καθώς μόνο ένα έμβρυο στις 20.000 γεννήσεις πάσχει από αυτή. (9)

Αποτελεί έναν τύπο σοβαρής αρρυθμίας. Στις μισές περιπτώσεις εμβρύων που πάσχουν από βραδυκαρδία, η νόσος οφείλεται σε πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό. Αυτό συνήθως είναι απότοκο της δράσης των αντισωμάτων anti-Ro και anti-La, σε περίπτωση αυτοάνοσου νοσήματος της μητέρας. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις παρατηρείται συσσώρευση δομικών ανωμαλιών, οι οποίες ευθύνονται

για τις διαταραχές της αγωγής του ερεθίσματος, όπως το κολποκοιλιακό έλλειμμα και η κολπική ισομέρεια. (9)

Στην περίπτωση που οι παλμοί του εμβρύου είναι κάτω από τους 60 παλμούς ανά λεπτό συνήθως υπάρχει εμβρυϊκός ύδρωπας. Στις λιγότερο βαριές περιπτώσεις, η πρόγνωση μετά τη γέννηση εξαρτάται από το είδος της αρρυθμίας και τις συνυπάρχουσες ανωμαλίες. (9)

ΤΕΤΡΑΛΟΓΙΑ ΤΟΥ FALLOT

Εισαγωγή

Η τετραλογία του Fallot (TOF) είναι μία συγγενής καρδιαγγειακή πάθηση που χαρακτηρίζεται από τέσσερις συγκεκριμένες ανωμαλίες κατά τη διαμόρφωση του εσωτερικού σκέλους της καρδιάς. Μάλιστα, είναι μία από τις πιο κοινές κυανωτικές καρδιοπάθειες που εμφανίζονται στα βρέφη με αρκετά υψηλό ποσοστό εμφάνισης στον γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα, τα τέσσερα σημεία που υποδεικνύουν ότι ένα βρέφος πάσχει είναι τα εξής :

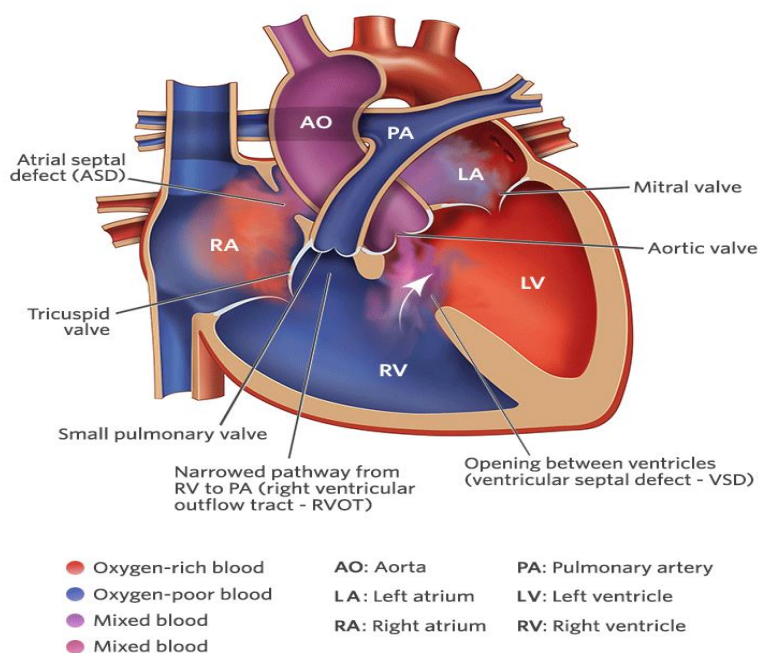
1. Στένωση της πνευμονικής αρτηρίας στο ύψος που αυτή συγκλίνει με τη δεξιά κοιλία.
2. Ύπαρξη μεσοκοιλιακού τρήματος, καθώς υπάρχει μία οπή στο διάφραγμα που χωρίζει τις δύο κοιλίες, με αποτέλεσμα τη διαρροή αίματος από το ένα διαμέρισμα στο άλλο.
3. Μετάθεση της αορτής υπαστί πάνω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα, προκειμένου αυτή να έχει χώρο να εκπτυχθεί και να υποδεχτεί το αίμα και από τις δύο κοιλίες. Έτσι, παρατηρείται μία υπερισχύουσα αορτή με αφύσικα μεγάλη διαστολή.
4. Υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας, γιατί η πίεση στη δεξιά κοιλία αυξάνεται και γίνεται ίδια με αυτή της αριστερής κοιλίας, λόγω της μεγάλης μεσοκοιλιακής επικοινωνίας. (5), (44)

ΑΙΤΙΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΗΣ ΤΕΤΡΑΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ FALLOT

Αν και τα κύρια αίτια της τετραλογίας του Fallot δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως, υπάρχουν διάφοροι περιβαλλοντικοί ή γενετικοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με αυτή την πάθηση. Μέχρι στιγμής, περίπου μόνο το 20% των συνολικών περιπτώσεων συγγενούς καρδιακής ανεπάρκειας οφειλόμενης στην τετραλογία του Fallot έχει γνωστές αιτίες, όπως γενετικά ελαττώματα και τερατογόνα που είναι διάφοροι παράγοντες που προκαλούν ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου. Ωστόσο, στην παρούσα εργασία τα αίτια πρόκλησης της εν λόγω ανωμαλίας θα αναλυθούν υπό το πρίσμα της εμβρυολογίας και τον τρόπο με τον οποίο αυτή προκύπτει. Εν περιλήψει, η τετραλογία του Fallot οφείλεται σε τρεις κύριες επιμέρους κατασκευαστικές αστοχίες και σε μία ακόμη που είναι συνέπεια των τριών πρώτων. Ειδικότερα, έχουμε τη μετατόπιση ή μη εμφάνιση του κωνικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος, τη μη σωστή ευθυγράμμιση και τη μη συνένωσή του με την υπόλοιπη καρδιαγγειακή συσκευή. Συνεπώς, η αγενεσία του

αορτοπνευμονικού διαφράγματος έχει ως άμεσο αποτέλεσμα την παραμονή ενός ενιαίου σωλήνα, του αρτηριακού κορμού και την υποπλασία της πνευμονικής αρτηρίας. Έτσι, σε αυτές τις περιπτώσεις παραμένει και το μεσοκοιλιακό τρήμα λόγω μη σχηματισμού της υμενώδους μοίρας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Οπότε, παρατηρείται ροή φλεβικού αίματος από τη δεξιά κοιλία στην αριστερή και ροή αρτηριακού αίματος προς την αντίθετη κατεύθυνση. Φυσιολογικά, η πίεση στην αριστερή κοιλία είναι μεγαλύτερη από αυτή της δεξιάς κοιλίας, με αποτέλεσμα να ρέει περισσότερο αρτηριακό αίμα προς τη δεξιά κοιλία από ότι στην αορτή. Ακόμη, έχει αποδειχθεί, όπως προελέχθη, πως η παραπάνω διαφραγματική αγενεσία οδηγεί σε σημαντική στένωση της πνευμονικής αρτηρίας. Έτσι, η δεξιά κοιλία υφίσταται μεγαλύτερες πιέσεις από την αριστερή και καταλήγει κατά τη διάπλάσή της να γίνεται μεγαλύτερη από αυτή. Άμεση συνέπεια αυτού είναι η παροχή του οργανισμού σε μεγάλο ποσοστό με αίμα μη οξυγονωμένο, με αποτέλεσμα να προκαλείται η χαρακτηριστική κυάνωση. Τότε, για να εξυπηρετείται η καλύτερη κυκλοφορία του αίματος και για να ικανοποιηθούν οι ανάγκες του οργανισμού με τον βέλτιστο κατά το δυνατόν τρόπο, η πνευμονική αρτηρία εκφύεται από πιο ψηλά εμφανιζόμενη σαν κλάδος της αορτής. Εν συνεχεία, η αρχέγονη αορτή επιπτεύει του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και δέχεται αίμα και από τις δύο κοιλίες. Τέλος, άλλοι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της παραπάνω συγγενούς καρδιοπάθειας είναι η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα από την εγκυμονούσα μητέρα, καθώς το έμβρυο στις πρώτες εβδομάδες της ανάπτυξής του δεν έχει διαμορφώσει μηχανισμούς που να φιλτράρουν τους βλαπτικούς παράγοντες. Αυτό, οδηγεί σε μεταλλάξεις στο γονιδίωμά του, γεγονός που δημιουργεί παθολόνα αλληλόμορφα που επηρεάζουν την οργανογένεση. Επιπλέον, συσχετισμό με την τετραλογία του Fallot φέρονται να έχουν χημικές ουσίες όπως η θαλιδομίδη και η υπερβολική λήψη βιταμίνης A, ασθένειες όπως η ερυθρά και ο σακχαρώδης διαβήτης, καθώς επίσης και η ηλικία της εγκυμονούσας γυναίκας.(45), (46), (47), (5), (48)

Tetralogy of Fallot (TOF) Interior View



Εικόνα 8: Εντοπισμός των διαμαρτιών της τετραλογίας του Fallot

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΤΕΤΡΑΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ FALLOT

Η αναλυόμενη συγγενής διαμαρτία, όπως ίσως διαφαίνεται από την πολύπλοκη παθοφυσιολογία της αν και έχει μεγάλο εύρος συμπτωμάτων, γεγονός που είναι κοινό και στις προηγούμενες καρδιοπάθειες, ορισμένα από αυτά είναι χαρακτηριστικά και χρήζουν άμεσης και αποτελεσματικής αντιμετώπισης. Ειδικότερα, η τετραλογία του Fallot έχει ως άμεση και εμφανή συνέπεια τη χαμηλή οξυγόνωση του αίματος στα παιδιά που γεννιούνται. Αυτό, οφείλεται σε ανάμειξη οξυγονωμένου και μη οξυγονωμένου αίματος στην αριστερή κοιλία μέσω του κοιλιακού διαφραγματικού ελαττώματος (VSD) και στην προτιμώμενη ροή του μεικτού αίματος και από τις δύο κοιλίες μέσω της εφιπτεύουσας αορτής λόγω της παρεμπόδισης της ροής μέσω της πνευμονικής βαλβίδας στην πνευμονική αρτηρία που υφίσταται υψηλού βαθμού στένωση. Τα βρέφη με τετραλογία του Fallot εμφανίζουν χαμηλό κορεσμό οξυγόνου στο αίμα και για αυτό πάσχουν από τη χαρακτηριστική κυάνωση. Η οξυγόνωση του αίματος ποικίλλει σημαντικά από τον έναν ασθενή στον άλλο ανάλογα με τη σοβαρότητα των ανατομικών ανωμαλιών. Τα τυπικά εύρη ποικίλλουν από 60% έως περίπου 90%. Ανάλογα με τον βαθμό απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας, τα συμπτώματα ποικίλλουν από μη κυάνωση ή ήπια κυάνωση έως βαθιά κυάνωση κατά τη γέννηση με διάστημα εκδήλωσης από λίγες ώρες έως και λίγους μήνες. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν ένα καρδιακό φύσημα που μπορεί να κυμαίνεται από σχεδόν ανεπαίσθητο έως πολύ σοβαρό, δυσκολία στη σίτιση, αδυναμία αύξησης βάρους, καθυστέρηση στη σωματική διάπλαση και ανάπτυξη, συχνούς πυρετούς, δύσπνοια κατά την άσκηση, σπανιότερα ραιβότητα των χεριών και των ποδιών, ηλεκτροδακτυλία και πολυκυτταραιμία.

Επίσης, το μωρό μπορεί να αποκτήσει το σύνθητες κυανό χρώμα στο δέρμα με το θηλασμό ή το κλάμα, ενώ αρκετά συχνά εμφανίζονται και φαινόμενα υποξαιμίας που πλήττουν τη λειτουργικότητα του εγκεφάλου και άλλων κρίσιμων ιστών, με αποτέλεσμα τον θάνατο σε βρεφική ηλικία. (49), (50), (51)

ΑΙΜΑ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑ

Εξωεμβρυϊκά αγγεία

Στο μέσο της τρίτης εβδομάδας (περίπου την 18^η ημέρα), μεσεγγυματικά κύτταρα στο χορίο, στον συνδετικό μίσχο και στο μεσοδερμικό τοίχωμα του λεκιθικού ασκού συσσωρεύονται και έπειτα από αυξημένο πολλαπλασιασμό σχηματίζουν νησίδια αίματος ή αιμονησίδια. Τα κύτταρα αυτών των νησιδίων αποτελούν τους αγγειοβλάστες, οι οποίοι στην συνέχεια θα διαφοροποιηθούν είτε σε αρχέγονα αιμοποιητικά είτε σε ενδοθηλιακά κύτταρα. Αυτό συμβαίνει διότι κατά την ανάπτυξη των αιμονησιδίων εισέρχεται μέσα σε αυτά εξωκυττάριο υγρό το οποίο απωθεί κάποιους αγγειοβλάστες περιφερειακά, ενώ οι υπόλοιποι παραμένουν εντός του αυλού και το εξωκυττάριο υγρό που εγκλωβίζεται μέσα στον αυλό των νησιδίων αίματος θα σχηματίσει το πλάσμα του αίματος. Έτσι τα κεντρικά κύτταρα των αιμονησιδίων θα μετατραπούν σε αιμοκυτταροβλάστες, οι οποίοι στην συνέχεια θα δώσουν τα έμμορφα συστατικά του αίματος (ερυθροκύτταρα, αιμοπετάλια και μακροφάγα), ενώ τα εξωτερικά κύτταρα θα αποτελέσουν μελλοντικά τα κύτταρα του ενδοθηλίου, τα οποία θα επενδύσουν το εσωτερικό των αιμοφόρων αγγείων. Κάποιοι ακόμη αγγειοβλάστες θα εξελιχθούν σε λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων. Συνεπώς καθώς τα αιμονησίδια αυξάνονται σε μέγεθος, τελικά συνενώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν τα αρχέγονα αγγεία, τα οποία στην συνέχεια θα συνενωθούν και αυτά μεταξύ τους και θα αποτελέσουν το πρωτογενές αγγειακό σύστημα. Τα αιμονησίδια του χορίου και του συνδετικού μίσχου θα σχηματίσουν τα ομφαλικά αγγεία ενώ αυτά του λεκιθικού ασκού θα σχηματίσουν τα λεκιθικά ή ομφαλεντερικά αγγεία. Ειδικότερα οι ομφαλικές αρτηρίες μεταφέρουν αίμα φτωχό σε οξυγόνο και τα εγγύς τμήματα αυτών αποτελούν τις έσω λαγόνιες και άνω κυστικές αρτηρίες, ενώ τα περιφερικά αποφράσσονται στα νεογνά και σχηματίζουν τους ομφαλοκυστικούς συνδέσμους. Οι λεκιθικές αρτηρίες από την άλλη μεταφέρουν αίμα στο ομφαλικό κυστίδιο και μεταγενέστερα στο αρχέγονο έντερο, το οποίο θα προκύψει από αυτό (ο κοιλιακός αρτηριακός κορμός τροφοδοτεί το πρόσθιο, η άνω μεσεντέρια αρτηρία το μέσο και η κάτω μεσεντέρια το οπίσθιο έντερο). Ιδιαίτερη σημασία έχει το αγγειακό σύστημα του λεκιθικού ασκού καθώς αποτελεί το πρώτο κέντρο ερυθροποίησης στο έμβρυο (πηγή ερυθροκυττάρων για τις έξι πρώτες εβδομάδες). Τελικά όλα αυτά τα εξωεμβρυϊκά αγγεία θα διεισδύσουν μέσα στο κεντρικό σώμα του εμβρύου και θα συνδεθούν με τα ενδοεμβρυϊκά αγγεία. (2), (5)

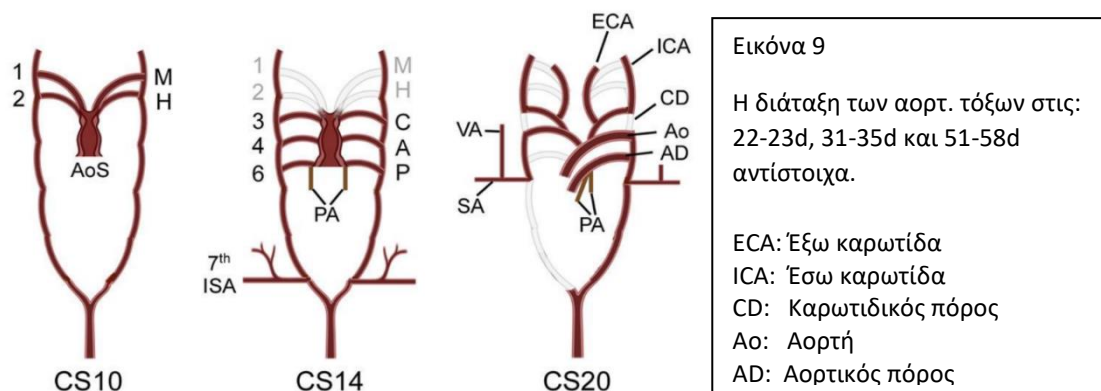
Ενδοεμβρυϊκά αγγεία-αρτηρίες

Αιμονησίδια σχηματίζονται κατά τον ίδιο τρόπο και στο σώμα του εμβρύου, στο σπλαχνικό μεσόδερμα πλάγια του εμβρυϊκού δίσκου και έπειτα αναπτύσσονται

με κεφαλική κατεύθυνση, σχηματίζοντας τελικά ένα πέταλο, το πρωτογενές πέταλο, από το οποίο όπως αναλύθηκε προηγουμένως, θα προκύψει μαζί με το δευτερογενές καρδιακό πέταλο, η αρχέγονη καρδιά. Παράλληλα όμως και αμφοτερόπλευρα της μέσης γραμμής του εμβρυϊκού δίσκου τα αναπτυσσόμενα αιμονησίδια συνενώνονται και σχηματίζουν ένα ζεύγος επιμήκων αγγείων, τις ραχιαίες αορτές. Αυτές μεταγενέστερα συνδέονται με το πρόσθιο άκρο του καρδιακού σωλήνα που θα προκύψει από το πρωτογενές καρδιακό πέταλο, χάρη στην κάμψη του εμβρύου, στη θέση σχηματισμού της πρωτογενούς αορτής. Από τον αορτικό σάκο, ο οποίος αποτελεί το περιφερικό τμήμα του αρτηριακού κορμού εκφύονται αρτηρίες, οι οποίες ονομάζονται αορτικά τόξα. Αρχικά οι ραχιαίες αορτές αποτελούν προέκταση του καρδιακού σωλήνα και εντοπίζονται κεφαλικά του εμβρύου, κοιλιακά του εντέρου και εκτείνονται ουραία του εμβρύου, εκατέρωθεν της νωτοχορδής. Όμως την τέταρτη εβδομάδα κάμπτονται προς την ράχη του εμβρύου μπροστά από το πρόσθιο έντερο, με αποτέλεσμα να διέρχονται μέσα από το μεσέγχυμα του πρώτου βραγχιακού τόξου, σχηματίζοντας το πρώτο αορτικό τόξο. Καθώς τα βραγχιακά τόξα σχηματίζονται, αγγειακές προσεκβολές του αορτικού σάκου και των ραχιαίων αορτών, διέρχονται μέσα από αυτά και συνενώνονται με αποτέλεσμα τελικά τον σχηματισμό έξι ζευγών αορτικών τόξων, των οποίων η περαιτέρω ανάλυση του τρόπου δημιουργίας τους θα πραγματοποιηθεί στην συνέχεια. Μελλοντικά οι ραχιαίες αορτές συνενώνονται στο ουραίο τμήμα τους σχηματίζοντας έτσι την κοιλιακή ή μονήρη κατώτερη θωρακική αορτή, ενώ από τα εναπομείναντα τμήματα τα δεξιά υποστρέφουν και τα αριστερά θα σχηματίσουν την αρχέγονη αορτή. Προτού όμως γίνει αυτό από αυτές εκφύονται τρεις κλάδοι: οι ραχιαίες, οι πλάγιες και οι κοιλιακές τμηματικές αρτηρίες. Από τις κοιλιακές τμηματικές αρτηρίες θα προκύψουν η κοιλιακή αρτηρία και η άνω και κάτω μεσεντέριο αρτηρία (λεκιθικά αγγεία) και οι ομφαλικές αρτηρίες (αλλαντοϊδικά αγγεία), από τις ραχιαίες τμηματικές αρτηρίες προκύπτουν οι υποκλείδιες, οι μεσοπλεύριες και οι λαγόνιες αρτηρίες καθώς και οι πλάγιοι κλάδοι των σπονδυλικών αρτηριών ενώ από τις πλάγιες θα σχηματιστούν οι επινεφρίδιες και νεφρικές αρτηρίες. Τέλος οι στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα στον καρδιακό μυ, αποτελούν απόρροια αθροίσεων ενδοθηλιακών κυττάρων που πηγάζουν κατά βάση από τον φλεβώδη κόλπο σχηματίζοντας έτσι ένα αγγειακό πλέγμα, το οποίο καταλήγει μέσω στομιών στον αυλό της αορτής, στον δεξιό και αριστερό αορτικό κόλπο. (2), (5), (6), (52)

Αορτικά Τόξα

Τα αορτικά τόξα αποτελούν το αορτικό στοιχείο των φαρυγγικών τόξων, και η ανάπτυξη τους ξεκινάει με την ανάπτυξη των φαρυγγικών τόξων. Εν ολίγοις, κατά τα πρώιμα στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης εμφανίζονται εξογκώματα στο ύψος του λαιμού τα οποία θα αποτελέσουν τα φαρυγγικά τόξα, και τα οποία αναπτύσσονται με κεφαλοουραία κατεύθυνση. (53) Στο κάθε φαρυγγικό τόξο υπάρχει και μία αρτηρία, το αντίστοιχο αορτικό τόξο. Τα αορτικά τόξα – που είναι έξι – εκφύονται από τον αορτικό σάκο και ενώ αρχικά είναι συμμετρικά, κατά την διάρκεια της ανάπτυξής τους, όπως και θα αναλυθεί ακολούθως, αναπτύσσονται με μη συμμετρικό τρόπο, ενώ παράλληλα, τμήματα μερικών από αυτά υποστρέφονται μερικώς ή εκφυλίζονται ολικώς. (52), (54)



Το πρώτο αορτικό τόξο θα συνδέσει στην 21η μέρα μετά την γονιμοποίηση (εφεξής 21η d) τις 2 κοιλιακές αορτές του αορτικού σάκου με τις 2 ραχιαίες αορτές (55), και αργότερα, θα εκφυλιστεί, με εξαίρεση ένα μικρό μέρος του που θα σχηματίσει την έσω γναθιαία αρτηρία (52). Το δεύτερο αορτικό τόξο, θα έχει παρόμοια πορεία, και θα σχηματίσει την αρτηρία της κάτω γνάθου (55), την υοειδή αρτηρία και την αρτηρία του αναβολέα (56) μέχρι την 30η d. Στην συνέχεια θα αναπτυχθούν το τρίτο, το τέταρτο και το έκτο αορτικό τόξο. Το τρίτο αορτικό τόξο θα δώσει την κοινή καρωτίδα και το αρχικό μέρος της έσω καρωτίδας (2), (52), ενώ η έξω καρωτίδα θα αποτελέσει κλάδο του και στις δύο μεριές (52), (77). Το τέταρτο αορτικό τόξο θα δώσει με την ανάπτυξη του διαφορετικές δομές από το αριστερό και το δεξί τμήμα του. Το αριστερό τμήμα του θα δώσει το τμήμα της αορτής που είναι ανάμεσα στην αριστερή κοινή καρωτίδα και στην αριστερή υποκλείδια αρτηρία, ενώ το δεξί τμήμα του θα δώσει το αρχικό μέρος της δεξιάς υποκλείδιας αρτηρίας (43), (52). Το έκτο αορτικό τόξο, που σε μερικές βιβλιογραφίες είναι γνωστό και ως πνευμονικό αρτηριακό τόξο (52), (54), (57), θα δώσει δομές που αφορούν το αναπνευστικό σύστημα. Συγκεκριμένα, στα πλαίσια της 5ης εβδομάδας μετά την γονιμοποίηση (εφεξής 5ης w), το δεξί μέρος του πνευμονικού αρτηριακού τόξου αποσυνδέεται από την αντίστοιχη ραχιαία αορτή με την εκφύλιση της περιφερικής του μοίρας, ενώ η εγγύς του μοίρα θα αποτελέσει το εγγύς τμήμα της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (52), (54). Το αριστερό τμήμα του πνευμονικού αρτηριακού τόξου διατηρεί και την εγγύς και την περιφερική του μοίρα. Η εγγύς μοίρα του θα αποτελέσει το εγγύς τμήμα της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας (52), ενώ η περιφερειακή του μοίρα θα δώσει τον

αρτηριακό πόρο (52), (54), που χρησιμεύει στην αποχέτευση του αίματος κατά την εμβρυική ζωή όσο είναι μη λειτουργικοί οι πνεύμονες (54), και αργότερα θα αποτελέσει τον αρτηριακό σύνδεσμο κατά την εξωμήτρια ζωή. Το πέμπτο αορτικό τόξο ή δεν αναπτύσσεται καθόλου, ή αναπτύσσεται ελάχιστα και γρήγορα υποστρέφει (2), (58).

Συνοπτικά, τα δύο πρώτα αορτικά τόξα υποστρέφονται σε μεγάλο βαθμό και σχηματίζουν αρτηρίες που αφορούν το κεφάλι. Το τρίτο, το τέταρτο και το έκτο αορτικό τόξο, σε αντίθεση με αυτά, αναπτύσσονται αρκετά και κατά την εμβρυική ανάπτυξη και δημιουργούν μη συμμετρικές δομές. Το τρίτο αορτικό τόξο σε συνδυασμό με την ραχιαία αρτηρία σχηματίζει τις καρωτίδες, και το τέταρτο σχηματίζει ένα μικρό, συγκεκριμένο μέρος της αορτής και συμμετέχει στην δεξιά υποκλείδια αρτηρία. Το έκτο αορτικό τόξο θα δώσει τις εγγύς πνευμονικές αρτηρίες και τον αρτηριακό πόρο (52). Ακολουθεί ένας πίνακας με τα παράγωγα των αορτικών τόξων.

Αορτικά Τόξα		Παράγωγα
Πρώτο Αορτικό Τόξο		Έσω γναθιαία αρτηρία
Δεύτερο Αορτικό Τόξο		Αρτηρία της κάτω γνάθου Υοειδή αρτηρία
Τρίτο Αορτικό Τόξο		Κοινές Καρωτίδες Μέρος της έσω καρωτίδας Έξω καρωτίδα (κλάδος του τρίτου Αορ. Τοξ.)
Τέταρτο Αορτικό Τόξο	Αριστ. τμήμα	Τμήμα του τόξου της αορτής
	Δεξιό τμήμα	Εγγύς τμήμα της δεξιάς υποκλείδ. αρτηρίας
Πέμπτο Αορτικό Τόξο		-
Έκτο (Πνευμονικό) Αορτικό Τόξο	Αριστ. τμήμα	Εγγύς τμήμα της αριστ. πνευ. αρτηρίας Αρτηριακός Πόρος
	Δεξιό τμήμα	Εγγύς τμήμα της δεξιάς πνευ. αρτηρίας

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Κατά την ανάπτυξη του συστήματος των αιμοφόρων αγγείων, μπορεί να προκληθούν διάφορες ανωμαλίες τόσο στην καρδιά όσο και στα αγγεία και στην ευρύτερη κυκλοφορία. Όσον αφορά της συγγενείς ανωμαλίες των αρτηριών, αυτές συνοπτικά μπορεί να οφείλονται στην παραμονή αγγείων τα οποία κατά την ανάπτυξη του εμβρύου εκφυλίζονται, στην ανώμαλη έκφυση, θέση και κατεύθυνση αγγείων, στην ελλιπή ανάπτυξη ή αγενεσία αγγείων καθώς και στην παραμονή αγγείων τα οποία υπάρχουν στην ενδομήτρια ζωή αλλά μετά την γέννηση αποφράσσονται. (5) Ειδικότερα κάποιες από τις κυριότερες συγγενείς ανωμαλίες των αρτηριών είναι οι εξής:

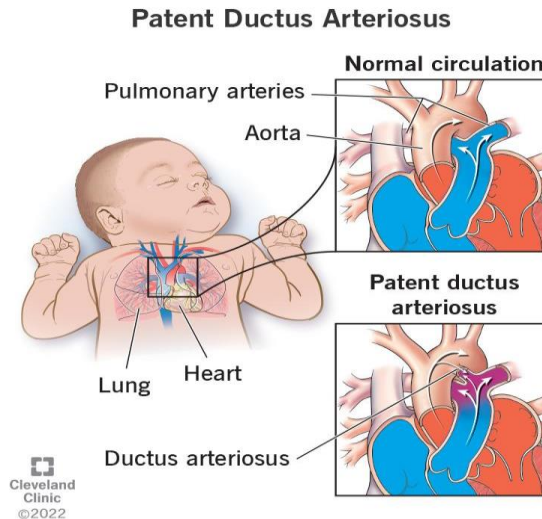
Παραμονή του αρτηριακού πόρου

Ο ανοιχτός αρτηριακός (ή Βοτάλλειος) πόρος (Patent ductus arteriosus ή PDA) είναι μία συγγενής καρδιοπάθεια η οποία εντοπίζεται τις πρώτες ημέρες με εβδομάδες ζωής του νεογνού και οφείλεται στην αποτυχημένη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου μεταγεννητικά με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η φυσιολογική ροή αίματος μεταξύ των 2 μεγάλων αιμοφόρων αγγείων, της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας. (52),(72), (6)

Ο αρτηριακός πόρος είναι αγγείο ζωτικής σημασίας, καθώς συνδέει την συστηματική με την πνευμονική κυκλοφορία στο έμβρυο. Κατά την εμβρυϊκή κυκλοφορία το αίμα εισέρχεται μέσω του ανοικτού αρτηριακού πόρου από την δεξιά κοιλία στην αορτή, προκειμένου το αίμα που θα παροχετευόταν στους πνεύμονες, να διοχετευθεί στην συστηματική κυκλοφορία. Αυτό συμβαίνει χάρη στην δράση των προσταγλανδινών E, που προκαλούν αγγειοδιαστολή και στην χαμηλή μερική πίεση οξυγόνου που υπάρχει. (2), (72) (73)

Τον 4^ο μήνα αρχίζει μια δομική διαφοροποίηση ανάμεσα στον αρτηριακό πόρο και τα μεγάλα αγγεία, τα οποία είναι ελαστικά για την διοχέτευση μεγάλης ποσότητας αίματος στο σώμα ενώ ο αρτηριακός πόρος διαθέτει περισσότερο μυϊκές παρά ελαστικές ίνες. Μετά την γέννηση όμως πραγματοποιείται σύσπαση του μυϊκού τοιχώματος του αρτηριακού πόρου με αποτέλεσμα την συσώρευση του ενδοθήλιο, την δημιουργία θρόμβου και τελικά την μετατροπή του σε ινώδη ταινία. Έτσι μεταγεννητικά υπάρχει φυσιολογικά ένας ινώδης ιστός, ο αρτηριακός σύνδεσμος ο οποίος προέκυψε από τον αρτηριακό πόρο. (52), (72)

Λειτουργικά, ο αρτηριακός πόρος αποφράσσεται τις πρώτες 1-2 ημέρες ζωής του νεογνού. Αν δεν συμβεί όμως αυτό τότε προκαλείται PDA με περισσότερα από τα μισά βρέφη να μην παρουσιάζουν συμπτώματα της ασθένειας. Τα συμπτώματα αρχίζουν να εμφανίζονται μετά από κάποια έτη κατά τα οποία εξαιτίας της αυξημένης πίεσης που υπάρχει στην συστηματική κυκλοφορία προκαλείται αύξηση της αιματικής ροής από αυτήν στην πνευμονική κυκλοφορία. Έτσι προκαλείται πνευμονική συμφόρηση και καρδιακή ανεπάρκεια που οδηγεί σε κυάνωση στο κατώτερο μέρος του σώματος λόγω της αλλαγής της κατεύθυνσης της ροής του αίματος στον ανοιχτό πόρο. Ανάλογα με το βαθμό διάνοιξης του πόρου ποικίλει και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι η κόπωση, η γρήγορη αναπνοή, η ταχυπαλμία, η δυσκολία πρόσληψης τροφής, η μειωμένη ανάπτυξη και η κυάνωση (μπλε χρώμα δέρματος λόγω έλλειψης οξυγόνου). (74), (73), (6)



Εικόνα 10: Φυσιολογική σύγκλιση του αρτηριακού πόρου σε νεογνό και παραμονή του αρτηριακού πόρου (PDA)

Η καρδιοπάθεια αυτή δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστό από τι προκαλείται, παρόλα αυτά είναι αρκετά συχνή με 8:10.000 γεννήσεις να εμφανίζουν PDA και να εμφανίζεται συχνότερα στα θηλυκά άτομα συγκριτικά με τα αρσενικά ενώ συσχετίζεται και με άλλες παθήσεις καθώς μόνο στο 4% των περιπτώσεων αποτελεί το μόνο καρδιαγγειακό νόσημα. Πρόωρα βρέφη, βρέφη με γενετικές διαταραχές (π.χ. σύνδρομο Down) καθώς και βρέφη με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) ή άλλου είδους καρδιακό νόσημα (π.χ. μεταφορά των μεγάλων αγγείων, στένωση της πνευμονικής αρτηρίας) εμφανίζουν συχνά ανοιχτό αρτηριακό πόρο. Ακόμη η προσβολή από ερυθρά ή η εμφάνιση υποξίας στην μητέρα αυξάνει το κίνδυνο το βρέφος να πάσχει από PDA. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο αρτηριακός πόρος στα πρόωρα νεογνά κλείνει μόνος του κατά την διάρκεια των πρώτων 2 ετών ζωής του ατόμου ενώ αυτό σπάνια συμβαίνει σε τελειόμηνα βρέφη με την συγκεκριμένη πάθηση. Τότε βασικές μέθοδοι θεραπείας της ασθένειας αποτελούν η φαρμακευτική αγωγή (ινδομεθακίνη ή ιβουπροφαίνη) ή η χειρουργική επέμβαση. (74), (2), (72), (6)

Πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου

Σε συνέχεια της προηγούμενης πάθησης, η πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου είναι μια σπάνια ανωμαλία κατά την οποία παρουσιάζεται στένωση ή σύγκλιση του αρτηριακού πόρου κατά την όψιμη εμβρυϊκή περίοδο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την επιβάρυνση των πνευμόνων του εμβρύου εξαιτίας της αυξημένης αιματικής ροής που διοχετεύεται σε αυτούς δια μέσω της πνευμονικής αρτηρίας. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων σχετίζεται με τον βαθμό και το ρυθμό στένωσης του αρτηριακού πόρου. Η υπερφόρτωση των πνευμονικών αγγείων και ιδιαίτερα της πνευμονικής αρτηρίας αυξάνει τον κίνδυνο πνευμονικής υπέρτασης για το βρέφος και μπορεί να προκαλέσει προοδευτική δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, εμβρυϊκό ύδρωπα και θάνατο είτε πριν είτε μετά την γέννηση με το ποσοστό θνησιμότητας να κυμαίνεται μεταξύ 10-25% των περιπτώσεων. Αυτό μπορεί να

οφείλεται σε μειωμένη σύνθεση προσταγλανδινών κατά την εγκυμοσύνη και στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και κορτικοειδή που πιθανόν να λαμβάνει η εγκυμονούσα. Λόγω της σπανιότητας αυτής της πάθησης, δεν υπάρχει κάποια ευρέως αποδεκτή καθιερωμένη θεραπεία για βρέφη με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου μετά τη γέννηση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων θεραπευτικά μέτρα έχουν περιγραφεί μόνο για βρέφη που γεννήθηκαν τελειόμηνα, ενώ λείπουν αναφορές για επιτυχημένες θεραπείες πρόωρων βρεφών. Συχνά προκαλεί και άλλες συγγενείς καρδιοπάθειες όπως η υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας εξαιτίας της αυξημένης αιματικής ροής από την αριστερή στη δεξιά κοιλία μέσω του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. (75), (6)

Στένωση του ισθμού της αορτής

Η στένωση του ισθμού της αορτής είναι μία συγγενής ανωμαλία του καρδιαγγειακού συστήματος κατά την οποία ο αυλός της αορτής στο εγγύς τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής, κάτω από την έκφυση της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας στενεύει. Η στένωση της αορτής ευθύνεται για το 6 έως 8% των συγγενών καρδιαγγειακών ανωμαλιών με συχνότητα 1:2500 ζωντανές γεννήσεις και εμφανίζεται στο 10 έως 20% των ασθενών με σύνδρομο Turner ενώ είναι ιδιαίτερα συχνή σε θηλυκά άτομα έναντι των αρσενικών και σε άτομα με σύνδρομο Down και σύνδρομο Williams. (5) (76)

Υπάρχουν τρεις κύριες θεωρίες για τον τρόπο σχηματισμού αυτής της στένωσης. Κατά την πρώτη, μυϊκός ιστός προερχόμενος από τον αρτηριακό πόρο ενσωματώνεται στο τοίχωμα της αορτής κατά τον σχηματισμό του αορτικού τόξου και έτσι με την σύγκλιση του πόρου μεταγεννητικά αυτός ο μυϊκός ιστός συστέλλεται προκαλώντας την στένωση. Σύμφωνα με την δεύτερη θεωρία επειδή κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη η ροή και ο όγκος του αίματος είναι αρκετά μικρότεροι άρα και ο ισθμός θα είναι μικρότερος. Μετά την γέννηση όμως επειδή η αιματική ροή αυξάνεται φυσιολογικά και ο ισθμός διευρύνεται. Αν όμως δεν πραγματοποιηθεί αυτό τότε προκαλείται στένωση. Τέλος κατά την τρίτη θεωρία, μη φυσιολογική εκφύλιση τμήματος της αριστερής ραχιαίας αορτής μπορεί να εμφανίσει στένωση και μεταγενέστερα να μετακινηθεί κεφαλικά μαζί με την αριστερά υποκλείδια αρτηρία. (2), (76)

Ανάλογα με την θέση της στένωσης αναφορικά με τον αρτηριακό πόρο η εν λόγω ανωμαλία μπορεί να διαχωριστεί περαιτέρω σε: στένωση προ του αρτηριακού πόρου (preductal coarctation), στένωση μετά τον αρτηριακό πόρο (postductal coarctation) και στένωση ακριβώς απέναντι από την είσοδο του αρτηριακού πόρου (ductal coarctation). Η πρώτη συνδέεται με έλλειψη του παράγοντα MFH-1 και χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ανοικτού αρτηριακού πόρου μεταγεννητικά. Έτσι διαμέσου του ανοικτού αρτηριακού πόρου διέρχεται μη οξυγονωμένο-φλεβικό αίμα στην αορτή με αποτέλεσμα το κάτω μέρος του σώματος (κάτω άκρα και κορμός) να εμφανίζει κυάνωση και το άνω (κεφαλή, άνω κορμός και άνω άκρα) να είναι φυσιολογικό. Η στένωση ακριβώς απέναντι από την είσοδο του αρτηριακού πόρου εμφανίζεται συνήθως μετά τη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και ταυτίζεται διαγνωστικά με την στένωση μετά τον αρτηριακό πόρο . Η στένωση μετά τον

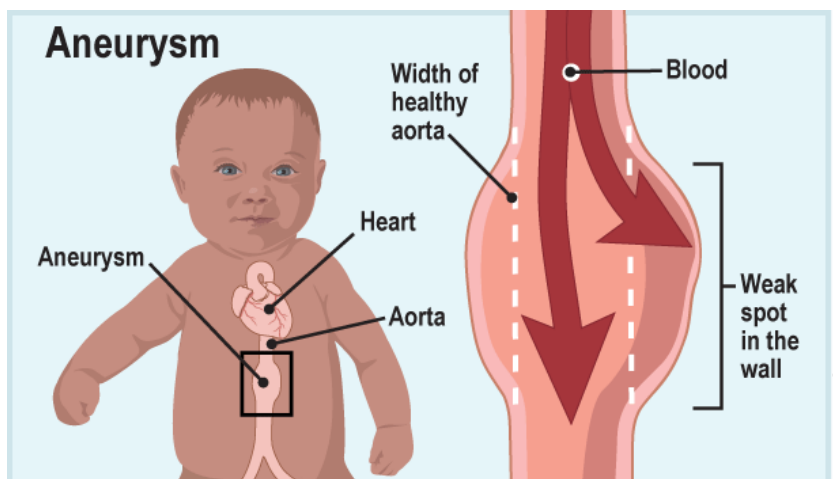
αρτηριακό πόρο αποτελεί την πιο συνήθη μορφή στένωσης (σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% των περιπτώσεων) με τον αρτηριακό πόρο να είναι κατά βάση αποφραγμένος. Εξαιτίας της αυξημένης πίεσης που υπάρχει λόγω της στένωσης σε αυτήν την περίπτωση και την απομόνωση της κυκλοφορίας του άνω από το κάτω μέρος του σώματος, αναπτύσσεται μία παράπλευρη κυκλοφορία για την αιμάτωση των κάτω άκρων. Αρτηρίες όπως οι έσω θωρακικές και οι μεσοπλεύριες διανοίγονται με αποτέλεσμα να διέρχεται περισσότερο αίμα από αυτές και τελικά οι ασθενείς να παρουσιάζουν υπέρταση κυρίως στα άνω άκρα. (3), (4),(75)

Συνεπώς, η στένωση της αορτής μπορεί να αποτελεί την μόνη συγγενή ανωμαλία ή να εμφανίζεται μαζί με άλλες όπως: PDA, δίπτυχη αορτική βαλβίδα, υποπλασία αορτικού τόξου, μεσοκολπική ή μεσοκοιλιακή επικοινωνία, έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος, ανοιχτό αρτηριακό πόρο, μετάθεση μεγάλων αγγείων και σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας. Τα συμπτώματα ποικίλλουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της ανωμαλίας και κυμαίνονται από πονοκέφαλο, πόνο στο στήθος, κρύα άκρα και κόπωση έως κεραυνοβόλο καρδιακή ανεπάρκεια και σοκ. Αν η στένωση είναι σοβαρή τότε η εκδήλωση των συμπτωμάτων θα γίνει τις πρώτες 7-10 ημέρες ζωής του νεογνού, ενώ σε πιο ήπια μορφή τα πρώτα συμπτώματα θα εμφανιστούν κατά την παιδική ηλικία. Η διάγνωση γίνεται με υπερηχοκαρδιογράφημα ή με CT ή MR αγγειογραφία και η θεραπεία περιλαμβάνει πρόσληψη προσταγλανδίνης E2 σε βρέφη για διάνοιξη του αρτηριακού πόρου προσωρινά μέχρι να αποκατασταθεί η κυκλοφορία των κάτω άκρων, αγγειοπλαστική με μπαλόνι ή με τοποθέτηση stent, ή χειρουργική επέμβαση. (76), (78)

Συγγενές ανεύρυσμα της αορτής

Με τον όρο συγγενές ανεύρυσμα προσδιορίζεται η διόγκωση κάποιου αιμοφόρου αγγείου και ειδικότερα στην περίπτωση διόγκωσης της αορτής αναφέρεται ως συγγενές ανεύρυσμα της αορτής. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων μπορεί να καθυστερήσει παρά την ανάπτυξη του ανευρύσματος στα αρχικά στάδια αλλά μεγενέστερα μπορεί να προκαλέσει ρήξη ή τομή στο τοίχωμα της αορτής με αποτέλεσμα η ζωή του ατόμου να τίθεται σε κίνδυνο. Τα ανευρύσματα αυτού του τύπου κατηγοριοποιούνται σε ανευρύσματα κοιλιακής αορτής (AAA) και ανευρύσματα θωρακικής αορτής (TAA) σύμφωνα με την θέση στην οποία εντοπίζονται αν και αυτές δεν αποτελούν τις μοναδικές περιοχές εμφάνισης τους. Το AAA αποτελεί την πιο συχνή μορφή αορτικού ανευρύσματος (αν και παραμένει σπάνιο σε βρέφη και παιδιά), η οποία βρίσκεται στην κοιλιακή αορτή και πιο συγκεκριμένα μεταξύ των νεφρικών αρτηριών και της κοινής λαγόνιας αρτηρίας. Αν και δεν είναι γνωστό το αίτιο που προκαλεί AAA, έχει συνδεθεί με συγγενείς διαταραχές του συνδετικού ιστού, αγγειίτιδα, και λοιμώξεις, ενώ παρουσιάζει διαφοροποίηση των συμπτωμάτων μεταξύ των ατόμων καθώς και υψηλή θνησιμότητα (30,76%). Το TAA από την άλλη είναι αρκετά πιο σπάνιο και εμφανίζεται στο θωρακικό τμήμα της αορτής, άνω του διαφράγματος. Συνήθως συνδέεται με σύνδρομο κατά τα οποία ο συνδετικός ιστός παρουσιάζει ελαττώματα όπως το σύνδρομο Marfan, το σύνδρομο Loeys-Dietz και το σύνδρομο της διγλώχινας αορτικής βαλβίδας. Μερικά κοινά συμπτώματα αποτελούν η δυσκολία κατάποσης

και αναπνοής, λόγω πίεσης του οισοφάγου ή της τραχείας αντίστοιχα από το ανεύρυσμα, δύσπνοια και πόνο ανάλογα με την περιοχή ανάπτυξής του, σε αυχένα, γνάθο, πλάτη, στήθος και στόμαχο. Η διάγνωση γίνεται με υπέρηχο και εμβρυϊκό υπερηχοκαρδιογράφημα, ενώ η θεραπεία περιλαμβάνει συνήθως χειρουργική επέμβαση ανάλογα με την σοβαρότητα του ανευρύσματος μετά την γέννηση. (79), (80), (81), (82), (83), (84)



Εικόνα 11: Ανεύρυσμα Κοιλιακής Αορτής (AAA)

Συγγενείς διαμαρτίες των ομφαλικών αρτηριών

Κατά την δημιουργία του ομφάλιου λώρου από τμήμα του λεκιθικού σάκου και της αλλαντοΐδας προκύπτουν τελικά δύο αρτηρίες (ομφαλικές αρτηρίες) και μία φλέβα (ομφαλική φλέβα) μέχρι την 5^η εβδομάδα της κύησης. Έτσι υποκαθιστά τον λεκιθικό σάκο και αποτελεί την βασική πηγή πρόσληψης θρεπτικών συστατικών του εμβρύου μέσω της επικοινωνίας του με τον πλακούντα. Την συνηθέστερη ανωμαλία κατά την ανάπτυξη των ομφαλικών αγγείων αποτελεί η μονήρης ομφαλική αρτηρία, που εμφανίζεται σε ποσοστό 0,08-1,9% όλων των γεννήσεων (με το ποσοστό να αγγίζει το 7% στην περίπτωση δίδυμων κύησης) και κατά την οποία μία εκ των δύο ομφαλικών αρτηριών απουσιάζει. Η ακριβής αιτία ανάπτυξης αυτής δεν είναι γνωστή αν και έχει συσχετιστεί είτε με ατροφία είτε με απλασία, οι οποίες μπορεί να προκληθούν από περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες. Παρόλα αυτά η ανωμαλία αυτή έχει συνδεθεί με την επίδραση ορισμένων χημικών ουσιών καθώς και με την ανάπτυξη άλλων συγγενών ανωμαλιών, νόσων και συνδρόμων όπως διάφοροι τύποι τρισωμιών (ιδιαίτερα στο χρωμόσωμα 18), που εμπλέκουν τον γενετικό παράγοντα πρόκλησής. Το γεγονός μάλιστα αύξησης της συχνότητας εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών και ιδιαίτερα καρδιακών (αλλά και σε άλλα συστήματα όπως το γαστρεντερικό, το νευρικό το μυοσκελετικό και το ουροποιητικό) σε περιπτώσεις εμβρύων με μονήρη ομφαλική αρτηρία υποδηλώνει ότι μπορεί να αποτελεί παράγοντα για την δημιουργία τους, λόγω της ελλιπούς παροχής οξυγόνου στο έμβρυο κατά την οργανογένεση. Αυτό βέβαια δεν αποτελεί αξίωμα μιας και υπάρχουν περιπτώσεις που δεν εμφανίζουν άλλη διαμαρτία πέρα της μονήρους ομφαλικής αρτηρίας. Ακόμη έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα ενδομήτριας

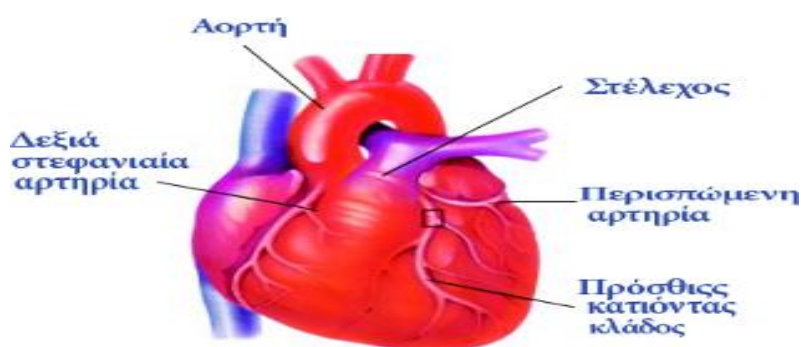
βραδύτητας ανάπτυξης, προωρότητας και εμβρυϊκής θνησιμότητας σε άτομα που εκδηλώνουν αυτήν την ανωμαλία, με την διάγνωση να περιλαμβάνει υπερηχογράφημα του ομφάλιου λώρου και έγχρωμο Doppler. (85), (86)

Ανωμαλίες των στεφανιαίων αγγείων

Οι στεφανιαίες αρτηρίες συνήθως εκφύονται από τον δεξιό και τον αριστερό αορτικό κόλπο. Σε ορισμένα άτομα όμως η στεφανιαία αρτηρία είναι πιθανό να εκφύεται απ' ευθείας από την αορτή. Σπανιότερα οι δύο κύριοι κλάδοι της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, ο πρόσθιος κατιών κλάδος και ο περισπώμενος κλάδος, εκφύονται και αυτοί απευθείας από την αορτή κοντά στον αριστερό στεφανιαίο κόλπο. Παρόλα αυτά, οι εν λόγω παραλλαγές θεωρούνται φυσιολογικές. (77)

Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι στεφανιαίες αρτηρίες παρουσιάζουν μια πράγματι ανώμαλη διαμόρφωση. Πιο συγκεκριμένα, αγγεία, που φυσιολογικά εκφύονται από τη δεξιά ή την αριστερή στεφανιαία αρτηρία, μπορεί να εκφύονται από την αντίθετη στεφανιαία αρτηρία, από ανώμαλα σημεία της αορτής ή από στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας. Σε ιδιαίτερα σπάνιες περιπτώσεις, οι στεφανιαίες αρτηρίες εκφύονται από εξωκαρδιακά αγγεία, όπως οι έσω θωρακικές, οι καρωτίδες ή οι υποκλείδιες αρτηρίες ή ακόμη και απ' ευθείας από κοιλία της καρδιάς. (77)

Το αίμα μπορεί να παρακάμπτει τα τριχοειδή του μυοκαρδίου, λόγω ανωμάτων κλάδων των στεφανιαίων αρτηριών που επαναφέρουν το αίμα τους απ' ευθείας στον καρδιακό αυλό ή ακόμη λόγω εκτεταμένων αρτηριοφλεβικών αναστομών. Το στόμιο μιας στεφανιαίας αρτηρίας μπορεί να είναι αποφραγμένο, δηλαδή ολόκληρη η δεξιά ή η αριστερή στεφανιαία αρτηρία είναι δυνατό να είναι εστενωμένη ή και να ελλείπει. Ελλείψεις των στεφανιαίων αρτηριών που παρεμποδίζουν την παροχή οξυγονωμένου αίματος στο μυοκάρδιο είναι πιθανό να προκαλέσουν αιφνίδιο θάνατο σε άτομα μικρής ηλικίας. (77)



Εικόνα 12: Ανατομική θέση στεφανιαίων αρτηριών

Αγγειακές δυσπλασίες και Αιμαγγειώματα

Οι αγγειακές δυσπλασίες, κατηγοριοποιούνται περισσότερο σε δυσπλασίες: φλεβικές, αρτηριοφλεβικές, τριχοειδών κ.α. ενώ παρουσιάζουν πορφυρό χρώμα και ακανόνιστο ανυψωμένο σχήμα. Χαρακτηριστικό τους αποτελεί ότι δεν υποστρέφουν με αποτέλεσμα η δημιουργία τους να είναι μη αντιστρεπτή ενώ τα αγγεία που παρουσιάζουν την ανωμαλία δεν παρουσιάζουν αυξημένο κυτταρικό

πολλαπλασιασμό σε αντίθεση με τα αιμαγγειώματα. Στην περίπτωση δυσπλασιών μεγάλων αγγείων αυτές εμφανίζονται ως περιπλεγμένες περιοχές η αύξηση των οποίων εξελίσσεται ταυτόχρονα με την ανάπτυξη ολόκληρου του σώματος ενώ για τις δυσπλασίες των τριχοειδών μία σημαντική επισήμανση είναι ότι αν και αβλαβής δεν εξαφανίζονται και από κόκκινου χρώματος μετατρέπονται τελικά σε πορφυρό. Τα αιμαγγειώματα αποτελούν την συχνότερη αγγειακή ανωμαλία με 10-12% των νεογνών να την έχουν εμφανίσει ενώ παρουσιάζει ιδιαίτερα αυξημένη συχνότητα στα θηλυκά άτομα (3 έως και 4 φορές μεγαλύτερη) συγκριτικά με τα αρσενικά άτομα. Ειδικότερα είναι αγγειακοί καλοήθεις όγκοι οι οποίοι προκαλούνται από αυξημένο πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων και οι οποίοι στην συνέχεια υποστρέφουν. Η εμφάνιση τους γίνεται τις πρώτες εβδομάδες της ζωής και εξαφανίζονται μέχρι την ηλικία των 10 ετών συνήθως. Η διαφορά τους με τα βρεφικά αιμαγγειώματα είναι ότι τα συγγενή αιμαγγειώματα είναι ορατά κατά τη γέννηση, ενώ τα βρεφικά εμφανίζονται αργότερα. Η αιτία δημιουργίας τους δεν έχει προσδιοριστεί πλέον αλλά οι επικρατέστερες θεωρίες επικεντρώνονται στον ρόλο της υποξίας και στον σχηματισμό νέων αγγείων από υπάρχοντα με την διαδικασία της αγγειογένεσης. Τέλος τα πρόωρα βρέφη, τα μωρά που γεννιούνται με χαμηλό βάρος γέννησης ή με προγεννητική υποξία είναι επίσης επιρρεπή στην ανάπτυξη αιμαγγειωμάτων ενώ η ηλικία της μητέρας έχει συσχετιστεί με την εν λόγω ανωμαλία. Τα περισσότερα αιμαγγειώματα δεν χρειάζονται θεραπεία γιατί υποχωρούν από μόνα τους αλλά σε περίπτωση που αυτή κρίνεται απαραίτητη κύριος τρόπος θεραπείας αποτελεί η φαρμακευτική αγωγή. Συνεπώς οι αγγειακές δυσπλασίες είναι παρούσες κατά τη γέννηση, αλλά μπορεί να μην είναι αισθητές μέχρι την παιδική ηλικία ή ακόμα και την ενήλικη ζωή. Αναπτύσσονται αργά και μπορεί να επεκταθούν βαθύτερα σε κοντινούς ιστούς και δομές, προκαλώντας προβλήματα. Οι αγγειακές δυσπλασίες συχνά απαιτούν θεραπεία. (6), (14.b), (87), (88), (89)

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΤΟΞΩΝ

Στην συνέχεια, θα αναλυθούν συγγενείς διαμαρτίες που αφορούν τα αορτικά τόξα, τα παράγωγα τους, καθώς και παρεμφερείς και σχετικές σε αυτά δομές. Πολλές από αυτές τις συγγενείς διαμαρτίες προκύπτουν από την διατήρηση δομών/ αγγείων που θα έπρεπε να είχαν εκφυλιστεί ή αντίστοιχα από τον εκφυλισμό δομών/ αγγείων που θα έπρεπε να είχαν διατηρηθεί. (43), (77)

Συγγενείς διαμαρτίες στις καρωτίδες

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι κοινές καρωτίδες, καθώς και οι έσω εγγύς μοίρες τους, αποτελούν παράγωγα του τρίτου αορτικού τόξου, ενώ οι έξω μοίρες τους θα αποτελέσουν κλάδους των κοινών καρωτίδων(52), (77). Αξίζει πλέον να σημειωθεί ότι η περιφερική μοίρα των έσω καρωτίδων προέρχεται από τις

κεφαλικές μοίρες των ραχιαίων αορτών, ώστε να ολοκληρωθούν οι καρωτίδες(77), (59), και να αρχίσει η παροχή αίματος στο μελλοντικό κεφάλι και στον μελλοντικό λαιμό(59). Ένα, επίσης, πολύ σημαντικό γεγονός για την δημιουργία των καρωτίδων είναι ότι στην 35η d χωρίζονται το τρίτο και το τέταρτο αορτικό τόξο(77), όταν εκφυλιστεί το ενδιάμεσο τμήμα του, ο καρωτιδικός πόρος(59).

Φυσιολογικά, η αριστερή κοινή καρωτίδα εκβλαστάνει από το αορτικό τόξο και βρίσκεται ανάμεσα στον βραχιοκεφαλικό κορμό και στην αριστερή υποκλείδια αρτηρία(54), (59), ενώ η δεξιά κοινή καρωτίδα έχει την αρχή της στον βραχιοκεφαλικό κορμό(59). Και στις δύο κοινές καρωτίδες, οι έσω και έξω καρωτίδες έχουν κοινή αρχή αλλά δεν εκβλαστάνουν η μία από την άλλη.

Η κυριότερη συγγενής διαμαρτία που αφορά τις καρωτίδες είναι η απλασία τους και διακρίνεται σε απλασία της αριστερής κοινής καρωτίδας, απλασία της δεξιάς κοινής καρωτίδας ή απλασία και τον δύο(59). Γενικά, η απλασία της κοινής καρωτίδας αφορά την έλλειψή της. Μπορεί να αφορά την σημαντική διαφορά στην θέση εκβλάστησης της εσωτερικής και της εξωτερικής καρωτίδας σε σχέση με την φυσιολογική διάταξη (59), (60), (61), ή και όχι(61).

Απλασία της αριστερής κοινής καρωτίδας

Στην συγκεκριμένη περίπτωση απλασίας κοινής καρωτίδας, παρατηρείται πως ο καρωτιδικός πόρος δεν εκφυλίστηκε, ενώ αντίστοιχα το τρίτο αορτικό τόξο υποτροπιάστηκε και τελικά τόσο η εξωτερική, όσο και η εσωτερική καρωτίδα της αριστερής μεριάς δεν έχουν κοινό τόπο εκβλάστησης(59), (60). Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να έχουν και οι δύο προέλευση από το τέταρτο αορτικό τόξο (60), ή η εξωτερική να προέρχεται από το τέταρτο και η εσωτερική από το τρίτο αορτικό τόξο (59).

Απλασία της δεξιάς κοινής καρωτίδας

Η απλασία της δεξιάς κοινής καρωτίδας είναι πιο κοινή από αυτή της αριστερής, και μπορούν να διαφέρουν οι θέσεις εκβλάστησης της έσω και της έξω καρωτίδας (59). Όπως και στην αριστερή έτσι και στην απλασία της δεξιάς καρωτίδας, εφόσον δεν εκφυλιστεί ο καρωτιδικός πόρος και εφόσον υποτροπιαστεί το τρίτο αορτικό τόξο, οι έσω και έξω καρωτίδες της δεξιάς μεριάς θα έχουν διαφορετικό τόπο προέλευσης (62). Συνεπώς, μία κοινή μορφή της έλλειψης της δεξιάς κοινής καρωτίδας αφορά την προέλευση της έσω καρωτίδας από την δεξιά υποκλείδια αρτηρία και της έξω καρωτίδας από τον βραχιοκεφαλικό κορμό(59). Ωστόσο, υπάρχει και η δυνατότητα τόσο η έσω, όσο και η έξω κοινή καρωτίδα να προέρχονται από τον βραχιοκεφαλικό κορμό και να βρίσκονται εγγύς η μία στην άλλη, χωρίς να υπάρχει η δεξιά κοινή καρωτίδα (60), (62).

Απλασία τόσο της αριστερής, όσο και της δεξιάς κοινής καρωτίδας

Υπάρχει και οι περίπτωση όπου παραμένει ο καρωτιδικός πόρος και στις δύο πλευρές, ενώ υποτροπιάζει το τρίτο αορτικό τόξο και στις δύο μεριές. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει έλλειψη των κοινών καρωτίδων και στις δύο πλευρές, οπότε και προκύπτει ένας συνδυασμός των παραπάνω (59).

Σημασία της απλασίας των κοινών καρωτίδων

Υπάρχει μεγάλος συνδυασμός από διαφορετικούς τρόπους εκβλάστησης των έσω και έξω καρωτίδων, αναλόγως του αν λείπουν οι κοινές καρωτίδες. Το γεγονός αυτό, αν και μπορεί να μπερδέψει ερευνητές κατά την αγγειογραφία (59), (60), είναι κατά κύριο λόγο μη-συμπτωματικό από μόνο του (60). Η σημασία της συγκεκριμένης συγγενής διαμαρτίας, ωστόσο, ανάγεται στο γεγονός ότι όταν υπάρχει αυτή, εντείνει άλλες συγγενείς διαμαρτίες, όπως του διπλού αορτικού τόξου και του δεξιού αορτικού τόξου (60), που θα συζητηθούν αργότερα. Επίσης, η απλασία των κοινών καρωτίδων μπορεί να κάνει την διάγνωση και την θεραπεία ορισμένων ασθενειών πιο δύσκολη (60).

Συγγενείς διαμαρτίες στην δεξιά υποκλείδια αρτηρία

Φυσιολογικά, το εγγύς τμήμα της δεξιάς υποκλείδιας αρτηρίας αποτελεί παράγωγο του δεξιού τέταρτου αορτικού τόξου (52). Κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η τότε δεξιά υποκλείδια αρτηρία και η δεξιά κοινή καρωτίδα ενώνονται, σχηματίζοντας τον βραχιοκεφαλικό κορμό, οπότε και αυτός αποτελεί τον κανονικό τόπο έκφυσής της (63). Για να επιτευχθεί αυτό, χρειάζεται να υποτροπιαστεί το δεξί τμήμα του αορτικού τόξου που βρίσκεται περιφερικά τους (64). Με τον επιτυχή υποτροπιασμό του συγκεκριμένου τμήματος, θα σχηματιστεί μία φυσιολογική υποκλείδια αρτηρία που θα περάσει μπροστά από την τραχεία και τον οισοφάγο (63).

Μία κύρια συγγενής διαμαρτία που αφορά την δεξιά υποκλείδια αρτηρία είναι η ανώμαλη έκφυση της από το αορτικό τόξο, οπότε και ονομάζεται οπισθοοισοφαγική υποκλείδια αρτηρία (2). Στην συγκεκριμένη περίπτωση, υποτροπιάστηκε το τμήμα του δεξιού αορτικού τόξου ανάμεσα στην δεξιά υποκλείδια αρτηρία και στην δεξιά κοινή καρωτίδα (63), και παράλληλα προκύπτει η δεξιά υποκλείδια αρτηρία από την 7η μεσοτμηματική αρτηρία και την περιφερική μοίρα της δεξιάς ραχιαίας αορτής (2). Συνεπώς, με την διαφορική ανάπτυξη που ακολουθεί κατά την εμβρυική ανάπτυξη (43), ο τόπος έκφυσης της δεξιάς υποκλείδιας αρτηρίας καταλήγει να βρίσκεται πιο αριστερά από αυτόν της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας (52), (64). Παρά την μετατόπιση της, κατευθύνεται προς το δεξί μισό του θώρακα και το δεξί χέρι (63), και το επιτυγχάνει αυτό πηγαίνοντας πίσω από τον οισοφάγο (43), (6). Το γεγονός αυτό, αν και συχνά δεν έχει σοβαρές επιπτώσεις (2), μπορεί να προκαλέσει δυσκαταποσία και δυσκολία στην αναπνοή (52), (6), (2). Επίσης, χρειάζεται σε ορισμένες εξετάσεις, όπως και ενός είδους ηχοκαρδιογραφήματος, να υπάρχει επιπλέον προσοχή, ώστε να μην υπάρξει επιπλέον πίεση πίσω από τον οισοφάγο (64).

Δεξιό Αορτικό Τόξο

Στην φυσιολογική του διάταξη, το αορτικό τόξο είναι αριστερό αορτικό τόξο. Κατά την εμβρυική ανάπτυξη, υποστρέφει ο δεξιός αρτηριακός πόρος (65), (66), η δεξιά ραχιαία αορτή ανάμεσα στην δεξιά υποκλείδια αορτή και στην κατιούσα αορτή (66), καθώς και το δεξί τμήμα του τέταρτου αορτικού τόξου (67).

Στην συγκεκριμένη συγγενή διαμαρτία, διεκπεραιώνονται γεγονότα σχεδόν αντίθετα από αυτά του φυσιολογικού αριστερού τόξου. Ειδικά, διατηρείται το δεξιό τέταρτο αορτικό τόξο, ενώ εκφυλίζεται το αριστερό τέταρτο αορτικό τόξο ουραία της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας (6). Αποτέλεσμα αυτού είναι η δημιουργία ενός δεξιού αορτικού τόξου που είναι (αγνοώντας την σειρά των μεγάλων αγγείων που εκφύονται από αυτό) το οποίο είναι καθρεπτισμένο ως προς την θέση του σε σχέση με το αριστερό αορτικό τόξο. Το δεξί αορτικό τόξο μπορεί να βρεθεί σε διάφορες εκδοχές. Συγκεκριμένα, υπάρχει δεξί αορτικό τόξο που έχει: i) ανώμαλη υποκλείδια αρτηρία, ii) απομονωμένη αριστερή υποκλείδια αρτηρία και iii) καθρεπτισμένη έκφυση μεγάλων αγγείων (65), (67).

Στην πρώτη περίπτωση, που αποτελεί κοινό τύπο δεξιού αορτικού τόξου (68), ο υποτροπιασμός του αριστερού τέταρτου αορτικού τόξου γίνεται ανάμεσα στην αριστερή υποκλείδια αρτηρία και στην αριστερή κοινή καρωτίδα (67). Αντίστοιχα με την ανώμαλη δεξιά υποκλείδια αρτηρία στο αριστερό τόξο, εδώ η ανώμαλη αριστερή υποκλείδια αρτηρία έχει τέτοια έκφυση, ώστε να έχει οπισθοοισοφαγική κατεύθυνση προς το αριστερό χέρι (68). Στην δεύτερη, που αποτελεί επίσης κοινό τύπο, η υποκλείδια αρτηρία είναι ανεξάρτητη της πνευμονικής αρτηρίας (65). Συγκεκριμένα, μπορεί να εκφύεται από την αριστερή σπονδυλική αρτηρία, ή από τον αρτηριακό πόρο (67). Στην τρίτη περίπτωση, οι διακλαδώσεις στο δεξί αορτικό τόξο είναι απόλυτα καθρεπτισμένες σε σχέση με τις διακλαδώσεις του φυσιολογικού αριστερού τόξου, και ο συγκεκριμένος τύπος είναι στενά συνδεδεμένος με καρδιακές συγγενείς διαμαρτίες (65).

Το δεξί αορτικό τόξο μπορεί να χαρακτηριστεί και με βάση το αν περνάει μπροστά, ή πίσω από τον οισοφάγο (2), (69). Στην περίπτωση που δεν εκφυλιστεί πλήρως ο αριστερός κλάδος του τέταρτου αορτικού τόξου, ο αρτηριακός πόρος θα δημιουργηθεί ανάμεσα στο υπόλειμμα του και στην αριστερή πνευμονική αρτηρία και το αορτικό τόξο θα έχει οπισθοοισοφαγικό τμήμα (2), (67). Όταν το αορτικό τόξο έχει οπισθοοισοφαγικό τμήμα, προκαλείται δύσπνοια και δυσκαταποσία (52), καθώς συμπιέζεται ο οισοφάγος και η τραχεία (2). Υπάρχει και το ενδεχόμενο να εκφυλιστεί σε μεγαλύτερο βαθμό το αριστερό τμήμα του τέταρτου αορτικού τόξου, ώστε να καταλήξει τελικά ο αορτικός πόρος να βρίσκεται στα δεξιά (2). Στην περίπτωση αυτή δεν πιέζονται η τραχεία και ο οισοφάγος μεν, υπάρχει αυξημένη συσχέτιση με άλλες συγγενείς διαμαρτίες, όπως την τετραλογία του fallot δε (43).

Διπλό Αορτικό τόξο

Όπως σημειώθηκε προηγουμένως, φυσιολογικά, το δεξί τέταρτο αορτικό τόξο σε συνδυασμό με την δεξιά ραχιαία αορτή υποτροπιάζουν, έτσι ώστε με την παραμονή των αντίστοιχων δομών στα αριστερά να προκύψει το τελικό, αριστερό αορτικό τόξο. Παράλληλα, υπάρχει και το ενδεχόμενο να γίνει το αντίθετο και να προκύψει δεξί αορτικό τόξο.

Μία άλλη συγγενής διαμαρτία που αφορά το αορτικό τόξο είναι το διπλό αορτικό τόξο, το οποίο είναι συνέπεια του γεγονότος ότι παραμένουν αυτές οι δομές

και στις δύο πλευρές και δημιουργείται έτσι ένας δακτύλιος γύρω από τον οισοφάγο και την τραχεία (52). Τα τμήματα του διπλού αορτικού τόξου μπορούν να διαφέρουν σε διάμετρο, μέγεθος και θέση αναλόγως των περιστάσεων που δημιούργησαν το διπλό αορτικό τόξο (69). Αποτέλεσμα του αγγειακού δακτυλίου που διαμορφώθηκε γύρω από την τραχεία και τον οισοφάγο είναι η αυξημένη πίεση σε αυτά τα όργανα. Τα κύρια συμπτώματα, που συνήθως εκδηλώνονται στα αργότερα στάδια της ζωής(6) είναι η δυσκαταποσία και η δύσπνοια (43). Η τελευταία μάλιστα, εντείνεται με το κλάμα, την κατάποση και την κάμψη του αυχένα (2).

Διακεκομμένο αορτικό τόξο

Προηγουμένως είχαν εξεταστεί οι περιπτώσεις όπου δημιουργείται αορτικό τόξο τα αριστερά, αορτικό τόξο στα δεξιά και αορτικό τόξο και στις δύο πλευρές. Μένει να συζητηθεί μια σοβαρή συγγενής διαμαρτία κατά την οποία δεν σχηματίζεται αορτικό τόξο, ούτε στα αριστερά, ούτε στα δεξιά (43). Αυτή η συγγενής διαμαρτία ονομάζεται διακεκομμένο αορτικό τόξο.

Στην συγκεκριμένη συγγενή διαμαρτία παρατηρείται υποχώρηση τμήματος του αριστερού αορτικού τόξου, ενώ παράλληλα δεν έχει σχηματιστεί δεξί αορτικό τόξο (69). Ανάλογα με το που παρατηρείται η υποχώρηση, διακρίνεται το διακεκομμένο αορτικό τόξο σε τρεις τύπους. Στον πρώτο, η υποχώρηση συμβαίνει ανάμεσα στον βραχιοκεφαλικό κορμό και την αριστερή κοινή καρωτίδα, στον δεύτερο ανάμεσα στην αριστερή κοινή καρωτίδα και στην αριστερή υποκλείδια αρτηρία και στην τρίτη ανάμεσα στην αριστερή υποκλείδια αρτηρία και τον αορτικό πόρο(69), (70). Από αυτούς Το αποτέλεσμα της οποιασδήποτε υποχώρησης είναι ότι η κυκλοφορία του αίματος περιορίζεται και ορισμένα από τα αγγεία, δέχονται αίμα χαμηλής συγκέντρωσης οξυγόνου (52). Η διάταξη των αγγείων, ανάλογα με τον τύπο υποχώρησης, φαίνεται στην εικόνα 13.

Η πάθηση αυτή δεν θα ήταν συμβατή με την ζωή, αν δεν υπήρχαν εναλλακτικά αγγεία για την σωστή ροή του αίματος (6). Συνεπώς σε αυτή την συγγενή διαμαρτία παρατηρείται η παραμονή παραπλήσιων αγγείων (69), καθώς και του αρτηριακού πόρου (6), (69). Ο αρτηριακός πόρος, μάλιστα, υπάρχει στις περισσότερες περιπτώσεις των παθήσεων και έχει αυξημένο μέγεθος (71). Αξίζει να σημειωθεί ότι το διακεκομμένο αορτικό τόξο μπορεί να έχει μεγάλη θνησιμότητα αν δεν γίνει επέμβαση (70) και ότι υπάρχει και το ενδεχόμενο για εμφάνιση ανώμαλης δεξιάς υποκλείδιας αρτηρίας (69).

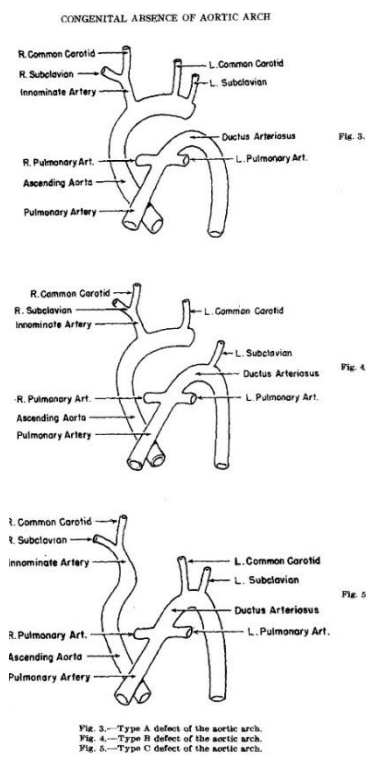


Fig. 3.—Type A defect of the aortic arch.
 Fig. 4.—Type B defect of the aortic arch.
 Fig. 5.—Type C defect of the aortic arch.

Εικόνα 13
 Οι τρεις τύποι διακεκομμένου αορτικού τόξου

ΕΜΒΡΥΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Η φυσιολογική κυκλοφορία του αίματος στο έμβρυο

Φυσιολογικά στο έμβρυο η κυκλοφορία του αίματος είναι παλιρροϊκή, δηλαδή το πλούσιο σε οξυγόνο αίμα από τον πλακούντα εισέρχεται στο πρώιμο έμβρυο με την ομφαλική φλέβα και το φτωχό σε οξυγόνο αίμα εγκαταλείπει το πρώιμο έμβρυο με τις ομφαλικές αρτηρίες. Η προγεννητική κυκλοφορία γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να προσλαμβάνει το έμβρυο οξυγόνο από την μητρική κυκλοφορία στον πλακούντα, να κατευθύνει το μεγαλύτερο μέρος του οξυγονωμένου αίματος στην κεφαλή και στον τράχηλο και να επιστρέψει το φτωχό σε οξυγόνο αίμα στον πλακούντα, παρακάμπτοντας τους πνεύμονες. Η προγεννητική κυκλοφορία εξαρτάται από διάφορες επικοινωνίες στο ήπαρ μέσω του φλεβώδους πόρου, στην καρδιά μέσω του ωοειδούς τρήματος και στα μεγάλα αγγεία μέσω του αρτηριακού πόρου. (6)

Οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα φθάνει μέσω της ομφαλικής φλέβας στο ήπαρ και φέρεται στην κάτω κοίλη φλέβα. Το αίμα αναμειγνύεται τώρα με το λιγότερο οξυγονωμένο αίμα από το ουραίο τμήμα του σώματος και από την πυλαία φλέβα. Το αίμα της κάτω κοίλης φλέβας εισέρχεται στον δεξιό κόλπο όπου χωρίζεται σε δύο φράγματα με την βοήθεια της διαμεριστικής ακρολοφίας. Μέρος αυτού του πλούσιου σε οξυγόνο αίματος περνά στον αριστερό κόλπο της καρδιάς μέσω του ωοειδούς τρήματος και στην συνέχεια φέρεται στην αριστερή κοιλία. Το άλλο ρεύμα αίματος της κάτω κοίλης φλέβας ενώνεται με το φτωχό σε οξυγόνο αίμα της άνω κοίλης φλέβας και περνά από τον δεξιό κόλπο στην δεξιά κοιλία. (6)

Το πλούσιο σε οξυγόνο αίμα της αριστερής κοιλίας εισέρχεται στην αορτή και μέσω των καρωτίδων και των υποκλείδιων αρτηριών αρδεύει κυρίως την κεφαλή, τον τράχηλο και τα άνω μέλη του σώματος του εμβρύου. Το φτωχό σε οξυγόνο αίμα της δεξιάς κοιλίας περνά από το πνευμονικό στέλεχος και τον αρτηριακό πόρο στην κατιούσα θωρακική αορτή όπου αναμειγνύεται με το υπόλοιπο αίμα της αριστερής κοιλίας και αρδεύει την κοιλιά, την πύελο και τα κάτω μέλη. Ωστόσο, το μεγαλύτερο μέρος του αίματος αυτού εισέρχεται στις ομφαλικές αρτηρίες και έτσι επιστρέφει στον πλακούντα. Μολονότι η ποσότητα αίματος που φθάνει στους πνεύμονες αυξάνεται με την πρόοδο της ανάπτυξης, οι πνεύμονες αρχικά δέχονται μικρή ποσότητα αίματος από την δεξιά κοιλία και επιστρέφουν επίσης μικρή ποσότητα στον αριστερό κόλπο, διότι η αγγειακή αντίσταση στους πνεύμονες είναι μεγάλη. Μολαταύτα, η πνευμονική κυκλοφορία κατά τις τελευταίες εβδομάδες της όψιμης εμβρυϊκής ζωής είναι αξιοσημείωτη. Προγεννητικά λειτουργούν έξι ειδικές αγγειακές δίοδοι για την ορθή κυκλοφορία του αίματος του εμβρύου: οι δύο ομφαλικές αρτηρίες, η ομφαλική φλέβα, ο φλεβώδης πόρος, ο αρτηριακός πόρος και το ωοειδές τρήμα. (6)

Μεταβολές στην κυκλοφορία κατά την γέννηση

Η μετάβαση από την προγεννητική στην μεταγεννητική κυκλοφορία περιλαμβάνει την απομάκρυνση του πλακούντα, γεγονός που σηματοδοτεί την διακοπή της ομφαλικής κυκλοφορίας, την απαρχή της ανταλλαγής αερίων σε όλο το σώμα μέσω του αίματος, την ελάττωση της αγγειακής αντίστασης και την αύξηση της ροής του αίματος στους πνεύμονες, καθώς και το κλείσιμο των προγεννητικών αναστομώνσεων, αρχικά λειτουργικώς και εν συνεχεία ανατομικώς. (6)

Η μεταγωγή από την όψιμη εμβρυϊκή κυκλοφορία στην κυκλοφορία του ενηλίκου δεν είναι απότομη, καθώς στο νεογνό παρατηρείται μια ενδιάμεση μεταβατική κατάσταση. Η νεογνική κυκλοφορία του αίματος χαρακτηρίζεται από ελάττωση της αγγειακής αντίστασης και αύξηση της ροής του αίματος στους πνεύμονες, από αύξηση του όγκου του αριστερού κόλπου και της αγγειακής αντίστασης του σώματος, ενώ ακόμη παρατηρείται στένωση του αρτηριακού πόρου και κλείσιμο του ωοειδούς τρήματος. Επιπλέον, οι δύο αντλίες της καρδιάς που εν μέρει λειτουργούσαν αρχικά παράλληλα μετατρέπονται σε δύο αντλίες που λειτουργούν εν σειρά. (6)

Σφάλματα του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου

Σε ένα πλήθος γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά τον ανασχηματισμό των δομών της καρδιάς επιτελείται προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, μια διεργασία δηλαδή κατά την οποία σε καθορισμένα στάδια και θέσεις εμφανίζονται σαφώς αφοριζόμενες νεκρωτικές ζώνες, που ονομάζονται εστίες κυτταρικού θανάτου και οδηγούν στον ανασχηματισμό των υπαρχόντων ανατομικών στοιχείων της καρδιάς. Ο χρόνος δράσης και η εντόπιση αυτών των εστιών πιστεύεται ότι βρίσκονται υπό γενετικό έλεγχο. (2)

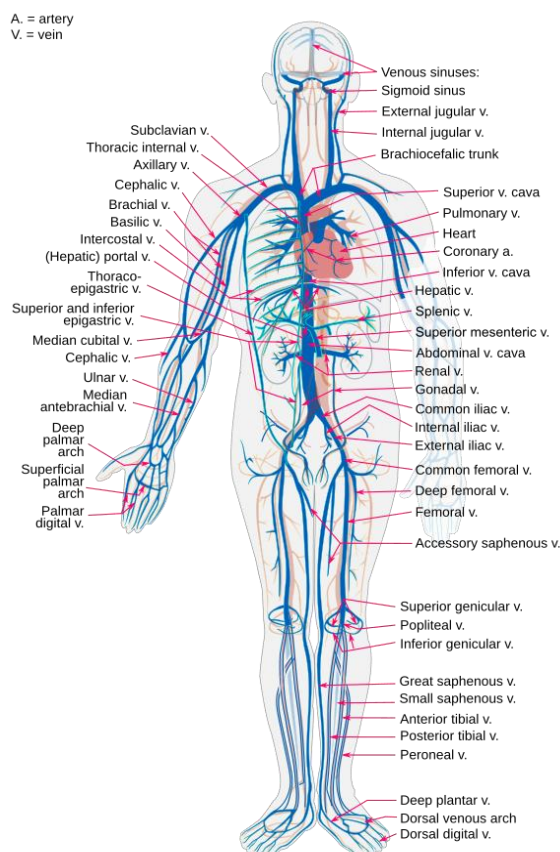
Στην καρδιά, ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος παίζει σημαντικό ρόλο στη συνένωση των ενδοκαρδιακών σωλήνων, για τον σχηματισμό του μονήρους αρχέγονου καρδιακού σωλήνα, στην εξάλειψη της βολβοκοιλιακής πτυχής της καρδιάς και του κωνοκορμικού διαφράγματος, καθώς και στον ανασχηματισμό του μυώδους μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Επιπρόσθετα συνεισφέρει στη συνένωση των άνω και κάτω ενδοκαρδιακών προσκεφάλων, στη σμίλευση των κολποκοιλιακών βαλβίδων, στον ανασχηματισμό των κωνοκορμικών ογκωμάτων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των οδών εκροής και στον σχηματισμό των μηνοειδών βαλβίδων. (77)

Για την ανώμαλη ανάπτυξη των εστιών κυτταρικού θανάτου οφείλεται τόσο η έκθεση σε τερατογόνους παράγοντες όσο και οι μεταβολές των αιμοδυναμικών συνθηκών. Διαταραχές του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου είναι πιθανό να παίζουν ρόλο στον ανώμαλο ανασχηματισμό των κωνοκορμικών ογκωμάτων, στην πλημμελή ανάπτυξη της τριγλώχινας βαλβίδας στη νόσο του Ebstein, καθώς και στην υπέρμετρη διάβρωση του μυώδους μεσοκοιλιακού διαφράγματος και κατά συνέπεια σε έλλειψη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. (77)

ΤΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Φυσιολογική ανάπτυξη του Φλεβικού Συστήματος

Στον άνθρωπο υπάρχουν τρία βασικά ζεύγη φλεβών τα οποία αποχετεύουν στον αριστερό κόλπο της καρδιάς. Αυτές είναι οι λεκιθικές φλέβες, οι ομφαλικές φλέβες και οι κύριες φλέβες. Κάθε κατηγορία φλεβών διακλαδίζεται περαιτέρω κατά την ανάπτυξη του εμβρύου ώστε να παροχετεύουν τα διαφορετικά συστήματά του. Ο σχηματισμός των φλεβών πραγματοποιείται από ένα δίκτυο τριχοειδών αγγείων που έχουν δημιουργηθεί. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της διεύρυνσης ορισμένων αγγείων από τα οποία θα προκύψουν οι κύριες φλέβες. (2),(5),(52)



Εικόνα 14: Το φλεβικό σύστημα του ενήλικα.

Οι φλέβες σε αυτές τις κατηγορίες, γενικά, σχηματίζονται κατά ζεύγη (αριστερή και δεξιά σε κάθε περίπτωση). Κατά κανόνα εκφυλίζεται η αριστερή φλέβα με εξαίρεση τις ομφαλικές.

Οι λεκιθικές φλέβες προκύπτουν από ένα πλέγμα τριχοειδών στον λεκιθικό ασκό και εκβάλλουν στον φλεβώδη κόλπο. Συγκεκριμένα, σχηματίζονται μία αριστερή και μία δεξιά λεκιθική φλέβα οι οποίες διερχόμενες από το αναπτυσσόμενο έντερο και ήπαρ σχηματίζουν ένα δίκτυο τριχοειδών εντός αυτών, ώστε το διερχόμενο αίμα να αποχετεύεται στον φλεβώδη κόλπο. Από το υπό το ήπαρ τμήμα της δεξιάς λεκιθικής φλέβας θα προκύψουν η πυλαία φλέβα και η άνω μεσεντέρια φλέβα. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, πολλά από τα αγγεία που διέρχονται από το ήπαρ αναστομώνονται σχηματίζοντας τα ηπατικά κολποειδή (liver

sinusoids) τα οποία αργότερα θα δώσουν τα τριχοειδή αγγεία του ήπατος. Επιπλέον, η αριστερή λεκιθική φλέβα πρόκειται να εκφυλιστεί καθώς υποστρέφει και το αριστερό κέρασ του φλεβώδους κόλπου προς σχηματισμό του αριστερού κόλπου της καρδιάς. Μετά τη διαδικασία αυτή, διακλαδώσεις από τη δεξιά λεκιθική φλέβα θα σχηματίσουν περισσότερα τριχοειδή στην περιοχή του εντέρου δεδομένου της μεγάλης αιμάτωσης που απαιτεί το εν λόγω όργανο. Ταυτόχρονα, τα εναπομείναντα ηπατικά κολποειδή θα συνδεθούν με την πυλαία φλέβα και με την κάτω κοίλη φλέβα. Το ηπατικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας, όπως και η πυλαία φλέβα, προκύπτει από τη δεξιά λεκιθική φλέβα ύστερα από διεύρυνσή της, όπως είναι λογικό δεδομένου ότι «αναλαμβάνει» την αποχέτευση του αίματος που περνούσε από την εκφυλισμένη πλέον αριστερή λεκιθική φλέβα. Επιπλέον, κατά την ανάπτυξη του φλεβικού συστήματος προκύπτει και η σπληνική φλέβα και η κάτω μεσεντέρια φλέβα. Αμφότερες καταλήγουν στην πυλαία φλέβα. (52)

Οι ομφαλικές φλέβες έχουν ως στόχο της αποχέτευση του αίματος που διέρχεται από τον ομφαλεντερικό πόρο διαμέσου των ομφαλικών αρτηριών και καταλήγει στον πλακούντα. Ο πλακούντας αποτελεί όργανο με ιδιαίτερη σημασία για την ανάπτυξη του εμβρύου καθώς αποτελεί σημείο επικοινωνίας του κυκλοφορικού συστήματος της εγκύου και του εμβρύου. Άλλωστε στις κοτυληδόνες του πρόκειται να αποβληθεί το διοξείδιο του άνθρακα και οι άχρηστες ουσίες από το σώμα του εμβρύου και το αίμα να εμπλουτιστεί με οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Αρχικά, οι ομφαλικές φλέβες σχηματίζονται σε ζεύγη. Αμφότερες καταλήγουν στα ηπατικά κολποειδή. Ωστόσο, η δεξιά θα εκφυλιστεί πλήρως ενώ η αριστερή θα συνενωθεί με την κάτω κοίλη φλέβα μέσω του φλεβώδους πόρου ενός μεγάλου αγγείου το οποίο μπορεί να ρυθμίσει τη διατομή χάρη στη μεγάλη περιεκτικότητά του σε λείο μυϊκό ιστό. Ο φλεβώδης πόρος εκτρέπει μεγάλη ποσότητα αίματος ώστε να περάσει μεγάλη ποσότητα αίματος στην καρδιά και τον εγκέφαλο αντί για το ήπαρ. Τα δύο αυτά όργανα έχουν μεγαλύτερη ανάγκη σε αιμάτωση κατά την ανάπτυξή τους. Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποχετευτεί το αίμα που διέρχεται από τον πλακούντα στη μεγάλη κυκλοφορία. Αργότερα στην ανάπτυξη, ο φλεβώδης πόρος αναστομώνεται. (5),(52)

Οι κύριες φλέβες αποτελούν τη βάση της κυκλοφορίας του αίματος στο έμβρυο και αργότερα στο νεογέννητο και στον ενήλικα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του. Αρχικά σχηματίζονται οι διφυείς πρόσθιες και οπίσθιες κύριες φλέβες οι οποίες παροχετεύουν αίμα απ' όλο το σώμα στις κοινές κύριες φλέβες. Οι αριστερή και δεξιά κοινή κύρια φλέβα εκβάλλουν στο αριστερό και δεξί κέρασ του φλεβώδους κόλπου. Οι δύο οπίσθιες κύριες φλέβες (αριστερή και δεξιά) πρόκειται να εκφυλιστούν. Επιπλέον, η αριστερή πρόσθια κύρια φλέβα αναστομώνεται και το τμήμα της από το σημείο της διακλάδωσης έως το αριστερό κέρασ του φλεβώδους κόλπου εκφυλίζεται. Κατ' αυτόν τον τρόπο σχηματίζεται η συνένωση αριστερής και δεξιάς πρόσθιας κύριας φλέβας στη δεξιά κοινή κύρια φλέβα, η οποία, μετά από διεύρυνσή της λόγω ροής περισσότερου αίματος, θα σχηματίσει την άνω κοίλη φλέβα. Τελικά, έχει σχηματιστεί το ανώτερο φλεβικό σύστημα στην ολότητά του. Η άνω κοίλη φλέβα διακλαδίζεται, χάρη στην αναστόμωση της αριστερής πρόσθιας κύριας φλέβας, στην αριστερή και δεξιά βραχιονοκεφαλική φλέβα οι οποίες στη συνέχεια διακλαδίζονται σε αριστερή έσω σφαγίτιδα και αριστερή υποκλείδια φλέβα και σε δεξιά έσω σφαγίτιδα και δεξιά υποκλείδια φλέβα. Για την ανάπτυξη του κατώτερου φλεβικού συστήματος σχηματίζονται τρεις δομές. Αυτές είναι οι υπερκύριες φλέβες, οι

υποκύριες φλέβες και οι ιεροκύριες φλέβες. Οι τελευταίες προκύπτουν από υπολείμματα των οπίσθιων κύριων φλεβών. Οι οπίσθιες κύριες φλέβες αναπτύσσονται κατά την εμβρυική ηλικία και ουσιαστικά από αυτές προκύπτουν οι φλέβες που αποχετεύουν το αίμα από τα κάτω άκρα ενώ αντικαθίστανται από τις υπερκύριες και τις υποκύριες φλέβες. Αναλυτικότερα, οι υπερκύριες φλέβες θα σχηματίζουν τις μεσοπλεύριες φλέβες αναλαμβάνοντας τη λειτουργία των οπίσθιων κύριων φλεβών. Μάλιστα σχηματίζεται μια αναστόμωση μεταξύ αριστερής και δεξιάς υπερκύριας φλέβας με αποτέλεσμα η αριστερή να εκφυλίζεται ενώ η δεξιά αναπτύσσεται ώστε να εκβάλλει στην άνω κοίλη φλέβα. Η δεξιά υπερκύρια φλέβα θα δώσει την άζυγο φλέβα ενώ η αριστερή θα δώσει την ημιάζυγο φλέβα. Οι υποκύριες φλέβες, αριστερή και δεξιά, αποχετεύουν τα επινεφρίδια και τις γονάδες ενώ, σε συνδυασμό με τις μετακύριες φλέβες τους νεφρούς. Όμοια με τις υπερκύριες, η αριστερή υποκύρια φλέβα αναστομώνεται και καταλήγει στη δεξιά η οποία διογκώνεται και σχηματίζει το νεφρικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας. Οι ιεροκύριες φλέβες αναπτύσσονται στα κάτω άκρα και απάγουν αίμα από αυτά. Ειδικότερα, από αυτές σχηματίζονται οι έσω και έξω λαγόνιες φλέβες οι οποίες καταλήγουν στην κοινή λαγόνια -φλέβα (αριστερή και δεξιά). Επιπλέον δημιουργείται μια αναστόμωση της αριστερής ιεροκύριας φλέβας στο σημείο κάμψης της για να αναπτυχθεί δίκτυο φλεβών στο αριστερό άκρο και έτσι εκβάλλει στη δεξιά στο αντίστοιχο σημείο. Τελικά το τμήμα της δεξιάς ιεροκύριας φλέβας που βρίσκεται κεφαλαία του σημείου ένωσης των ιεροκύριων φλεβών θα αποτελέσει το ιεροκύριο τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας.-- (2), (5), (52)

Διαμαρτίες Κάτω Κοίλης Φλέβας

Η διπλή κάτω κοίλη φλέβα διαμαρτία η οποία εμφανίζεται στο 0.2%-3.0% των γεννήσεων. Ανιχνεύεται με τη βοήθεια αξονικής τομογραφίας ή MRI. Μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα κατά τη διάρκεια ορισμένων χειρουργικών επεμβάσεων όπως κατά την αφαίρεση τμήματος του παχέος εντέρου για την αντιμετώπιση καρκίνου. Η διαμαρτία αυτή δε μπορεί να διορθωθεί με επέμβαση. Ωστόσο η διάγνωσή της είναι σημαντική ώστε ο χειρουργός να γνωρίζει την ύπαρξή της κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. (90), (91)

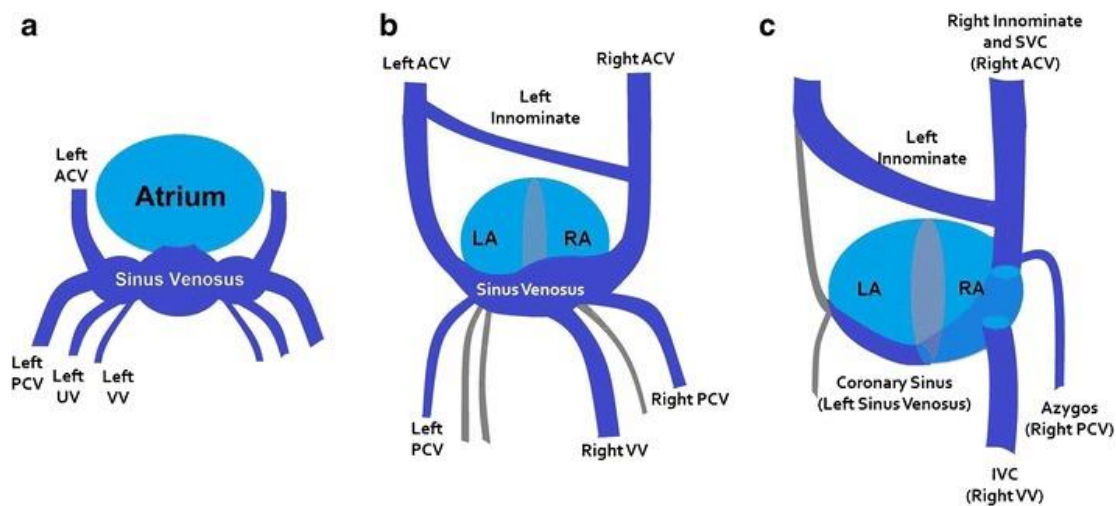
Η απλασία ή αγενεσία της κάτω κοίλης φλέβας είναι μια σπάνια συγγενής ανωμαλία του κυκλοφορικού συστήματος και συναντάται στο 5% των ατόμων με ηλικία μικρότερη των 30 ετών με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Μπορεί να διαγνωστεί με τη βοήθεια CT scan, US και MRI και παλαιότερα με τη χρήση ακτινών X και προσθήκη σκιαγραφικών μέσων. Παρόλο που σε αυτήν την περίπτωση η κατώτερη κυκλοφορία αποχετεύεται στην άνω κοίλη φλέβα, είναι δυνατόν να προκληθεί φλεβική υπέρταση λόγω της συσσώρευση μεγάλης ποσότητας αίματος στην άνω κοίλη φλέβα. (92)

Η αριστερή κάτω κοίλη φλέβα εμφανίζεται με συχνότητα 0.2%-0.5% στον γενικό πληθυσμό. Πρόκειται για παραμονή της αριστερής κάτω κοίλης φλέβας και συνηθέστερα ενός τμήματός της αφού η παραμονή της ημιάζυγης φλέβας είναι εξαιρετικά σπάνια. Ομοίως με τις προηγούμενες διαμαρτίες μπορεί να διαγνωστεί με CT scan. Έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση στο αριστερό κάτω άκρο. (93)

Διαμαρτίες Άνω Κοίλης Φλέβας

Η διπλή άνω κοίλη φλέβα έχει συχνότητα 0.3% στον γενικό πληθυσμό ενώ, σε ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια ποικίλει μεταξύ 10-11%. Η εν λόγω διαμαρτία οφείλεται στο γεγονός ότι οι αριστερή πρόσθια κύρια φλέβα και η αριστερή κοινή κύρια φλέβα που φυσιολογικά εκφυλίζονται, παραμένουν σχηματίζοντας μια δεύτερη άνω κοίλη φλέβα. Η διπλή άνω κοίλη φλέβα είναι κλινικά σημαντική ιδιαίτερα στην περίπτωση χειρουργικής επέμβασης όταν υπάρχει η παρουσία συγγενούς καρδιοπάθεια. Είναι επίσης δυνατό η μία να εκβάλλει στον δεξιό κόλπο και η άλλη στον αριστερό είτε αμφότερες να διοχετεύουν αίμα στον ίδιο κόλπο. (94)

Η αγενεσία της άνω κοίλης φλέβας στην ολότητά της είναι ιδιαίτερα σπάνια ενώ άτομα που εμφανίζουν την εν λόγω ανωμαλία παρουσιάζουν συμπτωματολογία του συνδρόμου της άνω κοίλης φλέβας όπως θωρακαλγία αιμόπτυση οίδημα της κεφαλής και του τραχήλου με διάταση των φλεβικών στελεχών κ.α. με βαρύτητα που ποικίλλει. Όμως, η εν λόγω ανωμαλία συνήθως αφορά τμήμα της άνω κοίλης φλέβας και οι ασθενείς που τη φέρουν είναι ασυμπτωματικοί. Το τελευταίο συμβαίνει διότι ένα παράπλευρο δίκτυο συμμετέχει στη φλεβική απορροή χάρη στην ημιάζυγο φλέβα, την άζυγο φλέβα, τα πλάγια θωρακική φλέβα και τα ομφαλοπυλαία μονοπάτια. (95)



Εικόνα 15: Ο σχηματισμός των τριών ζευγών βασικών φλεβών, η ανάπτυξη του αριστερού κόλπου με υποστροφή του αριστερού κέρατος του φλεβώδους κόλπου

ΤΟ ΛΕΜΦΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το λεμφικό σύστημα αναπτύσσεται μετά το καρδιαγγειακό, καθώς δεν έχει αναπτυχθεί μέχρι και την 5^η εβδομάδα της κύησης και συνιστάται από τα λεμφαγγεία, τους λεμφαδένες, τον σπλήνα, τις αμυγδαλές, τον θύμο αδένα, τον μυελό των οστών και τα λεμφοζίδια του βλεννογόνου του πεπτικού σωλήνα και των αναπνευστικών οργάνων. (43)

Στο τέλος της 6^{ης} εβδομάδας, για τον σχηματισμό των λεμφαγγείων, κύτταρα από τις πλάγιες επιφάνειες των πρόσθιων και οπίσθιων κύριων φλεβών αποτελούν πρόδρομα των αρχέγονων ενδοθηλιακών κυττάρων των λεμφικών αγγείων, αν και ορισμένα λεμφαγγεία μπορεί να είναι και μεσεγγυματικής προέλευσης (6). Έτσι δημιουργούνται τα πρώτα τριχοειδή του λεμφικού συστήματος, με τρόπο παρόμοιο με αυτόν των αιμοφόρων αγγείων, τα οποία ενώνονται και σχηματίζουν ένα δίκτυο λεμφαγγείων. Την ίδια στιγμή, τα αρχέγονα ενδοθηλιακά κύτταρα των λεμφαγγείων συγκεντρώνονται σε συγκεκριμένες περιοχές του μεσοδέρματος και σχηματίζουν έξι αρχέγονους λεμφικούς σάκους μέχρι της 8^{ης} εβδομάδας, οι οποίοι συλλέγουν την λέμφο από τα αγγεία. Πρώτα δημιουργούνται δύο σφαγιτιδικοί λεμφικοί σάκοι, με προέλευση από τις πρόσθιες κύριες φλέβες, οι οποίες μελλοντικά θα δώσουν τις έσω σφαγιτιδες φλέβες, κοντά στην συμβολή αυτών με τις υποκλειδίες φλέβες. Στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα κοντά στην ρίζα του μεσεντερίου σχηματίζεται ένας λεμφικός σάκος, ο οπισθοπεριτοναϊκός σάκος. Λίγο αργότερα στο ίδιο επίπεδο ραχιαία του οπισθοπεριτοναϊκού σάκου σχηματίζεται μία χοληφόρος δεξαμενή την ίδια στιγμή που πλησίον της συμβολής των λαγονίων φλεβών με τις οπίσθιες κύριες φλέβες σχηματίζονται δύο λαγόνοι λεμφικοί σάκοι. Τέλη της 9^{ης} εβδομάδας οι λεμφικοί σάκοι επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω της σύνδεσης τους με τα λεμφαγγεία, τα οποία με την σειρά τους επικοινωνούν με τις φλέβες. Έτσι αρχίζει η διοχέτευση της λέμφου σε αυτούς, με τα λεμφαγγεία της κεφαλής, του αυχένα και των άνω άκρων να την μεταφέρουν στους σφαγιτιδικούς σάκους, τα λεμφαγγεία του κατώτερου κορμού και των κάτω άκρων να την μεταφέρουν στους λαγόνιους και τα λεμφαγγεία του αρχέγονου εντέρου να την διοχετεύουν στον οπισθοπεριτοναϊκό σάκο και την χοληφόρο δεξαμενή. Δύο σημαντικά λεμφαγγεία είναι ο δεξιός και αριστερός θωρακικός πόρος οι οποίοι συνδέουν την χοληφόρο δεξαμενή με τους σφαγιτιδικούς σάκους και μεταξύ των οποίων γίνεται μια αναστόμωση, σχηματίζοντας τελικά τον θωρακικό πόρο (μείζων) ενώ ταυτόχρονα τμήμα του δεξιού θωρακικού πόρου σχηματίζει τον δεξιό λεμφικό πόρο. Αυτοί οι δύο τελικοί πόροι συνδέονται με το φλεβικό σύστημα και άρα αποτελούν το σημείο μεταφοράς της λέμφου στις φλέβες. (2), (6), (52), (43)

Οι λεμφαδένες από την άλλη αποτελούν προϊόν μετασχηματισμού των λεμφικών σάκων με εξαίρεση την ανώτερη μοίρα της χοληφόρου δεξαμενής και αρχίζουν να σχηματίζονται κατά την 4^η εβδομάδα της κύησης μέσω μεσεγγυματικών κυττάρων τα οποία είτε διεισδύουν σε αυτούς για να δημιουργηθούν οι καταβολές των λεμφόκοπλων είτε σχηματίζουν τις κάψες το συνδετικό στοιχείο των λεμφαδένων. Τα λεμφοζίδια των λεμφαδένων όμως δεν εμφανίζονται μέχρι και λίγο

πριν με λίγο μετά την γέννηση. Αυτό συμβαίνει διότι πριν την γέννηση τα λεμφοκύτταρα των λεμφαδένων προέρχονται από τον θύμο αδένα ενώ πολύ αργότερα μεσεγχυματικά κύτταρα αυτών διαφοροποιούνται σε λεμφοκύτταρα. Αυτά το πρώτο διάστημα προέρχονται από αρχέγονα πολυδύναμα αιμοποιητικά κύτταρα μεσεγχυματικής προέλευσης από το ομφαλικό κυστίδιο ενώ πολύ αργότερα παράγονται από το ήπαρ και τον σπλήνα. (2), (6)

Τέλος ο σπλήνας, οι αμυγδαλές και ο θύμος αδένας αποτελούν σημαντικά όργανα του λεμφικού συστήματος. Ο σπλήνας δημιουργείται από αθροίσεις μεσεγχυματικών κυττάρων στο ραχιαίο μεσογάστριο, ενώ ο θύμος αναπτύσσεται λόγω αλληλεπίδρασης επιθηλιακών και μεσεγχυματικών κυττάρων από τον 3^ο φαρυγγικό θύλακα. Οι αμυγδαλές διακρίνονται σε 4 κατηγορίες (υπερώιες, σαλπινγικές, φαρυγγικές ή αδενοειδείς, γλωσσική) με την κάθε μία να έχει αναπτύσσεται είτε από το ενδόδερμα (μόνο στην περίπτωση των υπερώιων) είτε από αθροίσεις λεμφοζιδίων σε διαφορετικές περιοχές του σώματος. (2), (43)

Διαμαρτίες του λεμφικού συστήματος

Λεμφαγγειώματα

Τα λεμφαγγειώματα είναι δυσπλασίες του λεμφικού συστήματος οι οποίες εμφανίζονται είτε στο δέρμα είτε στους βλεννογόνους και κατά τις οποίες παρουσιάζεται κάποιο ασυνήθιστο, καλόηθες εξόγκωμα γεμάτο υγρό. Αποτελούνται από μία ή περισσότερες κύστες και υπάρχουν πολλές κατηγοριοποιήσεις αυτών με ορισμένες να είναι βαθύτερες και άλλες περισσότερο επιφανειακές. Οι επιφανειακές συχνά δεν απαιτούν θεραπεία ενώ την πιο κοινή βαθιά ανωμαλία, που παρατηρείται σε έμβρυα, αποτελεί το κυστικό ύγρωμα.

Το κυστικό ύγρωμα, αποτελεί πολυκυστική ανώμαλη μάζα, η οποία παρατηρείται μεταγεννητικά αλλά μεγεθύνεται κατά την ανάπτυξη του ατόμου και συνήθως εντοπίζεται στον αυχένα (75%), στη μασχαλιαία περιοχή (20%), στο θωρακικό τοίχωμα, στο κοιλιακό τοίχωμα και στα άκρα (5%) ενώ σε <1% των περιπτώσεων ο όγκος βρίσκεται στο μεσεντέριο ή στο οπισθοπεριτόναιο. Η κύρια αιτία που προκαλεί αυτήν την πάθηση δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως αν και έχει συσχετιστεί με αποφράξεις του λεμφικού συστήματος και ιδιαίτερα τμημάτων του σφαιγνιδικού λεμφικού σάκου και απουσία επικοινωνίας μεταξύ λεμφικών χώρων και κύριων λεμφικών πόρων κατά την εμβρυογένεση. Τα κυστικά λεμφαγγειώματα σχετίζονται με γενετικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων των τρισωμιών 13, 18 και 21, του συνδρόμου Noonan, του συνδρόμου Turner και του συνδρόμου Down και αν εμφανιστούν το πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να επηρεάσουν την βιωσιμότητα του εμβρύου. Η διάγνωση περιλαμβάνει τακτικά υπερηχογραφήματα για την παρακολούθηση της έκβασης της μάζας ενώ η θεραπεία περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση. (2), (96), (97), (98)

Συγγενές λεμφοίδημα

Το συγγενές λεμφοίδημα αναφέρεται συχνά και ως νόσος Molroy ή σύνδρομο Nonne-Milroy-Meige αποτελεί ένα εκτεταμένο οίδημα σε κάποιο τμήμα του σώματος και πολύ σπανιότερα σε ολόκληρο, με αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Η νόσος αυτή οφείλεται σε διεύρυνση των αρχέγονων λεμφικών πόρων, σε απλασία ή

υποπλασία τριχοειδών λεμφαγγείων, σε απουσία ή δυσλειτουργία λεμφικών βαλβίδων ή σε μυϊκές ίνες των τοιχωμάτων των λεμφαγγείων που έχουν χάσει την λειτουργικότητά τους. (2), (6).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Όπως είναι κατανοητό, η μελέτη του κυκλοφορικού συστήματος κατά την εμβρυογένεση αποκαλύπτει την πολύπλοκη και δυναμική φύση της ανάπτυξης των ζωτικών συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Πρόκειται για ένα σύνολο δομών που αποτελείται από πολυάριθμα και διαρκώς μεταβαλλόμενα τμήματα, η ανάπτυξη των οποίων πρέπει πάντοτε να γίνεται με προσεκτική ακρίβεια και σωστή αλληλουχία γεγονότων. Η κατανόηση αυτών των διεργασιών όχι μόνο συμβάλλει στο να ερμηνευτούν και να μελετηθούν οι φυσιολογικές πτυχές της ανάπτυξης, αλλά και να αναπτυχθούν στρατηγικές για την παρέμβαση σε σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες του κυκλοφορικού συστήματος με στόχο τη μετρίαση ή ακόμα και την εξάλειψη των επιπλοκών τους. Άλλωστε, απώτερος στόχος της ιατρικής είναι η βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης του ανθρώπου, δηλαδή της μεγαλύτερης διάρκειας και της καλύτερης ποιότητας της ζωής του. Προς τον σκοπό αυτό είναι απαραίτητη η συνεχής διερεύνηση των μηχανισμών που οφείλονται για την εμφάνιση των συγγενών διαμαρτιών του κυκλοφορικού συστήματος, ώστε να μπορούν να αναπτυχθούν αποτελεσματικότερες θεραπείες για τον περιορισμό των ανεπιθύμητων επιπλοκών κατά την διάρκεια της κύησης καθώς και των ποσοστών εμβρυϊκής θνησιμότητας. Συμπερασματικά, λοιπόν, η επένδυση ανθρώπινου δυναμικού αλλά και σημαντικού οικονομικού κεφαλαίου στην έρευνα του εν λόγω μείζονος θέματος αποδεικνύεται και λογίζεται ως ιδιαίτερα σημαντική για την εξέλιξη της επιστήμης και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της υγείας του ανθρώπου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 6th edition – 3^η Ελληνική Έκδοση: *Netter's Άτλας Ανατομίας του Ανθρώπου*, ISBN: 978-996-3258-88-8, CYPRUS: Broken Hill. 2016;208-226
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. ***Before we are born, Essentials of Embryology and Birth Defects*** 9th edition – 2^η Ελληνική Έκδοση: ***Πριν την γέννηση, Βασικές Αρχές Εμβρυολογίας και Συγγενείς Ανωμαλίες***, ISBN: 978-9925-563-32-6, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, Broken Hill Publishing 2019; σελ. 235-274.
3. Wu M. Mechanisms of Trabecular Formation and Specification During Cardiogenesis. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(6):1082-1089. doi:10.1007/s00246-018-1868-x
4. Hu W, Xin Y, Zhao Y, Hu J. Shox2: The Role in Differentiation and Development of Cardiac Conduction System. *Tohoku J Exp Med*. 2018;244(3):177-186. doi:10.1620/tjem.244.177
5. Κεραμέως-Φόρογλου Χ. *Ιστολογία - Εμβρυολογία του ανθρώπου*, Τόμος II, Ειδικό Μέρος, ISBN: 9789602604830, ΠΑΡΑΤΗΡΗΤΗΣ 1987;445-470
6. Carlson BM, Kantaputra PN. *Human Embryology and Developmental Biology* 6th edition – 3^η Ελληνική Έκδοση: *Εμβρυολογία του Ανθρώπου και Αναπτυξιακή Βιολογία*, ISBN: 978-960-583-593-4, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. 2023;483-532.
7. Annabi MR, Kerndt CC, Makaryus AN. Embryology, Atrioventricular Septum. In: StatPearls. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; May 1, 2023.
8. Penny DJ, Vick GW 3rd. Ventricular septal defect. *Lancet*. 2011;377(9771):1103-1112. doi:10.1016/S0140-6736(10)61339-6
9. Υπερηχογράφημα 2ου τριμήνου - Συγγενείς ανωμαλίες καρδιαγγειακού συστήματος. *Ασκληπιακό Πάρκο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*. 2006 <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=374>
10. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*. 2014;383(9932):1921-1932. doi:10.1016/S0140-6736(13)62145-5
11. Homma S, Messé SR, Rundek T, et al. Patent foramen ovale. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:15086. Published 2016 Jan 21. doi:10.1038/nrdp.2015.86
12. Craig B. Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. *Heart*. 2006;92(12):1879-1885. doi:10.1136/hrt.2006.093344
13. Zhang Y, Yang ZG, Yang MX, et al. Common atrium and the associated malformations: Evaluation by low-dose dual-source computed tomography. *Medicine(Baltimore)*2018;97(46):e12983.doi:10.1097/MD.000000000012983

14. <https://my.clevelandclinic.org/health>
 - a. Eisenmenger Syndrome: Symptoms, Diagnosis & Treatment. *Cleveland Clinic*. Reviewed July 7, 2022. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17921-eisenmenger-syndrome>
 - b. Double Outlet Right Ventricle: Repair, Symptoms & Types. *Cleveland Clinic*. Reviewed September 28, 2023. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14733-double-outlet-right-ventricle>
 - c. Patent Foramen Ovale (PFO). *Cleveland Clinic*. Reviewed July 15, 2022. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17326-patent-foramen-ovale-pfo>
15. Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts* 2nd edition, ISBN: 9781451113846, Lippincott Williams & Wilkins 2012
16. Piper MH. *Cardiovascular research*. ISSN: 0008-6363, EISSN:1755-3245 OXFORD UNIV PRESS 2008;321-370
17. Iazzo PA, Bianco RW, Hill AJ, St JD. *Heart Valves from Design to Clinical Implantation* 2nd edition, ISBN: 9781461461449, Boston, Ma Springer Us 2013
18. Μπαριτάκης Ν. Βαλβιδοπάθειες <https://www.baritakiscardio.gr/> Published September 29, 2017. <https://www.baritakiscardio.gr/παθήσεις/βαλβιδοπάθειες/>
19. Aortic Stenosis Overview. *American Heart Association*. <https://www.heart.org>. Reviewed October 26, 2020. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-valve-problems-and-disease/heart-valve-problems-and-causes/problem-aortic-valve-stenosis>
20. Γροσομανίδης Β, Φυντανίδου Β, Κυπαρίσσα Μ, Κώτσο Ε, Ολοκτίδου Ε, Θεοδοσιάδης Π, Καλυβας Σ, Σκούρτης Χ. Παθοφυσιολογία των Βαλβιδοπαθειών. *Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος*. 2014;22:237-255. https://anesthesia.gr/download/TOMOS_22/237_GROSOMANIDHS.pdf
21. Πισσαρίδης Κ. Η ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ. Published June 23, 2015. <https://www.καρδιολογοσπισσαριδησκ.gr/2015/06/23/η-χρονια-ανεπαρκεια-της-αορτικης-βαλβ/>
22. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation*. 2005;111(7):832-834. doi:10.1161/01.CIR.0000157137.59691.0B
23. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(22):2752-2763. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.006

24. Κόκκινος ΔΦ, Ράμμος Σ. *Καρδιολογική Θεραπευτική*, ISBN: 9789603940241, ISBN: 9789603940234, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου 2000;450-517
25. Chaturvedi RR, Redington AN; Pulmonary regurgitation in congenital heart disease. *Heart*. 2007 Jul;93(7):880-9. doi: 10.1136/hrt.2005.075234.
26. Τούτουζας Π, Θανόπουλος Β. *Η Καρδιά*, ISBN: 978960394379, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου 1996;322-334
27. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. *Birth Defects Res*. 2019;111(18):1420-1435. doi:10.1002/bdr2.1589
28. Pulmonary Atresia. *CDC*. Published November 18, 2019. <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/pulmonaryatresia.html>
29. Harris C, Croce B, Munkholm-Larsen S. Tricuspid valve disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(3):294. doi:10.21037/acs.2017.05.01
30. Singh DP, Hussain K, Horenstein MS, Mahajan K. Ebstein Anomaly and Malformation. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 28, 2024.
31. Tricuspid Valve Regurgitation. *Penn Medicine*. Published 2022. <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/tricuspid-regurgitation>
32. Raghav Murthy, John Nigro, Tara Karamlou, 65 - Tricuspid Atresia, Editor(s): Ross M. Ungerleider, Jon N. Meliones, Kristen Nelson McMillan, David S. Cooper, Jeffrey P. Jacobs, *Critical Heart Disease in Infants and Children (Third Edition)*, Elsevier, 2019, Pages 765-777.e3, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0760-7.00065-6>.
33. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2014 May 27;129(21):e512]. *Circulation*. 2014;129(21):2183-2242. doi:10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d
34. Rao PS. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: part I. *Indian J Pediatr*. 2009;76(1):57-70. doi:10.1007/s12098-009-0030-4
35. Topilsky Y. Mitral Regurgitation: Anatomy, Physiology, and Pathophysiology-Lessons Learned From Surgery and Cardiac Imaging. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:84. Published 2020 May 29. doi:10.3389/fcvm.2020.00084
36. Hayek E, Gring CN, Griffin BP (2005). "Mitral valve prolapse". *Lancet*. **365** (9458): 507–518. doi:10.1016/S0140-6736(05)17869-6
37. Toomer KA, Yu M, Fulmer D, et al. Primary cilia defects causing mitral valve prolapse. *Sci Transl Med*. 2019;11(493):eaax0290. doi:10.1126/scitranslmed.aax0290

38. Oosthoek PW, Wenink AC, Wisse LJ, Gittenberger-de Groot AC. Development of the papillary muscles of the mitral valve: morphogenetic background of parachute-like asymmetric mitral valves and other mitral valve anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(1):36-46. doi:10.1016/S0022-5223(98)70240-5
39. Watkins PC. Treatment of Symptomatic Mitral Valve Prolapse Syndrome and Dysautonomia. *Cardiology in Review.* 1997;5(4):208. <https://doi.org/10.1097%2F00045415-199707000-00011>
40. Styres KS. The phenomenon of dysautonomia and mitral valve prolapse. *J Am Acad Nurse Pract.* 1994;6(1):11-15. doi:10.1111/j.1745-7599.1994.tb00888.x
41. Douedi S, Douedi H. Mitral Regurgitation. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 30, 2024.
42. Βασικά στοιχεία ανατομίας του θώρακα, της καρδιάς και των στεφανιαίων αρτηριών. <https://cardiologiabiblio.blogspot.com> Published 2015. <https://cardiologiabiblio.blogspot.com/2015/03/blog-post72-anatomia-thoraka-kardias-stefaniaion-artirion-kai-pneymonvn.html>
43. O’Rahilly RR, Müller F. *Human Embryology & Teratology* 2nd edition – 1^η Ελληνική Έκδοση: *Εμβρυολογία και Τερατολογία του Ανθρώπου*, ISBN: 960-8122-70-8, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ 2000;179-230
44. Congenital Heart Defects - What are Congenital Heart Defects? | NHLBI, NIH. www.nhlbi.nih.gov. Published July 1, 2011. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/congenital-heart-defects>
45. Wang X, Li P, Chen S, et al. Influence of genes and the environment in familial congenital heart defects. *Mol Med Rep.* 2014;9(2):695-700. doi:10.3892/mmr.2013.1847
46. Priest JR, Yang W, Reaven G, Knowles JW, Shaw GM. Maternal Midpregnancy Glucose Levels and Risk of Congenital Heart Disease in Offspring. *JAMA Pediatr.* 2015;169(12):1112-1116. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.2831
47. Diaz-Frias J, Horenstein MS, Guillaume M. Tetralogy of Fallot. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 14, 2024.
48. Anderson RH, Weinberg PM. The clinical anatomy of tetralogy of fallot. *Cardiol Young.* 2005;15 Suppl 1:38-47. doi:10.1017/s1047951105001010
49. Wilson R, Ross O, Griksaitis MJ. Tetralogy of Fallot. *BJA Educ.* 2019;19(11):362-369. doi:10.1016/j.bjae.2019.07.003
50. Abdulla R. *Heart diseases in children: a pediatrician's guide*, ISBN: 978-1-4419-7994-0, New York: Springer 2011;167-176.
51. Congenital Heart Defects - Symptoms | NHLBI, NIH. www.nhlbi.nih.gov. Published July 1, 2011. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/congenital-heart-defects/symptoms>

52. T. Sadler. *Langman's Medical Embryology*, 6th Edition – Ελληνική Έκδοση: *Langman's Ιατρική Εμβρυολογία*, ISBN: 960-372-015-1, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΛΙΤΣΑΣ 1999;201-253.
53. Graham A. The development and evolution of the pharyngeal arches. *J Anat.* 2001;199(Pt 1-2):133-141. doi:10.1046/j.1469-7580.2001.19910133.x
54. Graham A, Hikspoors JPJM, Lamers WH, Anderson RH, Bamforth SD. Morphogenetic processes in the development and evolution of the arteries of the pharyngeal arches: their relations to congenital cardiovascular malformations. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1259175. Published 2023 Oct 12. doi:10.3389/fcell.2023.1259175
55. Bertulli L, Robert T. Embryological development of the human cranio-facial arterial system: a pictorial review. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(6):961-973. doi:10.1007/s00276-021-02684-y
56. Padget DH. The development of cranial arteries in the human embryo. *ContribEmbryol CarnegInstn.* 1948;212:205–262
57. Graham A, Hikspoors JPJM, Anderson RH, Lamers WH, Bamforth SD. A revised terminology for the pharyngeal arches and the arch arteries. *J Anat.* 2023;243(4):564-569. doi:10.1111/joa.13890
58. Anderson RH, Bamforth SD. Morphogenesis of the Mammalian Aortic Arch Arteries. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:892900. Published 2022 May 10. doi:10.3389/fcell.2022.892900
59. Vasović L, Trandafilović M, Vlajković S. Congenital Aplasia of the Common Carotid Artery: A Comprehensive Review. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9896138. Published 2019 Dec 23. doi:10.1155/2019/9896138
60. Maybody M, Uszynski M, Morton E, Vitek JJ. Absence of the common carotid artery: a rare vascular anomaly. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(4):711-713.
61. Quinones G, Srinivasan A. Absence of the right common carotid artery: a rare case without separate origins of the internal and external carotid arteries. *Clin Imaging.* 2017;43:184-187. doi:10.1016/j.clinimag.2017.03.009
62. Yim SJ, Ryu JH, Baik JS, Kim JY, Park JH, Han SW. Common carotid artery agenesis: duplex ultrasonographic findings. *J Clin Neurol.* 2009;5(3):149-150. doi:10.3988/jcn.2009.5.3.149
63. Annetta R, Nisbet D, O'Mahony E, Palma-Dias R. Aberrant right subclavian artery: embryology, prenatal diagnosis and clinical significance. *Ultrasound.* 2022;30(4):284-291. doi:10.1177/1742271X211057219
64. Chaoui R, Rake A, Heling KS. Aortic arch with four vessels: aberrant right subclavian artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(1):115-117. doi:10.1002/uog.5240

65. Mantri SS, Raju B, Jumah F, et al. Aortic arch anomalies, embryology and their relevance in neuro-interventional surgery and stroke: A review. *Interv Neuroradiol*. 2022;28(4):489-498. doi:10.1177/15910199211039924
66. Kau T, Sinzig M, Gasser J, et al. Aortic development and anomalies. *Semin Intervent Radiol*. 2007;24(2):141-152. doi:10.1055/s-2007-980040
67. Priya S, Thomas R, Nagpal P, Sharma A, Steigner M. Congenital anomalies of the aortic arch. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(Suppl 1):S26-S44. doi:10.21037/cdt.2017.10.15
68. Tyczyński P, Michałowska I, Wolny R, et al. Left aberrant subclavian artery. Systematic study in adult patients. *Int J Cardiol*. 2017;240:183-186. doi:10.1016/j.ijcard.2017.04.052
69. Kellenberger CJ. Aortic arch malformations. *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):876-884. doi:10.1007/s00247-010-1607-9
70. CELORIA GC, PATTON RB. Congenital absence of the aortic arch. *Am Heart J*. 1959;58:407-413. doi:10.1016/0002-8703(59)90157-7
71. Reardon MJ, Hallman GL, Cooley DA. Interrupted aortic arch: brief review and summary of an eighteen-year experience. *Tex Heart Inst J*. 1984;11(3):250-259.
72. Κ. Παπαγεωργίου, Ε. Τσιβίκη. Ανοικτός αρτηριακός πόρος στη νεογνική περίοδο, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2010, 27(1):66-71. <https://www.mednet.gr/archives/2010-1/pdf/66.pdf>
73. Chen MA, Dugdale DC. Patent ductus arteriosus | MedlinePlus, NIH. <https://medlineplus.gov>. Published October 23, 2023. <https://medlineplus.gov/ency/article/001560.htm>
74. Patent Ductus Arteriosus (PDA) | Stanford Medicine. <https://www.stanfordchildrens.org>. <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=patent-ductus-arteriosus-pda-90-P01811>
75. Bakas AM, Healy HM, Bell KA, Brown DW, Mullen M, Scheid A. Prenatal duct closure leading to severe pulmonary hypertension in a preterm neonate-a case report. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(5):1691-1695. doi:10.21037/cdt-20-123
76. Παπαϊωάννου Φ, Σαρρής Ι, Παπαϊωάννου Α, Μπιτλή Α. Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Επιστημονικά Χρονικά*. 2021;26(1). http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/p21-1-2.pdf
77. Larsen WJ, Sherman LS, Potter SS, Scott WJ. *Human Embryology* 3rd edition – Ελληνική Έκδοση: *Εμβρυολογία του Ανθρώπου*, ISBN: 960-394-317-7, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. 2004;149-220

78. Beerman LB. Coarctation of the Aorta. *MSD Manual*. Published April 2023 https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/congenital-cardiovascular-anomalies/coarctation-of-the-aorta#Diagnosis_v1096493
79. Aortic Aneurysm: What Is Aortic Aneurysm? | NHLBI, NIH. www.nhlbi.nih.gov. Published March 24, 2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/aortic-aneurysm>
80. Clift PF, Cervi E. A review of thoracic aortic aneurysm disease. *Echo Res Pract*. 2019;7(1):R1-R10. Published 2019 Dec 5. doi:10.1530/ERP-19-0049
81. Cvitkovic T, Petena E, Sarikouch S, et al. Idiopathic Aneurysm of the Aortic Arch in an Infant. *Thorac Cardiovasc Surg Rep*. 2022;11(1):e54-e57. Published 2022 Sep 19. doi:10.1055/s-0042-1750426
82. Zhou Z, Yue Y, Ma K, Hua Z, Li Z. Congenital Abdominal Aortic Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr*. 2022;10:853517. Published 2022 Mar 1. doi:10.3389/fped.2022.853517
83. Wang Y, Tao Y. Diagnosis and treatment of congenital abdominal aortic aneurysm: a systematic review of reported cases. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:4. Published 2015 Jan 21. doi:10.1186/s13023-015-0225-x
84. Zanotti G, Vricella L, Cameron D. Thoracic aortic aneurysm syndrome in children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2008;11-21. doi:10.1053/j.pcsu.2008.01.005
85. Καλμαντής Κ, Παρτσινέβελος Γ, Κιοσές Ε, Αντσακλής Α. Μονήρη ομφαλική αρτηρία: Παρουσίαση ενός περιστατικού και ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας. *ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ*. 2005;2(2):77-80. https://www.hellenicultrasound.gr/images/hellenicultrasound/periodiko/2005/T2/S_EL_77-80_2-2005.pdf
86. Bourne GL, Benirschke K. Absent Umbilical Artery: A Review of 113 Cases. *Arch Dis Child*. 1960;35(184):534-543. doi:10.1136/adc.35.184.534
87. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1379-1392. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.019
88. Hasbani DJ, Hamie L. Infantile Hemangiomas. *Dermatol Clin*. 2022;40(4):383-392. doi:10.1016/j.det.2022.06.004
89. Chamli A, Aggarwal P, Jamil RT, Litaïem N. Hemangioma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 12, 2023.
90. Kawamura M, Yamashita S, Imaoka H, et al. Double inferior vena cava, an uncommon but relevant anatomical anomaly in surgery for lower rectal cancer: a report of two cases. *Surg Case Rep*. 2023;9(1):162. Published 2023 Sep 14. doi:10.1186/s40792-023-01738-0

91. Shammam NW, Rachwan RJ, Daher G, Bou Dargham B. Double Inferior Vena Cava and its Implications During Endovascular and Surgical Interventions: A Word of Caution. *J Invasive Cardiol*. 2017;29(2):51-53.
92. Kannappan M, Sakthi Velavan S. Inferior Vena Cava Agenesis: An Underrated Cause of Deep Venous Thrombosis. *Cureus*. 2023;15(1):e33667. Published 2023 Jan 11. doi:10.7759/cureus.33667
93. Kardum D, Bečić T, Vrsalović M, Lukšić B, Carević V, Fabijanić D. LEFT-SIDED INFERIOR VENA CAVA ASSOCIATED WITH PROXIMAL DEEP VENOUS THROMBOSIS OF THE LEFT LOWER EXTREMITY. *Acta Clin Croat*. 2022;61(1):145-148. doi:10.20471/acc.2022.61.01.18
94. Albay S, Cankal F, Kocabiyik N, Yalcin B, Ozan H. Double superior vena cava. *Morphologie*. 2006;90(288):39-42. doi:10.1016/s1286-0115(06)74317-x
95. Park CS, Kim JJ, Park JJ. Congenital Absence of Superior Vena Cava with no Manifestation of Superior Vena Cava Syndrome. *Korean Circ J*. 2016;46(5):743-745. doi:10.4070/kcj.2016.46.5.743
96. Miceli A, Stewart KM. Lymphangioma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 8, 2023.
97. Lymphangioma, Lymphatic Malformations Causes & Pictures. *Cleveland Clinic*. Reviewed: February 2, 2022. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23141-lymphangioma>
98. Lymphangioma. *The Fetal Medicine Foundation*. <https://fetalmedicine.org>. <https://fetalmedicine.org/education/fetal-abnormalities/tumors/lymphangioma>

ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα εξωφύλλου:

https://d2jx2rerrg6sh3.cloudfront.net/image-handler/ts/20210118115944/ri/673/picture/2021/1/shutterstock_1576424071.jpg

Εικόνα 1:

https://cdn.mommd.gr/img/900/max/90/2018/04/09/4.jpg?t=Z1aldSI65kii1ucFOd0_gW

Εικόνα 2:

<https://www.slideshare.net/AbhayRajpoot3/cardiovascular-system-240116937>

Εικόνα 3:

<https://my.clevelandclinic.org/-/scassets/images/org/health/articles/17615-ventricular-septal-defect>

Εικόνα 4:

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.vhlab.umn.edu%2Fatas%2Fcongenital-defects-tutorial%2Fseptal-defects%2Fatrial-septal-defects.shtml&psig=AOvVaw3l69Gzj_7hSaf-G4uOpuy&ust=1715877472502000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBiQjRxqFwoTCLCrX-6LkiYDFQAAAAAdAAAAABAR

Εικόνα 5:

<https://www.micsheart.com/wp-content/uploads/2023/04/Types-of-Heart-Valve-Replacement.webp>

Εικόνα 6:

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.care.gr%2Fpost%2F69%2Fkardia-esoteriki-apopsi&psig=AOvVaw0fAY77TPUaG_44zAyFnrVk&ust=1715273006580000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBiQjRxqFwoTCOC5_ojA_oUDFQAAAAAdAAAAABAH

Εικόνα 7:

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.ioanninamed.gr%2Ftopics%2Finternal-medicine%2Ffraynauds-phenomenon&psig=AOvVaw07DP717LlirHd32PP5BKa8&ust=1715272817318000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBiQjRxqFwoTCKDM7rG_oUDFQAAAAAdAAAAABAD

Εικόνα 8:

https://www.chop.edu/sites/default/files/tetralogy-of-fallot-interior-illustration-773px_0.png

Εικόνα 9:

Graham A, Hiksipoors JPJM, Lamers WH, Anderson RH, Bamforth SD. Morphogenetic processes in the development and evolution of the arteries of the pharyngeal arches: their relations to congenital cardiovascular malformations. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1259175. Published 2023 Oct 12. doi:10.3389/fcell.2023.1259175

Εικόνα 10:

<https://my.clevelandclinic.org/-/scassets/images/org/health/articles/17325-patent-ductus-arteriosus>

Εικόνα 11:

https://kidshealth.org/content/dam/patientinstructions/en/images/aorticAneurysm_b_enL.png

Εικόνα 12:

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.epemvatikikardiologia.gr%2Fentya%2Fstephaniaies_epemvaseis%2Fse_stefaniees_epemvaseis%2Fse_se_stefanografia_01%2F&psig=AOvVaw1kiA2ctyjfQXjjVxZzy93W&ust=1715273214117000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBIQjRxqFwoTCOCwrvfA_oUDFQAAAAAdAAAAABAD

Εικόνα 13:

CELORIA GC, PATTON RB. Congenital absence of the aortic arch. *Am Heart J.* 1959;58:407-413. doi:10.1016/0002-8703(59)90157-7

Εικόνα 14:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c2/Venous_system_en.svg/596px-Venous_system_en.svg.png

Εικόνα 15:

<https://www.researchgate.net/publication/264126204/figure/fig7/AS:271913255698446@1441840580805/Development-of-the-CS-at-4-weeks-a-7-weeks-b-and-8-weeks-c-of-gestation-The-sinus.png>