

Κλινική Έρευνα

Κλινικά Χαρακτηριστικά και Θεραπευτική Αντιμετώπιση των Ασθενών με Κολπική Μαρμαρυγή στην Ελλάδα: Αποτελέσματα της Μελέτης Καταγραφής RAFTING

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΦΑΡΜΑΚΗΣ^{1,2}, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΠΙΠΙΛΗΣ³, ANNA ANTONIOY⁴, ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΚΑΛΙΑΜΠΑΚΟΣ³, ΙΩΑΝΝΗΣ ΓΟΥΔΕΒΕΝΟΣ⁵, ΜΑΡΙΑ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ-ΝΑΝΑ², ΒΛΑΣΣΙΟΣ ΠΥΡΓΑΚΗΣ⁶, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΧΑΡΙΑΗΣ⁷, ΙΩΑΝΝΗΣ ΛΕΚΑΚΗΣ², ΕΚ ΜΕΡΟΥΣ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ RAFTING*

¹Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Λαϊκό Νοσοκομείο, ²Β' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αττικό Νοσοκομείο, ³Α' Καρδιολογική Κλινική, Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών «ΥΓΕΙΑ», ⁴Θεραπευτική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα, ⁵Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, ⁶Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, ⁷Α' Καρδιολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Λέξεις ευρετηρίου:

Κολπική μαρμαρυγή, κολπικός περυσισμός, μελέτη καταγραφής, αντιθρομβωτική αγωγή, κουμαρινικά, αντιαιμοπεταλιακά.

Ημερ. παραλαβής εργασιών:

26 Ιανουαρίου 2013

Ημερ. αποδοχής:

22 Μαρτίου 2013

Διεύθυνση

Επικοινωνίας:

Δημήτριος Φαρμάκης

Α' Παθολογική

Κλινική, Ιατρική Σχολή

Πανεπιστημίου Αθηνών,

Λαϊκό Νοσοκομείο,

Αγ. Θωμά 17, 115 27

Αθήνα

e-mail: dimitrios_farmakis@yahoo.com

[farmakis@yahoo.com](mailto:dimitrios_farmakis@yahoo.com)

Εισαγωγή: Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πλέον συχνή αρρυθμία με σημαντική νοσηρότητα καθώς πενταπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η αντιμετώπιση της ΚΜ, ιδίως όσον αφορά την αντιθρομβωτική αγωγή (ΑΑ), διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων χωρών. Στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν επαρκή αντιπροσωπευτικά δεδομένα σχετικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά αλλά και την αντιμετώπιση της ΚΜ.

Μέθοδοι: Η μελέτη RAFTING (Registry of Atrial Fibrillation To Investigate New Guidelines) είναι μια πανελλήνια προοπτική μελέτη καταγραφής, η οποία περιέλαβε διαδοχικούς ασθενείς με διάγνωση ΚΜ στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) 31 διαφορετικών νοσοκομείων, επιλεγμένων με τέτοιο τρόπο ώστε να αποτυπωθεί μια απόλυτα αντιπροσωπευτική εικόνα της χώρας.

Αποτελέσματα: Η μελέτη περιέλαβε 1.127 ασθενείς (51% γυναίκες) ηλικίας 71 ± 12 ετη. Στο 54% των ασθενών, η ΚΜ χαρακτηρίστηκε παροξυσμική, ενώ στο 28% πρωτοεμφανιζόμενη. Από τους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ΚΜ, το 68% είχε υποβληθεί κατά μέσο όρο σε 4 καρδιοανατάξεις. Οι συννοσηρότητες ήταν συχνές και περιελάμβαναν μεταξύ άλλων αρτηριακή υπέρταση στο 75% και καρδιακή ανεπάρκεια στο 40% των ασθενών. Το διάμεσο CHADS₂ και CHA₂DS₂-VASc σκορ ήταν αντίστοιχα 2 και 3. ΑΑ είχε ήδη χορηγηθεί στο 87% των μη πρωτοδιαγνωσμένων περιπτώσεων, με τα κουμαρινικά να έχουν συνταγογραφηθεί στο 56%. Μεταξύ όλων των ασθενών υπό κουμαρινική αγωγή, το INR βρέθηκε σε θεραπευτικά όρια κατά τη νοσοκομειακή μέτρηση μόνο στο 34% των περιπτώσεων. Το 82% των ασθενών εισήχθησαν στο νοσοκομείο από τα ΤΕΠ και εμφάνισαν ενδοноσοκομειακή θνητότητα 0,8%.

Συζήτηση: Η μελέτη RAFTING κατέγραψε αντιπροσωπευτικά στοιχεία σχετικά με τα χαρακτηριστικά και την αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΜ στην Ελλάδα. Η πλειοψηφία των ασθενών έχει αρκούντως υψηλό κίνδυνο και χρήζει αντιπηκτικής αγωγής. Οι προσπάθειες για συμμόρφωση στις τρέχουσες κατευθυντήριες συστάσεις πρέπει να είναι διαρκείς.

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η συχνότερη αρρυθμία που απαντάται στην καθημερινή κλινική πράξη και χαρακτηρίζεται από έναν

διαρκώς αυξανόμενο επιπολασμό αλλά και από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα.¹⁻³ Εκτός από τις διάφορες κλινικές της επιπτώσεις, όπως την καρδιακή

ανεπάρκεια ή την ανάγκη εισαγωγής σε νοσοκομείο, οι ασθενείς με ΚΜ έχουν πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) σε σύγκριση με άτομα ίδιας ηλικίας σε φλεβοκομβικό ρυθμό.^{1,2} Η αντιθρομβωτική αγωγή αποτελεί τη σημαντικότερη θεραπευτική στρατηγική με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ.^{2,4} Όμως, η χρήση της αντιθρομβωτικής αγωγής σε ασθενείς με ΚΜ γενικά παραμένει περιορισμένη και σπάνια υπερβαίνει το 60% στους ασθενείς όπου ενδείκνυται.⁴⁻¹⁰ Εξάλλου, το πεδίο της αλλάζει καθώς νέα φάρμακα εισάγονται στην κλινική πρακτική, όπως ο άμεσος αναστολέας της θρομβίνης dabigatran και οι άμεσοι αναστολείς του παράγοντα Χα rivaroxaban και apixaban, τα οποία έχουν λάβει έγκριση από τις Ευρωπαϊκές αρχές για την πρόληψη του ΑΕΕ σε ασθενείς με μη βαλβιδική ΚΜ.

Η αντιμετώπιση της ΚΜ και ειδικότερα η εφαρμογή της αντιθρομβωτικής αγωγής μοιάζει να διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα.⁹ Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα για την αντιμετώπιση της ΚΜ στην Ελλάδα είναι μάλλον περιορισμένα.¹¹⁻¹⁴ Προηγούμενες μελέτες περιέλαβαν ασθενείς από συγκεκριμένες μόνο γεωγραφικές περιοχές.¹¹⁻¹³ Επίσης, η μελέτη των Βασιλικού και συν¹⁴ δεν ήταν αντιπροσωπευτική όλης της χώρας, ενώ η συμμετοχή της Ελλάδας στο EuroHeart Survey το 2005 περιέλαβε κυρίως ασθενείς νοσηλευόμενους σε καρδιολογικές κλινικές.¹⁵

Με βάση τα παραπάνω, η Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία οργάνωσε τη μελέτη καταγραφής RAFTING (Registry of Atrial Fibrillation To Investigate New Guidelines) ως μια πανελλήνια προοπτική επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης με στόχο να καταγράψει την τρέχουσα κλινική εικόνα και αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΜ, με ιδιαίτερη έμφαση στην εφαρμοζόμενη αντιθρομβωτική αγωγή, την αντίληψη και συμμόρφωση των ασθενών σε θέματα αντιθρομβωτικής αγωγής αλλά και την εφαρμογή των κατευθυντηρίων συστάσεων. Τα αποτελέσματα θα είναι χρήσιμα για το σχεδιασμό μιας εθνικής στρατηγικής με στόχο την ευαισθητοποίηση ιατρών και ασθενών στην αντιμετώπιση της ΚΜ και την εφαρμογή των κατευθυντηρίων οδηγιών.

Μέθοδοι

Πληθυσμός της μελέτης

Η μελέτη RAFTING είναι μια πανελλήνια πολυκεντρική καταγραφή σχεδιασμένη ώστε να αποτυπώσει

την τρέχουσα κλινική εικόνα και αντιμετώπιση της ΚΜ στην Ελλάδα. Στη μελέτη εισήχθησαν ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών με διάγνωση ΚΜ (παροξυσμικής, εμμένουσας ή μόνιμης) κατά την εισαγωγή τους στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) ανεξάρτητα από την αιτία προσέλευσής τους σε αυτά. Η διάγνωση και η κατάταξη της ΚΜ έγινε σύμφωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.² Σε όλους τους ασθενείς ζητήθηκε έγγραφη συγκατάθεση. Κριτήριο αποκλεισμού αποτελούσε η συμμετοχή του ασθενή σε κλινική δοκιμή θεραπείας της ΚΜ καθώς και η άρνηση για συγκατάθεση. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι σχετικά με την ηθική στις κλινικές μελέτες. Το πρωτόκολλο της μελέτης σχεδιάστηκε από την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία και εγκρίθηκε από τις επιτροπές ηθικής και δεοντολογίας όλων των συμμετεχόντων κέντρων και από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκου (ΕΟΦ).

Το δίκτυο της μελέτης RAFTING περιέλαβε 31 νοσοκομεία που επιλέχθηκαν ώστε να υπάρχει μια αντιπροσωπευτική εικόνα της τρέχουσας κλινικής πρακτικής της χώρας σχετικά με την ΚΜ. Για το λόγο αυτό, τα συμμετέχοντα κέντρα επιλέχθηκαν με βάση τη γεωγραφική τους κατανομή, το είδος τους (περιφερειακό, πανεπιστημιακό, ιδιωτικό). Για να αποφευχθεί υπέρ- ή υπό- αντιπροσώπευση ορισμένων γεωγραφικών περιοχών ή ορισμένου είδους νοσοκομείων, ζητήθηκε από κάθε κέντρο να περιλάβει έναν προκαθορισμένο αριθμό διαδοχικών περιστατικών αναλόγως με την κατανομή του γενικού πληθυσμού στις διάφορες περιοχές με βάση την απογραφή του 2001 της Ελληνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (<http://www.statistics.gr>). Ο πλήρης κατάλογος των κέντρων και τα ονόματα των ερευνητών της μελέτης RAFTING εμφανίζονται στο Παράρτημα.

Συλλογή δεδομένων

Τα δεδομένα που καταγράφηκαν στη μελέτη RAFTING ήταν τα δημογραφικά στοιχεία, η αιτία προσέλευσης, η διάγνωση, τα ζωτικά σημεία, το ιατρικό ιστορικό, η διάρκεια και ο τύπος της ΚΜ (παροξυσμική, εμμένουσα ή μόνιμη), οι παράγοντες κινδύνου, οι προηγηθείσες θεραπείες της ΚΜ και οι τυχόν προηγούμενες επιπλοκές με έμφαση στην αντιθρομβωτική αγωγή. Για να υπάρχει συνέπεια μεταξύ των κέντρων, οι ορισμοί των διαφόρων πεδίων καταγραφής ήταν ευδιάκριτα τυπωμένοι στη φόρμα κάθε περιστατικού. Διάρκεια ΚΜ μικρότερη από

7 ημέρες (με αυτόματη αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού) ή διάρκεια μεγαλύτερη από 7 ημέρες διέκρινε την παροξυσμική από την εμμένουσα ΚΜ.² Στις μείζονες αιμορραγίες κατατάσσονταν οι θανατηφόρες, οι ενδοκράνιες, οι απαιτούσες μεταγύγιση ή χειρουργική παρέμβαση και όσες προκαλούσαν πτώση της τιμής της αιμοσφαιρίνης περισσότερο από 3 g/dL. Ως πρόσφατο ΑΕΕ χαρακτηριζόταν ένα επεισόδιο εντός του τελευταίου 6μήνου. Πρώην καπνιστές ήσαν όσοι διέκοψαν τουλάχιστον προ ενός έτους. Υπέρταση ορίστηκε η αρτηριακή πίεση πάνω από 140/90 mmHg, υπερλιπιδαιμία η τιμή ολικής χοληστερόλης πάνω από 200 mg/dl και διαβήτη η τιμή γλυκόζης νηστείας πάνω από 125 mg/dl ή η λήψη αντιυπερτασικής, υπολιπιδαιμικής ή αντιδιαβητικής αγωγής, αντίστοιχα. Η ένδειξη για λήψη ΑΑ βασίστηκε στο υπολογιζόμενο σκορ CHADS₂, σύστημα το οποίο ίσχυε σύμφωνα με τις συστάσεις κατά την περίοδο που διεξαγόταν η μελέτη.¹⁶ Κατάγραφοι επιπλέον παράμετροι σχετικοί με την αντίληψη των ασθενών για την ΚΜ, την ανάγκη λήψης αντιθρομβωτικής αγωγής και τους κινδύνους της. Καταγράφηκε επίσης η ειδικότητα του θεράποντος ιατρού. Σε περίπτωση εισαγωγής στο νοσοκομείο από τα ΤΕΠ, καταγράφηκε η διάρκεια της νοσηλείας και η διάγνωση εξόδου. Τέλος, υπήρξε τηλεφωνική παρακολούθηση από τον υπεύθυνο ιατρό σε 6 μήνες για θνητότητα, μείζονα αιμορραγία, ΑΕΕ ή εμβολή και συμμόρφωση στην αντιθρομβωτική αγωγή.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση είναι κυρίως περιγραφική. Οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως συχνότητες, ενώ οι συνεχείς μεταβλητές ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση ή διάμεση τιμή. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το πρόγραμμα SPSS v.18 software (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Αποτελέσματα

Κατά τη χρονική περίοδο της μελέτης (Ιανουάριος 2010 – Ιανουάριος 2011), εντάχθηκαν σε 31 νοσοκομεία της επικράτειας 1127 διαδοχικοί ασθενείς με ΚΜ, ηλικίας 71±12 ετών, (51% γυναίκες). Η κατανομή των ασθενών ανά γεωγραφική περιοχή περιγράφεται στον Πίνακα 1. Τα δημογραφικά στοιχεία και τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών αναφέρονται στον Πίνακα 2, ενώ η κατανομή ανά ηλικία και φύλο απεικονίζονται στην Εικόνα 1.

Το κύριο σύμπτωμα των ασθενών στα ΤΕΠ ήταν αίσθημα παλμών (483 ασθενείς, 43%), δύσπνοια (22%), θωρακικό άλγος (8%), ζάλη (4%) και λιποθυμία ή συγκοπή (3%). Άλλα, λιγότερο συχνά, ενοχλήματα ήταν επιγαστραλγία, πυρετός, έμετοι, οίδημα κάτω άκρων, υπέρταση, πτώση, πάρεση, ενώ σε 3% των περιπτώσεων η άφιξη στα ΤΕΠ ήταν προγραμματισμένη είτε για εξέταση είτε για εισαγωγή.

Τα χαρακτηριστικά της ΚΜ συνοψίζονται στον Πίνακα 3. Η ΚΜ ήταν παροξυσμική στο 54%, εμμένουσα στο 11% και μόνιμη στο 35% των ασθενών. Κολπικός πτερυγισμός καταγράφηκε στο 10% των περιπτώσεων και ήταν σημαντικά συχνότερος σε ασθενείς με μόνιμη παρά σε ασθενείς με εμμένουσα ή παροξυσμική αρρυθμία ($p < 0,001$, Εικόνα 2). Στο 28% των ασθενών, η ΚΜ χαρακτηρίστηκε πρωτοεμφανιζόμενη. Η μέση ηλικία διάγνωσης της ΚΜ ήταν 65±13 έτη (διάμεση, 66 έτη). Το 68% των περιπτώσεων είχε υποβληθεί στο παρελθόν κατά μέσο όρο σε 4 καρδιοαναταξίες, κυρίως φαρμακευτικές (85%). Τα διάμεσα σκορ CHADS₂ και CHA₂DS₂VASc ήταν 2 και 3, αντίστοιχα. Η κατανομή των ασθενών ανάλογα με αυτά τα σκορ απεικονίζεται στην Εικόνα 3. Το διάμεσο σκορ HASBLED ήταν 5.

Η αρχική φαρμακευτική αγωγή των ασθενών παρουσιάζεται στον Πίνακα 4. Γενικά, το 86,6% των ασθενών με γνωστό ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής (μη πρωτοδιαγνωσθέντες) ελάμβαναν ήδη αντιθρομ-

Πίνακας 1. Γεωγραφική κατανομή των ασθενών σε 6 κύριες περιοχές της χώρας. Η εκπροσώπηση κάθε περιοχής είχε προκαθορισθεί ανάλογα με το γενικό πληθυσμό της απογραφής του 2001 (τελευταία στήλη).

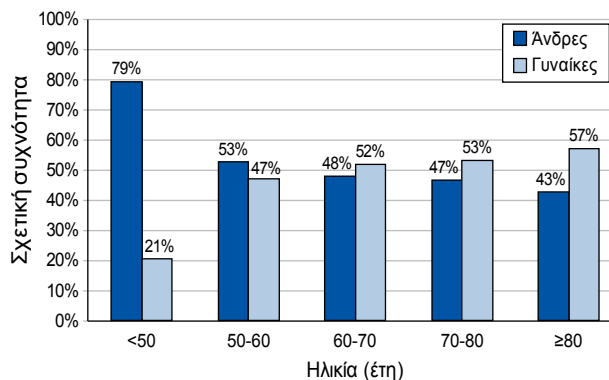
Περιοχή	Αρ. κέντρων	Αρ. ασθενών	% ασθενών	% πληθυσμού
Αττική	11	413	36,6	35,3
Μακεδονία & Θράκη	7	274	24,3	25,6
Ηπειρος, Ιόνια νησιά & Δυτική Ελλάδα (περιλ. Πάτρα)	5	141	12,5	11,3
Κεντρική Ελλάδα & Θεσσαλία	3	130	11,5	11,9
Πελοπόννησος	2	66	5,9	5,4
Αιγαίο & Κρήτη	3	103	9,1	10,5
Σύνολο	31	1127	100	100

Δ. Φαρμάκης και συν.

Πίνακας 2. Δημογραφικά δεδομένα και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την ένταξή τους στη μελέτη.

	n=1127
Δημογραφικά	
Ηλικία, έτη	70,9±11,8
Φύλο, θήλυ, %	51,3
Εθνικότητα, %:	
Ελληνική	97,3
Αλβανική	1,0
Τουρκική	1,0
Άλλη	0,7
Ιατρικό ιστορικό, Νοσηρές καταστάσεις, %	
Καρδιακή ανεπάρκεια	39,9
Στεφανιαία νόσος	25,6
Βαλβιδική/ρευματική καρδιοπάθεια	4,8
Μυοκαρδιοπάθεια	6,4
Πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο:	
Ισχαιμικό	4,7
Αιμορραγικό	0,2
Παροδικό αγγειακό εγκεφαλικό	0,6
Θρομβοεμβολικό άλλο επεισόδιο	2,5
Νόσος καρωτίδων	4,6
Περιφερική αγγειακή νόσος	6,3
Υπερθυρεοειδισμός	8,1
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	13,2
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	10,0
Ηπατοπάθεια	1,9
Γαστρικό έλκος	7,3
Συγκοπή	12,4
Νοητικές/ζινητικές παθήσεις	6,5
Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου, %	
Αρτηριακή υπέρταση	74,4
Σακχαρώδης διαβήτης	24,1
Υπερλιπιδαιμία	44,8
Κάπνισμα, νυν	13,5
Κάπνισμα, πρώην	31,6
Προηγούμενες παρεμβάσεις, %	
Μηχανική βάλβιδα	3,9
Εμφύτευση βηματοδότη	5,5

βωτική αγωγή. Τα κουμαρινικά ήταν η πλέον συχνά χορηγούμενη αγωγή καθώς αφορούσε το 55,9% των περιπτώσεων. Στους ασθενείς υπό κουμαρινική αγωγή, οι τιμές INR βρίσκονταν σε θεραπευτικά όρια (2-3) στο 60% των περιπτώσεων, όταν οι τιμές αναφέρθηκαν από τον ίδιο τον ασθενή κατά την πιο πρόσφατη μέτρηση εκτός νοσοκομείου, αλλά μόλις στο 34% των περιπτώσεων, όταν οι τιμές μετρήθηκαν κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο (Εικόνα 4). Η πλειοψηφία των ασθενών (71%) χρησιμοποιούσε ιδιωτικό εργαστήριο για τις μετρήσεις του INR, το 19,6% των ασθενών χρησιμοποιούσε κάποιο νοσοκομείο, ενώ οι υπόλοιποι εργαστήρια τοπικών κέντρων υγείας ή ασφαλιστικών ταμείων. Ο μέσος χρόνος μεταξύ διαδοχικών μετρήσεων INR ήταν 4,0±2,4 εβδομάδες (διάμεσος χρόνος, 4 εβδομάδες).



Εικόνα 1. Κατανομή των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή ανάλογα με το φύλο και την ηλικία (ανά δεκαετίες).

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά κολπικής μαρμαρυγής (ΚΜ).

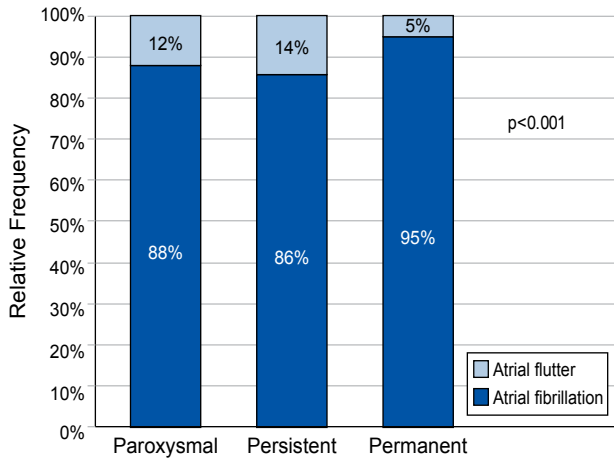
	n=1127
Πρωτοδιαγνωζόμενη, %	28,3
Παροξυσμική, %	53,5
Εμμένουσα, %	11,2
Μόνιμη, %	35,3
Κολπικός πτερυγισμός, %	9,9
Διάρκεια διάρκειας ΚΜ, μήνες	48,7
Μέση ηλικία κατά τη διάγνωση της ΚΜ, έτη	65,1±12,6
Προηγούμενη καρδιοανάταξη, %	68,4
Διάρκηση τιμής αριθμού ανατάξεων/ασθενή	4
Φαρμακευτική ανάταξη, %	85,1
Ηλεκτρική ανάταξη, %	6,9
Ηλεκτρική και φαρμακευτική ανάταξη, %	7,9

Ο θεράπων ιατρός ήταν καρδιολόγος (82%), παθολόγος (12%), γενικός ιατρός (2%), ενώ το 2% των ασθενών δεν παρακολουθούνταν από κάποιο ιατρό.

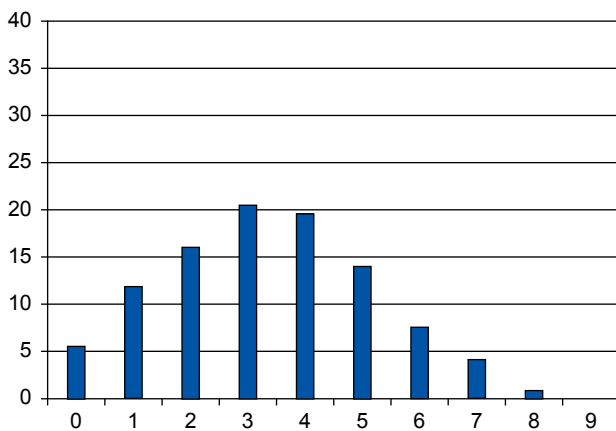
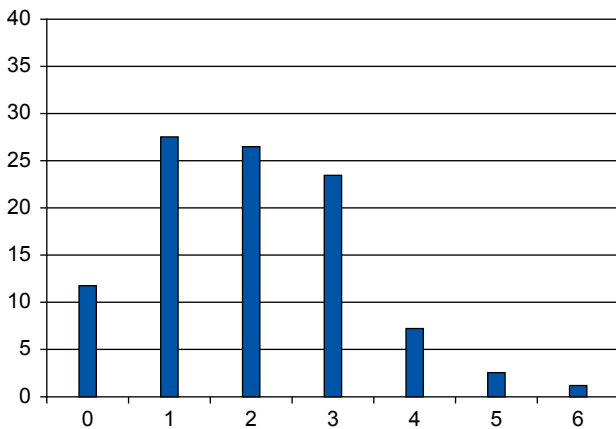
Από τους 1127 ασθενείς που έφθασαν στα ΤΕΠ, οι 924 (82%) τελικά εισήχθησαν στο νοσοκομείο. Ο διάμεσος χρόνος νοσηλείας ήταν 2 ημέρες (εύρος τιμών, 0-198 ημέρες). Κατά τη νοσηλεία, 9 ασθενείς (0,8%) απεβίωσαν λόγω καρδιοαναπνευστικής ανακοπής (3 ασθενείς), οξείας πνευμονικής αιμορραγίας (2 ασθενείς), οξείας κοιλίας (2 ασθενείς), οξείας εμφράγματος μυοκαρδίου (1 ασθενής) και ΑΕΕ (1 ασθενής).

Συζήτηση

Η ΚΜ αποτελεί μια πολύ συχνή κλινική οντότητα, καθώς εμφανίζεται στο 10% σχεδόν του γενικού πληθυσμού ηλικίας άνω των 80 ετών.² Καθώς η ΚΜ έχει σημαντική νοσηρότητα με την πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ ή άλλου εμβολικού επεισοδίου ως την πλέον δραματική της συνέπεια, κατά την τελευταία δεκαετία έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στη



Εικόνα 2. Σχετική συχνότητα κολπικού περυσισμού στους διάφορους τύπους κολπικής μαρμαρυγής.



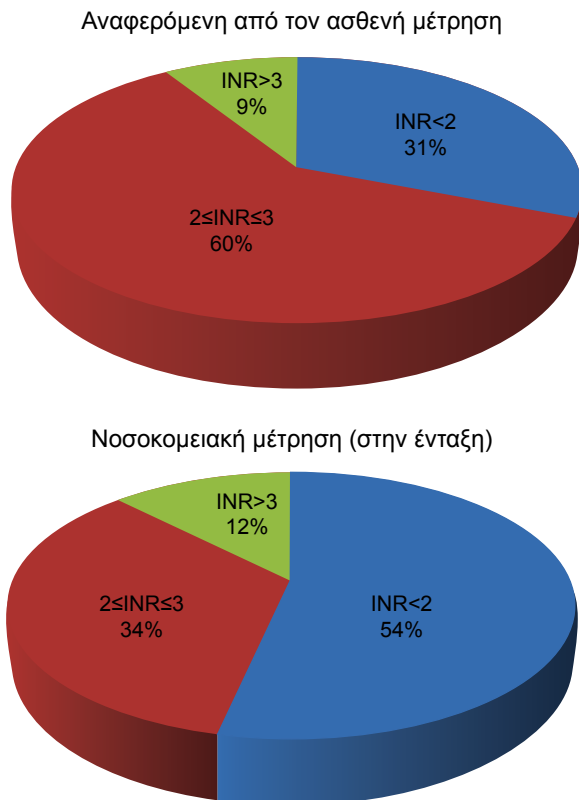
Εικόνα 3. Κατανομή των ασθενών με βάση τα σκορ CHADS₂ (άνω γράφημα) και CHA₂DS₂VASc (κάτω γράφημα).

Πίνακας 4. Φαρμακευτική αγωγή των ασθενών κατά την ένταξή τους στη μελέτη.

Φαρμακευτική αγωγή	Όλοι οι ασθενείς (n=1127)	Μη πρωτοδιαγνωσμένοι ασθενείς (n=807)
Αντιθρομβωτική, %		
Κουμαρινικά	44,1	55,9
Ασπιρίνη	26,2	26,3
Κλοπιδογρέλη	14,6	15,1
Ηπαρίνη χαμηλού MB	1,0	0,7
Άλλη	0,9	1,1
Καμμιά	25,2	13,4
Ανταρρυθμική, %		
Προπαφανόνη	9,7	12,5
B-αποκλειστής	44,3	47,9
Αμιωδαρόνη	9,3	10,6
Σοταλόλη	5,2	6,9
Διλτιαζέμη	8,5	10,3
Βεραπαμίλη	1,6	2,0
Δακτυλίτιδα	17,2	22,0
Άλλη καρδιακή, %		
Αναστολέας MEA	28,0	28,1
Ανταγωνιστής ΑΤΠ	35,9	38,4
Άλλος αποκλειστής διαύλων ασβεστίου	17,5	18,0
Στατίνη	36,0	37,5
Διουρητικό	51,7	56,8
Νιτρώδες	11,1	12,0
Άλλη, %		
Βρογχοδιασταλτική	12,1	13,8
Θυρεοειδική ορμονοθεραπεία	13,1	13,5
Ινσουλίνη	5,3	6,1
Από το στόμα αντιδιαβητική	18,1	19,0
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη	2,4	2,2
Στεροειδή	3,3	3,7

σωστή αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΜ. Πολλές κατευθυντήριες συστάσεις έχουν εκδοθεί και όλες συνιστούν την κατάλληλη αντιθρομβωτική αγωγή. Και όμως, ένας μεγάλος αριθμός ασθενών λαμβάνει ελλιπή αγωγή.

Οι μελέτες καταγραφής είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, καθώς εντοπίζουν χάσματα ανάμεσα στις προτεινόμενες συστάσεις θεραπείες και στην καθημερινή κλινική πρακτική. Οι καταγραφές σε εθνικό επίπεδο είναι απαραίτητες, διότι κάθε χώρα έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τα δεδομένα μιας χώρας δεν ισχύουν αλλού. Σε αυτό το άρθρο παρουσιάζονται τα δεδομένα από μια αντιπροσωπευτική σειρά 1.127 ασθενών με ΚΜ από τη μελέτη καταγραφής RAFTING. Ο στόχος της μελέτης ήταν να αντιπρο-



Εικόνα 4. Τιμές INR ασθενών σε κουμαρινική αγωγή.

σωπευθεί ολόκληρη η χώρα και για το λόγο αυτό περιλάβαμε ασθενείς από κάθε τύπο νοσοκομείου και από κάθε γεωγραφική περιοχή, με το κάθε κέντρο να έχει συμβάλει με έναν προκαθορισμένο αριθμό ασθενών ώστε να αποφευχθεί τυχόν υπέρ- ή υπό- αντιπροσώπευση κάποιας περιοχής.

Οι προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες και καταγραφές της ΚΜ στην Ελλάδα έχουν δώσει ενδιαφέροντα αν και περιορισμένα στοιχεία. Η μελέτη από την Ήπειρο έδειξε ότι η επίπτωση νέων περιπτώσεων ΚΜ ήταν περίπου 6 ανά 10.000 πληθυσμού ανά έτος.¹¹ Στην Αρκαδία, 3,9% του πληθυσμού είχε ΚΜ και το 55% δεν ελάμβανε την κατάλληλη αντιπηκτική αγωγή.¹² Σε άλλη μελέτη σε αγροτικό ελληνικό πληθυσμό, μόνο το 40% των ασθενών ελάμβανε αντιπηκτική αγωγή.¹³ Η μελέτη των Βασιλικού και συν. κατέδειξε μια υπερβολική συνταγογράφηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με κλοπιδογρέλη από Παθολόγους.¹⁴ Η συμμετοχή της Ελλάδας στο EuroHeart Survey το 2005 περιέλαβε μόλις 323 ασθενείς κυρίως από καρδιολογικές κλινικές όπου η πιθανότητα συμμόρφωσης με τις κατευθυντήριες συστάσεις είναι μεγαλύτερη.¹⁵ Στην παρούσα μελέτη, περιλάβαμε ασθενείς που προσήλθαν στα ΤΕΠ για οποιοδήποτε λόγο

και επομένως η μελέτη αντικατοπτρίζει τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζεται η ΚΜ εκτός νοσοκομείου.

Ο πλέον συχνός τύπος ΚΜ ήταν η παροξυσμική (54%). Αντίθετα, στο EuroHeart Survey της ΚΜ και τη γερμανική μελέτη AFNET που περιέλαβαν αντίστοιχα 5.333 ασθενείς από 35 ευρωπαϊκές χώρες και 9.582 ασθενείς από τη Γερμανία, ο πιο συχνός τύπος ήταν η μόνιμη ΚΜ και λίγο σπανιότερη η παροξυσμική.^{15,17} Μια πιθανή εξήγηση για την ασυμφωνία αυτή ίσως είναι το γεγονός ότι στη RAFTING περιλήφθηκαν ασθενείς από τα ΤΕΠ, όπου αναμένεται συχνότερη αντιπροσώπευση περιπτώσεων συμπτωματικής παροξυσμικής ΚΜ. Βέβαια, η κατάταξη της ΚΜ υπόκειται σε ασυνέπεια, καθώς σε πολλές περιπτώσεις προκύπτει ανάγκη ανακατάταξης κατά τη φυσική εξέλιξη της νόσου, είτε λόγω νέων κλινικών δεδομένων είτε λόγω εφαρμογής θεραπειών που αλλάζουν τη φυσική πορεία της ΚΜ.¹⁷ Έτσι, η κατάλυση, για παράδειγμα, μπορεί να θεραπεύσει μια ΚΜ που είχε ταξινομηθεί ως μόνιμη.¹⁷ Επιπλέον, σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις, ο τύπος της ΚΜ δεν πρέπει να παίζει ρόλο στην απόφαση για αντιθρομβωτική αγωγή, η οποία πρέπει να καθορίζεται αυστηρά από το θρομβωτικό και αιμορραγικό κίνδυνο.²

Στην παρούσα καταγραφή, το 28% των περιπτώσεων ήταν πρωτοεμφανιζόμενη ΚΜ, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις με ήδη γνωστό ιστορικό ΚΜ η πλειοψηφία (68%) είχε υποβληθεί κατά μέσο όρο σε 4 καρδιοανατάξεις, κυρίως φαρμακευτικές (85%). Καρδιοανατάξεις, κυρίως φαρμακευτικές, είχαν επίσης πραγματοποιηθεί σε περίπου τις μισές περιπτώσεις των καταγραφών EuroHeart και AFNET.^{15,17}

Όπως φάνηκε και στις προαναφερθείσες καταγραφές, η μεγάλη πλειοψηφία ασθενών με ΚΜ χαρακτηρίζονται από αρκετές συνυπάρχουσες παθήσεις.^{15,17} Έτσι, σε συμφωνία με προηγούμενες δημοσιεύσεις, σχεδόν το 75% των ασθενών είχε αρτηριακή υπέρταση. Άλλες συννοσηρότητες ήταν καρδιακή ανεπάρκεια σε 40%, στεφανιαία νόσος και σακχαρώδης διαβήτης σε σχεδόν 25%, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε 13%, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε 10%, ενώ 45% των ασθενών ήταν πρώην ή νυν καπνιστές. Επίσης, 5% είχαν πρόσφατο προηγούμενο ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ. Να σημειωθεί ότι η παρουσία συννοσηροτήτων όπως η καρδιακή ανεπάρκεια ή η στεφανιαία νόσος μπορεί να κάνει τις θεραπευτικές αποφάσεις ιδιαίτερα δύσκολες σε ασθενείς με ΚΜ.

Η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή αντανακλά την κλινική εικόνα των ασθενών. Σε συμφωνία με τις καταγραφές EuroHeart και AFNET,^{15,17} τα

συχνότερα χορηγούμενα αντιαρρυθμικά φάρμακα ήταν οι β-αποκλειστές (σε 44% των ασθενών) και η δακτυλίτιδα (σε 17%), ενώ η χρήση άλλων φαρμάκων για έλεγχο συχνότητας ή ρυθμού ήταν πολύ σπανιότερη (προπαφαινόνη, αμωδαρόνη, σοταλόλη, διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, το καθένα σε λιγότερο από 10% των ασθενών). Η προπαφαινόνη χρησιμοποιούνταν εξίσου συχνά με την αμωδαρόνη. Τα αντιυπερτασικά φάρμακα χορηγούνταν πολύ συχνά.

Κατά την προσέλευση των ασθενών, η καρδιακή συχνότητα ήταν μάλλον υψηλή. Αυτό δεν σημαίνει κατ'ανάγκη ότι υπήρχε κακή ρύθμιση της συχνότητας, καθώς αρκετοί ασθενείς είχαν πρωτοδιαγνωζόμενη ΚΜ, στην οποία αναμένεται ταχεία καρδιακή συχνότητα. Επιπλέον, καθώς αρκετοί ασθενείς με εγκαταστημένη ΚΜ προσήλθαν στα ΤΕΠ λόγω άλλης ιατρικής καταστάσεως, ήταν φυσικό να καταγραφούν υψηλότερες του συνήθους καρδιακές συχνότητες.

Η μελέτη μας επιβεβαιώνει την παρατήρηση ότι ένα μέρος των ασθενών με ΚΜ υψηλού κινδύνου δεν λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή.¹⁸ Η μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη, μια αγωγή που δεν υποστηρίζεται από καμιά μελέτη καταγράφηκε σε αρκετούς ασθενείς. Οποσδήποτε, αρκετοί ασθενείς έχουν λόγους να μην λάβουν αντιπηκτική αγωγή, αλλά το ποσοστό ασθενών σε αντιαιμοπεταλιακά είναι μάλλον υψηλό.

Η ρύθμιση του INR δεν ήταν ιδανική. Σε μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στις περισσότερες χώρες, ο χρόνος εντός θεραπευτικών ορίων (TTR) είναι περίπου 50%. Για παράδειγμα, στη μελέτη ACTIVE, τα ελληνικά συμμετέχοντα νοσοκομεία κατέγραψαν TTR 45%.¹⁹ Στη μελέτη RAFTING, δεν έγιναν λεπτομερείς υπολογισμοί TTR, όταν όμως οι ασθενείς ρωτήθηκαν και ανέφεραν την πιο πρόσφατη μέτρηση INR, φάνηκε ότι το 60% ήταν μεταξύ των επιθυμητών ορίων. Το ποσοστό ήταν σαφώς μικρότερο, όταν το INR μετρήθηκε στο νοσοκομείο, πιστοποιήθηκε και αναφέρθηκε από τους ερευνητές. Επιβεβαιώνεται έτσι ότι η καλή ρύθμιση της αντιπηκτικής αγωγής με κουμαρινικά είναι δύσκολη στην καθημερινή κλινική πράξη και αυτό αποτελεί επιχείρημα υπέρ της χρήσης των νέων αντιπηκτικών όπως το dabigatran, το rivaroxaban ή το apixaban, η λήψη των οποίων δεν απαιτεί εργαστηριακή παρακολούθηση.²⁰⁻²²

Η μελέτη RAFTING έχει ισχυρά σημεία αλλά και περιορισμούς. Πρώτον, αποτελεί μια αντιπροσωπευτική μελέτη όλων των τύπων νοσοκομείου και όλων των μειζόνων γεωγραφικών περιοχών της χώρας. Καθώς οι ασθενείς εντάχθηκαν στη μελέτη από τα ΤΕΠ, η φαρμακευτική αγωγή που καταγράφηκε είναι η αγωγή που είχε επιλεγεί από τον προσωπικό

θεράποντα ιατρό και όχι από το νοσοκομείο εισαγωγής. Ένας περιορισμός της μελέτης είναι ο σχετικά μικρός αριθμός των νοσοκομείων και ασθενών. Σίγουρα, μια μεγαλύτερη καταγραφή θα ήταν επιθυμητή. Επίσης, μερικά από τα δεδομένα αναφέρονταν από τον ίδιο τον ασθενή και επομένως ίσως να μην είναι απόλυτα ακριβή, αν και σίγουρα παραμένουν χρήσιμα σε κλινικό επίπεδο.

Συμπερασματικά, η πλειοψηφία των ασθενών με ΚΜ έχει αρκετά υψηλό κίνδυνο ώστε να απαιτείται αντιπηκτική αγωγή. Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή χρησιμοποιείται ακόμα ευρέως, ιδίως σε περιπτώσεις παροξυσμικής ΚΜ. Κατά συνέπεια, είναι αναγκαίες περαιτέρω προσπάθειες για πλήρη εναρμόνιση με τις τρέχουσες κατευθυντήριες συστάσεις.

Χρηματοδότηση

Η μελέτη υποστηρίχθηκε οικονομικά από την Boehringer Ingelheim Ελλάς.

Ευχαριστίες

Τα μέλη της Οργανωτικής επιτροπής επιθυμούν να εκφράσουν τις ευχαριστίες τους προς όλους τους συμμετέχοντες ιατρούς. Ειδικές ευχαριστίες θα πρέπει να εκφραστούν στη Διευθύντρια της Γραμματείας κα Γεωργία Γιαννουλίδου και στο προσωπικό της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη γραμματειακή και οργανωτική υποστήριξη καθώς και στη στατιστικολόγο κα Εύη Δελιγά για τη συνδρομή της στην οργάνωση της βάσης δεδομένων και τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Βιβλιογραφία

1. Kannel WB, Benjamin EJ. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2009; 27: 13-24, vii.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31: 2369-2429.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370-2375.
4. Nieuwlaat R, Connolly SJ. Stroke prevention in atrial fibrillation: better use of anticoagulation and new agents will lead to improved outcomes. *Heart*. 2009; 95: 95-97.
5. Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2006; 27: 3018-3026.

6. Deplanque D, Leys D, Parnetti L, et al. Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study. *Br J Clin Pharmacol.* 2004; 57: 798-806.
7. Rowan SB, Bailey DN, Bublitz CE, Anderson RJ. Trends in anticoagulation for atrial fibrillation in the U.S.: an analysis of the national ambulatory medical care survey database. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1561-1565.
8. Ingelgård A, Hollowell J, Reddy P, Gold K, Tran K, Fitzmaurice D. What are the barriers to warfarin use in atrial fibrillation?: Development of a questionnaire. *J Thromb Thrombolysis.* 2006; 21: 257-265.
9. Lane DA, Lip GY. Barriers to anticoagulation in patients with atrial fibrillation: changing physician-related factors. *Stroke.* 2008; 39: 7-9.
10. Lip GY, Kamath S, Jafri M, Mohammed A, Bareford D. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke.* 2002; 33: 238-242.
11. Goudevenos JA, Vakalis JN, Giogiakas V, et al. An epidemiological study of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation in northwest Greece. *Europace.* 1999; 1: 226-233.
12. Ntaios G, Manios E, Synetou M, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Greece: the Arcadia Rural Study on Atrial Fibrillation. *Acta Cardiol.* 2012; 67: 65-69.
13. Ninios I, Bogassian H, Zarse M et al. Prevalence, clinical correlates and treatment of permanent atrial fibrillation among the elderly: insights from the first prospective population based study in rural Greece. *J Thromb Thrombolysis.* 2010; 30: 90-96.
14. Vassilikos VP, Mantziari A, Goudis CA, et al. Differences in management of atrial fibrillation between cardiologists and non-cardiologists in Greece. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51: 113-121.
15. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2422-2434.
16. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J.* 2006; 27: 1979-2030.
17. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009; 11: 423-434.
18. Korantzopoulos P, Andrikopoulos G, Vemmos K, Goudevenos JA, Vardas PE. Atrial fibrillation and thromboembolic risk in Greece. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 48-54.
19. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation.* 2008; 118: 2029-2037.
20. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, et al. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 1413-1425.
21. Tsiara S, Pappas K, Boutsis D, Laffan M. New oral anticoagulants: should they replace heparins and warfarin? *Hellenic J Cardiol.* 2011; 52: 52-67.
22. Goudevenos J, Pipilis A, Vardas P. Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: will the benefit outweigh the cost? *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 137-141.

Παράρτημα

Το δίκτυο RAFTING

Κύριοι ερευνητές και οργανωτική επιτροπή: Λεκάκης Ι, Πιπιλής Α, Γουδέβενος Ι, Αναστασίου-Νανά Μ, Αντωνίου Α, Φαρμάκης Δ.

Πρόεδροι της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης: Πυργάκης Β, Παρχαρίδης Γ.

Συμμετέχοντα κέντρα και ερευνητές:

• Αττική

1. Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα: Αναστασίου-Νανά Μ, Αντωνίου Α, Ρεπάσσης Ε.
2. Ασκληπιείο Νοσοκομείο, Βούλα: Μανώλης Α, Κυφνίδης Κ, Μαρκάτος Γ, Λέζος Β, Βλασιδάκη Μ.
3. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικό, Αθήνα: Κρεμαστινός Δ, Αναστασίου-Νανά Μ, Λεκάκης Ι, Φαρμάκης Δ, Γαϊτάνη Σ, Παπαδάκης Ι, Χατζηγιαννίδης Γ.
4. Ευρωκλινική, Αθήνα: Ρίχτερ Δ, Παπαμιχαήλ Ν, Φούρλας Χ.
5. Νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς, Αθήνα: Πυργάκης Β, Κοσσυβάκης Χ.
6. Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, Αθήνα: Πιπιλής Α, Καλαμπάκος Σ.
7. Νοσοκομείο Νίκαιας, Πειραιάς: Παπαστεριάδης Ε, Μάργος Π.
8. Νοσοκομείο Παμμακάριστος, Αθήνα: Ευδάς Τ, Αναστόπουλος Α, Λάζαρης Α, Σουβαλιώτης Ν.
9. Νοσοκομείο Ερυσθός Σταυρός, Αθήνα: Λιάγκας Κ.
10. 7ο Νοσοκομείο ΙΚΑ, Αθήνα: Καζιάμης Γ, Οικονομόπουλος Π, Πιτταράς Ε.
11. Νοσοκομείο Θριάσειο, Ελευσίνα: Ολύμπιος Χ, Κεραμιδά Κ.

• Μακεδονία & Θράκη

12. Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη: Βασιλικός Β, Παρασκευαΐδης Σ, Σταυρόπουλος Γ, Ντάκος Γ.
13. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης: Κωνσταντινίδης Σ, Στάκος Δ, Κίκας Π.
14. Νοσοκομείο Έδεσσας: Καραπατσούδη Ε, Καραλή Κ, Ιωαννίδης Α.
15. Νοσοκομείο Γρεβενών: Λιόλιος Χ, Κώτης Τ, Μπακαΐμη Σ, Ουζουνίδης Κ.
16. Νοσοκομείο Καβάλας: Συμεωνίδης Δ, Καμπουρίδης Ν, Αντωνιάδης Δ.

17. Νοσοκομείο Κομοτηνής: Γκότσης Α, Κερασίδου Ι, Ρίτγκιτς Ι, Γιδάρης Ε, Κουρτίδης Γ.
 18. Νοσοκομείο Βέροιας: Βογιατζής Ι, Σιδηρόπουλος Α, Πίττας Σ.
- *Ήπειρος, Ιόνια νησιά & Δυτική Ελλάδα (περιλ. Πάτρα)*
 19. Νοσοκομείο Άγιος Ανδρέας, Πάτρα: Κολιόπουλος Ν, Χριστοδούλου Ι, Χρήστου Α, Γράψας Ν.
 20. Νοσοκομείο Άρτας: Τριανταφυλλίδης Γ, Τσιρώνης Γ, Φουλίδης Β, Σκορδής Κ, Καρόπουλος Π, Μπεχλιούλης Α.
 21. Νοσοκομείο Χατζηγκώστα, Μεσσολόγγι: Συρογιαννίδης Δ.
 22. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων: Γουδέβενος Ι, Κοραντζόπουλος Π.
 23. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας: Αλεξόπουλος Δ, Ζαγκλή Φ, Χειλαδάκης Ι.
 - *Κεντρική Ελλάδα & Θεσσαλία*
24. Νοσοκομείο Χαλκίδας: Μαντάς Ι, Καβίδα Ε, Τόλη Κ.
 25. Νοσοκομείο Λαμίας: Παπανάγνου Γ.
 26. Νοσοκομείο Βόλου: Τσακνάκης Θ, Σαράκης Β, Δέρτσας Κ, Αδαμάκη Ε.
- *Πελοπόννησος*
 27. Παναρκαδικό Νοσοκομείο, Τρίπολη: Χρυσός Δ, Ράικος Ν.
 28. Νοσοκομείο Σπάρτης: Μαυρίδης Σ, Ρέβης Σ, Κουτσογεώργης Η.
 - *Αργαίο & Κρήτη*
 29. Νοσοκομείο Ανδρέας Παπανδρέου, Ρόδος: Μόσχος Ν, Παπακωνσταντίνου Δ, Παπαποικονόμου Μ, Κατσίλης Κ, Γιακουμάκης Τ, Ματθαίος Ι, Ντούσιος Κ.
 30. Νοσοκομείο Χίου: Παπαγιάννης Ν, Μπούκη Μ.
 31. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης: Βάρδας Π, Κουταλάς Ε.