



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



# **ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΕ ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ**

**ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ**

**ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΕΛ-ΧΑΤΙΜΙ ΜΑΡΙΑ**

**ΛΑΡΙΣΑ 2011**

## Περιεχόμενα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
1. ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ.....	6
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΓΩΓΗΣ.....	6
1.2 ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ.....	7
1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ .....	9
1.4 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ .....	10
1.5 ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ .....	11
2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΑΤΑΤΑΞΗ, ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ , ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ .....	13
2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ .....	13
2.2 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ.....	14
2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	14
2.3 ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ .....	15
2.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ .....	16
2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	17
3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ .....	18
4. ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ .	19
5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ.....	21
5.1 Αποκατάσταση του καρδιακού ρυθμού σε φλεβοκομβικό φαρμακευτικά ή με ηλεκτρικά.....	22
5.1.1 Ηλεκτρική ανάταξη .....	22
5.1.2 Φαρμακευτική ανάταξη .....	23
5.2 Ανασκόπηση φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην κολπική μαρμαρυγή και γενικά στις αρρυθμίες .....	25
5.2 Θεραπεία φαρμακευτικής καρδιομετατροπής σε φλεβοκομβικό ρυθμό- οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες.....	27
5.3 Φαρμακευτική αγωγή ελέγχου της κοιλιακής ανταπόκρισης .....	28
5.4 Πρόληψη υποτροπών επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής.....	29
5.4.1 Σοταλόλη.....	29
5.5 Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων .....	30
5.5.1 Η χρήση αντιπηκτικών σε παροξυσμική και υποτροπιάζουσα κολπική μαρμαρυγή.....	31

5.5.2 Η χρήση αντιπηκτικών ή ασπιρίνης στη χρόνια κολπική μαρμαρυγή .....	32
5.5.3 Η θέση των αντιπηκτικών στην υποτροπιάζουσα κολπική μαρμαρυγή .....	33
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	34
1. Η ΕΠΙΛΟΓΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ .....	34
2. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ .....	37
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	40
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	48
ΕΠΙΛΟΓΟΣ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	52
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	53
Ελληνική .....	53
Ξενόγλωσση.....	54
Σύνολο σελίδων	60

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την πιο συχνή καρδιακή αρρυθμία, με επιπολασμό 1-2% στο γενικό πληθυσμό. Πάνω από 6 εκατομμύρια Ευρωπαίοι πάσχουν από τη νόσο, ενώ ανάλογοι είναι και οι αριθμοί στις ΗΠΑ, όπου υπολογίζεται ότι πάσχουν πάνω από 3 εκατομμύρια από τη νόσο (Naccarelli 2009). Η συχνότητα της νόσου αναμένεται να διπλασιαστεί τα επόμενα 50 χρόνια, λόγω κυρίως της γήρανσης του πληθυσμού.

Η βασική και σοβαρότερη επιπλοκή της κολπικής μαρμαρυγής είναι η αύξηση κατά 5 φορές του κινδύνου εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ το 20% των εγκεφαλικών επεισοδίων αποδίδεται στην κολπική μαρμαρυγή. Τα ισχαιμικά επεισόδια με την κολπική μαρμαρυγή είναι συχνότερα θανατηφόρα, ενώ στους ασθενείς που επιζούν, υπάρχει μεγαλύτερου βαθμού αναπηρία. Επίσης, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να επαναληφθεί το εγκεφαλικό επεισόδιο.

Στην πλειοψηφία των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή υπάρχει συνήθως εξέλιξη της κολπικής μαρμαρυγής προς υποτροπιάζοντα επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής και τελικά σε παραμονή σε χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Ο στόχος των σύγχρονων θεραπειών είναι να καθυστερήσουν ή και να αναστείλουν την εξέλιξη αυτή, διατηρώντας όσο το δυνατόν περισσότερους ασθενείς σε φλεβοκομβικό ρυθμό, αλλά αρκετές πρόσφατες κλινικές μελέτες δεν έχουν αποδείξει όφελος στην πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων από την προσέγγιση αυτή σε σχέση με την απλή επιβράδυνση της κοιλιακής συχνότητας.

Ένα ακόμη πρόβλημα στην αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής και των επιπλοκών της είναι η «σιωπηρή» φύση της αρρυθμίας αυτής. Στο 33% περίπου των ασθενών δεν υπάρχουν συμπτώματα και η νόσος αποκαλύπτεται τυχαία. Αν υπήρχε τρόπος να ανιχνευτεί νωρίτερα η κολπική μαρμαρυγή, ενδεχομένως να ξεκινούσε έγκαιρα η προληπτική για τα θρομβοεμβολικά επεισόδια αντιπηκτική θεραπεία και να καθυστερούσε η εξέλιξη σε χρονιότερες μορφές της νόσου.

Η βασική αντιμετώπιση της νόσου δεν έχει αλλάξει ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, με την εξαίρεση της προσθήκης της ιμπουτιλίδης στη θεραπευτική φαρέτρα της αντιμετώπισης της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής, της δαμπιγκατράνης (dabigatran) είναι δραστικού, ανταγωνιστικού, αναστρέψιμου, άμεσου αναστολέα της θρομβίνης, για την πρόληψη των θρομβοεμβολικών συμβαμάτων. Επίσης, έχουν αναπτυχθεί κάποιες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, όπως τεχνικές κατάλυσης μέσω καθετήρα, οι οποίες όμως διενεργούνται σε εξειδικευμένα μόνο κέντρα.

Η εργασία μας χωρίζεται σε δύο μέρη, το θεωρητικό και το πρακτικό. Στο πρώτο, καταγράφουμε τη φυσιολογία παραγωγής του καρδιακού ερεθίσματος και την επέκτασή του, τις βλάβες που υπάρχουν σ' αυτό στην κολπική μαρμαρυγή, την επιδημιολογία, αιτιολογία και τα κλινικά συμπτώματα και σημεία της νόσου, τον τρόπο διάγνωσης, ενώ το εκτενέστερο τμήμα αφιερώνεται στο κομμάτι της θεραπείας της.

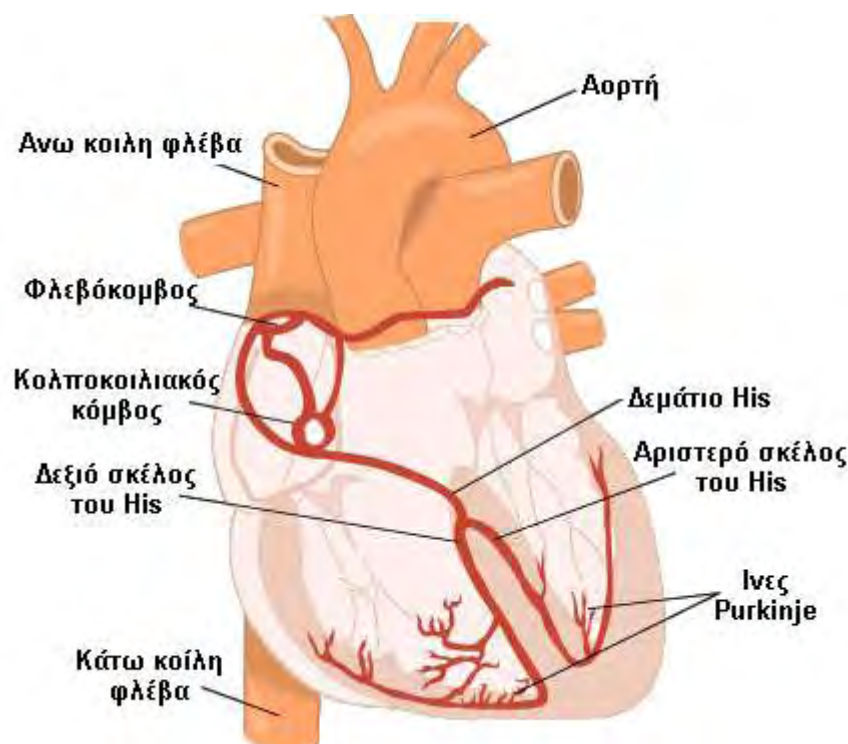
Στο δεύτερο τμήμα της εργασίας καταγράφουμε τον τρόπο αντιμετώπισης της κολπικής μαρμαρυγής στο δευτεροβάθμιο νοσοκομείο της Νάουσας από την καρδιολογική κλινική για το έτος 2010. Η τακτική που ακολουθείται στο συγκεκριμένο νοσοκομείο είναι το να εισάγονται όλα τα περιστατικά που εμφανίζουν παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή ή ταχεία κολπική μαρμαρυγή επί εδάφους χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής. Αυτό διευκόλυνε την έρευνά μας, καθώς η ανίχνευση των περιστατικών και ο τρόπος αντιμετώπισης έγινε κατ' αρχάς από το βιβλίο των εισαγωγών- εξιτηρίων, όπου εντοπίστηκαν όλοι οι ασθενείς, οι οποίοι στη διάγνωση εξόδου είχαν ως διάγνωση Κολπική Μαρμαρυγή (είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλες παθήσεις). Έτσι, εντοπίστηκαν 188 περιπτώσεις στις οποίες το εξιτήριο είχε ως διάγνωση κολπική μαρμαρυγή είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλες παθήσεις, σε σύνολο 880 εισαγωγών. Στη συνέχεια, μελετήθηκαν οι 188 φάκελοι των ασθενών για να διαπιστωθεί το ακριβές πρόβλημα που είχαν οι ασθενείς και να διαπιστωθεί το είδος της θεραπείας που έλαβαν. Στη συνέχεια έγινε σύγκριση με τις οδηγίες αντιμετώπισης της κολπικής μαρμαρυγής.

Κυρίως χρησιμοποιήθηκαν οι ευρωπαϊκές οδηγίες του 2010 (Camm 2010) καθώς και δεδομένα από την ιστοσελίδα [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

## **1. ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ**

### **1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΓΩΓΗΣ**

Στην καρδιά υπάρχουν εξειδικευμένα κέντρα με δυνατότητα αυτόματης εκπόλωσης σε διάφορες συχνότητες. Τα κέντρα αυτά λειτουργούν ως βηματοδότες και σχηματισμοί με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά αγωγής των ηλεκτρικών ερεθισμάτων, οι οποίοι μεταφέρουν ταχέως το ηλεκτρικό ερέθισμα από τον τόπο παραγωγής του στο εργατικό μυοκάρδιο με αποτέλεσμα την εκπόλωσή του. Τέτοια κέντρα είναι ο φλεβόκομβος, ο κολποκοιλιακός κόμβος, το δεμάτιο του His και τα σκέλη του (αριστερό και δεξιό) και οι ίνες του Purkinje (Φόρογλου 1987, σελ. 55).

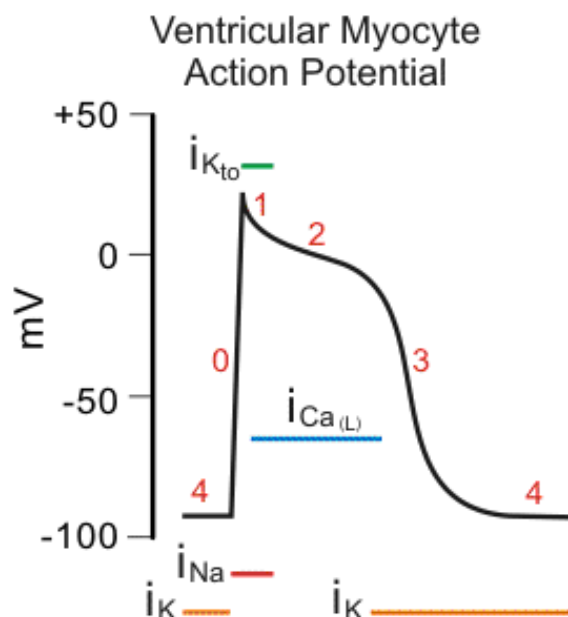


Η εικόνα έχει ληφθεί από την ιστοσελίδα <http://www.incardiology.gr/kardia/erethismatagogo.htm>, ανάκτηση στις 10 Απριλίου 2011

## **1.2 ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΡΑΣΗΣ**

Το δυναμικό δράσης αποτελείται από 5 φάσεις: τη φάση 0, ή φάση της ταχείας εκπόλωσης, τη φάση 1, ή φάση της πρώιμης ταχείας επαναπόλωσης, τη φάση 2 ή φάση του πλατώ, τη φάση 3 ή φάση της όψιμης ταχείας επαναπόλωσης και τη φάση 4 της διαστολικής επαναπόλωσης. Αυτές οι φάσεις είναι αποτέλεσμα μετακίνησης και ανταλλαγής ιόντων κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης μέσω ειδικών για κάθε ιόν διαύλων.

Στην πλειοψηφία των μυοκαρδιακών κυττάρων τα οποία βρίσκονται σε κατάσταση ηρεμίας, μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού του κυττάρου υπάρχει μια φυσιολογική διαφορά δυναμικού, η οποία κυμαίνεται από -80 ως -95mV (φάση 4). Αυτό οφείλεται κυρίως στη μεταφορά περίσσειας κατιόντων καλίου σε σχέση με τα κατιόντα νατρίου (σε σχέση 3:2) από το εξωτερικό προς το εσωτερικό του κυττάρου μέσω ειδικών αντλιών που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη (αντλία K-Na). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη σχετική «αρνητικοποίηση» του εσωτερικού του κυττάρου. Για να δράσουν οι αντλίες χρησιμοποιούν ενέργεια με κατανάλωση ATP (Guyton 1996, p.22).



Στην εικόνα διακρίνονται οι διάφορες φάσεις του δυναμικού δράσης (η εικόνα έχει ληφθεί από την ιστοσελίδα <http://www.cvphysiology.com/Arrhythmias/A006.htm> (ανάκτηση στις 10 Απριλίου 2011))

Οι ιστοί στους οποίους η έναρξη του δυναμικού δράσης (φάση 0) εξαρτάται από τους ταχείς διαύλους ιόντων νατρίου καλούνται ιστοί «ταχείας» απάντησης. Οι ιστοί αυτοί είναι το κοιλιακό και κοιλιακό μυοκάρδιο, το εξειδικευμένο σύστημα αγωγής (δεμάτιο του His και σκέλη, ίνες του Purkinje) και τα παραπληρωματικά δεμάτια.

Η φάση της ταχείας εκπόλωσης (φάση 0) συμβαίνει όταν το δυναμικό ενέργειας πλησιάζει ένα κριτικό επίπεδο (συνήθως στα -55 ως -60 mV), μετά από το οποίο αρχίζει μία ταχεία είσοδος ιόντων νατρίου στο εσωτερικό του κυττάρου μέσω των διαύλων νατρίου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την θετικοποίηση του εσωτερικού του κυττάρου ως τα +45mV. Η προοδευτική θετικοποίηση προκαλεί την απενεργοποίηση των διαύλων νατρίου και τη διακοπή της εισόδου του νατρίου στο εσωτερικό του κυττάρου. Στη φάση αυτή ανοίγουν οι διαυλοι ασβεστίου, αλλά η είσοδος του ασβεστίου είναι πιο αργή. Η φάση 1 (πρώιμη επαναπόλωση) οφείλεται στην απενεργοποίηση των διαύλων ιόντων νατρίου και τη διακοπή της εισόδου του νατρίου στο κύτταρο.



Στη διάρκεια της φάσης 2 εισέρχεται ασβεστίο εντός του κυττάρου μέσω των βραδών διαύλων ασβεστίου, προς αναπλήρωση του «απωλεσθέντος» καλίου. Επίσης, εισέρχεται και κάλιο μέσω ενεργοποιημένων- εξαρτώμενων από τη διαφορά δυναμικού διαύλων καλίου. Η διακοπή εισόδου ιόντων ασβεστίου και η συνέχιση εισόδου ιόντων καλίου εντός του κυττάρου οδηγεί στην ολοκλήρωση της επαναπόλωσης (φάση 3) και την επαναφορά της αρχικής διαφοράς δυναμικού.

Η ενεργοποίηση των κυττάρων που βρίσκονται σε επαφή γίνεται μέσω ειδικών θέσεων στην κυτταρική μεμβράνη (gap junctions). Αυτοί είναι σχηματισμοί χαμηλής αντίστασης οι οποίοι επιτρέπουν την ροή ιόντων από κύτταρο σε κύτταρο, με την προϋπόθεση ότι η ένταση του ερεθίσματος είναι ικανή ώστε να κινητοποιήσει αυτήν τη διαδικασία. Οι θέσεις αυτές επηρεάζονται από το pH, τη συγκέντρωση ασβεστίου και ενίοτε από τη διαφορά δυναμικού.

Ο φλεβόκομβος και ο κολποκοιλιακός κόμβος είναι ιστοί «βραδείας» απάντησης. Η φάση 0 της ταχείας εκπόλωσης, σε αντίθεση με τους ιστούς «ταχείας» απάντησης, εξαρτάται από ρεύμα ασβεστίου (όχι νατρίου) μέσω των L- διαύλων ασβεστίου. Οι δίαυλοι αυτοί έχουν βραδύτερη ταχύτητα αγωγής από αυτούς του νατρίου και επανεργοποιούνται σε περισσότερο χρόνο. Σε μερικές περιπτώσεις αλλαγής του κυτταρικού περιβάλλοντος οι ιστοί ταχείας απάντησης μετατρέπονται σε ιστούς βραδείας απάντησης. Στις καταστάσεις αυτές οι δίαυλοι νατρίου απενεργοποιούνται και η επαναπόλωση γίνεται μέσω των βραδών διαύλων ασβεστίου (Βασιλικός 2004, σελ.517εξ.).

### **1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

Στην καρδιά ισχύει η εξής αρχή: Ο κυτταρικός σχηματισμός που επιδεικνύει τον μεγαλύτερο βαθμό αυτοματισμού, δηλαδή εκπολώνεται συχνότερα, είναι αυτός που λειτουργεί ως πρωτεύον βηματοδότης της καρδιάς. Το δυναμικό δράσης που παράγεται από το κέντρο αυτό μεταδίδεται μέσω του εξειδικευμένου συστήματος αγωγής και εκπολώνει το μυοκάρδιο ομοιόμορφα (Αποστολάκης 1995, σελ.67).

Ο φλεβόκομβος ο οποίος εντοπίζεται ανατομικά στο άνω τμήμα του δεξιού κόλπου συνήθως είναι ο ταχύτερα, ρυθμικά εκπολωνόμενος σχηματισμός που τις περισσότερες φορές είναι και ο πρωτεύων βηματοδότης της καρδιάς. Ο φλεβόκομβος παράγει ένα σχετικά βραδύ δυναμικό δράσης το οποίο εξαρτάται από τους διαύλους ασβεστίου, το οποίο μεταδίδεται μέσω εξειδικευμένων ηλεκτρικών οδών (ενδοκολπικών και διακολπικών) και εκπολώνει το κολπικό μυοκάρδιο του δεξιού και αριστερού κόλπου. Οι οδοί αυτοί και το κολπικό μυοκάρδιο παράγουν ένα ταχύ δυναμικό δράσης, το οποίο εξαρτάται από τους διαύλους νατρίου. Μετά την κολπική διέγερση το ηλεκτρικό ερέθισμα φθάνει στον κολποκοιλιακό κόμβο. Το δυναμικό δράσης που παράγεται στον σχηματισμό αυτό είναι βραδύ και εξαρτάται από διαύλους ασβεστίου. Για το λόγο αυτό η διάδοση του ερεθίσματος μέσω του κολποκοιλιακού κόμβου επιβραδύνεται (Goldberger 1999, σελ. 3).

Στη συνέχεια το ερέθισμα επεκτείνεται στο δεμάτιο του His, το οποίο παράγει ένα ταχύ δυναμικό δράσης με αποτέλεσμα την ταχεία περαιτέρω δίοδο προς τα σκέλη και το κοιλιακό μυοκάρδιο. Μετά το δεμάτιο του His το ερέθισμα μεταφέρεται στις κοιλίες μέσω του αριστερού και δεξιού σκέλους, τα οποία δημιουργούν ένα ταχύ δυναμικό δράσης. Η πρώτη περιοχή κοιλιακού μυοκαρδίου που εκπολώνεται είναι το αριστερό τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος μέσω της διαφραγματικής δεσμίδας του αριστερού σκέλους. Στη συνέχεια το ερέθισμα μεταδίδεται μέσω των ινών του Purkinje δημιουργώντας ένα ταχύ δυναμικό δράσης με αποτέλεσμα την ταχεία εκπόλωση του κοιλιακού μυοκαρδίου της αριστεράς και δεξιάς κοιλίας (Άγιος 1991, σελ.43εξ.).

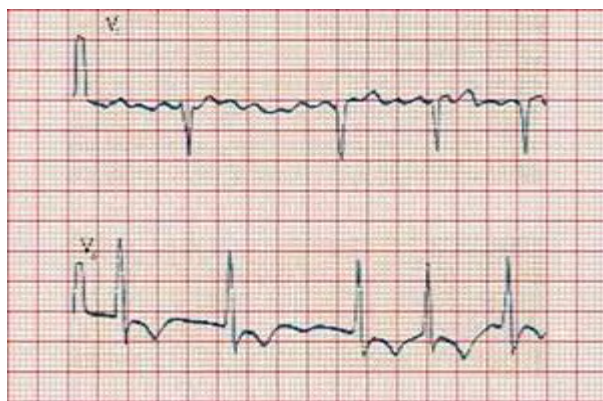
#### **1.4 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Η κολπική μαρμαρυγή οφείλεται σε μηχανισμό επανεισόδου. Θεωρείται ότι υπάρχουν πολλαπλά μικροκυκλώματα, τα οποία λειτουργούν ταυτόχρονα μέσα στο κολπικό μυοκάρδιο. Πρόσφατα σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με ιστορικό παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής και απουσία καρδιακής νόσου καταγράφηκε στη διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης μια μεμονωμένη κολπική εστία, η

οποία εκπολώνεται με πολύ ταχεία συχνότητα (μήκος κύκλου 180-220msec). Από τους συγγραφείς εκφράσθηκε η άποψη ότι πιθανώς στην αρχική φάση της νόσου η ταχεία ηλεκτρική εκπόλωση είναι εντοπισμένη, ενώ με την πάροδο του χρόνου αναπτύσσεται εκφύλιση του κοιλιακού μυοκαρδίου λόγω της έκθεσής του σε υψηλές συχνότητες. Το τελευταίο ίσως να αποτελεί και το υπόστρωμα για τη δημιουργία των πολλαπλών μικροκυκλωμάτων επανεισόδου (Jais 1997, p.572)

### **1.5 ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

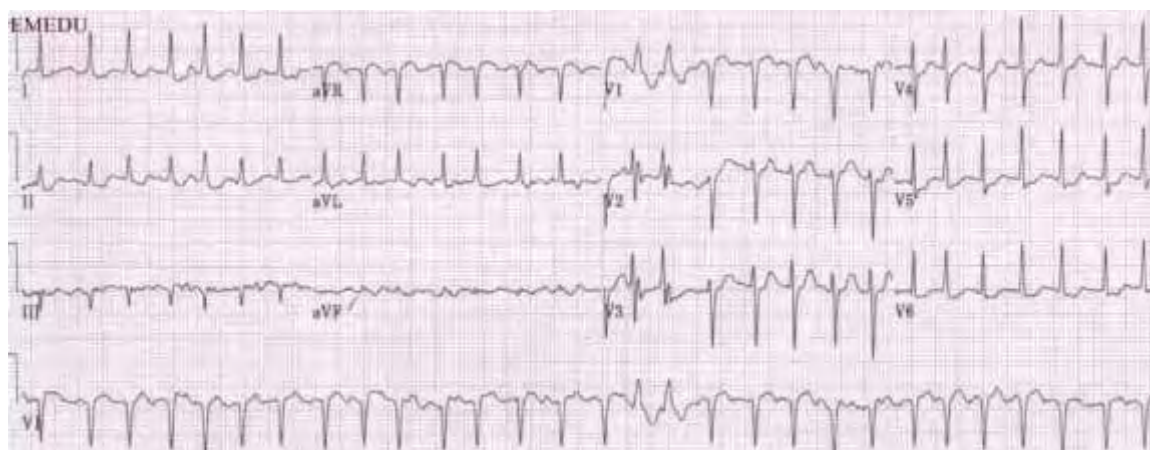
Στη μαρμαρυγή των κόλπων, οι κόλποι διεγείρονται (εκπολώνονται) με πολύ μεγάλη συχνότητα, μέχρι και 600 φορές ανά λεπτό. Αυτή η ινιδιακή δραστηριότητα προκαλεί χαρακτηριστική ανώμαλη κυματοειδή εικόνα στη θέση των φυσιολογικών επαρμάτων P. Η κοιλιακή μαρμαρυγή χαρακτηρίζεται από γρήγορη ταλαντωσική εκπόλωση των κόλπων, που προκαλεί ακανόνιστες κυμάνσεις της βασικής γραμμής του ΗΚΓ, χωρίς ευδιάκριτα P.



Η Εικόνα έχει ληφθεί από την ιστοσελίδα [http://www.incardiology.gr/pathiseis\\_arrhythmies/kolpiki\\_marmarigi.htm](http://www.incardiology.gr/pathiseis_arrhythmies/kolpiki_marmarigi.htm)

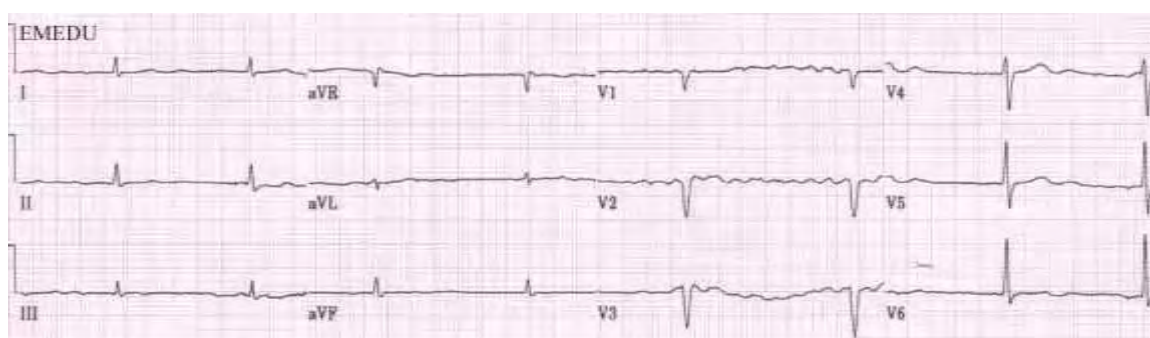
Λόγω της γρήγορης συχνότητας της κοιλιακής, ο κοιλιοκοιλιακός κόμβος των ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή βομβαρδίζεται από τους κόλπους με αμέτρητα ερεθίσματα. Αν κάθε ερέθισμα (κάθε κύμα f) διέρχεται δια του κοιλιοκοιλιακού κόμβου, οι κοιλίες θα πάλλονταν με συχνότητα μέχρι 600 συστολών ανά λεπτό, με προφανείς συνέπειες για τον ασθενή

(Desporoulos 1991, p.174). Ευτυχώς, ο κολποκοιλιακός κόμβος μένει ανερέθιστος για τα περισσότερα από τα ερεθίσματα αυτά και επιτρέπει να φθάνει στις κοιλίες μόνο ένα μέρος τους. Σε ασθενείς με φυσιολογικό κολποκοιλιακό κόμβο, στους οποίους αναπτύσσεται αιφνίδια κολπική μαρμαρυγή, η κοιλιακή συχνότητα είναι γενικά ανάμεσα στις 110 και 180 συστολές/ λεπτό.



**Ταχεία κολπική μαρμαρυγή** (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Η εικόνα έχει ληφθεί από την ιστοσελίδα [http://www.emedu.org/ecg/images/afib\\_2a.jpg](http://www.emedu.org/ecg/images/afib_2a.jpg) (ανάκτηση στις 15 Απριλίου)



**Βραδεία κολπική μαρμαρυγή** (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Η εικόνα έχει ληφθεί από την ιστοσελίδα <http://www.emedu.org/ecg/oni.php> (ανάκτηση στις 15 Απριλίου)

Η κοιλιακή συχνότητα κατά την κολπική μαρμαρυγή είναι χαρακτηριστικά διαταραγμένη, επειδή ο κολποκοιλιακός κόμβος

διεγείρεται κατά τρόπο προφανώς τυχαίο από τους ταχέως και ινιδιακά συστελλόμενους κόλπους. Επομένως, δύο είναι τα κύρια ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα στην κολπική μαρμαρυγή: Πρώτον, η ακανόνιστη κυματοειδής βασική γραμμή που παράγεται από τα γρήγορα κύματα f. Δεύτερον, η κοιλιακή συχνότητα συνήθως είναι τελείως ακανόνιστη. Όταν η κολπική συχνότητα είναι πολύ γρήγορη, μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να διακριθούν τα κύματα f. Πάντως, και σε τέτοιες περιπτώσεις, η διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής μπορεί συνήθως να τεθεί από την ανεύρεση πολύ ακανόνιστης κοιλιακής συχνότητας και την απουσία σαφών κυμάτων P (Goldberger 1999, σελ.192).

Κάτι ακόμη που πρέπει να έχει υπόψη ο ιατρός της πρωτοβάθμιας φροντίδας, και ο ειδικός καρδιολόγος είναι ότι, αν το σύμπλεγμα QRS δεν είναι στενό, τότε αυτό μπορεί να σημαίνει ότι υπάρχει ορθόδρομη κοιλιακή διέγερση μέσω παραπληρωματικού δεματίου η αποκλεισμός σκέλους. Στην πρώτη περίπτωση, της ύπαρξης δηλαδή παραπληρωματικού δεματίου, η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να αποβεί επικίνδυνη λόγω της ενδεχόμενης πολύ ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης, η οποία με τη σειρά της μπορεί να είναι το έναυσμα για τη δημιουργία κοιλιακής μαρμαρυγής. Κατά τη διάρκεια κολπικής μαρμαρυγής και κοιλιακής διέγερσης μέσω παραπληρωματικού δεματίου, το σύμπλεγμα QRS χαρακτηριστικά δείχνει εικόνα προδιέγερσης ανάλογης της ανατομικής θέσης του δεματίου. Διαστήματα προδιεγερμένων συμπλεγμάτων PR βραχύτερα των 250msec συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής (Βασιλικός 2000, σελ.334).

## **2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΚΑΤΑΤΑΞΗ, ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ , ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

### **2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Η κολπική μαρμαρυγή επηρεάζει το 1-2% του πληθυσμού και αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά τα επόμενα 50 χρόνια (Stewart 2001, p.86). Σε ασθενείς που έχουν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περίπου ένας στους είκοσι πάσχει από κολπική μαρμαρυγή, όπως

διαπιστώνεται από συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική λήψη, αριθμός που είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν που διαπιστώνεται με το απλό ΗΚΓ. Ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή είναι αδιάγνωστο γιατί είναι ασυμπτωματικό. Επομένως, το ποσοστό φαίνεται να προσεγγίζει το 2% του πληθυσμού (Kirchhof 2007, p.2803).

Η επίπτωση της κοιλιακής μαρμαρυγής αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, από <0,5% στην ηλικία των 40-50 ετών σε ποσοστό 5-15% στην ηλικία των 80 ετών. Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες (Miyasaka 2006, p.2006).

## **2.2 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Η κατάταξη της κοιλιακής μαρμαρυγής με βάση τις οδηγίες του 2006 των American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) για την κοιλιακή μαρμαρυγή, έχει ως εξής (Fuster 2006):

- Παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή: αν το επεισόδιο τερματιστεί αυτόματα σε λιγότερο από 7 ημέρες, συνήθως σε λιγότερο από 24 ώρες
- Εμμένουσα κοιλιακή μαρμαρυγή: αν η κοιλιακή μαρμαρυγή επιμένει για περισσότερο από μία εβδομάδα. Τα επεισόδια μπορεί τελικά να τερματιστεί αυτόματα, ή τερματιστεί μέσω καρδιομετατροπής. Ένας ασθενής που είχε στο παρελθόν ένα επεισόδιο κοιλιακής μαρμαρυγής μπορεί να υποστεί αργότερα επεισόδια παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής.
- Μόνιμη (ή χρόνια) κοιλιακή μαρμαρυγή: η μόνιμη κοιλιακή μαρμαρυγή θεωρείται ότι είναι παρούσα αν η αρρυθμία διαρκεί περισσότερο από ένα χρόνο και δεν έχει επιχειρηθεί καρδιομετατροπή ή, αν έχει εφαρμοστεί, έχει αποτύχει.

Επίσης, η κοιλιακή μαρμαρυγή μπορεί να εμφανιστεί σε έδαφος καρδιακής νόσου ή όχι.

## **2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ**

- Ρευματική ή άλλες βαλβιδικές ρευματοπάθειες
- Στεφανιαία νόσο

- Υπέρταση
- Μυοκαρδιοπάθεια
- Πνευμονική καρδιά
- Πνευμονική εμβολή
- Θυρεοτοξίκωση
- Σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου
- Κατάχρηση αλκοόλ
- Καταστάσεις μετά από θωρακοτομή
- Οισοφαγο-ειλεοστομία
- Ρήξη οισοφάγου
- Δηλητηρίαση με μονοξείδιο του άνθρακα
- Ιδιοπαθείς καταστάσεις (Kahn 2001)

### **2.3 ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Η υπέρταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τόσο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής όσο και αύξησης των επιπλοκών που σχετίζονται και με τις δύο (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και συστηματικά θρομβοεμβολικά επεισόδια).

Η συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (τάξεις III, IV, κατά NYHA), ανευρίσκεται στο 30% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή (Nieuwlaet 2005), ενώ η κολπική μαρμαρυγή βρίσκεται στο 30-40% του συνόλου των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να αποτελεί τόσο το αίτιο (λόγω αυξημένης πίεσης στον αριστερό κόλπο, δευτεροπαθούς βαλβιδικής δυσλειτουργίας ή χρόνιου νευροορμονικού ερεθισμού) όσο και το αποτέλεσμα της κολπικής μαρμαρυγής.

Η στεφανιαία νόσος ανευρίσκεται στο 20% του πληθυσμού με κολπική μαρμαρυγή (Nieuwlaet 2005). Παραμένει βέβαια αδιευκρίνιστο το αν η ανεπίπλεκτη στεφανιαία νόσος (κολπική ισχαιμία) προδιαθέτει σε κολπική μαρμαρυγή και το αν η κολπική μαρμαρυγή αλληλεπιδρά με την αιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων (Goette 2009).

Η θυρεοειδική δυσλειτουργία μπορεί να αποτελεί το μόνο αίτιο της κολπικής μαρμαρυγής και να προδιαθέτει σε επιπλοκές σχετιζόμενες μ'

αυτήν. Σε πρόσφατες μελέτες, ο υπερθυρεοειδισμός ή ο υποθυρεοειδισμός βρέθηκε να είναι σχετικά σπάνιος μεταξύ ασθενών με κολπική μαρμαρυγή (Nieuwlaar 2005), αλλά η υποκλινική θυρεοειδική δυσλειτουργία φαίνεται ότι συμβάλλει στην κολπική μαρμαρυγή.

Η παχυσαρκία ανευρίσκεται στο 25% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή ο μέσος Δείκτης Μάζας Σώματος βρέθηκε ότι είναι 27,5kg/m<sup>2</sup> σε μία μεγάλη γερμανική μελέτη (Go 2001). Επίσης, ο Σακχαρώδης Διαβήτης βρέθηκε στο 20% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλλει στη βλάβη του κολπικού μυοκαρδίου. Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια βρίσκεται στο 10-15% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και μάλλον αποτελεί έναν δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου παρά έναν παράγοντα κινδύνου για πρόκληση κολπικής μαρμαρυγής (Camm 2010, p.6).

Το σύνδρομο απνοιών στον ύπνο, ειδικά όταν συνοδεύεται από υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και καρδιακές νόσους, μπορεί να αποτελεί έναν παθοφυσιολογικό παράγοντα για κολπική μαρμαρυγή επειδή η άπνοια μπορεί να προκαλέσει αύξηση στις διαστάσεις και στην πίεση του αριστερού κόλπου, καθώς και βλάβες στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Τέλος, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ανευρίσκεται στο 10-15% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή. Η νεφρική βλάβη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές επιπλοκές σχετιζόμενες με την κολπική μαρμαρυγή, παρόλο που δεν υπάρχουν ακόμη σχετικές μεγάλες μελέτες (Camm 2010, p.7)

## **2.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ**

Η κολπική μαρμαρυγή είναι συχνά ασυμπτωματική, αλλά πολλοί ασθενείς έχουν αίσθημα παλμών ή ένα ακαθόριστο αίσθημα δυσφορίας ή συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας (όπως για παράδειγμα μυϊκή αδυναμία, δύσπνοια), ειδικά αν η κοιλιακή ανταπόκριση είναι πολύ μεγάλη (συχνά φθάνει του 140-160 παλμούς). Οι ασθενείς μπορεί επίσης να προσέρχονται με συμπτώματα και σημεία εγκεφαλικού επεισοδίου ή βλάβες σε άλλα όργανα που έχουν υποστεί εμβολή. Ο



σφυγμός είναι τελείως ακανόνιστος με απώλεια των α κυμάτων στο σφυγμό των σφαγίτιδων (Beers 2006, p.697)

## **2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διάγνωση είναι εύκολη σε συμπτωματικούς ασθενείς, οι οποίοι προσέρχονται με αίσθημα παλμών, από την ακρόαση της καρδιάς και την ψηλάφηση του σφυγμού. Η διάγνωση τίθεται από το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών, τα ευρήματα του οποίου στην κολπική μαρμαρυγή περιγράφηκαν παραπάνω. Το πρόβλημα τίθεται στους ασυμπτωματικούς ασθενείς, οι οποίοι όπως προαναφέραμε ανέρχονται στο 33% του συνόλου των πασχόντων. Στην περίπτωση αυτή, είναι χρήσιμο να γίνεται ψηλάφη του σφυγμού και ακρόαση της καρδιάς ως ρουτίνα σε όλους τους ασθενείς, για να ανιχνεύονται οι ασυμπτωματικοί πάσχοντες από κολπική μαρμαρυγή.

Μετά την αρχική διάγνωση της ύπαρξης της κολπικής μαρμαρυγής, πρέπει να εξετάζεται το αν και κατά πόσο η κολπική μαρμαρυγή επηρεάζει αιμοδυναμικά τον ασθενή, προκειμένου να γίνει άμεση προσπάθεια ανάταξης. Επίσης, πρέπει να καταγράφεται ο αριθμός των σφύξεων και να αναζητείται πιθανής αναστρέψιμη αιτία της κολπικής μαρμαρυγής, όπως ένα εμπύρετο νόσημα, υπερβολική κατανάλωση καφέ ή αλκοόλ, ο υπερθυρεοειδισμός. Έτσι, εκτός από το αναλυτικό ιστορικό, θα πρέπει ως ρουτίνα να διενεργείται εξέταση της θυρεοειδικής λειτουργίας σε όλους τους ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη κολπική μαρμαρυγή, καθώς και υπερηχοκαρδιογράφημα, για την ανίχνευση τυχόν δομικού καρδιακού προβλήματος. Για παράδειγμα μπορεί να διαπιστωθεί διόγκωση του αριστερού κόλπου, ανώμαλη κινητικότητα του αριστερού κόλπου, κάτι που μπορεί να οφείλεται σε ισχαιμία, βαλβιδοπάθειες, μυοκαρδιοπάθεια. Επίσης, με το υπερηχοκαρδιογράφημα, μπορεί να αποκαλυφθούν επιπλέον παράγοντες για πρόκληση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, όπως θρόμβος στον αριστερό κόλπο. Βέβαια η ανίχνευση θρόμβου στον αριστερό κόλπο είναι ευκολότερη με το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα. Τα δεδομένα αυτά είναι απαραίτητα,

προκειμένου να αποφασιστεί επακριβώς η θεραπεία που θα ακολουθηθεί.

### **3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Η κολπική μαρμαρυγή συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο θανάτου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) και άλλων θρομβοεμβολικών επεισοδίων, καρδιακή ανεπάρκεια και συχνές νοσηλείες σε νοσοκομείο, επηρεασμένη ποιότητα ζωής, ελαττωμένη ανοχή στην κόπωση και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Η ολική θνητότητα σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή είναι διπλάσια από ότι σ' αυτούς που δεν πάσχουν από τη νόσο. Μόνο η αντιθρομβωτική αγωγή έχει αποδείξει ότι μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση (Hylek 2003, p.1019). Η συχνότητα των ΑΕΕ είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, που έχει ως αποτέλεσμα σημαντική αναπηρία ή και θάνατο του ασθενούς. Σχεδόν ένα στα πέντε ΑΕΕ οφείλεται στην κολπική μαρμαρυγή. Επιπλέον, η σιωπηρή, μη διαγνωσμένη κολπική μαρμαρυγή αποτελεί συχνά αιτία ΑΕΕ. Η παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή έχει τον ίδιο κίνδυνο πρόκληση ΑΕΕ όπως και η χρόνια ή η εμμένουσα (Friberg 2010, p.967).

Οι νοσηλείες λόγω κολπικής μαρμαρυγής αφορούν στο ένα τρίτο των ασθενών που εισάγονται λόγω αρρυθμιών. Τα αίτια είναι κάποιο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, επιδείνωση του σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας, θρομβοεμβολικές επιπλοκές και διαχείριση της ταχείας κολπικής μαρμαρυγής. Επίσης, οι γνωστικές διαταραχές μπορεί να σχετίζονται με την κολπική μαρμαρυγή. Κάποιες μικρές μελέτες παρατήρησης καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα ασυμπτωματικά εμβολικά επεισόδια μπορεί να συμβάλουν στην γνωστική δυσλειτουργία σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή σε απουσία εμφανούς εγκεφαλικού επεισοδίου (Knecht 2008, p.2125).

Η ποιότητα ζωής και η ικανότητα για άσκηση είναι σαφώς επηρεασμένα στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Οι ασθενείς έχουν

σημαντική πτωχότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους υγιείς, το γενικό πληθυσμό ή και ασθενείς με στεφανιαία νόσο που έχουν φλεβοκομβικό ρυθμό (Thrall 2006). Η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι συχνά επηρεασμένη λόγω της ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης και λόγω της απώλειας της συσταλτικής ικανότητας και της αυξημένης τελοδιαστολικής πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Τόσο ο έλεγχος του ρυθμού όπως και η επαναφορά σε φλεβοκομβικό ρυθμό μπορεί να βελτιώσει την λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.

#### **4. ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ**

Επειδή ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των ανθρώπων σήμερα βρίσκονται στην Τρίτη (ή και στην τέταρτη) ηλικία, και, όπως θα διαπιστωθεί παρακάτω από το ερευνητικό μέρος της παρούσας εργασίας, ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων κολπικής μαρμαρυγής της μελέτης μας αφορά σε ηλικιωμένους, αφιερώνουμε ένα ξεχωριστό κεφάλαιο στη σχέση κολπικής μαρμαρυγής και μεγάλης ηλικίας.

Κολπική μαρμαρυγή εμφανίζεται στο 1 ως 2% των ηλικιωμένων ατόμων χωρίς ενδείξεις καρδιακής νόσου, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 12% περίπου των περιπτώσεων κολπικής μαρμαρυγής (Beers 2005, σελ.1074). Σύμφωνα με άλλες στατιστικές, η εμφάνιση κυμαίνεται γύρω στο 5-10% σε άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών. Το ποσοστό αυτό αυξάνεται κατά πολύ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και βαλβιδική καρδιακή νόσο (Coni 2006, p.111). Ο κίνδυνος εμφάνισής της διπλασιάζεται ανά δεκαετία αύξησης της ηλικίας. Η κολπική μαρμαρυγή υποδεικνύει συνήθως την ύπαρξη οργανικής νόσου της καρδιάς, όμως ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας είναι σημαντικά αυξημένος για τα ηλικιωμένα άτομα με κολπική μαρμαρυγή, ακόμη κι αν δεν έχουν οργανική καρδιοπάθεια. Μετά την κατάλληλη προσαρμογή για συνυπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές, ο κίνδυνος θνητότητας

είναι αυξημένος κατά 1.5-1.9 φορές. Ο κίνδυνος είναι αυξημένος κυρίως γιατί η κολπική μαρμαρυγή αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 4 – 5 φορές. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω κολπικής μαρμαρυγής έχει αναφερθεί στο 1,5% των ασθενών που βρίσκονται στην έκτη δεκαετία της ζωής τους , ποσοστό που φθάνει στο 23,5% εκείνων που βρίσκονται στην ένατη δεκαετία της ζωής τους.

Ο ένας στους τρεις ηλικιωμένους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή εμφανίζει καλή ανταπόκριση (κάτω από 100 σφύξεις), λόγω συνοσηρότητας του κολποκοιλιακού κόμβου και δεν απαιτούν ειδική θεραπεία. Για τους υπόλοιπους ασθενείς, η αρχική θεραπεία δεν διαφέρει από τον νεότερων ασθενών. Ο στόχος και εδώ κατ' αρχάς είναι να ελαττωθεί η καρδιακή συχνότητα μεταξύ 60 και 100 σφύξεων.

Πριν να εφαρμοστεί ηλεκτρική καρδιομετατροπή σε ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή, θα πρέπει να εξεταστούν η αιτία και η διάρκεια της κολπικής μαρμαρυγής, το μέγεθος των κόλπων και οι κίνδυνοι από τη χορήγηση αντιπηκτικών φαρμάκων. Επειδή τα ηλικιωμένα άτομα με χρόνια κολπική μαρμαρυγή κολπική μαρμαρυγή (ακόμη και μεμονωμένη) εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, η χορήγηση αντιπηκτικών πριν την καρδιομετατροπή πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Στους περισσότερους ηλικιωμένους ασθενείς, ίσως δικαιολογείται μία πρώιμη απόπειρα καρδιομετατροπής (κατά κανόνα μετά από μερικές εβδομάδες χορήγησης βαρφαρίνης ή ασενοκουμαρόλης). Η χορήγησή τους πρέπει να συνεχίζεται για 4 εβδομάδες μετά από 4 εβδομάδες μετά από επιτυχή καρδιομετατροπή. Μια καλή εναλλακτική προσέγγιση, αν υπάρχει η δυνατότητα είναι να διενεργηθεί διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα για τον αποκλεισμό προϋπαρχόντων θρόμβων στον αριστερό κόλπο. Αν δεν υπάρχουν θρόμβοι, είναι ασφαλής η άμεση καρδιομετατροπή χωρίς προηγούμενη χορήγηση αντιπηκτικών. Επίσης, αν η κολπική μαρμαρυγή είναι βραχείας διάρκειας (<48 ώρες)(Beers 2005, σελ.1075).

Αναφορικά τώρα με τη χορήγηση αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, οι οδηγίες κάνουν σαφώς λόγο για

αντιπηκτική αγωγή σε ηλικία άνω των 75 ετών (και διατήρηση του INR μεταξύ 2 και 3), ιδίως αν έχει προηγηθεί εγκεφαλικό επεισόδιο, υπάρχει πάθηση της μιτροειδούς βαλβίδας, υπερμεγέθης κόλπος, ανεπάρκεια της αριστεράς κοιλίας. Αντίστοιχα, η χορήγηση 325mg ασπιρίνης ενδείκνυται κυρίως σε άτομα που δεν υπάρχει η δυνατότητα συχνού ελέγχου του INR, τα άτομα που έχουν συχνές πτώσεις (για την ελάττωση του κινδύνου αιμορραγιών λόγω τυχόν αυξημένου INR). Επίσης, η ασπιρίνη συνιστάται και σε άτομα με μη ελεγχόμενη υπέρταση. Εναλλακτικά στην ασπιρίνη, μπορεί να χορηγηθεί κλοπιδογρέλη, για όσους ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν την ασπιρίνη (Coni 2006, σελ.112).

## **5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Τα ζητήματα αναφορικά με τους στόχους της θεραπείας της κολπικής μαρμαρυγής είναι τέσσερα:

- Αποκατάσταση του καρδιακού ρυθμού, κάτι που περιλαμβάνει την μετατροπή στο φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό και τη διατήρησή του
- Έλεγχος της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή, μέσω της χορήγησης φαρμάκων ελέγχου της κοιλιακής ανταπόκρισης
- Επιλογή μεταξύ αποκατάστασης του ρυθμού και ελέγχου της συχνότητας
- Πρόληψη των συστηματικών θρομβοεμβολών

Η επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου εξαρτάται από το αν η κολπική μαρμαρυγή είναι παροξυσμική, εμμένουσα ή χρόνια, όπως την έχουμε ορίσει στο κεφάλαιο της κατάταξης της κολπικής μαρμαρυγής. Επίσης, αναλόγως του επιπέδου του ασθενούς, της ηλικίας του και τις ανάγκες του, μπορεί και ο ίδιος να συμβάλει στην απόφαση για το είδος της

θεραπείας που θα εφαρμοστεί (για παράδειγμα να επιλέξει μεταξύ ελέγχου της συχνότητας και αποκατάσταση σε φλεβοκομβό).

### **5.1 Αποκατάσταση του καρδιακού ρυθμού σε φλεβοκομβικό φαρμακευτικά ή με ηλεκτρικά**

Ο στόχος της αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού είναι η επάνοδος οργανωμένης μηχανικής κολπικής δραστηριότητας και ως εκ τούτου η αιμοδυναμική βελτίωση και μείωση του κινδύνου των θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Αυτή μπορεί να επιτευχθεί ηλεκτρικά ή φαρμακευτικά.

#### **5.1.1 Ηλεκτρική ανάταξη**

Στις περιπτώσεις κολπικής μαρμαρυγής με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση που δημιουργεί αιμοδυναμική επιβάρυνση, η επείγουσα ανάταξη με συγχρονισμένη ηλεκτρική ενέργεια είναι επιβεβλημένη. Η αποτελεσματικότητα της συγχρονισμένης απινίδωσης για την ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής σχετίζεται άμεσα και με τα χαρακτηριστικά των ασθενών στους οποίους εφαρμόζεται, δηλαδή ανατομικές διαστάσεις και υποκείμενη καρδιακή νόσο. Ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που χρονολογείται για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες ή με μεγάλο μέγεθος αριστερού κόλπου δεν έχουν το ίδιο ποσοστό επιτυχίας. Η ηλεκτρική ενέργεια που πρέπει να χρησιμοποιηθεί είναι υψηλότερη από αυτή του κολπικού περυγισμού, σε αρκετές δε περιπτώσεις είναι απαραίτητες και περισσότερες από πέντε προσπάθειες για την επιτυχή ανάταξη. Την πρώτη φορά χρησιμοποιείται ενέργεια 200 Joule, με προοδευτική αύξηση στα 300 ή και στα 360 σε περίπτωση αποτυχίας.

Ως αναισθησία χρησιμοποιείται η μιδαζολάμη ή η προποφόλη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η παράλληλη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων συμβάλλει στην αύξηση του ποσοστού επιτυχίας. Σε περίπτωση αποτυχίας της διαθωρακικής ανάταξης της κολπικής μαρμαρυγής, μπορεί να δοκιμαστεί και εσωτερική, διαφλέβιος ανάταξη. Στην περίπτωση αυτή εισάγονται διαφλεβίως ηλεκτρόδια, από τα οποία το ένα τοποθετείται στον στεφανιαίο κόλπο και το άλλο στο

προσθιοπλάγιο τοίχωμα του δεξιού κόλπου. Χορηγούνται διαδοχικά 50 ως 550V. Το ποσοστό επιτυχίας προσεγγίζει το 75-100% (Βασιλικός 2000, σελ.337).

### **5.1.2 Φαρμακευτική ανάταξη**

Φάρμακα των ομάδων IA, IC και III μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς για την ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής (Bianconi 1989). Η οξεία χορήγηση δακτυλίτιδας δε συμβάλλει στην άμεση ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής, αλλά σε επιβράδυνση της κοιλιακής απάντησης. Η ανάταξη πρέπει να γίνεται στο νοσοκομείο για την αντιμετώπιση των πιθανών προαρρυθμικών ή άλλων επιπλοκών από τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι τα ακόλουθα

- Αμιωδαρόνη (Angoron) σε ενδοφλέβιο χορήγηση
- Η φλεκαϊνίδα ενδοφλέβια ή από του στόματος
- Η προπαφαινόνη (Ρυθμονόρμ) ενδοφλέβια ή από του στόματος
- Η ιμπουτιλίδη (Corvert)

Αναλυτικά, η ενδοφλέβιος χορήγηση αμιωδαρόνης σε δόση 5mg/kg, εντός 15min και στη συνέχεια 15mg/kg για 24 ώρες, είναι το φάρμακο εκλογής σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το ποσοστό επιτυχούς ανάταξης κυμαίνεται από 59-80% εντός των πρώτων 8 ωρών (Donovan 1995). Πλεονέκτημα του φαρμάκου εκτός από το υψηλό ποσοστό επιτυχίας είναι και η ρύθμιση της καρδιακής συχνότητας στην περίπτωση επιμονής της κολπικής μαρμαρυγής. Η αμιωδαρόνη έχει ασυνήθιστες αλλά και σοβαρές παρενέργειες. Οι καρδιαγγειακές δράσεις είναι οι λιγότερο σημαντικές και περιλαμβάνουν βραδυαρρυθμίες, οι οποίες ενδέχεται να συμβούν κατά τη διάρκεια της φόρτισης σε ασθενείς με υποκείμενη νόσο του αγωγού συστήματος. Συνηθέστερη παρενέργεια είναι η υπόταση, ειδικά σε περίπτωση φόρτισης με μεγάλες δόσεις, ενώ μπορεί να συμβεί παράταση του QTc, η οποία μπορεί να καταλήξει σε ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Οι σημαντικότερες επιπλοκές της αμιωδαρόνης είναι εξωκαρδιακές: πνευμονική ίνωση, υποθυρεοειδισμός,

υπερθυρεοειδισμός, ηπατίτιδα, φωτοευαισθησία, οπτική νευρίτιδα, αταξία, περιφερική νευροπάθεια είναι μερικές από αυτές. Επίσης, είναι σημαντικό το ότι η δόση και η διάρκεια της θεραπείας είναι κρίσιμοι παράγοντες που σχετίζονται με τις περισσότερες παρενέργειες της θεραπείας με την αμιωδαρόνη. Φαίνεται ότι χαμηλότερες δόσεις των 100 και 200 mg ημερησίως είναι ασφαλέστερες. το φάρμακο πρέπει να χορηγείται από μεγάλη φλέβα για την αποφυγή πρόκλησης θρομβοφλεβίτιδας (Βασιλικός 2000, σελ.337).

Η ενδοφλέβια χορήγηση φλεκαϊνίδης σε δόση 2mg/kg εντός 10-30 λεπτών έχει επίσης υψηλά ποσοστά επιτυχίας (59-93%) και υπερτερεί ελαφρώς της ενδοφλέβιας χορήγησης προπαφαινόνης. Η έναρξη της θεραπείας με φλεκαϊνίδη ή προπαφαινόνη μπορεί να γίνει σε εξωτερικούς ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία αριστερής κοιλίας, φυσιολογικό διάστημα QT στην αρχική εξέταση, χωρίς υποψία φλεβοκομβοκολπικής ή κολποκοιλιακής πάθησης ή του σπάνιου συνδρόμου Brugada. Οι τυπικές δόσεις συντήρησης στις μελέτες με φλεκαϊνίδη ήταν μεταξύ 100 και 150 mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα (Anderson 1994, UK Propafenone PSVT Study Group, 1995)). Για τη φλεκαϊνίδη και την προπαφαινόνη, η συχνότητα των παρενεργειών είναι δοσοεξαρτώμενη. Οι συνηθισμένες εξωκαρδιακές παρενέργειες περιλαμβάνουν αίσθημα ζάλης, κόπωσης και δύσπνοια. Η προπαφαινόνη έχει μερική β-ανασταλτική δράση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με οποιαδήποτε δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, λόγω αρνητικής ινότροπης δράσης (Antman 1988).

Τέλος, το νεότερο φάρμακο που έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής είναι η ιμπουτιλίδη (ibutilide) σε ενδοφλέβιο χορήγηση. Το ποσοστό επιτυχίας συνδέεται άμεσα με τη χορηγούμενη δόση και κυμαίνεται μεταξύ 40-51%. Η δόση για ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 60Kg είναι 1mg εντός 10 λεπτών. Εφόσον η αρρυθμία δεν αναταχθεί η δόση επαναλαμβάνεται με τον ίδιο τρόπο χορήγησης. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται η κεφαλαλγία, η ναυτία, ενώ προαρρυθμία παρατηρείται στο 2,7% των ασθενών, ιδιαίτερα σε αυτούς με επηρεασμένη λειτουργικότητα της



αριστερής κοιλίας (Nair 2011). Σε μία μελέτη στην οποία χορηγήθηκε αγωγή με ιμπουτιλίδη πριν την διαθωρακική καρδιοανάταξη, επιτεύχθηκε ανάταξη της αρρυθμίας σε ποσοστό 100% έναντι ποσοστού 72% χωρίς την προηγούμενη χορήγηση φαρμάκου (Oral 1999).

## **5.2 Ανασκόπηση φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην κολπική μαρμαρυγή και γενικά στις αρρυθμίες**

Η ευρέως αποδεκτή ταξινόμηση των αντιρρυθμικών φαρμάκων του Vaughan Williams διακρίνει τα φάρμακα σε αποκλειστές των διαύλων νατρίου (ομάδα I), β-αποκλειστές (ομάδα II), αποκλειστές των διαύλων καλίου (ομάδα III) και ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου (ομάδα IV). Αν και πολλά φάρμακα αναστέλλουν ή ανταγωνίζονται περισσότερους του ενός διαύλους ή υποδοχείς, η ομάδα στην οποία ανήκει το φάρμακο εξαρτάται από την κύρια φαρμακολογική του δράση (Redetzki 1989).

Η ομάδα I περιλαμβάνει φάρμακα τα οποία αποκλείουν το ρεύμα νατρίου που οδηγεί σε εκπόλωση της μεμβράνης των καρδιακών κυττάρων. Οι δίαυλοι νατρίου ελέγχουν κυρίως την ταχύτητα αγωγής. Υπάρχουν τρεις υποομάδες των φαρμάκων της ομάδας I: Η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη και η δισοπυραμίδη αποτελούν την πρώτη υποομάδα (Ia) της ομάδας αυτής. Η έλλειψη όμως σταθερής αποτελεσματικότητας, το φαινόμενο της προαρρυθμίας που μπορεί να προκαλέσουν, καθώς επίσης και οι εξωκαρδιακές παρενέργειες μειώνουν σε μεγάλο βαθμό τη χρήση των φαρμάκων αυτών σήμερα. Η λιδοκαϊνη, η μεξιλετίνη και η τοκαϊνίδη αποτελούν τη δεύτερη υποομάδα (Ib). Τα φάρμακα αυτά κυρίως επιβραδύνουν την εκπόλωση και την ταχύτητα αγωγής και έχουν ελάχιστη επίδραση στην επαναπόλωση ή την ανερεθιστότητα. Δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής. Η φλεκαϊνίδη, η ενκαϊνίδη και η προπαφαιρόνη αποτελούν την υποομάδα Ic. Τα φάρμακα αυτά επιβραδύνουν έντονα την ταχύτητα αγωγής και παρατείνουν την ανερέθιστη περίοδο σε μικρότερο βαθμό. Η ενκαϊνίδη έχει αρκετές παρενέργειες σε άτομα με οργανική καρδιοπάθεια και έχει αποσυρθεί. Αντίθετα, η φλεκαϊνίδη και η προπαφαιρόνη

χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής.

Τα φάρμακα της ομάδας II περιλαμβάνουν τους β- αποκλειστές. Τα μέλη της διακρίνονται σε εκλεκτικούς β1- αποκλειστές (μετοπρολόλη, ατενολόλη, τιμολόλη), φάρμακα με υπερβραχεία διάρκεια δράσης (εσμολόλη), βραχεία διάρκεια δράσης (προπρανολόλη), μέση διάρκεια δράσης (μετοπρολόλη) και μακρά διάρκεια δράσης (ναδολόλη) και φάρμακα που διαθέτουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δραστηριότητα, τα οποία διεγείρουν τους β1- και συγχρόνως αποκλείουν τους β2- υποδοχείς (πινδολόλη). Η κατηγορία αυτή κυρίως επιβραδύνει την φλεβοκομβική συχνότητα.

Τα φάρμακα της ομάδας III αποτελούν την πιο ασαφή κατηγορία της ταξινόμησης κατά Vaughan Williams. Η αναστολή ενός ή διαφόρων διαύλων καλίου κατά την εκπόλωση ή την επαναπόλωση χαρακτηρίζει κυρίως τη δράση της αμιωδαρόνης, της σοταλόλης, της ιμπουτιλίδης και του βρετύλιου. Η αμιωδαρόνη διαθέτει επίσης ιδιότητες β- αποκλειστή και ανταγωνίζεται τους διαύλους ασβεστίου. Το αριστερόστροφο ισομερές της σοταλόλης (L-σοταλόλης) έχει ισχυρή δράση β- αποκλειστή (περισσότερα για την σοταλόλη στο οικείο κεφάλαιο). Η ιμπουτιλίδη χρησιμοποιείται στην ενδοφλέβια μορφή της για την ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής και του κολπικού πτερυγισμού. Το βρετύλιο, όχι μόνο αποκλείει τους διαύλους καλίου, αλλά επίσης προκαλεί αρνητική χρονότροπη δράση και κατασταλτική δράση στην αιμοδυναμική κατάσταση. Τα φάρμακα της ομάδας αυτής, που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής, επιβραδύνουν την φλεβοκομβική συχνότητα και μπορεί να προκαλέσουν πρώτου βαθμού κΚ αποκλεισμό.

Τα φάρμακα της ομάδας IV περιλαμβάνουν τους ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου, των οποίων η κύρια ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα συνίσταται σε αποκλεισμό της αγωγής στο φλεβόκομβο και στον κΚ κόμβο. Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη αναστέλλουν έντονα τα ρεύματα ασβεστίου που προάγουν τον αυτοματισμό και ως εκ τούτου επιβραδύνουν τη συχνότητα εκφόρτισης των βηματοδοτικών κυττάρων.

Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την επιβράδυνση της κοιλιακής ανταπόκρισης στην ταχεία κολπική μαρμαρυγή (Leon 2002, σελ.642).

## **5.2 Θεραπεία φαρμακευτικής καρδιομετατροπής σε φλεβοκομβικό ρυθμό- οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες**

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες ευρωπαϊκές οδηγίες αντιμετώπισης της κολπικής μαρμαρυγής (Camm 2010), όταν επιλεγεί η φαρμακευτική προσέγγιση αποκατάστασης του ρυθμού σε φλεβοκομβικό και δεν υπάρχει υποκείμενη καρδιακή πάθηση, μπορεί να επιλεγεί η χορήγηση *in* φλεκαϊνίδης ή η χορήγηση προπαφαινόνης (Ρυθμονόρμ) από στόματος (Khann 2001, Martinez-Marcos 2000). Η οδηγία αυτή είναι τάξεως και επιπέδου τεκμηρίωσης ΙΑ. Σε ασθενείς που έχουν υποκείμενη καρδιοπάθεια, ενδείκνυται η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης (Chevalier 2003). Και αυτή η οδηγία είναι τάξεως και επιπέδου τεκμηρίωσης ΙΑ.

Σε επιλεγμένους ασθενείς με πρόσφατη έναρξη κολπικής μαρμαρυγής και χωρίς υποκείμενη καρδιοπάθεια, μπορεί να ληφθεί από τον ίδιο τον ασθενή μία υψηλή δόση φλεκαϊνίδης ή προπαφαινόνης, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής θα μπορέσει να φθάσει άμεσα σε νοσοκομείο, αν κάτι δεν πάει καλά (Alboni 2004). Η οδηγία αυτή είναι τάξεως ΙΙ και επιπέδου τεκμηρίωσης Β.

Σε ασθενείς με πρόσφατης έναρξης κολπική μαρμαρυγή και με υποκείμενη καρδιακή νόσο, αλλά χωρίς υπόταση ή εκδηλώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, η *ibutilide* μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί. Θα πρέπει βέβαια κατ' αρχάς να διασφαλίζονται τα φυσιολογικά επίπεδα των ηλεκτρολυτών του ορού και το φυσιολογικό QTc διάστημα στο ΗΚΓ. Επίσης, θα πρέπει να διασφαλίζεται η στενή παρακολούθηση του ασθενούς για τις επόμενες 4 ώρες μετά την έγχυση λόγω του κινδύνου ανάπτυξης προαρρυθμίας (Stambler 1997). Η οδηγία αυτή είναι τάξεως ΙΙ και επιπέδου τεκμηρίωσης Α.

Τέλος, η διγοξίνη, η βεραπαμίλη, η σοταλόλη, η μετοπρολόλη και άλλοι β- αποκλειστές δεν είναι αποτελεσματικοί στην ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

### 5.3 Φαρμακευτική αγωγή ελέγχου της κοιλιακής ανταπόκρισης

Στις περιπτώσεις στις οποίες η ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό έχει αποτύχει, η θεραπευτική παρέμβαση συνίσταται στη ρύθμιση της κοιλιακής ανταπόκρισης της κολπικής μαρμαρυγής. Ο αυστηρός στόχος έχει οριστεί στις 80 σφύξεις/λεπτό (Camm 2010, p.34). Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό είναι τα ακόλουθα:

- Β- αποκλειστές: μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι επί παρουσίας αυξημένου αδρενεργικού τόνου ή συμπτωματική ισχαιμία του μυοκαρδίου ως συνοδού συμπτώματος της κολπικής μαρμαρυγής. Κατά τη διάρκεια της χρόνιας θεραπείας με β- αποκλειστές η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα τους έχει διαπιστωθεί από πολλές μελέτες σε σύγκριση με την διγοξίνη. Στη μελέτη AFFIRM οι β- αποκλειστές ήταν τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν για να επιτευχθεί ο έλεγχος του καρδιακού ρυθμού (Wyse 2002). Οι β- αποκλειστές που χρησιμοποιούνται είναι η Metoprolol, η Bisoprolol, η Atenolol, η Esmolol, η Propranolol και η Carvedilol.
- Οι ανταγωνιστές ασβεστίου (οι μη διυδροπυριδίνες βεραπαμίλη και διλτιαζέμη) είναι αποτελεσματικοί τόσο για τον άμεσο όσο και τον απώτερο έλεγχο του ρυθμού της κολπικής μαρμαρυγής. Τα φάρμακα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με συστολική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της αρνητικής ινóτροπης δράσης τους (Haghi 2001).
- Η διγοξίνη και η διγίτοξίνη (η οποία δεν κυκλοφορεί πλέον στην Ελλάδα) είναι αποτελεσματικές στον έλεγχο του ρυθμού κατά τη διάρκεια της ηρεμίας αλλά όχι και κατά τη διάρκεια της άσκησης. Σε συνδυασμό με έναν β- αποκλειστή μπορεί να είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με ή δίχως καρδιακή ανεπάρκεια. Η διγοξίνη μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες και γι' αυτό θα πρέπει να υπάρχει στενή παρακολούθηση των ασθενών. Επίσης, εμφανίζει πολλές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.
- Η αμιωδαρόνη είναι αποτελεσματική στον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας. Εκτός από την χρήση της για την ανάταξη του καρδιακού ρυθμού, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί και γίνεται καλά ανεκτή για

τη χρόνια θεραπεία ελέγχου του ρυθμού στην χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Το βασικό της μειονέκτημα είναι οι πολλές και σοβαρές παρενέργειες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Γι' αυτό και χρησιμοποιείται όταν οι υπόλοιποι παράγοντες αντενδείκνυνται για κάποιο λόγο.

#### **5.4 Πρόληψη υποτροπών επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής**

Τα φάρμακα των ομάδων IA και IC φαίνεται ότι βοηθούν στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού σε ποσοστό που κυμαίνεται από 50-70% σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Η χρήση των φαρμάκων αυτών πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης προαρρυθμίας. Η χορήγηση αμιωδαρόνης σε χαμηλές δόσεις (200mg την ημέρα) φαίνεται ότι διατηρεί σε σημαντικό βαθμό το φλεβοκομβικό ρυθμό και σε πρόσφατη προοπτική μελέτη φαίνεται ότι υπερέχει της προπαφαινόνης και της σοταλόλης (Roy 2000). Για την επιλογή του κατάλληλου αντιαρρυθμικού φαρμάκου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ιστορικό του ασθενούς. Σε στεφανιαίους ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας, φάρμακο εκλογής είναι η αμιωδαρόνη, ενώ σε σημαντική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, σε στεφανιαίους ή υπερτασικούς ασθενείς προτιμάται η σοταλόλη σε δόση 8-320 mg ημερησίως χωρισμένη σε δύο δόσεις. Η προπαφαινόνη σε συνολική δόση 450-900 mg ημερησίως μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης με επιτυχία σε ασθενείς χωρίς οργανική καρδιακή νόσο.

##### **5.4.1 Σοταλόλη**

Η σοταλόλη, που είναι ένας μη εκλεκτικός β-αδρενεργικός ανταγωνιστής, έχει σημαντική αντιαρρυθμική δράση ομάδας III και έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Μεταξύ των κλινικών υποτροπών της ΚΜ, ο κύριος ρόλος της σοταλόλης είναι η χρόνια θεραπεία συντήρησης για την πρόληψη συμπτωματικών υποτροπών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτη γραμμής θεραπεία της ΚΜ σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια, αλλά συνήθως απαγορεύεται σε περιπτώσεις με σημαντικά επηρεασμένη λειτουργία της

αριστερής κοιλίας λόγω του ενδεχομένου εκδήλωσης αρνητικής ινότροπης δράσης. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η σοταλόλη, σε δόσεις 120-160 mg δύο φορές την ημέρα, μειώνει σημαντικά τη συχνότητα της ΚΜ, σε ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ ή κολπικό περυγισμό σε περίοδο 12 μηνών (Fitton 1993).

Εάν επιλεγεί η σοταλόλη, είναι προτιμότερη η φόρτιση με το φάρμακο να γίνεται στο νοσοκομείο επί 2-3 μέρες τουλάχιστον, με προσεκτική παρακολούθηση για παράταση QT, εμφάνιση ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), παρόξυνση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, βραδυαρρυθμιών και επιδείνωση αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Η σοταλόλη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς, γεγονός το οποίο επηρεάζει την κατάλληλη δοσολογία. Εντούτοις, μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Η σοταλόλη, μαζί με τα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα της ομάδας III, πρέπει επίσης να αποφεύγεται σε ασθενείς με σοβαρή υπερτροφία αριστερής κοιλίας, επειδή οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε προαρρυθμική δράση. Οι γυναίκες φαίνεται να είναι περισσότερο ευαίσθητες στην προαρρυθμική δράση με τη σοταλόλη παρά οι άνδρες και η συχνότητα της ριπιδιοειδούς ταχυκαρδίας είναι τουλάχιστον διπλάσια από αυτή των ανδρών με τη χρησιμοποίηση του φαρμάκου της ομάδας III. Έτσι, συνιστάται η προσεκτική ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση του διορθωμένου διαστήματος QTc και η αποφυγή του φαρμάκου σε ασθενείς με πολλαπλούς προδιαθεσικούς παράγοντες της ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, γυναικείο φύλο, ΚΕΑΚ, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, βραδυκαρδία, μακρό QT στο αρχικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία και νεφρική ανεπάρκεια) (Benditt 1999).

### **5.5 Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων**

Η πρόληψη των θρομβοεμβολικών επεισοδίων γίνεται με τη χορήγηση αντιπηκτικών ή αντιαιμοπετελιακών φαρμάκων. Η χρήση των

αντιπηκτικών χρησιμοποιείται σε δύο περιπτώσεις: πριν την ανάταξη (φαρμακευτική ή ηλεκτρική) σε φλεβόκομβο, αν η διάρκεια της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής είναι πάνω από 48 ώρες ή άγνωστης διάρκειας, και σε ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη χώρα μας είναι η ασενοκουμαρόλη (Sintrom) και η βαρφαρίνη. Πρόσφατα κυκλοφόρησε στη χώρα μας και η dabigatran etexilate (Pradaxa), το οποίο έχει πάρει ένδειξη για την ώρα μόνο για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών μόνο μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις, και πολύ πρόσφατα (Σεπτέμβριος 2011) έλβε ένδειξη και για την κολπική μαρμαρυγή σε δόση 150mg δύο φορές την ημέρα.

#### **5.5.1 Η χρήση αντιπηκτικών σε παροξυσμική και υποτροπιάζουσα κολπική μαρμαρυγή**

Πριν την καρδιοανάταξη, θα πρέπει να χορηγηθεί αντιπηκτικό για τέσσερις εβδομάδες, προκειμένου να διαλυθούν τυχόν θρόμβοι που έχουν σχηματιστεί στον αριστερό κόλπο, οι οποίοι κατά την ανάταξη μπορεί να προκαλέσουν εμβολικό επεισόδιο. Έχει αποδειχθεί ότι η πρακτική αυτή διαλύει το 85% των θρόμβων στον αριστερό κόλπο (Gallagher 2002). Ο στόχος είναι το INR να βρίσκεται μεταξύ 2.0 και 3.0. Έχει επίσης σημασία το INR να σταθεροποιηθεί σε τιμές >2.0 για εβδομάδες πριν την καρδιομετατροπή.

Εναλλακτικά, αντί για τη παρατεταμένη χορήγηση αντιπηκτικών πριν την καρδιοανάταξη, μπορεί να διενεργηθεί διοισοφάγειο υπερηχογράφημα για να ελεγχθεί η ύπαρξη ή όχι θρόμβου. Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα θα πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς που απαιτούν νοσηλεία, έχουν αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικές επιπλοκές, αν λάβουν αντιπηκτικά ή δεν μπορούν να ανεχθούν την κολπική μαρμαρυγή, έστω και αν περιοριστεί η κοιλιακή ανταπόκριση. Η αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται και τουλάχιστον για 4 εβδομάδες μετά την καρδιοανάταξη με στόχο το INR να είναι και πάλι μεταξύ 2.0 και 3.0. Πάντως, οι ασθενείς που έχουν υποστεί παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή και έχουν αναταχθεί, βρίσκονται πάντοτε σε

κίνδυνο θρομβοεμβολικού επεισοδίου, γιατί η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να υποτροπιάσει. Έτσι, οι ασθενείς πρέπει μάλλον να λάβουν αντιπηκτική αγωγή, αν οι πιθανότητες υποτροπής είναι αυξημένες (Wyse 2002).

Αντίθετα, οι ασθενείς στους οποίους η διάρκεια της κολπικής μαρμαρυγής είναι λιγότερη από 48 ώρες, δεν είναι απαραίτητο να λάβουν αντιπηκτική αγωγή, γιατί ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου είναι πολύ χαμηλός. Στους ασθενείς πάντως αυτούς συνιστάται η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους με την παραλαβή του ασθενούς ως και για σύντομο χρονικό διάστημα μετά την καρδιοανάταξη (Singer 2008). Ένα ζήτημα που παραμένει ακόμη αμφίβολο είναι το αν οι ασθενείς αυτοί μετά την επιτυχή καρδιοανάταξη πρέπει να λάβουν αντιπηκτική αγωγή. Μία λογική προσέγγιση είναι η χορήγηση ασπιρίνης μετά το πρώτο επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής και, αν εμφανιστεί και δεύτερο επεισόδιο χορηγείται αντιπηκτική αγωγή για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες. Αν όμως ο ασθενής πάσχει από ρευματική βαλβιδοπάθεια της μιτροειδούς, σοβαρή δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή προηγούμενο θρομβοεμβολικό επεισόδιο, τότε ενδείκνυται αποκλειστικά αντιπηκτική αγωγή.

### **5.5.2 Η χρήση αντιπηκτικών ή ασπιρίνης στη χρόνια κολπική μαρμαρυγή**

Ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που δεν λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή είναι 3- 5% κάθε χρόνο, κάτι που ισοδυναμεί με σχετικό κίνδυνο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό 2.4 για τους άνδρες και 3.0 για τις γυναίκες (Frost 2000). Ο κίνδυνος όμως για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ποικίλει αρκετά ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς. Έτσι, ασθενείς που έχουν ηλικία κάτω των 75 ετών και δεν έχουν άλλους παράγοντες κινδύνου έχουν χαμηλό κίνδυνο. Αντίθετα, ασθενείς άνω των 75 ετών και με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτης ή ένα προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο, έχουν σαφώς πιο αυξημένο κίνδυνο (Hart 2000). Οι νεότεροι των 75 ετών



ασθενείς που δεν έχουν παράγοντες κινδύνου μπορούν να αντιμετωπιστούν με χορήγηση ασπιρίνης. Αντίθετα, οι ασθενείς που είναι άνω των 75 ετών ή έχουν παράγοντες κινδύνου, πρέπει να αντιμετωπίζονται με χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής.

Το επιδιωκόμενο INR στους ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή που χορηγούνται αντιπηκτικά βρίσκεται και εδώ μεταξύ 2.0 και 3.0. Υψηλότεροι στόχοι πρέπει να τίθενται σε ασθενείς με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο για εμβολή (για παράδειγμα προηγούμενη θρομβοεμβολή, ρευματική καρδιακή νόσος, προσθετικές βαλβίδες. Αντίθετα, ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για πρόκληση αιμορραγικών συμβαμμάτων, πρέπει να έχουν χαμηλότερο στόχο INR (μεταξύ 1.8 και 2.5).

### **5.5.3 Η θέση των αντιπηκτικών στην υποτροπιάζουσα κολπική μαρμαρυγή**

Υπάρχουν δύο κυρίως λόγοι, για να λαμβάνουν χρονίως αντιπηκτική αγωγή ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Ο πρώτος είναι ότι το 90% των ασθενών έχουν υποτροπιάζοντα επεισόδια, χωρίς μάλιστα να τα αντιλαμβάνονται σε ποσοστό άνω του 90%. Τα επεισόδια μάλιστα αυτά διαρκούν συνήθως περισσότερο από 48 ώρες, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για εμβολικά επεισόδια. Ο δεύτερος λόγος είναι κάποιοι από τους ασθενείς έχουν επιπλέον λόγους για να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, όπως η σοβαρή δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας (Israel 2004).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. Η ΕΠΙΛΟΓΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

Όπως ακροθιγώς αναφέραμε στην εισαγωγή της εργασίας, το θέμα της μελέτης μας είναι η κολπική μαρμαρυγή και η αντιμετώπισή της στο Εθνικό Σύστημα Υγείας. Αν και είμαι ιατρός της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, δεν επέλεξα κάποιο κέντρο υγείας για τη συλλογή των περιστατικών με κολπική μαρμαρυγή. Ο λόγος ήταν ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων, όταν τίθεται η διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής (με βάσει τα συμπτώματα και κυρίως το ηλεκτροκαρδιογράφημα), το περιστατικό παραπέμπεται στο πλησιέστερο νοσοκομείο για αντιμετώπιση από τους καρδιολόγους.

Έτσι, η επιλογή αναγκαστικά ήταν μεταξύ διαφόρων νοσοκομείων.

Κατ' αρχάς προσανατολιστήκαμε στην επιλογή ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου, μιας και σ' αυτό τα περιστατικά είναι αρκετά, κάποια επιπλεγμένα περιστατικά μπορεί να παραπέμπονται από δευτεροβάθμια νοσοκομεία και υπάρχει η εξειδικευμένη γνώση και εμπειρία. Για το λόγο αυτό έγινε η σχετική έρευνα στο ΓΝ Παπαγεωργίου. Το νοσοκομείο αυτό από 12ετίας οπότε και ιδρύθηκε, έχει ολοκληρωμένο μηχανογραφικό σύστημα για τα εισιτήρια και εξιτήρια των ασθενών, με άμεση καταγραφή των εργαστηριακών εξετάσεων, αλλά από 2ετίας και των ενημερωτικών σημειωμάτων των ασθενών. Όμως, διαπιστώθηκαν τα εξής προβλήματα:

- Δεν υπήρχε ενιαίος τρόπος αντιμετώπισης των περιστατικών της κολπικής μαρμαρυγής σε επίπεδο επειγόντων, για παράδειγμα, κάποιο περιστατικό μπορεί να αντιμετωπιστεί σε επίπεδο επειγόντων, πχ με 1 tab Ρυθμονόρμ 300mg per os, να αποκατασταθεί σε άλλοτε άλλο χρόνο η αρρυθμία και να λάβει εξιτήριο από τα επείγοντα. Το βιβλίο των επειγόντων δυστυχώς, λόγω έλλειψης χρόνου δεν είναι επαρκώς ενημερωμένο (αναφέρει μόνο τα δημογραφικά στοιχεία, τη διάγνωση ή την

αιτία προσέλευσης στα ΤΕΠ και αν έγινε εισαγωγή στην κλινική, στην βραχεία νοσηλεία ή δόθηκαν απλώς οδηγίες. Επομένως, δεν υπάρχει καταγραφή ο τρόπος αντιμετώπισης των περιστατικών που αντιμετωπίζονται επιτυχώς στα επείγοντα

- Τα περισσότερα περιστατικά πάντως πρωτοεμφανιζόμενης κολπικής μαρμαρυγής εισάγονται προς αντιμετώπιση στη βραχεία νοσηλεία. Στην περίπτωση αυτή η καταγραφή είναι καλύτερη, λόγω του βιβλίου νοσηλευτικών πράξεων της βραχείας νοσηλείας που είναι σαφώς πιο ενημερωμένο. Το πρόβλημα και εδώ είναι δεν υπάρχει καταγραφή του αν τα περιστατικά έχουν αποκαταστήσει φλεβοκομβικό ρυθμό ή όχι, καθώς και με το ποια είναι η αγωγή εξόδου.
- Τέλος, ένα μικρό μόνο μέρος των περιστατικών κολπικής μαρμαρυγής εισάγονται στην καρδιολογική κλινική, οπότε και στον ενημερωτικό σημείωμα που συνοδεύει το εξιτήριο φαίνονται αναλυτικά η αγωγή εντός νοσοκομείου, το αν αποκαταστάθηκε ο φλεβοκομβικός ρυθμός ή όχι, καθώς και η αγωγή εξόδου.

Επομένως, η καταγραφή στο νοσοκομείο Παπαγεωργίου θα ήταν ατελής, αφού στην πλειονότητα από αυτά δεν είναι γνωστή η αγωγή εξόδου, αλλά και το αν αποκαταστάθηκε ο φλεβοκομβικός ρυθμός. Επίσης, υπάρχει το μειονέκτημα που εμφανίζουν γενικά τα τριτοβάθμια νοσοκομεία των της Αθήνας και Θεσσαλονίκης, ότι δεν αντιπροσωπεύεται γεωγραφικά μια περιοχή, αλλά μια ευρύτατη περιοχή. Για όλους αυτούς τους λόγους, η επιλογή του ΓΝΠαπαγεωργίου απορρίφθηκε, αφού τα αποτελέσματα θα ήταν ανακριβή.

Η επόμενη σκέψη ήταν να γίνει έρευνα σε ένα μεγάλο νοσοκομείο της Κεντρικής Μακεδονίας, με εξαιρετικά οργανωμένη καρδιολογική κλινική, το νοσοκομείο της Βέροιας. Όμως και εδώ υπήρχαν ανάλογα προβλήματα με του Παπαγεωργίου, δηλ. κάποια περιστατικά αντιμετωπίζονταν απλώς σε επίπεδο επειγόντων, κάποια άλλα εισάγονταν στην βραχεία νοσηλεία για ενδοφλέβια αγωγή και, τέλος, τα υπόλοιπα

περιστατικά εισάγονταν στην κλινική. Από συνομιλίες με ειδικευόμενους ιατρούς της καρδιολογικής κλινικής διαπιστώθηκε ότι τα περιστατικά που εισάγονταν ήταν σαφώς περισσότερα ποσοστιαία από ότι του ΓΝ Παπαγεωργίου, αλλά εδώ υπήρχε και ένα επιπρόσθετο πρόβλημα. Συχνά, αντί για ενημερωτικό σημείωμα, αντίγραφο του οποίου μένει στο φάκελο, καταγράφονταν το ιστορικό της νοσηλείας του ασθενούς στο βιβλιάριό του, και έτσι ήταν αδύνατο να διαπιστωθεί το τι ακριβώς συνέβη. Έτσι, και η επιλογή του νοσοκομείου της Βέροιας απορρίφθηκε.

Τελικά, επιλέχθηκε το νοσοκομείο της Νάουσας. Το νοσοκομείο της Νάουσας είναι ένα μικρό νοσοκομείο, το οποίο καλύπτει γεωγραφικά περίπου 30000 πληθυσμό. Προ Ζετίας η Καρδιολογική κλινική αποσπάστηκε από την Παθολογική (ως τότε συστεγάζονταν), αποκτώντας παράλληλα και στεφανιαία μονάδα. Λόγω εντόνων φημών ότι το νοσοκομείο της Νάουσας, ως μικρότερο και με σαφώς λιγότερο όγκο περιστατικών από της Βέροιας, θα έκλεινε, υπήρχε μια «τάση» να εισάγονται «ευκολότερα» τα περιστατικά, σε σχέση με άλλα νοσοκομεία. Αυτό διευκόλυνε πολύ την έρευνά μας, γιατί όλα τα περιστατικά στα οποία διαπιστώνονταν κολπική μαρμαρυγή, η οποία δεν ήταν χρόνια (δηλαδή όλα τα περιστατικά ταχείας κολπικής μαρμαρυγής, εμμένουσας, ακόμη και τα αγνώστου ενάρξεως και τα περιστατικά ταχείας επί εδάφους χρόνιας ΚΜ) εισάγονταν στην καρδιολογική κλινική για παρακολούθηση. Έτσι, η έρευνά μας θα περιοριζονταν μόνο στα αρχεία της καρδιολογικής κλινικής και όχι στις καταγραφές των επειγόντων και της βραχείας νοσηλείας.

## 2. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ως χρονικό διάστημα για τη μελέτη των περιστατικών επιλέξαμε μία ημερολογιακή χρονιά, την πιο πρόσφατη, το 2010. Από το βιβλίο εξιτηρίων της καρδιολογικής κλινικής (όπου σημειώνεται η διάγνωση και η ημερομηνία εξόδου), καταγράφηκαν οι αριθμοί των φακέλων των ασθενών που έφεραν τη διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής (μόνης ή σε συνδυασμό με άλλες διαγνώσεις). Συνολικά, καταγράφηκαν 188 περιπτώσεις που πληρούσαν το κριτήριο αυτό, επί συνόλου 880 εξιτηρίων (σημειωτέον ότι καταγράψαμε ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο μέσα στο 2010) και όχι όσους είχαν νοσηλευτεί στο 2011, δηλαδή ασθενείς που εισήχθησαν στην καρδιολογική κλινική στις 31/12/2010 και έγιναν εξιτήριο, για παράδειγμα στις 3/1/11 δεν συμπεριλήφθησαν στη μελέτη μας).

Στη συνέχεια, με τον αριθμό του φακέλου έγινε η αναζήτηση των 188 φακέλων στο αρχείο της κλινικής. Ανευρέθηκαν και οι 188 φάκελοι. Στο νοσοκομείο της Νάουσας υπάρχει επίσης η τακτική να γράφονται τα ενημερωτικά σημειώματα στο βιβλιάριο του ασθενούς και όχι σε ξεχωριστό έντυπο σε δύο αντίτυπα (από τα οποία το ένα δίνεται στον ασθενή και το άλλο μένει στο φάκελο του ασθενούς), όπως συμβαίνει σε άλλα νοσοκομεία. Έτσι, δεν υπήρχε τρόπος να διαπιστωθεί αν η κολπική μαρμαρυγή που αναγράφονταν ως διάγνωση εξόδου ήταν για παράδειγμα ταχεία, πρωτοεμφανιζόμενη, παροξυστική, χρόνια κ.ο.κ. Πράγματι, πολύ συχνά (όπως μπορεί να διαπιστωθεί εύκολα από τις σχετικές χειρόγραφες σημειώσεις, που επισυνάπτουμε με την εργασία μας), η διάγνωση ήταν απλώς ΚΜ και αυτό μπορεί να αφορούσε πρωτοεμφανιζόμενη ΚΜ ή ΚΜ εμμένουσα και εισαγωγή για ηλεκτρική ανάταξη ή απλώς χρόνια κολπική μαρμαρυγή και η αιτία εισόδου να ήταν άλλη (για παράδειγμα δύσπνοια) και η κολπική μαρμαρυγή να μην είχε καμία σχέση και να μην έγινε καμία παρέμβαση σ' αυτήν.

Έτσι, αναγκαστικά η προσέγγιση που ακολουθήθηκε ήταν η εξής:

- Αναζήτηση των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων στο φάκελο: κυρίως ενδιέφεραν το ΗΚΓ εισόδου και το ΗΚΓ εξόδου (ή τελευταίο

χρονικά). Στο ΗΚΓ εισόδου αναζητούνταν ο ρυθμός (αν ήταν κολπική μαρμαρυγή ή άλλος ρυθμός) και επίσης η ανταπόκριση (ταχεία, φυσιολογική, βραδεία).

- Αναζήτηση της καρτέλας χορήγησης φαρμάκων του ασθενούς: η καρτέλα αυτή αναφέρει πλήρως και αναλυτικά την αγωγή που χορηγήθηκε στον ασθενή, ακόμη και την αγωγή που χορηγήθηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (για παράδειγμα αναφέρονταν ότι έγινε έναρξη χορήγησης Angoron στα επείγοντα, το οποίο συνεχίστηκε για 24 ώρες και διεκόπη λόγω δυσανεξίας). Επίσης, σε πολλές καρτέλες ήταν γραμμένη από τον ιατρό η αγωγή εξόδου. Η καρτέλα αυτή χορήγησης των φαρμάκων είναι η πιο αξιόπιστη αναφορά που υπάρχει στο φάκελο του ασθενούς.
- Σε κάποιες περιπτώσεις αναζητούνταν και η αιτία εισόδου (από το μηχανογραφημένο εισιτήριο), για να βρεθούν περισσότερες πληροφορίες για το περιστατικό. Για παράδειγμα, υπήρχαν περιπτώσεις που ο ασθενής είχε σταθερή κολπική μαρμαρυγή σε όλα τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα και από την καρτέλα χορήγησης φαρμάκων δεν προέκυπτε καμία αλλαγή στην χορήγηση φαρμάκων σχετικών με την κολπική μαρμαρυγή. Τότε, αναζητούνταν το εισιτήριο του ασθενούς και προέκυπτε ότι η αιτία εισόδου ήταν άλλη (με συχνότερες τα οιδήματα κάτω άκρων και τη δύσπνοια), οπότε η αντιμετώπιση εντός της κλινικής ήταν η ενίσχυση της διουρητικής αγωγής.

Από τον συνδυασμό αυτών των τριών στοιχείων προσπαθήσαμε να βγάλουμε συμπέρασμα για τη φύση της κολπικής μαρμαρυγής, κάτι που κάποιες φορές ήταν αδύνατο (και το καταγράφουμε). Σε κάποιες επίσης περιπτώσεις η διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής ήταν λανθασμένη (δηλαδή η διάγνωση στο βιβλίο εξιτηρίων ήταν κολπική μαρμαρυγή, ενώ από το εισιτήριο με τη διάγνωση αιτίας εισόδου, την καρτέλα των φαρμάκων και τα Ηλεκτροκαρδιογραφήματα δεν προέκυπτε κολπική

μαρμαρυγή. Τα περιστατικό αυτά δεν θα προσμετρηθούν και αφαιρεθούν από τα συνολικά 188 περιστατικά.

Κάτι ακόμη που αξίζει να σημειωθεί είναι ότι καταγράφηκαν περιστατικά κολπικής μαρμαρυγής και όχι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Δηλαδή, μπορεί ο ίδιος ασθενής να εισήχθη δύο ή και τρεις φορές μέσα στον ίδιο χρόνο, για άλλοτε άλλη αιτία. Πράγματι, από μία πρόχειρη έρευνα ειδικά στα περιστατικά που εισήχθησαν για ηλεκτρική ανάταξη, τα περιστατικά αυτά αφορούσαν ασθενείς που εισήχθησαν κατ' αρχάς για άγνωστης διάρκειας κολπική μαρμαρυγή, επιλέχθηκαν για ηλεκτρική ανάταξη, τους χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή (συνήθως ασενοκουμαρόλη- Sintrom) για το ενδεδειγμένο χρονικό διάστημα και επανήλθαν μετά από 3 εβδομάδες για την ανάταξη. Επομένως, ο αριθμός των 188 εισαγωγών δεν αντιπροσωπεύει και αριθμό ασθενών και επομένως δεν μπορούν με βάση τον αριθμό αυτά να εξαχθούν συμπεράσματα αναφορικά με τον επιπολασμό και την επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής στην ευρύτερη περιοχή της Νάουσας. Μπορούν όμως να εξαχθούν συμπεράσματα για το ποσοστό της κολπικής μαρμαρυγής ως αιτία εισόδου επί του συνόλου των αιτίων εισόδου για οποιοδήποτε λόγο στην καρδιολογική κλινική.

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Επί του συνόλου των 188 περιστατικών που έφεραν τη διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής αποδείχθηκε με βεβαιότητα, ότι 8 από τα περιστατικά αυτά δεν είχαν κολπική μαρμαρυγή. Συγκεκριμένα αυτό αφορούσε στους εξής φακέλους:

- **152** (εισαγωγή για δύσπνοια)
- **176** (διάγνωση διατατική μυοκαρδιοπάθεια)
- **187** (ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής με τοποθέτηση stent-εισαγωγή για κοιλιακό άλγος )
- **424** (η διάγνωση ήταν παροξυντική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και όχι κολπική μαρμαρυγή)
- **457** (εισαγωγή για δύσπνοια)
- **492** (δύσπνοια- αρτηριακή υπέρταση- καρδιακή ανεπάρκεια οι αιτίες εισόδου)
- **630** (φλεβοκομβικός ρυθμός)
- **751** (Στεφανιαία νόσος- καρδιακή ανεπάρκεια- σακχαρώδης διαβήτης)

Τα παραπάνω διαπιστώθηκαν από τη μελέτη των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων που υπήρχαν στους φακέλους. Επομένως, τα πραγματικά περιστατικά με κολπική μαρμαρυγή ήταν 180, δηλαδή το 95,75% των εισαγωγών είχε κολπική μαρμαρυγή, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι η κολπική μαρμαρυγή ήταν και η αιτία εισόδου.

Από τα 180 αυτά περιστατικά, τα 88 αφορούσαν άνδρες και τα 92 αφορούσαν γυναίκες.

	ΑΡΙΘΜΟΣ (%)
ΑΝΔΡΕΣ	88 (48,88%)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	92 (51,12%)

Από τα 180 περιστατικά, σε κάποιους φακέλους τα στοιχεία ήταν ελλιπή. Για παράδειγμα σε **6 περιπτώσεις** (φάκελοι υπαριθμ. 89,107, 422, 443, 728, 787) οι φάκελοι ήταν άδειοι. Το πιθανότερο



αναφορικά με τις περιπτώσεις αυτές ήταν ότι είχε γίνει εικονική εισαγωγή για την διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων. Στον φάκελο 442 αναφέρονταν η τοποθέτηση Holter, γι' αυτό και είχε γίνει η εισαγωγή στην καρδιολογική κλινική.

Σε άλλες **7 περιπτώσεις** υπήρχε φάκελος με καρτέλα φαρμάκων, ακτινογραφία θώρακος εισόδου, απουσίαζαν όμως τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα. Αυτές ήταν οι ακόλουθες περιπτώσεις:

- **224** (εισαγωγή για γαστρεντερίτιδα σε περιστατικό με γνωστή χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας έγινε 1 amp Digoxin ενδοφλέβια)
- **281** (εισαγωγή για ταχεία κολπική μαρμαρυγή- τέθηκε σε Angoron- νοσηλεία για 1 ημέρα- άγνωστη η κατάληξη- υπήρχε μόνο το ηλεκτροκαρδιογράφημα εισόδου)
- **399** (1 ημέρα πραγματικής νοσηλείας- δεν υπήρχε κανένα καρδιογράφημα)
- **548** (περίπτωση ταχείας κολπικής μαρμαρυγής στο πρώτο Ηλεκτροκαρδιογράφημα, χωρίς να υπάρχει δεύτερο και χωρίς να αναγράφεται κάποια αγωγή για την κολπική μαρμαρυγή, με εξαίρεση την έναρξη Sintrom)
- **709**
- **716** (τέθηκε σε Angoron- δεν υπήρχαν ηλεκτροκαρδιογραφήματα)
- **747** (πρωτοεμφανιζόμενη ταχεία κολπική μαρμαρυγή. Τέθηκε σε Brevibloc και Digoxin ενδοφλέβια- δεν υπάρχει δεύτερο ηλεκτροκαρδιογράφημα- ίσως διακομίστηκε σε άλλο νοσοκομείο, γιατί δεν φαίνεται από την καρτέλα φαρμάκων να έγινε διακοπή της ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών).

Οι υπόλοιπες 167 περιπτώσεις που απέμειναν, αφορούσαν φακέλους, στους οποίους τα στοιχεία ήταν επαρκή για να εξαχθεί ασφαλή συμπεράσματα για τη φύση της κολπικής μαρμαρυγής και την κατάληξή της.

### ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΦΑΚΕΛΩΝ

	ΑΡΙΘΜΟΣ (%)
ΦΑΚΕΛΟΙ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	167 (88,82%)
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΚΟΙ ΦΑΚΕΛΟΙ	21 (11,18%)

### ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΚΟΙ ΦΑΚΕΛΟΙ

ΛΑΘΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	8
ΑΔΕΙΟΙ ΦΑΚΕΛΟΙ	6
ΑΠΟΥΣΙΑ ΗΚΓ	7

Η κατάταξη των 167 φακέλων με τα πλήρη στοιχεία έγινε αρχικά σε τρεις βασικές κατηγορίες.

- Ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής (54 περιστατικά)
- Επιβράδυνση του ρυθμού της ταχείας κολπικής μαρμαρυγής (45 περιστατικά)
- Λοιπές περιπτώσεις, στις οποίες συμπεριλήφθησαν
  1. Περιπτώσεις χρόνιας σταθερής κολπικής μαρμαρυγής που εισήχθησαν για άλλη αιτία στο νοσοκομείο (59 περιστατικά)
  2. Περιπτώσεις χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, στις οποίες είτε επιχειρήθηκε ανεπιτυχώς ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής είτε εισήχθησαν για παρενέργειες της θεραπείας της κολπικής μαρμαρυγής, για παράδειγμα βραδεία κολπική μαρμαρυγή λόγω λήψης Digoxin, ή παράταση INR (9 περιστατικά)

### ΦΑΚΕΛΟΙ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

<b>ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ</b>	
<b>*ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΑΛΛΗ ΑΙΤΙΑ</b>	<b>59</b>
<b>*ΛΟΙΠΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ</b>	<b>9</b>
<b>ΑΝΑΤΑΞΗ ΤΑΧΕΙΑΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>	<b>54</b>
<b>ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ ΤΑΧΕΙΑΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>	<b>45</b>

### ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Στην πρώτη περίπτωση του πίνακα, στις λοιπές περιπτώσεις κολπικής μαρμαρυγής συμπεριελήφθησαν, όπως προαναφέραμε, περιπτώσεις ανεπιτυχούς ανάταξης της κολπικής μαρμαρυγής παρά τη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων (οι περιπτώσεις αυτές δεν συμπεριλήφθησαν στην τρίτη κατηγορία (επιβράδυνση κολπικής μαρμαρυγής), μιας και εξαρχής η κοιλιακή ανταπόκριση δεν ήταν ταχεία.

- **263** (χορήγηση Ρυθμονόρμ)
- **378, 438 και 731** (χορήγηση Brevibloc)
- **757** (χορήγηση Angoron)

Επίσης, περιπτώσεις τροποποίησης της φαρμακευτικής αγωγής, λόγω παρενεργειών

- **28 και 503** (διακοπή Digoxin λόγω έντονης βραδυκαρδίας)
- **582, 608** (παράταση INR-τροποποίηση δόσης Sintrom)

Στην περίπτωση της εισαγωγής ασθενών με χρόνια κολπική μαρμαρυγή για άλλη αιτία και όχι για την κολπική μαρμαρυγή, η οποία είναι και η πολυπληθέστερη, η συχνότερη αιτία εισόδου ήταν η δύσπνοια και τα οιδήματα κάτω άκρων, κυρίως σε ασθενείς με γνωστή, προχωρημένου σταδίου κατά ΝΥΗΑ, καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης, άλλη αιτία εισόδου ήταν το προκάρδιο άλγος, η υπόταση λόγω

φαρμακευτικής αγωγής, η αφυδάτωση, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις δεν διευκρινίζονταν η αιτία εισόδου.

Ένα ακόμη στοιχείο που αξίζει να τονιστεί είναι ότι και στις 59 περιπτώσεις αυτές της χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, με εξαίρεση μόνο τριών περιστατικών, η αντιπηκτική αγωγή εξόδου ήταν το Sintrom (υπενθυμίζουμε ότι το 2010 δεν είχαν κυκλοφορήσει οι νεότεροι αντιπηκτικοί παράγοντες). Από τα τρία περιστατικά που δεν έλαβαν ως αγωγή εξόδου το Sintrom, τα δύο τέθηκαν σε Salospir των 100 (φάκελοι 378 και 398). Το Salospir ούτως ή άλλως αποτελεί εναλλακτική λύση σε ηλικίες κάτω των 75 ετών), όπως έχουμε αναφέρει στο γενικό μέρος. Στην περίπτωση του φακέλου 181 ο ασθενής τέθηκε κλοπιδογρέλη. Στις λοιπές περιπτώσεις οι ασθενείς είτε ήδη λάμβαναν Sintrom είτε έγινε έναρξή του κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

## **ΑΝΑΤΑΞΗ ΤΑΧΕΙΑΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ**

Συνολικά ανατάχθηκαν 54 περιστατικά ταχείας κολπικής μαρμαρυγής. Οι παράγοντες που χορηγήθηκαν για την ανάταξη ήταν κατά σειρά συχνότερης χρησιμοποίησης:

- **η εσμολόλη** (Brevibloc- bolus και στη συνέχεια σε στάγδην έγχυση με ρυθμό συνήθως 20ml). Με τη αποκλειστική χρήση της ανατάχθηκαν τα ακόλουθα περιστατικά (19 περιστατικά): 144, 145, 146, 201, 234, 315, 409, 410, 508, 528, 554, 573, 595, 645, 684, 732, 734, 737, 738. Σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες ανατάχθηκαν επίσης άλλα 5 περιστατικά (3 σε συνδυασμό με την προπαφαινόνη (Ρυθμονόρμ) per os: 53, 561, 761 και σε συνδυασμό με την διγοξίνη (bolus ενδοφλέβια): 57,708.
- **Αμιωδαρόνη (Angoron):** το σχήμα που χρησιμοποιείται σταθερά στην κλινική είναι η διάλυση 5 amp Angoron σε 500cc DW5% και χορήγηση των πρώτων 100cc του διαλύματος σε 30 λεπτά και των υπόλοιπων σε 12 ώρες. Σε περίπτωση μη ανάταξης, η χορήγηση

μπορεί να συνεχιστεί για 72 ώρες συνολικά σε στάγδην έγχυση. Με την αποκλειστική χορήγηση της αμιωδαρόνης ανατάχθηκαν 8 περιστατικά: 100, 111, 157, 179, 262, 367, 543, 704. Δύο από τα περιστατικά αυτά ανατάχθηκαν με αμιωδαρόνη, αφού πρώτα είχε χρησιμοποιηθεί ανεπιτυχώς το Brevibloc. Επίσης, σε συνδυασμό με διγοξίνη ανατάχθηκαν ακόμη 3 περιστατικά: 68,432, 782.

- **Ηλεκτρική ανάταξη:** με αυτόν τον τρόπο ανατάχθηκαν 7 περιστατικά, τα: 166, 358, 555, 599, 609, 710, 795. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις είχε προηγηθεί η ενδοφλέβια χορήγηση ιμπουτιλίδης (Corvert).
- **Αυτόματη ανάταξη:** συνολικά 4 περιστατικά ανατάχθηκαν αυτόματα, τα: 44, 56, 412, 446
- **Προπαφαινόνη (Ρυθμονόρμ):** 2 περιστατικά 102, 628
- **Ιμπουτιλίδη (Corvert):** 2 περιστατικά: 244, 452
- **Διλτιαζέμη (Tildiem):** 1 περιστατικό: 466
- **Διγοξίνη: 1 περιστατικό** 1 περιστατικό: 470
- **Adenocor (Αδενοσίνη):** 1 περιστατικό: 475
- **Βεραπαμίλη (Isoptin):** 1 περιστατικό: 507

#### ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΤΑΞΗΣ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ/ ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΝΑΤΑΞΗΣ

εσομόλη	24
Αμιωδαρόνη	11
Ηλεκτρική ανάταξη	7
Αυτόματη ανάταξη	4
Προπαφαινόνη	2

<b>Ιμπουτιλίδη</b>	1
<b>Διλτιαζέμη</b>	1
<b>Διγοξίνη:</b>	1
<b>Αδενοσίνη</b>	1
<b>Βεραπαμίλη</b>	1

## ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ ΡΥΘΜΟΥ

Η κατάσταση αναφορικά με τους χρησιμοποιούμενους παράγοντες επιβράδυνσης του ρυθμού διαφοροποιείται ελαφρώς. Κατά σειρά συχνότερα χρησιμοποιούμενων, οι παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής:

- **Διγοξίνη:** ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος παράγοντας, σε ενδοφλέβια χορήγηση, συνήθως σε δόσεις:  $\frac{1}{2}$  amp x3 ή x4. Συνολικά, από μόνος του χρησιμοποιήθηκε 12 φορές: 13, 46, 60, 203, 308, 325, 388, 434, 478. Σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες χρησιμοποιήθηκε ακόμη 9 φορές: σε συνδυασμό με Angoron τρεις φορές: 97,103, 326, σε συνδυασμό με Brevibloc 4 φορές: 154, 249, 455, 646 σε συνδυασμό τόσο με Angoron όσο και με Brevibloc 1 φορά: 498 και σε συνδυασμό με Sotalol 1 φορά: 227.
- **Καρβεδιλόλη:** χρησιμοποιήθηκε συνολικά 8 φορές: 62, 85, 190, 204, 233, 334, 563, 674. Είναι γνωστός παράγοντας επιβράδυνσης του ρυθμού, χωρίς να βοηθάει βέβαια στην αποκατάσταση του ρυθμού.
- **Brevibloc:** χρησιμοποιήθηκε 4 φορές: 16,81, 159, 514. Προφανώς ο στόχος στις περιπτώσεις αυτές ήταν η αποκατάσταση του ρυθμού, αλλά το μόνο που επιτεύχθηκε ήταν η επιβράδυνσή του. Σε διαδοχική χορήγηση με το Angoron επιτεύχθη επιβράδυνση του ρυθμού σε 3 ακόμη περιστατικά: 178, 418, 480,

- **«Αυτόματη» επιβράδυνση:** σε 2 περιπτώσεις, η αντιμετώπιση του οξέος πνευμονικού οιδήματος (343) και της δύσπνοιας (351) επιβράδυνε τον ρυθμό.
- **Angoron:** απέτυχε να αποκαταστήσει φλεβοκομβικό ρυθμό αλλά επιβράδυνε τον ρυθμό σε δύο συνολικά περιστατικά: 403, 706.
- **Corvert:** 1 περιστατικό: 538
- **Sotalol:** 1 περιστατικό: 613
- **Xanax:** 1 περιστατικό: 808
- **Συνδυασμός Brevibloc- Angoron- Digoxin- Isoptin- Dipen:** ο συνδυασμός αυτός χρησιμοποιήθηκε σε μία περίπτωση εξαιρετικά ταχείας κολπικής μαρμαρυγής: 202

#### ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗΣ ΤΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

<b>Digoxin</b>	<b>21</b>
<b>Καρβεδιλόλη</b>	<b>8</b>
<b>Brevibloc</b>	<b>4 + 3 (σε συνδυασμό με Angoron)</b>
<b>Αυτόματη επιβράδυνση</b>	<b>2</b>
<b>Angoron</b>	<b>2</b>
<b>Corvert</b>	<b>1</b>
<b>Sotalol</b>	<b>1</b>
<b>Xanax</b>	<b>1</b>
<b>Brevibloc- Angoron- Digoxin- Isoptin- Dipen</b>	<b>1</b>

#### 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ποσοστά επιτυχίας ανάταξης της κολπικής μαρμαρυγής στην καρδιολογική κλινική του νοσοκομείου Νάουσας ήταν υψηλά. Συγκεκριμένα, συνολικά ανατάχθηκαν 54 περιστατικά κολπικής μαρμαρυγής, ενώ συνολικά επιχειρήθηκε η χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων σε επιπλέον 45 περιστατικά (στα οποία επιτεύχθηκε επιβράδυνση της κοιλιακής ανταπόκριση) + 5 ακόμη περιστατικά (**263**-χορήγηση Ρυθμονόρμ, **378, 438 και 731**-χορήγηση Brevibloc και **757**-χορήγηση Angoron).

#### ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΤΑΞΗ

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ	104 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ
ΑΝΑΤΑΞΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ	54 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ (52%)

Στο ποσοστό αυτό του 52% όμως περιλαμβάνεται και η χορήγηση Digoxin, καρβεδιλόλης, διλτιαζέμης και βεραπαμίλης, οι οποίοι είναι παράγοντες επιβράδυνσης του κοιλιακής ανταπόκρισης και όχι ανάταξης του ρυθμού. Έτσι, αν αφαιρεθούν αυτά τα περιστατικά (πχ τα 21 περιστατικά στα οποία επιβραδύνθηκε η συχνότητα της κοιλιακής ανταπόκρισης με Digoxin), το ποσοστό αυτό ανεβαίνει κατά πολύ και ξεπερνά (στην περίπτωση του παραδείγματος με το Digoxin το 75%, το οποίο είναι άκρως ικανοποιητικό).

Αν απομονώσουμε τους ευρύτερα χρησιμοποιούμενους παράγοντες στη καρδιολογική κλινική της Νάουσας, διαπιστώνουμε ότι αυτοί είναι Brevibloc (εσμολόλη) και το Angoron (αμιωδαρόνη). Το πρώτο χρησιμοποιήθηκε συνολικά 35 φορές (το 33,3% του συνόλου των περιστατικών) και επέτυχε ανάταξη στις 24 από αυτές (ποσοστό 68,57%), ενώ το Angoron χρησιμοποιήθηκε συνολικά 17 φορές (το 16,34% του συνόλου) και επέτυχε ανάταξη στις 11 από αυτές (ποσοστό 64,7%), δηλαδή ανάλογο ποσοστό με αυτό του Angoron.



Εντύπωση επίσης προκαλεί η ελάχιστη χρήση του Ρυθμονόρμι (προπαφαινόνης), ενός ισχυρού αντιαρρυθμικού παράγοντα, που ανήκει στην κατηγορία Ic. Το Ρυθμονόρμι χρησιμοποιήθηκε μόλις σε 3 περιστατικά, ανατάσσοντας το 2 από αυτά (ποσοστό 66,6%). Το χαμηλό ποσοστό ίσως να οφείλεται και στην ευκολία χορήγησης (ο μόνος per os παράγοντας αποκατάστασης του ρυθμού), κάτι που μπορεί να σημαίνει ότι κάποια περιστατικά μπορεί να ανατάχθηκαν στα επείγοντα και δεν χρειάστηκε τελικά να εισαχθούν. Σε προσωπική επικοινωνία που είχαμε με τους ιατρούς της κλινικής και θέσαμε το εν λόγω ζήτημα, μας απάντησαν ότι γενικά το χρησιμοποιούν στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει υποκείμενη καρδιακή νόσος. Αν υπάρχει οποιαδήποτε αμφιβολία, προτιμάται η χορήγηση άλλων παραγόντων.

Κάτι που δημιουργεί επίσης εντύπωση είναι η χρησιμοποίηση της εσμολόλης, ενός β- αναστολέα υπερβραχείας διάρκειας (μόλις 8 λεπτά είναι ο χρόνος ημίσειας ζωής), για την ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής. Οι β- αναστολείς έχουν θέση στην αντιμετώπιση του ελέγχου της συχνότητας της κοιλιακής ανταπόκρισης και όχι στην ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής. Άλλωστε και στο sprc του προϊόντος αναφέρεται: *BREVIBLOC (Esmolol Hydrochloride) is indicated for the rapid control of ventricular rate in patients with atrial fibrillation or atrial flutter in perioperative, postoperative, or other emergent circumstances where short term control of ventricular rate with a short-acting agent is desirable.* Η υδροχλωρική εσμολόλη ενδείκνυται για τον ταχύ έλεγχο του κοιλιακού ρυθμού σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ή κολπικό πτερυγισμό σε περιεγχειρητικές, μετεγχειρητικές ή άλλες επείγουσες καταστάσεις, όταν είναι επιθυμητός ο ταχύς έλεγχος του κοιλιακού ρυθμού με έναν παράγοντα βραχείας διάρκειας δράσης.

Ίσως, η εμπειρία που αποκτήθηκε από τη χορήγηση του παράγοντα έδειξε ότι αυτός είναι αποτελεσματικός όχι μόνο για τον έλεγχο του ρυθμού αλλά και για την αποκατάσταση της κολπικής μαρμαρυγής. Βέβαια, από τα στοιχεία των φακέλων που είχαμε στη διάθεσή μας δεν μπορούσε να εξαχθεί συμπέρασμα αναφορικά με τον

τρόπο που επιλέχθηκαν τα περισσότερα για να λάβουν τον έναν παράγοντα ή τον άλλο.

Από τους τέσσερις παράγοντες που, σύμφωνα με όσα αναφέραμε στο κεφάλαιο 5.1.2 χρησιμοποιούνται για την φαρμακευτική ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής, δεν χρησιμοποιήθηκε καθόλου η φλεκαϊνίδα γιατί δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Ο τέταρτος παράγοντας, η ιμπουτιλίδη (Corvert) χρησιμοποιήθηκε μεν σε πολύ μικρή κλίμακα (σε μόλις 2 περιστατικά, από τα οποία το ένα ανατάχθηκε), αλλά χρησιμοποιήθηκε όμως και σε όλα τα περιστατικά στα οποία έγινε επιτυχής ηλεκτρική ανάταξη.

Άλλα σημεία που αξίζει να σημειώσουμε είναι η ευρεία και επιτυχημένη χρήση της διγοξίνης για τον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης, καθώς χρησιμοποιήθηκε συνολικά σε 22 περιστατικά, επιτυγχάνοντας έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης στα 21 από αυτά, ενώ σε 1 περιστατικό επιτεύχθηκε ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής.

Η ηλεκτρική ανάταξη χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς σε 7 περιστατικά (ποσοστό 6,7%). Ένας περιορισμός στη χρησιμοποίησή της ήταν η έλλειψη δυνατότητας πραγματοποίησης διοισοφάγειου υπερηχοκαρδιογραφήματος, το οποίο θα μπορούσε να αποκλείσει άμεσα την ύπαρξη θρόμβου εντός του αριστερού κόλπου και θα οδηγούσε σε άμεση προσπάθεια ηλεκτρικής ανάταξης. Αντίθετα, στο νοσοκομείο της Νάουσας, σε κολπική μαρμαρυγή που χρονολογείται πάνω από δύο 24ωρα ή είναι άγνωστης διάρκειας είναι υποχρεωτικό, για την ασφάλεια του ασθενούς, να χορηγηθεί αντιπηκτική αγωγή για περίπου 3 εβδομάδες πριν επιχειρηθεί ηλεκτρική ανάταξη.

Στο ζήτημα της χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής, όπως τονίσαμε και στην ανάλυση των αποτελεσμάτων, η χορήγηση Sintrom σε όλους τους ασθενείς με υποτροπιάζουσα ή εμμένουσα ή χρόνια κολπική μαρμαρυγή αποτελεί δεδομένο. Στην περίπτωση των ασθενών με επιτυχή ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής, υπήρχε ποικιλία επιλογών: κάποιοι ασθενείς λάμβαναν sintrom, ιδίως αυτοί που είχαν υποτροπιάζοντα επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής, άλλοι – οι περισσότεροι – λάμβαναν

Salospir 100mg, ενώ κάποιοι άλλοι λιγότεροι τους υπόλοιπους αντιαρρυθμιακούς παράγοντες (τριφλουζάλη, κλοπιδογρέλη). Τέλος, μία μερίδα των ασθενών, προφανώς αυτοί με πρώτο επεισόδιο κοιλιακής μαρμαρυγής (δεν είχαμε τη δυνατότητα να διαπιστώσουμε αν όντως ήταν το πρώτο επεισόδιο ή όχι με βάση τα στοιχεία του φακέλου, δεν λάμβαναν καμία αγωγή. Σε προσωπική συζήτηση που έγινε με ιατρό ειδικευόμενο της κλινικής, μας αναφέρθηκε ότι εξετάζεται το ενδεχόμενο μετάταξης των ασθενών που λαμβάνουν Sintrom σε έναν από τους νεότερους αντιπηκτικούς παράγοντες, όπως ο αναστολέας θρομβίνης, το Pradaxa, αφού πρώτα θα εξετάζονταν το ζήτημα κόστους- οφέλους.

Συνολικά, μπορούμε να πούμε ότι ο τρόπος αντιμετώπισης των περιστατικών της κοιλιακής μαρμαρυγής στο νοσοκομείο της Νάουσας είναι ικανοποιητικός, με τη χρησιμοποίηση των ενδεδειγμένων φαρμακευτικών ή μη μεθόδων αντιμετώπισης της κοιλιακής μαρμαρυγής, με μόνη παρέκκλιση(;) τη χρησιμοποίηση της εσμολόλης ως παράγοντα αποκατάστασης του ρυθμού. Βέβαια, το αποτέλεσμα στην περίπτωση αυτή μάλλον φαίνεται να δικαιώνει τους ιατρούς, μιας και η εσμολόλη επιτυγχάνει τα καλύτερα ποσοστά αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού (με την αίρεση βέβαια ότι δεν γνωρίζουμε με ποιον τρόπο γίνεται η επιλογή των διαφόρων φαρμάκων ανάλογα με τον ασθενή). Τα ποσοστά στα οποία επετεύχθη ανάταξη αγγίζουν τα ποσοστά από διεθνείς μελέτες, ενώ είναι σημαντικό και το γεγονός ότι με εξαίρεση ένα περιστατικό (φάκελος 747), που μάλλον διακομίστηκε, όλα τα υπόλοιπα περιστατικά αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς στο νοσοκομείο της Νάουσας, χωρίς να διακομιστούν σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Ένα ακόμη ζήτημα που αξίζει να θίξουμε είναι της ικανοποιητικής καταγραφής των περιστατικών, όπως επίσης και το γεγονός ότι ανευρέθησαν όλοι οι φάκελοι (πράγμα μάλλον σπάνιο στα μεγαλύτερα νοσοκομεία) και ότι μόλις στο 12% των φακέλων απουσίαζαν στοιχεία που έκαναν την έρευνά μας αδύνατη. Το γεγονός επίσης ότι το σύνολο σχεδόν των περιστατικών κοιλιακής μαρμαρυγής εισάγονται στην κλινική, διευκόλυνε σημαντικά την έρευνά μας, όπως επίσης και η πλήρης

καταγραφή της χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής εντός του νοσοκομείου όπως και η αγωγή εξόδου. Κάποια σημεία που θα μπορούσαν να είναι καλύτερα, θα ήταν η ύπαρξη ενημερωτικού σημειώματος όπου θα καταγράφονταν το ακριβές είδος της κολπικής μαρμαρυγής, η πορεία του ασθενούς και το πλάνο θεραπείας μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Όπως όμως προαναφέραμε, προτιμήθηκε η λύση της καταγραφής στο βιβλιάριο υγείας του ασθενούς, καθώς η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών δεν φέρνει μαζί του τα ενημερωτικά σημειώματα από προηγούμενες νοσηλείες. Ίσως, η εφαρμογή ηλεκτρονικού φακέλου του ασθενούς, θα διευκολύνει στο άμεσο μέλλον προς την κατεύθυνση αυτή.

## **ΕΠΙΛΟΓΟΣ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί μία πολύ συχνή καρδιολογική πάθηση, με δυνητικά πολύ σοβαρές επιπλοκές, κυρίως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η συχνότητά της αυξάνεται σημαντικά με τη αύξηση της ηλικίας. Η διάγνωσή της είναι σχετικά εύκολη, κάτι που όμως δεν ισχύει και για την αντιμετώπισή της, η οποία παρουσιάζει αρκετές γκρίζες ακόμη περιοχές, όπως το τι είναι προτιμότερο, ο έλεγχος του ρυθμού ή η προσπάθεια αποκατάστασης σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Επίσης, δεν υπάρχει «ιδανικό» φάρμακο για την αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής, με καθέναν από τους χρησιμοποιούμενους παράγοντες να έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά του.

Το θέμα της εργασίας μας ήταν η καταγραφή των περιστατικών της κολπικής μαρμαρυγής σε επίπεδο δευτεροβάθμιου νοσοκομείου και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπισή της. Διαπιστώσαμε ότι η αντιμετώπιση των περιστατικών κολπικής μαρμαρυγής είναι αρκούντως ικανοποιητική, τόσο αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την πρόληψη των επιπλοκών, όσο και με την παρακολούθηση των σύγχρονων διεθνών εξελίξεων της θεραπευτικής φαρέτρας της νόσου. Το προσωπικό (ιατροί και νοσηλεύτές) αποδείχθηκαν ότι είναι εξοικιωμένοι με τις τελευταίες θεραπευτικές εξελίξεις, ενώ ιδιαίτερα θετική εντύπωση μας προκάλεσε το γεγονός ότι παρά το φόρτο εργασίας έτρεχε μια μελέτη κόστους της δυνητικής μετάταξης από το *sintrom* σε νεότερους αντιπηκτικούς παράγοντες.

Η κολπική μαρμαρυγή εξακολουθεί να αποτελεί μια θεραπευτική πρόκληση στην εποχή μας και πιστεύουμε ότι με την εργασία μας αυτή, όπου καταγράφουμε ενδελεχώς τα περιστατικά κολπικής μαρμαρυγής στο δευτεροβάθμιο νοσοκομείο, συμβάλλουμε στην αύξηση της γνώσης σχετικά με το μείζον αυτό καρδιολογικό πρόβλημα και καλύπτουμε ένα κενό, αυτό της επιδημιολογικής καταγραφής, που τόσο λείπει από τη χώρα μας.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Ελληνική**

Άγιος Αλ. *Περιγραφική Ανατομική με στοιχεία εφαρμοσμένης ανατομικής, Α. Το κυκλοφορικό σύστημα*, Θεσσαλονίκη 1991

Αποστολάκης Μ. *Στοιχεία Φυσιολογίας του ανθρώπου, τόμος Β'*, Θεσσαλονίκη 1995

Βασιλικός Β., «Υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες» στο Δ. Κόκκινος, *Καρδιολογική θεραπευτική, 1ος τόμος*, εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 2000, σσ321-364

Βασιλικός Β., «Προέλευση- επέκταση καρδιακού ερεθίσματος- ΗΚΓ- Δυναμικό δράσης- Διαταραχές ρυθμού», στο Φ. Χαρσούλης και Δ. Βακάλης, *Παθολογική Φυσιολογία*, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2004

Goldberger A., Goldberger E., *Κλινικό Ηλεκτροκαρδιογράφημα*, μτφρ. Φ. Χανιώτης, Δ. Χανιώτης, εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1999

Kahn G., *Σύγχρονη διάγνωση και θεραπεία τόμος I*, μτφρ. Ζιάκας Γ., εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2001

Coni N., Nicholl C., Webster S., Wilson KJ, *Γηριατρική*, επιμ. Βέμμος Κων/νος, εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 2006

Beers M., Berkow R., *Merck Εγχειρίδιο Γηριατρικής*, επιμ. Βολίκας Κ., Καλοφούτης Αν., Λιάπας Ιω., εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα 2005

Φόρογλου- Κεραμέως Χρ., *Ιστολογία- Εμβρυολογία του ανθρώπου, τόμος II*, εκδόσεις Παρατηρητής 1987, Θεσσαλονίκη 1987

### **Ξενόγλωσση**

Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384–2391

Anderson JL, Platt ML, Guarnietti T, Fox TL, Maser MJ, Pritchett EL. Flecainide acetate for paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. The Flecaïnide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Am J Cardiol* 1994; 74(6):578-84.

Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, McGovan N, Goldman L, Friedman PL. Long-term, oral propafenone therapy for suppression of

refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(4):1005-11.

Beers M et al, *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, Merck Research Laboratories, New York, <sup>18</sup>2006

Benditt DG, Williams JH, Jin J, Deering TF, Zucker R, Browne K et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d, l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter, d, l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. *Am J Cardiol* 1999; 84(3):270-7

Bianconi L, Boccadamo R, Pappalardo A, Gentili C, Pistolese M. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of atrial fibrillation and flutter of recent onset. *Am J Cardiol*. 1989 Aug 1;64(5):335-8

Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:255-262.

Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1995 Apr 1;75(10):693-7.

European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C,

Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P; Document Reviewers, Vardas PE, Agladze V, Aliot E, Balabanski T, Blomstrom-Lundqvist C, Capucci A, Crijns H, Dahlöf B, Folliguet T, Glikson M, Goethals M, Gulba DC, Ho SY, Klautz RJ, Kose S, McMurray J, Perrone Filardi P, Raatikainen P, Salvador MJ, Schalij MJ, Shpektor A, Sousa J, Stepinska J, Uuetoa H, Zamorano JL, Zupan I. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010 Oct;12(10):1360-420

Despopoulos A., Silbernagl S., *Color Atlas of Physiology*, Thieme, New York 1991

Fitton A, Sorkin EM. Sotalol: An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias. *Drugs* 1993; 46:678-719.

Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31: 967–975.

Frost L, Engholm G, Johnsen S, et al. Incident stroke after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Med* 2000; 108:36.

Fuster, V, Ryden, LE, Cannom, DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation 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). J Am Coll Cardiol 2006; 48:e149

Gallagher MM, Hennessy BJ, Edvardsson N, et al. Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. J Am Coll Cardiol 2002; 40:926.

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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.

Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeifferberger J, Morawietz H, Strugala D, Wiswedel I, Rohl FW, Wolke C, Bergmann S, Bramlage P, Ravens U, Lendeckel U. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. Eur Heart J 2009;30:1411–1420.

Guyton A., Hall J., Textbook of Medical Physiology, WB Saunders Company, Philadelphia 1996

Haghi D, Schumacher B. Current management of symptomatic atrial fibrillation. Am J Cardiovasc Drugs. 2001;1(2):127-39. Review

Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol 2000; 35:183.

Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019–1026.

Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:47.

Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:542–547.

Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–2817.

Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, Heindel W, Breithardt G, Berger K, Ringelstein EB, Kirchhof P, Wersching H. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29 2125–2132.

Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez- Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000;86:950–953.

Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119–125.

Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009; 104:1534

Nair M, George LK, Koshy SK. Safety and efficacy of ibutilide in cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *J Am Board Fam Med*. 2011 Jan-Feb;24(1):86-92

Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422–2434.

Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, Morady F. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med*. 1999 Jun 17;340(24):1849-54

Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagné P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Mar 30;342(13):913-20

Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-

Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:546S.

Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. Circulation 1997;96:4298–4306.

Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart 2001;86:516–521.

UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1995; 92(9):2550-7.

Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006;119:448 e1–e19.

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347:1825-33.