



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Νοσηλευτική Παθολογία”

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθηγητής ΕΠ. Β. ΤΣΙΑΝΟΣ

Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία

**«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΜΗ
ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ-
ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΑΣΕΣ>>**

Εισηγητής: ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Αναπληρωτής καθηγητής

Επιμέλεια: ΣΟΝΤΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Νοσηλεύτης ΤΕ

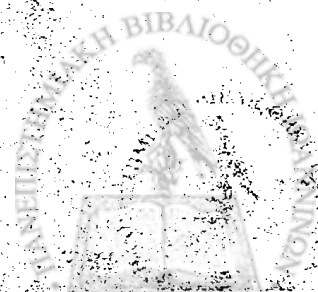
ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000348123



Δρ. ΕΙΟ: 757 25/5/13





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Νοσηλευτική Παθολογία”

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθηγητής ΕΠ. Β. ΤΣΙΑΝΟΣ

Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία

**«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΜΗ
ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΔΙΗΘΗΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ-
ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΑΣΕΣ>>**

Εισηγητής: ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Αναπληρωτής καθηγητής

Επιμέλεια: ΣΟΝΤΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Νοσηλευτής ΤΕ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων :

Χριστοδούλου Δημήτριος, Αναπληρωτής καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη :

Τσιάνος Επαμεινώνδας, Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων

Κατσάνος Κωνσταντίνος, Επίκουρος καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Κοραντζόπουλος Παναγιώτης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής
Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συχνή και η πιο σημαντική υπερκοιλιακή αρρυθμία. Η αρρυθμία αυτή δεν θέτει άμεσα σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, όμως πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή ακόμα και εμφάνισης συμβάντων από το καρδιαγγειακό. Ιδιαίτερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση η κολπική μαρμαρυγή είναι συχνή και αποτελεί παράγοντα επιπλοκών αλλά και εκτενέστερης νοσηλείας.

Οι οικονομικές συνέπειες στους προϋπολογισμούς της υγείας καθώς και η πρόοδος τόσο της φαρμακοβιομηχανίας όσο και της επεμβατικής καρδιολογίας (ηλεκτροφυσιολογίας), έχει φέρει την κολπική μαρμαρυγή στο επίκεντρο της επιστημονικής έρευνας.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων κολπικής μαρμαρυγής. Τα αποτελέσματα αυτής επιβεβαιώνουν τα διεθνή δεδομένα όσον αφορά στα μοντέρνα επιδημιολογικά δεδομένα της κολπικής μαρμαρυγής.

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε στην Καρδιολογική κλινική καθώς και στην Κλινική Θώρακα-Καρδιάς του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιστημονικό υπεύθυνο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών <<Νοσηλευτική Παθολογία>>, Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Επαμεινώνδα Β. Τσιάνο που υλοποίησε το συγκεκριμένο πρόγραμμα και μου παρείχε τη δυνατότητα να παρακολουθήσω και να αξιοποιήσω τις γνώσεις που αποκόμισα από αυτό.

Άμεσοι επιβλέποντες της εργασίας ήταν ο Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Δημήτριος Χριστοδούλου καθώς και ο Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Παναγιώτης Κοραντζόπουλος. Τους ευχαριστώ θερμά για την πολύτιμη βοήθειά τους στον σχεδιασμό και τον προγραμματισμό της μελέτης και για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκειά της.

Τέλος, ευχαριστώ τους διδάσκοντες του μεταπτυχιακού προγράμματος για τις πολύτιμες γνώσεις που αποκόμισα κατά τη διάρκεια των μαθημάτων.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	Σελ.
1.1 Ερεθισματαγωγό Σύστημα Καρδιάς.....	8
1.2 Πόλωση-εκπόλωση μυοκαρδιακών κυττάρων.....	9
1.3 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)....	11
1.4 Καρδιακές αρρυθμίες.....	12
1.4.1 Είδη αρρυθμιών.....	12
1.5 Κολπική Μαρμαρυγή.....	13
1.5.1 Αίτια εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής.....	14
1.5.2 Είδη κολπικής μαρμαρυγής.....	15
1.5.3 Διάγνωση κολπικής μαρμαρυγής.....	16
1.5.4 Θεραπεία κολπικής μαρμαρυγής.....	18
1.6 Κολπική Μαρμαρυγή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση...	
1.6.1 Παθοφυσιολογία.....	21
1.6.2 Επιδημιολογία....	22
1.6.3 Πρόγνωση.....	23
1.6.4 Θεραπεία	23
1.6.5 Συσχέτιση κολπικής μαρμαρυγής με αγγειακό εγκεφαλικό Επεισόδιο.....	25
1.7 Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα....	
1.7.1 Εισαγωγή.....	27
1.7.2 Επιδημιολογία.....	27
1.7.3 Παθοφυσιολογία.....	28
1.7.4 Διάγνωση.....	28
1.7.5 Θεραπεία.....	31
1.7.6 Συσχέτιση Μη Αλκοολικής Λιπώδους Νόσου του Ήπατος με Κολπική μαρμαρυγή.....	33



2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σελ.

2.1 Σκοπός.....	36
2.2 Ασθενείς και μέθοδοι.....	37
2.3 Αποτελέσματα.....	38
2.4 Κλινικά στοιχεία.....	43
2.5 Αποτελέσματα μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής.....	45
2.6 Υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά.....	50
2.7 Εργαστηριακά χαρακτηριστικά.....	52
2.8 Ιστορική αναδρομή.....	55
2.9 Συζήτηση.....	56
2.10 Συμπεράσματα.....	60



1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



1.1 ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑΓΩΓΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

Η καρδιά έχει ένα ειδικό σύστημα αγωγής (ερεθισματαγωγό) ικανό να παράγει και να συντονίζει την εξάπλωση της ηλεκτρικής διέγερσης σε όλη την καρδιά. Το σύστημα αυτό συνίσταται από το φλεβόκομβο, τα κολπικά δεμάτια, τον κολποκοιλιακό κόμβο, το δεμάτιο του His, το αριστερό και το δεξιό σκέλος του δεματίου και τις ίνες του Purkinje.

Το ερέθισμα στην καρδιά φυσιολογικά παράγεται από τον φλεβόκομβο. Ο φλεβόκομβος είναι ένα σύνολο κυττάρων που εντοπίζονται στη συμβολή του δεξιού κόλπου με την άνω κοίλη φλέβα. Κάθε καρδιακός παλμός ξεκινά στο φλεβόκομβο και πυροδοτεί μια αλυσιδωτή ηλεκτρική αντίδραση που διαχέει το σήμα και στους δύο κόλπους, με αποτέλεσμα την κολπική σύσπαση. Γι' αυτό και ο φλεβόκομβος αποκαλείται πρωτεύον βηματοδότης της καρδιάς.

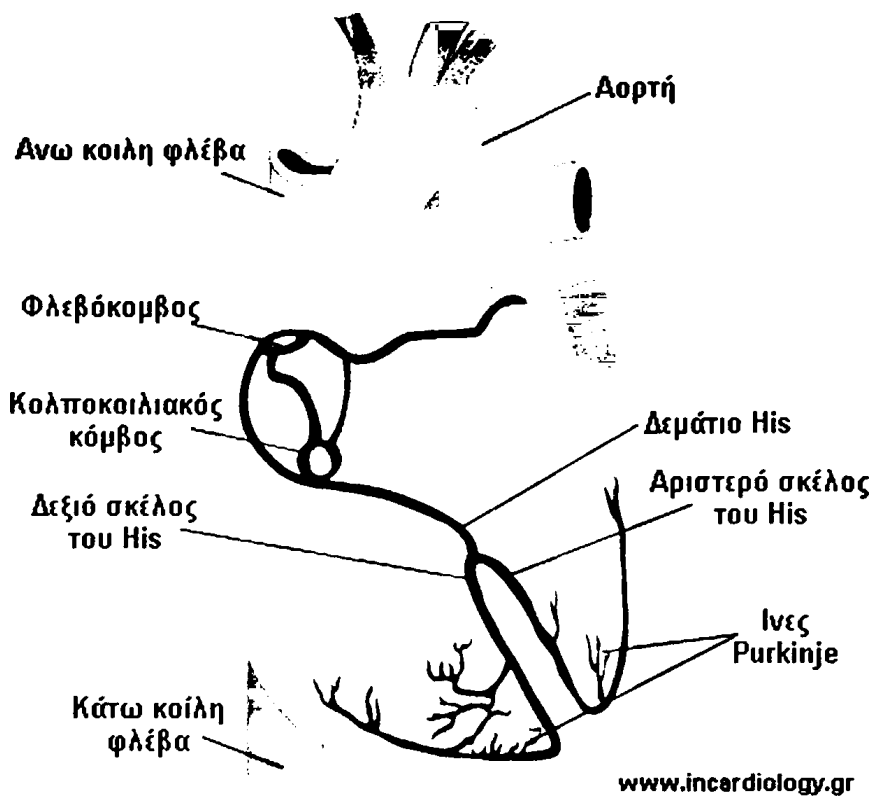
Η ηλεκτρική ώση μεταβιβάζεται από τους κόλπους με τον κολποκοιλιακό κόμβο, που βρίσκεται στο μεσοκολπικό διάφραγμα. Ο κολποκοιλιακός κόμβος λειτουργεί ως θύρα εισόδου του ηλεκτρικού σήματος μεταξύ του φλεβοκόμβου και των οδών αγωγής των κοιλιών, προκειμένου να εξασφαλίζει τον σωστό χρόνο μετάδοσης της ηλεκτρικής ώσης για την πυροδότηση της κοιλιακής σύσπασης.

Το δεμάτιο του His αποτελεί συνέχεια του κολποκοιλιακού κόμβου και πορεύεται υπενδοκαρδιακά στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα σαν κοινό στέλεχος που στην συνέχεια διακλαδίζεται σε δύο σκέλη, αριστερό και δεξιό, έτσι ώστε να προκαλεί διέγερση και στις δύο κοιλίες.

Οι κλάδοι του δεματίου συνδέονται μ' ένα σύνθετο δίκτυο εξειδικευμένων ινών αγωγής, τις ίνες Purkinje, οι οποίες εισέρχονται στο υπενδοκαρδιακό στηρικτικό ιστό πριν διεισδύσουν στο κοιλιακό μυοκάρδιο. Οι ίνες Purkinje είναι μεγάλες ίνες με κενωτοπιώδες κυτταρόπλασμα, ενώ η σύνδεση μεταξύ των κυττάρων πραγματοποιείται κυρίως μέσω δεσμοσωμάτων και χασματικών συνάψεων.

Ο κολποκοιλιακός κόμβος, το δεμάτιο του His καθώς και οι ίνες Purkinje αποτελούν τους δευτερεύοντες βηματοδότες της καρδιάς.[1,2]





Τα κύτταρα του ερεθισματοαγωγού συστήματος της καρδιάς διαφέρουν από τα μυοκαρδιακά κύτταρα στο ότι εμφανίζουν αυτοματισμό, δηλαδή εγγενή ικανότητα να εκπολώνονται αυτόματα δημιουργώντας καρδιακό ρυθμό.[3]

1.2 ΠΟΛΩΣΗ-ΕΚΠΟΛΩΣΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Στην κυτταρική μεμβράνη υπάρχουν θετικά φορτία εξωτερικά και αρνητικά φορτία εσωτερικά. Όταν διεγερθεί το κύτταρο καθίσταται ηλεκτρικό δίπολο.

Κανόνας: η αρχική διέγερση ενός κυττάρου καταλήγει σε διέγερση των λοιπών κυττάρων.

Το δυναμικό ενέργειας της καρδιάς ξεκινά από τα εξειδικευμένα κύτταρα του φλεβοκόμβου και διέρχεται κατά μήκος του ερεθισματοαγωγικού συστήματος.

Το δυναμικό ενέργειας διαδίδεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε πρώτα να έχουμε συστολή των κόλπων και κατόπιν των κοιλιών.

Τα καρδιακά δυναμικά ενέργειας γεννώνται από τη ροή των ρευμάτων μέσω ειδικών ιοντικών διαύλων. Αυτόματη εκπόλωση των κυττάρων του φλεβοκόμβου πυροδοτεί τη δημιουργία του δυναμικού ενέργειας.[4]

Ενδοκυττάριο ρεύμα: καθώς το μυοκαρδιακό κύτταρο εκπολώνεται, ανοίγουν οι δίαυλοι Na^+ και Ca^{2+} επιτρέποντας σ' αυτά τα κατιόντα να εισέλθουν στο εσωτερικό του κυττάρου. Το θετικό φορτίο που εισέρχεται στο κύτταρο Α όχι μόνο εκπολώνει το Α αλλά επίσης παράγει μια ροή θετικού φορτίου στο κύτταρο Β.

Η ισορροπία εκπολωτικών επαναπολωτικών ρευμάτων επιτυγχάνεται καθώς ελαττώνεται σταδιακά η είσοδος Ca^{2+} , οι δίαυλοι K^+ παραμένουν κλειστοί και η είσοδος Na^+ γίνεται δια των διαύλων Na^+ .

Η επαναπόλωση εξαρτάται από τη διαπερατότητα στο K^+ καθώς αύξηση της διαπερατότητας K^+ προκαλεί ενεργοποίηση τασεοευαίσθητων διαύλων K^+ .

Στόχος εκπόλωσης-επαναπόλωσης: επαναλαμβανόμενος καρδιακός κύκλος κολπικών και κοιλιακών συστολών και χαλάσεων.

- Συμπερασματικά οι φάσεις του καρδιακού κύκλου είναι το αποτέλεσμα μετακίνησης διαφόρων ιόντων διαμεμβρανικά, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται διάφορες κλίσεις ηλεκτροχημικής διαβάθμισης δυναμικού.^[5]

* Na^+ : Νάτριο

* Ca^{2+} : Ασβέστιο

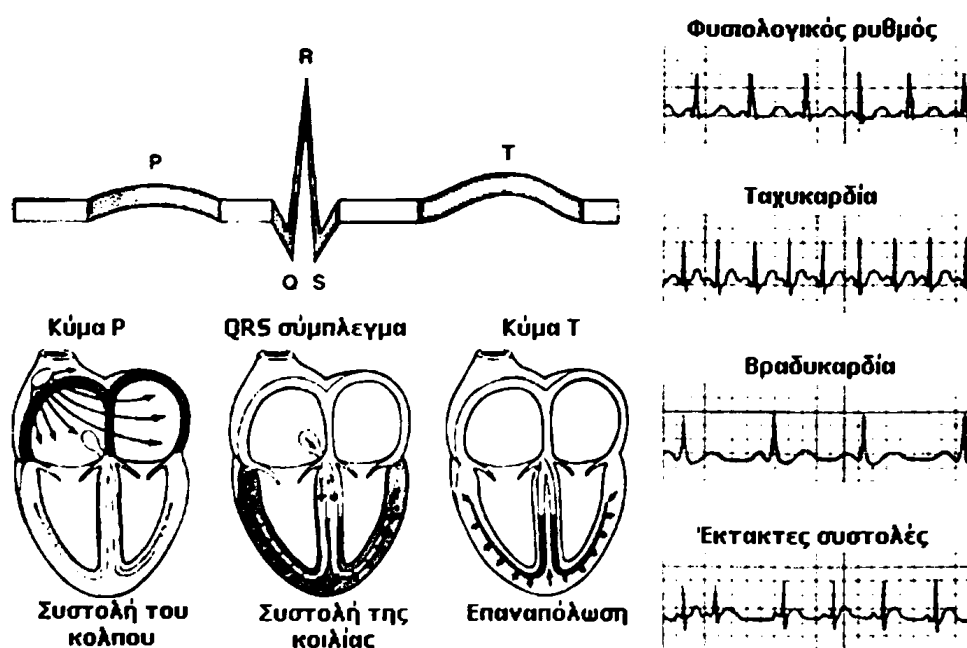
* K^+ : Κάλιο



1.3 ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ (ΗΚΓ)

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα καταγράφει την ηλεκτρική δραστηριότητα των παλλόμενων μυών της καρδιάς αποδίδοντας σε ειδικό χαρτί ή ψηφιακή οθόνη, που ο οριζόντιος άξονας αντιστοιχεί σε χρόνο και ο κάθετος άξονας στο ηλεκτρικό δυναμικό, χαρακτηριστικά γραφήματα που ονομάζονται επάρματα.

Το ΗΚΓ αποτελεί το βασικό εργαλείο διάγνωσης όλων των καρδιακών παθήσεων, και κυρίως των αρρυθμιών. Ο εφευρέτης του ΗΚΓ William Einthoven τιμήθηκε με το Νόμπελ Ιατρικής.



Σημασία επαρμάτων:

Έπαρμα P: διέγερση των κόλπων.

Μεσοδιάστημα PR: χρόνος μεταβίβασης από την έναρξη της κοιλιακής αποπόλωσης μέχρι την έναρξη της κοιλιακής επαναπόλωσης.

Τμήμα PR: κοιλιακή επαναπόλωση.

Έπαρμα QRS: κοιλιακή διέγερση.

Μεσοδιάστημα QT: συνολική διάρκεια της κοιλιακής συστολής (αποπόλωση= QRS) και επαναπόλωση (κύμα T).

Τμήμα **ST**: διάστημα μεταξύ της λήξεως της κοιλιακής αποπόλωσης και της έναρξης της επαναπόλωσης.

Έπαρμα **T**: κοιλιακή επαναπόλωση.[6]

1.4 ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ

Αρρυθμία αποκαλείται οποιαδήποτε διαταραχή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς, η οποία μπορεί να οφείλεται σε μεταβολές

- Αυτοματισμού που οδηγεί σε διαταραχή της συχνότητας ερεθισμάτων που εκπέμπονται από τον φλεβοκόμβο ή και άλλα αυτοματικά κέντρα.
- Αγωγιμότητας, όταν υπάρχει αποκλεισμός μερικών ερεθισμάτων σε κάποιο σημείο του αγωγού συστήματος.
- Πυροδοτούμενης δραστηριότητας. Πρόκειται για παραγωγή ερεθισμάτων, τα οποία οφείλονται σε δυναμικά που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της αναπόλωσης δυναμικού ενέργειας.
- Παθολογικής αυτοματικότητας. Πρόκειται για έναν ασυνήθιστο μηχανισμό κατά τον οποίο ένα έκτοπο κέντρο εκπολώνεται αυτόνομα αλλά υπάρχει καταστολή από τον φλεβοκόμβο.[6,7]

1.4.1 ΕΙΔΗ ΑΡΡΥΘΜΙΩΝ

- Υπερκοιλιακές όταν το έκτοπο κέντρο βρίσκεται πάνω από τον κολποκοιλιακό κόμβο. Αυτές είναι η φλεβοκομβική ταχυκαρδία, η φλεβοκομβική βραδυκαρδία, η φλεβοκομβική παύση, ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός, οι έκτακτες κολπικές συστολές, ο περιπλανώμενος βηματοδότης, ο κομβικός ρυθμός και το σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου.
Η πιο συχνή υπερκοιλιακή αρρυθμία είναι η κολπική μαρμαρυγή.
- Κοιλιακές όταν η έκτοπη εστία βρίσκεται κάτω από τον κολποκοιλιακό κόμβο. Αυτές είναι οι έκτακτες κοιλιακές συστολές, ο ιδιοκοιλιακός ρυθμός, η κοιλιακή ταχυκαρδία, η πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades des pointes) και η κοιλιακή μαρμαρυγή.[7,8]



Οι αρρυθμίες ενέχουν κάποιο βαθμό επικινδυνότητας, γι' αυτό και διακρίνονται σε:

- Καλοήθεις αρρυθμίες: αραιοί μονοεστιακοί έκτοποι παλμοί που συμβαίνουν σε άτομα χωρίς καρδιακή νόσο (ή με μικρή ανατομική βλάβη χωρίς κανένα αιμοδυναμικό επηρεασμό).
- Δυνητικά κακοήθεις: συχνοί ή πολυεστιακοί κοιλιακοί παλμοί ή κατά ζεύγη, ή η μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία (που σταματά αυτόματα σε λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα). Όταν το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας είναι <30% τότε υπάρχει υψηλός κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου.
- Κακοήθεις: από τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες είναι μόνο η κολπική μαρμαρυγή που συμβαίνει σε σύνδρομο Wolf Parkinson White , αν συμβαίνει με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση.[7,8]

1.5 ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Η κολπική μαρμαρυγή (atrial fibrillation) είναι η πιο συχνή αρρυθμία και ανήκει στις υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

Κολπική μαρμαρυγή συμβαίνει όταν οι δύο κόλποι δεν συστέλλονται για να προωθήσουν το αίμα προς τις κοιλίες και τότε η προώθηση του αίματος γίνεται μηχανικά λόγω διαφοράς πιέσεως μεταξύ κόλπων και κοιλιών. Άλλωστε, οι κόλποι διεγείρονται άναρχα γιατί καταργείται η φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα.

Η καρδιακή συχνότητα στους κόλπους μπορεί να ποικίλει από 300 έως 600 σφυγμοί το λεπτό. Ευτυχώς ο κολποκοιλιακός κόμβος περιορίζει τον αριθμό των ερεθισμάτων που οδεύουν στις κοιλίες, Η καρδιακή συχνότητα που προκύπτει είναι ανώμαλη και κυμαίνεται από 50 έως 150 σφυγμούς το λεπτό.[9]

Ο επιπολασμός της νόσου εξαρτάται άμεσα από τις ηλικιακές ομάδες του πληθυσμού, αγγίζοντας το 5% για ηλικίες άνω των 65 ετών και σχεδόν το 10% για ηλικίες άνω των 80 ετών. Εκτιμάται ότι πάνω από 7 εκατομμύρια άνθρωποι σε Ευρώπη και ΗΠΑ πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή ενώ ο επιπολασμός της νόσου αναμένεται να διπλασιαστεί τα επόμενα 40 χρόνια.
[10]

Η κολπική μαρμαρυγή σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολικού ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο συνολικός κίνδυνος εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κυμαίνεται περί το 5% ανά έτος, δηλαδή 5-6 φορές μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο κίνδυνο σε ασθενείς αντίστοιχης ηλικίας με φλεβοκομβικό ρυθμό.[11]



1.5.1 ΑΙΤΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Μεγάλη ηλικία: η κολπική μαρμαρυγή σχετίζεται στενά με την ηλικία. Όσο μεγαλώνουμε τόσο μεγαλύτερος γίνεται ο κίνδυνος εμφάνισής της. Εξαιρετικά σπάνια εμφανίζεται σε νεότερους ασθενείς, χωρίς υποκείμενο καρδιολογικό νόσημα.^[12] Οι ειδικοί λένε ότι σε πολλές περιπτώσεις δεν εντοπίζεται ποτέ το αίτιο της κολπικής μαρμαρυγής.

Η αιτιολογία της κολπικής μαρμαρυγής είναι πολυπαραγοντική :

- Υπέρταση- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- Στεφανιαία αρτηριακή νόσος- γνωστή και ως στεφανιαία νόσος. Πλάκες σχηματίζονται μέσα στις στεφανιαίες αρτηρίες. Αυτές οι αρτηρίες τροφοδοτούν το μυοκάρδιο με αίμα εμπλουτισμένο με οξυγόνο.
- Συγγενείς καρδιοπάθειες- προβλήματα με την δομή της καρδιάς που υπάρχουν από την γέννηση του ασθενούς. Αυτό περιλαμβάνει δυσπλασίες των εσωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς, των βαλβίδων ή των αιμοφόρων αγγείων που μεταφέρουν αίμα από και προς την καρδιά. Οι συγγενείς ανωμαλίες τροποποιούν την φυσιολογική ροή του αίματος στην καρδιά.
- Νόσοι της μιτροειδούς βαλβίδας- η ανώμαλη διαρροή αίματος από την μιτροειδή βαλβίδα, από την αριστερά κοιλία στον αριστερό κόλπο της καρδιάς.^[13]
- Μυοκαρδιοπάθεια -σοβαρή νόσος όπου το μυοκάρδιο φλεγμαίνει ή δεν λειτουργεί όσο καλά θα έπρεπε.
- Περικαρδίτιδα –φλεγμονή του περικάρδιου- το προστατευτικό κάλυμμα που περιβάλλει την καρδιά.
- Προηγηθείσα καρδιοχειρουργική επέμβαση –σημαντικά αυξημένος αριθμός τω'ασθενών με καρδιοχειρουργική επέμβαση, εμφανίζουν κολπική μαρμαρυγή, σε σύγκριση με άλλους ανθρώπους.
- Υπερθυρεοειδισμός – ο θυρεοειδής αδένας υπερλειτουργεί.
- Υπνική άπνοια – κοινή νόσος όπου ο ασθενής κάνει μια ή περισσότερες παύσεις στην αναπνοή, ή αναπνέει ρηχά κατά την διάρκεια του ύπνου. Η αποφρακτική υπνική άπνοια συχνά προκαλεί αυξημένη αρτηριακή πίεση (υπέρταση), που με την σειρά της αυξάνει τον κίνδυνο καρδιολογικών προβλημάτων ή εγκεφαλικού.
- Κατάχρηση αλκοόλ- συστηματική, υπερβολική, μακροχρόνια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται στενά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής. Μελέτη που διεξήχθη από επιστήμονες του Beth Israel Deaconess Medical Center έδειξε ότι ο κίνδυνος κολπικής μαρμαρυγής ήταν μέχρι και 45% υψηλότερος σε βαρείς πότες σε σχέση με όσους απείχαν από την κατανάλωση αλκοόλ.^[14]
- Κάπνισμα –το κάπνισμα έχει συνδεθεί με πολλά καρδιολογικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής.^[15]



- Υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης- αυτή θα μπορούσε να περιλαμβάνει πολλούς καφέδες, ενεργειακά ποτά, και/ή αναψυκτικά. Πολλά αναψυκτικά περιέχουν καφεΐνη.
- Κολπικός πτερυγισμός – είναι παρόμοια με τη κολπική μαρμαρυγή, όμως οι ανώμαλοι καρδιακοί ρυθμοί είναι λιγότερο χαοτικοί και είναι καλύτερα οργανωμένοι από ότι στην κολπική μαρμαρυγή. Κολπικός πτερυγισμός μπορεί να μεταπέσει σε κολπική μαρμαρυγή.
- Πολλοί τύποι θωρακικών λοιμώξεων και νοσημάτων, όπως πνευμονία, καρκίνος πνεύμονα, εμφύσημα, θωρακικές λοιμώξεις.

1.5.2 ΕΙΔΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Η κολπική μαρμαρυγή διακρίνεται σε:

- Πρωτοεμφανιζόμενη
- Διαλείπουσα (μετά την εμφάνιση δύο ή περισσότερων επεισοδίων). Σε αυτή την κατηγορία διακρίνεται:
 - η Παροξυσμική όταν η αρρυθμία τερματίζεται αυτόματα σε χρονικό διάστημα λιγότερο από 7 ημέρες.
 - η Εμμένουσα όταν η αρρυθμία διαρκεί για χρονικό διάστημα περισσότερο των 7 ημερών και τερματίζεται με φαρμακευτική αγωγή ή καρδιομετατροπή.
- Μόνιμη (μακροχρόνια κολπική μαρμαρυγή που διαρκεί περισσότερο από ένα έτος).

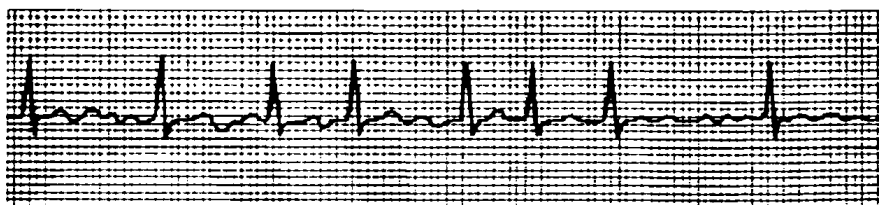
Ένας ασθενής μπορεί να μεταπέσει ,ανά χρονικά διαστήματα, από το ένα είδος στο άλλο.



1.5.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Η διάγνωση της κολπικής μαρμαρυγής στηρίζεται, κυρίως, σε :

- Κλινική εξέταση, όπου ανευρίσκονται ανώμαλοι καρδιακοί ήχοι και ανώμαλη καρδιακή συχνότητα.
- Εκτίμηση συμπτωματολογίας. Ο ασθενής με AF* συνήθως παρουσιάζει αίσθημα παλμών που περιγράφεται σαν φτερούγισμα, δύσπνοια, λαχάνιασμα, αίσθημα ζάλης, αιμοδυναμική αστάθεια και γενικά αγωνιώδης όψη.
- Παρακολούθηση και καταγραφή καρδιακού ρυθμού. Απαιτείται η λήψη ΗΚΓ* 12 απαγωγών, όπου απουσιάζει το κύμα P και τα διαστήματα μεταξύ των επαρμάτων QRS είναι άνισα μεταξύ τους.[6]



- Εργαστηριακός έλεγχος. Αυτός περιλαμβάνει τον ακτινολογικό έλεγχο και τον αιματολογικό έλεγχο.
 - Ακτινολογικός έλεγχος: ακτινογραφία θώρακος και διαθωρακικό υπερηχογράφημα.
 - Αιματολογικός έλεγχος: διερεύνηση ηλεκτρολυτών, θυρεοειδικός έλεγχος και έλεγχος ηπατικής λειτουργίας.

*AF: Atrial Fibrillation (Κολπική Μαρμαρυγή)

*ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα

**Πίνακας 1. Κριτήρια διάγνωσης Κολπικής Μαρμαρυγής σύμφωνα με
ACC/AHA/ESC.*[16]**

Ιστορικό ασθενούς- κλινική εξέταση
Αξιολόγηση των συμπτωμάτων
Τύπος Κολπικής Μαρμαρυγής (νεοεμφανιζόμενη,παροξυσμική,μόνιμη ή παροδική)
Εμφάνιση, συχνότητα, διάρκεια και εκλυτικοί παράγοντες
Απάντηση σε φαρμακολογικά μέσα
Παρουσία υποκείμενης καρδιακής νόσου
Ηλεκτροκαρδιογράφημα
Αναγνώριση ρυθμού
Διερεύνηση για υπερτροφία αριστερής κοιλίας
Μορφολογία του κύματος F
Προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου
Αποκλεισμός σκέλους
Συνύπαρξη άλλης αρρυθμίας
Μέτρηση R-R,QRS και QT διαστημάτων πριν και σε απόκριση στην αντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία
Ακτινογραφία θώρακος
Αξιολόγηση πνευμονικού παρεγχύματος και πνευμονικής αγγείωσης
Υπερηχογράφημα καρδιάς
Αξιολόγηση μεγέθους καρδιάς και διερεύνηση για βαλβιδική ασθένεια
Μέγεθος αριστερού και δεξιού κόλπου
Μέγεθος και λειτουργία αριστερής κοιλίας
Υπαρξη πνευμονικής υπέρτασης
Υπερτροφία αριστερής κοιλίας
Θρόμβος στον αριστερό κόλπο
Περικαρδιακή νόσος
Αιματολογικές εξετάσεις
Έλεγχος λειτουργίας θυρεοειδούς, νεφρών και ήπατος
Ιδιαίτερα σημαντικά για πρώτη διάγνωση Κολπικής Μαρμαρυγής

*ACC: American College of Cardiology

*AHA: American Heart Association

*ESC: European Society of Cardiology



1.5.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

➤ **Στόχος :**

- Πρόληψη ανάπτυξης θρόμβων αίματος στην καρδιά με αποτέλεσμα τη μείωση της πιθανότητας πρόκλησης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.
- Έλεγχος της συστολής των κοιλιών ανά λεπτό. Ο έλεγχος ταχύτητας είναι σημαντικός διότι δίνει στις κοιλίες αρκετό χρόνο ώστε να γεμίζουν πλήρως με αίμα.
- Αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού. Ο έλεγχος ρυθμού είναι σημαντικός επειδή επιτρέπει στους κόλπους και στις κοιλίες να εργαστούν αρμονικά προκειμένου να εξωθήσουν το αίμα στην περιφέρεια.
- Αντιμετώπιση υπαρχουσών νόσων (π.χ. θυρεοειδοπάθεια).
- Έλεγχος προδιαθεσικών παραγόντων.

Μέθοδοι θεραπείας

- **Ανάταξη:** ονομάζεται η προσπάθεια επανάκτησης φλεβοκομβικού ρυθμού. Επιτυγχάνεται με δύο τρόπους:
- **Ηλεκτρική.** Πρόκειται για απλή διαδικασία κατά την οποία διοχετεύεται ηλεκτρικό ρεύμα με απινιδιστή στο θώρακα του ασθενούς με αποτέλεσμα την παροδική παύση της καρδιακής λειτουργίας και την επανεκκίνηση της καρδιάς με φυσιολογικό ρυθμό. Καθ' όλη τη διάρκεια της ηλεκτρικής ανάταξης χορηγείται μέθη στον ασθενή και διενεργείται στο ασφαλές περιβάλλον της εντατικής μονάδας.
- **Φαρμακευτική.** Χορηγούνται κυρίως φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία των αντιαρρυθμικών. Κυριότερος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι η αμιωδαρόνη. Σημαντική προστασία παρέχουν τα φάρμακα που επιτυγχάνουν αραίωση του αίματος καθώς αποφεύγεται ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβων. Σε περιπτώσεις όπου η κολπική μαρμαρυγή διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες πρέπει να συνεχίζεται η λήψη αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την επιτυχή αποκατάσταση του ρυθμού. [16,17]



Αμιωδαρόνη

Η αμιωδαρόνη έχει ευρέος φάσματος ηλεκτροφυσιολογικές δράσεις, κατάλληλες για τη χρήση της σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Δια της δράσεώς της στους διαύλους K^+ και Na^+ , παρατείνει τη διάρκεια του δυναμικού ενεργείας, αυξάνοντας την ανερέθιστη περίοδο του κολπικού μυός. Οι δράσεις της, επίσης, περιλαμβάνουν αναστολή της φωσφολιπάσης, ανταγωνισμό της θυρεοειδικής ορμόνης και μη ανταγωνιστικό β -αποκλεισμό καθώς και ανταγωνισμό των διαύλων ασβεστίου. Η αμιωδαρόνη έχει μακρά περίοδο ημιζωής (κατά μέσο όρο 110 μέρες).

Η υδροχλωρική αμιωδαρόνη έχει ιώδιο και σχετίζεται δομικά με τη θυροξίνη. . Παρουσιάζει αντιστηθαγχική και αντιαρρυθμική δράση. 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 (επηρεάζονται συχνότερα οι πνεύμονες, το δέρμα, οι οφθαλμοί, το γαστρεντερικό σύστημα, ο θυρεοειδής αδένας, το νευρικό και το γεννητικό/ουροποιητικό σύστημα). 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.

Σε συγκριτικές μελέτες αποδεικνύεται το γεγονός πως η αμιωδαρόνη είναι πιο αποτελεσματική από την προπαινοδόλη και τη σοταλόλη στη διατήρηση του ρυθμού.^[18]

*K: Κάλιο

*Na: Νάτριο

Κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής (ablation)

Η τεχνική της κατάλυσης επιτυγχάνει τη δημιουργία βλαβών περιμετρικά γύρω από τις πνευμονικές φλέβες με στόχο την ηλεκτρική τους απομόνωση από τον υπόλοιπο αριστερό κόλπο.

Πολλές έρευνες φανέρωσαν πως μέσα στον αριστερό κόλπο υπάρχουν αρρυθμογόνες εστίες που μπορεί να πυροδοτήσουν ταχείες ηλεκτρικές εκφορτίσεις με συνέπεια την εκδήλωση κολπικής μαρμαρυγής. Οι περιοχές αυτές βρίσκονται στην πλειοψηφία τους στα σημεία που οι πνευμονικές φλέβες εκβάλλουν στον αριστερό κόλπο.



Η μέθοδος γίνεται στο κατάλληλα εξοπλισμένο Αιμοδυναμικό εργαστήριο. Διενεργείται με τη βοήθεια καθετήρων που εισάγονται μέσω περιφερικών φλεβών και προωθούνται ανώδυνα στην καρδιά. Όταν ο καθετήρας φτάσει στην έκφυση των πνευμονικών φλεβών διαχέεται υψίσυχο ρεύμα και καυτηριάζονται οι αρρυθμιογόνες εστίες. Ιδιαίτερα, νέες στρατηγικές οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν όπως ο ακριβής εντοπισμός και η εκτομή των σημείων που γεννούν την αρρυθμία μπορούν να οδηγήσουν σε πλήρης χαρτογράφηση των περιοχών που εκλύουν έκτοπες συστολές.[19]

Η επέμβαση διαρκεί 2-3 ώρες και ο ασθενής δύναται να εξέλθει του νοσοκομείου ακόμα και την ίδια ημέρα. Απόλυτη ένδειξη έχουν οι ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα κολπικής μαρμαρυγής παρά την λήψη ενός ή περισσότερων αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Επιπλέον, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας ablation μπορεί να εφαρμοστεί και σε πρωτοεμφανιζόμενη κολπική μαρμαρυγή όταν - πρόκειται για ασθενείς νεαρής ηλικίας ή ασθενείς με έντονη και ποικίλη συμπτωματολογία.[19]



1.6 ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

1.6.1 Παθοφυσιολογία

Πολλοί παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο ως προς την εκδήλωση κολπικής μαρμαρυγής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Διακρίνονται σε δύο υποκατηγορίες, τους παράγοντες που σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή και τους παράγοντες που σχετίζονται με την χειρουργική επέμβαση.

Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή:

- **Ηλικία.** Η μεγάλη ηλικία σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα για εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Σε ανασκόπηση με 915 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαλβιδικό χειρουργείο, η αναλογία πιθανοτήτων για ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά ήταν 1.51 ανά δεκαετία.
- **Καρδιακή νόσος με δομικές αλλοιώσεις.** Η εκδήλωση κολπικής μαρμαρυγής σχετίζεται άμεσα με κατασκευαστικές ανωμαλίες του μυοκαρδίου. Πολλοί ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παρουσιάζουν μεγάλες διαστάσεις του αριστερού κόλπου ή/και αυξημένες πιέσεις.
- **Καρδιακή ανεπάρκεια.** Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν κολπική μαρμαρυγή μετεγχειρητικά. Μελέτες καταδεικνύουν τη χρησιμότητα της ανάλυσης της συγκέντρωσης νατριουρητικών πεπτιδίων στο πλάσμα, καθώς η εξέταση αυτή μπορεί να λειτουργήσει ως προληπτικός παράγοντας εμφάνισης παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής..
- **Πολυσυστηματικοί παράγοντες.** Σχετιζόμενοι παράγοντες για κολπική μαρμαρυγή προέρχονται από όργανα πλην της καρδιάς. Χαρακτηριστικά αναφέρεται προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια αλλά και η παχυσαρκία.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη χειρουργική επέμβαση:

- **Τραύμα και φλεγμονή.** Σε αρκετές περιπτώσεις μηχανισμοί φλεγμονής προδιαθέτουν στην ανάπτυξη αρρυθμίας. Θωρακικός πόνος, θωρακοτομή, πυρετός, μετεγχειρητική περικαρδίτιδα είναι οι πιο συχνές εκδηλώσεις.
- **Αιμοδυναμικό stress.** Διεγχειρητικά συμβαίνουν πολλές παρεμβάσεις στο μυοκάρδιο που μπορεί να οδηγήσουν σε κολπική μαρμαρυγή. Τέτοιες είναι οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, η ισχαιμία, η έκθεση σε αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών, η υποξία, η αναιμία αλλά και η υποθερμία.



- Ισχαιμική βλάβη. Οι τεχνικές της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η καρδιοπληγία, το χρονικό διάστημα με εξωσωματική κυκλοφορία είναι ύποπτα για εκδήλωση αρρυθμίας. Οι επεμβάσεις που γίνονται με τη μέθοδο της παλλόμενης καρδιάς (off-pump) είναι πιο ευεργετικές για τον ασθενή καθώς μειώνουν σημαντικά τις πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών (και μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής).
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η πιο σημαντική διαταραχή είναι η υποκαλιαιμία. Η υποκαλιαιμία ενοχοποιείται για εκδήλωση αρρυθμιών, κολπικών αλλά και κοιλιακών. Πρωταρχικός στόχος της θεραπείας είναι η διατήρηση επιπέδων καλίου στο αίμα εντός των ορίων αναφοράς και πιο υψηλά από τα κατώτερα όρια ($> 3.5 \text{mEq/L}$). Ο ρόλος του μαγνήσιου είναι αμφιλεγόμενος. Φαίνεται όμως πως χαμηλά επίπεδα μαγνήσιου σχετίζονται με μετεγχειρητική παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή.[24]
- Φαρμακευτική αγωγή. Έχει μελετηθεί ο ρόλος των β-αδρενεργικών αποκλειστών και φαίνεται να σχετίζονται με την εκδήλωση μετεγχειρητικής υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας. Σε ορισμένες μελέτες ενοχοποιείται και η διγοξίνη ενώ σε άλλες όχι. Η δράση ινóτροπων φαρμάκων μειώνει το ρυθμό κολποκοιλιακής αγωγής ενώ η Ντοπαμίνη προκαλεί φλεβοκομβική ταχυκαρδία και ενίοτε κολπική μαρμαρυγή.[20,21,23]

1.6.2 Επιδημιολογία

Η κολπική μαρμαρυγή είναι συνήθης επιπλοκή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός πως στις Η.Π.Α. κατά τη δεκαετία 2000-2010 αυξήθηκαν οι καταγραφές ασθενών με κολπική μαρμαρυγή κατά 23%. Αναφέρεται ως μετεγχειρητική επιπλοκή σε ποσοστά από 15%-40% σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG*) και από 37%-50% σε βαλβιδικό χειρουργείο (AVR*-MVR*). [20]

Κολπική μαρμαρυγή συμβαίνει συχνά κατά το πρώτο τρίμηρο μετά την επέμβαση. Συνήθως, το πρώτο επεισόδιο εκδηλώνεται τη δεύτερη ημέρα.[51] Περίπου οι μισοί ασθενείς εμφανίζουν εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή.

*CABG: Coronary Artery Bypass Graft

*AVR: Aortic Valve Replacement

*MVR: Mitral Valve Replacement



1.6.3 Πρόγνωση

Οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες αποτελούν πολύ συχνή αιτία εκτενέστερης νοσηλείας και σε ορισμένες περιπτώσεις συμβάλλουν σε αύξηση των επιπέδων θνητότητας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Παρ' ότι η κολπική μαρμαρυγή ελέγχεται με τα θεραπευτικά μέσα που διαθέτει η επιστήμη, συμβάλλει σημαντικά στην αιμοδυναμική αποσταθεροποίηση του ασθενούς αλλά και στην πρόκληση δευτερογενών επιπλοκών.

Σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια, κυρίως καρωπδική νόσο, η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή αυξάνει τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σύμφωνα με αρκετές μελέτες η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή μπορεί να παρατείνει την παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο κατά μέσο όρο 2 με 3 ημέρες επιπλέον. Αυτομάτως, αυξάνεται και το κόστος νοσηλείας και η κατασπατάληση οικονομικών πόρων του συστήματος περίθαλψης. Άλλωστε, η μακροχρόνια νοσηλεία επιφέρει σημαντικές συνέπειες στην ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς καθώς θεωρεί πως η επέμβαση στην οποία υποβλήθηκε δεν ήταν τελικά επιτυχής.

Ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και παρουσίασαν εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό ενδοноσοκομειακής και μακροχρόνιας θνητότητας.[20.]

1.6.4 Θεραπεία

Η θεραπεία της μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής απαιτεί μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στοχεύοντας ταυτόχρονα στην πρόληψη από θρομβοεμβολικά επεισόδια και στην αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού.

Αντιθρομβωτική αγωγή: ο κίνδυνος για θρομβοεμβολικά επεισόδια είναι αυξημένος σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή διάρκειας περισσότερο από 48 ώρες και είναι ακόμα πιο αυξημένος σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και με ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας από ρευματικό πυρετό. Σε κάθε περίπτωση είναι αναγκαία η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής μετά από την επέμβαση, με εξαίρεση την άμεση μετεγχειρητική περίοδο όπου υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να εμφανιστεί αιμορραγία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας η αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να ξεκινά αφού έχει ελεγχθεί τυχόν ισχαιμία ή/και αιμορραγία.

Αντιαρρυθμική θεραπεία: Περιλαμβάνει την ανάταξη με φαρμακευτική αγωγή ή με ηλεκτρική απινίδωση. Αποτελεί την πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση της αρρυθμίας. Από πολλές μελέτες διαφαίνεται πως η αποκατάσταση φυσιολογικού ρυθμού συμβαίνει το γρηγορότερο τις πρώτες



24 ώρες από την εκδήλωση της κολπικής μαρμαρυγής και το αργότερο σε έξι με οκτώ εβδομάδες. Ηλεκτρική ανάταξη σε χειρουργημένους ασθενείς ενδείκνυται όταν η αρρυθμία παρουσιάζει σοβαρή αιμοδυναμική επίπτωση και υπάρχει αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης stress. Τέλος, η μέθοδος της κατάλυσης (ablation) ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου η φαρμακευτική αγωγή δεν επιφέρει τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Ωστόσο σε ασθενείς με προϋπάρχουσα συμπτωματική κολπική μαρμαρυγή ενδείκνυται από πολλούς ειδικούς να προβούν ταυτόχρονα σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και σε ablation, επιτυγχάνοντας μ' αυτό τον τρόπο εξαιρετικά μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά.[20,22]

➤ Προφύλαξη- Πρόληψη

- Φαρμακευτική αντιμετώπιση: αρκετές φαρμακολογικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με τους τρόπους προφύλαξης και πρόληψης εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής. Πάντως, προ-χορήγηση διγοξίνης, βεραπαμίλης, διλτιαζέμης, μαγνησίου και προκαϊναμίδης δε φαίνεται να έχει σαφή ευεργετική επίδραση. Οι β-αναστολείς φαίνεται να είναι χρήσιμα φάρμακα, τελευταία χρησιμοποιείται περισσότερο η καρβεδιλόλη έναντι άλλων β-αναστολέων. Ωστόσο, η χορήγηση β-αναστολέων γίνεται με προσοχή λόγω του κινδύνου αιμοδυναμικών ή αναπνευστικών παρενεργειών.

Η αμιωδαρόνη έχει θεωρηθεί αποτελεσματική και ασφαλής, ιδιαίτερα, όταν χορηγείται από του στόματος για τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν την επέμβαση. Η σοταλόλη, επίσης, ελαττώνει αποτελεσματικά την εμφάνιση μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν το συνδυασμό σοταλόλης και μαγνησίου ως πιο αποτελεσματικό, αν και άλλοι συνιστούν τη χορήγηση μαγνησίου μόνο επί υπομαγνησισμίας. Τέλος, αναφέρεται και η μέθοδος της αμφικολπικής και της δεξιάς κολπικής βηματοδότησης υπερκέρασης ρυθμού, αυτές οι μέθοδοι όμως δεν έχουν βρει αποδοχή στην καθημερινή κλινική πράξη.[22]



1.6.5 Συσχέτιση Κολπικής Μαρμαρυγής με εκδήλωση Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου.

Η Κολπική Μαρμαρυγή, είτε παροξυσμική είτε μόνιμη, σχετίζεται με την εμφάνιση εμβολικών επεισοδίων, αποτελεί δε τη συχνότερη αιτία θρομβωτικών εγκεφαλικών αγγειακών επεισοδίων. Σημαντικό είναι το γεγονός πως όταν εμφανίζεται ΑΕΕ* μετεγχειρητικά, αυτό έχει προκληθεί λόγω προϋπάρχουσας κολπικής μαρμαρυγής.[11,26]

Η καταλληλότερη αγωγή καθορίζεται από τον κίνδυνο θρομβοεμβολής και οι σχετικοί παράγοντες κινδύνου κατατάσσονται σε 3 ομάδες.

1^η. παράγοντες υψηλού κινδύνου: ιστορικό εμβολής ή ΑΕΕ* μόνιμου ή παροδικού, στένωση μιτροειδούς βαλβίδας, μεταλλική πρόσθετη βαλβίδα.

2^η. παράγοντες μέτριου κινδύνου: ηλικία άνω των 75 ετών, αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, κλάσμα εξώθησης < 35%, σακχαρώδης διαβήτης.

3^η. παράγοντες χαμηλού κινδύνου: θήλυ φύλο, ηλικία 65-74 ετών, στεφανιαία νόσος, θυρεοτοξίκωση.

Σε άτομα χωρίς κάποιο παράγοντα κινδύνου συνιστάται η χορήγηση ασπιρίνης ενώ, αντιθέτως, σε άτομα με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου και, κυρίως, όσοι ανήκουν στη 1^η και 2^η ομάδα, πρέπει να χορηγείται αντιθρομβωτική αγωγή, με στόχο INR*=2,5.

*ΑΕΕ: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

*INR: International Normalized Ratio (Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο)



Ένα ευκολομνημόνευτο και εύχρηστο σύστημα υπολογισμού του κινδύνου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή είναι το CHADS2 Score, που αποτελεί ένα σύστημα βαθμονόμησης (από 0-6 βαθμούς)του κινδύνου, με βάση τα επιμέρους χαρακτηριστικά.

C (Congrestive Heart failure- καρδιακή ανεπάρκεια)..... 1 βαθμός

H (Hypertension- αρτηριακή υπέρταση)..... 1 βαθμός

A (Age- ηλικία >75 ετών).....1 βαθμός

D (Diabetes- σακχαρώδης διαβήτης).....1 βαθμός

S (Stroke- εγκεφαλικό).....2 βαθμοί

V (Vascular disease- αγγειακή νόσος)....1 βαθμός

- **A** (Age- ηλικία 65-74 ετών)..... 1 βαθμός

Sc (Sex category female- θήλυ φύλο)..... 1 βαθμός

Τα άτομα με score 0 είναι εξαιρετικά χαμηλού κινδύνου και, συνήθως, λαμβάνουν ασπιρίνη ενώ τα άτομα με score 2 και άνω χρήζουν αντιθρομβωτικής αγωγής, έτσι ώστε $INR^*=2,0-3,0$.^[25]

Στην κολπική μαρμαρυγή έχει διαπιστωθεί αυξημένη δραστικότητα αιμοπεταλίων. Η ασπιρίνη επιτυγχάνει μικρή προστασία από τις θρομβοεμβολές και συνιστάται σε άτομα που για οποιονδήποτε λόγο δεν μπορούν να λάβουν κουμαρινικά. Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ο συνδυασμός ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης) έχει καλύτερη αποτελεσματικότητα με αποδεκτή αύξηση αιμορραγιών σε στεφανιαία σύνδρομα. Τα τελευταία χρόνια η επιστήμη έχει σημειώσει μεγάλη πρόοδο ως προς την ανεύρεση νέων αντιπηκτικών φαρμάκων, η πλειοψηφία των οποίων δεν απαιτεί την παρακολούθηση INR και ταυτόχρονα μειώνει τις πιθανότητες για πρόκληση αιμορραγιών (ακόμα και σε ηλικιωμένα άτομα).

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και, περισσότερο, οι ασθενείς με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή, πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή προκειμένου να μειώσουν ή να εξαλείψουν τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.^[20]

*INR: International Normalized Ratio (Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο)



1.7 ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

1.7.1 Γενικά.

Η Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ) αποτελεί μια σημαντική μορφή χρόνιας ηπατοπάθειας. Η ΜΑΣΗ χαρακτηρίζεται από λιπώδη μεταβολή του ήπατος με διαφόρους βαθμούς φλεγμονής και ίνωσης.

Η ηπατική στεάτωση είναι καλοήθης νόσος και παρουσιάζεται με συνήθη ευρήματα τη διόγκωση του ήπατος και δυσφορία στο δεξιό υποχόνδριο λόγω της ηπατομεγαλίας.

Ηπατική στεάτωση ή λιπώδες ήπαρ θεωρείται η συσσώρευση λίπους, με τη μορφή τριγλυκεριδίων στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων. Η παρουσία ηπατικής στεάτωσης χωρίς ιστορικό κατανάλωσης αλκοόλ αποτελεί την μη αλκοολική λιπώδη ηπατοπάθεια.[27,28]

1.7.2 Επιδημιολογία

Η ασθένεια του μη αλκοολικού λιπώδους ήπατος αποτελεί την πιο κοινή χρόνια πάθηση του δυτικού κόσμου.

Η ηπατική στεάτωση ανιχνεύεται στο 31% των ενηλίκων στις Η.Π.Α*. Η επικράτηση της στεάτωσης τείνει να είναι υψηλότερη στον ανδρικό πληθυσμό[29] αλλά και σε ορισμένες εθνικές ομάδες (π.χ. στον ισπανόφωνο πληθυσμό).[30] Η συχνότητα εμφάνισης στεάτωσης σχετίζεται με την ηλικία καθώς είναι χαμηλή σε μικρά παιδιά (περίπου 2%) ενώ αυξάνεται σε ενήλικες (26% σε άτομα ηλικίας 40-60 ετών).[31]

Η Μη Αλκοολική Νόσος Ήπατος (N.A.F.L.D*) είναι συχνότερη μεταξύ ανθρώπων που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη σε ποσοστό 50% ή σε παχύσαρκα άτομα σε ποσοστό 70% και αποτελεί καθολικό χαρακτηριστικό στα άτομα που έχουν και Σακχαρώδη Διαβήτη και παχυσαρκία. Μάλιστα, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η παχυσαρκία και, γενικότερα, το μεταβολικό σύνδρομο αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα καθώς και για εμφάνιση ίνωσης.[32]

*Η.Π.Α.: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

*N.A.F.L.D: Non Alcoholic Fatty Liver Disease



1.7.3 Παθοφυσιολογία

Η Μη Αλκοολική Στεάτωση Ήπατος αποτελεί πολυπαραγοντική νόσος. Τον πιο σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ΜΑΣΗ* φαίνεται πως διαδραματίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία οδηγεί σε μειωμένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, η οποία προκαλεί μειωμένη λιπογένεση με αποτέλεσμα την συσσώρευση αυξημένων τριγλυκεριδίων καθώς και ελεύθερων λιπαρών οξέων στον ορό.[28]

Το ήπαρ είναι το κύριο όργανο αποδόμησης της ινσουλίνης. Στην κίρρωση του ήπατος η υπερινσουλιναιμία είναι συνήθης λόγω αδυναμίας αποδόμησης και κάθαρσης της ινσουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί το καλύτερο συσχετιζόμενο εργαστηριακό εύρημα για Μη Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης εκλαμβάνεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ίνωσης σε Μη Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια.

Ωστόσο, για τη δημιουργία στεατοηπατίτιδας επιδρούν και άλλοι παράγοντες πέραν της αντίστασης στην ινσουλίνη, που επαυξάνουν την παραγωγή ελεύθερων ριζών ή θα καταστήσουν το ηπατοκύτταρο περισσότερο ευαίσθητο στην επίδρασή τους. Τέτοιοι παράγοντες είναι οι κυτταροκίνες (TNFα, L1-6, L1L-8), η ενδοτοξιναιμία, η λιποοξυγένεση, οι μιτοχονδριακές ανωμαλίες, οι ηπατικές αποθήκες σιδήρου και η αγγειακή διαταραχή.[33,34]

1.7.4 Διάγνωση

Η διάγνωση στηρίζεται κατ' αρχήν στον αποκλεισμό άλλων αιτίων χρόνιας ηπατοπάθειας σε ασθενείς με λιπώδη διήθηση του ήπατος. Η λήψη πλήρους και λεπτομερούς ιστορικού και η φυσική εξέταση αποτελούν τα πρώτα σημαντικά βήματα διάγνωσης της νόσου. Η καταγραφή της ηλικίας αλλά και ο προσδιορισμός του δείκτη μάζας σώματος ($BMI^* = \text{Βάρος σώματος σε Kgr}^*/\text{Ύψος σώματος σε μέτρα}$) είναι σημαντικά ευρήματα. [35]

*ΜΑΣΗ: Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα

*BMI: Body Mass Index (Δείκτης Μάζας Σώματος)

*Kgr: Χιλιόγραμμα



- Αιματολογικός-ανοσολογικός έλεγχος

Ο αιματολογικός έλεγχος περιλαμβάνει τη μέτρηση των ηπατικών ενζύμων. Η αύξηση των ηπατικών ενζύμων κατά κύριο λόγο είναι ήπια και όταν συμβαίνει πρόκειται για την Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης(ALT) ή για την Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση (AST). Η αναλογία AST:ALT είναι συνήθως μικρότερη από 1, αν και μπορεί να αντιστραφεί εάν συνυπάρχει κίρρωση του ήπατος. Πάντως, λιπώδης ηπατική διήθηση μπορεί να συμβεί και σε ασθενείς με φυσιολογικές τιμές τρανσαμινασών.[36]

Τα επίπεδα της φερριτίνης αυξάνονται σε σημαντικό ποσοστό και παρουσιάζεται ανύψωση του ,κορεσμού της τρανσφερίνης σε ποσοστό έως και 10% των ασθενών.[37]

Τα αυτοαντισώματα προσδιορίζονται σε ποσοστό 23-36% των ασθενών με NAFLD* και συνδέονται με ίνωση.[38]

Ο αιματολογικός έλεγχος πρέπει να επιβεβαιώσει και την ύπαρξη άλλων προδιαθεσικών παραγόντων, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης.

- Απεικονιστικός έλεγχος

Το υπερηχογράφημα ήπατος, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία ήπατος μπορούν να μας δώσουν εικόνα ηπατικής λιπώδους εξαλλαγής, δεν μπορούν, όμως, να κάνουν διάκριση ανάμεσα σε απλή στεάτωση και σε ΜΑΣΗ* ή και να προσδιορίσουν το στάδιο της ίνωσης.[39]

*NAFLD: Non Alcoholic Fatty Liver Disease

*ΜΑΣΗ: Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα



- Ιστολογικός έλεγχος

Η βιοψία ήπατος είναι περισσότερο ευαίσθητη και ειδική διαγνωστική μέθοδος, η οποία μπορεί να επιβεβαιώσει και να σταδιοποιήσει τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα.

Ιστολογική ταξινόμηση:[40]

Στάδιο 1: Λιπώδης εκφύλιση ηπατοκυττάρων

Στάδιο 2: Λιπώδης εκφύλιση ηπατοκυττάρων και λοβιακή μη ειδική φλεγμονή.

Στάδιο 3: Όλα τα παραπάνω και εκφύλιση των ηπατοκυττάρων με διόγκωση και σχηματισμό κυστικών κοιλοτήτων.

Στάδιο 4: Όλα τα παραπάνω και ίνωση.

Εκτός από την επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης, η βιοψία του ήπατος είναι πολύτιμη για τον αποκλεισμό άλλης ασθένειας του ήπατος και για τον έλεγχο της προόδου των ασθενών



1.7.5 Θεραπεία

Οι πρώτες συστάσεις θεραπείας περιλαμβάνουν την απώλεια βάρους και την συστηματική σωματική άσκηση, καθώς έτσι βελτιώνεται η αντίσταση στην ινσουλίνη. Συνιστάται παρακολούθηση ειδικά διαμορφωμένου προγράμματος διαίτας και γυμναστικής προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι ευκολότερα και αποφεύγοντας την πρόκληση παρενεργειών^[40].

Η φαρμακευτική αγωγή στοχεύει στην επιβράδυνση της πορείας της νόσου και στην αποτροπή ηπατικής νόσου. Η φαρμακοθεραπεία περιλαμβάνει:

- ✓ στατίνες, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ακόμα και σε ήπια διαταραχή των ηπατικών ενζύμων. Σε όλους τους ασθενείς στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής είναι η LDL *χοληστερόλη, εκτός από τους ασθενείς που έχουν τριγλυκερίδια >440-500mg/dl όπου πρώτος στόχος είναι η ελάττωση των τριγλυκεριδίων προκειμένου να αποφευχθεί οξεία παγκρεατίτιδα.
Σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες των AHA*/ACC*/NHLBI* και της Ελληνικής Εταιρίας Αθηροσκλήρωσης, η μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών (<3 φορές των ανωτέρων φυσιολογικών ορίων) δεν αποτελεί αντένδειξη για την έναρξη χορήγησης στατίνης με σύσταση για τακτική παρακολούθηση του ασθενούς. Επιπλέον, η χορήγηση στατίνης προφυλάσσει και από καρδιαγγειακά συμβάματα.
- ✓ Θειοζολινενδιόνες (πιογλιταζόνη,ροσιγλιταζόνη), που αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και προκαλούν μείωση της παραγωγής κυτταροκινών που επάγουν τη φλεγμονή.^[41]
- ✓ Μετφορμίνη, η οποία δρα μειώνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και αυξάνοντας την πρόσληψή της από τους σκελετικούς μύς. Το σημαντικό είναι ότι μειώνει την υπερινσουλιναιμία και βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη χωρίς τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας.^[42]
Γενικά, τα φάρμακα που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι υποσχόμενα στην αντιμετώπιση των ασθενών με μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα.
- ✓ Φιβράτες, που επιδρούν στη ρύθμιση των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τη β-οξειδωση των λιπαρών οξέων. Έργο τους είναι η αναστολή έκφρασης του ιστικού παράγοντα από τα μακροφάγα και η αναστολή ενεργοποίησης των αγγειακών λείων μυϊκών ινών, (μείωση παραγωγής ενδοθηλίνης).



- ✓ Αντιοξειδωτικά : βιταμίνη Ε. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της βιταμίνης Ε προκύπτουν από την ιδιότητα να χορηγεί υδρογόνο που αδρανοποιεί τις ελεύθερες ρίζες και προλαβαίνει την υπεροξειδωση του λίπους.
- ✓ Ουρδοδεοξυχολικό οξύ (UDCA), Πρόκειται για έναν κυτταροπροστατευτικό παράγοντα, ο οποίος ασκεί τη δράση του μέσω της προστασίας και πρόληψης των βλαβών στις μεμβράνες.[4]

*LDL: Low-Density Lipoprotein

*AHA: American Heart Association

*ACC: American College of Cardiology

*NHLBI: Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής



1.7.6 Συσχέτιση μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος και κολπικής μαρμαρυγής.

Η Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος του Ήπατος (NAFLD*) δεν συσχετίζεται μόνο με ηπατική νοσηρότητα και θνητότητα αλλά και με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, δυσλειτουργιών στη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, βαλβιδικών παθήσεων και καρδιακών αρρυθμιών (κυρίως κολπικής μαρμαρυγής). Μελέτες έχουν αποδείξει πως υψηλά επίπεδα τρανσαμινασών (ALT*-AST* > 40U/L) συσχετίζονται άμεσα με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής.

Στη μελέτη Framingham Heart Study, που διεξήχθη σε περίοδο 10 ετών, στις Ηνωμένες Πολιτείες, ανάμεσα σε 3744 λευκούς ενήλικες χωρίς ιστορικό, βρέθηκε πως ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό (383) παρουσίασαν κολπική μαρμαρυγή σε έδαφος υψηλών τρανσαμινασών.[43,44] Η συσχέτιση μεταξύ τρανσαμινασών και κολπικής μαρμαρυγής γίνεται πιο έντονη σε περίπτωση ακόμη και μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ.[45] Σε περιπτώσεις που η μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος παρουσιάζεται μαζί με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι πιθανότητες για κολπική μαρμαρυγή αυξάνονται ακόμη και με τριπλάσια συχνότητα.[44] Αξιοσημείωτο είναι το εύρημα μελετών όπου ασθενείς με NAFLD και διαβήτη τύπου 2 παρουσιάζουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής, ακόμη και σε βάθος δεκαετίας, από ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 αλλά χωρίς NAFLD.[46]

Σε ορισμένες περιπτώσεις, άτομα με υπερλιπιδαιμικό προφίλ (ανάμεσα σε αυτά και άτομα με NAFLD) παρουσιάζουν αγγειακές αθηρωματώσεις, που είναι υπεύθυνες για καρδιαγγειακά συμβάματα(όπως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και η στεφανιαία νόσος) αλλά και στένωση της αορτικής βαλβίδας, η οποία συχνά αποτελεί αιτία κολπικής μαρμαρυγής και μετεγχειρητικά.[43]

Συμπερασματικά, η συσχέτιση μεταξύ λιπώδους ηπατικής νόσου και κολπικής μαρμαρυγής φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική. Υπάρχουν πολλές παράμετροι που πρέπει να αναγνωρίσουμε προκειμένου να βρούμε τον τρόπο με τον οποίο συνδέονται μια ηπατική νόσος με μια καρδιακή αρρυθμία. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι τα νατριουρητικά πεπτιδία, τα οποία ανευρίσκονται αυξημένα και σε ηπατική δυσλειτουργία και σε καρδιακή δυσλειτουργία αλλά και σε κολπική μαρμαρυγή.[58]



Πάντως, η κύρια αιτία εμφάνισης AF* παραμένει να είναι η αιμοδυναμική αστάθεια. Όλα σχεδόν τα αντιαρρυθμικά και αντιπηκτικά φάρμακα μεταβολίζονται στο ήπαρ και επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία. Αυτή η επίδραση μπορεί να γίνει σημαντική μετεγχειρητικά, όπου υπάρχει και αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

***NAFLD: Non Alcoholic Fatty Liver Disease**

***ALT: Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης**

***AST: Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση**

***ΜΑΣΗ: Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα**

***AF: Atrial Fibrillation (Κολπική Μαρμαρυγή)**



2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



2.1 ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων κολπικής μαρμαρυγής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση (αορτοστεφανιαία παράκαμψη και αντικατάσταση αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας) στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων. Επίσης, η μελέτη επικεντρώθηκε στη συσχέτιση εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά και τρανσαμινασών προεγχειρητικά. Συγκεκριμένα καταγράφηκαν λεπτομερώς το ιστορικό του ασθενούς, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, ο εργαστηριακός έλεγχος, η φαρμακευτική και η επεμβατική θεραπεία, η έκβαση των ασθενών και, κυρίως, η συσχέτιση της αρρυθμίας με την επέμβαση.



2.2 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 129 διαδοχικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG*) και/ ή σε βαλβιδικό χειρουργείο κατά το χρονικό διάστημα Σεπτεμβρίου 2013 και Αυγούστου 2014 στην Κλινική Θώρακα-Καρδιάς του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για την καταγραφή μας ήταν επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής που διήρκησε πάνω από 5 λεπτά κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (οριζόμενο ως παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή). Συνεχιζόμενη ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (ECG monitoring) χρησιμοποιούνταν στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα και ηλεκτροκαρδιογραφική τηλεμετρία κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης ενδονοσοκομειακής νοσηλείας. Αξιοσημείωτο είναι πως κάθε πρωί λαμβάνονταν ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών σύμφωνα με το καθημερινό πρόγραμμα λειτουργίας της Μονάδας και της Κλινικής αλλά και κάθε φορά που ο ασθενής εμφάνιζε συμπτώματα ύπνοπτα για αρρυθμία. Κολπική μαρμαρυγή ορίζεται ως ανώμαλος ρυθμός με την απουσία του P-κύματος στο ΗΚΓ*.

Κριτήρια εισόδου

Ενήλικοι ασθενείς (>18 ετών) που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση (αορτοστεφανιαία παράκαμψη και/ ή αντικατάσταση αορτικής/μιτροειδούς βαλβίδας).

Κριτήρια αποκλεισμού

Επείγουσα καρδιοχειρουργική επέμβαση, ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής, χρόνιες ρευματικές παθήσεις, χρόνιες φλεγμονές, δυσλειτουργία θυρεοειδούς αδένα, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, λήψη αντιφλεγμονωδών και αντιοξειδωτικών σκευασμάτων, αλκοολισμός, κακοήθειες και αιματολογικές νόσοι, πρόσφατη λοίμωξη, πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, λήψη αντιαρρυθμικής αγωγής (εκτός από β-αναστολείς), ασθενείς με διάμετρο αριστερού κόλπου(LAD) >50mm, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF<30%), καρδιακή ανεπάρκεια κατά NYHA class>III.*

*CABG: Coronary Artery Bypass Graft



*ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα

*NYHA class: New York Heart Association Functional Classification

Αναλυτικά, έγινε καταγραφή των παρακάτω παραμέτρων:

- Δημογραφικά στοιχεία:
 - ✓ Διεύθυνση ασθενούς
 - ✓ Φύλο
 - ✓ Ηλικία
 - ✓ Ύψος
 - ✓ Βάρος
 - ✓ Περιφέρεια μέσης
- Αναφορικά με την επέμβαση:
 - ✓ Ημερομηνία καταγραφής
 - ✓ Ημερομηνία επέμβασης
 - ✓ Αορτοστεφανιαία παράκαμψη
 - ✓ Βαλβιδικό χειρουργείο
 - ✓ Μικτό χειρουργείο
- Ιστορικό ασθενούς:
 - ✓ Αρτηριακή υπέρταση
 - ✓ Σακχαρώδης Διαβήτης
 - ✓ Υπερλιπιδαιμία
 - ✓ Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
 - ✓ Στεφανιαία Νόσος
 - ✓ Χρόνια Αποφρακτική Ανεπάρκεια
 - ✓ Κάπνισμα
 - ✓ Κολπική Μαρμαρυγή
 - ✓ Καρδιακή Ανεπάρκεια
 - ✓ Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος του Ήπατος
- Φαρμακευτική αγωγή:
 - ✓ Ασπιρίνη
 - ✓ Κλοπιδογρέλη
 - ✓ Τικαγρελόρη
 - ✓ Πρασουγρέλη
 - ✓ Β- αναστολείς
 - ✓ Ανταγωνιστές μετατρεπτικού ενζύμου Αγγειοτενσίνης (Α-MEA)
 - ✓ Στατίνες
 - ✓ Ανταγωνιστές ασβεστίου
 - ✓ Αμιωδαρόνη (Angoron)
 - ✓ Ασενοκουμαρόλη (Sintrom)
 - ✓ Δαμπιγκατράνη (= αναστολέας θρομβίνης) (Pradaxa)
 - ✓ Διουρητικά
 - ✓ Καλιοσυντηρητικοί παράγοντες
 - ✓ Διγοξίνη



✓ Θάνατος στην Εντατική Μονάδα

▪ Πηγές καταγραφής:

Για την συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν:

- Ο ιατρικός φάκελος ασθενούς
- Ο νοσηλευτικός φάκελος ασθενούς
- Οι ιατρικές εκθέσεις της Καρδιοχειρουργικής Μονάδας
- Το μητρώο ασθενών της Καρδιοχειρουργικής Μονάδας Εντατικής Θεραπείας
- Το βιβλίο λογοδοσίας της Καρδιοχειρουργικής Εντατικής Μονάδας.
- Το βιβλίο λογοδοσίας της Κλινικής Θώρακα- Καρδιάς.

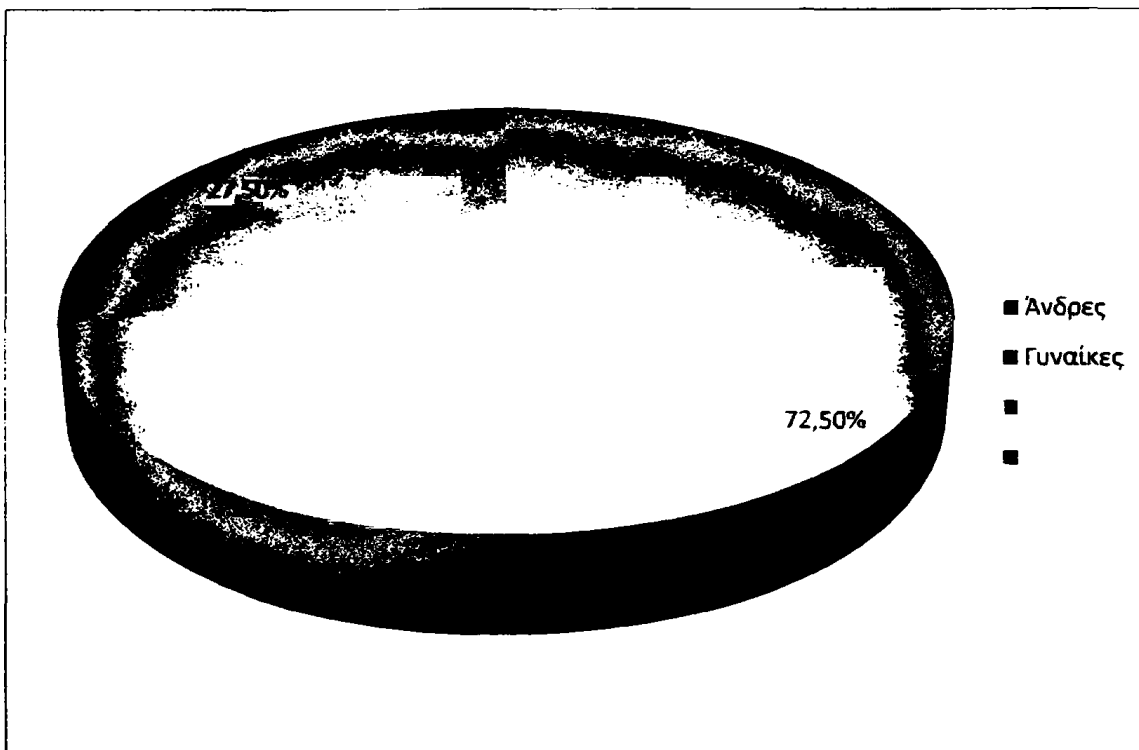


2.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Έγινε συλλογή περιστατικών από Σεπτέμβριο 2013 έως Αύγουστο 2014.

Αυτή την περίοδο νοσηλεύτηκαν 129 περιστατικά που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού δεν συμπεριλήφθηκαν 20 ασθενείς στη μελέτη μας ενώ εξετάστηκαν 109 ασθενείς. Από αυτούς το 72,5% ήταν άνδρες και το 27,5% ήταν γυναίκες (Σχήμα 1).

ΦΥΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ



Σχήμα 1. Φύλο ασθενών με καρδιοχειρουργική επέμβαση.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 66.9 ετών, ο μικρότερος ήταν 42 ετών ενώ ο μεγαλύτερος ήταν 85 ετών με μέσο βάρος τα 77 Kgr*.

Τα δημογραφικά στοιχεία αναφέρονται στον Πίνακα 1 ενώ το ατομικό ιστορικό και λοιπά κλινικά στοιχεία στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1.Δημογραφικά Στοιχεία

	N	Minimum	Maximum	Mean
Ηλικία (έτη)	109	42	85	66,9 ± 9,5*
Βάρος (Kgr)	109	47	112	77 ± 13,5*

*Standard Deviation

*Kgr: Χιλιόγραμμα

Πίνακας 2. Ατομικό ιστορικό

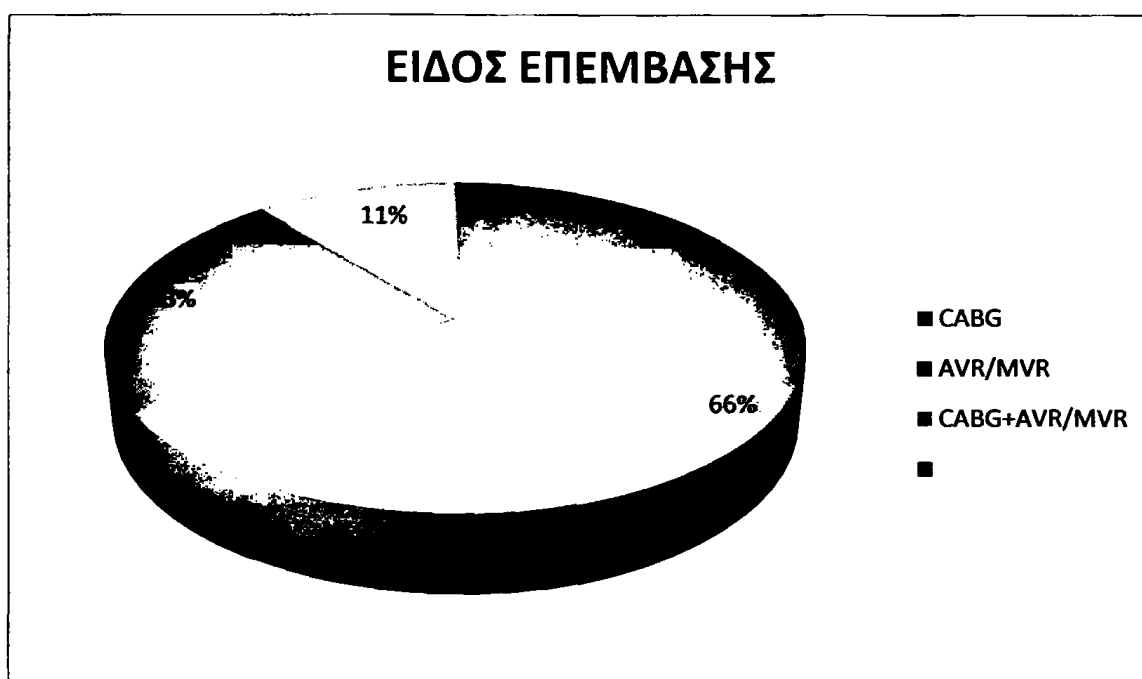
	N	Mean
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	100	93.6%
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	30	28.4%
ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	77	72.5%
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	28	26.6%
ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ)	21	22%
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	43	40.4%



2.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όσον αφορά το κλινικό ιστορικό των ασθενών προέκυψαν τα εξής στοιχεία:

- 1) Το 66% των ασθενών είχε υποβληθεί σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG). Σχήμα 2.
- 2) Το 23% των ασθενών είχε υποβληθεί σε βαλβιδικό χειρουργείο (AVR* ή MVR*). Σχήμα 2.
- 3) Το 11% των ασθενών είχε υποβληθεί σε μικτή επέμβαση (CABG+AVR/MVR). Σχήμα 2.



Σχήμα 2. Είδος καρδιοχειρουργικής επέμβασης.

*AVR: Aortic Valve Replacement

*MVR: Mitral Valve Replacement

- 4) Η κύρια φαρμακευτική αγωγή των ασθενών περιλάμβανε τη χορήγηση β-αναστολέων κατά 92.7%, ανταγωνιστών του μετατρεπτικού ενζύμου της Αγγειοτενσίνης (Αμεα) κατά 64.2%, στατινών κατά 99.1% και ανταγωνιστών αλδοστερόνης κατά 13.8%. **Πίνακας 3.**

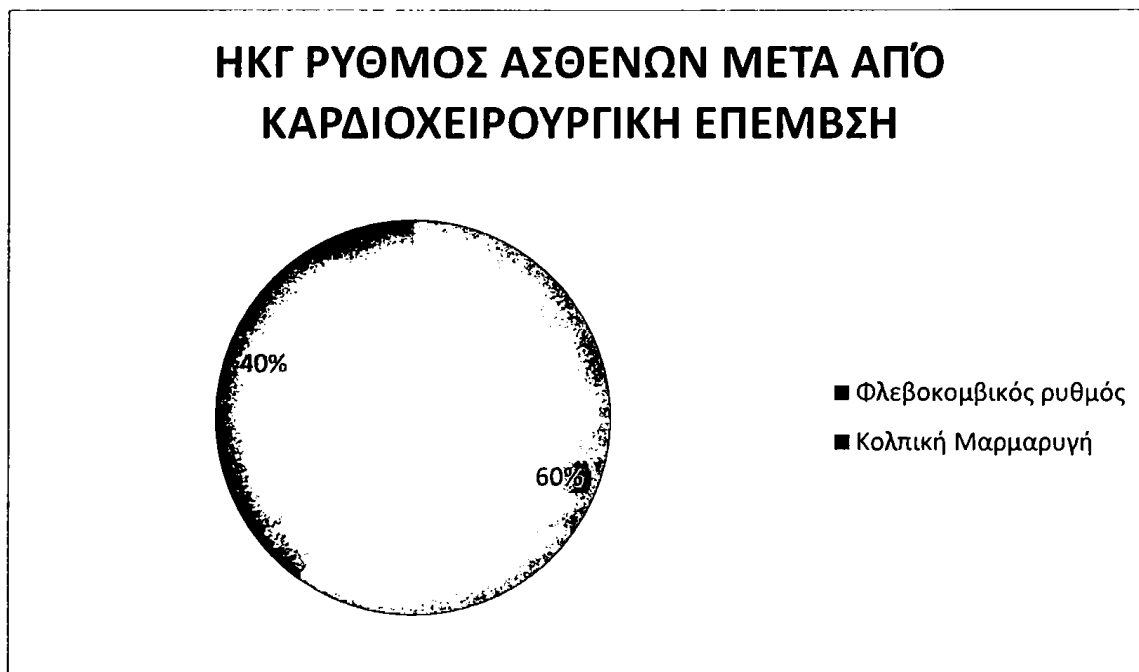
Πίνακας 3. Φαρμακευτική αγωγή

Φάρμακο	Ποσοστό
Β-αναστολείς	92,7%
Α-ΜΕΑ*	64,2%
Στατίνες	99,1%
Ανταγ. Αλδοστερόνης	13,8%

*Α-ΜΕΑ: Ανταγωνιστές μετατρεπτικού ενζύμου Αγγειοτενσίνης

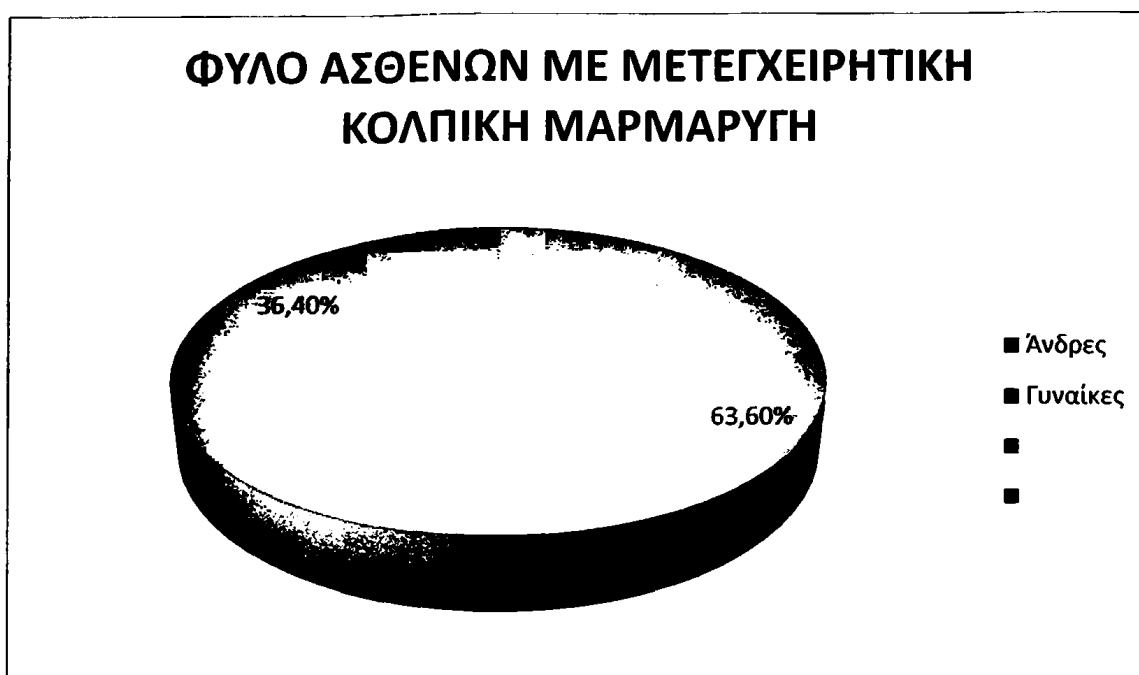
2.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (atrial fibrillation) εμφάνισαν 44 ασθενείς από το σύνολο των 109 ασθενών, ποσοστό 40.3%. **Σχήμα 3.**



Σχήμα 3. Ηλεκτροκαρδιογραφικός ρυθμός ασθενών μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.

Από το σύνολο των 44 ασθενών οι 28 είναι άνδρες (ποσοστό 63,6%) και οι 16 γυναίκες (ποσοστό 36,4%). Σχήμα 4.



Σχήμα 4. Φύλο ασθενών με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή.

Από τους 44 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή η μέση ηλικία ήταν τα 65.4 έτη με μέσο βάρος τα 78 Kgr*.

Τα δημογραφικά στοιχεία των δύο(2) ομάδων ασθενών (με/ χωρίς κολπική μαρμαρυγή) αναφέρονται στον Πίνακα 4 ενώ το είδος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης στον Πίνακα 5.

Το ατομικό ιστορικό των 2 ομάδων ασθενών αναφέρεται στον Πίνακα 6 ενώ η φαρμακευτική αγωγή στον Πίνακα 7.

*Kgr: Χιλιόγραμμα

Πίνακας 4. Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με/χωρίς μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή.

	Φλεβοκομβικός ρυθμός	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή
N	65	44
Ηλικία (έτη)	67.7 ± 9.1*	65.4 ± 10.1*
Βάρος (Kgr)	77 ± 14*	78 ± 13*

*Standard Deviation

Πίνακας 5. Είδος καρδιοχειρουργικής επέμβασης ασθενών με/χωρίς μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή

	Φλεβοκομβι- κός ρυθμός (n*=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n*=44)
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη	72%	57%
Βαλβιδική επέμβαση	25%	41%
Μικτή επέμβαση	12%	9%

*n: αριθμός

Πίνακας 6. Ατομικό ιστορικό ασθενών με/χωρίς μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή

	Φλεβοκομβικός ρυθμός (n*=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n*=44)
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	91%	98%
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	26%	31%
ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	72%	73%
ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	29%	23%
ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ)	26%	16%
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	41%	38%

*n: αριθμός

**Πίνακας 7. Φαρμακευτική αγωγή ασθενών με/χωρίς μετεγχειρητική
κολπική μαρμαρυγή**

	Φλεβοκομβικός ρυθμός (n*=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n*=44)
Β-αναστολείς	95%	88%
A-MEA*	65%	63%
Στατίνες	98%	100%
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης	14%	14%

*n: αριθμός

*A-MEA: Ανταγωνιστές Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης



2.6 Υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά

Το υπερηχογράφημα καρδιάς αποτελεί βασική εξέταση με την οποία είναι δυνατή και με μεγάλη αξιοπιστία η μελέτη της συνολικής λειτουργικότητας του μυοκαρδίου. Σημαντικές είναι οι λειτουργικές πληροφορίες που αφορούν τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, τη λειτουργικότητα των καρδιακών βαλβίδων και την κινητικότητα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

Τα υπερηχοκαρδιογραφικά στοιχεία που προέκυψαν είναι τα εξής:

1). Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), που εκφράζει τη δυνατότητα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (λίγο πριν την έναρξη της κοιλιακής συστολής) και αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της λειτουργικότητας, έχει μέση τιμή 56%, με μικρότερη τιμή 45% και μεγαλύτερη 61%. **Πίνακας 8.**

2). Η τελοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας (LVEDD), που είναι η μέση πίεση της αριστερής κοιλίας (λίγο πριν την έναρξη της κοιλιακής συστολής), έχει μέση τιμή 55mm, με μικρότερη τιμή 48mm και μεγαλύτερη 60mm. **Πίνακας 8.**

3). Η συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (RVSP) έχει μέση τιμή 12mmHg, με μικρότερη τιμή 10.4mmHg και μεγαλύτερη 15.5mmHg. **Πίνακας 8.**

4). Ο λόγος E-E' αντανακλά το λειτουργικό στάδιο του ασθενούς και είναι πιο ακριβής για τον υπολογισμό της πίεσης ενσφήνωσης και των πιέσεων πλήρωσης. Προέκυψε μέση τιμή 11.3, με μικρότερη τιμή 9.9 και μεγαλύτερη 14.7. **Πίνακας 8.**

5). Η διάμετρος του αριστερού κόλπου (LA Diameter) με μέση τιμή 41mm, με μικρότερη τιμή 36mm και μεγαλύτερη 45mm. **Πίνακας 8.**

Σημείωση: όλες οι προαναφερθείσες υπερηχογραφικές παράμετροι κυμαίνονται στα ίδια περίπου ποσοστά και στις 2 ομάδες ασθενών (ασθενείς με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή και ασθενείς χωρίς μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή), **εκτός** από το λόγο E/E' που είναι πιο υψηλός σε ασθενείς που παρουσίασαν μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή

Πίνακας 8. Υπερηχογραφικά στοιχεία.

	Φλεβοκομβικός ρυθμός (n*=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n*=44)
LVEF * (%)	55	56
LVEDD* (mm)	55	55
RVSP* (mmHg)	12.7	12
E/E'	10.5	11.3
LA diameter* (mm)	42	41

*n: αριθμός

*LVEF: Κλάσμα Εξώθησης Αριστερής Κοιλίας

*LVEDD: Τελοδιαστολική Διάμετρος Αριστερής Κοιλίας

*RVSP: Συστολική Πίεση Δεξιάς Κοιλίας

*LA Diameter: Διάμετρος Αριστερού Κόλπου



2.7 Εργαστηριακά χαρακτηριστικά

Τα εργαστηριακά στοιχεία που προέκυψαν είναι τα εξής:

1). **Γενική αίματος:** ελέγχθηκαν η αιμοσφαιρίνη (Hb), ο δείκτης εύρους κατανομής ερυθρών (RDW-CV), τα λευκά αιμοσφαίρια (WBC), τα αιμοπετάλια (PLT) και ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV). **Πίνακας 9.**

2). **Βιοχημικός έλεγχος:** ελέγχθηκαν η γλυκόζη (GLU), η κρεατινίνη (CRE), οι ηλεκτρολύτες νάτριο (Na) και κάλιο (K), η ολική χοληστερόλη (CHOL), η HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια (TG), η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και η γ-γλουταμινοτρανσφεράση (γGT). **Πίνακας 9.**

3). **Ανοσολογικός έλεγχος:** ελέγχθηκε η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). **Πίνακας 9.**

Σημείωση: όλες οι παραφερθείσες εργαστηριακές παράμετροι κυμαίνονται στα ίδια περίπου ποσοστά και στις 2 ομάδες ασθενών (ασθενείς με μετεγχειρητική κοιλιακή μαρμαρυγή και ασθενείς χωρίς μετεγχειρητική κοιλιακή μαρμαρυγή), **εκτός** από τον δείκτη εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-CV) που είναι πιο υψηλός στους ασθενείς με μετεγχειρητική κοιλιακή μαρμαρυγή.

Πίνακας 9. Εργαστηριακά στοιχεία

	Φλεβοκομβικός ρυθμός (n*=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n*=44)
Hb* (gr/dl)	13.5	13.4
RDW-CV* (%)	13.1	14.1
WBC* (10x3/ml)	7.81	8.10
PLT* (10x3/ml)	210.5	209.5
MPV* (fl)	10.8	10.9
GLU* (mg/dl)	112	122
CRE* (mg/dl)	1.10	1.02
Na* (mEq/L)	139	139
K* (mEq/L)	4.37±0.39*	4.34±0.50*
Ολική CHOL* (mg/dl)	200±46*	190±45*
HDL* (mg/dl)	42	42
TG*(mg/dl)	128	137
AST *(IU/L)	20	22
ALT *(IU/L)	21	19
g GT *(U/L)	22	22
CRP* (mg/l)	4.2	4.8

* Standard Deviation

*n: αριθμός

*Hb: Αιμοσφαιρίνη

*RDW-CV: Δείκτης εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας)

*WBC: Αριθμός Λευκών Αιμοπεταλίων



- *PLT: Αριθμός Αιμοπεταλίων
- *MPV: Μέσος όγκος Αιμοπεταλίων
- *GLU: Γλυκόζη
- *CRE: Κρεατινίνη
- *Na: Νάτριο
- *K: Κάλιο
- *CHOL: Χοληστερόλη
- *HDL: High-Density Lipoprotein Cholesterol
- *TG: Τριγλυκερίδια
- *AST: Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση
- *ALT: Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης
- *g GT: γ-γλουταμυλοτρανσπεπτιδάση
- *CRP: C- αντιδρώσα πρωτεΐνη



2.8 Ιστορική αναδρομή

Οι πρώτες επεμβάσεις στο περικάρδιο (ο σάκος που περιβάλλει την καρδιά) έλαβαν χώρα κατά τον 19^ο αιώνα. Η πρώτη χειρουργική επέμβαση στην καρδιά έγινε από το Νορβηγό χειρουργό Axel Carrel στις 4 Σεπτεμβρίου 1895 στο Όσλο. Αυτή αφορούσε τον έλεγχο αιμορραγίας από στεφανιαία αρτηρία σε έναν 24 ετών άνδρα που είχε μαχαιρωθεί στην αριστερή μασχάλη και ήταν σε βαθύ σοκ κατά την άφιξή του στο νοσοκομείο. Έγινε αριστερά θωρακοτομή, ο ασθενής ξύπνησε και ήταν άριστα για 24 ώρες, αλλά παρουσίασε υψηλό πυρετό και τελικά πέθανε, όπως έδειξε η νεκροτομή, από μεσοθωρακίτιδα την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα. Η πρώτη επιτυχής χειρουργική επέμβαση καρδιάς, χωρίς επιπλοκές, έγινε από τον Δρ Ludwig Rehn στην Φρανκφούρτη, στη Γερμανία, ο οποίος επιδιόρθωσε ένα τραύμα από μαχαίρι στη δεξιά κοιλία στις 7 Σεπτεμβρίου, 1896.

- Χειρουργικές επεμβάσεις στα μεγάλα αγγεία (όπως επιδιόρθωση στένωσης του ισθμού της αορτής) εκτελέστηκαν με την αλλαγή του αιώνα.

Η ιστορία του by pass ξεκινάει τη δεκαετία του 1960. Η πρώτη επέμβαση έγινε στις 2 Μαΐου 1960 σε νοσοκομείο του Μπρονξ της Νέας Υόρκης από την ομάδα των καθηγητών Ρόμπερτ Γκετζ και Μάικλ Ρόμαν. Ωστόσο, εννέα μήνες αργότερα ο ασθενής παρουσίασε επιπλοκές και η επέμβαση δε θεωρήθηκε απολύτως πετυχημένη. Η πρώτη 100% πετυχημένη επέμβαση έγινε το 1964 από τον καρδιοχειρουργό Βασίλι Κολέσοφ σε νοσοκομείο της Αγίας Πετρούπολης. Παρά την επιτυχία του, ο καθηγητής Κολέσοφ απένειμε τα εύσημα στους καθηγητές Γκετζ και Ρόμαν, τους οποίους έχρισε πραγματικούς πρωτοπόρους των επεμβάσεων by pass.

Αξιοσημείωτη είναι και η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς που διεξήχθη από τον Κρίστιαν Μπερνάρντ το 1967.^[47]



2.9 Συζήτηση

Κατά την πάροδο ετών η εξέλιξη της επιστήμης και της τεχνολογίας επέτρεψε την διενέργεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων με νέες μεθόδους σε λιγότερο χρόνο και με λιγότερες επιπλοκές. Ωστόσο, επιπλοκές πάντα δύναται να εκδηλωθούν και να απειλήσουν τη ζωή του ασθενούς. Το επιστημονικό προσωπικό που εμπλέκεται με τον ασθενή διαδραματίζει τον κύριο ρόλο πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σημαντική θεωρείται επίσης η λειτουργία Μονάδων Εντατικής Θεραπείας ειδικά για καρδιοχειρουργημένους ασθενείς, οι οποίες διασφαλίζουν το απαραίτητο και κατάλληλο εξοπλισμένο περιβάλλον που σε συνδυασμό με την τεχνογνωσία της υγειονομικής ομάδας, παρέχουν ασφάλεια και υψηλό επίπεδο νοσηλείας των ασθενών.

Οι κολπικές αρρυθμίες είναι αρκετά συχνές αρρυθμίες μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ενώ αρκετοί παράγοντες σχετικοί ή ανεξάρτητοι με τη χειρουργική επέμβαση, έχουν ενοχοποιηθεί σχετικά με την παθογένειά τους.

Στη διάρκεια των επεμβάσεων, η αναλογία της επίπτωσης μεταξύ παροξυσμικών υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών και κολπικής μαρμαρυγής είναι 2:1 αντίστοιχα, ενώ μετεγχειρητικά, η αναλογία αντιστρέφεται συντριπτικά υπέρ της κολπικής μαρμαρυγής. Η μέγιστη επίπτωση κολπικής μαρμαρυγής παρατηρείται μεταξύ 2^{ης} και 3^{ης} μετεγχειρητικής μέρας, ενώ 85% των επεισοδίων ανατάσσονται σε φλεβοκομβικό ρυθμό με μεθόδους ελέγχου συχνότητας ή ρυθμού κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Έτσι περίπου το 15% των ασθενών έχει εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή κατά την έξοδο από το νοσοκομείο και από αυτούς το 98% είναι χωρίς την αρρυθμία 2 μήνες μετά την επέμβαση. Παρά την καλή αυτή πρόγνωση, οι ασθενείς με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια, περιλαμβανομένων και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.[23,48] Σημαντικό είναι επίσης και το γεγονός πως αυξάνεται κατά μερικές μέρες η μέση νοσηλεία των ασθενών με ανάλογη αύξηση του οικονομικού κόστους.[49]

Κρίνεται απαραίτητη η τήρηση του πρωτοκόλλου, σύμφωνα με το οποίο διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών κατά την είσοδο του καρδιοχειρουργημένου ασθενούς στη Μ.Ε.Θ.* και η συνεχής επίβλεψη του monitor.

*Μ.Ε.Θ.: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας



Πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην επίπτωση και στην παθογένεια κολπικής μαρμαρυγής, και μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, καθώς επηρεάζεται σημαντικά η ανάρρωση του ασθενούς. Η μικρή μελέτη μας οδήγησε σε μια σειρά επισημάνσεων- αποτελεσμάτων.

1). Τα αποτελέσματα αυτής της μικρής μελέτης επιβεβαιώνουν τα διεθνή δεδομένα όσο αφορά τα μοντέρνα επιδημιολογικά στοιχεία της Κολπικής Μαρμαρυγής. Σύμφωνα με τη μελέτη μας το ποσοστό με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή ανέρχεται σε 40%, ποσοστό που συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία.^[50] Συγκεκριμένα στην περιοχή μας η Κολπική Μαρμαρυγή είναι μια σημαντική κλινική οντότητα με σημαντικές επιπτώσεις παρατεταμένου χρόνου νοσηλείας και εμφάνισης επιπλοκών.

2). Επιβεβαιώνεται πως μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή εμφανίζεται συνήθως τη 2^η μετεγχειρητική μέρα, το λιγότερο μετά από 18 ώρες από την επέμβαση.^[51]

3). Επιβεβαιώνεται το γεγονός ότι συνήθως προσβάλλει ηλικιωμένους ασθενείς. Η μέση ηλικία των καρδιοχειρουργημένων ασθενών κυμαίνεται στα 67 έτη, γεγονός που συμφωνεί και με τη διεθνή βιβλιογραφία.^[10] Ακόμη, μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε βαλβιδικό χειρουργείο. Μάλιστα, εάν η ανεπάρκεια της βαλβίδας οφείλεται σε ρευματικά ή εκφυλιστικά αίτια είναι πιο πιθανή η εκδήλωση μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής.^[50] Επιπλέον, επιβεβαιώνεται πως η πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε βαλβιδικό χειρουργείο είναι γυναίκες. Στη μελέτη μας η πλειοψηφία των ασθενών με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή είναι άνδρες ενώ σε διεθνείς μελέτες αναφέρονται ως οι γυναίκες εκείνες οι οποίες παρουσιάζουν πιο συχνά μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή. Παρόλα αυτά φαίνεται σαφώς και από αυτή τη μικρή μελέτη ότι με τις σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους και με την ικανοποιητική ενημέρωση της επιστημονικής ομάδας αλλά και των ασθενών η διάγνωση αλλά και η αντιμετώπιση γίνεται πολύ έγκαιρα, πράγμα πολύ σημαντικό για την καλή έκβαση των ασθενών.

4). Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει δύο σημαντικούς παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται με την εκδήλωση κολπικής μαρμαρυγής. Ο πρώτος είναι υπερηχογραφικό εύρημα και αφορά στο λόγο E/E' που είναι υψηλότερος στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της καρδιάς θεωρείται σημαντικός καθώς είναι η εξέταση που καταδεικνύει με ακρίβεια τη λειτουργική κατάσταση των επιμέρους τμημάτων του μυοκαρδίου. Αυτό επισημαίνεται και στη διεθνή βιβλιογραφία, όμως δεν έχει, ακόμη, συσχετιστεί άμεσα κάποιο υπερηχογραφικό εύρημα με την κολπική μαρμαρυγή.^[52]



Ο δεύτερος είναι εργαστηριακό εύρημα και πρόκειται για τον δείκτη εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-CV) που είναι πιο υψηλός στους ασθενείς με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή. Στη διεθνή βιβλιογραφία ανευρίσκονται αναφορές που συνδέουν τις παραμέτρους της γενικής αίματος, όπως ο αιματοκρίτης και το εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με τον κίνδυνο εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής. Μάλιστα, σε πολλές μελέτες αναφέρεται πως όσο πιο υψηλή είναι η τιμή του εύρους κατανομής ερυθρών τόσο πιο πολύ αυξάνει το θρομβοεμβολικό ρίσκο σε ασθενείς με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή.^[53,54] **Πίνακας 10.**

Πίνακας 10. Σύγκριση τιμών E/E' και RDW-CV.

	Φλεβοκομβικός ρυθμός (n=65)	Μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή (n=45)
E/E' (μέση τιμή)	10,5	11,3
RDW-CV* (μέση τιμή)	13,1	14,1

*RDW-CV: Δείκτης εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας).

5). Σε άλλες μελέτες έχει καταγραφεί πως οι υψηλές τιμές της γgt (γ-γλουταμινοτρανσφεράση) προεγχειρητικά συνδέεται με ανάλογα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά.^[55,56,57]

Χαρακτηριστικά αναφέρεται μια μεγάλη μελέτη, όπου εξετάστηκαν 9333 ενήλικες μεταξύ 53-67 ετών σε χρονικό διάστημα από 1996 έως 2010. Στους 1021 εμφανίστηκε κολπική μαρμαρυγή και η ανάλυση των ηπατικών ενζύμων και, κυρίως της γ-gt, έδειξε συσχέτιση μεταξύ των τρανσαμινασών και της αρρυθμίας.^[57] Στην παρούσα μελέτη δεν υπήρχε δείγμα ασθενών που να έχουν υψηλή τιμή γgt προεγχειρητικά (πλην ενός, ο οποίος εμφανίζει κολπική μαρμαρυγή μετεγχειρητικά) εκτός από αλκοολικούς ασθενείς, οι οποίοι και αποκλείστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού.

6).Επισημάνθηκε η συσχέτιση μεταξύ Μη Αλκοολικής Λιπώδους Νόσου του Ήπατος (NAFLD) και κολπικής μαρμαρυγής. Στη μελέτη μας έγινε μέτρηση των τρανσαμινασών προεγχειρητικά και στις περιπτώσεις όπου οι τιμές ALT και AST είναι υψηλότερες των 40U/L φαίνεται να εμφανίζουν μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή, γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματα μελετών.^[43,44]

Πίνακας 11.



Πίνακας 11. Συσχέτιση τρανσαμινασών προεγχειρητικά και κοιλιακής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά.

	Τιμές τρανσαμινασών προεγχειρητικά	Κοιλιακή Μαρμαρυγή μετεγχειρητικά
Ασθενής	ALT*: 129 AST*: 150	ΝΑΙ
Ασθενής	ALT :50 AST :68	ΟΧΙ
Ασθενής	ALT :42 AST :29	ΝΑΙ
Ασθενής	ALT :41 AST:45	ΝΑΙ
Ασθενής	ALT :233 AST :245	ΝΑΙ
Ασθενής	ALT :33 AST :61	ΟΧΙ

*ALT: Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης

*AST: Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση

Παρατήρηση: κατά την εξέταση του ιστορικού των ασθενών και των ιατρικών ατομικών φακέλων δεν κατέστη δυνατό να εξακριβωθεί εάν οι ασθενείς έπασχαν από λιπώδη διήθηση του ήπατος, καθώς δεν απαιτείται υπερηχογράφημα κοιλιακών οργάνων ενώ η επικοινωνία με τους ίδιους τους ασθενείς και το οικογενειακό περιβάλλον δεν μπορούσε να εξάγει ασφαλή συμπεράσματα.

2.10 Συμπεράσματα

- Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί μια συχνή επιπλοκή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, κυρίως μετά από βαλβιδικό χειρουργείο.
- Η πιθανότητα εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη ελαττώνεται όταν η επέμβαση γίνεται με τη μέθοδο της παλλόμενης καρδιάς και αποφεύγεται η χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας.
- Η κολπική μαρμαρυγή εκδηλώνεται συνήθως τη 2^η μετεγχειρητική μέρα. Στην πλειοψηφία των περιστατικών συμβαίνει κατόπιν αιμοδυναμικής αστάθειας, ενώ η θεραπευτική αντιμετώπιση (κυρίως φαρμακευτική) επιφέρει επιθυμητά αποτελέσματα.
- Η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή είναι συνηθέστερη σε ασθενείς με δείκτη εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων $RDW-CV^* > 13.1$.
- Η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή είναι συνηθέστερη σε ασθενείς με υπερηχογραφικό εύρημα $E/E > 11.3$.
- Η μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή είναι συνηθέστερη σε ασθενείς με υψηλές τιμές τρανσαμινασών ($> 40 \text{ iu/l}$), όπως προβλέπεται και από διεθνείς μελέτες.
- Ένας ασθενής με μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή εκδήλωσε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετεγχειρητικά και σ' αυτή την περίπτωση δεν είχε χορηγηθεί αντιαιμοπεταλιακή αγωγή λόγω μετεγχειρητικής αιμορραγίας, η οποία αντιμετωπίστηκε χειρουργικά.
- Η εκδήλωση κολπικής μαρμαρυγής μετεγχειρητικά αυξάνει τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών και δυσκολεύει τη διαδικασία ανάρρωσης.

*RDW-CV: Δείκτης εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας)



ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Henry Gray. Anatomy of the Human Body. <http://www.bartleby.com> 2010
2. Καρδιοχειρουργική Νοσηλευτική. Μιχάλης Αργυρίου, Τιμόθεος Σακελλαρίδης. ISBN:978-960.99612-6-4, Αθήνα 2011
3. www.incardiology.gr/kardia/kardia.html.
4. www.Mednet.gr/archives/2008-sup2/pdf/36.pdf
5. artemis.cslab.ntua.gr/el-thesis/artemisntua.ece/DT_2009-0045.doc
6. ΗΚΓ. Κριτήρια και Αξιολόγηση. James H.O'Keefe, Jr, MD, Stephen C.Hamill,MD, Mark S.Freed,MD, Steven M.Pogwird, MD. ISBN:960-7940-41-5,2002,Εκδ. Βογιανάκης, Ιατρικές εκδόσεις.
7. Ghung MK, Asher GR, Yamada D, Eagle KA. Arrhythmias after cardiac and noncardiac surgery. In:Podrid PJ, Kowey PR. Cardiac arrhythmia: mechanisms, diagnosis &management.2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia,2001;pp:831-62.
8. Bharucha DB, Kowey PR. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery. In:Saksena S, Gamm AJ, Byden PA, Dorian P, Goldschlager N.Electrophysiological disorders of the heart. 1st edition. Philadelphia, 2005;pp:218-74.
9. Μπουντούλας Χ, Στεφανάδης Χρ, Τούτουζας Π. Καρδιακές Παθήσεις. Εκδ. Παρισιάνου, Αθήνα, 2001.
10. www.e-cardio.gr/default.aspx?/pageid=874.
11. Predictors of stroke in patients undergoing cardiac surgery. Dos Santos HN, Magedanz EH, Guaranga JC, Dos Santos NN, Albuquerque LC, Goldani MA, Petracco JB, Bodanese LC. 2014 Apr-Jun;29(2):140-7.
12. Atrial Fibrillation in elderly. Arquizan C. 2012 Nov;62(9):1229-33.
13. Long-Term Outcomes after Mitral Valve Repair for Degenerative Mitral Regurgitation with Persistent Atrial Fibrillation. Murashita T, Okada Y, Kanemitsu H, Fukunaga N, Konishi Y, Nakamura K, Koyama T. 2014 Jul 15.
14. Alcohol consumption and risk of Atrial Fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. Larsson SC, Drca N, Wolk A, 2014 22;64(3):281-9.



15. Atrial Fibrillation in a healthy adolescent after heavy smoking of contraband cigarettes. Ozylimar I, Ozylimar S, Tasyn O, Tilum HT, Sagym M, Ertul Y, 2014 Aug.11.p.
16. Diagnosis and treatment of Atrial Fibrillation in the acute care setting. Fatina Nottingham MC, ACNP-BC, Journal of the American Association of Nurse Practicioners.
17. www.nhlbinih.gov/health/health.topics/af/treatment.html.
18. Treatment with amiodarone. Adelborg K, Ebbehøj E, Nielsen JC, Grove EL, 2014 Jun 2:176(23).
19. Catheter ablation of Atrial Fibrillation: How to Modify the Substance?, Kottkamp H, Bender R, Berg J, 2015 Jan. 20;65(2); 196-206.
- 20. Postoperative Arrhythmias after Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Therapeutic Management. Giovanni Peretto, Alesandro Durante, Luca Rosario Limite, Domenico Gianflone, 2014 Jan.
21. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. W.H.Maisel, J.D.Rawn, W.G.Stevenson, Annals of Internal Medicine, vol.135, no.12,pp.1061-1073,2001.
22. Postbypass arrhythmias: pathophysiology, prevention, and therapy. Knotzer H, Dunser MW, Mayr AJ, Hasibeder WR, Curr Opin Crit Care 2004;10:330-5.
23. Περιεγχειρητική Φροντίδα του Καρδιοχειρουργικού Ασθενούς. Γεώργιος Παπαδόπουλος, Θεοφανή Αντωνίου, Βρετζάκης Γιώργος, ISBN:978-960-89692-3-0. Εκδ. Εφύρα, Ιωάννινα,2008.
24. Postoperative Atrial Fibrillation. Chelarri C, Villa G, De Gaudi AR. ISBN Cardiol 2011;2011:203179. Doi:10,5402/2011/203179.
25. [www.hygeia.gr/article_files/79-143-2010-11-02 gr.pdf](http://www.hygeia.gr/article_files/79-143-2010-11-02_gr.pdf).
26. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. L.L.Creswell, R.B.Schuessler, M.Rosenbloom, J.L.Cox, The Annals of Thoracic Surgery, vol.56,no.3,pp.539-549,2003.
27. Non Alcoholic Fatty Liver Disease, Iatrika Analekta,2010,3.280-284.
28. Non Alcoholic steatohepatiits: Definitions and Pathology,Semin Liver Dis 2001, Brum,E.M.



29. The Prevalence and etiology of elevated aminotranferanse levels in the United States. Clark JM, Brancotti FL, Diehl AM, Journal of Gastroenterol 2003.
30. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. Browning J, Szczepaniak K, Dobbins R, Nuremberg P, Horton J, Cohen J, etal. Hepatology 2004:40.
31. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai, an epidemiological study. Shen L,Fam JG, Shu Y,Zeng MD,Wong JR, Luo GH,etal. World of Gastroenterology 2003.
32. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001
33. Namikawa C, Shu-Ping Z, Vyselaar JR, Nozaki Y, Nemoto Y, Ono M, et al. Polymorphisms of microsomal triglyceride transfer protein gene and manganese superoxide dismutase gene in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2004.
34. Παθολογική Φυσιολογία ,Stephen McPhee, Χαράλ. Μουτσόπουλος, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000, Δεύτερη έκδοση.
35. Andersen T, Gluud C, Franzmann MB, Christoffersen P. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects. *J Hepatol* 1991.
36. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999.
37. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999.
38. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003.



39. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, Swarowsky AM, Toneto MG, Glock L, et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004.
40. Nair S, Diehl AM, Wiseman M, Farr GH Jr, Perrillo RP. Metformin in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a pilot open label trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004.
41. Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003.
42. Hasegawa T, Yoneda M, Nakamura K, Makino I, Terano A. Plasma transforming growth factor-beta1 level and efficacy of alpha-tocopherol in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2001.
43. Relation of Circulating Liver Transamine Concentrations to Risk of New-onset Atrial Fibrillation. Moritz F.Simmer, Na Wang, Caroline S.Fox, Joao D.Forster, Michael Rienstra, Jored W. Magnari, Ramachondrum S.Vasan, Andry H.Calderwood, Michael Pencini, Lisa M.Sulirium, Patrid T.Elliot, Enel J.Benjamin.
44. Risk for Cardiovascular, Cardiac, and Arrhythmias complications in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Bollestri S, Lonardo A, Bonapace S, Byrne CD, Loria P, Toryh G. *World of Gastroenterol* 2014 Feb 21;20(7):1724-45.
45. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: a Prospective Study and response meta-analysis. Larrsson SC, Drca N, Wolk A, Jam Coll, Cord L., 2014 Jul 22;64(3):281-9.
46. Association of nonalcoholic fatty liver disease with QT interval in patients with type 2 diabetes. Targher G, Valbusa F, Bonapace S, Bertolini L, Zenuri L, Pichiri I, Mantovani A, Zoppini G, Bonora E, Barchini E, Byrne CD. 2014 Jun;24(6):663-9.



47. Η χειρουργική αντιμετώπιση των συγγενών και επίκτητων καρδιοπαθειών. Μπουγιούκας Γεώργιος. Εκδ. University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1999.
48. Perioperative cardiac arrhythmias. Thompson A, Balser JR, Br J Anaesth, 2004;93:86-94.
49. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E Jr, Brown M, Rich JB, Quader M, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G; Investigations for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative, 2014 Aug;98(2):527-33.
50. Does aortic valve disease etiology predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve surgery? Dandale R¹, Rossi A, Onorati F, Krapivsky A, Kekes P, Milano A, Santini F, Faggian G. 2014 Nov;10(6):707-15.
51. A time-related parametric risk factor analysis for postoperative atrial fibrillation after heart surgery. Melby SJ¹, George JF², Picone DJ², Wallace JP², Davies JE², George DJ², Kirklin JK². 2014 Nov.212,pii:S0022-5223(14)01812-1.
52. Assessment of right atrial pressure using echocardiography and correlation with catheterization. Yildirimturk O¹, Tayyareci Y, Erdim R, Ozen E Yurdakul S, Aytekin V, Demiroglu IC, Aytekin S. j.Clin Ultrasound, 2011 Jul;39(6):337-43.
53. Relation of red cell distribution width with CHA2DS2-VASc score in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Kurt M¹, Tanboga IH², Buyukkaya E³, Karakas MF³, Akçay AB³, Sen N³. 2014 Oct;20(7):687-92.
54. Distinct increase in hematocrit associated with paroxysm of atrial fibrillation. Okuno S¹, Ashida T, Ebihara A, Sugiyama T, Fujii J. Jpn Heart J, 2000 Sept;41(5):617-22.
55. Serum γ-glutamyltransferase activity in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Tekin G¹, Tekin YK, Senarslan DA, Gocmen AY, Senarslan O, Erbay AR. Angiology, 2013 Feb;64(2):157-60.
56. Γ-glutamyltransferase, hepatic enzymes, and risk of incident heart failure in older men. Wannamethee SG¹, Whincup PH, Shaper AG, Lennon L, Sattar N. 2012,Mar;32(3):830-5.
57. Circulating levels of liver enzymes and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities cohort. Alonso A¹, Misialek JR¹, Amiin



MA¹, Hoogeveen RC², Chen LY³, Agarwal SK⁴, Loehr LR⁵, Soliman EZ⁶,
Selvin E⁷. Heart,2014 Oct;100(19):1511-6.

58. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. O.M.Wazni, D.O.Martin, N.F.Marrouche,et al. Circulation, vol.110,no 2,pp.124-127,2004.

