

## Προοπτική Μελέτη της Θεραπείας Ασθενών με Κολπική Μαρμαρυγή στην Ελλάδα. Αρχικά Αποτελέσματα

Ε. ΣΗΜΑΝΤΗΡΑΚΗΣ<sup>1</sup>, Μ. ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ<sup>2</sup>, Β. ΒΑΣΙΛΙΚΟΣ<sup>3</sup>, Π. ΒΟΥΤΑΣ<sup>4</sup>, Γ. ΓΕΩΡΓΙΟΠΟΥΛΟΣ<sup>4</sup>, Μ. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ<sup>4</sup>, Ε. ΚΑΝΟΥΠΑΚΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΚΑΡΤΑΛΗΣ<sup>4</sup>, Κ. ΚΟΣΚΙΝΑΣ<sup>5</sup>, Λ. ΛΙΩΝΗ<sup>6</sup>, Γ. ΜΑΛΙΓΚΟΣ<sup>7</sup>, Ε. ΝΑΚΟΥ<sup>1</sup>, Σ. ΞΥΔΩΝΑΣ<sup>6</sup>, Ε. ΠΑΠΑΘΕΟΔΩΡΟΥ<sup>4</sup>, Κ. ΠΟΛΥΜΕΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>7</sup>, Ι. ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ<sup>3</sup>, Δ. ΤΑΧΜΑΤΖΙΔΗΣ<sup>3</sup>, Ν. ΦΡΑΓΚΑΚΗΣ<sup>5</sup>, Π. ΒΑΡΔΑΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη

<sup>2</sup> Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία

<sup>3</sup> Α' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

<sup>4</sup> Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Χίου «Σκυλίτσειο»

<sup>5</sup> Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Ιπποκράτειο

<sup>6</sup> Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Ευαγγελισμός

<sup>7</sup> Α' Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Γ. Παπανικολάου

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Κολπική Μαρμαρυγή, Θρομβοεμβολικός Κίνδυνος, Αντιθρομβωτική Αγωγή



### Εμμανουήλ Σημαντηράκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

#### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Tel.: +30 2810-392422

Fax.: +30 2810-542055

E-mail: esimant@hotmail.com

**Σ**κοπός της μελέτης είναι η συλλογή δεδομένων που αφορούν στη διαχείριση ασθενών με κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) και η αξιολόγησή τους κάτω από το πρίσμα των νεότερων θεραπευτικών εξελίξεων αλλά και της πρόσφατης δημοσίευσης των Ευρωπαϊκών Κατευθυντήριων Οδηγιών.

**Μέθοδοι-Αποτελέσματα:** Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν νοσηλευόμενοι και εξωτερικοί διαδοχικοί ασθενείς με ηλεκτροκαρδιογραφικά πιστοποιημένη κολπική μαρμαρυγή τον τελευταίο χρόνο. Στη διάρκεια της πιλοτικής φάσης η Ελλάδα συμμετείχε με 120 ασθενείς (53,3% άνδρες, μέση ηλικίας 65,35) που εισήχθησαν στην διάρκεια ενός έτους. Συνήθη συνυπάρχοντα νοσήματα ήταν η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια ενώ ιδιοπαθής κολπική μαρμαρυγή κατεγράφη στο 14,2%. Ασυμπτωματική ΚΜ καταγράφηκε σε ποσοστό 27,5%. Η αμιωδαρόνη ήταν το συχνότερα χρησιμοποιούμενο αντιαρρυθμικό (19,2%) για τον έλεγχο του ρυθμού ενώ οι β-αναστολείς και η δακτυλίτιδα για τον έλεγχο της συχνότητας. Από του στόματος αντιπηκτικά ελάμβανε το 67,5%, κατά κύριο λόγο ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (56,7%) και σε μικρότερο ποσοστό (10,8%) νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά. Αντιαιμοπεταλικά ελάμβανε το 35,8% των ασθενών.

**Συμπέρασμα:** Η παρούσα καταγραφή παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για την αντιμετώπιση ασθενών με κολπική μαρμαρυγή με κυριότερη εκείνη της αυξημένης συγκριτικά με προηγούμενα χρόνια χρήσης αντιπηκτικών κυρίως ανταγωνιστών βιταμίνης Κ και σε μικρότερο βαθμό νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών.

### Εισαγωγή

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την συχνότερη επιμένουσα αρρυθμία στην κλινική πράξη ενώ υπολογίζεται ότι μέχρι το 2060 ο επιπολασμός της αρρυθμίας σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών θα διπλασιασθεί.<sup>1</sup> Δεδομένης της προοδευτικής αύξησης της συχνότητας εμφάνισης της κολπικής μαρμαρυγής αλλά και επειδή η τελευταία σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, φαίνεται ότι θα έχει σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία και στα συστήματα, εθνικά ή ιδιωτικά, που την υπηρετούν.

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής, τόσο στον έλεγχο του ρυθμού με νέα αντιαρρυθμικά φάρμακα ή/και κατάλυση των πνευμονικών φλεβών, όσο και στην πρόληψη των θρομβοεμβολικών επεισοδίων με την χρήση νέων από του στόματος αντιπηκτικών αλλά και συσκευών σύγκλισης του αριστερού κολπικού ωτίου. Στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας περιγράφονται και κατηγοριοποιούνται με σαφήνεια οι σύγχρονες θεραπευτικές δυνατότητες και οι ενδείξεις τους.<sup>2</sup>

Δεν είναι, ωστόσο, σαφές κατά πόσον οι γιατροί λαμβάνουν υπόψη τους τις κατευθυντήριες οδηγίες στην άσκηση της καθημερινής κλινικής ιατρικής.

Σε παλαιότερη Ευρωπαϊκή έρευνα (EuroHeart survey) αναδείχθηκε εκσεσημασμένη ετερογένεια στην θεραπεία ασθενών με κολπική μαρμαρυγή με σοβαρές κλινικές συνέπειες οι οποίες αφορούσαν κυρίως στην πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων.<sup>3,4</sup> Κάτω από το φώς των νεότερων θεραπευτικών εξελίξεων και της δημοσίευσης των σύγχρονων κατευθυντήριων οδηγιών η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία σχεδίασε μια προοπτική μελέτη για την χρήση των αντιαρρυθμικών και αντιθρομβωτικών θεραπειών και την συσχέτισή τους με την νοσηρότητα και την θνητότητα των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή. Στη μελέτη αυτή συμμετέχουν 9 Ευρωπαϊκές χώρες ανάμεσα στις οποίες και η Ελλάδα.

Στην παρούσα μελέτη θα παρουσιασθούν τα Ελληνικά δεδομένα και θα αξιολογηθούν συγκριτικά με τα μέσα Ευρωπαϊκά δεδομένα.

## Υλικό-Μέθοδοι

Η παρούσα καταγραφή ασθενών με κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την Ελληνική συμμετοχή σε ένα Ευρωπαϊκό πιλοτικό πρόγραμμα στο οποίο συμμετείχαν άλλες οκτώ Ευρωπαϊκές χώρες. Το πρωτόκολλο της μελέτης έχει ήδη δημοσιευθεί.<sup>5</sup> Η καταγραφή ξεκίνησε το Φεβρουάριο του 2012 και ολοκληρώθηκε το Μάρτιο του 2013. Για την εισαγωγή στη μελέτη ήταν απαραίτητη η ύπαρξη ηλεκτροκαρδιογραφικά τεκμηριωμένης κολπικής μαρμαρυγής τον τελευταίο χρόνο. Οι ασθενείς που εισήχθησαν ήταν εξωτερικοί που εξετάστηκαν στο καρδιολογικό ιατρείο ή που νοσηλεύτηκαν σε καρδιολογική κλινική εξαιτίας κάποιου συμπτώματος όπως για παράδειγμα δύσπνοια, προκάρδιο άλγος ή αίσθημα παλμών. Επί πλέον συμπεριελήφθησαν όλοι οι ασθενείς που ει-

σήχθησαν για κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής, για ηλεκτρική ανάταξη ή για έναρξη αντιαρρυθμικής αγωγής. Κατά την διάρκεια της αρχικής εξέτασης δεν ήταν απαραίτητη η ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής. Εκτός από την αρχική εξέταση το πρωτόκολλο απαιτούσε επίσης παρακολούθηση για τα επόμενα τρία χρόνια. Απαραίτητη ήταν η έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς.

## Στατιστική ανάλυση

Χρησιμοποιήθηκε κυρίως περιγραφική ανάλυση για όλες τις συνεχείς και τις κατηγορικές μεταβλητές. Για τις συνεχείς μεταβλητές καταγράφηκε η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση. Για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal-Wallis. Για τις κατηγορικές μεταβλητές καταγράφηκαν τα αντίστοιχα ποσοστά, ενώ για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $\chi^2$  και ο έλεγχος Fisher. Οι ελλείπουσες τιμές δεν αντικαταστάθηκαν. Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στην τιμή  $\alpha=0,05$ . Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 17.0.

## Αποτελέσματα

Στην Ελλάδα εισήχθησαν 120 ασθενείς (53,3% άνδρες, μέσης ηλικίας  $65,35 \pm 12,5$  ετών). Τα ποσοστά της παροξυσμικής, της εμμένουσας και της μόνιμης κολπικής μαρμαρυγής φαίνονται στον πίνακα 1. Μεταξύ των διαφορετικών τύπων κολπικής μαρμαρυγής δεν υπήρχαν διαφορές ως προς το φύλο, οι ασθενείς, ωστόσο, με παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή ήταν σημαντικά νεότεροι από εκείνους με μόνιμη (μέση ηλικία, 62,3 vs 73,4,  $p<0,001$ ).

Πίνακας 1. Κατανομή των κέντρων που συμμετείχαν στην καταγραφή και των ασθενών ανά κλινικό τύπο Κολπικής Μαρμαρυγής.

	Συνολικός Πλυσθυσμός	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value*
N=120 ασθενείς	120	53	23	18	26	
%	100	44,2	19,2	15,0	21,7	
Ηλεκτροφυσιολογικό Κέντρο (%)						
Ναι	18,3%	18,9%	21,7%		26,9%	0,138
Όχι	81,7%	81,1%	78,3%	100,0%	73,1%	
Κέντρο Εισαγωγής (%)						
Καρδιολογική κλινική	88,3%	86,8%	95,7%	94,4%	80,8%	0,332
Εξωτερικά Ιατρεία	11,7%	13,2%	4,3%	5,6%	19,2%	

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ

# ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

**Πίνακας 2. Ιστορικό Ασθενών**

	Συνολικός Πλυσμας	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value
<b>N=120 ΑΣΘΕΝΕΙΣ</b>	120	53	23	18	26	
<b>ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ</b>						
Ηλικία, έτη (mean± SD)	65,4±12,5	62,3±11,9	71,0±9,2	73,4±6,6	59,6±14,7	<0,001
Φύλο: Θήλυ (%)	46,7	50,9	65,2	27,8	34,6	0,053
<b>ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΝΟΣΟΙ</b>						
Υπέρταση (%)	65,8	64,2	78,3	77,8	50,0	0,128
Στεφανιαία Νόσος (%)	30,0	26,4	21,7	55,6	26,9	0,034
Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (%)	16,7	17,0	13,0	33,3	7,7	0,053
PTCA/CABG (%)	21,7	17,0	13,0	55,6	15,4	0,003
Σταθερή Σπθάγκη (%)	2,50	1,90	0,0	5,6	3,8	0,101
Ιδιοπαθής Κολπική Μαρμαρυγή (%)	14,20	18,9	0,0	0,0	26,9	0,011
Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια (%)	30,8	24,5	21,7	72,2	23,1	0,001
Βαλβιδοπάθεια (%)	50,0	41,5	47,8	77,8	50,0	0,018
Διαστατική Μυοκαρδιοπάθεια (%)	0,8	0,0	0,0	5,6	0,0	0,021
Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια	2,5	0,0	4,3	5,6	3,8	0,057
Περιστασιακή Μυοκαρδιοπάθεια (%)	0,8	0,0	0,0	5,6	0,0	0,021
Υπερτασική Μυοκαρδιοπάθεια (%)	11,7	15,1	17,4	11,1	0,0	0,037
Άλλη Καρδιακή Νόσος (%)	5,0	3,8	4,3	5,6	7,7	0,157
Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (%)	6,7	0,0	13,0	16,7	7,7	0,042
Υπερθυρεοειδισμός (%)	1,7	1,9	0,0	5,6	0,0	0,288
Υποθυρεοειδισμός (%)	15,0	11,3	34,8	11,1	7,7	0,031
<b>ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ</b>						
Σακχαρώδης Διαβήτης (%)	24,2	24,5	21,7	33,3	19,2	0,696
Υπερχοληστερολαιμία (%)	55,0	50,9	56,5	72,2	50,0	0,304
Καπνιστής (%)	30,0	32,1	17,4	11,1	50,0	0,005
Καθόλου άσκηση (%)	54,2	50,9	47,8	77,8	50,0	0,608
<b>ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ</b>						
Παλιό Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (%)	3,3	5,7	4,3	0,0	0,0	0,479
Παλιό Εγκεφαλικό (%)	3,3	1,9	4,3	5,6	3,8	0,870
Ισχαιμικές Θρομβοεμβολικές Επιπλοκές (%)	8,3	7,5	13,0	11,1	3,8	0,664
Αιμορραγικά Επεισόδια (%)	8,3	3,8	8,7	22,2	7,7	0,111
Κακοήθεια (%)	1,7	0,0	4,3	0,0	3,8	0,397
Περιφερική Αγγειακή Νόσος (%)	2,5	0,0	0,0	5,6	7,7	0,138
Χρόνια Νεφρική Νόσος (%)	9,2	3,8	8,7	33,3	3,8	0,002
<b>ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ</b>						
Μετατροπή της φαρμακευτικής αγωγής (%)	30,8	35,8	34,8	0,0	38,5	<0,001
Ηλεκτρική Ανάταξη (%)	26,4	8,7	5,6	15,4	17,5	0,092
Κατάλυση με Καθετήρα (%)	1,7	1,9	4,3	0,0	0,0	0,319
Εμφύτευση Βηματοδότη (%)	1,7	0,0	4,3	5,6	0,0	0,261
Εμφύτευση Συσκευής ICD (%)	2,5	0,0	4,3	11,1	0,0	0,05
Χειρουργική Επέμβαση (%)						

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ

**Συνοσπρόπτες και προηγούμενη αντιμετώπιση**

Οι πιο κοινές συνοσπρόπτες ήταν η υπέρταση (65,8%), η βαλβιδοπάθεια (50%), η καρδιακή ανεπάρκεια (30,8%), και η στεφανιαία νόσος (30%). Παλαιό εγκεφαλικό αναφέρθηκε σε ποσοστό 3,3% από το συνολικό δείγμα των ασθενών, ενώ χρόνια νεφρική νόσος σε ποσοστό 9,2%. Η χρόνια νεφρική νόσος ήταν συχνότερη στους ασθενείς με μόνιμη κοιλιακή μαρμαρυγή (33,3%,  $p=0.002$ ) (πίνακας 2). Η ιδιοπαθής κοιλιακή μαρμαρυγή αναφέρθηκε σε ποσοστό 14,2%.

Η μετατροπή της φαρμακευτικής αγωγής πραγματοποιήθηκε στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (30,8%) και ειδικότερα συχνότερα στους ασθενείς με παροξυσμική και εμμένουσα ΚΜ σε σχέση με τους ασθενείς με μόνιμη ΚΜ στους οποίους δεν

είχε χρησιμοποιηθεί σε καμία από τις περιπτώσεις ( $p<0,001$ ) (πίνακας 2). Η ηλεκτρική ανάταξη επιχειρήθηκε σε ποσοστό 26,4% του συνολικού δείγματος, σε ποσοστό 1,7% επιχειρήθηκε η κατάλυση με καθετήρα, στο ίδιο ποσοστό η εμφύτευση βηματοδότη και σε ποσοστό 2,5% η εμφύτευση συσκευής ICD. Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση.

**Κύριος λόγος εισαγωγής**

Στην πλειοψηφία των ασθενών η κοιλιακή μαρμαρυγή καταγράφηκε σαν ο κύριος λόγος εισαγωγής (70,8%). Ο επόμενος κύριος λόγος εισαγωγής ήταν η καρδιακή ανεπάρκεια (15,8%). Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (66,7%) είχε μόνιμη ΚΜ ( $p<0.001$ ) (πίνακας 3). Το

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά Ασθενών κατά την εισαγωγή

	Συνολικός Πλυθυσμός	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value
N=120 ασθενείς	120	53	23	18	26	
<b>ΚΥΡΙΟΣ ΛΟΓΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ (%)</b>						
Κοιλιακή Μαρμαρυγή	70,8	83,0	73,9	0,0	92,3	<0,001
Καρδιακή Ανεπάρκεια	15,8	5,7	13,0	66,7	3,8	
Υπέρταση	1,7	0,0	4,3	5,6	0,0	
Άλλη Καρδιακή Νόσος	5,8	1,9	4,3	22,2	3,8	
Άλλη Στεφανιαία Νόσος	4,2	5,7	4,3	5,6	0,0	
Βαλβιδοπάθεια	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	
Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	
<b>ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ (%)</b>						
Συμπτώματα που οφείλονται στην ΚΜ	72,5	86,8	82,6	5,6	80,8	<0,001
Απουσία συμπτωμάτων που οφείλονται στην ΚΜ	27,5 (N=33)	13,2 (N=7)	17,4 (N=4)	94,4 (N=17)	19,2 (N=5)	
Αν όχι τρέχοντα, συμπτώματα ΚΜ στο παρελθόν (%)	15,0	11,3	17,4	38,9	3,8	<0,001
<b>ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (MEAN±SD)</b>						
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,8±4,6	27,4±5,0	28,4±5,3	28,4±4,1	27,3±3,6	0,719
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	134,1±18,9	133,3±17,3	134,2±17,9	126,4±17,5	14,7±22,3	0,100
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	78,8±10,9	78,9±10,7	77,9±11,0	71,9±9,6	84,2±9,8	0,003
<b>ΗΚΓ</b>						
Κοιλιακή Μαρμαρυγή (%)	59,2	49,1	52,2	83,3	69,2	<0,001
LBVV (%)	7,5	3,8	4,3	22,2	7,7	0,167
RBVV (%)	3,3	5,7	0,0	0,0	3,8	
Καρδιακός Ρυθμός, bpm (mean±SD)	92,7±25,9	91,0±26,8	99,4±24,3	78,3±22,2	100,2±23,9	0,022
Διάκρεια QRS, ms (mean±SD)	97,8±20,4	98,2±15,1	91,4±16,2	107,8±31,5	95,7±22,1	0,154
<b>ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ (ΤΤΕ)</b>						
Πραγματοποιήθηκε ΤΤΕ (%)	82,5	79,2	91,3	66,7	92,3	0,090
Διάμετρος LA (mean±SD)	43,9±5,8	43,9±4,9	42,9±5,2	49,1±5,0	42,8±7,5	0,034
LVEF (mean±SD)	51,0±9,5	50,5±5,9	51,1±11,9	57,4±18,0	48,9±7,0	0,433
LVH (mean±SD)	35,8±35,8	35,2±6,20	35,3±12,8	43,0±20,0	33,8±8,0	0,587

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ

**Πίνακας 4. Διάγνωση και Αντιμετώπιση**

	Συνολικός Πλυσμός	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value
<b>N=120 ασθενείς</b>	120	53	23	18	26	
<b>ΔΙΑΓΝΩΣΗ</b>						
ΤΤΕ (%)	82,5	79,2	91,3	66,7	92,3	0,090
Holter (%)	17,5	24,5	8,7	11,1	15,4	0,303
Δοκιμασία Κοπώσεως (%)	14,2	18,9	0,0	0,0	26,9	0,011
Στεφανιογραφία (%)	7,5	9,4	4,3	11,1	3,8	0,693
CT scan (%)	-					
MRI scan (%)	-					
Άλλες εξετάσεις (%)	4,2	1,9	4,3	16,7	0,0	0,031
TEE (%)	20,8	30,2	17,4	11,1	11,5	0,122
Ηλεκτροφυσιολογική Μελέτη (%)	15,8	26,4	21,7	0,0	0,0	0,021
<b>Μέτρηση του επιπέδου των θυρεοειδικών ορμονών</b>						
Πραγματοποιήθηκαν πριν την τρέχουσα εισαγωγή (%)	30,0	43,4	30,4	11,1	15,4	0,009
Πραγματοποιήθηκαν κατά την τρέχουσα εισαγωγή (%)	35,8	28,3	47,8	50,0	30,8	0,464
Προγραμματίστηκαν να γίνουν μετά την τρέχουσα εισαγωγή (%)	10,8	5,7	21,7	0,0	19,2	0,07
<b>ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ</b>						
Μετατροπή της φαρμακευτικής αγωγής (%)	46,7	52,8	43,5	0,0	69,2	0,001
Ηλεκτρική Ανάταξη (%)	15,0	24,5	4,3	0,0	15,4	0,210
Κατάλυση με Καθετήρα (%)	14,2	24,5	17,4	0,0	0,0	0,033
Εμφύτευση Βηματοδότη (%)	-					
Εμφύτευση Συσκευής ICD (%)	-					
Χειρουργική Επέμβαση (%)	-					

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ

27,5% των ασθενών ήταν ασυμπτωματικοί και ειδικότερα οι ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή (94,4%,  $p < 0,001$ ).

### Ιατρικές Εξετάσεις

Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, στους περισσότερους ασθενείς (82,5%) πραγματοποιήθηκε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα. Η μέτρηση του επιπέδου των θυρεοειδικών ορμονών είχε πραγματοποιηθεί πριν την εισαγωγή στο 30% των ασθενών, κατά την εισαγωγή στο 35,8% ενώ προγραμματίστηκε να γίνει για το 10,8% των ασθενών (πίνακας 4). Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε στο 15,8% των ασθενών και ειδικότερα σε μεγαλύτερο ποσοστό (26,4%) στους ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ ( $p = 0,021$ ).

### Αντιμετώπιση και Φαρμακευτική Αγωγή

Η τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής πραγματοποιήθηκε σε ποσοστό 46,7%, ιδιαίτερα στους

ασθενείς με παροξυσμική και εμμένουσα ΚΜ, ενώ η ηλεκτρική ανάταξη και η κατάλυση με καθετήρα σε ποσοστό 15% και 14,5%, αντίστοιχα (πίνακας 4). Η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθήθηκε παρουσιάζεται αναλυτικά στον πίνακα 5. Συνολικά το 85% των ασθενών έλαβε αντιθρομβωτική αγωγή. Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ ήταν η συνηθέστερη αντιπηκτική αγωγή, χορηγήθηκε στο 56,7% των ασθενών, ειδικότερα σε μεγαλύτερο ποσοστό (83,3%) στους ασθενείς με μόνιμη ΚΜ ( $p = 0,002$ ). Από τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά χορηγήθηκε μόνο η νταμπιγκατράνη σε ποσοστό 10,8%. Η χορήγηση των αντιαιμοπεταλιακών καταγράφηκε σε ποσοστό 35,8% (ασπιρίνη 26,7%, κλοπιδογρέλη 15,5%). Όσον αφορά την αντιαρρυθμική αγωγή, οι περισσότεροι ασθενείς (19,2%) έλαβαν αμιοδαρόνη, ειδικότερα οι ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ (34%,  $p = 0,003$ ) και ένα μικρότερο ποσοστό, 6,7% σοταλόλη. Οι β-αναστολείς (54,2%) και η διγοξίνη (10%) χορηγήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό

ασθενών σε σχέση με τους μη διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές του ασβεστίου (4,2%).

### Παράγοντες Κινδύνου για Εγκεφαλικό

Από το συνολικό δείγμα των 120 ασθενών, το μέσο CHASD<sub>2</sub> σκορ ήταν 1,6±1,3, το μέσο CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc σκορ 2,8±1,9 και το HAS-BLED σκορ 1,1±1,1. Και τα τρία σκορ ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερα στους ασθενείς με μόνιμη ΚΜ (p<0.005) (πίνακας 6).

## Συζήτηση

Η συγκεκριμένη καταγραφή αποτελεί μέρος της πιλοτικής καταγραφής επιδημιολογικών δεδομένων που σχετίζονται με την Κολπική Μαρμαρυγή, από εννέα χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και παρουσιάζει τα αποτελέσματα ξεχωρι-

στά για την Ελλάδα.

Τα ευρήματα της συγκεκριμένης καταγραφής, είναι ανάλογα με τα αποτελέσματα της πιλοτικής καταγραφής της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (EORP-AF pilot study).<sup>6</sup> Συγκεκριμένα, οι πιο συχνές συνοσηρότητες ήταν η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, η βαλβιδοπάθεια και η καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίες εμφανίζονται σε ποσοστά παρόμοια με αυτά της Ευρώπης. Σε μεγαλύτερο ποσοστό, σε σχέση με αυτό των ευρωπαϊκών χωρών, εμφανίστηκε η ιδιοπαθής ΚΜ στην Ελλάδα (14,2% vs 3,9%). Κύριος λόγος εισαγωγής των ασθενών στο νοσοκομείο ήταν η κολπική μαρμαρυγή και σε μικρότερο ποσοστό η καρδιακή ανεπάρκεια. Η ασυμπτωματική ΚΜ, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της Ελλάδας αλλά και συνολικά της Ευρώπης ήταν πολύ συχνότερη στους ασθενείς με μόνιμη ΚΜ. Ανάλογα ήταν τα ποσοστά χορήγησης της αμιοδαρόνης ~20%.

Πίνακας 5. Θεραπεία μετά την εισαγωγή των ασθενών

	Συνολικός Πλυσθυσμός	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value
<b>N=120 ασθενείς</b>	120	53	23	18	26	
<b>ΑΝΤΙΘΡΩΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ (%)</b>	85,0	88,7	100,0	100,0	53,8	<0,001
Ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (%)	56,7	50,9	73,9	83,3	34,6	0,020
Ασπιρίνη (%)	26,7	37,7	8,7	33,3	15,4	0,094
Κλοπιδογρέλη (%)	12,5	13,2	13,0	16,7	7,7	0,834
Νταμπιγκαντράνη (%)	10,8	9,4	17,4	5,6	11,5	0,645
Ηπαρίνη ΧΜΒ (%)	1,7	1,9	0,0	5,6	0,0	0,475
Άλλοι Ανθρομβωτικοί Παράγοντες (%)	1,7	1,9	0,0	0,0	3,8	0,691
<b>ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ (%)</b>	22,5	37,7	17,4	5,6	7,7	0,003
Αμιοδαρόνη (%)	19,2	34,0	13,0	5,6	3,8	0,003
Σοταλόλη (%)	6,7	11,3	4,3	0,0	3,8	0,300
<b>ΑΛΛΗ ΑΓΩΓΗ</b>						
Αναστολείς ACE (%)	25,0	28,3	26,1	27,8	15,4	0,802
Ανταγωνιστές των υποδοχέων Αγγειοτενσίνης II (ARBs) (%)	30,0	32,1	39,1	27,8	19,2	0,475
B- Αποκλειστές (%)	54,2	56,6	52,2	77,8	34,6	0,042
Διγοξίνη (%)	10,0	1,9	4,3	33,3	15,4	0,001
Διουρητικά (%)	45,0	37,7	47,8	100,0	19,2	<0,001
Αναστολείς της Αλδοστερόνης (%)	14,2	7,5	8,7	55,6	3,8	<0,001
Διϋδροπυριδινικοί ανταγωνιστές ασβεστίου (%)	12,5	7,5	13,0	22,2	15,4	0,400
Μη διϋδροπυριδινικοί ανταγωνιστές ασβεστίου (%)	4,2	1,9	8,7	5,6	3,8	0,580
Στατίνες (%)	47,5	50,9	39,1	61,1	38,5	0,314
Από του στόματος αντιδιαβητικά (%)	15,8	17,0	17,4	16,7	11,5	0,927
Ινσουλίνη (%)	6,7	5,7	4,3	16,7	3,8	0,319
Φάρμακα καταστολής του θυρεοειδούς (%)	1,7	1,9	0,0	5,6	0,0	0,474
Βήτα 2 Αγωνιστές (%)	-					
Αντιχολινεργικοί παράγοντες (%)	3,3	0,0	13,0	5,6	0,0	0,021

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ



Πίνακας 6. Θρομβοεμβολικός Κίνδυνος

	Συνολικός Πληθυσμός	Παροξυσμική	Εμμένουσα	Μόνιμη	Πρώτη Διάγνωση	p-value
N=120 ασθενείς	120	53	23	18	26	
CHASD <sub>2</sub> score (mean ± SD)	1,6±1,3	1,4±1,3	1,7±1,2	2,6±1,3	1,1±1,1	0,003
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score (mean ± SD)	2,8±1,9	2,5±1,8	3,3±1,8	4,2±1,7	2,0±1,5	0,001
HAS-BLED score (mean ± SD)	1,1±1,1	0,7±0,9	1,5±0,9	2,2±1,0	0,8±1,0	<0,001

\*Διαφορά μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ

Όσον αφορά τη χορήγηση αντιπηκτικών, φαίνεται ότι η χορήγηση των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ ήταν συχνότερη από αυτή των νεότερων αντιπηκτικών. Να σημειωθεί ότι από τα νεότερα αντιπηκτικά καταγράφει στην Ελλάδα μόνο η νταμπιγκατράνη, γεγονός που δικαιολογείται καθώς την περίοδο της καταγραφής τα άλλα δύο νεότερα αντιπηκτικά (απιξαμπάνη, ριβαροξαμπάνη) δε διατίθεντο εμπορικά στη χώρα μας. Οι β-αναστολείς (54,2%) και η διγοξίνη (10%) χορηγήθηκε για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών σε σχέση με τους μη διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές του ασβεστίου (4,2%).

Σε ανάλογα αποτελέσματα είχε καταλήξει και η μελέτη Manage-AF<sup>7</sup>, στην οποία 603 ασθενείς ίδιας περίπου ηλικίας με ΚΜ είχαν μελετηθεί ως προς τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και την καθημερινή κλινική πρακτική διαχείρισης της ΚΜ. Τα ποσοστά παροξυσμικής, εμμένουσας και μόνιμης ΚΜ ήταν 40%, 24% και 17%, αντίστοιχα, ενώ οι πιο σημαντικές συνοσπρότητες, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια είχαν καταγραφεί σε ανάλογα ποσοστά. Ως προς τη φαρμακευτική αγωγή, περίπου οι μισοί ασθενείς ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή, κυρίως ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (46,9%), ενώ σε πολύ μικρότερο ποσοστό, 1%, καταγράφηκε η χορήγηση των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικά. Η διαφορά αυτή θα πρέπει να αποδοθεί κατά κύριο λόγο στη διαφορετική περίοδο ένταξης των ασθενών στη μελέτη.

## Περιορισμοί

Τα δεδομένα αυτά συγκεντρώθηκαν κατά την πιλοτική φάση της καταγραφής και προέρχονται από ένα μικρό αριθμό ασθενών. Παρόλα' αυτά, θεωρούμε ότι είναι χρήσιμα για την απεικόνιση της ελληνικής πραγματικότητας όσον αφορά τη διαχείριση της ΚΜ, καθώς συμφωνούν με τα αντίστοιχα Ευρωπαϊκά αποτελέσματα<sup>6</sup> και με εκείνα προηγούμενης μεγαλύτερης ελληνικής μελέτης.<sup>7</sup> Με την ολοκλήρωση της μελέτης και με την προϋπόθεση ότι θα

ενταχθούν αρκετοί ασθενείς από την χώρα μας, τα αποτελέσματα που θα παρουσιαστούν θα είναι ίσως περισσότερο αντιπροσωπευτικά.

## Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας προς όλους τους συμμετέχοντες ιατρούς για την ενεργή υποστήριξή τους. Η μελέτη υποστηρίχθηκε οικονομικά από τις εταιρείες Bristol-Myers Squibb και Pfizer.

## Βιβλιογραφία

1. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; doi:10.1093/eurheartj/eh280.
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation— developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012;14:1385–413
3. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422–34.
4. Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, Olsson SB, Prins MH, Nieman FH et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006;27:3018–26.
5. Lip GY. EUR observational research programme: atrial fibrillation general registry pilot phase. *Eur Heart J* 2013;34:794.
6. Lip GY, Cécile Laroche, Gheorghe-Andrei Dan, Massimo Santini, Zbigniew Kalarus, Lars Hvilsted Rasmussen, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace* (2014) 16, 308–319; doi:10.1093/europace/eut373
7. Andrikopoulos G1, Pastromas S, Mantas I, Sakellariou D, Kyrpizidis C, Makridis P, et al. Management of atrial fibrillation in Greece: the MANAGE-AF study. *Hellenic J Cardiol*. 2014 Jul-Aug;55(4):281-7.