

Άρθρο Σύνταξης

Κολπική Μαρμαρυγή: Ένα Σύμπτωμα που Αντιμετωπίζεται ως Νόσος;

ΠΑΝΟΣ Ε. ΒΑΡΔΑΣ, ΗΡΑΚΛΗΣ Ε. ΜΑΥΡΑΚΗΣ

Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Λέξεις ευρετηρίου:
**Κολπική
μαρμαρυγή,
ηλεκτροφυσιολογία,
κατάλυση.**

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Πάνος Ε. Βάρδας

Καρδιολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο
Ηρακλείου,
Ταχ. Θυρ. 1352,
Σταυράκια, Ηράκλειο
e-mail:
cardio@med.uoc.gr

Η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 1-2% και αυξάνεται σημαντικά με τη πάροδο της ηλικίας.¹⁻³ Ένα ενδιαφέρον ερώτημα που προκύπτει για μία τόσο συχνή καρδιακή αρρυθμία και απασχόλησε, ιδιαίτερα στο παρελθόν του ερευνητές, είναι το εάν η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί μία ξεχωριστή νοσολογική οντότητα ή απλά ένα σύμπτωμα.

Η λέξη σύμπτωμα έχει αρχαία ελληνική προέλευση και αποτελεί μία από τις πάμπολλες λέξεις που ακόμη και σήμερα χρησιμοποιούνται στην παγκόσμια ιατρική ορολογία. Ετυμολογικά η λέξη είναι σύνθετη και προέρχεται από την πρόθεση συν- και το αρχαίο ελληνικό ρήμα πίπτω που σημαίνει πέφτω.⁴ Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι από το ίδιο ρήμα προέρχεται και η νεοελληνική λέξη πτώμα. Στην αρχαιότητα η λέξη σύμπτωμα σήμαινε «δυσάρεστη σύμπτωση», ενώ η σύγχρονη σημασία της ως «οργανικό φαινόμενο που φανερώνει την ύπαρξη παθολογικής κατάστασης στην οποία και οφείλεται» είναι μεταγενέστερη.⁴

Η πρόοδος της γενετικής μας επέτρεψε να ανακαλύψουμε γενετική προδιάθεση και περιπτώσεις οικογενούς κολπικής μαρμαρυγής που σχετίζονται με διαταρα-

χή στην λειτουργία των ιοντικών διαύλων Καλίου.⁵⁻⁹ Επιπρόσθετα, οι σημαντικές εξελίξεις στη σύγχρονη ηλεκτροφυσιολογία μας προσέφεραν σημαντικές γνώσεις όσον αφορά την συσχέτισή της με τις πνευμονικές φλέβες.¹⁰⁻¹⁴ Είναι όμως ικανές η γενετική και η ηλεκτροφυσιολογία να οδηγήσουν στην πλήρη αιτιολογική διερεύνηση της κολπικής μαρμαρυγής; Η απάντηση στο συγκεκριμένο ερώτημα προς το παρόν είναι μάλλον αρνητική, καθώς η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί σύμπτωμα μιας πληθώρας καρδιακών και μη καρδιακών νόσων. Έχει βρεθεί, ότι οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής είναι η υπέρταση και η καρδιακή ανεπάρκεια. Ενώ η εξέλιξη της υπέρτασης και της καρδιακής ανεπάρκειας από το γενικό πληθυσμό θα οδηγούσε σε ελάττωση της επίπτωσης της κολπικής μαρμαρυγής κατά 14% και 10-13% αντίστοιχα.^{15,16}

Σε τι διαφέρει όμως ένας ασθενής με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια, διατεταμένους κόλπους και φλεβοκομβικό ρυθμό από έναν άλλο αντίστοιχο ασθενή που παρά την βέλτιστη αγωγή που λαμβάνει για την καρδιακή ανεπάρκεια βρίσκεται σε κολπική μαρμαρυγή; Η απάντηση στο συγκεκριμένο ερώτημα είναι

δύσκολη και σύνθετη. Θα μπορούσε να υποθέσει κάποιος απλοϊκά ότι ο ασθενής με φλεβοκομβικό ρυθμό στερείται πυροδοτικών εστιών στις πνευμονικές φλέβες, ωστόσο αυτό θα πρέπει να είμαστε επιφυλακτικοί και να περιμένουμε τα αποτελέσματα κλινικών μελετών πριν καταλήξουμε σε συμπεράσματα. Άλλωστε είναι γνωστό ότι η καρδιακή ισχαιμία, η φλεγμονή του μυοκαρδίου, οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, των ηλεκτρολυτών, των θυρεοειδικών ορμονών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η τοξική δράση ουσιών όπως το αλκοόλ καθώς και πληθώρα άλλων αιτιών, που μπορεί να συνυπάρχουν, μπορεί επίσης να προκαλέσουν κολπική μαρμαρυγή.¹⁷⁻²¹

Συμπεραίνουμε λοιπόν, ότι η κολπική μαρμαρυγή είναι ένα σύμπτωμα και αποτελεί χρέος του κλινικού ιατρού να ανακαλύψει και να θεραπεύσει την παθολογική διεργασία-νόσο που την προκαλεί. Στην πράξη βέβαια η αιτιολογική διερεύνηση της συγκεκριμένης καρδιακής αρρυθμίας δεν είναι καθόλου εύκολη παρά το γεγονός ότι την τελευταία δεκαετία έχει πραγματοποιηθεί μια έκρηξη στις γνώσεις μας όσον αφορά την παθοφυσιολογία της. Έτσι σήμερα έχει περιοριστεί η χρήση του όρου “Ione AF” που χρησιμοποιήθηκε ευρέως στο παρελθόν για να υποδηλώσει την ύπαρξη αγνώστου αιτιολογίας κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς χωρίς οργανική καρδιακή νόσο.

Ένα ερώτημα που προκύπτει εύλογα είναι τελικά εάν οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες και οι φαρμακευτικές και επεμβατικές μέθοδοι που διαθέτουμε σήμερα μας παρέχουνε πάντοτε την δυνατότητα να αντιμετωπίζουμε και να θεραπεύουμε την κολπική μαρμαρυγή ως σύμπτωμα και όχι ως νοσολογική οντότητα. Παρά την πρόοδο που έχει πραγματοποιηθεί την τελευταία δεκαετία, χαρακτηριστικό της αδυναμίας μας να προχωρήσουμε σε αιτιολογική ταξινόμηση και θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής, αποτελεί το γεγονός ότι ακόμη και οι πρόσφατα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες εστιάζουν στην ταξινόμηση και θεραπεία της αρρυθμίας περισσότερο με βάση την διάρκεια (παροξυσμική, εμμένουσα, μόνιμη) και λιγότερο με βάση την αιτιολογία.²²

Σύγχυση επικρατεί επίσης και με τα δεδομένα των διάφορων τεχνικών κατάλυσης των πνευμονικών φλεβών. Αν δεχθούμε ότι η παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή στις πλειονότητα των περιπτώσεων, άσχετα αν εμφανίζεται σε έναν υπερτασικό ασθενή ή σε έναν ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια, προέρχεται από τις πνευμονικές φλέβες και μπορούμε να την θεραπεύσουμε επιτυχώς με κατάλυση, τότε αντι-

μετωπίζουμε την συγκεκριμένη καρδιακή αρρυθμία περισσότερο ως αυτοτελή νόσο παρά ως σύμπτωμα. Κάτι ανάλογο δηλαδή με αυτό που ισχύει για τον κολπικό πτερυγισμό, όπου πλέον έχει αποδειχθεί ότι άσχετα από τα κλινικά χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου ασθενή, η αρρυθμία στην πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε κύκλωμα μακροεπαισιόδου και θεραπεύεται επιτυχώς με κατάλυση στον ισθμό του δεξιού κόλπου.

Στην περίπτωση βέβαια της κολπικής μαρμαρυγής τα δεδομένα είναι περισσότερο πολύπλοκα. Έτσι, αν και στην παθοφυσιολογία της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής φαίνεται κεντρικό ρόλο να διαδραματίζουν οι πυροδοτικές εστίες στις πνευμονικές φλέβες, ωστόσο έχουν βρεθεί επίσης εστίες στην άνω κοίλη φλέβα, τον στεφανιαίο κόλπο, την τελική ακρολοφία, την φλέβα του Marshall και το μεσοκολπικό διάφραγμα.²³⁻²⁶ Για την διατήρηση της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής, οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι απαιτείται επιπλέον ένα κολπικό υπόστρωμα με δυνατότητα να συντηρεί πολλαπλά κυκλώματα επαισιόδου.^{27,28} Η τροποποίηση αυτού του υποστρώματος φαίνεται ότι αποτελεί σημαντικό στοιχείο στην στρατηγική κατάλυσης της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής.

Πρόσφατα, η κατάλυση περιοχών με κατακερατωμένη ηλεκτρική δραστηριότητα και διπλά δυναμικά προτάθηκε από τον Nademanee και συν. ως αποτελεσματική θεραπεία ασθενών με παροξυσμική ή εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή.²⁹ Παράλληλα τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονος προβληματισμός για την σημασία της προσθήκης γραμμικών βλαβών κατάλυσης στον μιτροειδικό ισθμό, το οπίσθιο τοίχωμα και την οροφή του αριστερού κόλπου που μπορεί να αυξήσουν τα ποσοστά επιτυχίας αλλά και τις επιπλοκές.^{30,31} Κρίνεται λοιπόν απαραίτητη η διενέργεια κλινικών μελετών που θα οδηγήσουν στη ταυτοποίηση των ασθενών όπου απαιτείται εκτός από την ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών και η προσθήκη γραμμικών βλαβών στον αριστερό ή το δεξιό κόλπο.

Στο άμεσο μέλλον η εξέλιξη των συστημάτων καρδιακής απεικόνισης, χαρτογράφησης και κατάλυσης αναμένεται να καταστήσει ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών. Η επιτέλεση προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών που θα συγκρίνουν την αντιαρρυθμική αγωγή με τις τεχνικές κατάλυσης είναι επιτακτική και αναμένεται να μας προσφέρει χρήσιμες και ουσιαστικές γνώσεις. Αναμένοντας τα συμπεράσματα αυτών των μελετών καθώς και τις εξελίξεις στην γε-

νετική και τη Μοριακή Καρδιολογία, θα ήταν προτιμότερο να συνεχίσουμε, προς το παρόν, να αντιμετωπίζουμε την κολπική μαρμαρυγή ως σύμπτωμα και όχι ως αυτοτελή νόσο.

Βιβλιογραφία

- Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, et al: Epidemiological features of chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al: The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995; 98: 466-484.
- Onundarson PT, Thorgeirson G, Jonmundsson E, et al: Chronic atrial fibrillation-epidemiological features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987; 8: 521-527.
- Babinotis G: Dictionary of new Hellenic language. Second edition. Athens 2002, p 1691.
- Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, et al: Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2185-2192.
- Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, et al: Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997; 336: 905-911.
- Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al: KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003; 299: 251-254.
- Yang Y, Xia M, Jin Q, et al: Identification of a KCNE2 gain-of-function mutation in patients with familial atrial fibrillation. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 849-905.
- Ellinor PT, Shin JT, Moore RK, et al: Locus for atrial fibrillation maps to chromosome 6q14 16. *Circulation* 2003; 107: 2880-2883.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah D, et al: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
- Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological response, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879-1886.
- Haissaguerre M, Shah D, Jais P, et al: Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-2465.
- Oral H, Knight BP, Tada H, et al: Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077-1081.
- Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al: Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: Lessons from double Lasso technique. *Circulation* 2005; 111: 134-142.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al: Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.
- Benjamin EL, Levy D, Vaziri SM, et al: Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 840-844.
- Chung M, Martin D, Sprecher D, et al: C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias. Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886-2891.
- Boos CJ, Lip GY: The role of inflammation in atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 870-872.
- Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, et al: Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1878-1886.
- Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, et al: Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm* 2005; 2: 624-31.
- Nattel S: Combined parasympathetic-sympathetic nerve discharge and pulmonary vein afterdepolarizations: a new unifying concept with basic and clinical relevance. *Heart Rhythm* 2005; 2: 632-633.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 651-745.
- Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al: Right atrial focal atrial fibrillation: Electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328-335.
- Hwang C, Karagueuzian HS, Chen PS: Idiopathic paroxysmal atrial fibrillation induced by a focal discharge mechanism in the left superior pulmonary vein: possible roles of the ligament of Marshall. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 636-648.
- Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al: Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-PV ectopy. *Circulation* 2003; 107: 3176-3183.
- Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al: Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: Electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation* 2000; 102: 67-74.
- Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al: Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769-777.
- Nattel S: New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002; 415: 219-226.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al: A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiological substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004 43: 2044-2053.
- Ernst S, Ouyang F, Lober F, et al: Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1271-1281.
- Oral H, Scharf C, Chugh A, et al: Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355-2360.