

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ: ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ

ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ

ΜΙΧΟΠΑΝΟΥ ΝΕΚΤΑΡΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2020

**ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ
ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ: ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ

ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ

ΜΙΧΟΠΑΝΟΥ ΝΕΚΤΑΡΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2020

Στη μητέρα μου,
για τις αρχές και τις αξίες που μου
έδωσε

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

1.ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ ΙΩΑΝΝΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ)

2.ΣΑΡΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ,ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

3.ΒΑΤΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΚΙΒΙΑΔΗΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ,ΕΘΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

1.ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ ΙΩΑΝΝΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ).

2.ΣΑΡΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ,ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ.

3.ΒΑΤΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΚΙΒΙΑΔΗΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ,ΕΘΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ.

4.ΦΙΛΑΝΤΙΣΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΑΡΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ.

5. ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ,ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ.

6.ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ-ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ,ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ.

7.ΦΩΤΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ,ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ.

Η έγκριση διδακτορικής διατριβής από το τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών δε σημαίνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα.

(Σχετικές οι διατάξεις του άρθρου 50 του νόμου 1268/82 σε συνδυασμό με τις διατάξεις του οργανισμού του Πανεπιστημίου Αθηνών, άρθρο 202, παρ. 2 του νόμου 5343/32).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	3
A.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	4
1. ΚΑΡΔΙΑ: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	5
1.1 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	5
1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ-ΘΕΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	6
1.3 ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ.....	7
1.4 ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ.....	8
1.5 ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	9
1.6 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	10
2. ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ- ΟΓΚΟΙ.....	13
3. ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ.....	15
4. ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΜΥΞΩΜΑΤΑ.....	17
4.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	17
4.2 ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ.....	18
4.3 ΜΥΞΩΜΑΤΑ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ.....	21
4.4 ΜΥΞΩΜΑΤΑ ΔΕΞΙΟΥ ΚΟΛΠΟΥ.....	22
4.5 ΙΣΤΟΓΕΝΕΣΗ.....	23
4.6 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ.....	28
4.7 ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ.....	28
4.8 ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ.....	30
4.9 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ.....	35
4.10 ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ.....	35

4.11 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΜΥΞΩΜΑΤΩΝ.....	36
4.12 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	42
4.13 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ/ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	46
4.14 ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	49
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	52
1. ΣΚΟΠΟΣ.....	53
2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	54
2.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ.....	54
2.2 ΜΕΛΕΤΩΜΕΝΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ.....	55
2.3 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	56
2.4 ΜΕΘΟΔΟΣ.....	58
2.5 ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ.....	61
3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	61
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	63
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	92
6. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	100
7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	101
8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	103
9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	108
10. ABSTRACT.....	111
11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	114

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διδακτορικής μου διατριβής, η πορεία ήταν δύσκολη ενώ παράλληλα το κέρδος ήταν αναμφισβήτητα μεγάλο. Παρά την προσωπική προσπάθεια, η ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης θα ήταν αδύνατη χωρίς την ουσιαστική συμβολή των καθηγητών μου, των συναδέλφων μου αλλά και του οικογενειακού μου περιβάλλοντος, στους οποίους θα ήθελα να εκφράσω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη.

Συγκεκριμένα, στην επιβλέπουσα της διδακτορικής μου διατριβής, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Ιωάννα Παυλοπούλου με την οποία ευτύχησα να έχω μία αρμονική και εποικοδομητική συνεργασία.

Στους καθηγητές κ.κ. Γεώργιο Σαρόγλου και Αλκιβιάδη Βατόπουλο για τη συστηματική καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη τους.

Στον Διευθυντή του Καρδιοχειρουργικού Τμήματος του Γ.Ν.Α. “Ο Ευαγγελισμός” κύριο Χρήστο Χαρίτο για τη δημιουργική συνεργασία και την πολύτιμη βοήθειά του στη συλλογή δεδομένων της παρούσας μελέτης, και στην Διευθύντρια του Παθολογοανατομικού τμήματος κυρία Δήμητρα Ροντογιάννη για τις πολύτιμες συμβουλές καθ’όλη τη διάρκεια της ερευνητικής διαδικασίας.

Στην Προϊσταμένη Νοσηλεύτρια κ. Αναστασία Καραγεώργου, στη συνάδελφο Νοσηλεύτρια Ροκεία Ελθίνι αλλά και σε όλους τους συναδέλφους Νοσηλευτές της Καρδιοχειρουργικής Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Γ.Ν.Α. “Ο Ευαγγελισμός” για τη συνεργασία και τη βοήθειά τους.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και συγκεκριμένα τη μητέρα μου Ελένη, την αδερφή μου Ειρήνη, το σύζυγό μου Δημήτρη και την 3,5 ετών κόρη μου Έλενα για τη συνεχή στήριξη, κατανόηση και παρουσία τους στο πλευρό μου.

Α.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.Καρδιά: Ανατομία και φυσιολογία

Η καρδιά είναι μια «μυώδης αντλία», που αντλεί το αίμα μέσω των αιμοφόρων αγγείων του κυκλοφορικού συστήματος (Venet and Taber, 2009). Το αίμα παρέχει στο σώμα οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες, και βοηθά στην απομάκρυνση των μεταβολικών αποβλήτων (Hall and Guyton, 2011).

1.1 Ανάπτυξη καρδιάς

Η καρδιά είναι το πρώτο λειτουργικό όργανο που σχηματίζεται κατά την ανάπτυξη του εμβρύου και αρχίζει να χτυπά και να αντλεί το αίμα περίπου τρεις εβδομάδες μετά από την έναρξη της εμβρυογένεσης. Αυτή η πρώιμη έναρξη είναι ζωτικής σημασίας για την συνέχεια της ανάπτυξης. Η καρδιά προέρχεται από το σπλαγχοπλευρικό μεσέγγυμα στην νευρική πλάκα, η οποία σχηματίζει την καρδιογόνο χώρα. Ο σχηματισμός της καρδιάς του εμβρύου ξεκινά σαν σωλήνας (μονήρης αρχέγονος καρδιακός σωλήνας) και μεταξύ της 3ης και 4ης εβδομάδας, ο καρδιακός σωλήνας μακραίνει, και αρχίζει να σχηματίζεται μία δομή σχήματος S εντός του περικαρδίου. Αυτό τοποθετεί τους θαλάμους και τα μεγάλα αγγεία στη σωστή ευθυγράμμιση για την ανάπτυξη της καρδιάς. Η περαιτέρω ανάπτυξη περιλαμβάνει το σχηματισμό των βαλβίδων και την αναδιαμόρφωση των θαλάμων της καρδιάς. Μέχρι το τέλος της 5ης εβδομάδας τα διαφράγματα έχουν δημιουργηθεί και οι βαλβίδες της καρδιάς ολοκληρώνονται την 9η εβδομάδα (Betts et al., 2013).

1.2 Ανατομία-θέση της καρδιάς

Στους ανθρώπους, η καρδιά βρίσκεται μέσα στη θωρακική κοιλότητα, μεταξύ των δύο πνευμόνων (Moore et al., 2010). Το μεγαλύτερο μέρος της (τα 2/3), βρίσκεται στο αριστερό ημιθωράκιο και το υπόλοιπο στο δεξιό ημιθωράκιο πίσω από το στέρνο. Εντοπίζεται πάνω από το διάφραγμα. Η θέση της εξωτερικά, αντιστοιχεί από τον 3ο μέχρι τον 6ο πλευρικό χόνδρο και η φορά της είναι από πάνω δεξιά και πίσω, προς τα κάτω αριστερά και μπροστά (Χατζημπούγιας, 2009).

Η καρδιά χωρίζεται σε τέσσερις θαλάμους: άνω στον αριστερό και δεξιό κόλπο και κάτω στην αριστερή και δεξιά κοιλία (Starr et al. 2009 & Reed et al., 2010). Σε μια υγιή καρδιά το αίμα ρέει μέσω των καρδιακών βαλβίδων, οι οποίες παρεμποδίζουν την αντίστροφη ροή (Moore et al., 2010). Η καρδιά περικλείεται από έναν προστατευτικό σάκο, το περικάρδιο, το οποίο περιέχει επίσης μια μικρή ποσότητα υγρού. Το τοίχωμα της καρδιάς αποτελείται από τρία στρώματα: α. το επικάρδιο, β. το μυοκάρδιο, και γ. το ενδοκάρδιο (Betts et al., 2013).

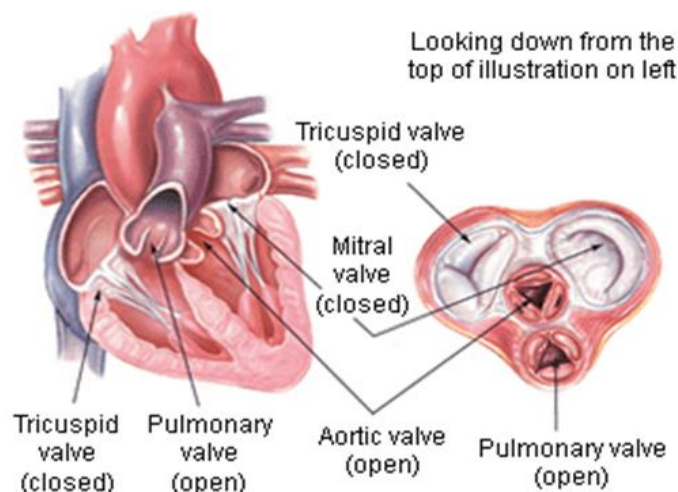
Η καρδιά, στον ενήλικα, έχει μήκος περίπου 12 εκατοστά, και 6 εκατοστά πάχος (Gray, 1918). Το βάρος της ποικίλλει. Στους άνδρες κυμαίνεται από 280 έως 340 γραμμάρια ενώ στις γυναίκες από 230 έως 280 γραμμάρια (Gray, 1918). Η καρδιά συνεχίζει να αυξάνεται σε βάρος και μέγεθος με την πάροδο του χρόνου. Η αύξηση αυτή είναι εντονότερη στους άνδρες παρά στις γυναίκες (Gray, 1918).

1.3 Καρδιακές Βαλβίδες

Οι ανθρώπινες καρδιακές βαλβίδες είναι αξιοσημείωτες δομές. Αυτές οι, λεπτές σαν χαρτί ,μεμβράνες ιστού, επισυνάπτονται στο καρδιακό τοίχωμα και συνεχώς ανοίγουν και κλείνουν για να ρυθμίζουν τη ροή του αίματος (που προκαλεί τον ήχο ενός καρδιακού παλμού). Αυτή η κίνηση συμβαίνει κάθε μέρα, κάθε χρόνο, συνεχώς. Στην πραγματικότητα, ο ιστός αυτός αντέχει περίπου 80 εκατομμύρια παλμούς ανά έτος, ή χτυπά 5 έως 6 δισεκατομμύρια φορές σε μια μέση διάρκεια ζωής. Κάθε παλμός είναι μια καταπληκτική επίδειξη δύναμης και ευελιξίας (Yourheartvalve, 2017).

Η καρδιά έχει 4 βαλβίδες:

- Τη μιτροειδή και την τριγλώχινα βαλβίδα, οι οποίες ελέγχουν τη ροή του αίματος από τους κόλπους προς τις κοιλίες &
- Την αορτική και πνευμονική βαλβίδα, οι οποίες ελέγχουν τη ροή του αίματος έξω από τις κοιλίες (Yourheartvalve, 2017).



Εικ. 1: Η καρδιά κατά τη συστολή

1.4 Καρδιακό τοίχωμα

Το τοίχωμα της καρδιάς αποτελείται από τρία στρώματα: το εσωτερικό (ενδοκάρδιο), το μεσαίο (μυοκάρδιο) και το εξωτερικό (επικάρδιο). Αυτά περιβάλλονται από δύο στρώματα μεμβράνης, ένα σκληρό εξωτερικό και ένα εσωτερικό που ονομάζεται περικάρδιο.

Αποτελείται από επένδυση απλού πλακώδους επιθηλίου, που καλύπτει τους θαλάμους της καρδιάς και των βαλβίδων. Αποτελεί συνέχεια του ενδοθηλίου των φλεβών και των αρτηριών της καρδιάς, και ενώνεται στο μυοκάρδιο με ένα λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού (Betts et al., 2013). Το ενδοκάρδιο, εκκρίνοντας ενδοθηλίνες, μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της συστολής του μυοκαρδίου (Betts et al., 2013).

Το μεσαίο στρώμα του καρδιακού τοιχώματος είναι το μυοκάρδιο, το οποίο αποτελεί τον καρδιακό μυ - ένα στρώμα ραβδωτού μυϊκού ιστού, που περιβάλλεται από ένα πλαίσιο κολλαγόνου. Το μοτίβο του καρδιακού μυός είναι κομψό και πολύπλοκο, καθώς τα μυϊκά κύτταρα αναπτύσσονται ελικοειδώς γύρω από τους θαλάμους της καρδιάς, με τις εξωτερικές μυϊκές ίνες να σχηματίζουν ένα σχήμα σπείρας γύρω από τους κόλπους και τις βάσεις των μεγάλων αγγείων, και τις εσωτερικές να σχηματίζουν μια σπείρα που εκτείνεται από τις δύο κοιλίες προς την κορυφή. Αυτό το μοτίβο στροβιλισμού επιτρέπει στην καρδιά να αντλεί αίμα πιο αποτελεσματικά (Betts et al., 2013).

Υπάρχουν δύο τύποι κυττάρων του καρδιακού μυός: τα μυϊκά κύτταρα που έχουν την ικανότητα να συστέλλονται εύκολα, και τα κύτταρα - βηματοδότες του συστήματος αγωγιμότητας. Τα μυϊκά κύτταρα αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος (99%) των κυττάρων στους κόλπους και στις κοιλίες. Αυτά τα συσταλτικά κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους παρεμβαλλόμενα από δίσκους που επιτρέπουν την ταχεία απόκριση σε ερεθίσματα του δυναμικού δράσης από τα κύτταρα - βηματοδότες. Τα κύτταρα - βηματοδότες αποτελούν το 1% των κυττάρων και σχηματίζουν το σύστημα αγωγιμότητας

της καρδιάς. Είναι γενικά πολύ μικρότερα από τα συσταλτικά κύτταρα και έχουν λείες μυϊκές ίνες που τους δίνουν περιορισμένη συσταλτικότητα (Betts et al., 2013).

Το περικάρδιο περιβάλλει την καρδιά. Αποτελείται από δύο μεμβράνες: μία εσωτερική ορώδη που ονομάζεται επικάρδιο, και μια εξωτερική ινώδη μεμβράνη. Τα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα φτάνουν στον καρδιακό μυ μέσα από το επικάρδιο (Betts et al., 2013). Αυτά βοηθούν στο να ρυθμιστεί ο καρδιακός ρυθμός (Betts et al., 2013). Περικλείουν την περικαρδιακή κοιλότητα η οποία περιέχει το περικαρδιακό υγρό που λιπαίνει την επιφάνεια της καρδιάς (Gray and Standring, 2008).

1.5 Νεύρωση της καρδιάς

Η καρδιά λαμβάνει ερεθίσματα από το πνευμονογαστρικό νεύρο και από τα νεύρα που εγείρονται από τον συμπαθητικό κορμό. Αυτά τα νεύρα δρουν για να επηρεάσουν, αλλά όχι για να ελέγξουν τον καρδιακό ρυθμό. Τα συμπαθητικά νεύρα επηρεάζουν επίσης τη δύναμη της συστολής της καρδιάς (Ralston et al., 2010). Τα σήματα που ταξιδεύουν κατά μήκος αυτών των νεύρων, προκύπτουν από δύο ζεύγη καρδιαγγειακών κέντρων στον προμήκη μυελό. Το πνευμονογαστρικό νεύρο του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος δρα για να μειώσει τον καρδιακό ρυθμό, και τα νεύρα από το συμπαθητικό κορμό δρουν για την αύξηση αυτού (Betts et al., 2013). Αυτά τα νεύρα σχηματίζουν ένα δίκτυο που βρίσκεται πάνω στην καρδιά και ονομάζεται καρδιακό πλέγμα (Betts et al., 2013 & Gray and Standring, 2008).

1.6 Δομή και λειτουργία της καρδιάς

A) Ροή του αίματος

Η μελέτη της ροής του αίματος στην καρδιά ονομάζεται «αιμοδυναμική». Η καρδιά λειτουργεί ως αντλία στο κυκλοφορικό σύστημα, η οποία παρέχει συνεχή ροή αίματος σε όλο το σώμα. Αυτή η κυκλοφορία υποδιαιρείται στη συστηματική κυκλοφορία(προς και από το σώμα) και την πνευμονική κυκλοφορία(προς και από τους πνεύμονες). Το αίμα στην πνευμονική κυκλοφορία ανταλλάσσει διοξείδιο του άνθρακα με οξυγόνο στους πνεύμονες, μέσω της διαδικασίας της αναπνοής. Η συστηματική κυκλοφορία, στη συνέχεια, μεταφέρει το οξυγόνο στο σώμα και επιστρέφει το διοξείδιο του άνθρακα και το σχετικά αποξυγονωμένο αίμα προς την καρδιά για τη μεταφορά του στους πνεύμονες (Betts et al., 2013).

Στον δεξιό κόλπο της καρδιάς εισέρχεται το φλεβικό αίμα από τη συστηματική κυκλοφορία. Ο κόλπος αυτός συστέλλεται κατά τη φάση της διαστολής, στέλνοντας αίμα διά μέσου της τριγλώχινος βαλβίδας στη δεξιά κοιλία. Κατά τη φάση της συστολής, η δεξιά κοιλία συστέλλεται, στέλνοντας αίμα διά μέσου της πνευμονικής βαλβίδας στην πνευμονική κυκλοφορία. Συγχρόνως, μια σειρά γεγονότων συμβαίνουν στην αριστερή πλευρά: οι πνευμονικές φλέβες φέρνουν οξυγονωμένο αίμα στον αριστερό κόλπο, κατά τη φάση της διαστολής το αίμα προωθείται διά μέσου της μιτροειδούς βαλβίδας, κατά τη συστολή η αριστερή κοιλία συστέλλεται και εξωθεί αίμα διά μέσου της αορτικής βαλβίδας στη αορτή. Οι δύο κόλποι έχουν παρόμοιες διαστάσεις, αλλά το μυοκάρδιο της αριστερής κοιλίας είναι πολύ παχύτερο από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας. Αυτό έχει σχέση με τη συστολική πίεση του αίματος στην αορτή και στο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας, αντίστοιχα (Betts et al., 2013).

B) Καρδιακοί παλμοί

Ο κανονικός καρδιακός ρυθμός σε κατάσταση ηρεμίας καλείται «φλεβοκομβικός ρυθμός». Στους ενήλικες κυμαίνεται από 60 έως 100 παλμούς ανά λεπτό(bpm/beats-per-minute). Η καρδιακή συχνότητα ενός νεογέννητου μπορεί να είναι 129 bpm και αυτό μειώνεται σταδιακά. Ο καρδιακός ρυθμός ενός αθλητή μπορεί να είναι χαμηλότερος από 60 bpm. Κατά τη διάρκεια της άσκησης ο ρυθμός μπορεί να είναι 150 bpm με μέγιστες τιμές τους 200-220 bpm (Betts et al., 2013).

Γ) Κυκλοφορικό σύστημα

Το κυκλοφορικό σύστημα, είναι ένα σύστημα οργάνων το οποίο επιτρέπει στο αίμα να κυκλοφορεί και να μεταφέρει θρεπτικά συστατικά (όπως αμινοξέα και ηλεκτρολύτες), οξυγόνο, διοξείδιο του άνθρακα, ορμόνες, και κύτταρα του αίματος προς και από τα κύτταρα στο σώμα.

Το κυκλοφορικό σύστημα θεωρείται συχνά ότι περιλαμβάνει δύο ξεχωριστά συστήματα: το καρδιαγγειακό σύστημα, το οποίο διανέμει το αίμα, και το λεμφικό σύστημα, το οποίο κυκλοφορεί τη λέμφο (MeSH, 2017). Το καρδιαγγειακό σύστημα περιλαμβάνει το αίμα, την καρδιά, και τα αιμοφόρα αγγεία (Starr et al., 2009).

Ο κύριος ρόλος του καρδιαγγειακού συστήματος είναι η μεταφορά θρεπτικών συστατικών ,O₂ και CO₂ προς τα κύτταρα του σώματος και η παροχή θρέψης,βοήθειας στην καταπολέμηση ασθενειών, σταθεροποίησης της θερμοκρασίας και του pH και της διατήρησης της ομοιόστασης.

Δ) Ο καρδιακός κύκλος

Ο καρδιακός κύκλος αναφέρεται σε έναν πλήρη κύκλο της καρδιάς ο οποίος περιλαμβάνει τη συστολή, τη διαστολή και την παρεμβαλλόμενη παύση (Hall and Guyton, 2011). Ο κύκλος ξεκινά με τη συστολή των κόλπων και τελειώνει με τη χαλάρωση των κοιλιών. Η συστολή αναφέρεται στη σύσπαση των κόλπων ή των κοιλιών της καρδιάς. Η διαστολή πραγματοποιείται όταν οι κόλποι και οι κοιλίες χαλαρώνουν και γεμίζουν με αίμα. Οι κόλποι και οι κοιλίες εργάζονται σε αρμονία, έτσι ώστε κατά τη συστολή όταν οι κοιλίες συσπώνται, οι κόλποι να είναι χαλαροί και έτοιμοι να συλλέξουν αίμα. Όταν οι κοιλίες είναι σε διαστολή, η σύσπαση των κόλπων αντλεί το αίμα στις κοιλίες. Αυτός ο συντονισμός εξασφαλίζει την αποτελεσματική άντληση του αίματος σε ολόκληρο το σώμα (Betts et al., 2013).

Ε) Αιμοφόρα αγγεία

§ Οι αρτηρίες: Είναι ελαστικοί μυώδεις σωλήνες, διαμέσου των οποίων το αίμα από την καρδιά φέρεται προς τους ιστούς. Αποτελούνται από λείες μυϊκές ίνες. Ανάλογα με το μέγεθος του αυλού τις διακρίνουμε σε μεγάλες, σε μεσαίες και σε μικρές αρτηρίες. Οι αρτηρίες, κατά την πορεία τους αποσχίζονται σε άλλες μικρότερες αρτηρίες που επίσης συνδέονται και επικοινωνούν η μια με την άλλη, δημιουργώντας τις λεγόμενες αναστομώσεις (Χατζημπούγιας, 2009).

§ Οι φλέβες: Είναι πλατύτερες και λεπτότερες των αρτηριών, στο τοίχωμά τους έχουν λιγότερες λείες μυϊκές ίνες από τις αρτηρίες και στο εσωτερικό του τοιχώματός τους φέρουν βαλβίδες. Διαμέσου των φλεβών, το αίμα φέρεται από τα τριχοειδή προς την καρδιά (Χατζημπούγιας, 2009).

§ Τα τριχοειδή αγγεία: Βρίσκονται ανάμεσα στο τέλος των αρτηριών και στην αρχή των φλεβών. Είναι λεπτά και διαμέσου των τοιχωμάτων τους, γίνεται η ανταλλαγή των αερίων και των ουσιών (Χατζημπούγιας, 2009).

2.Νεοπλάσματα-όγκοι

Τα νεοπλάσματα είναι μια ομάδα ασθενειών που χαρακτηρίζονται από τη μη φυσιολογική ανάπτυξη των κυττάρων, και σε περίπτωση κακοήθειας ,τη δυνατότητα της εισβολής και εξάπλωσης σε άλλα μέρη του σώματος (WHO, 2015 & National Cancer Institute, 2016). Οι όγκοι διαχωρίζονται σε καλοήθεις και κακοήθεις. Οι καλοήθεις όγκοι δεν εξαπλώνονται σε άλλα μέρη του σώματος (National Cancer Institute, 2016). Πιθανά σημεία και συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς, περιλαμβάνουν το οίδημα, την ανώμαλη αιμορραγία, τον παρατεταμένο βήχα, την ανεξήγητη απώλεια βάρους και την αλλαγή των κινήσεων του εντέρου (NHS, 2016). Ενώ αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν καρκίνο, ενδέχεται να έχουν άλλες αιτίες (NHS, 2016). Υπάρχουν πάνω 100 διαφορετικά είδη καρκίνου που προσβάλλουν τον άνθρωπο (National Cancer Institute, 2016).

Η χρήση του καπνού είναι η αιτία για το 22% των περιπτώσεων εμφάνισης καρκίνου (WHO, 2015). Ένα άλλο 10% οφείλεται στην παχυσαρκία, την κακή διατροφή, την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και την κατανάλωση αλκοόλ (WHO, 2015 & National Cancer Institute, 2017). Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν ορισμένες λοιμώξεις, την έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία και τους περιβαλλοντικούς ρύπους (Anand et al., 2008). Στον αναπτυσσόμενο κόσμο σχεδόν το 20% των καρκίνων οφείλονται σε λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα Β, η ηπατίτιδα C και ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) (WHO, 2015). Αυτοί οι παράγοντες δρουν, τουλάχιστον εν μέρει, στην εξαλλαγή των γονιδίων ενός κυττάρου (Stewart and Wild, 2014). Συνήθως απαιτούνται πολλές γενετικές μεταλλάξεις πριν αναπτυχθεί

ο καρκίνος (Stewart and Wild, 2014). Περίπου το 5-10% των καρκίνων οφείλονται σε κληρονομούμενες γενετικές ανωμαλίες από τους γονείς ενός ατόμου (Cancer.org, 2017).

Πολλά είδη καρκίνου μπορούν να προληφθούν με την αποχή από το κάπνισμα, τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους, την μη υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, τη βρώση άφθονων λαχανικών, φρούτων και δημητριακών ολικής αλέσεως, με εμβολιασμούς κατά ορισμένων μολυσματικών νόσων, την αποφυγή του κόκκινου κρέατος, και την αποφυγή πολύωρης έκθεσης στον ήλιο χωρίς προστασία (Kushi et al., 2012 & Parkin et al., 2011). Η έγκαιρη ανίχνευση μέσω του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι χρήσιμη για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου (Stewart and Wild, 2014). Τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού είναι αμφιλεγόμενα (Stewart and Wild, 2014 & Gøtzsche and Jørgensen, 2013).

Ο καρκίνος αντιμετωπίζεται συχνά με κάποιο συνδυασμό ακτινοθεραπείας, χειρουργικής επέμβασης, χημειοθεραπείας, και στοχευμένων θεραπειών (WHO, 2015 & National Cancer Institute, 2015). Η ανακούφιση του πόνου και των συμπτωμάτων είναι σημαντικό μέρος της φροντίδας. Η παρηγορητική φροντίδα είναι ιδιαίτερα σημαντική σε άτομα με προχωρημένη νόσο (WHO, 2015). Η πιθανότητα επιβίωσης εξαρτάται από τον τύπο του καρκίνου και το στάδιο της νόσου κατά την έναρξη της θεραπείας (Stewart and Wild, 2014). Στα παιδιά κάτω των 15 ετών κατά τη διάγνωση, το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης στον αναπτυγμένο κόσμο είναι κατά μέσο όρο 80% (Stewart and Wild, 2014). Για τον καρκίνο στις Ηνωμένες Πολιτείες το μέσο ποσοστό πενταετούς επιβίωσης είναι 66% (NCI, 2017).

3.Καρδιακοί όγκοι

Ο καρκίνος της καρδιάς αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια μορφή καρκίνου και διαχωρίζεται στους πρωτογενείς και στους δευτερογενείς όγκους της καρδιάς. Οι πρωτογενείς καρδιακοί όγκοι μπορεί να είναι μυξώματα, ινομυώματα, ραβδομυώματα και αμαρτώματα, αν και υπάρχουν περιπτώσεις εμφάνισης κακοήθους σαρκώματος (αγγειοσάρκωμα ή καρδιακό σάρκωμα). Σε μια μελέτη 12.487 αυτοψιών που εκτελέστηκαν στο Χονγκ Κονγκ, βρέθηκαν επτά τύποι καρδιακών όγκων, οι περισσότεροι από τους οποίους ήταν καλοήθεις (Moynihan, 2015). «Στην "Mayo Clinic", μη κερδοσκοπικό εκπαιδευτικό οργανισμό των ΗΠΑ, κατά μέσο όρο παρατηρείται μόνο μία περίπτωση καρκίνου του καρδιακού ιστού κάθε χρόνο» (Travis et al., 2015). Σε μια μελέτη που διεξήχθη στο Νοσοκομείο του Ιατρικού Πανεπιστημίου της Βιέννης εντοπίστηκαν 113 πρωτογενή περιστατικά καρδιακού όγκου σε μια χρονική περίοδο δεκαπέντε ετών με τα 11 από αυτά να είναι κακοήθη. Η μέση επιβίωση στην τελευταία ομάδα ασθενών βρέθηκε να είναι $26,2 \pm 9,8$ μήνες (Habertheuer et al., 2015).

Οι πρωτογενείς κακοήθεις καρδιακοί όγκοι (PMCT) είναι ακόμη πιο σπάνιοι. Μια πρόσφατη δημοσιευμένη μελέτη για τους PMCTs χρησιμοποίησε το Surveillance, Epidemiology and End-Results (SEER) για τη μελέτη 497 ασθενών με PMCT που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου 2000-2001 στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν αγγειοσαρκώματα (27,3%) με επίπτωση 0,107 στα 1.000.000 και λεμφώματα μη-Hodgkin (NHL) (26,9%), με επίπτωση 0,108 στα 1.000.000. Η συχνότητα εμφάνισης του NHL αυξήθηκε σημαντικά κατά την περίοδο της μελέτης, σε αντίθεση με τη συχνότητα εμφάνισης καρδιακών αγγειοσαρκωμάτων. Η συνολική επιβίωση των ασθενών με NHL βρέθηκε να είναι σημαντικά καλύτερη σε σχέση με τα αγγειοσαρκώματα (Saad et al., 2018).

Μια προηγούμενη μελέτη που χρησιμοποίησε το Surveillance, Epidemiology and End-Results (SEER) από το 1973 ως το 2011 διαπίστωσε

551 περιπτώσεις PMCTs, με επίπτωση 34 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο ατόμων. Η μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι η επίπτωση είχε διπλασιαστεί τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες. Η σχετική θνησιμότητα ήταν πολύ υψηλή, με μόνο το 46% των ασθενών να επιβιώνουν μετά από ένα χρόνο. Τα σαρκώματα και τα μεσοθηλιώματα είχαν τη χειρότερη έκβαση, ενώ τα λεμφώματα είχαν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης. Σε σύγκριση με τους εξωκαρδιακούς όγκους, οι PMCT είχαν τη χειρότερη επιβίωση (Oliveira et al., 2015).

Οι δευτερογενείς ή μεταστατικοί όγκοι της καρδιάς είναι πολύ συχνότεροι από τους πρωτογενείς καρδιακούς όγκους, και συμβαίνουν έως και 100 φορές συχνότερα (Reynen, 2004). Κάθε όγκος θεωρητικά μπορεί να κάνει μετάσταση στην καρδιά με μόνη εξαίρεση να αποτελούν οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος (Reynen, 2004). Τα κακοήγη μελανώματα συχνά εμφανίζουν μετάσταση στην καρδιά και αντιπροσωπεύουν τους όγκους με το υψηλότερο ποσοστό καρδιακών μεταστάσεων (σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις) (Glancy and Roberts, 1968).

Οι ασθενείς με καρδιακούς όγκους συνήθως παρουσιάζουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως δύσπνοια (ιδιαίτερα δύσπνοια κατά την ύπτια θέση), θωρακικό πόνο, κόπωση, αιμόπτυση, ναυτία και έμετο, πυρετό, απώλεια βάρους και νυχτερινές εφιδρώσεις. Αυτά τα συμπτώματα μιμούνται τα συμπτώματα άλλων καρδιακών παθήσεων, δυσχεραίνοντας έτσι τη διάγνωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η διάγνωση βασίζεται στο κλινικό ιστορικό, στην υπερηχοκαρδιογραφία, και στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Οι καρδιακοί όγκοι διαγιγνώσκονται συχνά για πρώτη φορά μετά την εμφάνιση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου ή μιας εμβολής που προκαλείται από αποκολλημένο ιστό όγκου (Hoffmeier et al., 2014).

4. Καρδιακά μυξώματα

Το μύξωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος της καρδιάς. Αποτελεί το συνηθέστερο πρωτογενή καρδιακό όγκο στους ενήλικες και εντοπίζεται συνήθως στον αριστερό κόλπο αλλά μπορεί να αναπτυχθεί και στους άλλους θαλάμους της καρδιάς (Hecht, 2009). Αυτός ο τύπος όγκου προέρχεται από πολυδύναμα μεσεγχυματικά κύτταρα (Hecht, 2009). Το μύξωμα διαγνώστηκε για πρώτη φορά το 1952 από τον Goldberg (Goldberg et al., 1952). Ωστόσο, πολλά από τα χαρακτηριστικά του εξακολουθούν να παραμένουν άγνωστα ή αμφιλεγόμενα. Στην παρούσα μελέτη, εξετάζουμε τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα σχετικά με τους βιολογικούς και λοιμογόνους παράγοντες παθογένειας των καρδιακών μυξωμάτων.

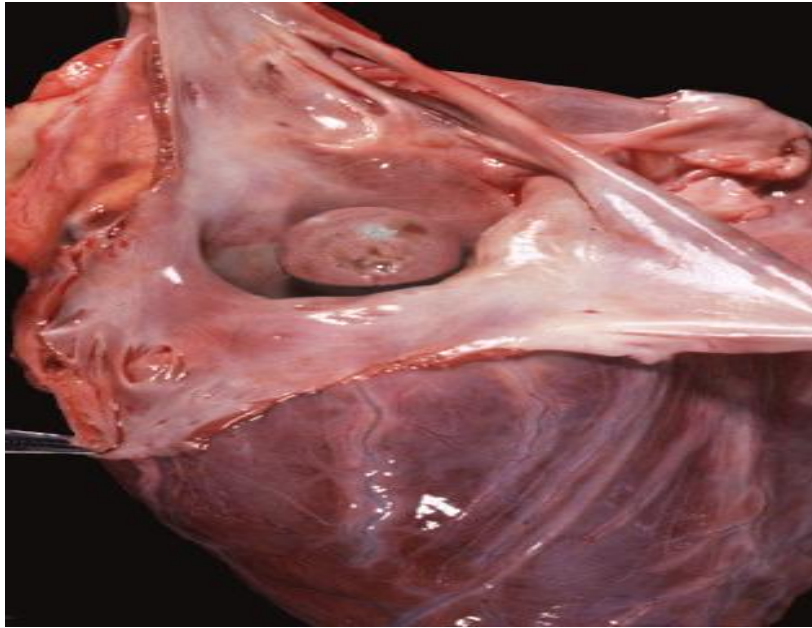
4.1 Επιδημιολογία

Τα μυξώματα αντιπροσωπεύουν το 0,25% όλων των ασθενειών της καρδιάς (Bakkali et al., 2009). Ακόμη και αν η ετήσια επίπτωσή τους δεν υπερβαίνει τη 0,5 έως 1 περίπτωση ανά εκατομμύριο ατόμων (Keeling, 2002), τα μυξώματα είναι οι συχνότεροι πρωτογενείς καρδιακοί όγκοι σε ενήλικες και αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 50% (έως το 85%) των καλοήθων όγκων (Goldberg et al., 1952 & Reynen, 1995). Επιδημιολογικά, τα μυξώματα εμφανίζουν γυναικεία υπεροχή με αναλογία φύλου 3:1 (Keeling, 2002) και ταξινομούνται γενικά σε δύο κύριες επιδημιολογικές μορφές: την οικογενή και την σποραδική. Από τη μία πλευρά, ο τελευταίος τύπος, που αντιπροσωπεύει το 95% όλων των περιπτώσεων (Reynen, 1995), επηρεάζει κυρίως τις γυναίκες μέσης ηλικίας, ο όγκος είναι συχνά μοναδικός και εντοπισμένος στον αριστερό κόλπο, ενώ από την άλλη, ο οικογενής τύπος επηρεάζει συχνότερα τους νεαρούς άνδρες, οι όγκοι είναι συνήθως πολλαπλοί και μπορεί να εμφανιστούν και σε άλλους καρδιακούς θαλάμους. Αυτός ο τύπος έχει αυτοσωμική κυρίαρχη κληρονομικότητα και απαντάται στο σύνδρομο Carney.

Το σύνδρομο αυτό περιγράφηκε το 1985 και συνδυάζει καρδιακά και εξωκαρδιακά συμπτώματα ,καθώς επίσης δερματική μελάγχρωση (κνησμό, καφέ χρώση με άσπρες κηλίδες) και ενδοκρινείς όγκους (σύνδρομο Cushing, ινοαδένωμα του μαστού, όγκο των όρχεων, ακρομεγαλία) (Bertherat, 2006). Το σύμπλεγμα Carney είναι ένα σύνδρομο πολλαπλής νεοπλασίας που προκαλείται από το γονίδιο PRKAR1A, απενεργοποιώντας μεταλλάξεις που σχετίζονται με το χρωμόσωμα 17q22-q24. Αυτά τα γονίδια κωδικοποιούν την ρυθμιστική υπομονάδα cAMP (κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη) της εξαρτώμενης πρωτεϊνικής κινάσης A. Ωστόσο, ο ρόλος τους εξακολουθεί να παραμένει ασαφής (Stratakis, 2002).

4.2 Ανατομική Παθολογία

Τα μυξώματα είναι ενδοκαρδιακοί όγκοι που επηρεάζουν κυρίως τους κοιλιακούς θαλάμους (το 75% εμφανίζεται στον αριστερό κόλπο και το 18% στον δεξιό κόλπο). Στο 6% των περιπτώσεων, αυτοί οι όγκοι εντοπίζονται στις κοιλίες (δεξιά 8%, 4% αριστερή) και στις κοιλιοκοιλιακές βαλβίδες (1%). Συμπληρωματικά, τα μυξώματα μπορούν να είναι δικολπικά ή, πιο σπάνια, πολυεστιακά (Gošev et al., 2013). Μακροσκοπικά, το μέγεθος των μυξωμάτων κυμαίνεται από 1 έως 15 cm, με μέσο όρο τα 5 με 6 cm (Barh et al., 2009). Τα μυξώματα μπορούν είτε να βλαστήσουν είτε να έχουν μια ευρεία βάση εμφύτευσης. Η ταξινόμηση του St. John Sutton (Boutayeb et al, 2017) διακρίνει δύο μορφές μυξωμάτων: τα στερεά και τα θηλοειδή.



Εικ.2: Άνοιγμα αριστερού κόλπου όπου αποκαλύπτεται ο πιο κοινός καρδιακός όγκος, το μύζωμα.

Η πρώτη ομάδα αντιπροσωπεύει τα 2/3 των μυξωμάτων και αντιστοιχεί σε συμπαγείς όγκους, μερικές φορές πολυποδοειδείς, με ασταθείς και λείες επιφάνειες που σχετίζονται με υψηλή επιφανειακή κολλαγόνωση. Στη δεύτερη ομάδα απαντώνται τα θηλοειδή μυξώματα τα οποία είναι εύθραυστα και χαρακτηρίζονται από το ακανόνιστο σχήμα τους. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό, που εξηγείται από την εκκριντική δραστηριότητα αυτών των όγκων, είναι η απελευθέρωση της μεταλλοπρωτεϊνάσης και των ενζύμων που υποβαθμίζουν συνεχώς την εξωκυτταρική μήτρα και ως εκ τούτου δημιουργούν μια ανισορροπία μεταξύ της διαδικασίας σύνθεσης και του θρυμματισμού των ιστών (Orlandi et al., 2005). Αυτά τα χαρακτηριστικά εξηγούν γιατί η αποφρακτική καρδιακή ανεπάρκεια συσχετίζεται συνήθως με συμπαγείς όγκους ενώ τα εμβολικά συμβάντα αποτελούν το πιο κοινό κλινικό χαρακτηριστικό του εύθραυστου θηλοειδούς μυξώματος (Swartz et al., 2006).

Η ιστολογία του καρδιακού μυξώματος μοιάζει πολύ με τον μεσεγχοματικό ιστό, σχηματίζοντας αγγειακές δομές. Χαρακτηρίζεται από ένα στρώμα μυξώματος που είναι πλούσιο σε ελασίνη, κολλαγόνο και

πρωτεογλυκάνες στα οποία υπάρχουν μικρά κύτταρα με στρογγυλό ή ωοειδή πυρήνα και σπάνια ηωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα (Altundag et al., 2005). Αυτά τα κύτταρα μερικές φορές είναι πολυπύρηνα. Είναι διαμορφωμένα και δομημένα σε αλυσιδωτούς δακτυλίους γύρω από τα τριχοειδή αγγεία. Άλλα κύτταρα που μπορούν επίσης να παρατηρηθούν είναι τα λεμφοκύτταρα, τα κύτταρα πλάσματος, τα ιστοκύτταρα και τα μαστοκύτταρα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν συστηματικές εκδηλώσεις (Altundag et al., 2005).

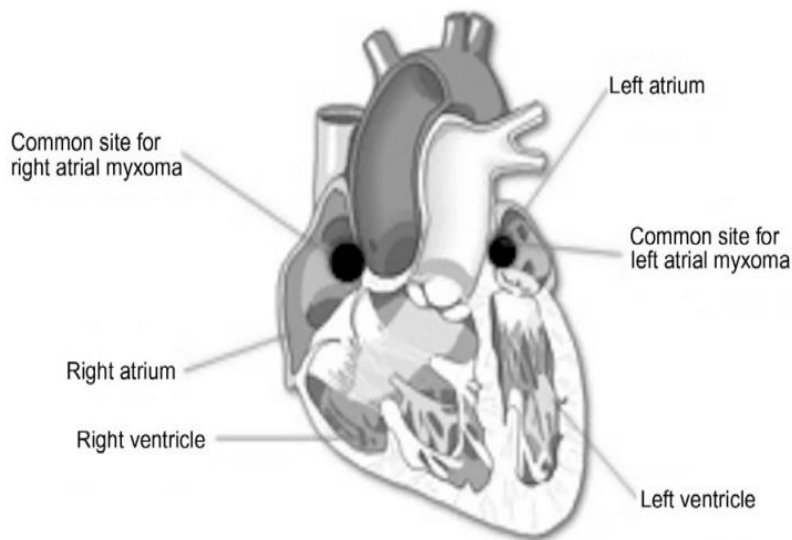
Τα μυξώματα συχνά διατρέχονται από αγγεία με λεπτό τοίχωμα που δεν διαθέτουν περίβλημα, σε σύγκριση με τα χοντρά τοιχώματα που απαντώνται στη βάση εμφύτευσης. Η επιφάνεια του όγκου συχνά καλύπτεται από ένα στρώμα επιπεδωμένων ενδοθηλιακών κυττάρων που σχηματίζουν μικρούς αγγειακούς χώρους. Σε ορισμένες θέσεις, αυτό το ενδοθήλιο καλύπτεται από λιπιδικά κύτταρα. Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν για την καλοήγη πτυχή των μυξωμάτων. Παρ' όλα αυτά, αυτοί οι όγκοι έχουν τοπικό και απομακρυσμένο εκτεταμένο δυναμικό (Stratakis, 2002). Κατά συνέπεια, τα μυξώματα θεωρούνται βιολογικά καλοήθεις αλλά λειτουργικά κακοήθεις όγκοι.

Πράγματι, στη βιβλιογραφία (Moiyadi et al., 2007) περιγράφηκαν πολλές αναφορές εγκεφαλικών μεταστάσεων, καθώς επίσης αρτηριακών και οστικών (στέρνο, σπονδυλική στήλη και λεκάνη). Μερικοί συγγραφείς πιστεύουν ότι αυτές οι μεταστάσεις προκύπτουν από την παραμονή εντός θραυσμάτων όγκου που διαχέονται από ζωντανά καρκινικά κύτταρα ικανά να αναπτυχθούν και να πολλαπλασιασθούν (Shinfeld et al., 1998). Αυτή η εξέλιξη του όγκου προάγεται από την αυτοκρινή έκφραση αυξητικών παραγόντων και αγγειογένεσης (VEGF, αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας και PDGF, προερχόμενος από αιμοπετάλια αυξητικός παράγοντας), οι οποίοι δρουν επί των κυτταροπλασματικών υποδοχέων (Gaumann, 2008 & Sakamoto et al., 2004). Ομοίως, η φλεγμονώδης κυτοκίνη (IL6, IL8), που εκκρίνεται άφθονα από τον νεοπλασματικό ιστό, μπορεί επίσης να αυξήσει την αγγειοποίηση και τη μετανάστευση του καρδιακού μυξώματος καθώς και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του (Gošev et al., 2013). Επιπλέον, άλλα αντιγονικά σήματα προκαλούνται από

την μονοκυτταρική χημειοτακτική πρωτεΐνη-1 (MCP-1) και τη φωσφορυλάση θυμιδίνης (TP) οι οποίες εκκρίνονται από κύτταρα μυξώματος (Mendoza et al., 2007).

4.3 Μυξώματα αριστερού κόλπου

Η πιο συνηθισμένη θέση ανάπτυξης των μυξωμάτων είναι ο αριστερός κόλπος (Lazaros et al., 2013) ή ο μιτροειδής δακτύλιος (Li et al., 2015) (Εικ. 3). Η εμφάνισή τους συχνά συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα, ενώ έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου τα μυξώματα διαγνώστηκαν τυχαία ως μεγάλη, ασυμπτωματική παρεμπόπτουσα μάζα μέσω υπερηχοκαρδιογραφήματος. Σε μια μελέτη που έγινε από τους Goswami και συν. (1998), το 80% των ασθενών με καρδιακό μύζωμα παρουσίασε δύσπνοια. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα παλμών, συγκοπτικά επεισόδια, οίδημα και πόνο στο στήθος. Περίπου το 30% των ασθενών παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα που σχετίζονταν με δευτερογενή εμβολή (Goswami et al., 1998 & Vilela et al., 2010). Αυτοί οι ασθενείς συχνά εσφαλμένα διαγιγνώσκονται ως έχοντες ασθένεια μιτροειδούς βαλβίδας, ασθένεια τριγλώχινος βαλβίδας, ισχαιμική καρδιοπάθεια ή καρδιομυοπάθεια.



Εικ. 3. Απεικόνιση των κοινών θέσεων αριστερών (left atrium) και δεξιών (right atrium) κολπικών μυξωμάτων

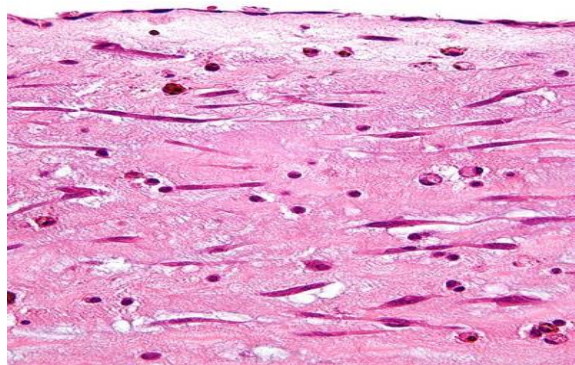
4.4 Μυξώματα δεξιού κόλπου

Η δεύτερη πιο συνηθισμένη θέση ανάπτυξης των καρδιακών μυξωμάτων είναι ο δεξιός κόλπος με το πιο συνηθισμένο σημείο εμφάνισης να είναι το μεσοκολπικό διάφραγμα, ακολουθούμενο από την κάτω κοίλη φλέβα (Li et al., 2015) . Τα δεξιά κολπικά μυξώματα είναι ως επί το πλείστον ασυμπτωματικά (Ihsen et al., 2015). Παρόμοια με τα αριστερά κολπικά μυξώματα, τα δεξιά κολπικά μυξώματα μπορούν να προκαλέσουν αποφρακτικά συμπτώματα που οδηγούν σε ενδοκαρδιακές διαταραχές ροής και εμβολικά συμπτώματα ,τόσο πνευμονικά όσο και συστηματικά (Surabhi et al., 2001) .

4.5 Ιστογένεση

Πριν από μερικά χρόνια, τα μυξώματα δεν θεωρούνταν τίποτα περισσότερο από οργανωμένοι θρόμβοι. Ωστόσο, πάρα το γεγονός ότι η προέλευση του μυξώματος παραμένει ανεπαρκώς κατανοητή, η θεωρία που δήλωνε ότι προέρχεται από θρόμβους απορρίφθηκε προοδευτικά (Salyer et al., 1975). Η νεοπλασματική τους φύση υποστηρίχθηκε από την παρουσία χρωμοσωμικών ανωμαλιών (Dewald et al., 1987), ανώμαλου περιεχομένου DNA (Majumdar et al., 1998) και την παρουσία μικροδορυφορικής αστάθειας (Sourvinos, 1999).

Επιπλέον, τα μυξώματα φέρεται να προκύπτουν από μικροσκοπικές ενδοκαρδιακές δομές που βρίσκονται στο ωοειδές τρήμα, γνωστές ως δομές "Prichard" (Prichard structures). Οι λεπτότερες ενδοκαρδιακές δομές που περιγράφονται από τον Prichard δεν φαίνονται να αντιστοιχούν στα υποθετικά υποπολλαπλασιαστικά πολυδύναμα αγγειοδιαμορφωτικά εφεδρικά κύτταρα, από τα οποία θα προέκυπταν τα μυξώματα, επειδή δεν μοιράζονται τις ανοσοϊστοχημικές ιδιότητες των μυξωματικών κυττάρων (Acebo et al., 2001). Από την άλλη πλευρά, το mRNA του παράγοντα μεταγραφής του καρδιομυοκυττάρου έχει βρεθεί πρόσφατα σε RNA που εξάγεται από μυξώματα, υποδεικνύοντας καρδιομυογόνο διαφοροποίηση σε κύτταρα μυξώματος και πιθανή προέλευση από προγονικά καρδιομυοκύτταρα (Kodama et al., 2002).



Εικ.4: Ιστολογική απεικόνιση καρδιακού μυξώματος.

Οι αντιφατικές υποθέσεις σχετικά με την ιστογένεση του καρδιακού μυξώματος προέρχονται από δύο κύριους παράγοντες: αφ'ενός από τον ετερογενή φαινότυπο των κυττάρων μυξώματος, αφ'ετέρου από τις διαφορετικές προσεγγίσεις στον μορφολογικό και ανοσοϊστοχημικό χαρακτηρισμό τους. Ωστόσο, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι, σήμερα, οι περισσότεροι συγγραφείς πιστεύουν ότι το μύξωμα προέρχεται από πολυδύναμα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα (Singhal et al., 2014).

Η ανοσοϊστοχημεία (Immuno- Histochemistry-IHC) είναι η πιο κοινή εφαρμογή ανοσοχρώσης. Περιλαμβάνει τη διαδικασία επιλεκτικής ταυτοποίησης αντιγόνων (πρωτεϊνών) στα κύτταρα ενός τμήματος ιστού με την εκμετάλλευση της αρχής των αντισωμάτων που δεσμεύονται ειδικά στα αντιγόνα σε βιολογικούς ιστούς (Ramos-Vara and Miller, 2013). Η ανοσοϊστοχημική χρώση χρησιμοποιείται ευρέως στη διάγνωση μη φυσιολογικών κυττάρων όπως εκείνων που βρίσκονται σε καρκινικούς όγκους. Ειδικοί μοριακοί δείκτες είναι χαρακτηριστικοί για συγκεκριμένα κυτταρικά συμβάντα όπως ο πολλαπλασιασμός ή ο κυτταρικός θάνατος (απόπτωση) (Whiteside and Munglani, 1998).

Η ανοσοϊστοχημεία χρησιμοποιείται επίσης ευρέως στη βασική έρευνα για να κατανοήσει τη διανομή και τον εντοπισμό των βιοδεικτών και των διαφορικά εκφρασμένων πρωτεϊνών σε διάφορα μέρη ενός βιολογικού ιστού. Η απεικόνιση μιας αλληλεπίδρασης αντισώματος-αντιγόνου μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους. Στην συνηθέστερη περίπτωση, ένα αντίσωμα συζεύγνυται με ένα ένζυμο, όπως η υπεροξειδάση, που μπορεί να καταλύσει μια αντίδραση που παράγει χρώμα (Ramos-Vara, 2005). Εναλλακτικά, το αντίσωμα μπορεί επίσης να επισημανθεί με φθοροφόρο, όπως φλουορεσκεΐνη ή ροδαμίνη (ανοσοφθορισμός).

Ανοσοϊστοχημικά στα καρδιακά μυξώματα έχουν χρησιμοποιηθεί ορισμένοι ενδοθηλιακοί δείκτες, όπως οι CD31, CD34 και FVIII_{Ag}. Θετική χρώση έχει επίσης αναφερθεί για πρωτεΐνη S-100, καλρετινίνη, βιμεντίνη, δεσμίνη, μυοσίνη λείου μυός, CD56 και α1αντιθρυψίνη (Hernandez-Bringas et al,2013).

Ορισμένοι ιοί μπορούν να ανιχνευθούν χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία (IHC) για τη διάγνωση ασθενειών. Για παράδειγμα, η μόλυνση από τον ανθρώπινο κυτταρομεγαλοϊό (CMV), που συσχετίζεται με φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου όπως η ελκώδης κολίτιδα. Ο CMV μπορεί να ανιχνευθεί στο κόλον χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία (IHC) με αντισώματα στο πρώιμο αντιγόνο CMV (Sager K et al,2015). Το χρυσό πρότυπο διάγνωσης CMV λοίμωξης σε κάθε όργανο είναι να προσδιοριστεί η παρουσία κυτάρων κυτταρομεγαλοϊού στην ιστολογική εξέταση. Τα τυπικά μολυσμένα με CMV κύτταρα αυξάνονται σε μέγεθος και περιέχουν κυτταρομεγαλικά έγκλειστα με αλογόνο (Nakase H et al,2016).

Ακόμη, όσον αφορά τον ιό του απλού έρπητα 1 (HSV-1),που αποτελεί μια κοινή αιτιολογική αιτία της οισοφαγίτιδας, η IHC δειγμάτων βιοψίας από τα άκρα του έλκους χρησιμοποιείται για τη διάγνωση (Jazeron JF et al,2012). Επιπλέον, η χρώση με IHC μπορεί να ανιχνεύσει την παρουσία του DNA του HSV-1 στον οισοφαγικό βλεννογόνο (Zaja Franulovic et al,2013).

Επιπροσθέτως, ο ιός ανθρώπινου θηλώματος (HPV) μολύνει το δέρμα και τον βλεννογόνο, προκαλώντας το σχηματισμό τόσο των καλοήθων όσο και των κακοήθων όγκων. Η ανίχνευση της πρωτεϊνικής επικάλυψης των ιικών σωματιδίων HPV με IHC μπορεί να διεξαχθεί χρησιμοποιώντας αντισώματα που χρησιμοποιούνται έναντι διαφορετικών ειδών HPV-ειδικών αντιγόνων (Castro TP et al ,2006).

Τα καρκινικά κύτταρα του μυζώματος παρουσιάζουν δύο χαρακτηριστικά: από τη μία πλευρά παρουσιάζουν τους φαινοτυπικούς δείκτες εμβρυϊκού ενδοθηλιακού-μεσεγχυματικού μετασχηματισμού, ο οποίος προηγείται της τερματικής διαφοροποίησης του σχηματισμού του ενδοκαρδιακού μαξιλαριού που εμπλέκεται στον καρδιακό διαχωρισμό και τον σχηματισμό βαλβίδων. Από την άλλη πλευρά, εμφανίζουν δείκτες πρωτογενούς καρδιακής μεσεγχυματικής διαφοροποίησης (Orlandi et al., 2006). Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται περαιτέρω από την ύπαρξη ουσιαστικών ομοιοτήτων μεταξύ των ακόλουθων τριών τύπων κυττάρων:

των ενδοθηλιακών επένδυσης, των κυττάρων εντός των καρδιακών μαξιλαριών και τελικά των «λεπιών» των καρδιακών μυξωμάτων (Orlandi et al., 2006).

Υπάρχουν 34 πρωτεϊνικοί δείκτες που έχουν ενοχοποιηθεί μέχρι στιγμής για την ιστογένεση και την ανάπτυξη του καρδιακού μυξώματος (Gošev et al., 2013). Αυτοί οι δείκτες έχουν αλληλεπικαλυπτόμενες λειτουργίες όπως ανάπτυξη κυττάρου, καρδιάς, μύος, επιθηλίου, εξωδέρματος, επιδερμίδας, σκελετικού μύος, οστεοποίησης, οστού, κυτταρικού πολλαπλασιασμού, προσκόλλησης, μετανάστευσης, αγγειογένεσης και διαφοροποίησης σε μεσεγχυματικά κύτταρα, νευρωνικά κύτταρα και μυϊκά κύτταρα, και δρουν μέσω αλληλοεπικαλυπτόμενων οδών σηματοδότησης (όπως υποδοχείς που συζευγνύονται με πρωτεΐνη G, υποδοχέα TGFβ, υποδοχέα VEGF, MAP κινάση, μονοπάτια σηματοδότησης υποδοχέα ανάπτυξης, υποδοχέα κυτταροκίνης - κυτοκίνης και αλληλουχίες ενδοκυτταρικής σηματοδότησης) (Barh et al., 2009 & Gošev et al., 2013).

Με βάση τα ανοσοϊστοχημικά δεδομένα, οι Krikler και συν. (1992) επιβεβαιώνουν ότι τα μυξώματα προέρχονται από νευροενδοκρινικό ιστό. Το παρατηρούμενο πρότυπο των νευροενδοκρινικών δεικτών και η κατανομή των VWF / FVIII, CD34 και SMA (ακτίνη λείου μύος) οδήγησε τους Krikler και συν.(1992) να αναφέρουν πως υπάρχει πιθανή νευροενδοκρινική προέλευση του καρδιακού μυξώματος. Η προέλευση αυτή υποστηρίχθηκε περαιτέρω από τα ευρήματα των Teracciano και συν. (2000). Στην πραγματικότητα, ανίχνευσαν, με ισχυρή και διάχυτη ανοσοϊστοχημική χρώση, το CALB2 (πρωτεΐνη καλρετινίνης / καλτινδίνης 2 που κανονικά ανιχνεύεται στα κύτταρα του κεντρικού και περιφερειακού νευρικού ιστού) στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα των νεοπλασματικών κυττάρων σε όλες τις περιπτώσεις σποραδικού καρδιακού μυξώματος (Brookes et al., 1991).

Οι Sakamoto και συν. (2004) υποστήριξαν την υπόθεση ότι τα καρδιακά μυξώματα προέρχονται από τα πρωτόγονα μεσεγχυματικά κύτταρα τα οποία είναι ικανά να υποστούν καρδιογενή, νευροενδοκρινή και ενδοθηλιακή διαφοροποίηση κυττάρων επιδεικνύοντας αυξημένη έκφραση της ενδοθηλίνης-1 (ET-1), ιντερλευκίνης-6 (IL-6), ιντερλευκίνης-8 (ενδοεπίνη-8) IL8), των συνδετών χημειοκίνης 1 (CXCL1) και των ογκογονιδίων που

σχετίζονται με την ανάπτυξη και την απουσία παράγοντα βλαστοκυττάρων, αυξητικού παράγοντα ηπατοκυττάρων και παράγοντα διέγερσης αποικίας κοκκιοκυττάρων (Sakamoto et al., 2004). Επιπλέον, μερικά καρδιακά μυξώματα φέρουν γονίδια ειδικά για την ανάπτυξη των χονδροκυττάρων (SOX9), την ανασταλτική δράση των μελανοκυττάρων (MIA) και την εκκρινόμενη φωσφοπρωτεΐνη1 (SPP1), τα οποία υποστηρίζουν περαιτέρω αυτή την υπόθεση (Skamron et al., 2004).

Οι Terracciano και συν. ανίχνευσαν ισχυρή και διάχυτη κυτταροπλασματική και πυρηνική έκφραση καλρετινίνης (CALB2) στα καρδιακά μυξώματα, υποδηλώνοντας νευροενδοκρινική διαφοροποίηση (Terracciano et al., 2000). Τα καρδιακά μυξώματα εκφράζουν δείκτες διαφοροποίησης ενδοθηλιακών κυττάρων όπως οι παράγοντες von Willebrand και VWF / FVIII, CD31 και CD34 σε αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, αγγειακά όμοια συσσωματώματα και σε στρωματικά κύτταρα, υποδεικνύοντας ενδοθηλιακή διαφοροποίηση (Pucci et al., 2000). Οι αδενικές επιθηλιακές δομές μερικές φορές εμφανίζονται στα καρδιακά μυξώματα που εκφράζουν επιθηλιακούς κυτταρικούς δείκτες CK9p και CEA (καρκινοεμβρυονικό αντιγόνο) και υποδηλώνουν επιθηλιακή διαφοροποίηση (Pucci et al., 2000).

Σε άλλη μελέτη, με την ανίχνευση των αντιγόνων και του γενετικού υλικού του ιού του απλού έρπητα τύπου 1 (HSV1) σε 70% των μυξωμάτων, οι Li και συν. (2003) υποστηρίζουν ότι τα καρδιακά μυξώματα θα μπορούσαν να προκύψουν από τη χρόνια φλεγμονή του ενδοκαρδίου που προκαλείται από ιική μόλυνση.

Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αποδειχθεί, πρώτον, η εμπλοκή άλλων δεικτών όπως η MIA και η S100 στην ανάπτυξη του όγκου και δεύτερον, η επανάληψη ή και η ακριβής φύση της εξω-καρδιακής διάδοσης ή κακοήθους δυναμικού του καρδιακού μυξώματος (Gošev et al., 2013). Εκτός αυτού, διαπιστώθηκε ότι μερικές επαναλαμβανόμενες αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίζουν πιο επιθετική ιστολογία και σημαντικά ταχύτερο πολλαπλασιασμό κυττάρων (Awamleh et al., 2007). Ενώ ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν διαδοχικές κακοήθεις μεταβολές των καλοήθων

μυξωμάτων, άλλοι πιστεύουν ότι αυτοί οι όγκοι αντιστοιχούν σε μη διαγνωσθέντες κακοήθεις πρωτοπαθείς όγκους (Ariki et al., 2005).

Συμπερασματικά, εξακολουθεί να παραμένει ασαφές το κύτταρο από το οποίο προέρχεται το καρδιακό μύξωμα, αλλά επί του παρόντος υπάρχουν τρία υποψήφια βασικά μόρια. Το πρώτο είναι τα εμβρυϊκά υπολείμματα των καρδιακών μαξιλαριών, το δεύτερο τα πρωτόγονα πολλαπλών δυναμικών μεσεγγυματικών κυττάρων, που υπάρχουν στις καρδιές των ενηλίκων και το τρίτο η εκτοπική "de novo" εκ νέου έκφραση του πρώιμου καρδιοϊνωτικού φαινοτύπου σε ενήλικα καρδιακά κύτταρα (Orlandi et al., 2006).

4.6 Γενετική ευαισθησία

Παρόλο που τα περισσότερα μυξώματα είναι σποραδικά, μερικά έχουν συσχετιστεί με το σύμπλεγμα Carney (Deshpande et al., 1994). Αυτό το σύνδρομο, επίσης γνωστό ως σύνδρομο NAME και σύνδρομο LAMB, είναι μια αυτοσωμική επικρατής νόσος που περιλαμβάνει την ανάπτυξη καρδιακών μυξωμάτων και εξωκαρδιακές εκδηλώσεις όπως υπερμελάγχρωση του δέρματος, ασβεστοποίηση όγκων των όρχεων Sertoli-Leydig, δερματικά μυξώματα, μυοειδή ινωδονεώματα του μαστού, υπερκινητικότητα της υπόφυσης και όγκους θυρεοειδούς (Courcoutsakis et al., 2013). Τα οικογενή μυξώματα εκτιμάται ότι αντιπροσωπεύουν το 7% των κολπικών μυξωμάτων (Casey et al., 1998), είναι συχνότερα πολλαπλά, επαναλαμβανόμενα και με δεξιά εντόπιση, σε σύγκριση με τα σποραδικά μυξώματα. Οι ασθενείς που τα εμφανίζουν είναι επίσης νεότεροι, οι περισσότεροι ηλικίας 20-30 ετών (Edwards, 2002).

4.7 Χρωμοσωμική & γονιδιακή προέλευση

Τα χρωμοσωμικά μοτίβα του σποραδικού καρδιακού μυξώματος χαρακτηρίζονται από εκτεταμένη ετερογένεια εντός του όγκου. Η ετερογένεια αυτή, όπως απαντάται σε μια ποικιλία τύπων και βαθμών όγκου (Gisselsson et al., 2000), θεωρείται ένα σημάδι γενετικής αστάθειας που πιθανώς προκύπτει από διαταραχή γονιδίων που ελέγχουν την γονιδιωματική ακεραιότητα. Μελέτες των καρδιακών μυξωμάτων υποδηλώνουν ότι οι χρωμοσωμικές περιοχές 12p1 και 17p1 μπορούν να διαδραματίσουν ειδικό ρόλο στην ανάπτυξη αυτών των νεοπλασμάτων, καθώς συχνά αναδιατάσσονται (Dijkhuizen et al., 2001).

Πρόσφατα, ένα γονίδιο που εντοπίστηκε στο 17q24 κλωνοποιήθηκε, καθώς εμφάνισε μεταλλάξεις σε ασθενείς με μύξωμα (Basson and Aretz, 2002; Stratakis, 2002 & Fogt et al., 2002). Αυτό το γονίδιο κωδικοποιεί την ρυθμιστική υπομονάδα τύπου 1A της εξαρτώμενης από cAMP πρωτεϊνικής κινάσης A ή PKA (Horvath et al., 2010). Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί 122 διαφορετικές μεταλλάξεις PRKAR1A σε πολυάριθμες, μη σχετικές οικογένειες διαφόρων εθνικών προελεύσεων. Παρά τις εκτεταμένες γενετικές μελέτες του PRKAR1A, ο ρόλος του είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστος. Στην κλινικοπαθολογική μελέτη των Burke και Virmani σε σύνολο 107 καρδιακών μυξωμάτων βρέθηκε ότι η καρδιακή εξειδικευμένη εξουδετέρωση του γονιδίου PRKAR1A προκαλεί μυξωματικές αλλαγές στην καρδιά και ενώ οι καρδιακές δομές αναπτύσσονται κανονικά, οι ποντικοί που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη πέθαιναν σε 11,5 ημέρες κατά τη διάρκεια της κύησης ως συνέπεια της καρδιακής ανεπάρκειας (Burke and Virmani, 1993). Συνεπώς, ένα τέτοιο γονίδιο μπορεί να διαδραματίσει ρόλο τόσο στην καρδιακή ανάπτυξη όσο και στην μυξωματογένεση.

4.8 Λοιμώδης προέλευση των μυξωμάτων

Η ανάπτυξη του καρκίνου σχετίζεται με διάφορους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Επιπλέον, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης καρκίνου και βακτηριακών και ιογενών λοιμώξεων εδώ και δεκαετίες. Διάφοροι ιοί μπορούν να ενσωματωθούν στο ανθρώπινο γονιδίωμα και να ξεκινήσουν άμεσα την καρκινογένεση, όπως ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και ο ιός του έρπητα στο σάρκωμα Kaposi (Chang et al., 1994 & Huang et al., 1996). Σε άλλες περιπτώσεις, η ανάπτυξη καρκίνου είναι έμμεση, όπως με το *Helicobacter pylori*, που συμβάλλει τόσο στον καρκίνο του γαστρεντερικού όσο και στο λέμφωμα του λεμφικού ιστού (MALT) που οφείλεται στη χρόνια φλεγμονή που προκαλείται από τα βακτήρια (Cover and Blaser, 2009 & Polk and Peek, 2010).

Τα οικογενή κολπικά μυξώματα έχουν αυτοσωμική κυρίαρχη μετάδοση. Ωστόσο, σε διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια, μελετώνται οι «λοιμογόνοι παράγοντες» ως βασικοί υπαίτιοι της ανάπτυξης μυξωμάτων. Σύμφωνα με τους Nolan και συν. (1992), μια από τις πρώτες έρευνες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ των λοιμογόνων παραγόντων και των μυξωμάτων, το καρδιακό μύξωμα μπορεί να προκύψει μέσω μίας αντιδραστικής διαδικασίας αντί μιας νεοπλασματικής προέλευσης.

Οι γενετικοί παράγοντες διαδραματίζουν ενεργό ρόλο στον σχηματισμό οικογενούς μυξώματος, το οποίο υπολογίζεται ότι αντιπροσωπεύει μόνο το 5-10% όλων των κολπικών μυξωμάτων (Wilkes et al., 2006). Ωστόσο, η πλειονότητα των καρδιακών μυξωμάτων είναι σποραδική και η ακριβής αιτιολογία τους παραμένει ασαφής. Η παρουσία κυττάρων πλάσματος και κυτταροτοξικών T κυττάρων σε βλάβες καρδιακού μυξώματος συνεπάγεται την ενεργοποίηση χυμικών και κυτταρικών ανοσολογικών αποκρίσεων, υποδηλώνοντας την προέλευση τους ,από χρόνια φλεγμονώδη βλάβη του ενδοκαρδίου (Li et al., 2003 & Pateras et al., 2012).

Ο ιός του απλού έρπητα τύπου 1, είναι ένα νευροτροπικό ανθρώπινο παθογόνο, ικανό να προκαλέσει μια ποικιλία κλινικών παθήσεων, αν και η πλειοψηφία των μολυσμένων ανοσοκατεσταλμένων ασθενών είναι ασυμπτωματικοί. Η εκδήλωση της εν λόγω κλινικής κατάστασης θα καθοριστεί από την πύλη εισόδου του ιού, την απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή και εάν η μόλυνση είναι πρωταρχική ή επαναλαμβανόμενη. Μετά την πρωτογενή μόλυνση, ο HSV-1 καθιερώνει μια λανθάνουσα κατάσταση στα αισθητικά ή αυτόνομα γάγγλια που διατηρείται για όλη τη ζωή του ξενιστή. Περιοδικά, ο λανθάνων ιός μπορεί να επανενεργοποιηθεί από μια ποικιλία ενδογενών και εξωγενών ερεθισμάτων και να προκαλέσει ασυμπτωματικές ή συμπτωματικές επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις εντός του προσβεβλημένου νεύρου.

Στη μελέτη των Deshrande et al. που διεξήχθη το 1996 στο Ινστιτούτο Ιατρικών σπουδών στο Νέο Δελχί σε μία σειρά από 41 ιστολογικά επιβεβαιωμένα καρδιακά μυξώματα, σε πειραματική καρδιακή πρόκληση με HSV σε ποντίκια βρέθηκε αναδιπλασιασμός του HSV στους νευρώνες και δορυφορικά κύτταρα καρδιακών γαγγλίων και ενδοκαρδίου, υποστηρίζοντας ότι ο HSV-1 μπορεί να μολύνει το ενδοκάρδιο μέσω των αισθητηρίων νεύρων. Το κοιλιακό μύζωμα προέρχεται από το ενδοκάρδιο, ειδικότερα από το κοιλιακό διάφραγμα, το οποίο είναι πλούσιο σε αισθητικά νεύρα και τα κύτταρα μυξώματος φαίνεται να προέρχονται από τον καρδιακό νευρικό ιστό του ενδοκαρδίου. Η αγγειίτιδα του βλεννογόνου που επάγεται από τον HSV-1 είναι παρόμοια με τη δυσπλασία του πυκνού τοιχώματος των αγγείων σε μυξώματα .

Ακόμη, το αντιγόνο HSV-1 ήταν παρόν κυρίως σε κύτταρα μυξώματος, τα οποία βρέθηκαν προηγουμένως να παράγουν ιντερλευκίνη 6 (IL-6) (Acebo et al., 2003) και αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF) (Kono et al., 2000). Οι λοιμώξεις από HSV-1 μπορούν να προκαλέσουν χρόνια σύνθεση της IL-6 στο νευρικό σύστημα (Baker et al., 1999) ενώ ο VEGF είναι ένας βασικός αγγειογόνος παράγοντας που αναφέρεται ότι είναι αυξημένος στο πλάσμα των ασθενών με κοιλιακά μυξώματα και διαδραματίζει βασικό ρόλο στην αγγειογένεση, ένα σημαντικό χαρακτηριστικό αυτού του όγκου. Τέλος, το αντιγόνο HSV-1 βρέθηκε επίσης

σε ενδοθηλιακούς και αγγειακούς λείους μυς σε μερικά κολπικά μυξώματα , υποστηρίζοντας τα προηγούμενα ευρήματα ότι ο HSV-1 μπορεί να μολύνει ανθρώπινα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και κύτταρα λείου μυός.

Αυτά τα δεδομένα, σε συνδυασμό με την παρουσία αντιγόνων HSV-1 και DNA, αγγειογένεσης και φλεγμονώδους αντίδρασης, υποστηρίζουν την άποψη ότι το κολπικό μύξωμα οφείλεται σε μια καλοήγη αντιδραστική διαδικασία και μπορεί να είναι μια χρόνια φλεγμονώδης βλάβη του ενδοκαρδίου.

Επιπλέον, οι Pateras και συν. στη μελέτη τους του 2012 σε δείγμα 29 παρασκευασμένων σε παραφίνη καρδιακών μυξωμάτων έδειξαν ότι το ιικό DNA του HSV εμπλέκεται στην παθογένεση του σποραδικού κολπικού μυξώματος. Οι ερευνητές διαπίστωσαν την εμφάνιση του HSV-1 και / ή -2 DNA στο 35% των σποραδικών καρδιακών μυξωμάτων του δείγματός τους. Επιπλέον, πρότειναν να διατηρηθεί ο τροπισμός του HSV για το μυξωματώδες ενδοκάριο και ο κύκλος ζωής του ιού όσον αφορά το ποσοστό επανεμφάνισης του νεοπλάσματος.

Ο όξινος βλεννογόνος που απαντάται στα καρδιακά μυξώματα έχει δειχθεί ότι χρησιμεύει ως υποδοχέας για την είσοδο του HSV-1 σε νευρωνικά κύτταρα (Shukla(20010 and Spear, (2004)) και ως υποδοχέας σωματιδίων HSV κατά τη διάρκεια της μόλυνσης (Spear, 2004). Επομένως, το γεγονός ότι τα δείγματα καρδιακού μυξώματος βρέθηκαν να είναι θετικά για τον HSV σε ορισμένες σειρές (Li et al., 2003 & Pateras et al., 2012) σε αντίθεση με την πλήρη απουσία HSV σε άλλες, (Schurr et al., 2011), μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από πιθανές διαφορές στην έκφραση HSV υποδοχέων σε διαφορετικές σειρές καρκινικών κυττάρων μυξώματος μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Αυτό πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω μελετώντας την έκφραση των προαναφερθέντων υποδοχέων σε κύτταρα μυξώματος διαφόρων σειρών.

Σε άλλη μελέτη, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η εξέταση του ιικού DNA είναι πιο ευαίσθητη από την ανοσοϊστοχημική αξιολόγηση του HSV-1 σε καρδιακά μυξώματα, γεγονός που μπορεί να δώσει εξήγηση γιατί τα

ευρήματα προαναφερθείσας μελέτης δεν δείχνουν συσχέτιση μεταξύ HSV και καρδιακών μυξωμάτων (Schurr et al., 2011).

Ένα επιπλέον εύρημα από τη μελέτη των Bergonzini et al., 2010 είναι η ανίχνευση του HSV-2 ως μολυσματικού παράγοντα σε δύο περιπτώσεις μυξώματος. Δύο άλλα στελέχη Herpesviridae έχουν καθιερωθεί εδώ και πολύ καιρό ως ογκογόνοι παράγοντες, ο ιός Epstein-Barr (EBV) και ο ιός του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8 (HHV-8).

Ο EBV σχετίζεται με την ανάπτυξη λεμφώματος Burkitt, λεμφώματος Hodgkin (κύτταρο B) και ρινοφαρυγγικού καρκινώματος και ο HHV-8 έχει αιτιώδη ρόλο στην ανάπτυξη του σαρκώματος Kaposi. Σε ανοσολογικό επίπεδο, παρατηρείται κυτταρική διήθηση CD8 + και αυξημένα επίπεδα IL-6 (Li et al., 2003, Boullanger et al., 1996 & Baker et al., 1999). Επιπρόσθετα, η ανάπτυξη του καρδιακού μυξώματος μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας έντονης φλεγμονώδους διαδικασίας δηλαδή ενός δευτερογενούς παράγοντα διέγερσης. Με τη σειρά της η επίμονη φλεγμονή αυξάνει τις μεταλλάξεις του DNA και τη γενική γονιδιωματική αστάθεια ευνοώντας τον νεοπλασματικό μετασχηματισμό (Colotta et al., 2009).

Έχει διαπιστωθεί ότι η χρόνια φλεγμονή διαμέσου αρκετών φλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκινών, του αντιδραστικού οξυγόνου και των ειδών του αζώτου, προκαλεί γενετική αστάθεια, χαρακτηριστικό του καρκίνου (Negrini et al., 2010). Εναλλακτικά, και όχι αποκλειστικά, ο μολυσματικός παράγοντας μπορεί να διαταράξει κρίσιμες διαδρομές σηματοδότησης που εμπλέκονται στον έλεγχο των κυττάρων.

Όσον αφορά την οικογένεια Herpesviridae, τόσο ο EBV όσο και ο HHV-8, στοχεύουν κρίσιμα συστατικά των κυτταρικών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων των NFκB και p53 καθώς και το μονοπάτι Wnt μέσω της σταθεροποίησης της β-κατενίνης (Bergonzini et al., 2010). Το τελευταίο επιτυγχάνεται με την παραγωγή ορισμένων ιικών πρωτεϊνών οι οποίες καταργούν την ουβικουιλίνη της β-κατενίνης. Είναι ενδιαφέρον ότι ο HSV1 κωδικοποιεί την UL-36, μία πρωτεΐνη με δραστικότητα αποβουκικιλίνης (Kattenhorn et al., 2005). Η εξέταση της επίδρασης του UL-36 στη σταθεροποίηση της β-κατενίνης παραμένει ένα ελκυστικό ζήτημα που μπορεί να ρίξει φως στις πιθανές ογκογόνες ιδιότητες του HSV-1.

Συνολικά, τα παραπάνω μπορούν να δώσουν μια εξήγηση για την παρουσία χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε ένα υποσύνολο καρδιακών μυξωμάτων (Acebo et al., 2003 & Seidman et al., 1991). Οι βλεννοπολυσακχαρίτες που βρίσκονται στα καρδιακά μυξώματα έχουν εμπλακεί ως υποδοχείς σωματιδίων HSV κατά τη διάρκεια της μόλυνσης (Spear, 2004). Στη μελέτη των Hashido et al., (1998), το γεγονός ότι 6 δείγματα καρδιακού μυξώματος βρέθηκαν να είναι θετικά για τον HSV σε αντίθεση με την πλήρη απουσία HSV στην ομάδα ελέγχου, παρά την αναφερόμενη επικράτηση αυτών των ιών στο γενικό πληθυσμό, καθιστά την πιθανότητα ενδοκαρδιακής μόλυνσης σαν τυχαίο γεγονός μάλλον απίθανο. Ο ρόλος του HSV στην παθογένεση του καρδιακού μυξώματος εξακολουθεί να είναι ασαφής. Το αν οι ιοί συγκαταλέγονται στους παράγοντες διέγερσης για την ανάπτυξη της βλάβης ή αν αντιπροσωπεύουν απλώς ευκαιριακά παθογόνα με έναν τροπισμό για το μυξωματώδες ενδοκάρδιο παραμένει προς διερεύνηση (Li et al., 2003).

Ωστόσο, όλες οι παραπάνω μελέτες έχουν ορισμένους περιορισμούς. Ο σημαντικότερος περιορισμός τους είναι το μικρό μέγεθος δείγματος. Εφόσον τα καρδιακά μυξώματα είναι εξαιρετικά σπάνια, οι ερευνητές τροφοδοτούν τη μελέτη αρκετά ώστε να ανιχνεύσουν σημαντικές διαφορές, εάν υπάρχουν. Επιπλέον, τα καρδιακά δείγματα που χρησίμευαν ως έλεγχοι ελήφθησαν από προφανώς υγιείς καρδιές. Ακόμη και αν οι ερευνητές βεβαιωθούν ότι δεν υπήρξε καρδιακή εμπλοκή που να είχε οδηγήσει στο θάνατο των ασθενών και οι καρδιές μικροσκοπικά να φαίνονταν υγιείς, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα υποκείμενης καρδιακής νόσου. Δεδομένου ότι τα μυξώματα είναι κλινικά σημαντικές βλάβες, με πιθανά απειλητικά για τη ζωή επακόλουθα που πλήττουν ασθενείς όλων των ηλικιών και η μόνη διαθέσιμη θεραπεία είναι η πλήρης αφαίρεση του όγκου, ο εντοπισμός πιθανών υποκείμενων θεραπεύσιμων αιτιών είναι εξαιρετικά σημαντικός. Ωστόσο, χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του HSV-1 στην παθογένεση του καρδιακού μυξώματος.

4.9 Ιστολογική εμφάνιση

Τα μυξώματα εμφανίζουν ζελατινώδη υφή με ένα στρώμα πλούσιο σε βλεννοπολυσακχαρίτες. Το πιο χαρακτηριστικό τους κύτταρο είναι το μυξωματώδες "myxoma cell" ή το λεπιοειδές/λεπιδικό κύτταρο. Αυτά τα κύτταρα είναι χαρακτηριστικά μικρά και σχηματοποιημένα με άφθονο ηωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα και αδιόρατα κυτταρικά σύνορα. Έχουν έναν ωοειδή πυρήνα, του οποίου οι πυρηνίσκοι μπορούν να είναι δυσδιάκριτοι ή μεγάλοι. Αυτά τα κύτταρα είναι διατεταγμένα μεμονωμένα, σε «κορδόνια», ή σε αγγειοδιαμορφωτικές δακτυλιοειδείς δομές (Vaideeswar and Butany, 2008).

Τα αγγειακά ευρήματα σε αυτούς τους όγκους περιλαμβάνουν αιμοφόρα αγγεία μεταβλητού μεγέθους, εξαγγειωμένα ερυθροκύτταρα, εστίες πρόσφατης ή παλαιάς αιμορραγίας με εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης και φλεγμονωδών κυττάρων. Μπορεί επίσης να έχει υπάρξει ασβεστοποίηση, σχηματίζοντας μερικές φορές σώματα Gamma-Gandy και μεταπλαστικό ιστό. Περιστασιακά, μυξώματα πλούσια σε γιγαντιαία κύτταρα είναι επίσης παρόντα λόγω σύντηξης μονοπύρηνων κυττάρων (Hemachandran et al., 2003). Περιοχές υπερκυττάρωσης και νέκρωσης έχουν περιγραφεί σε μυξώματα υποδηλώνοντας, σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς, κακοήγη εξαλλαγή. Ανοσοϊστοχημικά, τα κύτταρα του μυξώματος είναι θετικά για την καλρετινίνη σε περίπου 75% των περιπτώσεων και για τη βιμεντίνη σε περίπου 50% των περιπτώσεων (Acebo et al., 2001 & Deshpande et al., 1996).

4.10 Αγγειογένεση & πολλαπλασιασμός μυξωμάτων

Η αγγειογένεση είναι μια σύνθετη βιολογική διαδικασία που ρυθμίζεται από έναν αριθμό κυτοκινών ή αυξητικών παραγόντων που εκκρίνονται από κύτταρα όγκων και είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη και τον

πολλαπλασιασμό των όγκων. Στη μελέτη των Κορο και συν. (2000), αξιολογήθηκε η συσχέτιση μεταξύ της αγγειογένεσης και των κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών στην έκφραση του καρδιακού μυξώματος και του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF). Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν:

- Το μέγεθος των μυξωμάτων με υψηλή έκφραση του VEGF ήταν μικρότερο από αυτό των μυξωμάτων με χαμηλή έκφραση του VEGF.
- Η πυκνότητα των μικροκυψελίδων σε μυξώματα με υψηλή έκφραση VEGF ήταν μεγαλύτερη από αυτή των μυξωμάτων με χαμηλή έκφραση του VEGF.
- Υπήρχε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους του όγκου και του λόγου της πυκνότητας των μικροκυψελίδων στο κεντρικό τμήμα προς την πυκνότητα των μικροκυψελίδων στο περιφερειακό τμήμα των μυξωμάτων.
- Τέλος, υπήρχε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ δείκτη επισημάνσεως PCNA (πολλαπλασιαζόμενο πυρηνικό αντιγόνο) και μεγέθους όγκου και ο δείκτης PCNA-σήμανσης σε μυξώματα με υψηλή έκφραση VEGF ήταν υψηλότερος από εκείνον σε μυξώματα με χαμηλή έκφραση VEGF.

Συμπερασματικά, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα καρδιακά μυξώματα παράγουν VEGF, που πιθανώς επάγει αγγειογένεση για ανάπτυξη όγκου.

4.11 Συμπτωματολογία καρδιακών μυξωμάτων

A) Αποφρακτικά συμπτώματα

Η εκδήλωση αποφρακτικών συμπτωμάτων συνήθως εξαρτάται από τη θέση του καρδιακού μυξώματος. Οι ασθενείς με μυξώματα αριστερού κόλπου ενδέχεται να εμφανίσουν διαφυγή ή στένωση μιτροειδούς βαλβίδας

ανάλογα με τη θέση πρόσδεσης (Kaya et al., 2015). Όταν ο όγκος βρίσκεται κοντά στο στόμιο της μιτροειδούς βαλβίδας, οδηγεί σε απόφραξη και παρουσιάζει συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονικής συμφόρησης. Η τοπική εισβολή του όγκου μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες αγωγιμότητας και αρρυθμίες (Rokadia et al., 2015). Η πιο συνηθισμένη εκδήλωση των κολπικών μυξωμάτων είναι η δύσπνοια ακολουθούμενη από ορθόπνοια, παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια και πνευμονικό οίδημα (Goswami et al., 1998). Η προσεκτική φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης μιας καλής καρδιακής ακρόασης, παίζει ζωτικό ρόλο στην αρχική διάγνωση.

Μια αναδρομική μελέτη που έγινε από τους Aggarwal et al. (2007) ανέφερε ότι περίπου το 89% των ασθενών εμφάνιζαν ανωμαλία στην ακρόαση. Το ηχοκαρδιογράφημα συνήθως επιδεικνύει αύξηση της αριστερής κολπικής κοιλότητας και η καρδιομεγαλία μπορεί να παρατηρηθεί και με ακτινογραφία θώρακος. (Aggarwal et al., 2007). Παρόμοια με την αριστερή πλευρά, τα αποφρακτικά συμπτώματα των δεξιών κολπικών μυξωμάτων εξαρτώνται από την επιφάνεια προσκόλλησης. Το μύξωμα μπορεί να είναι στο επίπεδο της τριγλώχινας βαλβίδας, κάτι το οποίο προκαλεί αποφρακτικά συμπτώματα, τα οποία μιμούνται την στένωση τριγλώχινας βαλβίδας.

Σπάνια αυτοί οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν πρόπτωση τριγλώχινας, η οποία παρατηρείται στο υπερηχοκαρδιογράφημα με τη δημιουργία ενός χαμηλού ήχου. Με την πάροδο του χρόνου, εμφανίζονται συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, οίδημα, ηπατική συμφόρηση και δύσπνοια. Η παρεμπόδιση της ομαλής κυκλοφορίας μπορεί να οδηγήσει σε συγκοπή και μη αναστρέψιμη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια (Azevedo et al., 2010). Παρόμοια με την αριστερή πλευρά, τα μυξώματα δεξιάς καρδιάς μπορούν επίσης να διεισδύσουν στο μυοκάρδιο προκαλώντας ανωμαλίες αγωγής και συναφείς αρρυθμίες.

B) Εμβολικά συμπτώματα

Εμβολή εμφανίζεται συνήθως στο 35% όλων των περιπτώσεων αριστερών κοιλικών μυξωμάτων (Lazaros, et al. 2013). Τα μυκητώδη και εύθραυστα μυξώματα είναι κυρίως υπεύθυνα για αυτή (Lazaros et al., 2016). Στην πραγματικότητα, ο υπερκείμενος θρόμβος που σχηματίζεται στην επιφάνεια του όγκου είναι αυτός ο οποίος εμβολίζει περισσότερο από τον ίδιο τον όγκο (Hirose et al., 2008). Ένα μικρότερο μέγεθος όγκου (< 4.5 cm) παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο εμβολής (Wang et al., 2016). Λόγω της υψηλής συστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, ο εμβολισμός που οφείλεται στα αριστερά κοιλικά μυξώματα επηρεάζει συνήθως το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις αρτηρίες του αμφιβληστροειδούς.

Ο εμβολισμός μπορεί επίσης να εμφανιστεί στα κάτω άκρα (συνήθως λαγόνια και μηριαία αγγεία), σπλάχνα, επινεφρίδια, νεφρούς, ακόμη και στην κοιλιακή αορτή (Wang et al., 2016). Ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει δύσπνοια, παροδική ισχαιμική προσβολή, ημιπληγία, συγκοπή, απώλεια όρασης, αρρυθμία και πόνο στο στήθος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν το φαινόμενο του Raynaud, την κηλιδώδη επιδερμίδα, τον κοιλιακό πόνο, τη διάρροια και άλλα περιφερικά σημάδια εμβολισμού (Pucci et al., 2000). Περίπου το 10% των στεφανιαίων εμβόλων πιστεύεται ότι οφείλεται σε καρδιακά μυξώματα. Ειδικά σε ασθενείς με μυξώματα, μελέτες αναφέρουν ότι περίπου το 20-35% των ασθενών εμφανίζουν νευρολογικές επιπλοκές (Pinede et al., 2001) και το 9-22% αυτών των περιπτώσεων μυξωμάτων πάσχουν από εμβολικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Iyer et al., 2016).

Το αριστερό κοιλικό μύξωμα θα πρέπει πάντα να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση σε περίπτωση πολλαπλών εγκεφαλικών εμφράκτων, ειδικά σε νεαρά άτομα (Iyer et al., 2016). Μια καθυστερημένη νευρολογική επιπλοκή ενός μυξώματος περιλαμβάνει την ανάπτυξη εγκεφαλικών ανευρυσμάτων και μωσωματικών μεταστάσεων. Γενικά τα μυξώματα αριστερού κόλπου τείνουν να παρουσιάζουν συμπτώματα παρόμοια με την

αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος και τη μολυσματική ενδοκαρδίτιδα (Wang et al., 2016).

Οι Sakellaridis και συν. (2008) ανέφεραν μια ασυνήθιστη περίπτωση αριστερού κολπικού μυξώματος που προκάλεσε την εμφάνιση του συνδρόμου Gerstmann, μίας νευροψυχιατρικής διαταραχής που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα τα οποία υποδηλώνουν την παρουσία βλάβης σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου.

Η εμβολική απόφραξη των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη απώλεια όρασης ,σε απόφραξη της οφθαλμικής αρτηρίας και σε άλλες οφθαλμολογικές εκδηλώσεις που περιλαμβάνουν νυσταγμό, ομοιόμορφη ημιανοπία και διαταραχές της κινητικής οφθαλμικής δραστηριότητας (Yu et al., 2014, Sabater et al.,2013).

Μια σπάνια καταστροφική επιπλοκή του καρδιακού μυξώματος, είναι η απόφραξη της κοιλιακής αορτής. Ο εμβολισμός αυτός εμφανίζεται σε περίπου 10% των δεξιών κολπικών μυξωμάτων (Lazaros, et al. 2013).

Ο εμβολισμός που προκαλείται από τα δεξιά κολπικά μυξώματα μπορεί να είναι δύο τύπων:

- εμβολισμός πνευμονικής αρτηρίας ή συστηματική εμβολή, εάν ο ασθενής έχει ελάττωμα στο ωοειδές τρήμα ή στο κολπικό διάφραγμα (Surabhi et al., 2001) &
- εμβολισμός της πνευμονικής αρτηρίας, που συχνά είναι απειλητικός για τη ζωή και μπορεί να απαιτεί άμεση πνευμονική εμβολεκτομή για την πρόληψη της ανάπτυξης πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και επακόλουθη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (Ikeda et al., 2014).

Μία από τις σπάνιες επιπλοκές των μυξωμάτων περιλαμβάνει την ανάπτυξη ανευρύσματος της πνευμονικής αρτηρίας. Η δευτερογενής ανάπτυξη ενός ανευρύσματος εξαιτίας ενός μυξώματος εξηγείται από δύο θεωρίες: Σύμφωνα με την πρώτη, τα εμβολικά κύτταρα του όγκου προκαλούν φλεγμονή και υποβαθμίζουν το τοίχωμα του αγγείου, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ανευρύσματος. Η δεύτερη θεωρία αναφέρει ότι

τα μεταστατικά κύτταρα του όγκου διεισδύουν στο τοίχωμα του αγγείου και υφίστανται υποεμφυτευτικό πολλαπλασιασμό που οδηγεί σε εξασθένηση της αγγειακής ακεραιότητας και έτσι ανάπτυξη του ανευρύσματος. Μια πνευμονική αγγειογραφία ηλεκτρονικής τομογραφίας παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με το πνευμονικό αγγειακό σύστημα, το πνευμονικό παρέγχυμα και την καρδιακή μάζα σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν υπόνοιες ανευρύσματος (Rokadia et al., 2015).

Γ) Ιδιοσυστατικά συμπτώματα

Τα ιδιοσυστατικά συμπτώματα είναι τα συμπτώματα που αποδίδονται στην απελευθέρωση της κυτοκίνης ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και μιμούνται τις διαταραχές των συνδετικών ιστών . Περιλαμβάνουν ανορεξία, πυρετό, αρθραλγία και απώλεια βάρους (Lazaros, et al. 2013).

Τα ιδιοσυστατικά συμπτώματα διαπιστώθηκαν συχνότερα σε γυναίκες (Pinede et al., 2001). Απαντώνται συνηθέστερα σε περιπτώσεις δεξιών καρδιακών μυξωμάτων για άγνωστους λόγους. Μπορούν επίσης να προκαλέσουν εργαστηριακές ανωμαλίες όπως υψηλή ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, αναιμία, λευκοκυττάρωση, θρομβοκυτταροπενία και αυξημένες γάμα σφαιρίνες (Jelic et al., 1996). Στα καλλιεργημένα κύτταρα μυξώματος από ασθενείς που παρουσιάζουν ιδιοσυστατικά συμπτώματα έχουν ανιχνευθεί αυξημένα επίπεδα αγγελιοφόρων RNA ειδικά για IL-6 (Gavrielatou et al., 2007). Η IL-6 διευκολύνει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων καθώς και την απελευθέρωση αντιδραστηρίων οξείας φάσης κατά τη διάρκεια της φλεγμονής και διαδραματίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην υποτροπή των κολπικών μυξωμάτων (Gavrielatou et al., 2007). Η έγκαιρη καρδιολογική αξιολόγηση και η έγκαιρη αναγνώριση του όγκου είναι εξαιρετικά σημαντικές σε ασθενείς που παρουσιάζουν μη ειδικά συμπτώματα ,για την πρόληψη επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

Δ) Άλλα συμπτώματα

Σε ασθενείς με καρδιακό μύζωμα οι οποίοι παρουσίασαν συμπτώματα οξείας ψύχωσης, η αξονική τομογραφία και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού του εγκεφάλου τους αποκάλυψαν πολλαπλά χρόνια έμφρακτα τα οποία θεωρήθηκε ότι προέκυψαν από εμβολή εξ' αιτίας του καρδιακού μυζώματος. Οι ασθενείς τελικά εμφάνισαν βελτίωση μετά την αφαίρεση του μυζώματος (Jain et al., 2014).

Ένας άλλος ερευνητής έχει επίσης αναφέρει τη συσχέτιση της ακρομεγαλίας με αριστερό καρδιακό μύζωμα σε έναν ασθενή με το σύνπλεγμα Carney. Ο ασθενής που περιγράφηκε στην παρούσα αναφορά εμφάνιζε υποτροπιάζοντα κολπικά μυζώματα που απαιτούσαν πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις και τελικά παρουσίασε συμπτώματα ακρομεγαλίας, κάτι που η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού του εγκεφάλου επιβεβαίωσε (Birla et al., 2014). Οι Michaud και συν. (2015) ανέφεραν τη συμμετοχή του περιφερικού νευρικού συστήματος σε ασθενείς με κολπικό μύζωμα με εκδήλωση πολλαπλών μονονευροπαθειών. Ο ασθενής που περιγράφηκε είχε συμπτώματα νευρολογικού πόνου, πορφυρές κηλίδες στις παλάμες και τα πέλματα και πολλαπλά έμφρακτα στα νεφρά και τον σπλήνα. Αυτά τα συμπτώματα επιλύθηκαν μετά την αφαίρεση του κολπικού μυζώματος.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός περιλαμβάνει την εμφάνιση πολλαπλών συστηματικών εμφράκτων που προκαλούνται από θραύσματα όγκου εξ' αιτίας της παρανεοπλασματικής και αυτοανοσοποιητικής διεργασίας (Michaud et al., 2015).

Επιπλέον, το φαινόμενο της στεφανιαίας υποκλοπής έχει αναφερθεί σε έναν ασθενή με κολπικό μύζωμα. Ο ασθενής που περιγράφηκε στην παρούσα έκθεση εμφάνιζε υποτροπιάζουσα δυσφορία στο στήθος και η αγγειογραφία αποκάλυψε μεγάλη ενδοκαρδιακή αριστερή κολπική μάζα που αιματωνόταν από δύο ανώμαλες στεφανιαίες αρτηρίες. Μετά την αφαίρεση της μάζας, η οποία αναγνωρίστηκε ως μυζωματώδης, τα συμπτώματα του ασθενούς επιλύθηκαν (Stiver et al., 2015).

Τα καρδιακά μυξώματα μπορεί επίσης να αποτελέσουν εστίες μόλυνσης. Ο Yuan (Yuan, 2014) περιγράφει περίπου 39 αναφορές που αφορούν ασθενείς με μολυσμένα καρδιακά μυξώματα. Οι παράγοντες κινδύνου για τη μόλυνση του μυξώματος περιλαμβάνουν τις οδοντικές επεμβάσεις, τις λοιμώξεις, τις επεμβατικές διαδικασίες και την ανοσοκαταστολή. Τα κοινά παθογόνα περιλαμβάνουν τους ιούς *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus* και *Enterococcus faecalis*. Οι ασθενείς είχαν επιπλοκές όπως σηψαιμία, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και εμβολικά επεισόδια. Η θεραπεία περιλάμβανε παρατεταμένη χρήση αντιβιοτικών σε συνδυασμό με χειρουργική επέμβαση. Από τους 39 ασθενείς οι δυο απεβίωσαν. (Yuan, 2014).

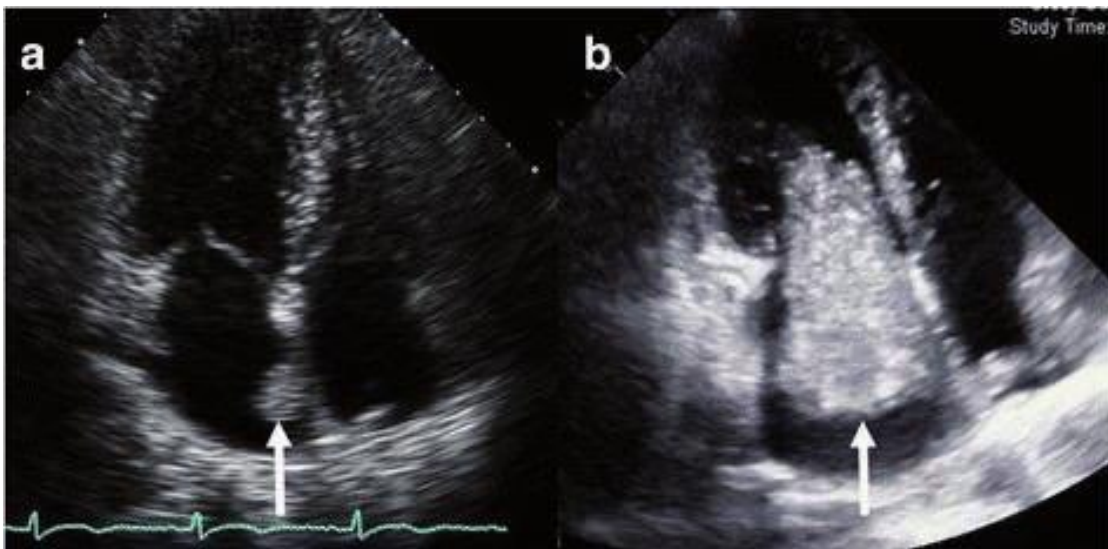
4.12 Διάγνωση

Η διάγνωση των καρδιακών όγκων αποτελεί συχνά πρόκληση για τον ιατρό. Οι καρδιακοί όγκοι, είτε καλοήθεις είτε κακοήθεις, είναι δύσκολο να διαγνωσθούν λόγω της σπανιότητας, της ποικιλίας και της μη ειδίκευσης των συμπτωμάτων που μπορεί να προκαλέσουν. Το ιστορικό του ασθενούς, η κλινική εξέταση και οι εξετάσεις αίματος σπάνια οδηγούν σε άμεση διάγνωση του όγκου. Επομένως, η υποψία αυτής της κατάστασης είναι κρίσιμη για τη σωστή και έγκαιρη διάγνωση ενός καρδιακού όγκου. Επιπλέον, πέρα από τις επιδόσεις των τεχνικών απεικόνισης (που αναφέρονται παρακάτω), η ιστολογική αξιολόγηση μέσω βιοψίας είναι απαραίτητη για την τελική διάγνωση.

Οι τεχνικές απεικόνισης που χρησιμοποιούνται όταν υπάρχουν υπόνοιες για την ύπαρξη καρδιακού όγκου, καθώς και για τη διαφορική διάγνωση άλλων καρδιακών μαζών όπως η εκβλάστηση και οι θρόμβοι, είναι κυρίως η υπερηχοκαρδιογραφία, η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) και η αξονική τομογραφία (CT) της καρδιάς. Η ακτινογραφία θώρακα μπορεί να προσφέρει έμμεσα ευρήματα από τη μεγέθυνση των καρδιακών θαλάμων, την εμφάνιση ασβεστοποίησης ή την περικαρδιακή συλλογή.

-Ηχοκαρδιογραφία/Ηχοκαρδιογράφημα

Η ηχοκαρδιογραφία αντιπροσωπεύει μια ουσιαστική τεχνική απεικόνισης για την ανίχνευση καρδιακών όγκων με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (90% και 95%, αντίστοιχα) και μπορεί εύκολα να πραγματοποιηθεί επί κλίνης (Mügge et al., 1991). Η διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία (Transthoracic Echocardiography, TTE) μπορεί να απεικονίσει το σχήμα, το μέγεθος, την έκταση και την κινητικότητα του όγκου, τη θέση του σε σχέση με τις γειτονικές καρδιακές δομές, το πλάτος προσκόλλησης στο καρδιακό τοίχωμα και τις αιμοδυναμικές επιπτώσεις που μπορεί να έχει στην καρδιακή λειτουργία (Gulati et al., 2004).



Εικ.5: Αντιπροσωπευτικές εικόνες ηχοκαρδιογραφήματος όπου απεικονίζεται μεγάλο μύξιωμα αριστερού κόλπου.

Η διοισοφαγική ηχοκαρδιογραφία (Transoesophageal Echocardiography, TOE) είναι προτιμότερη από την TTE, καθώς μπορεί να αποφευχθεί η επαφή του μεταφορέα με το θωρακικό τοίχωμα και τους πνεύμονες και να επιτευχθεί καλύτερη απεικόνιση και ταυτοποίηση μικρών όγκων (<5 mm) και όγκων εντοπισμένων στα οπίσθια καρδιακά τμήματα (Kühl and Hanrath, 2004). Θα πρέπει να εκτελείται όταν υπάρχει χαμηλή ποιότητα εικόνας TTE λόγω κακής ακουστικής παρατήρησης ή όταν δεν

υπάρχουν απαντήσεις σε σοβαρές κλινικές ερωτήσεις σχετικά με τη φύση μιας μάζας.

Ωστόσο, το πεδίο της ηχοκαρδιογραφίας παραμένει περιορισμένο και δεν παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση και την διήθηση μιας μάζας. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν νεότερες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές που μπορούν να βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση καρδιακών όγκων. Η ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης βοηθά στη διαφορική διάγνωση μεταξύ όγκου και θρόμβου εξετάζοντας την αιμάτωση ιστού (Mulvagh et al., 2008). Σε αντίθεση με τους θρόμβους, οι κακοήθεις όγκοι ή οι όγκοι πλούσιοι σε αγγείωση εμφανίζονται με έντονη ενίσχυση της ηχοκαρδιογραφικής εικόνας όταν χορηγείται σκιαγραφικό φάρμακο και συνεπώς η αντίθετη ηχώ οδηγεί σε ακριβή διάγνωση.

Οι καλοήθεις καρδιακοί όγκοι (τα μυξώματα) παρουσιάζουν αραιή αγγείωση και η μέση ενίσχυση του ηχοκαρδιογραφικού σήματος εμφανίζεται μερικές φορές ακόμη χαμηλότερη από εκείνη του εγγύς μυοκαρδίου. Επομένως, λόγω της αραιής αγγείωσης τους, η διαφορική διάγνωση μεταξύ μυξωμάτων και θρόμβων, με τη χρήση ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης, είναι λιγότερο αξιόπιστη σε σύγκριση με κακοήθεις όγκους (Kirkpatrick et al., 2004).

Η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία (3D Echo) συμβάλλει κυρίως σε μια βελτιωμένη αξιολόγηση του σχήματος, του μεγέθους, της κινητικότητας ενός όγκου και της σχέσης του με τις παρακείμενες δομές, χρησιμοποιώντας την ευρύτερη περιοχή απεικόνισης που παρέχει αυτή η τεχνική. Η βελτίωση αυτής της τεχνικής προκειμένου να υπάρξει καλύτερη χωροχρονική ανάλυση αναμένεται στο εγγύς μέλλον. (Narin et al., 2010)

- Μαγνητική τομογραφία

Η χρήση καρδιακού μαγνητικού συντονισμού (C-MRI) στην ευρεία περιοχή απεικόνισης, επιτρέπει την καλύτερη εκτίμηση της σχέσης όγκου με

παρακείμενες δομές, προκειμένου να σχεδιαστεί μια τεχνική χειρουργικής επέμβασης. Επιτρέπει επίσης την ανίχνευση της διήθησης του μυοκαρδίου από τον όγκο ή την επέκταση της μάζας στο περικάρδιο ή σε παρακείμενες δομές (Narin et al., 2010). Η C-MRI μπορεί επίσης να συνεισφέρει στον χαρακτηρισμό της σύνθεσης του όγκου, καθώς και την ενίσχυση του σήματος μετά τη χορήγηση γαδολινίου. Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις στην καρδιακή μαγνητική τομογραφία έχουν οδηγήσει στην ταχεία λήψη εικόνων της καρδιάς με υψηλή χωρική και χρονική ανάλυση και εξαιρετικό χαρακτηρισμό του ιστού του μυοκαρδίου (O'Donnell et al., 2009). Η χορήγηση μέσου αντίθεσης συμβάλλει στη διαφοροποίηση ενός καρδιακού όγκου από το σχηματισμό θρόμβου ή από αντικείμενα ροής αίματος (Barkhausen et al., 2002).

- Αξονική τομογραφία

Η αξονική τομογραφία της καρδιάς (C-CT) μπορεί επίσης να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες, λόγω της υψηλής ανάλυσης και της ικανότητάς της να απεικονίζει με ακρίβεια την καρδιακή μορφολογία χωρίς περιορισμούς λόγω ακουστικών παραθύρων. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνουν τη χρήση ραδιενέργειας και νεφροτοξικών σκιαγραφικών φαρμάκων. Η CCT παρέχει λιγότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ιστών σε σύγκριση με την C-MRI. Ωστόσο, μπορεί να παρέχει κάποιες πληροφορίες σχετικά με τη φύση του όγκου με μέτρηση της εξασθένισης των ακτίνων X και πιθανή επέκταση του όγκου σε παρακείμενους ιστούς. Η αξονική τομογραφία με πολλαπλούς αισθητήρες (MDCT) είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της ασβεστοποίησης και της περιεκτικότητας σε λίπος μέσα σε μια μάζα. Επιπλέον, η υψηλή χωρική ανάλυση MDCT είναι ευεργετική για τον ορισμό μικρών βλαβών, καθιστώντας αυτή την τεχνική ένα χρήσιμο εργαλείο για τη σταδιοποίηση κακοήθων όγκων (Kim et al., 2009).

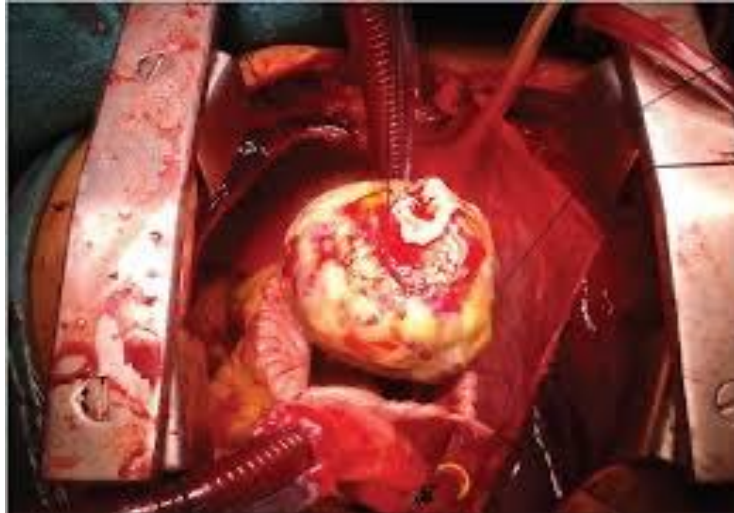
-Ιστολογική αξιολόγηση

Η διάγνωση των καρδιακών όγκων και η εκτίμηση του βαθμού τους δεν μπορούν να γίνουν με τη χρήση μόνο των μεθόδων απεικόνισης, συνεπώς απαιτείται ιστολογική επιβεβαίωση. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές όπως η κυτταρολογική εξέταση του περικαρδιακού ή υπεζωκοτικού υγρού ή η υπερηχογραφική ή διακλαδική καρδιακή βιοψία με υπερηχοκαρδιογραφία. Σε περιπτώσεις όπου δεν είναι δυνατή η διάγνωση, μπορεί να χρειαστεί βιοψία μέσω θωρακοσκόπησης ή ακόμα και θωρακοτομής.

4.13 Διαχείριση/Θεραπεία

Η διαχείριση/θεραπεία των καλοήθων πρωτοπαθών καρδιακών όγκων είναι η χειρουργική αφαίρεση και ο βαθμός της επείγουσας ανάγκης παρέμβασης καθορίζεται από τα συμπτώματα του ασθενούς και τον τύπο του όγκου. Μέσω των τεχνικών που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση των καρδιακών αλλοιώσεων λαμβάνονται χρήσιμες πληροφορίες για την ποσοτικοποίηση του μεγέθους του όγκου, του σχήματος, της προσκόλλησης και της κινητικότητας αλλά και της εξέτασης όλων των καρδιακών θαλάμων με ακρίβεια για την εύρεση επιπλέον όγκων (Kim et al., 2009). Όσον αφορά τα μυξώματα, ενδείκνυται άμεση χειρουργική αφαίρεση, ανεξάρτητα από τα συμπτώματα, λόγω του υψηλού κινδύνου εμφάνισης εμβολικών επεισοδίων και καρδιακών επιπλοκών.

Η χειρουργική αφαίρεση των μυξωμάτων προσδίδει καλά αποτελέσματα (3% πιθανότητα υποτροπής) και συνοδεύεται από χαμηλή θνησιμότητα για μικρούς(1 cm) και / ή κινητούς όγκους. Σε περιπτώσεις μικρών, ακίνητων όγκων στις αριστερές κοιλότητες, μπορεί να υποστηριχθεί η συντηρητική διαχείριση και η στενή παρακολούθηση. Η ιστοπαθολογική ανάλυση του όγκου αποκλείει την ανάπτυξη μεταστατικής μάζας και διαφοροποιεί τον ρυθμό ανάπτυξης .



Εικ.6: Χειρουργική εκτομή μεγάλου συμπαγούς καρδιακού μυξώματος.

Εκτός από τη χειρουργική αφαίρεση του μυξώματος, η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από το μύξωμα είναι επίσης απαραίτητη.

Το κολπικό μύξωμα της αριστερής καρδιάς μπορεί να εμποδίσει τη λειτουργία της μιτροειδούς βαλβίδας και να οδηγήσει σε συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Τα διουρητικά είναι απαραίτητα για τη θεραπεία της πνευμονικής αγγειακής συμφόρησης δευτερογενώς στη διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Δεδομένου ότι η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας βρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων, φάρμακα όπως οι βήτα αναστολείς, η σπειρονολακτόνη και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης συνήθως δεν ενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (Goswami et al., 1998 & Rokadia et al., 2015).

Η τοπική διήθηση του όγκου μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά φάρμακα και αντιπηκτική αγωγή, εάν ενδείκνυται. Τα δεξιόστροφα κολπικά μυξώματα μπορεί να οδηγήσουν σε συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας που αντιμετωπίζονται με χορήγηση διουρητικών (Lone et al., 2008). Η μακροχρόνια συνέχιση αυτών των φαρμάκων δεν είναι απαραίτητη καθώς η χειρουργική αφαίρεση του όγκου παρέχει ανακούφιση από αυτά τα συμπτώματα.

Τα μυξώματα μπορούν επίσης να προσβάλλουν τις βαλβίδες προκαλώντας βλάβη σε αυτές απαιτώντας χειρουργική θεραπεία.

Ο εμβολισμός των κολπικών μυξωμάτων ή των θρόμβων που επικαλύπτουν το κολπικό μύξωμα μπορεί να προκαλέσουν μια σειρά συμπτωμάτων ανάλογα με τη θέση της εμβολής. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει σαφής βιβλιογραφία ή κατευθυντήρια γραμμή που να αναφέρει τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε αυτούς τους ασθενείς. Συχνά οι ασθενείς εμφανίζονται στο νοσοκομείο με δευτερογενή συμπτώματα εμβολισμού. Οι αντιαιμοπεταλιακοί και αντιπηκτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται για δευτερογενή πρόληψη μετά από συμβάν ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (Gee et al., 1994).

Η χειρουργική αφαίρεση της εύθρυπτης μάζας θεωρείται θεραπευτική για όλους αυτούς τους ασθενείς (Yeh et al., 2006), μπορεί όμως να είναι περίπλοκη λόγω της πιθανότητας αιμορραγίας εξαιτίας της χρήσης αντιπηκτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (Hirose et al., 2008). Τα ιδιοσυστατικά συμπτώματα είναι μη ειδικά, δεν απαιτούν ειδική θεραπεία και επιλύονται μετά την αφαίρεση του μυξώματος (Lone et al., 2008).

Παρά το γεγονός ότι η πλειονότητα των μυξωμάτων είναι καλοήθη, η χειρουργική αφαίρεση προτείνεται ιδιαίτερα για την πρόληψη καταστροφικών επιπλοκών συμπεριλαμβανομένου αιφνίδιου θανάτου (Vilela et al., 2010 & Kaya et al., 2015). Ως εκ τούτου, οι περισσότεροι ερευνητές προτείνουν χειρουργική αντιμετώπιση ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (Hirota et al., 2010).

Όσον αφορά τους κακοήθεις πρωτογενείς καρδιακούς όγκους, η πρόγνωση τους είναι κακή, καθώς τείνουν να διεισδύουν γρήγορα στο μυοκάρδιο, να προκαλούν απόφραξη των καρδιακών θαλάμων και να παράγουν μεταστάσεις. Η θεραπεία εκλογής για τα σαρκώματα είναι η χειρουργική αφαίρεση, με αμφισβητούμενα αποτελέσματα και υψηλά ποσοστά υποτροπής (Jha et al., 2010). Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται ως μέσο για τη μείωση του μεγέθους του όγκου και τη διευκόλυνση της χειρουργικής αφαίρεσης ή σε περιπτώσεις μη λειτουργικών ή μεταστατικών σαρκωμάτων.

Παρά τις προαναφερθείσες θεραπευτικές μεθόδους, η επιβίωση σε περιπτώσεις σαρκωμάτων συνήθως δεν υπερβαίνει το ένα έτος. Στα καρδιακά λεμφώματα γίνεται συνήθως συστηματική χημειοθεραπεία με ή

χωρίς ακτινοθεραπεία. Τέλος, όσον αφορά τις καρδιακές εκδηλώσεις που οφείλονται σε μεταστατικό εξωκαρδιακό καρκίνο, δίδεται προτεραιότητα στη διαχείριση του κύριου προσανατολισμού της νόσου και στις καρδιαγγειακές επιπλοκές που εκδηλώνονται. Για παράδειγμα, σε περιπτώσεις καρδιακού επιπωματισμού ,τοποθετείται ενδοαορτική αντλία διαδερμικά , ενώ σε περιπτώσεις παρεμπόδισης της ροής των νεύρων συστήνεται ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. (Jha et al., 2010).

4.14 Πρόγνωση

Η πρόγνωση των πρωτοπαθών καρκινικών όγκων είναι εξαιρετική μετά από χειρουργική επέμβαση (Butany et al., 2005). Εντούτοις, υποτροπή παρατηρείται στο 12% - 22% των οικογενών καρδιακών μυξωμάτων και στο 1% - 4% των σποραδικών περιπτώσεων και συμβαίνει λόγω 1) της μη διαγνωσμένης πολυκεντρικής πρωτογενούς αλλοίωσης,2) της ατελούς χειρουργικής αφαίρεσης και 3)της ύπαρξης και πολλαπλασιασμού των εφεδρικών κυττάρων του μυοκαρδίου (Barh et al., 2009). Η εξωκαρδιακή επανεμφάνιση του καρδιακού μυξώματος συμβαίνει λόγω διεγχειρητικής διάδοσης και επιβίωσης νεοπλασματικών κυττάρων σε θραύσματα εμβολικών ή υπερκείμενων θρόμβων και στην ανάπτυξη τους στις θέσεις διάδοσης (Amano et al., 2003).

Η πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρει ότι οι περιπτώσεις καρδιακών μυξωμάτων έχουν χαμηλή χειρουργική θνησιμότητα και παρουσιάζουν καλά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα επιβίωσης. Τα ποσοστά επανεμφάνισης αναφέρονται εξαιρετικά χαμηλά εκτός από τα οικογενή μυξώματα και τα πολυκεντρικά καρδιακά μυξώματα (Wang et al., 2016). Είναι ενδιαφέρον ότι οι Wang και συν. (2016) διαπίστωσαν ότι συχνότερα, ο τόπος υποτροπής είναι διαφορετικός από την αρχική αλλοίωση. Ο ελάχιστος χειρισμός του όγκου, η επαρκής έκθεση για πλήρη αφαίρεση του όγκου και η λεπτομερής επιθεώρηση των τεσσάρων θαλάμων κατά τη διάρκεια χειρουργικής

επέμβασης, αναφέρθηκαν από τους Jones και συν. (1995) ως απαραίτητα βήματα για την πρόληψη της υποτροπής. Η τακτική παρακολούθηση ανά έτος με ηχοκαρδιογραφία συνίσταται ιδιαίτερα μετά από χειρουργική αφαίρεση (Lazaros et al., 2013).

Η φλεγμονή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη και την εξέλιξη των νόσων της καρδιάς (Ross, 1999 & Libby, 2001). Ο αριθμός των λευκοκυττάρων (WBC) και οι υπότυποι αυτών, έχουν μελετηθεί ως φλεγμονώδεις βιοδείκτες για την πρόβλεψη καρδιαγγειακών αποτελεσμάτων σε ασθενείς με ή/και χωρίς στεφανιαία νόσο (Gillum et al., 2005; Margolis, 2005; Tsai et al., 2007 & Horne et al., 2005).

Ένας ακόμη σημαντικός δείκτης φλεγμονής είναι η CRP(C-reactive protein),μία ουσία που παράγεται στο ήπαρ ως απάντηση στη φλεγμονή. Υψηλά επίπεδα CRP στο αίμα αποτελούν ένδειξη φλεγμονής, η οποία μπορεί να προκληθεί από μία πληθώρα καταστάσεων όπως η λοίμωξη και ο καρκίνος. Σύμφωνα με το American Heart Association,οι ασθενείς με τιμές CRP μεγαλύτερες ή ίσες με 2mg/L, είναι πιθανότερο να εμφανίσουν κάποια καρδιαγγειακή πάθηση(Goff D. et al, 2013).

Ένας σημαντικός δείκτης πρόγνωσης που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας είναι η αναλογία ουδετερόφιλων / λεμφοκυττάρων (Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR),ο οποίος εμφανίστηκε πρόσφατα ως προγνωστικός δείκτης στις μη καρδιακές παθήσεις (Walsh et al., 2005) με φυσιολογική μέση τιμή 1,65(+/-1,96) (Forget P. et al, 2017). Επιπλέον, ο NLR μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της κλινικής παρακολούθησης σε περιπτώσεις καρκίνου, οι οποίες συνεπάγονται σημαντικές αλλαγές στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις ταυτόχρονα με το ανοσοποιητικό σύστημα.

Η γενική εξέταση αίματος είναι μια εύκολη και φθηνή τεχνική εξέτασης, που δίνει πληροφορίες σχετικά με τα κύτταρα του αίματος του ασθενούς (ερυθρά, λευκά, αιμοπετάλια), όπως και πληροφορίες για τον αριθμό τους, τις διαστάσεις τους, τους υπότυπους κ.α. (Demirkol et al., 2012a). Όπως γνωρίζουμε, οι βακτηριακές λοιμώξεις μπορεί να αυξήσουν τον αριθμό των ουδετερόφιλων ενώ οι ιογενείς λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των αριθμών των λεμφοκυττάρων. Τα τελευταία χρόνια, η αναλογία NLR έχει

προταθεί ως δείκτης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και φλεγμονής σε διαφορετικούς πληθυσμούς και έχει προγνωστική αξία (Demirkol et al., 2012b & Buyukkaya et al., 2012).

Αν και τα λευκά αιμοσφαίρια βρίσκονται σε φυσιολογική κλίμακα, οι υπότυποι των λευκών αιμοσφαιρίων μπορούν να προβλέψουν καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Ωστόσο, μερικές φορές οξείες καταστάσεις όπως βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις ή θεραπείες φαρμάκων μπορεί να επηρεάσουν τον αριθμό των ουδετερόφιλων και λεμφοκυττάρων και έτσι ο λόγος αυτών των 2 παραμέτρων μπορεί να αλλάξει. Η κατάσταση της οξείας νόσου μπορεί να επικαλύπτει τη χρόνια συνεχιζόμενη φλεγμονή. Τέλος, η ίδια η αναλογία NLR χωρίς άλλους φλεγμονώδεις δείκτες μπορεί να μην παρέχει πληροφορίες σε κλινικούς γιατρούς σχετικά με τη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση του ασθενούς. Επομένως, πρέπει να αξιολογηθεί μαζί με άλλους φλεγμονώδεις δείκτες του ορού.

Η αναλογία ουδετερόφιλων προς τα λεμφοκύτταρα (NLR) είναι ένας καλά μελετημένος βιοδείκτης της φλεγμονώδους απόκρισης των ασθενών (Venkatraghavan et al., 2015 & Paquissi, 2016), ειδικά σε εκείνους με χειρουργική θεραπεία κακοήθειας (Guthrie et al., 2013 & Ethier et al., 2017). Αυτός ο δείκτης έχει ερευνηθεί σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο (Afari and Bhat, 2016; Bhat et al., 2013 & Shao et al., 2015) και έχει παρατηρηθεί ότι ο αριθμός των λευκών κυττάρων ή οποιοσδήποτε τύπος λευκοκυττάρων ξεχωριστά έχει μεγαλύτερη ικανότητα πρόβλεψης θνησιμότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιαία αγγειογραφία και αγγειοπλαστική ή ακόμη και σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή χρόνια στεφανιαία νόσο (Gibson et al., 2010 & Arbel et al., 2012).

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της παθογένειας και η προσπάθεια ανίχνευσης ενδεχόμενων λοιμογόνων παραγόντων των καρδιακών μυξωμάτων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή αυτών.

Η μελέτη μας υποθέτει ότι τα καρδιακά μυξώματα σχετίζονται με τη φλεγμονώδη απόκριση και διερευνά πιθανά στοιχεία φλεγμονής στην ιστοπαθολογική εξέταση και βιοδείκτες από εργαστηριακές εξετάσεις.

Συγκεκριμένα, συσχετίστηκαν οι ακόλουθες μεταβλητές με τις ακόλουθες εξαρτημένες μεταβλητές:

-προεγχειρητικές μεταβλητές όπως ηλικία, φύλο, κατάσταση των βαλβίδων, στεφανιαία νόσος, ύπαρξη πλευριτικής και/ή περικαρδιακής συλλογής, διαταραχές ρυθμού, αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονική υπέρταση, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, συνοδά προβλήματα (υποθυρεοειδισμός κ.α.), θέση ανάπτυξης του μυξώματος, EuroSCORE,

-διεγχειρητικές μεταβλητές όπως, χρόνος ισχαιμίας, χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας, χρήση ενδοαορτικής αντλίας, έκβαση, επανεπέμβαση μετά από υποτροπή, μέγεθος μυξώματος, τιμές αιμοπεταλίων, ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, CRP(C-reactive protein),

-μετεγχειρητικές μεταβλητές όπως χρόνος νοσηλείας στη μονάδα, χρόνος νοσηλείας στο τμήμα,

-εξαρτημένες μεταβλητές, NLR (neutrophyle/lymphocyte ratio), ύπαρξη αιμορραγικών και φλεγμονωδών στοιχείων στο αφαιρεθέν μύζωμα, μέγεθος μυζώματος.

Επιμέρους στόχος της έρευνας αποτέλεσε:

η επιδημιολογική μελέτη των περιστατικών αφαίρεσης καρδιακών μυζωμάτων σε μεγάλο γενικό νοσοκομείο της Αττικής κατά τα έτη 1986-2018.

2.ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ

Πρόκειται για μια μη πειραματική αναδρομική μελέτη παρατήρησης με τόπο διεξαγωγής τη Μονάδα Ανάνηψης Καρδιοχειρουργικών Ασθενών μεγάλου Γενικού Νοσοκομείου της Αττικής.

Ανεξάρτητες μεταβλητές για τους 145 ασθενείς αποτέλεσαν: ηλικία, φύλο, είδος επέμβασης, επανεπέμβαση, χρόνος ισχαιμίας, χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας, χρήση ενδοαορτικής αντλίας.

Εξαρτημένες μεταβλητές της παρούσας μελέτης ήταν η διάρκεια νοσηλείας τόσο στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) όσο και στην κλινική, και η έκβαση.

Ως διάρκεια νοσηλείας θεωρήθηκε η διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες από την εισαγωγή του ασθενούς στη μονάδα μέχρι την έξοδό του από αυτή.

Ως διάρκεια νοσηλείας στην κλινική θεωρήθηκε η διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες από την είσοδο του ασθενούς στην κλινική μέχρι την έξοδό του από αυτή.

Από τους 145 ασθενείς μελετήθηκαν περαιτέρω οι τελευταίοι 54 ασθενείς κατά τη χρονική περίοδο 2010-2018 λόγω δυνατότητας πρόσβασης σε επιπλέον δεδομένα του ιατρικού τους φακέλου.

Ανεξάρτητες μεταβλητές για τους 54 ασθενείς ήταν οι: ηλικία, φύλο, είδος επέμβασης, επανεπέμβαση, χρόνος ισχαιμίας, χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας, χρήση ενδοαορτικής αντλίας, περιεγχειρητικός κίνδυνος(euoscore), logistic euoscore, εμφάνιση βαλβιδοπάθειας, εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, εμφάνιση συστηματικών συμπτωμάτων, εμφάνιση περικαρδιακής συλλογής, εμφάνιση πλευριτικής συλλογής, διαταραχές ρυθμού, εμφάνιση αναπνευστικής δυσχέρειας, πνευμονικής υπέρτασης, αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, κάπνισμα, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, άλλα συνοδά χρόνια νοσήματα, η εντόπιση του όγκου, προεγχειρητικά εργαστηριακά ευρήματα όπως τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοσφαιρίνης , γλυκόζης, ουδετερόφιλων, λεμφοκυττάρων, NLR, INR, APTT, CRP.

Ενώ εξαρτημένες μεταβλητές αποτέλεσαν: το μέγεθος του όγκου, η ύπαρξη αιμορραγικών στοιχείων στο μύζωμα, η όψη, η ύπαρξη φλεγμονωδών στοιχείων στο μύζωμα, η τυχόν ανίχνευση λοιμογόνων παραγόντων με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας και του in situ υβριδισμού, μετεγχειρητικές τιμές εργαστηριακών ευρημάτων όπως λευκά αιμοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοσφαιρίνη , γλυκόζη, ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, NLR, INR, APTT, CRP .

2.2 ΜΕΛΕΤΩΜΕΝΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

Τον μελετώμενο πληθυσμό για την επιδημιολογική μελέτη αποτέλεσαν 145 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση αφαίρεσης μυξώματος και εισήχθησαν με τυχαία χρονολογική σειρά κατά τη χρονική περίοδο Ιανουαρίου 1986-Δεκεμβρίου 2018 στην καρδιοχειρουργική μονάδα ανάνηψης ενός μεγάλου γενικού νοσοκομείου της Αττικής.

Επιπλέον μελετήθηκαν εκτεταμένα 54 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση μυξώματος κατά την οκταετία 2010-2018. Η επιλογή της συγκεκριμένης χρονικής περιόδου έγινε με βάση τη δυνατότητα πρόσβασης στον ηλεκτρονικό φάκελο των ασθενών προς συλλογή κλινικών δεδομένων.

Κριτήρια εισόδου στη μελέτη αποτέλεσαν :

- A) Ηλικία ασθενών άνω των 18 ετών
- B) Συγκατάθεση ασθενών.

2.3 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η ηλεκτρονική βάση δεδομένων του νοσοκομείου, καθώς επίσης οι ιατρικοί και νοσηλευτικοί φάκελοι των ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό φύλο καταγραφής excel για την ομαδοποίηση και επεξεργασία των δεδομένων.

Για την επιδημιολογική μελέτη συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα 145 ιστολογικά επιβεβαιωμένων μυξωμάτων διαγνωσθέντων ασθενών που χειρουργήθηκαν για αφαίρεση μυξώματος κατά την χρονική περίοδο 1986-2018. Έγινε συσχέτιση μεταβλητών όπως το φύλο, η ηλικία, η υποτροπή, η θέση εμφάνισης του μυξώματος, ο χρόνος ισχαιμίας κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας, η χρήση ενδοαορτικής αντλίας, οι ημέρες νοσηλείας στη μονάδα μετεγχειρητικά, ο χρόνος

νοσηλείας στο τμήμα και η έκβαση. Επιπροσθέτως για το δείγμα των 54 ασθενών που νοσηλεύθηκαν κατά τη χρονική περίοδο 2010-2018 μέσω της πρόσβασης στον ηλεκτρονικό τους φάκελο καταγράφηκαν και συσχετίστηκαν στοιχεία όπως: euoscore, logistic euoscore, ύπαρξη βαλβιδοπάθειας, στεφανιαία νόσος, εάν ο ασθενής ήταν ασυμπτωματικός, άρα ήταν τυχαίο εύρημα, ύπαρξη πλευριτικής και/ή περικαρδιακής συλλογής, διαταραχές ρυθμού, αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονική υπέρταση, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, άλλο συνοδό νόσημα, προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές εργαστηριακές τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοσφαιρίνης, γλυκόζης, ουρίας, κρεατινίνης, ουδετερόφυλων, λεμφοκυττάρων, NLR, INR, APTT, CRP.

Επιπλέον πραγματοποιήθηκε ανάλυση των αποτελεσμάτων των παθολογοανατομικών εκθέσεων του δείγματος των 54 ασθενών με καταγραφή της εντόπισης του όγκου, του μεγέθους, της ύπαρξης αιμορραγικών και/ή φλεγμονωδών στοιχείων και της όψης, καθώς επίσης και ανοσοϊστοχημική ανάλυση και in situ υβριδισμός τομών των παρασκευασμένων σε παραφίνη των μυξωμάτων και καταγραφή χαρακτηριστικών τους από τις παθολογοανατομικές εκθέσεις.

Ένα άλλο εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε στη συλλογή δεδομένων είναι το EuroSCORE (παράρτημα) (Ευρωπαϊκό Σύστημα Αξιολόγησης του Χειρουργικού Κινδύνου Ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση καρδιάς-European System for Cardiac Operative Risk Evaluation).

Το EuroSCORE αποτελεί εργαλείο για την εκτίμηση του περιεγχειρητικού κινδύνου και της θνησιμότητας ασθενών, που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Αποτελείται από τρεις κατηγορίες παραγόντων κινδύνου: εκείνους που σχετίζονται με τον ασθενή, εκείνους που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή λειτουργία και εκείνους που σχετίζονται με την καρδιοχειρουργική επέμβαση. Από το άθροισμα των βαθμολογιών των διαφόρων παραγόντων κινδύνου προκύπτει ένα συνολικό

σκορ(αθροιστικό EuroSCORE), το οποίο αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό επί τοις εκατό προβλεπόμενης θνησιμότητας (λογιστικό EuroSCORE)(Ettema et al,2010).

Τέλος, χρησιμοποιήθηκε ηλεκτρονικό έντυπο καταγραφής κλινικών και δημογραφικών στοιχείων των ασθενών που δημιουργήθηκε από τους ερευνητές για τις ανάγκες της συγκεκριμένης μελέτης. Τα δεδομένα των ασθενών τοποθετήθηκαν στο φύλο δεδομένων βάσει χρονολογικής σειράς εισαγωγής τους στη μονάδα (Παράρτημα).

2.4 ΜΕΘΟΔΟΣ

Το EuroSCORE υπολογίστηκε για το δείγμα των 54 ασθενών βάσει δεδομένων που συλλέχθηκαν από τον ιατρικό του φάκελο, ενώ για τη συμπλήρωση του ειδικού εντύπου δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών, τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τον ηλεκτρονικό ιατρικό και νοσηλευτικό του φάκελο. Ο υπολογισμός των τιμών του EuroSCORE αλλά και η συμπλήρωση του ειδικού εντύπου πραγματοποιείται από τον ίδιο κάθε φορά ερευνητή, γεγονός που εξασφαλίζει την αξιοπιστία των συλλεχθέντων στοιχείων.

Επιπλέον, στους 54 ασθενείς της μελέτης, μετά την εκτομή, το μύξωμα αποστέλλεται στο παθολογοανατομικό εργαστήριο, όπου διατηρούνται σε παρασκεύασμα παραφίνης και μελετήθηκε με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας και του in situ υβριδισμού η ύπαρξη ή μη λοιμογόνων παραγόντων(HSV-1, HSV-2, HPV, EBV). Έπειτα, από τις εκθέσεις του παθολογοανατομικού εργαστηρίου συλλέχθηκαν στοιχεία όπως η εντόπιση του όγκου, το μέγεθος και ο ιστολογικός τύπος.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος σε τομές παραφίνης για την ανοσοαντίδραση μεταξύ του ζητούμενου αντιγόνου των ιστών και του εμπορικά σχεδιασμένου αντισώματος έγινε σύμφωνα με την αναλυτική περιγραφή αποκάλυψης και

δέσμευσης αντιγόνου όπως αναφέρεται από τον Dabbs D.,:Diagnostic Immunohistochemistry, page 19-30 (2018), 4th edition Elsevier.

Η ανοσοϊστοχημική χρώση είναι μία διαγνωστική διαδικασία με πολλαπλά βήματα που περιλαμβάνουν την κατάλληλη επιλογή, στερεοποίηση, επεξεργασία και χρώση του ιστού. Η τελική μετάφραση των αποτελεσμάτων είναι ευθύνη έμπειρου παθολόγου και βασίζεται στην παρουσία, το μοτίβο και την ένταση των χρωματισμένων προϊόντων που εναποτίθενται στον ιστό σαν αποτέλεσμα συγκεκριμένης αντίδρασης αντιγόνου- αντισώματος στα κύτταρα.

Το πιο κοινό στερεωτικό μέσο που χρησιμοποιείται είναι η φορμαλίνη. Η προετοιμασία του ιστού περιλαμβάνει τη στερέωση (σε φορμαλίνη, αιθανόλη ή και τα δύο), την αφυδάτωση και την ενσωμάτωση σε παραφίνη για να δημιουργηθεί κατάλληλο πεδίο για τη λήψη τομών.

Η αιθανόλη προκαλεί ελάχιστες αλλαγές στην απεικόνιση των πρωτεϊνών, ενώ η φορμαλίνη προσφέρει καλή διατήρηση της μορφολογίας, είναι οικονομική και αποστειρώνει τα δείγματα ιστού πιο αποτελεσματικά, ειδικά όσον αφορά τους ιούς.

Η βέλτιστη ανοσοϊστοχημική χρώση πραγματοποιείται με συνδυασμό φορμαλίνης και τεχνικής ανάκτησης αντιγόνων με θέρμανση. Το μέγιστο αποτέλεσμα είναι παράγωγο του γινομένου της θερμοκρασίας θέρμανσης επί τη διάρκεια της θέρμανσης ($T \times t$).

Η χημική αντίδραση που πραγματοποιείται μεταξύ των πρωτεϊνών και της φορμαλίνης μπορεί να αντιστραφεί εν μέρει από τη θέρμανση σε υψηλές θερμοκρασίες ή από την ισχυρή αλκαλική υδρόλυση.

Οι συνθήκες θέρμανσης είναι ο σημαντικότερος παράγοντας αποτελεσματικότητας της ανάκτησης αντιγόνων. Η μέγιστη απόδοση της ανοσοϊστοχημικής χρώσης μπορεί να επιτευχθεί με θέρμανση σε υψηλές θερμοκρασίες σε απιονισμένο ύδωρ και χρήση κατάλληλων διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται στην ανάκτηση των αντιγόνων. Τα περισσότερα αντιγόνα ανακτώνται με χρήση διαλυμάτων με pH που κυμαίνεται μεταξύ 1 και 10.

Συμπερασματικά, οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν το αποτέλεσμα της ανοσοϊστοχημείας είναι η θερμοκρασία, ο χρόνος θέρμανσης και το pH του διαλύματος ανάκτησης αντιγόνου. Όσον αφορά τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε πληροφορίες που αφορούν το αντίσωμα, τον κατασκευαστή, τον αριθμό του κλώνου και τη συνιστώμενη συγκέντρωση. (Dabbs D., Diagnostic Immunohistochemistry, pg 19-30 ,4th edition,Elsevier).

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται αναλυτικά τα αντισώματα που χρησιμοποιήθηκαν στην ανοσοϊστοχημική χρώση.

Αντίσωμα	Πηγή	Κλώνος	Αραίωση
CD34	DAKO	QBEND10	1:100
CD31	DAKO	JC-70	1:60
CALRETININ	DAKO	DAK-CALRETININ	1:200

Με τη μέθοδο του in situ υβριδισμού έγινε η αναζήτηση αντιγράφων mRNA (EBERs) σχετιζόμενα με το γένωμα του Epstein -Barr. Η μέθοδος γίνεται με τη χρήση των ειδικών ιχνηθετών (Ventana) μετά τη θέρμανση του ιστού και την επανασύνδεση του DNA μετά την πρόσθεση του ιχνηθέτη όπως περιγράφεται κατά Dabbs D.,Diagnostic Immunohistochemistry, pg 246-248 ,4th edition,Elsevier.

Αντίσωμα	Πηγή	Αραίωση
----------	------	---------

EBV RNA in situ hybridization	Ventana	Neat
-------------------------------	---------	------

2.5 ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ

Για τη διεξαγωγή της μελέτης ελήφθη άδεια από το επιστημονικό συμβούλιο-επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου (Αρ. Απόφασης:38/12-03-2015). Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν οι αρχές δεοντολογίας όπως αυτές διατυπώνονται από τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Επιστημονικών Περιοδικών και τη Διακήρυξη του Ελσίνκι. Καμία εκ των παραμέτρων της φροντίδας των ασθενών δεν παραλείφθηκε, δεδομένου ότι η μελέτη πραγματοποιήθηκε με σεβασμό προς τον ασθενή και οι ερευνητές εξασφάλισαν την ανωνυμία και την εμπιστευτικότητα των συγκεντρωθέντων στοιχείων.

3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη διαχείριση και στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πακέτο στατιστικής ανάλυσης κοινωνικών επιστημών SPSS 22.0. (statistical package for social sciences) για windows.

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών

μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τον έλεγχο ομοιόμορφης κατανομής των περιστατικών στο χρόνο έγινε χ^2 έλεγχος ομοιογένειας. Για τους ελέγχους κατανομής των διάφορων χαρακτηριστικών στις δετίες παρακολούθησης χρησιμοποιήθηκε χ^2 έλεγχος ύπαρξης τάσης (test for trend). Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για τη σύγκριση των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε το paired t-test ή το Wilcoxon signed test. Για τον έλεγχο της σχέσης δυο ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson ή του Spearman (r). Η συσχέτιση θεωρείται χαμηλή όταν ο συντελεστής συσχέτισης (r) κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3, μέτρια όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,31 έως 0,5 και υψηλή όταν ο συντελεστής είναι μεγαλύτερος από 0,5. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 145 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης καρδιακού μυξώματος το χρονικό διάστημα από το 1986 έως το 2018. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα δημογραφικά και διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών.

		N	%
Φύλο	Άντρες	55	37,9
	Γυναίκες	90	62,1
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		57,9 (14,5)	
Επανεπέμβαση	όχι	139	95,9
	πρώτη επανεπέμβαση	5	3,4
	δεύτερη επανεπέμβαση	1	0,7
Επέμβαση	LA + RV Myxoma - excision	2	1,4
	LA Myxoma - excision	127	87,6
	LV Myxoma - excision	1	0,7
	RA myxoma - excision	15	10,3
Χρόνος ισχαιμίας, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		40,0 (21,3)	37 (28 - 45)
Χρόνος εξωσωματικής, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		68,5 (30,2)	63 (51 - 78)
Χρήση ενδοαορτικής αντλίας iabp	Όχι	144	99,3
	Ναι	1	0,7

Το 62,1% των ασθενών ήταν γυναίκες. Επίσης, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 57,9 έτη (SD=14,5 έτη). Σε επανεπέμβαση υποβλήθηκαν 6 ασθενείς (4,1%). Ο μέσος χρόνος ισχαιμίας ήταν 40 λεπτά (SD=21,3 λεπτά) και ο μέσος χρόνος εξωσωματικής ήταν 68,5 λεπτά (SD=30,2 λεπτά). Μόνο σε έναν ασθενή (0,7%) έγινε χρήση ενδοαορτικής αντλίας iabp.

Η μέση ηλικία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση αφαίρεσης μυξώματος μετά από υποτροπή σε σχέση με αυτούς που δεν υποτροπίασαν ήταν χαμηλότερη(37,7 έτη έναντι 57,9 έτη). Πρώτη επανεπέμβαση πραγματοποιήθηκε σε πέντε ασθενείς με μέση ηλικία τα 37,7 έτη , ενώ μόνο ένας ασθενής ηλικίας 47 ετών υποβλήθηκε σε δεύτερη επανεπέμβαση.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι διεγχειρητικοί χρόνοι ισχαιμίας και εξωσωματικής ανάλογα με το αν οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση ή όχι.

	Επανεπέμβαση						P Mann-Whitney test
	Όχι			Ναι			
	N	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	N	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	
Χρόνος ισχαιμίας	136	40,1 (21,6)	37 (27,5 - 45)	5	35,8 (11,3)	32 (28 - 41)	0,730
Χρόνος εξωσωματικής	139	68,1 (30,0)	62 (51 - 78)	6	78,5 (36,0)	81 (56 - 99)	0,390

Παρόμοιοι ήταν οι χρόνοι ισχαιμίας και εξωσωματικής στους ασθενείς που είχαν κάνει επανεπέμβαση και σε εκείνους που δεν είχαν κάνει.

Οι χρόνοι νοσηλείας και η έκβαση των ασθενών δίνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

		Εύρος	μέση τιμή (SD)	διάμεσος (ενδ. εύρος)
Ημέρες νοσηλείας στη μονάδα		1-111	3,6 (11,7)	2 (1 - 2)
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα		2-15	6,0 (2,1)	6 (4,5 - 7,0)
Έκβαση, N (%)	Έξοδος		141 (97,2)	
	Θάνατος		4 (2,8)	

Η διάμεση διάρκεια νοσηλείας στη μονάδα ήταν 2 ημέρες (1-2 ημέρες) και η μέση διάρκεια νοσηλείας στο τμήμα ήταν 6 ημέρες (SD=2,1 ημέρες). Επίσης, το 2,8% των ασθενών απεβίωσε.

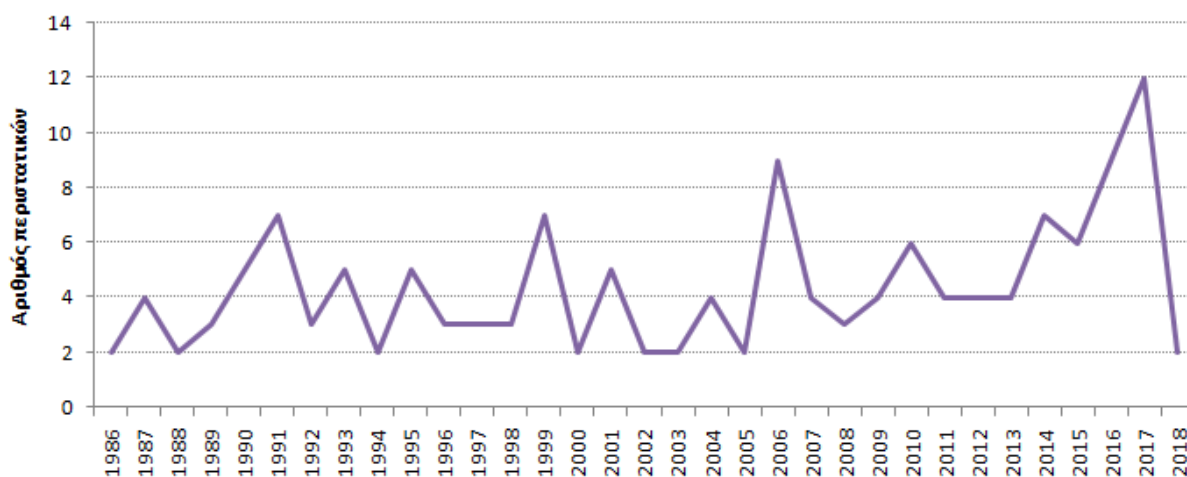
Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται ο αριθμός περιστατικών ανά έτος.

Έτος επέμβασης	N	%	Έτος επέμβασης	N	%	Έτος επέμβασης	N	%
1986	2	1,4	1997	3	2,1	2008	3	2,1
1987	4	2,8	1998	3	2,1	2009	4	2,8
1988	2	1,4	1999	7	4,8	2010	6	4,1
1989	3	2,1	2000	2	1,4	2011	4	2,8
1990	5	3,4	2001	5	3,4	2012	4	2,8
1991	7	4,8	2002	2	1,4	2013	4	2,8
1992	3	2,1	2003	2	1,4	2014	7	4,8

1993	5	3,4	2004	4	2,8	2015	6	4,1
1994	2	1,4	2005	2	1,4	2016	9	6,2
1995	5	3,4	2006	9	6,2	2017	12	8,3
1996	3	2,1	2007	4	2,8	2018	2	1,4

Παρόμοια ήταν η κατανομή των περιστατικών στα έτη παρακολούθησης ($p=0,105$).

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται ο αριθμός περιστατικών ανά έτος.

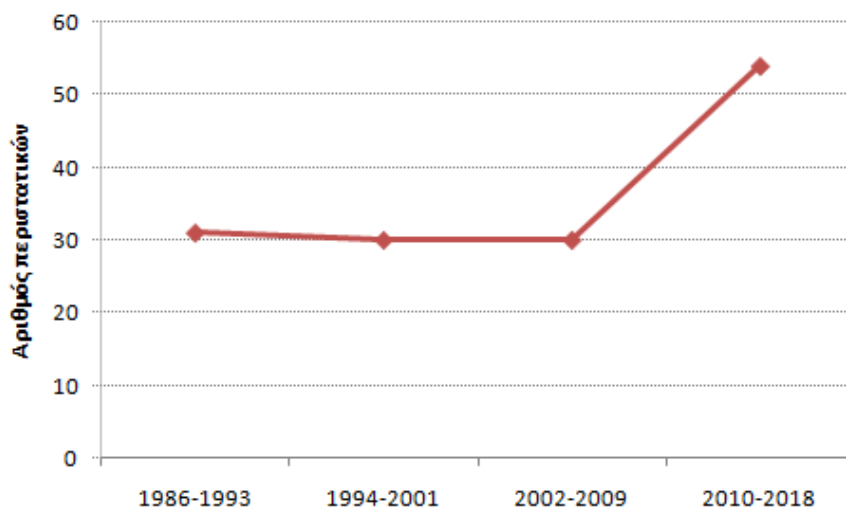


Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται ο αριθμός περιστατικών ανά 8-ετία.

Έτος επέμβασης	N	%
1986-1993	31	21,4
1994-2001	30	20,7
2002-2009	30	20,7
2010-2018	54	37,2

Διέφερε σημαντικά η κατανομή των περιστατικών στις 8-ετίες παρακολούθησης ($p=0,009$). Συγκεκριμένα, υπήρξαν σημαντικά περισσότερα περιστατικά στην 8-ετία 2010-2018.

Στο γράφημα που ακολουθεί δίνεται ο αριθμός περιστατικών ανά 8-ετία.



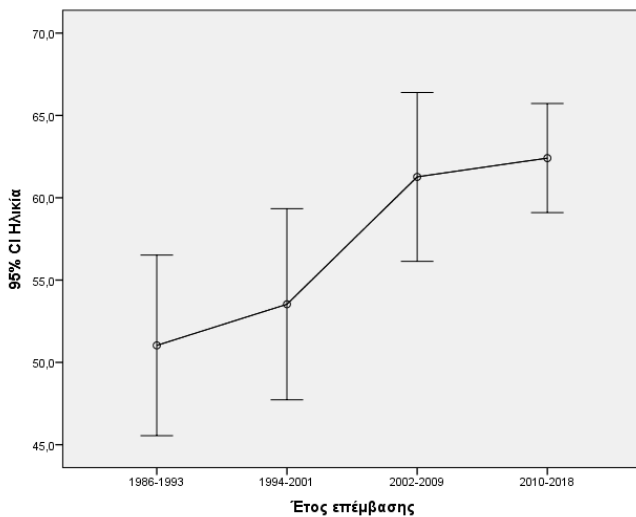
Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα δημογραφικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών ανά 8-ετία.

		Έτος επέμβασης							
		1986-1993		1994-2001		2002-2009		2010-2018	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Φύλο	Άντρες	14	45,2	10	33,3	11	36,7	20	37,0
	Γυναίκες	17	54,8	20	66,7	19	63,3	34	63,0
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		51 (15)		53,5 (15,5)		61,3 (13,7)		62,4 (12,1)	
Χρόνος ισχαιμίας, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		30,5 (11,3)	29,5 (20,5 – 39)	35,1 (15,8)	31,5 (25 – 45)	48,1 (34)	39 (30 – 48)	43,3 (16,8)	39 (32 – 50)
Χρόνος εξωσωματικής, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		57,8 (21,7)	56 (42 – 70)	63,7 (26,6)	56 (48 – 73)	80,6 (46,7)	67,5 (60 – 85)	70,6 (21,3)	68,5 (55 – 85)
Ημέρες νοσηλείας στη μονάδα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		2,7 (1,6)	2 (2 – 4)	1,6 (0,6)	2 (1 – 2)	2,2 (2,8)	1 (1 – 2)	3,3 (11,5)	1 (1 – 2)
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		7,5 (2,3)	7 (6 – 8)	6 (2)	5 (5 – 7)	6,1 (2,1)	6 (4 – 7)	5,1 (1,5)	5 (4 – 6)
Έκβαση	Έξοδος	31	100,0	30	100,0	27	90,0	53	98,1

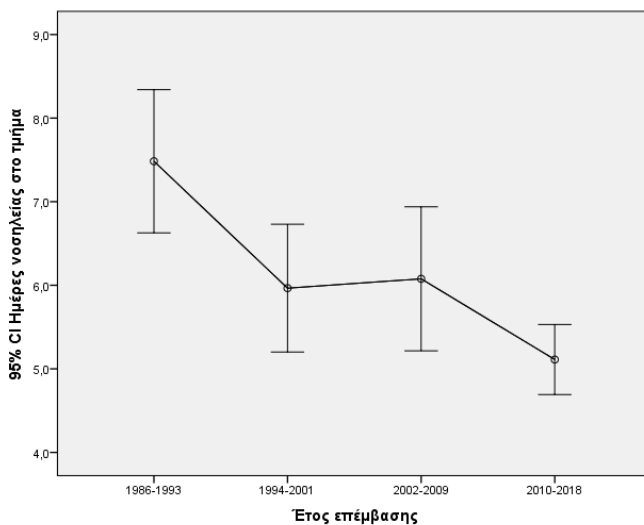
Θάνατος	0	0,0	0	0,0	3	10,0	1	1,9
---------	---	-----	---	-----	---	------	---	-----

Το φύλο και η έκβαση ήταν παρόμοια στις 8-ετίες ($p>0,05$). Η ηλικία, ο χρόνος ισχαιμίας, ο χρόνος εξωσωματικής και οι ημέρες νοσηλείας στη μονάδα αυξάνονταν σημαντικά όσο περνούσαν οι δετίες ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$ και $p=0,003$ αντίστοιχα). Αντίθετα, οι ημέρες νοσηλείας στο τμήμα μειώνονταν σημαντικά όσο περνούσαν οι δετίες ($p<0,001$).

Η ηλικία των ασθενών ανά 8-ετία δίνεται στο παρακάτω γράφημα.



Οι ημέρες νοσηλείας των ασθενών στο τμήμα ανά 8-ετία δίνονται στο παρακάτω γράφημα.



Επιπλέον στοιχεία των ασθενών για την οκταετία 2010-2018

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα στοιχεία για την οκταετία 2010-2018 από το ιστορικό των ασθενών.

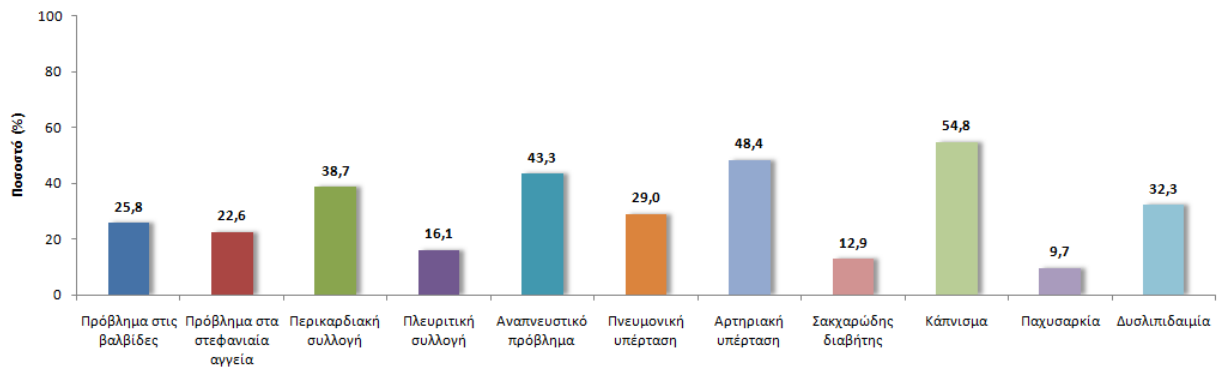
		N	%
euroscore, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		4,9 (2,6)	4 (3 - 7)
logistic euroscore, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		5,13 (5,15)	2,88 (1,96 - 7,62)
βαλβιδοπάθεια		8	25,8
Αν ναι, τι	ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΗΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	2	1,4
	ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΗΤΡΟΕΙΔΟΥΣ, ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΟΣ	4	2,8
	ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΟΣ	1	0,7
	ΣΤΕΝΩΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ	1	0,7
Στεφανιαία νόσος		7	22,6
Αν ναι, τι	ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ	4	2,8
	ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	3	2,1
Τυχαίο εύρημα (ασυμπτωματικό)		19	45,9
Περικαρδιακή συλλογή		12	38,7
Πλευριτική συλλογή		5	16,1
Διαταραχές ρυθμού		31	21,4
Ρυθμός	ΜΟΝΙΜΟΣ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣ	1	0,7
	ΤΑΧΕΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ	1	0,7
	ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ	26	17,9
	ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΜΕ ΕΚΤΑΚΤΕΣ ΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΣΥΣΤΟΛΕΣ	1	0,7

	ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΜΕ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΤΑΧΕΙΑΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ	1	0,7
	ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ	1	0,7
Αναπνευστική δυσχέρεια		13	43,3
Αν ναι, τι	ΔΥΣΠΝΟΙΑ	9	6,2
	ΟΡΘΟΠΝΟΙΑ	1	0,7
	ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ	2	1,4
Πνευμονική υπέρταση		9	29,0
Αρτηριακή υπέρταση		15	48,4
Σακχαρώδης διαβήτης		4	12,9
Κάπνισμα		17	54,8
Παχυσαρκία		3	9,7
Δυσλιπιδαιμία		10	32,3
άλλο νοσημα συνοδό	CA ΠΡΟΣΤΑΤΗ	1	0,7
	PARKINSON	1	0,7
	ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ	1	0,7
	ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ	1	0,7
	ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ	1	0,7
	ΕΜΠΥΡΕΤΟ	2	1,4
	ΕΜΦΥΣΗΜΑ	2	1,4
	ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ	3	2,1
	ΙΣΧΑΙΜΙΑ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ	1	0,7
	ΚΗΛΗ	1	0,7
	ΜΙΚΡΟΙΣΧΑΙΜΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	1	0,7
	ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΠΑΡΟΔΙΚΑ ΙΣΧΑΙΜΙΚΑ	1	0,7

ΣΥΓΚΟΠΤΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ	1	0,7
ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ,ΠΟΛΥΟΖΩΔΗΣ ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ	1	0,7
ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	2	1,4
ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ	1	0,7
ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ	2	1,4
ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	3	2,1
ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ	1	0,7
ΘΡΟΜΒΟΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ	1	0,7
ΥΠΟΝΕΦΡΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ	1	0,7
ΑΝΑΙΜΙΑ	2	1,4
ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ	1	0,7
ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗ	1	0,7

Το μέσο euroscore των ασθενών ήταν 4,9 μονάδες (SD=2,9 μονάδες). Από βαλβιδοπάθεια νοσούσε το 25,8% των ασθενών, από στεφανιαία νόσο το 22,6%, περικαρδική συλλογή εμφάνισε το 38,7% και πλευριτική συλλογή το 16,1%. Επίσης, αναπνευστική δυσχέρεια εμφάνισε το 43,3% των ασθενών, Πνευμονική υπέρταση το 29,0%, Αρτηριακή υπέρταση το 48,4%, σακχαρώδη διαβήτη το 12,9% και δυσλιπιδαιμία το 32,3%. Ακόμα, το 54,8% ήταν καπνιστές και το 9,7% ήταν παχύσαρκοι.

Στοιχεία από το ιστορικό των ασθενών δίνονται στο γράφημα που ακολουθεί.

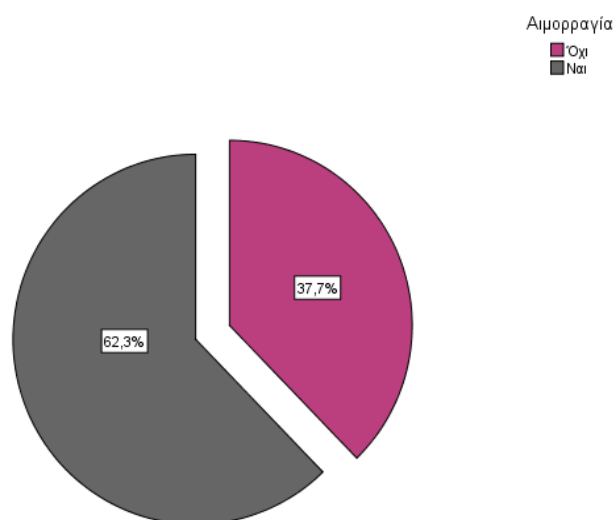


Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα παθολογοανατομικά στοιχεία των ασθενών.

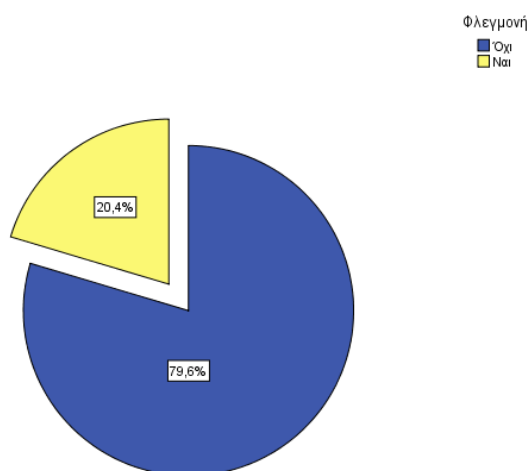
		N	%
Εντόπιση μυζώματος	αρ κοιλία	2	1,4
	αρ κόλπος	45	31,0
	δε κόλπος	6	4,1
	μεσοκοιλιακό διαφραγμα	1	0,7
Μέγεθος, μέση τιμή (SD)		4,5 (1,8)	
Εντόπιση αιμορραγικών στοιχείων	Όχι	20	37,7
	Ναι	33	62,3
Όψη	αιμαγγείωμα	1	0,7
	ακανόνιστο βλεννώδες	1	0,7
	ακανόνιστο μυξωματώδες	8	5,5
	ζελατινώδες	1	0,7
	λείο συμπαγές	9	6,2
	μαλακό ημιζελατινώδες	1	0,7
	μαλακό συμπαγές	1	0,7
	μυξωματώδες	24	16,6
	οζώδες μυξωματώδες	1	0,7
	πολυλοβωτό	1	0,7
	συμπαγές	2	1,4
	συμπαγές λείο	1	0,7
	συμπαγές μυξωματώδες	1	0,7
	υποστρόγγυλο	1	0,7
	ωοειδές μυξωματώδες	1	0,7
Εντόπιση στοιχείων φλεγμονής	Όχι	43	79,6
	Ναι	11	20,4
Ανοσοϊστοχημεία	Αρνητική	42	77,8
	θετική	12	22,2
Αν θετική, αποτελεσμα	CALRETININ	1	8,3
	CALRETININ,CD34	1	8,3
	CALRETININ	1	8,3
	CD31,CD34	2	16,7
	CD31,CD34,CALRETININ	1	8,3
	CD31,CALRETININ	2	16,7
	CD31,CD34,CALRETININ	3	25,0
	CD34	1	8,3

Το μέσο μέγεθος ήταν 4,5 εκ (SD=1,8 εκ). Αιμορραγικά στοιχεία ανιχνεύθηκαν το 62,3% των μυξωμάτων, φλεγμονώδη στοιχεία στο 20,4% ενώ θετική χρώση με ανοσοϊστοχημεία έγινε στο 22,2%.

Στο παρακάτω γράφημα δίνεται το ποσοστό των ασθενών στα μυξώματα των οποίων ανιχνεύθηκαν αιμορραγικά στοιχεία.



Στο παρακάτω γράφημα δίνεται το ποσοστό των ασθενών στα μυξώματα των οποίων εντοπίστηκαν φλεγμονώδεις παράγοντες.



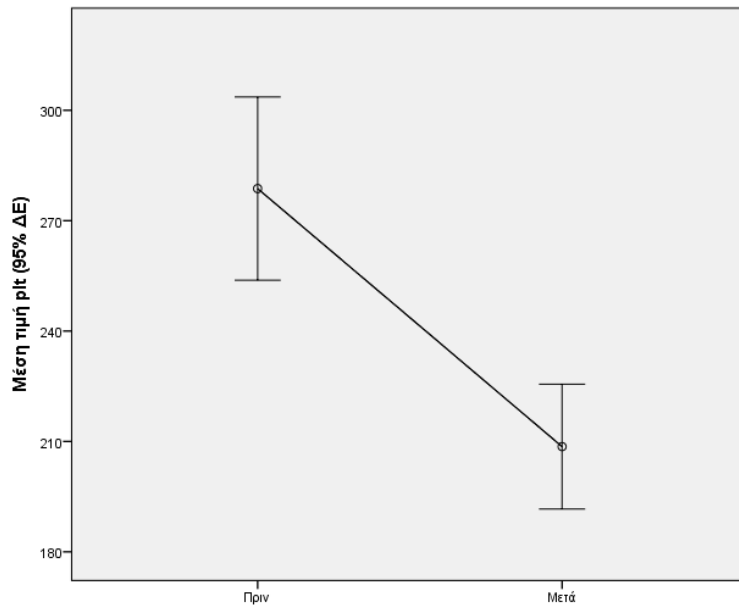
Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές εργαστηριακών μετρήσεων των ασθενών.

	Πριν		Μετά		P+
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	
plt	278,72 (91,29)	258,5 (222 – 322)	208,59 (62,16)	201,5 (160 – 245)	<0,001++
wbc	8,37 (3,47)	7,56 (5,97 – 10,31)	14,59 (4,35)	13,92 (11,84 – 17,62)	<0,001++
rbc	4,59 (0,52)	4,57 (4,2 – 4,89)	3,98 (0,48)	3,85 (3,64 – 4,35)	<0,001
hgb	12,89 (1,76)	12,65 (11,8 – 14)	11,24 (1,36)	10,85 (10,4 – 12,1)	<0,001
glu	105,3 (44,76)	94 (81 – 111)	151,72 (36,16)	150 (121 – 178)	<0,001
urea	39,81 (15,4)	36,5 (28 – 49)	39,24 (18,88)	36 (26 – 44)	0,334
crea	0,87 (0,23)	0,84 (0,73 – 1,02)	0,93 (0,36)	0,84 (0,7 – 1,06)	0,186
crp	1,75 (2,53)	0,83 (0,2 – 1,64)	8,5 (6,15)	6,9 (3,56 – 11)	<0,001
neu	62 (12,86)	63,6 (56,3 – 69,8)	83,63 (8,37)	85,5 (82,7 – 87,9)	<0,001
lym	27,84 (12,76)	25,7 (20,8 – 34,6)	9,06 (7,88)	6,85 (5,4 – 9,4)	<0,001
nlr	2,94 (2,05)	2,51 (1,66 – 3,25)	13,54 (7,72)	12,37 (8,82 – 16,4)	<0,001

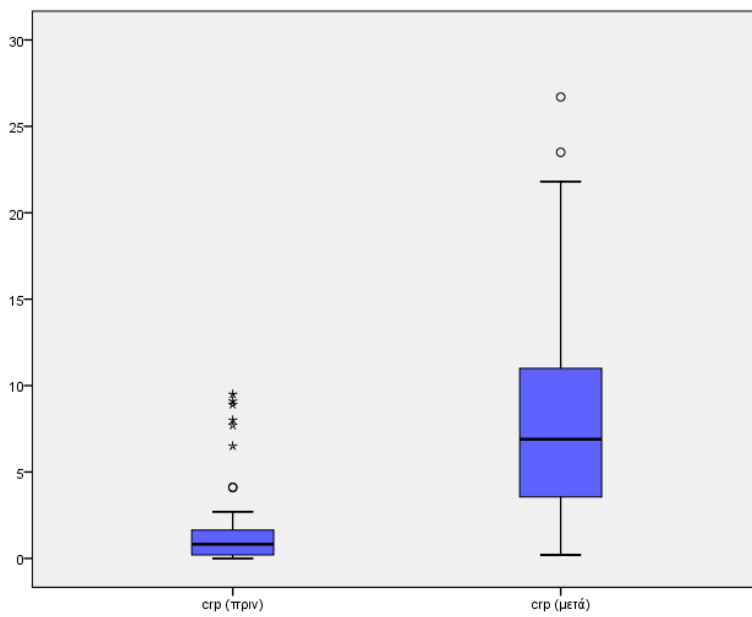
+Wilcoxon test ++Paired t-test

Σημαντική μείωση μετεγχειρητικά είχαν οι ασθενείς στις τιμές των rbc, hgb και lym. Αντίθετα οι τιμές των wbc, glu, neu και nlr αυξήθηκαν σημαντικά μετεγχειρητικά. Υψηλές τιμές CRP καταγράφηκαν τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

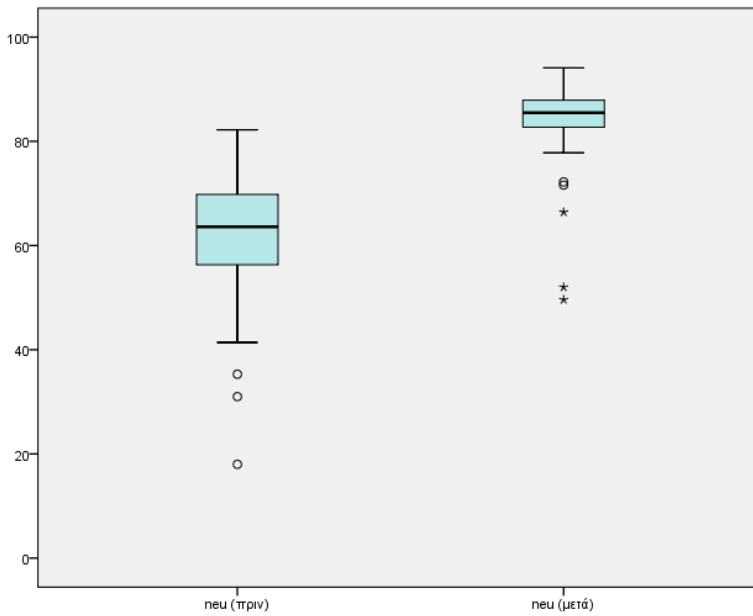
Στο παρακάτω γράφημα δίνεται η μεταβολή στις τιμές των pIt των ασθενών.



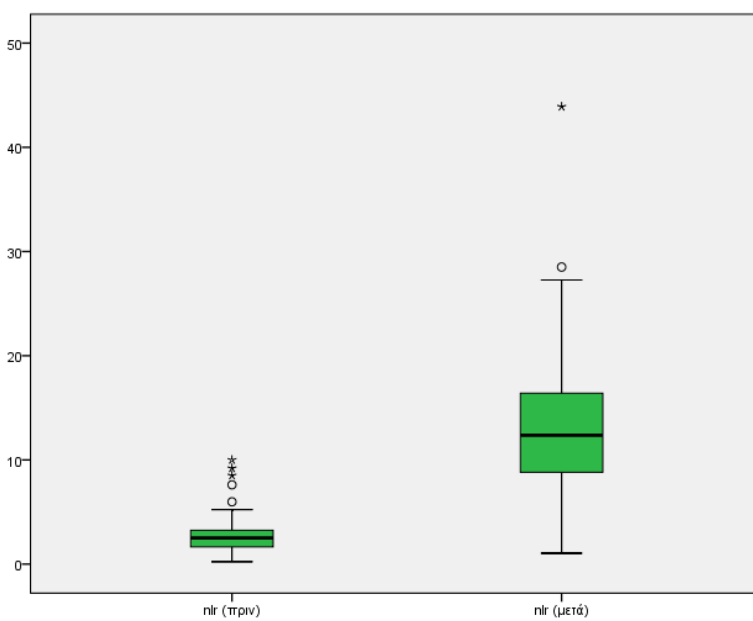
Στο παρακάτω γράφημα δίνεται η μεταβολή στις τιμές της cpr των ασθενών.



Στο παρακάτω γράφημα δίνεται η μεταβολή στις τιμές των ουδετερόφιλων των ασθενών.



Στο παρακάτω γράφημα δίνεται η μεταβολή στις τιμές του δείκτη NLR των ασθενών.



Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές μετρήσεις των inr και aptt των ασθενών.

	Πριν		1η μέτρηση μετά		2η μέτρηση μετά		P+ Πριν vs 1η μέτρηση	P+ Πριν vs 2η μέτρηση	P+ 1η vs 2η μέτρηση
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)			
inr	1,09 (0,16)	1,06 (1,02 – 1,11)	1,17 (0,2)	1,15 (1,07 – 1,21)	1,12 (0,12)	1,11 (1,05 – 1,17)	<0,001	0,009	0,004
aptt	31,66 (4,57)	30,6 (28,8 – 33,4)	39,12 (28,86)	32,6 (29,2 – 36,7)	32,46 (3,52)	32,1 (29,9 – 34,3)	0,019	0,028	0,263

*Wilcoxon signed rank test

Οι τιμές των inr και aptt ήταν σημαντικά χαμηλότερες προεγχειρητικά σε σύγκριση τόσο με την 1^η όσο και με τη 2^η μετεγχειρητική μέτρηση. Επίσης, από την 1^η μέχρι τη 2^η μετεγχειρητική μέτρηση οι τιμές του inr μειώθηκαν σημαντικά ενώ του aptt παρέμειναν σε παρόμοια επίπεδα.

Συσχέτιση της ύπαρξης αιμορραγικών στοιχείων στα μυζώματα με δημογραφικά και διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά ανίχνευσης αιμορραγικών στοιχείων στα μυζώματα ανάλογα με δημογραφικά και διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών.

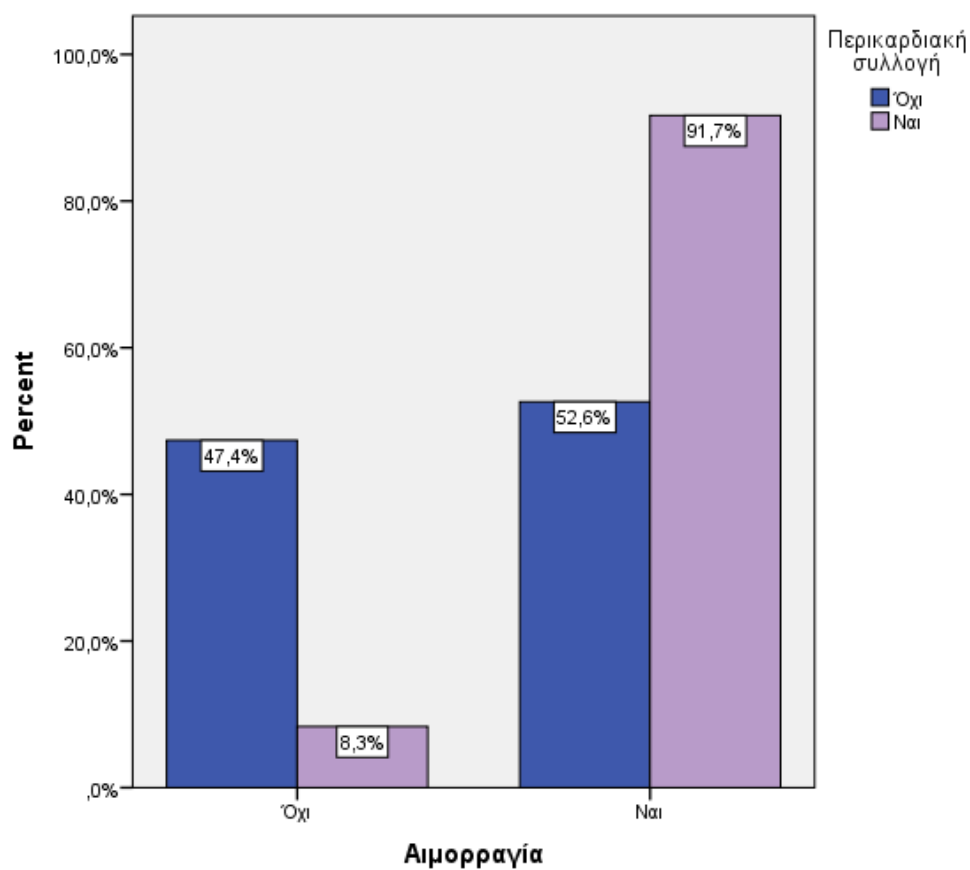
		Αιμορραγικά στοιχεία				P
		Όχι		Ναι		
		N	%	N	%	
Φύλο	Άντρες	8	40,0	12	60,0	0,791+
	Γυναίκες	12	36,4	21	63,6	
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		62,9 (12,3)		62,7 (12)		0,965‡
Επανεπέμβαση	Όχι	19	36,5	33	63,5	0,377++
	Ναι	1	100,0	0	0,0	
Χρόνος ισχαιμίας, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		43,2 (20,4)	38,5 (25 – 57,5)	43,8 (14,6)	40 (35 – 49)	0,607‡‡
Χρόνος εξωσωματικής, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		71,1 (27,3)	62,5 (51 – 93,5)	70,6 (17,6)	70 (58 – 80)	0,627‡‡
Ημέρες νοσηλείας στη μονάδα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		1,6 (0,6)	1,5 (1 – 2)	4,4 (14,6)	1 (1 – 2)	0,943‡‡
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		5,1 (1,6)	5 (4 – 6)	5,2 (1,5)	5 (4 – 6)	0,895‡‡
Έκβαση	Έξοδος	20	38,5	32	61,5	1,000++
	Θάνατος	0	0,0	1	100,0	
euoscore, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		4,5 (1,9)	4,5 (3 – 6)	5,14 (2,9)	4 (3 – 8)	0,732‡‡

logistic euroscore, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		3,71 (2,37)	3,08 (2,08 – 5,42)	5,81 (5,98)	2,71 (1,96 – 7,94)	0,916‡‡
βαλβιδοπάθεια	Όχι	6	26,1	17	73,9	0,381++
	Ναι	4	50,0	4	50,0	
Στεφανιαία νόσος	Όχι	8	33,3	16	66,7	1,000++
	Ναι	2	28,6	5	71,4	
Περικαρδιακή συλλογή	Όχι	9	47,4	10	52,6	0,046++
	Ναι	1	8,3	11	91,7	
Πλευριτική συλλογή	Όχι	10	38,5	16	61,5	0,147++
	Ναι	0	0,0	5	100,0	
Αναπνευστική δυσχέρεια	Όχι	8	47,1	9	52,9	0,119++
	Ναι	2	15,4	11	84,6	
Πνευμονική υπέρταση	Όχι	8	36,4	14	63,6	0,677++
	Ναι	2	22,2	7	77,8	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	5	31,3	11	68,8	1,000++
	Ναι	5	33,3	10	66,7	
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	8	29,6	19	70,4	0,577++
	Ναι	2	50,0	2	50,0	
Κάπνισμα	Όχι	4	28,6	10	71,4	1,000++
	Ναι	6	35,3	11	64,7	
Παχυσαρκία	Όχι	10	35,7	18	64,3	0,533++
	Ναι	0	0,0	3	100,0	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	8	38,1	13	61,9	0,428++
	Ναι	2	20,0	8	80,0	
	Ναι	3	27,3	8	72,7	

+Pearson's χ^2 test ++Fisher's exact test †Student's t-test ‡Mann-Whitney test

Η ανίχνευση αιμορραγικών στοιχείων βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά μόνο με την ύπαρξη περικαρδιακής συλλογής. Συγκεκριμένα, το ποσοστό αιμορραγίας ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς με περικαρδιακή συλλογή.

Στο παρακάτω γράφημα δίνεται το ποσοστό των ασθενών στα μξώματα των οποίων ανιχνεύθηκαν αιμορραγικά στοιχεία ανάλογα με την ύπαρξη ή μη περικαρδιακής συλλογής.



Συσχέτιση της ανίχνευσης στοιχείων φλεγμονής κατά την παθολογοανατομική εξέταση με δημογραφικά, διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών .

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά ανίχνευσης φλεγμονωδών στοιχείων στα μυζώματα ανάλογα με δημογραφικά και διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών .

		Φλεγμονώδη στοιχεία				P
		Όχι		Ναι		
		N	%	N	%	
Φύλο	Άντρες	16	80,0	4	20,0	1,000++
	Γυναίκες	27	79,4	7	20,6	
Ηλικία, μέση τιμή (SD)		62,9 (12,1)		60,4 (12,8)		0,537‡
Επανεπέμβαση	Όχι	42	79,2	11	20,8	1,000++
	Ναι	1	100,0	0	0,0	
Χρόνος ισχαιμίας, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		44,4 (17,9)	40 (33 – 60)	38,9 (11,7)	37 (30 – 47)	0,472‡‡
Χρόνος εξωσωματικής, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		71,7 (22,9)	67 (55 – 90)	66,5 (13,9)	70 (53 – 78)	0,569‡‡
Ημέρες νοσηλείας στη μονάδα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		3,4 (12,7)	1 (1 – 2)	2,7 (3,8)	1 (1 – 3)	0,640‡‡
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα, μέση τιμή (SD) διάμεσος (ενδ. εύρος)		5,2 (1,6)	5 (4 – 6)	4,6 (1,3)	5 (4 – 5)	0,401‡‡
Έκβαση	Έξοδος	42	79,2	11	20,8	1,000++
	Θάνατος	1	100,0	0	0,0	
βαλβιδοπάθεια	Όχι	17	73,9	6	26,1	0,298++
	Ναι	8	100,0	0	0,0	
	Όχι	20	83,3	4	16,7	0,596++

Στεφανιαία νόσος	Ναι	5	71,4	2	28,6	
Περικαρδιακή συλλογή	Όχι	15	78,9	4	21,1	1,000++
	Ναι	10	83,3	2	16,7	
Πλευριτική συλλογή	Όχι	21	80,8	5	19,2	1,000++
	Ναι	4	80,0	1	20,0	
Αναπνευστική δυσχέρεια	Όχι	12	70,6	5	29,4	0,196++
	Ναι	12	92,3	1	7,7	
Πνευμονική υπέρταση	Όχι	17	77,3	5	22,7	0,642++
	Ναι	8	88,9	1	11,1	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	12	75,0	4	25,0	0,654++
	Ναι	13	86,7	2	13,3	
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	21	77,8	6	22,2	0,561++
	Ναι	4	100,0	0	0,0	
Κάπνισμα	Όχι	12	85,7	2	14,3	0,664++
	Ναι	13	76,5	4	23,5	
Παχυσαρκία	Όχι	22	78,6	6	21,4	1,000++
	Ναι	3	100,0	0	0,0	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	19	90,5	2	9,5	0,067++
	Ναι	6	60,0	4	40,0	

+Pearson's χ^2 test ++Fisher's exact test †Student's t-test ‡Mann-Whitney test

Συσχέτιση του μεγέθους του μυζώματος με δημογραφικά , διεγχειρητικά στοιχεία των ασθενών και τις εργαστηριακές τους μετρήσεις.

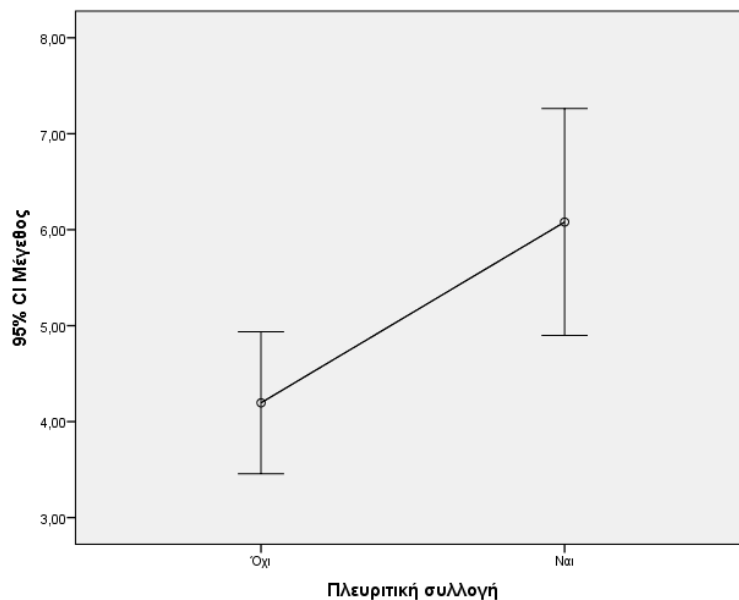
Στον πίνακα που ακολουθεί δίνεται το μέγεθος των μυζωμάτων των ασθενών ανάλογα με δημογραφικά και διεγχειρητικά στοιχεία .

		Μέγεθος		P Student's t-test
		Μέση τιμή	SD	
Φύλο	Άντρες	4,43	1,93	0,887
	Γυναίκες	4,50	1,75	
Επανεπέμβαση	Όχι	4,51	1,80	-
	Ναι	2,80		
Έκβαση	Έξοδος	4,44	1,80	-
	Θάνατος	6,50		
βαλβιδοπάθεια	Όχι	4,47	1,95	0,880
	Ναι	4,59	1,64	
Στεφανιαία νόσος	Όχι	4,50	1,71	1,000
	Ναι	4,50	2,43	
Περικαρδιακή συλλογή	Όχι	4,17	1,84	0,222
	Ναι	5,02	1,82	
Πλευριτική συλλογή	Όχι	4,20	1,83	0,034
	Ναι	6,08	0,95	
Αναπνευστική δυσχέρεια	Όχι	3,99	1,69	0,027
	Ναι	5,42	1,61	
Πνευμονική υπέρταση	Όχι	4,23	1,66	0,212
	Ναι	5,16	2,21	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	4,51	1,60	0,985
	Ναι	4,49	2,14	
	Όχι	4,52	1,66	0,888

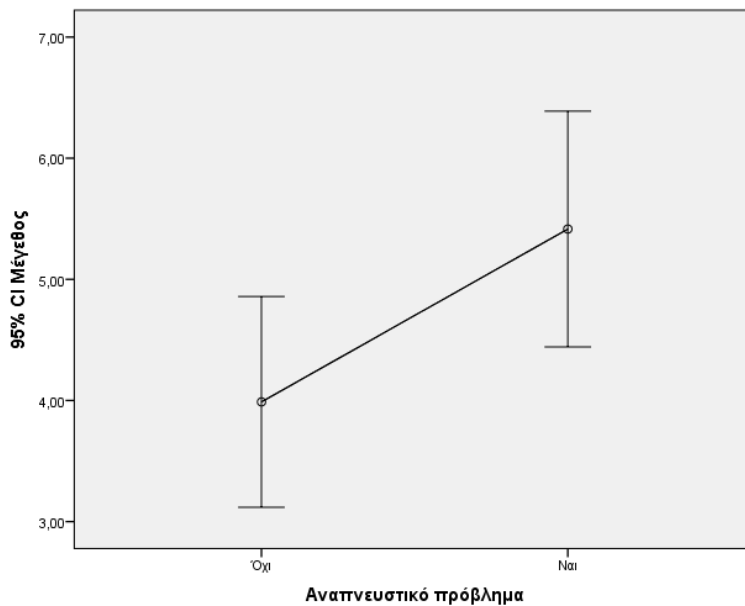
Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι	4,38	3,20	
Κάπνισμα	Όχι	4,74	1,80	0,529
	Ναι	4,31	1,92	
Παχυσαρκία	Όχι	4,43	1,86	0,520
	Ναι	5,17	1,89	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	4,07	1,80	0,060
	Ναι	5,40	1,69	
	Ναι	4,57	1,86	

Σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος μυξώματος είχαν οι ασθενείς με πλευριτική συλλογή καθώς και εκείνοι που εμφάνισαν αναπνευστική δυσχέρεια.

Στο παρακάτω γράφημα δίνεται το μέγεθος όγκου των ασθενών ανάλογα με το αν είχαν πλευριτική συλλογή ή όχι.



Στο παρακάτω γράφημα δίνεται το μέγεθος όγκου των ασθενών ανάλογα με το αν είχαν αναπνευστική δυσχέρεια ή όχι.



Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι συντελεστές συσχέτισης του μεγέθους των μυζωμάτων των ασθενών με την ηλικία, το χρόνο ισχαιμίας, το χρόνο εξωσωματικής και τη διάρκεια νοσηλείας τους.

		Μέγεθος
Ηλικία	r+	0,17
	P	0,223
Χρόνος ισχαιμίας	r++	0,16
	P	0,246
Χρόνος εξωσωματικής	r++	0,06
	P	0,647
Ημέρες νοσηλείας(ΜΕΘ)	r++	0,23
	P	0,101
Ημέρες νοσηλείας(τμήμα)	r++	0,13
	P	0,358

+συντελεστής συσχέτισης του Pearson ++συντελεστής συσχέτισης του Spearman

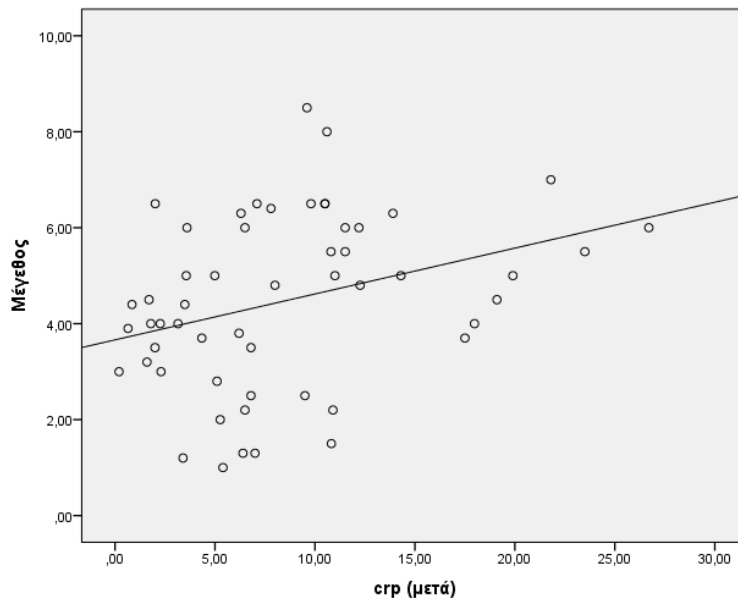
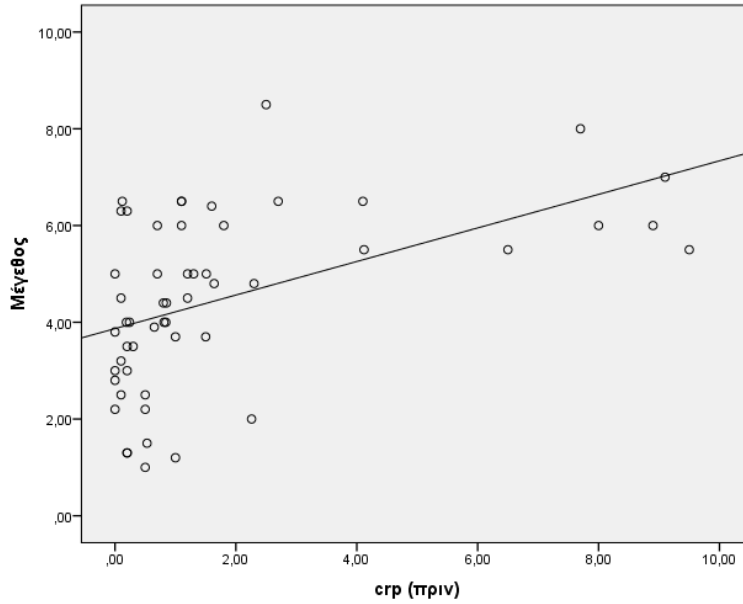
Δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση του μεγέθους των μυξωμάτων των ασθενών με την ηλικία, το χρόνο ισχαιμίας, το χρόνο εξωσωματικής και τη διάρκεια νοσηλείας τους.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι συντελεστές συσχέτισης του Spearman του μεγέθους των μυξωμάτων των ασθενών με τις προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές των cpr, inr και aptt.

		Μέγεθος
cpr (πριν)	r	0,54
	P	<0,001
inr (πριν)	r	0,31
	P	0,021
aptt (πριν)	r	-0,16
	P	0,235
cpr (μετά)	r	0,37
	P	0,006
inr 1η μετ. (μετά)	r	0,32
	P	0,018
aptt 1η μετ. (μετά)	r	-0,02
	P	0,893
inr 2η μετ. (μετά)	r	0,33
	P	0,015
aptt 2η μετ. (μετά)	r	0,08
	P	0,563

Υψηλότερες τιμές cpr και inr (τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά) σχετίζονταν με σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος όγκου.

Στα γραφήματα που ακολουθούν δίνονται οι συσχετίσεις των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών τιμών crp με το μέγεθος του όγκου των ασθενών.



Συσχέτιση του δείκτη nlr των ασθενών με την ύπαρξη φλεγμονής, τη διάρκεια νοσηλείας και το μέγεθος όγκου τους.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές του δείκτη nlr των ασθενών ανάλογα με την ύπαρξη φλεγμονωδών παραγόντων στο αφαιρεθέν μύξωμα.

	Φλεγμονώδη στοιχεία				P Mann-Whitney test
	Όχι		Ναι		
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (Ενδ. εύρος)	
nlr (πριν)	3,05 (2,15)	2,52 (1,66 - 3,35)	2,49 (1,64)	2,49 (1,23 - 3,00)	0,427
nlr (μετά)	13,99 (8,16)	12,39 (8,82 - 17,32)	11,76 (5,69)	12,20 (7,02 - 16,40)	0,644

Παρόμοιες ήταν οι προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές του δείκτη nlr των ασθενών στα μυξώματα των οποίων ανιχνεύθηκαν αιμορραγικά στοιχεία και εκείνων που δεν είχαν.

Στον ακόλουθο πίνακα δίνονται οι συντελεστές συσχέτισης του Spearman των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών τιμών nlr των ασθενών σε σχέση με τη διάρκεια νοσηλείας και το μέγεθος όγκου τους.

		nlr (πριν)	nlr (μετά)
Ημέρες νοσηλείας στη μονάδα	r	0,17	-0,12
	P	0,222	0,401
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα	r	0,21	0,09
	P	0,131	0,506
Μέγεθος	r	0,40	-0,04
	P	0,003	0,799

Υψηλότερες προεγχειρητικές τιμές nlr σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος όγκου.

Συσχέτιση της ανίχνευσης στοιχείων φλεγμονής στα μυξώματα των ασθενών με προεγχειρητικά τους στοιχεία.

Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται οι προεγχειρητικές τιμές των plt, wbc, rbc, hgb, neu και lym ανάλογα με την ύπαρξη ή μη φλεγμονωδών στοιχείων.

πριν	Φλεγμονώδη στοιχεία	
------	---------------------	--

	Όχι		Ναι		P Mann-Whitney test
	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (ενδ. εύρος)	
plt	286,07 (98,15)	273 (222 – 329)	250 (50,69)	249 (217 – 282)	0,308
wbc	8,27 (2,71)	7,61 (5,97 – 10,36)	8,78 (5,71)	7,04 (4,8 – 10,31)	0,540
rbc	4,59 (0,47)	4,56 (4,22 – 4,88)	4,61 (0,72)	4,58 (4,11 – 5,13)	0,914
hgb	12,89 (1,61)	12,6 (11,5 – 14,1)	12,87 (2,34)	13 (12 – 13,9)	0,991
neu	63,05 (11,51)	64,6 (56,3 – 69,8)	57,92 (17,25)	61,1 (47,8 – 69,8)	0,421
lym	26,89 (11,46)	25,9 (18,4 – 34,4)	31,55 (17,09)	25,3 (23,2 – 38,8)	0,446

Δεν διέφεραν σημαντικά οι προεγχειρητικές τιμές των plt, wbc, rbc, hgb, neu και lym ανάλογα με την ύπαρξη ή μη φλεγμονωδών στοιχείων.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα καρδιακά μυξώματα είναι μια σπάνια ασθένεια που αντιπροσωπεύει το 0,25% όλων των καρδιακών παθήσεων (Bakkali et al, 2009). Η συχνότητα ανά έτος δεν υπερβαίνει τα 0,5 έως 1 περίπτωση ανά εκατομμύριο ατόμων (Keeling, 2002).

Είναι γνωστό ότι τα καρδιακά μυξώματα εμφανίζουν υψηλή ιστοπαθολογική ετερογένεια και η διερεύνηση της φλεγμονώδους διήθησης μπορεί να αποκαλύψει ορισμένες πτυχές της κλινικής συμπεριφοράς τους (Di Vito A. et al, 2018). Επιπλέον, σχετίζονται με τη φλεγμονώδη απόκριση καθώς οι δείκτες λοίμωξης εντοπίζονται συχνά σε ανώμαλα επίπεδα σε εργαστηριακές εξετάσεις. Εκτός από αυτό, μερικές φορές υπάρχουν επίσης κλινικά συμπτώματα, όπως πυρετός, κόπωση ή απώλεια βάρους (Panos L.D. et al, 2020).

Ακόμη, η ανάπτυξη του καρδιακού μυξώματος μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας έντονης φλεγμονώδους διαδικασίας η οποία αυξάνει τις μεταλλάξεις του DNA και τη γενική γονιδιωματική αστάθεια ευνοώντας τον νεοπλασματικό μετασχηματισμό (Colotta et al., 2009).

Στην έρευνά μας, τα επιδημιολογικά και διεγχειρητικά δεδομένα 145 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εκτομή καρδιακού μυξώματος κατά την περίοδο 1986-2018 αναλύθηκαν στατιστικά. Για τα μυξώματα του αριστερού κόλπου ακολουθήθηκε η διακολπική προσπέλαση με εξαίρεση του μυξώματος και ευρεία εκτομή του μεσοκολπικού διαφράγματος για όσα μυξώματα αναπτύσσονταν επ' αυτού. Για τα μυξώματα του δεξιού κόλπου έγινε διάνοιξη του δεξιού κόλπου και εξαίρεση του μυξώματος μετά του μεσοκολπικού διαφράγματος για όσα αναπτύσσονταν επ' αυτού. Σε κάθε άλλη περίπτωση έγινε εκτομή του μυξώματος από τη βάση του με ευρεία εκτομή του ενδοκαρδίου. Τεκμηριώσαμε ότι ο διεγχειρητικός μέσος χρόνος ισχαιμίας ήταν 40 λεπτά και ο μέσος χρόνος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (cardiopulmonary by-pass-CPB) ήταν 68,5 λεπτά. Παρατηρήσαμε μια σημαντική διαφορά στο χειρουργικό χρόνο σε σχέση με τη μελέτη των Gür και Aykas (2018). Στη μελέτη τους, ο χρόνος ισχαιμίας

ήταν 23,6 λεπτά και ο χρόνος CPB ήταν 35,4 λεπτά σε πληθυσμό μελέτης 23 περιστατικών.

Διαχωρίσαμε την 32ετή περίοδο μελέτης μας σε δετείς συγκεκριμένες περιόδους, καθώς θέλαμε να επισημάνουμε τυχόν διαφορές που τεκμηριώθηκαν σχετικά με τη νοσηλεία των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα ήταν ότι η ηλικία, ο χρόνος ισχαιμίας, ο χρόνος CPB και η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ παρουσίασαν σταδιακή αύξηση σε όλες τις περιόδους των 8 ετών (ξεκινώντας από την παλαιότερη περίοδο και μέχρι την πιο πρόσφατη, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,002$ και $p = 0,003$ αντίστοιχα). Αντιθέτως, η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο μειώθηκε έως την πιο πρόσφατη περίοδο (μέση τιμή 5 ημέρες), ($p < 0,001$).

Η εξήγηση αυτών των ευρημάτων θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κατά την τελευταία δετή περίοδο είχαν περισσότερες συννοσηρότητες και ήταν σε πιο ασταθή κατάσταση όταν κατέληξαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η μέση τιμή του EuroSCORE των ασθενών κατά την τελευταία δετία ήταν 5,13%.

Από την άλλη πλευρά, η διαρκώς βελτιούμενη μετεγχειρητική ιατρική και νοσηλευτική περίθαλψη συνοδευόμενη από την αναβάθμιση των εγκαταστάσεων φροντίδας υγείας ήταν ένας βασικός παράγοντας για τη μείωση της μέσης διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο κατά την τελευταία περίοδο των 8 ετών (5 ημέρες). Ένα παρόμοιο συμπέρασμα μπορεί επίσης να εξαχθεί από τη μελέτη του Roschkon (2007) σχετικά με την αναγκαιότητα επαρκούς νοσηλευτικής και ιατρικής ευαισθητοποίησης, προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν τυχόν μετεγχειρητικές επιπλοκές που ενδέχεται να καθυστερήσουν την ανάρρωση και την έξοδο του ασθενούς.

Ένα επιπλέον εύρημα της μελέτης μας αποτέλεσε το ότι ο αριστερός κόλπος αποτέλεσε την πιο κοινή θέση ανάπτυξης του όγκου (87,6% των περιπτώσεων, 127 από τις 145) και υπήρχε κυριαρχία του γυναικείου φύλου στον πληθυσμό της μελέτης. Ειδικότερα, το 62,1% των ασθενών ήταν γυναίκες και η μέση ηλικία τους ήταν τα 57,9 έτη. Το 4,1% των ασθενών υποτροπίασε και υποβλήθηκε σε επανάληψη της επέμβασης, έχοντας αναπτύξει το μύζωμα κυρίως στον αριστερό κόλπο. Η μέση ηλικία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση αφαίρεσης υποτροπιάζοντος

μυξώματος ήταν χαμηλότερη(37,7 έτη) σε σχέση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν υποτροπή (57,9 έτη), καθώς οι πρώτοι διαγνώστηκαν για πρώτη φορά με καρδιακό μύζωμα σε νεότερη ηλικία. Ένδειξη για επανεπέμβαση αποτέλεσε η επανεμφάνιση του μυξώματος, μετά από ανίχνευσή του στον συνιστώμενο ετήσιο υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο.

Το 97,2% των ασθενών ανέκαμψαν πλήρως. Τα ευρήματά μας ήταν σύμφωνα με τη μελέτη του Keeling (2002) που διερεύνησε μια σειρά 49 ασθενών στο Πανεπιστήμιο Karl Franzens της Αυστρίας. Παρατήρησε την κυριαρχία των γυναικών με αναλογία φύλου 3: 1 και το γεγονός ότι επηρεάστηκαν κυρίως μεσήλικες ασθενείς. Επιπλέον, οι Shah IK et al (2015) πραγματοποίησαν μια επιδημιολογική μελέτη 50 ετών σε 194 ασθενείς στο Καρδιοχειρουργικό και Βιοστατιστικό Τμήμα της Mayo Clinic, του Rochester, Μινεσότα. Τα αποτελέσματά τους αποκάλυψαν ότι ο αριστερός κόλπος ήταν η πιο κοινή θέση ανάπτυξης του όγκου και ότι η νεότερη ηλικία των ασθενών σχετίζεται με την υποτροπή του όγκου.

Παρατηρήσαμε επίσης ότι ο αριστερός κόλπος ήταν η πιο κοινή θέση ανάπτυξης στα υποτροπιάζοντα μυξώματα, ενώ στη μελέτη του Shah οι υποτροπιάζοντες όγκοι αναπτύχθηκαν στις κοιλίες. Παρόμοια με τη μελέτη του Shah, το αποτέλεσμα επιβίωσης μετά την εκτομή ήταν πολύ καλό.

Στη μελέτη μας καταγράψαμε επίσης σημαντικά ευρήματα σχετικά με τη συχνότητα των περιστατικών κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης. Ειδικότερα, μια σημαντική αύξηση των περιπτώσεων (έως και 54), έχει τεκμηριωθεί κατά την τελευταία δετία, ενώ στις προηγούμενες δετείες περιόδους τεκμηριώθηκαν περίπου 30 περιπτώσεις ανά περίοδο. Επιπλέον, σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Bordalo et al (2012) τεκμηριώθηκε ότι η ευκολότερη πρόσβαση των ασθενών στην υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση μπορεί να παρέχει ασφαλέστερη και έγκαιρη διάγνωση, καθώς το 48% των ασθενών βρέθηκε να είναι ασυμπτωματικό. Ομοίως με τη μελέτη μας, ο Perez-Andreu (2019) τεκμηρίωσε ότι η βελτίωση των τεχνικών καρδιακής απεικόνισης και η βελτιωμένη προσβασιμότητα στην ηχοκαρδιογραφική απεικόνιση αποκάλυψαν αύξηση των περιπτώσεων στις τρεις τελευταίες 5ετείς περιόδους της 24χρονης μελέτης τους (1990-2014).

Στη μελέτη μας, το 45,9% των περιπτώσεων ήταν τυχαία ευρήματα κατά τη διάρκεια τακτικού ελέγχου σε ένα κέντρο πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης χωρίς προηγούμενη εκδήλωση συμπτωμάτων.

Επιπλέον, το ποσοστό των ασυμπτωματικών ασθενών, στους οποίους ο όγκος ήταν τυχαίο εύρημα, ήταν 35,1%.

Όσον αφορά τους συμπτωματικούς ασθενείς, η πλειονότητα τους ανέφερε δύσπνοια (57,4%) η οποία συσχετίζεται έντονα με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης περικαρδιακής συλλογής (38,9%) και υπεζωκοτικής συλλογής (16,6%). Σε όλη τη βιβλιογραφία, η συχνότητα εμφάνισης δύσπνοιας κυμαίνεται μεταξύ 50% και 66%, πράγμα που είναι σύμφωνο με τη μελέτη μας (Sotoudeh Anvari et al, Garratti A. et al, 2012).

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της μελέτης μας είναι η θετική συσχέτιση των προεγχειρητικών τιμών του βιοδείκτη NLR με το μέγεθος των καρδιακών μυξωμάτων. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι υψηλότερες προεγχειρητικές τιμές NLR σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος όγκου.

Ο NLR μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της κλινικής παρακολούθησης σε περιπτώσεις καρκίνου, οι οποίες συνεπάγονται σημαντικές αλλαγές στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις ταυτόχρονα με το ανοσοποιητικό σύστημα. Το NLR ως αναλογία ≥ 5 θεωρείται αυξημένο και συσχετίστηκε σημαντικά με μεγαλύτερου μεγέθους όγκους σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνωμα σκελετικών κυττάρων του οισοφάγου σε σχέση με τους ασθενείς με $NLR < 5$ (Chen et al., 2017). Η τιμή του $NLR \geq 5$ αντανάκλασε επίσης χαμηλότερη ανταπόκριση στη θεραπεία της ασθένειας "Kawasaki" από ότι σε ασθενείς με $NLR < 5$, που σχετίζονταν με στεφανιαίες ανωμαλίες (Cho et al., 2017).

Επιπλέον, δύο μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι η αύξηση του NLR σχετίζεται σημαντικά με μεγαλύτερο μέγεθος όγκου και χαμηλότερη συνολική επιβίωση σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (Wu et al., 2017 & Huang et al., 2017). Το NLR θεωρείται νέος προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με καρκίνο του ήπατος (Liu et al., 2017). Δεν βρέθηκαν μελέτες που να έχουν καταφέρει να συσχετίσουν θετικά τον δείκτη αυτό με το μέγεθος των καρδιακών όγκων, αλλά υπήρξαν μελέτες που συσχέτισαν τον NLR με την

πρόγνωση καρδιαγγειακών παθήσεων και τη σύνδεσή του με άλλες φλεγμονώδεις ασθένειες (Sevket B. et al 2013, Umeshu U. et al 2008, Giakoumidakis K. et al, 2017). Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί αν λάβει κανείς υπ' όψη την σπανιότητα των καρδιακών μυξωμάτων και την ακόμα περιορισμένη χρήση του νέου αυτού βιοδείκτη, επομένως η δημιουργία ειδικής εργαστηριακής αναφοράς για το NLR είναι πολλά υποσχόμενη.

Στη μελέτη μας καταγράφηκαν οι τιμές του NLR πριν και μετά την επέμβαση αφαίρεσης καρδιακού μυξώματος. Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, βρέθηκε ότι υψηλότερες προεγχειρητικές τιμές NLR σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος όγκου. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με τη μελέτη των Wu et al., (2017) & Huang et al., (2017) στη μελέτη τους για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Θα μπορούσαμε λοιπόν σύμφωνα με αυτό το αποτέλεσμα να επεκτείνουμε τη χρήση του δείκτη NLR και στην περίπτωση των καρδιακών μυξωμάτων, καθώς οι υψηλές του τιμές που υποδηλώνουν βαρύτερη πρόγνωση σχετίζονται σημαντικά με μεγάλο μέγεθος όγκου.

Αν και η προέλευση του καρδιακού μυξώματος δεν είναι συγκεκριμένη, η δομή του μοιάζει τις περισσότερες φορές με μεσεγχυματικό ιστό (Boutayeb A. et al, 2017). Στην έρευνά μας αιμορραγικά στοιχεία εντοπίστηκαν στο 62,4% των όγκων και αυτό σχετίζεται με αυξημένη αγγειογένεση του όγκου, κάτι που είναι ένα κοινό εύρημα (Boutayeb A. et al, 2017). Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες το καρδιακό μυξώμα σχετίζεται με ιογενείς λοιμώξεις (Yanwen Li et al, 2013), αλλά σε αυτή τη μελέτη δεν εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ μυξώματος και ιογενών λοιμώξεων. Επιπλέον, διαπιστώσαμε ότι σε περίπου 1 στα 5 μυξώματα ταυτοποιήθηκαν φλεγμονώδη στοιχεία. Μια μελέτη έδειξε ότι τα αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης-6, που κυκλοφορούν μέσα στον όγκο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτης πιο αποτελεσματικά από τους κοινούς δείκτες λοίμωξης, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) (Shi-Min Yuan et al, 2019), οι τιμές της οποίας βρέθηκαν να είναι υψηλές τόσο πριν όσο και μετά το χειρουργείο ως αποτέλεσμα της φλεγμονώδους αντίδρασης του οργανισμού. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό της

βιολογικής συμπεριφοράς του μυξώματος, ιδίως στον τομέα της φλεγμονώδους απόκρισης.

Συνοψίζοντας, καταγράφοντας την αναλογία ουδετερόφιλων/λεμφοκυττάρων, τρία ευρήματα είναι πολύ σημαντικά. Το πρώτο σημείο είναι η αυξημένη τιμή NLR προεγχειρητικά ,2,94 (+/- 2,05) όταν μελέτες υποστηρίζουν ότι η κανονική μέση τιμή του NLR είναι 1,65 (+/- 1,96) (Forget P. et al,2017). Επιπλέον, το NLR συσχετίστηκε με το μέγεθος του όγκου πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Το τρίτο σημείο που παρατηρήθηκε, είναι η αξιοσημείωτη αύξηση του NLR μετά τη χειρουργική επέμβαση με τη σημαντική μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων. Υπάρχουν έρευνες που έδειξαν ότι το NLR μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστική αξία σε διάφορους τύπους καρκίνου ή σε καρδιαγγειακές παθήσεις(Haki Yuksel et al,2016,Howard R. et al,2019,Han Li et al, 2017). Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το NLR μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης για την πρόγνωση του καρδιακού μυξώματος και τη βιολογική του συμπεριφορά, αν και πρέπει να συλλεχθούν και να αναλυθούν περισσότερα δεδομένα.

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της μελέτης μας ήταν η αδυναμία ανίχνευσης λοιμογόνων παραγόντων παθογένειας (HSV1,HSV2,Epstein Barr,CMV) στα αφαιρεθέντα μυξώματα με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας και του *in situ* υβριδισμού.

Σε συμφωνία με τη μελέτη μας, στην πρόσφατη μελέτη των Anvari et al που διεξήχθη το 2017 σε σύνολο 73 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αφαίρεση καρδιακού μυξώματος στο πανεπιστημιακό καρδιοχειρουργικό κέντρο της Τεχεράνης υποστηρίζεται ότι παρότι ορισμένα χαρακτηριστικά υποδηλώνουν ότι ο HSV μπορεί να διαδραματίζει ρόλο στο καρδιακό μύξωμα, ο ιός δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα από τα δείγματα ασθενών στη μελέτη τους.

Ακολούθως, σε συμφωνία με τα προηγούμενα αποτελέσματα, σε μια ακόμη μελέτη των Schurr et al του 2011 ,που διεξήχθη σε 70 ασθενείς στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Ζυρίχης,δεν βρέθηκε συσχετισμός μεταξύ

του HSV και του καρδιακού μυξώματος σε οποιαδήποτε από τις περιπτώσεις. Μια πιθανή εξήγηση του ευρήματος αυτού είναι το μικρό μέγεθος δείγματος και η αδυναμία χρήσης λόγω περιορισμένων πόρων, πιο εξειδικευμένων μεθόδων (PCR) που θα μπορούσαν ίσως να οδηγήσουν σε διαφορετικό αποτέλεσμα.

Σε αντιδιαστολή με τη μελέτη μας, οι Li και συν. σε μελέτη τους του 2003 που διεξήχθη στο νοσοκομείο Zhongshan της Σανγκάης σε δείγμα 17 ασθενών με καρδιακό μύξωμα διερεύνησαν τη συσχέτιση της μόλυνσης από HSV-1 με την ανάπτυξη καρδιακού μυξώματος, χρησιμοποιώντας ανοσοϊστοχημεία και ένθετη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (nPCR) για την ανίχνευση ιικών αντιγόνων και DNA σε δείγματα ιστών, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της μελέτης, έδειξαν την παρουσία αντιγόνου HSV-1 και ιικού DNA, συνοδευόμενη από φλεγμονώδη διήθηση, αιμορραγία και αγγειογένεση σε μερικές περιπτώσεις σποραδικού κολπικού μυξώματος, υποδηλώνοντας ότι η μόλυνση HSV-1 σχετίζεται με αυτή τη νόσο. Ωστόσο, δεν ήταν σαφές εάν η μόλυνση από τον HSV-1 είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη μυξώματος ή αν ο ιός μολύνει μόνο αυτά τα ευαίσθητα κύτταρα στα μυξώματα. Επίσης, δεν ήταν σαφές εάν εμπλέκεται η πρωτογενής ή επαναλαμβανόμενη μόλυνση HSV-1, καθώς δεν επιζητήθηκαν δείκτες λανθάνοντος ιού ή επανενεργοποίησης.

Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα της μελέτης μας είναι η θετική συσχέτιση του μεγέθους του καρδιακού όγκου με την εμφάνιση αναπνευστικής δυσχέρειας και πλευριτικής συλλογής. Συγκεκριμένα, το 43,3% των ασθενών εμφάνισε αναπνευστική δυσχέρεια με μέση τιμή μεγέθους όγκου 5,42 εκατοστά, ενώ μόλις το 16,1% των ασθενών εμφάνισε πλευριτική συλλογή, η οποία όμως συσχετίστηκε με μεγάλο μέγεθος όγκου (μέση τιμή 6,08 εκατοστά).

Ομοίως, οι Karabinis A. et al (2017) σε μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μεγάλο νοσοκομείο της Αττικής με δείγμα 153 ασθενών, έδειξαν ότι οι κλινικές εκδηλώσεις των μυξωμάτων όπως η αναπνευστική δυσχέρεια, καθορίζονται από το μέγεθος του όγκου. Συγκεκριμένα, το 32,7% των ασθενών εμφάνισε δύσπνοια με μέσο μέγεθος όγκου τα 4,5 εκατοστά.

Ακολούθως, οι Durgut K. et al (2011) σε περιγραφική μελέτη παρακολούθησης που διεξήχθη στο τμήμα καρδιοχειρουργικής ενός πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Τουρκίας με δείγμα 28 ασθενών που είχαν υποβληθεί σε αφαίρεση καρδιακού μυξώματος, έδειξαν ότι το πιο κοινό σύμπτωμα των ασθενών αυτών ήταν η αναπνευστική δυσχέρεια.

Επιπρόσθετα, οι Cakar et al σε μια αναφορά περιστατικού του 2009 σε μεγάλο νοσοκομείο της Τουρκίας κατέγραψαν έναν 67χρονο ασθενή ο οποίος εμφάνισε πλευριτική συλλογή σαν αποτέλεσμα ανάπτυξης αριστερού καρδιακού μυξώματος μεγέθους 4,5 εκατοστών.

Ακόμη, στην αναφορά περιστατικού των Azevedo O et al του 2010, παρουσιάζεται η κλινική περίπτωση ενός ασθενούς 74 ετών που εμφάνισε έντονη δύσπνοια σε διάστημα τριών μηνών και μετά από υπερηχογραφικό έλεγχο βρέθηκε μάζα μεγάλου μεγέθους(4εκ.) στον δεξιό κόλπο, όπου το μεγάλο μέγεθος του όγκου προκάλεσε έντονα συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα του ασθενούς.

Μια εύλογη εξήγηση για τα ευρήματα αυτά αποτελεί η ανάπτυξη των αποφρακτικών φαινομένων που προκαλούν οι μεγάλοι μεγέθους όγκοι, οδηγώντας σε αύξηση της πίεσης στον αριστερό κόλπο λόγω παρεμπόδισης της ροής από τη μιτροειδή βαλβίδα(Cakar. et al,2009).

Άλλο ένα σημαντικό αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης ήταν ότι οι προεγχειρητικές τιμές cpr συσχετίστηκαν θετικά με το μέγεθος του όγκου, και συγκεκριμένα αυξημένες προεγχειρητικές τιμές cpr συσχετίστηκαν με μεγάλο μέγεθος όγκου.

Σε συμφωνία με τη μελέτη μας, οι Shi-Min Yuan et al σε μελέτη τους που διεξήχθη σε νοσοκομείο της πόλης Putian της Κίνας σε δείγμα 12 ασθενών

έδειξαν θετική συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους του εκτομηθέντος μυξώματος και των προεγχειρητικών τιμών CRP.

6. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η συγκεκριμένη μελέτη αποτέλεσε μία προσπάθεια συσχέτισης της παθογένειας των καρδιακών μυξωμάτων με την ανίχνευση λοιμογόνων παραγόντων και την ανοσολογική απάντηση στον ειδικό πληθυσμό των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση εκτομής καρδιακού μυξώματος . Κατέληξε σε σημαντικά συμπεράσματα όσον αφορά τους παράγοντες που σχετίζονται με την παθογένεια των μυξωμάτων.

Τα συμπεράσματα της μελέτης μπορεί να κατευθύνουν σε εφαρμόσιμη πολιτική για την βελτίωση της ποιότητας και της ασφάλειας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας αλλά και να επιβεβαιώσουν το σημαντικό ρόλο της ιατρικής επιστήμης στην προαγωγή της υγείας του πληθυσμού.

Ωστόσο, η παρούσα μελέτη χαρακτηρίζεται από ορισμένους περιορισμούς.

Κατ'αρχάς πραγματοποιήθηκε στην ανάνηψη καρδιοχειρουργικών ασθενών ενός γενικού νοσοκομείου της Αττικής. Αν και με τον τρόπο αυτό εξασφαλίστηκε ομοιογένεια ως προς την παρεχόμενη ιατρική φροντίδα, αλλά και τα ακολουθούμενα θεραπευτικά πρωτόκολλα, το γεγονός ότι δεν συμπεριλήφθησαν στο υπό μελέτη δείγμα ασθενείς και από άλλα κέντρα, ενδεχομένως να προκαλεί κάποιο βαθμό περιορισμού στην ικανότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων, επηρεάζοντας την εξωτερική εγκυρότητα της μελέτης μας.

Επιπλέον , το γεγονός ότι δεν υπάρχει ένας οικουμενικός και κοινά αποδεκτός τρόπος διαχείρισης των παρασκευασμάτων στα παθολογοανατομικά εργαστήρια αποτελεί ένα σημαντικό περιορισμό ως προς την ικανότητα γενίκευσης αλλά και συγκριτικής αξιολόγησης των

αποτελεσμάτων της μελέτης μας σε σχέση με εκείνα της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Τέλος, η έλλειψη οικονομικών πόρων οδήγησε στην αδυναμία χρήσης της πιο ειδικής μεθόδου PCR για την αναζήτηση λοιμογόνου παράγοντα στα δείγματα των μυξωμάτων.

Ο αριθμός των περιπτώσεων που μελετήθηκαν ήταν ικανοποιητικός, αλλά ένα μεγαλύτερο δείγμα θα ήταν πιο αξιόπιστο. Η χρηματοδότηση ήταν περιορισμένη για ανοσοϊστοχημική χρώση. Η περισσότερη χρώση θα αποκάλυπτε περισσότερα παθολογικά χαρακτηριστικά των καρδιακών μυξωμάτων. Η μελέτη ήταν αναδρομική χωρίς τη δυνατότητα παρακολούθησης και επανεκτίμησης μετά τη χειρουργική επέμβαση.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα καρδιακά μυξώματα ενώ αποτελούν μία σπάνια νόσο για την χειρουργική της καρδιάς, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω μελέτη της παθολογίας τους λόγω της θετικής έκβασης για την υγεία του ασθενούς μέσω της έγκαιρης διάγνωσής τους. Δίνουν μία ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία ουσιαστικά εξαφανίζονται μετά την εκτομή τους. Η έγκαιρη διάγνωσή τους συμβάλλει στη λήψη αποφάσεων για την πρόβλεψη αλλά και τη δημιουργία των απαραίτητων συνθηκών ελαχιστοποίησης των αρνητικών αποτελεσμάτων, συμβάλλοντας στην αύξηση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Το καρδιακό μύξωμα είναι μια οντότητα που επηρεάζει την ανοσοαπόκριση στους ανθρώπους, αν και η επίδρασή της παραμένει αόριστη. Η αναλογία ουδετερόφιλων / λεμφοκυττάρων βρέθηκε να σχετίζεται με την παρουσία καρδιακού μύξωματος, ενώ η τιμή του είναι ανάλογη με το μέγεθος του όγκου προεγχειρητικά. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την

αξιολόγηση του ρόλου του NLR ως βιοδείκτη για τα καρδιακά μυξώματα και αποσαφήνιση της βιολογικής συμπεριφοράς αυτού του νεοπλασματος.

Επίσης, η ευκολότερη πρόσβαση του πληθυσμού σε προηγμένες τεχνικές καρδιακής απεικόνισης στις υπηρεσίες πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να παρέχει έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση. Επιπλέον, η βελτίωση της περιεγχειρητικής αντιμετώπισης με ελαφρά αύξηση των περιεγχειρητικών χειρουργικών χρόνων οδήγησε στην ελαχιστοποίηση της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο. Η αποτελεσματική μετεγχειρητική περίθαλψη και η νοσηλευτική διαχείριση ως αποτελεσματικό μέσο νοσοκομειακής περίθαλψης μπορεί να μειώσει τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, όπως τεκμηριώθηκε στη μελέτη μας.

Θα μπορούσαμε να πούμε ότι η έγκαιρη χειρουργική εκτομή του μυξώματος ως αποτέλεσμα έγκαιρης ανίχνευσης του όγκου και διάγνωσης μπορεί να παράγει ένα πολύ καλό αποτέλεσμα επιβίωσης για τους ασθενείς.

Τέτοιου είδους συσχετίσεις θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην αναγνώριση του σημαντικού ρόλου της ιατρικής επιστήμης στο χώρο της υγείας και ταυτόχρονα στην ευαισθητοποίηση της πολιτείας για την καθιέρωση συγκεκριμένων προτύπων στελέχωσης για τα ελληνικά νοσοκομεία, δεδομένου ότι η αποτελεσματική βάσει κόστους παροχή ιατρικής φροντίδας, σχετίζεται με αποτελέσματα ευεργετικά για τους ασθενείς, τους επαγγελματίες υγείας αλλά και το σύστημα υγείας εν γένει.

Είναι σημαντικό να μπορεί ο σύγχρονος επαγγελματίας υγείας ο οποίος καλείται να λάβει διοικητικές αποφάσεις, να προγραμματίσει την παρεχόμενη φροντίδα και να κατανείμει κατάλληλα τους διαθέσιμους πόρους του συστήματος υγείας στηριζόμενος σε προεγχειρητικά και διεγχειρητικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα οποία με ασφάλεια θα μπορούν να προβλέψουν την μετεγχειρητική πορεία των ασθενών αυτών στο περιβάλλον του νοσοκομείου. Με τον τρόπο αυτό καθίσταται δυνατή η έγκαιρη πρόβλεψη και ο εντοπισμός των ασθενών υψηλού κινδύνου για παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο.

8.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1.EuroSCORE

	EuroSCORE		
	Αθροιστικό	Λογιστικό	
		βi	Χi
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ			
Ηλικία	0 έως +∞* (ακέραιοι)	0,0666 354	1έως +∞ (ακέραιοι)
Φύλο	0 ή 1**	0,3304 052	0 ή 1
Χρόνια Πνευμονική Νόσος	1	0,4931 341	0 ή 1
Αρτηριοπάθεια (εκτός των αρτηριών της καρδιάς)	2	0,6558 917	0 ή 1
Νευρολογική διαταραχή	2	0,8416 26	0 ή 1
Ιστορικό καρδιοχειρουργικής επέμβασης	3	1,0026 25	0 ή 1
Cr αίματος > 200 μmol/L	2	0,6521 653	0 ή 1
Ενεργός Ενδοκαρδίτιδα	3	1,1012 65	0 ή 1
Κρίσιμη προεγχειρητική κατάσταση	3	0,9058 132	0 ή 1
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ			

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΤΟΥ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ			
Ασταθής στηθάγχη	2	0,5677 075	0 ή 1
ΚΕΑΚ 30-50%	1	0,4191 643	0 ή 1
ΚΕΑΚ < 30%	3	1,0944 43	0 ή 1
Πρόσφατο OEM	2	0,5460 218	0 ή 1
Πνευμονική υπέρταση	2	0,7676 924	0 ή 1
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ			0 ή 1
Επείγουσα επέμβαση	2	0,7127 953	0 ή 1
Όχι CABG ή όχι μόνο CABG	2	0,5420 364	0 ή 1
Επέμβαση στη θωρακική αορτή	3	1,1597 87	0 ή 1
Μετεγχειρητική ρήξη διαφράγματος	4	1,4620 09	0 ή 1
<i>Cr: κρεατινίνη, ΚΕΑΚ: Κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας, OEM: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, CABG: χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Coronary Artery Bypass Grafting)</i>			

Η προβλεπόμενη περιεγχειρητική θνητότητα προκύπτει από τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{Θνητότητα} = e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$$

Επεξηγήσεις EuroSCORE

* Για κάθε αύξηση της ηλικίας κατά πέντε έτη, μετά την ηλικία των 60 ετών, αυξάνεται το σκορ κατά μία μονάδα. 0 για ηλικία ασθενούς \leq των 59 ετών, 1 για ηλικίες 60-64 ετών, 2 για ηλικίες 65-69 ετών, 3 για ηλικίες \geq των 70 ετών κ.ο.κ.

** 0 για τους άνδρες, 1 για τις γυναίκες

e: σταθερά e ($e=2,718281828$)

β_0 : συντελεστής παλινδρόμησης β_0 (Τομή παλινδρόμησης) ($\beta_0 = -4,789594$)

β_i : συντελεστής παλινδρόμησης β_i (Κλίση παλινδρόμησης)

X_i : η κάθε μεταβλητή – παράγοντας κινδύνου

- **$X_i = 0$** επί απουσίας της συγκεκριμένης μεταβλητής - παράγοντα κινδύνου
- **$X_i = 1$** επί παρουσίας της συγκεκριμένης μεταβλητής - παράγοντα κινδύνου
- **Για την ηλικία:** Για κάθε αύξηση της ηλικίας κατά ένα έτος, από την ηλικία των 60 ετών, αυξάνεται το X_i κατά μία μονάδα. $X_i = 1$ επί ηλικίας < των 60 ετών, $X_i = 2$ επί ηλικίας 60 ετών, $X_i = 3$ επί ηλικίας 61 ετών, $X_i = 4$ επί ηλικίας 62 ετών κ.ο.κ.

Χρόνια Πνευμονική Νόσος: Μακροχρόνια λήψη φαρμακευτικής αγωγής με βρογχοδιασταλτικά ή κορτικοστεροειδή για πνευμονική νόσο

Αρτηριοπάθεια (εκτός των αρτηριών της καρδιάς): παρουσία ενός ή περισσότερων από τα ακόλουθα: διαλείπουσα χλωρότητα, απόφραξη καρωτίδας ή στένωση > 50%, ιστορικό ή προγραμματισμός επεμβάσεων στην κοιλιακή αορτή, τις αρτηρίες των άκρων ή/και τις καρωτίδες.

Κρεατινίνη > 200 $\mu\text{mol/L}$: προεγχειρητικές τιμές

Ενεργός ενδοκαρδίτιδα: ο ασθενής βρίσκεται υπό αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία κατά την περίοδο της χειρουργικής επέμβασης.

Κρίσιμη προεγχειρητική κατάσταση: μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες καταστάσεις: κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή, ή αναταχθής αιφνίδιος θάνατος, εφαρμογή θωρακικών συμπίεσεων, μηχανικός αερισμός πριν από την άφιξη του ασθενούς στην ανασθησιολογική αίθουσα, αιμοδυναμική υποστήριξη με ινότροπα φάρμακα ή/και ενδοαορτική αντλία, προεγχειρητική ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ανουρία ή ολιγουρία < 10 ml/ώρα).



Πρόσφατο OEM: Ιστορικό οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 90 ημερών πριν από την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Πνευμονική υπέρταση: Συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας > 60mmHg

Επέμβαση στη θωρακική αορτή: ανιούσα, κατιούσα ή αορτικό τόξο

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2. Ειδικό έντυπο καταγραφής δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών ασθενών

Έντυπο δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών ασθενών	
Ηλικία	
Φύλο	Άρρεν <input type="checkbox"/>
	Θήλυ <input type="checkbox"/>
Επέμβαση	
Επανεπέμβαση	Όχι <input type="checkbox"/>
	1 ^η επανεπέμβαση <input type="checkbox"/>
	2 ^η επανεπέμβαση <input type="checkbox"/>
Χρόνος ισχαιμίας(min)	
Χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας(min)	
Χρήση ενδοαορτικής αντίας	Ναι <input type="checkbox"/>
	Όχι <input type="checkbox"/>

Ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ	
Ημέρες νοσηλείας στο τμήμα	
Έκβαση	Έξοδος  Θάνατος 

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3.ΦΥΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΤΙΜΩΝ

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΤΙΜΗ
PLT		
WBC		
RBC		
HGB		
GLU		
UREA		
CREA		
CRP		
INR		
APTT		
NEU		
LYM		
NLR		

9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : Τα μυξώματα αντιπροσωπεύουν το 0,25% όλων των καρδιακών παθήσεων.

Η επίδραση των καρδιακών μυξωμάτων στην ανοσολογική απάντηση καθώς επίσης και η ακριβής προέλευσή τους εξακολουθούν να είναι αόριστα, αν και εργαστηριακές εξετάσεις και ιστολογικά ευρήματα υποδηλώνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των μυξωμάτων και της φλεγμονώδους αντίδρασης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της παθογένειας και ανίχνευσης ενδεχόμενων λοιμογόνων παραγόντων των καρδιακών μυξωμάτων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή αυτών. Επιμέρους στόχος της έρευνας αποτέλεσε η επιδημιολογική μελέτη των περιστατικών αφαίρεσης καρδιακών μυξωμάτων σε μεγάλο γενικό νοσοκομείο της Αττικής κατά τα έτη 1986-2018.

Υλικό και μέθοδος: Πρόκειται για μια μη πειραματική αναδρομική μελέτη παρατήρησης με τόπο διεξαγωγής τη μονάδα ανάνηψης καρδιοχειρουργικών ασθενών μεγάλου γενικού νοσοκομείου της Αττικής.

Τον μελετώμενο πληθυσμό για την επιδημιολογική μελέτη αποτέλεσαν 145 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση αφαίρεσης μυξώματος και εισήχθησαν με τυχαία χρονολογική σειρά κατά τη χρονική περίοδο Ιανουαρίου 1986-Δεκεμβρίου 2018 στην καρδιοχειρουργική μονάδα ανάνηψης ενός μεγάλου γενικού νοσοκομείου της Αττικής.

Επιπλέον μελετήθηκαν εκτεταμένα 54 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση μυξώματος κατά την οκταετία 2010-2018. Η επιλογή της συγκεκριμένης χρονικής περιόδου έγινε με βάση τη δυνατότητα πρόσβασης στον ηλεκτρονικό φάκελο των ασθενών προς συλλογή κλινικών δεδομένων.

Αποτελέσματα: Στην έρευνά μας, τα επιδημιολογικά και διεγχειρητικά δεδομένα 145 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εκτομή καρδιακού μυξώματος κατά την περίοδο 1986-2018 αναλύθηκαν στατιστικά. Τεκμηριώσαμε ότι ο διεγχειρητικός μέσος χρόνος ισχαιμίας ήταν 40 λεπτά

και ο μέσος χρόνος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (cardiopulmonary bypass-CPB) ήταν 68,5 λεπτά.

Διαχωρίσαμε την 32ετή περίοδο μελέτης μας σε δευτείες συγκεκριμένες περιόδους, καθώς θέλαμε να επισημάνουμε τυχόν διαφορές που τεκμηριώθηκαν σχετικά με τη νοσηλεία των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα ήταν ότι η ηλικία, ο χρόνος ισχαιμίας, ο χρόνος CPB και η διάρκεια διαμονής της ΜΕΘ παρουσίασαν σταδιακή αύξηση σε όλες τις περιόδους των 8 ετών. Αντιθέτως, η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο μειώθηκε έως την πιο πρόσφατη περίοδο (μέση τιμή 5 ημέρες), ($p < 0,001$).

Ένα επιπλέον εύρημα της μελέτης μας ήταν ότι ο αριστερός κόλπος αποτέλεσε την πιο κοινή θέση ανάπτυξης του όγκου (87,6% των περιπτώσεων, 127 από τις 145) και υπήρχε κυριαρχία του γυναικείου φύλου στον πληθυσμό της μελέτης.

Όσον αφορά τους συμπτωματικούς ασθενείς, η πλειονότητα τους ανέφερε δύσπνοια (57,4%) η οποία συσχετίζεται έντονα με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης περικαρδιακής συλλογής (38,9%) και υπεζωκοτικής συλλογής (16,6 %).

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της μελέτης μας είναι η θετική συσχέτιση των προεγχειρητικών τιμών του βιοδείκτη NLR με το μέγεθος των καρδιακών μυξωμάτων. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι υψηλότερες προεγχειρητικές τιμές NLR σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος όγκου.

Ένα επιπλέον εύρημα της μελέτης μας ήταν η αδυναμία ανίχνευσης λοιμογόνων παραγόντων παθογένειας (HSV1, HSV2, Epstein Barr, CMV) στα αφαιρεθέντα μυξώματα με τη μέθοδο της ανοσοιστοχημείας και του in situ υβριδισμού.

Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα της μελέτης μας είναι η θετική συσχέτιση του μεγέθους του καρδιακού όγκου με την εμφάνιση αναπνευστικής δυσχέρειας και πλευριτικής συλλογής

Τέλος, οι προεγχειρητικές τιμές CRP συσχετίστηκαν θετικά με το μέγεθος του όγκου, και συγκεκριμένα αυξημένες προεγχειρητικές τιμές CRP συσχετίστηκαν με μεγάλο μέγεθος όγκου.

Συμπεράσματα: Το καρδιακό μύξωμα είναι μια οντότητα που επηρεάζει την ανοσοαπόκριση στους ανθρώπους, αν και η επίδρασή της παραμένει αόριστη. Η αναλογία ουδετερόφιλων / λεμφοκυττάρων βρέθηκε να σχετίζεται με την παρουσία καρδιακού μυξώματος, ενώ η τιμή του είναι ανάλογη με το μέγεθος του όγκου προεγχειρητικά. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την αξιολόγηση του ρόλου του NLR ως βιοδείκτη για τα καρδιακά μυξώματα και αποσαφήνιση της βιολογικής συμπεριφοράς αυτού του νεοπλασματος, καθώς επίσης της προέλευσης και της φλεγμονώδους απόκρισης που προκαλεί.

Επίσης, η αποτελεσματική μετεγχειρητική περίθαλψη και η νοσηλευτική διαχείριση ως αποτελεσματικό μέσο νοσοκομειακής περίθαλψης μπορεί να μειώσει τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, όπως τεκμηριώθηκε στη μελέτη μας.

Θα μπορούσαμε να πούμε ότι η έγκαιρη χειρουργική εκτομή του μυξώματος ως αποτέλεσμα έγκαιρης ανίχνευσης του όγκου και διάγνωσης μπορεί να παράγει ένα πολύ καλό αποτέλεσμα επιβίωσης για τους ασθενείς.

Λέξεις ευρετηρίου: Καρδιακό μύξωμα, ηχοκαρδιογραφική απεικόνιση, φλεγμονώδης αντίδραση, διάρκεια νοσηλείας, NLR, βιοδείκτης.

10. Abstract

Introduction: Myxomas account for 0.25% of all heart diseases. The effect of cardiac myxomas on the immune response remains unclear, although laboratory tests and histological findings suggest that there is an association between myxomas and the inflammatory response.

Purpose: The aim of this study was to investigate the pathogenesis and potentially detect infectious agents in excised cardiac myxomas. Another goal of the research was the epidemiological study of cases of cardiac myxoma removal in a large general hospital of Attica during the period 1986-2018.

Materials and methods: This is a non-experimental retrospective observational study that took place at the cardiac surgery unit of a general hospital of Attica.

The study population for the epidemiological study consisted of 145 patients, men and women regardless of age who underwent myxoma removal surgery and were admitted in a random chronological order during the period January 1986-December 2018 into the cardiac surgery unit.

In addition, 54 patients who underwent myxoma excision surgery during the years 2010-2018 were extensively studied. The selection of this specific period was made based on the possibility of accessing the electronic files of the patients for the collection of their clinical data.

Results: In our study, the epidemiological and intraoperative data of 145 patients who underwent cardiac myxoma resection during the period 1986-2018 were statistically analyzed. We documented that the mean intraoperative ischemia time was 40 minutes and the mean cardiopulmonary bypass (CPB) time was 68.5 minutes.

We divided our 32-year study period into 8-year specific periods, as we wanted to highlight any documented differences regarding patient care throughout this period.

An interesting finding was that age, ischemia time, CPB time and ICU length of stay showed a gradual increase over all 8-year periods. On the contrary, the length of hospital stay was reduced to the most recent period (mean 5 days), ($p < 0.001$).

An additional finding of our study was that the left atrium was the most common site of tumor growth (87.6% of cases, 127 out of 145) and there was female dominance in the study population.

Regarding the symptomatic patients, the majority of them reported dyspnea (57.4%) which is strongly correlated with the increased incidence of pericardial effusion (38.9%) and pleural effusion (16.6%).

Another important finding of our study is the positive correlation of preoperative NLR biomarker values with the size of cardiac myxomas. In particular, it was found that higher preoperative NLR values are associated with significantly larger tumor size.

An additional finding of our study was the inability to detect infectious pathogens (HSV1, HSV2, Epstein Barr, CMV) in excised myxomas with the use of immunohistochemistry and in situ hybridization.

Another important finding of our study is the positive correlation of heart tumor size with the occurrence of respiratory distress and pleural effusion.

Finally, another important result of the present study was the fact that preoperative CRP values were positively correlated with tumor size, and in particular increased preoperative CRP values were correlated with large tumor size.

Conclusions: Cardiac myxoma is an entity that affects the immune response in humans, although its effect remains unclear. The neutrophil / lymphocyte ratio was found to be associated with the presence of cardiac

myxoma, while its value is proportional to the size of the tumor preoperatively. Further investigation is needed to evaluate the role of the NLR as a biomarker for cardiac myxomas and to clarify the biological behavior of this tumor.

Furthermore, effective postoperative care and nursing management as an effective means of hospital care can reduce the length of hospital stay, as documented in our study.

We could say that early surgical resection of the myxoma as a result of early tumor detection and diagnosis can produce a very good survival result for patients.

Key words: Cardiac myxoma, echocardiographic imaging, inflammatory response, duration of hospitalization, NLR, biomarker.

11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

-ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Acebo, E., Val-Bernal, J., Gómez-Román, J. and Revuelta, J. (2003). Clinicopathologic Study and DNA Analysis of 37 Cardiac Myxomas. *Chest*, 123(5), pp.1379-1385.
- Afari, M. and Bhat, T. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 14(5), pp.573-577.
- Altundag, M., Ertas, G., Ucer, A., Durmus, S., Abanuz, H., Calikoğlu, T., Ozbagi, K., Demirkasimoglu, A., Kaya, B., Bakkal, B. and Altundag, K. (2005). Brain Metastasis of Cardiac Myxoma: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Neuro-Oncology*, 75(2), pp.181-184.
- Amano, J., Kono, T., Wada, Y., Zhang, T., Koide, N., Fujimori, M. and Ito, K. (2003). Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 9(4), pp.215-221.
- Anand, P., Kunnumakara, A., Sundaram, C., Harikumar, K., Tharakan, S., Lai, O., Sung, B. and Aggarwal, B. (2008). Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research*, 25(9), pp.2097-2116.
- Anvari, M., Sabagh, M., Goodarzynejad, H., Ziaei, S., Boroumand, M., Pourgholi, L., Jenab, Y. and Abbasi, K. (2017). Association between herpes simplex virus Types 1 and 2 with cardiac myxoma. *Cardiovascular Pathology*, 27, pp.31-34.
- Arbel, Y., Finkelstein, A., Halkin, A., Birati, E., Revivo, M., Zuzut, M., Shevach, A., Berliner, S., Herz, I., Keren, G. and Banai, S. (2012). Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis*, 225(2), pp.456-460.
- Ariki, H., Mizuno, S., Tsunekawa, T. and Doi, T. (2005). [Left atrial sarcoma with the initial diagnosis of myxoma]. *Kyobu Geka*, 58(6), pp.462-465.

- Awamleh, P., Alberca, M., Gamallo, C., Enrech, S. and Sarraj, A. (2007). Left Atrium Myxosarcoma: An Exceptional Cardiac Malignant Primary Tumor. *Clinical Cardiology*, 30(6), pp.306-308.
- Azevedo O., Almeida J., Nolasco T., et al. Massive right atrial myxoma presenting as syncope and exertional dyspnea: a case report. *Cardiovascular Ultrasound*, (2010);8:23.
- Azevedo, O., Almeida, J., Nolasco, T., Medeiros, R., Casanova, J., Bartosch, C., Almeida, J. and Pinho, P. (2010). Massive right atrial myxoma presenting as syncope and exertional dyspnea: case report. *Cardiovascular Ultrasound*, 8(1).
- Baker, M., Noisakran, S., Gebhardt, B., Kriesel, J. and Carr, D. (1999). The Relationship between Interleukin-6 and Herpes Simplex Virus Type 1: Implications for Behavior and Immunopathology. *Brain, Behavior, and Immunity*, 13(3), pp.201-211.
- Bakkali, A., Sedrati, M., Cheikhaoui, Y., Kacemi, R. and Maazouzi, W. (2009). Myxomes cardiaques (à propos de 23 cas opérés). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 58(2), pp.94-98.
- Barh, D., Kumar, A., Chatterjee, S. and Liloglou, T. (2009). Molecular Features, Markers, Drug Targets, and Prospective Targeted Therapeutics in Cardiac Myxoma. *Current Cancer Drug Targets*, 9(6), pp.705-716.
- Barkhausen, J., Hunold, P., Eggebrecht, H., Schüler, W., Sabin, G., Erbel, R. and Debatin, J. (2002). Detection and Characterization of Intracardiac Thrombi on MR Imaging. *American Journal of Roentgenology*, 179(6), pp.1539-1544.
- Basson, C. and Aretz, H. (2002). Case 11-2002. *New England Journal of Medicine*, 346(15), pp.1152-1158.
- Bergonzini, V., Salata, C., Calistri, A., Parolin, C. and Palù, G. (2010). View and review on viral oncology research. *Infectious Agents and Cancer*, 5(1), p.11.
- Bertherat, J. (2006). Carney complex (CNC). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1(1).
- Betts, J., Desaix, P., Johnson, E., Johnson, J., Korol, O., Kruse, D., Poe, B., Wise, J., Womble, M. and Young, K. (2013). *Anatomy & physiology*. 1st ed. OpenStax, pp.787-846.

- Bhat, T., Teli, S., Rijal, J., Bhat, H., Raza, M., Khoueiry, G., Meghani, M., Akhtar, M. and Costantino, T. (2013). Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 11(1), pp.55-59.
- Bordalo, Á. D. B., Alves, I., Nobre, Â. L., Silva, F., Lemos, A., Serpa, C., Fernandes, A., & Cravino, J. (2012). New clinical aspects of cardiac myxomas: A clinical and pathological reappraisal. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 31(9), 567–575.
- Boullanger, N., Kouri, D., Gaillard, F., Michaud, J. and Planchon, B. (1996). Atrial Myxoma Mimicking Systemic Disease. *Chest*, 109(5), pp.1400-1401.
- Boutayeb A., Mahfoudi L., Moughil S. Atrial Myxoma: From diagnosis to management. *Clinical Surgery*, 2017;2:1498.
- Brookes, S., Steele, P. and Costa, M. (1991). Calretinin immunoreactivity in cholinergic motor neurones, interneurons and vasomotor neurones in the guinea-pig small intestine. *Cell and Tissue Research*, 263(3), pp.471-481.
- Burke, A. and Virmani, R. (1993). Cardiac Myxoma: A Clinicopathologic Study. *American Journal of Clinical Pathology*, 100(6), pp.671-680.
- Butany, J., Nair, V., Naseemuddin, A., Nair, G., Catton, C. and Yau, T. (2005). Cardiac tumours: diagnosis and management. *The Lancet Oncology*, 6(4), pp.219-228.
- Buyukkaya, E., Karakaş, M., Karakaş, E., Akçay, A., Tanboga, I., Kurt, M. and Sen, N. (2012). Correlation of Neutrophil to Lymphocyte Ratio With the Presence and Severity of Metabolic Syndrome. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(2), pp.159-163.
- Cakar MA., Arslan C., Yildiz A., Vatan MB., Gunduz H. Left atrial myxoma with pleural effusion. *Journal of clinical medical research*, (2009);1(5):297-299.
- Cancer.org (2017). *Family Cancer Syndromes*. [online] Cancer.org. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/genetics/family-cancer-syndromes.html> [Accessed 8 Jul. 2019].
- Casey, M., Mah, C., Merliss, A., Kirschner, L., Taymans, S., Denio, A., Korf, B., Irvine, A., Hughes, A., Carney, J., Stratakis, C. and Basson, C. (1998). Identification of a Novel Genetic Locus for Familial Cardiac Myxomas and Carney Complex. *Circulation*, 98(23), pp.2560-2566.

- Chang, Y., Cesarman, E., Pessin, M., Lee, F., Culpepper, J., Knowles, D. and Moore, P. (1994). Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*, 266(5192), pp.1865-1869.
- Chen JH.,Zhai ET., Yuan YJ.,et al.Systemic immune-inflammation indexfor predicting prognosis of colorectal cancer.World Journal of Gastroenrerology(2017);23(34):6261-6272.
- Cho J., Quach S., Reed J., Osian O., Case report: left atrial Myxoma causing elevated C-reactive protein, fatigue and fever, with literature review BMC Cardiovascular Disorders (2020) 20:119
- Colotta, F., Allavena, P., Sica, A., Garlanda, C. and Mantovani, A. (2009). Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*, 30(7), pp.1073-1081.
- Courcoutsakis, N., Tatsi, C., Patronas, N., Lee, C., Prassopoulos, P. and Stratakis, C. (2013). The complex of myxomas, spotty skin pigmentation and endocrine overactivity (Carney complex): imaging findings with clinical and pathological correlation. *Insights into Imaging*, 4(1), pp.119-133.
- Cover, T. and Blaser, M. (2009). Helicobacter pylori in Health and Disease. *Gastroenterology*, 136(6), pp.1863-1873.
- Dabbs D., Diagnostic Immunohistochemistry, page 19-30,(2018) 4th edition Elsevier.
- Dabbs D., Diagnostic Immunohistochemistry, page 246-248,(2018) 4th edition Elsevier.
- Demirkol, S., Balta, S., Unlu, M., Arslan, Z., Cakar, M., Kucuk, U., Celik, T., Arslan, E., Turker, T., Iyisoy, A. and Yokusoglu, M. (2012a). Neutrophils/Lymphocytes Ratio in Patients With Cardiac Syndrome X and Its Association With Carotid Intima–Media Thickness. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(3), pp.250-255.
- Demirkol, S., Balta, S., Unlu, M., Yuksel, U., Celik, T., Arslan, Z., Kucuk, U. and Yokusoglu, M. (2012b). Evaluation of the mean platelet volume in patients with cardiac syndrome X. *Clinics*, 67(9), pp.1019-1022.
- Deshpande, A., Kumar, S. and Chopra, P. (1994). Recurrent, biatrial, familial cardiac myxomas. *International Journal of Cardiology*, 47(1), pp.71-73.
- Deshpande, A., Venugopal, P., Sampath Kumar, A. and Chopra, P. (1996). Phenotypic characterization of cellular components of cardiac myxoma: A

- light microscopy and immunohistochemistry study. *Human Pathology*, 27(10), pp.1056-1059.
- Dewald, G., Dahl, R., Spurbeck, J., Carney, J. and Gordon, H. (1987). Chromosomally Abnormal Clones and Nonrandom Telomeric Translocations in Cardiac Myxomas. *Mayo Clinic Proceedings*, 62(7), pp.558-567.
 - Dijkhuizen, T., de Jong, B., Meuzelaar, J., Molenaar, W. and van den Berg, E. (2001). No cytogenetic evidence for involvement of gene(s) at 2p16 in sporadic cardiac myxomas: *Cancer Genetics and Cytogenetics*, 126(2), pp.162-165.
 - Di Vito A., Santise G., Mignogna C., Chiefari E., Cardillo G., Presta I., Arturi F., Malara N., Brunetti F., Donato A., Maisano D., Leonetti S., Maselli D., Barni T., Donato G. Innate immunity in cardiac myxomas and its pathological and clinical correlations *Innate Immunity* 2018, Vol. 24(1) 47–53
 - Durgut K., Onoglu R., Gormus N., Primary cardiac myxomas: report of 28 cases and review the literature. *Journal Buon.* (2011); 16(2):345-348.
 - Edwards, A. (2002). Carney's syndrome: complex myxomas. Report of four cases and review of the literature. *Cardiovascular Surgery*, 10(3), pp.264-275.
 - Ethier, J., Desautels, D., Templeton, A., Shah, P. and Amir, E. (2017). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research*, 19(1).
 - Fogt, F., Zimmerman, R., Hartmann, C., Brown, C. and Narula, N. (2002). Genetic alterations of Carney complex are not present in sporadic cardiac myxomas. *International Journal of Molecular Medicine*.
 - Forget P., Khalifa C., Defour JP, Latinne D., Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* (2017) 10:12
 - Garatti A., Nano G., Canziani A., Gagliardotto P., Mossuto E., Frigiola A., Menicanti L. Surgical Excision of Cardiac Myxomas: Twenty Years Experience at a Single Institution *Ann Thorac Surg* 2012;93:825–31
 - Gaumann, A. (2008). The role of tumor vascularisation in benign and malignant cardiovascular neoplasms: A comparison of cardiac myxoma and sarcomas of the pulmonary artery. *Oncology Reports*.

- Gavrielatos, G., Letsas, K., Pappas, L., Dedeilias, P., Sioras, E. and Kardaras, F. (2007). Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of the literature. *Cardiovascular Pathology*, 16(6), pp.365-367.
- Gee, G., Bazan, C. and Jinkins, J. (1994). Imaging of cerebral infarction caused by atrial myxoma. *Neuroradiology*, 36(4), pp.271-272.
- Konstantinos Giakoumidakis K., Fotos N., Patelarou A., Theologou S., Argyriou M., Chatziefstratiou A., Katzileri C., Brokalaki H., (2017), Perioperative neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of poor cardiac surgery patient outcomes, *Pragmatic and Observational Research* 2017:8 9–14.
- Gibson, P., Cuthbertson, B., Croal, B., Rae, D., El-Shafei, H., Gibson, G., Jeffrey, R., Buchan, K. and Hillis, G. (2010). Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio As Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. *The American Journal of Cardiology*, 105(2), pp.186-191.
- Gillum, R., Mussolino, M. and Madans, J. (2005). Counts of Neutrophils, Lymphocytes, and Monocytes, Cause-specific Mortality and Coronary Heart Disease: The NHANES-I Epidemiologic Follow-up Study. *Annals of Epidemiology*, 15(4), pp.266-271.
- Gisselsson, D., Pettersson, L., Hoglund, M., Heidenblad, M., Gorunova, L., Wiegant, J., Mertens, F., Dal Cin, P., Mitelman, F. and Mandahl, N. (2000). Chromosomal breakage-fusion-bridge events cause genetic intratumor heterogeneity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(10), pp.5357-5362.
- Glancy, D. and Roberts, W. (1968). The heart in malignant melanoma. *The American Journal of Cardiology*, 21(4), pp.555-571.
- Goff D., Lloyd-Jones D., Gibbons R., Bennett G., D'Agostino R., Greenland P., Lackland D., Levy D., O'Donnell C., Robinson J., Schwartz S., Shero S., Smith S., Sorlie P. (2013). 2013 Guideline on the assessment of cardiovascular risk, *Circulation*, 2014;129:S49-S73.
- Goldberg, H., Glenn, F., Dotter, C. and Steinberg, I. (1952). Myxoma of the Left Atrium. *Circulation*, 6(5), pp.762-767.
- Gošev, I., Paić, F., Đurić, Ž., Gošev, M., Ivčević, S., Jakuš, F. and Biočina, B. (2013). Cardiac myxoma the great imitators: *Comprehensive*

- histopathological and molecular approach. *International Journal of Cardiology*, 164(1), pp.7-20.
- Goswami, K., Shrivastava, S., Bahl, V., Saxena, A., Manchanda, S. and Wasir, H. (1998). Cardiac myxomas: Clinical and echocardiographic profile. *International Journal of Cardiology*, 63(3), pp.251-259.
 - Gøtzsche, P. and Jørgensen, K. (2013). Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 19(1).
 - Gray, H. (1918). *V. Angiology. 4b. The Heart. Gray, Henry. 1918. Anatomy of the Human Body..* [online] Bartleby.com. Available at: <https://www.bartleby.com/107/138.html> [Accessed 8 Jul. 2019].
 - Gulati, G., Sharma, S., Kothari, S., Juneja, R., Saxena, A. and Talwar, K. (2004). Comparison of Echo and MRI in the Imaging Evaluation of Intracardiac Masses. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 27(5).
 - Gur AK, Aykac MC. Surgical treatment of cardiac myxomas: A 23-case experience. *Heart Surgery Forum*. (2018); 21(5):370-374.
 - Guthrie, G., Charles, K., Roxburgh, C., Horgan, P., McMillan, D. and Clarke, S. (2013). The systemic inflammation-based neutrophil–lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 88(1), pp.218-230.
 - Habertheuer, A., Laufer, G., Wiedemann, D., Andreas, M., Ehrlich, M., Rath, C. and Kocher, A. (2015). Primary cardiac tumors on the verge of oblivion: a European experience over 15 years. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 10(1).
 - Haki Yuksel O., Verit A., Sahin A., Urkmez A., Uruc F. White blood cell counts and neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of testicular cancer: a simple secondary serum tumor marker *Int Braz J Urol*. 2016; 42: 53-9
 - Hall, J. and Guyton, A. (2011a). *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, p.157.
 - Hall, J. and Guyton, A. (2011b). *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, pp.105-107.
 - Han Li, Xiangxue Lu, Ruifang Xiong, Shixiang Wang High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis Patients [Mediators Inflamm](#). 2017; 2017:9327136

- Hashido, M., Lee, F., Nahmias, A., Tsugami, H., Isomura, S., Nagata, Y., Sonoda, S. and Kawana, T. (1998). An epidemiologic study of herpes simplex virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiology and Infection*, 120(2), pp.179-186.
- Hecht, S. (2009). A Review of: "Current Diagnosis & Treatment: Cardiology. 3rd ed. Crawford, Michael H., ed.". *Medical Reference Services Quarterly*, 28(4), pp.401-402.
- Hemachandran, M., Kakkar, N. and Khandelwal, N. (2003). Giant-cell-rich myxoma of right atrium. *Cardiovascular Pathology*, 12(5), pp.287-289.
- Hernandez-Bringas O., Ortiz-Hidalgo C., Histopathological and immunohistochemical features of cardiac myxomas. *Arch. Cardiol. Mex.* (2013); 83(3):199-208.
- Hirose, H., Youdelman, B. and Entwistle, J. (2008). Stroke from A Large Left Atrial Myxoma. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2(1), pp.115-117.
- Hirota, M., Ishikawa, N., Oi, M. and Tedoriya, T. (2010). Large primary cardiac sarcoma on the left ventricular free wall: is total excision contraindicated?. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 11(5), pp.670-672.
- Hoffmeier, A., Sindermann, J., Scheld, H. and Martens, S. (2014). Cardiac Tumors. *Deutsches Aerzteblatt Online*, 111(12), pp.205-211.
- Horne, B., Anderson, J., John, J., Weaver, A., Bair, T., Jensen, K., Renlund, D. and Muhlestein, J. (2005). Which White Blood Cell Subtypes Predict Increased Cardiovascular Risk?. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), pp.1638-1643.
- Horvath, A., Bertherat, J., Groussin, L., Guillaud-Bataille, M., Tsang, K., Cazabat, L., Libé, R., Remmers, E., René-Corail, F., Faucz, F., Clauser, E., Calender, A., Bertagna, X., Carney, J. and Stratakis, C. (2010). Mutations and polymorphisms in the gene encoding regulatory subunit type 1-alpha of protein kinase A (PRKAR1A): an update. *Human Mutation*, 31(4), pp.369-379.
- Howard R., Kanetsky P., Egan K., Exploring the prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in cancer *Scientific Reports* (2019) 9:19673

- Huang, Y., Li, J., Zhang, W., Feiner, D. and Friedman-Kien, A. (1996). Transcription of human herpesvirus-like agent (HHV-8) in Kaposi's sarcoma. *Journal of Clinical Investigation*, 97(12), pp.2803-2806.
- Huang, Y., Li, J., Zhang, W., Feiner, D. and Friedman-Kien, A. (1996). Transcription of human herpesvirus-like agent (HHV-8) in Kaposi's sarcoma. *Journal of Clinical Investigation*, 97(12), pp.2803-2806.
- Ihsen, Z., Khadija, M., Zouhayer, J., Sana, F., Fethia, B., Sofiene, K., Dhiab, D. and Sondos, K. (2015). A giant right atrial myxoma with pulmonary arterial hypertension. *Pan African Medical Journal*, 21.
- Ikeda, A., Tsukada, T., Konishi, T., Matsuzaki, K., Jikuya, T. and Hiramatsu, Y. (2014). Right atrial myxoma with a large tumor embolus in the left pulmonary artery. *Journal of Surgical Case Reports*, 2014(10), pp.rju115-rju115.
- Iyer, P., Aung, M., Awan, M., Kososky, C. and Barn, K. (2016). A case of large atrial myxoma presenting as an acute stroke. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 6(1), p.29604.
- Jain, R., Nagpal, K., Jain, R., Prakash, S. and Handa, R. (2014). Acute psychosis presenting as a sole manifestation of left atrial myxoma: a new paradigm. *The American Journal of Emergency Medicine*, 32(12), pp.1556.e3-1556.e5.
- Jazeron JF, Barbe C, Frobert E, et al. Virological diagnosis of herpes simplex virus 1 esophagitis by quantitative real-time PCR assay. *Journal of clinical microbiology*, (2012);50(3):948-952.
- Jelic, J., Milčić, D., Alfirević, I., Anić, D., Baudoin, Z., Bulat, C., Corić, V., Dadić, D., Husar, J., Ivančan, V., Korda, Z., Letica, D., Predrijevac, M., Ugljen, R. and Vućemilo, I. (1996). Cardiac myxoma: diagnostic approach, surgical treatment and follow-up. A twenty years experience. *The Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*, 37(6 Suppl 1), pp.113-117.
- Jha, N., Khouri, M., Murphy, D., Salustri, A., Khan, J., Saleh, M., Von Canal, F. and Augustin, N. (2010). Papillary fibroelastoma of the aortic valve - a case report and literature review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 5(1).
- Jones, D., Warden, H., Murray, G., Hill, R., Graeber, G., Cruzzavala, J., Gustafson, R. and Vasilakis, A. (1995). Batrial approach to cardiac

- myxomas: A 30-year clinical experience. *The Annals of Thoracic Surgery*, 59(4), pp.851-856.
- Karabinis A, Samanidis G., Khoury M., Stavridis G., Perreas K., Clinical presentation and treatment of cardiac myxoma in 153 patients, *Medicine(Baltimore)*.(2018);97(37):e12397.
 - Kattenhorn, L., Korbel, G., Kessler, B., Spooner, E. and Ploegh, H. (2005). A Deubiquitinating Enzyme Encoded by HSV-1 Belongs to a Family of Cysteine Proteases that Is Conserved across the Family Herpesviridae. *Molecular Cell*, 19(4), pp.547-557.
 - Kaya, M., Ersoy, B. and Yeniterzi, M. (2015). Mitral valve regurgitation due to annular dilatation caused by a huge and floating left atrial myxoma. *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 3, pp.248-258.
 - Keeling, I. (2002). Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 22(6), pp.971-977.
 - Kim, E., Choe, Y., Sung, K., Park, S., Kim, J. and Ko, Y. (2009). Multidetector CT and MR Imaging of Cardiac Tumors. *Korean Journal of Radiology*, 10(2), p.164.
 - Kirkpatrick, J., Wong, T., Bednarz, J., Spencer, K., Sugeng, L., Ward, R., DeCara, J., Weinert, L., Krausz, T. and Lang, R. (2004). Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(8), pp.1412-1419.
 - Kodama, H., Hirotsu, T., Suzuki, Y., Ogawa, S. and Yamazaki, K. (2002). Cardiomyogenic Differentiation in Cardiac Myxoma Expressing Lineage-Specific Transcription Factors. *The American Journal of Pathology*, 161(2), pp.381-389.
 - Kono, T., Koide, N., Hama, Y., Kitahara, H., Nakano, H., Suzuki, J., Isobe, M. and Amano, J. (2000). Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in cardiac myxoma: A study of fifteen patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 119(1), pp.101-107.
 - Krikler, D., Rode, J., Davies, M., Woolf, N. and Moss, E. (1992). Atrial myxoma: a tumour in search of its origins. *Heart*, 67(1), pp.89-91.

- Kühl, H. and Hanrath, P. (2004). The impact of transesophageal echocardiography on daily clinical practice. *European Journal of Echocardiography*, 5(6), pp.455-468.
- Kushi, L., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C., Demark-Wahnefried, W., Bandera, E., Gapstur, S., Patel, A., Andrews, K. and Gansler, T. (2012). American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 62(1), pp.30-67.
- Lazaros, G., Latsios, G., Tsalamandris, S., Sfyras, N., Toutouzas, K., Tsiamis, E. and Tousoulis, D. (2016). Cardiac myxoma and concomitant myocardial infarction. Embolism, atherosclerosis or combination?. *International Journal of Cardiology*, 205, pp.124-126.
- Lazaros, G., Masoura, C., Brili, S., Stavropoulos, G., Kafiri, G. and Stefanadis, C. (2013). Large left atrial myxoma in an oligosymptomatic young woman. *Hellenic J Cardiol*, 54(1), pp.60-63.
- Li, H., Guo, H., Xiong, H., Xu, J., Wang, W. and Hu, S. (2015). Clinical Features and Surgical Results of Right Atrial Myxoma. *Journal of Cardiac Surgery*, 31(1), pp.15-17.
- Li, Y., Pan, Z., Ji, Y., Sheppard, M., Jeffries, D., Archard, L. and Zhang, H. (2003). Herpes Simplex Virus Type 1 Infection Associated with Atrial Myxoma. *The American Journal of Pathology*, 163(6), pp.2407-2412.
- Libby, P. (2001). What have we learned about the biology of atherosclerosis? The role of inflammation. *The American Journal of Cardiology*, 88(7), pp.3-6.
- Liu, X., He, L., Han, J., Wang, L., Li, M., Jiang, Y., Wang, X. and Yang, Z. (2017). Association of neutrophil-lymphocyte ratio and T lymphocytes with the pathogenesis and progression of HBV-associated primary liver cancer. *PLOS ONE*, 12(2), p.e0170605.
- Lone, R., Ahanger, A., Singh, S., Mehmood, W., Shah, S., Lone, G., Dar, A., Bhat, M., Sharma, M. and Lateef, W. (2008). Atrial Myxoma: Trends in Management. *International Journal of Health Sciences*, 2(2), pp.141-151.
- Majumdar, N., Ray, R., Venugopal, P. and Chopra, P. (1998). DNA ploidy and proliferative index of cardiac myxoma. *Indian Heart Journal*, 50(5), pp.535-538.

- Margolis, K. (2005). Leukocyte Count as a Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in Postmenopausal Women. *Archives of Internal Medicine*, 165(5), p.500.
- Mendoza, C., Bernstein, E. and Ferreira, A. (2007). Multiple Recurrences of Nonfamilial Cardiac Myxomas: A Report of Two Cases. *Texas Heart Institute Journal*, 34(2), pp.236-239.
- MeSH (2017). *MeSH*. [online] Meshb.nlm.nih.gov. Available at: <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?name=Cardiovascular%20System> [Accessed 8 Jul. 2019].
- Michaud, M., Wolff, V., Pelletier, S., Evon, P. and Richard, S. (2015). Painful multiple mononeuropathy as a first symptom of cardiac myxoma: an unusual clinical presentation. *Cardiovascular Pathology*, 24(2), pp.121-123.
- Moiyadi, A., Moiyadi, A., Sampath, S., Kalpana, S., Mahadevan, A., Shankar, S. and Srikanth, S. (2007). Intracranial metastasis from a glandular variant of atrial myxoma. *Acta Neurochirurgica*, 149(11), pp.1157-1162.
- Moore, K., Dalley, A. and Agur, A. (2010). *Clinically oriented anatomy*. 1st ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, pp.127-173.
- Moynihan, T. (2015). *Heart cancer: Is there such a thing?*. [online] Mayo Clinic. Available at: <https://www.mayoclinic.org/heart-cancer/expert-answers/faq-20058130> [Accessed 9 Aug. 2019].
- Mügge, A., Daniel, W., Haverich, A. and Lichtlen, P. (1991). Diagnosis of noninfective cardiac mass lesions by two-dimensional echocardiography. Comparison of the transthoracic and transesophageal approaches. *Circulation*, 83(1), pp.70-78.
- Mulvagh, S., Rakowski, H., Vannan, M., Abdelmoneim, S., Becher, H., Bierig, S., Burns, P., Castello, R., Coon, P., Hagen, M., Jollis, J., Kimball, T., Kitzman, D., Kronzon, I., Labovitz, A., Lang, R., Mathew, J., Moir, W., Nagueh, S., Pearlman, A., Perez, J., Porter, T., Rosenbloom, J., Strachan, G., Thanigaraj, S., Wei, K., Woo, A., Yu, E. and Zoghbi, W. (2008). American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 21(11), pp.1179-1201.

- Nakase H., Herrarth H., Cytomegalovirus Hepatitis and systemic Cytomegalovirus Infection: Common features and differences. *Inflammatory Intestinal Disease*, (2016); 1(1): 15-23.
- Narin, B., Arman, A., Arslan, D., Simsek, M. and Narin, A. (2010). Assessment of cardiac masses: magnetic resonance imaging versus transthoracic echocardiography. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi/The Anatolian Journal of Cardiology*, 10(1), pp.69-74.
- National Cancer Institute (2015). *Targeted Cancer Therapies*. [online]
- National Cancer Institute (2016). *What Is Cancer?*. [online] National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/aboutcancer/understanding/what-is-cancer> [Accessed 8 Jul. 2019].
- National Cancer Institute (2017). *Obesity and Cancer*. [online] National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet#q3> [Accessed 8 Jul. 2019].
- National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet> [Accessed 8 Jul. 2019].
- NCI (2017). *Cancer Classification | SEER Training*. [online] Training.seer.cancer.gov. Available at: <https://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html> [Accessed 8 Jul. 2019].
- Negrini, S., Gorgoulis, V. and Halazonetis, T. (2010). Genomic instability — an evolving hallmark of cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 11(3), pp.220-228.
- Nolan, J., Carder, P. and Bloomfield, P. (1992). Atrial myxoma: tumour or trauma?. *Heart*, 67(5), pp.406-408.
- O'Donnell, D., Abbara, S., Chaithiraphan, V., Yared, K., Killeen, R., Cury, R. and Dodd, J. (2009). Cardiac Tumors: Optimal Cardiac MR Sequences and Spectrum of Imaging Appearances. *American Journal of Roentgenology*, 193(2), pp.377-387.
- Oliveira, G., Al-Kindi, S., Hoimes, C. and Park, S. (2015). Characteristics and Survival of Malignant Cardiac Tumors. *Circulation*, 132(25), pp.2395-2402.

- Orlandi, A., Ciucci, A., Ferlosio, A., Genta, R., Spagnoli, L. and Gabbiani, G. (2006). Cardiac myxoma cells exhibit embryonic endocardial stem cell features. *The Journal of Pathology*, 209(2), pp.231-239.
- Orlandi, A., Ciucci, A., Ferlosio, A., Pellegrino, A., Chiariello, L. and Spagnoli, L. (2005). Increased Expression and Activity of Matrix Metalloproteinases Characterize Embolic Cardiac Myxomas. *The American Journal of Pathology*, 166(6), pp.1619-1628.
- Paquissi, F. (2016). The role of inflammation in cardiovascular diseases: the predictive value of neutrophil–lymphocyte ratio as a marker in peripheral arterial disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, p.851.
- Parkin, D., Boyd, L. and Walker, L. (2011). 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *British Journal of Cancer*, 105(S2), pp.S77-S81.
- Panos LD ,, Brunel C., Berezowska S, Engisch R., Kollar A., Bassetti C., Sturzenegger M., Krestel H., Early and delayed neurological manifestations of cardiac myxomas *Clinical Neurology and Neurosurgery* 190 (2020) 105673
- Pateras, I., Evangelou, K., Tsimaratou, K., Liontos, M., Sakellariou, S., Barlogiannis, T., Karakitsos, P., Papalois, A., Kotsinas, A. and Gorgoulis, V. (2012). Detection of Herplex Simplex Virus-1 and -2 in Cardiac Myxomas. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, pp.1-6.
- Pérez-Andreu, J., Arribas Leal, J. M., Gervase, G., Rivera-Caravaca, J. M., Cánovas López, S., & Marín, F. (2019). Epidemiology of Cardiac Myxoma in a Spanish Population. A 30-year Surgical Series. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 72(8), 685–686.
- Pinede, L., Duhaut, P. and Loire, R. (2001). Clinical Presentation of Left Atrial Cardiac Myxoma. *Medicine*, 80(3), pp.159-172.
- Polk, D. and Peek, R. (2010). Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond. *Nature Reviews Cancer*, 10(6), pp.403-414.
- Pucci, A., Gagliardotto, P., Zanini, C., Pansini, S., di Summa, M. and Mollo, F. (2000). Histopathologic and clinical characterization of cardiac myxoma: Review of 53 cases from a single institution. *American Heart Journal*, 140(1), pp.134-138.

- Ralston, S., Penman, I., Strachan, M. and Hobson, R. (2010). *Davidson's principles and practice of medicine*. 21st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier, p.526.
- Ramos-Vara, J. (2005). Technical Aspects of Immunohistochemistry. *Veterinary Pathology*, 42(4), pp.405-426.
- Ramos-Vara, J. and Miller, M. (2013). When Tissue Antigens and Antibodies Get Along. *Veterinary Pathology*, 51(1), pp.42-87.
- Reed, C., Brainerd, L. and Lee, R. (2010). *CSET*. New York, NY: Kaplan Pub.
- Reynen, K. (1995). Cardiac Myxomas. *New England Journal of Medicine*, 333(24), pp.1610-1617.
- Reynen, K. (2004). Metastases to the heart. *Annals of Oncology*, 15(3), pp.375-381.
- Rokadia, H., Heresi, G., Tan, C., Raymond, D., Budd, G. and Farver, C. (2015). A 33-Year-Old Man With Multiple Bilateral Pulmonary Pseudoaneurysms. *Chest*, 148(4), pp.e112-e117.
- Roschkov S.,Rebeyka D.,Mah J.,Urquhart G.,The dangers of cardiac myxomas.*Progress in cardiovascular Nursing*(2007);22(1):27-30.
- Saad, A., Abushouk, A., Al-Husseini, M., Salahia, S., Alrefai, A., Afifi, A. and Abdel-Daim, M. (2018). Characteristics, survival and incidence rates and trends of primary cardiac malignancies in the United States. *Cardiovascular Pathology*, 33, pp.27-31.
- Sabater, N., Alforja, S., Rey, A. and Giralt, J. (2013). Diagnóstico tardío de obstrucción de arteria oftálmica por mixoma atrial. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 88(8), pp.313-315.
- Sager K., Alam S., Bond A., Chinnappan L., Probert CS. Review article: cytomegalovirus and inflammatory bowel disease.*Alimentation Pharmacology and Therapy*.(2015);41(8):725-733.
- Sakamoto, H., Sakamaki, T., Sumino, H., Sawada, Y., Sato, H., Sato, M., Fujita, K., Kanda, T., Tamura, J. and Kurabayashi, M. (2004). Production of Endothelin-1 and Big Endothelin-1 by Human Cardiac Myxoma Cells. *Circulation Journal*, 68(12), pp.1230-1232.
- Sakellaridis, T., Argiriou, M., Koukis, I., Panagiotakopoulos, V., Spiliotopoulos, C., Dimakopoulou, A. and Charitos, C. (2008). Gerstmann's

- syndrome: can cardiac myxoma be the cause?. *Hellenic J Cardiol*, 49(1), pp.52-54.
- Salyer, W., Page, D. and Hutchins, G. (1975). The development of cardiac myxomas and papillary endocardial lesions from mural thrombus. *American Heart Journal*, 89(1), pp.4-17.
 - Schurr, U., Berdajs, D., Bode, B., Dzemali, O., Emmert, M. and Genoni, M. (2011). No association between herpes simplex virus 1 and cardiac myxoma. *Swiss Medical Weekly*.
 - Seidman, J., Berman, J., Hitchcock, C., Becker, R., Mergner, W., William Moore, G., Virmani, R. and Yetter, R. (1991). DNA Analysis of cardiac myxomas: Flow cytometry and image analysis. *Human Pathology*, 22(5), pp.494-500.
 - Sevkett Balta , Sait Demirkol, Mustafa Cakar, Zekeriya Arslan, Murat Unlu, and Turgay Celik, (2013), Other Inflammatory Markers Should Not be Forgotten When Assessing the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 19(6) 693-694
 - Shah, I. K., Dearani, J. A., Daly, R. C., Suri, R. M., Park, S. J., Joyce, L. D., Li, Z., & Schaff, H. V. (2015). Cardiac Myxomas: A 50-Year Experience With Resection and Analysis of Risk Factors for Recurrence. *Annals of Thoracic Surgery*, 100(2), 495–500.
 - Shao, Q., Chen, K., Rha, S., Lim, H., Li, G. and Liu, T. (2015). Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Archives of Medical Research*, 46(3), pp.199-206.
 - Shi-Min Yuan, Hui-Zhen Lin Predictors of Normalization of Circulating Interleukin-6 after Cardiac Myxoma Resection *Braz J Cardiovasc Surg* 2019;34(1):22-7
 - Shinfeld, A., Katsumata, T. and Westaby, S. (1998). Recurrent cardiac myxoma: seeding or multifocal disease?. *The Annals of Thoracic Surgery*, 66(1), pp.285-288.
 - Shukla, D. and Spear, P. (2001). Herpesviruses and heparan sulfate: an intimate relationship in aid of viral entry. *Journal of Clinical Investigation*, 108(4), pp.503-510.

- Singhal, P., Luk, A., Rao, V. and Butany, J. (2014). Molecular Basis of Cardiac Myxomas. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(1), pp.1315-1337.
- Skamrov, A., Nechaenko, M., Goryunova, L., Feoktistova, E., Khaspekov, G., Kovalevsky, D., Vinnitsky, L., Sheremeteva, G. and Sh. Beabealashvilli, R. (2004).
- Sourvinos, G. (1999). Detection of microsatellite instability in sporadic cardiac myxomas. *Cardiovascular Research*, 42(3), pp.728-732.
- Spear, P. (2004). Herpes simplex virus: receptors and ligands for cell entry. *Cellular Microbiology*, 6(5), pp.401-410.
- Standring, S. and Gray, H. (2008a). *Anatomy. Gray's anatomy*. Edinburgh: Churchill Livingstone, p.959.
- Standring, S. and Gray, H. (2008b). *Anatomy. Gray's anatomy*. Edinburgh: Churchill Livingstone, p.982.
- Starr, C., Evers, C. and Starr, L. (2009). *Biology Today and Tomorrow with Physiology*. 1st ed. Australia: Brooks/Cole Cengage Learning, p.422.
- Stewart, B. and Wild, C. (2014). *World cancer report*. Lyon: IARC Press.
- Stiver, K., Bittenbender, P., Whitson, B. and Bush, C. (2015). Left Atrial Myxoma Causing Coronary Steal: An Atypical Cause of Angina. *Texas Heart Institute Journal*, 42(3), pp.270-272.
- Stratakis, C. (2002). Mutations of the Gene Encoding the Protein Kinase A Type I- α Regulatory Subunit (PRKAR1A) in Patients with the "Complex of Spotty Skin Pigmentation, Myxomas, Endocrine Overactivity, and Schwannomas" (Carney Complex). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 968(1), pp.3-21.
- Surabhi, S., Fasseas, P., VanDecker, W., Hanau, C. and Wolf, N. (2001). Right Atrial Myxoma in a Patient Presenting with Syncope. *Texas Heart Institute Journal*, 28(3), pp.228-229.
- Swartz, M., Lutz, C., Chandan, V., Landas, S. and Fink, G. (2006). Atrial Myxomas: Pathologic Types, Tumor Location, and Presenting Symptoms. *Journal of Cardiac Surgery*, 21(4), pp.435-440.
- Terracciano, L., Mhawech, P., Suess, K., D'Armiento, M., Lehmann, F., Jundt, G., Moch, H., Sauter, G. and Mihatsch, M. (2000). Calretinin as a

- Marker for Cardiac Myxoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 114(5), pp.754-759.
- Therezita Peixoto Patury Galvao Castro et al, Prevalence of human papilloma virus in oral cavity and oropharynx, *Brazilian Journal of Otorinolaryngology*, Mar-Apr 2006.
 - Travis, W., Brambilla, E. and Burke, A. (2015). *WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC.
 - Tsai, J., Sheu, S., Chiu, H., Chung, F., Chang, D., Chen, M., Shin, S. and Lee, Y. (2007). Association of peripheral total and differential leukocyte counts with metabolic syndrome and risk of ischemic cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 23(2), pp.111-118.
 - Umesh U. Tamhane, Sanjay Aneja, Daniel Montgomery, Eva-Kline Rogers, Kim A. Eagle, and Hitinder S. Gurm, (2008), Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome, *American Journal of Cardiology* (2008;102:653–657)
 - Vaideeswar, P. and Butany, J. (2008). Benign cardiac tumors of the pluripotent mesenchyme. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 25(1), pp.20-28.
 - Venes, D. and Taber, C. (2009). *Taber's cyclopedic medical dictionary*. 1st ed. Philadelphia: F.A. Davis Co., pp.1018-1023.
 - Venkatraghavan, L., Tan, T., Mehta, J., Arekapudi, A., Govindarajulu, A. and Siu, E. (2015). Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation - A cross-sectional study in a pre-admission setting. *F1000Research*, 4, p.123.
 - Vilela, E., Moura, L., Pepe, D., Nunes, E., Erthal, F. and Campana, E. (2010). Mixoma atrial gigante simulando estenose mitral grave em paciente jovem. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 95(5), pp.e125-e127.
 - Walsh, S., Cook, E., Goulder, F., Justin, T. and Keeling, N. (2005). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 91(3), pp.181-184.
 - Wang, Z., Wang, S., Xu, Q. and Ho, T. (2016). Impacts of flare emissions from an ethylene plant shutdown to regional air quality. *Atmospheric Environment*, 138, pp.22-41.

- Whiteside, G. and Munglani, R. (1998). TUNEL, Hoechst and immunohistochemistry triple-labelling: an improved method for detection of apoptosis in tissue sections—an update. *Brain Research Protocols*, 3(1), pp.52-53.
- WHO (2015). *Cancer*. [online] Who.int. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer> [Accessed 8 Jul. 2019].
- Wilkes, D., Charitakis, K. and Basson, C. (2006). Inherited disposition to cardiac myxoma development. *Nature Reviews Cancer*, 6(2), pp.157-165.
- Wu, J., Chen, M., Liang, C. and Su, W. (2017). Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review. *Oncotarget*, 8(8).
- Yanwen Li, Zhigang Pan, Yuan Ji, Mary Sheppard, Donald J. Jeffries, Leonard C. Archard, Hongyi Zhang Herpes Simplex Virus Type 1 Infection Associated with Atrial Myxoma *American Journal of Pathology*, Vol. 163, No. 6, December 2003
- Yeh, H., Yang, C., Tung, W., Wang, H. and Tung, J. (2006). Young stroke, cardiac myxoma, and multiple emboli: a case report and literature review. *Acta neurologica Taiwanica*, 15(3), pp.201-205.
- Yourheartvalve (2017). *Heart Valves*. [online] Yourheartvalve.com. Available at: <http://www.yourheartvalve.com/heartbasics/pages/heartvalves.aspx> [Accessed 8 Jul. 2019].
- Yu, Y., Zhu, Y., Dong, A. and Su, Z. (2014). Retinal artery occlusion as the manifestation of left atrial myxoma: a case report. *BMC Ophthalmology*, 14(1).
- Yuan, S. (2014). Infected cardiac myxoma: an updated review. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 30(5), pp.571-578.
- Zaja Franulovic ,Tatjana Lesar, Nikolina Busic, Goran Tesovic. Herpes simplex primo-infection in a immunocompetent host with eosinophilic esophagitis, *Pediatrics International*, vol.55, issue 3.

- Χατζημπούγιας, Ι. (2009). *Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου*. 5th ed. Αθήνα: Gm Design, pp.99-113.