



## ΡΥΘΜΟΣ

### ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Απο τη Σύνταξη

*Νέες Οδηγίες & Κατευθυντήριες Γραμμές για την Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση και Επείγουσα Καρδιοαγγειακή Φροντίδα μόλις δημοσιεύθηκαν, κατ' αρχήν το Νοέμβριο 2005 στο περιοδικό Circulation (Circulation 2005; 112: Suppl III) και ταυτόχρονα στο περιοδικό Resuscitation (Resuscitation 2005, 67S1), και ακολουθώ σε Συμπληρωματικό Τεύχος (Supplement) του Circulation (13 Δεκεμβρίου 2005). Οι Οδηγίες αυτές είναι ελεύθερα διαθέσιμες στο διαδίκτυο (<http://www.circulationaha.org> ή <http://www.C2005.org>). Οι πιο σημαντικές αλλαγές περιλαμβάνουν την απάλειψη της εκτίμησης των ζωτικών σημείων από τον απλό διασώστη πριν ν' αρχίσει τις μαλάξεις, δίνοντας οδηγία να δώσει 2 τεχνητές αναπνοές στο θύμα που δεν ανταποκρίνεται και δεν αναπνέει και να ξεκινήσει αμέσως μετά τις μαλάξεις. Επίσης υποδεικνύουν μια γενική αναλογία μαλάξεων/αναπνοών 30:2 για τον ένα διασώστη, και δυνατές & γρήγορες μαλάξεις 100/min. Στους επαγγελματίες διασώστες συνιστούν 5 κύκλους (ή ~2 min) βασικής ανάνηψης (CPR) πριν να δώσουν απινίδωση, ιδίως εάν η καθυστέρηση ήταν 4-5 min από την κλήση έως την άφιξη, και τους ίδιους 5 κύκλους μεταξύ ελέγχων ρυθμού. Υποδεικνύουν τη χορήγηση 1 (αντί 3) shock που ακολουθείται αμέσως από CPR. Δίδουν έμφαση στη χορήγηση θρομβόλυσης τόσο στο οξύ έμφραγμα όσο και στο οξύ εγκεφαλικό από ιατρούς μέσω καθορισμένου πρωτοκόλλου. Βεβαίως δίδεται έμφαση στην εφαρμογή προγραμμάτων για τη διάδοση της εκπαίδευσης στην ανάνηψη στο γενικό πληθυσμό και τη διάδοση στη χρήση αυτόματων εξωτερικών απινιδωτών.*

**Σύντομες απαντήσεις σε σύντομες ερωτήσεις από τον Samuel Levy**

Το όνομα του γνωστό στους κύκλους της ηλεκτροφυσιολογίας. Έχει καταστεί συνώνυμο με την κολπική μαρμαρυγή. Δέχθηκε να απαντήσει σε σύντομες ερωτήσεις και έδωσε σύντομες απαντήσεις. Το μήνυμά τους, η κολπική μαρμαρυγή, αρρυθμία δύσκολη και πολύ περίπλοκη.

Ερ. Το όνομα σας είναι ενστικτωδώς συνυφασμένο με την κολπική μαρμαρυγή. Πόσο καλά νομίζετε ότι τη γνωρίζετε;

S.L. Δεν νομίζω ότι γνωρίζω την κολπική μαρμαρυγή, γνωρίζω ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Η αρρυθμία αυτή είναι περισσότερο πολύπλοκη από ό,τι αρχικά είχαμε πιστέψει.

Ερ. Ποιές από τις θεραπευτικές στρατηγικές ή θεραπευτικά μέτρα σας ενθάρρυναν και ποιές σας απογοήτευσαν;

S.L. Ενθαρρυντικές στρατηγικές για μένα είναι ο έλεγχος του ρυθμού με την καρδιομετατροπή και τον κολπικό απινιδωτή. Σίγουρο είναι ότι χρειάζεται προσπάθεια για να βρούμε την κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία. Απογοητευτική ήταν η κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής, τουλάχιστον από τα δικά μου χέρια.

Ερ. Πιστεύετε στην ανάγκη επαναπροσδιορισμού της εκπαίδευσης στην ηλεκτροφυσιολογία, με δεδομένο τον αριθμό των πεδίων που έχουν προκύψει π.χ συνδυασμός με ηχοκαρδιογράφημα, επεμβατική ηλεκτροφυσιολογία;

S.L. Ναι, βέβαια και θα προσέθετα τους ηλεκτροφυσιολόγους- φαρμακολόγους, τους γενετιστές-ηλεκτροφυσιολόγους κ.ο.κ.

Ερ. Το βλέπετε ως κίνδυνο να χαθεί ο στόχος ή ως δημιουργικό ερέθισμα να προαχθεί η γνώση;

S.L. Πιστεύω ότι εάν η εκπαίδευση χωριστεί σε δύο μέρη, ένα που θα καλύπτει τα βασικά θέματα της ηλεκτροφυσιολογίας και ένα που θα ασχολείται με τα θέματα των υποειδικοτήτων, μόνο ως θετικό στοιχείο για την προαγωγή της γνώσης μπορεί να χαρακτηριστεί. Για τη διάρκεια; Μάλλον περισσότερο των δύο ετών.

Ερ. Τι έχετε να πείτε στους έλληνες ηλεκτροφυσιολόγους;

S.L. Είναι ένα συναρπαστικό γνωστικό αντικείμενο και παροτρύνω τους νεότερους να το απολαύσουν.

Η συνομιλία έγινε στα αγγλικά και αποδόθηκε στα ελληνικά από το *Βασίλη Σκέμπερη*.

## **Αμφικολιακοί Βηματοδότες ή Αμφικολιακοί Απινιδωτές? Qvo Vantis Όταν η Θεραπεία Επανασυγχρονισμού Κριθεί Απαραίτητη?**

*Γεώργιος Ανδρικόπουλος, Στυλιανός Τζέης, Κων/νος  
Κάππος, Αντώνης Μανώλης.*

*Α' Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ "Ο Ευαγγελισμός"*

Είναι γνωστό ότι ο επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνει συνεχώς στο Δυτικό κόσμο ως αποτέλεσμα όχι μόνο της αύξησης της επίπτωσης της νόσου αλλά και των δημογραφικών μεταβολών του πληθυσμού των ανεπτυγμένων χωρών. Ο αριθμός των ασθενών που παραμένουν έντονα συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη ανεκτή φαρμακευτική αγωγή αυξάνει σε συμμετρία με τα προαναφερθέντα, υπενθυμίζοντας την περιορισμένη πρόοδο που έχει επιτευχθεί στην αντιμετώπιση της νόσου παρά τη γενίκευση της χρήσης των δόκιμων φαρμακευτικών παρεμβάσεων.

Η αμφικολιακή βηματοδότηση έχοντας καταξιωθεί ως μια αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση που βελτιώνει όχι μόνο την ποιότητα ζωής αλλά και το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με ανθεκτική στη φαρμακευτική αγωγή καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακό δυσσυγχρονισμό, αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην τροποποίηση της κλινικής πορείας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ανεξάρτητα από την αιτία αυτής. Οι μελέτες COMPANION και CARE-HF αλλά και η μεταανάλυση των Bradley DJ και συνεργατών τεκμηρίωσαν το σημαντικό όφελος από τη θεραπεία επανασυγχρονισμού και συνέτειναν στην εξάπλωση της εφαρμογής της αμφικολιακής βηματοδότησης όπως αυτό αντανακλάται στις προσφάτως δημοσιευμένες οδηγίες των AHA/ACC και ESC για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας.

Πολλοί όμως αρρυθμιολόγοι, κάθε φορά που καταλήγουν στην απόφαση να προχωρήσουν στην εμφύτευση ενός αμφικολιακού βηματοδοτικού συστήματος αμφιταλαντεύονται σκεπτόμενοι ότι η εμφύτευση ενός αμφικολιακού απινιδωτή θα είχε το επιπρόσθετο όφελος της προστασίας από τον αιφνίδιο, αρρυθμικής αιτιολογίας, καρδιακό θάνατο. Η συλλογιστική αυτού του διλήμματος είναι καταρχήν απόλυτα εύλογη και δικαιολογημένη. Είναι γνωστό ότι οι κοιλιακές ταχυαρρυθμίες αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον τόσο στην CARE-HF

όσο και στην COMPANION το ένα τρίτο των ασθενών με αμφικολιακό βηματοδότη παρουσίασε αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και είναι εύλογο να πιστεύουμε ότι ένα σημαντικό ποσοστό αυτών των θανάτων θα είχαν προληφθεί, αν υπήρχε διαθέσιμη δυνατότητα απινιδώσης στα εμφυτευθέντα βηματοδοτικά συστήματα. Τα αποτελέσματα της COMPANION επιβεβαίωσαν τους ενδοιασμούς όσων υποστήριζαν ανεπιφύλακτα την αδιάκριτη εμφύτευση αμφικολιακών απινιδωτών σε όλους τους ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία επανασυγχρονισμού. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της SCD-HeFT (μελέτη που συμπεριέλαβε 2521 ασθενείς με ισχαιμικής και μη ισχαιμικής αιτιολογίας καρδιακή ανεπάρκεια) επιβεβαίωσαν την κλονισθείσα από τις CAT και DINAMIT εμπιστοσύνη στην πρωτογενή πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου με τη βοήθεια των εμφυτεύσιμων απινιδωτών (23% μείωση ολικής θνησιμότητας,  $P=0,007$ ). Είναι ευνόητο ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που πληρούν τα κριτήρια αμφικολιακής βηματοδότησης θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν στον πληθυσμό της SCD-HeFT και πιθανότατα να ωφεληθούν από την εμφύτευση ενός απινιδωτικού συστήματος.

Όμως η απάντηση στο κλινικό δίλημμα δεν θα μπορούσε να είναι τόσο απλή. Οι αμερικανικές οδηγίες μας υπενθυμίζουν ότι η εμφύτευση απινιδωτών κρίνεται σκόπιμη όταν το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με καλή ποιότητα ζωής είναι μεγαλύτερο του ενός έτους. Πολλοί από τους ασθενείς που καταφεύγουν στη βοήθεια της αμφικολιακής βηματοδότησης, πιθανότατα δεν θα πληρούσαν με αυτοπεποίθηση αυτό το κριτήριο. Ακόμα, είναι γενικά παραδεκτό ότι το μέγιστο όφελος από τους απινιδωτές έχουν οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που βρίσκονται σε στάδιο II κατά NYHA, ενώ οι υποψήφιοι για αμφικολιακή βηματοδότηση βρίσκονται συχνά σε στάδιο III ή IV.

Μια μεταανάλυση της COMPANION από τον Dr Feldman έδειξε ότι το κόστος για κάθε έτος/ποιότητας ζωής (QALY) στην ομάδα των ασθενών με αμφικολιακό απινιδωτή είναι μεταξύ 50.000 και 100.000 \$. Αν αναλογιστούμε ότι στην Ευρώπη το κόστος των απινιδωτών είναι υπερδιπλάσιο και το κόστος της φαρμακευτικής θεραπείας πολύ μικρότερο σε σύγκριση με τις ΗΠΑ, τότε γίνεται εύκολα κατανοητό ότι η εμφύτευση αμφικολιακού απινιδωτή είναι ακόμα μια πολύ ακριβή θεραπεία για τα ευρωπαϊκά, πολλώ δε μάλλον για τα ελληνικά, κοινωνικοοικονομικά δεδομένα. Τέλος, ας μην παρασυρόμαστε από τη διαρκώς μεγαλύτερη εμπειρία μας στην εμφύτευση και προγραμματισμό των εμφυτεύσιμων απινιδωτών. Είναι ογκώδεις, πολύπλοκες συσκευές που παρουσιάζουν συχνότερα περιεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές. Μην ξεχνάμε ότι το ποσοστό ανεπιθύμητων συμβαμάτων (κυρίως απρόσφορων ενεργοποιήσεων) των απινιδωτών παρά τη βελτίωση των σχετικών αλγορίθμων είναι ακόμα

απαράδεκτα υψηλό και φτάνει το 50% κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι αν οι αμφικολιακοί απινιδωτές ήταν φθηνότεροι και μικρότεροι, το ερώτημα θα είχε ήδη απαντηθεί στο επίπεδο της κλινικής πράξης και οι εμφυτεύσεις αμφικολιακών βηματοδοτών θα είχαν πρακτικά εκλείψει. Όμως η σημερινή πραγματικότητα μας καλεί να είμαστε μετροημένοι και πραγματιστές. Σ' αυτά τα πλαίσια η ανεπιλεκτή εμφύτευση απινιδωτών σε όλους τους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για θεραπεία επανασυγχρονισμού είναι, με τα τρέχοντα δεδομένα, τουλάχιστον υπερβολή. Πόσο μάλλον που τα κριτήρια για την επιλογή των ασθενών που είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για θεραπεία επανασυγχρονισμού με αμφικολιακή βηματοδότηση δεν έχουν καθοριστεί με τη δέουσα επιστημονική ακρίβεια. Ας μην ανεβάζουμε λοιπόν πολύ ψηλά τον πήχυ των προσδοκιών μας από την ηλεκτρική θεραπεία των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, γιατί αν παραλείψουμε τα απαραίτητα βήματα, αυτός θα πέσει από πολύ ψηλά και μάλιστα στο κεφάλι μας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Manolis AS. Cardiac resynchronization therapy in congestive heart failure: ready for prime time? *HR* 2004; 1: 355.
2. Gould PA, Mariani JA, Kaye DM. Biventricular pacing in heart failure: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006; 4: 97.
3. Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, et al. Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *JACC* 2002; 39: 1163.
3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. The MUSTIC Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *NEJM* 2001; 344: 873.
4. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. For the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *NEJM* 2002; 346: 1845.
5. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from MUSTIC study. *JACC* 2002; 40: 111.
6. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289:730.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al., for the COMPANION Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *NEJM* 2004;350:2140.
8. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *NEJM* 2005;352:1539.
9. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *JACC* 2005; 46: e1-82.
10. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *EHJ* 2005; 26: 1115.
11. Tzeis S, Kranidis A, Andrikopoulos G, Kappos K, Manolis AS. The contribution of echocardiography to cardiac resynchronization therapy. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46: 289.
12. Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. *AJC* 1990; 65: 421.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation

of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *NEJM* 2002; 346: 877.

14. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. CABG-Patch Trial Investigators. *NEJM* 1997; 337: 1569.
15. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al; DINAMIT Investigators. The defibrillator in acute myocardial infarction trial (DINAMIT): study protocol. *NEJM* 2004; 351: 2481.
16. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *NEJM* 2005; 352: 225.
17. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *NEJM* 2004; 350: 2151.
18. Feldman AM, Lissvooy G, Bristow MR, et al. Cost Effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure (COMPANION) trial. *JACC* 2005; 46: 2311.
19. Daubert JC, Leclercq C, Mabo P. There is plenty of room for cardiac resynchronization therapy devices without back-up defibrillators in the electrical treatment of heart failure. *JACC* 2005; 46: 2204.
20. Ermis C, Lurie KG, Zhu AX, et al. Biventricular implantable cardioverter defibrillators improve survival compared with biventricular pacing alone in patients with severe left ventricular dysfunction. *JCE* 2004; 15: 862.

## Μπορεί η «αναβάθμιση» σε αμφικολιακό βηματοδότη να αποτελεί λύση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που βηματοδοτούνται ήδη από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας; Πολυχρόνης Δηλαβέρης, MD, FESC Επιμελητής, Α' Καρδιολογική Κλινική Παν/μίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσ/μείο, Αθήνα

Ο ασυγχρονισμός που προκαλείται στη λειτουργία του κοιλιακού μυοκαρδίου από τη μόνιμη βηματοδότηση στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας μπορεί να οδηγήσει, σε ορισμένες περιπτώσεις, σε επιδείνωση ή εμφάνιση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>1</sup> Το φαινόμενο αυτό αποτελεί συνέπεια της μεταβληθείσας αλληλουχίας κατά την ηλεκτρική διέγερση των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, γεγονός που συνεπάγεται αρκετές ιστολογικές μεταβολές αλλά και λειτουργικές προσαρμογές. Σ' αυτές περιλαμβάνονται ανομοιογενής πάχυνση του κοιλιακού μυοκαρδίου με αποδιοργάνωση στην αρχιτεκτονική των μυοϊνιδίων, ανάπτυξη ίνωσης, διαταραχές στην έκφραση πρωτεϊνών που ρυθμίζουν τη ροή των ιόντων μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, ελλείμματα στη διάχυση του μυοκαρδίου, μεταβολές στον τόνο του συμπαθητικού συστήματος και ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας.<sup>1,2</sup> Σε μελέτες που αξιολόγησαν τις βραχυπρόθεσμες αλλά και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της βηματοδότησης από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας διαπιστώθηκε προοδευτική μείωση στο κλάσμα εξώθησης αλλά και σε άλλους δείκτες που

αξιολογούσαν τη λειτουργική επάρκεια του κοιλιακού μυοκαρδίου.<sup>3,4</sup>

Η «αναβάθμιση» παλαιότερων βηματοδοτικών συστημάτων σε συστήματα αμφικοιλιακής βηματοδότησης της καρδιάς αποτελεί μία θεωρητικά πολλά υποσχόμενη μέθοδο για βηματοδοτούμενους ασθενείς με επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια. Η δυναμικά ευνοϊκή δράση της «αναβάθμισης» στα λειτουργικά χαρακτηριστικά της αριστερής κοιλίας και την κλινική κατάσταση των ασθενών έχει διαπιστωθεί σε λίγες, μη τυχαιοποιημένες μελέτες.

Με την «αναβάθμιση» παλαιότερα εμφυτευθέντων βηματοδοτικών συστημάτων σε αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης εξασφαλίζεται ένας μεγαλύτερος βαθμός διακοιλιακού συγχρονισμού συνεπεία της προκαλούμενης βράχυνσης στην προεξωθητική περίοδο της αριστερής κοιλίας χωρίς να αυξάνεται, παράλληλα, η προεξωθητική περίοδος της δεξιάς κοιλίας. Ο ενδοκοιλιακός συγχρονισμός βελτιώνεται, επίσης, με την «αναβάθμιση» στο αμφικοιλιακό σύστημα βηματοδότησης.<sup>5</sup> Με την «αναβάθμιση» των παλαιότερα εμφυτευθέντων βηματοδοτικών συστημάτων σε αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης, επιτυγχάνεται βελτίωση στους δείκτες της συστολικής λειτουργίας, ανάμεσα στους οποίους περιλαμβάνεται το κλάσμα εξώθησης και ο χρόνος εξώθησης της αριστερής κοιλίας, καθώς και ο δείκτης της λειτουργικής απόδοσης του μυοκαρδίου.<sup>6</sup> Τέλος, με την αμφικοιλιακή βηματοδότηση μειώνεται σημαντικά ο τελοδιαστολικός και τελοσυστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας, ενώ δεν επηρεάζεται ο χρόνος επιβράδυνσης στη διαμυροειδική ροή που αποτελεί δείκτη της διαστολικής λειτουργίας.<sup>6</sup>

Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή και μόνιμη βηματοδότηση από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας, η «αναβάθμιση» σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση της καρδιάς μπορεί να αναστρέψει τον υπάρχοντα ασυγχρονισμό και να βελτιώσει τις διαστάσεις και τη λειτουργική απόδοση της αριστερής κοιλίας. Το αποτέλεσμα είναι η βελτίωση στην ποιότητα της ζωής και στα συμπτώματα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή κατ' ανάλογο τρόπο με τους ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό, καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακό ασυγχρονισμό που υποβάλλονται σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση της καρδιάς.<sup>7,8</sup> Στον πληθυσμό των ασθενών αυτών με καρδιακή ανεπάρκεια και μόνιμη βηματοδότηση από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας διαπιστώθηκε ότι, με την «αναβάθμιση» σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση της καρδιάς, βελτιωνόταν το λειτουργικό στάδιο, αυξανόταν το κλάσμα εξώθησης, μειωνόταν η τελοσυστολική και τελοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας, ενώ περιοριζόταν ο αριθμός των επανεισαγωγών σε νοσοκομεία και βελτιωνόταν η ποιότητα της ζωής.<sup>7</sup> Παράλληλα μειωνόταν η έκταση της μυροειδικής ανεπάρκειας έως και 40%.<sup>8</sup> Ωστόσο, στις πρώτες προσπάθειες

«αναβάθμισης» παλαιότερα εμφυτευθέντων βηματοδοτικών συστημάτων σε αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης, όταν χρησιμοποιείτο μια μεγάλη ποικιλία ηλεκτροδίων αλλά και τρόπων σύνδεσης ή ακόμη και η προσθήκη επιπλέον γεννητριών, διαπιστώθηκαν αρκετά τεχνικά και μεθοδολογικά προβλήματα.<sup>9-11</sup> Αυτά εξέλιπαν με τα σύγχρονα συστήματα αμφικοιλιακής βηματοδότησης της καρδιάς. Πρέπει, ωστόσο, να αναφερθεί ότι τα μακροχρόνια οφέλη από την «αναβάθμιση» των παλαιότερων βηματοδοτικών συστημάτων σε συστήματα αμφικοιλιακής βηματοδότησης της καρδιάς ήταν λιγότερο εντυπωσιακά στην ομάδα των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή της μελέτης MUSTIC, συγκριτικά με την ομάδα των ασθενών που βρίσκονταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό.<sup>12</sup>

Πέρα από την ένδεια σε εκτεταμένες κλινικές μελέτες, υφίστανται, ακόμη, σημαντικά θέματα που αφορούν τόσο την τεχνική της «αναβάθμισης» αυτής καθ' αυτής όσο και την επιλογή των κατάλληλων ασθενών για να υποβληθούν στη διαδικασία αυτή.

Εάν θεωρήσουμε ότι ο ασυγχρονισμός είναι το πρόβλημα, ή τουλάχιστον ένα σημαντικό μέρος του προβλήματος, με την καρδιακή ανεπάρκεια που προκαλείται ή επιδεινώνεται με τη βηματοδότηση από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας, ο επανασυγχρονισμός αποτελεί έναν θεωρητικά λογικό στόχο. Οι κλινικές συνθήκες και οι προϋποθέσεις για την «αναβάθμιση» των παλαιότερα εμφυτευθέντων βηματοδοτικών συστημάτων σε αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης δεν έχουν σαφώς προσδιοριστεί λόγω της απουσίας επαρκών κλινικών δεδομένων. Το αποτέλεσμα είναι ότι οι θεράποντες ιατροί χειρίζονται τους βηματοδοτούμενους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ασυγχρονισμό με τον ίδιο τρόπο και τα ίδια κριτήρια επιλογής που χειρίζονται και τους μη βηματοδοτούμενους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και παρουσία ενδογενούς ασυγχρονισμού. Είναι καθοριστικής σημασίας η ανάγκη να θεσπιστούν κριτήρια επιλογής για τους βηματοδοτούμενους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ούτως ώστε να επιλέγονται για «αναβάθμιση» σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση της καρδιάς εκείνοι που αναμένεται να ανταποκριθούν στον καρδιακό επανασυγχρονισμό. Μοντέρνες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές όπως είναι το tissue Doppler imaging (TDI), το strain και strain-rate analysis και το tissue tracking ελέγχονται για την ικανότητά τους να ανιχνεύουν τους ασθενείς εκείνους που θα ανταποκριθούν στον καρδιακό επανασυγχρονισμό.<sup>13,14</sup> Οι λίγες, μη-τυχαιοποιημένες, μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι τώρα έδειξαν ότι η «αναβάθμιση» σε αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που βηματοδοτούνταν ήδη από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας είναι μια εφικτή και σχετικά ασφαλής μέθοδος.<sup>6-8</sup> Στο μέλλον, η έρευνα αναμένεται να καθορίσει που πρέπει να τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια που βημα-

τοδοτούν την αριστερή κοιλία κατά την «αναβάθμιση» ενός παλαιότερα εμφυτευθέντος βηματοδοτικού συστήματος και ποιες θα ήταν οι πιθανές επιπλοκές που θα μπορούσαν να προκύψουν κατά την εφαρμογή της τεχνικής αυτής.<sup>15</sup> Επιπλέον, περισσότερα δεδομένα απαιτούνται για την περίπτωση εφαρμογής καρδιακού επανασυγχρονισμού σε ήδη βηματοδοτούμενους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια στους οποίους ενδείκνυται και η εμφύτευση ενός απινιδωτικού συστήματος.

**Συμπερασματικά**, απαιτούνται περισσότερες και μεγαλύτερες μελέτες με κατάλληλο χρόνο παρακολούθησης για να καθοριστεί η βραχυχρόνια και η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα, αλλά και το κόστος της «αναβάθμισης» από δεξιά κορυφαία σε αμφικολιακή βηματοδότηση της καρδιάς στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004; 110: 3766.
2. Prinzen FW, Cheriex EC, Delhaas T, et al. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block. *AHJ* 1995; 130: 1045.
3. Nielsen JC, Andersen HR, Thomsen PE, et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation* 1998; 97: 987.
4. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberger JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *JACC* 2004; 44: 1883.
5. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: A prospective study. *PACE* 2003; 26: 137.
6. Horwich T, Foster E, De Marco T, Tseng Z, Saxon L. Effects of resynchronization therapy on cardiac function in pacemaker patients «upgraded» to biventricular devices. *JCE* 2004; 15: 1284.
7. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation. Effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *JACC* 2002; 39: 1258.
8. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, et al. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace* 2004; 6: 438.
9. Kranidis AI, Andrikopoulos GK, Kappos KG, et al. Right ventricle bipolar pacing may prevent appropriate biventricular pacing from two pacemakers. *J Electrocardiol* 2004; 37: 321.
10. O'Coilain B, Delurgio D, Leon A. Biventricular pacing using two pacemakers and the triggered VVT mode. *PACE* 2003; 24: 1284.
11. Chugh A, Scharf C, Hall B, et al. Prevalence and management of inappropriate detection and therapies in patients with first-generation biventricular pacemaker-defibrillators. *PACE* 2005; 28: 44.
12. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MUSTIC study. *JACC* 2002; 40: 111.

13. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *JACC* 2004; 44: 1.
14. Yu CM, Bax JJ, Monaghan M, Nihoyannopoulos P. Echocardiographic evaluation of cardiac dyssynchrony for predicting a favourable response to cardiac resynchronisation therapy. *Heart* 2004; 90(Sup 6): vi17.
15. Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing. *PACE* 2006; 29: 1.

## Ο Ρόλος της Φλεγμονής στην Κολπική Μαρμαρυγή Σκευός Σιδερός

Η κολπική μαρμαρυγή (κΜ) είναι η πιο συχνή εμμένουσα αρρυθμία στην κλινική πράξη, καθώς παρουσιάζεται περίπου στο 1% των ατόμων ηλικίας ≤65 ετών και στο 5% των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών.<sup>1</sup> Η παρουσία της κΜ αυξάνει σημαντικά τη θνητότητα και τη θνησιμότητα, ενώ παράλληλα επηρεάζει και την ποιότητα ζωής.<sup>2-4</sup> Με δεδομένη τη βαρύτητα της επίδρασης της κΜ στην υγεία, το ενδιαφέρον έχει στραφεί στην καλύτερη κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας της συχνής αυτής αρρυθμίας, σαν μια προσπάθεια να ανακαλυφθούν καινούργιες θεραπευτικές μέθοδοι. Πράγματι, η ανάπτυξη της κΜ οδηγεί σε ποικίλες μορφολογικές και λειτουργικές αλλαγές στον κόλπο, ο οποίος αναπτύσσει την αρρυθμία, μια διαδικασία γνωστή ως ηλεκτρική αναδιαμόρφωση.<sup>5</sup> Επίσης, η κΜ εμπλέκεται σε μια προθρομβωτική ή υπερπηκτική κατάσταση, η οποία πιθανώς να συμβάλλει στον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων.<sup>6</sup>

Επιπρόσθετα, παρά τη χρήση νέων φαρμάκων και συσκευών, καθώς και την εφαρμογή στρατηγικών για τον περιορισμό της συχνότητάς της, η κΜ παραμένει κοινή και συχνή στην καθημέρα πράξη. Πρόσφατα, το ενδιαφέρον έχει στραφεί στην ανεύρεση του πιθανού ερεθίσματος ή της πιθανής πορείας, που οδηγούν στην αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης και επανεμφάνισης της κΜ και των επιπλοκών της, ειδικά της θρομβοεμβολής. Οι κυτοκίνες της φλεγμονής έχουν προταθεί ως πιθανοί υποκινητές της. Μια απόδειξη, η οποία στηρίζει τη σχέση ανάμεσα στην κΜ και τη φλεγμονή, προκύπτει από τη συχνή συσχέτιση της κΜ με τις φλεγμονώδεις παθήσεις της καρδιάς, όπως η μυοκαρδίτιδα και η περικαρδίτιδα.<sup>7,8</sup>

Πράγματι, οι πρώτοι ερευνητές<sup>9</sup> πρότειναν μια άμεση σχέση ανάμεσα στη φλεγμονή και την κΜ, παρατηρώντας μια αυξημένη συχνότητα κΜ, έπειτα από καρδιο-χειρουργική επέμβαση (bypass), όπου η αύξηση της επίπτωσης της κΜ τη 2η και 3η μετεγχειρητική ημέρα, ταυτιζόταν με την αύξηση της τιμής της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP). Βιοψίες από τον κόλπο που πάρθηκαν από ασθενείς με κΜ καταδεικνύουν την ύπαρξη φλεγμονής στον ιστό του κόλπου με στοιχεία

οξειδωτικής καταστροφής ή υποκλινικής μυοκαρδίτιδας, ακόμη και σε άτομα, τα οποία θεωρούνταν ότι έχουν μόνο κΜ.<sup>10,11</sup>

Γενετικές μελέτες αποκάλυψαν ότι ο συχνός πολυμορφισμός Val34Leu στον παράγοντα πήξης XIII-A συνδέεται ανεξάρτητα με τα επίπεδα της ιντερλευκίνης (IL)-6.<sup>12</sup> Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την πιο γρήγορη ενεργοποίηση του παράγοντα XIII και συνεπώς καλύτερη διασταύρωση των μονομερών του ινώδους και αυξημένη ανθεκτικότητα του θρόμβου. Οι παρατηρήσεις αυτές, συνδυαζόμενες μεταξύ τους, οδηγούν στην υπόθεση ότι τα γονίδια δυνητικά ρυθμίζουν την προθρομβωτική κατάσταση στους προσβεβλημένους ασθενείς επιδρώντας στη φλεγμονώδη κατάσταση. Σύμφωνα με αυτό, ο πολυμορφισμός 174G/C στον υποκινητή της IL-6 φαίνεται να επηρεάζει την ανάπτυξη της μετεγχειρητικής κΜ, υπογραμμίζοντας έτσι το ρόλο της φλεγμονής στην εμφάνιση της κΜ μετεγχειρητικά.<sup>13</sup>

Η CRP είναι μια πρωτεΐνη της οξείας φάσεως, άμεσα συνδεδεμένη με τη φλεγμονή. Έχει παρατηρηθεί ότι η αύξηση των επιπέδων της CRP είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με κΜ, όταν αυτοί συγκρίθηκαν με αντίστοιχους σε φλεβοκομβικό ρυθμό μάρτυρες.<sup>14-20</sup> Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ασθενείς με εμμένουσα κΜ έχουν υψηλότερη τιμή της CRP σε σχέση με αυτούς με παροξυσμική κΜ, ενώ και οι δύο ομάδες έχουν αυξημένη τιμή της CRP σε σχέση με τους μάρτυρες.<sup>14</sup> Και στις δύο διασταυρούμενες και για μεγάλο χρόνο παρακολούθησης μελέτες, η CRP παραμένει ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης της πρώιμης υποτροπής της κΜ μετά από επιτυχημένη καρδιομετατροπή, ακόμη και μετά την απάλειψη πολλών παραγόντων κινδύνου, όπως η αρτηριακή υπέρταση και η στεφανιαία νόσος.<sup>15,16</sup> Επίσης, είναι σημαντικό να λεχθεί ότι ο συνδυασμός μικροαλβουμινουρίας και αυξημένης CRP τετραπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης μεταγενέστερης κΜ.<sup>18</sup>

Κάποιοι ερευνητές<sup>21</sup> παρουσίασαν στοιχεία από μια μικρή μελέτη 30 ασθενών με υποκείμενη καρδιομετατροπή. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε μια αύξηση του ινώδους στους ασθενείς αυτούς στους οποίους η κΜ υποτροπίασε, σε σύγκριση με αυτούς που δεν υποτροπίασαν. Ακόμη, υπήρξε μια τάση μείωσης των επιπέδων της CRP στους ασθενείς, οι οποίοι επανήλθαν επιτυχώς, σ' αντίθεση με αυτούς που υποτροπίασαν. Παρά το γεγονός ότι τα στοιχεία αυτά είναι ενδιαφέροντα και σχετικά με τη συζήτηση περί φλεγμονής και κΜ, το μικρό μέγεθος και η ισχύς της μελέτης δεν εξασφαλίζουν την εξάλειψη των συγχυτικών παραγόντων από συνυπάρχοντα νοσήματα και παράλληλες θεραπείες.

Ενώ τα κλινικά δεδομένα συνεχίζουν να είναι αμφισβητούμενα και δυνητικά κατευθυνόμενα, ίσως το ενδιαφέρον να πρέπει να εστιαστεί στους μηχανισμούς, οι οποίοι οδηγούν στην παθολογική ανάπτυξη της φλεγμονής στην κΜ. Ο ακριβής μηχανισμός είναι αβέβαιος, αλλά παραμένει ακόμη πιθανό οι κυτοκίνες και η CRP

να αντικατοπτρίζουν την ενεργό συμμετοχή της CRP στην τοπική φλεγμονώδη απάντηση στα αγγεία του μυοκαρδίου. Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (όπου η φλεγμονή οδήγησε αποδεδειγμένα σε θρόμβωση), παρατηρήθηκε ξεκάθαρα με τη βοήθεια ανοσοϊστοχημικών χρώσεων, η καθίζηση της CRP στο αγγειακό τοίχωμα ενεργής αθηροσκληρωτικής πλάκας που γεινιάζει με το τελικό συμπληρωματικό σύμπλοκο.<sup>22</sup> Σχετικά με αυτό, άλλοι ερευνητές<sup>23</sup> ανέφεραν υψηλά επίπεδα IL-6 στην κΜ, αλλά αυτό φαίνεται να συνδέεται περισσότερο με κλινικές μεταβολές μεταξύ των ασθενών, παρά με την παρουσία της κΜ. Ωστόσο, η φλεγμονώδης κατάσταση στην κΜ ίσως να αντικατοπτρίζει συνυπάρχουσα αγγειακή νόσο.

Η σύνδεση μεταξύ κΜ και φλεγμονής έχουν φέρει στο προσκήνιο δυνητικές θεραπευτικές εφαρμογές. Επί παραδείγματι, ορισμένοι ερευνητές<sup>24</sup> κατάφεραν να αποδείξουν ότι η χρήση χαμηλών δόσεων γλυκοκορτικοειδών όχι μόνο βελτίωσε την αποτελεσματικότητα διατήρησης του κολλικού ρυθμού μετά από καρδιομετατροπή, αλλά παράλληλα συνοδεύτηκε από πώση στα επίπεδα της CRP. Επιπλέον, οι στατίνες έχουν επιπρόσθετες αντιφλεγμονώδεις, αντιυπερτροφικές, αντιθρομβωτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες και τα στοιχεία αυτά είναι χρήσιμα για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της κΜ.<sup>25-27</sup>

Πρόσφατα, το ενδιαφέρον έχει επίσης εστιαστεί στις δυνητικές αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και αντιαρρυθμικές ιδιότητες του λίπους των ψαριών, το οποίο περιέχει ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Σε μια προοπτική μελέτη<sup>28</sup> βασισμένη σε 4815 ηλικιωμένους (≥65 ετών), φάνηκε ότι η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ψαριών που περιέχουν ωμέγα-3 λιπαρά οξέα συνδέθηκε με μικρότερη επίπτωση υποκλινικής κΜ. Δυστυχώς, μια μεγαλύτερη προοπτική μελέτη 47.949 ατόμων (κυρίως ηλικίας 56 ετών) έδειξε ότι η πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων με τη βρώση ψαριών δεν συνοδεύτηκε από μείωση του κινδύνου για κΜ.<sup>29</sup>

Καθώς η φλεγμονή είναι στενά συνδεδεμένη με το οξειδωτικό στρες, ίσως να πρέπει να γίνουν άλλες υποθέσεις. Πράγματι, το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) είναι μία υδατοδιαλυτή αντιοξειδωτική ουσία, η οποία φαίνεται πως συμβάλλει στην ηλεκτροφυσιολογική αναδιαμόρφωση του κόλπου και στη μείωση της επίπτωσης της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, πιθανώς απομακρύνοντας τα υπεροξειδία και άλλες οξειγονούχες ουσίες.<sup>30,31</sup>

Μήπως η παθολογική ανάπτυξη φλεγμονής στην κΜ αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολισμού; Σε μια άλλη μελέτη<sup>23</sup> δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της φλεγμονής με την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου ή την παρουσία παθολογικής θρομβογένεσης (υψηλά επίπεδα F1+2) στην κΜ. Ωστόσο, άλλες μελέτες<sup>32</sup> απέδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα της IL-6 ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός μικτός δείκτης εμφράγματος και θα-

νάτου σε μια προοπτική μελέτη 77 ασθενών υψηλού κινδύνου. Ομοίως, άλλοι ερευνητές<sup>33</sup> κατέδειξαν ότι σε 104 ασθενείς με κΜ οι κλινικοί και διοισοφάγιοι παράγοντες κινδύνου για έμφραγμα ήταν περισσότεροι για εκείνους που είχαν υψηλή CRP, συγκριτικά με εκείνους που είχαν φυσιολογικά επίπεδα.

Αναμφισβήτητα, μια σχέση ανάμεσα στη φλεγμονή και την κΜ υφίσταται, αλλά δυστυχώς η σχέση αυτή δεν εξισώνεται με αιτιώδη συνάφεια. Είναι αδιαμφισβήτητο ότι χρειάζονται περαιτέρω μελέτες, έτσι ώστε να γίνει περισσότερο κατανοητή η πολύπλοκη αυτή αλληλεπίδραση. Έχουμε ήδη ξεκινήσει ένα νέο και συναρπαστικό κεφάλαιο όσον αφορά στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της κΜ, όπου η θεραπευτική χρήση αντιφλεγμονωδών παραγόντων δυνητικά να παίξει πρωταρχικό ρόλο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *AJC* 1998; 82: 2N.
2. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (Suppl.): 429S.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (atria) study. *JAMA* 2001; 285: 2370.
4. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *EHJ* 2004; 25: 1734.
5. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. *Circulation* 1995;92:1954.
6. Lip GY. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state? *Lancet* 1995; 346: 131.
7. Spodick DH. Arrhythmias during acute pericarditis. A prospective study of 100 consecutive cases. *JAMA* 1976; 235: 39.
8. Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *AHJ* 1992; 124: 455.
9. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997; 96: 3542.
10. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180.
11. Mihm MJ, Yu F, Carnes CA, et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 174.
12. Marin F, Corral J, Roldan V, et al. Factor XIII Val34Leu polymorphism modulates the prothrombotic and inflammatory state associated with atrial fibrillation. *J Mol Cell Cardiol* 2004; 37: 699.
13. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation* 2003; 108 (Suppl. 1): II195.
14. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886.
15. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Predictive value of indexes of inflammation and hypercoagulability on success of cardioversion of persistent atrial fibrillation. *AJC* 2004; 94: 508.
16. Dernellis J, Panaretou M. C-reactive protein and paroxysmal atrial fibrillation: evidence of the implication of an inflammatory process in paroxysmal atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2001; 56: 375.
17. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3006.
18. Asselbergs FW, van den Berg MP, Diercks GF, et al. C-reactive protein and microalbuminuria are associated with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2005; 98: 737.
19. Anderson JL, Allen Maycock CA, Lappe D, et al. Intermountain Heart Collaborative Study group. Frequency of elevation of C-reactive protein in atrial fibrillation. *AJC* 2004; 94: 1255.
20. Sata N, Hamada N, Horinouchi T, et al. C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation? *Jpn Heart J* 2004; 45: 441.
21. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Kountouris E, et al. Variation of inflammatory indexes after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. Is there an association with early recurrence rates? *Int J Clin Pract* 2005.
22. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 113543.
23. Roldan V, Marin F, Blann AD et al. Interleukin-6, endothelial activation and thrombogenesis in chronic atrial fibrillation. *EHJ* 2003; 24: 1373.
24. Dernellis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *EHJ* 2004; 25: 1100.
25. Young-Xu Y, Jabbour S, Goldbreg R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *AJC* 2003;92:1379.
26. Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *AJC* 2003;92: 134.
27. Tveit A, Grundtvig M, Gundersen T, et al. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *AJC* 2004; 93: 780.
28. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB et al. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 110: 368.
29. Frost L, Vestergaard P. N-3 Fatty acids consumed from fish and risk of atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer, Health Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 504.
30. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001; 89: E328.
31. Galaris D, Korantzopoulos P. On the molecular mechanism of metmyoglobin-catalyzed reduction of hydrogen peroxide by ascorbate. *Free Radic Biol Med* 1997; 22: 657.
32. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Prognostic significance of raised plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein in atrial fibrillation. *AHJ* 2004; 148: 462.
33. Thambidorai SK, Parakh K, Martin DO, et al. Relation of C-reactive protein correlates with risk of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *AJC* 2004; 94: 805.

## Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά

### Νέα

Αντώνης Σ. Μανώλης

Το Σεμινάριο των Ομάδων Εργασίας της ΕΚΕ θα γίνει στη Θεσσαλονίκη στις 16-18/2/06

Το ετήσιο Συνέδριο του ACC θα γίνει στην Ατλάντα στις 11-14/3/06

Το “Cardiology Update 2006”, Διεθνές Συνέδριο Καρδιολογίας του ΓΝ Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», θα γίνει στις 13-15 Απριλίου 2006, στην Αθήνα (Ξενοδοχείο Caravel) (<http://users.otenet.gr/~asm/>)

Το ετήσιο Συνέδριο της HRS θα γίνει στη Βοστώνη στις 17-20/5/06

Το Cardiostim 2006 θα γίνει στη Νίκαια στις 14-17/6/06

Το Συνέδριο της ESC θα γίνει στη Βαρκελώνη στις 2-6/9/06

Το Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο θα γίνει στην Αθήνα στις 2-4/11/06

Το Συνέδριο του AHA θα γίνει στο Chicago στις 12-15/11/06

#### **Τριετής έκβαση του καρδιακού επανασυγχρονισμού: η Σουηδική εμπειρία & τα προβλήματα**

Στο νοσ/μείο Karolinska σε 40 ασθενείς με ένδειξη για αμφικουλιακή βηματοδότηση (1998-2000), η εμφύτευση ήταν επιτυχής στους 35 (88%). Ανταποκρίθηκαν οι 23 (66%) στους 6 μήνες. Επιβίωσαν στα 3 χρόνια 23 (66%) (5 αιφνίδιοι θάνατοι-14%). Η κλινική κατάσταση (κατά NYHA) και η βλεπτική βλάβη βελτιώθηκαν σημαντικά στους 6 μήνες και συνέχισαν να βελτιώνονται βαθμιαία στα 3 χρόνια, ενώ η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε στους 6 μήνες παρέμεινε βελτιωμένη στα 3 χρόνια. Σε 6 (17%) από τους 35 ασθενείς χρειάστηκε επανεγχείριση για μετακίνηση ηλεκτροδίου (n=4) ή υψηλό ουδό (n=2) ή πρόωμη εξάντληση γεννήτριας (n=2) (Stahlberg et al, *PACE* 2005, 28: 1013).

#### **Η ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με τον επανασυγχρονισμό παραμένει στους 12 μήνες, αλλά σε λιγότερο βαθμό στην ισχαιμική απ' ό,τι στη μη-ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια**

Σε 228 ασθενείς της μελέτης MIRACLE, διαδοχικά ηχοκαρδιογραφήματα Doppler κατέδειξαν παραμονή των ευνοϊκών αποτελεσμάτων του καρδιακού επανασυγχρονισμού (ελάττωση των όγκων, βελτίωση του κλάσματος εξώθησης, υποστρόφη της μάξης, και μείωση της μιτροειδικής ανεπάρκειας) στους 6 και 12 μήνες. Ανάστροφη αναδιαμόρφωση επήλθε σε περισσότερους ασθενείς στους 6 (74%) απ' ό,τι στους 12 (60%) μήνες και ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με μη-ισχαιμική απ' ό,τι με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, πιθανότατα λόγω της αδυσώπητης επιδείνωσης της

ισχαιμικής νόσου (St John Sutton et al, *Circulation* 2006, 113: 266).

#### **Σιωπηρά εγκεφαλικά στο 10% των ασθενών που υποβάλλονται σε κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής!**

Σε 20 διαδοχικούς ασθενείς χωρίς οργανική καρδιοπάθεια που υποβλήθηκαν σε κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής με καθετήρα με αρδευόμενο άκρο, διενεργήθηκαν μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου. Παρά την απουσία συμπτωμάτων, ανευρέθησαν νέες εμβολικές βλάβες σε 2 ασθενείς (10%) (Lickfett et al, *JCE* 2006, 17: 1).

#### **Τραυματισμός του φρενικού νεύρου: μια ακόμη Αχίλλειος πτέρνα της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής!**

Σε 10 σκύλους που υποβλήθηκαν σε κατάλυση της δεξιάς άνω πνευμονικής φλέβας διερευνήθηκαν οι μηχανισμοί τραυματισμού του φρενικού νεύρου. Θερμοκρασία >60° C με μέση ενέργεια 34W οδήγησε σε δυσλειτουργία του φρενικού στο 33%. Παροδική δυσλειτουργία του φρενικού επήλθε σε όλα τα ζώα σε μέση θερμοκρασία 47° C (διακύμανση 43-53° C) μετά από μέσο χρόνο 38 sec (20-120 sec). Μόνιμη δυσλειτουργία του νεύρου επήλθε σε όλα τα ζώα μετά από 92 (20-280) sec πρόσθετης ενέργειας σε θερμοκρασία 51° C (45-65° C). Η βηματοδότηση του φρενικού νεύρου κατά τη χορήγηση ενέργειας μπορεί να βοηθήσει στην πρόωμη διαπίστωση του τραυματισμού και έγκαιρη διακοπή της κατάλυσης πριν να επέλθει μόνιμη βλάβη (Bunch et al, *JCE* 2005, 16: 1318).

#### **Η βηματοδότηση δεν ωφελεί τους ασθενείς με υπνική άπνοια**

Σε 15 ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια που βηματοδοτήθηκαν κατά τη διάρκεια της νύκτας, δεν επηρεάστηκε ο δείκτης άπνοιας/υπόπνοιας ή ο ελάχιστος κορεσμός οξυγόνου (Krahn et al, *JACC* 2006, 47: 379). Επίσης σε 16 ασθενείς με μόνιμο βηματοδότη και υπνική άπνοια, μόνο η θεραπεία με CPAP απέδωσε στον 1 μήνα, σε αντίθεση με το βηματοδότη (Simantirakis et al, *NEJM* 2005; 353: 2568)

**Ενδιαφέροντα άρθρα ανασκόπησης & άλλα:** καρδιακός επανασυγχρονισμός (Focus Issue: CRT, *JACC* 2005, Dec 20, 46/No. 12), μοριακή βάση αρρυθμιών (Shah et al, *Circulation* 2005, 112:2517), γενετική αρρυθμιών (Roberts, *JACC* 2006, 47: 9), κατάλυση στα παιδιά (*HR* 2006, 3: 95), διερεύνηση προβλημάτων σε απινιδωτές (Swerdlow & Friedman, *PACE* 2005, 28: 1322), εναλλασσόμενος του T (Narayan, *JACC* 2006, 47: 269), διερεύνηση συγχοπής (*Circulation* 2006, 113: 316), σύνδρομο ορθοστατικής ταχυκαρδίας (Grubb et al, *JCE* 2006, 17: 108), RF ablation & άλλα (<http://users.otenet.gr/~asm/>).