



## ΡΥΘΜΟΣ

### ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Μέλη: Σπυρίδων Κουλούρης, Δημήτρης Σακελλαρίου, Σωκράτης Παστρομάς, Έκτωρ Άννινος

URL: [www.evangelismos.dom.gr](http://www.evangelismos.dom.gr)

Από τη Σύνταξη

#### Διαστροφμάτωση Κινδύνου για τον Αιφνίδιο Καρδιακό Θάνατο εν έτει 2008 / Κλασικοί & Νεότεροι Δείκτες

Ο κίνδυνος για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (ΑΚΘ) υφίσταται ως μια συνεχής μεταβλητή, ωστόσο οι προσπάθειες που έχουν γίνει αφορούν στη διχοτομημένη αντίληψη για υψηλό ή χαμηλό κίνδυνο. Μάλιστα η επιδημιολογική πραγματικότητα υποδεικνύει ότι οι περισσότεροι ΑΚΘ παρατηρούνται σε εκείνους τους ασθενείς με παράγοντες χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου και σε εκείνους που δεν έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Στην πραγματικότητα οι υπο-ομάδες υψηλότατου κινδύνου, στις οποίες έχει εστιαστεί η μεγαλύτερη προσοχή λόγω του μεγέθους του κινδύνου για ΑΚΘ, αποτελούν μόνον ένα μικρό ποσοστό του συνολικού αριθμού ετησίων θανάτων. Προσδιορίζοντας επομένως τον κίνδυνο με στενά κριτήρια, μπορεί να διακρίνει τα επιλεγμένα εκείνα άτομα στα οποία οι παρεμβάσεις μας θα είναι επωφελείς, αλλά αυτό βοηθάει ελάχιστα την κοινωνία σαν σύνολο.

Μεταξύ των προγνωστικών δεικτών που έχουν εξεταστεί, μόνον το χαμηλό κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) φαίνεται ότι έχει καταδειχθεί χρήσιμο στην ανεύρεση υψηλού κινδύνου ασθενών στους οποίους η προληπτική θεραπεία (εμφύτευση του αυτόματου απινιδωτή-ICD), θα αποτρέψει αποτελεσματικά τον ΑΚΘ. Ωστόσο, το χαμηλό ΚΕ έχει περιορισμένη ευαισθησία, καθ' όσον οι περισσότεροι ΑΚΘ επέρχονται σε ασθενείς με διατηρημένο ΚΕ. Οι άλλοι δείκτες, όπως τα όψιμα δυναμικά, το εύρος του QRS, η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (HRV), κοιλιακή εκτοπία & μη-εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία στο Holter, η ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων (BRS) και ο εναλλασσόμενος του T (TWA), έχουν περιορισμένη κλινική χρησιμότητα, κυρίως λόγω της χαμηλής θετικής προβλεπτικής αξίας που έχουν.

Ένας καινούργιος δείκτης είναι και ο στροβιλισμός της καρδιακής συχνότητας (heart rate turbulence-HRT),

που περιγράφει το φαινόμενο της βραχυπρόθεσμης διακύμανσης του φλεβοκομβικού ρυθμού μετά από μια κοιλιακή εκτακτοσυστολή (JACC 2008; 52: 1353). Μετά από μια κοιλιακή έκτακτη συστολή και την αναπληρωματική παύλα που ακολουθεί, επέρχεται βραχύβια απόσυρση του παρασυμπαθητικού με αύξηση της καρδιακής συχνότητας (που ποσοτικοποιείται με την έναρξη του στροβιλισμού-turbulence onset) και τυπική αύξηση της αρτηριακής πίεσης λόγω της αυξημένης πλήρωσης κατά την αναπληρωματική παύλα, ακολουθούμενη από αντανακλαστική ενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού που στη συνέχεια επιβραδύνει την καρδιακή συχνότητα (ποσοτικοποιούμενη από την κλίση του στροβιλισμού-turbulence slope). Το φαινόμενο αυτό αμβλύνεται στους ασθενείς με μειωμένο το τασεο-αντανακλαστικό. Ο δείκτης αυτός εκτιμάται με το Holter, όπου αναλύονται τουλάχιστον 2 καρδιακοί κύκλοι πριν από τις κοιλιακές εκτακτοσυστολές, το συζευκτικό διάστημα και η αναπληρωματική παύλα της έκτακτης συστολής και τουλάχιστον 15 καρδιακοί κύκλοι μετά την έκτακτη συστολή. Αναλύονται τέτοια ταχογραφήματα >5 (συνήθως 15-20) κοιλιακών εκτακτοσυστολών και μετριοούνται οι δύο παράμετροι που αναφέρθηκαν παραπάνω (turbulence onset & turbulence slope). Όπως και με τις άλλες τεχνικές που εκτιμούν τις επιδράσεις του τόνου του αυτόνομου νευρικού συστήματος στο φλεβοκομβό, μια υψηλότερη κλίση (slope) σημαίνει καλύτερη παρασυμπαθητική ανταπόκριση και συσχετίζεται με βελτιωμένη πρόγνωση. Ο δείκτης αυτός έχει μελετηθεί κυρίως στους μετεμφραγματίες. Αρκετές μελέτες, αναδρομικές (MPIP, EMIAT, ATRAMI, CAST I & II, FINGER) και προοπτικές (ISAR HRT & REFINE) έχουν προσδιορίσει το νέο αυτό δείκτη ως ισχυρό ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για ασθενείς μετά το έμφραγμα, ενώ αναμένονται μελλοντικές μελέτες παρέμβασης για να αξιολογήσουν την κλινική χρησιμότητά του.

Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι η εκτίμηση για μυοκαρδιακή ισχαιμία είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς μπορεί να είναι πυροδότης σοβαρών αρρυθμιών, κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχον υπόστρωμα. Επακόλουθη

επαναγγείωση οδηγεί σε σημαντική μείωση του αρρυθμικού κινδύνου. Η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη φαίνεται ανακτά μέρος της κλινικής χρησιμότητάς της που παραμελήθηκε τα τελευταία χρόνια, καθ' όσον έχει αποδεδειγμένη αξία, ιδίως σε υποκείμενη στεφανιαία νόσο, για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου, ιδίως σε κλάσματα εξωθήσεως «>30% & ≤35-40%». Άλλες νεότερες τεχνικές, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) για το χαρακτηρισμό του μεγέθους και της μορφολογίας του εμφράγματος ή της ίνωσης πιθανόν να παρέξουν χρήσιμες πληροφορίες για την προδιάθεση για κακοήθεις αρρυθμίες.

## Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών: Είπε την τελευταία του λέξη;

Από το άρθρο σύνταξης του HJJ Wellens /NEJM 2008;  
19: 2063-64

Βασίλης Μ. Σκέμπερης, MD, FESC  
Καρδιολογικό Τμήμα Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής  
Κλινικής Α.Π.Θ.

Στο τεύχος του «ΡΥΘΜΟΣ» του Ιουλίου 2008, σχολιάστηκε το άρθρο του Michelle Haisseguerre, στο NEJM του Μαΐου 2008, όπου μελετάται η σχέση του ευρήματος της πρώιμης επαναπόλωσης με τον κίνδυνο του αιφνιδίου θανάτου. Το εύρημα είναι ηλεκτροκαρδιογραφικό, αναγνωρίσιμο και δεν πρέπει να διαφεύγει από την προσοχή του ερμηνευτή του ΗΚΓγραφήματος. Ο HJJ Wellens, με την τεράστια συμβολή του στην ερμηνεία του ΗΚΓ, γράφει στο ίδιο τεύχος του NEJM το editorial για τη μελέτη του Haisseguerre.

Κόμβωση στη σύνδεση του τελικού τμήματος του QRS και της αρχικής μοίρας του ST, που παράγει μια ανύψωση και ονομάζεται κύμα J, ανευρίσκεται στο 2 έως 5% κυρίως των ανδρών, αθλητών και εγχρώμων. Ο Haisseguerre το εντόπισε στις απαγωγές του κάτω τοιχώματος, στο 31% των ασθενών που διεσώθησαν από ιδιοπαθή κοιλιακή μαρμαρυγή.

Ο Wellens θέτει το πρώτο ερώτημα: αν είναι πράγματι διαταραχή της επαναπόλωσης ή βραδεία ενεργοποίηση της κάτω και πλάγιας επιφάνειας της αριστερής κοιλίας. Η εξαφάνιση της αλλοίωσης με την άσκηση ή την έγχυση ισοπροτερενόλης, κλίνει υπέρ της πρώιμης επαναπόλωσης. Η μείωση του μεγέθους της αλλοίωσης πριν από πρώιμες κοιλιακές συστολές που οδήγησαν στην κοιλιακή αρρυθμία ήταν μια παρατήρηση, που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Επίσης οι κοιλιακές συστολές είχαν ως έδρα την περιοχή όπου εμφανίζεται το κύμα J. Έγινε προσπάθεια να εξηγηθεί το φαινόμενο στη βάση κυτταρικών και ιοντικών μεταβολών. Η κατανομή των ιόντων του Purkinje μέχρι την υποεπικάρδια σιβάδα, με επακόλουθο τη μείωση του χρόνου της διατοιχωματικής ενεργοποίησης και της πρώιμης άρα επαναπόλωσης, ευνοούν τη δημιουργία των κοιλιακών αρρυθμιών. Η τοπική διασπορά της ανερέθιστης περιόδου συμβάλλει στο μηχανισμό. Γενετικές εξετάσεις,

προσεκτικές παθολογοανατομικές και ανοσολογικές μελέτες θα διαλευκάνουν τους μηχανισμούς.

Και η κλινική εφαρμογή του ευρήματος; Θα πρέπει να αποκλειστούν, όλα τα αίτια ισχαιμικά και μη, σε ασθενή που εμφανίζεται με κοιλιακή αρρυθμία ή συγχοπή. Επανειλημμένες και παρατεταμένες, καταγραφές ΗΚΓ χρειάζονται ώστε να διαπιστωθεί έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα που συνοδεύεται από μείωση του κύματος J.

Η γνώση ότι το κύμα J αυξάνεται με τη βραδεία καρδιακή συχνότητα, θα πρέπει να ελέγχεται με τη μάλαιξη του καρωτιδικού κόλπου, ή με τη χορήγηση της αδενοσίνης, η μεταβολή του μεγέθους του στις απαγωγές του κάτω τοιχώματος.

Από τη στιγμή που υπάρχουν άνθρωποι με τις αλλοιώσεις αυτές που δεν έχουν καταταχτεί σε άτομα υψηλού κινδύνου πρέπει να βρεθούν περισσότερες μέθοδοι που θα αποκαλύπτουν ανθρώπους που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου.

Με αφορμή το editorial φαίνεται ότι το ΗΚΓ των 12-απαγωγών παραμένει ένα χρήσιμο εφόδιο του καρδιολόγου, η ανάγνωση του οποίου χρειάζεται μεγάλη προσοχή και η ερμηνεία του αποκαλύπτει πολλά στοιχεία για τη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων του καρδιαγγειακού. Φαίνεται ότι όντως δεν είτε ακόμα την τελευταία του λέξη!

## Η Θεραπεία της Κολπικής Μαρμαρυγής (κΜ) με Κατάλυση (Μέρος II)

Wright M et al, J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19:  
583-592

Επιμέλεια-Μετάφραση: Σ. Κουλούρης - Σ. Παστρομάς  
Α' Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Η μεταβολή του μήκους κύκλου της κΜ ως δείκτης επιτυχούς κατάλυσης

Πειραματικές μελέτες χαρτογράφησης έχουν δείξει ότι το μήκος κύκλου της κΜ συσχετίζεται με τη διάρκεια των τοπικών ανερέθιστων περιόδων, μειώνεται όσο παραμένει η αρρυθμία και παρατείνεται προοδευτικά ή απότομα αμέσως πριν αναταχθεί η αρρυθμία με τη χορήγηση φαρμάκων. Έχει επίσης δείχθει ότι το μήκος κύκλου της κΜ όπως μετρείται στην περιοχή του στεφανιαίου κόλπου, επιμηκύνεται προοδευτικά μετά από επιτυχή απομόνωση των πνευμονικών φλεβών και ανάταξη της αρρυθμίας με κατάλυση. Επιπλέον, όσο αυξάνεται ο αριθμός των βλαβών στον αριστερό κόλπο τόσο αυξάνεται και το μήκος κύκλου της κΜ και το μεγαλύτερο μήκος κύκλου παρατηρείται σε περιπτώσεις συνδυασμένης κατάλυσης των πνευμονικών φλεβών, του ωτίου του αριστερού κόλπου και της περιοχής του αριστερού κόλπου που έρχεται σε επαφή με τον στεφανιαίο κόλπο. Όταν επιτευχθεί μήκος κύκλου 180-200 ms, τότε η κΜ είτε ανατάσσεται αυτόματα σε φλε-

βοκομβικό ρυθμό είτε στην πλειονότητα των περιπτώσεων, μεταπίπτει σε κολπική ταχυκαρδία, η οποία μπορεί να χαρτογραφηθεί και να καταλυθεί με τις συμβατικές μεθόδους. Στο 80% περίπου των ασθενών, το μήκος κύκλου αυξάνεται παράλληλα και στους δύο κόλπους πράγμα που υποδηλώνει πως ο αριστερός κόλπος είναι αυτός που επιβάλλει το ρυθμό και τη συχνότητα. Αντίθετα, στο 20% των περιπτώσεων, το μήκος κύκλου του δεξιού κόλπου είναι μικρότερο από αυτό του αριστερού κόλπου όπως μετριέται στην περιοχή του αριστερού ωτίου. Στις περιπτώσεις αυτές η κατάλυση μέσα στο δεξιό κόλπο ανατάσσει την κΜ πράγμα που σημαίνει πως ο δεξιός κόλπος είναι υπεύθυνος για την αρρυθμία.

#### *Τα ηλεκτρομηχανικά επακόλουθα της διαδοχικής κατάλυσης*

Ένα πρόβλημα που αφορά την κατάλυση της από μακρού χρόνου εμμένουσας κΜ είναι ότι απαιτεί μεγάλο αριθμό βλαβών που καλύπτουν μεγάλη έκταση κολπικού μυοκαρδίου. Σε μια μελέτη βρέθηκε ότι η δημιουργία ουλών και περιοχών χαμηλού δυναμικού αφορούσε το 31% και το 32% του κόλπου αντίστοιχα. Τα 2/3 του ουλώδους ιστού αφορούσαν την περιοχή των πνευμονικών φλεβών. Παρ' όλα αυτά η μηχανική λειτουργία των κόλπων αποκαταστάθηκε σε όλους τους ασθενείς.

#### **ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ**

##### *Κολπική Ταχυκαρδία: Ο επόμενος στόχος της κατάλυσης*

Πολλοί ασθενείς που έχουν επιτυχώς υποβληθεί σε κατάλυση της κΜ εμφανίζουν στη συνέχεια επεισόδια κολπικής ταχυκαρδίας που είτε οφείλονται σε μηχανισμό επανεισόδου είτε είναι εστιακής προέλευσης. Με τη στρατηγική της διαδοχικής κατάλυσης, το 40% των ασθενών παρουσιάζει υποτροπή με τη μορφή της κολπικής ταχυκαρδίας στους 3 μήνες. Οι ταχυκαρδίες αυτές αποτελούν τον επόμενο στόχο της κατάλυσης της κΜ. Η κύρια αιτία για την πρόκληση κολπικής ταχυκαρδίας στους ασθενείς στους οποίους έγινε κατάλυση κΜ είναι η επανεμφάνιση περιοχών αγωγής του ερεθίσματος στις πνευμονικές φλέβες. Γι' αυτό και ο έλεγχος του κατά πόσον είναι πλήρης η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών αποτελεί το πρώτο βήμα στη διαδικασία χαρτογράφησης της κολπικής ταχυκαρδίας. Το επόμενο βήμα είναι ο αποκλεισμός της παρουσίας κυκλώματος επανεισόδου γύρω από το μιτροειδικό δακτύλιο ή στην περιοχή της οροφής του κόλπου. Στην πρώτη περίπτωση απαιτείται χαρτογράφηση γύρω από το μιτροειδικό δακτύλιο και στη δεύτερη περίπτωση χαρτογράφηση της πρόσθιας και οπίσθιας περιοχής του κόλπου με την εφαρμογή τεχνικών παράσυρσης (entrainment). Εφόσον αποκλειστεί η επανεισόδος σαν υποκείμενος μηχανισμός της αρρυθμίας, στη συνέ-

χεια πρέπει να χαρτογραφηθούν οι κόλποι για την ανεύρεση περιοχών με εστιακή ηλεκτρική δραστηριότητα. Θα πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι συχνά ο μηχανισμός αυτών των επονομαζόμενων «εστιακών» ταχυκαρδιών είναι στην πραγματικότητα ένα μικρό τοπικό κύκλωμα επανεισόδου.

Σε μια μελέτη που συμπεριέλαβε 74 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση κΜ, έγινε λεπτομερής μελέτη του μηχανισμού πρόκλησης της κολπικής ταχυκαρδίας που ακολούθησε την κατάλυση (142 επεισόδια ταχυκαρδίας συνολικά). 138 από τα 142 επεισόδια χαρτογραφήθηκαν επιτυχώς (97%). Διαπιστώθηκε κύκλωμα μακρο-επανεισόδου σε 61 περιπτώσεις και «εστιακή» προέλευση σε 77 περιπτώσεις. Σε 57 από τις τελευταίες αυτές περιπτώσεις αναγνωρίστηκε τοπικός μηχανισμός επανεισόδου. Κριτήρια αναγνώρισης αυτού του μηχανισμού αποτέλεσαν: η παρουσία ηλεκτρογραμμάτων που κάλυπταν όλο το μήκος κύκλου της ταχυκαρδίας και σε περιοχή <2 cm, χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της παράσυρσης με βηματοδότηση (post-pacing interval-PPI) < 30 ms στην εστία της ταχυκαρδίας και παρουσία αναγνωρίσιμης ζώνης βραδείας αγωγής. Η διάρκεια χορήγησης των βλαβών ήταν σημαντικά μικρότερη στις περιπτώσεις τοπικής επανεισόδου (27±23 sec) σε σύγκριση με τις περιπτώσεις μακρο-επανεισόδου (30,3± 37,4 sec, P < 0,0001) και ήταν παρόμοια με αυτήν της «εστιακής ταχυκαρδίας» (35±25 sec). Έτσι, η τοπική επανεισόδος όπου η «εστία» δεν είναι ένα σημείο αλλά μια μικρή περιοχή αποτελεί ένα σημαντικό αρρυθμιολογικό μηχανισμό υπεύθυνο για την δημιουργία κολπικής ταχυκαρδίας μετά από κατάλυση κΜ.

#### *Ηλεκτροφυσιολογικοί «στόχοι» και χαρτογράφηση της κΜ*

Παρόλο που τόσο η στρατηγική κατάλυσης που έχει ως στόχο τα σύμπλοκα κατακερματισμένα κολπικά ηλεκτρογράμματα όσο και αυτή της διαδοχικής προσέγγισης είναι αποτελεσματικές, δεν έχει μέχρι στιγμής βρεθεί μια μέθοδος χαρτογράφησης με την οποία να μπορούμε να διακρίνουμε τις περιοχές παραγωγής του ερεθίσματος από εκείνες που απλά συμμετέχουν στην αγωγή του. Η ανάγκη ανεύρεσης μιας τέτοιας μεθόδου έχει οδηγήσει στη χρήση της ανάλυσης της επικρατούσας συχνότητας (dominant frequency analysis) για τον καθορισμό των περιοχών με την υψηλότερη συχνότητα διέγερσης. Σε μια μελέτη χρησιμοποιήθηκε η φασματική ανάλυση της τριδιάστατης ηλεκτρο-ανατομικής χαρτογράφησης για το χαρακτηρισμό των περιοχών με την υψηλότερη επικρατούσα συχνότητα. Η κατάλυση των περιοχών αυτών αύξησε το μήκος κύκλου της μαρμαρυγής και οδήγησε σε τερματισμό της αρρυθμίας στο 87% των ασθενών με παροξυσμική κΜ. Σε ασθενείς με εμμένουσα κΜ τέτοιες περιοχές υψηλής επικρατούσας συχνότητας έχουν παρατηρηθεί σε πολλά σημεία του αριστερού κόλπου καθώς και σε

μερικές θέσεις στο δεξιό κόλπο. Αντίθετα σε ασθενείς με παροξυσμική κΜ περιοχές τέτοιας ηλεκτρικής δραστηριότητας εντοπίζονται κυρίως γύρω από τις πνευμονικές φλέβες. Η προσέγγιση αυτή εντούτοις παρουσιάζει μερικά προβλήματα. Η κατάλυση ορισμένων περιοχών με υψηλή επικρατούσα συχνότητα ορισμένες φορές δεν οδηγεί σε τερματισμό της αρρυθμίας. Επιπλέον, η ανάλυση συχνότητας των περιοχών που παρουσιάζουν ενδιαφέρον από πλευράς κατάλυσης, όπως οι περιοχές των κατακερματισμένων κολπικών ηλεκτρογραμμάτων έχει και τις μεγαλύτερες τεχνικές δυσκολίες.

Μερικές φορές η κΜ είναι τόσο «οργανωμένη», ώστε η κολπική δραστηριότητα να παρουσιάζει μιαν εικόνα ενδιάμεση μεταξύ κΜ και κολπικής ταχυκαρδίας. Στο κέντρο του Haissaguerre από τους 80 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση λόγω εμμένουσας κΜ με τη στρατηγική της διαδοχικής προσέγγισης, τερματισμός της αρρυθμίας επιτεύχθηκε στους 69 ασθενείς (82%). Από αυτούς τους ασθενείς, στους 50 (72%) απαιτήθηκε πέραν της διαδοχικής κατάλυσης και κατάλυση περιοχών υψηλής επικρατούσας συχνότητας, ενώ στους υπόλοιπους 19 (28%) απαιτήθηκε κατάλυση και συγκεκριμένων ανατομικών δομών. Αυτές οι δομές βρίσκονταν κυρίως στην περιοχή του στεφανιαίου κόλπου, στη βάση του ωτίου του αριστερού κόλπου και στο μεσοκολπικό διάφραγμα και είχαν ποικίλης μορφολογίας ηλεκτρογράμματα πράγμα που υποδηλώνει διαφορετικούς μηχανισμούς αρρυθμογένεσης. Οι μηχανισμοί αυτοί αφορούσαν είτε σε φυγόκεντρη διασπορά του ερεθίσματος από μια εστία πρώιμης διέγερσης είτε σε μικρά κυκλώματα επανεισόδου τα οποία καταγράφονται σαν χρονική καθυστέρηση της καταγραφής του ερεθίσματος ανάμεσα σε δύο κοντινούς πόλους ενός ηλεκτροδίου συμβατικής χαρτογράφησης. Έχειδειχθεί πως η κατάλυση αυτών των περιοχών αυξάνει το μήκος κύκλου της κΜ, μεταβάλλει τη διαδρομή του ερεθίσματος και τερματίζει την κΜ σε ασθενείς με παροξυσμική και με εμμένουσα κΜ που έχει «οργανωθεί» λόγω προηγηθείσας κατάλυσης. Αντίθετα, αδυναμία χαρτογράφησης των περιοχών αυτών οδηγεί σε αποτυχία της κατάλυσης και αδυναμία της να τερματίσει την αρρυθμία.

*Ποιες τεχνικές βελτιώσεις θα αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της κατάλυσης της κΜ;*

Δύο είναι κυρίως οι τομείς που χρειάζονται περαιτέρω βελτίωση. Ο πρώτος είναι αυτός της βελτίωσης των μεθόδων χαρτογράφησης με σκοπό την καλύτερη διάκριση μεταξύ των περιοχών που συμμετέχουν στην παραγωγή του μαρμαρυγικού ερεθίσματος και αυτών που απλώς άγουν το ερέθισμα και συντηρούν την αρρυθμία.

Ο δεύτερος τομέας που θα πρέπει να βελτιωθεί είναι αυτός των τεχνικών κατάλυσης. Η δημιουργία νέων

καθετήρων και εναλλακτικών πηγών ενέργειας κατάλυσης αποτελεί αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος. Όταν αρχικά δημιουργήθηκαν οι καθετήρες κατάλυσης είχαν ως στόχο τη χορήγηση υψηλού ρεύματος σε συγκεκριμένα σημεία στόχους (π.χ. για την κατάλυση της βραδείας οδού στον κόμβο ή ενός παραπληρωματικού δεματίου). Για την κΜ όμως απαιτείται η δημιουργία κυκλικών και γραμμικών βλαβών σε μεγάλη έκταση. Υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός καθετήρων υπό ανάπτυξη που χρησιμοποιούν διάφορες μορφές ενέργειας όπως για παράδειγμα οι καθετήρες που εκπέμπουν υπερήχους υψηλής έντασης και τα «κρυοθερμικά» μπαλόνια. Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα μέχρι στιγμής για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των καθετήρων αυτών. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα του καθετήρα-μπαλόνι είναι η ποικιλομορφία στην ανατομία των πνευμονικών φλεβών τόσο όσον αφορά στο μέγεθός τους όσο και στην παρουσία κοινών στομιών. Η χρήση απεικονιστικών μεθόδων πριν από την επέμβαση θα μπορούσε ενδεχομενα να βοηθήσει δίνοντας χρήσιμες ανατομικές πληροφορίες. Πάντως οι καθετήρες – μπαλόνια είναι κατάλληλοι μόνο για την κατάλυση των πνευμονικών φλεβών και επομένως μόνο για τη θεραπεία της παροξυσμικής κΜ. Στην εμμένουσα κΜ που απαιτείται κατάλυση σε πολλές θέσεις και εκτός των πνευμονικών φλεβών, η χρήση επιπλέον καθετήρων αυξάνει σημαντικά το κόστος της επέμβασης και επομένως μειώνει τη χρησιμότητα των συγκεκριμένων καθετήρων.

Ένας άλλος τομέας που παρουσιάζει σημαντικό ενδιαφέρον και αναπτύσσεται συνεχώς είναι αυτός των συστημάτων πλοήγησης των καθετήρων με τη βοήθεια μαγνητικών ή ρομποτικών συστημάτων. Υπάρχουν δύο τέτοια συστήματα για κλινική χρήση. Τα πλεονεκτήματά τους συνίστανται στο ότι βελτιώνουν την ακρίβεια κίνησης και τη σταθερότητα των καθετήρων, μειώνουν την έκθεση του χειριστή στην ακτινοβολία και τέλος, μπορούν να συνδυαστούν με τριδιάστατες εικόνες χαρτογράφησης. Τα δύο αυτά συστήματα είναι το μαγνητικό σύστημα Stereotaxis και το ρομποτικό σύστημα Hansen.

### **Συμπεράσματα**

Αν και όλες οι μορφές κΜ μπορούν σήμερα να θεραπευθούν επιτυχώς με κατάλυση, το πρόβλημα που εξακολουθεί να παραμένει είναι η ανίχνευση εκείνων των περιοχών που συμμετέχουν ενεργά στη γένεση της αρρυθμίας, ώστε να εφαρμοστεί κατάλυση μόνο σε αυτές και να μειωθεί τελικά ο αριθμός των απαιτούμενων βλαβών. Η επιτυχής ανίχνευση αυτών των περιοχών θα μας βοηθήσει τόσο στην περαιτέρω κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της κΜ όσο και στην εφαρμογή μιας περισσότερο επιτυχούς εξατομικευμένης στρατηγικής κατάλυσης αυτής της αρρυθμίας.

## Βελτιστοποίηση του Καρδιακού Ανασυγχρονισμού

Stanton T et al, *Eur Heart J*. 2008 Aug 28.  
[Epub ahead of print]

Επιμέλεια-Μετάφραση: Έκτωρ Άννινος  
Α' Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

### Εισαγωγή

Η θεραπεία του καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) ελαττώνει τη θνησιμότητα και νοσηρότητα στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η βελτιστοποίηση της θεραπείας αυτής με τη ρύθμιση δύο βασικών βηματοδοτικών παραμέτρων, της διακοιλιακής και κολποκοιλιακής (κ-Κ) καθυστέρησης, παρότι συμπεριλαμβάνεται σε σημαντικές κλινικές μελέτες παραμένει ζήτημα σε εκκρεμότητα. Πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από την Αμερικανική Εταιρεία Υπερηχοκαρδιογραφίας συστήνουν βελτιστοποίηση του κ-Κ συγχρονισμού. Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζουμε αντικειμενικά τα στοιχεία υπέρ της συγκεκριμένης άποψης. Γιατί να βελτιστοποιήσουμε την CRT; Πώς; Πότε; Και το κυριότερο: Βοηθά αυτό τους ασθενείς;

### Ερευνητική στρατηγική

Στοιχεία αναζητήθηκαν στις βάσεις δεδομένων MEDLINE, EMBASE, PubMed και στη βιβλιοθήκη Cochrane μέχρι και το Νοέμβριο 2007 με λήμματα τίτλου και λέξεις κλειδιά ή συνδυασμούς αυτών. Ελέγχθηκαν καταχωρήσεις εγκεκριμένων μελετών από τη Διεθνή Επιτροπή των Εκδοτών Ιατρικών Περιοδικών καθώς και οι βιβλιογραφικές αναφορές των επιλεγμένων άρθρων, ενώ εξετάστηκαν ανακοινώσεις σε διεθνείς συναντήσεις από το 2000 ως το 2007. Τέλος, για τη συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες από ιστοσελίδες εταιρειών που κατασκευάζουν συστήματα αμφικοιλιακής βηματοδότησης.

### Τι είναι ο διακοιλιακός δυσσυγχρονισμός

Είναι η χρονική διαφορά μεταξύ της συστολής της δεξιάς και αριστερής κοιλίας. Φυσιολογικά, η εκπόλωση της δεξιάς κοιλίας προηγείται κατά λίγα ms, ενώ σε καταστάσεις καρδιακής ανεπάρκειας η διακοιλιακή αγωγή ποικίλλει. Εξ' ορισμού, αρνητικές τιμές διακοιλιακής καθυστέρησης σημαίνουν ότι η διέγερση της αριστερής κοιλίας προηγείται.

### Γιατί να βελτιστοποιούμε το διακοιλιακό συγχρονισμό

Η CRT στοχεύει στην αποκατάσταση της σύγχρονης συστολής αμφοτέρων των κοιλιών, η οποία μπορεί να παρεμποδίζεται από την ακατάλληλη θέση του αρι-

στερού κοιλιακού ηλεκτροδίου, την παθολογική σφαιρική διέγερση του μυοκαρδίου καθώς και από τοπικές διαταραχές αγωγής πιθανότατα εξ αιτίας ουλών. Ο κατάλληλος χρονισμός της συστολής των κοιλιών αντιστοιχεί τις διαταραχές αυτές. Χαρακτηριστικό πάντως είναι ότι καμμία από τις μεγάλες μελέτες για τη CRT δεν περιελάμβανε βελτιστοποίηση του διακοιλιακού συγχρονισμού.

### Πως επιτυγχάνεται η βελτιστοποίηση

Συνήθως με τη βοήθεια των συσκευών προγραμματισμού, της καρδιακής παροχής όπως υπολογίζεται υπερηχογραφικά, μέσω στοιχείων του ιστικού Doppler, με επεμβατικό υπολογισμό του  $dP/dt_{max}$ , με βάση την αρτηριακή πίεση, το ΗΚΓ επιφανείας και με μεθόδους που βασίζονται σε ενδοκαρδιακά ηλεκτρογράμματα (QuickOpt).

### Επεμβατικός υπολογισμός $dP/dt_{max}$ στην αριστερή κοιλία

Η μέγιστη διαφορά πίεσης στη μονάδα του χρόνου όπως μετριέται με ειδικό ενδοκοιλοτικό καθετήρα στην αριστερή κοιλία θεωρείται αξιόπιστος δείκτης της συστολικής λειτουργίας της κοιλότητας. Τέσσερις μικρές μη τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν μέτρια βελτίωση του δείκτη αυτού άμεσα μετά τη βελτιστοποίηση του διακοιλιακού συγχρονισμού (έως 8%). Η μέθοδος δυστυχώς έχει υψηλό κόστος, χαμηλή επαναληψιμότητα και τους συνήθεις κινδύνους των επεμβατικών πράξεων.

### Ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT VTI)

Η διακοιλιακή καθυστέρηση ρυθμίζεται, ώστε να μεγιστοποιηθεί η καρδιακή παροχή. Υπολογίζεται το LVOT VTI κάτωθεν των αορτικών γλωχίνων με παλμικό Doppler και πολλαπλασιάζεται με την επιφάνεια διατομής του χώρου εξόδου για να εκτιμηθεί ο όγκος παλμού. Η καρδιακή παροχή προκύπτει ως το γινόμενο του όγκου παλμού επί την καρδιακή συχνότητα. Ωστόσο, μικρές γωνιώσεις στο μορφομετετροπέας καταλήγουν σε μεγάλες αποκλίσεις στους υπολογισμούς. Επίσης η ηχωκαρδιογραφική προσέγγιση της καρδιακής παροχής επηρεάζεται από τη φαρμακευτική αγωγή, την άσκηση, και τη θέση του σώματος, ενώ συχνά είναι δύσκολο να επιτευχθεί καλής ποιότητας καταγραφή από το χώρο εξόδου. Η διακύμανση στις μετρήσεις κυμαίνεται μεταξύ 4-10%. Τρεις μικρές μελέτες χρησιμοποίησαν αυτό το δείκτη για βελτιστοποίηση του συγχρονισμού και έδειξαν αύξηση της καρδιακής παροχής. Η κλινική βελτίωση όμως ήταν αμελητέα. Δύο μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες υιοθέτησαν τη μέθοδο αυτή. Η μη τυχαίοποιημένη InSync III που αξιο-

λόγησε 359 ασθενείς, έδειξε αύξηση του όγκου παλμού κατά 8,6% μετά τη ρύθμιση της διακοιλιακής καθυστέρησης. Η κλινική παρατήρηση σε σύγκριση με τη μελέτη MIRACLE σε βάθος 6 μηνών διαπίστωσε αύξηση της μέσης απόδοσης στη δοκιμασία εξάλεπτης βάδισης, αλλά χωρίς αντίστοιχη βελτίωση στην ποιότητα ζωής ή το στάδιο κατά NYHA. Η μελέτη RHYTHM II ICD σε 121 ασθενείς δεν κατέδειξε οφέλη στο σκέλος της βελτιστοποιημένης βηματοδότησης.

### Ιστικό Doppler

Έχει χρησιμοποιηθεί σε δύο μελέτες, εκ των οποίων μόνο η μία έδειξε συσχέτιση της ρύθμισης της διακοιλιακής καθυστέρησης με strain rate απεικόνιση, με αύξηση της καρδιακής παροχής.

### Αλγόριθμος Expert Ease for Heart Failure (EEHF)

Ο αλγόριθμος αυτός υπολογίζει τη διακοιλιακή καθυστέρηση βάσει της ενδογενούς καθυστέρησης που μετριέται από τη συσκευή προγραμματισμού κατά την εμφύτευση του βηματοδότη και προκύπτει από δεδομένα της μελέτης PATH-CHF II. Διακοιλιακή καθυστέρηση =  $-0,333 \times (RV-LV \text{ ηλεκτρική καθυστέρηση}) - 20 \text{ ms}$ .

Η μελέτη DECREASE-HF τυχαιοποίησε 309 άτομα σε ταυτόχρονη, διαδοχική αμφικοιλιακή και αριστερή κοιλιακή βηματοδότηση για να διαπιστώσει εφάμιλλα αποτελέσματα των αμφικοιλιακών βηματοδοτικών μεθόδων ως προς τη μέγιστη κατανάλωση  $O_2$  και την τελοσυστολική διάμετρο της αριστερής κοιλίας. Κατεγράφη μια τάση βελτίωσης των διαστάσεων και όγκων της αριστερής κοιλίας με την ταυτόχρονη βηματοδότηση, ενώ οι μετρήσεις της συστολικής λειτουργίας ήταν παρόμοιες στις δύο ομάδες.

### Τι είναι η κολποκοιλιακή καθυστέρηση

Η κολπική συστολή συμβάλλει 20-30% στον όγκο παλμού στην ηρεμία σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία, ποσοστό που αυξάνεται με την καρδιακή συχνότητα. Η διαταραχή της κ-K αγωγής μειώνει την καρδιακή παροχή και την αρτηριακή πίεση. Η επιβράδυνση της κ-K αγωγής οδηγεί σε όψιμη κοιλιακή συστολή σε σχέση προς την κολπική (σύντηξη E και A κύματος), με συνέπεια η τελευταία να γίνεται αναποτελεσματική, οδηγώντας σε χαμηλό προφόρτιο. Συχνά δε, συνυπάρχει διαστολική ανεπάρκεια μιτροειδούς που σε συνδυασμό με την υψηλή τελοδιαστολική πίεση δημιουργεί κλίση πίεσης μεταξύ αριστερής κοιλίας και κόλπου που δυσχεραίνει περαιτέρω την πλήρωση της κοιλίας. Ο σωστός προγραμματισμός του κ-K χρονισμού βελτιώνει τη διαστολική ανεπάρκεια της βαλβίδας και βελτιώνει την αιμοδυναμική ισορροπία.

Η βράχυνση της κ-K καθυστέρησης αυξάνει το χρόνο διαστολικής πλήρωσης αλλά διακόπτει την τελο-

διαστολική φάση. Η βελτιστοποίηση της κ-K καθυστέρησης αποσκοπεί στη μεγιστοποίηση του χρόνου διαστολικής πλήρωσης εξασφαλίζοντας παράλληλα ότι η τελοδιαστολική φάση (τέλος του κύματος A) θα ολοκληρωθεί πριν από την κοιλιακή συστολή. Εμπειρικά προτείνεται κ-K καθυστέρηση 120 ms.

### Γιατί να βελτιστοποιούμε την κολποκοιλιακή αγωγή

Το όφελος από τη ρύθμιση αυτή προκύπτει από αρκετές μικρές μελέτες σε ασθενείς με κ-K βηματοδότηση. Δυστυχώς μόνο μία συμπεριέλαβε >25 ασθενείς και δεν κατέδειξε κλινικό όφελος. Συνολικά μόλις 64 άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια περιελήφθησαν στις μελέτες και η εξαγωγή συμπερασμάτων για τα αποτελέσματα διαφορετικής βηματοδότησης (αμφικοιλιακής) με ιδιάζοντα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά κρίνεται επισφαλής.

### Πως βελτιστοποιούμε τον κολποκοιλιακό συγχρονισμό

Έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι, υπερηχογραφικές και μη που αποσκοπούν στη βελτίωση του χρόνου διαστολικής πλήρωσης είτε διαφόρων δεικτών συστολικής λειτουργίας.

### Υπερηχοκαρδιογραφικές μέθοδοι

Τα διαθέσιμα στοιχεία προέρχονται κυρίως από μικρές μη τυχαιοποιημένες μελέτες. Διάφοροι τρόποι βελτιστοποίησης έχουν χρησιμοποιηθεί με διάφορα αποτελέσματα, ενώ λίγες αναφορές περιλαμβάνουν κριτήρια κλινικής έκβασης και μόνο σε τρεις έγινε σύγκριση με ομάδα ελέγχου, απαραίτητη προϋπόθεση για την εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς το μακροπρόθεσμο όφελος, αφού μπορεί αυτό θεωρητικά να πιστώνεται στη CRT και όχι στην ειδική ρύθμιση της κ-K αγωγής. Όλες πλην μιας μελέτης, καθόρισαν την ιδανική κ-K καθυστέρηση στην ύπτια θέση παρά το γεγονός ότι η εφαρμογή των συμπερασμάτων σε συνθήκες ορθοστασίας ή άσκησης είναι μη τεκμηριωμένη.

### Βελτιστοποίηση του χρόνου διαστολικής πλήρωσης Επαναληπτική μέθοδος (iterative method)

Ο χρόνος διαστολικής πλήρωσης μετριέται από την έναρξη του κύματος E μέχρι το τέλος του A με παλμικό Doppler από τη μιτροειδή βαλβίδα. Προγραμματίζεται μακρά κ-K καθυστέρηση, η οποία μειούται βαθμιαία ανά 20 ms μέχρι να αρχίσει να συρρικνώνεται το κύμα A. Ακολούθως αυξάνεται ανά 10 ms μέχρι την ελάχιστη που εξασφαλίζει ολοκληρωμένο κύμα A, η οποία θεωρείται ιδανική. Αναδρομική μελέτη με 215 ασθενείς, εκ των οποίων η μειονότητα ρυθμίστηκε με τη συγκεκριμένη μέθοδο, και η οποία δεν περιελάμβανε ομάδα ελέγχου, έδειξε βελτίωση στο κλάσμα εξώθη-

σης και το στάδιο κατά NYHA (αποτελέσματα που δεν μπορούν να αποδοθούν αβασάνιστα στη βελτιστοποίηση της κ-K αγωγής), καθώς και στη διαστολική λειτουργία, αν και μόνο στο 9% των εξεταζομένων. Πρόσφατα η επαναληπτική μέθοδος αξιολογήθηκε έναντι μη βελτιστοποίησης σε μη τυχαιοποιημένη μελέτη 100 ασθενών, χωρίς να διαπιστωθεί σημαντική διαφορά σε κανένα κλινικό σημείο. Παρατηρήθηκε αύξηση της καρδιακής παροχής σε 6 μήνες (Doppler καταγραφή) χωρίς αλλαγή στις διαστάσεις ή το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας.

#### *Μέθοδος Ritter*

Η μέθοδος προέρχεται από μελέτες με διπλοεστιακούς βηματοδότες και δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς σε περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας. Προγραμματίζονται δύο ακραίες τιμές κ-K καθυστέρησης (AV short, AV long) και μετρείται το διάστημα από την έναρξη του QRS μέχρι το τέλος του κύματος A. Η ιδανική καθυστέρηση υπολογίζεται ως εξής:  $AV_{opt} = AV_{short} + [(AV_{long} + Q_{Along}) - (AV_{short} + Q_{Ashort})]$ . Ο τύπος απλοποιείται σε  $AV_{opt} = AV_{long} - (Q_{Ashort} - Q_{Along})$ . Η εφαρμογή της μεθόδου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι ακόμα υπό αίρεση. Οι δομικές και αιμοδυναμικές διαφορές σε σχέση με ασθενείς με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης ή διαταραχές της κ-K αγωγής περιπλέκουν το πρόβλημα. Ειδικότερα, υπολογισμοί βασισμένοι στις παρεκκλίσεις του σημείου σύγκλεισης της μιτροειδούς, μπορεί να είναι ιδιαίτερα ανακριβείς υπό συνθήκες υψηλής τελοδιαστολικής πίεσης. Μια μικρή μελέτη αξιολόγησε τη μέθοδο Ritter σε άτομα με συστολική δυσλειτουργία. Ο ιδανικός χρόνος κ-K αγωγής προσδιορίστηκε με βάση το μέγιστο κλάσμα εξώθησης, όπως αυτό υπολογίστηκε με ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία, και βρέθηκε ικανοποιητική συσχέτιση με το αποτέλεσμα της μεθόδου Ritter. Μεταξύ της εν λόγω μεθόδου, του VTI της αορτικής βαλβίδας και της χρήσης αλγορίθμου της συσκευής προγραμματισμού, σε μελέτη σε 28 ασθενείς, η τελευταία μέθοδος ήταν η ακριβέστερη με σημείο αναφοράς την ιδανική κ-K καθυστέρηση όπως υπολογίζεται με τη βοήθεια επεμβατικού προσδιορισμού του  $dp/dt_{max}$ .

#### *Ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου διαμιτροειδικής ροής (mitral inflow VTI)*

Θεωρητικά παριστά τον όγκο πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Η κ-K αγωγή ρυθμίζεται, ώστε ο δείκτης αυτός να μεγιστοποιηθεί. Σε συγκριτική μελέτη μεταξύ τεσσάρων μεθόδων, η ιδανική κ-K καθυστέρηση με κριτήριο την υπολογιζόμενη μέσω  $dp/dt_{max}$ , προβλέφθηκε στο 97% με VTI διαμιτροειδικής ροής, στο 67% με επαναληπτική μέθοδο και στο 43% με VTI αορτικής βαλβίδας. Η μέθοδος Ritter δεν έδωσε κανένα σωστό αποτέλεσμα.

#### *Απλοποιημένη μέθοδος διαμιτροειδικής ροής (Meluzin method)*

Η μέγιστη κολποκοιλιακή καθυστέρηση που επιτρέπεται πλήρη κοιλιακή σύλληψη μειωμένη κατά 5-10 ms λέγεται μακρά κ-K καθυστέρηση (long AV delay). Το διάστημα από το τέλος του κύματος A μέχρι την έναρξη της συστολικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς λέγεται T1. Η διαφορά μεταξύ T1 και long AV delay αποτελεί την ιδανική κ-K καθυστέρηση. Η μέθοδος περιορίζεται από την αναγκαιότητα ανεπάρκειας μιτροειδούς.

#### *Μέθοδος Ismer*

Πρόκειται για περίπλοκη μέθοδο που χρησιμοποιεί στοιχεία από παλμικό Doppler στη μιτροειδή βαλβίδα, και καταγραφές της ηλεκτρικής δραστηριότητας του αριστερού κόλπου με τη βοήθεια οισοφαγίου ηλεκτροδίου. Σε μελέτη που συνέκρινε την υπολογιζόμενη βέλτιστη κ-K καθυστέρηση σε σχέση με βραχύτερες και μακρότερες, χωρίς τυχαιοποίηση ή παρακολούθηση, μόνο σε μία από τις 26 επαναλήψεις της δοκιμασίας προέκυψε στατιστικά σημαντική αύξηση του κλάσματος εξώθησης στην ιδανική διάρκεια της κ-K αγωγής, σε σχέση με τις άλλες, χωρίς ωστόσο να παρατηρηθεί βελτίωση αυτού ως προς την τιμή αναφοράς.

#### *Δείκτες βελτιστοποίησης της συστολικής λειτουργίας*

#### *Ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT VTI)*

Η κ-K αγωγή ρυθμίζεται, ώστε να μεγιστοποιείται η ηχωκαρδιογραφικά υπολογιζόμενη καρδιακή παροχή. Τρεις μικρές μελέτες χρησιμοποίησαν το LVOT VTI για να βελτιστοποιήσουν τη CRT. Όλες ήταν μη τυχαιοποιημένες. Μόνο η μια έδειξε βελτίωση της συστολικής λειτουργίας (κλάσμα εξώθησης και myocardial performance index) άμεσα μετά τη ρύθμιση των παραμέτρων, αν και τα αποτελέσματα της παρακολούθησης ήταν αντιφατικά. Δυστυχώς, η έλλειψη ομάδας ελέγχου δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

#### *Ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου στην αορτική βαλβίδα (Aortic valve VTI)*

Μία απλή τυφλή μελέτη τυχαιοποίησε 40 ασθενείς σε ιδανική κ-K καθυστέρηση βάσει VTI αορτικής βαλβίδας σε σχέση με εμπειρική τιμή 120 ms και διαπίστωσε βελτίωση μόνο των υποκειμενικών δεικτών (ποιότητα ζωής, στάδιο NYHA) σε 3 μήνες. Ωστόσο ανάλογα με τη μέθοδο βελτιστοποίησης, η ίδια ερευνητική ομάδα κατέληξε σε διαφορετικές τιμές κ-K καθυστέρησης, με το VTI της αορτικής να επιτυγχάνει τα καλύτερα αποτελέσματα.

### *dP/dt<sub>max</sub> υπολογιζόμενο με Doppler*

Η κολποκοιλιακή καθυστέρηση ρυθμίζεται, ώστε να επιτυγχάνεται το μέγιστο  $dP/dt_{max}$ . Η καταγραφή με συνεχές Doppler διαμυροειδικά αντιπροσωπεύει τη στιγμιαία διαφορά πίεσης μεταξύ αρ. κοιλίας και κόλπου στη συστολή. Σε συστολική δυσλειτουργία παρατηρείται ελάττωση της φυσιολογικής προοδευτικής μείωσης της διαφοράς πίεσης. Ο χρόνος (dt) μετριέται μεταξύ των σημείων που η ταχύτητα είναι 1 και 3 m/sec, τα οποία αντιστοιχούν σε κλίσεις πίεσης 4 και 36 mmHg. Όπως γίνεται φανερό για να εφαρμοσθεί η τεχνική αυτή πρέπει να υπάρχει ανιχνεύσιμη ανεπάρκεια μυροειδούς. Σε σύγκριση με εμπειρική επιλογή κ-K καθυστέρησης, οι ασθενείς που ρυθμίστηκαν με τη μέθοδο αυτή είχαν σημαντικά βελτιωμένο κλάσμα εξώθησης και στάδιο NYHA σε 6 μήνες.

### *Δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργικότητας (Myocardial performance index -MPI)*

Υπολογίζεται ως το πηλίκο του αθροιστικού χρόνου ισοογκωτικής συστολής (από το τέλος του κύματος A μέχρι την έναρξη της ροής στην αορτή) και χάλασης (από το τέλος της αορτικής ροής μέχρι την έναρξη του κύματος E) προς το χρόνο εξώθησης (από την έναρξη ως τη λήξη της ροής διά της αορτής) και θεωρείται δείκτης της συνολικής καρδιακής λειτουργίας. Έχει δειχθεί ότι ο MPI μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς με φυσιολογική καρδιά, μέτρια και σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης συσχετίζεται με το επεμβατικά μετρούμενο  $dP/dt_{max}$  όπως προέκυψε από μελέτη σε 34 άτομα. Δύο μικρές μελέτες χρησιμοποίησαν το MPI στην βελτιστοποίηση της CRT με ενθαρρυντικά αποτελέσματα αλλά η απουσία ομάδας ελέγχου δυσχεραίνει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

### *Διαφορετικές ηχοκαρδιογραφικές μέθοδοι παράγουν διαφορετικές τιμές κολποκοιλιακής καθυστέρησης*

Τα διαθέσιμα στοιχεία θέτουν υπό αμφισβήτηση το ζήτημα της ιδανικής κ-K αγωγής. Σε ασθενείς με παρόμοια χαρακτηριστικά ο βέλτιστος χρόνος κυμαίνεται μεταξύ 97 και 148 ms. Παράλληλα, άμεση σύγκριση διαφόρων μεθόδων καταλήγει σε σημαντικά διαφορετικά αποτελέσματα. Τελικά, το ιδανικό είναι συνάρτηση της διαδικασίας βελτιστοποίησης και του τρόπου μέτρησης της ανταπόκρισης.

### *Μη ηχοκαρδιογραφικές μέθοδοι βελτιστοποίησης*

#### *Επεμβατική μέτρηση $dP/dt_{max}$ στην αριστερή κοιλία*

Οι μελέτες PATH-CHF και PATH-CHF II χρησιμοποίησαν τον τρόπο αυτό για βελτιστοποίηση της κ-K

καθυστέρησης. Βραχυπρόθεσμα παρατηρήθηκε βελτίωση της ανοχής στην κόπωση και της ποιότητας ζωής. Σε τρεις άλλες σειρές δεν έγινε συνακόλουθη παρακολούθηση αλλά ο δείκτης  $dP/dt_{max}$  αυξήθηκε ως και 22% με την επιλογή της κατάλληλης AV delay.

### *Καρδιογραφία εμπέδησης (Impedance cardiography-ICG)*

Εφαρμόστηκε αρχικά για τη ρύθμιση διπλοεστιακών βηματοδοτών. Η καρδιακή παροχή εκτιμάται από τις μεταβολές της αντίστασης που παρατηρούνται κατά τη δίοδο εναλλασσόμενου ρεύματος από το θώρακα. Η συσχέτιση με τις αιματηρές μετρήσεις είναι ασταθής. Τέσσερις μελέτες με συνολικό αριθμό εξεταζομένων 83 έδειξαν ικανοποιητική συσχέτιση με τις ηχοκαρδιογραφικές μεθόδους στον προσδιορισμό της καλύτερης κ-K καθυστέρησης χωρίς όμως να τεκμηριωθεί βραχυπρόθεσμο όφελος.

### *Φωτοπληθυσμογραφία δακτύλου (Finger Photoplethysmography-FPPG)*

Με τη βοήθεια παλμικού οξύμετρου και κατάλληλο ηλεκτρονικό αλγόριθμο μετριούνται διαφορές στην αρτηριακή πίεση. Ειδικό μπαλόνι διατηρεί σταθερό τον όγκο του δακτύλου κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, ενώ ένας φωτοηλεκτρικός πληθυσμογράφος προσδιορίζει τη διαφορά πίεσης από σφυγμό σε σφυγμό. Τρεις μελέτες έδειξαν άμεση βελτίωση της αρτηριακής πίεσης μετά από ρύθμιση της κ-K αγωγής με τη μέθοδο αυτή, χωρίς να υπάρχουν στοιχεία από μακροχρόνια παρακολούθηση.

### *Αλγόριθμος Expert Ease for Heart Failure (EEHF)*

Υπολογίζει την κ-K καθυστέρηση τόσο των αυτοχθόνων όσο και των βηματοδοτικών ερεθισμάτων (από τη συσκευή προγραμματισμού) καθώς και τη διάρκεια του QRS (από το ΗΚΓ επιφανείας) και προσδιορίζει την ιδανική ρύθμιση με τη χρήση συντελεστών ανάλογα με την κοιλότητα που βηματοδοτείται και τη θέση των ηλεκτροδίων. Σε σύγκριση με τη μέθοδο Ritter και το VTI της αορτικής βαλβίδας, υπερέχει στην ανεύρεση της ιδανικής καθυστέρησης όπως αυτή ορίζεται βάσει αιματηρού  $dP/dt_{max}$ .

### *Ενδοκαρδιακά ηλεκτρογράμματα (Intracardiac electrogram-IEGM QuickOpt)*

Η βελτιστοποίηση του κ-K και διακοιλιακού συγχρονισμού με τη χρήση των ενδοκαρδιακών καταγραφών έχει περιγραφεί πρόσφατα. Τα αποτελέσματα συσχετίζονται καλά με εκείνα του VTI της αορτικής. Η μέθοδος έχει δείξει βελτίωση του καρδιακού συγχρονισμού και της συστολικής λειτουργίας όπως αυτή ελέγχεται με τριδιάστατο υπερηχογράφημα. Μια πολυκεντρική με-

λέτη είναι σε εξέλιξη και αναμένονται με ενδιαφέρον τα αποτελέσματά της.

#### *Μέγιστη ενδοκαρδιακή επιτάχυνση (Peak endocardial acceleration-PEA)*

Με ειδικό μετατροπέα στο άκρο του κοιλιακού ηλεκτροδίου μετρείται η επιτάχυνση της ενδοκαρδιακής επιφάνειας της καρδιάς, η οποία ποικίλλει ανάλογα με τη συσταλτικότητα. Σε 15 ασθενείς η ιδανική κ-Κ καθυστέρηση με τη μέθοδο αυτή συσχετίστηκε ικανοποιητικά με εκείνη της μεθόδου Ritter. Η απλή τυφλή τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη CLEAR (Clinical Evaluation of Advanced Resynchronization) που βρίσκεται σε εξέλιξη συγκρίνει την PEA με την οικεία μέθοδο βελτιστοποίησης της κ-Κ αγωγής του κάθε κέντρου.

#### *Πως βελτιστοποιήθηκε η κολποκοιλιακή καθυστέρηση στις μελέτες της CRT*

Η μελέτη COMPANION χρησιμοποίησε τον αλγόριθμο Expert Ease for Heart Failure για να ρυθμίσει τον κολποκοιλιακό αλλά όχι και τον κοιλιακό συγχρονισμό. Η MUSTIC προτίμησε τη μέθοδο Ritter, ενώ στη MIRACLE και την CARE-HF η επιλεγθείσα μέθοδος είναι ασαφής. Και οι δύο έκαναν χρήση Doppler καταγραφής της διαμυτροειδικής ροής και συστήνουν τιμή καθυστέρησης τέτοια ώστε να επιτυγχάνεται μέγιστη απόσταση μεταξύ των κυμάτων E και A. Όσπρες ανακοινώσεις της ομάδας της MIRACLE κάνουν αναφορά στη μέθοδο Ritter, ενώ η CARE-HF περιγράφει την επαναληπτική μέθοδο. Βάσει των μελετών αυτών η Αμερικανική Εταιρεία Ηχοκαρδιογραφίας προτείνει τις δύο αυτές μεθόδους.

#### *Πόσο συχνά πρέπει να βελτιστοποιείται η κολποκοιλιακή καθυστέρηση;*

Εύλογα είναι τα ερωτήματα που προκύπτουν σχετικά με τον ακριβή χρόνο της ιδανικής ρύθμισης. Πότε θα γίνει η αρχική και πότε και σε ποιους θα χρειαστεί τροποποίηση; Αλλάζει η βέλτιστη AV delay με το χρόνο; Σε όλες σχεδόν τις μελέτες η ρύθμιση έγινε τις πρώτες ημέρες της εμφύτευσης. Στις MIRACLE και CARE-HF το πρόγραμμα της παρακολούθησης ήταν παρόμοιο, με βελτιστοποίηση προ της εξόδου από το νοσοκομείο και στους 3, 6, 9 και 18 μήνες (MIRACLE) ή 3, 9, και 18 μήνες (CARE-HF).

Διάφορες μικρές μελέτες έχουν τεκμηριώσει την διαφοροποίηση της κ-Κ καθυστέρησης με το πέρασμα του χρόνου και παρά το γεγονός ότι η μέση ιδανική τιμή δεν άλλαξε σημαντικά, σε ορισμένους ασθενείς υπήρχαν διακυμάνσεις. Τρεις σειρές με 22 ως 40 ασθενείς εξέτασαν ειδικά το θέμα και διαπίστωσαν ότι το 56-82% απαιτεί επαναρύθμιση σε διάστημα από 3 ως

16 μήνες γεγονός κατανοητό δεδομένης της επίδρασης της CRT στην αναδιαμόρφωση και τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

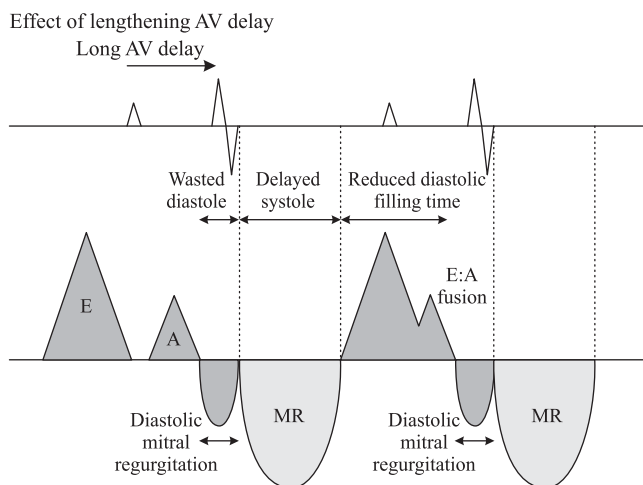
#### *Πρέπει να βελτιστοποιούμε μόνο όσους δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία επανασυγχρονισμού;*

Ορισμένοι εκφράζουν την άποψη αυτή αν και δεν υπάρχουν στοιχεία στη βιβλιογραφία που να την υποστηρίζουν. Άλλωστε δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη η έννοια της ανταπόκρισης, αφού δεν υπάρχει απόλυτα αξιόπιστος κλινικός ή απεικονιστικός δείκτης. Εκτός αυτού, ο αποκλεισμός των ασθενών που «ανταποκρίνονται» στη θεραπεία από τη βελτιστοποίηση θα μπορούσε να τους στερήσει επιπλέον οφέλη. Πρόσφατη ανάλυση της CARE-HF έδειξε ότι η βελτίωση στην πρόγνωση που προσφέρει η CRT είναι ανεξάρτητη της βαρύτητας των συμπτωμάτων.

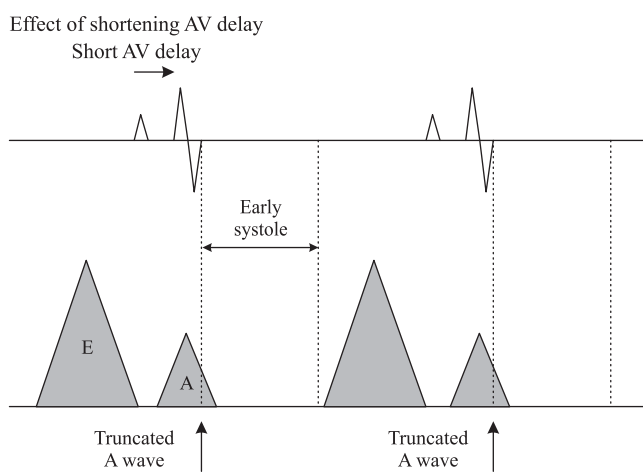
#### **Συμπέρασμα**

Η βελτιστοποίηση της θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού έχει σημαντικές οικονομικές προεκτάσεις στην κλινική πρακτική. Το κόστος του υπερηχοκαρδιογραφικού εξοπλισμού, της εκπαίδευσης και εργασίας του προσωπικού, αλλά και των μετακινήσεων του ασθενούς δεν είναι αμελητέα. Παράλληλα πολλά ερωτήματα μένουν ακόμα αναπάντητα. Συχνά η διαδοχική βηματοδότηση των δύο κοιλιών δεν επιτυγχάνει τα αναμενόμενα κλινικά αποτελέσματα και η βελτιστοποίηση του διακοιλιακού συγχρονισμού κατά ρουτίνα δεν συνιστάται. Ακόμα παρότι η φυσιολογική βάση και τα άμεσα αιμοδυναμικά αποτελέσματα της ρύθμισης της κ-Κ αγωγής είναι αναμφισβήτητα, η μακροπρόθεσμη επίδρασή της στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, τα συμπτώματα ή την πρόγνωση είναι άγνωστη. Απαιτούνται κατά συνέπεια τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου που να συγκρίνουν τις διάφορες μεθόδους και να αναφέρονται σε μακρόχρονα κλινικά καταληκτικά σημεία.

Παρά τα περιορισμένα στοιχεία, οι μεγάλες μελέτες υιοθέτησαν την έννοια της βελτιστοποίησης και χρησιμοποίησαν μετρήσεις με Doppler από τη διαμυτροειδική ροή. Στην παρούσα φάση αδυνατούμε να διακρίνουμε τα οφέλη της βελτιστοποιημένης CRT από την απλή. Σύμφωνα πάντως με τις αρχές της ιατρικής που βασίζεται σε ενδείξεις, καθώς η CARE-HF έδειξε μείωση των θανάτων και μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ενώ οι MUSTIC και MIRACLE βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ικανότητας για άσκηση, προτείνεται η εφαρμογή του πρωτοκόλλου της CARE-HF με βελτιστοποίηση της κ-Κ καθυστέρησης με την επαναληπτική μέθοδο προ της εξόδου από το νοσοκομείο, στους 3 μήνες και ανά 6 μήνες στο εξής.



Εικόνα 1. Αποτέλεσμα της αύξησης της AV delay.



Εικόνα 2. Αποτέλεσμα της μείωσης της AV delay.

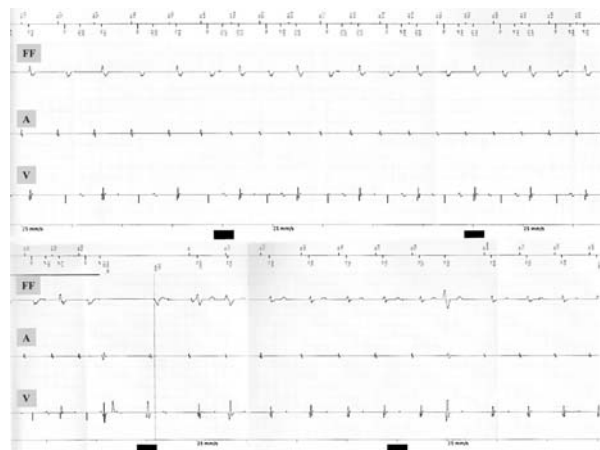
## Ενδιαφέροντα Περιστατικά Ηλεκτροφυσιολογίας / Βηματοδότησης

*Επιμέλεια: Σωκράτης Παστρομάς, Δημήτρης Σακελλαρίου, Σπύρος Κουλούρης Α' Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»*

Σε ασθενή 75 ετών με ισχαιμική καρδιοπάθεια χωρίς ένδειξη επαναγγείωσης και με αυτόματη εμμένουσα μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, εμφυτεύθηκε διπλοεστιακός αυτόματος απινιδωτής (ICD DR). Τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα διαπιστώθηκαν πολλαπλές εκφορτίσεις της συσκευής. Στο interrogation που ακολούθησε φάνηκε πως η συσκευή αναγνώρισε πολλαπλά επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας και κοιλιακής μαρμαρυγής.

Με βάση τα ηλεκτρογράμματα από το interrogation της συσκευής που παρατίθενται:

1. Είναι δόκιμη ή αδόκιμη η εκφόρτιση που καταγράφεται;
2. Ποιος είναι ο πιθανός μηχανισμός ενεργοποίησης της συσκευής;



(Η απάντηση στη σελ. 47)

## Εκπαιδευτικά Quiz Ηλεκτροφυσιολογίας

*Ανδρέας Παππής, Χάρης Γράσσο, Αθανάσιος Κρανίδης  
Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν. Δυτικής Αττικής  
«Η Αγία Βαβάρα»*

### A. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;

Απινιδωτής πρέπει να εμφυτεύεται:

1. Σε ασθενή με διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια και Κ.Ε. 29%
2. Σε ασθενή με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, και προκλητή μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία στον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο
3. Δύο εβδομάδες μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενή που παρουσιάζει δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας
4. Σε ασθενή που ανένηψε από VF

### B. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;

Η παρουσία όψιμων μεταδυναμικών έχει προγνωστική σημασία:

1. Στο σύνδρομο Long QT.
2. Στο σύνδρομο Short QT.
3. Σε ασθενή με επιταχυνόμενο ιδιοκοιλιακό ρυθμό.
4. Σε όλα τα παραπάνω.

### Γ. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;

Η θεραπεία με κατάλυση με υψίσυχο ρεύμα είναι συνήθως αποτελεσματική:

1. Στην κοιλιακή ταχυκαρδία σε έδαφος δυσπλαστικής δεξιάς κοιλίας.
2. Στην κοιλιακή ταχυκαρδία σε έδαφος ισχαιμικής καρδιοπάθειας.
3. Στην κοιλιακή ταχυκαρδία σε έδαφος διατατικής μυοκαρδιοπάθειας.
4. Στην ιδιοπαθή κοιλιακή ταχυκαρδία του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας.

#### **Δ. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;**

Σε ασθενή που φέρει ICD, η αντιταχυκαρδική βηματοδότηση:

1. Συντελεί σε μείωση του αριθμού των εκφορτίσεων.
2. Είναι αποτελεσματική μόνο στη βραδεία κοιλιακή ταχυκαρδία.
3. Είναι αποτελεσματική και στην ταχεία κοιλιακή ταχυκαρδία με συχνότητα > 200 bpm.
4. Οδηγεί πάντα σε επιτάχυνση της κοιλιακής ταχυκαρδίας και σε αιμοδυναμική αστάθεια.

#### **Ε. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;**

Αρνητική ινóτροπη δράση έχουν τα κάτωθι αντιαρρυθμικά:

1. Δισοπυραμίδη
2. Προπρανολόλη
3. Φλεκαϊνίδη
4. Κινιδίνη

#### **ΣΤ. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;**

1. Η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία και υπόταση.
2. Όλοι οι ασθενείς που φέρουν ICD θα πρέπει να λαμβάνουν και αμιωδαρόνη
3. Περίπου 20-30% των ασθενών θα διακόψουν τη χρόνια αγωγή με αμιωδαρόνη λόγω των παρενεργειών του φαρμάκου.
4. Όλα τα ηλεκτροκαρδιογραφικά διαστήματα μπορούν να παραταθούν με τη χορήγηση αμιωδαρόνης.

#### **Ζ. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;**

1. Η συνεχής χορήγηση αδενοσίνης μπορεί να προκαλέσει φλεβοκομβική ταχυκαρδία και μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης.
2. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού της αδενοσίνης είναι 0.5 – 5 sec.
3. Η ενδοφλέβια χορήγηση αδενοσίνης μπορεί να προκαλέσει κοιλιακές και κολπικές έκτακτες συστολές.
4. Η αδενοσίνη δεν προκαλεί κολπική μαρμαρυγή λόγω βράχυνσης της κολπικής ανερέθιστου περιόδου και συνεπώς ποτέ δεν είναι επικίνδυνη στο σύνδρομο WPW.

#### **Η. Όταν δεν είναι δυνατή η εμφύτευση απινιδωτή σε 17χρονο ασθενή με ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα τύπου 1 συνδρόμου Brugada και ιστορικό αιφνίδιου θανάτου, ποιο φάρμακο θα πρέπει να χορηγηθεί;**

1. Προπρανολόνη
2. Μεξιλετίνη
3. Κινιδίνη
4. Φλεκαϊνίδη.

#### **Θ. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος;**

1. Η προπαφαινόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ σε 5-υδροξυπροπαφαινόνη.

2. Προαρρυθμία συμβαίνει στο 5% των ασθενών που λαμβάνουν προπαφαινόνη.
3. Σε νεφρική ανεπάρκεια τα επίπεδα της προπαφαινόνης είναι αμετάβλητα, ενώ διπλασιάζονται τα επίπεδα της 5-υδροξυπροπαφαινόνης.
4. Η προπαφαινόνη δεν έχει μη εκλεκτική β-ανασταλτική δράση.

#### **Ι. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό;**

Ο χρόνος ημίσειας ζωής των κάτωθι β-αναστολέων είναι :

1. Προπρανολόλη 6 ώρες
2. Ατενολόλη 6 ώρες
3. Μετοπρολόλη 6 ώρες
4. Καρβεδιλόλη 6 ώρες
5. Όλα τα ανωτέρω.

#### **Κ. Στο τμήμα επειγόντων περιστατικών προσέρχεται 65χρονος ασθενής με αίσθημα παλμών από 4ημέρου. Το ΗΚΓ δείχνει κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Ποιο είναι το επόμενο βήμα;**

1. Άμεση ηλεκτρική καρδιοανάταξη
2. Χορήγηση προπαφαινόνης
3. Χορήγηση αμιωδαρόνης
4. Χορήγηση ηπαρίνης και διλτιαζέμης ενδοφλεβίως.

### **Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά Νέα**

*Αντώνης Σ. Μανώλης, Δημήτρης Σακελλαρίου,  
Σωκράτης Παστρωμάς*

Το συνέδριο της **AHA** θα γίνει στη Νέα Ορλεάνη στις 8-12/11/2008.

Το συνέδριο **Boston AF Symposium** θα γίνει στη Βοστώνη στις 15-17/01/2009.

Το συνέδριο του **ACC** θα γίνει στο Orlando στις 29-31/03/2009.

Το συνέδριο της **HRS** θα γίνει στη Βοστώνη στις 13-16/05/2009.

Το **Europace** θα γίνει στο Βερολίνο στις 21-24/06/2009.

#### **Καρδιακός Επανασυγχρονισμός (CRT) σε Ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή**

Στη μεταανάλυση αυτή χρησιμοποιήθηκαν προοπτικές μελέτες και συγκρίθηκε ο καρδιακός επανασυγχρονισμός σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και φλεβοκομβικό ρυθμό. Ως καταληκτικά σημεία χρησιμοποιήθηκαν ο θάνατος, η λειτουργική κατηγορία κατά NYHA, το κλάσμα εξώθησης, το Minnesota score

για την ποιότητα ζωής και η βλεπτη βάρδιση. Επιλέχθηκαν 5 μελέτες που περιλάμβαναν 1164 ασθενείς είτε με φλεβοκομβικό ρυθμό είτε με κολπική μαρμαρυγή που έλαβαν θεραπεία CRT και εμφάνισαν σημαντική βελτίωση. Η θνησιμότητα δεν διέφερε σημαντικά μετά ένα χρόνο (RRR: 1,57, 95% CI: 0,87-2,81). Η λειτουργική τάξη κατά NYHA βελτιώθηκε εξίσου και για τις 2 ομάδες (-0,90 και -0,84 για τους ασθενείς σε φλεβοκομβο-SR και κM αντίστοιχα). Οι ασθενείς με SR είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στην βλεπτη βάρδιση και στο Minnesota score συγκριτικά με τους αντίστοιχους με κM. Οι τελευταίοι, ωστόσο, βελτίωσαν συγκριτικά στατιστικά σημαντικά κατά μικρό όμως ποσοστό (0,39% CI: 95% CI: 0,22%-0,55%) το κλάσμα εξώθησης (Upradhyay GA et al, *JACC* 2008; 52: 1239-46).

### **Επίπτωση Κολπικής Μαρμαρυγής μετά από Διαδερμική Σύγκλιση Μεσοκολπικών Ελλειμμάτων**

Στη μελέτη αυτή αναζητήθηκε η επίπτωση εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής μετά από επιτυχή διαδερμική σύγκλιση PFO ή ASD σε ένα μεγάλο πληθυσμό. Από το 1994 έως το 2007 ένα σύνολο 1062 ασθενών (822 με PFO και 240 με ASD), υπεβλήθησαν σε σύγκλιση κάποιας διακολπικής επικοινωνίας. Ως νεοεμφανιζόμενη θεωρήθηκε η κολπική μαρμαρυγή (κM) που αναγνωρίστηκε σε Holter ή ΗΚΓ σε ασθενείς χωρίς ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής. Νεοεμφανιζόμενη κM συνέβη στο 7% των ασθενών με σύγκλιση PFO και σε 12% με ASD. Η ετήσια επίπτωση νεοεμφανισθείσης κM ήταν 2,5% για τους ασθενείς με PFO και 4,1% για αυτούς με ASD χωρίς να επηρεάζεται από το μέγεθος της συσκευής σύγκλισης. Γενικά, οι ασθενείς με κM ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και στις δύο ομάδες, ενώ η ομάδα του PFO με κM εμφάνιζε συχνότερα υπολειπόμενο shunt συγκριτικά με εκείνους χωρίς κM (Spies C et al, *AJC* 2008; 102: 902-6)

### **Επίδραση της αποκατάστασης Φλεβοκομβικού Ρυθμού σε ασθενείς με Υπνική Άπνοια και Κολπική Μαρμαρυγή ή Πτερυγισμό**

Σε 16 ασθενείς (6 με κολπική μαρμαρυγή και 10 με κολπικό πτερυγισμό) έγινε ανάταξη ή κατάλυση του τριγωνικού ισθμού. Συγκρίθηκε η σοβαρότητα της υπνικής άπνοιας με μελέτη ύπνου υπό κολπική μαρμαρυγή/πτερυγισμό με την πρώτη νύχτα μετά την ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό και μετά τέσσερις εβδομάδες. Ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας πριν και αμέσως μετά την αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού ήταν παρόμοιος παρά τη σημαντικά ελαττωμένη καρδιακή συχνότητα. Μετά 4 εβδομάδες ο ίδιος δείκτης παρέμεινε αμετάβλητος αν και ελαττώθηκε περαιτέρω η καρδιακή συχνότητα. Έτσι, στη μελέτη αυτή η υπνική άπνοια δεν βελτιώθηκε με την αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού και η κολπική μαρμαρυγή θεωρείται αθώος

παρατηρητής χωρίς να αποδεικνύεται αιτιατή σχέση με το σύνδρομο αυτό (Lissel C et al, *AJC* 2008; 102: 709-11)

### **Ο κατακερματισμός του QRS ως Δείκτης Διαταραχών Αγωγής και Πρόγνωσης στο Σύνδρομο Brugada**

Οι διαταραχές αγωγής αποτελούν ευνοϊκό υπόστρομα για την εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Το συμψηφιστικό ΗΚΓ μπορεί να αναδείξει όψιμα δυναμικά εντός του QRS συμπλέγματος συχνά με τη μορφή πολλαπλών αιχμών (spikes), ένα πρότυπο που ονομάζεται κατακερματισμός του QRS. Μελετήθηκε η επίπτωση του κατακερματισμένου QRS σε 115 ασθενείς με σύνδρομο Brugada. 74 ήταν ασυμπτωματικοί, 28 είχαν παρουσιάσει συγκοπή και 13 είχαν ανανήψει από κοιλιακή μαρμαρυγή. Το συγκεκριμένο πρότυπο του QRS παρατηρήθηκε στο 43% των εξεταζομένων (85% στην ομάδα της κοιλιακής μαρμαρυγής, 50% σε εκείνη της συγκοπής και 34% στους ασυμπτωματικούς). Η μετάλλαξη SCN5A ήταν συχνότερη στους ασθενείς με κατακερματισμένο QRS (33% έναντι 5%). Από τους συμπτωματικούς ασθενείς στη μελέτη, μόνο 6% εκείνων χωρίς κατακερματισμένο QRS παρουσίασαν κοιλιακή μαρμαρυγή κατά την παρακολούθηση (43±25 μήνες), σε αντίθεση με τους υπόλοιπους, 58% των οποίων βίωσε υποτροπιάζοντα επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής. Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο κατακερματισμός του QRS στη μελέτη των όψιμων δυναμικών αποτελεί δείκτη υποστρώματος για αυθόρμητη κοιλιακή μαρμαρυγή στο σύνδρομο Brugada και μπορεί να εντοπίζει τους ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για συγκοπικά επεισόδια (Morita H et al, *Circulation* 2008; Oct 6. Epub ahead of print)

### **Επιπλοκές της Τριπλής Αντιθρομβωτικής Αγωγής σε Ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε Αγγειοπλαστική και τοποθέτηση stent**

Η ιδανική αντιθρομβωτική αγωγή στους ασθενείς αυτούς δεν έχει προσδιοριστεί επακριβώς. Συνεκρίθησαν ασθενείς που έλαβαν τριπλό σχήμα (ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη και κουμαρινικά) με άλλους που έλαβαν διαφορετικό συνδυασμό με λιγότερα φάρμακα, ως προς την εμφάνιση μείζονος αιμορραγικής επιπλοκής μετά την τοποθέτηση του stent, πτώμα (εντός 48h) ή όψιμα (μετά τις πρώτες 48h). Από τους 104 εξετασθέντες (70% άρρενες), οι 51 (49%) έλαβαν τριπλή αγωγή, η οποία συσχετίστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο όψιμης σοβαρής αιμορραγίας (21,6% έναντι 3,8%). Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η χρήση αναστολέων των γλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων IIb/IIIa (σχετικός κίνδυνος 13,5), και η αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent σε 3 αγγεία ή το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας (σχ. κίνδυνος 7,9), ήταν ανεξάρτητοι προβλεπτικοί παράγοντες πρώιμης αιμορραγικής επιπλοκής,

ενώ η τριπλή αγωγή (σχ. κίνδυνος 7,1), η εμφάνιση πρώιμης αιμορραγίας (σχ. κίνδυνος 6,7) και η ήδη υπάρχουσα ανααιμία (σχ. κίνδυνος 3,8) ήταν ανεξάρτητοι προβλεπτικοί παράγοντες όψιμης αιμορραγίας. Σημειώνεται ότι τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια δεν διέφεραν στις δύο ομάδες (Fernández S M, *Chest* 2008; 134: 559-567).

### **Έλεγχος Καρδιακής Συχνότητας συγκριτικά με Έλεγχο Ρυθμού σε ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή και Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια**

Στην πολυκεντρική τυχαιοποιημένη αυτή μελέτη συγκρίθηκε η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού (rhythm control) με τον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης (rate control) σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$  και ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής. Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν ο θάνατος από καρδιαγγειακά συμβάματα. Σε σύνολο 1376 ασθενών (682 στην ομάδα rate control και 694 στην ομάδα rhythm control) και για διάστημα παρακολούθησης 37 μηνών 182 (27%) από την πρώτη ομάδα και 175 (25%) από τη δεύτερη ομάδα απεβίωσαν από καρδιαγγειακά αίτια. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου από κάθε αίτιο, του εγκεφαλικού επεισοδίου ή της επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Έτσι, δεν διαπιστώθηκε διαφορά στο ποσοστό θανάτων στις δύο ομάδες ακολουθώντας τη μια ή την άλλη στρατηγική στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή (Roy D et al, *NEJM* 2008; 358: 2667-77)

### **Τα κύματα U και το διάστημα από την κορυφή έως το τέλος του T (TPE interval) σε ασθενείς με Κατεχολαμινεργική Πολύμορφη Κοιλιακή Ταχυκαρδία και η δράση των $\beta$ – αποκλειστών**

Είναι γνωστό πως η κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (CPVT) χαρακτηρίζεται από τον κίνδυνο εμφάνισης πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας-VT (pVT) και αιφνιδίου καρδιακού θανάτου. Πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η πυροδοτούμενη δραστηριότητα λόγω των DADs (όψιμα μεταδυναμικά) αποτελεί την αιτία έναρξης της pVT, ενώ η αύξηση της διατοιχωματικής διασποράς της επαναπόλωσης (TDR) ελέγχει την εκφύλιση της pVT σε VF. Εξετάστηκε η υπόθεση πως οι ασθενείς με CPVT εμφανίζουν ανωμαλίες στο κύμα U και στα διαστήματα TPE και οι  $\beta$  – αναστολείς θα μπορούσαν να καταστείλουν αυτές τις διαταραχές αναπόλωσης. Εξετάστηκαν Holter ρυθμού από 19 ασθενείς με μετάλλαξη στο γονίδιο για τον υποδοχέα ρυανοδίνης RyR2 (P2328S ή V4653F) και από 19 υγιείς με στόχο αφενός την καταγραφή των κυμάτων U και των διαστημάτων TPE και αφετέρου την ικανότητα των  $\beta$  – αναστολέων να κατα-

στείλουν αυτές τις διαταραχές αναπόλωσης. Το μέγιστο ποσοστό του δυναμικού μεταξύ U και T ήταν  $0,8 \pm 0,6$  στους ασθενείς με CPVT και  $0,4 \pm 0,3$  στους υγιείς ( $p = .009$ ). Οι ασθενείς με τις περισσότερες έκτακτες κοιλιακές συστολές είχαν υψηλότερο ποσοστό δυναμικού των κυμάτων U και T συγκριτικά με εκείνους με λιγότερες έκτακτες. Η θεραπεία με  $\beta$ -αναστολείς ελάττωσε το δυναμικό του κύματος U σε υψηλότερες καρδιακές συχνότητες. Οι ασθενείς με CPVT είχαν μεγαλύτερης διάρκειας TPE διαστήματα σε σχέση με τους υγιείς σε υψηλές καρδιακές συχνότητες και οι  $\beta$ -αναστολείς συρρίκνωσαν τα διαστήματα αυτά (Viitasalo M et al, *Heart Rhythm* 2008; 5: 1382-88).

### **Αυξημένη Προγνωστική Αξία του Εναλλασσόμενου του T-TWA κατά τη Δοκιμασία Κόπωσης ρουτίνας στη Finnish Cardiovascular Study**

Η μελέτη Finnish Cardiovascular Study (FINCAVAS) συμπεριέλαβε ασθενείς (2119, 1342 άνδρες και 777 γυναίκες) με κλινική ένδειξη για δοκιμασία κόπωσης με εργομετρικό ποδήλατο. Ο TWA αναλύθηκε από τις προκάρδιες απαγωγές και τα αποτελέσματα ομαδοποιήθηκαν ανά 10 μV. Τα ποσοστά κινδύνου (hazard ratio, HR) για τη συνολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα και για τον αιφνίδιο θάνατο αξιολογήθηκαν στο διάστημα προ, κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση και πραγματοποιήθηκε ανάλυση Cox regression. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης για  $47,1 \pm 12,9$  μήνες, 126 ασθενείς απεβίωσαν: οι 62 ήταν θάνατοι λόγω καρδιαγγειακού αιτίου και οι 33 αιφνίδιοι (SCD). Κατά το διάστημα προ της άσκησης η τιμή  $TWA \geq 20 \mu V$  ήταν προγνωστική του κινδύνου για συνολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα (μέγιστο  $HR > 4,4$  στα  $60 \mu V$ ,  $P < 0,02$  και στις δύο περιπτώσεις). Κατά τη διάρκεια της άσκησης, τα αντίστοιχα ποσοστά κινδύνου ήταν σημαντικά όταν ο TWA ήταν  $\geq 50 \mu V$ , ενώ οι τιμές των HRs αντίστοιχα ήταν 3,11 ( $P = 0,03$ ) και 6,4 ( $P = 0,002$ ) όταν ο TWA υπολογιζόταν  $\geq 90 \mu V$ . Μετά την άσκηση, τιμή  $TWA \geq 60 \mu V$  ήταν ενδεικτική κινδύνου για συνολικό και καρδιαγγειακό θάνατο με μέγιστο HR 3,4 στα  $70 \mu V$  ( $P = 0,01$ ) για καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Ο TWA είχε ισχυρή προγνωστική αξία για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο όταν ήταν  $\geq 60 \mu V$  κατά την άσκηση με μέγιστο HR 4,6 στα  $60 \mu V$  ( $P = 0,002$ ), αλλά όχι κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση. Έτσι, φάνηκε πως η προγνωστική ισχύς του TWA ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της άσκησης συγκριτικά με τα διαστήματα πριν και μετά (Minkkinen M et al, *JCE* published on line 13 Oct 2008).

### **Ο Κατακερματισμός των QRS στο ΗΚΓ 12 απαγωγών ως Διαγνωστικός Δείκτης της Δυσπλασίας της Δεξιάς Κοιλίας-ARVC**

Στη μελέτη αυτή συγκρίθηκε η παρουσία κατακερ-

ματισμένων QRS συμπλεγμάτων σε ασθενείς με ARVC με την ύπαρξη κυμάτων «E» στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές που αποτελεί χαρακτηριστικό διαγνωστικό κριτήριο της νόσου. Για την ταυτοποίηση των κυμάτων «E» χρησιμοποιήθηκε υψηλής ανάλυσης μέθοδος καταγραφής του ΗΚΓ και παρόλα αυτά η καταγραφή τους ήταν σε πολλές περιπτώσεις δύσκολη. Μελετήθηκαν 360 ασθενείς με ARVC (176 άνδρες, ηλικίας  $47,3 \pm 13,7$  ετών). Η ανάλυση για την εμφάνιση κατακερματισμού των QRS του συνολικού πληθυσμού συγκρίθηκε με τον εντοπισμό κυμάτων «E» σε μια υποομάδα 207 ασθενών. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν 52 φαινοτυπικά και γονοτυπικά μη προσβεβλημένα από τη νόσο άτομα που άνηκαν σε 10 οικογένειες με γνωστή μετάλλαξη στα γονίδια των plakophilin-2 και desmoplakin. Διαπιστώθηκε η ύπαρξη κατακερματισμένων QRS σε σύνολο 306 από 360 ασθενείς (85%) με. Σε 106 ασθενείς εντοπίστηκαν κατακερματισμένα QRS σε μια μόνο δεξιά προκάρδια απαγωγή, ενώ σε 190 ασθενείς εντοπίστηκαν σε περισσότερες των μια απαγωγών από τις συνολικά 12 του ΗΚΓ. Τα κύματα «E» στις δεξιές και τροποποιημένες απαγωγές των άκρων εντοπίστηκαν σε 159 ασθενείς (77%) ενώ στις δεξιές απαγωγές εντοπίστηκαν σε 97 περιστατικά (47%). Το συμπέρασμα είναι πως η εντόπιση κατακερματισμένων QRS στην ARVC έχει διαγνωστική αξία παρόμοια με αυτή των κυμάτων «E» με τη χρήση ηλεκτροκαρδιογραφικών τεχνικών ενίσχυσης του σήματος (Peters S et al, *Heart Rhythm* 2008; 5: 1417-21)

### **Η Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια αποτελεί δείκτη Απόκρισης στη Θεραπεία του Καρδιακού Επανασυγχρονισμού (CRT)**

Εκτιμήθηκε η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε 33 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια και έλαβαν αμφικολιακό βηματοδότη πριν και 90 ημέρες μετά την εμφύτευση με τη μέθοδο FMD (Flow Mediated Dilatation) στη βραχιόνιο αρτηρία. Από αυτούς τελικά responders ήταν οι 19 (58%). Το αρχικό FMD ήταν  $4,6\% \pm 4,5\%$  στους responders και  $8,6\% \pm 4,2\%$  στους non-responders ( $P < .01$ ). Μετά από 90 ημέρες από την εμφύτευση οι responders είχαν σημαντική βελτίωση στο κλάσμα εξώθησης-LVEF (από  $23\% \pm 8\%$  σε  $30\% \pm 9\%$ ,  $P = .03$ ), στο δείκτη βαδίσματος των 6 λεπτών (από  $756 \pm 213$  βήματα σε  $1,089 \pm 242$ ,  $P = .04$ ), και στο δείκτη ποιότητας ζωής (από  $52 \pm 22$  σε  $31 \pm 28$ ,  $P < .005$ ), ενώ οι nonresponders δεν έδειξαν ανάλογη βελτίωση. Η ύπαρξη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας πριν την εμφύτευση συσχετίστηκε με ελαττωμένη λειτουργική ικανότητα ( $r = 0.39$ ,  $P = .03$ ), και η βελτίωση του FMD συσχετίστηκε με τη βελτίωση του δείκτη ικανότητας βαδίσματος σε 6 λεπτά ( $r = 0.34$ ,  $P = .05$ ). Η στατιστική ανάλυση έδειξε πως η ελάττωση του baseline FMD κατά 1% σχετίζεται με 5% πιθανότητα απόκρισης στην αμφικολιακή βηματοδότηση. Η προ-

γνωστική αξία της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας προ της εμφύτευσης ήταν ανεξάρτητη της διάρκειας του QRS, του LVEF και της ύπαρξης δυσυγχρονισμού και προσφέρει πρόσθετη προγνωστική αξία (Akar J et al, *HR* 2008; 5: 1229-35).

### **Μετάλλαξη στους Διαύλους $Na^+$ υπεύθυνη για τη Συσχέτιση του Συνδρόμου Long QT και της Οικογενούς μορφής Κολπικής Μαρμαρυγής**

Η οικογενής κολπική μαρμαρυγή θεωρούνταν μέχρι πρότινος νόσος οφειλόμενη σε διαταραχές των διαύλων καλίου αλλά πρόσφατα συσχετίστηκε με διαταραχές των διαύλων νατρίου. Από την άλλη, το σύνδρομο μακρού QT 3 προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου SCN5A υπεύθυνου για τους διαύλους νατρίου. Μελετήθηκαν οικογένειες με LQT-3 και κΜ (AF) με στόχο να συσχετιστούν τα δύο νοσήματα και να αποτιμηθεί η χρησιμότητα τη φλεκαϊνίδης (αναστολέας διαύλων νατρίου). Αποκλείστηκαν τα πιθανά αίτια δευτεροπαθούς κολπικής μαρμαρυγής σε όλα τα άτομα. Η φλεκαϊνίδα χρησιμοποιήθηκε σε 2 ασθενείς με μακρό QT διάστημα για τη διάγνωση συνδρόμου LQT-3 και θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής. Ακολούθησε γενετικός έλεγχος των αλληλουχιών εξονίων και εξονίων-ιντρονίων του SCN5A. Ταυτοποιήθηκε μια οικογένεια τριών γενεών (οκτώ μέλη) που όλα τα μέλη της είχαν μακρό QT διάστημα. Σε ηλικία 20-35 ετών και τα τρία άτομα εμφάνισαν παροξυσμική AF. Η δοκιμασία με φλεκαϊνίδα προκάλεσε βράχυνση του QT διαστήματος και επίσης ήταν θεραπευτική όσον αφορά την αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού. Σε όλα τα μέλη της οικογένειας εντοπίστηκε η μετάλλαξη Y1795C. Αυτή είναι η πρώτη αναφορά συσχέτισης του συνδρόμου LQT-3 και της οικογενούς κολπικής μαρμαρυγής εξαιτίας μιας μετάλλαξης στο γονίδιο SCN5A (Benito B et al, *Heart Rhythm* 2008; 5: 1434-40).

### **Ενδιαφέροντα άρθρα ανασκόπησης & άλλα:**

Σύνδρομο Long QT (Goldenberg I et al, *Curr Probl Cardiol* 2008; 33: 629-94), καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή (Balasubramaniam R et al, *Heart* 2008 Epub ahead of print), ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή λαμβάνουν συνήθως ανεπαρκείς δόσεις αντιπηκτικών (Mitka M, *JAMA* 2008; 300: 1640), non contact χαρτογράφηση της καρδιάς, πότε και πως χρησιμοποιείται (Tai CT, *JCE* 2008 Sep 17, Epub ahead of print).

### **Αρρυθμιολογικά νέα από το ESC 2008**

Στο πρόσφατο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας που διεξήχθη στο Μόναχο ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα σημαντικών μελετών στον τομέα της Αρρυθμιολογίας.

Συγκεκριμένα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα

μιας υποανάλυσης της μελέτης **ATHENA**, μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης μελέτης που μελέτησε την επίδραση της δρονεδαρόνης, ενός νέου αντιαρρυθμικού φαρμάκου, σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 4628 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, οι οποίοι παρακολούθηθηκαν για 21 μήνες. Στο τέλος της παρακολούθησης παρατηρήθηκε μείωση των εγκεφαλικών κατά 34% ( $p: 0,027$ ) σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Υπενθυμίζεται ότι τα αποτελέσματα της κυρίως μελέτης που είχαν ανακοινωθεί νωρίτερα είχαν δείξει μείωση κατά 24% ( $p < 0,001$ ) στη θνησιμότητα και στις νοσηλείες για καρδιαγγειακά συμβάματα, όπως επίσης και μείωση κατά 29% ( $p: = 0,034$ ) της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και κατά 45% μείωση του αρρυθμολογικού θανάτου. Έτσι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δρονεδαρόνης φαίνεται να εδραιώνεται και δείχνει να αποτελεί ασφαλές υποκατάστατο της αμωδαρόνης.

Επίσης ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της παρακολούθησης για 18 μήνες των ασθενών που μετείχαν στα Ευρωπαϊκά Κέντρα της μελέτης **REVERSE**. Τα αποτελέσματα της 12μηνης παρακολούθησης είχαν ανακοινωθεί στο πρόσφατο Συνέδριο του ACC. Στη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη αυτή μελέτη μετείχαν 262 ασθενείς από Ευρωπαϊκά Κέντρα με καρδιακή ανεπάρκεια NYHA I ή II, QRS  $\geq 120$  ms και κλάσμα εξωθήσεως  $\leq 40\%$  και συγκρίθηκε η επίδραση μόνο της θεραπευτικής αγωγής με τη θεραπευτική αγωγή σε συνδυασμό με αμφικολιακό βηματοδότη. Στους ασθενείς αυτούς παρατηρήθηκε μείωση της LVESVI (-27 versus -7 ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ) και της LVEDVi (-28 versus -6 ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ) στους ασθενείς που είχαν τον αμφικολιακό βηματοδότη. Επίσης το κλάσμα εξωθήσεως αυξήθηκε κατά 7,6% στους ασθενείς με αμφικολιακό βηματοδοτή έναντι 2,4% στους ασθενείς χωρίς αμφικολιακό ( $p < 0,0001$ ). Επίσης μειώθηκε η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια στους ασθενείς με αμφικολιακό βηματοδοτή (3,7% έναντι 11,2%) (Σχετικός κίνδυνος 0,34,  $p=0,03$ ).

Τέλος ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης **BEAUTIFUL**, μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης μελέτης που μελέτησε την επίδραση της ιβαμπραντίνης, ενός αναστολέα των διαύλων If στον φλεβόκομβο, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Μελετήθηκαν 10197 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και κλάσμα εξωθήσεως  $< 40\%$ . Οι 5479 έλαβαν συμπληρωματικά στη βέλτιστη αγωγή που λάμβαναν, συμπεριλαμβανομένων των β αναστολέων, 5 mg ιβαμπραντίνης με σταδιακή τιτλοποίηση της δόσης μέχρι τα 7,5 mg δύο φορές την ημέρα ενώ οι υπόλοιποι 5438 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν ένα σύμπλοκο σημείο που περιελάμβανε θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια, νοσηλεία για εμφραγμα μυοκαρδίου και εισαγωγή σε Νοσοκομείο για καρδιακή ανεπάρκεια. Μετά από το τέλος της 19μηνης

παρακολούθησης η ιβαμπραντίνη μείωσε την καρδιακή συχνότητα κατά 6 bpm. Η ιβαμπραντίνη δεν κατάφερε να δείξει διαφορά στο τελικό σημείο της μελέτης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (σχετικός κίνδυνος 1,00,  $p: 0,94$ ). Στην υποομάδα των ασθενών με καρδιακή συχνότητα  $> 70$  bpm και πάλι η ιβαμπραντίνη δεν βελτίωσε το τελικό καταληκτικό σημείο (σχετικός κίνδυνος 0,91,  $p: 0,17$ ). Αντίθετα όμως μείωσε τις εισαγωγές λόγω οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (θανατηφόρο ή μη) και τις εισαγωγές για επαναγγείωση των στεφανιαίων αρτηριών (σχετικός κίνδυνος 0,64,  $p: 0,001$  και 0,70,  $p: 0,016$  αντίστοιχα). Ως συμπέρασμα λοιπόν, η ιβαμπραντίνη δεν βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο και μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως αλλά πιθανά βελτιώνει την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου στους ασθενείς που έχουν καρδιακή συχνότητα  $> 70$  bpm παρά τη λήψη β αναστολέα.

#### Απάντηση στο περιστατικό της σελ. 42:

Από το ηλεκτρογράμμα είναι φανερό πως δεν καταγράφεται εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή. Στο κολπικό κανάλι (A) καταγράφεται κανονικά η κολπική ηλεκτρική δραστηριότητα, ενώ στο κοιλιακό κανάλι (V) καταγράφονται ελάσματα που είναι κοντά στο έπαρμα της βηματοδοτικής ή της αυτόχθονης κοιλιακής εκπόλωσης και τα οποία η συσκευή τα αναγνωρίζει ως σήματα κοιλιακής εκπόλωσης μέσα στις ζώνες της VT ή της VF ανάλογα με τη συχνότητα. Πρόκειται, δηλαδή, για το φαινόμενο του «T wave oversensing» το οποίο ευθύνεται για αδόκιμες εκφορτίσεις στους ICDs. Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίζεται είτε με μείωση της ευαισθησίας του κοιλιακού ηλεκτροδίου είτε με επανατοποθέτησή του. Στην περίπτωση του συγκεκριμένου ασθενούς, ο απινιδωτής που είχε εμφυτευθεί ήταν ο Lumax 540 DR-T της Biotronik ο οποίος διαθέτει τον αλγόριθμο «T wave suppression». Ο αλγόριθμος αυτός συνίσταται σε μείωση του ρυθμού αύξησης της ευαισθησίας που ακολουθεί κάθε σήμα κοιλιακής εκπόλωσης, το οποίο ανιχνεύει η συσκευή. Η ενεργοποίηση του αλγόριθμου έλυσε το πρόβλημα των αδόκιμων εκφορτίσεων στο συγκεκριμένο ασθενή.

---

#### ΩΣΤΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΤΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ QUIZ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

<b>A:</b> 3	<b>Z:</b> 4
<b>B:</b> 4	<b>H:</b> 3
<b>Γ:</b> 4	<b>Θ:</b> 4
<b>Δ:</b> 1	<b>I:</b> 5
<b>E:</b> 4	<b>K:</b> 4
<b>ΣΤ:</b> 2	

---

**Σχέση του ευρέος QRS με κοιλιακές ταχυαρρυθμίες και αιφνίδιο θάνατο στη MADIT II**  
(Επιμέλεια: Βασίλης Σκέμπερης)

Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις στη βιβλιογραφία για τη σχέση του ευρέος QRS, με αρρυθμικά συμβάντα, όπως αιφνίδιο θάνατο και κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή. Σε ασθενείς της μελέτης MADIT-II που έλαβαν είτε φαρμακευτική αγωγή είτε ICD, έγινε σύγκριση της επιμήκυνσης του QRS με τα αρρυθμικά συμβάματα.

Στην ομάδα των ασθενών με φαρμακευτική αγωγή, η διάρκεια του QRS ήταν ανεξάρτητος παράγοντας αιφνιδίου θανάτου (HR=2,12, CI 1,20-3,76, p=0,01). Στην ομάδα με ICD, η επιμήκυνση του QRS δεν ήταν ανεξάρτητος παράγοντας για τον αιφνίδιο θάνατο ή

κοιλιακή ταχυκαρδία/ μαρμαρυγή (HR=0,77, CI 0,47-1,24, p=0,28). Η διαφορά στα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντική και δεν επηρεάζεται από τη συχνότητα που ορίζει την κοιλιακή ταχυκαρδία/κοιλιακή μαρμαρυγή και από τα ms που καθορίζουν την ευρύτητα του QRS.

Σε ασθενείς με παλαιό έμφραγμα (EM) & KE <30%, η παράταση της διάρκειας του QRS δεν προλέγει τον αιφνίδιο θάνατο και την κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή σε ασθενείς με ICD, αλλά σε ασθενείς υπό φαρμακευτική αγωγή. Η μελέτη υποβαθμίζει την ανισοτιμία του αιφνιδίου θανάτου με την κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή και ζητά την προσοχή όταν καθορίζουμε τον κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου, χρησιμοποιώντας δεδομένα μόνο από βάσεις δεδομένων ασθενών με ICD μόνο. (Dhar R et al, **Heart Rhythm** 2008; 5: 807-813).