



ΡΥΘΜΟΣ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

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

URL: <http://www.evangelismos.dom.gr>

Απο τη Σύνταξη

Φυσιοθεραπεία και Καρδιαγγειακές Εμφυτεύσιμες Ηλεκτρονικές Συσκευές: Ανάγκη για Κατευθυντήριες Οδηγίες

Σύμφωνα με αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές περιπτώσεων, ποικίλες μέθοδοι φυσιοθεραπείας ενέχουν άλλοτε άλλο κίνδυνο αρνητικών και βλαπτικών αλληλεπιδράσεων με τις εμφυτεύσιμες ηλεκτρονικές καρδιαγγειακές συσκευές (βηματοδότες & απινιδωτές). Η ανησυχία και ο φόβος τέτοιων αλληλεπιδράσεων οδηγεί στην αποφυγή ή μείωση της χρήσης τέτοιων μεθόδων στους καρδιοπαθείς ασθενείς που φέρουν αυτές τις συσκευές. Δυστυχώς ως τώρα δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση τέτοιων μεθόδων και οι πληροφορίες που έχουμε στη διάθεσή μας πηγάζουν από τις δημοσιευμένες περιπτώσεις και από τις περιορισμένες οδηγίες των κατασκευαστριών εταιρειών.

Ο αναγνώστης παραπέμπεται για το θέμα αυτό στην πρόσφατη δημοσίευση των Digby GC et al (Europace 2009, 11:850). Φαίνεται ότι είναι εφικτό να εφαρμοσθούν φυσιοθεραπευτικές μέθοδοι σε ασθενείς με ηλεκτρονικές συσκευές, εάν ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα. Οι συγγραφείς παρουσιάζουν μια αναδρομική ανάλυση 25 ασθενών με συσκευές (22 βηματοδότες/3 απινιδωτές) που είχαν 230 επισκέψεις σε εργαστήριο φυσιοθεραπείας. Υποβλήθηκαν σε διαδερμική ηλεκτρική νευροδιέγερση (transcutaneous electrical nerve stimulation-TENS) (n=5), ή/και θεραπεία με υπέρηχο (n=15), βελονισμό (n=19), Laser (n=7), έλξη/χειροθεραπεία (n=12), άσκηση (n=8), εκπαίδευση (n=18), ταινιοδεσία (n=5), ή/και υγρασιοθερμοθεραπεία (n=5). Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές στην ομάδα αυτών των ασθενών.

Σχετικά με το κάθε είδος φυσιοθεραπείας, φαίνεται πως οι μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν χρήση ηλεκτρικού ρεύματος ή ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας είναι πιο ασφαλείς για τους ασθενείς με ηλεκτρονικές συσκευές. Ο βελονισμός, εφόσον δεν

διοχετεύεται ταυτόχρονα ηλεκτρικό ρεύμα (ηλεκτρο-βελονισμός), φαίνεται ότι δεν ενέχει ιδιαίτερο κίνδυνο, αρκεί να γίνεται μακριά από τη θήκη και με τεχνική ασηψία/αντισηψίας για τον κίνδυνο αιματώματος ή επιμόλυνσης. Έχουν βέβαια αναφερθεί περιπτώσεις συγκοπτικών επεισοδίων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε βελονισμό, ιδιαίτερα σε όσους επιπρόσθετα διοχετεύεται με τις βελόνες και ηλεκτρικό ρεύμα, ωστόσο αυτά έχουν αναφερθεί και σε ασθενείς χωρίς καρδιακές συσκευές και επομένως πιθανότατα έχουν διαφορετική αιτιολογία από εκείνη της παρεμβολής. Η διαθερμία περιλαμβάνει εν τω βάθει θέρμανση των ιστών με υπέρηχο ή ηλεκτρική ή ηλεκτρομαγνητική ενέργεια, και είναι ως εκ τούτου δυνητικά επικίνδυνη για τις ηλεκτρονικές συσκευές, ιδιαίτερα για ασθενείς που είναι βηματοδοτο-εξαρτώμενοι. Έχει βέβαια αναφερθεί και ανεπίπλεκτη χρήση της διαθερμίας βραχέος κύματος με χρήση ραδιοσυχνότητας (short-wave diathermy) σε λίγους ασθενείς με βηματοδότες και αποδόθηκε στη σύγχρονη τεχνολογία που προσφέρει στους σύγχρονους βηματοδότες ικανή ασπίδα προστασίας από την ηλεκτρομαγνητική παρεμβολή. Επίσης έχει προταθεί η χρήση διαθερμίας στα άκρα σε σημεία μακριά από τις εμφυτευμένες συσκευές. Ωστόσο, ο οργανισμός FDA των ΗΠΑ υποδεικνύει την απαγόρευση χρήσης διαθερμίας σε ασθενείς με εμφυτευμένες μεταλλικές συσκευές. Όσον αφορά την εφαρμογή Laser δεν υπάρχουν κάποια στοιχεία για την ασφάλειά της, ωστόσο η λογική υποδεικνύει δυνητική παρεμβολή με τις συσκευές. Μέθοδοι massage δεν φαίνεται να έχουν κάποιον ιδιαίτερο κίνδυνο.

Η καλύτερα μελετηθείσα φυσιοθεραπευτική μέθοδος φαίνεται πως είναι η διαδερμική ηλεκτρο-νευρο-διέγερση (TENS) με αναφορές περιπτώσεων επιτυχούς και ασφαλούς χρήσης της, ωστόσο οι περισσότεροι συστήνουν συντηρητική προσέγγιση με απαγόρευση αυτής της μεθόδου σε ασθενείς με ηλεκτρονικές συσκευές. Ίσως, η ηλεκτρομαγνητική παρεμβολή αυτής της μεθόδου να είναι λιγότερη όταν η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων είναι σε ικανή απόσταση από τις ηλεκτρονικές συσκευές και όταν χρησιμοποιείται

χαμηλότερη συχνότητα ρεύματος και βέβαια επιλέγοντας ασθενείς που δεν είναι βηματοδοτο-εξαρτώμενοι με διπολικές συσκευές ή εφαρμόζοντας π.χ. τη μέθοδο σε ελεγχόμενο περιβάλλον με απενεργοποιημένες τις θεραπείες του απινιδωτή. Τα ίδια ισχύουν και για παρόμοιες ή ανάλογες με την TENS φυσιο-θεραπευτικές μεθόδους ηλεκτροθεραπείας. Τέλος, όσον αφορά στη χρήση υπερηχο-θεραπείας, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία, ωστόσο, η απομάκρυνση της πηγής ενέργειας από τη θήκη της ηλεκτρονικής συσκευής είναι άκρως απαραίτητη.

Τελικά, για την αποφυγή δυναμικών επιπλοκών μέσω ηλεκτρομαγνητικής παρεμβολής με τις ποικίλες φυσιοθεραπευτικές μεθόδους σε ασθενείς με εμφυτευμένες ηλεκτρονικές συσκευές, πρέπει να ληφθούν υπ' όψη πολλοί παράγοντες, όπως η βηματοδοτο-εξάρτηση του ασθενούς, το είδος της συσκευής, η κατασκευάστρια εταιρεία και οι αντίστοιχες οδηγίες της, και βεβαίως το είδος της φυσιοθεραπείας και τα σημεία εφαρμογής της. Πρακτικά μια εξατομικευμένη προσέγγιση σε συνεννόηση με το βηματοδοτικό κέντρο, τον φυσιοθεραπευτή και την κατασκευάστρια εταιρεία, μπορεί να εξασφαλίσει τη βέλτιστη φροντίδα και παρακολούθηση για τον ασθενή.

Σε συμπέρασμα, οι φυσιοθεραπευτικές μέθοδοι που περιλαμβάνουν διαθερμία, TENS ή άλλη ηλεκτροθεραπεία, θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με βηματοδότες ή απινιδωτές. Ωστόσο, φαίνεται ότι ακόμη και σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να είναι εφικτό σε κατάλληλο περιβάλλον και υπο συνεχή παρακολούθηση με την επίβλεψη αρρυθμολόγου να εφαρμοστούν αυτές οι μέθοδοι σε ορισμένους (μη-βηματοδοτο-εξαρτώμενους με διπολικά συστήματα) ασθενείς που τις χρειάζονται για ανακούφιση του πόνου και τη βελτίωση χρόνιων προβλημάτων. Αντίθετα, οι μέθοδοι βελονισμού, Laser, massage, και υπερηχοθεραπείας φαίνεται πως δεν θέτουν σημαντικό κίνδυνο στους ασθενείς. Βεβαίως είναι καιρός και ανάγκη για ειδικές κατευθυντήριες οδηγίες από τους εμπλεκόμενες φορείς που θα καθοδηγούν όλους μας στην ασφαλή εφαρμογή αυτών των μεθόδων.

Κριτική Αξιολόγηση της Εμφύτευσης Απινιδωτή στην Πρόληψη του Αιφνιδίου Καρδιακού Θανάτου

Tung R, et al, JACC 2008;52:1111-21

Επιμέλεια – Μετάφραση: Έκτωρ Άννινος, Α΄ Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Από τις πρώτες περιγραφές της εξωτερικής απινιδώσης στη δεκαετία του '60 και την πρώτη εμφύτευση καρδιομετατροπέα-απινιδωτή (ICD) στον άνθρωπο το 1980 από τον Mirowski, η

πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου απομακρύνθηκε τόσο από την αντιαρρυθμική αγωγή όσο και από τις επεμβάσεις κατάλυσης. Μετά δε την ανακοίνωση της μελέτης AVID για τη δευτερογενή πρόληψη, η τοποθέτηση ICD δοκιμάστηκε σε ευρύτερη κλίμακα και σε πληθυσμούς χαμηλότερου κινδύνου για πρωτογενή πρόληψη και αναβαθμίστηκε από μια απονενομημένη λύση σε αναγνωρισμένη θεραπεία ευρείας εφαρμογής. Τα τελευταία 15 χρόνια ο ετήσιος ρυθμός εμφύτευσης απινιδωτών αυξήθηκε κατά 20 φορές.

Παρά το γεγονός ότι το τραγικό και απρόοπτο του αιφνιδίου θανάτου προκαλεί φόβο και αβεβαιότητα, οι συναισθηματικές περιπλοκές δεν θα πρέπει να παρεμβαίνουν στην αξιολόγηση των επιστημονικών δεδομένων. Η εν λόγω θεραπεία έχει εκτός του βασικού κόστους των περίπου 30000 \$, και άλλες σημαντικές επιπτώσεις. Πρέπει να σταθμίζεται το όφελος από τις ζωές που σώζονται με τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη χορήγηση αδόκιμων εκφορτίσεων, τα προβλήματα κατά την εμφύτευση, την πιθανή δυσλειτουργία της συσκευής, τις περιπτώσεις ανάκλησης συσκευών και τέλος τον κίνδυνο προαρρυθμίας.

Στο παρόν άρθρο παρουσιάζεται μια κριτική θεώρηση της σχετικής βιβλιογραφίας με σκοπό τον έλεγχο της καταλληλότητας των τρεχουσών θεραπευτικών πρακτικών και κατευθυντηρίων οδηγιών για τη χρήση ICD. Οι επιστημονικές μας επικεντρώνονται στα εξής σημεία: 1) Το κλινικό όφελος από τη θεραπεία αυτή έχει υπερεκτιμηθεί 2) Οι παρενέργειές της έχουν υποτιμηθεί & 3) Η αρνητική σχέση κόστους-οφέλους δεν έχει τονισθεί αρκετά.

Έχουμε υπερεκτιμήσει τα κλινικά οφέλη της θεραπείας με ICD;

Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα στις ομάδες ελέγχου και η μεροληψία από τη λήψη των β αποκλειστών

Εξαιρουμένων των μελετών SCD-HeFT, CASH και MUSTT, οι ασθενείς των ομάδων ελέγχου στις μελέτες των απινιδωτών ελάμβαναν αντιαρρυθμική αγωγή. Αν και μπορεί οι σημαντικές διαφορές που παρατηρήθηκαν να οφείλονται στην επίδραση της υπό εξέταση θεραπείας, η πιθανότητα ανεπιθύμητου αποτελέσματος στην ομάδα ελέγχου δεν πρέπει να απορρίπτεται. Παρόλο που η τυχαιοποίηση ασθενών σε εικονικό φάρμακο θεωρείτο ανήθικη, καμμία τυχαιοποιημένη μελέτη δεν έδειξε παράταση της επιβίωσης με την αντιαρρυθμική αγωγή. Αντίθετα υπάρχουν στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της αύξησης της θνητότητας με τη χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων έναντι placebo.

Αυτή η δυναμική βλαπτική επίδραση έχει τεκμηριωθεί σε μελέτες όπως η CAST και η SWORD, ενώ στην CASH το σκέλος της χορήγησης προπαφαινόνης διεκόπη λόγω αύξησης της θνησιμότητας κατά 61% σε 11 μήνες.

Στη μελέτη MADIT I οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου είχαν 10% υψηλότερη θνητότητα εάν έπαιρναν αμιωδαρόνη στον 1 μήνα (36% έναντι 26% χωρίς αμιωδαρόνη).

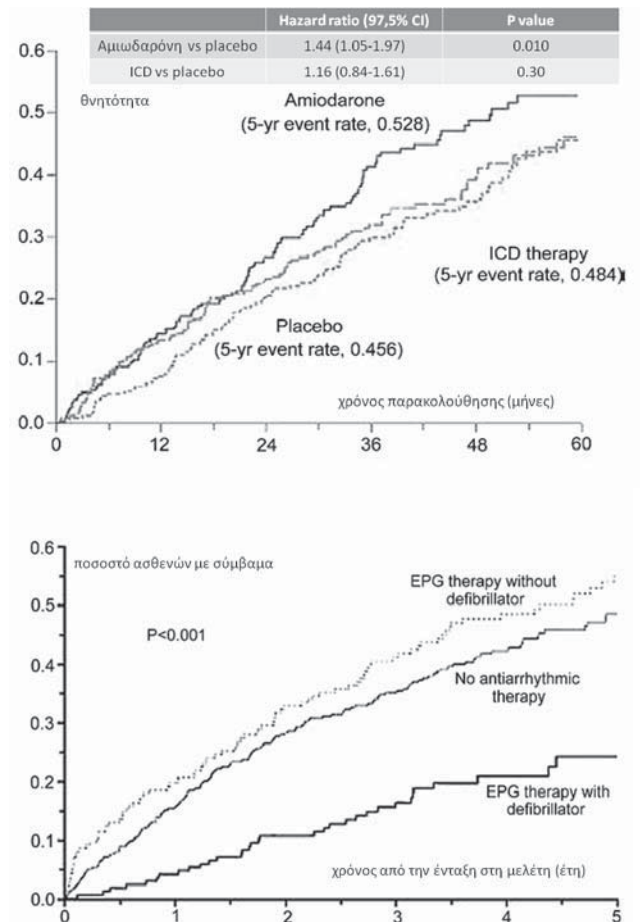
Σε 2 μελέτες με χρήση ICD και ομάδα ελέγχου, η αντιαρρυθμική αγωγή είχε λιγότερο ευνοϊκά αποτελέσματα. Στην SCD-HeFT η αμιωδαρόνη ήταν επιβλαβής σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (HR =1,44) στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης NYHA III. Παρόλα αυτά, η τάση αυτή δεν ήταν εμφανής στο σύνολο της μελέτης. Στην MUSTT, όσοι τυχαιοποιήθηκαν σε αντιαρρυθμική αγωγή καθοδηγούμενη από ηλεκτροφυσιολογική μελέτη είχαν επιβαρυνόμενη πρόγνωση σε σχέση με εκείνους που δεν έλαβαν αντιαρρυθμικά (εικ.1).

Η χρήση των β-αποκλειστών, που έχει βρεθεί ότι μειώνει την αρρυθμικής προέλευσης αλλά και την ολική θνητότητα σε μετεμφραγματικούς ασθενείς και χρόνια συστολική δυσλειτουργία, μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των μελετών αυτών. Η εκτεταμένη χρήση τους μειώνει τα συνολικά συμβάματα, γεγονός που αποδυναμώνει τη μελέτη ως προς την ανάδειξη οφέλους από τον ICD, εκτός αν αυξηθεί αρκετά το μελετώμενο δείγμα, ενώ η χορήγησή τους στους ασθενείς που λαμβάνουν ICD θα οδηγήσει σε αυξημένο φαινομενικό όφελος, κάτι που είναι φανερό στις 3 από τις 4 μελέτες που έδειξαν κέρδος επιβίωσης με τη χρήση ICD (πιν.1).

Μελέτες δευτερογενούς πρόληψης: Σχόλια πάνω στις AVID, CIDS και CASH

Η AVID είναι η μοναδική μελέτη που έδειξε σημαντική μείωση της θνησιμότητας με τη χρήση ICD στη δευτερογενή πρόληψη. Τυχασιάζοντας 1016 ασθενείς με αναταχθείσα κοιλιακή μαρμαρυγή, εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία & ΚΕ <40% σε ICD ή αντιαρρυθμική αγωγή βασισμένη στην αμιωδαρόνη, η μελέτη διεκόπη πρώιμα, στους 18 μήνες λόγω απόλυτης αύξησης των θανάτων κατά 9% στο σκέλος της αντιαρρυθμικής αγωγής (24% vs 15,8%).

Παρά τις στατιστικές διορθώσεις, δεν μπορεί να παραβλέψει κανείς την τριπλάσια χρήση β-αποκλειστή στο σκέλος του ICD (38% έναντι 11% στον 1^ο χρόνο) καθώς και την 5% επίπτωση κολπικής μαρμαρυγής και καρδιακής ανεπάρκειας NYHA III στην ομάδα της αντιαρρυθμικής αγωγής. Τα δεδομένα αυτά θα πρέπει να θεωρηθούν ως επιπρόσθετοι συγχυτικοί παράγοντες που ενισχύουν το καθαρό κλινικό όφελος του ICD, ενώ επισημαίνεται ότι δεν παρατηρήθηκε όφελος σε περιπτώσεις που το ΚΕ ήταν >35% ή <20%.



Εικόνα 1. Η θεραπεία με αντιαρρυθμικά μπορεί να είναι υποδεέστερη του εικονικού φαρμάκου (άνω γράφημα: μελέτη SCD-HeFT, κάτω: MUSTT)

Αν και ο αριθμός που χρειάστηκε να θεραπευθεί στη μελέτη αυτή ήταν 11 εμφυτεύσεις ICD για να σωθεί μία ζωή, η βελτίωση της μέσης επιβίωσης ήταν 0,21 έτη ή 2,6 μήνες και μειώνεται κατά 15% όταν τα αποτελέσματα διορθωθούν αναλόγως της κλινικής καρδιακής ανεπάρκειας και του κλάσματος εξωθήσεως. Η μικρή αυτή παράταση της επιβίωσης έχει κοστολογηθεί στα 85522 δολάρια συμπεριλαμβανομένου του κόστους των κατά 4% αυξημένων επανεισαγωγών στο νοσοκομείο των ασθενών με ICD (60% έναντι 56%).

Δύο μικρότερες τυχαιοποιημένες μελέτες, οι CIDS και CASH απέτυχαν να αποδείξουν σημαντική μείωση στη θνητότητα με τη χρήση ICD στη δευτερογενή πρόληψη, παρά τη μεροληπτική χρήση β-αποκλειστών, τη σημαντικά υψηλότερη συχνότητα συμβαμάτων στην ομάδα ελέγχου (44,4% στην CASH, 29,6% στην CIDS και 24% στην AVID) και το μακρότερο διάστημα παρακολούθησης (57 μήνες στην CAS, 36 στη CIDS και 18 στην AVID).

Η μη σημαντική τάση προς όφελος της επιβίωσης με ICD οδήγησε στην διεξαγωγή μιας μετα-ανάλυσης που έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνητότητα με τη χρήση της συσκευής.

Σε συνδυασμένη περίοδο παρακολούθησης 6 ετών, οι ασθενείς με απινιδωτή επιβιώνουν κατά 4,4 μήνες περισσότερο συγκρινόμενοι με εκείνους που λαμβάνουν μόνο αντιαρρυθμικά, και όλες οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν παροδικές, μειούμενες μετά τα 4 έτη και σχεδόν αμελητέες μετά τα 6 έτη. Όπως και στη μελέτη AVID, οι ασθενείς με KE<35% δεν παρουσίασαν κλινικό όφελος. Συνοψίζοντας, το όφελος από τον ICD σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου είναι σταθερό αλλά μέτριο στις 3 αυτές μελέτες.

Πρωτογενής πρόληψη στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια

Η συχνά αναφερθείσα μελέτη MADIT I είναι κατά ειρωνικό τρόπο μια από τις μικρότερες μελέτες για τη χρήση ICD με συμμετοχή μόνο 196 ασθενών. Τα κριτήρια εισαγωγής απαιτούσαν EF<35%, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και προκλητή κοιλιακή ταχυκαρδία μη καταστέλλομενη με προκαϊναμίδη. Η χρήση της συσκευής όντως βελτίωσε την επιβίωση κατά 23% σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία (74% ελάμβαναν αμιωδαρόνη) στα 5 χρόνια, αλλά οι περισσότεροι από τους θανάτους αποδίδονται σε μη αρρυθμολογικές, μη καρδιακές ή άγνωστες αιτίες (14), παρά σε αρρυθμικές (10) συγκρινόμενοι με εκείνους στο σκέλος της συμβατικής θεραπείας. Αν και η λανθασμένη ταξινόμηση είναι πιθανή, αυτή η όχι ιδιαίτερα πειστική βελτίωση στη θνητότητα ενδεχομένως οφείλεται σε στατιστικό σφάλμα λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος.

Σημαντικό όφελος επιβίωσης	ICD (%)	Ομάδα ελέγχου (%)
AVID (n=1016)	42	16
MADIT I (n=196)	26	8
MADIT II (n=1232)	70	70
SCD-HeFT (n=2521)	82	79

Μη σημαντικές διαφορές	ICD (%)	Ομάδα ελέγχου (%)
CABG Patch (n=900)	19	16
CAT (n=104)	4	4
AMIOVIRT (n=103)	53	50
DEFINITE (n=450)	85	85
DINAMIT (n=674)	87	86
CIDS (n=659)	37	21
CASH (n=288)	0	96

Πίνακας 1. Χρήση β-αποκλειστών στις μεγάλες μελέτες με απινιδωτές

Τα αποτελέσματα της MADIT I δεν μπορούν να γενικευτούν στη σύγχρονη πρακτική για διάφορους λόγους. Ενώ οι β-αποκλειστές (8% στη συμβατική έναντι 26% στη χρήση ICD) και οι α-MEA (55% στη συμβατική θεραπεία έναντι 60% στον ICD) χρησιμοποιήθηκαν πιο συχνά στους ασθενείς που έλαβαν ICD στον 1 μήνα, η συνολικά χαμηλή

συχνότητα χρήσης τους δεν συνάδει με τις τρέχουσες οδηγίες σχετικά με την μεταμφραγματική αγωγή. Τα δεδομένα για τους ασθενείς που απερρίφθησαν δεν είναι διαθέσιμα και κατά συνέπεια ο παρονομαστής αυτού του προσεκτικά επιλεγμένου πληθυσμού παραμένει άγνωστος. Επιπρόσθετα, ελλείπουν τα στοιχεία για τους ασθενείς που η αρρυθμία τους καταστέλλεται με την προκαϊναμίδη. Τέλος, πρόκληση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας και καταστολή με προκαϊναμίδη γίνεται μάλλον σπάνια στην κλινική πράξη και αυτή η διαδικασία πιθανώς να είναι σημαντική στην ταυτοποίηση των πλέον επιρρεπών ατόμων στην εμφάνιση ανεπιθυμητών συμβαμάτων (θνητότητα 39%).

Η μεγαλύτερη MADIT II, συμπεριέλαβε 1232 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και EF<30% και κατέδειξε 5,6% όφελος στην επιβίωση (19,8% έναντι 14,2%) στους 20 μήνες σε όσους έλαβαν ICD. Η διαφορά αυτή, που σημειωτέον είναι η μικρότερη στατιστικά σημαντική διαφορά που έχει παρατηρηθεί σε μελέτη σχετική με εμφύτευση απινιδωτή, πιθανότατα αμβλύθηκε από την αντίστοιχα υψηλή συχνότητα χορήγησης β-αποκλειστών (70%) και χαμηλή αμιωδαρόνης και στα δύο σκέλη (13% στο σκέλος του ICD, 10% στην ομάδα ελέγχου). Στην ομάδα που υπεβλήθη σε τοποθέτηση συσκευής, παρατηρήθηκε μια αύξηση των εισαγωγών για νεοδιαγνωσθείσα ή επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (19,9% έναντι 14,9%), γεγονός μη αναμενόμενο. Σημειώνεται ότι μόνο το 1/3 των ασθενών είχε παρακολουθηθεί για 2 έτη κατά τη στιγμή ολοκλήρωσης της μελέτης.

Παρενέργειες της εμφύτευσης απινιδωτών: επαναπρογραμματισμός του τρόπου θανάτου

Παρά τη συνειδητοποίηση ότι η προσπάθεια ταξινόμησης του θανάτου βρίθει προβλημάτων, οι μελέτες που αποπειράονται να διαχωρίσουν τους ποικίλους τρόπους που επισυμβαίνει ο θάνατος παρουσιάζουν ενδιαφέρον. Οι AVID και MADIT II δεν επεδίωξαν την κατηγοριοποίηση του ακριβούς μηχανισμού του θανάτου και η MADIT I υπαινίχθηκε ότι η χρήση ICD όχι μόνο προλαμβάνει τον αρρυθμολογικό θάνατο αλλά παράλληλα αποτελεί πανάκεια για όλες τις αιτίες θανάτου, ισχυρισμός που δύσκολα υποστηρίζεται. Ενώ ο απινιδωτής δεν αναμένεται να μειώνει τους θανάτους μη αρρυθμικής αιτιολογίας, θα πρέπει να περιμένει κανείς να μην αυξάνει την επίπτωση τους ως παρενέργεια. Όμως τα πράγματα δεν είναι έτσι στις μελέτες CABG Patch και DINAMIT.

Η πρώτη τυχαίοποιήσε 900 ασθενείς με EF<35% και παθολογικό συμψηφιστικό HKΓ σε εμφύτευση επικαρδιακού απινιδωτή ή στην ομάδα ελέγχου, κατά τη διάρκεια διεξαγωγής αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, χωρίς να παρατηρηθεί διαφορά στην επιβίωση, γεγονός που από πολλούς αποδόθηκε

στην ευεργετική επίδραση της επαναιμάτωσης στο αρρυθμιολογικό υπόστρωμα. Παρόλο που δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να αξιολογούν το αποτέλεσμα της επαναγγείωσης στις κοιλιακές αρρυθμίες, μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει επίδραση στην εμμένουσα μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία ή την κοιλιακή μαρμαρυγή που σχετίζονται με πρότερο έμφραγμα ή μειωμένο ΚΕ. Η επίπτωση του αρρυθμικού θανάτου ήταν όντως μειωμένη στη μελέτη CABG Patch (29% στην ομάδα ελέγχου, 15% στην ομάδα του ICD) αλλά μια μη αναμενόμενη αύξηση των θανάτων άλλης αιτιολογίας μεταξύ των ασθενών που έλαβαν απινιδωτή οδήγησε τελικά σε ουδέτερο αποτέλεσμα. Η μεγάλη επίπτωση του θανάτου ήταν εμφανής τις πρώτες 30 ημέρες και η νοσηρότητα της επέμβασης σχετιζόταν με μεγάλη επίπτωση λοιμώξεων του στέρνου ή του τραύματος γενικότερα, και αποδίδεται στη χρήση επικαρδιακών ηλεκτροδίων και στην επιμηκυνση της διάρκειας της επέμβασης.

Παρόμοια συμπεράσματα προκύπτουν και από την πιο πρόσφατη μελέτη DINAMIT η οποία μελέτησε το ρόλο των απινιδωτών σε 674 ασθενείς 6 με 40 ημέρες μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και με EF<35% και επηρεασμένο τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η πρόληψη του αρρυθμικού θανάτου αντισταθμίστηκε από την αύξηση των θανάτων άλλης αιτιολογίας. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η ελάττωση των θανάτων από κοιλιακές αρρυθμίες απλώς μετατόπισε τη βασική αιτία της μοιραίας κατάληξης προς την κατεύθυνση της ανεπάρκειας της αντλίας. Το δυνητικά βλαπτικό αποτέλεσμα των εκφορτίσεων του απινιδωτή επισημάνθηκε σε μελέτη μιας υποομάδας, η οποία έδειξε ότι ο αυξημένος κίνδυνος θανάτου από μη αρρυθμιολογικά αίτια περιορίζεται σε όσους υπέστησαν απινιδωτικές εκφορτίσεις.

Η παρατήρηση των αυξημένων μη αρρυθμιολογικών θανάτων και στις δύο μελέτες δεν μπορεί να αγνοηθεί ή να θεωρηθεί σαν ένα ανεπιθύμητο παραπροϊόν της θεραπείας με ICD. Στην περίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας, θα μπορούσε να ισχυριστεί κανείς ότι ο θάνατος από ανεπάρκεια αντλίας είναι πολύ πιο δυσάρεστος από τον αιφνίδιο θάνατο της κοιλιακής αρρυθμίας.

Ασμφωνία μεταξύ των ενδείξεων και των κατευθυντηρίων οδηγιών σχετικά με τη αντιμετώπιση των μετεμφραγματικών ασθενών

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2006 για την τοποθέτηση ICD μετά από έμφραγμα και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας για πρωτογενή πρόληψη, συγκεντρώνουν ετερόκλητα δεδομένα μελετών και καταλήγουν με μια λογική συγκερασμού στο κατώφλι του 40% για το ΚΕ. Είναι βέβαια δύσκολο να συνδυάσει κανείς μελέτες

με διαφορετικά κριτήρια εισαγωγής των ασθενών, αλλά καμία μελέτη εκτός της MUSTT, η οποία δεν αφορούσε τη χρήση απινιδωτών αλλά μελετούσε μάλλον τη διαστρωμάτωση κινδύνου με τη βοήθεια ΗΦ ελέγχου, δεν έχει εφαρμόσει ως όριο ΚΕ την τιμή του 40%. Αυτό το αυθαίρετα καθορισμένο όριο πιθανότατα μας οδηγεί προς λάθος κατεύθυνση, καθώς το μέσο ΚΕ στις εν λόγω μελέτες ήταν σημαντικά χαμηλότερο από το απαιτούμενο από τα κριτήρια εισαγωγής σ' αυτές και χαρακτηριστικά στις AVID, MADIT I, MADIT II, SCD-HeFT και MUSTT δεν ξεπερνούσε το 27%. Στις νέες οδηγίες του 2008 αυτή η πρακτική έχει αλλάξει και όπως προαναφέρθηκε, η επιλογή υψηλού κινδύνου ασθενών με ανθεκτική στη φαρμακευτική αγωγή προκλητή κοιλιακή ταχυκαρδία των MADIT I & MUSTT (39% θνητότητα σε 2 χρόνια & 32% σε 5 χρόνια αντίστοιχα) δεν έχει ενσωματωθεί στις οδηγίες αυτές.

Η ιδανική χρονική στιγμή εμφύτευσης απινιδωτή μετά από έμφραγμα παραμένει απροσδιόριστη. Τα αποτελέσματα της DINAMIT αντικρούουν τα συμπεράσματα της VALIANT, η οποία έδειξε ότι οι ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου τις πρώτες 30 ημέρες μετεμφραγματικά. Αν και οι οδηγίες έχουν υιοθετήσει μια ουδέτερη περίοδο 40 ημερών βάσει της μελέτης DINAMIT, υπάρχει ένα κενό στα δεδομένα όσον αφορά τη μετάβαση από την οξεία στη χρόνια φάση της ισχαιμικής νόσου, εφόσον η πλειοψηφία των ασθενών στις μελέτες MADIT I και II ενσωματώθηκαν τουλάχιστον 6 μήνες μετά από την εμφάνιση του εμφράγματος (75% και 88% αντίστοιχα), ενώ η μέση χρονική απόσταση στη MADIT II ήταν 6,7 χρόνια. Στη μελέτη αυτή, το όφελος από τη χρήση ICD φάνηκε εξαρτώμενο από το χρόνο καθώς ήταν εμφανές μόνο στις περιπτώσεις που το ισχαιμικό συμβάν απείχε άνω των 18 μηνών, και το γεγονός αυτό υποδεικνύει μια διφασική κατανομή του αρρυθμικού κινδύνου.

Το άνω όριο του κινδύνου στις προχωρημένες ηλικίες πρέπει να εκλογικεύεται, καθώς ασθενείς άνω των 80 ετών είχαν αποκλεισθεί από τη MADIT I. Παρόλο που παραμένουν σε πολύ υψηλό κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου, αποτελώντας το 65% των 465000 εξωνοσοκομειακών θανάτων το 1999, η κατά ρουτίνα εμφύτευση συσκευών σε ηλικιωμένους που κατά τα άλλα πληρούν τις προϋποθέσεις, επιδέχεται ενστάσεις γενικότερου κοινωνικού και ίσως και φιλοσοφικού περιεχομένου. Αν και δεν υπήρχε όριο ηλικίας στις SCD-HeFT και MADIT II, η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 61 έτη στην πρώτη και 64±10 έτη στη δεύτερη.

Μη στατιστική σημαντικότητα στους μη ισχαιμικούς ασθενείς

Παρά την ενσωμάτωση της μη ισχαιμικής αιτιολογίας στη σύσταση κατηγορίας I όσον αφορά την εμφύτευση ICD για πρωτογενή πρόληψη, καμία μελέτη δεν έχει δείξει στατιστικά σημαντικό όφελος επιβίωσης από τη χρήση ICD σ' αυτή την κατηγορία ασθενών. Οι μελέτες CAT (EF<30%, n=104) και AMIOVIRT (EF<35% με μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, n=103) διεκόπησαν πρόωρα λόγω ανεπαρκών αποτελεσμάτων. Η μεγαλύτερη και μοναδική προοπτική μελέτη σε αποκλειστικά μη ισχαιμικούς ασθενείς ήταν η DEFINITE, η οποία τυχαιοποίησε 458 άτομα με EF<36% και μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, σε συμβατική φαρμακευτική αγωγή ή ICD. Στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο της συνολικής θνησιμότητας δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους 29 μήνες (14,1% στην ομάδα ελέγχου έναντι 7,2%, p=0,08). Η μικρή συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων στη μελέτη αυτή μπορεί να αποδοθεί στη χαμηλή χρήση αμιωδαρόνης στην ομάδα ελέγχου, και την εκτεταμένη χορήγηση β-αποκλειστών (85%) και α-MEA (95%).

Η SCD-HeFT ήταν η μεγαλύτερη μελέτη πρωτογενούς πρόληψης με απινιδωτικά συστήματα μέχρι σήμερα. 2521 ασθενείς με EF<35% ισχαιμικής (52%) ή μη (48%) αιτιολογίας και καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης II ή III τυχαιοποιήθηκαν σε φαρμακευτική συμβατική θεραπεία, χορήγηση αμιωδαρόνης ή ICD. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο απινιδωτής μείωσε τη συνολική θνησιμότητα από 29% σε 22% στους 45 μήνες (p=0,007). Ανάλυση υποομάδων με βάση την κατηγορία κατά NYHA και την αιτιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας προσδιόρισε ένα πιο αυστηρό p στην τιμή του 0,023. Ούτε στους ισχαιμικούς ούτε στους μη ισχαιμικούς διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,05 και 0,06 αντίστοιχα). Κατά ενδιαφέροντα τρόπο, το όφελος από την εμφύτευση ICD ήταν εμφανές μόνο σε περιπτώσεις NYHA II (p=0,001) και η αμιωδαρόνη είχε βλαπτική επίδραση εν συγκρίσει με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με NYHA III (p=0,01). Όπως λέγεται συχνά στη στατιστική, η ανάλυση υποομάδων πρέπει να οδηγεί σε δημιουργία νέων υποθέσεων και όχι στην υποστήριξη κατευθυντηρίων οδηγιών. Το μη σημαντικό όφελος στη μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ενσωματώθηκε στις οδηγίες, ενώ η απουσία του σε κλάσεις NYHA III παραλείφθηκε. Ο μη συμπερασματικός χαρακτήρας των δεδομένων που εκτέθηκαν παραπάνω θέτει υπό αμφισβήτηση την ένδειξη I με επίπεδο απόδειξης B για το συγκεκριμένο πληθυσμό.

Έχουμε υποτιμήσει τους κινδύνους της χρήσης απινιδωτών;

Εκφορτίσεις: Δόκιμες δεν σημαίνει υποχρεωτικά και απαραίτητες

Υπό ιδανικές συνθήκες, ο απινιδωτής θεραπεύει μόνο τα επεισόδια που θα οδηγούσαν σε επαπειλούμενο ή αναπόφευκτο θάνατο. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι μέχρι και 25% των ασθενών υφίσταται απρόσφορες εκφορτίσεις, οι οποίες είναι αποτέλεσμα διπλής μέτρησης των κοιλιακών καταγραφών, υπερευαισθησίας του καταγραφικού ηλεκτροδίου, κοιλιακή εκτοπία ή υπερκοιλιακή ταχυκαρδία που μπορεί να κυμαίνεται από φλεβοκομβική ταχυκαρδία μέχρι κολπική μαρμαρυγή (εικ. 2). Οι ενεργοποιήσεις της συσκευής έχει δείχθει επανειλημμένα ότι υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής, αυξάνουν την επίπτωση άγχους και κατάθλιψης και επιβάλλουν αυστηρούς περιορισμούς στη δυνατότητα οδήγησης. Πέρα από τη νοσηρότητα που συνεπάγονται, έχουν και συνακόλουθο αυξημένο κίνδυνο θανάτου, εφόσον στη μελέτη SCD-HeFT όσοι εδέχοντο αδόκιμες εκκενώσεις διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου (σχετικός κίνδυνος 1,97).

Η εξέταση των τυχαιοποιημένων μελετών για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη αποκαλύπτει ότι ο αριθμός των δοκιμών εκφορτίσεων υπερβαίνει σταθερά εκείνον του αιφνιδίου θανάτου και τη συνολική θνησιμότητα των ομάδων ελέγχου (εικ.3). Οι Kadish και συν. αναφέρουν διπλάσια συμβάντα στο σκέλος του ICD σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στη DEFINITE (32 εκφορτίσεις/1 θάνατος έναντι 15 αρρυθμολογικών θανάτων). Δύο αληθοφανείς εξηγήσεις έχουν προταθεί. Κατ' αρχήν, οι ενεργοποιήσεις του απινιδωτή δεν είναι συνώνυμο του αιφνιδίου θανάτου, καθώς πολλά επεισόδια αντιπροσωπεύουν μη εμμένουσες και μη θανατηφόρες αρρυθμίες. Κατά συνέπεια πρέπει να γίνεται διάκριση μεταξύ των δοκιμών και των αναγκαίων εκφορτίσεων. Εναλλακτικά, η εμφύτευση της συσκευής μπορεί να έχει άμεσο ή έμμεσο προαρρυθμικό αποτέλεσμα. Πολύαριθμοι μηχανισμοί μπορεί να ενέχονται στο φαινόμενο αυτό συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας της συσκευής, της επαγωγής αρρυθμιών μέσω των απρόσφορων εκκενώσεων, πυροδότησης που ευνοείται από τη βηματοδότηση και αναστροφής του κύματος διέγερσης από τον επικαρδιακό επανασυγχρονισμό που αυξάνει τη διασπορά της ανερέθιστης περιόδου. Επιπρόσθετα, η τοπική επίδραση των ηλεκτροδίων με τη μορφή του μηχανικού ερεθισμού και η όσιμη ανάπτυξη ίνωσης μπορούν να αποτελέσουν πιθανούς πυροδότες κοιλιακών ταχυκαρδιών (εικ.4).

Κίνδυνοι που σχετίζονται με τη βηματοδότηση

Πρόσφατα, ο Sweeney και συν. ανέλυσαν τις ενδοκαρδιακές καταγραφές της έναρξης επεισοδίου κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μαρμαρυγής από 1356 ασθενείς των μελετών PainFree II και EnTrust για να βρουν ότι ακολουθίες long-short σχετιζόμενες με τη βηματοδότηση ενέχοντο στην έναρξη του 21-

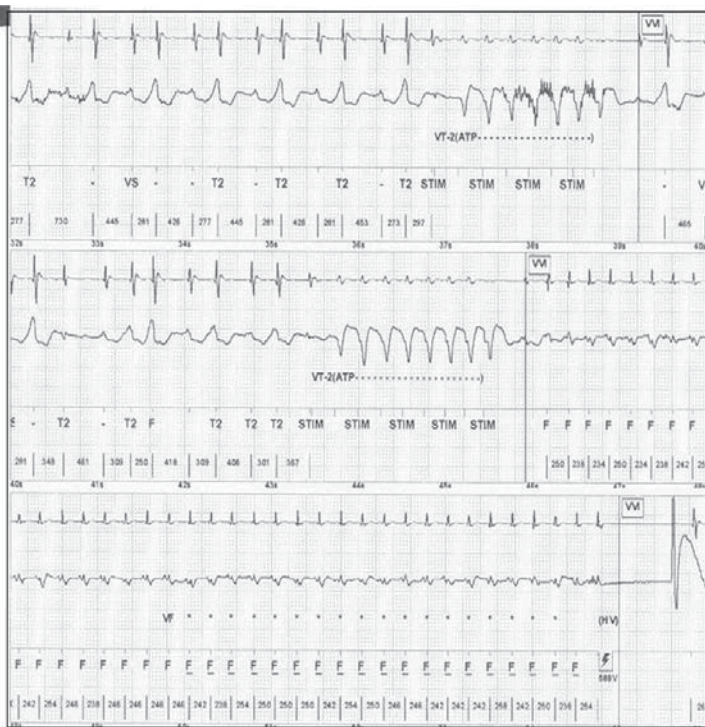
35% των συμβάντων. Παράλληλα διαπίστωσαν αιφνίδια εισβολή του επεισοδίου κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης στο 29,8%. Οι αλληλουχίες short-long-short επιμερίστηκαν περαιτέρω σε επιτρεπόμενες και υποβοηθούμενες από τη βηματοδότηση ως προς την έναρξή τους με τις πρώτες να εμφανίζονται σε υψηλότερη συχνότητα σε περιπτώσεις VVI λειτουργίας παρά σε DDD. Η ανάλυση αυτή υπαινίσσεται ότι τα συνήθη βηματοδοτικά συστήματα πιθανότατα συνιστούν ένα σημαντικό μηχανισμό προαρρυθμίας. Μια μικρότερη μελέτη έδειξε ότι η κατάργηση της κατ' επίκληση βηματοδότησης σε ασθενείς με γνωστή VT-VF σχετιζόμενη με το βηματοδότη, εξάλειψε τις υποτροπές των αρρυθμιών αυτών σε σύγκριση με όσους ρυθμίστηκαν σε αυξημένη συχνότητα κατ' επίκληση βηματοδότησης στις 60 σφύξεις /λεπτό.

της ολικής θνησιμότητας με τη CRT, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση αιφνιδίου θανάτου στους ασθενείς που έλαβαν CRT (35,4% έναντι 31,7%). Παρόμοια τάση φάνηκε και στη μελέτη COMPANION με 2% περισσότερους αιφνιδίου θανάτους στην ομάδα της CRT (7,8% έναντι 5,8%). Όπως στην DINAMIT είχε διαπιστωθεί μετατροπή των αιτιών θανάτου, έτσι αυτό το φαινόμενο μπορεί να είναι το αντίστροφο του. Μια πρόσφατη πάντως μετα-ανάλυση 14 μελετών δεν κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου από την εφαρμογή της CRT, παρά την προηγηθείσα αντίθετη παρατήρηση από τους ίδιους συγγραφείς σε παλαιότερη ανάλυση. Μια επιπρόσθετη μετα- ανάλυση έδειξε ουδέτερη επίδραση με ελαφρά μη σημαντική υπεροχή των αιφνιδίων θανάτων στις ομάδες της αμφικοιλιακής βηματοδότησης.

Δυσλειτουργία των συσκευών

Παρά την τεχνολογική πρόοδο που έχει επιτευχθεί, τα απινιδωτικά συστήματα απέχουν ακόμα από την τελειότητα και πρέπει να σημειωθεί ότι μια κατασκευαστική αποτυχία στα εμφυτεύσιμα εξαρτήματα έχει τεράστιες επιπτώσεις στη νοσηρότητα, οργανική και ψυχολογική. Δυσλειτουργία αίσθησης λόγω ρήξης της μόνωσης ή του αγωγού, βλάβες στις εσωτερικές συνδέσεις, ή μετακινήσεις των ηλεκτροδίων οδηγούν σε υπερβολική αίσθηση και αναγνώριση του ηλεκτρικού θορύβου ως ενδογενή δραστηριότητα με αποτέλεσμα απρόσφορες εκφορτίσεις. Οι Kleemann & συν. ανέφεραν αναξιοπιστία σε περισσότερα από 20 μοντέλα ηλεκτροδίων σε 13 χρόνια. Συνολικά, 148 (15%) από 990 ηλεκτρόδια απινιδωτών υπέστησαν βλάβες κατά την περίοδο παρακολούθησης με υπολογιζόμενη επιβίωση 85% και 60% στα 5 και 8 χρόνια από την εμφύτευση αντίστοιχα.

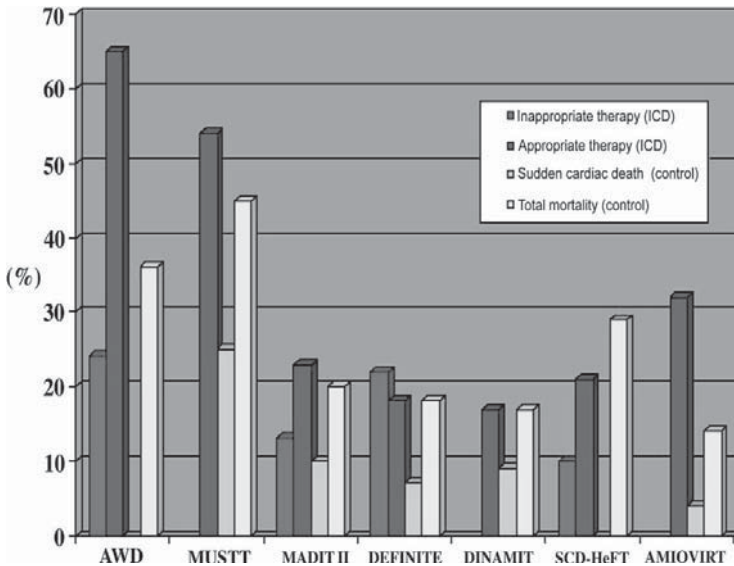
Το 2001 οι Maisel & συν. ανέφεραν ανακλήσεις με συχνότητα 16,4 ανά 100 άτομα-χρόνια, εκ των οποίων το 45% αφορούσε κατασκευαστικό ελάττωμα και το 41% δυσλειτουργία του λογισμικού. Το 2005 και οι τρεις μεγάλες εταιρείες παραγωγής απινιδωτών (St.Jude: Photon/Atlas, Guidant: Ventak Prizm/Contak Renewal, Medtronic: Marquis) εξέδωσαν οδηγίες-συμβουλές σχετικά με το ενδεχόμενο βλάβης των συσκευών. Όπως ήταν αναμενόμενο, η ευαισθητοποίηση του κοινού οδήγησε τον σχεδόν ανεξέλεγκτο ρυθμό τοποθέτησης ICD σε απότομη μείωση. Και στον απόηχο αυτής της αναταραχής πάντως, ανακοινώθηκε τον περασμένο Οκτώβριο (2007) η περιβόητη πλέον ανάκληση του ηλεκτροδίου Sprint Fidelis (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota). Οι υψηλή συχνότητα ρήξης του ηλεκτροδίου (2,3%-6,7% σε 30 μήνες) προκάλεσε, και λόγω της δημοσιότητας που έλαβε το θέμα, κρίση μαζικής υστερίας καθώς παγκοσμίως 268000 ασθενείς ήταν



Εικόνα 2. Λανθασμένη αναγνώριση διδυμίας ως προαρρυθμία από αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση

Ευαισθητοποίηση στις κοιλιακές αρρυθμίες αμέσως μετά την εφαρμογή της θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) έχει επίσης αναφερθεί, ενώ υπάρχουν ακραία παραδείγματα θύελλας κοιλιακής ταχυκαρδίας που υποχωρούν μόνο μετά την κατάργηση της αριστερής βηματοδότησης. Ο καρδιακός επανασυγχρονισμός με τοποθέτηση επικαρδιακού ηλεκτροδίου στον στεφανιαίο κόλπο αναστρέφει την φυσιολογική διατοιχωματική ενεργοποίηση καθυστερώντας την ενδοκαρδιακή εκπόλωση και επαναπόλωση. Η διασπορά των ανερεθίστων περιόδων και η ανομοιογένεια της αγωγής έχει βρεθεί ότι επάγει αρρυθμικά επεισόδια σε ζωικά μοντέλα. Στην πρόσφατη CARE-HF που τεκμηρίωσε τη μείωση

θεωρητικά σε κίνδυνο. Όσοι φέρουν ηλεκτρόδιο με βλάβη κινδυνεύουν από αδόκιμες εκφορτίσεις και απινιδωτική θύελλα λόγω λανθασμένης αναγνώρισης των ηλεκτρικών παρασίτων ως κλινική αρρυθμία. Στο αρχικό συμβουλευτικό κείμενο γίνεται αναφορά σε 5 θανάτους σχετιζομένους με την προαρρυθμική επίδραση των δυσλειτουργούντων ηλεκτροδίων.



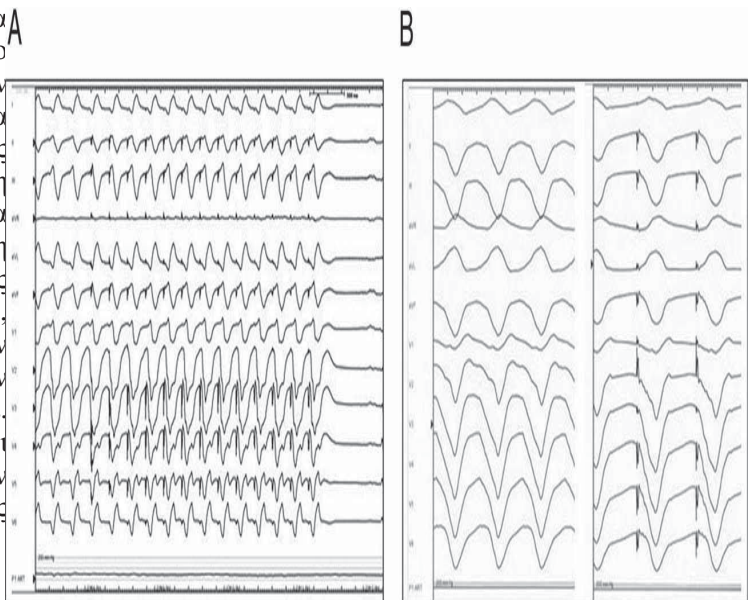
Εικόνα 3. Ο αριθμός των δοκιμών εκφορτίσεων υπερβαίνει τη θνητότητα από αρρυθμολογικές αιτίες των ομάδων ελέγχου στις 6 από τις 7 μελέτες

Αν και ο αντίκτυπος των ανακλήσεων στους ασθενείς είναι πολλαπλός και έκδηλος, και οι ιατροί επωμίζονται ένα φορτίο που δεν πρέπει να παραβλέπεται διότι δεν είναι πάντα σαφής ο καταλληλότερος τρόπος χειρισμού των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο. Η κατά ρουτίνα εκφύτευση σπανιότατα προτείνεται, και οι εταιρείες αφήνουν την εξατομικευση της αντιμετώπισης στη διακριτική ευχέρεια των ιατρών. Πολλά έμπειρα κέντρα έχουν αναφέρει σημαντική επίπτωση μειζόνων επιπλοκών (1,2%-7,3%) όπως λοιμώξεις της θήκης που απαιτούν επανεπέμβαση, αιματώματα ή ακόμα και θανάτους κατά την αντικατάσταση συσκευών για τις οποίες έχουν εκδοθεί ειδικές οδηγίες για πιθανή δυσλειτουργία. Βάσει των δεδομένων αυτών, η νοσηρότητα και θνησιμότητα των αντικαταστάσεων απινιδωτών πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν στις πραγματικές τους διαστάσεις και να μην υποτιμώνται.

Έχουμε υπερτιμήσει τα οφέλη της θεραπείας με ICD;
Οι Sanders και συν. υπολόγισαν τη σχέση κόστους- οφέλους της χρήσης ICD για πρωτογενή πρόληψη βάσει 8 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Με κόστος μεταξύ \$34000 και \$70200 ανά ποιοτικά σταθμισμένο έτος ζωής, οι συγγραφείς προέβησαν σε ανάλυση ευαισθησίας που έδειξε ότι το πηλίκo κόστους-οφέλους ήταν μικρότερο των \$100000 με την παραδοχή ότι τα οφέλη του ICD

παραμένουν για τουλάχιστον 7 έτη. Η παράταση ζωής ανέρχονταν σε 1-2,99 ποιοτικά σταθμισμένα έτη με βάση 6 μελέτες που έδειξαν όφελος. Αυτό το μοντέλο Markov θεωρεί δεδομένη την αποτελεσματικότητα του απινιδωτή βασισμένο μόνο στις 6 αυτές μελέτες και υποθέτει ότι η γεννήτρια αντικαθίσταται κάθε 5 χρόνια. Ειδικές παραδοχές σχετικά με τον αριθμό εισαγωγών, υποτροπιαζουσών εκφορτίσεων & αντικαταστάσεων ηλεκτροδίων δεν συμπεριελήφθησαν.

Μια ανάλυση της SCD-HeFT διαπίστωσε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του λειτουργικού σταδίου κατά NYHA και της θεραπείας με ICD αλλά χωρίς επιπρόσθετο όφελος παρά το αυξημένο κόστος στους ασθενείς με NYHA III καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπρόσθετα, το πηλίκo κόστους / οφέλους έφθασε κάτω από τις \$100000 μόνο όταν η ανάλυση προέβλεπε τη διάρκεια θεραπείας 3 χρόνια πέρα από το τελικό χρονικό σημείο της παρακολούθησης των μελετών (\$127503 για κάθε έτος ζωής που σώζεται στα 5 έτη, \$88657 στα 8 έτη). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, μια ανασκόπηση από τον Buxton και συν. συμπέρανε ότι το χρησιμοποιούμενο θεραπευτικό «σχήμα» δεν ήταν οικονομικά αποτελεσματικό, με ένα μέσο κόστος του ICD στις €70900 σε ορίζοντα εικοσαετίας, για μέσο κέρδος 1,24 έτη ζωής. Θεωρώντας ότι το αποτέλεσμα της θεραπείας είναι παρατεταμένο, το κόστος για κάθε έτος ζωής που σώζεται υπολογίζεται σε €32000.



Εικόνα 4. Προαρρυθμία από την τοπική επίδραση των ηλεκτροδίων

A: Ο ασθενής παρουσίασε βραδεία κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) και η ταχεία VT που προκλήθηκε στο εργαστήριο τερματίστηκε με βηματοδότηση από τη δεξιά κοιλία πλησίον του απινιδωτικού

ηλεκτροδίου, με μορφολογία των βηματοδοτικών συστολών πανομοιότυπη εκείνων της ταχυκαρδίας.

B: Ο ασθενής υπέστη 28 εκφορτίσεις. Στη χαρτογράφηση η μέγιστη ομοιότητα των συστολών παρατηρήθηκε σε βηματοδότηση από θέση άμεσα γειτνιάζουσα με το άκρο του απινιδωτικού ηλεκτροδίου.

Ο υπολογισμός του λόγου κόστους-οφέλους είναι πολυπαραγοντικός και εξαρτάται κατά πολύ από την εκτίμηση του αρχικού κόστους εμφύτευσης της συσκευής, το προβλεπόμενο κόστος παρακολούθησης αλλά και την υπολογιζόμενη μακροπρόθεσμη ωφέλεια που αναμένεται. Οι Reynolds και συν. αναφέρουν 10,8% συχνότητα πρώιμων επιπλοκών σε περιπτώσεις εμφύτευσης ICD οι οποίες αντανακλούν κόστη της τάξης των \$42184 και νοσοκομειακή νοσηλεία 4,7 ημερών. Από την άλλη μεριά, η υπόθεση ότι η θεραπεία με απινιδωτή έχει παρατεταμένα οφέλη όσον αφορά την επιβίωση, δεν υποστηρίζεται ιδιαίτερα από τα δεδομένα. Σε μια μετα-ανάλυση των μελετών δευτερογενούς πρόληψης η σύγκλιση των καμπυλών επιβίωσης των ομάδων που έλαβαν ICD και εκείνων της ομάδας ελέγχου γίνεται φανερή στα 4 χρόνια. Επιπρόσθετα, ακόμα και οι ασθενείς που δέχονται πρόσφορες εκφορτίσεις έχουν κακή πρόγνωση. Το 11% όσων δέχθηκαν μία εκφόρτιση, στη μελέτη SCD-HeFT κατέληξαν εντός 24 ωρών, ενώ το μέσο προσδόκιμο εφεξής ήταν 1 έτος. Στη MADIT II η θνητότητα των ασθενών που δέχθηκαν θεραπεία για κοιλιακή μαρμαρυγή ξεπέρασε το 50% στα 2 χρόνια.

Με βάση την προαναφερθείσα υπερεκτίμηση των ωφελειών του ICD αλλά και την υποτίμηση των πραγματικών πιθανοτήτων επιπλοκών που οδηγούν σε αύξηση του κόστους, οι δημοσιευμένες αναλύσεις κόστους-οφέλους είναι υποθετικές και βασίζονται στην παραδοχή του πλέον ευνοϊκού σεναρίου. Μια ανάλογη ανάλυση από πραγματικά στοιχεία του πληθυσμού της MADIT II υποστηρίζει αυτή την άποψη. Η χρήση ICD τριπλασίασε τις εισαγωγές ενώ το μέσο κέρδος επιβίωσης ήταν 2 μήνες. Εξαιτίας της μέτριας αποτελεσματικότητας, το πηλίκo κόστους-οφέλους έφτασε τον εντυπωσιακό αριθμό των \$235000 ανά έτος ζωής που σώζεται, χωρίς να σταθμίζεται αναλόγως της ποιότητας ζωής. Η μεταβλητή αυτή πλησίασε τις πιο αποδεκτές τιμές των \$50000-100000 μόνο όταν τα δεδομένα επεκτάθηκαν στα 12 χρόνια. Παρόμοια αποθαρρυντικά στοιχεία προέκυψαν και από τη μελέτη δευτερογενούς πρόληψης CIDS, με την παράταση ζωής κατά 2,8 μήνες να κοστίζει \$213543 ανά μη σταθμισμένο έτος ζωής.

Παρά το γεγονός ότι πολλές αναλύσεις αποπειρώνται να σταθμίσουν το λόγο κόστους-οφέλους βάσει της ποιότητας ζωής, υπάρχουν σοβαρές και ασαφείς ψυχολογικές συνέπειες που

δεν προσεγγίζονται με μαθηματικά μοντέλα. Αν και αρκετοί ασθενείς ικανοποιούνται γνωρίζοντας ότι φέρουν ένα «προστατευτικό δίχτυ», πολλοί εκφράζουν συγκεκριμένους φόβους όπως φόβο θανάτου, ηλεκτρικής εκκένωσης ή δημοσίου εξευτελισμού. Σε μια μελέτη, τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης επέμειναν στο 40-63% των ασθενών για 1 έτος. Ψυχιατρικές έρευνες διαπίστωσαν ότι εκείνοι που βιώνουν εκφορτίσεις του απινιδωτή αποτελούν χαρακτηριστικό μοντέλο ανάπτυξης αγχώδους διαταραχής. Η αρνητική ψυχολογική επίδραση των ολοένα και συχνότερων απινιδωτικών εκφορτίσεων έχει άλλωστε τεκμηριωθεί στις αναλύσεις της ποιότητας ζωής των μελετών AVID, CIDS και DEFINITE.

Καθώς οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες διευρύνονται για να συμπεριλάβουν και χαμηλότερου κινδύνου πληθυσμούς, η σχέση κόστους-οφέλους θα γίνει ακόμη λιγότερο ελκυστική. Στην περίπτωση πρωτογενούς πρόληψης σε μη ισχαιμικούς ασθενείς, συχνότητα δοκιμών εκφορτίσεων 20% αντιστοιχεί σε συχνότητα αναγκαίων για τη διατήρηση της ζωής παρεμβάσεων 10%. Επομένως, το 90% των ασθενών που δεν δέχονται σωτήριες ενεργοποιήσεις παραμένουν απλώς εκτεθειμένοι στο κόστος και τους κινδύνους των επιπλοκών. Έτσι, καλό είναι να αναγνωρίζεται η διαφορά μεταξύ της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και της γενικότερης ευεργεσίας που αναμένεται από τη χρήση των συσκευών αυτών.

Συμπεράσματα

Η εφαρμογή της θεραπείας με ICD είναι ξεκάθαρα αποτελεσματική στη ματαίωση του αιφνιδίου αρρυθμικού θανάτου. Ωστόσο, το πόσο αυτή η ικανότητα που εξασφαλίζει μέτρια μόνο παράταση της ζωής, υπερισχύει των πιθανών ανεπιθυμητών επιδράσεων στη νοσηρότητα, ποιότητα ζωής και μηχανισμό του θανάτου, είναι λιγότερο προφανές. Η τοποθέτηση ICD δεν είναι μορφή «ασφάλισης» αφού όσοι δεν απολαύσουν τα ευεργετήματα της συσκευής παραμένουν εκτεθειμένοι στις επιπλοκές που σχετίζονται με την τοποθέτηση και παραμονή του ξένου σώματος στον οργανισμό. Η επιμονή των κλινικών μελετών και της έρευνας θα βοηθήσουν τους ιατρούς να προβούν σε πιο εκλεπτυσμένη επιλογή ασθενών που πιθανότατα θα ωφεληθούν από τη θεραπεία χωρίς να αντιμετωπίσουν δυσανάλογα σοβαρές παρενέργειες. Παρά ταύτα, ορισμένες οδηγίες φαίνεται ότι βασίζονται σε μελέτες με μη σημαντικές τιμές του p και ξεπερασμένες πρακτικές, ενώ η υποχρέωση να τις ακολουθεί κανείς δείχνει να έχει αμβλύνει κατά παράδοξο τρόπο τη διακριτική ικανότητα του κλινικού ιατρού.

Στη σύγχρονη ιατρική, ο ρόλος του διαλόγου μεταξύ ιατρού και ασθενούς κατά τον οποίο

ανταλλάσσονται απόψεις γύρω από τους φόβους και τις προσδοκίες έχει εκπέσει. Οι λειτουργοί της υγείας πρέπει να συνειδητοποιήσουν ότι η επιλογή μιας θεραπείας που παρατείνει τη ζωή αλλά με δυνητικό τίμημα τις σχετιζόμενες με τη συσκευή επιπλοκές και την πιθανή υποβάθμιση της ποιότητας ζωής, είναι προσωπική απόφαση και πρέπει να καθοδηγείται με βάση τις προτιμήσεις και τα πιστεύω του ασθενούς. Η διαδικασία της εξασφάλισης έγγραφης συγκατάθεσης από τον ασθενή προϋποθέτει αλλά και επιβάλλει κατ'αρχήν τη βαθιά γνώση από τον ιατρό γύρω από τα οφέλη και τους κινδύνους της αγωγής που προτείνει. Είναι ηθικά επιβεβλημένο να είμαστε ειλικρινείς με τα δεδομένα για να είμαστε ειλικρινείς και με τους ασθενείς μας.

Προβλεπτικοί Δείκτες Αιφνιδίου Θανάτου – Αρρυθμιολογικά Quiz

*Γ. Γορανίτου MD, Α. Παπής MD, Χ. Αλμπάνης MD, Γ. Βιτάλη MD, Α. Κρανίδης MD, FESC.
Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν. Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα"*

Οι αναίμακτες μέθοδοι που έχουν χρησιμοποιηθεί συνηθέστερα για την πρόγνωση του αιφνιδίου θανάτου και των κακοηθών αρρυθμιών είναι τα όψιμα δυναμικά, η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας, η ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων και η εναλλαγή του κύματος T. Παρακάτω δίνονται γενικές πληροφορίες για τα τεχνικά χαρακτηριστικά τους.

Α) Τα όψιμα δυναμικά (late potentials) είναι χαμηλού πλάτους και υψηλής συχνότητας σήματα που καταγράφονται στο τελικό τμήμα του QRS και προκύπτουν από βραδεία και ανώμαλη αγωγή που συμβαίνει σε περιοχές με προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Για την καταγραφή τους χρησιμοποιείται η τεχνική συμψηφισμού (signal-averaging) που ενισχύει το σήμα και ελαττώνει το θόρυβο. Στο συμψηφισμένο ΗΚΓ(SAECG) αναγνωρίζονται οι παρακάτω δείκτες

1) **διάρκεια του φιλτραρισμένου QRS (QRSd)** που δείχνει πόσο παρατείνεται το QRS από την παρουσία των όψιμων δυναμικών

2) **η τετραγωνική ρίζα (root mean square) του δυναμικού στα τελευταία 40 msec του QRS (RMS40)** που δείχνει το ποσό της ενέργειας των όψιμων δυναμικών

3) **η διάρκεια των χαμηλού πλάτους(κάτω από 40μV) σημάτων στο τελικό τμήμα του QRS (LAS40)** που δείχνει τη διάρκεια των όψιμων δυναμικών.

Όταν χρησιμοποιούνται υψηλής συχνότητας φίλτρα (25-40 Hz), για την παρουσία των όψιμων δυναμικών απαιτούνται οι παρακάτω τιμές QRSd>114 ms, RMS40 <20 μV και LAS40>38 ms.

Όταν υπάρχουν διαταραχές ενδοκοιλιακής αγωγής, οι παραπάνω τιμές δεν ισχύουν, και χρησιμοποιείται ο μετασχηματισμός από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο των συχνοτήτων. Το ΗΚΓ έχει μία θεμελιώδη συχνότητα και πολλές αρμονικές που είναι ακέραια πολλαπλάσια της βασικής. Στην ανάλυση στο πεδίο των συχνοτήτων(frequency domain analysis) η ισχύς της βασικής και των αρμονικών συχνοτήτων (κάθετος άξονας) σχετίζεται σε ένα διάγραμμα με τη συχνότητα τους (οριζόντιος άξονας).

Β) Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (heart rate variability). Μετρά τη μεταβολή του RR διαστήματος του ΗΚΓ στο χρόνο. Επηρεάζεται κυρίως από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, την πνευματική και φυσική δραστηριότητα και γενετικούς παράγοντες. Χρησιμοποιούνται Holter καταγραφές διάρκειας 24 ωρών η 5 λεπτών. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι

α) **Ανάλυση στο πεδίο του χρόνου.** Χρησιμοποιούνται κυρίως οι δείκτες SDNN που εκφράζει τη σταθερή απόκλιση όλων των RR διαστημάτων στη χρονική διάρκεια της καταγραφής, και οι δείκτες r-MSSD και pNN50 που εκφράζουν διαφορές μεταξύ διαδοχικών RR διαστημάτων.

β) **Ανάλυση στο πεδίο των συχνοτήτων.** Με διάφορες μεθόδους λαμβάνεται η φασματική ανάλυση [διάγραμμα συχνοτήτων (Hz) ως προς την ισχύ τους (ms^2)] στην RR χρονοσειρά. Σε 24ωρες καταγραφές οι λαμβανόμενες μετρήσεις είναι ULF (ultra low frequency) = ισχύς στις συχνότητες κάτω από 0,0033 Hz, VLF (very low frequency) = ισχύς στις συχνότητες 0,0033-0,04 Hz, LF (low frequency) = ισχύς στις συχνότητες 0,04-0,15 Hz, και HF (high frequency) = ισχύς στις συχνότητες 0,15-0,4 Hz.

γ) **Μη γραμμικές μέθοδοι.** Προκύπτουν από τη χαοτική θεωρία και διαφέρουν από τις προηγούμενες, γιατί δεν εκφράζουν το μέγεθος της μεταβλητότητας της RR χρονοσειράς αλλά τη δομή της δηλ. πόσο τυχαία, χαοτική (fractal) ή περιοδική είναι η σχέση μεταξύ των RR διαστημάτων. Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενοι δείκτες είναι

1) **κλίση β (slope b).** Στη φασματική ανάλυση μίας RR χρονοσειράς, στις συχνότητες από 0,0001 Hz ως 0,01 Hz, υπάρχει αντίστροφη σχέση του λογάριθμου της ισχύος ως προς το λογάριθμο της συχνότητας. Η παραπάνω σχέση εκφράζεται γραφικά από μία ευθεία γραμμή (διάγραμμα 1/f) και η κλίση της αναφέρεται ως κλίση β. Έχει αρνητικές τιμές που γίνονται περισσότερο αρνητικές σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις.

2) **δείκτες a_1 , a_2 .** Χρησιμοποιείται μία ειδική τεχνική (Detrended fluctuation analysis) που ποσοτικοποιεί την παρουσία ή απουσία γραμμικών συσχετίσεων σε μία χρονοσειρά και εκφράζεται από τους δείκτες a_1 (για κάτω από 11 συστολές) και a_2

(για πάνω από 11 συστολές). Χαμηλές τιμές του δείκτη a_1 κοντά στο 0,5 εκφράζουν τυχαία συμπεριφορά ενώ υψηλές τιμές κοντά στο 1,5 δείχνουν χαοτική σχέση των RR διαστημάτων

3) **προσεγγιστική εντροπία (Ap En)**. Εκφράζει το βαθμό κανονικότητας σε μία χρονοσειρά. Μεγάλες τιμές αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη τυχαιότητα ενώ μικρές τιμές εκφράζουν τάση προς την περιοδικότητα.

Γ) Ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων (baroreceptors sensitivity). Εκφράζει μεταβολές στη σχέση παρασυμπαθητικού και συμπαθητικού συστήματος. Χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι για τη μέτρησή της όπως η ενδοφλέβια χορήγηση φαινυλεφρίνης, Valsalva, και ανάκλιση. Η τιμή της υπολογίζεται ως η κλίση της γραμμής στο διάγραμμα που συσχετίζει τη μεταβολή (αύξηση) της πίεσης με τη μεταβολή (αύξηση) του RR διαστήματος του ΗΚΓ κατά την επιλεγμένη διαδικασία.

Δ) Εναλλαγή του κύματος T (TWA) είναι η κατά καρδιακό παλμό εναλλαγή της χρονικής εμφάνισης ή του σχήματος του κύματος T του ΗΚΓ και αντανakλά ετερογένεια η διασπορά στην κοιλιακή επαναπόλωση που αποτελεί υπόστρωμα για την εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών επανεισόδου. Τα δεδομένα συλλέγονται από το ΗΚΓ, ψηφιοποιούνται και ακολούθως η μέτρηση γίνεται με τη χρήση ειδικών συστημάτων ανάλυσης με διάφορες μεθόδους. Εκφράζεται σε τιμές μV .

Quiz

1) Ποιο από τα κάτωθι δεδομένα είναι σωστό:

- Αιφνίδιος θάνατος ορίζεται ο φυσικός θάνατος που οφείλεται σε καρδιακά αίτια και εκδηλώνεται με αιφνίδια απώλεια της συνείδησης εντός μιας ώρας από την έναρξη των οξέων συμπτωμάτων
- Το σύνδρομο του παιδικού αιφνίδιου θανάτου παρουσιάζεται κατά το πρώτο εξάμηνο της ζωής, είναι συχνότερο στα άρρενα και η συχνότητα του είναι 1-3/1000 γεννήσεις. Τα αίτιά του δεν είναι αποκλειστικά καρδιακά.
- Η συντριπτική πλειοψηφία των αιφνίδιων καρδιακών θανάτων οφείλεται σε ισχαιμική καρδιοπάθεια
- Ο αιφνίδιος θάνατος, οφειλόμενος σε μη αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσο μπορεί να προκύψει από εμβολή σε κλάδο των στεφανιαίων, από διαχωρισμό και από διάφορες συγγενείς ανωμαλίες των στεφανιαίων αγγείων (ανώμαλη έκφυση και άλλα)
- Όλα τα ανωτέρω

2) Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος:

Τα όψιμα δυναμικά:

- Έχουν υψηλή θετική και χαμηλή αρνητική προγνωστική αξία για αρρυθμίες μετά OEM

β. Η συνδυασμένη χρήση της ανάλυσης στο πεδίο του χρόνου και της ανάλυσης στο πεδίο των συχνοτήτων αυξάνει τη θετική προγνωστική αξία για αρρυθμίες ενώ η αρνητική παραμένει ίδια.

γ. Η θρομβόλυση και η πρωτογενής αγγειοπλαστική ελαττώνουν την επίπτωση και την προγνωστική τους αξία μετά OEM.

δ. Η ανίχνευση τους πρέπει να γίνεται ιδανικά 2-3 βδομάδες μετά το OEM.

3) Ποιο από τα παρακάτω αντιαρρυθμικά φάρμακα αυξάνει τη διάρκεια των όψιμων δυναμικών:

- μεξιλετίνη
- προπαφαινόνη
- ατενολόλη
- όλα τα παραπάνω

4) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Η κλινική χρησιμότητα της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας έχει διαπιστωθεί κυρίως στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Πρόγνωση καρδιακού θανάτου και αρρυθμικών συμβαμάτων μετά από OEM και σε χρόνια στεφανιαία νόσο
- Πρόγνωση καρδιακού θανάτου σε ασθενείς με στηθάγχη.
- Πρόγνωση αρρυθμικού θανάτου σε ασθενείς με μη ισχαιμική, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- Πρόγνωση ολικής θνητότητας και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

5) Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος:

Στη μελέτη GUSTO-1 βρέθηκε ότι μετά τη θρομβόλυση σε ασθενείς με OEM, η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας

- δεν έχει προγνωστική αξία για την καρδιακή θνητότητα
- είναι αυξημένη σε ασθενείς με φυσιολογική ροή (TIMI grade III) του υπεύθυνου αγγείου
- είναι εξίσου ελαττωμένη σε ασθενείς με μερική (TIMI grade II) ή ολική απόφραξη ((TIMI grade I ή 0) του υπεύθυνου αγγείου
- είναι περισσότερο ελαττωμένη σε ασθενείς με πρόσθιο OEM

6) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Στη μελέτη ATRAMI βρέθηκε ότι σε ασθενείς με πρόσφατο OEM, η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας και η ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων

- είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες καρδιακής θνητότητας
- έχουν προγνωστική αξία για την καρδιακή θνητότητα, μόνο όταν συνδυάζονται μεταξύ τους.
- έχουν προγνωστική αξία για την καρδιακή θνητότητα μόνο όταν συνδυάζονται με $KE < 35\%$

δ.έχουν προγνωστική αξία για τον αρρυθμικό θάνατο αλλά όχι για τον μη αρρυθμικό καρδιακό θάνατο.

7) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Οι δείκτες της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας που παρουσιάζουν την υψηλότερη συσχέτιση με την ολική (καρδιακή και αρρυθμική θνητότητα) μετά OEM, όταν μετρούνται 1 μήνα μετά από OEM σε 24ωρες Holter καταγραφές είναι οι ακόλουθοι:

α. SDNN <70 ms, ULF power<1600 ms², VLF<180 ms², LF<35 ms²

β. LF <120 ms², HF <35 ms²

γ. ULF<5000 ms², VLF<600 ms²

δ. LF/HF ratio<1,6, SDNN<120 ms

8) Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος:

Από τις μελέτες CAST, ATRAMI, MPIP βρέθηκε ότι μετά από OEM, η ανάλυση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας είναι προγνωστική για την ολική καρδιακή θνητότητα εφόσον υπάρχουν οι ακόλουθοι περιορισμοί

α. εξαιρούνται άρρωστοι με αορτοστεφανιαία παράκαμψη μετά το OEM

β. η χρονική απόσταση της Holter καταγραφής είναι από 10 μέρες μέχρι 1 χρόνο μετά το OEM

γ. εξαιρούνται άρρωστοι με θρομβόλυση και /ή στεφανιαία αγγειοπλαστική μετά το OEM

δ. οι άρρωστοι με αντιαρρυθμική αγωγή δεν εξαιρούνται.

9) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Οι μη γραμμικοί (χαοτικοί) δείκτες της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας που έχουν προγνωστική αξία για τον αρρυθμικό και μη αρρυθμικό καρδιακό θάνατο μετά OEM είναι:

α. δείκτης $\alpha_2 < 0,85$ και προσεγγιστική εντροπία (ApEn)<1,0

β. δείκτης $\alpha_2 < 0,85$ και κλίση $\beta < -1,5$

γ. δείκτης $\alpha_1 < 0,75$ και κλίση $\beta < -1,5$

δ. όλοι οι παραπάνω

10) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Γιατί η ανάλυση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας παρουσιάζει δυσκολίες στην κλινική πράξη:

α. Οι μετρήσεις έχουν χαμηλή αναπαραγωγιμότητα

β. Απαιτεί αφαίρεση των πρωίμων έκτακτων συστολών και των εκτακτοσυστολικών αρρυθμιών

γ. Απαιτεί πολύ καλές καταγραφές, αφού διάφορα τεχνικά σφάλματα (artifacts) μπορεί να εκλαμβάνονται ως QRS συμπλέγματα και να οδηγήσουν σε σφάλματα στις μετρήσεις

δ. Απαιτεί καταγραφή για τουλάχιστον 24 ώρες.

11) Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος:

Η φυσιολογική συσχέτιση των δεικτών της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας είναι ως ακολούθως:

α. Οι δείκτες r-MSSD, pNN50, HF και VLF αποδίδουν κυρίως την επίδραση του παρασυμπαθητικού συστήματος στην καρδιά

β. Οι δείκτες LF και ULF αποδίδουν την επίδραση του συμπαθητικού συστήματος.

γ. Οι δείκτες VLF και ULF αντανακλούν την επίδραση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης.

δ. Η φυσική δραστηριότητα δεν επηρεάζει τους δείκτες της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας.

12) Μετά από διεγχειρητική κατάλυση κοιλιακής ταχυκαρδίας ποια μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κρίνει το αποτέλεσμα:

α. η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας

β. τα όψιμα δυναμικά

γ. η εναλλαγή του T κύματος

δ. η διασπορά του QT διαστήματος

13) Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

Η διάρκεια του κύματος P στο φιλτραρισμένο ECG είναι αυξημένη σε φλεβοκομβικό ρυθμό σε ασθενείς με :

α. αριστερό αποκεκρυμένο δεμάτιο

β. κολποκοιλιακή κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου

γ. παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή

δ. α και γ

14) Σε ποια από τις παρακάτω κατηγορίες ασθενών έχει βρεθεί ότι η εναλλαγή του κύματος T έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για κακοήθεις αρρυθμίες

α. σύνδρομο μακρού QT

β. σύνδρομο Brugada

γ. ασθενείς με ισχαιμική και μη ισχαιμική διατακτική καρδιακή ανεπάρκεια.

δ. ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

Νέα από το Europace 2009

Επιμέλεια: Έκτωρ Άννινος, Σωκράτης Παστρομάς, Α' Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Εναγγελισμός»

Νέες Οδηγίες για την Οδήγηση σε ασθενείς που φέρουν ICD (Συναινετικό Κείμενο 12 Ειδικών)

Οι περιορισμοί στο θέμα της οδήγησης ποικίλλουν στις Ευρωπαϊκές χώρες. Οι οδηγίες περιλαμβάνουν τις ακόλουθες 2 ομάδες: ερασιτεχνική & επαγγελματική οδήγηση.

Ο κίνδυνος ενεργοποίησης της συσκευής και παροδικής αδυναμίας ελέγχου του οχήματος είναι μικρότερος σε όσους φέρουν ICD για πρωτογενή πρόληψη και κατά συνέπεια οι περιορισμοί είναι πιο ελαστικοί στην περίπτωση αυτή. Τόσο οι ασθενείς όσο και οι συγγενείς τους πρέπει να είναι κατάλληλα ενημερωμένοι και εκπαιδευμένοι. Επισημαίνεται ότι οι κίνδυνοι είναι απότοκοι κυρίως της υπάρχουσας καρδιολογικής πάθησης και όχι της παρουσίας του ICD καθεαυτού.

Οι νέες οδηγίες δημοσιεύθηκαν επίσης on line στις 13 Ιουνίου στο Eurorace. Ακροθιγώς οι οδηγίες αυτές έχουν ως εξής:

Ο κίνδυνος τραυματισμού κατά την οδήγηση δίνεται από τη σχέση: $RH=TD \times V \times SCI \times Ac$, όπου TD η αναλογία του χρόνου οδήγησης ή της διανυθείσης απόστασης σε σχέση με δεδομένο χρονικό διάστημα, V ο τύπος του οχήματος, SCI το ετήσιο ρίσκο αιφνίδιας αδυναμίας καρδιακής αιτιολογίας και Ac η πιθανότητα ένα τέτοιο συμβάν να οδηγήσει σε τραυματισμό ή θανατηφόρο ατύχημα.

Η ειδική επιτροπή της Καναδικής Καρδιαγγειακής Εταιρείας προσδιόρισε τις παραμέτρους αυτές βάσει των στατιστικών των ατυχημάτων και καθόρισε $Ac=0.02$, $V=1$ για επαγγελματίες & 0.28 για ερασιτέχνες οδηγούς, $SCI=0.01$ & $TD=0.25$ εφόσον ο μέσος επαγγελματίας οδηγός περνάει το $\frac{1}{4}$ του χρόνου του στο αυτοκίνητο. Ο οδηγός αυτός αν έχει υποστεί έμφραγμα > 3 μήνες πριν, έχει αρνητική δοκιμασία κόπωσης στα 7 METS, λειτουργικό στάδιο I και καμία ενδειξη κοιλιακών αρρυθμιών, θεωρείται ότι έχει κίνδυνο 1% να υποστεί καρδιακό συμβαμα σε ένα έτος. Όταν αυτός ο πολίτης οδηγεί, επιφορτίζει τους υπολοίπους με ετήσιο κίνδυνο θανάτου ή τραυματισμού της τάξης του $1/20000$. Αν ανάγουμε τα στοιχεία αυτά στον ερασιτέχνη οδηγό, με $TD=0.04$, προκύπτει ότι εκθέτει το κοινό στον ίδιο κίνδυνο με τον επαγγελματία, εάν κινδυνεύει από καρδιακό σύμβαμα κατά 22% το χρόνο. Ο επαγγελματικός χαρακτήρας της οδήγησης, στο Καναδικό μοντέλο εξαρτάται από τα ετησίως διανυόμενα χιλιόμετρα, τον ετήσιο χρόνο που αφιερώνεται στην οδήγηση, το βάρος του οχήματος και το αν αυτό χρησιμοποιείται για βιοπορισμό.

Στην Ευρώπη οι οδηγοί κατατάσσονται ανάλογα με το είδος του διπλώματος που διαθέτουν σε ομάδα 1 (ερασιτεχνική άδεια) και 2 (επαγγελματική άδεια). Βάσει του αρρυθμικού κινδύνου και των λοιπών παραμέτρων που προκύπτουν από τις μεγάλες μελέτες, οι οδηγίες καθορίζουν:

Ερασιτεχνική οδήγηση

Ασθενείς με ICD για δευτερογενή πρόληψη επιτρέπεται να οδηγήσουν σε 3 μήνες από την εμφύτευση.

Ασθενείς με ICD για πρωτογενή πρόληψη επιτρέπεται να οδηγήσουν σε 4 εβδομάδες από την εμφύτευση.

Μετά από αντικατάσταση της γεννήτριας επανέρχονται στις οδηγικές δραστηριότητες σε 1 εβδομάδα, ενώ μετά από αντικατάσταση ηλεκτροδίων σε 4 εβδομάδες.

Εάν ο ασθενής υποστεί δόκιμη εκφόρτιση του απινιδωτή περιορίζεται για 3 μήνες. Αν η εκφόρτιση είναι αδόκιμη, περιορίζεται μέχρι να ληφθούν τα

κατάλληλα μέτρα ώστε να μην επαναληφθεί το επεισόδιο.

Άτομα που αρνούνται να λάβουν απινιδωτή για πρωτογενή πρόληψη δεν υπόκεινται σε περιορισμούς ενώ για δευτερογενή είναι σκόπιμο να μην οδηγούν για 7 μήνες.

Επαγγελματική οδήγηση

Τόσο για πρωτογενή όσο και για δευτερογενή πρόληψη ο περιορισμός είναι διαρκής, είτε τοποθετηθεί η συσκευή, είτε ο ασθενής αρνηθεί τη θεραπεία.

Η Κολπική Μαρμαρυγή στους Αθλητές Συναγωνιστικών Αθλημάτων

Η αθλητική δραστηριότητα παρότι εν γένει είναι ευεργετική, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακών αρρυθμιών ή και αιφνιδίου θανάτου, ιδίως σε μέσης ηλικίας άτομα ή με προϋπάρχουσα καρδιακή πάθηση.

Η εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής είναι πιο συχνή τις ποδηλάτες, μαραθωνοδρόμους, και γενικά αθλητές αγωνισμάτων αντοχής. Σημειώνεται ωστόσο ότι η σχέση κόστους-οφέλους εκτεταμένων εξετάσεων σάρωσης (screening) δεν έχει αξιολογηθεί. Η τρέχουσα έρευνα αποτυπώνεται σε τρεις εργασίες που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο.

1. Η αποτελεσματικότητα τις κυκλοτερούς απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών σε αθλητές αντοχής με AF. Φαίνεται ότι και σε αυτό τον πληθυσμό η αποτελεσματικότητα τις μεθόδου είναι ανάλογη εκείνης στον γενικό πληθυσμό. Η μελέτη συμπεριέλαβε 182 ασθενείς και ανέδειξε ως μόνους ανεξάρτητους παράγοντες υποτροπής το μέγεθος του αριστερού κόλπου και τη μακρά διάρκεια παραμονής σε κολπική μαρμαρυγή.
2. Η διακοπή τις άσκησης αναστρέφει την έκφραση των δεικτών μυοκαρδιακής ίνωσης σε πειραματικό ζωικό μοντέλο. Η προπόνηση αντοχής προκαλεί δομικές αλλαγές στο μυοκάρδιο τις ίνωση τις κόλπους και τη δεξιά κοιλία, που μπορεί να αποτελούν υπόστρωμα ανάπτυξης αρρυθμιών. Φαίνεται ότι η παροδική διακοπή τις άσκησης οδηγεί σε υποστροφή αυτών των αλλαγών αλλά αυτό δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένο.
3. Η λοσαρτάνη παρεμποδίζει την δημιουργία ίνωσης σε περιπτώσεις χρόνιας προπόνησης για αθλήματα αντοχής, πιθανότατα αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των ινοβλαστών από την αγγειοτενσίνη II.

Μεγάλη Ετερογένεια τις Μεθόδους Αντιμετώπισης των Αρρυθμιών στην Ευρώπη

Η Ευρωπαϊκή αρρυθμιολογική εταιρεία (EHRA) φιλοδοξεί να εξασφαλίσει πρόσβαση στην ενδεδειγμένη σύγχρονη αντιαρρυθμική θεραπεία

όλων των Ευρωπαίων πολιτών. Σε πρώτη φάση συλλέγει, αναλύει και συνδυάζει στοιχεία από διάφορες χώρες.

Γίνεται σαφές ότι προϊόντος του χρόνου όλο και περισσότερες εμφυτεύσεις συσκευών γίνονται από καρδιολόγους και οι χειρουργοί απομακρύνονται από το πεδίο αυτό. Παρατηρείται ωστόσο σημαντική ανομοιογένεια μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών ιδιαίτερα όσον αφορά την τοποθέτηση ICD ή τις επεμβάσεις κατάλυσης. Ειδικότερα:

1. Η εφαρμογή των κατευθυντηρίων οδηγιών, ο αριθμός των εκπαιδευμένων ιατρών και εξειδικευμένων κέντρων, η συχνότητα των εμφυτεύσεων βηματοδοτών ή απινιδιστών παρουσιάζει μεγάλες διαφορές (από 88 ως 1200 και από κάτω του 2.5 ως 384 ανά εκατομμύριο πληθυσμού αντίστοιχα).
2. Τα κέντρα εμφύτευσης ICD ποικίλλουν από <1 ως 6,87 ανά εκατομμύριο πληθυσμού.
3. Σε συνάρτηση προφανώς και με τις εκάστοτε εθνικές οδηγίες, ο λόγος CRT-P/CRT-D κυμαίνεται από 1/1,2 έως 8/1.
4. Τα κέντρα που διεξάγουν επεμβάσεις κατάλυσης υπολογίζονται από 0,2 –3 ανά εκατομμύριο, ενώ οι επεμβάσεις από 20-450 ανά εκατομμύριο.

Εκτός Ευρώπης, η διαθεσιμότητα των θεραπευτικών μεθόδων αυξάνεται αλλά υπάρχουν ακόμα προβλήματα εξειδικευμένου προσωπικού και τεχνολογικών υποδομών στα οποία η EHRA σκοπεύει να ενσκήψει ώστε οι ανομοιογένειες που έχουν διαπιστωθεί προοδευτικά να εξαλειφθούν.

Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά Νέα

Αντώνης Σ. Μανώλης, Δημήτρης Σακελλαρίου, Σωκράτης Παστρομάς

Το συνέδριο της *ESC* θα γίνει στη Βαρκελώνη στις 29/8 – 2/9/2009.

Το *30^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο* θα γίνει στην Αθήνα (Hilton) από 29 – 31/10/2009.

Το συνέδριο της *AHA* θα γίνει στο Orlando στις 14 – 18/11/2009.

Μακροπρόθεσμα Αποτελέσματα σε ασθενείς με Παράταση του PR Διαστήματος ή 1^ο Βαθμού Κολποκοιλιακό Αποκλεισμό

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της κλινικής σημασίας της παράτασης του PR διαστήματος σε περιπατητικούς ασθενείς. Μελετήθηκαν προοπτικά 7575 άτομα από τον πληθυσμό της μελέτης Framingham (μέση ηλικία 47 έτη, 54% γυναίκες) που υπεβλήθησαν σε ΗΚΓ 12 απαγωγών. Ο πληθυσμός των ατόμων αυτών παρακολούθηθηκε προοπτικά κατά τη διάρκεια του 2007 από τη βασική καταγραφή από το 1968 – 1974. Χρησιμοποιήθηκαν πολυπαραγοντικά μοντέλα αναλογικού κινδύνου (Cox proportional hazards models) ώστε να ερμηνευτεί η πιθανή

συσχέτιση της παράτασης του PR και αρρυθμικών συμβαμάτων ή θανάτου. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 481 άτομα εμφάνισαν κολπική μαρμαρυγή (AF), 124 χρειάστηκαν εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη και 1739 απεβίωσαν. Κατά την αρχική εξέταση (baseline) 124 είχαν διάστημα PR>200 msec. Για τα άτομα με διάστημα PR ≥200 msec συγκριτικά με εκείνους με PR≤200 msec, τα ποσοστά επίπτωσης για κάθε 10000 ανθρωπο-έτη ήταν 140 (95% CI, 95-208) vs 36 (95% CI, 32-39) για εμφάνιση AF, 59 (95% CI, 40-87) vs 6 (95% CI, 5-7) για εμφύτευση βηματοδότη, και 334 (95% CI, 260-428) vs 129 (95% CI, 123-135) για θνητότητα από κάθε αίτιο. Η αντίστοιχη αύξηση του απόλυτου κινδύνου ήταν 1.04% (AF), 0.53% (εμφύτευση βηματοδότη), και 2.05% (θάνατος από κάθε αίτιο) ανά έτος. Σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις κάθε αύξηση του PR κατά 20 msec σχετίστηκε με διορθωμένο Hazard Ratio (HR) 1.11 (95% CI, 1.02-1.22; P=.02), για εμφάνιση AF, 1.22 (95% CI, 1.14-1.30; P<.001) για εμφύτευση βηματοδότη, και 1.08 (95% CI, 1.02-1.13; P = .005) για θάνατο από κάθε αιτία. Τα άτομα με 1^ο βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό είχαν διπλάσιο διορθωμένο κίνδυνο για ανάπτυξη AF (HR, 2.06; 95% CI, 1.36-3.12; P<.001), τριπλάσιο κίνδυνο εμφύτευσης βηματοδότη (HR, 2.89; 95% CI, 1.83-4.57; P<.001), και 1,4 διορθωμένο κίνδυνο για θάνατο από κάθε αιτία (HR, 1.44, 95% CI, 1.09-1.91; P=.01). Συμπερασματικά, η παράταση του PR interval συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης AF, εμφύτευσης βηματοδότη και θνητότητας από κάθε αίτιο (Cheng S et al, *JAMA* 2009;301:2571-2577)

Γενετική Τροποποίηση του Συνδρόμου Brugada από έναν Συνηθισμένο Πολυμορφισμό

Οι μεταλλάξεις του γονιδίου SCN5A έχουν συσχετιστεί με το ~25% των ασθενών με σύνδρομο Brugada. Μια συνήθης παραλλαγή στο γονίδιο SCN5A, είναι η H558R που έχει φανεί πως βελτιώνει τη δραστηριότητα των διαύλων Na⁺. Μελετήθηκε το κατά πόσον η συνήθης αυτή παραλλαγή H558R έχει κλινικές επιπτώσεις στο φαινότυπο του συνδρόμου Brugada. Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτιζόταν από πάσχοντες από σύνδρομο Brugada, 75 από τους οποίους είχαν μετάλλαξη του SCN5A και 92 χωρίς μετάλλαξη. Η μέση ηλικία ήταν 39±15 και 42±17 έτη ενώ το 65% και 86% ήταν άρρενες, αντίστοιχα στις δύο ομάδες. Υπολογίστηκαν τα διαστήματα PR-, QRS-, QTc- από τις απαγωγές II και V2 σε ΗΚΓ 12 απαγωγών. Επίσης, εκτιμήθηκε το εύρος του σημείου J από την απαγωγή V2 καθώς και ο λόγος R'/S από την απαγωγή aVR (aVR sign). Το γονιδίωμα του H558R (A→G) εντοπίστηκε με απευθείας εξέταση των αλληλουχιών του γονιδίου SCN5A. Οι φορείς του γονοτύπου AA είχαν πιο ευρύ QRS στην απαγωγή

II ($P = 0.017$) και υψηλότερο σημείο J στην απαγωγή V2 ($P = 0.013$), υψηλότερο "aVR sign" ($P = 0.005$) και μια τάση να εμφανίζονται πιο πολλά συμπτώματα ($P = 0.067$) συγκριτικά με τους φορείς του αλληλίου G. Κανένα από τα αποτελέσματα αυτά δεν ήταν σημαντικά σε ασθενείς με Brugada χωρίς τη μετάλλαξη SCN5A. Η συνήθης παραλλαγή H558R φαίνεται να αποτελεί γενετικό τροποποιητή του συνδρόμου Brugada στους ασθενείς που φέρουν τη μετάλλαξη SCN5A, στους οποίους η ύπαρξη του λιγότερο συχνού αλληλίου G βελτιώνει τα ΗΚΓφικά και φαινοτυπικά χαρακτηριστικά (Lizotte E et al, *JCE*, 2009 Jun 22. Epub ahead of print)

Επιπολασμός, Πρόγνωση και Προγνωστικοί Δείκτες της Κολπικής Μαρμαρυγής Πρώιμα μετά από Ηλεκτρική Απομόνωση των Πνευμονικών Φλεβών: Ευρήματα μετά από Αυτόματη Συνεχής ΗΚΓφική καταγραφή για 3 μήνες με Loop Recorder.

Μετά από επέμβαση απομόνωσης πνευμονικών φλεβών (PVI), οι πρώιμες υποτροπές κολπικής μαρμαρυγής (AF) είναι συνήθεις, καλοήθειες και εντάσσονται σε μια "τυφλή περίοδο" (blanking period). Σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο χαρακτηρισμός αυτών των πρώιμων υποτροπών και ο προσδιορισμός των επιλοκών που σχετίζονται με αυτές τις υποτροπές. Μελετήθηκαν 72 διαδοχικοί ασθενείς (59.8 ± 10.7 ετών, 69% άρρενες) που υπεβλήθησαν σε PVI για παροξυσμική ή εμμένουσα AF. Στους ασθενείς τοποθετήθηκε ένα εξωτερικό loop recorder για 3 μήνες ώστε να καταγραφούν αυτόματα οι τυχόν υποτροπές AF. Η επίπτωση της AF ήταν υψηλότερη τις 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση (54%) και ελαττωνόταν σταδιακά έως ένα ποσοστό της τάξης του 22%. Ένας σημαντικός αριθμός υποτροπών (488,34%) ήταν χωρίς συμπτώματα, ωστόσο όλοι οι ασθενείς με ≥ 1 επεισόδια AF είχαν ≥ 1 επεισόδιο με συμπτώματα. Δεν εντοπίστηκε κανένας ξεκάθαρος προγνωστικός δείκτης. Σαρανταεπτά (47) από τους ασθενείς (65%) είχαν τουλάχιστον 1 επεισόδιο AF, κυρίως 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση (39 από τους 47 ασθενείς, 83%). Από τους 33 ασθενείς που δεν εμφάνισαν AF εντός των πρώτων 2 εβδομάδων, το 85% (28/33) είχαν απόλυτη απόκριση στην επέμβαση κατά τη διάρκεια των 12 μηνών ($p=0.003$). Η υποτροπή ανά πάσα στιγμή εντός των 3 μηνών δεν σχετίστηκε με αποτυχία της επέμβασης. Έτσι, διαπιστώθηκε πως η πρώιμη εμφάνιση AF εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά εντός των πρώτων εβδομάδων μετά από επέμβαση PVI, αλλά σταδιακά ελαττώνεται. Μια blanking period 3 μηνών χρησιμοποιείται για να ταυτοποιήσει τους ασθενείς με υποτροπές AF που δεν προμηνούν αποτυχία της επέμβασης. Η απουσία εμφάνισης AF τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά την κατάλυση είναι

σημαντικός προγνωστικός δείκτης μακροπρόθεσμης εξάλειψης της AF (Joshi S., *JCE*, 2009 Jun 22).

Μεταανάλυση της Αποτελεσματικότητας της Κολπικής Βηματοδότησης Υπερκέρασης (Atrial Overdrive Pacing, AOP) σε Σύνδρομο Υπνικής Άπνοιας

Το σύνδρομο της υπνικής άπνοιας (Sleep Apnoea, SA) αποτελεί μια κύρια αναπνευστική διαταραχή που εντοπίζεται στο 5% του πληθυσμού της Βόρειας Αμερικής. Έχει καταδειχθεί πως περίοδοι βραδυκαρδίας που σχετίζονται με άπνοια μπορεί να ελαττώσουν την ανισορροπία του αυτόνομου νευρικού συστήματος που σχετίζεται με την SA βελτιώνοντας έτσι και την αναπνευστική λειτουργία. Σκοπός της μεταανάλυσης αυτής ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της AOP στο SA. Έτσι, χρησιμοποιήθηκαν από τη βιβλιογραφία τυχαιοποιημένες μελέτες με χρήση μαρτύρων (controls) καθώς και ο δείκτης άπνοιας – υπόπνοιας [apnoea-hypopnoea index (AHI)] ώστε να εκτιμηθεί η σοβαρότητα του SA. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 10 μελέτες με 175 ασθενείς πάσχοντες από μετρίου προς σοβαρού βαθμού SA. Εφαρμόζοντας AOP ελαττώθηκε ο δείκτης AHI κατά -4.65 επεισόδια/h [95% confidence interval (CI) -8.27 έως -1.03 , $P = 0.01$]. Συγκριτικά, οι μελέτες που περιλαμβάνανε εφαρμογή CPAP σε μια υποομάδα ασθενών ανέδειξαν μεγαλύτερη ελάττωση του AHI με τη CPAP: -46.3 επεισόδια/h (CI -56.2 to -36.5 , $P < 0.001$). Συμπερασματικά, η εφαρμογή AOP σχετίζεται με στατιστικά σημαντική ελάττωση του AHI, αλλά το εύρος αυτού του οφέλους είναι μικρό και χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία. Έτσι, δεν συστήνεται η θεραπεία με κολπική βηματοδότηση υπερκέρασης σε ασθενείς με SA εκτός εάν υπάρχει άλλη συμβατική ένδειξη βηματοδότησης (Baranchuk A et al, *Europace* 2009 Jun 23)

Η Χρήση Συνδυασμένης Απεικόνισης του Αριστερού Κόλπου Αυξάνει την Αποτελεσματικότητα του Ablation της Κολπικής Μαρμαρυγής: Αποτελέσματα της CartoMerge™ Italian Registry

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί το κατά πόσο η κυκλοτερής ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με κατάλυση (PVI) καθοδηγούμενη από συνδυασμένη απεικόνιση (με χρήση ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης με CARTO σε συνδυασμό με απεικόνιση του αριστερού κόλπου με CT/MRI) βελτιώνει τα περιεπεμβατικά και κλινικά αποτελέσματα του ablation της κολπικής μαρμαρυγής (AF) σε σύγκριση με την τμηματική PVI ή την κυκλοτερή PVI με χρήση όμως μόνο της τρισδιάστατης ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης. Μελετήθηκαν 573 ασθενείς που υπεβλήθησαν για πρώτη φορά σε

ablation για παροξυσμική AF από τον Ιανουάριο του 2005 έως τον Απρίλιο του 2007 σε 12 κέντρα. Χρησιμοποιήθηκαν οι τρεις τεχνικές που προαναφέρθηκαν, η πρώτη ομάδα (τμηματική απομόνωση του στομίου των πνευμονικών φλεβών, SOCA group) περιέλαβε 240 ασθενείς, η δεύτερη ομάδα (χρήση κυκλοτερούς ablation με CARTO, CARTO group) περιέλαβε 107 ασθενείς και η τρίτη ομάδα (χρήση κυκλοτερούς PVI ablation με CARTO και MRI/CT απεικόνιση του αριστερού κόλπου, MERGE group) αποτελούμενη από 226 ασθενείς. Η διάρκεια της επέμβασης αποδείχτηκε μικρότερη στο MERGE group συγκριτικά με το CARTO group ($P < 0.04$), αλλά μεγαλύτερη συγκριτικά με το SOCA group ($P < 0.0001$). Κατά τη διάρκεια του follow-up, οι κολπικές ταχυαρρυθμίες ήταν πιο συχνές στο SOCA group (44.6%) και CARTO group (41.7%) συγκριτικά με τους ασθενείς του MERGE group patients (22.6%; $P < 0.0001$). Συμπερασματικά, στους ασθενείς με παροξυσμική AF, η κυκλοτερής απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με καθοδήγηση συνδυασμένης απεικόνισης (CARTO MERGE) βελτιώνει σημαντικά την κλινική έκβαση συγκριτικά με τις άλλες δύο τεχνικές (Bertaglia E et al, *Europace*. 2009 Jun 18. [Epub ahead of print])

Το Δίλημμα Αντιθρομβωτικής αγωγής σε ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή υπό Αντιπηκτικά μεταξύ των Θρομβωτικών και Αιμορραγικών Επεισοδίων: η εμπειρία ενός κέντρου

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να εκτιμηθεί η συχνότητα αιμορραγικών ή θρομβοεμβολικών επιπλοκών καθώς και τα ποσοστά θρόμβωσης των stents ή επαναστένωσης σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή (AF) που υποβάλλονται σε διαδερμική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αγγείων (PCI). Στην αναδρομική αυτή ανάλυση, περιελήφθησαν ασθενείς με AF που υπεβλήθησαν σε PCI με εμφύτευση stent από το 2003 έως το 2006. Ως αντιθρομβωτική αγωγή χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί ασπιρίνης με κλοπιδογρέλη και αντιπηκτικό (phenprocumon, OAC). Το follow – up διεξήχθη με τηλεφωνική συνέντευξη των ασθενών. Ως ανεπιθύμητα γεγονότα χαρακτηρίστηκαν οι μείζονες αιμορραγίες, τα παροδικά ή μόνιμα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, οι περιφερικές εμβολές και οι θρομβώσεις ή επαναστένωσεις των stents. Στη μελέτη εντάχθηκαν 117 ασθενείς (85 άνδρες, μέση ηλικία 72.0 ± 8.2 έτη). Από αυτούς οι 55 (47%) έλαβαν drug-eluting stents ενώ οι 62 (53%) bare-metal stents. Μετά την επέμβαση, 53 ασθενείς (45.3%) ετέθησαν σε αγωγή με συνδυασμό ασπιρίνης, κλοπιδογρέλης και OAC ενώ 64 (54.7%) ασθενείς έλαβαν άλλα αντιθρομβωτικά. Κατά τη διάρκεια του follow-up 18 ασθενείς απεβίωσαν από

τους οποίους οι 11 από κατά τα φαινόμενα καρδιακά αίτια και οι 7 από μη καρδιακά αίτια. Συνολικά, συνέβησαν 26 ανεπιθύμητα συμβάματα σε 24 από τους 113 ασθενείς (21.2%) κατά το follow-up: 13 μείζονες αιμορραγίες, 6 καρδιοεμβολικά επεισόδια, 3 επεισόδια θρόμβωσης stents, και 4 επεισόδια επαναστένωσης. Από την παρούσα μελέτη αναδεικνύεται ένα ποσοστό 11.5% μείζονων αιμορραγιών, ποσοστό 5.3% θρομβοεμβολικών επεισοδίων, και ποσοστό 2.7% θρόμβωσης stents στην ομάδα υψηλού κινδύνου των ασθενών με AF που υπεβλήθησαν σε PCI. Συμπερασματικά, η απόφαση για την αντιθρομβωτική αγωγή πρέπει να είναι εξατομικευμένη για κάθε ασθενή μέχρι να έρθουν προοπτικές μεγάλες μελέτες να εκτιμήσουν τη σχέση οφέλους- κόστους της τριπλής αγωγής σε αυτή την ομάδα ασθενών (Halbfass P et al, *Europace* 2009;1:957-60)

Είναι Προγνωστικοί Δείκτες της Έκβασης του Ablation της Κολπικής Μαρμαρυγής ο Όγκος του Αριστερού Κόλπου και η Ανατομία των Πνευμονικών Φλεβών?

Στη μελέτη αυτή εντάχθηκαν 146 ασθενείς (μέσης ηλικίας 57 ± 11 έτη, 83% άρρενες) με συμπτωματική AF (55% παροξυσμική, 18% εμμένουσα, 27% εμμένουσα μακράς διαρκείας). Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε CT scanning πριν το ablation ώστε να εκτιμηθεί ο όγκος του αριστερού κόλπου (LA volume) και η ανατομία των πνευμονικών φλεβών (PV anatomy). Χρησιμοποιώντας το σύστημα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης Cartomerge έγινε κυκλοτερής απομόνωση των πνευμονικών φλεβών (PVI). Το αποτέλεσμα χαρακτηρίστηκε ως απόλυτα επιτυχές, βελτίωση ή αποτυχία. Μετά από μέσο follow-up 19 ± 7 μηνών, σε 59 ασθενείς καταγράφηκε απόλυτη επιτυχία (40%), ενώ σε 38 ασθενείς (26%) κατεδείχθη βελτίωση. Ο όγκος του LA βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για υποτροπή της AF με διορθωμένο OR 1.14 για κάθε 10-mL αύξησης του όγκου (95% CI 1.00–1.29, $P = 0.047$). Οι ανατομικές παραλλαγές των PV μετά από μονοπαραγοντική ανάλυση δεν βρέθηκε να επηρεάζουν το αποτέλεσμα ως προγνωστικός δείκτης (Hof I et al, *JCE* 2009 Jun 1).

Υποτροπή των Κοιλιακών Αρρυθμιών σε Ισχαιμικούς ασθενείς με ICD στα πλαίσια Δευτερογενούς Πρόληψης: αποτελέσματα της μελέτης LOHCAT (Leiden out-of-hospital cardiac arrest study)

Στη μελέτη αυτή εντάχθηκαν όλοι οι ασθενείς με ισχαιμική νόσο που έλαβαν ICD για δευτερογενή πρόληψη από το 1996. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κατά την αρχική εμφύτευση και κατά τη διάρκεια

του follow – up. Συνολικά εντάχθηκαν 456 ασθενείς και παρακολούθηθηκαν για χρονικό διάστημα 54±35 μηνών. Κατά το χρονικό αυτό διάστημα 100 ασθενείς (22%) απεβίωσαν και ενεργοποίηση του ICD καταγράφηκε σε 216 ασθενείς (47%) εκ των οποίων οι 138 (30%) εμφάνισαν κακοήθειες κοιλιακές ταχυαρρυθμίες δυνητικά θανατηφόρες. Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε ως ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες κινδύνου για θανατηφόρες αρρυθμίες το ιστορικό κοιλιακής μαρμαρυγής ή κοιλιακού περυσισμού (AF), την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας ως κλινικής αρρυθμίας, καθώς και το ευρύ QRS και το ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης. Ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης ήταν η AF με hazard ratio 2.1 (95% confidence interval 1.3-3.2). Με βάση τα κλινικά δεδομένα δεν ήταν δυνατόν να ταυτοποιηθεί η ομάδα χωρίς κίνδυνο υποτροπής κακοήθων κοιλιακών αρρυθμιών (Jan Willem Borleffs C et al, *Eur Heart J*. 2009 Jun 2)

Σχέση της Εργώδους Άσκησης και του Κινδύνου Εμφάνισης Κοιλιακής Μαρμαρυγής

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποδηλώνουν πως οι αθλητές έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακής μαρμαρυγής χωρίς όμως να υπάρχουν μεγάλες προοπτικές μελέτες. Αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης στρωματοποιημένες στο χρόνο χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμηθεί η συσχέτιση μεταξύ της εργώδους άσκησης και του κινδύνου πρόκλησης κοιλιακής μαρμαρυγής σε 16,921 φαινομενικά υγιείς άνδρες στη Physicians' Health Study. Κατά τη διάρκεια 12 ετών follow – up 1,661 men εμφάνισαν κοιλιακή μαρμαρυγή. Με την αύξηση της συχνότητας της εργώδους άσκησης (0, 1, 1 έως 2, 3 έως 4, 5 έως 7 ημέρες/εβδομάδα), ο πολυπαραγοντικός κίνδυνος για τον πληθυσμό αυτόν ήταν κατ' αντιστοιχία 1.0, 0.90, 1.09, 1.04, and 1.20 (p=0.04). Ο κίνδυνος δεν ήταν σημαντικά αυξημένος όταν οι συνήθειες της άσκησης ήταν. Σε ανάλυση των υποομάδων αυξημένος κίνδυνος εμφανίστηκε μόνο σε άνδρες <50 ετών (1.0, 0.94, 1.20, 1.05, 1.74, p <0.01) και σε αυτούς που έκαναν ήπιο τρέξιμο, jogging, (1.0, 0.91, 1.03, 1.30, 1.53, p <0.01) (Aizer A et al, *Am J Cardiol*. 2009;103:1572-7).

Η Βαρφαρίνη δεν είναι Απαραίτητη σε Ασθενείς Χαμηλού Κινδύνου μετά από Ablation Κοιλιακής Μαρμαρυγής

Μελετήθηκαν συνολικά 630 διαδοχικοί ασθενείς που υπεβλήθησαν σε 934 επεμβάσεις ablation με χρήση open irrigated tip καθετήρα λόγω συμπτωματικής κοιλιακής μαρμαρυγής (AF). Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν βαρφαρίνη (στόχος INR: 2–3) έναντι μονοθεραπείας με ασπιρίνη (325 mg ημερησίως) σε

ασθενείς με score CHADS2 0–1 μετά το ablation. Από τους 690 ασθενείς, οι 123 (20%) έλαβαν ασπιρίνη και οι 507 (80%) βαρφαρίνη. Τα ποσοστά του CHADS2 score για την πρώτη ομάδα ήταν (0: 40.7%, 1: 59.3%) και για τη δεύτερη (0: 13.6%, 1: 31.6%, ≥2: 54.8%) αντίστοιχα, P < 0.0001. Οι ασθενείς που έλαβαν βαρφαρίνη ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, είχαν χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης και είχαν υψηλότερα ποσοστά εμμένουσας/μόνιμης AF, επαναλαμβανόμενα ablations, υπέρταση, παλαιότερα εγκεφαλικά επεισόδια και διαβήτη. Η επιβίωση για 1 έτος χωρίς εμφάνιση AF για τον ολικό πληθυσμό ήταν 71.6%. Στην ομάδα της ασπιρίνης δεν υπήρχαν εγκεφαλικά επεισόδια ενώ στην ομάδα της βαρφαρίνης υπήρχαν 4 επεισόδια (4 αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια) ενώ 2 ασθενείς υπό βαρφαρίνη απεβίωσαν από μείζονα αιμορραγία (ενδοκράνια και γαστρορραγία αντίστοιχα. Συμπερασματικά, οι ασθενείς με χαμηλό CHADS2 (0–1) score που υποβάλλονται σε ablation AF υπό επιθετική αντιθρομβωτική αγωγή με ηπαρίνη μπορούν να εξέλθουν του Νοσοκομείου λαμβάνοντας μονοθεραπεία με ασπιρίνη (Bunch TJ, *JCE*, 2009 May 15. [Epub ahead of print])

Οι Γυναίκες Ανταποκρίνονται Χειρότερα από τους Άνδρες στους ICDs? Δεδομένα από τη μελέτη INTRINSIC RV Trial

Αναλύθηκαν δεδομένα από τη μελέτη INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing with AV Search Hysteresis in ICDs) σε σχέση με το φύλο. Οι γυναίκες αποτελούσαν το 19% του πληθυσμού της μελέτης. Συγκριτικά με τους άνδρες, οι γυναίκες είχαν μικρότερη πιθανότητα να πάσχουν από στεφανιαία νόσο, ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και υπερλιπιδαιμία και μεγαλύτερη πιθανότητα να πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και διαβήτη. Οι γυναίκες επίσης ήταν λιγότερο πιθανό να λαμβάνουν α-MEA, β-αναστολείς και περισσότερο πιθανόν να λαμβάνουν διουρητικά. Κατά τη διάρκεια των 10.8 ± 3.5 μηνών του follow-up, η μη διορθωμένη θνητότητα ήταν υψηλότερη στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες (6.8% vs 4.1%, p=0.04). Οι νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν 7.9% για τις γυναίκες έναντι 5.7% για τους άνδρες (P = 0.13). Μετά από διόρθωση όσον αφορά τα βασικά χαρακτηριστικά και τις διαφορές στη φαρμακευτική αγωγή, δεν προέκυψε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών. Ανεπιθύμητα συμβάματα εμφανίστηκαν πιο συχνά σε γυναίκες. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο φύλων όσον αφορά τα ποσοστά των δόκιμων και αδόκιμων εκφορτίσεων (Russo AM, *JCE*, 2009 May 12. [Epub ahead of print]).

Ο Αμφικολιακός Απινιδωτής (CRT-D) Ελαττώνει τη Νοσηρότητα και Θνητότητα σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια NYHA I & II: Δεδομένα από τη μελέτη MADIT – CRT

Ανακοινώθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα από τη μελέτη MADIT–CRT που σχεδιάστηκε να εκτιμήσει εάν η θεραπεία με CRT-D ελαττώνει τη θνητότητα και τα συμβάματα που σχετίζονται με την καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς κλάσης NYHA II με ισχαιμική ή όχι καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και σε ασθενείς κλάσης NYHA I με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, $EF \leq 0.30$ και διευρυσμένο $QRS \geq 130$ ms. Οι ασθενείς (1820 σε 110 κέντρα σε 14 χώρες) τυχαιοποιήθηκαν είτε σε CRT–D είτε σε ICD. Τα πρώτα αποτελέσματα ανακοινώθηκαν στις 23 Ιουνίου 2009 από την Boston Scientific, που χρηματοδοτεί τη μελέτη, και δείχνουν πως η θεραπεία με CRT–D δείχνει σημαντική ελάττωση κατά 29% του κινδύνου θανάτου ($p=0.003$) ή των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια συγκριτικά με τη θεραπεία με ICD. Τα πλήρη αποτελέσματα αναμένεται να ανακοινωθούν μέσα στο έτος.

Ενδιαφέροντα άρθρα ανασκόπησης & άλλα:

Καρδιακές εκδηλώσεις της σαρκοείδωσης και θεραπεία (Pierre-Louis B et al, *Cardiol Rev*, 2009;17:153-8), Σύνδρομο Brugada προκαλούμενο από φάρμακα (Yap YG et al, *Europace*, 2009 May 29), Εξατομικευμένη αντιμετώπιση της βακτηριαιμίας σε ασθενείς με εμφυτευμένο βηματοδότη (Soreña B et al, *Clin Microbiol Infect.*, 2009 May 16), Ηλεκτροκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά της ARVC (Steriotis AK et al, *Am J Cardiol*, 2009 ;103:1302-8), RF ablation και άλλα (www.evangelismos.dom.gr).

Απαντήσεις στο Quiz Ηλεκτροφυσιολογίας

Οι σωστές απαντήσεις είναι:

1) ε	8) γ
2) α	9) γ
3) β	10) γ
4) α	11) δ
5) α	12) β
6) α	13) δ
7) α	14) γ