



## ΡΥΘΜΟΣ

### ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Μέλη: Σπυρίδων Κουλούρης, Δημήτρης Σακελλαρίου, Σωκράτης Παστρωμάς

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

Από τη Σύνταξη

#### Δεξιά Διεστιακή Κοιλιακή Βηματοδότηση:

Ίσως μια Εναλλακτική Λύση για τις Ανέφικτες ή Δύσκολες Περιπτώσεις Αμφικοιλιακής Βηματοδότησης?

Σύμφωνα με τη μελέτη **BRIGHT** σε 42 ασθενείς με τυπικές ενδείξεις για αμφικοιλιακή βηματοδότηση, έγινε τυχαιοποίηση μετά τον πρώτο μήνα σε διεστιακή δεξιά κοιλιακή βηματοδότηση ή control mode (VVI @ 40 ppm). Η διεστιακή βηματοδότηση περιέλαβε την κορυφή και υψηλή διαφραγματική θέση της δεξιάς κοιλίας. Η μελέτη ήταν διασταυρούμενη δμηνης διάρκειας και η διασταύρωση έλαβε χώρα στο 3μηνο. Οι παράμετροι μετρήθηκαν πριν την τυχαιοποίηση και μετά 3 μήνες διεστιακής ή control mode βηματοδότησης. Οκτώ ασθενείς δεν είχαν 7μηνη παρακολούθηση, 3 απεβίωσαν (1 πριν την τυχαιοποίηση), & 8 εξήλθαν της μελέτης. Σε 1 ασθενή αντικαταστάθηκε το ηλεκτροδίο με αριστερό κοιλιακό ηλεκτροδίο και 1 ασθενής εμφάνισε κολπική μαρμαρυγή. Σε σύγκριση με τις βασικές μετρήσεις, η διεστιακή βηματοδότηση βελτίωσε το κλάσμα εξώθησης από  $26 \pm 12\%$  σε  $36 \pm 11\%$  ( $p < 0.0008$ ), & η κατηγορία κατά NYHA μειώθηκε από  $2.8 \pm 0.4$  σε  $2.3 \pm 0.7$  ( $P < 0.007$ ). Επιπλέον, η βλεπτή βάδιση βελτιώθηκε από  $372 \pm 129$  m σε  $453 \pm 122$  m ( $P < 0.05$ ), και η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε σημαντικά ( $P < 0.006$ ). Στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές. Οκτώ ασθενείς δεν ανέχθηκαν τον επαναπρογραμματισμό από τη διεστιακή βηματοδότηση σε control βηματοδότηση, και τα συμπτώματα απέδραμαν σε όλους μετά τον επαναπρογραμματισμό στη διεστιακή βηματοδότηση.

Σε συμπέρασμα η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη (**BRIGHT**) διεστιακής δεξιάς κοιλιακής βηματοδότησης σε ασθενείς με κλασική ένδειξη για αμφικοιλιακή βηματοδότηση έδειξε βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους. Η διεστιακή επομένως βηματοδότηση μπορεί πράγματι να θεωρηθεί σαν εναλλακτική λύση σε ασθενείς με τεχνικές αποτυχίες της αμφικοιλιακής βηματοδότησης όπου η επικαρδιακή εμφύτευση του ηλεκτροδίου συνοδεύεται από σχετικά υψηλή νοσηρότητα. Θα ήταν βεβαίως δόκιμο να έχει κανείς στο μέλλον νέες μελέτες με απ'ευθείας

σύγκριση της διεστιακής με την αμφικοιλιακή βηματοδότηση (Res et al, *Europace* 2007; 9: 857).

Πρακτικός Οδηγός για τους Κλινικούς Γιατρούς που Χορηγούν Αμιωδαρόνη στους Ασθενείς τους: 2007

Nora Goldschlager, Andrew E. Epstein, Gerald V. Naccarelli et al., *Heart Rhythm* 2007; 4, 1250 - 1259

Μετάφραση – Επιμέλεια: Σωκράτης Παστρωμάς, Σπυρίδων Κουλούρης, Α΄ Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Η αμιωδαρόνη είναι ένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιαρρυθμικά φάρμακα, ωστόσο ακόμη δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά τη χρήση της. Με βάση αυτό το γεγονός και επειδή οι ανεπιθύμητες δράσεις του φαρμάκου δεν είναι συνηθισμένες και μπορεί να είναι σοβαρές, θεωρήθηκε σκόπιμη η δημοσίευση αυτών των αναθεωρημένων οδηγιών για τους κλινικούς ιατρούς που χορηγούν αμιωδαρόνη στους ασθενείς τους.

Ενδείξεις χορήγησης αμιωδαρόνης per os

#### Κοιλιακές αρρυθμίες

Η αμιωδαρόνη είναι ιωδιούχο παράγωγο του βενζοφουρανίου που παρουσιάζει αντιαρρυθμικές δράσεις των ομάδων I, II, III και IV. Η χορηγούμενη από του στόματος αμιωδαρόνη έχει πάρει έγκριση από τον FDA για τη θεραπεία σοβαρών, υποτροπιάζουσών, απειλητικών για τη ζωή αρρυθμιών, όπως είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή (VF) ή η κοιλιακή ταχυκαρδία (VT), που συνοδεύονται από αιμοδυναμική αστάθεια. Η ένδειξη αυτή περιλαμβάνει την παραδοχή πως ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχτεί άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα ή η εν λόγω αρρυθμία δεν ανταποκρίνεται σε αυτά.

Είναι κοινά αποδεκτό πως η αμιωδαρόνη, σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όπως είναι οι β – αποκλειστές, είναι το φάρμακο εκλογής σε ασθενείς με εμμένουσες κοιλιακές ταχυκαρδίες όταν συνυπάρχει δομική βλάβη του μυοκαρδίου και ιδίως όταν υπάρχει συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και οι ασθενείς δεν είναι υποψήφιοι για εμφύτευση εσωτερικής

κού απινιδωτή (ICD). Αυτή η υπόδειξη βασίζεται στα εξής: 1) η αποτελεσματικότητα της αμιοδαρόνης στην πρόληψη της VT / VF είναι περίπου 60% για 2 χρόνια, 2) η αμιοδαρόνη έχει ελάχιστη αρνητική ινότροπη δράση, 3) έχει μικρή προαρρυθμική δράση, 4) δεδομένα από προοπτικές μελέτες καταδεικνύουν πως οι μακροχρόνιες επιδράσεις της σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία ισχαιμικής αιτιολογίας καθώς και σε ασθενείς με ισχαιμική ή μη ισχαιμική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, όσον αφορά την ασφάλεια και την επιβίωση είναι ουδέτερες, 5) η εμπειρική χρήση της αμιοδαρόνης έχει φανεί πως είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με τα φάρμακα της ομάδας I ακόμη και αν αυτά έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους από σειρά επεμβατικών ή μη επεμβατικών εξετάσεων, και 6) η αποτελεσματικότητα της αμιοδαρόνης είναι παρόμοια με αυτή των ICDs για ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μεγαλύτερο του 35%.

Πολλές προοπτικές μελέτες όπως η AVID (Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Study), η CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg), και η CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) έχουν αποδείξει πως η θεραπεία με εμφύτευση ICD είναι ανώτερη της εμπειρικής χρήσης αμιοδαρόνης όσον αφορά τη βελτίωση της επιβίωσης και την πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου (αρρυθμικής αιτιολογίας). Αυτό το εύρημα έχει καταδειχθεί σε ασθενείς με ιστορικό εμμένουσας VT / VF, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου μετά από έμφραγμα (ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης, μη εμμένουσα VT και προκαλούμενη μη εμμένουσα VT) και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης NYHA II / III και κλάσμα εξώθησης  $\leq 35\%$ . Παρά τις παρατηρήσεις αυτές, το 30 – 70% των ασθενών στους οποίους έχει εμφυτευθεί ICD συνεχίζουν να λαμβάνουν επιπρόσθετη αντιαρρυθμική αγωγή για την καταστολή υποτροπιάζουσών VT ή για την προφύλαξή τους ή τον καταστολή επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Δεδομένου ότι η πλειονότητα των ασθενών με ICDs πάσχουν από δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας λόγω δομικής βλάβης του μυοκαρδίου, η αμιοδαρόνη είναι το πλέον χρησιμοποιούμενο αντιαρρυθμικό φάρμακο. Λόγω του ότι η αμιοδαρόνη μπορεί να αυξήσει τον ουδό απινιδώσης καθώς επίσης και να ελαττώσει το μήκος κύκλου των κοιλιακών ταχυκαρδιών (slow VT), απαιτείται η διενέργεια επαναληπτικών δοκιμασιών απινιδώσης με στόχο τον ιδανικό προγραμματισμό του ICD. Η μελέτη OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients) έδειξε πως η αμιοδαρόνη σε συνδυασμό με έναν  $\beta$  – αναστολέα μπορεί να ελαττώσει στατιστικά σημαντικά τον αριθμό των εκφορτίσεων των ICDs. Η προγνωστική αξία της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμιοδαρόνη είναι υπό αμφισβήτηση όσον αφορά την έκβαση των αρρυθμιών.

Εξαιτίας του γεγονότος ότι η αμιοδαρόνη είναι αποτελεσματική στην καταστολή κοιλιακών αρρυθμιών και έχει ουδέτερη επίδραση στην επιβίωση των ασθενών με επηρεασμένη συστολική δυσλειτουργία, συχνά

χρησιμοποιείται για τη θεραπεία συμπτωματικών, μη εμμένουσών κοιλιακών ταχυκαρδιών. Ωστόσο, στη μελέτη SCD – HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) η αμιοδαρόνη επηρέασε δυσμενώς την επιβίωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης NYHA III. Έτσι, η χρήση της αμιοδαρόνης θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς συμπτωματικούς με μη εμμένουσα VT, ανθεκτική στη χρήση  $\beta$  – αναστολέων.

### **Κολπική μαρμαρυγή**

Αν και η αμιοδαρόνη δεν είναι εγκεκριμένη από το FDA για τη θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής (AF) αποτελεί το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο αντιαρρυθμικό φάρμακο για το σκοπό αυτό. Αυτό βασίζεται στο γεγονός πως το ποσοστό διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού για ένα χρόνο είναι άνω του 60% συγκριτικά με άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα που διατηρούν ποσοστό 50% ή και λιγότερο. Η μελέτη CTAF (Canadian Trial of Atrial Fibrillation) έδειξε πως η αμιοδαρόνη ήταν πιο αποτελεσματική συγκριτικά με την προπαφαινόνη ή τη σοταλόλη στην πρόληψη των υποτροπών της κολπικής μαρμαρυγής, αν και τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερα για την αμιοδαρόνη. Στη μελέτη SAFE – T (Sotalol – Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial) η αμιοδαρόνη παρέτεινε το μεσοδιάστημα των υποτροπών της κολπικής μαρμαρυγής συγκριτικά με τη σοταλόλη ( $p < 0,001$ ) και την εικονική θεραπεία ( $p < 0,001$ ), όχι όμως και σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια. Η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού με την αμιοδαρόνη βελτίωσε την ποιότητα ζωής και την ικανότητα άσκησης των ασθενών.

Η κοινή αποδοχή της παρούσας επιτροπής συνίσταται στη χρήση της αμιοδαρόνης στη θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής με βάση τις συστάσεις των American College of Cardiology / American Heart Association / European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC), που δημοσιεύθηκαν το 2006, στις ακόλουθες κατηγορίες ασθενών: 1) ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου που δεν είναι υποψήφιοι για τη χορήγηση σοταλόλης ή δοφετιλίδης, 2) ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας που δεν είναι υποψήφιοι για χορήγηση δοφετιλίδης, 3) ασθενείς με σημαντικό βαθμό υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, 4) ανθεκτικότητα στη χορήγηση άλλων αντιαρρυθμικών φαρμάκων, σε συμπτωματικούς ασθενείς ως εναλλακτική λύση του ablation. Εξαιτίας της τοξικότητας του φαρμάκου η χρήση του θα πρέπει να συνιστάται όταν η σοταλόλη και / ή η δοφετιλίδη έχουν δοκιμαστεί σε μετεμφραγματικούς ασθενείς, μετά τη χορήγηση δοφετιλίδης σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία και μόνο σε ιδιοπαθή κολπική μαρμαρυγή ανθεκτική σε άλλη φαρμακευτική θεραπεία. Αν και η αμιοδαρόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης σε κολπική μαρμαρυγή, αυτό θα πρέπει να γίνεται μόνο στις περιπτώσεις που η δακτυλίτιδα, οι  $\beta$  – αναστολείς και οι ανταγωνιστές ασβεστί-

ου δεν είναι δραστηριοί, αντενδείκνυται ή δεν είναι καλά ανεκτοί από τον ασθενή. Στους περισσότερους από τους ασθενείς αυτούς μια πιο δόκιμη θεραπευτική προσέγγιση είναι η κατάλυση (ablation) του κολποκοιλιακού κόμβου και η εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη ή ablation της κολπικής μαρμαρυγής σε κατάλληλους ασθενείς.

Πολλές μελέτες, η πιο πρόσφατη των οποίων είναι η μελέτη PAPA BEAR (Prophylactic Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair), έχουν δείξει πως η προεγχειρητική φόρτιση με αμιωδαρόνη πριν από αορτοστεφανιαία παράκαμψη έχει ελαττώσει την επίπτωση της μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής. Ωστόσο, η πρακτική αυτή θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής, αντικατάσταση βαλβίδας με προσθετική) στους οποίους οι β – αναστολές ως μονοθεραπεία αναμένεται να μην ελαττώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής. Η προεγχειρητική χρήση αμιωδαρόνης δεν έχει γίνει ευρέως αποδεκτή εξαιτίας της ευρείας χρήσης των β – αναστολέων, της προσεκτικής προεγχειρητικής χορήγησης φαρμάκων, του κινδύνου εμφάνισης τοξικότητας και του κόστους.

### **Ενδοφλεβίως χορηγούμενη αμιωδαρόνη**

Η ενδοφλεβίως χορηγούμενη αμιωδαρόνη χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία κολπικών και κοιλιακών αρρυθμιών. Αν και τα ιστικά επίπεδα της αμιωδαρόνης αυξάνουν γρήγορα με την ενδοφλέβια χορήγηση, η αποτελεσματική καταστολή και πρόληψη αυτών των αρρυθμιών μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να εμφανιστούν σε χρονικό διάστημα λεπτών έως ωρών δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου, κολποκοιλιακός αποκλεισμός και πολύ σπανιότερα ριπιδοειδής ταχυκαρδία (torsades de pointes VT).

### **Κοιλιακές αρρυθμίες**

Η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη έχει εγκριθεί από το FDA για τη θεραπεία και την προφύλαξη υποτροπιάζουσας κοιλιακής μαρμαρυγής και κοιλιακής ταχυκαρδίας με αιμοδυναμική αστάθεια σε ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπή με άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα. Επίσης έχει εγκριθεί να χορηγείται σε ασθενείς με VF ή VT που δεν μπορούν να λάβουν per os αμιωδαρόνη.

Η ενδοφλεβίως χορηγούμενη αμιωδαρόνη έχει ένδειξη “class IIb” στις κατευθυντήριες οδηγίες του ACLS (Advanced Cardiac Life Support). Με βάση δυο προοπτικές τυχαίοποιημένες παράλληλες μελέτες που ελέγχουν την ανταπόκριση αναλόγως με τη χορηγούμενη δόση, η ενδοφλεβίως χορηγούμενη αμιωδαρόνη αποτελεί το φάρμακο εκλογής για επίμονη κοιλιακή μαρμαρυγή ή για άσφυγη κοιλιακή ταχυκαρδία εάν η κλασσική θεραπεία αναζωογόνησης δεν αποδώσει.

Δύο προοπτικές διπλές τυφλές μελέτες αποτίμησαν την αποτελεσματικότητα της ενδοφλεβίως χορηγόμε-

νης αμιωδαρόνης σε καρδιακή ανακοπή απότοκη VT ή VF ανθιστάμενη στη χορήγηση απινιδώσεως σε ασθενείς εκτός νοσοκομείου. Σε σύγκριση με placebo μια δόση 300 mg bolus iv σχετιζόταν με μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης κατά τη μεταφορά στο νοσοκομείο (44% vs 34% επιβίωση στην ομάδα placebo,  $p = 0.03$ ) αλλά δεν υπήρχε όφελος επιβίωσης κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (13,4% vs 13,2% επιβίωση στην ομάδα placebo). Παρομοίως, συγκριτικά με τη λιδοκαΐνη μια δόση αμιωδαρόνης bolus των 300 mg σχετιζόταν με μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης κατά τη μεταφορά στο νοσοκομείο (22,8% vs. 12,0%,  $p = 0,009$ ), αλλά η συνολική επιβίωση ήταν χαμηλή και δεν προέκυψε όφελος επιβίωσης κατά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Η αμιωδαρόνη επίσης συνιστάται για τη θεραπεία VT / VF ανθεκτικών στη χρήση λιδοκαΐνη μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και σαν επιπρόσθετη θεραπεία σε ηλεκτρική καταιγίδα, που ορίζεται ως πολλαπλά επεισόδια υποτροπιάζουσών μη ανεκτών από τον ασθενή VT ή VF που απαιτούν πολλαπλές απινιδώσεις σε βραχύ χρονικό διάστημα (24 ώρες ή και λιγότερο) και τερματίζονται μόνο παροδικά.

Αν και δεν έχει μελετηθεί προοπτικά, η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη έχει χρησιμοποιηθεί για τον τερματισμό υποτροπιάζουσών, συμπτωματικών, μη εμμένουσων ( $\leq 30$  sec) VT και υποτροπιάζουσών επεισοδίων VT σε ασθενείς που φέρουν ICDs και οι οποίοι έχουν δεχτεί συχνές ενεργοποιήσεις της συσκευής (απινιδώση ή αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση).

### **Κολπική μαρμαρυγή και άλλες υπερκοιλιακές αρρυθμίες**

Η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πολλών υπερκοιλιακών αρρυθμιών, συνήθως κολπικής μαρμαρυγής στην οξεία φάση, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησής της κατά τη διάρκεια και μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (άσχετα από την έλλειψη ισχυρών ενδείξεων), σε μονάδες εντατικής θεραπείας και σε τμήματα επειγόντων περιστατικών.

Μπορεί επίσης να φανεί χρήσιμη στον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης κατά την οξεία έναρξη κολπικής μαρμαρυγής, ιδίως σε βαρειάς κατάστασης ασθενείς, μέσω της βραχείας ανασταλτικής της δράσης στους διαύλους ασβεστίου και των συμπαθητικολυτικών της δράσεων· ωστόσο δεν έχει πάρει ακόμη ένδειξη από το FDA για αυτή της τη δράση. Η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη κατά την άμεση χορήγησή της έχει μικρή δράση στην κολπική ανερέθιστη περίοδο, εξηγώντας πιθανώς γιατί, σε μελέτες με ομάδα placebo, δεν έχει καταδειχθεί η ικανότητά της να μετατρέπει την κολπική μαρμαρυγή σε φλεβοκομβικό ρυθμό πιο δραστηρικά σε σχέση με την ομάδα placebo.

Επιπλέον, η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη μπορεί να συμβάλλει στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού μετά από ηλεκτρική ή αυτόματη ανάταξη ακόμη και στην περίπτωση για διάστημα μόνο 24 – 48 ωρών. Η ενδοφλέβια φόρτιση αυξάνει τα ιστικά επίπεδα αμιωδαρόνης εντός ωρών, αλλά η ηλεκτροφυσιολογική της δράση μπορεί να εμφανιστεί μετά από ημέρες. Η δρα-

στική δόση φόρτισης καθώς και ο χρόνος δράσης του φαρμάκου εμφανίζουν μεγάλη διακύμανση.

Πολλές μελέτες έχουν αναδείξει τα πιθανά οφέλη της ενδοφλέβιας χορήγησης αμιωδαρόνης στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Μια πρόσφατη μελέτη υποστηρίζει πως η αμιωδαρόνη μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα εμφάνισης της κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Μια άλλη μελέτη έδειξε μια μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 37% στη μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή μετά τη προφυλακτική χορήγηση 2 gr i.v. αμιωδαρόνης για δύο ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση (35% vs 47% στην ομάδα ελέγχου), αλλά το συνολικό κλινικό όφελος (ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο ή ελάττωση των ανεπιθύμητων ενεργειών) δεν εμφάνισε διαφορές.

Τα οφέλη που προκύπτουν από την ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης σχετίζονται με τη δόση φόρτισης, την επιλογή του ασθενούς και άλλους αδιευκρίνιστους παράγοντες. Η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη μπορεί να είναι περισσότερο δραστική σε υψηλότερες δόσεις και όταν χορηγείται για οξεία επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής, αλλά οι κίνδυνοι περιλαμβανομένων της υπότασης, της ηπατικής προσβολής, της φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας και του κολποκοιλιακού αποκλεισμού, είναι δοσοεξαρτώμενοι και βασίζονται στο ρυθμό έγχυσης.

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να υποστηρίζουν την ενδοφλέβια χρήση της αμιωδαρόνης, όσον αφορά τη μείωση του κινδύνου για κολπική μαρμαρυγή και του χρόνου νοσηλείας, κατά τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Υπάρχουν κάποιες αναφορές που υποδηλώνουν όφελος κατά τη χορήγηση μικρών δόσεων, άλλες που υποστηρίζουν τη χρήση υψηλών δόσεων και άλλες που δεν καταδεικνύουν σαφές όφελος. Δόσεις της τάξης των 4500 mg για πάνω από 5 ημέρες ίσως επιτυγχάνουν μια μείωση κατά μέσο όρο στο χρόνο νοσηλείας κατά 1,4 ημέρες.

Διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες (10 μελέτες με συμμετοχή 1744 ασθενών) που συγκρίνουν την per os και / ή την ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης με placebo, έχουν καταλήξει στο ότι η προφυλακτική χορήγηση αμιωδαρόνης ελαττώνει το χρόνο νοσηλείας και τη θνησιμότητα μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Επίσης, δεδομένα από ασθενείς με προσφάτου ενάρξεως κολπικής μαρμαρυγής δείχνουν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης σε δόση 5 mg/kg για πάνω από 30 λεπτά ακολουθούμενη από δόση 10 mg / kg για πάνω από 20 ώρες, σχετίζεται με υψηλού βαθμού αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό· υψηλότερες δόσεις σε σχέση με τις προαναφερόμενες σπανίως χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη.

Μια μεταανάλυση 18 τυχαιοποιημένων μελετών συνέκρινε την ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης έναντι placebo και έναντι άλλου αντιαρρυθμικού φάρμακο και έδειξε πως το ποσοστό καρδιοανάταξης με την ενδοφλέβια αμιωδαρόνη ήταν 76% έναντι 72% με τη χορήγηση άλλου αντιαρρυθμικού φαρμάκου και έναντι 72% έναντι του placebo. Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 17% των ασθενών που λάμβαναν

αμιωδαρόνη έναντι 14% αυτών που λάμβαναν άλλο αντιαρρυθμικό και έναντι 11% του placebo. Αν και μια μεταανάλυση υποδηλώνει πως η ενδοφλέβια αμιωδαρόνη είναι δραστική στον τετρατισμό της κολπικής μαρμαρυγής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, μια μεγάλη μεταανάλυση όσον αφορά την προσφάτου ενάρξεως κολπική μαρμαρυγή έδειξε πως μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση οι β – αναστολείς υπερεπερνούσαν σε σχέση με την αμιωδαρόνη. Έτσι, είναι προφανές πως η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης στην περίπτωση αυτή πρέπει να επανεξιολογηθεί.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της ενδοφλέβιας αμιωδαρόνης συμπεριλαμβάνονται η φλεβοκομβική βραδυκαρδία ή ο αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, διαταραχές στην ηπατική βιοχημεία, υπόταση και θρομβοφλεβίτιδα. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί κεραινοβόλος ηπατίτιδα και οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Οι τυπικές μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με την per os χορηγούμενη αμιωδαρόνη σπανίως απαντώνται με τη χρήση της ενδοφλέβιας μορφής.

#### *Χρήση της κατά την εγκυμοσύνη*

Η αμιωδαρόνη δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε έγκυες. Διαπερνά τον πλακούντα αν και οι συγκεντρώσεις στο έμβryo έχει βρεθεί πως αντιστοιχούν στο 10 – 25% αυτών της εγκύου μητέρας. Δεν έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες και θυρεοειδική δυσλειτουργία στο έμβryo. Δεδομένης της σύμπλοκης φαρμακοκινητικής της αμιωδαρόνης, της επίδρασής της στη θυρεοειδική λειτουργία και της σημαντικής τοξικότητάς της, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στις εγκύους εκτός και αν αποτελεί τη μοναδική θεραπευτική λύση. Προς το παρόν έχει ταξινομηθεί από το FDA στην κατηγορία «D».

#### *Χρήση της σε παιδιατρικούς ασθενείς*

Η χρήση της ενδοφλέβιας αμιωδαρόνης σε παιδιά δεν έχει μελετηθεί επαρκώς και μπορεί να σχετίζεται με εμφάνιση υψηλού ποσοστού ανεπιθύμητων δράσεων ή ακόμη θανάτου. Σε μια αναφορά σε 61 παιδιά με ταχυαρρυθμίες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθεις (87%) οδηγώντας σε διακοπή του φαρμάκου 10 από αυτά. Αναφέρθηκαν 5 θάνατοι σε μια περίοδο παρακολούθησης 30 ημερών (2 θάνατοι πιθανώς σχετιζόταν με το φάρμακο). Ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις ταχυαρρυθμιών απαιτείται γρήγορος έλεγχος αυτών καθώς μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Τέτοια παραδείγματα είναι οι παροδικές αρρυθμίες μετά από χειρουργική αποκατάσταση συγγενών καρδιακών ανωμαλιών και οι ταχυαρρυθμίες που μπορεί να προκαλέσουν ταχυμυοπάθεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις η αμιωδαρόνη αποτελεί το φάρμακο εκλογής. Επίσης, σε παιδιατρικούς ασθενείς οι αρρυθμίες αλλάζουν ή και εξαλείφονται με την πάροδο του χρόνου καθιστώντας έτσι τη μακροχρόνια χορήγηση αμιωδαρόνης μη αναγκαία. Εάν οι ταχυαρρυθμίες επιμένουν μπορεί να διενεργηθεί κατάλυση με υψίσυχο ρεύμα (ablation) καθώς το παιδί θα μεγαλώσει.

## **Παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αμιωδαρόνη**

Υπάρχουν σημαντικά θέματα που αφορούν την παρακολούθηση των ασθενών όπως είναι η συνεχής αποτίμηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου, η τιτλοποίηση της δόσης του μετά τη σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενούς, η παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες, ο έλεγχος των πιθανών τοξικών επιδράσεων του φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση για τυχόν αλληλεπιδράσεις με άλλα συγχωρηγούμενα φάρμακα. Για τη διασφάλιση της σωστής χορήγησης της αμιωδαρόνης απαιτείται επομένως σχολαστική παρακολούθηση των ασθενών. Ιδίως όταν η αμιωδαρόνη χορηγείται για μη απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες όπου δεν υπάρχει επίσημη ένδειξη χορήγησης, όπως είναι η κολπική μαρμαρυγή, ο λόγος όφελος προς κίνδυνο μπορεί να τείνει προς τη μεριά του κινδύνου εάν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συστάσεις μας για την παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αμιωδαρόνη αφορούν ασθενείς που πάσχουν είτε από κοιλιακές είτε κολπικές αρρυθμίες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθεις, και ο επιπολασμός αυτών αγγίζει το 15% κατά τον πρώτο χρόνο χορήγησης και το 50% κατά τη μακροχρόνια χορήγηση, καταδεικνύοντας έτσι ένα αθροιστικό αποτέλεσμα με τη χρόνια χορήγηση του φαρμάκου. Επιπλέον, από τη στιγμή που για μια δεδομένη δόση του φαρμάκου απαιτείται χρονικό διάστημα πέραν των 6 μηνών για την επίτευξη σταθεροποίησης του ασθενούς, για την αναστροφή μιας ανεπιθύμητης ενέργειας απαιτείται διάστημα πέραν των 6 μηνών. Είναι ευτυχές το γεγονός πως πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι αντιμετωπίσιμες και η ανάγκη διακοπής του φαρμάκου για το λόγο αυτό είναι σχετικά μικρή καθώς κάτι τέτοιο απαιτείται σε λιγότερο από το 20% των ασθενών. Επιπλέον, η αξιολόγηση των συμπτωμάτων και των κλινικών σημείων καθώς και ειδικών εργαστηριακών εξετάσεων βοηθούν στην ταυτοποίηση προβλημάτων και στην πρόληψη εμφάνισης τοξικών επιδράσεων. Όταν υπάρχει υπόνοια για κάτι τέτοιο απαιτείται η έγκαιρη εκτίμηση και παρέμβαση. Η βέλτιστη θεραπεία με αμιωδαρόνη είναι αυτή που χρησιμοποιεί την ελάχιστη δόση ώστε να επιτευχθεί μέγιστη αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποίηση των παρενεργειών.

Όταν η αμιωδαρόνη διατέθηκε αρχικά στις ΗΠΑ συνταγογραφούνταν μόνο από ηλεκτροφυσιολόγους εξαιτίας της ενδεχόμενης τοξικότητάς της. Καθώς το φάρμακο έγινε πιο ευρέως διαθέσιμο, συνταγογραφούνταν και από μη σχετιζόμενους με την ηλεκτροφυσιολογία ιατρούς οι οποίοι αναλάμβαναν και την παρακολούθηση των ασθενών. Οι περισσότεροι από τους ιατρούς αυτούς είναι καρδιολόγοι ενώ υπάρχουν και κάποιοι παθολόγοι και οικογενειακοί γενικοί ιατροί που έχουν ίσως αρκετή εμπειρία χρήσης του φαρμάκου, ώστε να μπορούν να παρακολουθούν τους υπό θεραπεία ασθενείς τους. Η παρούσα επιτροπή σύνταξης των οδηγιών αυτών συστήνει μόνο έμπειροι ιατροί να αναλαμβάνουν την απευθείας παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αμιωδαρόνη.

Η συνήθης παρακολούθηση περιλαμβάνει μια επίσκεψη στον θεράποντα ιατρό για την αξιολόγηση τυχόν συμπτωμάτων που να σχετίζονται με το φάρμακο, πιθανές υποτροπές της αρρυθμίας, τυχόν αύξηση ή ελάττωση της δοσολογίας, διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων και αλλαγών στη συνολική θεραπεία του ασθενούς. Αρχικά απαιτείται πιο στενή παρακολούθηση, ιδίως εάν η χορηγούμενη δόση είναι η απαραίτητη ή εάν έχει χορηγηθεί δόση φόρτισης εκτός νοσοκομείου. Η αρχική αξιολόγηση θα πρέπει να λαμβάνει χώρα κάθε 3 με 6 μήνες για τον πρώτο χρόνο, ώστε να εκτιμηθούν τυχόν υποτροπές της αρρυθμίας και ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, ενώ οι επόμενες επισκέψεις θα πρέπει να προγραμματίζονται κάθε 6 μήνες. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυξάνουν με το χρονικό διάστημα λήψης του φαρμάκου και είναι εν μέρει δοσοεξαρτώμενες. Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες (νευρολογικές και γαστρεντερολογικές διαταραχές) είναι σαφώς δοσοεξαρτώμενες και συμβαίνουν συνήθως κατά την αρχική φόρτιση με αμιωδαρόνη. Οι οφθαλμικές διαταραχές (π.χ. φωτεινά ερεθίσματα γύρω από άλω) είναι γενικά αλλά όχι πάντα δοσοεξαρτώμενες. Πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν τον πνεύμονα και λιγότερο το ήπαρ φαίνεται ότι είναι εν μέρει δοσοεξαρτώμενες.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες από το αναπνευστικό**

Η προκαλούμενη από την αμιωδαρόνη τοξικότητα που προσβάλλει τους πνεύμονες έχει περιγραφεί αρκετά καλά και σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα στους ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει πως ο συνολικός κίνδυνος είναι περίπου 2%, και είναι πιο συνήθης σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε μεγαλύτερες δόσεις αμιωδαρόνης. Εξειδικευμένες μελέτες έχουν καταλήξει σε παρόμοια συμπεράσματα. Παρόλα αυτά η εμφάνιση τοξικότητας της αμιωδαρόνης στους πνεύμονες μπορεί να συμβεί και με χαμηλές δόσεις και να εκδηλωθεί ακόμη και στο τέλος της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Οι ασθενείς που ήδη πάσχουν από πνευμονοπάθειες είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο αν και τα υπάρχοντα δεδομένα δεν συμφωνούν όλα μεταξύ τους. Οι επανειλημμένες εξετάσεις της πνευμονικής λειτουργίας αποτελούν έναν ευαίσθητο όχι όμως ειδικό δείκτη της πνευμονικής τοξικότητας (πιθανώς λόγω της υψηλότερης επίπτωσης της καρδιακής ανεπάρκειας στον πληθυσμό που λαμβάνει αμιωδαρόνη) και το κλινικό τους όφελος αμφισβητείται.

Η τοξικότητα των πνευμόνων μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα που φανερώνουν πρόωμη και όψιμη εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων. Πιο συχνά εμφανίζεται οξύς ή υποξύς βήχας· πιο όψιμες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια ενώ επίσης μπορεί να συνυπάρχει και πυρετική κίνηση. Οι λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων δείχνουν ελαττωμένη ικανότητα διάχυσης των πνευμόνων ( $D_LCO$ ) και περιοριστική νόσο. Η αξονική τομογραφία γενικά αποκαλύπτει εικόνα «δίχην θολής υάλου» και δικτυοζώδεις ανωμαλίες, ενδεί-

ξεις φλεγμονής και ίνωσης. Η παρατηρούμενη αύξηση της εξασθένησης του σήματος του πνευμονικού παρεγχύματος (καθώς και του ήπατος και του σπλήνα) λόγω της συγκέντρωσης της αμιωδαρόνης δεν αποτελεί προγνωστικό δείκτη τοξικότητας. Η βιοψία πνεύμονα θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται δεδομένων των αναφορών για μετεγχειρητική εμφάνιση συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Εάν πάντως διενεργείται βιοψία αποκαλύπτεται μια μη ειδική διάμεση πνευμονοπάθεια με τα κυψελιδικά αφρώδη μακροφάγα να καταλαμβάνονται από συμπλέγματα αμιωδαρόνης-φωσφολιπιδίων και εντοπιζόμενες εστίες πνευμονίας. Η βρογχοσκόπηση κατέχει μικρό ρόλο στη διάγνωση της πνευμονικής τοξικότητας μιας και τα ευρήματά της δεν είναι ειδικά.

Η διάγνωση της προκαλούμενης από την αμιωδαρόνη τοξικότητας των πνευμόνων συχνά τίθεται εξ αποκλεισμού. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται όταν υπάρχει ισχυρή υπόνοια σε συνδυασμό με ισχυρά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα, από την αξονική τομογραφία θώρακος, σε συνδυασμό με τον εμπειριστωμένο αποκλεισμό άλλων αιτιών (ιδίως λοίμωξης και καρδιακής ανεπάρκειας). Η θεραπεία συνιστάται στη διακοπή της αμιωδαρόνης και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις χορηγούνται κορτικοστεροειδή. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα όσον αφορά την ιδανική δοσολογία και διάρκεια χρήσης των κορτικοστεροειδών. Συνήθως χορηγούνται 40 με 60 mg πρεδνιζόνης (ή ισοδύναμου) ημερησίως και η ανταπόκριση είναι ταχεία. Εξαιτίας της βραδείας αποβολής της αμιωδαρόνης ίσως απαιτείται πολύμηνη θεραπεία. Η δόση των κορτικοστεροειδών μπορεί γενικά να ελαττωθεί μετά τους πρώτους μήνες ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση τους. Η θνησιμότητα εξαιτίας της πνευμονικής τοξικότητας από αμιωδαρόνη έχει αναφερθεί ότι φτάνει το 10%, αλλά τα δεδομένα αυτά αφορούν ασθενείς με σοβαρότερη κλινική εικόνα. Έτσι, είναι πιθανό πως η πραγματική θνησιμότητα είναι σημαντικά μικρότερη ειδικά ένα έχει προηγηθεί πρόωμη διάγνωση της νόσου.

*Πότε συστήνεται η παραπομπή σε πνευμονολόγο:*

1. Παθολογική ακτινογραφία θώρακος στην αρχή ή κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης παρακολούθησης του ασθενούς.
2. Παθολογικός έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας (ειδικά των τιμών FVC και  $D_1CO$ ) αρχικά ή κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης παρακολούθησης.
3. Πρωτοεμφανιζόμενος βήχας και / ή δύσπνοια ιδίως όταν δεν υπάρχει άλλη προφανής αιτιολογία.

Όλοι οι ασθενείς στους οποίους υπάρχει υπόνοια τοξικότητας από αμιωδαρόνη και παραπέμπονται για πνευμονολογική εκτίμηση θα πρέπει να υποβάλλονται σε ολοκληρωμένο πνευμονολογικό έλεγχο (σπιρομετρία, εκτίμηση αναπνευστικών όγκων και υπολογισμός της ικανότητας διάχυσης) και σε αξονική τομογραφία πνευμόνων υψηλής ευκρίνειας.

**Επιδράσεις στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου**

Η θεραπεία με αμιωδαρόνη μπορεί να προκαλέσει

τόσο υποθυρεοειδισμό όσο και υπερθυρεοειδισμό. Ειδικότερα, αρχικά παρατηρείται μια αύξηση στη συγκέντρωση της TSH (αν και τυπικά παραμένει κάτω από 20 mU/L), αύξηση τόσο στη συνολική T4 όσο και στη free T4 και μια ελάττωση σε μικρότερο βαθμό της T3 και της free T3. Μετά από 3 μήνες επιτυγχάνεται ισορροπία και η TSH φυσιολογικοποιείται ξανά αποτελώντας τον πιο αξιόπιστο δείκτη της θυρεοειδικής λειτουργίας. Ωστόσο, η T4 παραμένει στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα ενώ η T3 παραμένει στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα ή σπανίως εμφανίζει χαμηλές τιμές. Εξαιτίας αυτών των οξέων διακυμάνσεων των θυρεοειδικών ορμονών είναι προτιμότερο, εάν είναι δυνατόν, να αποφεύγεται ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά τους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας.

Σε περιοχές που έχουν επάρκεια σε ιώδιο, όπως οι ΗΠΑ, ο επιπολασμός του προκαλούμενου από την αμιωδαρόνη υποθυρεοειδισμού (amiodarone – induced hypothyroidism, AIH) είναι περίπου 22%. Ο κίνδυνος αυξάνεται στις γυναίκες και όταν προϋπάρχουν αντιθυρεοειδικά αντισώματα. Τυπικά, ο AIH εμφανίζεται εντός των πρώτων 1 – 24 μηνών της θεραπείας με αμιωδαρόνη. Η διάγνωση θα πρέπει να πιθανολογείται όταν υπάρχει υψηλή τιμή TSH (γενικά > 20 mU/L) και χαμηλή ή κατώτερη φυσιολογική τιμή free T4. Η εμφάνιση συμπτωμάτων υποθυρεοειδισμού, που χωρίς να είναι ειδικά και συχνά ανεπαίσθητα, μπορεί επίσης να βοηθήσει στη διάγνωση. Η θεραπεία ολοκληρώνεται με τη χορήγηση L – θυροξίνης με στόχο να επανέλθει στο φυσιολογικό η τιμή της TSH. Στην πλειονότητα των ασθενών που δεν έχουν υποκειμένη θυρεοειδίτιδα Hashimoto η διακοπή της αμιωδαρόνης εξαλείφει τον υποθυρεοειδισμό. Η επίσκεψη σε ενδοκρινολόγο μπορεί να αποβεί χρήσιμη όσον αφορά την απόφαση για χορήγηση θεραπευτικής αγωγής σε υποκλινική νόσο (υψηλή TSH αλλά φυσιολογική T4 σε ασυμπτωματικό ασθενή).

Ο επιπολασμός της θυρεοτοξίκωσης από αμιωδαρόνη (amiodarone – induced thyrotoxicosis, AIT) είναι πολύ χαμηλότερος από αυτόν του AIH σε περιοχές πλούσιες σε ιώδιο. Η AIT μπορεί να συμβεί ξαφνικά και σε κάθε στιγμή της θεραπείας. Η διάγνωση τίθεται όταν χαμηλή τιμή TSH συνοδεύεται από υψηλή τιμή free T4. Δεδομένων των β – ανασταλτικών δράσεων της αμιωδαρόνης η κλασσική εικόνα της θυρεοτοξίκωσης συχνά απουσιάζει. Τα πιο συχνά κλινικά ευρήματα μπορεί να είναι η απώλεια σωματικού βάρους ή η ανάγκη για χορήγηση μεγαλύτερης δόσης βαρφαρίνης. Επιπρόσθετα, η εμφάνιση οποιασδήποτε αλλαγής στην καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να ακολουθείται από άμεση εκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας. Σε ύποπτες περιπτώσεις η αυξημένη ή ανώτερη φυσιολογική τιμή της T3 μπορεί να υποδηλώνει την εμφάνιση θυρεοτοξίκωσης.

Η φυσική ιστορία και η θεραπεία της AIT θα πρέπει να καθοδηγείται από την υποβόσκουσα αιτιολογία. Έχουν γίνει προσπάθειες ώστε να διαχωριστεί η AIT σε δύο διαφορετικούς υπότυπους που οδήγησαν σε κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών, παρόλα αυτά η πρακτική αξία αυτού του διαχωρισμού είναι περιορισμένη. Κάποιοι ασθενείς πάσχουν ξεκά-

θαρα από προϋπάρχουσα θυρεοειδοπάθεια (π.χ. νόσος Graves ή πολυοζώδης βρογχοκήλη) που επιδεινώνεται από τη χορήγηση αμιωδαρόνης ενώ σε άλλες περιπτώσεις η τοξικότητα καταλήγει στην εμφάνιση θυρεοειδίτιδας. Δυστυχώς, πολλά από τα παραπάνω κριτήρια που διαφοροποιούν τις δύο αυτές κλινικές καταστάσεις δεν είναι εφαρμόσιμα σε χώρες επαρκείς σε ιώδιο, όπως οι ΗΠΑ, και στην πράξη ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών δεν εντάσσονται στη μια από τις δύο αυτές καταστάσεις και θεωρείται πως πάσχουν από μικτή νόσο. Οι ασθενείς που ξεκάθαρα πάσχουν από θυρεοειδοπάθεια θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη αμιωδαρόνης, εάν αυτό είναι δυνατόν, και να λαμβάνουν θεραπεία με υψηλές δόσεις αντιθυρεοειδικών φαρμάκων (προπυλθειουρακίλη ή μεθιμαζόλη). Οι ασθενείς που αναμφίβολα εμφανίζουν συμπτώματα θυρεοειδίτιδας (ευαισθησία κατά τη ψηλάφηση του θυρεοειδούς αδένου, πυρετό) μπορούν να λάβουν αγωγή με πρεδνιζόνη συνεχίζοντας τη λήψη της αμιωδαρόνης. Η θυρεοειδίτιδα είναι σαφώς αυτοπεριοριζόμενη νόσος και οι ασθενείς συνήθως καταλήγουν υποθυρεοειδικοί. Για τους υπόλοιπους ασθενείς (που πιθανώς αποτελούν και την πλειονότητα), μια θεραπευτική στρατηγική αρχικά συνίσταται στην ταυτόχρονη χορήγηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων και πρεδνιζόνης. Εάν παρατηρηθεί σαφής κλινική βελτίωση σε 1 – 2 εβδομάδες, η νόσος θεωρείται ευαίσθητη στην πρεδνιζόνη και μπορεί να προταθεί η διακοπή των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων.

Η απόφαση για τη διακοπή της λήψης αμιωδαρόνης προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς και το υπόστρωμα της αρρυθμίας. Σε ασθενείς με υποκλινική νόσο (χαμηλή TSH αλλά φυσιολογική free T4 χωρίς συμπτωματολογία), η απόφαση για διακοπή της αμιωδαρόνης μπορεί να αναβληθεί ανάλογα με την ανταπόκριση στα αντιθυρεοειδικά φάρμακα που απαιτεί βέβαια στενή παρακολούθηση του ασθενούς. Η διακοπή λήψης της αμιωδαρόνης δεν θα έχει άμεσα αποτελέσματα καθώς η δράση του φαρμάκου διαρκεί για αρκετούς μήνες. Εάν βέβαια η συνδυασμένη αγωγή δεν βελτιώνει τη θυρεοειδική λειτουργία του ασθενούς οι θεραπευτικές επιλογές μας περιορίζονται. Εξαιτίας της υπερφόρτισης με ιώδιο δεν είναι δυνατή η καταστροφή του αδένου με ραδιενεργό ιώδιο I<sup>131</sup>. Το υπερχλωρικό άλας του καλίου, ένα φάρμακο δραστικό στην ΑΙΤ, δεν είναι πλέον διαθέσιμο στις ΗΠΑ. Η θυρεοειδεκτομή είναι αποτελεσματική σε υψηλού κινδύνου ασθενείς (για παράδειγμα σε εκείνους που εμφανίζουν κοιλιακές ταχυκαρδίες) οι οποίοι απαιτούν άμεση και γρήγορη θεραπεία. Δυστυχώς, το ιοπανοϊκό οξύ (iopanoic acid) που είναι αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση της θυρεοτοξίκωσης προεγχειρητικά, δεν είναι πλέον διαθέσιμο στις ΗΠΑ γεγονός που καθιστά πιο δύσκολη την επέμβαση. Με βάση τις προαναφερθείσες θεραπευτικές δυσκολίες, η ΑΙΤ θα πρέπει να αξιολογείται και να θεραπεύεται από τα πρώτα στάδια εμφάνισής της. Για τους ασθενείς που πρέπει να ξαναρχίσουν την αγωγή με αμιωδαρόνη μετά τη διακοπή της για ΑΙΤ, συνιστάται η προφυλακτική αγωγή με ραδιενεργό ιώδιο I<sup>131</sup> καθώς έχει

αποδειχθεί πως προφυλάσσει από υποτροπές εμφάνισης του προβλήματος.

Είναι σαφές πως δεδομένου του σημαντικού κινδύνου εμφάνισης θυρεοειδικής δυσλειτουργίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχουν τα επίπεδα TSH, free T4 και ολικής T3 προ της έναρξης θεραπείας με αμιωδαρόνη. Επιπρόσθετα, απαιτείται υπολογισμός του επιπέδου των θυρεοειδικών αντισωμάτων (TPO) για να αποκλειστεί η πιθανότητα ύπαρξης υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Οι παραπάνω εξετάσεις, εκτός των TPO, θα πρέπει να επαναλαμβάνονται ξανά σε 3 – 6 μήνες ώστε να καθοριστεί ξανά το επίπεδο αναφοράς ως προς τη θυρεοειδική λειτουργία. Στη συνέχεια ο έλεγχος της TSH και της free T4 θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 6 μήνες ή και λιγότερο αναλόγως με την κλινική εικόνα του ασθενούς.

*Πότε συστήνεται η παραπομπή σε ενδοκρινολόγο:*

1. Κάθε φορά που τίθεται υπόνοια υπερθυρεοειδισμού (ακόμη και εάν η μείωση της TSH είναι ήπια και υπάρχει πιθανότητα υποκλινικής νόσου).
2. Σε ασθενείς με σύνδρομο χαμηλής T3 (euthyroid sick syndrome).
3. Όταν τίθεται θέμα θεραπείας υποκλινικού υποθυρεοειδισμού.

**Ειδικές πληροφορίες που πρέπει να λαμβάνονται κατά τις προγραμματισμένες επισκέψεις των ασθενών**

#### *Ιστορικό*

Θα πρέπει να ερωτάται ο ασθενής για τυχόν εμφάνιση κόπωσης (υποδηλώνει βραδυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό ή υποθυρεοειδισμό), δύσπνοια ή βήχα (υποδηλώνει τοξική προσβολή του αναπνευστικού), αισθήματος παλμών (υποδηλώνει υπερθυρεοειδισμό ή υποτροπή των αρρυθμιών), συγκοπής, διαταραχών όρασης (συμπεριλαμβανομένης της απώλειας της όρασης), δερματικών αλλοιώσεων (συμπεριλαμβανομένης φωτοευαισθησίας), αλλαγής του σωματικού βάρους (υποδηλώνοντας υπο – ή υπερθυρεοειδισμό), παραισθησιών ή αισθήματος αδυναμίας (υποδηλώνοντας περιφερική νευροπάθεια), αλλαγών στη φαρμακευτική αγωγή (ιδίως επιπρόσθετα αντιαρρυθμικά φάρμακα, βαρφαρίνη, β – αναστολείς και διγοξίνη) που απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσολογίας, εμφύτευση συσκευών (βηματοδότες, απινιδωτές ή συνδυασμός αυτών) και διαταραχών στον ύπνο. Είναι αξιοσημείωτο πως η αμιωδαρόνη μπορεί να ελαττώσει το μήκος κύκλου των ταχυκαρδιών και τον ουδό απινίδωσης (DFT, η ελάχιστη ενέργεια που μπορεί να τερματίσει επιτυχώς την κοιλιακή μαρμαρυγή) στους εμφυτεύσιμους απινιδωτές. Έτσι, θα πρέπει να τροποποιούνται οι ζώνες θεραπείας των ICDs ώστε να αναγνωρίζονται και να θεραπεύονται οι κοιλιακές ταχυκαρδίες και η κοιλιακή μαρμαρυγή. Είναι προφανές πως στους ασθενείς αυτούς η έναρξη του φαρμάκου ή η τροποποίηση της δόσης του θα πρέπει να γίνεται πάντα κάτω από την επίβλεψη του ηλεκτροφυσιολόγου ή καρδιολόγου ειδικευμένου στην παρακολούθηση των συσκευών αυτών.

### Φυσική εξέταση

Η φυσική εξέταση των ασθενών θα πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση των ζωτικών σημείων, της χροιάς του δέρματος, του μεγέθους του θυρεοειδούς αδένος και τυχόν υπαρξής όζων, την ακρόαση για υγρούς ρόγχους, την εκτίμηση υπαρξής πνευμονικής υπέρτασης, της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (ή και της δεξιάς), ηπατομεγαλίας και υπαρξής νευρολογικών σημείων (τρόμος, δυσκολία γραφής ή διαταραχές βάδισης). Εάν αναφέρονται διαταραχές όρασης απαιτείται λεπτομερής εξέταση από οφθαλμίατρο με σχισμοειδή λυχνία.

### Εργαστηριακός έλεγχος ρουτίνας

Οι ελάχιστες εξετάσεις που θα πρέπει να διενεργούνται είναι οι εξής: εξετάσεις ηπατικής βιοχημείας (λόγω του ηπατικού μεταβολισμού του φαρμάκου), έλεγχος θυρεοειδικών ορμονών και λειτουργικές δοκιμασίες του αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένης της  $D_LCO$ ). Η ελάττωση της  $D_LCO$  σε σχέση με τη βασική τιμή συμβαδίζει με την εμφάνιση τοξικότητας από αμιωδαρόνη, αλλά μπορεί δύσκολα να εκτιμηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και πνευμονικό οίδημα καθώς σε αυτούς αυξάνεται η  $D_LCO$  και αυτό από μόνο του μπορεί να φυσιολογικοποιήσει ψευδώς την εξέταση (όπως παρατίθεται παραπάνω). Στην αρχή της λήψης της αμιωδαρόνης απαιτείται οφθαλμολογική εξέταση σε κάθε ασθενή που έχει προβλήματα όρασης αλλά όχι σε όλους τους ασθενείς. Η μετέπειτα παρακολούθηση πρέπει να περιλαμβάνει κατ' ελάχιστο μια ακτινογραφία θώρακος και ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα μια φορά ετησίως και ανά εξαμήνο έλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH, free T4) και των ηπατικών ενζύμων. Τα επίπεδα αμιωδαρόνης θα πρέπει να μετρώνται στην περίπτωση εμφάνισης ή υποτροπής αρρυθμιών ή εάν εμφανιστούν νέα συμπτώματα, ειδικώς μετά από τιτλοποίηση της δόσης ή αλλαγών στη μορφή του φαρμάκου (έκδοχα των φαρμακευτικών δισκίων): τα επίπεδα της αμιωδαρόνης θα βοηθήσουν στη μείωση της δοσολογίας της αμιωδαρόνης. Αυτή η αντιμετώπιση απαιτείται για τους ασθενείς που εμφανίζουν αξιοσημείωτη απώλεια βάρους ενώ η γενικότερη παρακολούθηση των επιπέδων της αμιωδαρόνης είναι περιορισμένης χρήσης. Οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με την αμιωδαρόνη, ιδίως της δακτυλίτιδας, της βαρφαρίνης και ορισμένων στατινών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να αναπροσαρμόζεται η δόση τους εφόσον αυτό απαιτείται.

Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω οι εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να διενεργούνται γρηγορότερα από τον προγραμματισμένο χρόνο εάν τα συμπτώματα είναι ύποπτα για εμφάνιση τοξικότητας από την αμιωδαρόνη σε συγκεκριμένα όργανα, όπως είναι ο θυρεοειδής αδένος ή το ήπαρ. Άλλες εξετάσεις που ίσως απαιτούνται βασίζονται στο εάν υπάρχουν αλλαγές της δοσολογίας ή επιδείνωση υπαρχόντων ή εμφάνιση νέων συμπτωμάτων. Έτσι, η 24ωρη καταγραφή του ρυθμού (Holter) ή η καταγραφή γεγονότων (event monitoring) απαιτείται όταν εμφανίζονται νέα συμπτώματα σχετιζόμενα με αρρυθμίες. Ο έλεγχος των

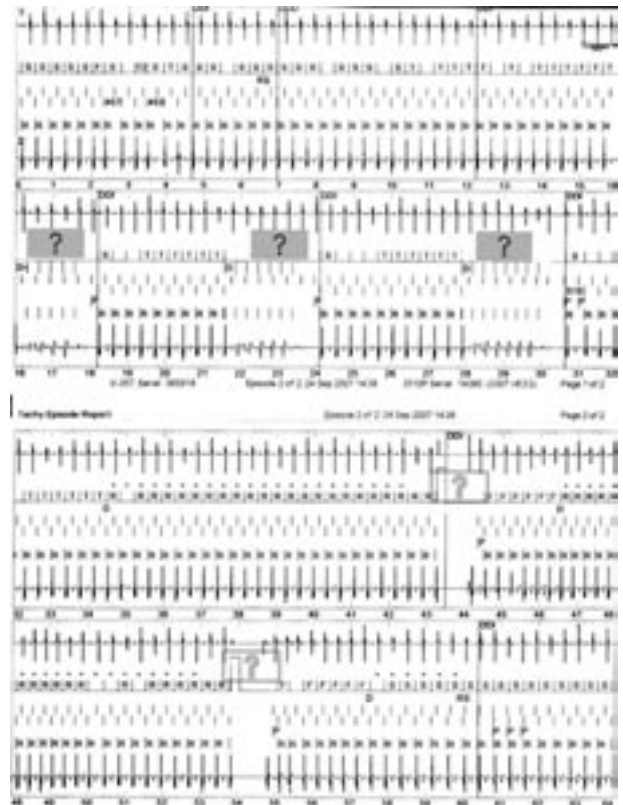
βηματοδοτών ή των ICDs για τυχόν αλλαγές του ουδού θα πρέπει να διενεργείται εάν συμβαίνουν αλλαγές στην κλινική εικόνα των ασθενών, όπως είναι η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας ή επεισόδια εμφράγματος του μυοκαρδίου.

### Πότε συστήνεται η παραπομπή σε ηλεκτροφυσιολόγο:

1. Επιδείνωση συμπτωμάτων οφειλόμενα σε αρρυθμίες.
2. Ενδείξεις τοξικότητας αμιωδαρόνης που απαιτούν αλλαγές της δοσολογίας ή και διακοπή του φαρμάκου. Έως ότου η αρρυθμία αποκατασταθεί απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς και ίσως χρειαστεί διενέργεια ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου, κατάλυση με υψηύχνο ρεύμα ή εμφύτευση βηματοδότη ή απινιδωτή.
3. Σε ασθενείς με εμφυτεύσιμο απινιδωτή όταν απαιτείται επαναλαμβανόμενος προσδιορισμός του ουδού απινιδώσης εξαιτίας της επίδρασης των φαρμάκων σε αυτόν.
4. Για αποτίμηση της ελάττωσης του μήκους κύκλου της κοιλιακής ταχυκαρδίας σε ασθενείς με εμφυτεύσιμο ICD έτσι ώστε να ανιχνεύεται και να δίνεται θεραπεία από τη συσκευή.
5. Σε έγκυες που πρέπει να λάβουν αμιωδαρόνη
6. Σε παιδιά που πρέπει να λάβουν αμιωδαρόνη.

### Καταγραφή επεισοδίου εκφόρτισης αμφικοιλιακού απινιδωτή

*Σωκράτης Παστρωμάς, Σπυρίδων Κουλούρης, Α' Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»*



Στην παραπάνω εικόνα καταγράφεται ένα επεισόδιο εκφόρτισης αμφικολιακού απινιδωτή σε ασθενή που πάσχει από διατακτική μυοκαρδιοπάθεια τη στιγμή που υποβαλλόταν σε καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης. Τα ερωτήματα που τίθενται είναι τα εξής:

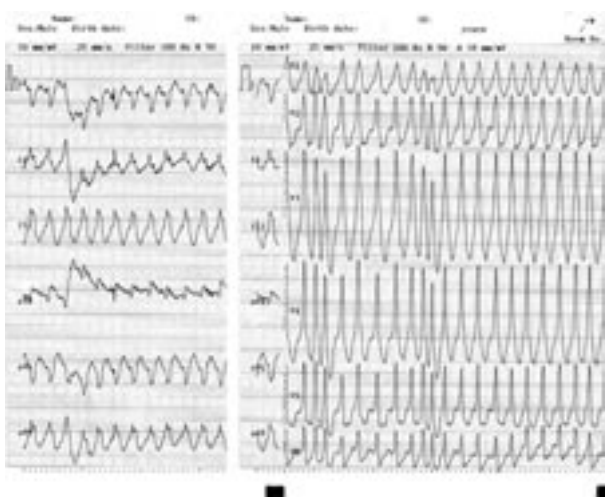
- 1) Είναι δόκιμη ή αδόκιμη η εκφόρτιση του απινιδωτή;
- 2) Τι είδους θεραπείες δίνει η συσκευή (τα πλαίσια με το σύμβολο ?)
- 3) Τι είδους μέτρα πρέπει να ληφθούν περαιτέρω για τον ασθενή;

## Περίπτωση αιμοδυναμικά ασταθούς ταχυκαρδίας με ευρέα QRS συμπλέγματα

Δ. Τσιλάκης, Σ. Κουλούρης

Α' Καρδιολογική Κλινική Π.Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Άνδρας 60 ετών, με ασαφές ιστορικό ταχυκαρδιών που αντιμετωπιζόνταν στα ΤΕΠ χωρίς ποτέ να χρειαστεί νοσηλεία, προσήλθε σε ημέρα γενικής εφημερίας λόγω συσφιγκτικού προκαρδίου άλγους και εφίδρωσης. Από την αντικειμενική του εξέταση διαπιστώθηκαν: όψη πάσχοντος, ωχρότητα, εφίδρωση, ψυχρά κολώδη άκρα, ταχύς νηματοειδής σφυγμός, ΣΑΠ: 85 mmHg, αναπνοές 20/λεπτό και στο ΗΚΓ κατεδείχθη ταχυκαρδία ευρέων συμπλεγμάτων, άρρυθμη, με συχνότητα 230/λεπτό, μορφολογία RBBB και κατώτερο άξονα (βλ. εικ. 1). Λόγω της προσυγκοπτικής κατάστασης του ασθενούς, του χορηγήθηκε καταστολή με μιδαζολάμη και έγινε συγχρονισμένη καρδιομετατροπή με 360 Joules. Το ΗΚΓ μετά την καρδιομετατροπή ανέδειξε φλεβοκομβικό ρυθμό και εμφανή προδιέγερση με κύμα δ θετικό στις κατώτερες και προκαρδίες απαγωγές (βλ. εικ. 2). Τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου WPW με κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε φυσιολογική συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, ήπια



Εικόνα 1. Ταχυκαρδία με ευρέα QRS, RBBB, κατώτερος άξονας



Εικόνα 2. ΗΚΓ μετά την καρδιομετατροπή, θετικό κύμα δ στις κατώτερες και προκαρδίες απαγωγές

διάταση του αριστερού κόλπου και μικρή διαφυγή από τη μιτροειδή βαλβίδα. Στον ασθενή συνεστήθη ηλεκτροφυσιολογική μελέτη με σκοπό την εντόπιση και κατάλυση του παραπληρωματικού δεματίου. Με βάση τα χαρακτηριστικά της προδιέγερσης από το ΗΚΓ επιφανείας αναμενόταν η ύπαρξη αριστερού παραπληρωματικού δεματίου. Πραγματικά η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη ανέδειξε την ύπαρξη αριστερού προσθιο-πλάγιου παραπληρωματικού δεματίου με βραχεία ανερέθιστη περίοδο, ενώ προκλήθηκε και κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Μετά από επιτυχή δια-διαφραγματική (transeptal) προσέγγιση, έγινε χαρτογράφηση της κολπικής έκφυσης του δεματίου και μετά από χορήγηση 9 συνολικά εφαρμογών RF ρεύματος υπήρξε εξαφάνιση της προδιέγερσης. Η επέμβαση ήταν επιτυχής και ανεπίπλεκτη και ο ασθενής εξήλθε από το νοσοκομείο με οδηγίες για διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη) για 3 μήνες.

## ΑΡΡΥΘΜΙΟΛΟΓΙΚΟ QUIZ

Αθανάσιος Κρανίδης, Ηλίας Καραμπίνος  
Α' Καρδιολογικό Τμήμα,  
Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

### Α) Νευρομυϊκές διαταραχές

1) Υψηλό κύμα R στην V1 του ΗΚΓ επιφανείας 12 απαγωγών συνήθως δεν υπάρχει:

- A) Σε οπίσθιο έμφραγμα
- B) Σε αποκλεισμό του δεξιού σκέλους
- Γ) Στην υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας.
- Δ) Στη μυϊκή δυστροφία του Duchene
- E) Στην αταξία του Friedreich

2) Ποιές από τις ακόλουθες καταστάσεις είναι πιθανό να εμφανίσουν αμφίδρομη κοιλιακή ταχυκαρδία;

- A) Τοξικός δακτυλιδισμός
- B) Μυϊκή δυστροφία του Emegy – Dreifus
- Γ) Υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση.
- Δ) Σύνδρομο Kugelberg – Welander.
- E) Αταξία του Friedreich.

**B) Νόσος φλεβοκόμβου – διαταραχή κολποκοιλιακής αγωγής.**

1) Ασθενής 75 χρονών, με επεισόδιο συγκοπής, με παύση 4.0 sec επί εδάφους χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, φυσιολογικό υπερηχοκαρδιογράφημα και stress echo, θα πρέπει να υποβληθεί σε:

- A) Τοποθέτηση αμφικολιακού βηματοδότη.
- B) Τοποθέτηση VVIR βηματοδότη.
- Γ) Τοποθέτηση διπλοεστιακού βηματοδότη.
- Δ) Χορήγηση θεοφυλλίνης p.os.
- E) Ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο.

2) Ασθενής 25 χρονών με μυϊκή δυστροφία του Duchene, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας στο υπερηχοκαρδιογράφημα εμφανίζει επεισόδιο συγκοπής. Το επεισόδιο συγκοπής οφείλεται πιθανώς σε:

- A) Κοιλιακή ταχυκαρδία.
- B) Προδιέγερση
- Γ) Καρδιακή παύση
- Δ) Σύνδρομο υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού.
- E) Πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

**Γ) Κοιλιακή ταχυκαρδία**

1) Αναφορικά με την δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας, τι από τα κάτωθι είναι σωστό;

- A) Η διάταση της δεξιάς κοιλίας αποτελεί μείζον κριτήριο για την διάγνωση της νόσου όταν είναι > τρεις σταθερές αποκλίσεις από το ανώτερο φυσιολογικό.
- B) Παρουσία όψιμων δυναμικών στο συμψηφιστικό ΗΚΓ (SAECG) αποτελεί έλασσον κριτήριο για την διάγνωση της νόσου.
- Γ) Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίων θανάτων σε νεαρή ηλικία (<35 ετών) αποτελεί έλασσον κριτήριο για την διάγνωση της νόσου.
- Δ) Όλα τα ανωτέρω.

2) Ποιές από τις κάτωθι καταστάσεις είναι απίθανο να παρουσιάσουν κοιλιακή ταχυκαρδία από επανείσοδο στα σκέλη του His (BBR-VT);

- A) Μυοτονική δυστροφία
- B) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.
- Γ) Ανωμαλία του Ebstein.
- Δ) Σύνδρομο Brugada
- E) Ανεπάρκεια αορτής.

3) Έστω ότι χορηγείται σε ασθενή ενδοφλέβια φαρμακευτικά αγωγή για καταστολή κοιλιακής ταχυκαρδίας. Ποιο από τα κάτωθι προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση του χρόνου αγωγιμότητας.

- A) Αμιωδαρόνη
- B) Λιδοκαΐνη
- Γ) Βρετύλιο
- Δ) Μεξιλετίνη
- E) Προκαϊναμίδη

4) Η συχνότερη αιτία ευρέος QRS συμπλέγματος είναι:

- A) Η κοιλιακή ταχυκαρδία
- B) Η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία με αλλοδρομία
- Γ) Το σύνδρομο προδιέγερσης
- Δ) Ο βηματοδοτικός ρυθμός
- E) Η κοιλιακή μαρμαρυγή.

**Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά  
Νέα**

*Αντώνης Σ. Μανώλης, Δημήτρης Σακελλαρίου,  
Σπύρος Κουλούρης*

Το Συνέδριο **TCT** θα γίνει στην Washington στις 20-25/10/2007

Το 28<sup>ο</sup> **Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο** θα γίνει στη Ρόδο (Rodos Palace) στις 25-27/10/2007

Το Συνέδριο του **AHA** θα γίνει στο Orlando στις 4-7/11/2007

Το 57<sup>ο</sup> ετήσιο Συνέδριο του **ACC** θα γίνει στο Chicago στις 29/3-1/4/2008

Το “**Cardiology Update 2008**”, Διεθνές Συνέδριο Καρδιολογίας του Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», θα γίνει στις 17-19 Απριλίου 2008, στην Αθήνα (Ξενοδοχείο Caravel) ([www.evangelismos.dom.gr](http://www.evangelismos.dom.gr) & [www.cardiologyupdate.dom.gr](http://www.cardiologyupdate.dom.gr))

Το συνέδριο της **HRS** θα γίνει στο San Francisco στις 14-17/5/2008

Το **CardioStim 2008** θα γίνει στη Nice στις 18-21/6/2008

**Η Saga των Ανακλήσεων δεν Έχει Τέλος: Πρόωση  
Ανολεितουργία των Απινιδωτικών Ηλεκτροδίων Sprint  
Fidelis**

Η λειτουργία των απινιδωτικών ηλεκτροδίων Sprint Fidelis model 6949 συγκρίθηκε με εκείνη των ηλεκτροδίων Sprint Quattro Secure model 6947. Η διάρκεια ζωής 583 ηλεκτροδίων Sprint Fidelis 6949 που εμφυτεύθηκαν στο διάστημα 9/2004 έως 2/2007 ήταν σημαντικά βραχύτερη από εκείνη 285 ηλεκτροδίων τύπου Sprint Quattro Secure model 6947 που εμφυτεύθηκαν από 11/2001 έως 2/2007 ( $P = 0.005$ ). Σε 6 ασθενείς δυσλειτούργησαν τα ηλεκτροδία Sprint Fidelis 4–23 μήνες μετά την εμφύτευση. Οι 5 από τους 6 ασθενείς είχαν παλλαπλές αδόκιμες απινιδώσεις λόγω ρήξης του αγωγού των ηλεκτροδίων, ενώ ο 6<sup>ος</sup> ασθενής είχε αποτυχία του μηχανισμού ενεργητικής πρόσφυσης. Έρευνα στη βάση δεδομένων του FDA ανέδειξε αναφορές σε 679 ηλεκτροδία Sprint Fidelis. Τα συχνότερα παράπονα ή παρατηρήσεις ήσαν αδόκιμες απινιδώσεις (33%), υψηλή αντίσταση (33%), και ρήξη (35%). Σε 125 ηλεκτροδία που αναλύθηκαν από την κατασκευαστρια εταιρεία, 62 αφορούσαν ρήξη ηλεκτροδίου είτε

του ανιχνευτικού είτε του απινιδωτικού (Hauser et al, *Heart Rhythm* 2007;4:892). (Σ.Σ.: τελικά τα ηλεκτρόδια Sprint Fidelis αποσύρθηκαν από την αγορά τον Οκτώβριο 2007).

### **Ο Καρδιακός Επανασυγχρονισμός (CRT) Βελτιώνει την Κολπική Λειτουργία και Προκαλεί Ανάστροφη Κολπική Αναδιαμόρφωση**

Στη μελέτη έγινε παρακολούθηση για 3 μήνες 103 ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, μέσης ηλικίας 66 ετών, που έλαβαν CRT. Στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν (n=62), οι διαστάσεις και οι δείκτες κολπικής λειτουργίας βελτιώθηκαν, ενώ παρέμειναν αμετάβλητοι σε όσους δεν ανταποκρίθηκαν στον CRT (n=45) (Yu et al, *JACC* 2007; 50: 778).

### **Μια Νέα Μετάλλαξη στο Γονίδιο SCN5A Συνδέεται με Αρρυθμική Θύελλα στο Οξύ Έμφραγμα**

Μεταξύ 19 ασθενών με οξύ έμφραγμα που εμφάνισαν κοιλιακή μαρμαρυγή, ανακαλύφθηκε μια μετάλλαξη στο γονίδιο *SCN5A*. Ο ασθενής αυτός εμφάνισε 6 επεισόδια κοιλιακής ταχυαρρυθμίας εντός των πρώτων 12 ωρών, ενώ οι υπόλοιποι 18 είχαν 1-2 επεισόδια. Όλα τα επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας/μαρμαρυγής συνοδεύονταν από μεταβολές του ST και άρχιζαν με κοιλιακές εκτακτοσυστολές με βραχύ συζευκτικό διάστημα. Δοκιμασίες με φλεκαϊνίδη και αδενοσίνη δεν ανέδειξαν σύνδρομο Brugada και μακρού QT. Τα ευρήματα αυτά προτείνουν ότι απώλεια λειτουργίας στο γονίδιο *SCN5A* μπορεί να προδιαθέτει σε αρρυθμική θύελλα προκαλούμενη από ισχαιμία (Hu et al, *HR* 2007; 4: 1072).

### **Λειτουργικότητα της Δεξιάς Κοιλίας μετά από Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού (CRT)**

Μελετήθηκαν 35 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ηλικίας  $65 \pm 10$  ετών; 26 άνδρες) που υπεβλήθησαν σε έγχρωμο ιστικό Doppler της δεξιάς κοιλίας αμέσως πριν την εμφύτευση και  $>3$  μήνες ( $6 \pm 3$  μήνες). Οι συστολικές ταχύτητες του μυοκαρδίου μετρήθηκαν στο επίπεδο του τριγωνοκινικού δακτυλίου και στο βασικό και μέσο τμήμα του ελευθέρου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας και υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο ώστε να υπολογιστεί η συνολική λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας (RV Sm). Επίσης υπολογίστηκε το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας με τη μέθοδο Simpson πριν και μετά τη CRT. Ο δείκτης RV Sm βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη CRT ( $5.4 \pm 1.9$  έναντι  $7.1 \pm 2.6$  cm/s;  $p < 0.001$ ), καθώς επίσης και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ( $26 \pm 6\%$  έναντι  $3 \pm 10\%$ ;  $p < 0.001$ ). Συνολικά 25 από τους 35 ασθενείς (60%) αύξησαν το δείκτη RV Sm  $\geq 1$  cm/s, με αύξηση  $\geq 2$  cm/s σε 13 από αυτούς (37%). Η βελτίωση ήταν εμφανής τόσο σε ισχαιμικούς όσο και μη ασθενείς χωρίς να υπάρχει συσχέτιση με το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και το βαθμό του προϋπάρχοντος δυσσυγχρονισμού (Rajagopalan et al, *Am J Cardiol available on line* 21/08/2007).

### **Δεκαετής Παρακολούθηση Ασθενών με Υποτροπιάζουσα Ταχυκαρδία από το Χώρο Εξόδου της Δεξιάς Κοιλίας (RVOT). Ηλεκτροφυσιολογικά Χαρακτηριστικά και Ανταπόκριση στη Θεραπεία**

Μελετήθηκαν 133 ασθενείς (77 γυναίκες;  $39 \pm 13$  ετών) με εμμένουσα ταχυκαρδία από το χώρο εξόδου. Η διάγνωση έγινε με ηλεκτροφυσιολογική μελέτη σε συνδυασμό με μη επεμβατικές μεθόδους όπως διδιάστατο υπερηχογράφημα. Μετά  $135 \pm 68$  μήνες οι ασθενείς επανεκτιμήθηκαν κλινικά και από τους 133 ασθενείς οι 127 (95%) είχαν επιβιώσει ενώ 6 (5%) απεβίωσαν από μη καρδιακό αίτιο. Οι 62 (47%) ελάμβαναν αντιαρρυθμικά φάρμακα ενώ οι 32 (52%) εμφάνισαν υποτροπές κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Ο μέσος χρόνος υποτροπής ήταν 10,02 χρόνια (95% CI 7.46–12.59). Οι υπόλοιποι 71 ασθενείς (53%) υπεβλήθησαν σε κατάλυση (ablation) που ήταν επιτυχής σε 58 ασθενείς (82%) από τους οποίους οι 30 (52%) εμφάνισαν υποτροπές κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής τους. Το μέσο χρονικό διάστημα υποτροπής ήταν 6,28 χρόνια (95% CI 4.96–7.6) και στο 33% των ασθενών η μορφολογία της υποτροπιάζουσας ταχυκαρδίας ήταν ίδια με τη αρχική, ενώ στο 67% η μορφολογία διέφερε. Έτσι, φαίνεται πως από τους θεραπευθέντες με ablation οι μισοί εμφάνισαν υποτροπή ενώ από την άλλη και στους ασθενείς που έλαβαν αντιαρρυθμικά φάρμακα η αγωγή ήταν επιτυχής στους μισούς από αυτούς (Ventura R, et al, *Eur Heart J* 2007; 28: 2338-45).

### **Το Σημείο aVR ως Παράγοντας Κινδύνου για Αρρυθμικά Συμβάματα στο Σύνδρομο Brugada**

Συγκρίθηκαν 24 ασθενείς με ΗΚΓικό τύπο συνδρόμου Brugada, μέσης ηλικίας 32 ετών, με 24 υγιή άτομα ομάδος ελέγχου. Οι 13 ασθενείς ήσαν συμπτωματικοί. Το εύρος του κύματος R ή το πηλίκο R/q ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε ασθενείς που είχαν υποτροπές σε σύγκριση με όσους δεν είχαν. Το σημείο aVR ορίστηκε ως R  $\geq 0.3$  mV ή R/q  $\geq 0.75$  στην απαγωγή aVR. Οι περισσότερες υποτροπές (78%) ήταν σε ασθενείς με παρόν το σημείο aVR. Από τους ασθενείς με σύνδρομο Brugada και θετικό σημείο aVR, 84% είχαν συμβάματα. Αντίθετα, μόνον 27% των ασθενών χωρίς το σημείο aVR είχαν συμβάματα κατά την παρακολούθηση (Bigi et al, *HR* 2007;4:1009).

### **Μεταγευματική Επίταση της Ανάσπασης του ST σε Συμπτωματικούς Ασθενείς με Σύνδρομο Brugada**

Σε 28 ασθενείς (12 συμπτωματικούς και 16 ασυμπτωματικούς) με σύνδρομο Brugada και ΗΚΓφικές αλλοιώσεις τύπου I τοποθετήθηκε Holter ρυθμού και κατεγράφησαν οι μεταβολές του ST πριν και μετά από κάθε γεύμα και υπολογίστηκε η κλίση της σχέσης ST-RR (ST-RR slope). Το ST-RR slope αυξήθηκε σημαντικά στους συμπτωματικούς ασθενείς τόσο μετά το γεύμα (από  $2.6 \pm 0.4$  σε  $4.4 \pm 1.2$ ,  $p < 0.05$ ) αλλά κυρίως μετά το δείπνο (από  $2.1 \pm 1.0$  σε  $5.2 \pm 1.9$ ,  $p < 0.01$ ), Αντίθετα στους ασυμπτωματικούς

ασθενείς το ST-RR slope δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Αυτή η μεταγευματική (και κυρίως μετά το δείπνο) επίταση της ανάσπασης του ST που σχετίζεται με βραδυκαρδία προτείνεται από τους συγγραφείς ως ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς πρόκλησης κοιλιακής μαρμαρυγής τις βραδυνές ώρες στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada (Misumaki K et al. *JCE* 2007; 18: 839)

### **Τα Επίπεδα D-Dimer Ανακαλύπτουν Θρόμβους στο Αριστερό Ωτίο στην Κολπική Μαρμαρυγή**

Σε 925 ασθενείς με μη-βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (κΜ) την ώρα του διοισοφάγειου υπερήχου μετρήθηκαν τα επίπεδα D-Dimer. Προγνωστικοί παράγοντες για την ύπαρξη θρόμβων ήταν η παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας (odds ratio-OR 3.10), ιστορικού πρόσφατου εμβολικού συμβάματος (OR 3.39), και τα επίπεδα D-Dimer (OR 97.6). Ως όρια καθορίστηκαν τα 1.25 µg/mL με 97% αρνητική προβλεπτική αξία, ενώ σε ασθενείς με επίπεδα D-Dimer μεγαλύτερα από αυτά τα όρια ανακαλύφθηκαν θρόμβοι στο 21.8%, ενώ σε χαμηλότερα επίπεδα μόνον το 3.1% είχε θρόμβους (Habara et al, *EHJ* 2007; 28: 2217).

### **Εξειδικευμένη Δράση της Ξυλοκαΐνης λόγω Μετάλλαξης στο Σύνδρομο Brugada**

Στο 15 – 30% των ασθενών με σύνδρομο Brugada παρατηρούνται μεταλλάξεις στο γονίδιο SCN5A των διαύλων Na<sup>+</sup> που κωδικοποιεί την α – υπομονάδα των διαύλων Na (Na<sub>v</sub>1.5). Οι περισσότερες μεταλλάξεις του γονιδίου SCN5A προκαλούν ελάττωση στο ρεύμα Na<sup>+</sup> κατά την πρώιμη φάση του δυναμικού ενεργείας. Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα που δρουν στους διαύλους Na<sup>+</sup> αποκλείουν τους διαύλους αυτούς επιτείνοντας έτσι τις ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές και την αρρυθμογένεση στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Ωστόσο, η μετάλλαξη N406S στο γονίδιο SCN5A προκαλεί δυσλειτουργία των διαύλων και μερική απενεργοποίηση των διαύλων Na<sup>+</sup> συντελώντας έτσι στην εμφάνιση μη αναμενόμενων δράσεων της Ξυλοκαΐνης στους φορείς αυτής της μετάλλαξης. Έτσι όταν υπάρχει η μετάλλαξη N406S ο προκαλούμενος δόσοεξαρτώμενος αποκλεισμός από την Ξυλοκαΐνη ελαττώνεται και επισπεύδεται η ενδιάμεση απενεργοποίηση από τη λιδοκαΐνη. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν στο ότι η Ξυλοκαΐνη βελτιώνει τη φαινοτυπική εικόνα των ασθενών με Brugada που φέρουν τη μετάλλαξη N406S αυξάνοντας τη διαθεσιμότητα των διαύλων Na<sup>+</sup> (Clancy & Wehrens, *Intern J Cardiol*, 121, 3, 249-252).

### **Αυξημένη Θνησιμότητα στην Παροξυσμική Κολπική Μαρμαρυγή - Μελέτη Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF)**

Στη μελέτη αυτή παρακολούθηθηκαν 2824 ασθενείς για μέσο χρονικό διάστημα 4.6 ετών οι οποίοι έλα-

βαν θεραπεία για κολπική μαρμαρυγή στη διάρκεια του 2002 σε ένα από τα μεγαλύτερα νοσοκομεία της Σκανδιναβίας. Από αυτούς το 1/3 (n = 888) μέσης ηλικίας 73 ετών είχαν παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης οι 267 απεβίωσαν. Η μέση ετήσια θνησιμότητα υπολογίστηκε στο 7%. Σε σχέση με το γενικό πληθυσμό το τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας (SMR) ήταν 1.6 (95% CI 1.4-1.8) για κάθε αιτίας θνησιμότητα, 2.4 (95% CI 1.4-3.7) για θάνατο οφειλόμενο σε έμφραγμα μυοκαρδίου, και 2.6 (95% CI 1.3-5.2) για θάνατο από καρδιακή ανεπάρκεια. Η θεραπεία με βαρφαρίνη σχετίστηκε με βελτίωση της επιβίωσης σε σχέση με το γενικό (SMR 1.1 με βαρφαρίνη, SMR 2.2χωρίς βαρφαρίνη) χωρίς αυτό να μπορεί να εξηγηθεί μόνο από την ελάττωση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Friberg et al, *Eur Heart J* 2007 28(19): 2346-2353).

### **Αποτελέσματα της Βηματοδότησης από το Μέσο Μεσοκοιλιακό Διάφραγμα σε Ασθενείς με Μόνιμη Κολπική Μαρμαρυγή και Χαμηλό Κλάσμα Εξώθησης**

Σε 233 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και κλάσμα εξώθησης < 30% εμφυτεύθηκε βηματοδότης VVIR και χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η μια ομάδα αποτελούνταν από 113 στους οποίους το ηλεκτρόδιο εμφυτεύθηκε στο μέσο τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η δεύτερη ομάδα αποτελούνταν από 120 ασθενείς με το ηλεκτρόδιο εμφυτευμένο στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε κλινική εξέταση και υπερηχογραφικό έλεγχο 1, 3, 6, 12 και 18 μήνες μετά την εμφύτευση ώστε να εκτιμηθεί το κλάσμα εξώθησης και το λειτουργικό τους στάδιο κατά NYHA. Μετά από 18 μήνες στους ασθενείς της ομάδας A η κλάση καρδιακής ανεπάρκειας κατά NYHA άλλαξε από 2.9 ± 0.4 κατά την εμφύτευση σε 1.7 ± 0.3 στους 18 μήνες (P = 0.01), και στην ομάδα B από 3.0 ± 0.5 κατά την εμφύτευση σε 3.3 ± 0.6 στους 18 μήνες (P = n.s.). Το κλάσμα εξώθησης αυξήθηκε στην ομάδα A: 28 ± 2% κατά την εμφύτευση, 33 ± 1% στους 18 μήνες (P = 0.0125), ενώ δεν παρατηρήθηκαν αξιόλογες αλλαγές στην ομάδα B: κατά την εμφύτευση 27 ± 2%, 26 ± 2% στους 18 μήνες (P = n.s.). έτσι, αποδείχθηκε πως η βηματοδότηση από τη μεσότητα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος βελτιώνει την ποιότητα ζωής και το κλάσμα εξώθησης στην κατηγορία αυτή των ασθενών (Muto et al, *JCE* 2007; 18: 1032).

### **Επωφελής η Αναβάθμιση Βηματοδότη σε Αμφικολπικό σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια**

Σε 38 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (class III ή IV), κλάσμα εξώθησης <35%, με βηματοδοτικό QRS ≥150 ms, σε διάστημα 6 μηνών, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση συμπτωμάτων, συστολικής λειτουργίας και διάρκειας του QRS. Βάσει ορισμένων κριτηρίων θεωρήθηκε ότι ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία επανασυγχρονισμού 25 (66%), αλλά 32 (84%) είχαν ευνοϊκή κλινική έκβαση. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι ο υπερχος με το ιστικό Doppler μπορεί να βοηθήσει στην

επιλογή των ασθενών που έχουν δυσσυγχρονισμό για την αναβάθμιση σε αμφικολιακό βηματοδότη (Laurenzi et al, *PACE* 2007; 30: 1096).

### **Η Προφυλακτική Εμφύτευση Απινιδωτή Βοηθάει στη Βελτίωση της Επιβίωσης και των Ηλικιωμένων Ασθενών με Ιστορικό Εμφράγματος και Μειωμένη Συσταλτικότητα της Αριστερής Κοιλίας (υπομελέτη της MADIT II)**

Μελετήθηκαν οι 204 από τους 1232 ασθενείς που μετείχαν στη μελέτη MADIT II. Οι 204 αυτοί ασθενείς ήταν μεγαλύτεροι από 75 έτη. Στους 121 έγινε εμφύτευση απινιδωτή. Μετά από παρακολούθηση 17.2 μηνών ο σχετικός κίνδυνος θανάτου στους ηλικιωμένους ασθενείς που έλαβαν απινιδωτή σε σχέση με αυτούς που ακολούθησαν συντηρητική θεραπεία ήταν 0.56 (0.29-1.08;  $p = 0.08$ ), ο οποίος ήταν παρόμοιος με αυτόν των νεότερων (0.63 [0.45-0.88;  $p = 0.01$ ]). Επίσης δεν υπήρχαν διαφορές στα ερωτηματολόγια που αφορούν την ποιότητα ζωής ανάμεσα στους ηλικιωμένους ασθενείς που έλαβαν απινιδωτή και σε αυτούς που ακολούθησαν συντηρητική θεραπεία (Huang et al, *JCE* 2007; 18: 833)

### **Υψηλή Θνητότητα και Νοσηρότητα σε Ασθενείς με Απινιδωτή που Πάσχουν από Καρδιακή Ανεπάρκεια και Χρόνια Νεφρική Νόσο**

Μεταξύ 146 ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, απινιδωτή και χαμηλό μέσο κλάσμα εξώθησης (29%), 75 (52%) είχαν χρόνια νεφροπάθεια ( $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ), 39 (27%) αναιμία και 34 (23%) σακχαρώδη διαβήτη. Σε μέση διαχρονική παρακολούθηση 22 μηνών, 22 (15%) απεβίωσαν και 41 (28%) έλαβαν δόκιμη απινιδώση. Πολυπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε ως ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες καρδιακού θανάτου τη χρόνια νεφροπάθεια, την ηλικία και την κατηγορία κατά NYHA. Θάνατο ή δόκιμη απινιδώση προέβλεψε η χρόνια νεφροπάθεια και η διάρκεια του QRS. Σε ασθενείς με χρόνια νεφροπάθεια, η έκβαση ήταν σημαντικά χειρότερη σε σύγκριση με τους υπολοίπους (επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων 51% vs 76%,  $p < 0.001$ ) (Bruch et al, *Europace* 2007; 9: 681).

### **Ματαιότητα η Εμφύτευση Απινιδωτή σε Ασθενή υπο Αιμοκάθαρση?**

Σε μέση διαχρονική παρακολούθηση 30 μηνών 46 ασθενών με απινιδωτή, μεταξύ των οποίων 16 υπο αιμοκάθαρση, με μέσο κλάσμα εξώθησης 30%, 12/16 ασθενείς υπο αιμοκάθαρση απεβίωσαν έναντι 9/30 μεταξύ των υπολοίπων ( $p = 0.006$ ). Η 2ετής θνητότητα ήταν 54% & 29% αντίστοιχα. Μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, το κλάσμα εξώθησης, την κατηγορία καρδιακής ανεπάρκειας και την ένδειξη του απινιδωτή (πρωτογενής/δευτερογενής), η αιμοκάθαρση παρέμεινε σημαντικός προγνωστικός δείκτης θανάτου (HR 2.9) (Hreybe et al, *PACE* 2007; 30: 1091).

### **Ο σημαντικού βαθμού δυσυγχρονισμός σε ασθενείς με μέτρια συστολική καρδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη σχετίζεται με κακή πρόγνωση**

Η μελέτη συμπεριέλαβε 215 ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια και δύσπνοια (ηλικίας  $65 \pm 9$  ετών, 81% άνδρες) που θα υποβαλλόταν σε CABG. Ο δυσυγχρονισμός υπολογίστηκε με τη χρήση ισχαιμικού Doppler στα βασικά τμήματα του μυοκαρδίου προ και 1 μήνα μετά την επέμβαση. Η βιωσιμότητα του μυοκαρδίου εκτιμήθηκε αντίστοιχα με (SPECT) προ του CABG. 25 ασθενείς (11.6%) απεβίωσαν εντός 30 ημερών από το χειρουργείο. Η παρουσία δυσυγχρονισμού  $\geq 119 \text{ ms}$  προ της επέμβασης είχε την υψηλότερη προγνωστική αξία για την εντός νοσοκομείου θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια 359 ημερών παρακολούθησης απεβίωσαν 19 ακόμη ασθενείς (10,3%) και 34 (18,5%) εισήχθησαν στο νοσοκομείο για επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας. Διαπιστώθηκε πως μετά το χειρουργείο η ύπαρξη δυσυγχρονισμού  $\geq 72 \text{ ms}$  και  $\geq 5$  βιώσιμων τμημάτων θεωρήθηκαν ανεξάρτητοι παράγοντες κλινικής έκβασης, με hazard ratio (HR) 5,02, 95% confidence interval (CI) 2.57 έως 10.02 ( $p < 0.001$ ), και HR 0.63, 95% CI 0.55 to 0.75 ( $p < 0.001$ ), αντίστοιχα. Οι ασθενείς χωρίς μετεγχειρητικό δυσυγχρονισμό και βιώσιμο μυοκάρδιο είχαν άριστη πρόγνωση σε σχέση με τους ασθενείς που εμφάνιζαν μετεγχειρητικά σοβαρού βαθμού δυσυγχρονισμό και μη βιώσιμο μυοκάρδιο (συχρότητα επεισοδίων 3% vs. 64%;  $p < 0.001$ ) (Penicka et al, *JACC* 2007; 50)

### **Λοιμώξεις Εμφυτεύσιμων Καρδιακών Συσκευών που Επιπλέκονται από Διάβρωση του Δέρματος**

Μελετήθηκαν αναδρομικά 72 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκφύτευση βηματοδότη ή απινιδωτή από τον Ιανουάριο του 2000 έως το Μάιο του 2005. Εξετάστηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, κλινικές παράμετροι που σχετίζονται με τη διάβρωση της συσκευής καθώς και οι διαδικασίες εμφύτευσης. Από αυτούς οι 30 (42%) εμφάνισαν φλεγμονή που επιπλάκει με διάβρωση της συσκευής και οι 8/28 (29%) είχαν ICD ενώ οι 22/44 (50%) είχαν βηματοδότη. Έτσι, συμπεραίνεται πως η διάβρωση της συσκευής είχε σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη μη συστηματικής φλεγμονής αντίθετα από ότι στις περιπτώσεις χωρίς διάβρωση της συσκευής. Αυτό ίσως να έχει επιπλοκές κατά τη στιγμή της επανεμφύτευσης (Tsai et al, *J Interv Cardiac Electrophysiol* 2007; 19: 133).

### **Η χρήση της Δρονεδαρόνης στη Διατήρηση Φλεβοκομβικού Ρυθμού σε Κολπική Μαρμαρυγή ή Κολπικό Πτερυγισμό.**

Η δρονεδαρόνη είναι ένα νέο αντιαρρυθμικό φάρμακο συγγενές με την αμιωδαρόνη με λιγότερες όμως παρανέργειες από αυτή. Μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της δρονεδαρόνης σε 828 ασθενείς που λάμβαναν το φάρμακο σε δόση 400 mg δύο φορές ημερησίως και συμμετείχαν σε δύο πολυκεντρικές με-

λέτες που διεξήχθησαν η μία στην Ευρώπη και η άλλη στις ΗΠΑ, Καναδά, Βόρειο Αφρική και Αργεντινή. Επιπλέον συμμετείχαν και 409 ασθενείς που έλαβαν placebo. Ο ρυθμός παρακολουθούταν τηλεφωνικά τη 2η, 3η και 5η ημέρα και στους 3, 5, 7 και 10 μήνες, κατά την υποτροπή της αρρυθμίας και σε 9 προγραμματισμένες επισκέψεις κατά τη διάρκεια 12 μηνών. Το τελικό σημείο των μελετών ήταν ο χρόνος της πρώτης υποτροπής της αρρυθμίας. Στην Ευρωπαϊκή μελέτη οι μέσοι χρόνοι υποτροπής της αρρυθμίας ήταν 41 ημέρες στην ομάδα placebo και 96 ημέρες στην ομάδα που λάμβανε δρονεδαρόνη ( $p=0,01$ ). Οι αντίστοιχοι χρόνοι στη δεύτερη μελέτη ήταν 59 και 158 ημέρες αντίστοιχα ( $p=0,002$ ). Κατά την υποτροπή της αρρυθμίας στην Ευρωπαϊκή μελέτη η μέση κοιλιακή ανταπόκριση ήταν  $117,5 \pm 29$  bpm στην ομάδα placebo και  $102,3 \pm 24,7$  bpm στην ομάδα της δρονεδαρόνης ( $p<0,001$ ). Οι αντίστοιχες τιμές στην άλλη μελέτη ήταν  $116,6 \pm 31,9$  και  $104,6 \pm 27,1$  bpm. Τα ποσοστά παρενεργειών από το αναπνευστικό, το ήπαρ και το θυρεοειδή δεν παρουσίασαν σημαντική αύξηση στην ομάδα της δρονεδαρόνης (Sing et al, *N Engl J Med* 2007; 357: 1039-1041).

#### **Μεταξύ Καταλλήλων Υποψηφίων για Πρωτογενή Πρόληψη, <40% Λαμβάνουν Απινιδωτή στις ΗΠΑ και Μειονεκτούν οι Μαύροι και οι Γυναίκες Υποψήφιοι τόσο στην Πρωτογενή όσο και στη Δευτερογενή Πρόληψη**

Μεταξύ 13034 ασθενών υποψηφίων για προληπτική εμφύτευση απινιδωτή (καρδιακή ανεπάρκεια και κλάσμα εξώθησης  $\leq 30\%$ ), 4615 (35.4%) έλαβαν απινιδωτή. Τα ποσοστά μαύρων (33.4%) και γυναικών (28-29%) που έλαβαν απινιδωτή ήσαν σαφώς μικρότερα σε σύγκριση με εκείνα των λευκών ανδρών (43.6%).

Μεταξύ υποψηφίων για πρωτογενή πρόληψη, έλαβαν απινιδωτή 32.3 στους 1000 άνδρες και 8.6 στις 1000 γυναίκες. Μεταξύ υποψηφίων για δευτερογενή πρόληψη, έλαβαν απινιδωτή 102.2 ανά 1000 άνδρες και 38.4 ανά 1000 γυναίκες. Σε πολυπαραγοντική ανάλυση και στις δύο περιπτώσεις (πρωτογενούς ή δευτερογενούς πρόληψης), τα ποσοστά των ανδρών που έλαβαν απινιδωτή μεταξύ όσων ήσαν κατάλληλοι υποψήφιοι ήσαν πάντοτε μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα των γυναικών (αναλογία κινδύνου-hazard ratio/HR 3.15 & 2.44 αντίστοιχα) (Hernandez et al, *JAMA* 2007; 298: 1525 & Curtis et al, *JAMA* 2007; 298: 1517).

#### **Ελάττωση της κοιλιακής βηματοδότησης με στόχο την πρόληψη της κολπικής μαρμαρυγής σε νόσο του φλεβόκομβου**

Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 1065 ασθενείς με νόσο φλεβοκόμβου με φυσιολογική κολποκοιλιακή αγωγή και φυσιολογικού εύρους QRS. Στους 535 εμφυτεύθηκαν συμβατικοί διπλοεστιακοί βηματοδότες ενώ στους υπόλοιπους (530) εμφυτεύθηκαν διπλοεστιακοί βηματοδότες με χαρακτηριστικά ελάττωσης της ανά-

γκης για κοιλιακή βηματοδότηση προαγωγής της κολποκοιλιακής αγωγής και πρόληψης του κοιλιακού δυσυγχρονισμού. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ( $\pm$ SD) ήταν  $1,7 \pm 1,0$  χρόνια λόγω επίτευξης του τελικού σημείου της μελέτης. Το μέσο ποσοστό βηματοδότησης της κοιλίας ήταν χαμηλότερο στη δεύτερη ομάδα σε σχέση με την πρώτη (9,1% vs 99,0%,  $p<0,001$ ), ενώ το ποσοστό κολπικής βηματοδότησης ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες (71,4% vs 70,4%,  $p=0,96$ ). Μόνιμη κολπική μαρμαρυγή εμφανίστηκε σε 110 ασθενείς, 68 (12,7%) στην ομάδα της συμβατικής βηματοδότησης και 42 (7,9%) στην άλλη ομάδα. Το hazard ratio για την εμφάνιση μόνιμης κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς με μειωμένη κοιλιακή βηματοδότηση σε σχέση με τους ασθενείς με συμβατική διπλοεστιακή βηματοδότηση ήταν 0,60 (95% CI, 0,41 έως 0,88,  $p=0,009$ ), καταδεικνύοντας έτσι μια ελάττωση της τάξης του 40% του σχετικού κινδύνου. Η απόλυτη ελάττωση του κινδύνου ήταν 4,8% ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν παρόμοια στις δυο ομάδες (Sweeney et al, *N Engl J Med* 2007; 357: 1000-1008).

#### **Η Χρήση Στατίνης Συνοδεύεται από Μειωμένη Θνησιμότητα τόσο στην Ισχαιμική όσο και στη Μη-ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια και στους Ασθενείς με Απινιδωτή (Μελέτη SCD-HeFT)**

Χρήση στατίνης αναφέρθηκε σε 965 (38%) από 2521 ασθενείς κατά την έναρξη της μελέτης και σε 1187 (47%) στην τελευταία παρακολούθηση. Η θνησιμότητα ήταν σημαντικά μειωμένη σε όσους ελάμβαναν στατίνη (αναλογία κινδύνου-HR 0.70). Ο κίνδυνος θανάτου ήταν σημαντικά χαμηλότερος σε όλες τις υποομάδες, όπως στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (0.69), μη-ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (0.67), ασθενείς με απινιδωτή (0.66), χωρίς απινιδωτή (0.71), NYHA II (0.62) & NYHA III (0.79) (Dickinson et al, *Am Heart J* 2007; 153: 573).

#### **Τελικά ο Συνδυασμός Μέτριας Αντιπηκτικής Αγωγής & Αντιαιμοπεταλιακού Παράγοντα Μπορεί να Προστατέψει τους Υπερήλικες με Κολπική Μαρμαρυγή? (Μελέτη NASPEAF)**

Συνολικά 967 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή (κM) τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικού ή συνδυασμό μέτριας αντιπηκτικής αγωγής (INR 1.4-2.4) & αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου (triflusal). Οι υπερήλικες ( $\geq 75$  ετών) σε σύγκριση με τους νεότερους είχαν περισσότερα συμβάματα (εγκεφαλικά, εμβολή, έμφραγμα, αιφνίδιος θάνατος, θάνατος από αιμορραγία) με αναλογία κινδύνου HR 2.31. Οι υπερήλικες είχαν σοβαρότερες αιμορραγίες από το αντιπηκτικό. Η συνδυασμένη αγωγή, σε σύγκριση με την αντιπηκτική αγωγή μόνον, μείωσε τα αγγειακά επεισόδια στους υπερήλικες ( $p=0.012$ ) και προκάλεσε λιγότερες ενδοκρανιακές αιμορραγίες και μειωμένη θνητότητα λόγω αιμορραγίας, αν και προκάλεσε περισσότερες γαστρορραγίες (Perez-Gomez et al, *EHJ* 2007; 28: 996).

**Ενδιαφέροντα άρθρα ανασκόπησης & άλλα:** ηλεκτρική ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής (Gall & Murgatroyd, *PACE* 2007; 30: 554), τηλε-κατάλυση με το σύστημα Stereotaxis (*Nature Cardiovasc Med* 2007; 4: 470), ηλεκτροφυσιολογικές παρεμβάσεις για τα κληρονομικά αρρυθμικά σύνδρομα (Stephenson & Berul, *Circulation* 2007; 116: 1062), σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (Dobrzynski et al, *Circulation* 2007; 115: 1921), το παγκόσμιο κοινωνικό φορτίο της κολπικής μαρμαρυγής (Santini & Ricci, *JICE* 2007; 17: 183), τεχνικές φλεβικής πρόσβασης για εισαγωγή ηλεκτροδίων (Lau, *PACE* 2007; 30: 901), τραυματισμοί σπονδυλικής στήλης στον επεμβατικό καρδιολόγο (Fadl et al, *PACE* 2007; 30: 1149), αυτόματος εξωτερικός απινιδωτής (Rho & Page, *JCE* 2007; 18: 896), βασική καρδιακή συχνότητα & καρδιαγγειακή νόσος (Fox et al, *JACC* 2007; 50: 823), μηχανισμοί προαρρυθμίας (Sweeney et al, *JACC* 2007; 50: 614), καρδιαγγειακή προστασία από τους β-αναστολείς (Bangalore et al, *JACC* 2007; 50: 563), αντιμετώπιση κολπικής μαρμαρυγής (Lip & Tse, *Lancet* 2007; 370: 604), διαδερμικός αποκλεισμός αριστερού ωτίου στην κολπική μαρμαρυγή (Syed & Halperin, *Nature Cardiovasc Med* 2007; 4: 428), εκφύτευση ηλεκτροδίων από τη μηριαία φλέβα (Belott, *HR* 2007; 4: 1102), RF ablation & άλλα ([www.evangelismos.dom.gr](http://www.evangelismos.dom.gr)).

## Απαντήσεις στο Αρρυθμολογικό Quiz και στο περιστατικό

### Αρρυθμολογικό Quiz

- A.** 1) Η σωστή απάντηση είναι η Ε  
2) Η σωστή απάντηση είναι η Α και η Β.
- B.** 1) Η σωστή απάντηση είναι η Β  
2) Η σωστή απάντηση είναι η Ε
- Γ.** 1) Η σωστή απάντηση είναι η Δ  
2) Η σωστή απάντηση είναι η Δ  
3) Η σωστή απάντηση είναι η Ε  
4) Η σωστή απάντηση είναι η Α.

### Απάντηση στο περιστατικό

1) Είναι φανερό πως η εκφόρτιση του απινιδωτή είναι αδόκιμη. Το εύρος του συμπλέγματος QRS είναι στενό, υπάρχει 1:1 A-V αγωγή και δεν υπάρχει κολποκοιλιακός διαχωρισμός που είναι χαρακτηριστικό της κοιλιακής ταχυκαρδίας. Πρόκειται συνεπώς για φλεβοκομβική ή κολπική ταχυκαρδία.

2) Η συσκευή αρχικά δίνει αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση (ATP x 3) και στη συνέχεια λόγω μη ανταπόκρισης της ταχυκαρδίας δίνει δύο απινιδώσεις.

3) Απαιτείται επαναπρογραμματισμός της συσκευής και των ζωνών θεραπείας της VT / VF σε υψηλότερο μήκος κύκλου, ώστε να είναι δόκιμες οι πιθανές εκφορτίσεις στο μέλλον.

