



## ΡΥΘΜΟΣ

### ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Μέλη: Σπυρίδων Κουλούρης, Κων/νος Κάππος, Στυλιανός Τζέης, Δημήτρης Σακελλαρίου

URL: <http://users.otenet.gr/~asm/>

Από τη Σύνταξη

#### Καρδιακή Μόνον Ανάνηψη Αρχαί

Προτείνονται Νέες Επείγουσες Αλλαγές στις  
Κατευθυντήριες Οδηγίες Ανάνηψης  
(Lancet March 17-23, 2007)

Η κλασική καρδιο-πνευμονική αναζωογόνηση (ανά-νηψη περιλαμβάνει τις καρδιακές μαλάξεις μαζί με τη(τον) στόμα-με-στόμα αναπνοή (αερισμό) από τους παρενρισκόμενους που θεωρούνται ως ζωτικοί κρίκοι της αλυσίδας επιβίωσης για τα άτομα με καρδιακή ανακοπή. Ωστόσο, πολλοί είναι εκείνοι που διατάζουν στην εποχή μας ή το θεωρούν φραγμό να δώσουν στόμα-με-στόμα αερισμό. Η ομάδα της μελέτης SOS-KANTO (περιοχή Kanto της Ιαπωνίας) διενήργησε μια μελέτη παρατήρησης σε θύματα με εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή. Οι προσπάθειες ανάνηψης των παρενρισκομένων αξιολογήθηκαν από ομάδα παραϊατρικών επαγγελματιών κατά την άφιξη των στο σημείο της ανακοπής. Το ποσοστό των ασθενών με ευνοϊκή νευρολογική έκβαση ήταν υψηλότερο σε όσους είχαν οποιαδήποτε ανάνηψη σε σύγκριση με όσους δεν είχαν καθόλου ανάνηψη. Η καρδιακή-μόνον ανάνηψη είχε μεγαλύτερα ποσοστά ευνοϊκού νευρολογικού αποτελέσματος στις υπο-ομάδες με άπνοια, με ρυθμό που μπορούσε να απινιδωθεί, ή είχε λάβει ανάνηψη εντός 4 λεπτών από την ανακοπή. Η συμβατική (κλασική) ανάνηψη δεν παρέσχε κανένα πρόσθετο όφελος για καμία υπο-ομάδα.

Συγκεκριμένα, 439 (11%) από 4068 ενήλικα άτομα με εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή έλαβαν μόνον καρδιακές μαλάξεις από τους παρενρισκόμενους, 712 (18%) έλαβαν κλασική ανάνηψη με καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, και 2917 (72%) δεν έλαβαν καθόλου επιτόπια ανάνηψη πριν την έλευση των παραϊατρικών επαγγελματιών. Οποιαδήποτε προσπάθεια (καρδιακή ή κλασική) ανάνηψης συνοδευόταν από υψηλότερο ποσοστό με ευνοϊκή νευρολογική έκβαση (5% vs 2,2%,  $p < 0,0001$ ). Η καρδιακή-μόνον ανάνηψη είχε υψηλότερο ποσοστό ευνοϊκής έκβασης από τη συμβατική ανάνηψη σε ασθενείς με άπνοια (6,2% vs 3,1%,  $p = 0,0195$ ), με ρυθμό που μπορούσε να απινιδωθεί (19,4% vs 11,2%,  $p = 0,041$ ), και ασθε-

νείς που έλαβαν ανάνηψη εντός 4 λεπτών από την ανακοπή (10,1% vs 5,1%,  $p = 0,0221$ ). Ωστόσο, δεν υπήρξαν στοιχεία για κανένα όφελος από την προσθήκη της αναπνευστικής ανάνηψης (στομα-με-στόμα αερισμό) σε καμία υπο-ομάδα. Η πιθανότητα επιβίωσης ήταν 2.2 φορές μεγαλύτερη με την καρδιακή-μόνον ανάνηψη μεταξύ όσων έλαβαν οποιαδήποτε ανάνηψη από παρενρισκόμενους. Το αποτέλεσμα αυτό καθιστά την καρδιακή-μόνον ανάνηψη ως την προτιμότερη προσέγγιση στην ανάνηψη ενηλίκων με εξωνοσοκομειακή ανακοπή.

Στο συνοδό άρθρο σύνταξης προτείνεται ότι τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής θα πρέπει να οδηγήσουν σε ενδιάμεση αναθεώρηση των πρόσφατα δημοσιευμένων κατευθυντηρίων οδηγιών ανάνηψης. Απαλείφοντας την ανάγκη του από του στόματος αερισμού θα αυξήσει δραματικά τις προσπάθειες των παρενρισκομένων για ανάνηψη με αποτέλεσμα την αύξηση της επιβίωσης από την καρδιακή ανακοπή. Μέσα από την υπο-ομάδα με τη δυναμικά καλύτερη έκβαση, δηλ. τα άτομα με ανακοπή ενώπιον παρενρισκομένων και με ρυθμό που μπορεί να απινιδωθεί κατά την άφιξη του ασθενοφόρου, στη μελέτη SOS-KANTO 22% από όσους έλαβαν καρδιακές μόνον μαλάξεις είχαν ευνοϊκή έκβαση σε σύγκριση με 10% καλή έκβαση σε όσους έλαβαν την κλασική ανάνηψη. Η διαφορά αυτή έχει πολλαπλές εξηγήσεις και στο άρθρο σύνταξης αναλύονται 8 από αυτές, μεταξύ των οποίων η κυριότερη φαίνεται η απροθυμία των παρενρισκομένων να παρέξουν τον αερισμό, αλλά και διότι πειραματικά έχει προφανώς δειχθεί ότι ο αερισμός μπορεί να είναι ακόμη και επιβλαβής κατά την ανάνηψη της αμιγούς καρδιακής ανακοπής.

Βέβαια πρέπει εδώ κανείς να διαχωρίσει δυο διαφορετικές κλινικές οντότητες, την αμιγή (πρωτοπαθή) καρδιακή ανακοπή όπου το αρτηριακό αίμα είναι καλά οξυγονωμένο την ώρα της ανακοπής, και την αναπνευστική ανακοπή όπου το αρτηριακό αίμα είναι τόσο σοβαρά αποκεκορσμένο που οδηγεί σε υπόταση και δευτερογενή καρδιακή ανακοπή. Όλα τα παραπάνω αφορούν την πρωτογενή καρδιακή ανακοπή, ενώ για την αναπνευστική ανακοπή (όπως σε πνιγμό ή υπερβολική δόση φαρμάκων σε ενήλικες και στις περισσότερες ανακοπές στα παιδιά) πρέπει να συνεχίσει να εφαρμόζεται η πλήρης καρδιο-αναπνευστική ανάνηψη.

## Ο ρόλος της Καρδιακής Βηματοδότησης στην Πρόληψη της Κολπικής Μαρμαρυγής

Ellenbogen KA, Heart Rhythm 2007; 4: S84-S87

Μετάφραση-Επιμέλεια: Σπύρος Κουλούρης,  
Α' Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ "Ο Ευαγγελισμός"

Η κολπική μαρμαρυγή (κΜ) είναι η πιο συχνή εμμένουσα αρρυθμία στο γενικό πληθυσμό. Τα δεδομένα πρόσφατων μεγάλων πολυκεντρικών μελετών έχουν δείξει ότι οι θεραπευτικές στρατηγικές που βασίζονται στα αντιαρρυθμικά φάρμακα για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού σε ασθενείς με παροξυσμούς κΜ έχουν σημαντικούς περιορισμούς. Επίσης, η επεμβατική αντιμετώπιση της αρρυθμίας αυτής με κατάλυση δεν είναι πιθανόν να αποτελέσει λύση εφικτή για το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών, ιδιαίτερα των ηλικιωμένων, στο άμεσο μέλλον. Επομένως, εναλλακτικές θεραπείες θα πρέπει να αξιολογηθούν και ενδεχόμενα να εφαρμοστούν. Ο σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει συνοπτικά τα μέχρι σήμερα δεδομένα σε σχέση με τη συμβολή της καρδιακής βηματοδότησης στην πρόληψη της κΜ.

### Τύπος βηματοδότησης και κολπική μαρμαρυγή

Τα δεδομένα από ένα μεγάλο αριθμό παλαιότερων μη τυχαιοποιημένων μελετών παρατήρησης έχουν σαφώς δείξει ότι η κοιλιακή βηματοδότηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κΜ σε σχέση με την κολπική βηματοδότηση. Οι μελέτες αυτές αποτέλεσαν την αφορμή για να σχεδιασθούν στη συνέχεια πολυκεντρικές προοπτικές κλινικές δοκιμές που συνέκριναν την κολπική βηματοδότηση (είτε AAI(R) είτε DDDR) με τον VVI (R) τύπο βηματοδότησης. Μια μετανάλυση των μελετών αυτών που συμπεριέλαβε 35,000 ασθενείς-έτη παρακολούθησης, έδειξε ότι η κολπική βηματοδότηση ήταν καλύτερη από την κοιλιακή βηματοδότηση στην πρόληψη της κΜ (λόγος κινδύνου-Hazard Ratio-HR 0,80, 95% όρια αξιοπιστίας-Confidence Interval-CI 0,72-0,89,  $P=.00003$ ). Από τα ευρήματα της μελέτης αυτής φάνηκε επίσης πως το μεγαλύτερο όφελος της κολπικής βηματοδότησης αφορούσε στους ασθενείς με νόσο του φλεβοκόμβου αν κι αυτό θα πρέπει να το δει κανείς με κάποια επιφύλαξη. Ένας σημαντικός περιορισμός που μπορεί να περιορίσει το όφελος της κολπικής βηματοδότησης για την πρόληψη της κΜ ήταν το γεγονός ότι στις μελέτες αυτές η πλειονότητα των ασθενών έφερε DDD βηματοδότη και η δεξιά κοιλιακή βηματοδότηση μπορεί να περιορίσει το όφελος της κολπικής βηματοδότησης<sup>1</sup>.

Εκ την υστέρων ανάλυση των δεδομένων της μελέτης MOST (Mode Selection Trial) έδειξε ότι ο κίνδυνος κΜ αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση του ποσοστού της κοιλιακής βηματοδότησης από 0% σε 85% τόσο σε DDDR (HR 1,36, 95% CI 1.09-1.69) όσο και σε VVIR (HR 1,21, 95% CI 1,05-1,43) βηματοδότηση. Ο κίνδυνος αυτός παρέμεινε σημαντικός ακόμα και μετά

την εισαγωγή άλλων γνωστών παραγόντων κινδύνου για κΜ στο στατιστικό μοντέλο<sup>2</sup>. Άλλη ανάλυση της MOST ανέδειξε την κλινική σημασία της καταγραφής των κολπικών αρρυθμιών από τη βηματοδοτική συσκευή. Στη μελέτη αυτή η παρουσία κολπικών ταχυαρρυθμιών ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για θάνατο (HR 2,48, 95% CI 1,25-4,91,  $P=.0092$ ) και για θάνατο ή μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο (HR 2,79, 95% CI 1,51-5,15,  $P=.0011$ ).<sup>3</sup> Εξάλλου, η καταγραφή κολπικών ταχυαρρυθμιών από το βηματοδοτή μπορεί να προβλέψει και την πιθανότητα αρτηριακής εμβολής σχετιζόμενης με τα επεισόδια κΜ διάρκειας >1 ημέρας.<sup>4</sup> Ανάλυση των δεδομένων της μελέτης Cardiac Resynchronization in Heart Failure δεν έδειξε πάντως όφελος της αμφικοιλιακής βηματοδότησης στην πρόληψη της κΜ.<sup>5</sup>

Η ακρίβεια των βηματοδοτών στην καταγραφή της συχνότητας και της διάρκειας των επεισοδίων κΜ έχει επιβεβαιωθεί από έναν αριθμό μελετών που τις συνέκριναν με το Holter monitoring. Έχει πολύ μεγάλη σημασία ο σωστός προγραμματισμός του βηματοδοτή ώστε να αποφεύγεται η υπερ-αίσθηση του κύματος R (far-field R-wave oversensing) και η υπο-αίσθηση του ενδογενούς κολπικού σήματος ώστε να έχει η συσκευή ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα στην αντίχνευση της κΜ. Πάντως μια μεγάλη κλινική μελέτη που συνεχίζεται και αφορά ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς στους οποίους τέθηκε βηματοδοτής, εξετάζει την κλινική χρησιμότητα της καταγραφής ασυμπτωματικών ταχυαρρυθμιών για την πρόληψη εγκεφαλικού και άλλων αγγειακών επεισοδίων.<sup>6</sup>

### Κολπική βηματοδότηση και πρόληψη κολπικής μαρμαρυγής

Λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τους μηχανισμούς με τους οποίους η κολπική βηματοδότηση προλαμβάνει την εμφάνιση κΜ. Πειραματικά αλλά και κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι ο έλεγχος της κΜ μπορεί να επιτευχθεί είτε με εξαφάνιση ή καταστολή των πυροδοτών (κολπικές εκτακτοσυστολές) είτε με μεταβολές του κολπικού αρρυθμογόνου υποστρώματος (διασπορά της ανερέθιστης περιόδου των κόλπων που ευνοεί την επανείσοδο). Η κολπική βηματοδότηση μπορεί δυνητικά να προλάβει την κΜ καταπιέζοντας τους πυροδοτές, μειώνοντας τη διασπορά της ανερέθιστης περιόδου (με πολυεστιακή κολπική βηματοδότηση) και μέσω βηματοδότησης σε επιλεγμένες θέσεις μειώνοντας τον ολικό χρόνο κολπικής εκπόλωσης.

Οι αλγόριθμοι πρόληψης της κΜ έχουν σαν στόχο κυρίως την καταστολή των κολπικών εκτακτοσυστολών και την πρόληψη των παύσεων. Τα αποτελέσματα πάντως των μελετών που χρησιμοποίησαν σταθερή κολπική βηματοδότηση δεν ήταν ενθαρρυντικά. Η μελέτη Atrial Pacing Peri-Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation Trial συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της DDD βηματοδότησης στις 70 bpm με αυτήν της DDI βηματοδότησης στις 30 bpm πριν από προγραμματισμένη κατάλυση του κολποκοιλιακού (κ-Κ) κόμ-

βου σε 97 ασθενείς. Οι ασθενείς της μελέτης αυτής είχαν τουλάχιστον 3 επεισόδια κΜ το χρόνο και είχαν αντοχή ή δυσανεξία στη φαρμακευτική αγωγή. Διαγνωστικά δεδομένα καταγράφηκαν για 3 μήνες αρχίζοντας 2 εβδομάδες μετά τη σταθεροποίηση με φάρμακα και την «ωρίμανση» των ηλεκτροδίων. Στη μελέτη αυτή η κολπική βηματοδότηση μείωσε σημαντικά τον αριθμό των κολπικών εκτακτοσυστολών αλλά δεν είχε καμιά σημαντική επίδραση στην πρόληψη της κΜ που μετρήθηκε ως ο χρόνος από το πρώτο επεισόδιο υποτροπής.<sup>7</sup> Στο δεύτερο σκέλος της ίδιας μελέτης, 76 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε DDDR ή VDD βηματοδότηση για 3 μήνες μετά την κατάλυση του κ-Κ κόμβου. Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στη χρονική διάρκεια μέχρι την πρώτη υποτροπή της κΜ, στο συνολικό φορτίο κΜ ή στη συχνότητα εμφάνιση χρόνιας κΜ.<sup>8</sup> Η μελέτη αυτή υπέστη κριτική γιατί οι αλγόριθμοι δεν πέτυχαν το στόχο της κατά τουλάχιστον 90% συνεχούς κολπικής βηματοδότησης, δεν αποθηκεύθηκαν ηλεκτρογράμματα από τις συσκευές, το crossover των ασθενών μεταξύ των ομάδων ήταν πολύ συχνό και τέλος δεν χρησιμοποιήθηκε ένας και μοναδικός δείκτης τελικής έκβασης.

Υπάρχει ποικιλία αλγορίθμων που έχουν σαν στόχο τη συνεχή κατά το δυνατόν κολπική βηματοδότηση. Οι αλγόριθμοι αυτοί περιλαμβάνουν: τον αλγόριθμο της δυναμικής κολπικής βηματοδότησης υπερκέρρασης (dynamic atrial overdrive algorithm-DAO; St. Jude Medical, Sylmar, CA), ο οποίος αυξάνει τη συχνότητα της κολπικής βηματοδότησης όταν αισθάνεται δύο κύματα P (διαδοχικά ή όχι) μέσα σε ένα συγκεκριμένο χρονικό παράθυρο, τον αλγόριθμο της κατά προτίμηση κολπικής βηματοδότησης (atrial preference pacing-Guidant, St Paul, MN), ο οποίος αυξάνει τη συχνότητα κολπικής βηματοδότησης όταν αισθάνεται αυτόχθονη κολπική δραστηριότητα, τον αλγόριθμο της σταθεροποίησης της κολπικής συχνότητας (atrial rate stabilization-Medtronic, Minneapolis, MN), ο οποίος βασίζεται στη βηματοδότηση αμέσως μετά από μια κολπική εκτακτοσυστολή ώστε να αποφευχθεί η εναλλαγή βραχέων και μακρών καρδιακών κύκλων, και τέλος τον αλγόριθμο βηματοδοτικής υπερκέρρασης μετά από ενεργοποίηση του mode switch (post-mode switch overdrive pacing), ο οποίος βηματοδοτεί με αυξημένη συχνότητα τον κόλπο για ένα προκαθορισμένο χρονικό διάστημα μετά από ένα συμβάν που θα έχει ενεργοποιήσει το mode-switch. Περισσότερες λεπτομέρειες για όλους αυτούς τους αλγόριθμους μπορεί να βρει κάποιος στα manuals των αντίστοιχων εταιρειών.

Θα πρέπει πάντως να σημειώσουμε ότι οι αλγόριθμοι αυτοί δεν έχουν μελετηθεί σε προοπτικές μελέτες. Πιθανά μειονεκτήματα αποτελούν η δυσανεξία του ασθενούς στην υψηλής συχνότητας κολπική βηματοδότηση, ο κίνδυνος της ταχυμυοπάθειας και η αποτυχία των αλγορίθμων μετά από κάποιο χρονικό διάστημα λόγω επιδείνωσης της νόσου. Τέλος, ένα ακόμα πρόβλημα μπορεί να αποτελεί η βλαπτική επίδραση της υψηλής συχνότητας κοιλιακής βηματοδότησης και η οποία ενδεχόμενα θα μειώνει το όφελος της υψηλής συχνότητας κολπικής βηματοδότησης. Οι κατασκευαστριες εταιρείες τα έχουν λάβει υπόψη τους όλα αυτά

και έχουν αναπτύξει άλλους αλγόριθμους που ελαχιστοποιούν την κοιλιακή βηματοδότηση. Είναι κατά συνέπεια πιθανόν εάν οι μελέτες βηματοδότησης επαναληφθούν περιλαμβάνοντας και τους νέους αυτούς αλγόριθμους το τελικό όφελος της προληπτικής βηματοδότησης να αποδειχθεί ότι είναι πολύ μεγαλύτερο.

Τα αποτελέσματα τώρα των κλινικών μελετών σχετικά με τους αλγόριθμους κολπικής βηματοδότησης είναι μάλλον αντικρουόμενα. Πολλές μικρές μελέτες δεν έδειξαν όφελος από την κολπική βηματοδότηση υπερκέρρασης. Μια μεγάλη μελέτη εξέτασε την αποτελεσματικότητα του αλγόριθμου DAO σε 399 ασθενείς με συμπτωματική κΜ που τυχαιοποιήθηκαν σε DDDR βηματοδότηση με τον αλγόριθμο ενεργοποιημένο ή όχι.<sup>9</sup> Η κΜ μετρήθηκε ως ημέρες με επεισόδιο κΜ καταγεγραμμένο στο ΗΚΓ. Ο τρόπος αυτός προσδιορισμού της έκβασης είναι πιθανόν να αλλοιώσε τα αποτελέσματα σε βάρος του αλγορίθμου επειδή κάθε μέρα με περισσότερα από 20 sec κΜ μετρήθηκε ως «1 ημέρα κΜ». Η ομάδα του DAO είχε μείωση κατά 25% του φορτίου κΜ. Ο απόλυτος κίνδυνος μειώθηκε από 1,25% τον πρώτο μήνα σε 0,36% στους 6 μήνες της παρακολούθησης. Ένα επιπλέον όφελος ήταν μείωση του αριθμού των επεισοδίων κΜ και μετά τους 6 μήνες παρακολούθησης.<sup>9</sup> Άλλες μελέτες όπως η Atrial Septal Pacing Clinical Efficacy Trial και η μελέτη PIPAF (Pacing in Prevention of AF) δεν κατάφεραν να δείξουν όφελος από την προληπτική κολπική βηματοδότηση.<sup>10,11</sup> Σε μια υποανάλυση της μελέτης PIPAF πάντως δείχθηκε ότι όφελος από την κολπική βηματοδότηση υπερκέρρασης είχαν μόνο οι ασθενείς στους οποίους είχε παράλληλα ελαχιστοποιηθεί το ποσοστό κοιλιακής βηματοδότησης.

### **Πολυεστιακή βηματοδότηση για την πρόληψη της κολπικής μαρμαρυγής**

Με σκοπό τη μείωση της συνολικής διάρκειας της κολπικής εκπόλωσης χρησιμοποιήθηκε η ταυτόχρονη κολπική βηματοδότηση σε 2 σημεία σε ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο ενδοκολπικής αγωγής. Η διεστιακή κολπική βηματοδότηση μπορεί να επιτευχθεί με βηματοδότηση ψηλά από τον δεξιό κόλπο και συγχρόνως από την περιοχή του στομίου του στεφανιαίου κόλπου ή από δυο άλλα σημεία από τα οποία όμως το ένα βρίσκεται συνήθως στην περιοχή του στομίου του στεφανιαίου κόλπου. Αρκετές μελέτες πάντως δεν έδειξαν όφελος όταν η διεστιακή κολπική βηματοδότηση συγκρίθηκε με την κλασσική μονοεστιακή.<sup>12,13</sup> Η μόνη υποομάδα που φάνηκε να ωφελήθηκε ήταν αυτή που ελάμβανε και αντιαρρυθμικά φάρμακα. Τη χρησιμότητα πάντως μιας τέτοιας θεραπευτικής στρατηγικής περιορίζει η απαίτηση για εμφύτευση 2 κολπικών ηλεκτροδίων και η πιθανότητα far-field R-wave oversensing που μπορεί να οδηγήσει σε αναστολή της κολπικής βηματοδότησης ή σε αδόκιμη βηματοδότηση. Τέλος, μελέτες σύγκρισης της πολυεστιακής κολπικής βηματοδότησης με τη βηματοδότηση από εναλλακτικές θέσεις στον κόλπο δεν έχουν γίνει μέχρι στιγμής.

## Εναλλακτικές θέσεις βηματοδότησης

Αυτές περιλαμβάνουν το μεσοκολπικό διάφραγμα, το δεμάτιο του Bachmann, την περιοχή του τριγώνου του Koch και τέλος το στόμιο του στεφανιαίου κόλπου. Σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκε η βηματοδότηση από το μεσοκολπικό διάφραγμα διαπιστώθηκε μείωση του εύρους του κύματος P σε σχέση με την κλασσική θέση βηματοδότησης.<sup>14</sup> Μερικές μελέτες έδειξαν μείωση του φορτίου και της διάρκειας της κΜ από τη βηματοδότηση στο μεσοκολπικό διάφραγμα σε σύγκριση με την κλασσική βηματοδότηση από το ωπίο του δεξιού κόλπου ενώ άλλες απέτυχαν να δείξουν τέτοια διαφορά.<sup>14-16</sup> Σε μια μελέτη που χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός βηματοδότησης από το μεσοκολπικό διάφραγμα με αλγόριθμους πρόληψης, τα αποτελέσματα ήταν μάλλον αντικρουόμενα.<sup>10</sup>

## Ταχεία κολπική βηματοδότηση για τον τερματισμό της κολπικής μαρμαρυγής

Η επιτυχία της αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης στη θεραπεία του κολπικού πτερυγισμού και άλλων βραδυτέρων οργανωμένων κολπικών ταχυαρρυθμιών είναι γνωστή από δεκαετίες. Εντούτοις, μόνο πολύ πρόσφατα δείχθηκε σε πειραματικά μοντέλα ότι η αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση μπορεί να ανατάξει και την κΜ. Το σκεπτικό για την εφαρμογή μιας τέτοιας θεραπείας είναι ότι ο κολπικός πτερυγισμός συχνά συνυπάρχει με την κΜ στον ίδιο ασθενή και επιπλέον η κΜ όχι σπάνια οργανώνεται σε κολπικό πτερυγισμό. Μια από τις πιο καλά μελετημένες συσκευές είναι η AT 500 (Medtronic), η οποία ανιχνεύει την κολπική ταχυαρρυθμία όταν το μέσο μήκος κύκλου 12 κολπικών συστολών είναι μικρότερο από ένα προκαθορισμένο όριο και παράλληλα ο λόγος κολπικής / κοιλιακής εκπόλωσης είναι >1:1 για τουλάχιστον 24 κοιλιακές συστολές. Η συσκευή αυτή χρησιμοποιεί και άλλες παραμέτρους για την ανίχνευση του ρυθμού που βασίζονται στο μήκος κύκλου και στην κανονικότητά του.

Διάφοροι αλγόριθμοι ταχείας βηματοδότησης έχουν δοκιμαστεί για την ανάταξη της κΜ όπως η βηματοδότηση στα 50 Hz και οι βηματοδοτήσεις burst και ramp. Σε μια μεγάλη μελέτη που συμπεριέλαβε ασθενείς που έφεραν διπλοεστιακό απινιδωτή (Medtronic Jewel 7250) έγινε τυχαιοποίηση σε ενεργοποιημένη και μη αντιταχυκαρδιακή κολπική βηματοδότηση.<sup>17</sup> Διαπιστώθηκε ότι η αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση ήταν πιο αποτελεσματική όταν η θεραπεία δίνονταν ενωρίς μετά την έναρξη της κΜ. Διάφορες άλλες μελέτες έδειξαν γενικά ότι η θεραπεία αυτή ανατάσσει την κολπική ταχυκαρδία, κολπικό πτερυγισμό και κΜ σε ένα ποσοστό 24-40% των ασθενών. Όσον αφορά στη σύγκριση ανάμεσα στους διάφορους τύπους θεραπείας, η κολπική βηματοδότηση τύπου ramp φαίνεται πως είναι πιο αποτελεσματική από την τύπου burst βηματοδότηση στην ανάταξη των κολπικών αρρυθμιών.<sup>18</sup> Υπάρχει πάντως ένας προβληματισμός για το γεγονός ότι ενώ η αντιταχυκαρδιακή κολπική βηματοδότηση είναι πολύ αποτελεσματική στην ανάταξη των κολπικών

ταχυαρρυθμιών, δεν φαίνεται να μειώνει σημαντικά το ολικό φορτίο της κΜ. Η αναντιστοιχία μπορεί να οφείλεται στον ορισμό της επιτυχούς ανάταξης η οποία στις μελέτες ορίζεται γενικά ως ανάταξη μέσα σε 20 sec από την εφαρμογή της αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης. Από την άλλη μεριά δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η κολπική βηματοδότηση στα 50-Hz είναι αποτελεσματική στην ανάταξη της κΜ. Σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη που σχεδιάστηκε για να εξετάσει την υπόθεση ότι η ανάταξη της κολπικής ταχυκαρδίας/πτερυγισμού μπορεί να προλάβει την εμφάνιση κΜ, χρησιμοποιήθηκαν αλγόριθμοι τόσο θεραπείας όσο και πρόληψης. Στη μελέτη αυτή καμία από τις θεραπείες δεν έδειξε να μειώνει τη συχνότητα ή το συνολικό φορτίο της κΜ (μελέτη ATTEST).<sup>19</sup>

## Συμπεράσματα

Με βάση τις υπάρχουσες ενδείξεις είναι δύσκολο να προτείνει κανείς κάποια ειδική θεραπεία ή αλγόριθμο πέραν την κλασσικής κολπικής βηματοδότησης στους ασθενείς με νόσο του φλεβοκόμβου και κΜ. Συσκευές που ελαχιστοποιούν παράλληλα και την κοιλιακή βηματοδότηση θα πρέπει να προτιμώνται. Η χρησιμότητα των αλγορίθμων πρόληψης μέσω κολπικής βηματοδότησης καθώς και αυτή της εμφύτευσης ενός δευτέρου κολπικού ηλεκτροδίου δεν έχουν μέχρι στιγμής αποδειχθεί. Σε ασθενείς με σημαντική αύξηση του εύρους του κύματος P θα μπορούσε ίσως να προταθεί η εμφύτευση του κολπικού ηλεκτροδίου στο μεσοκολπικό διάφραγμα.

Μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη αναμένεται να δώσουν απάντηση στο ερώτημα ποιοι αλγόριθμοι πρόληψης και ανάταξης της κΜ είναι αποτελεσματικοί. Οι μελέτες αυτές βασίζονται σε δεδομένα είτε Holter είτε καταγραφών από τη βηματοδοτική συσκευή.<sup>21,22</sup> Θα χρειασθούν όμως και άλλα δεδομένα για τη μακροχρόνια ασφάλεια των αλγορίθμων αυτών καθώς και για το πόσο καλά γίνονται ανεκτοί από τους ίδιους τους ασθενείς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006; 114: 11-17.
2. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al, for the Mode Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy. *Circulation* 2003; 107: 2931-2937.
3. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al, for the MOST Investigators. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke. *Circulation* 2003; 107: 1614-1619.
4. Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al, for the Italian AT500 Registry Investigators. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *JACC* 2005; 46: 1913-1920.
5. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, et al. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* 2006; 114: 18-25.

6. Hohnloser SH, Capucci A, Fain E, et al, on behalf of the ASSERT Investigators. ASSERT Trial. *Am Heart J* 2006; 152: 442-447.
7. Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ, et al. Atrial pacing ablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2553-2558.
8. Gillis AM, Connolly SJ, Lacombe P, et al. A randomized crossover comparison of DDDR versus VDD pacing for prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 736-741.
9. Carlson MD, Ip J, Messenger J, Beau S, et al, and ADOPT Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the ADOPT Trial. *JACC* 2003; 42: 627-633.
10. Padeletti L, Purefellner H, Adler SW, et al, Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *JCE* 2003; 14: 1189-1195.
11. Blanc JJ, De Roy L, Mansourati J, et al; PIPAF Investigators. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation: assessment of simultaneously implemented algorithms. *Europace* 2004; 6: 371-379.
12. Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 240-243.
13. Madan N, Saksena S. Long-term rhythm control of drug-refractory atrial fibrillation with "hybrid therapy" incorporating dual site right atrial pacing, antiarrhythmic drugs, and right atrial ablation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 569-575.
14. Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multicenter randomized trial. *JCE* 2001; 12: 912-917.
15. Padeletti L, Porciani MC, Michelucci A, et al. Interatrial septum pacing: a new approach to prevent recurrent atrial fibrillation. *JICE* 1999;3:35-43.
16. Hermida JS, Kubala M, Lescure FX, et al. Atrial septal pacing to prevent atrial fibrillation in patients with sinus node dysfunction: results of a randomized controlled study. *Am Heart J* 2004; 148: 312-317.
17. Friedman PA, Ip JH, Jazayeri M, et al; RID-AF Investigators. The impact of atrial prevention and termination on atrial tachyarrhythmia burden in patients receiving a dual chamber defibrillator for ventricular arrhythmias. *JICE* 2004; 10: 103-110.
18. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, et al. Randomized comparison between ramp and burst-atrial antitachycardia pacing therapies in patients suffering from sinus node disease and atrial fibrillation and implanted with a DDRP device. *Europace* 2006; 8: 465-473.
19. Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al and ATTEST Investigators: The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized trial inpatients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *JACC* 2003; 41: 1926-1932.
20. Hoffmann E, Sulke N, Edvardsson N, et al, on behalf of the AFT Trial Investigators. New Insights into the Initiation of atrial fibrillation: A detailed intraindividual and interindividual analysis of the spontaneous onset of atrial fibrillation using new diagnostic pacemaker features. *Circulation* 2006; 113: 1933-1941.
21. Lewalter T, Yank A, Pfeiffer D, et al. Individualized selection of pacing algorithms for the prevention of recurrent atrial fibrillation: Results from the VIP Registry. *PACE* 2006; 29: 124-134.

## **Εμμένουσα Κοιλιακή Ταχυκαρδία κατά τη Δυναμική Ηχωκαρδιογραφία με Δοβουταμίνη: Έχει κλινική σημασία; Ηλίας Κ. Καραμπίνος, Ευρωκλινική Αθηνών**

Η δυναμική ηχωκαρδιογραφία με χορήγηση δο-

βουταμίνης είναι μια αξιόπιστη και ασφαλής μέθοδος για τη διάγνωση και τον καθορισμό της θεραπευτικής στρατηγικής των ασθενών με γνωστή ή ύποπτη στεφανιαία νόσο<sup>1-4</sup>. Όσον αφορά τα μειζονα συμβάματα κατά τη διενέργεια της μελέτης, κυρίως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και την εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, οι συχνότητες ήταν εξαιρετικά χαμηλές στις διάφορες δημοσιευθείσες σειρές<sup>1-2</sup>. Ειδικά σε σχέση με την εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, στη σειρά του Picano<sup>1</sup> με 2800 ασθενείς έλαβαν χώρα 3 (0,1%) επεισόδια, ενώ στη σειρά των Secknus και Marwick<sup>2</sup> με 3011 ασθενείς 5 (0,1%) επεισόδια.

Η κλινική σημασία της εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της δυναμικής ηχωκαρδιογραφίας με δοβουταμίνη δεν είναι απολύτως γνωστή μέχρι σήμερα, κυρίως επειδή η συχνότητά της είναι πολύ μικρή, ενώ φαίνεται ότι η αιτιολογία της είναι ποικίλη. Είναι χαρακτηριστικό ότι κατά τη διάρκεια της δυναμικής ηχωκαρδιογραφίας με δοβουταμίνη μπορεί να προκληθούν όλες οι εμμένουσες μορφές κοιλιακού ρυθμού, δηλαδή επιταχυνόμενος ιδιοκοιλιακός ρυθμός, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία.

Σε παλαιότερες αναδρομικές μελέτες, τα ευρήματα σχετικά με τους παράγοντες οι οποίοι ευοδώνουν την εκδήλωση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχωκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης ήταν αντικρουόμενα. Οι Poldermans et al<sup>5</sup> βρήκαν ότι η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και το ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου αποτελούν παράγοντες οι οποίοι συνδέονται με την πρόκληση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχωκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης, ενώ αντιθέτως σε ανάλογη μελέτη από τη δική τους βάση δεδομένων οι Secknus et al<sup>2</sup> δεν επιβεβαίωσαν τα ευρήματα αυτά.

Η μυοκαρδιακή ισχαιμία στον άνθρωπο μπορεί να βοηθήσει στην εκδήλωση κοιλιακής ταχυκαρδίας; Μολονότι τα ευρήματα από τη μελέτη CABG-Patch έδειξαν ότι η εμφύτευση απινιδωτή δεν αυξάνει την επιβίωση σε ασθενείς στους οποίους διορθώθηκε η ισχαιμία με αορτοστεφανιαία παράκαμψη, άλλες μελέτες οι οποίες εστιάστηκαν στην αναπαράγωγή της κοιλιακής ταχυκαρδίας επί ισχαιμίας έφθασαν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα. Παλαιότερη μελέτη<sup>6</sup> σε σκύλους κατέδειξε το σημαντικό ρόλο της αυξομείωσης της στεφανιαίας ροής και της πρόκλησης ή απόσβεσης οξείας ισχαιμίας στην πρόκληση ή μη εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τον ταυτόχρονο ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Αντιθέτως σε μία κλινική μελέτη από τους Sutter et al<sup>7</sup>, από μια σειρά από 1685 μελέτες δυναμικής ηχωκαρδιογραφίας με δοβουταμίνη, καταδείχθηκε ότι η πρόκληση κοιλιακής ταχυκαρδίας (εμμένουσας και μη εμμένουσας) κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν επηρέασε την άριστη πρόγνωση και συνδεόταν με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και επηρεασμένο κλάσμα εξωθήσεως <35%, αλλά όχι με την πρόκληση ισχαιμίας. Ομοίως, οι Bigi et al<sup>8</sup> βρήκαν σε μια σειρά από 377 ασθενείς με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ότι η πρόκληση ισχαιμίας κα-

τά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη 11 ημέρες μετά το έμφραγμα δεν συνδέεται με την εκδήλωση κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της μελέτης. Τέλος, σε μια άλλη σειρά από τους Elhendy et al<sup>9</sup> με 286 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη και στεφανιογραφικό έλεγχο, η εκδήλωση ταχυαρρυθμιών δεν σχετιζόταν με την παρουσία ή την έκταση της στεφανιαίας νόσου.

Η προγραμματισμένη βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας κατά τη διάρκεια ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του κινδύνου σε ασθενείς με κοιλιακές αρρυθμίες τα τελευταία 30 χρόνια. Η πρόκληση μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας στους ασθενείς αυτούς αποτελεί πολύ ειδικό σημείο. Ειδικά σε ασθενείς με παλαιό έμφραγμα μυοκαρδίου, η κοιλιακή ταχυκαρδία αποδίδεται σε κύκλωμα επανεισόδου το οποίο περιλαμβάνει τη ζώνη του ορίου υγιούς μυοκαρδιακού ιστού και ουλής και την ουλή αυτή καθεαυτή, λόγω ηλεκτρικής ανομοιογένειας του υποστρώματος (διαφορά τόσο των ανερέθιστων περιόδων όσο και των ταχυτήτων αγωγής). Παραταύτα, σε ποσοστό 10-30% των ασθενών με καρδιακή ανακοπή ή εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, η αρρυθμία δεν αναπαράγεται κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο<sup>10</sup>. Αντιθέτως σε ποσοστό 10-30% των ασθενών στους οποίους η προηγουμένως αναπαραγόμενη κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, η οποία παύει να αναπαράγεται σε νέο έλεγχο μετά από χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων, υποτροπιάζει αυτόματα<sup>11</sup>. Οι παρατηρήσεις αυτές καταδεικνύουν ότι ενδεχομένως ένα πλήθος παραγόντων, όπως οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οι μεταβολικές διαταραχές, ο τόνος του αυτονόμου νευρικού συστήματος και η ισχαιμία, μπορεί να τροποποιούν ένα αρρυθμογόνο υπόστρωμα και να συμβάλλουν στην εκδήλωση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας είτε αυτόματα, είτε κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Έχει επίσης δειχθεί ότι η κοιλιακή ταχυκαρδία κατά τη διάρκεια άσκησης σε ασθενείς με εμφανώς φυσιολογική καρδιά, η οποία δεν αναπαράχθηκε κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο, θα μπορούσε να αποδοθεί στη δράση των κατεχολαμινών είτε με μηχανισμό αυξημένου αυτοματισμού<sup>12</sup> είτε με μηχανισμό όψιμων μεταδυναμικών<sup>13</sup>. Επίσης, η δοβουταμίνη δύναται να βραχύνει την ανερέθιστο περίοδο των κοιλιών και να αυξάνει την ταχύτητα αγωγής. Αν η επίδραση αυτή είναι περισσότερο εκδηλη σε υγιές από ότι σε πάσχοντα μυοκαρδιακό ιστό, τότε ενισχύεται η ηλεκτρική ανομοιογένεια και ευοδώνεται η εκδήλωση κοιλιακών αρρυθμιών.

Δύο μελέτες<sup>14-15</sup> μέχρι σήμερα έχουν εξετάσει τη σχέση πρόκλησης ισχαιμίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη και κοιλιακής ταχυκαρδίας: η μία κατά τον ταυτόχρονο ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο και η άλλη τόσο κατά τη μελέτη δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας, όσο και κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο.

Στην πρώτη μελέτη, οι Stambler et al<sup>4</sup> μελέτησαν 20 ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο και έμφραγμα

του μυοκαρδίου και ιστορικό κοιλιακής ταχυκαρδίας, η οποία όμως δεν αναπαράχθηκε με προγραμματισμένα έκτακτα κοιλιακά βηματοδοτικά ερεθίσματα κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Έδειξαν ότι η επανάληψη των μελετών αυτών με ταυτόχρονη χορήγηση δοβουταμίνης διευκόλυνε την αναπαραγωγή της ταχυκαρδίας στο 80% των ασθενών και μάλιστα στο 56% των ασθενών η κοιλιακή ταχυκαρδία προκλήθηκε ταυτόχρονα με την έκλυση ισχαιμίας και τμηματικών διαταραχών της πάχυνσης. Το μήνυμα από τη μελέτη αυτή ήταν ότι η οξεία ισχαιμία αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την πρόκληση κοιλιακής ταχυκαρδίας σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου και η πρόκληση της ισχαιμίας με χορήγηση δοβουταμίνης μπορεί να διευκολύνει την αναπαραγωγή της ταχυκαρδίας κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο.

Κατά την πιο πρόσφατη δεύτερη μελέτη, οι Katriotis et al<sup>5</sup> βρήκαν από μια σειρά 3022 μελετών δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας, 9 περιπτώσεις εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας. Το πρωτότυπο της μελέτης αυτής είναι ότι είναι η μοναδική η οποία προσπάθησε να απαντήσει άμεσα στο ερώτημα αν η αναπαραγωγή κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη έχει κλινική σημασία, εξετάζοντας τέτοιους ασθενείς με ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο και στεφανιογραφία. Από τους 9 αυτούς ασθενείς μόνο σε 2 προκλήθηκε εμμένουσα μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο, οι οποίοι είχαν στεφανιαία νόσο με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως. Όμως κατά τη λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης, ούτε το κλάσμα εξωθήσεως, ούτε η εκδήλωση ισχαιμίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία, ούτε η παρουσία μη βιώσιμου μυοκαρδίου ήταν προβλεπτικοί παράγοντες της αναπαραγωγής της κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Επίσης ανάλογη ανάλυση έδειξε ότι η αναπαραγωγή της εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία δεν προβλέπει την παρουσία στεφανιαίας νόσου. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι παρά το ότι το υλικό της μελέτης ήταν περιορισμένο, η εκδήλωση εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη δεν έχει κλινική σημασία.

Τέλος, είναι γνωστό ότι ο επιταχυνόμενος ιδιοκοιλιακός ρυθμός παράγεται συνήθως κατά τη φάση της επαναιμάτωσης και της λύσεως της ισχαιμίας μετά από θρομβόλυση σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο με ανάσπαση του ST. Έχει δημοσιευθεί<sup>16</sup> περίπτωση επιταχυνόμενου ιδιοκοιλιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης, όπου προκλήθηκε οξεία ισχαιμία συνεπεία ελάσσονος διαχωρισμού της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας και σπασμού αυτής, η αυτόματη λύση του οποίου προκάλεσε τη λύση της ισχαιμίας και την εκδήλωση της αρρυθμίας. Επιταχυνόμενος ιδιοκοιλιακός ρυθμός κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης, μπορεί επίσης να παραχθεί κατά την έναρξη της εξέτασης όταν προκληθεί εκσεσημασμένη βαγοτονία καρδιοανασταλτικού τύπου. Στις περιπτώσεις αυτές, η αυξημένη ινοτροπία

από τη χορήγηση δοβουταμίνης διεγείρει κοιλιακούς τασειούποδοχείς και το ερέθισμα μεταφέρεται με τις κεντρομόλες ίνες τύπου C προς τον προμήκη μυελό από τον οποίο άρχονται φυγόκεντρος ίνες του παρασυμπαθητικού προς την καρδιά και τα αγγεία (ανάλογος μηχανισμός με την κακοήθη παρασυμπαθητικοτονία, τη θετική δοκιμασία ανακλίσεως) προκαλώντας πτώση της καρδιακής συχνότητας και της πίεσης. Οι περιπτώσεις αυτές είναι συνήθως αθώες και η χορήγηση ατροπίνης διορθώνει την αρρυθμία, επιβάλλοντας τη βηματοδοτική «κυριαρχία» του φλεβοκόμβου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Picano E, Mathias W, Pingitore A, et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective multicenter study. *Lancet* 1994; 344: 1190-1192.
2. Secknus MA, Marwick Th. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3011 studies over 5 years. *JACC* 1997; 29: 6: 1234-1240.
3. Geleijnse M, Fioretti P, Roelandt J. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *JACC* 1997; 30(3): 595-606.
4. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, et al. Symptoms, adverse side effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography: experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19.
5. Poldermans E, Mathias Jr W, Pingitore A, et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective multicenter study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. *Lancet* 1994; 344: 1190-1192.
6. Furukawa T, Moroe K, Mayrovitz HN, et al. Arrhythmogenic effects of graded coronary flow reductions superimposed on prior myocardial infarctions in dogs. *Circulation* 1991; 84: 368-377.
7. Sutter J, Poldermans D, Vourvouri E, et al. Long term prognostic significance of complex ventricular arrhythmias induced during dobutamine stress echocardiography. *AJC* 2003; 91: 242-244.
8. Bigi R, Partesana N, Verzoni A, et al. Incidence and correlates of complex ventricular arrhythmias during dobutamine stress echocardiography after acute myocardial infarction. *EHJ* 1995; 16: 1819-1824.
9. Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, et al. Relation between the extent of coronary artery disease and tachyarrhythmias during dobutamine stress echocardiography. *AJC* 1999; 83: 832-835.
10. Livelli FD, Bigger JT, Reiffel JA, et al. Response to programmed ventricular stimulation: sensitivity, specificity and relation to heart disease. *AJC* 1982; 50: 452-458.
11. Mason JW, Winkle RA. Accuracy of the ventricular induction study for predicting long term efficacy and inefficacy of antiarrhythmic drugs. *NEJM* 1980; 303: 1073-1077.
12. Sung RJ, Shen EN, Morady F, et al. Electrophysiologic mechanism of exercise-induced sustained ventricular tachycardia. *AJC* 1983; 51: 525.
13. Wu D, Kou HC, Hung JS. Exercise triggered paroxysmal ventricular tachycardia. A repetitive rhythmic activity possibly related to afterdepolarization. *Ann Intern Med* 1981; 95: 410-414.
14. Stambler BS, Akosah KO, Mohanty PK, et al. Myocardial ischemia and induction of sustained ventricular tachyarrhythmias: evaluation using dobutamine stress echocardiography-electrophysiologic testing. *JCE* 2004; 15: 901-907.

15. Katritsis DG, Karabinos IK, Papadopoulos A, et al. Sustained ventricular tachycardia induced by dobutamine stress echocardiography: a prospective study. *Europace* 2005; 7: 433-439.
16. Karabinos I, Papadopoulos A, Koulouris S, et al. Spontaneous coronary artery dissection during a dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography* 2006; 23(3): 232-234.

## Αντιμετώπιση της Κολπικής Μαρμαρυγής σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια

William Stevenson, Usha Tedrow *Heart Rhythm* 2007 March; 4(3): S28-S30

Μετάφραση- Επιμέλεια: Δημήτρης Σακελλαρίου, Α' Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

Περίπου 5 εκατομμύρια ασθενείς στις ΗΠΑ υποφέρουν από καρδιακή ανεπάρκεια. Από αυτούς οι μισοί έχουν επηρεασμένη συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και το 40 με 50% πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς επηρεασμό της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας, πράγμα που συχνά συνδυάζεται με υπέρταση και την προχωρημένη ηλικία. Η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής αυξάνει παράλληλα με τη βαρύτητα της συστολικού τύπου καρδιακής ανεπάρκειας και κυμαίνεται από 6% στους ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια μέχρι >40% σε αυτούς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια. Η κολπική μαρμαρυγή (κΜ) μπορεί να είναι ακόμα συχνότερη στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με καλή συσταλτικότητα και έχει βρεθεί περίπου στο 40% σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Η έναρξη κΜ συνδυάζεται με επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η απώλεια της κολπικής συστολής, η πολύ αργή ή πολύ γρήγορη κοιλιακή ανταπόκριση και η διακύμανση στο χρόνο πλήρωσης της καρδιάς μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς και να αυξήσουν τον τόνο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η κΜ συνδυάζεται με περισσότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο και αυξημένη θνητότητα. Το αν η κΜ επιδεινώνει την καρδιακή ανεπάρκεια ή αν είναι δείκτης βαρύτητας της νόσου δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Οι θεραπευτικοί στόχοι περιλαμβάνουν την αντιπηκτική αγωγή, τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας καθώς και την ανάταξη και διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού σε κάποιες περιπτώσεις.

### Αντιπηκτικά

Ο κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι περίπου 6% το χρόνο και αυξάνεται κατά 40% όταν συνυπάρχει και κΜ. Ο κίνδυνος για μείζονες αιμορραγίες κατά τη θεραπεία με ουαφαρίνη είναι περίπου 1 με 2% ανά έτος με τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο. Παρόλα αυτά η σχέση κόστους-οφέλους ευνοεί σαφώς την χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής.

## Στρατηγικές ελέγχου του ρυθμού για διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κΜ που επανακτούν και διατηρούν φλεβοκομβικό ρυθμό κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντιαρρυθμικά φάρμακα έχουν καλύτερη επιβίωση και λιγότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο από ότι οι ασθενείς που συνεχίζουν να βρίσκονται σε κΜ. Το αν η ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό ευνοεί την επιβίωση ή είναι ένας δείκτης βαρύτητας της νόσου παραμένει αδιευκρίνιστο. Η επιλογή της στρατηγικής ελέγχου του ρυθμού απαιτεί προσεκτική αναγνώριση των πιθανών κινδύνων και οφελών για κάθε ασθενή ξεχωριστά και θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων για ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό συνήθως πραγματοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν το πρώτο επεισόδιο εμμένουσας κΜ, σε ασθενείς που εμφανίζουν παροξυσμικά επεισόδια κΜ με συμπτώματα και σε αυτούς που είναι δύσκολος ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας.

Οι β- αναστολείς μειώνουν τη θνητότητα στην καρδιακή ανεπάρκεια και είναι χρήσιμοι στον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας, αλλά συχνά αποτυγχάνουν να προλάβουν τις υποτροπές. Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα της κατηγορίας I (κινιδίνη, φλεκαινιδη, προπαφαινόνη, προκαϊναμίδη, δυσοπυραμίδη) πρέπει να αποφεύγονται λόγω της αρνητικής ινότροπης δράσης τους και του πιθανού προαρρυθμικού κινδύνου. Από τα υπόλοιπα αντιαρρυθμικά φάρμακα (αμιωδαρόνη, δοφετιλίδη και σοταλόλη), η αμιωδαρόνη φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική. Σε μια μελέτη 665 ασθενών με εμμένουσα κΜ (εκ των οποίων <25% είχαν καρδιακή ανεπάρκεια), η αμιωδαρόνη παρέτεινε το χρόνο παραμονής σε φλεβοκομβό μετά την ανάταξη στις 487 ημέρες έναντι 74 της σοταλόλης και 6 ημέρες του εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη της αμιωδαρόνης μπορεί να γίνεται με ασφάλεια και εκτός νοσοκομείου. Οι παρενέργειες του φαρμάκου είναι: η βραδυκαρδία (η οποία απαιτεί τροποποίηση της δόσης ή βηματοδότηση στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια), η εξωκαρδιακή τοξικότητα κατά τη μακροχρόνια χορήγηση η οποία ανέρχεται στο 8% των ασθενών ανά έτος θεραπείας καθώς και η αύξηση του ουδού απινιδώσης στους ασθενείς που φέρουν μόνιμο καρδιομετατροπέα-απινιδωτή. Στη μελέτη SCD-HeFT η θεραπεία με αμιωδαρόνη συνδυάστηκε με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου III κατά NYHA. Η δοφετιλίδη και η σοταλόλη είναι και αυτά αντιαρρυθμικά φάρμακα της κατηγορίας III. Η δοφετιλίδη μειώνει τις υποτροπές κΜ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αλλά η δράση της δεν έχει συγκριθεί άμεσα με την αμιωδαρόνη. Και τα δύο αυτά φάρμακα παρατείνουν το διάστημα QT προκαλώντας torsades de pointes (TdP) σε ποσοστό περίπου 3% ακόμα και αν έχει ληφθεί μέριμνα να μη χορηγηθούν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή με παράταση του QT διαστήματος). Έτσι η έναρξη των φαρμάκων αυτών πρέπει να γίνεται εντός νοσοκομείου και να ακολουθείται από

3 ημέρες monitoring. Λόγω των ηλεκτροφυσιολογικών αλλαγών που συνοδεύουν την υπερτροφία, η οποία είναι συχνή σε καρδιακή ανεπάρκεια, αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης TdP και για αυτό τα φάρμακα που προκαλούν παράταση του QT διαστήματος συμπεριλαμβανομένης και της ιμπουτιλίδης θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή και υπό παρακολούθηση.

## Χειρουργική αντιμετώπιση και ablation με διαδερμικό καθετήρα

Ο καντηριασμός (ablation) είτε χειρουργικά είτε με διαδερμικούς καθετήρες έχει ευρέως μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και τα ποσοστά επιτυχίας κυμαίνονται από 62% ως 85%. Τα ποσοστά επιτυχούς ανάταξης μειώνονται σε ασθενείς με εμμένουσα κΜ, μεγάλη διάταση του αριστερού κόλπου, με ύπαρξη ουλωδών περιοχών στο κόλπο με χαμηλά δυναμικά και με συνύπαρξη δυσλειτουργίας των κοιλιών. Όλα τα παραπάνω είναι πιθανό να υπάρχουν σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και δεν υπάρχει σαφής τεκμηρίωση του οφέλους και του κόστους σε αυτούς τους ασθενείς αλλά οι αρχικές μελέτες είναι ενθαρρυντικές.

Ο Stulak και συν. μελέτησαν 37 ασθενείς με κΜ και επηρεασμένη συσταλτικότητα αριστερής κοιλίας οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική κατάλυση. Το 65% των ασθενών αυτών είχαν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος περιεγχειρητικά αλλά σε 3 ασθενείς χρειάστηκε να τοποθετηθεί μόνιμος βηματοδότης λόγω δυσλειτουργίας του φλεβοκομβού. Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας βελτιώθηκε μετά την επέμβαση. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (63 μήνες) μόνο ένας ασθενής υπετροπίασε.

Ο Hsu και συν. συνέκριναν τα αποτελέσματα του ablation με καθετήρα σε 58 ασθενείς με κΜ και καρδιακή ανεπάρκεια με επηρεασμένη συστολική λειτουργία με τα αποτελέσματα σε μια κλινικά όμοια ομάδα ασθενών με κΜ χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια. Η κΜ ήταν εμμένουσα ή χρόνια στο 90% των ασθενών. Πριν το ablation χορηγήθηκε αμιωδαρόνη η οποία και διακόπηκε μετά την επέμβαση στην πλειονότητα των ασθενών. Μετά από μια μέση παρακολούθηση  $12 \pm 7$  μηνών το 69% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και το 71% αυτών χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια διατηρούσε φλεβοκομβικό ρυθμό χωρίς να λαμβάνει αντιαρρυθμικά φάρμακα. Η συστολική λειτουργία βελτιώθηκε στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ακόμα και σε αυτούς που η καρδιακή συχνότητα ήταν επαρκώς ρυθμισμένη πριν την κατάλυση. Μείζονες επιπλοκές παρατηρήθηκαν στο 4% των ασθενών (ένα εγκεφαλικό και ένας καρδιακός επιπωματισμός) και στους μισούς ασθενείς χρειάστηκαν δύο επεμβάσεις.

Ο Chen και συν. παρουσίασαν τα αποτελέσματα του ablation κΜ σε 94 ασθενείς με επηρεασμένη συστολική λειτουργία (κλάσμα εξωθήσεως  $36\% \pm 8\%$ ). Μετά από παρακολούθηση  $14 \pm 5$  μηνών το 73% των ασθενών ήταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Η τάση για αύξηση του κλάσματος εξωθήσεως που παρατηρήθηκε

ήταν στατιστικά μη σημαντική. Οι επιπλοκές κατά την επέμβαση περιελάμβαναν δύο εγκεφαλικά επεισόδια και ένα οξύ πνευμονικό οίδημα.

Αυτές οι πρώτες μελέτες προέρχονται από εξειδικευμένα σε τέτοιες επεμβάσεις κέντρα και περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για τον ακριβή καθορισμό του κινδύνου και του οφέλους από την επέμβαση. Πάντως σε επιλεγμένους ασθενείς η κατάλυση φαίνεται μια αποτελεσματική λύση.

### Έλεγχος της καρδιακής συχνότητας

Όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό, η καλή ρύθμιση της κοιλιακής ανταπόκρισης είναι πολύ σημαντική. Η γρήγορη κοιλιακή ανταπόκριση επιτείνει την καρδιακή ανεπάρκεια ενώ η παρατεταμένη γρήγορη κοιλιακή ανταπόκριση οδηγεί σε ταχυμοκαρδιοπάθεια η οποία αναστρέφεται μετά τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας. Τα επιθυμητά όρια της καρδιακής συχνότητας είναι 60 με 80 παλμοί/λεπτό στην ηρεμία και 90 με 115 παλμοί/λεπτό στην ελαφρά άσκηση. Οι β- αναστολείς και η δακτυλίτιδα είναι τα φάρμακα εκλογής για τον έλεγχο της συχνότητας. Οι ανταγωνιστές ασβεστίου (μη διυδροπυριδίνες) αν και μειώνουν την καρδιακή συχνότητα έχουν αρνητική ινóτροπο δράση και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

### Κατάλυση του κολποκοιλιακού (κ-Κ) κόμβου και κοιλιακή βηματοδότηση

Όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό και η καρδιακή συχνότητα δεν μπορεί να ελεγχθεί με φάρμακα πραγματοποιείται κατάλυση του κ-Κ κόμβου και εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη. Μετά την επέμβαση ο κόλπος συνεχίζει να βρίσκεται σε μαρμαρυγή για αυτό χρειάζεται συνέχεια της αντιπηκτικής αγωγής. Παρόλη τη βελτίωση των συμπτωμάτων με αυτή την τεχνική η αντικειμενική βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών δεν είναι μεγάλη. Σε μια μελέτη το κλάσμα εξωθήσεως βελτιώθηκε από 26% σε 34% και στο 29% των ασθενών επανήλθε στο φυσιολογικό.

Παρόλο που η κατάλυση του κ-Κ κόμβου και η βηματοδότηση από τη δεξιά κοιλία είναι καλύτερη από την αρρυθμιστή καρδιακή συχνότητα σε μια μελέτη παρατηρήθηκε σε ποσοστό 7% αιμοδυναμική αστάθεια μετά την επέμβαση. Η βηματοδότηση στη δεξιά κοιλία επιτείνει τον κοιλιακό δυσσυχρονισμό και επιδεινώνει την κοιλιακή δυσλειτουργία και την ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Συνεχώς πληθαίνουν οι μελέτες που προτείνουν τοποθέτηση αμφικολιακού βηματοδότη μετά την κατάλυση του κ-Κ κόμβου. Ο Kinderman και συν. μελέτησαν 30 ασθενείς με κ-Κ αποκλεισμό και συστολική δυσλειτουργία στους οποίους εμφυτεύτηκε είτε αμφικολιακός βηματοδότης είτε κοιλιακός βηματοδότης στη δεξιά κοιλία. Η τοποθέτηση αμφικολιακού βηματοδότη συνδυάστηκε με καλύτερη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, καλύτερη ποιότητα ζωής και μεγα-

λύτερη ικανότητα για άσκηση (HOBIPACE study). Ο Doshi και συν. τυχαιοποίησαν 184 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε κατάλυση του κ-Κ κόμβου να λάβουν είτε βηματοδότη στη δεξιά κοιλία είτε αμφικολιακός βηματοδότη. Οι ασθενείς βελτιώθηκαν και στις δύο περιπτώσεις αλλά στην υποομάδα των ασθενών με κλάσμα εξώθησης  $\leq 45\%$  ή NYHA II και III η αμφικολιακή βηματοδότηση δίδει μεγαλύτερα οφέλη (PAVE study).

Μια πιθανή επιπλοκή μετά από επέμβαση κατάλυσης του κ-Κ κόμβου είναι η εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας και καρδιακής ανακοπής. Η βηματοδότηση σε συχνότητα  $>90$  παλμούς/λεπτό για τους πρώτους 1 με 3 μήνες μετά την επέμβαση φαίνεται να μειώνουν τον κίνδυνο αυτό.

Συμπερασματικά, η κολπική μαρμαρυγή επιδεινώνει την πρόγνωση των ασθενών και απαιτεί προσεκτική και εξατομικευμένη αντιμετώπιση. Οι κίνδυνοι από τις διάφορες θεραπευτικές τακτικές πρέπει πάντα να υπολογίζονται. Η καλύτερη κατανόηση των κινδύνων και των ωφελειών από τις διάφορες φαρμακολογικές και επεμβατικές θεραπείες είναι απαραίτητη και διάφορες μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη προς την κατεύθυνση αυτή. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι οι θεραπείες που βελτιώνουν την πορεία της καρδιακής ανεπάρκειας μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης κΜ προτείνοντας έτσι την πρόληψη ως την καλύτερη θεραπευτική στρατηγική για την αντιμετώπιση της κΜ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

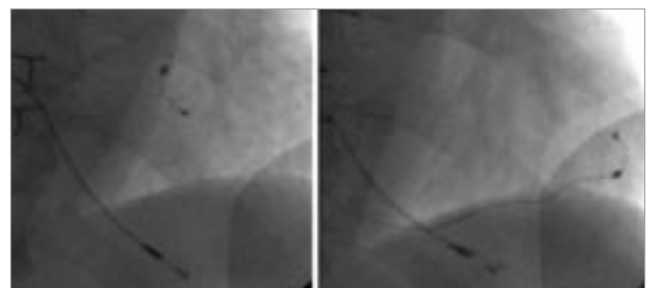
1. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *NEJM* 2006; 355: 260-269.
2. Parkash R, Maisel WH, Toca FM, Stevenson WG. Atrial fibrillation in heart failure: high mortality risk even if ventricular function is preserved. *AHJ* 2005; 150: 701-706.
3. van Veldhuisen DJ, Aass H, El Allaf D, et al. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 539-546.
4. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *NEJM* 2006; 355: 251-259.
5. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the CHARM program. *JACC* 2006; 47: 1997-2004.
6. Verma A, Newman D, Geist M, et al. Effects of rhythm regularization and rate control in improving left ventricular function in atrial fibrillation patients undergoing atrioventricular nodal ablation. *Can J Cardiol* 2001; 17: 437-445.
7. Wasmund SL, Li JM, Page RL, et al. Effect of atrial fibrillation and an irregular ventricular response on sympathetic nerve activity in human subjects. *Circulation* 2003; 107: 2011-2015.
8. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines and the ESC Committee for Practice Guidelines. *Circulation* 2006; 114: e257-e354.
9. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial

- fibrillation: observations from the AFFIRM study. *AHJ* 2005; 149: 650-656.
10. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). *Circulation* 1998; 98: 2574-2579.
  11. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *NEJM* 1999; 341: 857-865.
  12. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RACE study. *AHJ* 2005; 149: 1106-1111.
  13. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the AFFIRM Study. *Circulation* 2004;109:1509-1513.
  14. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *NEJM* 2005; 352: 1861-1872.
  15. Weinfeld MS, Drazner MH, Stevenson WG, Stevenson LW. Early outcome of initiating amiodarone for atrial fibrillation in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 638-643.
  16. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *NEJM* 2005; 352: 225-237.
  17. Verma A, Natale A. Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? *Circulation* 2005; 112: 1214-1222.
  18. Cheema A, Dong J, Dalal D, et al. Long-term safety and efficacy of circumferential ablation with pulmonary vein isolation. *JCE* 2006; 17: 1080-1085.
  19. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *JACC* 2004; 43: 1004-1009.
  20. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *JACC* 2003; 42: 185-197.
  21. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *JACC* 2005; 45: 285-292.
  22. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *NEJM* 2004; 351: 2373-2383.
  23. Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, et al. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze procedure significantly improves systolic function and functional status. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 494-500.
  24. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 1138-1144.
  25. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Significant effects of atrioventricular node ablation and pacemaker implantation on left ventricular function and long-term survival in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 33-37.
  26. Vanderheyden M, Goethals M, Anguera I, et al. Hemodynamic deterioration following radiofrequency ablation of the atrioventricular conduction system. *PACE* 1997; 20: 2422-2428.
  27. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *JACC* 2006; 47: 282-288.
  28. Twidale N, Manda V, Holliday R, et al. Mitral regurgitation after atrioventricular node catheter ablation for atrial fibrillation and heart failure: acute hemodynamic features. *Am Heart J* 1999; 138: 1166-1175.
  29. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *JACC* 2006; 48: 1642-1648.
  30. Kindermann M, Hennen B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *JACC* 2006; 47: 1927-1937.
  31. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *JCE* 2005; 16: 1160-1165.
  32. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003; 107: 740-746.
  33. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1997; 20: 343-348.
  34. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *JACC* 2005; 45: 1832-1839.

## Βέλτιστος Επανασυγχρονισμός μέσω της Μέσης Καρδιακής Φλέβας

Ανάσσης Σ. Μανώλης, Κώστας Κάππος, Σπύρος Κουλούρης, Γιώργος Ανδρικόπουλος, Στέλιος Τζέης, Παναγιώτης Πολίτης

Όταν η κλασική θέση του αριστερού κοιλιακού ηλεκτροδίου (αριστερή εικόνα) προκαλεί διέγερση του φρενικού νεύρου και επανειλημμένες προσπάθειες ανεύρεσης εναλλακτικής θέσης αποτυγχάνουν, ο καθετηριασμός της μέσης καρδιακής φλέβας (MCV) μπορεί να πετύχει βέλτιστο επανασυγχρονισμό χωρίς διέγερση του φρενικού, όπως κατεδείχθη στον ασθενή της παρακάτω εικόνας, όπου το ηλεκτρόδιο προωθήθηκε μέσω της MCV σε οπισθοπλάγια θέση (δεξιά εικόνα) με άριστο βηματοδοτικό αποτέλεσμα. Ο ασθενής μετά 10 μήνες παραμένει κλινικά βελτιωμένος (από class III-IV κατά NYHA σε I-II) με εξαιρετικές βηματοδοτικές και υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους.



(Από *Hosp Chronicles* 2007, 2(1): 44)

## Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά

### Νέα

Αντώνης Σ. Μανώλης, Δημήτρης Σακελλαρίου,  
Σωκράτης Παστρομάς

Το Συνέδριο της **HRS** θα γίνει στο Denver στις 9-12/5/2007

Το **EuroPCR** θα γίνει στη Βαρκελώνη στις 22-25/5/07

Το **Europace 2007** θα γίνει στη Λισσαβόνα στις 24-27/6/07

Το Ετήσιο Συνέδριο της **ESC** θα γίνει στη Βιέννη στις 1-5/9/2007

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

Το 28ο **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 57ο 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) (<http://users.otenet.gr/~asm/>)

### Απογοήτευση και από τον Εναλλασσόμενο του T (TWA) στην Πρόβλεψη του Αιφνιδίου Θανάτου

Κατά την ανάλυση των δεδομένων που αφορούν τη προγνωστική αξία και χρήση του TWA σε 490 ασθενείς στη **μελέτη SCD-HeFT**, δεν υπήρξε διαφορά στα συμβάματα ή τη θνητότητα μεταξύ TWA- και TWA+ ασθενών με ή χωρίς απινιδωτή, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο TWA δεν είναι χρήσιμος στη διαστρωμάτωση του κινδύνου. Επιπλέον, η ανάδειξη πολλών ασθενών (41%) με απροσδιόριστο αποτέλεσμα του TWA περιορίζει την αξία αυτού του δείκτη (Gold MR et al, **AHA** 2006, Abstr. No.: 2113)

Επιπλέον σε σειρά 566 ασθενών στη **μελέτη ABCD** με στεφανιαία νόσο, κλάσμα εξώθησης (KE)  $\leq 40\%$  (μέσο KE 28%, 70% σε κατηγορία III-IV κατά NYHA,  $>80\%$  σε βέλτιστη αγωγή) και ιστορικό ριπών κοιλιακής ταχυκαρδίας (KT), αλλά χωρίς εμμένουσα KT, που υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο (ΗΦΕ) και TWA, η θετική (~10%) και αρνητική (~96%) προβλεπτική αξία του TWA ήταν περίπου ίδια με του ΗΦΕ. Η χρήση και των δύο εξετάσεων (ΗΦΕ+TWA) είχε συνεργικό αποτέλεσμα (2,3% συμβάματα όταν TWA- & ΗΦΕ-, 5% όταν TWA+/ΗΦΕ-, 7,5% όταν TWA-/ΗΦΕ+, και 12,6% όταν TWA+/ΗΦΕ+) (ABCD Trial, **AHA** 2006).

### Σύγκριση ουαρφαρίνης & ασπιρίνης στην πρόληψη εγκεφαλικών σε ασθενείς $>80$ ετών με κολπική μαρμαρυγή (μελέτη WASPO)

Στη μελέτη αυτή μετείχαν 75 ηλικιωμένοι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή οι οποίοι έλαβαν είτε ουαρφαρίνη με στόχο INR 2-3 είτε ασπιρίνη σε δόση 300 mg την ημέρα. Οι 39 ασθενείς που έλαβαν ασπιρίνη παρουσίασαν σε μεγαλύτερη συχνότητα εγκεφαλικά επεισόδια, θάνατο ή μείζονες αιμορραγίες από ότι οι 36 ασθενείς που έλαβαν ουαρφαρίνη (33% έναντι 6%,  $p=0,002$ ), αποδεικνύοντας για μια ακόμη φορά ότι η χορήγηση αντιπηκτικών είναι αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη από τη χορήγηση ασπιρίνης στους ηλικιωμένους ασθενείς (Rash et al, **Age & Ageing** 2007; 36: 151).

### Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια υποβάλλονται λιγότερο συχνά σε επανειλημμένες προσπάθειες ηλεκτρικής ανάταξης κολπικής μαρμαρυγής

Στη μελέτη αυτή μελετήθηκαν 64 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή και 48 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια. Αν και τα ποσοστά επιτυχούς ανάταξης και υποτροπής κολπικής μαρμαρυγής ήταν παρόμοια στις δύο κατηγορίες, στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια γινόταν αποδεκτή η κολπική μαρμαρυγή ως μόνιμη μετά την πρώτη υποτροπή σε μεγαλύτερο ποσοστό και δεν γινόταν νέα προσπάθεια ανάταξης (23% έναντι 4%  $p<0,01$ ), γεγονός που αναδεικνύει το λιγότερο "επιθετικό" τρόπο αντιμετώπισης της κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. (Hemels et al, **Europace** 2007, 9:239).

### Η μείωση των δυναμικών στο ΗΚΓ κίρρωτικών ασθενών οφείλεται κατά κύριο λόγο στο περιφερικό οίδημα

Μελετήθηκαν επί σειρά ετών δύο ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Σε κάθε επιδείνωση της κατάστασής τους παρατηρήθηκε μείωση του ύψους των δυναμικών στο ΗΚΓ. Το ύψος των δυναμικών αυξανόταν όταν ενισχύονταν η διούρηση και μειωνόταν το περιφερικό οίδημα, ενώ αντίθετα η παρακέντηση του ασκίτικού υγρού δεν επηρέαζε το ύψος των δυναμικών, ενισχύοντας έτσι την άποψη ότι η μείωση των δυναμικών στο ΗΚΓ κίρρωτικών ασθενών οφείλεται κατά κύριο λόγο στο περιφερικό οίδημα και λιγότερο στην ασκίτική συλλογή (Madias J, **Europace** 2007; 9:175).

### Νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τους ασθενείς με εμφυτεύσιμο απινιδωτή στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης από American Heart Association και Heart Rhythm Society όσον αφορά την ικανότητα οδήγησης αυτοκινήτου

Το θέμα της οδήγησης στους ασθενείς που φέρουν εμφυτεύσιμο απινιδωτή (ICD) στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης εμπεριέχεται στις υποδείξεις των American Heart Association & Heart Rhythm Society, «Θέματα

που αφορούν την ασφάλεια των ασθενών και του κοινωνικού συνόλου που σχετίζονται με αρρυθμίες που μπορεί να επηρεάζουν το επίπεδο συνείδησης». Έτσι, συστήνεται: 1) Στους ασθενείς στους οποίους εμφυτεύεται ICD για πρωτογενή πρόληψη θα πρέπει να συστήνεται η αποφυγή της οδήγησης του αυτοκινήτου τους τουλάχιστον για 1 εβδομάδα μετά την εμφύτευση. Μετά το χρονικό αυτό διάστημα θα πρέπει να αίρεται ο περιορισμός αυτός εφόσον δεν υπάρχουν συμπτώματα που σχετίζονται με την υποκείμενη αρρυθμία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ενημερώνονται πως η απώλεια της συνείδησης είναι ένα πιθανό αρρυθμικό σύμπτωμα. 2) Ασθενείς στους οποίους εμφυτεύεται ICD στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης και επακόλουθα λαμβάνουν αγωγή για κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή, ειδικά όταν εμφανίζουν συμπτώματα εγκεφαλικής υποάρδευσης, θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν τους ασθενείς με ICD στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης (*Circulation* 2007; 115: 1170).

### **Άμεση επίδραση της αμφικοιλιακής βηματοδότησης στη λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας εκτιμώμενη με ιστικό Doppler**

Στη μελέτη αυτή σε 15 ασθενείς με ανθεκτική καρδιακή ανεπάρκεια (EF ≈ 20%) με αμφικοιλιακό βηματοδότη (CRT), συγκρίθηκε τυχαιοποιημένα η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας με τη χρήση ιστικού Doppler κατά την κοιλιακή (AAI) βηματοδότηση, τη βηματοδότηση της δεξιάς, της αριστερής κοιλίας και κατά την αμφικοιλιακή βηματοδότηση. Η μέγιστη συστολική ταχύτητα (Sa) στο επίπεδο της τριγλώχινας καταγραφόμενη με ιστικό Doppler αυξήθηκε σημαντικά από 9,9 cm/sec κατά την κοιλιακή βηματοδότηση, σε 10 cm/sec κατά τη βηματοδότηση της δεξιάς και σε 11,7 cm/sec κατά τη βηματοδότηση της αριστερής κοιλίας αντίστοιχα, ενώ κατά την αμφικοιλιακή βηματοδότηση η ταχύτητα υπολογίστηκε 12,6 cm/sec (Donal et al, *Europace* 2007; 9:108).

### **Οι διαφορές στην κλινική εικόνα, τη θεραπεία και τις επιπτώσεις της κοιλιακής μαρμαρυγής στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό πιθανώς εξαρτώνται από το φύλο των ασθενών: Αναφορά από την Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation**

Μελετήθηκαν 5333 Ευρωπαίοι ασθενείς (42% γυναίκες) και διαπιστώθηκε πως οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, έπασχαν συχνότερα από άλλα νοσήματα και καρδιακή ανεπάρκεια με ικανοποιητικό κλάσμα εξώθησης (18% vs. 7%), ενώ σπανιότερα είχαν συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (17% vs. 26%). Μεταξύ των ασθενών με τυπική κλινική εικόνα κοιλιακής μαρμαρυγής δεν παρατηρήθηκε φυλοεξαρτώμενη διαφορά όσον αφορά την επιλογή για έλεγχο του ρυθμού ή έλεγχο της συχνότητας. Μεταξύ των ασθενών με άτυπη συμπτωματολογία οι γυναίκες λιγότερο συχνά υπεβλήθησαν σε έλεγχο ρυθμού (39% vs. 51%) και ηλεκτρική ανάταξη (22% vs. 28%) συγκριτικά με τους άνδρες. Η χορήγηση αντιπηκτικών ήταν παρόμοια και στα δύο φύλα (65%), ενώ οι γυναίκες εί-

χαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ανά έτος συγκριτικά με τους άνδρες (Dagres et al, *JACC* 2007; 49: 572).

### **‘Syringe-in-the-Pocket’: Μια νέα θεραπευτική προσέγγιση για την εξωνοσοκομειακή προφύλαξη των ασθενών με υποτροπιάζοντα επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής**

Μελετήθηκαν 263 ασθενείς για χρονικό διάστημα  $2,6 \pm 1,7$  ετών αφότου έγινε επιτυχής ανάταξη της κοιλιακής μαρμαρυγής σε φλεβοκομβικό ρυθμό οι οποίοι εκπαιδεύτηκαν να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα της αρρυθμίας και να χρησιμοποιούν μόνοι τους μια δόση nadropazine (χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη-LMWH) αντί για acenocoumarol 4 εβδομάδες μετά την ανάταξή τους. Από τους 191 ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή οι 162 έλαβαν μόνοι τους κατ' οίκον τη δόση της LMWH. 2 από τους 21 ασθενείς που δεν αναγνώρισαν τα επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής και ένας που αναγνώρισε επιτυχώς το επεισόδιο αλλά δεν κατάφερε να λάβει επιτυχώς την LMWH εμφάνισαν εγκεφαλικό επεισόδιο (ευαισθησία 96,1%, ειδικότητα 60,4%). Διαπιστώνεται πως μετά από εκπαίδευση είναι δυνατή η αναγνώριση της υποτροπιάζουσας κοιλιακής μαρμαρυγής και η λήψη από τους ίδιους τους ασθενείς μιας πρώτης δόσης LMWH μέχρι την προσέλευσή τους στο νοσοκομείο (Kosior D, *Cardiology* 2007; 107:370).

### **Σημαντικό το μακροχρόνιο όφελος από τη θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT)**

Μελετήθηκε το μακροπρόθεσμο όφελος σε 130 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που έλαβαν αμφικοιλιακό βηματοδότη είτε με βάση τα κριτήρια για τη θεραπεία επανασυγχρονισμού (CRT), είτε με βάση συμβατικά κριτήρια εμφύτευσης βηματοδότη. Οι ασθενείς τέθηκαν υπό υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση για 2 χρόνια και διαπιστώθηκε πως η αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ήταν σταθερή για το χρονικό αυτό διάστημα. Επίσης, η αύξηση κατά 5% ή και παραπάνω του κλάσματος εξώθησης-LVEF μετά τους 3 μήνες συσχετίστηκε με καλύτερη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Η μελέτη αυτή σε αντίθεση με άλλες τυχαιοποιημένες μελέτες περιελάμβανε μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών (Delnoy et al, *JCE* 2007, 18:298).

### **Χωρίς όφελος η αμφικοιλιακή βηματοδότηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στενό QRS σύμπλεγμα**

Σε 144 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια στους οποίους εμφυτεύθηκε αμφικοιλιακός βηματοδότης και οι οποίοι παρακολούθηθηκαν για 3 μήνες έγινε αξιολόγηση όσον αφορά τις δημογραφικές, ηλεκτροκαρδιογραφικές, ηχοκαρδιογραφικές και κλινικές μεταβολές προ και μετά την εμφύτευση. Διαπιστώθηκε πως οι ασθενείς που ήταν σε στάδιο NYHA II και στους οποίους η βηματοδότηση ήταν από τη δεξιά κοιλία επωφελήθηκαν περισσότερο από τη θεραπεία επανασυγχρονισμού (CRT).

Ωστόσο, οι ασθενείς με στενό σύμπλεγμα QRS δεν φαίνεται να επωφεληθήκαν σημαντικά όσον αφορά την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας ή το λειτουργικό στάδιο της καρδιακής ανεπάρκειας. (Ng et al, *PACE* 2007; 30:193).

### **Ο Αριστερός Σκελικός Αποκλεισμός Μείζων Παράγοντας Κινδύνου στους Μετεμφραγματίες: Εμπειρία από τη VALIANT**

Η προγνωστική αξία του νεοεμφανιζόμενου αποκλεισμού αριστερού σκέλους (LBBB) εξετάστηκε στη μελέτη VALIANT σε 14703 ασθενείς με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ή καρδιακή ανεπάρκεια που τυχαιοποιήθηκαν σε βαλσαράννη, καπτοπρίλη ή και τα δύο σε περίπου 5 ημέρες μετά από έμφραγμα. Βασικό ΗΚΓ ήταν διαθέσιμο σε 14259 και στα 3 χρόνια ασθενείς με νεοεμφανιζόμενο LBBB (n=608, 4.2%) σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς νέο LBBB είχαν περισσότερα συμπαρομαρτούντα προβλήματα και αυξημένο κίνδυνο θανάτου (λόγος κινδύνου-HR 1.3), καρδιαγγειακού θανάτου (HR 1.4), καρδιακής ανεπάρκειας (HR 1.5), εμφράγματος (HR 1.5) και σύνθετο κίνδυνο θανάτου, καρδιακής ανεπάρκειας ή εμφράγματος (HR 1.4) (Stephenson et al, *HR* 2007, 4:308).

### **Η Έκταση της Ουλής Σχετίζεται με την Ανταπόκριση στην Αμφικοιλιακή Βηματοδότηση**

Σε 51 ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και δυσσυγχρονισμό, μελέτη με τετροφοσμίνη (gated SPECT) έδειξε άμεση σχέση μεταξύ της απάντησης στην αμφικοιλιακή βηματοδότηση και της έκτασης του βιώσιμου μυοκαρδίου και του ουλώδους ιστού. Επιπλέον, οι 15 ασθενείς (29%) με διατοιχωματική ουλή στην περιοχή του αριστερού κοιλιακού ηλεκτροδίου δεν είχαν καμία βελτίωση μετά από 6 μήνες καρδιακού επανασυγχρονισμού (Ypenburg et al, *EHJ* 2007, 28:33).

### **Ευνοϊκή σχέση κόστους-οφέλους της αμφικοιλιακής βηματοδότησης (CRT-P) vs βέλτιστη αγωγή και αμφικοιλιακού απινιδωτή (CRT-D) vs αμφικοιλιακή βηματοδότηση**

Από ανάλυση δεδομένων των μελετών CARE-HF & COMPANION και υποθέτοντας διάρκεια ζωής 6 έτη για τον αμφικοιλιακό βηματοδότη (CRT-P) και 7 έτη για τον αμφικοιλιακό απινιδωτή (CRT-D), ανευρέθη πρόσθετο κόστος €7538 ανά ποιοτικό έτος ζωής (QALY) ή €7011 ανά κερδιζόμενο έτος ζωής του CRT-P vs βέλτιστη αγωγή σε 65χρονο ασθενή, και πρόσθετο κόστος €47909/QALY ή €35864/έτος του CRT-D vs CRT-P (Yao et al, *EHJ* 2007, 28:42).

### **Βέλτιστες Θέσεις Αριστερής Κοιλιακής Βηματοδότησης**

Σε 10 σκύλους στους οποίους προκλήθηκε δυσσυγχρονισμός με δεξιά κοιλιακή βηματοδότηση (n=5) ή με κατάλυση του αριστερού σκέλους και με ταυτόχρονη

πρόκληση καρδιακής ανεπάρκειας μέσω ταχείας βηματοδότησης (n=5), μελετήθηκε μέσω μαγνητικής τομογραφίας ο βέλτιστος επανασυγχρονισμός. Αυτός επετεύχθη από θέσεις πλάγιες της αριστερής κοιλίας, ελαφρώς πιο πρόσθιες από ότι οπίσθιες, και πιο κορυφαίες από ότι βασικές με κατανομή παρόμοια στις φυσιολογικές καρδιές και εκείνες με ανεπάρκεια (Helm et al, *Circulation* 2007, 115:953).

### **Μελέτη Rotterdam: Υποκλινική αθηροσκλήρυνση και κολπική μαρμαρυγή**

Από τον πληθυσμό της μελέτης Rotterdam απομώθηκαν 4407 άτομα χωρίς κλινικά εμφανή αθηροσκλήρυνση (έμφραγμα ή στηθάγχη) και μελετήθηκαν για 7,5 χρόνια κατά μέσο όρο. Εκτιμήθηκε αρχικά και κατά τη διάρκεια του follow-up το πάχος του έσω - μέσου χιτώνα των καρωτίδων (IMT), ενώ από τον πληθυσμό αυτόν 269 άτομα εμφάνισαν κολπική μαρμαρυγή. Διαπιστώθηκε πως ο κίνδυνος εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής ήταν μεγαλύτερος σε άτομα με αυξημένο IMT (σχετικός κίνδυνος, 1,90; 95% CI, 1,20-3,00, υψηλότερο vs χαμηλότερο τεταρτημόριο) και σοβαρότερου βαθμού αλλοιώσεις (σχετικός κίνδυνος, 1,49; 95% CI, 1,06-2,10 σοβαρή βλάβη vs απουσία βλάβης) (Heeringa et al, *Arch Intern Med* 2007;167:382).

### **Συμπεράσματα από την εμφύτευση ICDs σε ηλικιωμένους ασθενείς > 75 ετών**

Μελετήθηκαν 500 ασθενείς στους οποίους εμφυτεύθηκε ICD (40 ασθενείς > 75 ετών και 460 < 75 ετών κατά την εμφύτευση). Τα ποσοστά αιφνιδίου θανάτου ήταν χαμηλά και για τις δυο ομάδες ασθενών (2% vs 3% αντίστοιχα), ενώ η συνολική θνησιμότητα ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην πρώτη ομάδα (55% vs 21%) εξαιτίας του μεγαλύτερου ποσοστού θανάτων από καρδιακή ανεπάρκεια. Η πενταετής επιτυχής θεραπεία των κοιλιακών ταχυαρρυθμιών κατά Kaplan-Meier ήταν 49% για τους ασθενείς <75 ετών έναντι 57% για τους άνω των 75 ετών (p=0,17) (Grimm et al, *PACE* 2007; 30:S134).

### **Μεταανάλυση της πρόληψης εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής με β-αναστολείς σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια**

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου όσον αφορά τη θνησιμότητα και νοσηρότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Ανασκοπήθηκαν 7 μελέτες με συνολικό αριθμό 11952 ατόμων που ελάμβαναν θεραπεία με α - ΜΕΑ. Συνολικά, οι β - αναστολείς ελάττωσαν την επίπτωση εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής από 39 έως 28 ανά 1000 ασθενείς - έτη: ελάττωση σχετικού κινδύνου = 27% (95% CI: 14-38, P < 0,001) (Nasr et al, *EHJ* 2007, 28; 457).

### **Πρόληψη των απρόσφορων εκφορτίσεων των απινιδωτών**

Πρόκειται για μια μεταανάλυση 5 προοπτικών κλι-

νικών μελετών σε πληθυσμό 802 ασθενών στους οποίους εμφυτεύθηκε απινιδωτής-ICD σε 74 ιατρικά κέντρα με κριτήρια δευτερογενούς πρόληψης στο 95% των περιπτώσεων. Σε διάστημα  $302 \pm 113$  ημερών καταγράφηκαν 9690 επεισόδια με ελάχιστη καρδιακή συχνότητα  $131 \pm 45$  bpm. Η ευαισθησία αναγνώρισης βραδείας κοιλιακής ταχυκαρδίας-VT ήταν 94% ενώ αντίστοιχα της VT / κοιλιακής μαρμαρυγής-VF ήταν 99,3%. Η ευαισθησία αναγνώρισης φλεβοκομβικού ρυθμού / φλεβ. ταχυκαρδίας / υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας ήταν 94% με θετική προγνωστική αξία 79,3% και αρνητική προγνωστική αξία 99,2%. Συνολικά, μόνο 62 επεισόδια σε 40 ασθενείς θεραπεύθηκαν με απρόσφορη εκφόρτιση του απινιδωτή αντιπροσωπεύοντας το 5% του ολικού πληθυσμού. Η συνολική ειδικότητα ανίχνευσης των αρρυθμιών σύμφωνα με τις ρυθμίσεις του ICD έφτασε το 94% (Anselme et al, *PACE* 2007; 30: S128).

### **Η Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια Ανεξάρτητος Δείκτης Θνητότητας στους Απινιδωτές**

Διερευνήθηκε σε 336 ασθενείς με απινιδωτή εάν η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη  $\geq 1.5$  mg/dL) ήταν δείκτης αυξημένης θνητότητας σε διάστημα 2,5 ετών, και διαπιστώθηκε ότι όντως ήταν ανεξάρτητος σημαντικός παράγοντας κινδύνου ( $P < 0.0001$ ) (Chen-Scarabelli & Scarabelli, *PACE* 2007, 30:371).

Παρομοίως σε 507 ασθενείς με απινιδωτές σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 4 ετών, η συνολική θνητότητα αυξήθηκε κλιμακωτά ανάλογα με το στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Σε πολυπαρογοντιακή ανάλυση, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ήταν ανεξάρτητος παράγοντας θνητότητας (HR=1,7,  $P=0,02$ ), όπως ήταν και η κρεατινίνη  $\geq 2,0$  mg/dL (HR 2.5,  $P=0,003$ ) και η παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (HR 6,8,  $P < 0,001$ ). Για κάθε 10 μονάδες μείωση της σπειραματικής διήθησης (GFR), ο κίνδυνος θανάτου αυξανόταν κατά 12% ( $P=0.04$ ) (Turakhia et al, *PACE* 2007, 30:377).

### **Διαδερμική Πνευμονική Παρέμβαση (PPI) με Αγγειοπλαστική & Stenting “Χάρις” στην Κατάλυση της Κολπικής Μαρμαρυγής**

Από 1780 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής σε Κλίβελαντ (ΗΠΑ) & Ιταλία (1999-2004), 18 επεπλάκησαν απο πλήρη απόφραξη τουλάχιστον 1 πνευμονικής φλέβας. Οι 4 ήσαν ασυμπτωματικοί, 2 είχαν ήπια συμπτώματα ξηρού βήχα και δύσπνοιας, 4 μέτρια, και 3 σοβαρά με δύσπνοια ηρεμίας, αιμόπτυση, πυρετό, πλευροδυνία, ενώ 5 είχαν στην αρχή μέτρια και προοδευτικά σοβαρά. Η αρχική διάγνωση με αξονική τομογραφία έγινε εντός 3 μηνών στους 10, μετά τους 6 μήνες στους 6 και πολύ αργότερα στους 2. Ο μέσος χρόνος ανάπτυξης πλήρους απόφραξης ήταν περίπου 10 μήνες. Συνολικά 24 αποφραγμένες πνευμονικές φλέβες βρέθηκαν στους 18 ασθενείς. Σπινθηρογράφημα αιματώσεως έδειξε μειωμένη αιμάτωση του πάσχοντα πνεύμονα με μέση σχετική αιμάτωση

στη 20%. Διαδερμική παρέμβαση επιχειρήθηκε σε 17 ασθενείς μετά από 4.5 μήνες από τη διάγνωση. Η προσπέλαση απέτυχε σε 2, ενώ η καθυστέρηση ως την παρέμβαση ήταν παράγοντας αποτυχίας. Από τους 15 που έγινε τελικά PPI, 8 (54%) υποβλήθηκαν σε διάταση με μπαλόνι και εμφύτευση stent(s), ενώ οι 7 είχαν μόνον αγγειοπλαστική. Χρειάστηκαν 1,9 επεμβάσεις ανά ασθενή (1-6). Η επαναστένωση ήταν δυστυχώς υψηλή 46% (13 από τις 28 επεμβάσεις) με 1 σοβαρή επιπλοκή (καρδιακή διάτρηση) (Di Biase et al, *JACC* 2006; 48: 2493).

### **Δυσκολότερη & Δυνητικά πιο Επικίνδυνη η Επαναληπτική Διαφραγματοστομία για την Κατάλυση της Κολπικής Μαρμαρυγής**

Από 16 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική δια-διαφραγματική παρακέντηση για κατάλυση υποτροπών κολπικής μαρμαρυγής, η παρακέντηση ήταν δυσκολότερη σε 9, σε 2 μάλιστα ανέφικτη λόγω αυξημένου πάχους του μεσοκολπικού διαφράγματος, και σε 1 ακόμη εγκαταλείφθηκε μετά από διάτρηση του οπισθίου κολπικού τοιχώματος. Η δυσκολία ήταν ανεξάρτητη ακόμη και εάν στην πρώτη επέμβαση είχε χρησιμοποιηθεί για την προσπέλαση ανοικτό ωοειδές τρήμα, σε 3 από τους 4 τώρα χρειάστηκε κανονική παρακέντηση (Marcus et al, *JCE* 2007; 18:55).

### **Η Παρακολούθηση Ρουτίνας των Βηματοδοτών Αποτελεσματικά Ανακαλύπτει Εξάντληση Γεννήτριας και Προβλήματα Ηλεκτροδίων**

Από το 1998 ως το 2006, αποσύρθηκαν 2652 γεννήτριες και 615 ηλεκτροδία βηματοδοτών. Η μέση διάρκεια ζωής της γεννήτριας ήταν  $7,3 \pm 3,1$  έτη (διακύμανση 1 ημέρα-26 έτη). Η πλειονότητα (87%) των γεννητριών αντικαταστάθηκε λόγω φυσιολογικής εξάντλησης. Πρώιμη εξάντληση, ανάκληση και ελαττωματικά ηλεκτρονικά ευθύνονταν για το 13% της απόσυρσης των γεννητριών. Συσκευές με ρυθμοπροσαρμογή (rate response) είχαν βραχύτερη διάρκεια ζωής σε σύγκριση με τις άλλες συσκευές. Ο διάμεσος χρόνος ως την αποτυχία των ηλεκτροδίων ήταν  $7,2 \pm 5,2$  έτη. Η πλειονότητα ήταν ρήξη της μόνωσης και αφορούσε υλικά από πολυουρεθάνιο. Η δυσλειτουργία ηλεκτροδίου συνοδεύονταν από 16% επίπτωση μειζόνων κλινικών συμβαμάτων. Ωστόσο, μείζονα κλινικά συμβάματα δεν υπήρξαν όταν η επικείμενη δυσλειτουργία του ηλεκτροδίου ανακαλύφθηκε σε έλεγχο ρουτίνας. Η εκφύτευση ηλεκτροδίου συνοδεύθηκε από 5,6% επίπτωση επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένου 1 θανάτου (Hauser et al, *HR* 2007; 4: 154).

### **Συχνή η Φλεβική Απόφραξη στους Ασθενείς με Βηματοδοτές**

Σε 136 (91%) από 150 ασθενείς, μέσης ηλικίας 67 ετών, διενεργήθηκε φλεβογραφία πριν και 6 μήνες μετά την εμφύτευση βηματοδότη. Στους ασθενείς εμφυτεύθηκαν 230 ηλεκτροδία, 47 (34,6%) μονήρη, 84

(61,8%) διπλά, και 5 (3,7%) τριπλά. Πριν την εμφύτευση, 10 ασθενείς (7%) είχαν φλεβικές ανωμαλίες, 8 με αποφρακτικές βλάβες, 1 με εμμένουσα αριστερή άνω κοίλη και 1 με διπλή μασχαλιαία φλέβα. Στους 6 μήνες, νέα αποφρακτική βλάβη εμφανίστηκε σε 19 (14%) χωρίς συμπτώματα. Από αυτούς, 14 (10%) είχαν στένωση ( $\geq 50\%$  μείωση της διαμέτρου) και 5 (3,6%) πλήρη απόφραξη. Στις περισσότερες περιπτώσεις η νέα στένωση ανεπτύχθη στο στενότερο σημείο του αγγείου κατά τη βασική μέτρηση. Κλινικοί προγνωστικοί δείκτες για την ανάπτυξη στένωσης ήσαν η κολπική μαρμαρυγή και η εμφύτευση αμφικοιλιακού βηματοδότη (Korkeila et al, *PACE* 2007; 30:199).

#### **Σημαντική και πάλι η Συμβολή της Προληπτικής Αντιβίωσης κατά την Εμφύτευση Βηματοδοτών στην Αποφυγή Λοιμώξεων (Μελέτη PEOPLE)**

Η μελέτη PEOPLE (Prospective Evaluation Of Pacemaker Lead Endocarditis) που ανακοινώθηκε στο Πανευρωπαϊκό Καρδιολογικό Συνέδριο διενεργήθηκε σε 44 κέντρα και περιέλαβε 6134 εμφυτεύσεις συσκευών και εστιάστηκε στην ανάγκη για προληπτική αντιβίωση κατά την εμφύτευση. Κατεδείχθη ότι ο κίνδυνος λοίμωξης ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους ασθενείς που έλαβαν προληπτική αντιβίωση (0,6% vs 1,3%,  $p=0,03$ ) (Klug et al, *EHJ* 2006; 27, Suppl:179).

**Ενδιαφέροντα άρθρα ανασκόπησης & άλλα:** οδηγίες για την ερμηνεία του ΗΚΓ (Kligfield et al, *Circulation*

2007, 115:1306), τεχνική κατάλυσης κολπικής μαρμαρυγής (Wharton JM, *AHJ* 2007; 153: S74), κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής (Chugh & Morady, *JICE* 2006, 16:15), επιδημιολογία κολπικής μαρμαρυγής (Chen et al, *HR* 2007, 4(3):S1-S6), κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με κοιλιακή δυσλειτουργία (Sideris & Pappas, *Hosp Chronicles* 2007, 2:5, [www.sseh.gr/journal](http://www.sseh.gr/journal)), νέα φάρμακα για την κολπική μαρμαρυγή (Page RL, *HR* 2007, 4 (Suppl): S91), καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (Cooper et al, *Circulation* 2006, 114:2839), αριστερή κοιλιακή βηματοδότηση μέσω της μέσης καρδιακής φλέβας (Manolis et al, *Hosp Chronicles* 2007, 2:44, [www.sseh.gr/journal](http://www.sseh.gr/journal)), νέος αλγόριθμος διαφοροδιάγνωσης ταχυκαρδίας με ευρέα QRS συμπλέγματα (Vereckei et al, *EHJ* 2007, 28:589), αρρυθμίες σε ενήλικες με συγγενή καρδιοπάθεια (Walsh & Cecchin, *Circulation* 2007, 115:534), παρεμβατική ηλεκτροφυσιολογία σε παιδιατρική & συγγενή καρδιοπάθεια (Abrams, *Heart* 2007, 93:383), αναστροφή αναδιαμόρφωση (reverse remodeling) της αριστερής κοιλίας μέσω καρδιακού επανασυγχρονισμού (Sutton et al, *Heart* 2007; 93:167), απινιδωτές στο σύνδρομο μακρού QT (Daubert et al, *AHJ* 2007; 153:S53), πρωτογενής πρόληψη αιφνιδίου θανάτου με απινιδωτή και ο ρόλος των β-αναστολέων ((Silver MT, *AHJ* 2007;153:S59), αντιαρρυθμικά σε ασθενείς με απινιδωτές (Ferreira-Gonzalez et al, *EHJ* 2007, 28:469), προαθλητικός έλεγχος σε αθλητές (Maron et al, *Circulation* 2007, 115:1643), βηματοδοτικό (I) ρεύμα (Barbuti et al, *JCE* 2007, 18:342), RF ablation & άλλα (<http://users.otenet.gr/~asm/>).

