

στρατηγικές που καλύπτουν όλες τις εκδηλώσεις ενδιαφέροντος των γιατρών που ασχολούνται με το αντικείμενο. Εκπαιδευτικό υλικό ετοιμάζεται και αθροίζεται συνεχώς. Μπορεί να το χρησιμοποιήσει όποιος θέλει από το website της EHRA. Επίσης υπάρχει υλικό που χρησιμοποιείται για τις εξετάσεις πιστοποίησης (Accreditation exams) στην Καρδιακή Βηματοδότηση και Ηλεκτροφυσιολογία που διενεργήθηκαν ήδη στην Πράγα και τη Βαρκελώνη και θα συνεχίζουν να διενεργούνται κάθε χρόνο. Προετοιμάζονται επίσης και υποστηρίζονται σεμινάρια με σκοπό την προαγωγή της εκπαίδευσης στα πλαίσια των σκοπών της EHRA.

Ερ. Το όνομά σας εμπλέκεται στο σύνδρομο Brugada. Πως αισθάνεστε και ποιες είναι οι σκέψεις σας για τη σπουδαιότητα της μελέτης των αρρυθμιών που έχουν γενετική βάση;

Απ. Είναι λογικό, όταν κάποιος συμβάλλει στη διεύρυνση της γνώσης για της αρρυθμίες, να αισθάνεται υπερήφανος. Ακόμα περισσότερο όταν η επιστημονική κοινότητα αποφασίζει να δώσει το όνομά σου σε μία νόσο. Αυτό ασφαλώς ήταν αποτέλεσμα μιάς μεγάλης και συντονισμένης προσπάθειας, όχι μόνο από τους Brugada, αλλά από πολλούς που μελέτησαν και συνέβαλαν στη γνώση των μηχανισμών, της παθοφυσιολογίας, της διάγνωσης και της θεραπείας. Χάρis σε όλους αυτούς σήμερα μπορούμε να βοηθήσουμε ανθρώπους που λίγα χρόνια πριν δεν ήξεραν το κίνδυνο που διέτρεχαν. Η μελέτη της γενετικής στις αρρυθμίες ασφαλώς έχει διευρυνθεί. Νομίζω ότι είναι καλό αυτό κατά το ότι άφησε να φυσηξει νέος αέρας στο αντικείμενο αρρυθμιών.

Ερ. Πιστεύετε ότι η τεχνολογική πρόοδος θα αλλάξει την παραδοσιακή προσέγγιση των ηλεκτροφυσιολόγων στα διάφορα πεδία;

Απ. Έχουμε ήδη την ευκαιρία να χρησιμοποιούμε την τεχνολογία και τις προόδους της και, ναι, έχει αλλάξει τον τρόπο προσέγγισής μας στις αρρυθμίες. Αν αρχίσουμε από την κατάλυση, προχωρήσουμε στους απινιδωτές και τώρα στον καρδιακό επανασυγχρονισμό, ο τρόπος να δούμε και να θεραπεύσουμε τις ηλεκτρικές ασθένειες έχει πλήρως αλλάξει σε λιγότερο από 20 χρόνια. Είμαι βέβαιος, ότι και άλλα θα έρθουν. Έχουμε την αίσθηση ότι όλα τα ξέρουμε, ξαφνικά κάτι καινούργιο έρχεται και τα πάντα αλλάζουν ξανά.

Ερ. Ποιες αρρυθμίες, πιστεύετε, θα μας απασχολήσουν στο μέλλον;

Απ. Τώρα είμαστε στην εποχή της κολπικής μαρμαρυγής. Θα μας απασχολήσει στα επόμενα 10-15 χρόνια, γιατί μάλλον είμαστε μακριά από τη λύση του προβλήματος

Ερ. Θα πείτε κάτι στους Έλληνες ηλεκτροφυσιολόγους;

Απ. Έχω πολύ καλούς φίλους στην Ελλάδα και κάθε φορά που βρίσκομαι στην Ελλάδα είναι σαν να είμαι στην Ισπανία. Η Μεσόγειος βοηθά στο να έρχονται σε επαφή οι άνθρωποι και όσοι έχετε έρθει στη Βαρκελώνη και ζείτε στις ελληνικές πόλεις δεν νομίζω ότι βρίσκετε διαφορές στον τρόπο ζωής, στο φαγητό και στη διάθεση των ανθρώπων. Ελπίζω αυτή η μεσογειακή επαφή και σχέση να διατηρηθεί για πάντα!

Η συζήτηση έγινε στα αγγλικά και αποδόθηκε στα ελληνικά από το Βασίλη Σκέμπερη

Εμφυτεύσιμος Διαφλέβιος Καρδιομετατροπέας Απινιδωτής - Η Απινίδωση στην Κλινική Πρακτική J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1507-17 Μετάφραση/Επιμέλεια: Σκεύος Σιδερής

Η πρόοδος στη φαρμακευτική θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας οδήγησε σε αξιοσημείωτη βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής.¹⁻³ Παρόλα αυτά, ο κίνδυνος του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου (SCD) παραμένει υψηλός στο γηράσκοντα πληθυσμό. Πρόσφατες εκτιμήσεις της ετήσιας επίπτωσης των καρδιακών θανάτων στις ΗΠΑ κυμαίνονται μεταξύ των 184.000 και 400.000 περιπτώσεων.⁴⁻⁷ Οι τυχατοποιημένες κλινικές μελέτες δεν έχουν δείξει πειστικά ότι η αντιαρρυθμική θεραπεία μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά τη θνητότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.^{8,9} Δυστυχώς, η προσπάθεια ταυτοποίησης πληθυσμών υψηλού κινδύνου είχε πενιχρά αποτελέσματα ως προς τη μείωση της συνολικής επίπτωσης του SCD γενικά στον πληθυσμό, επειδή η πλειοψηφία των θανάτων αυτών συνέβαιναν σε ασθενείς, οι οποίοι δεν είχαν ταυτοποιήσιμους παράγοντες κινδύνου.¹⁰ Ο κίνδυνος SCD κυμαίνεται ανάμεσα στο 20% και στο 30% μεταξύ των ασθενών με μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος για SCD αυξάνει σχεδόν εκθετικά, όταν το ΚΕ μειώνεται <30%.¹⁰

Παράλληλα με τη βαρύτητα της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, ο βαθμός της λειτουργικής βλάβης, σύμφωνα με τη λειτουργική ταξινόμηση του New York Heart Association (NYHA) φαίνεται επίσης ότι είναι ένας ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας του SCD.^{11,12} Παρά το γεγονός ότι ο απόλυτος αριθμός των SCD είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς με class IV κατά NYHA, ο SCD ανέρχεται μόλις στο 35% της συνολικής θνητότητας στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Αντιστρόφως, ο SCD ανέρχεται στο 64% των θανάτων σε ασθενείς με αντισταθμιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια class II κατά NYHA.^{11,13,14} Συνεπώς, οι ασθενείς με ήπια συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. καλά αντισταθμισμένη καρδιακή ανεπάρκεια), ίσως να μην είναι σωστό να αντιμετωπίζονται σαν άτομα χαμηλού κινδύνου για SCD. Μια συνεχώς αυξανόμενη λίστα με κλινικές, ηλεκτροκαρδιογραφικές, νευροορμονικές και ηλεκτροφυσιολογικές (ΕΡ)

παραμέτρους, ίσως να αποδειχθεί χρήσιμη στη διαστρωμάτωση του κινδύνου του SCD^{10,15} (Πίνακας 1).

Συντμήσεις και ακρωνύμια

AK = αρ. κοιλία, **ANΣ** = αυτόνομο νευρικό σύστημα, **ARVD** = arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας, **CABG** = εγχείρηση “bypass”, **ΔΚ** = δεξιά κοιλία, **ΕΜ** = έμφραγμα μυοκαρδίου, **ΕΡ(Σ)** = electrophysiological / ηλεκτροφυσιολογικός (έλεγχος), **ΗCM** = hypertrophic cardiomyopathy / υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, **ΗΚΓ** = ηλεκτροκαρδιογράφημα, **ICD** = implantable cardioverter-defibrillator /εμφυτεύσιμος διαφλέβιος απινιδωτής, **ΚΕ** = κλάσμα εξώθησης, **ΚΜ** = κοιλιακή μαρμαρυγή, **ΚΤ** = κοιλιακή ταχυκαρδία,

LQTS = long QT syndrome / σύνδρομο μακρού QT, **NYHA** = New York Heart Association, **SCD** = sudden cardiac death /αιφνίδιος καρδιακός θάνατος

Υποομάδες Υψηλού Κινδύνου για SCD: Ασθενείς με Ιστορικό Καρδιακής Ανακοπής

Ο ICD παραμένει η μοναδική αποδεδειγμένη θεραπευτική στρατηγική για τους ασθενείς, οι οποίοι επιβίωσαν μετά από μια απειλητική για τη ζωή κοιλιακή αρρυθμία (π.χ. εξωνοσοκομιακή καρδιακή ανακοπή). Ο Πίνακας 2 παραθέτει τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2002 για την εμφύτευση του ICD από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC), την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) & την Εταιρεία Βηματοδότησης & Ηλεκτροφυσιολογίας Βορείου Αμερικής (NASPE).

Πίνακας 1. Ενδείξεις αυξημένου κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο από κοιλιακή αρρυθμία

Παράγοντες κινδύνου	Προγνωστική ισχύς
Συμβατικοί παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο - Υψηλή χοληστερίνη - Υψηλή αρτηριακή πίεση - Κάπνισμα - Σακχαρώδης διαβήτης	Μικρή ισχύς στη διάκριση του ατόμου με κίνδυνο SCD
Κλινικοί δείκτες - Λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA - Κλάσμα εξώθησης (ΚΕ)	Μεγάλη ισχύς στην πρόβλεψη θανάτου καρδ. αιτιολογίας. Σχετικά χαμηλή ειδικότητα στην πρόβλεψη SCD
Κοιλιακή αρρυθμία - Πρώιμες κοιλιακές εκπολώσεις - Μη εμμένουσα ΚΤ - Εμμένουσα ΚΤ	Χαμηλή ολική ισχύς αν δεν συσχετιστεί με άλλες μεταβλητές. Υψηλότερη προγνωστική ισχύς, όταν το ΚΕ είναι χαμηλό
Ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβλητές Κλασικό ΗΚΓ - Υπερτροφία της ΑΚ - Διευρυσμένο QRS - Διασπορά QT Εξειδικευμένες ανωμαλίες [π.χ. παράταση QT, RBBB με ↑ST στη V1 (σύνδρομο Brugada), παθολογικό ST & κύμα T σε V1-V2 (δυσπλασία ΔΚ), κύμα δ (σύνδρομο WPW)]	Χαμηλή ισχύς στην πρόγνωση του θανάτου από αρρυθμία
ΗΚΓ υψηλής πιστότητας ανάλυσης - Χαμηλά δυναμικά σε ΗΚΓ συγκερασμού - Εναλλαγές του κύματος T	Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία, αλλά χαμηλή θετική προγνωστική αξία. Άγνωστη πρόωμη προγνωστική αξία
Δείκτες λειτουργίας του ΑΝΣ - Μεταβλητότητα καρδ. ρυθμού - Baroreflex sensitivity	Η ακριβής προγνωστική αξία δεν είναι γνωστή
Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη Αναπαραγωγή της εμμένουσας ταχυαρρυθμίας από προγραμματισμένη ηλεκτρική διέγερση	Μεγάλου βαθμού ακρίβεια σε ειδικές υποομάδες υψηλού κινδύνου

Πίνακας 2. Κατευθυντήριες οδηγίες εμφύτευσης Απινιδωτή (2002) από ACC/AHA/ NASPE

	Επίπεδο εμπιστοσύνης
Κριτήρια Ομάδας I	
• Καρδιακή ανακοπή οφειλόμενη σε ΚΤ ή ΚΜ, η οποία δεν οφείλεται σε προσωρινά αναστρέψιμη αιτία.	A
• Αυτόματη εμμένουσα ΚΤ σε συνδυασμό με δομική καρδιακή νόσο.	B
• Συγκοπτικό επεισόδιο αγνώστου αιτιολογίας με κλινικά & αιμοδυναμικά σημαντική ΚΤ ή ΚΜ που εισάγεται στον EPS και η φαρμακευτική θεραπεία είναι ανεπαρκής, μη ανεκτή ή δεν προτιμάται.	B
• Μη εμμένουσα ΚΤ σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, παλαιό ΕΜ και ΚΤ που αναπαράγεται στον EPS, η οποία δεν καταστέλλεται με αντιαρρυθμικά τάξης I.	A
Κριτήρια Ομάδας Ια	
• Ασθενείς με ΚΕ της ΑΚ $\leq 30\%$, τουλάχιστον 1 μήνα μετά από Ε.Μ. και 3 μήνες μετά από CABG.	B
Κριτήρια Ομάδας Ιβ	
Καρδιακή ανακοπή οφειλόμενη σε ΚΜ, όταν ο EPS δεν είναι εφικτός.	Γ
• Σοβαρά συμπτώματα (π.χ. συγκοπτικό επεισόδιο) οφειλόμενα σε ΚΤ σε ασθενείς που περιμένουν μεταμόσχευση καρδιάς.	Γ
• Οικογενείς ή κληρονομικοί παράγοντες με υψηλό κίνδυνο απειλητικής για τη ζωή ΚΤ, όπως σύνδρομο μακρού QT ή HCM.	B
• Μη εμμένουσα ΚΤ με στεφανιαία νόσο, παλαιό Ε.Μ., δυσλειτουργία ΑΚ & αναπαραγωγίμη εμμένουσα ΚΤ ή ΚΜ.	B
• Υποτροπιάζοντα συγκοπτικά επεισόδια απροσδιόριστης αιτιολογίας, με δυσλειτουργία της ΑΚ και δευτεροπαθής ΚΤ στον EPS, όταν έχουν αποκλειστεί όλες οι λοιπές αιτίες συγκοπτικού επεισοδίου.	Γ
• Συγκοπτικό επεισόδιο σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο του μυοκαρδίου, στους οποίους ο εξονυχιστικός έλεγχος, επεμβατικός & μη, δεν έδειξε κάποια αιτία.	Γ
Κριτήρια Ομάδας ΙΙΙ	
• Ακατάπαστη ΚΤ ή ΚΜ.	Γ
• Σημαντική ψυχιατρική νόσος, η οποία ίσως να επιβαρυνθεί από την εμφύτευση ICD ή ίσως να καταστεί αδύνατη η συστηματική παρακολούθηση.	Γ
• Ασθενείς με στεφανιαία νόσο, δυσλειτουργία ΑΚ και αύξηση του διαστήματος QRS, με την απουσία αυτόματης ή αναπαραγωγίμης εμμένουσας ή μη εμμένουσας ΚΤ, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε CABG.	B
• Ασθενείς με συμπτώματα class IV κατά NYHA, ανθεκτικοί στη φαρμακευτική αγωγή, οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς.	Γ

Τρεις προοπτικές, ελεγχόμενες μελέτες δευτερογενούς πρόληψης εξέτασαν διεξοδικά το συγκεκριμένο πληθυσμό (Πίνακας 3).¹⁶⁻¹⁸

Η μελέτη AVID συμπεριέλαβε 1.016 ασθενείς, οι οποίοι είτε είχαν υποστεί ανάταξη με απινίδωση, λόγω ΚΜ ή εμμένουσας ΚΤ με συγκοπτικό επεισόδιο, ή λόγω εμμένουσας ΚΤ με ΚΕ $\leq 40\%$ και συμπτώματα, τα οποία υποδήλωναν αιμοδυναμική αστάθεια.¹⁹ Οι επιλεγμένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν έναν ICD ή θεραπεία με αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας ΙΙΙ, κυρίως αμιωδαρόνη, σε εμπειρικά καθορισμένες δόσεις. Το αρχικό σημείο τερματισμού της μελέτης ήταν η θνητότητα οιασδήποτε αιτίας. Η ολική επιβίωση μετά από 1, 2 και 3 χρόνια ήταν καλύτερη στους ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ICD, συγκρινόμενοι με αυτούς που έλαβαν αντιαρρυθμική αγωγή ($p < 0,02$).¹⁹ Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν και σε δύο μικρές, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, την CIDS¹⁷ και την CASH.¹⁸ Τα αποτελέσματα από αυτές τις 3 μελέτες που αφορούν δευτερογενή πρόληψη υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ICD μειώνει τη θνητότητα κατά 35%. Η διετής θνητότητα μειώθηκε από 23% στον πληθυσμό της φαρμακευτικής θεραπείας, στο 15,5% στον πληθυσμό του ICD. Μια πρόσφατη μεγάλη αναδρομική έρευνα παρατήρησης περισσότερων από 6900 ασθενών, εκτίμησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ICD ($n = 1442$) σε σχέση με τη φαρμακευτική αγωγή μόνο, σε ασθενείς με πρόσφατα εγκατεστημένη κοιλιακή αρρυθμία (ΚΤ, ΚΜ ή καρδιακή ανακοπή) και γνωστή ισχαιμική νόσο της καρδιάς.²⁰ Η πολυπαραγοντική ανάλυση, η οποία διεξήχθη για τον έλεγχο δημογραφικών χαρακτηριστικών, βαρύτητας του νοσήματος και συνυπαρχόντων νοσημάτων, έδειξε ότι η θεραπεία με ICD μειώνει την τριετή θνητότητα από όλες τις αιτίες σε στατιστικά σημαντικό βαθμό [odds ratio (OR) = 0,52]. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες, ως προς τα ποσοστά θνητότητας από καρδιαγγειακά αίτια. Το μεγαλύτερο όφελος από τη θεραπεία με ICD σε όλες τις μελέτες παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών με προχωρημένη συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας^{16,19} (Πίνακας 3). Από τη φαρμακευτική θεραπεία διαπιστώθηκε μικρό όφελος σε ασθενείς με ΚΕ $> 35\%$.²¹ Οι EPS, οι οποίες έλαβαν χώρα μετά από καρδιοανάταξη, δεν είναι ευαίσθητοι προγνωστικοί παράγοντες στη μακροχρόνια παρακολούθηση των υποτροπιάζουσών, απειλητικών για τη ζωή αρρυθμιών.

Κληρονομούμενες Διαυλοπάθειες (Σύνδρομο Μακρού QT και Brugada)

Τα σύνδρομα μακρού QT (LQTS) είναι μία ομάδα κληρονομούμενων νόσων, οι οποίες προκαλούνται από μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τις δομικές πρωτεΐνες των ιοντικών διαύλων των καρδιακών κυττάρων. Μέχρι σήμερα, οι μεταλλάξεις που έχουν ταυτοποιηθεί για τη συγκεκριμένη δυσλειτουργία αφορούν σε 7 γονίδια, 6 διαφορετικών χρωμοσωμάτων. Οι νοσούντες εμφανίζουν κατά κανόνα μια επιμήκυνση

Πίνακας 3. Τυχαιοποιημένες μελέτες για τη θεραπεία με Εμφυτεύσιμο Διαφλέβιο Καρδιομετατροπέα Απινιδωτή

Μελέτη	Αριθμός Ασθενών	CHF* (% των ασθενών)	LVEF (%)	Θεραπεία αναφοράς	Θνητότητα		
					Ασθενείς αναφοράς	ICD	p Value
Μελέτες Δευτερογενούς Πρόληψης							
• AVID	1,016	43	35	Αμιωδαρόνη ή σοταλόλη	24	16	0,02
• CIDS	659	32	34	Αμιωδαρόνη	30	25	0,14
• CASH	288	74	45	Αμιωδαρόνη ή Μετοπρολόλη	44	36	0,08
Μελέτες Πρωτο- γενούς Πρόληψης							
• MADIT I	196	60	26	Συμβατική	39	16	0,009
• MADIT II	1,232	60	23	Συμβατική	20	14	0,007
• CABG-Patch	900	73	27	Χωρίς ICD	21	22	0,64
• CAT	104	100	24	Χωρίς ICD	31	26	0,55
• AMIOVERT	103	85	22	Αμιωδαρόνη	13	12	0,80
• DEFINITE	450	88	21	Χωρίς ICD	14	8	0,06
• SCD-HeFT	2,521	100	25	Χωρίς ICD	29	22	0,07

* CHF= καρδιακή ανεπάρκεια class II ή III κατά NYHA. AMIOVERT=Amiodarone Versus Implantable Cardioverter Defibrillator Randomized Trial, AVID=Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators, CABG Patch=Coronary Artery Bypass Graft Patch, CASH=Cardiac Arrest Study Hamburg, CAT=Cardiomyopathy Trial, CIDS=Canadian Implantable Defibrillator Study, DEFINITE=Defibrillator Implantation in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation, ICD=Implantable Cardioverter-Defibrillator, LVEF=left ventricular ejection fraction, MADIT=Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial, SCD-HeFT=Sudden Cardiac Death-Heart Failure Trial.

του διαστήματος QT στο ΗΚΓ, η οποία συνδυάζεται με ιστορικό καρδιακής ανακοπής, προδιάθεση για συγκοπτικό επεισόδιο και SCD.²²⁻²⁵ Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με β-αναστολείς είναι αποτελεσματική στο 70% περίπου των ασθενών με LQTS. Εντούτοις, το 30% των ασθενών αυτών εξακολουθούν να είναι άτομα υψηλού κινδύνου για ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα, παρότι τη λήψη αγωγής με β-αναστολείς.²⁶ Σε μια πρόσφατη μελέτη αποτιμήθηκαν τα αποτελέσματα της εμφύτευσης του ICD σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με LQTS, δηλαδή αυτών με ιστορικό καρδιακού συμβάντος (καρδιακή ανακοπή, υποτροπιάζοντα συγκοπτικά επεισόδια, SCD σχετιζόμενοι με LQTS σε κάποιο στενά συγγενικό άτομο). Στη συγκεκριμένη μελέτη, καταγράφηκε ένα ποσοστό θανάτων της τάξης του 1,3% μεταξύ των ασθενών, οι οποίοι έλαβαν ICD κατά τη διάρκεια τριετούς παρακολούθησης, ενώ αυτοί που δεν έλαβαν ICD η θνητότητα ήταν 16% κατά τη διάρκεια δετούς παρακολούθησης.²⁷ Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης υποδεικνύουν σαφώς ότι οι ICDs είναι αναγκαίο να εμφυτεύονται στους ασθενείς με LQTS και ιστορικό καρδιακής ανακοπής ή υποτροπιάζοντα συγκοπτικά επεισόδια, παρότι τη θεραπεία με β-αναστολείς. Εξαιτίας του μικρού αριθμού ασθενών με LQTS, ο προσδιορισμός των ατόμων που χρήζουν προληπτικά εμφύτευσης ICD παραμένει ανεπαρκής. Συνεπώς, καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την εμφύτευση ICD σε ασθενείς

με LQTS δεν είναι διαθέσιμες προς το παρόν. Άλλες υποομάδες ασθενών με LQTS υψηλού κινδύνου για SCD, οι οποίες ίσως να έχουν όφελος από τη θεραπεία με ICD, περιλαμβάνουν τους ασθενείς με τις γνωστές μεταλλάξεις SCN5A (οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν περισσότερα θανατηφόρα συμβάντα και μικρότερο όφελος από τη θεραπεία με β-αναστολείς),²⁸ αυτούς με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό SCD και αυτούς με δυσανεξία στους β-αναστολείς.

Το σύνδρομο Brugada είναι μια κληρονομούμενη διαταραχή, που συνοδεύεται από πολλές καρδιακές αρρυθμίες, οι οποίες προκαλούνται από λειτουργικές μεταλλάξεις στο γονίδιο του διαύλου νατρίου SCN5A. Η συγκεκριμένη διαταραχή χαρακτηρίζεται από τυπική ΗΚΓική εικόνα ατελούς αποκλεισμού του δεξιού σκέλους, ανύψωση του διαστήματος ST στις απαγωγές V1 έως V3 και έναν αυξημένο κίνδυνο για SCD, σαν αποτέλεσμα KM.²⁹ Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς που πάσχουν από το σύνδρομο Brugada παρουσιάζουν κίνδυνο για καρδιακή ανακοπή έως και 30% κατά την τριετή παρακολούθηση.³⁰ Προς το παρόν, δεν υπάρχουν καθορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την εμφύτευση ICD σε ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Έχουν ταυτοποιηθεί ασθενείς υψηλού κινδύνου για SCD από την παρουσία ανάσπασης του διαστήματος ST στις απαγωγές V1 έως V3 του ΗΚΓ και την ύπαρξη ιστορικού συγκοπτικού επεισοδίου.³¹ Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να αξιολογηθούν επισταμένα για την πιθα-

νότητα εμφύτευσης ICD. Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου είναι οι σιωπηλοί φορείς μεταλλάξεων ή ασθενείς, οι οποίοι έχουν διαγνωστικά ΗΚΓά ευρήματα μόνο μετά από δοκιμασία πρόκλησης.³¹ Το ποσοστό καρδιακής ανακοπής που έχει αναφερθεί στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι μόλις 5% μετά από 40 έτη παρακολούθησης. Τέλος, οι Priori και συν. προσδιόρισαν μια ομάδα ασθενών με σύνδρομο Brugada με μέτριο κίνδυνο για καρδιακή ανακοπή. Οι ασθενείς αυτοί έχουν ανύψωση του ST ≥ 2 mm, χωρίς προηγούμενο ιστορικό συγκοπτικού επεισοδίου. Το 14% αυτών υπέστη καρδιακή ανακοπή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής τους.³¹ Οι συστάσεις για τη θεραπεία των ασθενών μέτριου κινδύνου με σύνδρομο Brugada είναι απαραίτητο να αξιολογηθούν σαν μία ξεχωριστή κατηγορία, με το οικογενειακό ιστορικό και κατά προτίμηση οι ασθενείς να παίζουν ένα ρόλο-κλειδί στην διαδικασία λήψης των αποφάσεων.

Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) είναι η πιο κοινή γενετική καρδιακή ανωμαλία, με επίπτωση στο γενικό πληθυσμό ~ 1 στα 500 άτομα.³²⁻³⁴ Η HCM προκαλείται από μια ποικιλία γενετικών μεταλλάξεων στις πρωτεΐνες, οι οποίες κωδικοποιούν τα δομικά συστατικά του καρδιακού σαρκομερίου.^{35,36} Η δυσλειτουργία αυτή χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια στην κλινική εικόνα, τη μορφολογία και την κλινική έκφραση των γονιδίων.³⁷ Ο αιφνίδιος θάνατος είναι συνέπεια της ηλεκτρικής αστάθειας του μυοκαρδιακού υποστρώματος, η οποία προκαλεί ΚΤ. Η τελευταία οφείλεται α) στην ύπαρξη αλλαγής της αρχιτεκτονικής του μυοκαρδίου, β) στις διάμεσες ουλές, γ) στην ανεπάρκεια των μικρών αγγείων και δ) στη μυοκαρδιακή ισχαιμία. Η HCM είναι η πιο συχνή αιτία SCD στους νεαρούς αθλητές, ενώ αποδίδεται σε αυτή το 40%-50% των SCD στον ίδιο πληθυσμό.³⁸ Η φαρμακευτική αγωγή, η οποία περιλαμβάνει β-ανταγωνιστές και αμωδαρόνη, κατάλυση μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αλκοόλη και ή μυσεκτομή μεσοκοιλιακού διαφράγματος δεν έχουν δείξει ικανοποιητικά αποτελέσματα στη μείωση του SCD στους ασθενείς με HCM. Μολονότι υπάρχει μια προκατάληψη για τα συμβάντα SCD στους νεότερους ασθενείς (<30 ετών), η μεγαλύτερη ηλικία από μόνη της δεν εγγυάται την προστασία από αυτήν την επιπλοκή.

Η διαστρωμάτωση του κινδύνου είναι απαραίτητο να γίνει σε όλους τους ασθενείς με HCM, ειδικά σε αυτούς ηλικίας <50 ετών. Η αξιολόγηση είναι αναγκαίο να περιλαμβάνει λεπτομερές ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, φυσική εξέταση περιλαμβάνοντας χειρισμούς πρόκλησης, ΗΚΓ, υπερηχοκαρδιογράφημα με προσδιορισμό της απόφραξης του χώρου εξόδου σε ηρεμία και με πρόκληση, 24ωρη ΗΚΓ καταγραφή με Holter και δοκιμασία κοπώσεως. Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για SCD συνοψίζονται στον Πίνακα 4. Η μεγάλη υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας (πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος >30 mm) αποτε-

Πίνακας 4. Προγνωστικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου για SCD στην HCM

- Προηγούμενη καρδιακή ανακοπή (ΚΜ)
- Αυτόματη εμμένουσα ΚΤ
- Οικογενειακό ιστορικό SCD (ιδίως πρώτου βαθμού συγγενείς ή μεγάλος αριθμός συγγενών)
- Συγκοπτικό επεισόδιο (ιδιαιτέρως υποτροπιάζον, προσπαθείας ή σε νεαρή ηλικία)
- Μη εμμένουσα ΚΤ σε καταγραφή Holter
- Ανώμαλη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης στη δοκιμασία κοπώσεως (μείωση ή αδυναμία αύξησης κατά >20 mmHg σε ασθενείς <50 ετών)
- Μεγάλου βαθμού υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (>30 mm στον υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο)
- Ειδικές θανατηφόρες μεταλλάξεις στη βαριά αλυσίδα της μυοσίνης (Arg403Gln, Arg19Trp), τροπονίνη T (παρεμβολή του 35 G1 στο A1 Ile79Asn, Arg92Gln) και α-τροπομυοσίνη

λεί έναν αξιόπιστο ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη SCD, ακόμη και χωρίς την παρουσία εμφανούς κοιλικής αρρυθμίας.³⁹ Παρά το γεγονός ότι περίπου το 50% των ασθενών με κλινική ταυτοποίηση της υπερτροφίας του μυοκαρδίου έχουν αυξημένο έναν ή περισσότερους δείκτες SCD, σχεδόν το 50% αυτών που τελικά πεθαίνουν αιφνιδίως δεν έχουν κανέναν παράγοντα κινδύνου.⁴⁰

Μεγάλη πρόκληση είναι η ανεύρεση των υποψήφιων ασθενών για εμφύτευση ICD, στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης. Ο Πίνακας 5 περιγράφει ένα προτεινόμενο σύστημα βαθμολόγησης για την ταυτοποίηση των ασθενών με HCM υψηλού κινδύνου. Η ανάπτυξη των γενετικών δεικτών για SCD υπόσχονται πολλά για τη δυνητική μελλοντική διαστρωμάτωση του κινδύνου στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Ωστόσο, παραμένει ασαφές εάν η ταυτοποίηση των συγκεκριμένων μεταλλάξεων, οι οποίες προκαλούν την ασθένεια θα αποδειχθεί χρήσιμη στην πρόγνωση και την εφαρμογή αποτελεσματικών θεραπευτικών στρατηγικών σε κάθε άτομο με HCM ξεχωριστά.^{41,42} Μια πολυκεντρική αναδρομική ανάλυση των ασθενών υψηλού κινδύνου με HCM επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ICD.⁴³ Ο ICD αντιμετώπισε αποτελεσματικά κοιλικές αρρυθμίες δυνητικά θανατηφόρες στο 25% σχεδόν των ασθενών, για διάστημα άνω των 3 ετών. Η εμφύτευση κατάλληλων συσκευών έγινε σε ποσοστό 11% ανά έτος για δευτερογενή και 5% για πρωτογενή πρόληψη.⁴³ Η αναλογία των εμφυτευόμενων συσκευών και των ζώων που σώθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη υπολογίστηκε σε 4:1. Προς το παρόν, η τοποθέτηση ICD παραμένει μια ένδειξη τάξης Ib για την πρωτογενή πρόληψη σε αυτόν τον πληθυσμό, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ACC/AHA/NASPE 2002.⁴⁴

Αρρυθμογόνος Δυσπλασία της Δεξιάς Κοιλίας

Η αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας (ARVD) χαρακτηρίζεται από ποικίλου βαθμού ανο-

Πίνακας 5. Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια: Σύστημα βαθμολόγησης για την ταυτοποίηση των ασθενών υψηλού κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου (Risk Factors)	Σχετικός κίνδυνος (RR)	95% Όρια ευαισθησίας
Κατά την άσκηση ↓BP*	2,4	(1,0-5,5)
Συγκοπτικό επεισόδιο	2,0	(0,8-4,9)
Μη εμμένονσα ΚΤ	1,8	(0,7-4,7)
Οικογενειακό ιστορικό SCD	1,9	(0,8-4,1)
Πάχος τοιχώματος της αριστερής κοιλίας >30 mm	4,1	(1,7-9,5)

Τιμή Κινδύνου (Risk Score)	Κίνδυνος για SCD στην δετία
0	5% (1%-9%)
1	7% (1%-13%)
2	18% (4%-33%)
3	35% (25%-100%)

*BP = μείωση της αρτηριακής πίεσης ή αποτυχία αύξησής της κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κοπώσεως.

μοιογενή αντικατάσταση του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας με λιπώδη ή ινο-λιπώδη ιστό⁴⁵. Συνήθως, μετάδίδεται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο και οφείλεται σε νοσογόνες μεταλλάξεις, οι οποίες ταυτοποιήθηκαν στα γονίδια που κωδικοποιούν δομικές πρωτεΐνες των κυττάρων, την πλακογλοβίνη και την δεσμοπλακίνη.^{46,47} Οικογενειακό ιστορικό υπάρχει στο 30-50% των προσβεβλημένων ασθενών,⁴⁷⁻⁴⁹ ενώ οι άρρενες φαίνεται να επηρεάζονται δυσανάλογα. Οι ασθενείς με ARVD υποφέρουν συχνότερα από ταχυπαλμίες ή συγκοπτικά επεισόδια, τα οποία συνδυάζονται με ΚΤ με μορφολογία αποκλεισμού αριστερού σκέλους, η οποία ξεκινά από τη δεξιά κοιλία.

Η ARVD αναφέρθηκε σαν υποκείμενη αιτία στο 3-10% των ανεξήγητων SCD σε ασθενείς ηλικίας <65 ετών.^{45,50} ΗΚΓ διαταραχές ανιχνεύθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των ασθενών με διαγνωσμένη ARVD.⁵¹ Η αναστροφή του κύματος T στις απαγωγές V1-V3 είναι το πιο κοινό εύρημα. Εντούτοις, οι διαταραχές επαναπόλωσης δεν είναι παθογνωμονικές για ARVD και μπορεί να παρατηρηθούν και σε φυσιολογικά παιδιά ή να οφείλονται σε αποκλεισμό του δεξιού σκέλους. Επιπρόσθετες ΗΚΓ διαταραχές, οι οποίες είναι δυνατό να βρεθούν στην ARVD και είναι αποτέλεσμα της καθυστερημένης ενεργοποίησης της δεξιάς κοιλίας, περιλαμβάνουν αποκλεισμό του δεξιού σκέλους και κύματα έψιλον (μικρού πλάτους, πιθανώς εμφανιζόμενα αμέσως μετά από το σύμπλεγμα QRS και στην αρχή του ST διαστήματος).^{45,52} Παλαιότερα, η διάγνωση της ARVD γινόταν με βιοψία του ενδοκαρδίου, η οποία έδειχνε τυπική εικόνα αντικατάστασης του μυοκαρδιακού ιστού της δεξιάς κοιλίας από ινο-λιπώδη ιστό.⁵² Παρόλα αυτά, η βιοψία του ενδοκαρδίου έχει χαμηλή ευαισθησία, καθώς τα δείγματα συνήθως λαμβάνονται από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα, ώστε να αποφευχθεί η διάτρηση της καρ-

διάς, ενώ η περιοχή αυτή σπανίως εμπλέκεται στην ARVD. Παράλληλα, μπορεί να είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί η ARVD από άλλες περιπτώσεις λιπώδους διήθησης της δεξιάς κοιλίας. Για το λόγο αυτό, η βιοψία του ενδοκαρδίου πρέπει να γίνεται σε επιλεγμένους ασθενείς, στους οποίους η τελική διάγνωση εξαρτάται από ιστολογικό αποκλεισμό των λοιπών παραγόντων που προκαλούν μυοκαρδιοπάθεια.

Η αξιολόγηση της καρδιάς με τη βοήθεια μιας εκ των απεικονιστικών μεθόδων είναι αναπόσπαστο κομμάτι της διαγνωστικής προσέγγισης. Η διάγνωση της ARVD μπορεί να γίνει με τη μαγνητική τομογραφία της καρδιάς, ενώ ο κίνδυνος SCD φαίνεται να συνδέεται με την επέκταση της αντικατάστασης με λίπος των δεξιών ή/και αριστερών κοιλοτήτων, παράλληλα με το βαθμό συστολικής δυσλειτουργίας. Παρόλα αυτά, η αντικατάσταση με ινο-λιπώδη ιστό στην ARVD, ενίοτε, μπορεί να είναι μικροσκοπική, καθιστώντας την τελική διάγνωση δύσκολη σε κάποιες οριακές περιπτώσεις, ακόμη και με την απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό.⁵³

Η ταυτοποίηση των ασθενών με ARVD υψηλού κινδύνου για SCD είναι κριτική για να αποφασιστεί ποιοί είναι απαραίτητο να λάβουν θεραπεία με ICD. Πολλές αναδρομικές μελέτες έχουν υποδείξει δυνητικούς προγνωστικούς δείκτες πωχής πρόγνωσης σε ασθενείς με ARVD (Πίνακας 6).⁵⁴ Σε μια πρόσφατη πολυκεντρική κλινική μελέτη, η θεραπεία με ICD είχε σαν αποτέλεσμα αξιοσημείωτη βελτίωση στα ποσοστά επιβίωσης σε επιλεγμένους ασθενείς.⁵⁵ Ασθενείς με ιστορικό συγκοπτικού επεισοδίου ή συχνά επεισόδια ΚΤ, ίσως να χρειάζονται, γενικά, την εμφύτευση ενός ICD. Προγνωστικοί παράγοντες για την τοποθέτηση του ICD είναι η ΚΤ κατά τη διάρκεια EPS, η ανίχνευση αυτόματης ΚΤ, το άρρεν φύλο και η διαγνωσμένη

Πίνακας 6. Προτεινόμενοι παράγοντες κινδύνου με πτωχή πρόγνωση στην ARVD

Ιστορικό καρδιακής ανακοπής
Συγκοπτικό επεισόδιο ή εμμένουσα ΚΤ με απώλεια αισθήσεων
Αύξηση της διασποράς του QT (μια διαφορά ≥ 40 ms ανάμεσα στις μικρότερες και μεγαλύτερες τιμές του QRS, σε οποιοδήποτε από τις 12 απαγωγές)
Πρώιμη εμφάνιση των συμπτωμάτων
Μεγάλου βαθμού διάταση της δεξιάς κοιλίας
Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια
Συμμετοχή της αριστερής κοιλίας (τιμηματικές διαταραχές της κινητικότητας του τοιχώματος ή διάταση και επιδείνωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας).

διεύρυνση της δεξιάς κοιλίας.⁵⁶ Οι EPS έχουν αμφίβολη προγνωστική αξία μεταξύ των ασυμπτωματικών ασθενών, παρά τη διαγνωσμένη ασθένεια. Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από τους ACC/AHA/NASPE δεν παρέχουν ακόμη εξειδικευμένες συστάσεις για τον χειρισμό των ασυμπτωματικών ατόμων, όταν διαγνωστεί ότι η ARVD έχει εγκατασταθεί.

Πρωτογενής Πρόληψη του Αιφνιδίου Θανάτου στην Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια

Πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές αξιολόγησαν τη θεραπεία με ICD στην πρωτογενή πρόληψη του SCD μεταξύ ασθενών με επηρεασμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, οφειλόμενη σε υποκείμενη ισχαιμική νόσο της καρδιάς. Η μελέτη MADIT τυχαιοποίησε 196 ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αυτόματη μη εμμένουσα ΚΤ κατά τη διάρκεια EPS, KE $\leq 35\%$ και προκλήσιμη ΚΤ, η οποία δεν καταστέλλεται με την ενδοφλέβια έγχυση προκαϊναμίδης, η θεραπεία ήταν με εμφυτευμένο απινιδωτή ή συντηρητική φαρμακευτική θεραπεία.⁵⁷ Η εμφύτευση του ICD είχε σαν αποτέλεσμα μια αξιοσημείωτη μείωση στην ολική θνητότητα. Συνέβησαν 15 θάνατοι στην ομάδα των ασθενών με απινιδωτή, σε αντίθεση με 39 θανάτους στην ομάδα των ασθενών που ελάμβαναν συντηρητική φαρμακευτική αγωγή υπό ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση (μείωση του κινδύνου 54%).⁵⁷

Στην κλινική μελέτη CABGPatch τυχαιοποιήθηκαν 900 ασθενείς, οι οποίοι είχαν ήδη προγραμματιστεί για χειρουργική επέμβαση επιλεκτικής επαναγγείωσης των στεφανιαίων και KE $< 36\%$, με παθολογικό ΗΚΓ συγκεκριμένου. Από αυτούς, κάποιοι υπεβλήθησαν σε εμφύτευση ICD και κάποιοι όχι (ομάδα ελέγχου) κατά τη διάρκεια CABG.⁵⁸ Στη συγκεκριμένη μελέτη, συνέβησαν 101 θάνατοι μεταξύ των 454 ασθενών που έλαβαν απινιδωτές (22%), έναντι 95 θανάτων μεταξύ των 446 ασθενών της ομάδας ελέγχου (21%). Ο σχετικός κίνδυνος θανάτου ήταν 1,07 (p =μη στατιστικά σημαντικό). Κρίνεται απαραίτητο να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των θανάτων στην ομάδα των ασθενών με ICD

συνέβηκε κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Επιπλέον, το 10% των ατόμων της ομάδας ελέγχου, τελικά, πέρασε στην άλλη ομάδα και έλαβε θεραπεία με ICD κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Η κλινική μελέτη MUSTT ασχολήθηκε με έναν πληθυσμό παρόμοιο με αυτόν της MADIT και αποτίμησε την αποτελεσματικότητα της αντιαρρυθμικής αγωγής υπό ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση. Ασθενείς με αναπαραγώγιμη ΚΤ στον EPS ($n=704$) έλαβαν είτε τη συμβατική φαρμακευτική θεραπεία, είτε την αντιαρρυθμική θεραπεία υπό ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση.⁸ Εάν μία ή περισσότερες φαρμακευτικές κλινικές μελέτες έδειχναν ανεπαρκή καταστολή της αρρυθμίας, τα άτομα αυτά ελάμβαναν ICD, χωρίς τυχαιοποίηση ($n=161$). Μετά από 5 έτη παρακολούθησης, η θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία ήταν 24% στην ομάδα με ICD, 55% για τους ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν αντιαρρυθμική αγωγή υπό ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση και 48% στους ασθενείς, οι οποίοι δεν έλαβαν καμία αντιαρρυθμική αγωγή ($p<0,001$).⁸

Η δεύτερη κλινική μελέτη, MADIT II, ασχολήθηκε με 1232 ασθενείς με ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου και κλάσμα εξώθησης $\leq 30\%$. Δεν απαιτήθηκε καμία απόδειξη αυτόματης ή αναπαραγώγιμης αρρυθμίας για την κατάταξη.⁵⁸ Η αντιαρρυθμική αγωγή ήταν προκαθορισμένη σε ποσοστό $< 20\%$ και των δύο ομάδων. Κατά τη διάρκεια της 20μηνιας παρακολούθησης, η ολική θνητότητα ήταν 20% στην ομάδα ελέγχου, έναντι του 14,2% στην ομάδα με τους ICD.⁵⁹ Ο λόγος κινδύνου θανάτου στην ομάδα με ICD ήταν 0,69 ($p=0,016$). Μια πρόσφατη μετά-ανάλυση όλων των μεγάλων κλινικών δοκιμών για την πρωτογενή πρόληψη του SCD έδειξε ένα αξιοσημείωτο όφελος με την τοποθέτηση του ICD, με μείωση του κινδύνου για την ολική θνητότητα σε ποσοστό 34% ($p=0,03$).⁶⁰ Πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες στηρίζουν την εμφύτευση ICD, σαν μια στρατηγική πρωτογενούς πρόληψης στους ασθενείς με προϋ όουσα μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, KE $< 30\%$ και QRS > 120 ms (Πίνακας 2).⁴⁴

Παράλληλα, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η κλινική μελέτη DINAMIT που δημοσιεύτηκε πρόσφατα, τυχαιοποίησε 674 ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποστεί προσφάτως έμφραγμα του μυοκαρδίου (πριν από 6-40 ημέρες), είχαν ένα KE $\leq 35\%$ και επηρεασμένη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (μειωμένη ικανότητα μεταβολής του καρδιακού ρυθμού) και έλαβαν είτε ICD, είτε φαρμακευτική θεραπεία χωρίς ICD.⁶¹ Διαδεσμική επέμβαση στο στεφανιαίο αγγείο που είχε αποφραχθεί πραγματοποιήθηκε μόνο στο 36% των ασθενών της μελέτης. Κατά τη διάρκεια 30 ± 13 μηνών, δεν παρατηρήθηκε κάποια αξιοσημείωτη διαφορά στην ολική θνητότητα, ανάμεσα στις δύο ομάδες θεραπείας.⁶¹ Ωστόσο, η ετήσια θνητότητα ήταν χαμηλή και στις δύο ομάδες, 7,5% για τους ασθενείς με ICD και 6,9% για τους ασθενείς ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι το όφελος της προφυλακτικής χρήσης του ICD μέσα στον πρώτο μήνα από το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου παραμένει αναπόδεικτο.

Πρωτογενής Πρόληψη του Αιφνιδίου Θανάτου στη Μη-Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια

Ο ρόλος της θεραπείας με ICD για την πρωτογενή πρόληψη του SCD σε ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια παραμένει αντιφατικός. Εντούτοις, πολλές πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν το θετικό ρόλο του ICD στον πληθυσμό αυτό. Η κλινική δοκιμή CAT ασχολήθηκε με 104 ασθενείς με προσφάτως εγκατεστημένη μη ισχαιμική, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (<9 μήνες) και KE $\leq 30\%$.⁶² Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν σε δύο ομάδες, με ICD ή συντηρητική θεραπεία. Το αρχικό σημείο τερματισμού της μελέτης ήταν η ολική θνητότητα για ένα έτος παρακολούθησης. Η μελέτη τερματίστηκε μετά την αξιολόγηση των 104 ασθενών, καθώς η ετήσια ολική θνητότητα δεν έφτασε στο αναμενόμενο ποσοστό του 30% στην ομάδα ελέγχου. Σε αυτή τη μικρής ισχύος μελέτη, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των ασθενών με ICD και της ομάδας ελέγχου.⁶² Παρομοίως, η μελέτη AMIOVIRT που δημοσιεύτηκε πρόσφατα δεν έδειξε καμιά βελτίωση στην επιβίωση ή στο χρονικό διάστημα χωρίς αρρυθμία με τη θεραπεία με ICD, συγκρινόμενη με τη θεραπεία με αμιωδαρόνη, σε 103 ασθενείς με μη ισχαιμική, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, KE $\leq 35\%$ και μη εμμένουσα, ασυμπτωματική ΚΤ.⁶³ Αξίζει να σημειωθεί ότι οι Fonarow και συν.⁶⁴ σε μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης, όπου δεν χρησιμοποιήθηκε συγκριτική ομάδα, βρήκαν ότι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, οφειλόμενη σε μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και προηγούμενο ιστορικό συγκοπτικού επεισοδίου, παρουσίασαν μια αξιοσημείωτη μείωση του κινδύνου για SCD και βελτίωση της συνολικής επιβίωσης, μετά από την εμφύτευση του ICD. Η προγνωστική αξία του συγκοπτικού επεισοδίου επιβεβαιώθηκε σε μια μικρή μελέτη των Knight & συν.,⁶⁵ η οποία ανέφερε μεγάλη συχνότητα μη ειδικών πυροδοτήσεων από τον ICD στους ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και ιστορικό ανεξήγητου συγκοπτικού επεισοδίου, ακόμη και όταν δεν ήταν αναπαραγώγιμη στον EPS. Επιπρόσθετα, οι Grimm & συν. διαπίστωσαν ότι οι ICDs που εμφυτεύθηκαν στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ιδιοπαθή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και μειωμένο KE ($\leq 30\%$), είχαν ένα μέσο ρυθμό μη ειδικών πυροδοτήσεων του ICD παρόμοιο με αυτόν των ασθενών με ιστορικό συγκοπτικού επεισοδίου ή εμμένουσας ΚΤ/ΚΜ⁶⁶.

Στη μελέτη DEFINITE τυχαιοποιήθηκαν 458 ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, KE <36% και >10 έκτακτες κοιλιακές συστολές ανά ώρα ή μη εμμένουσα ΚΤ σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή, ώστε να λάβουν αποκλειστικά την κλασική φαρμακευτική θεραπεία ή αυτή σε συνδυασμό με έναν μόνο-εστιακό ICD.⁶⁷ Όλοι οι ασθενείς ήταν σε class II κατά NYHA ή παρουσίαζαν σοβαρά συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας 6 μήνες από την τυχαιοποίηση. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι ασθενείς, οι οποίοι είχαν συμπτώματα class IV κατά NYHA και δεν ήταν υποψήφιοι για την εμφύτευση ICD, είχαν υποβληθεί σε EPS κατά τους τελευταίους 3 μήνες ή είχαν μόνιμο διαφλέ-

βιο βηματοδότη. Πάνω από το 95% των εμπλεκόμενων ασθενών λάμβαναν είτε αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, είτε ανταγωνιστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης. Επίσης, το 85% των συμμετεχόντων ασθενών ελάμβανε αγωγή με β-αναστολείς. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για $29 \pm 14,4$ μήνες. Παρατηρήθηκε μια τάση βελτίωσης της 24μηνιας συνολικής επιβίωσης σε ασθενείς με εμφυτευμένο ICD (ποσοστό κινδύνου=0,65). Εντούτοις, η μελέτη αυτή απέτυχε να εξασφαλίσει στατιστική σημαντικότητα ($p=0,08$).⁶⁵ Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε μια σημαντική και εντυπωσιακή μείωση σε ένα δευτερογενές καταληκτικό σημείο, τον κίνδυνο SCD από αρρυθμία (ποσοστό κινδύνου=0,20) σε ασθενείς με ICD.

Η μελέτη SCD-HeFT, η οποία ολοκληρώθηκε πρόσφατα, ήταν μια τρισελής μελέτη, η οποία τυχαιοποιήσε 2.521 ασθενείς με KE <35%, ισχαιμική (52%) και μη ισχαιμική (48%) μυοκαρδιοπάθεια και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας class II (70%) ή III (30%) κατά NYHA, με τη λήψη συμβατικής φαρμακοθεραπείας μόνης ή σε συνδυασμό με αμιωδαρόνη ή μονοεστιακό ICD.⁹ Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν περίπου 45,5 μήνες. Η μελέτη SCD-HeFT έδειξε μια αξιοσημείωτη μείωση στην ολική θνητότητα στην ομάδα του ICD (ποσοστό κινδύνου=0,77). Η θεραπεία με αμιωδαρόνη απέτυχε να βελτιώσει την επιβίωση (ποσοστό κινδύνου=1,06). Το όφελος στην επιβίωση ήταν παρόμοιας έκτασης σε ισχαιμικούς ασθενείς (ποσοστό κινδύνου=0,79, $p=0,05$) και σε μη ισχαιμικούς ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια (ποσοστό κινδύνου=0,73, $p=0,06$), αλλά παρέμενε οριακής στατιστικής σημαντικότητας. Περιέργως πως, το όφελος στη θνητότητα περιορίστηκε στους ασθενείς με ήπια συμπτώματα (class II κατά NYHA) στην κλινική δοκιμή SCD-HeFT ή μέτρια συμπτώματα (class III κατά NYHA) στη μελέτη DEFINITE (9,67). Προς το παρόν, η προφυλακτική θεραπεία με ICD δεν συνιστάται από τις κατευθυντήριες οδηγίες των AHA/ACC/NASPE, όσον αφορά στην πρωτοπαθή πρόληψη σε ασθενείς με μετρίου βαθμού συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, η οποία οφείλεται σε μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (Πίνακας 2).⁴⁴ Παρόλα αυτά, τα πρόσφατα ευρήματα των μελετών DEFINITE και SCD-HeFT θα οδηγήσουν σχεδόν σίγουρα σε αλλαγή αυτών των συστάσεων, πιο ευνοϊκών στην ευρύτερη χρήση των ICD σε πληθυσμούς με μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, όταν το KE είναι <35%, όπως διαφαίνεται και στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες των Centers for Medicare and Medicaid Services.

Υποομάδες Καρδιακής Ανεπάρκειας, στις οποίες η Θεραπεία με ICD δεν Ενδείκνυται Κλινικά

Η θεραπεία με ICD ίσως να μην είναι σωστό να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με έντονα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (class IV κατά NYHA), που δεν επηρεάζονται από την κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία και στους οποίους η μεταμόσχευση καρδιάς δεν ενδείκνυται. Εντούτοις, κάποιοι από αυτούς τους ασθενείς ίσως να είναι υποψήφιοι για θεραπεία καρ-

διακού ανασυγχρονισμού με ICD, ως εφεδρική δυνατότητα. Οι Sweeney και συν. έχουν δείξει μικρή βελτίωση της επιβίωσης, μετά από εμφύτευση του ICD σε αυτούς τους ασθενείς, οι περισσότεροι από τους οποίους πέθαναν από προοδευτική ανεπάρκεια της καρδιάς σαν αντλία.⁶⁸ Επιπρόσθετα, η θεραπεία με ICD αντενδείκνυται σε περιπτώσεις που συνυπάρχουν ΚΤ ή ΚΜ, οι οποίες δεν υπακούουν στη φαρμακευτική αγωγή. Η χρήση του ICD παραμένει αναπόδεικτης αξίας για ασθενείς με σοβαρού βαθμού επηρεασμένη συστολική λειτουργία και στεφανιαία νόσο, οι οποίοι στερούνται αποδείξεων για εμμένονσα ή μη εμμένονσα ΚΤ και είναι υποψήφιοι να υποβληθούν σε εγχείρηση επαναμιατώσης.

Θεραπεία της Καρδιακής Ανεπάρκειας με Καρδιακό Ανασυγχρονισμό (CRT)

Στοιχεία κοιλιακού ασυγχρονισμού μπορούν να παρατηρηθούν στο ΗΚΓ ως διεύρυνση του QRS, περισσότερο συχνά με τη μορφή αποκλεισμού του αριστερού σκέλους. Η διεύρυνση του QRS έχει συσχετιστεί με μείωση της καρδιακής λειτουργίας, πιο έντονα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και αυξημένη θνητότητα.⁶⁹⁻⁷¹ Περίπου το 30% των ασθενών με συμπτώματα class III ή IV κατά NYHA έχει σημαντική διεύρυνση του QRS. Σε αντίθεση με την κλασική βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας, η εφαρμογή CRT χρησιμοποιεί ένα ηλεκτρόδιο, το οποίο τοποθετείται στο πλάγιο τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας, διαμέσου του στεφανιαίου κόλπου ή το ηλεκτρόδιο τοποθετείται χειρουργικά κατευθείαν στο επικάρδιο της αριστερής κοιλίας. Αυτό το επιπρόσθετο ηλεκτρόδιο εξασφαλίζει τη διέγερση της αριστερής κοιλίας ακριβώς ή περίπου τη στιγμή της επαναπόλωσης της δεξιάς κοιλίας. Η θεραπεία CRT συνδέεται στενά με άμεση βελτίωση της συσπαστικότητας, μειωμένη διαφυγή από τη μιτροειδή και χαμηλότερες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας.

Είναι επιτακτική η ανάγκη για κατάλληλη επιλογή των ασθενών, οι οποίοι δυνητικά θα ωφεληθούν περισσότερο από την CRT (Πίνακας 7). Η βιβλιογραφία προτείνει ότι μόλις το 60%-70% των ασθενών που υπεβλήθησαν πρόσφατα σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση, είχαν αξιοσημείωτη κλινική βελτίωση από τη συγκεκριμένη θεραπεία. Οι περιπατητικοί ασθενείς με βαριά συμπτώματα (class III ή IV κατά NYHA), παρά τη λήψη της βέλτιστης από του στόματος φαρμακευτικής θεραπείας (η οποία περιλαμβάνει ένα διουρητικό, έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και έναν β-αναστολέα, με ή χωρίς ανταγωνιστή της αλδοστερόνης), φαίνεται να αποκομίζουν τα μεγαλύτερα οφέλη. Σε αυτόν τον πληθυσμό, οι κλινικές μελέτες εστίασαν σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό και QRS>130 ms. Κλινικές, ΗΚΓ, υπερηχοκαρδιογραφικές και άλλες απεικονιστικές τεχνικές χρησιμοποιήθηκαν για τον καλύτερο προσδιορισμό αυτών που θα έχουν το μεγαλύτερο όφελος από την CRT. Ο αμφικοιλιακός βηματοδότης δεν ενδείκνυται ως σωτήρια θεραπεία για τους ασθενείς με καρδιογενή καταπληξία και

Πίνακας 7. Δυνητικοί προγνωστικοί παράγοντες ανταπόκρισης των ασθενών σε θεραπεία με καρδιακό ανασυγχρονισμό, βασισμένη σε δημοσιευμένες μελέτες

Κλινικοί/ Ηλεκτροκαρδιογραφικοί

- Συμπτώματα class III ή IV κατά NYHA
- Φλεβοκομβικός ρυθμός
- Ευρύ QRS (>120 ms)

Κριτήρια συσπαστικότητας

- Κλάσμα εξώθησης $\leq 35\%$
- Βασικό dP/dtmax
- Doppler diastolic-to-cycle length ratio

Ασύγχρονη ανάλυση

- MRI
- Ιστικό δυναμικό Doppler (TDI)
- Υπερηχοκαρδιογραφία αντίθεσης
- Ανάλυση φάσης
- Μελέτη της καθυστέρησης της κίνησης του μεσοκοιλιακού και οπίσθιου τοιχώματος

MRI=μαγνητική τομογραφία, NYHA=New York Heart Association

δεν έχει καθιερωθεί για ασθενείς, οι οποίοι χρειάζονται διαλείπουσα ή συνεχή υποστήριξη με ινότροπα, ή σε αυτούς που υποστηρίζονται από ενδοαορτική αντλία. Η επιτυχής αμφικοιλιακή βηματοδότηση οδηγεί στη βελτίωση των συμπτωμάτων σε class I κατά NYHA και σε βελτίωση της ποιότητας ζωής τουλάχιστον κατά 20%.

Η θεραπεία του καρδιακού ανασυγχρονισμού (CRT) φαίνεται επίσης να προάγει τόσο την υπομέγιστη όσο και τη μέγιστη ικανότητα άσκησης (η οποία ορίζεται από βάρδια 6 λεπτών και μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου στην καρδιο-αναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως, αντίστοιχα). Η κλινική μελέτη MUSTIC περιελάμβανε 67 ασθενείς με class III κατά NYHA και ήταν τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, διασταυρούμενη μελέτη.⁷² Όλοι οι ασθενείς είχαν φλεβοκομβικό ρυθμό και εύρος QRS>150 ms. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 3μηνη αμφικοιλιακή βηματοδότηση και 3μηνη ανενεργή βηματοδότηση (VVI σε ελάχιστη συχνότητα 40 σφύξεις/λεπτό). Σημαντική βελτίωση στην απόσταση που διανύεται σε 6 λεπτά (≥ 30 m) παρατηρήθηκε μόνο με την ενεργή βηματοδότηση.⁷²

Όμοια, η κλινική δοκιμή MIRACLE ασχολήθηκε με 453 ασθενείς με μέσου έως σοβαρού βαθμού συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, οι οποίοι έλαβαν αμφικοιλιακό βηματοδότη ή συνεχή φαρμακευτική θεραπεία για χρονικό διάστημα 6 μηνών.⁷³ Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε CRT παρουσίασαν μια βελτίωση στην απόσταση που μπορούσαν να βαδίσουν σε διάστημα 6 λεπτών, όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου (+39 m έναντι +10 m) ($p=0,005$).⁷³ Επίσης, η CRT μειώνει τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια, όπως φαίνεται στις μελέτες CONTAK-CD, InSync ICD⁷⁴

και MIRACLE.⁷³ Μία μεταανάλυση αυτών των 3 βασικών μελετών, έδειξε μια μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας κατά 29% (OR=0,71).⁷⁵

Η μελέτη MIRACLE ήταν η πρώτη που έδειξε ότι η θεραπεία με CRT μπορούσε να μειώσει το χρόνο θανάτου ή τον αριθμό νοσηλείας λόγω επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας.⁷³ Στη μελέτη αυτή, το ποσοστό θανάτου από οποιαδήποτε αιτία μειώθηκε κατά 27% (p=0,4). Ωστόσο, η θνητότητα ή η επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, η οποία απαιτούσε νοσηλεία μειώθηκε κατά 40% (p=0,03).⁷³ Μια πρόσφατη μεταανάλυση ανέφερε ότι η CRT συνδεόταν με μια τάση μείωσης της ολικής θνητότητας (OR=0,77).⁷⁵ Η συνολική θνητότητα, βασισμένη σε δεδομένα που αντλήθηκαν από παρακολούθηση 3-6 μηνών, ήταν 4,9% για την ομάδα CRT, έναντι 6,3% της ομάδας ελέγχου.

Η μελέτη COMPANION ήταν η πρώτη ευρείας κλίμακας προοπτική μελέτη της CRT, η οποία εξέτασε άμεσα την επίδρασή της στην ολική θνητότητα.⁷⁶ Ένα σύνολο 1520 ασθενών με ισχαιμική ή μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, με KE ≤35% και class III ή IV κατά NYHA, τυχαιοποιήθηκαν στις ομάδες της κλασικής φαρμακευτικής θεραπείας, της αμφικολιακής βηματοδότησης μόνο και της αμφικολιακής βηματοδότησης σε συνδυασμό με ICD. Υπήρξε μία τάση μείωσης της συνολικής θνησιμότητας σε ασθενείς με αμφικολιακό βηματοδότη (θνησιμότητα 14,4% για τη βηματοδότηση μόνο, έναντι 19% για την ομάδα ελέγχου). Μολαταύτα, η ασθενείς οι οποίοι εκτός από τον αμφικολιακό βηματοδότη ελάμβαναν και ICD, είχαν στατιστικά σημαντική μείωση στην ολική θνητότητα (απόλυτη θνητότητα 11%, p<0,01). Η προσφάτως δημοσιευθείσα μελέτη CARE-HF επιβεβαίωσε περαιτέρω το όφελος της θεραπείας CRT στη θνητότητα σε 813 ασθενείς με βαριά συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, οφειλόμενης σε συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.⁷⁷ Ανάμεσα στους ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (class III ή IV κατά NYHA) και αποδεδειγμένη κοιλιακή ασυγχρονία, ο καρδιακός ανασυγχρονισμός είχε ως αποτέλεσμα μία αξιοσημείωτη βελτίωση σε σχέση με την κλασική φαρμακοθεραπεία στη θνησιμότητα από κάθε αιτία ή τη μη προγραμματισμένη νοσηλεία, εξαιτίας μείζονος καρδιολογικού συμβάντος (p<0,001).⁷⁷ Επίσης, η θεραπεία CRT είχε σαν αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις στη ενδοκοιλιακή μηχανική καθυστέρηση, στον τελοσυστολικό όγκο και στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδος, συγκρινόμενη με τη φαρμακευτική θεραπεία.⁷⁷ Περαιτέρω μελέτες είναι σε εξέλιξη, με σκοπό να καθορίσουν εάν η αμφικολιακή βηματοδότηση από μόνη της μπορεί να δώσει ένα ικανοποιητικό όφελος στην επιβίωση μακροπρόθεσμα. Για το λόγο αυτό, οι τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν την χρήση αμφικολιακού βηματοδότη σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια (επίπεδο λειτουργικότητας III ή IV κατά NYHA), η οποία οφείλεται σε ισχαιμική ή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, εφόσον υπάρχει φλεβοκομβικός ρυθμός, διεύρυνση του QRS (>120 ms), αύξηση των διαστάσεων της αριστερής κοιλίας (τελοδιαστολική διάμετρος >55 mm)

και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (KE ≤35%).⁷⁹

Προηγούμενη Ύπαρξη Βηματοδότη και Αναβάθμιση σε Αμφικολιακό Βηματοδότη

Η ανάγκη διόρθωσης των καθιερωμένων VVI και DDD βηματοδοτών στους ασθενείς, οι οποίοι είναι βηματοδοτο-εξαρτώμενοι και έχουν συμπτώματα χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, επανεξετάστηκαν υπό το φως των αποτελεσμάτων της κλινικής δοκιμής DAVID.⁷⁹ Όταν οι ασθενείς με DDD βηματοδότηση (λειτουργία στις 70 σφύξεις/λεπτό) συγκρίθηκαν με μια ομάδα ασθενών με VVI βηματοδότηση (λειτουργία στις 40 σφύξεις/λεπτό), παρατηρήθηκε μια τάση αύξησης της θνητότητας και των νοσηλείων, εξαιτίας νέων επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας στην ομάδα των DDDR.⁷⁸ Τα ευρήματα αυτά, προτείνουν ότι η περιττή βηματοδότηση της κορυφής της δεξιάς κοιλίας πιθανόν δημιουργεί την κοιλιακή ασυγχρονία και πιθανώς θα πρέπει να αποφεύγεται, όταν αυτό είναι εφικτό σε ασθενείς με σοβαρά επηρεασμένη συστολική λειτουργία. Παράλληλα, παρατηρήθηκε μία αυξημένη επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας στη μελέτη MADIT-II, στην ομάδα τυχαιοποίησης της θεραπείας με ICD, η οποία έδειξε μία μεγάλη συχνότητα βηματοδότησης της δεξιάς κοιλίας. Και οι δύο μελέτες αντιπροσωπεύουν αναδρομικές αναλύσεις και είναι απαραίτητο να ερμηνευθούν αιτιολογικά. Προοπτικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι αναγκαίες, έτσι ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, οι οποίοι απαιτούν συχνή συμβατική βηματοδότηση από έναν κλασικό βηματοδότη ή από έναν ICD, έχουν κάποιο δυνητικό όφελος από την αναβάθμιση σε ένα αμφικολιακό μοντέλο. Τέλος, η θεραπεία καρδιακού ανασυγχρονισμού έχει μελετηθεί εκτενώς σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια (επίπεδο λειτουργικότητας III ή IV κατά NYHA). Οι υπερηχοκαρδιογραφικές μελέτες έχουν δείξει μεγάλη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Κατά πόσον αυτή η προσέγγιση είναι εφικτό να εφαρμοστεί νωρίτερα σε ασθενείς με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ή ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (class I ή II κατά NYHA), αυτό απαιτεί περαιτέρω κλινικές δοκιμές.

Συμπεράσματα

Για περισσότερο από δύο δεκαετίες, πολλές και ποικίλες κλινικές μελέτες έχουν επισημάνει το μεγάλο όφελος στην επιβίωση από τη θεραπεία με ICD σε υποομάδες ασθενών. Οι ICDs είναι αναγκαίο να συγκριθούν με θεραπείες πρώτης γραμμής, για την επιβίωση από απειλητικές για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες. Επιπρόσθετα, οι υποομάδες των ασθενών με κληρονομούμενα αρρυθμολογικά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο μακρού QT, το σύνδρομο Brugada, ή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και η αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας έχουν δείξει ουσιώδη οφέλη στην επιβίωση μετά από την εμφύτευση ICD. Επίσης,

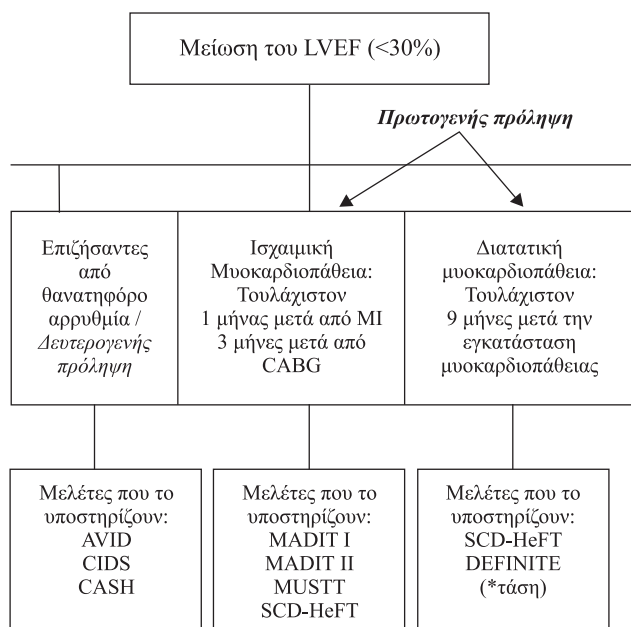
πρόσφατες κλινικές δοκιμές έχουν καθορίσει συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών με ισχαιμικές μυοκαρδιοπάθειες και μη ισχαιμικές μυοκαρδιοπάθειες με διεύρυνση των κοιλιών, όπου παρατηρείται όφελος με τη χρήση των ICDs. Από τις μελέτες που περιελήφθησαν στη συγκεκριμένη ανασκόπηση, είναι ξεκάθαρο ότι η θεραπεία με ICD διαδραματίζει έναν συνεχώς αυξανόμενο ρόλο στην διαχείριση διαφόρων πληθυσμών των καρδιακών ασθενών. Ένα μειωμένο ΚΕ συνεπάγεται έναν αυξημένο κίνδυνο για SCD και ορίζει πολλούς υποπληθυσμούς, οι οποίοι ευνοούνται από τη θεραπεία με ICD. Η μείωση του ΚΕ, ως δείκτης για την εμφύτευση ICD, καθώς και οι κλινικές μελέτες που το υποστηρίζουν, έχουν συμπεριληφθεί στο Σχεδιάγραμμα 1. Τέλος, η θεραπεία με καρδιακό ανασυγχρονισμό φαίνεται να συμβάλει στην ουσιαστική βελτίωση των

συμπτωμάτων και της επιβίωσης στην υποομάδα των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η θεραπεία αυτή είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί σε όλους τους ασθενείς, οι οποίοι υπόκεινται στην εμφύτευση ICD και οι οποίοι έχουν αποδεδειγμένη κοιλιακή ασυγχρονία. Ο Πίνακας 7 παρουσιάζει μεταβλητές, οι οποίες δυνητικά προσδιορίζουν τους ασθενείς που είναι δυνατό να ανταποκριθούν στη θεραπεία CRT.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the SAV trial. The SAVE Investigators. *NEJM* 1992; 327: 669-677.
2. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *NEJM* 2001; 344: 1651-1658.
3. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. RALES Investigators. *NEJM* 1999; 341: 709-717.
4. Myerburg RJ. Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. *JCE* 2002; 13: 709-723.
5. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-2163.
6. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA* 2002; 288: 3008-3013.
7. Escobedo LG, Zack MM. Comparison of sudden and nonsudden coronary deaths in the US. *Circulation* 1996; 93: 2033-2036.
8. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. MUSTT Investigators. *NEJM* 1999; 341: 1882-1890.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *NEJM* 2005; 352: 225-237.
10. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl Med* 2001; 345: 1473-1482.
11. The MERIT-HF Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: MERIT-HF. *Lancet* 1999; 353: 2001-2007.
12. The Multicentre Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *NEJM* 1983; 309: 331-336.
13. Bigger JT Jr., Fleiss JL, Kleiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-258.
14. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-1680.
15. Huikuri HV, Makikallio TH, Raatikainen P, et al. Prediction of sudden cardiac death. Appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003; 108: 110-115.
16. The AVID Investigators. AVID-rationale, design, and methods. *AJC* 1995; 75: 470-475.
17. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. CIDS: a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
18. Siebels J, Cappato R, Ruppel R, Schneider MA, Kuck KH. Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). CASH Investigators. *AJC* 1993; 72: 109F-13F.
19. The AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated

Μειωμένο ΚΕ και ενδείξεις για εμφύτευση ICD



Σχήμα 1. Κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) και ενδείξεις εμφύτευσης ICD. Είναι σαφώς αποδεδειγμένο ότι η μείωση του ΚΕ (LVEF) είναι προγνωστικός παράγοντας αυξημένου κινδύνου για SCD και πιθανώς να είναι χρήσιμος και ως προγνωστικός δείκτης εμφύτευσης ICD. Ένας αριθμός κλινικών μελετών έχουν δείξει ότι η θεραπεία με ICD αποφέρει σημαντικό όφελος στην επιβίωση, όταν η εμφύτευση γίνεται σε υποπληθυσμούς με μειωμένο ΚΕ, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που επιβίωσαν από καρδιακή ανακοπή, ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και ασθενείς με πιθανή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια. Η τελευταία σειρά αυτού του σχήματος απαριθμεί τις κλινικές μελέτες, οι οποίες προτείνουν την εμφύτευση ICD σε καθεμία από αυτές τις ομάδες ασθενών. *Η μελέτη DEFINITE έδειξε μια τάση βελτίωσης της ολικής θνητότητας στους ασθενείς με μη ισχαιμική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και ΚΕ <36%, αλλά δεν μπόρεσε να αποκτήσει στατιστική σημαντικότητα (p=0.08). AVID=Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator Study, CABG=αορτοστεφανιαία παράκαμψη, CASH=Cardiac Arrest Study Hamburg, CIDS=Canadian Implantable Defibrillator Study, MADIT=Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trials (MADIT I και II), MI=έμφραγμα μυοκαρδίου, MUSTT=Multicenter Unsustained Tachycardia Trial, SCD-HeFT=Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial.

- from near-fatal ventricular arrhythmias. *NEJM* 1997; 337: 1576-1583.
20. Chan PS, Hayward RA. Mortality reduction by implantable cardioverter-defibrillators in high-risk patients with heart failure, ischemic heart disease, and new-onset ventricular arrhythmia: an effectiveness study. *JACC* 2005; 45: 1474-1481.
21. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: AVID, CIDS, & CASH. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 26-30.
22. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-1144.
23. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-784.
24. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. The spectrum of syndromes and QT intervals in carriers of gene for the long-QT syndrome. *NEJM* 1992; 327: 846-852.
25. Zareba W, Moss AJ, LeCessie S, et al. Risk of cardiac events in family members of patients with long QT syndrome. *JACC* 1995; 26: 1685-1691.
26. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000; 101: 616-623.
27. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long-QT syndrome patients. *JCE* 2003; 14: 337-341.
28. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *NEJM* 1998; 339: 960-965.
29. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *JACC* 1992; 20: 1391-1396.
30. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
31. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-1347.
32. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kutosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995; 92: 785-759.
33. Zou Y, Song L, Wang Z, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med* 2004; 116: 14-18.
34. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, et al. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *JACC* 1999; 33: 1590-1595.
35. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1308-1320.
36. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanism paradigms. *Cell* 2001; 104: 557-567.
37. Komajda M, Charron P, Tesson F. Genetic aspects of heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 121-126.
38. Firooz S, Sharma S, McKenna WJ. Risk of competitive sport in young athletes with heart disease. *Heart* 2003; 89: 710-714.
39. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *NEJM* 2000; 342: 1778-1785.
40. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *JACC* 2000; 36: 2212-2218.
41. Van Driest SL, Ackerman MJ, Ommen SR, et al. Prevalence and severity of "benign" mutations in the beta-myosin heavy chain, cardiac troponin T, and alpha-tropomyosin genes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106: 3085-3090.
42. Ackerman MJ, VanDriest SL, Ommen SR, et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain troponin T genes in hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive outpatient perspective. *JACC* 2002; 39: 2042-2048.
43. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *NEJM* 2000; 342: 365-373.
44. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: summary article: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-2161.
45. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *NEJM* 1988; 318: 129-133.
46. McKoy G, Protonotarios N, Crosby A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *Lancet* 2000; 355: 2119-2124.
47. Alcalai R, Metzger S, Rosenheck S, et al. A recessive mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia, skin disorder, and woolly hair. *JACC* 2003; 42: 319-327.
48. Hamid MS, Norman M, Quraishi A, et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *JACC* 2002; 40: 1445-1450.
49. Nava A, Bauce B, Basso C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC* 2000; 36: 2226-2233.
50. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3000-3005.
51. Corrado D, Basso C, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: current diagnostic and management strategies. *Cardiol Rev* 2001; 9: 259-265.
52. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65: 384-398.
53. Burke AP, Robinson S, Radentz S, et al. Sudden death in right ventricular dysplasia with minimal gross abnormalities. *J Forensic Sci* 1999; 44: 438-443.
54. Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, McKenna WJ. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis, and management. *Am J Med* 2004; 117: 685-695.
55. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3084-3091.
56. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *JACC* 2004; 43: 1843-1852.
57. Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. MADIT Investigators. *NEJM* 1996; 335: 1933-1940.
58. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass surgery. CABG Patch Trial Investigators. *NEJM* 1997; 337: 1569-1575.

59. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection-fraction. *NEJM* 2002; 346: 877-883.
60. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *JACC* 2003; 41: 1573-1582.
61. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *NEJM* 2004; 351: 2481-2488.
62. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the CAT. *Circulation* 2002; 105: 1453-1458.
63. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia-AMIOVIRT. *JACC* 2003; 41: 1707-1712.
64. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, et al. Improved survival in patients with nonischemic advanced heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000; 85: 981-985.
65. Grimm W, Hoffmann JJ, Muller HH, Maisch B. Implantable defibrillator event rates in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, nonsustained ventricular tachycardia on Holter and a left ventricular ejection fraction below 30%. *JACC* 2002; 39: 780-778.
66. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *JACC* 1999; 33: 1964-1970.
67. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *NEJM* 2004; 350: 2151-2158.
68. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, et al. Influence of the implantable cardioverter/ defibrillator on sudden death and total mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3273-3281.
69. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 398-405.
70. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 95: 2660-2667.
71. Shamin W, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic maker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999; 70: 171-178.
72. Cazeau S, Leclercq C, Levargne T, et al. Effects of multisite bi-ventricular pacing in patients with heart failure and intra-ventricular conduction delay. *NEJM* 2001; 344: 873-880.
73. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *NEJM* 2002; 346: 1845-1853.
74. Gras D, Leclercq C, Tang AS, et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 311-320.
75. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730-740.
76. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *NEJM* 2004; 350: 2140-2150.
77. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity in heart failure. *NEJM* 2005; 352: 1539-1549.
78. Strickberger AS, Conti J, Daoud EG, et al. Patient selection for cardiac resynchronization therapy. From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 111: 2146-2150.
79. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the DAVID trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-3123.

Ηλεκτροφυσιολογικά/Βηματοδοτικά Νέα Αντώνης Σ. Μανώλης

Το Σεμινάριο των Ομάδων Εργασίας της ΕΚΕ θα γίνει στη Θεσσαλονίκη στις 8-10/2/07.

Το Συνέδριο του ACC θα γίνει στη Ν. Ορλεάνη στις 24-27/3/07.

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 Λισσαβώνα στις 24-27/6/07.

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/>)

Ο Εναλλασσόμενος του T (TWA) Προσδιορίζει Ασθενείς με Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια που Ωφελούνται από τον Απινιδωτή

Σε 392 (51%) από 768 ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (ΚΕ≤35%) χωρίς ιστορικό κοιλιακών αρρυθμιών εμφυτεύθηκε απινιδωτής. Από αυτούς 514 (67%) είχαν μη-αρνητικό (θετικό ή απροσδιόριστο) εναλλασσόμενο του T (TWA). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση, ο απινιδωτής μείωσε την ολική & αρρυθμική θνητότητα στους ασθενείς με μη-αρνητικό TWA αλλά όχι σε όσους είχαν αρνητικό TWA (hazard ratio-HR 0,85). Ο αριθμός που χρειάστηκε να λάβουν απινιδωτή (NNT) για 2 έτη για να σωθεί 1 ζωή ήταν 9 μεταξύ των μη-αρνητικών και 76 μεταξύ των αρνητικών TWA ασθενών (Chow et al, *JACC* 2007, 49:50).

Η Χρήση του Εναλλασσόμενου του T (TWA) για τη Διαστρωμάτωση Κινδύνου σε Ασθενείς Χαμηλού Κινδύνου (Μετεμφραγματίες με Καλό ΚΕ)

Σε 1041 μετεμφραγματίες ασθενείς με κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) ≥40% διενεργήθηκε & αξιολογήθηκε η δοκιμασία του εναλλασσόμενου του T (T-wave alternans-TWA) 48±66 ημέρες μετά το έμφραγμα μεταξύ άλλων 10 μεταβλητών. Σε μέσο διάστημα 32 μηνών, 38 ασθενείς (3,7%) κατέληξαν από μη-καρδιακά αίτια. Από τους υπόλοιπους 1003, 18 (1,8%) είχαν αιφνίδιο θάνατο ή απειλητική κοιλιακή αρρυθμία. Η δοκιμασία TWA