

**Θεραπεία Κολπικής Μαρμαρυγής:
Είναι η κατάλυση δια μέσου καθετήρα
με υψίσυγχο εναλλασσόμενο ρεύμα
(RF catheter ablation)
έτοιμη να θεωρηθεί θεραπεία
πρώτης επιλογής?**

John V. Wylie, Jr, MD, & Mark E. Josephson, MD

<http://www.medscape.com/viewarticle/520983>

Μετάφραση/Προσαρμογή: **Κώστας Γ. Κάππος**

Έχοντας υπ' όψιν την επίπτωση σε περισσότερους από 2 εκατομμύρια Αμερικανούς (στην Ευρώπη δεν υπάρχουν σαφή στατιστικά στοιχεία), η κολπική μαρμαρυγή (κΜ) αποτελεί την πλέον κοινή αρρυθμία που αντιμετωπίζεται στην κλινική πράξη.^{1,2} Είναι συνήθως μια χρόνια, επαναλαμβανόμενη πάθηση που συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Τα προηγούμενα λίγα χρόνια έχουν δειχθεί σημαντικές εξελίξεις στην τεχνολογία και τις επεμβατικές τεχνικές, έτσι ώστε οι καρδιολόγοι να έχουν τη δυνατότητα να εξετάσουν 2 προσεγγίσεις αναφορικά με τη θεραπεία της κΜ:

- Φαρμακολογική θεραπεία – αυτή έχει περιορισμούς, και η πλέον κατάλληλη στρατηγική αντιμετώπισης ακόμα αποτελεί θέμα συζήτησης στη βιβλιογραφία.
- Τεχνικές κατάλυσης δια μέσου καθετήρων (RF catheter ablation) – οι τεχνικές αυτές έχουν αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας με σκοπό την παρεμπόδιση της κΜ, και έχουν υιοθετηθεί ευρέως στα τριτογενή κέντρα περίθαλψης.

Υψηλά ποσοστά επιτυχίας έχουν αναφερθεί με τις τεχνικές κατάλυσης δια μέσου καθετήρων, και πρόσφατα έχει τεθεί το ερώτημα του κατά πόσο θα πρέπει να προτείνεται στους ασθενείς ως θεραπεία πρώτης επιλογής για την κΜ.^{3,4} Σε αυτήν την ανασκόπηση, θα συζητήσουμε τα θέματα που περιλαμβάνουν τις διαφορετικές στρατηγικές για τη θεραπεία της κΜ με ιδιαίτερη έμφαση στους κινδύνους και τα οφέλη της κατάλυσης δια μέσου καθετήρων, όπως και τον τρέχοντα ρόλο της κατάλυσης δια μέσου καθετήρων στην αντιμετώπιση των ασθενών με κΜ.

**Φαρμακολογικές στρατηγικές: Έλεγχος Συχνότητας
έναντι Ελέγχου Ρυθμού**

Η συζήτηση της θεραπείας της κΜ πρέπει να αρχίσει με μια υπενθύμιση, ότι η αντιπηκτική αγωγή για την πρόληψη του κάρδιο-εμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της φαρμακευτικής θεραπείας της κΜ. Ωστόσο, η ιατρική βιβλιογραφία έχει εστιαστεί στη συζήτηση αναφορικά με την πλέον κατάλληλη στρατηγική για την αντιμετώπιση της κΜ, δηλ., εάν ο στόχος της αντιμετώπισης πρέπει να είναι η αποκατάσταση και διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού ή απλά ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας επί κΜ.

Πρόσφατες τυχαιοποιημένες μελέτες συγκρίνουν τον “έλεγχο της συχνότητας” έναντι του “ελέγχου του ρυθμού” (rate control vs. rhythm control). Στρατηγικές για την θεραπεία της κΜ σε επιλεγμένες ομάδες πληθυσμού έχουν δείξει ότι η στρατηγική που κατευθύνεται στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού δεν παρέχει καμία επιπρόσθετη βελτίωση στη θνησιμότητα ή την ποιότητα της ζωής έναντι αυτής που επιτυγχάνεται με τη στρατηγική του «ελέγχου της συχνότητας».⁵⁻⁷ Ωστόσο, υπάρχουν διάφοροι σημαντικοί περιορισμοί σε αυτές τις μελέτες που περιορίζουν τη γενίκευσή τους στο μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού των ασθενών με κΜ. Όλοι οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτές τις μελέτες θεωρήθηκαν κατάλληλοι υποψήφιοι για οποιαδήποτε από τις δύο στρατηγικές, ενώ η μέση ηλικία στις σημαντικότερες μελέτες ήταν σχεδόν τα 70 έτη.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM), τη μεγαλύτερη μελέτη που συγκρίνει αυτές τις δύο στρατηγικές, δεν είχαν καμία σημαντική αλλαγή στην ποιότητα της ζωής από την έναρξη της μελέτης μέχρι το τέλος της διαχρονικής παρακολούθησης (follow-up), ανεξάρτητα από την ομάδα θεραπείας ή την παρουσία φλεβοκομβικού ρυθμού, που δείχνει ότι οι ασθενείς ήταν ελάχιστα συμπτωματικοί από την κΜ.⁸ Ο πληθυσμός των ασθενών με ιδιοπαθή κΜ, “Lone Atrial Fibrillation”, ή με σημαντικά συμπτώματα από την κΜ δεν αντιπροσωπεύθηκαν επαρκώς σε αυτές τις μελέτες.

Για τους ασθενείς που είναι ιδιαίτερα συμπτωματικοί, μια στρατηγική ελέγχου της συχνότητας (rate control) συνήθως δεν είναι επαρκής λόγω των σοβαρών συμπτωμάτων που συνοδεύουν την κΜ, ακόμα και όταν ελέγχεται επαρκώς η κοιλιακή συχνότητα. Σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς, τα επεισόδια της κΜ είναι αρκετά σπάνια ώστε να μην ενδείκνυται αντιαρρυθμική θεραπεία. Σε άλλους, η ύπαρξη σοβαρών συμπτωμάτων ή τα υποτροπιάζοντα επεισόδια εμμένουσας κΜ που απαιτούν διαθεωρακική καρδιομετατροπή (direct-current cardioversion) απαιτούν μια επιθετικότερη στρατηγική.

Προ πάντων όμως, οι μελέτες αυτές κατέδειξαν την πτωχή αποτελεσματικότητα των υπαρχόντων αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Ακόμη και στη μελέτη AFFIRM, στην οποία 63% των ασθενών στην ομάδα «ελέγχου του ρυθμού» έλαβε αμιωδαρόνη, μόνο το 63% των ασθενών που εντάχθηκαν σε αυτό το σκέλος ήταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό στο τέλος της μελέτης, έναντι 35% του σκέλους «ελέγχου συχνότητας». Η αμιωδαρόνη έχει αποδειχθεί ότι είναι το αποτελεσματικότερο αντιαρρυθμικό φάρμακο για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού,⁹ αλλά η χρήση της περιορίζεται από τη σημαντική μη-καρδιαγγειακή τοξικότητα που εμφανίζει.

Στις πληθυσμιακές μελέτες, η κΜ συνοδεύεται από έναν αυξανόμενο κίνδυνο θανάτου, ακόμα και μετά από τη στατιστική προσαρμογή για συνοδά νοσήματα.¹⁰ Όταν αναλύθηκε η μελέτη AFFIRM με βάση τον πραγματικό καρδιακό ρυθμό στη διαχρονική παρακολούθηση, η παρουσία φλεβοκομβικού ρυθμού συνδέθηκε άμεσα με έναν μειωμένο κίνδυνο θανάτου (αναλογία κινδύνου = 0.53 – hazard ratio).¹¹ Η παρουσία φλεβοκομβικού ρυθμού ήταν ο σημαντικότερος καθοριστικός παράγοντας της έκβασης παρά η χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων σε αυτή την ανάλυση. Επομένως, ακόμη και στον επιλεγμένο πληθυσμό των ασθενών που εντάχθηκαν σε αυτή τη μελέτη, φαίνεται να υπάρχει ένα όφελος επί φλεβοκομβικού ρυθμού. Ο περιοριστικός παράγοντας δεν ήταν απαραίτητος η στρατηγική «έλεγχος ρυθμού», αλλά τα ανεπαρκή διαθέσιμα μέσα για την αποκατάσταση και διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Υπογραμμίζεται ότι ήταν η στρατηγική και όχι ο ρυθμός που επιτεύχθηκε, ο οποίος εξετάζοταν σε αυτήν τη μελέτη. Όλες οι μελέτες επ' αυτού του θέματος έχουν καταδείξει καλύτερη έκβαση των ασθενών με φλεβοκομβικό ρυθμό. Το πρόβλημα, επομένως, είναι πώς να επιτευχθεί αυτό.

Φλεβοκομβικός ρυθμός και αναδιαμόρφωση κόλπων

Η φαρμακολογική αντιμετώπιση της κΜ κατευθύνεται τόσο στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, όσο και στην πρόληψη της ηλεκτρικής αναδιαμόρφωσης και ένωσης των κόλπων. Τα διαθέσιμα σήμερα αντιαρρυθμικά φάρμακα έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα και σημαντική τοξικότητα που περιορίζουν τη χρήση τους. Για τους ασθενείς με κΜ και μη σημαντική καρδιακή νόσο, η φλεκαϊνίδη και η προπαφαινόνη (κατηγορία IC κατά Vaughn-Williams) χρησιμοποιούνται συχνά. Αν και τα φάρμακα αυτά γενικά είναι καλώς ανεκτά, η αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένη με λιγότερο από 40% των ασθενών να διατηρούν το φλεβοκομβικό ρυθμό.⁹ Τα φάρμακα της κατηγορίας I όπως η κινιδίνη, δισοπυραμίδη και η προκαϊναμίδη έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα με λιγότερες παρενέργειες και τοξικότητα. Η σοταλόλη και η ντοφετιλίδη (φάρμακα κατηγορίας III κατά Vaughn-Williams) μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ένα ευρύτερο φάσμα ασθενών με κΜ, αλλά απαιτούν την εισαγωγή σε νοσοκομείο για την έναρξη της θεραπείας και προσεκτικού ελέγχου λόγω της ενδεχόμενης θανατηφόρας παράτασης του QT και torsades de pointes. Επιπλέον, τα φάρμακα αυτά έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα, με λιγότερο από 40% των ασθενών χωρίς υποτροπιάζουσα κΜ μετά από 1 χρόνο.¹² Η αμιωδαρόνη έχει αποδειχθεί το αποτελεσματικότερο φάρμακο για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, με 50% έως 65% των ασθενών να διατηρούν το φλεβοκομβικό ρυθμό μετά από 1 χρόνο, αλλά έχει πολυάριθ-

μες παρενέργειες από πολλά όργανα που περιλαμβάνουν τον θυρεοειδή, το ήπαρ, τους πνεύμονες, τους οφθαλμούς, και το δέρμα που περιορίζει σημαντικά τη χρήση της.^{9,12} Δεδομένης της συσσωρευτικής τοξικότητας της αμιωδαρόνης, αυτή συχνά δεν θεωρείται η καταλληλότερη επιλογή θεραπείας για ασθενείς νεαρής ηλικίας που η διάρκεια ζωής τους υπολογίζεται να είναι μακρά. Νέα φάρμακα αναπτύσσονται που θα έχουν μεγαλύτερη ειδικότητα στον κολπικό ιστό, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και λιγότερες, ιδιαίτερα όσον αφορά τις προαρρυθμικές, επιπλοκές.

Μια κοινή κλινική παρατήρηση είναι ότι όσο μεγαλύτερη η χρονική διάρκεια της κΜ, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα ένας ασθενής να παραμείνει σε κΜ και τόσο δυσκολότερη η αποκατάσταση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Η κΜ οδηγεί σε αλλαγές στα ιονικά κανάλια (διαύλους), καθώς επίσης και την αναδιαμόρφωση του κολπικού ιστού λόγω ποικίλων βιοχημικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης ασβεστίου, το οξειδωτικό stress, και την ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Η θεραπεία που κατευθύνεται στην πρόληψη της κολπικής αναδιαμόρφωσης περιλαμβάνει *αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης, αντι-αλδοστερονικούς παράγοντες και στατίνες*. Μελέτες αυτών των φαρμάκων σε πληθυσμό υπερτασικών ασθενών και μικρότερες μελέτες σε ασθενείς με κΜ έχουν δείξει ότι αυτές οι θεραπείες μπορεί να μειώσουν την κολπική αναδιαμόρφωση και να μειώσουν επίσης την επίπτωση της κΜ.^{13,14}

Μη Φαρμακολογική Θεραπεία

Οι μη φαρμακολογικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση της κΜ περιλαμβάνουν την κατάλυση του κολποκοιλιακού (κ-Κ) κόμβου και κοιλιακή βηματοδότηση, τα πρωτόκολλα κολπικής βηματοδότησης, την κατάλυση του κολπικού πτερυγισμού με αντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία, τη χειρουργική Maze και την κατάλυση της κΜ δια μέσου καθετήρων.

Κατάλυση του κ-Κ κόμβου και εμφύτευση βηματοδότη είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για έναν μικρό αριθμό ιδιαίτερα συμπτωματικών ασθενών με κΜ, αλλά είναι ιδιαίτερα επιθετική και δημιουργεί εξάρτηση από έναν εμφυτευμένο βηματοδότη.¹⁵ Η μέθοδος αυτή εξετάζεται σαν ενδεχόμενο συνήθως στους ασθενείς με κΜ στους οποίους ούτε έλεγχος της καρδιακής συχνότητας μπορεί να επιτευχθεί, ούτε έλεγχος του ρυθμού, όπως επίσης σε ασθενείς που έχουν ήδη έναν βηματοδότη για σύνδρομο βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει βελτίωση της ποιότητας ζωής και βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας με αυτή τη μέθοδο. Σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια και μόνιμη κΜ, η αμφικοιλιακή βηματοδό-

τηση πρέπει να συνοδεύεται και από κατάλυση του κ-Κ κόμβου.

Οι διάφορες **στρατηγικές βηματοδότησης**, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής βηματοδότησης πολλών θέσεων, της κολπικής αντιταχυκαρδικής βηματοδότησης και της θεραπείας με κολπικό απινιδωτή, έχουν δοκιμαστεί για την πρόληψη και τη θεραπεία της κΜ, αλλά καμία μελέτη δεν έχει παρουσιάσει πειστικά σημαντικό όφελος για τους ασθενείς αυτούς.

Σε ασθενείς με αρχικά τυπικό κολπικό περυσισμό που εκφυλίζεται σε κΜ, μία **“υβριδική” αντιμετώπιση** που περιλαμβάνει κατάλυση του κολπικού περυσισμού και θεραπεία με ένα αντιαρρυθμικό φάρμακο μπορεί να αποτελεί μια αποτελεσματική στρατηγική. Εντούτοις, ο πληθυσμός αυτός αντιπροσωπεύει μια μικρή μόνο μειότητα των ασθενών με κΜ.

Η χειρουργική μέθοδος του **«λαβυρίνθου»** (surgical Maze procedure) αναπτύχθηκε σχεδόν 2 δεκαετίες πριν και τα κλινικά αποτελέσματα είναι αρκετά καλά, με τα αναφερόμενα ποσοστά επιτυχίας πάνω από 90% σε πολλές μελέτες.¹⁶ Ωστόσο, το προαπαιτούμενο για τη χειρουργική αυτή επέμβαση ανοικτής καρδιάς είναι η ανάγκη άλλης καρδιοχειρουργικής επέμβασης, με αποτέλεσμα η μέθοδος να έχει περιοριστεί αυστηρά στην ομάδα αυτή των ασθενών (πχ, αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας).

Κατάλυση δια μέσου καθετήρα. Η περιγραφή από τον Haissaguerre εστιακών πυροδοτών της κΜ που προέρχονται από τις πνευμονικές φλέβες (ΠΦ) οδήγησαν σε μια νέα προσέγγιση στη θεραπεία της κΜ.¹⁷ Η εξαφάνιση αυτών των πυροδοτών προτάθηκε σαν τον τρόπο αποτροπής της ανάπτυξης κΜ. Οι πρώτες προσεγγίσεις προς αυτή την κατεύθυνση, που χρησιμοποιούν την εστιακή κατάλυση δια μέσου καθετήρων των εκτόπων εστιών γύρω από τις ΠΦ είχε περιορισμένη επιτυχία, ενώ η πιο εκτενής κατάλυση στις ΠΦ περιπλέχθηκε από στένωση των ΠΦ. Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων ετών, η κατάλυση δια μέσου καθετήρα της κΜ έχει σταθεροποιηθεί σε 2 τεχνικές.

Η πρώτη τεχνική, **τμηματική απομόνωση των ΠΦ**, περιλαμβάνει την κατάλυση γύρω από το στόμιο κάθε ΠΦ. Ο στόχος αυτής της στρατηγικής είναι η ηλεκτρική απομόνωση των ΠΦ και η κατάλυση εφαρμόζεται ώστε να φτάσει στο ηλεκτροφυσιολογικό τελικό σημείο που είναι ο αποκλεισμός της αγωγής στο όριο μεταξύ ΠΦ και αριστερού κόλπου.^{18,19} Η δεύτερη τεχνική, η **κυκλοτερής κατάλυση του αριστερού κόλπου** δια μέσου καθετήρα, περιλαμβάνει τη δημιουργία εμπειρικών, με ανατομικά κριτήρια, γραμμών κατάλυσης. Ο ηλεκτρικός αποκλεισμός σε αυτές τις γραμμές δεν αξιολογείται γενικά, ενώ αυτή η τεχνική περιλαμβάνει πιο μακρούς χρόνους κατάλυσης και μεγαλύτερης έκτασης βλάβες.^{20,21}

Δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς το ποια τεχνική είναι καλύτερη αφού κάθε μια έχει ορισμένα πλεονεκτήματα. Τα αναφερόμενα ποσοστά επιτυχίας στη βιβλιογραφία είναι παρόμοια, αν και η μεγαλύτερη τυχαioποιημένη μελέτη που συγκρίνει τις 2 τεχνικές ανέφερε υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας με την τμηματική απομόνωση των ΠΦ (segmental PV isolation).²¹

Πρόσφατες μελέτες της κατάλυσης της κΜ δια μέσου καθετήρα ανέφεραν ποσοστά επιτυχίας της τάξης του 67% ως 88% για την παροξυσμική κΜ. Τα ποσοστά επιτυχίας για την εμμένουσα ή τη μόνιμη κΜ ή σε ασθενείς με σημαντική διάταση των κόλπων, είναι χαμηλότερα. Αν και ο καθορισμός “της επιτυχίας” είναι αμφισβητούμενος, δεδομένου ότι πολλοί ασθενείς με κΜ έχουν ασυμπτωματικά επεισόδια, είναι αρκετά σαφές ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών ωφελείται από αυτήν την διαδικασία. Σε πρόσφατη μελέτη, στην οποία εφαρμόστηκε περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφία παρακολούθησης (Holter) σε όλους τους ασθενείς μετά την κατάλυση βρέθηκε ότι το 70% των ασθενών παραμένουν χωρίς κΜ μετά την κατάλυση.²²

Σε μια μεγάλη παγκόσμια έρευνα στα κέντρα που εφαρμόζουν κατάλυση κΜ, 52% των ασθενών που δεν έπαιρναν αντιαρρυθμικά φάρμακα ήταν ασυμπτωματικά, και άλλα ένα ποσοστό 24% αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αντιαρρυθμικά φάρμακα μετά από την κατάλυση.²³ Επιπλέον, υπάρχει ένα υψηλό ποσοστό διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού ανάμεσα στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επανάληψη της κατάλυσης.²⁴

Παρά τα εντυπωσιακά ποσοστά επιτυχίας που επιτυγχάνονται με την κατάλυση της κΜ, οι κίνδυνοι που συνδέονται με αυτή την επεμβατική τεχνική, θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ’ όψιν. Η διαδικασία έχει παρατεταμένη χρονική διάρκεια και διαρκεί αρκετές ώρες στα περισσότερα ιδρύματα, ενώ απαιτεί βαθιά νάρκωση ή και γενική αναισθησία. Σημαντικές επιπλοκές έχουν αναφερθεί στο 6% των ασθενών και περιλαμβάνουν την περικαρδιακή συλλογή και τον επιπωματισμό (1,2%), εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (1%), τη στένωση των ΠΦ (0.5%-1.0%), τις επιπλοκές πρόσβασης από τη βουβωνική χώρα (1%) και το κολπο-οισοφαγικό συρίγγιο (σπάνιο).²³ Το τελευταίο αποτελεί μια εξαιρετικά τρομερή επιπλοκή που έχει υψηλό κίνδυνο για θάνατο, αλλά η επίπτωσή της είναι ευτυχώς εξαιρετικά χαμηλή. Η αναγνώριση αυτού του κινδύνου έχει οδηγήσει στις εναλλακτικές τεχνικές, όπως την αποφυγή κατάλυσης του οπισθίου τοιχώματος και την απεικόνιση του οισοφάγου με ενδοκαρδιακό Echo που μπορεί να βοηθήσει να αποτραπεί αυτή η επιπλοκή. Επιπλέον, έχει ανακοινωθεί να συμβαίνει αριστερή κολπική ταχυκαρδία στο 10% έως 20% των ασθενών μετά από την κατάλυση, ενώ η συχνότητα αυτής είναι υψηλότερη όταν εφαρμόζεται η κυκλοτερής κατάλυση του αριστερού κόλπου.^{21,23}

Λαμβάνοντας υπόψη τη χαμηλή αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων φαρμακολογικών παραγόντων για την κΜ και των εντυπωσιακών ποσοστών επιτυχίας της κατάλυσης της κΜ, η ερώτηση έχει τεθεί ως προς το εάν αυτή η τεχνική πρέπει να υιοθετηθεί ως θεραπεία πρώτης επιλογής. Οι περισσότερες προγενέστερες μελέτες κατάλυσης της κΜ έχουν εντάξει τους ασθενείς εκείνους στους οποίους είχε αποτύχει η θεραπεία με αντιαρρυθμικά φάρμακα. Η ερώτηση αυτή εξετάστηκε σε μια πρόσφατη μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη κατάλυσης έναντι της αντιαρρυθμικής θεραπείας σε ασθενείς με συμπτωματική κΜ που δεν είχαν αντιμετωπιστεί προηγουμένως με αντιαρρυθμικά φάρμακα.⁴ Εφαρμόστηκε η τεχνική της τμηματικής απομόνωσης των ΠΦ στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με κατάλυση (ablation). Στην ομάδα της αντιαρρυθμικής θεραπείας, η χρήση αμιωδαρόνης δεν εφαρμόστηκε εξ' αρχής αλλά εφ' όσον είχαν αποτύχει 2 άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 1 έτος, όπου το 63% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με αντιαρρυθμικά φάρμακα είχε υποτροπή συμπτωματικής κΜ έναντι μόνο 13% στην ομάδα της κατάλυσης ($p < 0.001$). Επιπλέον, η ομάδα της κατάλυσης είχε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό εισαγωγών σε νοσοκομείο και βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Στη μελέτη που μόλις περιγράφηκε, η κατάλυση της κΜ ήταν σαφώς ανώτερη από την αντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία. Εντούτοις, υπάρχουν διάφορα θέματα που πρέπει να εξετάζονται για τη χρησιμοποίηση της κατάλυσης της κΜ ως θεραπεία πρώτης εκλογής. Πρώτον, είναι μία επεμβατική μέθοδος και, όπως σημειώνεται ανωτέρω, έχει τους καλά τεκμηριωμένους κινδύνους. Πολλοί ασθενείς που εμφανίζουν για πρώτη φορά κΜ μπορεί να είναι δικαιολογημένα απρόθυμοι να δεχτούν αυτούς τους κινδύνους ως μέρος του αρχικού σχεδιασμού της θεραπείας τους. Δεύτερον, αν και η αποτελεσματικότητα της αντιαρρυθμικής θεραπείας είναι μακράν από το βέλτιστο δυνατό, υπάρχει ακόμα μεγάλο μέρος του πληθυσμού των ασθενών που μπορούν να θεραπευθούν επιτυχώς με τα φάρμακα. Σε ασθενείς με δομικά φυσιολογικές καρδιές χωρίς στεφανιαία νόσο, τα αντιαρρυθμικά φάρμακα της κατηγορίας IC και της κατηγορίας III (με εξαίρεση την αμιωδαρόνη) μπορούν να συστηθούν ακίνδυνα εφόσον εξασφαλίζεται επαρκής διαχρονική παρακολούθηση (follow-up). Τρίτον, η κατάλυση της κΜ δια μέσου καθετήρων είναι μια νέα τεχνική, και ενώ οι μελέτες αναφέρουν υψηλά ποσοστά επιτυχίας από κέντρα με μεγάλο όγκο επεμβάσεων, τα περισσότερα κέντρα έχουν αυτήν την περίοδο περιορισμένη εμπειρία. Τέλος, η διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών μετά από την κατάλυση είναι περιορισμένη, λαμβάνοντας δε υπόψη τη φυσική ιστορία της κΜ, είναι αρκετά πιθανό ότι τα μακροπρόθεσμα ποσοστά επιτυχίας αυτής της μεθόδου θα εκπέσουν σημαντικά. Δε-

δομένου ότι οι τεχνικές εξελίσσονται διαχρονικά, το ποσοστό επιτυχίας αυτής της μεθόδου μπορεί να βελτιωθεί και το ποσοστό των επιπλοκών μπορεί να μειωθεί. Με το να προτραπούν οι ασθενείς να αναβάλουν αυτή την επέμβαση, μπορεί να έχουν όφελος από τις εξελίξεις αυτές.

Συμπέρασμα και Συστάσεις

Το πρώτο βήμα στην αντιμετώπιση των ασθενών με κΜ είναι να προσδιοριστεί ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και η ανάγκη για αντιπηκτικά φάρμακα σύμφωνα με τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Το επόμενο βήμα είναι να προσδιοριστεί το κατά πόσον τα συμπτώματα επιβάλλουν μια στρατηγική που κατευθύνεται στην αποκατάσταση και τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Η εμπειρία δείχνει ότι οι πιο νέοι ασθενείς (σε ηλικία), οι ενεργοί ασθενείς και οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια θα απαιτήσουν μια αρχική προσέγγιση που στοχεύει στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Ακόμη και οι ασθενείς χωρίς αίσθημα παλμών ή συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να βρεθεί ότι επηρεάζονται σημαντικά από κΜ μετά από προσεκτικές ερωτήσεις και εξέταση.

Μόλις ληφθεί η απόφαση ότι ο σκοπός είναι η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, η θεραπεία πρώτης εκλογής παραμένει η δοκιμή των αντιαρρυθμικών φαρμάκων για τους περισσότερους ασθενείς. Ανάλογα με την ηλικία και το ιστορικό του ασθενή αναφορικά με την ύπαρξη ή μη οργανικής καρδιοπάθειας, αρχίζει κανείς με ένα φάρμακο της κατηγορίας IA, IC, ή III φάρμακο μετά από καρδιομετατροπή (εάν ενδείκνυται). Η λογική του να αρχίζει κάποιος με δοκιμή των αντιαρρυθμικών φαρμάκων, είναι ότι μέχρι και 40% των ασθενών μπορεί να θεραπευτεί αποτελεσματικά με αυτή την προσέγγιση, ιδίως δε όταν χορηγούνται σωστά υπάρχει μικρός κίνδυνος για τον ασθενή. Εάν ο ασθενής αναπτύσσει υποτροπιάζοντα επεισόδια κΜ παρά τη λήψη επαρκούς δόσης ενός κατάλληλου αντιαρρυθμικού αρχίζουμε να συζητάμε με τον ασθενή για τις περαιτέρω επιλογές θεραπευτικής αντιμετώπισης. Συζητάμε τους κινδύνους και τα οφέλη της διαδικασίας της κατάλυσης της κΜ λεπτομερώς, καθώς επίσης και την επιλογή της θεραπείας με ένα άλλο αντιαρρυθμικό φάρμακο. Τονίζουμε στους ασθενείς ότι η κατάλυση της κΜ δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, και οι συστάσεις μας για αντιπηκτική θεραπεία δεν αλλάζουν μετά από την κατάλυση. Πολλοί ασθενείς επιλέγουν μια νέα δοκιμή αντιαρρυθμικής θεραπείας, ενώ μπορούν έπειτα να προχωρήσουν στην κατάλυση εάν το δεύτερο φάρμακο ή ακόμα και ένα τρίτο φάρμακο αποτύχουν. Ωστόσο, οι ιδιαίτερα συμπτωματικοί ασθενείς μπορούν να επιλέξουν την κατάλυση δια μέσου καθετήρων εξαρχής.

Υπάρχουν μερικοί ασθενείς στους οποίους η μέθοδος της κατάλυσης της κΜ μπορεί να θεωρηθεί θεραπεία πρώτης εκλογής. Σε αυτούς περιλαμβάνονται ασθενείς ανίκανοι ή απρόθυμοι να πάρουν ένα αντιαρρυθμικό φάρμακο ή τους ασθενείς στους οποίους η μόνη βιώσιμη επιλογή για τη φαρμακευτική θεραπεία είναι η αμιωδαρόνη. Θεωρούμε ότι είναι λογικό να προσφέρεται σε τέτοιους ασθενείς η διαδικασία της κατάλυσης για τη θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών με κΜ. Τα αποτελέσματα των τρεχουσών μεγάλων μελετών της κατάλυσης της κΜ ως θεραπεία πρώτης επιλογής³ και των βελτιώσεων στην τεχνική της κατάλυσης μπορούν να ανυψώσουν αυτή τη μέθοδο και να προσλάβει θέση θεραπείας πρώτης εκλογής για περισσότερους ασθενείς στο μέλλον. Ωστόσο, αυτή την περίοδο, μια σταδιακή προσέγγιση στη θεραπεία της κΜ φαίνεται η συνετούτερη για την πλειοψηφία των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the ATRIA Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-2375.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines and the ESC Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences: developed in Collaboration with NASPE. *JACC* 2001; 38: 1231-1266.
- Verma A, Natale A. Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation* 2005; 112: 1214-1222.
- Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634-2640.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2002; 347: 1825-1833.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *NEJM* 2002; 347: 1834-1840.
- Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the STAF study. *JACC* 2003; 41: 1690-1696.
- Jenkins LS, Brodsky M, Schron E, et al. Quality of life in atrial fibrillation: the AFFIRM study. *AHJ* 2005; 149: 112-120.
- Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *NEJM* 2000; 342: 913-920.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-952.
- Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the AFFIRM Study. *Circulation* 2004; 109: 1509-1513.
- Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *NEJM* 2005; 352: 1861-1872.
- 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.
- Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331-336.
- Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2001; 344: 1043-1051.
- Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *JAMA* 1991; 266: 1976-1980.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *NEJM* 1998; 339: 659-666.
- Verma A, Marrouche NF, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *JCE* 2004; 15: 1335-1340.
- Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355-2360.
- Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619-2628.
- Karen MR, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation* 2005; 111: 2875-2880.
- Essebag V, Baidessin F, Reynolds MR, et al. Non-inducibility post-pulmonary vein isolation achieving exit block predicts freedom from atrial fibrillation. *EHJ* 2005; 26: 2550-2555.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 1100-1105.
- Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, et al. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. *JCE* 2004; 15: 1050-1055.