



ΡΥΘΜΟΣ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΛΟΓΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Μέλη: Σπυρίδων Κουλούρης, Σωκράτης Παστρομάς, Έκτωρ Άννινος, Ιωάννης Κοντονασάκης

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

Απο τη Σύνταξη

Είναι η Κολπική Μαρμαρυγή Φλεγμονώδης Νόσος?

Σε πρόσφατη δημοσίευση, έγινε διερεύνηση 3 δεικτών φλεγμονής, CRP, sICAM (soluble intercellular adhesion molecule), & ινωδογόνου, σε γυναικείο πληθυσμό (n=24734) της μελέτης Women's Health Study, που δεν είχε εξ αρχής κολπική μαρμαρυγή (κΜ) (Conen et al, Eur Heart J 2010, online: May 25, 2010). Σε διάρκεια 14.4 ετών, 747 (3%) γυναίκες εμφάνισαν το πρώτο επεισόδιο κΜ. Οι παραπάνω 3 δείκτες φλεγμονής συσχετιζόνταν ατομικά και μετά από διόρθωση για τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου, με την εμφάνιση κΜ. Ο κίνδυνος κΜ ήταν ανάλογος του score φλεγμονής, βαθμιαία αυξανόμενος από 1.66 σε 3.25 συμβάματα ανά 1000 άτομα-έτη από το χαμηλότερο στο υψηλότερο score φλεγμονής (Εικόνα 1).

Όπως τονίζουν οι συγγραφείς, ενώ έχει καταδειχθεί ότι η φλεγμονή μετά από καρδιακή εγχείρηση μπορεί να οδηγήσει σε μετεγχειρητική κΜ, παραμένει υπο αμφισβήτηση εάν η φλεγμονή παίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση της κΜ σε άλλες περιπτώσεις. Μαζί με αυτή τη μελέτη, 3 προοπτικές μελέτες κατέδειξαν ότι η CRP άμεσα συνδέεται με την επίπτωση κΜ (Cardiovascular Health Study & μελέτη Framingham), ωστόσο η ταυτόχρονη εξέταση πολλαπλών δεικτών φλεγμονής μπορεί να παράσχει καλύτερη εικόνα της φλεγμονώδους διασύνδεσης με την κΜ. Έτσι, διαφαίνεται ότι η χρόνια φλεγμονή μπορεί να έχει προ-αρρυθμική δράση και να οδηγήσει σε κΜ σε ευαίσθητα άτομα.

Σε άλλη πρόσφατη μελέτη, μια σειρά από φλεγμονώδεις δείκτες (ιντερλευκίνες-IL-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor-TNF- α , monocyte chemoattractant protein-MCP-1, αγγειακός αυξητικός ενδοθηλιακός παράγοντας-VEGF, N-T proBNP) και F2-isoprostanes ούρων, σαν μέτρο του οξειδωτικού stress, μετρήθηκαν σε 305 ασθενείς με κΜ και συγκρίθηκαν με 150 άτομα σε ομάδα ελέγχου (Li et al, Heart Rhythm 2010,7:438). Όλοι

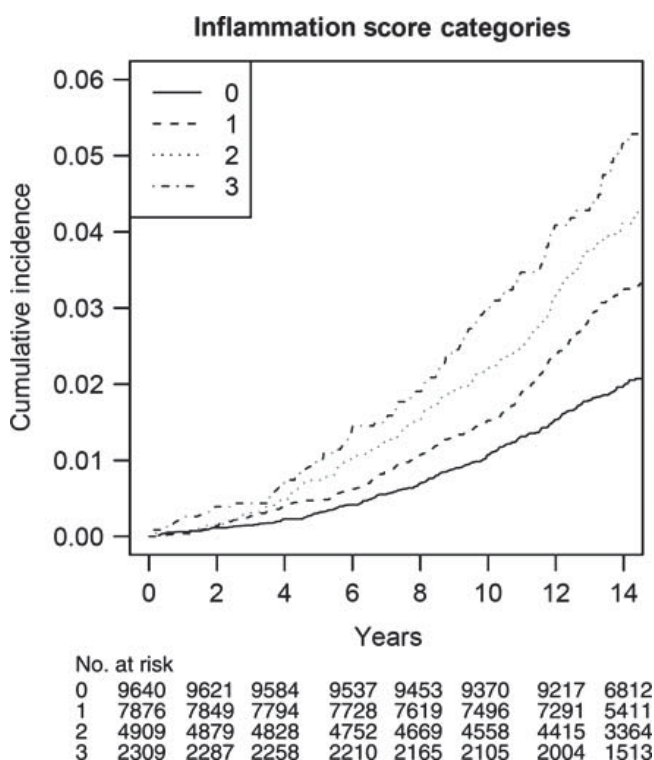
οι δείκτες φλεγμονής, και όχι ο δείκτης οξειδωτικού stress, ανευρέθησαν αυξημένοι και είχαν ανεξάρτητη συσχέτιση με την εμφάνιση κΜ (p<0.05). Διαβαθμισμένες αυξήσεις του TNF- α (6.8, 8.0 & 10.1 pg/ml) και του NT proBNP (171, 681 & -1180 pg/ml) διαπιστώθηκαν μεταξύ των υποομάδων παροξυσμικής, εμμένουσας και μόνιμης κΜ, αντίστοιχα.

Η υποψία εμπλοκής της φλεγμονής στην παθογένεση της κΜ ετέθη αρχικά με την εμφάνιση της κΜ σε περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας, περικαρδίτιδας και μετά από καρδιακές εγχειρήσεις. Μάλιστα στην τελευταία περίπτωση η επίπτωση είναι εντυπωσιακά μεγάλη (20-40%), συσχετιζόμενη με τη συγκυριακή αύξηση της CRP. Στη συνέχεια άρχισαν να εμφανίζονται στοιχεία στη βιβλιογραφία συσχέτισης της φλεγμονής και με τις υπόλοιπες μη-χειρουργικές περιπτώσεις κΜ (Patel et al, JCE 2010). Ωστόσο, δεν έχει καταστεί σαφές εάν είναι η φλεγμονή ο πυροδότης ή η συνέπεια της κΜ. Οι δείκτες που έχουν περισσότερο μελετηθεί είναι η CRP και η ιντερλευκίνη IL-6. Περαιτέρω στοιχεία διασύνδεσης της φλεγμονής με την κΜ προέρχονται από τις δράσεις αντιφλεγμονώδους φαρμακοθεραπείας στην κΜ, όπως αγωγή με στατίνες, κορτικοστεροειδή και αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, αν και χρειάζονται περισσότερα στοιχεία από τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες για την υιοθέτηση τέτοιας προσέγγισης στην αντιμετώπιση της κΜ, τα οποία προς το παρόν λείπουν ή είναι πενιχρά.

Μεταξύ των πλειοτροπικών δράσεων των στατινών είναι και η αντιφλεγμονώδης δράση, αν και ο ακριβής μηχανισμός δεν έχει διευκρινιστεί. Μελέτες παρατήρησης και αναδρομικές αναλύσεις έχουν δείξει την αντιμαρμαρυγική δράση των στατινών, αλλά οι προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες είναι περιορισμένες (Dawe et al, PACE 2009, 32:1063). Λόγω των παρενεργειών της μακρόχρονης χορήγησης των κορτικοστεροειδών, παρά την ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση που διαθέτουν, μόνον μελέτες βραχυπρόθεσμης χρήσης των έχουν γίνει κυρίως σε ασθενείς με

μετεγχειρητική κΜ με σχετικά ευνοϊκά αποτελέσματα.

Τέλος, λόγω του ότι η φλεγμονή συμβάλλει στη δομική και ηλεκτρική αναδιαμόρφωση (remodeling) που παρατηρείται στην κΜ, και το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAS) διαδραματίζει ρόλο στην κολπική αναδιαμόρφωση, ενώ η αγγειοτασίνη II είναι διαμεσολαβητής των φλεγμονωδών διεργασιών που πιθανόν να εμπλέκονται στην παθογένεση της κΜ, φαίνεται ότι υπάρχει σημαντικός ρόλος των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, και πιθανόν και των ανταγωνιστών της αλδοστερόνης στην αντιμετώπιση της κΜ (Shneider et al, JACC 2010, 55:2299 / Nattel S, EHJ 2005,26:2079). Σε ανασκόπηση 23 τυχαιοποιημένων μελετών, αναστολή του συστήματος RAS μείωσε την εμφάνιση κΜ κατά 33%, αν και υπήρχε μεγάλη ετερογένεια στις μελέτες. Στην πρωτογενή πρόληψη, η αποτελεσματικότητα περιορίστηκε σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ασθενείς με υπέρταση και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, και όχι στους μετεμφραγματίες. Στη δευτερογενή πρόληψη η αποτελεσματικότητα ήταν μεγαλύτερη σε συνδυασμό με την αντιαρρυθμική αγωγή με αμιωδαρόνη (45-63% μείωση των υποτροπών κΜ).



Εικόνα 1. Αθροιστική επίπτωση κΜ ανάλογα με το score φλεγμονής (Conen et al, EHJ 2010, doi:10.1093/eurheartj/ehq146).

Ο Ρόλος των Αντιαρρυθμικών σε Ασθενείς με Εμφυτευμένο Απινιδωτή

Van Herendael H, et al, Europace 2010;1:618–625

Μετάφραση-Επιμέλεια: Ιωάννης Δράγαζης, Ιωάννης Καπελάκης, Έκτωρ Άννινος
Α΄ Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή

Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανέδειξαν την ξεκάθαρη υπεροχή του διαφλέβιου εμφυτεύσιμου καρδιακού απινιδωτή (ICD) έναντι των αντιαρρυθμικών φαρμάκων ως πρωτογενή θεραπεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για κοιλιακές αρρυθμίες καθώς και στη δευτερογενή πρόληψη. Κατά συνέπεια, η τοποθέτηση ICD είναι πλέον η θεραπεία πρώτης επιλογής στους ασθενείς με κίνδυνο να εμφανίσουν αυτές τις αρρυθμίες.

Ωστόσο, εκείνοι οι οποίοι φέρουν απινιδωτή μπορεί να χρειαστούν συμπληρωματική αγωγή με αντιαρρυθμικά φάρμακα (ΑΑΦ) κάποια στιγμή στο μέλλον. Σε πολλές μελέτες αναφέρεται ότι το 16-17% των ασθενών στους οποίους έγινε εμφύτευση ICD κατέληξε τελικά να λαμβάνει συμπληρωματική αγωγή με ΑΑΦ. Στη μελέτη MADIT-II το 10% των ασθενών με ICD έλαβε αγωγή με ΑΑΦ στο τελευταίο follow-up (μέσος όρος 20 μήνες). Στη μελέτη AVID η οποία συνέκρινε τη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων με την εμφύτευση απινιδωτή, φάνηκε ότι το 18% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος του ICD, έλαβαν ΑΑΦ μετά από περίοδο παρακολούθησης 135 ημερών. Δεδομένου ότι πρόκειται για ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η προσθήκη των ΑΑΦ σε ασθενείς με ICD έγινε προσπάθεια να αποφευχθεί. Επομένως, το ως άνω ποσοστό αντιπροσωπεύει πιθανότατα την ελάχιστη ανάγκη χρήσης ΑΑΦ σε συνδυασμό με ICD στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης.

Η συμπληρωματική αγωγή με ΑΑΦ μπορεί να είναι ωφέλιμη, δεν στερείται όμως ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ταυτόχρονη αγωγή με ΑΑΦ που γίνεται με σκοπό να μειωθεί η ανάγκη χρήσης του ICD εκθέτει τον ασθενή στις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και σε παρεμβολές αυτών στη λειτουργία της συσκευής. Δυστυχώς είναι ελάχιστες οι τυχαιοποιημένες μελέτες με προσθήκη ΑΑΦ σε ασθενείς με ICD.

Λόγοι για τους οποίους χορηγούνται αντιαρρυθμικά φάρμακα (ΑΑΦ)

Ο βασικός σκοπός των ΑΑΦ σε ασθενείς με ICD είναι η αποφυγή ενεργοποίησης της συσκευής, είτε δόκιμα, όπως σε κοιλιακές αρρυθμίες είτε αδόκιμα, όπως σε υπερκοιλιακές ταχυαρρυθμίες. Πρακτικά, όλες οι μελέτες οι οποίες συνυπολόγισαν τον ψυχολογικό αντίκτυπο που επιφέρει ο ICD στους