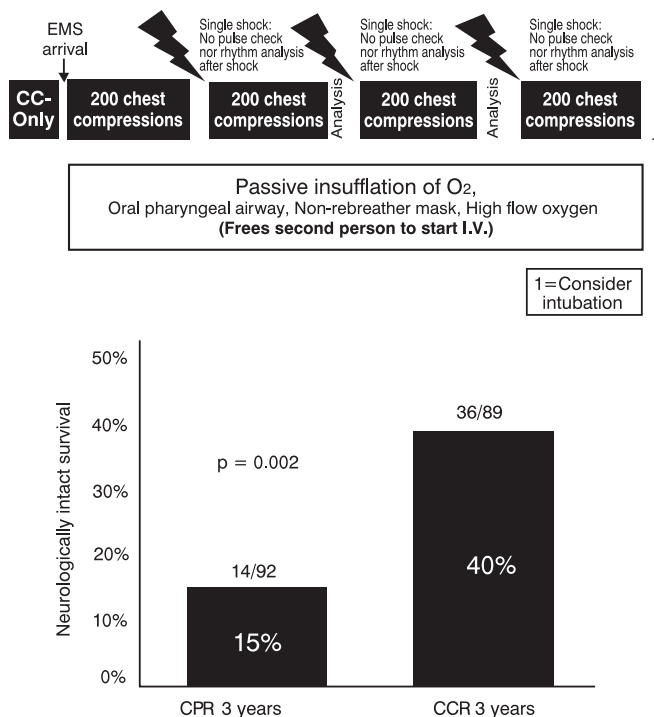




**Εικόνα 1.** Απεικονίζεται η διαφορά επιβίωσης με την κλασική μέθοδο ανάνηψης (15%) και την καρδιοεγκεφαλική ανάνηψη (40%) (JACC 2009, 53:149).

3. Η μετά την ανάνηψη φροντίδα να συμπεριλάβει την ήπια υποθερμία (32-34° C) για ασθενείς που παραμένουν σε κώμα μετά την ανάνηψη. Επείγουσα στεφανιογραφία και πιθανή διαδερμική παρέμβαση πλην ατενδείξεων.

## Κολπική Μαρμαρυγή & Σύνδρομο Brugada

*Francis J et al, JACC 2008; 51(12): 1149-53*

*Επιμέλεια-Μετάφραση: Νίκος Σακελλάρης-*

*Έκτωρ Άννινος - Α' Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ*

*«Ο Ευαγγελισμός»*

Το σύνδρομο Brugada χαρακτηρίζεται από εικόνα RBBB, ανάσπαση του τμήματος ST στις απαγωγές V1-V3 του ΗΚΓ και από τάση για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Πολλές μελέτες έχουν συνδέσει τη γενετική βλάβη του συνδρόμου με μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν την α υπομονάδα του διαύλου Na<sup>+</sup>. Πιο πρόσφατες μελέτες το συσχετίζουν με μεταλλάξεις στα γονίδια των α και β υπομονάδων των διαύλων Ca<sup>2+</sup> και στο γονίδιο του ομοιάζοντος στην αφυδρογονάση 1 της 3-φωσφορικής γλυκερόλης ενζύμου (glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1-like/GPD1L). Τα 4 αυτά γονίδια, από μακρού ταυτοποιηθέντα, έχουν εκτιμηθεί ως υπόλογα για το 28% περίπου του συνδρόμου Brugada. Έτσι, το 72% των περιπτώσεων παραμένει μη ταυτοποιημένο γονοτυπικά. Το χαρακτηριστικό γνώρι-

σμα του συνδρόμου Brugada είναι οι επικίνδυνες για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες. Το αρρυθμογόνο υπόστρωμα του συνδρόμου μπορεί να μην περιορίζεται στο επίπεδο των κοιλιών.

Παρόμοιες διαταραχές συμβαίνουν και στους κόλπους και μπορεί να ευθύνονται για κολπικές ταχυαρρυθμίες επανεισόδου. Σήμερα, κολπικές ταχυαρρυθμίες αναγνωρίζονται συχνότερα σε ασθενείς με σύνδρομο Brugada και η επίπτωσή τους αναφέρεται μεταξύ 6%-38%. Η επαγωγιμότητα των κολπικών αρρυθμιών ποικίλλει από 3-100%. Οι Bordachar και συν., έχουν υποστηρίξει ότι η νόσος είναι πιο προχωρημένη στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada και κολπικές αρρυθμίες. Μια από τις μεγαλύτερες μελέτες που εξετάζουν το ζήτημα δημοσιεύθηκε από τους Sacher και συν. Σε αναδρομική πολυκεντρική (14 κέντρα) εκτίμηση 220 ασθενών με σύνδρομο Brugada που έφεραν εμφυτεύσιμο απινιδωτή, 32 από αυτούς παρουσίασαν υπερκοιλιακή αρρυθμία, με 23 (10% του συνόλου) να έχουν κολπική μαρμαρυγή.

Η κολπική μαρμαρυγή (AF) είναι η συχνότερη κολπική αρρυθμία που ανευρίσκεται στο σύνδρομο Brugada, αν και έχουν περιγραφεί περιπτώσεις κομβικής ταχυκαρδίας επανεισόδου και κ-K ταχυκαρδίας επανεισόδου με παραπληρωματικό δεμάτιο. Μερικές μελέτες αναφέρουν επιμήκυνση του διαστήματος A-H και H-V. Αυτές οι μεταβολές σημειώνονται κυρίως σε ασθενείς με μεταλλάξεις στο γονίδιο SCN5A και σχετίζονται με δευτεροπαθώς μειωμένη διεγερσιμότητα του συστήματος αγωγής λόγω μείωσης της δραστηριότητας των διαύλων Na<sup>+</sup>. Πιστεύεται ότι η δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού συμβάλλει στην ανάσπαση του ST και επιβραδύνει την κ-K αγωγή στο σύνδρομο Brugada όπως και στην έναρξη της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Οι Bordachar και συν., σημείωσαν ότι ασθενείς με H-V > 55 ms είχαν σημαντικά περισσότερες κολπικές αρρυθμίες από εκείνους με φυσιολογική τιμή (66% προς 85%, p < 0,001).

*Κλινικά προγνωστικά σημεία AF στο σύνδρομο Brugada*

Οι Bigi και συν., μελέτησαν τα κλινικά προγνωστικά σημεία AF στο σύνδρομο Brugada. Από 28 ασθενείς με τύπου 1 ανάσπαση του ST, οι 15 είχαν παροξυσμική AF. Όλοι αυτοί είχαν στο παρελθόν επικίνδυνα για τη ζωή καρδιακά συμβάματα (8 είχαν συγκοπή, 2 κοιλιακή μαρμαρυγή, 4 πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και 1 ματαιωθέντα αιφνίδιο καρδιακό θάνατο). Η πολυπαραγοντική ανάλυση δεν έδειξε συσχέτιση μεταξύ διαφόρων παραμέτρων όπως το μέγεθος του αριστερού κόλπου, η ηλικία και η διασπορά του κύματος P.

*Μη επεμβατική εκτίμηση*

Οι κολπικές ταχυκαρδίες πυροδοτούνται από κολπικές πρώιμες συστολές, όπως φαίνεται στις καταγρα-

φές Holter. Η πρωιμότητα και η R-on-T μορφολογία αυτών των συστολών υποδεικνύουν ύπαρξη εστίας στις πνευμονικές φλέβες ή μηχανικής επανεισόδου φάσης 2. Η παρουσία κολπικών αρρυθμιών έχει συσχετισθεί με προκλητές κοιλιακές αρρυθμίες σε ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Άτομα με αυτόματο χαρακτηριστικό ΗΚΓ έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν κολπικές αρρυθμίες παρά εκείνα στα οποία η ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα επάγεται με φαρμακευτική πρόκληση όπως με φλεκαϊνίδη. Μεγαλύτερη επίπτωση κολπικών αρρυθμιών παρατηρείται σε όσους φέρουν απινιδωτή, πιθανότατα διότι αυτοί εμφάνιζαν παράγοντες κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο και βαρύτερη μορφή συνδρόμου Brugada.

Το συμψηφιστικό ΗΚΓ έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της επιρρέπειας στην εμφάνιση AF. Η διάρκεια του φιλτραρισμένου κύματος P είναι παρατεταμένη σε ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Σε μια σχετική μελέτη η μέση διάρκεια αυτού ήταν  $143 \pm 12,9$  ms σε παρουσία συνδρόμου Brugada και  $129,6 \pm 10,1$  ms στην ομάδα ελέγχου ( $p < 0,01$ ). Παρόμοια ευρήματα αναφέρονται από τον Osaka και συν., στη μελέτη των οποίων, η μέση διάρκεια του φιλτραρισμένου P ήταν  $143,7 \pm 10,3$  ms στους ασθενείς σε σχέση με  $122,3 \pm 9$  ms στην ομάδα ελέγχου ( $p < 0,0001$ ).

#### *Επεμβατική εκτίμηση (Ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος)*

Όπως τεκμηριώνεται από ηλεκτροφυσιολογικές (ΗΦ) μελέτες, στο σύνδρομο Brugada η ευερεθιστότητα των κόλπων είναι αυξημένη. Το κολπικό δυναμικό ενέργειας διαρκεί περισσότερο ( $80,3 \pm 18$  ms σε σχέση με  $59,3 \pm 9,2$  ms στους υγιείς,  $p < 0,001$ ). Όπως αναφέρθηκε, αν και η σχέση μεταξύ παρατεταμένων κολπικών δυναμικών ενέργειας και κολπικής μαρμαρυγής φαίνεται ξένη προς τη διαισθητική μας κατανόηση, η αυξημένη ευπάθεια των κόλπων μπορεί να οφείλεται στο ότι ταυτόχρονα αυξάνεται η διασπορά της επαναπόλωσης και της ανερεθίστης περιόδου, όπως και στο κοιλιακό μυοκάρδιο. Αυτή η υπόθεση είναι μεταξύ πολλών που περιμένουν να αποδειχθούν.

Ο παρατεταμένος χρόνος ενδοκολπικής αγωγής μπορεί να συμβάλλει στη γένεση κολπικών αρρυθμιών. Οι Morita και συν., αναφέρουν ότι η απόλυτη ανερεθίστη περίοδος του δεξιού κόλπου δεν είναι παρατεταμένη στο σύνδρομο Brugada, αλλά είναι σημαντικά παρατεταμένος ο χρόνος ενδοκολπικής αγωγής ( $168 \pm 17,5$  ms σε σχέση με  $131 \pm 13$  ms,  $p < 0,001$ ). Προγραμματισμένα έκτακτα κολπικά ερεθίσματα προκαλούν AF σε ασθενείς χωρίς αυθόρμητη κλινική αρρυθμία. Και οι 11 ασθενείς που μελετήθηκαν από τους Yamada και συν., παρουσίασαν AF προκλητή σε πρωτόκολλο που χρησιμοποιούσε πάνω από 2 έκτακτα ερεθίσματα από το δεξιό άνω κόλπο. Σ' αυτούς, η μέση ανερεθίστη περίοδος του δεξιού κόλπου, σε μήκος κύκλου 600 ms ήταν  $196 \pm 28,3$  ms, δηλαδή μη σημαντικά διαφορετική από την ομάδα ελέγ-

χου ( $206 \pm 22,3$  ms). Άλλες μελέτες, χρησιμοποιώντας μονήρη έκτακτα ερεθίσματα, ανέφεραν πολύ μικρότερη συχνότητα πρόκλησης AF. Οι Eckardt και συν., εφαρμόζοντας ένα έκτακτο κολπικό ερέθισμα προκάλεσαν AF μόνο σε 1 από τους 35 μελετηθέντες ασθενείς, ενώ άλλοι 9 ανέπτυξαν άλλες υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες. Στη σειρά των Morita και συν., με μονήρη κολπικά ερεθίσματα, AF προκλήθηκε σε 8 από 14 ασθενείς. Και στις 2 αυτές σειρές οι ασθενείς παρουσίαζαν κλινικά επεισόδια AF. Οι Morita και συν., ανέφεραν 8 ασθενείς με προκλητή AF. Οι 6 δεν είχαν αυθόρμητη ενώ ο 1 από τους 7 με αυθόρμητη AF δεν είχε προκλητή αρρυθμία. Ως προκλητή AF ορίστηκε αυτή που προκαλείται με προγραμματισμένη ηλεκτρική διέγερση και διαρκεί περισσότερο από 30 sec. Σε έναν από τους εξεταζομένους η AF προκλήθηκε από έγχυση ισοπροτερενόλης. Σ' αυτές τις μελέτες σημαντικός περιορισμός είναι ότι η προκλητή αρρυθμία είναι ασθενές υποκατάστατο της κλινικής.

#### *Σημασία της κολπικής μαρμαρυγής στο σύνδρομο Brugada σε ασθενείς με ICD*

Οι κολπικές αρρυθμίες είναι σημαντική αιτία αδόκιμων εκφορτίσεων των εμφυτεύσιμων απινιδωτών στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Σε μια μελέτη το ποσοστό των αδόκιμων εκφορτίσεων (14%) ξεπέρασε εκείνο των δόκιμων (10,5%). Οι διπλοεστιακοί ICDs προλαμβάνουν τέτοιες απρόσφορες εκφορτίσεις σε ασθενείς με παροξυσμική AF αλλά αυτό το πλεονέκτημα πρέπει να συνεκτιμάται με τις αυξημένες επιπλοκές που συνοδεύουν την τοποθέτηση του κολπικού ηλεκτροδίου. Άλλη επιλογή, λιγότερο επεμβατική και ενίοτε απλούστερη είναι η χρήση φαρμάκων που μειώνουν την καρδιακή συχνότητα. Στους ασθενείς χωρίς τεκμηριωμένη AF, για να αποφύγουμε αδόκιμες εκφορτίσεις των μονοεστιακών απινιδωτών συνιστάται προσεκτικός προγραμματισμός τους. Οι Kharazi και συν., αναφέρουν παρόμοια ευρήματα. Στη μελέτη τους 41% είχαν απρόσφορες και 17% πρόσφορες εκφορτίσεις. Από τους 5 ασθενείς με αδόκιμες εκφορτίσεις, οι 2 είχαν AF. Οι Sacher και συν. βρήκαν ότι οι αδόκιμες εκφορτίσεις ήταν 2,5 φορές συχνότερες από τις δόκιμες. Στη μελέτη τους η εκφόρτιση απόδόθηκε σε υπερκοιλιακή ταχυκαρδία σε 9 από τους 45 ασθενείς που δέχθηκαν αδόκιμες εκφορτίσεις (196 από τους ασθενείς τους έφεραν μονοεστιακό ICD, ενώ 24 έφεραν διπλοεστιακό).

#### *Γενετική βάση*

Την τελευταία 10ετία έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην εξακρίβωση της γενετικής βάσης του συνδρόμου Brugada. Το γονίδιο SCN5A που κωδικοποιεί την α υπομονάδα του διαύλου  $\text{Na}^+$  ήταν το πρώτο που συνδέθηκε με το εν λόγω σύνδρομο. Περισσότερες από 100 μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό έχουν συσχετισθεί με το σύνδρομο τα τελευταία χρόνια. Ορισμένες από αυ-

τές έχουν μελετηθεί σε συστήματα έκφρασης που συνεπάγονται απώλεια της λειτουργικότητάς τους οφειλόμενης σε: 1) αποτυχία έκφρασης του διαύλου  $\text{Na}^{+2}$ ) μεταβολή της ενεργοποίησης, αδρανοποίησης ή επανενεργοποίησης του ρεύματος του διαύλου  $\text{Na}^{+}$  ( $\text{I}_{\text{Na}}$ ) σε σχέση με το δυναμικό και το χρόνο 3) είσοδο του διαύλου σε ενδιάμεση κατάσταση απενεργοποίησης από την οποία ανανήπτει με αργότερο ρυθμό ή 4) επιταχυνόμενη απενεργοποίηση αυτού. Μεταλλάξεις στο γονίδιο  $\text{SCN5A}$  ενοχοποιούνται για περίπου 15% των βεβαιωμένων περιπτώσεων συνδρόμου Brugada. Μεγαλύτερη επίπτωση τέτοιων μεταλλάξεων έχει αναφερθεί σε οικογενείς παρά σε σποραδικές περιπτώσεις. Ο αρνητικός έλεγχος του  $\text{SCN5A}$  δεν αποκλείει τυχαίες μεταλλάξεις, επειδή στη διερεύνηση ρουτίνας δεν ελέγχονται η περιοχή του υποκινητή, μεταλλάξεις κρυπτικών διατήσεων ή η παρουσία μεγάλων επαναδιατάξεων.

Οι Hong και συν., αναφέρουν για πρώτη φορά σε μια οικογένεια με σύνδρομο Brugada δυσλειτουργία διαύλου  $\text{Na}^{+}$  από ιντρονική μετάλλαξη που ενεργοποίησε μια κρυπτική θέση ματίσματος του mRNA του  $\text{SCN5A}$ . Απάλειψη θραυσμάτων των τμημάτων 2 και 3 της περιοχής IV του  $\text{SCN5A}$  προκάλεσαν πλήρη απώλεια λειτουργίας. Οι Bezzina και συν., πρόσφατα έδωσαν μια ενδιαφέρουσα απόδειξη που υποστηρίζει την υπόθεση ότι ο πολυμορφισμός της περιοχής του υποκινητή του  $\text{SCN5A}$ , που είναι κοινός στους Ασιάτες, τροποποιεί την καρδιακή αγωγιμότητα και μπορεί να συντελεί στον υψηλό επιπολασμό του συνδρόμου στον ασιατικό πληθυσμό. Ανάλυση της αλληλουχίας του υποκινητή αναγνωρίστηκε μια παραλλαγή απλοτύπου αποτελούμενη από 6 πολυμορφισμούς με σχεδόν πλήρη ανισορροπία σύνδεσης, εμφανιζόμενη στο 22% των αλληλομόρφων στους Ασιάτες και απουσίαζε στους λευκούς και τους μαύρους. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η μεταγραφή του γονιδίου των διαύλων  $\text{Na}^{+}$  στην ανθρώπινη καρδιά ποικίλλει σημαντικά στα διάφορα άτομα και φυλές και μπορεί να συνδυάζεται με διαφορετικές ταχύτητες αγωγής και προδιάθεση για αρρυθμία.

Μια δεύτερη θέση στο χρωμόσωμα 3, κοντά στο  $\text{SCN5A}$ , έχει πρόσφατα συνδεθεί με το σύνδρομο σε μια μεγάλη οικογένεια στην οποία το σύνδρομο σχετίζεται με προοδευτική νόσο της αγωγής, χαμηλή ευαισθησία στην προκαϊναμίδη και σχετικά καλή πρόγνωση. Το γονίδιο πρόσφατα αναγνωρίστηκε ως το  $\text{GPD1L}$ , μετάλλαξη του οποίου οδηγεί σε μείωση του  $\text{I}_{\text{Na}}$ . Το τρίτο και τέταρτο γονίδιο που συσχετίζονται με το σύνδρομο Brugada κωδικοποιούν τις  $\alpha 1$  ( $\text{CACNA1C}$ ) και  $\beta$  ( $\text{CACNB2b}$ ) υπομονάδες του διαύλου  $\text{Ca}^{2+}$  τύπου L. Μεταλλάξεις στις υπομονάδες αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε βραχύτερο του φυσιολογικού QT διάστημα, δημιουργώντας μια νέα κλινική οντότητα με το συνδυασμό συνδρόμου Brugada και βραχέος QT. Καθώς η γενετική βάση του συνδρόμου Brugada δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως, διαταραχές πέραν των διαύλων  $\text{Na}^{+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ή του  $\text{GPD1L}$  πιθανόν να ενοχοποιηθούν στο μέλλον. Η κολπι-

κή μαρμαρυγή έχει συνδεθεί με μεταλλάξεις σε αμφοτέρους τους διαύλους  $\text{Na}^{+}$  και  $\text{Ca}^{2+}$  της καρδιάς καθώς και με περιπτώσεις συνδρόμου Brugada που δεν μπορούν να αποδοθούν σε κάποιο από τα γνωστά γονίδια. Η παρατήρηση αυτή υποδεικνύει ότι το υπεύθυνο υπόστρωμα για την κοιλιακή αρρυθμογένεση μπορεί να συμβάλει και στη δημιουργία κολπικών αρρυθμιών.

#### *Κυτταρικοί και ιοντικοί μηχανισμοί*

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι ηλεκτροκαρδιογραφικές και αρρυθμολογικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Brugada προκαλούνται από ενίσχυση των ενδογενών ετερογενειών των πρωϊμων φάσεων του δυναμικού ενεργείας στους διάφορους τύπους κοιλιακών μυοκαρδιακών κυττάρων. Η ενίσχυση αυτή είναι δευτερογενές φαινόμενο σε μια διαδικασία επανεξισορρόπησης των ιοντικών ρευμάτων που δρουν κατά τη φάση 1 και περιλαμβάνει μείωση του  $\text{I}_{\text{Na}}$  ή του ρεύματος του καναλιού  $\text{Ca}^{2+}$ , είτε αύξηση οποιουδήποτε εξωμόλου ρεύματος. Ανάσπαση του ST παρόμοια με την παρατηρούμενη στο σύνδρομο Brugada παρουσιάζεται ως συνέπεια της επίτασης της κόμβωσης του δυναμικού ενέργειας που οδηγεί στην απώλεια του θόλου του δυναμικού ενέργειας στο επικάρδιο της δεξιάς κοιλίας, όπου το παροδικό εξωμόλο ρεύμα  $\text{I}_{\text{to}}$  κυριαρχεί. Η απώλεια του θόλου οδηγεί σε αύξηση της διατοιχωματικής και επικαρδιακής διασποράς της επαναπόλωσης. Η πρώτη, ευθύνεται για την ανάσπαση του ST και τη δημιουργία ευπαθούς παραθύρου στο κοιλιακό τοίχωμα. Η δεύτερη, οδηγεί σε επανείσοδο φάσης 2, η οποία προκαλεί τη στενά συζευγμένη έκτακτη συστολή που συλλαμβάνει το κοιλιακό μυοκάρδιο στο ευπαθές παράθυρο (ευάλωτη ζώνη) εκκλύοντας την κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή. Η παρουσία εκσεσημασμένου  $\text{I}_{\text{to}}$  φαίνεται να είναι προϋπόθεση για την εξέλιξη των μηχανισμών αυτών, ενώ η παρουσία του στο επικάρδιο της δεξιάς κοιλίας εξηγεί, γιατί το σύνδρομο Brugada είναι νόσος της δεξιάς κοιλίας.

Η ύπαρξη ενισχυμένου  $\text{I}_{\text{to}}$  στους κόλπους και η παρατήρηση ότι επεισόδια AF πυροδοτούνται από στενά συζευγμένες κολπικές έκτακτες συστολές, ενισχύει την πιθανότητα ότι παρόμοιο υπόστρωμα με το υπεύθυνο για την ανάπτυξη κοιλιακών αρρυθμιών, ενοχοποιείται και για τη κολπική μαρμαρυγή στους ασθενείς με σύνδρομο Brugada. Ωστόσο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να τεκμηριωθεί η υπόθεση αυτή.

Σχετική με το θέμα είναι μια πρόσφατη αναφορά που στοιχειοθετεί μείζονες διαφορές στην ηλεκτροφυσιολογία των κολπικών και κοιλιακών καναλιών  $\text{Na}^{+}$  σε καρδιά σκύλου. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι το  $V_{0.5}$  απενεργοποίησης στη σταθερά κατάσταση είναι 16 mV ηλεκτραρνητικότερο στα κολπικά παρά στα κοιλιακά μυοκύτταρα, γεγονός που καθιστά ένα μεγάλο μέρος των καναλιών  $\text{Na}^{+}$  μη διαθέσιμο στο φυσιολογικό δυναμικό ηρεμίας. Το ενδογενώς θετικότερο δυναμικό ηρεμίας



των κόλπων (-83 mV) σε σχέση με των κοιλιών (-87 mV) συμβάλλει στη διαφορά διαθεσιμότητας των διαύλων μεταξύ των δύο καρδιακών κοιλοτήτων. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η επίδραση ορισμένων μεταλλάξεων του SCN5A μπορεί να είναι μεγαλύτερη στους κόλπους και μπορούν να προδιαθέσουν ευκολότερα για ανάπτυξη AF παρά για κοιλιακές αρρυθμίες.

Αν και οι γενετικές μεταλλάξεις οι υπεύθυνες για το σύνδρομο Brugada κατανέμονται εξίσου σε άνδρες και γυναίκες, ο φαινότυπος του συνδρόμου είναι 8-10 φορές επικρατέστερος στους άνδρες. Η βάση για αυτή τη σχετιζόμενη με το φύλο διάκριση έχει αποδειχθεί ότι οφείλεται σε πιο επιτεταμένο  $I_{to}$  που δημιουργεί μεγαλύτερη κόμβωση στο δυναμικό ενέργειας του επικαρδίου της δεξιάς κοιλίας των ανδρών. Δεν είναι γνωστό, αν αυτή η διάκριση επεκτείνεται και στον επιπολασμό της κολπικής μαρμαρυγής. Οι μελέτες στις οποίες εκτιμήθηκε ο συνδυασμός AF με το σύνδρομο Brugada περιελάμβαναν κυρίως άνδρες. Όλοι οι ασθενείς στις σειρές των Morita και συν., και Yamada και συν., με και χωρίς AF, ήταν άνδρες, όπως και η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών στις αναφορές των Itoh και συν., και Park και συν.. Η έκταση στην οποία μεταλλάξεις του SCN5A μη σχετιζόμενες φαινομενικά με το σύνδρομο μπορεί να σχετίζονται με AF δεν έχει καθοριστεί. Είναι αξιοπρόσεκτο ότι μεταλλάξεις στο εν λόγω γονίδιο που συνδέονται με AF έχουν αναφερθεί σε συγγενείς ατόμων με ιδιοπαθή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια.

Στη μελέτη των Olson και συν., μεταξύ μελών οικογενειών με μεταλλάξεις του SCN5A, 38% είχαν διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (μέση ηλικία διάγνωσης 47,9 έτη) και 43% είχαν κολπική μαρμαρυγή (μέση ηλικία διάγνωσης 27,8 έτη). Θα ήταν ενδιαφέρουσα ανάλογη μελέτη στις οικογένειες ασθενών με σύνδρομο Brugada.

#### *Περιορισμοί των μελετών*

Πολλές από τις μεγάλες σειρές ασθενών με σύνδρομο Brugada δεν αναφέρουν την επίπτωση ή τα χαρακτηριστικά των κολπικών αρρυθμιών, π.χ. Brugada και συν., 547 ασθενείς, Eckardt και συν., 212 ασθενείς, Priori και συν., 200 ασθενείς. Η μόνη μεγάλη μελέτη που αναφέρεται σε κολπική αρρυθμία ήταν η αναδρομική ανάλυση από τον Sacher και συν., σε 220 ασθενείς με σύνδρομο Brugada και εμφυτεύσιμο απινιδωτή. Επειδή η μελέτη ήταν αναδρομική, δεν υπήρχαν ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα για την κολπική μαρμαρυγή. Για αυτό το λόγο, χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες με προοπτική και λεπτομερή εκτίμηση της AF και άλλων κολπικών αρρυθμιών στο σύνδρομο Brugada, ώστε να καθοριστεί η σχέση μεταξύ των δύο.

Ένας άλλος περιορισμός είναι ότι η AF συχνά είναι ασυμπτωματική ακόμα και σε «συμπτωματικούς» ασθενείς, με αποτέλεσμα η πραγματική συχνότητα της κολπικής μαρμαρυγής να υποεκτιμάται. Ο βαθμός στον οποίο η AF είναι προκλητή στο σύνδρομο Brugada

μπορεί επίσης να υποεκτιμάται, επειδή συμπτωματικοί ασθενείς συχνά δεν υπόκεινται σε ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο (ΗΦΕ). Η Δεύτερη Συναινετική Αναφορά (second consensus report) που δημοσιεύθηκε το 2005, συνιστά τη διενέργεια ΗΦ ελέγχου στους συμπτωματικούς ασθενείς με σκοπό να εκτιμηθεί το δυναμικό υπερκοιλιακής αρρυθμογένεσης.

### **Εκπαιδευτικά Quiz Ηλεκτροφυσιολογίας**

*A. Παππής, X. Γράσσο, M. Κοντογιάννη, M. Σηφάκη, E. Καλκανδή, A. Κρανίδης  
Καρδιολογική Κλινική ΓΝ Δυτικής Αττικής  
«Η Αγία Βαρβάρα»*

**1) Σε ταχυκαρδία με ευρέα QRS στο ΗΚΓ, υπέρ της κοιλιακής ταχυκαρδίας και κατά της υπερκοιλιακής με αλλοδρομίας είναι τα κάτωθι χαρακτηριστικά. Ποιο είναι λάθος;**

- A. Παρουσία κολποκοιλιακού διαχωρισμού.
- B. Διάρκεια του QRS συμπλέγματος > 0,14 s.
- C. Σύμφωνη θετικότητα ή σύμφωνη αρνητικότητα του QRS συμπλέγματος στις προκάρδιες απαγωγές.
- D. Ανάδρομο Wenckebach.
- E. Εάν υπάρχει μορφολογία αποκλεισμού του αριστερού σκέλους στην απαγωγή V1 να υπάρχει μικρής διάρκειας R κύμα.
- F. Εάν υπάρχει αποκλεισμός δεξιού σκέλους στην απαγωγή V1 το αρχικό R κύμα να είναι υψηλότερο.

**2) Σε ποιας μορφής κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) η κατάλυση με υψίσυχνο ρεύμα έχει τα καλύτερα αποτελέσματα;**

- A. Σε VT σε ισχαιμική καρδιομυοπάθεια.
- B. Σε VT σε δυσπλαστική δεξιά κοιλίας.
- C. Σε VT σε διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια, που δεν οφείλεται σε BBB reentry.
- D. Στην ιδιοπαθή VT του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας.
- E. Στην ιδιοπαθή αριστερή VT.

**3) Ποιο από τα παρακάτω φάρμακα δεν σχετίζεται με παράταση του διαστήματος Q-T στο ΗΚΓ**

- A. Αντιαρρυθμικά κατηγορίας IA.
- B. Μακρολίδες.
- C. Αντιελονοσιακά φάρμακα.
- D. Ορισμένα αντιμυκητιασικά φάρμακα.
- E. Εκλεκτικά αντισταμινικά.
- F. Τρίκυκλα αντικαταθλιπτικά.
- G. Νευροληπτικά.
- H.  $Mg^{+2}$  ( ενδοφλέβια χορήγηση).

**4) Σε ποια από τις παρακάτω καταστάσεις δεν υπάρχει ένδειξη τοποθέτησης απινιδωτή;**

- A. Ισχαιμική καρδιομυοπάθεια με ιστορικό συγκοπής λόγω εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (KT).