

επαναγγείωση οδηγεί σε σημαντική μείωση του αρρυθμικού κινδύνου. Η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη φαίνεται ανακτά μέρος της κλινικής χρησιμότητάς της που παραμελήθηκε τα τελευταία χρόνια, καθ' όσον έχει αποδεδειγμένη αξία, ιδίως σε υποκείμενη στεφανιαία νόσο, για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου, ιδίως σε κλάσματα εξωθήσεως $>30\%$ & $\leq 35-40\%$. Άλλες νεότερες τεχνικές, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) για το χαρακτηρισμό του μεγέθους και της μορφολογίας του εμφράγματος ή της ίνωσης πιθανόν να παρέξουν χρήσιμες πληροφορίες για την προδιάθεση για κακοήθεις αρρυθμίες.

Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών: Είπε την τελευταία του λέξη;

*Από το άρθρο σύνταξης του HJJ Wellens /NEJM 2008;
19: 2063-64*

*Βασίλης Μ. Σκέμπερης, MD, FESC
Καρδιολογικό Τμήμα Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής
Κλινικής Α.Π.Θ.*

Στο τεύχος του «ΠΥΘΜΟΣ» του Ιουλίου 2008, σχολιάστηκε το άρθρο του Michelle Haisseguerre, στο NEJM του Μαΐου 2008, όπου μελετάται η σχέση του ευρήματος της πρώιμης επαναπόλωσης με τον κίνδυνο του αιφνιδίου θανάτου. Το εύρημα είναι ηλεκτροκαρδιογραφικό, αναγνωρίσιμο και δεν πρέπει να διαφεύγει από την προσοχή του ερμηνευτή του ΗΚΓγραφήματος. Ο HJJ Wellens, με την τεράστια συμβολή του στην ερμηνεία του ΗΚΓ, γράφει στο ίδιο τεύχος του NEJM το editorial για τη μελέτη του Haisseguerre.

Κόμβωση στη σύνδεση του τελικού τμήματος του QRS και της αρχικής μοίρας του ST, που παράγει μια ανύψωση και ονομάζεται κύμα J, ανευρίσκεται στο 2 έως 5% κυρίως των ανδρών, αθλητών και εγχρώμων. Ο Haisseguerre το εντόπισε στις απαγωγές του κάτω τοιχώματος, στο 31% των ασθενών που διεσώθησαν από ιδιοπαθή κοιλιακή μαρμαρυγή.

Ο Wellens θέτει το πρώτο ερώτημα: αν είναι πράγματι διαταραχή της επαναπόλωσης ή βραδεία ενεργοποίηση της κάτω και πλάγιας επιφάνειας της αριστερής κοιλίας. Η εξαφάνιση της αλλοίωσης με την άσκηση ή την έγχυση ισοπροτερενόλης, κλίνει υπέρ της πρώιμης επαναπόλωσης. Η μείωση του μεγέθους της αλλοίωσης πριν από πρώιμες κοιλιακές συστολές που οδήγησαν στην κοιλιακή αρρυθμία ήταν μια παρατήρηση, που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Επίσης οι κοιλιακές συστολές είχαν ως έδρα την περιοχή όπου εμφανίζεται το κύμα J. Έγινε προσπάθεια να εξηγηθεί το φαινόμενο στη βάση κυτταρικών και ιοντικών μεταβολών. Η κατανομή των ιόντων του Purkinje μέχρι την υποεπικάρδια στιβάδα, με επακόλουθο τη μείωση του χρόνου της διατοιχωματικής ενεργοποίησης και της πρώιμης άρα επαναπόλωσης, ευνοούν τη δημιουργία των κοιλιακών αρρυθμιών. Η τοπική διασπορά της ανερέθιστης περιόδου συμβάλλει στο μηχανισμό. Γενετικές εξετάσεις,

προσεκτικές παθολογοανατομικές και ανοσολογικές μελέτες θα διαλευκάνουν τους μηχανισμούς.

Και η κλινική εφαρμογή του ευρήματος; Θα πρέπει να αποκλειστούν, όλα τα αίτια ισχαιμικά και μη, σε ασθενή που εμφανίζεται με κοιλιακή αρρυθμία ή συγχοπή. Επανειλημμένες και παρατεταμένες, καταγραφές ΗΚΓ χρειάζονται ώστε να διαπιστωθεί έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα που συνοδεύεται από μείωση του κύματος J.

Η γνώση ότι το κύμα J αυξάνεται με τη βραδεία καρδιακή συχνότητα, θα πρέπει να ελέγχεται με τη μάλαξη του καρωτιδικού κόλπου, ή με τη χορήγηση της αδενοσίνης, η μεταβολή του μεγέθους του στις απαγωγές του κάτω τοιχώματος.

Από τη στιγμή που υπάρχουν άνθρωποι με τις αλλοιώσεις αυτές που δεν έχουν καταταχτεί σε άτομα υψηλού κινδύνου πρέπει να βρεθούν περισσότερες μέθοδοι που θα αποκαλύπτουν ανθρώπους που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου.

Με αφορμή το editorial φαίνεται ότι το ΗΚΓ των 12-απαγωγών παραμένει ένα χρήσιμο εφόδιο του καρδιολόγου, η ανάγνωση του οποίου χρειάζεται μεγάλη προσοχή και η ερμηνεία του αποκαλύπτει πολλά στοιχεία για τη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων του καρδιαγγειακού. Φαίνεται ότι όντως δεν είπατε ακόμα την τελευταία του λέξη!

Η Θεραπεία της Κολπικής Μαρμαρυγής (κΜ) με Κατάλυση (Μέρος II)

*Wright M et al, J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19:
583-592*

*Επιμέλεια-Μετάφραση: Σ. Κουλούρης - Σ. Παστρωμάς
Α' Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»*

Η μεταβολή του μήκους κύκλου της κΜ ως δείκτης επιτυχούς κατάλυσης

Πειραματικές μελέτες χαρτογράφησης έχουν δείξει ότι το μήκος κύκλου της κΜ συσχετίζεται με τη διάρκεια των τοπικών ανερέθιστων περιόδων, μειώνεται όσο παραμένει η αρρυθμία και παρατείνεται προοδευτικά ή απότομα αμέσως πριν αναταχθεί η αρρυθμία με τη χορήγηση φαρμάκων. Έχει επίσηςδειχθεί ότι το μήκος κύκλου της κΜ όπως μετρείται στην περιοχή του στεφανιαίου κόλπου, επιμηκύνεται προοδευτικά μετά από επιτυχή απομόνωση των πνευμονικών φλεβών και ανάταξη της αρρυθμίας με κατάλυση. Επιπλέον, όσο αυξάνεται ο αριθμός των βλαβών στον αριστερό κόλπο τόσο αυξάνεται και το μήκος κύκλου της κΜ και το μεγαλύτερο μήκος κύκλου παρατηρείται σε περιπτώσεις συνδυασμένης κατάλυσης των πνευμονικών φλεβών, του ωτίου του αριστερού κόλπου και της περιοχής του αριστερού κόλπου που έρχεται σε επαφή με τον στεφανιαίο κόλπο. Όταν επιτευχθεί μήκος κύκλου 180-200 ms, τότε η κΜ είτε ανατάσσεται αυτόματα σε φλε-

βοκομβικό ρυθμό είτε στην πλειονότητα των περιπτώσεων, μεταπίπτει σε κολπική ταχυκαρδία, η οποία μπορεί να χαρτογραφηθεί και να καταλυθεί με τις συμβατικές μεθόδους. Στο 80% περίπου των ασθενών, το μήκος κύκλου αυξάνεται παράλληλα και στους δύο κόλπους πράγμα που υποδηλώνει πως ο αριστερός κόλπος είναι αυτός που επιβάλλει το ρυθμό και τη συχνότητα. Αντίθετα, στο 20% των περιπτώσεων, το μήκος κύκλου του δεξιού κόλπου είναι μικρότερο από αυτό του αριστερού κόλπου όπως μετριέται στην περιοχή του αριστερού ωτίου. Στις περιπτώσεις αυτές η κατάλυση μέσα στο δεξιό κόλπο ανατάσσει την κΜ πράγμα που σημαίνει πως ο δεξιός κόλπος είναι υπεύθυνος για την αρρυθμία.

Τα ηλεκτρομηχανικά επακόλουθα της διαδοχικής κατάλυσης

Ένα πρόβλημα που αφορά την κατάλυση της από μακρού χρόνου εμμένουσας κΜ είναι ότι απαιτεί μεγάλο αριθμό βλαβών που καλύπτουν μεγάλη έκταση κολπικού μυοκαρδίου. Σε μια μελέτη βρέθηκε ότι η δημιουργία ουλών και περιοχών χαμηλού δυναμικού αφορούσε το 31% και το 32% του κόλπου αντίστοιχα. Τα 2/3 του ουλώδους ιστού αφορούσαν την περιοχή των πνευμονικών φλεβών. Παρ' όλα αυτά η μηχανική λειτουργία των κόλπων αποκαταστάθηκε σε όλους τους ασθενείς.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Κολπική Ταχυκαρδία: Ο επόμενος στόχος της κατάλυσης

Πολλοί ασθενείς που έχουν επιτυχώς υποβληθεί σε κατάλυση της κΜ εμφανίζουν στη συνέχεια επεισόδια κολπικής ταχυκαρδίας που είτε οφείλονται σε μηχανισμό επανεισόδου είτε είναι εστιακής προέλευσης. Με τη στρατηγική της διαδοχικής κατάλυσης, το 40% των ασθενών παρουσιάζει υποτροπή με τη μορφή της κολπικής ταχυκαρδίας στους 3 μήνες. Οι ταχυκαρδίες αυτές αποτελούν τον επόμενο στόχο της κατάλυσης της κΜ. Η κύρια αιτία για την πρόκληση κολπικής ταχυκαρδίας στους ασθενείς στους οποίους έγινε κατάλυση κΜ είναι η επανεμφάνιση περιοχών αγωγής του ερεθίσματος στις πνευμονικές φλέβες. Γι' αυτό και ο έλεγχος του κατά πόσον είναι πλήρης η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών αποτελεί το πρώτο βήμα στη διαδικασία χαρτογράφησης της κολπικής ταχυκαρδίας. Το επόμενο βήμα είναι ο αποκλεισμός της παρουσίας κυκλώματος επανεισόδου γύρω από το μιτροειδικό δακτύλιο ή στην περιοχή της οροφής του κόλπου. Στην πρώτη περίπτωση απαιτείται χαρτογράφηση γύρω από το μιτροειδικό δακτύλιο και στη δεύτερη περίπτωση χαρτογράφηση της πρόσθιας και οπίσθιας περιοχής του κόλπου με την εφαρμογή τεχνικών παράσυρσης (entrainment). Εφόσον αποκλειστεί η επανεισόδος σαν υποκείμενος μηχανισμός της αρρυθμίας, στη συνέ-

χεια πρέπει να χαρτογραφηθούν οι κόλποι για την ανεύρεση περιοχών με εστιακή ηλεκτρική δραστηριότητα. Θα πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι συχνά ο μηχανισμός αυτών των επονομαζόμενων «εστιακών» ταχυκαρδιών είναι στην πραγματικότητα ένα μικρό τοπικό κύκλωμα επανεισόδου.

Σε μια μελέτη που συμπεριέλαβε 74 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση κΜ, έγινε λεπτομερής μελέτη του μηχανισμού πρόκλησης της κολπικής ταχυκαρδίας που ακολούθησε την κατάλυση (142 επεισόδια ταχυκαρδίας συνολικά). 138 από τα 142 επεισόδια χαρτογραφήθηκαν επιτυχώς (97%). Διαπιστώθηκε κύκλωμα μακρο-επανεισόδου σε 61 περιπτώσεις και «εστιακή» προέλευση σε 77 περιπτώσεις. Σε 57 από τις τελευταίες αυτές περιπτώσεις αναγνωρίστηκε τοπικός μηχανισμός επανεισόδου. Κριτήρια αναγνώρισης αυτού του μηχανισμού αποτέλεσαν: η παρουσία ηλεκτρογραμμάτων που κάλυπταν όλο το μήκος κύκλου της ταχυκαρδίας και σε περιοχή <2 cm, χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της παράσυρσης με βηματοδότηση (post-pacing interval-PPI) < 30 ms στην εστία της ταχυκαρδίας και παρουσία αναγνωρίσιμης ζώνης βραδείας αγωγής. Η διάρκεια χορήγησης των βλαβών ήταν σημαντικά μικρότερη στις περιπτώσεις τοπικής επανεισόδου (27 ± 23 sec) σε σύγκριση με τις περιπτώσεις μακρο-επανεισόδου ($30,3 \pm 37,4$ sec, $P < 0,0001$) και ήταν παρόμοια με αυτήν της «εστιακής ταχυκαρδίας» (35 ± 25 sec). Έτσι, η τοπική επανεισόδος όπου η «εστία» δεν είναι ένα σημείο αλλά μια μικρή περιοχή αποτελεί ένα σημαντικό αρρυθμιολογικό μηχανισμό υπεύθυνο για την δημιουργία κολπικής ταχυκαρδίας μετά από κατάλυση κΜ.

Ηλεκτροφυσιολογικοί «στόχοι» και χαρτογράφηση της κΜ

Παρόλο που τόσο η στρατηγική κατάλυσης που έχει ως στόχο τα σύμπλοκα κατακερματισμένα κολπικά ηλεκτρογράμματα όσο και αυτή της διαδοχικής προσέγγισης είναι αποτελεσματικές, δεν έχει μέχρι στιγμής βρεθεί μια μέθοδος χαρτογράφησης με την οποία να μπορούμε να διακρίνουμε τις περιοχές παραγωγής του ερεθίσματος από εκείνες που απλά συμμετέχουν στην αγωγή του. Η ανάγκη ανεύρεσης μιας τέτοιας μεθόδου έχει οδηγήσει στη χρήση της ανάλυσης της επικρατούσας συχνότητας (dominant frequency analysis) για τον καθορισμό των περιοχών με την υψηλότερη συχνότητα διέγερσης. Σε μια μελέτη χρησιμοποιήθηκε η φασματική ανάλυση της τρισιδιάστατης ηλεκτρο-ανατομικής χαρτογράφησης για το χαρακτηρισμό των περιοχών με την υψηλότερη επικρατούσα συχνότητα. Η κατάλυση των περιοχών αυτών αύξησε το μήκος κύκλου της μαρμαρυγής και οδήγησε σε τερματισμό της αρρυθμίας στο 87% των ασθενών με παροξυσμική κΜ. Σε ασθενείς με εμμένουσα κΜ τέτοιες περιοχές υψηλής επικρατούσας συχνότητας έχουν παρατηρηθεί σε πολλά σημεία του αριστερού κόλπου καθώς και σε

μερικές θέσεις στο δεξιό κόλπο. Αντίθετα σε ασθενείς με παροξυσμική κΜ περιοχές τέτοιας ηλεκτρικής δραστηριότητας εντοπίζονται κυρίως γύρω από τις πνευμονικές φλέβες. Η προσέγγιση αυτή εντούτοις παρουσιάζει μερικά προβλήματα. Η κατάλυση ορισμένων περιοχών με υψηλή επικρατούσα συχνότητα ορισμένες φορές δεν οδηγεί σε τερματισμό της αρρυθμίας. Επιπλέον, η ανάλυση συχνότητας των περιοχών που παρουσιάζουν ενδιαφέρον από πλευράς κατάλυσης, όπως οι περιοχές των κατακερματισμένων κολπικών ηλεκτρογραμμάτων έχει και τις μεγαλύτερες τεχνικές δυσκολίες.

Μερικές φορές η κΜ είναι τόσο «οργανωμένη», ώστε η κολπική δραστηριότητα να παρουσιάζει μιαν εικόνα ενδιαμέση μεταξύ κΜ και κολπικής ταχυκαρδίας. Στο κέντρο του Haissaguerre από τους 80 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση λόγω εμμένουσας κΜ με τη στρατηγική της διαδοχικής προσέγγισης, τερματισμός της αρρυθμίας επιτεύχθηκε στους 69 ασθενείς (82%). Από αυτούς τους ασθενείς, στους 50 (72%) απαιτήθηκε πέραν της διαδοχικής κατάλυσης και κατάλυση περιοχών υψηλής επικρατούσας συχνότητας, ενώ στους υπόλοιπους 19 (28%) απαιτήθηκε κατάλυση και συγκεκριμένων ανατομικών δομών. Αυτές οι δομές βρίσκονταν κυρίως στην περιοχή του στεφανιαίου κόλπου, στη βάση του ωτίου του αριστερού κόλπου και στο μεσοκολπικό διάφραγμα και είχαν ποικίλης μορφολογίας ηλεκτρογράμματα πράγμα που υποδηλώνει διαφορετικούς μηχανισμούς αρρυθμογένεσης. Οι μηχανισμοί αυτοί αφορούσαν είτε σε φυγόκεντρο διασπορά του ερεθίσματος από μια εστία πρώιμης διέγερσης είτε σε μικρά κυκλώματα επανεισόδου τα οποία καταγράφονται σαν χρονική καθυστέρηση της καταγραφής του ερεθίσματος ανάμεσα σε δύο κοντινούς πόλους ενός ηλεκτροδίου συμβατικής χαρτογράφησης. Έχει δειχθεί πως η κατάλυση αυτών των περιοχών αυξάνει το μήκος κύκλου της κΜ, μεταβάλλει τη διαδρομή του ερεθίσματος και τερματίζει την κΜ σε ασθενείς με παροξυσμική και με εμμένουσα κΜ που έχει «οργανωθεί» λόγω προηγηθείσας κατάλυσης. Αντίθετα, αδυναμία χαρτογράφησης των περιοχών αυτών οδηγεί σε αποτυχία της κατάλυσης και αδυναμία της να τερματίσει την αρρυθμία.

Ποιες τεχνικές βελτιώσεις θα αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της κατάλυσης της κΜ;

Δύο είναι κυρίως οι τομείς που χρειάζονται περαιτέρω βελτίωση. Ο πρώτος είναι αυτός της βελτίωσης των μεθόδων χαρτογράφησης με σκοπό την καλύτερη διάκριση μεταξύ των περιοχών που συμμετέχουν στην παραγωγή του μαρμαρυγικού ερεθίσματος και αυτών που απλώς άγουν το ερέθισμα και συντηρούν την αρρυθμία.

Ο δεύτερος τομέας που θα πρέπει να βελτιωθεί είναι αυτός των τεχνικών κατάλυσης. Η δημιουργία νέων

καθετήρων και εναλλακτικών πηγών ενέργειας κατάλυσης αποτελεί αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος. Όταν αρχικά δημιουργήθηκαν οι καθετήρες κατάλυσης είχαν ως στόχο τη χορήγηση υψηλού ρεύματος σε συγκεκριμένα σημεία στόχους (π.χ. για την κατάλυση της βραδείας οδού στον κόμβο ή ενός παραπληρωματικού δεματίου). Για την κΜ όμως απαιτείται η δημιουργία κυκλικών και γραμμικών βλαβών σε μεγάλη έκταση. Υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός καθετήρων υπό ανάπτυξη που χρησιμοποιούν διάφορες μορφές ενέργειας όπως για παράδειγμα οι καθετήρες που εκπέμπουν υπερήχους υψηλής έντασης και τα «κρυοθερμικά» μπαλόνια. Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα μέχρι στιγμής για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των καθετήρων αυτών. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα του καθετήρα-μπαλόνι είναι η ποικιλομορφία στην ανατομία των πνευμονικών φλεβών τόσο όσον αφορά στο μέγεθός τους όσο και στην παρουσία κοινών στομιών. Η χρήση απεικονιστικών μεθόδων πριν από την επέμβαση θα μπορούσε ενδεχόμενα να βοηθήσει δίνοντας χρήσιμες ανατομικές πληροφορίες. Πάντως οι καθετήρες – μπαλόνια είναι κατάλληλοι μόνο για την κατάλυση των πνευμονικών φλεβών και επομένως μόνο για τη θεραπεία της παροξυσμικής κΜ. Στην εμμένουσα κΜ που απαιτείται κατάλυση σε πολλές θέσεις και εκτός των πνευμονικών φλεβών, η χρήση επιπλέον καθετήρων αυξάνει σημαντικά το κόστος της επέμβασης και επομένως μειώνει τη χρησιμότητα των συγκεκριμένων καθετήρων.

Ένας άλλος τομέας που παρουσιάζει σημαντικό ενδιαφέρον και αναπτύσσεται συνεχώς είναι αυτός των συστημάτων πλοήγησης των καθετήρων με τη βοήθεια μαγνητικών ή ρομποτικών συστημάτων. Υπάρχουν δύο τέτοια συστήματα για κλινική χρήση. Τα πλεονεκτήματά τους συνίστανται στο ότι βελτιώνουν την ακρίβεια κίνησης και τη σταθερότητα των καθετήρων, μειώνουν την έκθεση του χειριστή στην ακτινοβολία και τέλος, μπορούν να συνδυαστούν με τριδιάστατες εικόνες χαρτογράφησης. Τα δύο αυτά συστήματα είναι το μαγνητικό σύστημα Stereotaxis και το ρομποτικό σύστημα Hansen.

Συμπεράσματα

Αν και όλες οι μορφές κΜ μπορούν σήμερα να θεραπευθούν επιτυχώς με κατάλυση, το πρόβλημα που εξακολουθεί να παραμένει είναι η ανίχνευση εκείνων των περιοχών που συμμετέχουν ενεργά στη γένεση της αρρυθμίας, ώστε να εφαρμοστεί κατάλυση μόνο σε αυτές και να μειωθεί τελικά ο αριθμός των απαιτούμενων βλαβών. Η επιτυχής ανίχνευση αυτών των περιοχών θα μας βοηθήσει τόσο στην περαιτέρω κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της κΜ όσο και στην εφαρμογή μιας περιορισσότερο επιτυχούς εξατομικευμένης στρατηγικής κατάλυσης αυτής της αρρυθμίας.