



ΡΥΘΜΟΣ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ

Διευθυντής Σύνταξης: Αντώνης Σ. Μανώλης

Μέλη: Σπυρίδων Κουλούρης, Σωκράτης Παστρομάς, Έκτωρ Άννινος

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

Από τη Σύνταξη

Αριστερός Κολπικός Θύλακος: Νέα Πηγή Συστηματικών Θρομβοεμβολών στη Ρευματική Βαλβιδοπάθεια, την Κολπική Μαρμαρυγή και όχι Μόνον!

Ένας δομικός σχηματισμός σαν θύλακος που συχνά ανευρίσκεται στον αριστερό κόλπο (Εικόνα), είναι δυνητικά μια ισχυρή εστία θρόμβων που μπορεί να ευθύνεται για πολλά ισχαιμικά επεισόδια, ιδίως σε νέα άτομα, σύμφωνα με νέα δημοσίευση των Krishnan & Salazar από την California (JACC Cardiovasc Interv 2010;3:98-104). Στο θύλακο αυτό, όπως και στο ωτίο, μπορεί να λιμνάζει το αίμα και να δημιουργηθούν εκεί θρόμβοι με επακόλουθα θρομβοεμβολικά επεισόδια. Μάλιστα, αρκετά από τα κρυπτογενή εγκεφαλικά επεισόδια μπορεί να οφείλονται σε αυτό το δομικό σχηματισμό.

Οι συγγραφείς προτείνουν ότι ο αριστερός κολπικός θύλακος ανευρίσκεται περίπου στο 30% των ατόμων και πιστεύουν ότι αποτελεί ένα στάδιο στη φυσική πορεία της σύγκλεισης του ωοειδούς τρήματος. Ως γνωστόν στην πλειονότητα των ατόμων το ωοειδές τρήμα κλείνει, αλλά περίπου στο 25% παραμένει ανοικτό, θεωρούμενο ως παράγοντας κινδύνου για σοβαρές κλινικές καταστάσεις, όπως εμβολικά εγκεφαλικά επεισόδια, έμφραγμα μυοκαρδίου και επιπλοκές της πνευμονικής εμβολής. Το ανοικτό ωοειδές τρήμα (PFO) τείνει να έχει μειωμένη επίπτωση με την αύξηση της ηλικίας και από ~34% στις πρώτες 3 δεκαετίες μειώνεται στο ~20% στις μεγάλες ηλικίες. Πιστεύεται ότι η φυσική σύγκλειση του PFO οφείλεται σε ανάπτυξη συμφύσεων, αλλά εάν η δημιουργία συμφύσεων περιοριστεί σε τμήμα μόνον του δομικού αυτού σχηματισμού, τότε η σύγκλειση είναι μερική και μπορεί έτσι να δημιουργηθεί ο αριστερός κολπικός θύλακος. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο θύλακος ανευρίσκεται στον αριστερό κόλπο, και πιστεύεται ότι η διεργασία είναι συνεχής από το PFO, στον αριστερό κολπικό θύλακο στην πλήρη φυσική σύγκλειση του PFO και επομένως η ανεύρεση του θυλάκου είναι συχνότερη στις νεότερες ηλικίες.

Οι συγγραφείς εξέτασαν τις καρδιές σε 94 νεκροτομές και βρήκαν 26 PFO, 27 πλήρεις συγκλείσεις, και 41 ατελείς συγκλείσεις του ωοειδούς τρήματος. Από τις 41 ατελείς συγκλείσεις, στις 37 ανευρέθη κολπικός θύλακος με άνοιγμα στον αριστερό κόλπο, και μόνον στις 4 περιπτώσεις το άνοιγμα του θυλάκου ήταν στο δεξιό κόλπο. Η μέση ηλικία των ατόμων με ατελή σύγκλειση ήταν νεότερη (50 έτη) από εκείνη των ατόμων με πλήρη σύγκλειση (63 έτη). Πέραν από τις νεκροτομικές μελέτες, οι συγγραφείς αυτοί έχουν συλλέξει ~600 περιπτώσεις ζώντων ατόμων όπου έχουν απεικονίσει τον αριστερό κολπικό θύλακο με διοισοφάγειο υπέρηχο ή αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Πλην των στοιχείων αυτών, έχουν υπάρξει στη βιβλιογραφία και αναφορές περιπτώσεων ατόμων με θρόμβους στον αριστερό θύλακο με εμβολικές επιπλοκές όπως εμφράγματα και παροδι-



κά εγκεφαλικά επεισόδια (*Eur Heart J* 2006; 27: 2745).

Ο σχηματισμός θρόμβου στον αριστερό κολπικό θύλακο είναι περισσότερο πιθανός σε καταστάσεις με επιβραδυνόμενη ροή όπως ρευματική μιτροειδοπάθεια ή κολπική μαρμαρυγή. Μάλιστα σε ασθενείς με ρευματική μιτροειδοπάθεια με θρόμβο στον αριστερό κόλπο, μόνον στο ~50% ανευρίσκεται στο ωτίο, και επομένως στις υπόλοιπες περιπτώσεις μπορεί η εστία να είναι στον αριστερό κολπικό θύλακο! Μερικοί θύλακοι μπορεί να είναι βαθύτεροι και μεγαλύτεροι από άλλους και επομένως πιο προβληματικοί και επιρρεπείς σε σχηματισμό θρόμβων.

Φαρμακο – επαγόμενο Σύνδρομο Brugada

Yap YG *et al* *Eurpace*. 2009;11:989-94

Επιμέλεια – Μετάφραση: Έκτορας Άννινος,
Σπυρίδων Μπεθάνης, Ευάγγελος Ροσμαράκης,
Α΄ Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Το σύνδρομο Brugada είναι μια κληρονομική πάθηση που σχετίζεται με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες και χαρακτηρίζεται ηλεκτροκαρδιογραφικά από ανάσπαση του ST διαστήματος με το κυρτό προς τα πάνω (coved type) και ανύψωση του σημείου J τουλάχιστον κατά 2 mm, σε 2 τουλάχιστον δεξιές προκάρδιες απαγωγές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος ($V_1 - V_3$). Οι ηλεκτροκαρδιογραφικές αυτές αλλαγές δεν σχετίζονται με ισχαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ή γνωστή δομική καρδιακή νόσο. Η νόσος έχει συσχετισθεί με κοιλιακές αρρυθμίες, κολπικές αρρυθμίες, συγκοπή, και αιφνίδιο θάνατο. Η διάγνωση απαιτεί την παρουσία των ηλεκτροκαρδιογραφικών μεταβολών που περιγράφονται παραπάνω (τύπος 1) μαζί με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω αναγνωρισμένα διαγνωστικά κριτήρια: συγκοπή, επεισόδιο ανακοπής στο παρελθόν, τεκμηριωμένη ή προκλητή πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή, οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου σε ηλικία < 45 έτη, ή τον τύπο 1 του συνδρόμου Brugada και/ή νυκτερινή εργώδη αναπνοή. Είναι μια οικογενής κατάσταση η οποία μεταβιβάζεται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα με ατελή διεισδυτικότητα και με επίπτωση 5 έως 66 περιπτώσεις ανά 10.000. Η πλειονότητα των περιπτώσεων με σύνδρομο Brugada προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο του καρδιακού διαύλου των ιόντων νατρίου SCN5A, του γονιδίου που είναι υπεύθυνο για την α-υπομονάδα του διαύλου ιόντων νατρίου. Πρόσφατα όμως αναγνωρίστηκε μια ομάδα ασθενών με οικογενές σύνδρομο αιφνιδίου θανάτου, στους οποίους αναγνωρίστηκε ο φαινότυπος του συνδρόμου Brugada σε συνδυασμό με βραχεία διαστήματα QT ($QT \leq 360$ ms). Σε αυτούς τους ασθενείς βρέθηκαν μεταλλάξεις που οδήγησαν σε απώλεια λειτουργικότητας στα γονίδια CACNA1C (A39V και G490R) και CACNB2 (S481L), τα οποία κωδικοποιούν τις $\alpha 1$ και $\beta 2b$ υπομονάδες του L-τύπου διαύλων ασβεστίου, γεγονός το οποίο φαίνεται

να είναι ο αιτιολογικός παράγοντας. Παρομοίως, μετάλλαξη στο γλυκερο-3-φωσφο αφυδρογονάση 1-ομοϊάξον γονίδιο (GPD1-L) έχει αναγνωριστεί ως ένα λιγότερο κοινό αίτιο του συνδρόμου Brugada. Σε αυτούς τους ασθενείς, η μετάλλαξη στο GPD1-L γονίδιο προκαλεί μια μείωση στην έκφραση επί της μεμβράνης του SCN5A και συνεπώς μια μείωση στο δυναμικό του νατρίου της κυτταρικής μεμβράνης, περίπου στο 50%, που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του φαινοτύπου του συνδρόμου Brugada. Ο μηχανισμός με τον οποίο η μετάλλαξη στο GPD1-L αλλάζει την έκφραση των διαύλων νατρίου επί της κυτταρικής μεμβράνης είναι άγνωστος προς το παρόν, αλλά πιθανό να σχετίζεται με την οξειδωτική κατάσταση του κυττάρου.

Το σύνδρομο Brugada είναι πιο συχνό στους άντρες ως αποτέλεσμα της πιο έντονης παρουσίας των I_{to} διαύλων σε σχέση με τις γυναίκες. Φορείς αυτής της κατάστασης έχουν υψηλό κίνδυνου να παρουσιάσουν κοιλιακές ταχυκαρδίες, κοιλιακή μαρμαρυγή και αιφνίδιο θάνατο. Συγκοπτικά επεισόδια και παροξυσμικά επεισόδια αισθήματος παλμών είναι τα μοναδικά συμπτώματα που μπορεί να έχει ο ασθενής πριν από έναν αρρυθμολογικό θάνατο. Υπολογίζεται ότι το σύνδρομο Brugada είναι υπεύθυνο για τουλάχιστον 20% των αιφνιδίων θανάτων σε ασθενείς με δομικά φυσιολογικές καρδιές. Σε περιοχές της Βόρειο-Ανατολικής Ασίας όπου κυρίως είναι ενδημικό, η κλινική εμφάνιση του συνδρόμου Brugada ξεχωρίζει από μία υπερχή στους άνδρες (8:1 άντρες/γυναίκες) και την εμφάνιση αρρυθμολογικών γεγονότων σε μία ηλικία με μέσο όρο τα 40 έτη (εύρος 1-77).

Παθοφυσιολογικός μηχανισμός του συνδρόμου Brugada

Ο ακριβής ηλεκτροφυσιολογικός μηχανισμός αυτού του συνδρόμου δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός. Τρεις μηχανισμοί έχουν προταθεί για την ανάσπαση του ST στο σύνδρομο Brugada: τοπική διαταραχή της αγωγιμότητας, τοπική κοιλιακή εκπόλωση, και πρόωγη διαταραχή επαναπόλωσης. Η τελευταία υπόθεση υποστηρίζει μια αύξηση της αιχμής του δυναμικού ενεργείας στο επικάρδιο της δεξιάς κοιλίας η οποία προκαλείται από ένα παροδικό εξωμόλο ρεύμα καλίου (I_{to}), μέσω μίας μείωσης του ταχέως εσωμόλου ρεύματος νατρίου (I_{Na}^+). Θεωρητικά μια μείωση στη I_{Na}^+ ή στο L-τύπο I_{Ca}^{++} ή μια αύξηση στο I_{to} (που επικρατεί στο επικάρδιο) μπορεί να παράγει μία αισθητή μείωση του επικαρδιακού δυναμικού ενεργείας, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε μία ετερογένεια επαναπόλωσης μεταξύ επικαρδίου – ενδοκαρδίου που θα προκαλούσε την ανάσπαση του διαστήματος ST. Συνεπώς, μια γενετική ανωμαλία στο γονίδιο του καρδιακού διαύλου νατρίου SCN5A, μπορεί να οδηγήσει σε μια μείωση της διαμεμβρανικής διαφοράς δυναμικού του νατρίου, το οποίο είναι φυσιολογικά υπεύθυνο για την μορφολογία του κύματος J, δημιουργώντας την επιπλοειδή ανά-