

Κλινική Έρευνα

Εμφυτεύσιμοι Απινιδωτές σε Παιδιατρικούς Ασθενείς και Νεαρούς Ενήλικες με Συγγενή Καρδιοπάθεια

ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ¹, ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Π. ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ¹, ΧΡΥΣΑΝΘΟΣ Ν. ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΖΕΡΒΟΠΟΥΛΟΣ³, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Β. ΚΥΡΒΑΣΙΛΗΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ Η. ΣΑΡΡΗΣ⁴

¹Παιδοκαρδιολογική Κλινική Νοσοκομείο Παιδών «ΜΗΤΕΡΑ», ²Τμήμα Παιδοκαρδιοαναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας Νοσοκομείο Παιδών «ΜΗΤΕΡΑ», ³Τμήμα Ηλεκτροφυσιολογίας και Βηματοδότησης Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ», ⁴Παιδοκαρδιοχειρουργική Κλινική Νοσοκομείο Παιδών «ΜΗΤΕΡΑ»

Λέξεις ευρετηρίου:
Κοιλιακή ταχυκαρδία, πρωτοπαθείς ηλεκτρικές νόσοι, καρδιακή ανακοπή, παιδιά.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
19 Σεπτεμβρίου 2012
Ημερ. αποδοχής:
25 Ιανουαρίου 2013

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ιωάννης Παπαγιάννης

Παιδοκαρδιολογική
Κλινική Νοσοκομείο
Παιδών ΜΗΤΕΡΑ
Ερυθρού Σταυρού 6
Αμαρουσίου 151 23,
Αθήνα
e-mail: ipapagiannis@mitera.gr

Σκοπός: Η χρήση των απινιδωτών (ICDs) σε παιδιατρικούς ασθενείς καθώς και νεαρούς ενήλικες με συγγενή καρδιοπάθεια αποτελεί μια από τις σύγχρονες μεθόδους αντιμετώπισης επικίνδυνων αρρυθμιών. Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι η περιγραφή της συνολικής εμπειρίας μας σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εμφύτευση ICD είτε για δευτερογενή είτε για πρωτογενή πρόληψη.

Υλικά-μέθοδοι: Εξετάστηκαν τα δεδομένα των ασθενών με μόνιμο απινιδωτή που παρακολουθούνται από το ιατρείο βηματοδοτών-απινιδωτών της Κλινικής μας.

Αποτελέσματα: Ο πληθυσμός των ασθενών περιελάμβανε 26 άρρενες και 8 θήλειες ηλικίας 2,58-57,22 ετών (μέση 22,02±12,79 έτη). Είκοσι δύο ασθενείς είχαν δομική καρδιοπάθεια (συγγενείς καρδιοπάθειες και μυοκαρδιοπάθειες) και 12 ασθενείς είχαν πρωτοπαθείς ηλεκτρικές νόσους. Οι ενδείξεις της εμφύτευσης ήταν καρδιακή ανακοπή (10 ασθενείς), συγκοπή (9 ασθενείς), κοιλιακή ταχυκαρδία (10 ασθενείς), οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου (3 ασθενείς) και κλινικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου σε 2 ασθενείς. Η μέθοδος εμφύτευσης ήταν διαφλέβια σε 31 (91%) και επικαρδιακή σε 3 (9%) ασθενείς. Ο τύπος της απινιδωτικής συσκευής ήταν μονοεστιακός (VVI) σε 12 (35,3%) διεστιακός (DDD) σε 19 (58,8%) και αμφικοιλιακός (CRT-D) σε 2 (5,9%) ασθενείς. Υπήρξε μία περιεγχειρητική επιπλοκή (πνευμοθώρακας) και 8 μακροπρόθεσμες (βλάβη ηλεκτροδίων σε 7 ασθενείς και λοίμωξη σε 1). Πρόσφορες εκφορτίσεις παρατηρήθηκαν σε 8 ασθενείς (23,5%) και απρόσφορες εκφορτίσεις σε 14 ασθενείς (41,17%). Επτά ασθενείς (20,5%) υπεβλήθησαν σε επεμβάσεις κατάλυσης μετά την εμφύτευση του απινιδωτή για μείωση των πρόσφορων ή απρόσφορων εκφορτίσεων. Κατά την παρακολούθηση 3 ασθενείς πέθαναν και ένας οδηγήθηκε σε μεταμόσχευση.

Συμπεράσματα: Η χρήση απινιδωτών σε παιδιατρικούς ασθενείς και ενήλικες με συγγενή καρδιοπάθεια είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Οι περισσότερες μακροπρόθεσμες επιπλοκές σχετίζονται με βλάβη των απινιδωτικών ηλεκτροδίων. Η συχνότητα των πρόσφορων και των απρόσφορων εκφορτίσεων μπορεί να μειωθεί με διάφορες χειρουργικές-επεμβατικές ή φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

Η χρήση εμφυτεύσιμων απινιδωτών (ICDs) αποτελεί μια από τις πλέον επαναστατικές μορφές θεραπείας που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 χρόνων σε όλο το φάσμα της ιατρικής. Η πρώτη αναφορά σε κλινική χρήση ICDs έγινε το 1980

από τον Mirowski και συν.¹ Η τεχνολογική πρόοδος που έχει ακολουθήσει μετά τις αρχικές ογκώδεις συσκευές που απαιτούσαν επικαρδιακή τοποθέτηση των απινιδωτικών ηλεκτροδίων με εμφύτευση της συσκευής στην κοιλιακή χώρα, επέτρεψε την αντικατάστασή τους από διαφλέ-

βια συστήματα με θωρακική εμφύτευση της συσκευής. Επιπλέον, οι μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε εκατοντάδες ή και χιλιάδες ενήλικες ασθενείς με (ισχαιμική και μη) διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, κατέδειξαν το θεραπευτικό όφελος των εμφυτεύσιμων απινιδωτών σε σχέση με τα αντιαρρυθμικά φάρμακα, τόσο σε περιπτώσεις πρωτογενούς,²⁻⁶ όσο και δευτερογενούς πρόληψης.⁷ Η χρήση των ICDs σε παιδιατρικούς ασθενείς καθώς και νεαρούς ενήλικες με συγγενή καρδιοπάθεια άρχισε πολύ νωρίς, από τα μέσα της δεκαετίας του 1980, και η πρώτη πολυκεντρική σειρά δημοσιεύθηκε πριν από περίπου 2 δεκαετίες.⁸ Σημαντικές δυσκολίες στην καταγραφή και ανάλυση των δεδομένων από την εμφύτευση και παρακολούθηση ICDs σε παιδιατρικούς ασθενείς προκύπτουν από τη χαμηλή συχνότητα χρήσης τους (περίπου 1% σε σχέση με τους ενήλικες), τη μεγάλη ποικιλία των ενδείξεων και τη σημαντική επίδραση που ασκούν το μέγεθος και η ανάπτυξη των ασθενών, καθώς και οι τυχόν προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις. Αυτό είναι εμφανές από το γεγονός ότι για τη συλλογή 177 ασθενών στην πρώτη πολυκεντρική μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 44 κέντρα.⁸ Με την πάροδο των χρόνων έχουν δημοσιευθεί περισσότερες σειρές που αφορούν στην εμφύτευση και παρακολούθηση ICDs σε παιδιατρικούς ασθενείς, τόσο από μεμονωμένα κέντρα, όσο και από πολυκεντρικές μελέτες.⁹⁻¹³ Στη χώρα μας δεν έχει δημοσιευθεί μέχρι τώρα εμπειρία από εμφύτευση ICDs σε παιδιατρικούς ασθενείς και σε ενήλικες ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια. Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι η περιγραφή της συνολικής εμπειρίας μας σε μια σειρά τέτοιων ασθενών που υπεβλήθησαν σε εμφύτευση ICD είτε για δευτερογενή είτε για πρωτογενή πρόληψη.

Μέθοδοι

Εξετάσαμε αναλυτικά τα δεδομένα των ασθενών με μόνιμο απινιδωτή που παρακολουθούνται από το ιατρείο βηματοδοτών-απινιδωτών της Κλινικής μας. Το αρχείο μας περιλαμβάνει 34 ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί έχουν υποβληθεί σε εμφύτευση απινιδωτού είτε στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, όπου μέλη της ομάδας μας στεγαζόταν προηγουμένως (1999-2007), είτε στο Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ (2008-2011), εκτός από 3 περιπτώσεις που εμφυτεύθηκαν σε άλλα κέντρα, αλλά αποφάσισαν να παρακολουθούνται από τη δική μας Κλινική.

Η εμφύτευση των απινιδωτικών συστημάτων έγινε επικαρδιακά σε 3 ασθενείς είτε λόγω σωμα-

τικού μεγέθους, είτε λόγω αδυναμίας πρόσβασης στις κοιλίες από τη διαφλέβια οδό. Στους υπόλοιπους 31 ασθενείς η τοποθέτηση των καλωδίων έγινε διαφλέβια με εμφύτευση της συσκευής στη θωρακική χώρα.

Οι συσκευές που εμφυτεύθηκαν ήταν των εταιρειών Medtronic (28 ασθενείς) και St Jude (6 ασθενείς).

Τα απινιδωτικά ηλεκτρόδια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: α) Της εταιρείας Medtronic (Med 4968 Capsure epi, Med 6947, Med 6948, Med 6949, Med 6943), και β) της εταιρείας St Jude (7120 Durata και 1570 Riata).

Επικαρδιακή εμφύτευση

Η επικαρδιακή εμφύτευση έγινε με μέση στερνοτομή και στις 3 περιπτώσεις. Σε 2 ασθενείς μικρής ηλικίας (3 και 5 ετών αντίστοιχα) χρησιμοποιήθηκαν διαφλέβια απινιδωτικά ηλεκτρόδια μονού σπειράματος, τα οποία τοποθετήθηκαν εντός της περικαρδιακής κοιλότητας και συρράφθηκαν στο περικάρδιο όπισθεν της αριστεράς κοιλίας και ηλεκτρόδια αίσθησης-σύλληψης που συρράφθηκαν στην πρόσθια επιφάνεια του δεξιού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας αντίστοιχα. Σε 1 ασθενή ηλικίας 20 ετών μετά από εγχείρηση Fontan χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρόδια-πλάκες που συρράφθηκαν στην εξωτερική επιφάνεια του περικαρδίου. Και στις 3 περιπτώσεις η γεννήτρια τοποθετήθηκε κάτω από τον ορθό κοιλιακό μυ στο δεξιό άνω κοιλιακό τεταρτημόριο.

Διαφλέβια εμφύτευση

Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων έγινε, μετά από παρακέντηση της αριστερής υποκλειδίου φλέβας, στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας και στο ωτίο ή στο πλάγιο τοίχωμα του δεξιού κόλπου. Η συσκευή τοποθετήθηκε στον αριστερό υποκλειδίο βόθρο σε υποδόρια θήκη που δημιουργήθηκε εμπροσθεν του μείζονος θωρακικού μυός.

Έλεγχος απινιδωτικού ουδού έγινε σε όλους τους ασθενείς που ήταν αιμοδυναμικά σταθεροί. Ο έλεγχος ουδού αποφεύχθηκε σε περιπτώσεις με βαρεία καρδιακή ανεπάρκεια για την αποφυγή ανάγκης παρατεταμένης ανάνηψης.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη με ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών (κεφαλοσπορίνες β-γενεάς ή βανκομυκίνη) για ένα 24ωρο και από του στόματος (αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό οξύ) για 5 ημέρες.

Η παρακολούθηση των ασθενών έγινε στο ειδικό εξωτερικό ιατρείο βηματοδοτών-απινιδωτών με λήψη ιστορικού, κλινική εξέταση, ΗΚΓ 12 απαγωγών, έλεγχο της συσκευής τηλεμετρικά και ανάλογα με τις ενδείξεις, παρακλινικές εξετάσεις (ακτινογραφία θώρακος, ηχοκαρδιογράφημα, Holter 24ώρου, δοκιμασία κόπωσης). Αναλύθηκαν τα αρχεία όσον αφορά τα δημογραφικά στοιχεία, τις κύριες διαγνώσεις, τις ενδείξεις τοποθέτησης, τις μεθόδους εμφύτευσης, την περιεγχειρητική νοσηλεία, τις παραμέτρους λειτουργίας της συσκευής κατά την παρακολούθηση, την ενεργοποίηση της συσκευής (πρόσφορες και απρόσφορες εκφορτίσεις), τις επιπλοκές, τα χορηγούμενα φάρμακα και τη μακροπρόθεσμη επιβίωση των ασθενών. Επιπλέον καταγράφηκαν οι επεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς (κατάλυση αρρυθμιών, αντικαταστάσεις ή αφαιρέσεις μέρους ή ολοκλήρων των απινιδωτικών συστημάτων, άλλες επεμβάσεις). Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν από 0,84 έως 13,43 έτη ($4,57 \pm 2,57$).

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 17.0 (IBM, New York, NY, USA). Η σύγκριση των ανεξάρτητων ποσοτικών μεταβλητών έγινε με τη χρήση του One Way Anova test. Οι εξαρτημένες ποσοτικές μεταβλητές συγκρίθηκαν με paired sample t test. Οι κατηγορικές μεταβλητές ελέγχθηκαν με χ^2 test και Fisher exact test για μικρά δείγματα. Οι καμπύλες χρόνου μέχρι επέλ-

σης συμβάντος έγιναν με log rank test. Το επίπεδο σημαντικότητας για κάθε στατιστική ανάλυση ορίστηκε στο 0,05.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των ασθενών συνοψίζονται στον πίνακα 1. Ο πληθυσμός των ασθενών περιελάμβανε 16 παιδιατρικούς και έφηβους ασθενείς έως 18 ετών (47%) και 18 ενήλικες (19-58 ετών) (53%). Η πλειονότητα (26) ήταν άρρενες (76,4%). Οι περισσότεροι (29) υπεβλήθησαν σε εμφύτευση για δευτερογενή πρόληψη (85,3%). Τα κύρια συμπτώματα που οδήγησαν στην απόφαση για εμφύτευση ήταν: καρδιακή ανακοπή σε 10 (29,4%), συγκοπή σε 9 (26,5%) και κοιλιακή ταχυκαρδία σε 10 ασθενείς (29,4%). Στους 5 (14,8%) ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εμφύτευση για πρωτογενή πρόληψη τα κύρια κριτήρια ήταν οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου σε 3 και κλινικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου σε δύο ασθενείς.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο υποομάδες: Α) ασθενείς με παρουσία δομικής καρδιοπάθειας (22 ασθενείς, 64,7%) και Β) ασθενείς με πρωτοπαθή ηλεκτρική νόσο (12 ασθενείς, 35,3%).

Στην ομάδα Α περιελήφθησαν ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια που είχαν υποβληθεί είτε σε δι-ορθωτική είτε σε παρηγορική χειρουργική επέμβαση και είχαν τις ακόλουθες διαγνώσεις: Τετραλογία Fallot (9), Μετάθεση μεγάλων αγγείων (3), ένας μετά από εγχείρηση Rastelli, ένας μετά από εγχείρηση

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία.

Ηλικία:	2,58-57,22 (μέση $22,02 \pm 12,79$) έτη	Διάμεση: 19,12 έτη
Φύλο:	Άρρενες: 26 (76,5%)	Θήλειες: 8 (23,5%)
Ένδειξη:	Πρωτογενής πρόληψη 5 Δευτερογενής 29	(14,8%) (85,2%)
Συμπτώματα:	Καρδιακή ανακοπή Συγκοπή Κοιλιακή ταχυκαρδία	10 9 10
Διάγνωση:	Δομική Καρδιοπάθεια (Συγγενείς καρδιοπάθειες και μυοκαρδιοπάθειες):	22
Πρωτοπαθής ηλεκτρική νόσος: 12		
Μέθοδος: Διαφλέβια 31 (91%) Επικαρδιακή 3 (9%)		
Τύπος συσκευής:	VVI* DDD† CRT-D	12 (35,3%) 19 (58,8%) ‡ 2 (5,9%)
Αρχική εμφύτευση:	31 (91%)	
Αναβάθμιση:	3 (9%)	

*VVI: Μονοεστιακή κοιλιακή βηματοδότηση και αίσθηση

†DDD: Διεστιακή κοιλιακή βηματοδότηση και αίσθηση

‡CRT-D:: Καρδιακός επανασυγχρονισμός-απινιδώση

Fontan και ένας με διορθωμένη μετάθεση των μεγάλων αγγείων), ανωμαλία Ebstein (2), σύνδρομο Williams με χειρουργηθείσα υπερβαλβιδιακή στένωση αορτής (1), και ανώμαλη έκφυση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας από την πνευμονική (1). Στην ομάδα αυτή επίσης περιελήφθησαν και οι ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια και συγκεκριμένα 2 ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, 2 με αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας, 1 με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και 1 με ιδιοπαθές ανεύρυσμα της αριστεράς κοιλίας.

Η ομάδα των πρωτοπαθών ηλεκτρικών νόσων περιελάμβανε 5 ασθενείς με κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (CPVT), 5 με σύνδρομο μακρού QT (LQTS), 1 με σύνδρομο Andersen και 1 με ιδιοπαθή κοιλιακή μαρμαρυγή.

Στον πίνακα 2 γίνεται σύγκριση των 2 ομάδων όσον αφορά στις ενδείξεις εμφύτευσης, τις παραμέτρους λειτουργίας, και τα συμβάματα κατά την παρακολούθηση. Όπως φαίνεται στον πίνακα, η ηλικία των ασθενών της ομάδας A ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την ηλικία της ομάδας B ($p = 0,001$). Επίσης σημαντικά μεγαλύτερη ήταν η συχνότητα εμφύτευσης για πρωτογενή πρόληψη στην ομάδα B ($p=0,024$). Μεταξύ των δύο ομάδων που συγκρίθηκαν δεν παρουσιάστηκαν διαφορές σε στατιστικά

σημαντικό επίπεδο σε παραμέτρους που ελέγχθηκαν όπως η διάρκεια παρακολούθησης (έτη), ο τρόπος εμφύτευσης (διαφλέβια ή επικαρδιακά), ο τρόπος λειτουργίας (μονοεστιακός VVI, διεστιακός DDD ή αμφικοιλιακός CRTD), οι πρόσφορες θεραπείες, οι απρόσφορες εκφορτίσεις, η βλάβη ηλεκτροδίων, η λοίμωξη του συστήματος, η αντικατάσταση, οι επεμβάσεις κατάλυσης μετά την εμφύτευση και θάνατος ή μεταμόσχευση.

Μέθοδοι τοποθέτησης, τύποι απινιδωτικών συστημάτων και περιεγχειρητικές επιπλοκές

Οι περισσότεροι ασθενείς υπεβλήθησαν σε διαφλέβια τοποθέτηση των ηλεκτροδίων και θωρακική εμφύτευση της συσκευής (εικόνα 1). Εξαιρέση αποτελούσαν ένας ασθενής της ομάδας A και 2 ασθενείς της ομάδας B που χρειάστηκαν επικαρδιακή εμφύτευση. Ο ασθενής της ομάδας A είχε υποβληθεί σε τροποποιημένη εγχείρηση Fontan και ως εκ τούτου η διαφλέβια τοποθέτηση του απινιδωτικού ηλεκτροδίου ήταν αδύνατη. Στους 2 ασθενείς της ομάδας B η διαφλέβια εμφύτευση ήταν πρακτικά αδύνατη λόγω σωματικού μεγέθους. Ο ένας ήταν ηλικίας 5 ετών και έπασχε από CPVT με πολλαπλά επεισόδια καρδιακής ανακοπής. Ο δεύτερος ήταν 3 ετών και έπασχε

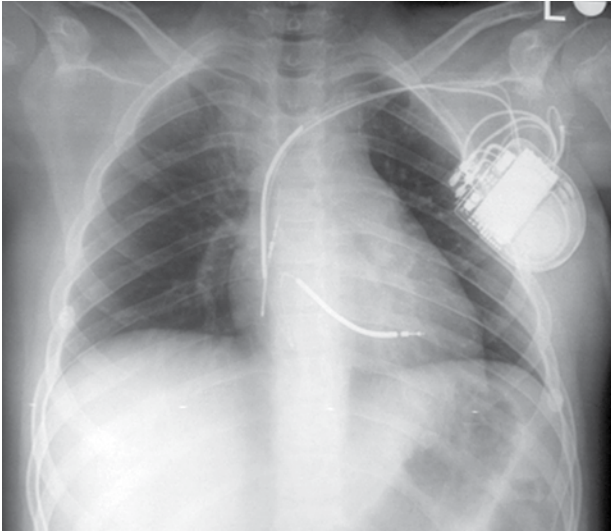
Πίνακας 2. Ενδείξεις εμφύτευσης, τρόπος λειτουργίας και συμβάματα κατά την παρακολούθηση.

Παράμετρος	Ομάδα A (Πρωτοπαθής δομική νόσος) 22 ασθενείς	Ομάδα B (Πρωτοπαθής ηλεκτρική νόσος) 12 ασθενείς	P value
Ηλικία εμφύτευσης (έτη)	27,08±12,99 (8,33-57,22)	12,74±4,9 (2,58-19,67)	0,001
Διάρκεια παρακολούθησης (έτη)	4,47 ±3,02 (0,84-13,43)	4,75±1,54 (2,26-7,68)	0,764
Δευτερογενής vs Πρωτογενής πρόληψη	21/1	8/4	0,024
Διαφλέβια vs Επικαρδιακή εμφύτευση	21/1	10/2	0,234
Τρόπος λειτουργίας			0,290
VVI*	6	6	
DDD†	14	6	
CRT-D‡	2	0	
Πρόσφορες θεραπείες	6 (27,27%)	2 (16,66%)	0,486
Απρόσφορες εκφορτίσεις	8 (36,36%)	6 (50%)	0,440
Βλάβη ηλεκτροδίων	6 (27,27%)	1 (8,33%)	0,192
Λοίμωξη συστήματος	0 (0,0%)	1 (8,33%)	0,169
Αντικατάσταση απινιδωτικού συστήματος	5 (22,72%)	1 (8,33%)	0,293
Επεμβάσεις κατάλυσης μετά την εμφύτευση	5 (22,72%)	3 (25%)	0,881
Θάνατος/μεταμόσχευση	3 (13,63%)	1 (8,33%)	0,646

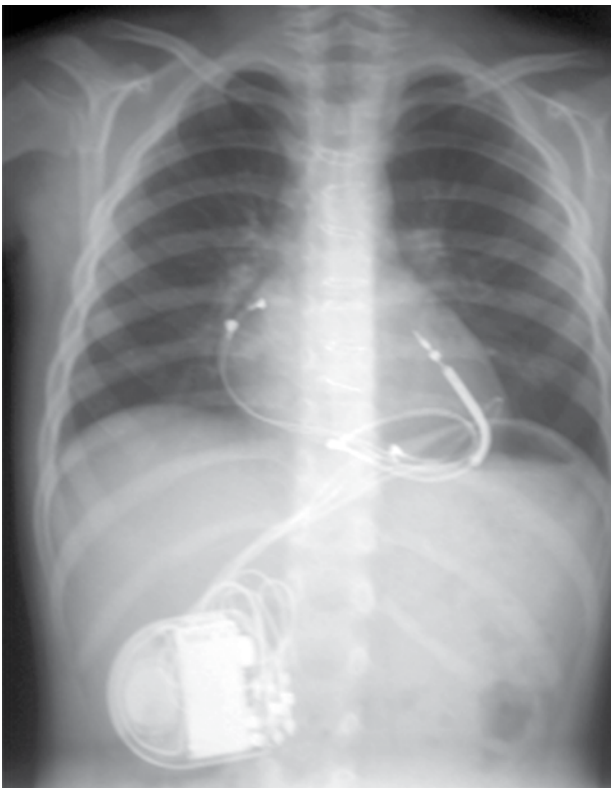
*VVI: Μονοεστιακής κοιλιακής βηματοδότηση και αίσθηση

†DDD: Διεστιακής κοιλιακής βηματοδότηση και αίσθηση

‡CRT-D: επανααυτοματισμού-απινιδωσης



Εικόνα 1. Κλασική διαφλέβια τοποθέτηση ηλεκτροδίων και θωρακική εμφύτευση απινιδωτικού συστήματος σε ασθενή ηλικίας 12 ετών με σύνδρομο μακρού QT και πολλαπλά επεισόδια καρδιακής ανακοπής.



Εικόνα 2. Επικαρδιακή τοποθέτηση ηλεκτροδίων και κοιλιακή εμφύτευση απινιδωτικού συστήματος σε ασθενή 5 ετών με κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και πολλαπλά επεισόδια καρδιακής ανακοπής.

από σύνδρομο μακρού QT ανθεκτικό στη θεραπεία με β-αναστολείς με πολλαπλά επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής. Στην εικόνα 2 απεικονίζεται ακτινολογικά η επικαρδιακή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στον 5ετή ασθενή με CPVT.

Σε 14 ασθενείς της ομάδας A (63,6%) τοποθετήθηκε διεστιακός απινιδωτής και σε 2 αμφικοιλιακός απινιδωτής. Ο ένας έπασχε από συγγενώς διορθωμένη μετάθεση, κολπική μαρμαρυγή και 2ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό με σοβαρή δυσλειτουργία της συστηματικής δεξιάς κοιλίας και επεισόδια καρδιακής ανακοπής και ο δεύτερος αρχικά υπεβλήθη σε εμφύτευση διεστιακού απινιδωτή και στη συνέχεια έγινε αναβάθμιση σε αμφικοιλιακό απινιδωτή λόγω ανάγκης συνεχούς κοιλιακής βηματοδότησης και ιδιαίτερα χαμηλού κλάσματος εξωθήσεως με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια.

Στην ομάδα B μόνο το 50% των ασθενών χρειάστηκε διεστιακό απινιδωτή λόγω μικρότερης ανάγκης για βηματοδότηση και θεωρητικά μικρότερης συχνότητας υπερκοιλιακών αρρυθμιών.

Η μοναδική περιεγχειρητική επιπλοκή ήταν η εμφάνιση πνευμοθώρακα σε ένα ασθενή με αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας που αντιμετωπίστηκε με παροχέτευση.

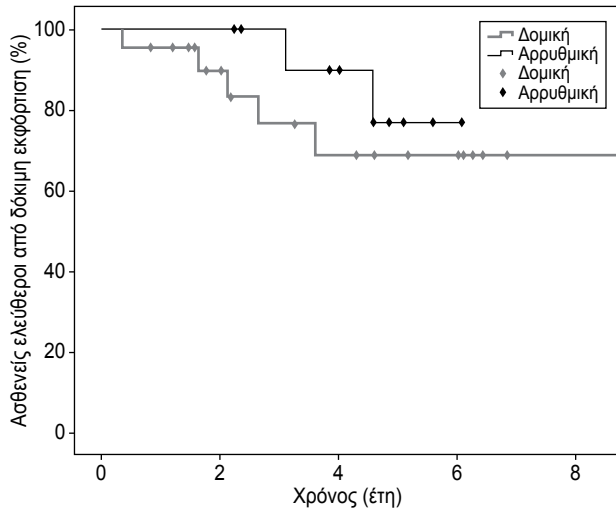
Παρακολούθηση στο βηματοδοτικό/απινιδωτικό ιατρείο

Τα στοιχεία κατά την παρακολούθηση συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα κατά την εμφύτευση και ελέγχθηκε η υπαρκτή σημαντικότητα σχετικά με τυχόν μεταβολές. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 3. Ο μέσος χρόνος για την πρώτη δόκιμη εκφόρτιση ήταν $9,11 \pm 0,83$ έτη, ενώ ο μέσος χρόνος για την πρώτη αδόκιμη εκφόρτιση ήταν $5,8 \pm 0,68$ έτη. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν υπήρχε διαφορά ως προς το μέσο χρόνο εκδήλωσης δόκιμης ($p=0,401$) ή αδόκιμης ($p=0,241$) εκφόρτισης όπως φαίνεται και στις εικόνες 3 και 4.

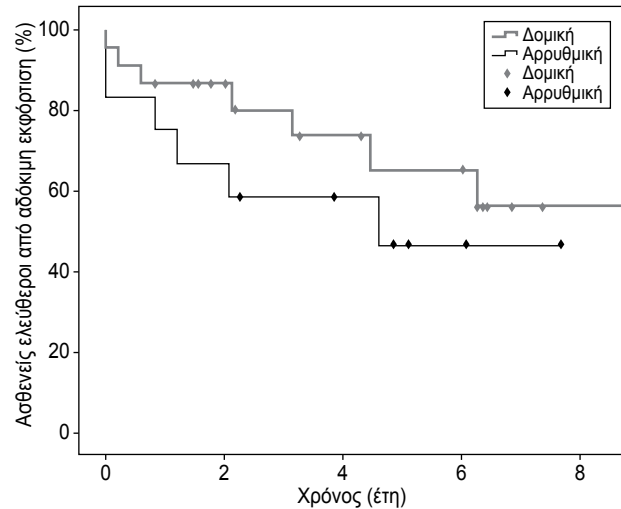
Πρόσφορες εκφορτίσεις παρατηρήθηκαν σε 8 ασθενείς (23,5%), με συχνότητα 27,3% στην ομάδα A, και 16,6% στην ομάδα B ($p=0,486$). Ένας ασθενής από την ομάδα A με αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας εμφάνισε ηλεκτρική θύελλα και χρειάστηκε αντιμετώπιση με κατάλυση κοιλιακής ταχυκαρδίας (βλ κατωτέρω). Ένας ασθενής της ομάδας B με κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία εμφάνισε πολλαπλές ηλεκτρικές θύελλες λόγω αποτυχίας διακοπής της κοιλιακής ταχυκαρδίας μετά από πολλαπλές απινιδώσεις. Τα επεισόδια μειώθηκαν σημαντικά ύστερα από αριστερή συμπα-

Πίνακας 3. Μεταβολή βηματοδοτικών παραμέτρων-μετρήσεων κατά την παρακολούθηση.

Παράμετρος	Εμφύτευση	Παρακολούθηση	P value
Συχνότητα βηματοδότησης (σφ/λεπτό)	56,2 ± 9,1	53,6 ± 8,5	0,012
Κολπική αίσθηση (mV)	2,8 ± 1	3,2 ± 1,9	0,469
Αντίσταση κολπικού ηλεκτροδίου (Ohms)	596 ± 207	514 ± 152	0,048
Ουδός κολπικής βηματοδότησης (V)	0,71 ± 0,46	1,1 ± 0,63	0,227
Κοιλιακή αίσθηση (mV)	11,4 ± 6,03	9,4 ± 4,9	0,025
Αντίσταση κοιλιακού ηλεκτροδίου (Ohms)	561 ± 155	521 ± 179	0,358
Ουδός κοιλιακής βηματοδότησης (V)	0,92 ± 0,66	1,41 ± 0,72	0,001



Εικόνα 3. Καμπύλη χρόνου ελευθερίας από δόκιμη εκφόρτιση. Με σκουρόχρωμη γραμμή αντιπροσωπεύεται η ομάδα των ασθενών με δομική καρδιοπάθεια (structural) και με ανοιχτόχρωμη γραμμή η ομάδα με πρωτοπαθή ηλεκτρική νόσο (arrhythmia).



Εικόνα 4. Καμπύλη χρόνου ελευθερίας από αδόκιμη εκφόρτιση. Με σκουρόχρωμη γραμμή αντιπροσωπεύεται η ομάδα των ασθενών με δομική καρδιοπάθεια (structural) και με ανοιχτόχρωμη γραμμή η ομάδα με πρωτοπαθή ηλεκτρική νόσο (arrhythmia).

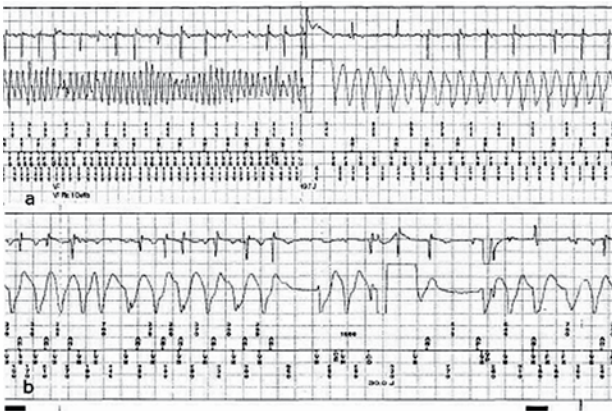
θεκτομή και ακόμη περισσότερο μετά την προσθήκη φλεκαϊνίδης στη θεραπεία με προπρανολόλη. Στην εικόνα 5 διακρίνεται ένα επεισόδιο πρόσφορης εκφόρτισης στον ανωτέρω ασθενή. Στον πίνακα 4 φαίνονται τα αίτια πρόσφορων εκφορτίσεων και οι μέθοδοι μείωσής τους.

Απρόσφορες εκφορτίσεις παρατηρήθηκαν σε 14 ασθενείς (41,17%), με συχνότητα 36,4% στην ομάδα A, και 50% στην ομάδα B (p=0,44). Σε 3 ασθενείς εμφανίστηκε ηλεκτρική θύελλα λόγω βλάβης του ηλεκτροδίου με αποτέλεσμα ψευδή αίσθηση κοιλιακής μαρμαρυγής. Τα αίτια των απρόσφορων εκφορτίσεων και οι τρόποι αντιμετώπισής τους φαίνονται στον πίνακα 5.

Χρόνιες επιπλοκές-Δυσλειτουργία συστήματος

Επιπλοκές εκτός της άμεσης περιεγχειρητικής πε-

ριόδου εμφανίστηκαν σε 9 ασθενείς (26%). Σε 2 ασθενείς χρειάστηκε διερεύνηση της συσκευής λόγω εμφάνισης πολλαπλών artifacts που οφείλονταν στον ένα ασθενή σε χαλαρή σύνδεση του ηλεκτροδίου με τη συσκευή και στο δεύτερο σε είσοδο μικρής ποσότητας υγρού στην υποδοχή σύνδεσης του καλωδίου με τη συσκευή. Και στις 2 περιπτώσεις το πρόβλημα αντιμετωπίστηκε επιτυχώς χωρίς αλλαγή της συσκευής. Σε 7 ασθενείς παρατηρήθηκε βλάβη των ηλεκτροδίων (6 στην ομάδα A και 1 στην ομάδα B, p= ns). Τα ηλεκτρόδια που παρουσίασαν βλάβη ήταν συνολικά 7 (4 Med 6949, 2 Med 6947 και 1 Med 6948 της εταιρείας Medtronic). Τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν απρόσφορες εκφορτίσεις ως αποτέλεσμα της βλάβης που οδήγησε σε ψευδή αίσθηση κοιλιακής μαρμαρυγής. Στους 3 άλλους ασθενείς η βλάβη διαπιστώθηκε στον προγραμματισμένο έλεγχο της συσκευής. Σε 4 ασθενείς έγινε αφαίρεση των απι-



Εικόνα 5. Πρόσφορη ενεργοποίηση απινιδωτού σε ασθενή με κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία. α) Κοιλιακή μαρμαρυγή που διακόπτεται με εκφόρτιση της συσκευής και μεταπίπτει σε κοιλιακή ταχυκαρδία χαμηλότερης συχνότητας, β) περαιτέρω μείωση της κοιλιακής συχνότητας.

δωτικών ηλεκτροδίων και εμφύτευση νέων, ενώ σε έναν ασθενή αποφασίστηκε η εμφύτευση νέου ηλεκτροδίου χωρίς αφαίρεση του παλαιού. Σε 6 ασθενείς έγινε αντικατάσταση της γεννήτριας λόγω εξάντλησης του χρόνου ζωής της.

Λοίμωξη παρατηρήθηκε σε 2 ασθενείς. Στον ένα μετά από αναβάθμιση διεστιακού σε αμφικοιλιακό απινιδωτή εμφανίστηκαν εμμένοντες πυρετοί χωρίς θετικές καλλιέργειες αίματος που αντιμετωπίστηκαν με ενδοφλέβια αντιβίωση χωρίς αφαίρεση του συστήματος. Στο δεύτερο ασθενή ο οποίος έπαυσε από σύνδρομο Andersen και είχε υποβληθεί σε εμφύτευση για πρωτογενή προφύλαξη, παρατηρήθηκε εξωτερίκευση της συσκευής και τοπική φλεγμονή και έγινε ολική αφαίρεση του συστήματος. Ενώ ο ασθενής βρι-

σκόταν σε φάση ανάρρωσης εκτός του νοσοκομείου, έπαθε καρδιακή ανακοπή και δεν κατέστη δυνατή η ανάνηψή του.

Φαρμακευτική αγωγή

Οι περισσότεροι ασθενείς βρισκόταν σε φαρμακευτική αγωγή με 1 ή 2 αντιαρρυθμικά φάρμακα (14/22 ασθενείς της ομάδας Α, και 10/12 ασθενείς της ομάδας Β). Έξι από τους ασθενείς της ομάδας Α ελάμβαναν μετοπρολόλη, 1 αμιοδαρόνη, 2 συνδυασμό αμιοδαρόνης-μετοπρολόλης, 3 συνδυασμό αμιοδαρόνης-καρβεδιλόλης και 2 σοταλόλη. Από τους ασθενείς της ομάδας Β, 2 βρισκόταν σε αγωγή με μετοπρολόλη, 1 με καρβεδιλόλη, 1 με προπρανολόλη, 1 με σοταλόλη, 1 με μεξιλετίνη, 2 με συνδυασμό προπρανολόλης-μεξιλετίνης, και 2 με συνδυασμό προπρανολόλης-φλεκαϊνίδης. Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τα φάρμακα λόγω παρενεργειών.

Επεμβάσεις κατάλυσης

Σε 6 ασθενείς (17,6%) έγιναν επεμβάσεις κατάλυσης μετά την εμφύτευση του απινιδωτή για μείωση των πρόσφορων ή απρόσφορων εκφορτίσεων, ή για αντιμετώπιση συμπτωματικών επεισοδίων ή ακατάπαυστης ταχυκαρδίας. Οι επεμβάσεις που έγιναν ήταν: Κατάλυση του κολποκοιλιακού κόμβου σε έναν ασθενή με συγγενώς διορθωμένη μετάθεση και χρόνια κολπική μαρμαρυγή, τροποποίηση του κολποκοιλιακού κόμβου σε 3 ασθενείς με κομβική ταχυκαρδία (έναν με τετραλογία Fallot και 2 με CPVT) και κατάλυση κυκλωμάτων κοιλιακής ταχυκαρδίας σε 3 ασθενείς (έναν με τετραλογία Fallot, έναν με αρρυθμιο-

Πίνακας 4. Πρόσφορες εκφορτίσεις: Αίτια και αντιμετώπιση.

Ασθενείς	Διάγνωση (ομάδα)	Αίτιο	Μέθοδοι αντιμετώπισης	Αποτέλεσμα
1	TOF* (Α)	VT**	Φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
2	TOF* (Α)	VT**	Φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
3	TOF* (Α)	VT**	Κατάλυση, φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
4	ARVC† (Α)	VT**	Φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
5	ARVC† (Α)	Ηλεκτρική Θύελλα	Κατάλυση, φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
6	DCM‡ (Α)	VT**	Φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές
7	CPVT§ (Β)	VF††	Συμπαθεκτομή, φαρμακευτική αγωγή	Βελτίωση
8	CPVT § (Β)	PVT§§	Φαρμακευτική αγωγή	Επιτυχές

*TOF: Τετραλογία Fallot (Tetralogy of Fallot)

†ARVC: Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια δεξιάς κοιλίας (Arrhythmogenic RV cardiomyopathy)

‡DCM: Διατατακή Μυοκαρδιοπάθεια

§CPVT: Κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (Catecholaminergic polymorphic VT)

** VT: Κοιλιακή ταχυκαρδία (Ventricular tachycardia)

††VF: Κοιλιακή μαρμαρυγή (Ventricular fibrillation)

§§PVT: Πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (Polymorphic VT)

Πίνακας 5. Απρόσφορες εκφορτίσεις: Αίτια και αντιμετώπιση.

Ασθ	Διάγνωση (ομάδα)	Αίτιο	Μέθοδοι αντιμετώπισης	Αποτέλεσμα
1	DCRV* (A)	Βλάβη ηλεκτροδίου	Αντικατάσταση ηλεκτροδίου	Επιτυχές
2	D-TGA† (A)	Βλάβη ηλεκτροδίου	Αντικατάσταση ηλεκτροδίου	Επιτυχές
3	TOF‡ (A)	Υγρό στη σύνδεση ηλ/διου-συσκευής	Καθαρισμός, επανασύνδεση	Επιτυχές
4	TOF‡ (A)	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία	Φαρμακευτική αγωγή, επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές
5	TOF‡ (A)	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία	Φαρμακευτική αγωγή, επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές
6	TOF‡ (A)	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία	Φαρμακευτική αγωγή, επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές
7	HCM§ (A)	Βλάβη ηλεκτροδίου	Αντικατάσταση ηλεκτροδίου	Επιτυχές
8	ARVC¶ (A)	Βλάβη ηλεκτροδίου	Αντικατάσταση ηλεκτροδίου	Επιτυχές
9	IVF** (B)	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία	Φαρμακευτική αγωγή, επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές
10	CPVT†† (B)	AVNRT	Κατάλυση	Επιτυχές
11	CPVT†† (B)	AVNRT	Κατάλυση	Επιτυχές
12	CPVT†† (B)	Κολπική ταχυκαρδία απονεύρωση	Φαρμακευτική αγωγή, αριστερή συμπαθητική	Επιτυχές
13	LQTS§§ (B)	Υπεραισθηση κύματος T	Επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές
14	LQTS§§ (B)	Υπεραισθηση κύματος T	Επαναπρογραμματισμός	Επιτυχές

*DCRV: Δίχωρος δεξιά κοιλία (Double-chambered Right Ventricle)

†D-TGA: D-Μετάθεση μεγάλων αγγείων (D-Transposition of the Great Arteries)

‡TOF: Τετραλογία Fallot (Tetralogy of Fallot)

§HCM: Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (Hypertrophic cardiomyopathy)

¶ARVC: Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια δεξιάς κοιλίας (Arrhythmogenic RV cardiomyopathy)

**IVF: Ιδιοπαθής κοιλιακή μαρμαρυγή (Idiopathic VF)

††CPVT: Κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (Catecholaminergic polymorphic VT)

§§LQTS: Σύνδρομο μακρού QT (Long QT syndrome)

γόνο δυσπλασία δεξιάς κοιλίας και έναν με ακατά-
παυστη κοιλιακή ταχυκαρδία σε έδαφος διατακτικής
μυοκαρδιοπάθειας). Οι επεμβάσεις ήταν επιτυχείς
σε όλους τους ασθενείς με πλήρη έλεγχο των επεισο-
δίων, χωρίς βλάβη των απινιδωτικών ή βηματοδοτι-
κών ηλεκτροδίων.

Θάνατος/μεταμόσχευση

Κατά την παρακολούθηση 3 ασθενείς πέθαναν και
ένας οδηγήθηκε σε μεταμόσχευση. Ένας ασθενής
της ομάδας A με συγγενώς διορθωμένη μετάθεση
ηλικίας 57 ετών, κατέληξε με τελικού σταδίου καρ-
διακή ανεπάρκεια 9 μήνες μετά την εμφύτευση αμ-
φικοιλιακού απινιδωτού. Ένας ασθενής της ομάδας
A με ανωμαλία Ebstein πέθανε λόγω καρδιακής ανε-
πάρκειας κυρίως λόγω σοβαρής δυσλειτουργίας της
δεξιάς κοιλίας. Ένας ασθενής της ομάδας A, ηλικί-
ας 13 ετών κατά την εμφύτευση, με διατακτική μυο-
καρδιοπάθεια υπεβλήθη αρχικά σε εμφύτευση συ-
σκευής υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας και στη
συνέχεια σε μεταμόσχευση καρδιάς 6 χρόνια μετά
την αρχική εμφύτευση. Όπως αναφέρθηκε ανωτέ-
ρω, ένας ασθενής της ομάδας B ηλικίας 20 ετών με
σύνδρομο Andersen πέθανε αιφνίδια κατά τη φάση
ανάρρωσης μετά από αφαίρεση του απινιδωτικού
συστήματος λόγω λοίμωξης.

Όπως φαίνεται από τα ανωτέρω, κανένας ασθε-
νής δεν πέθανε εξαιτίας επιπλοκών της συσκευής. Η
κύρια αιτία θανάτου/μεταμόσχευσης ήταν η καρδια-
κή ανεπάρκεια.

Συζήτηση

Η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη παρουσίαση με-
σο- και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων από την
παρακολούθηση παιδιατρικών ασθενών και ενηλί-
κων με συγγενείς καρδιοπάθειες μετά από εμφύτευ-
ση ICD στην Ελληνική βιβλιογραφία. Η σειρά περι-
λαμβάνει ασθενείς που είχαν είτε δομική καρδιοπά-
θεια (συγγενείς καρδιοπάθειες και μυοκαρδιοπάθει-
ες) είτε πρωτοπαθείς ηλεκτρικές νόσους. Η μεγάλη
πλειονότητα των ασθενών ήταν συμπτωματικοί, οι
περισσότερες δηλαδή εμφυτεύσεις έγιναν για δευ-
τερογενή πρόληψη. Τα αποτελέσματα αντανακλούν
γενικά αυτά που έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα στη
διεθνή βιβλιογραφία. Τα κυριότερα ευρήματα της
μελέτης είναι: 1) Η μέση ηλικία των ασθενών που
χρηζουν θεραπείας με απινιδωτή είναι χαμηλότερη
στην ομάδα των πρωτοπαθών ηλεκτρικών νόσων σε
σύγκριση με την ομάδα των δομικών καρδιοπαθειών.
2) Η συχνότητα πρόσφορων εκφορτίσεων ήταν υψη-
λότερη στην ομάδα των δομικών καρδιοπαθειών από
ότι στην ομάδα ηλεκτρικών νόσων. 3) Η συχνότη-

τα των απρόσφορων εκφορτίσεων είναι υψηλότερη στην ομάδα των πρωτοπαθών ηλεκτρικών νόσων. 4) Η συχνότητα άλλων επιπλοκών είναι χαμηλή και οι περισσότερες είναι αντιμετωπίσιμες. 5) Η συχνότητα τόσο των πρόσφορων, όσο και των απρόσφορων εκφορτίσεων μπορεί να μειωθεί σημαντικά με διάφορες παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν κατάλληλη ρύθμιση της συσκευής, φαρμακευτική αγωγή, επεμβάσεις κατάλυσης με καθετήρα και άλλες επεμβάσεις, όπως συμπαθεκτομή, αφαίρεση ελαττωματικών ηλεκτροδίων κλπ. Τα ευρήματα αυτά και οι προεκτάσεις τους συζητούνται διεξοδικότερα στη συνέχεια.

Παθολογοανατομικό-λειτουργικό υπόστρωμα

Οι ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια συχνά παρουσιάζουν ένα αρρυθμιογόνο υπόστρωμα που οφείλεται στο συνδυασμό χειρουργικών τομών και εμβολωμάτων και διάτασης και υπερτροφίας των κοιλιών (ιδίως της μορφολογικά δεξιάς) με συνοδό ίνωση και δημιουργία κυκλωμάτων επανεισόδου. Για την «ωρίμανση» αυτού του υποστρώματος απαιτούνται συνήθως αρκετά χρόνια ή και δεκαετίες, γιαντό και σπάνια οι κοιλιακές ταχυκαρδίες εκδηλώνονται πριν από το τέλος της δεύτερης δεκαετίας της ζωής. Η συχνότητα κοιλιακής ταχυκαρδίας και αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς μετά από χειρουργική διόρθωση τετραλογίας Fallot αυξάνεται κατακόρυφα περίπου 25 χρόνια μετά την επέμβαση.¹⁴ Άλλοι παράγοντες κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο στους ασθενείς με τετραλογία Fallot είναι η μεγαλύτερη ηλικία εγχείρησης, η παράταση του QRS (>180 msec), η σοβαρή ανεπάρκεια πνευμονικής βαλβίδας και η δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας, ιδιαίτερα η διαστολική.¹⁵⁻¹⁷

Αντίθετα, στους ασθενείς με μυοκαρδιοπάθειες και διαυλοπάθειες, το παθολογοανατομικό ή βιοχημικό υπόστρωμα υπάρχει ήδη σε πολύ μικρότερη ηλικία. Οι 2 μικρότεροι ασθενείς στη σειρά μας ήταν ηλικίας 3 και 5 ετών αντίστοιχα και έπασχαν από σύνδρομο μακρού QT και CPVT αντίστοιχα. Λόγω του μεγέθους τους η διαφλέβια εμφύτευση ήταν εξαιρετικά δύσκολη έως αδύνατη. Και στις 2 περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε η ίδια τεχνική, δηλαδή επικαρδιακή τοποθέτηση ενός απινιδωτικού ηλεκτροδίου που προοριζόνταν για διαφλέβια χρήση και εμφύτευση της συσκευής στην κοιλιακή χώρα. Παραλλαγές αυτής της τεχνικής, ή άλλες μη-διαφλέβιες τεχνικές με χρήση επικαρδιακών ή υποδορίων ηλεκτροδίων και εμφύτευση της συσκευής στην κοιλιακή χώρα ή ακόμη και ενδοθωρακικά έχουν αναφερθεί.¹⁸⁻²¹ Η ενδοπερικαρδιακή εμφύτευση μπορεί να γίνει μέσω μιας

μικρής υποξιφοειδικής τομής με ακτινοσκοπική καθοδήγηση, χωρίς μέση στερνοτομή.²⁰ Όλες αυτές οι τεχνικές αντιμετωπίζουν προσωρινά το πρόβλημα της δυσκολίας τοποθέτησης, αλλά εμπεριέχουν υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών και δυσλειτουργίας του συστήματος σε μεσοπρόθεσμη βάση (Ζετής επιβίωση του συστήματος 49%).²¹ Αντίθετα, η διαφλέβια εμφύτευση, όταν είναι εφικτή, επιτυγχάνει σημαντικά μακρότερη διάρκεια ζωής των ηλεκτροδίων (5 ετής επιβίωση ηλεκτροδίων 89%).²²

Πρόσφορες και απρόσφορες θεραπείες και μέθοδοι αντιμετώπισής τους

Η συχνότητα πρόσφορων και απρόσφορων θεραπειών που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς μας, συμβαδίζει σε γενικές γραμμές με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας. Τα δεδομένα από 2 πολυκεντρικές μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς αναφέρουν συχνότητα πρόσφορων θεραπειών 31 και 26% αντίστοιχα, με συχνότητα απρόσφορων θεραπειών 21 και 27%,^{11,12} ποσοστά που είναι συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών μας.

Τα 3 κύρια αίτια απρόσφορων εκφορτίσεων ήταν: βλάβη ηλεκτροδίου, υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες και υπεραίσθηση του κύματος T. Η συχνότητα των 2 τελευταίων ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα των πρωτοπαθών ηλεκτρικών νόσων, όπως και στη βιβλιογραφία. Όσον αφορά στην υπεραίσθηση του κύματος T, αυτή παρατηρείται σε ένα σημαντικό βαθμό στο σύνδρομο μακρού QT, λόγω της παράτασης του διαστήματος QT με αποτέλεσμα το κύμα T να βρίσκεται συχνά εκτός της πλήρως ανερέθιστης περιόδου (blanking period) και του συχνά αυξημένου δυναμικού των κυμάτων T.²³ Η λύση του προβλήματος είναι συνήθως εφικτή όταν υπάρχει επαρκής κοιλιακή αίσθηση ώστε να γίνει ο κατάλληλος προγραμματισμός.

Η συχνότητα βλάβης των απινιδωτικών ηλεκτροδίων δυστυχώς συνεχίζει να προβληματίζει και αποτελεί ίσως την αχίλλειο πέτρα του απινιδωτικού συστήματος. Συγκεκριμένα, το ηλεκτρόδιο Sprint Fidelis της εταιρείας Medtronic, βλάβη του οποίου παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς μας, έχει παρουσιάσει σε πολύ υψηλό ποσοστό βλάβη που οδήγησε σε σημαντικό ποσοστό απρόσφορων εκφορτίσεων και σε αντικατάστασή του. Η συχνότητα βλάβης των ηλεκτροδίων αυτών βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με άλλα ηλεκτρόδια της ίδιας εταιρείας (4ετής επιβίωση 87% έναντι 98%), με υψηλότερη συχνότητα βλάβης σε νέους ανθρώπους με δομική καρδιοπάθεια ή διαυλοπάθειες²⁴ χαρακτηριστικά που έχουν οι περισσότεροι από τους ασθενείς μας. Πα-

ρόμοια προβλήματα έχουν παρατηρηθεί και σε απινιδωτικά ηλεκτροδία άλλων εταιρειών.²⁵

Η CPVT αποτελεί μια σχετικά πρόσφατα αναγνωριζόμενη παθολογική κατάσταση που ευθύνεται για ένα σημαντικό ποσοστό επικίνδυνων αρρυθμολογικών συμβάντων σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Ενώ είναι γνωστή η υψηλή συχνότητα των πολύμορφων κοιλιακών αρρυθμιών που έδωσε το όνομά της στη νόσο, η ύπαρξη υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών δεν θα πρέπει να παραβλέπεται. Ένα σημαντικό εύρημα της μελέτης μας ήταν η υψηλή συχνότητα υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών σε ασθενείς με CPVT, που οδήγησαν σε απρόσφορες εκφορτίσεις. Συγκεκριμένα 2 ασθενείς μας είχαν απρόσφορη εκφόρτιση λόγω κομβικής ταχυκαρδίας και 1 λόγω κολπικού περυσισμού με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Η δυνατότητα αντιμετώπισης των ταχυκαρδιών αυτών με κατάλυση μέσω καθετήρα, αποτελεί ένα σημαντικό θεραπευτικό όπλο. Θα πρέπει επομένως να αναζητούνται σε κάθε περίπτωση ενεργοποίησης της συσκευής θεραπεύσιμα αίτια όπως οι ανωτέρω αρρυθμίες που μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικά με τις σύγχρονες θεραπευτικές μεθόδους.

Η δυνατότητα μείωσης και των πρόσφορων θεραπειών αποτελεί επίσης σημαντικό στόχο στη θεραπεία των ασθενών που φέρουν απινιδωτή, ιδιαιτέρως όταν αυτές συνίστανται σε απινιδωτικές εκφορτίσεις που έχουν δυσμενή επίδραση τόσο στην ποιότητα ζωής όσο και στην ίδια την επιβίωση του αρρώστου και στη βράχυνση της διάρκειας ζωής της συσκευής. Σε 2 από τους ασθενείς μας, έναν με τετραλογία Fallot και έναν με αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας, είχαμε τη δυνατότητα τροποποίησης του αρρυθμογόνου υποστρώματος, που οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (απουσία επεισοδίων κοιλιακής ταχυκαρδίας για 14 και 23 μήνες αντίστοιχα μετά την κατάλυση). Η θεραπεία κοιλιακής ταχυκαρδίας με κατάλυση ιδιαίτερα σε ασθενείς μετά από χειρουργική διόρθωση τετραλογίας Fallot αποτελεί έναν ρεαλιστικό στόχο.²⁶

Άλλες επιπλοκές

Ο κίνδυνος άλλων επιπλοκών στη σειρά των ασθενών μας ήταν μικρός και σε γενικές γραμμές αυτές ήταν αντιμετωπίσιμες. Οι σοβαρότερες είναι οι λοιμώξεις, η διάτρηση αγγείων ή καρδιακών κοιλοτήτων, τα θρομβοεμβολικά επεισόδια κ.ά. Οι λοιμώξεις των ηλεκτρονικών εμφυτεύσιμων συσκευών έχουν συσχετισθεί με αυξημένη θνητότητα. Σε μια σειρά

2476 ασθενών η συχνότητα ήταν 2,6% και η παρουσία λοίμωξης μετά από διόρθωση για άλλους παράγοντες σχετίστηκε με 2,4 φορές υψηλότερη θνητότητα.²⁷ Η συνιστώμενη αντιμετώπιση σε περίπτωση διαγνωσμένης λοίμωξης του απινιδωτικού συστήματος είναι η πλήρης αφαίρεσή του και η εμφύτευση νέου μετά από θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών. Η αφαίρεση των ηλεκτροδίων, ιδίως όταν γίνεται πολλά χρόνια μετά την εμφύτευση παρουσιάζει σημαντικές τεχνικές δυσκολίες και κίνδυνο επιπλοκών και θνητότητας. Σε μια μεγάλη πρόσφατη σειρά από ένα κέντρο με μεγάλη εμπειρία, αναφέρθηκαν 412 αφαιρέσεις συστημάτων λόγω λοίμωξης. Η συνολική θνητότητα ήταν 17% σε ένα έτος, αλλά μόνο 2 θάνατοι σχετίζονταν απ' ευθείας με την αφαίρεση.²⁸

Στη δική μας σειρά, αφαιρέθηκαν όλα τα ηλεκτροδία που είτε είχαν βλάβη, ή είχαν παρουσιάσει σημεία λοίμωξης, χωρίς να παρουσιασθούν επιπλοκές σχετιζόμενες με την αφαίρεση. Στον ένα από τους ασθενείς που χρειάστηκε αφαίρεση του συστήματος λόγω εξωτερίκευσης, αποφασίστηκε η αναμονή εκτός νοσοκομείου προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης επούλωση λόγω της εκτεταμένης εκτομής των ιστών, επειδή θεωρήθηκε χαμηλού αρρυθμολογικού κινδύνου. Δυστυχώς, κατά την περίοδο της αναμονής υπέστη το πρώτο σοβαρό και συγχρόνως θανατηφόρο αρρυθμολογικό επεισόδιο. Το τραγικό αυτό συμβάν επιβεβαιώνει την ανάγκη συνέχισης της προφύλαξης των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε εμφύτευση για πρωτογενή πρόληψη, ακόμη και μετά από μακρά περίοδο ελεύθερη από εκφορτίσεις της συσκευής.²⁹

Συμπεράσματα

Η χρήση απινιδωτών αποτελεί σημαντική πρόοδο στη θεραπεία σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών σε παιδιατρικούς ασθενείς και ενήλικες με συγγενή καρδιοπάθεια. Η πρόοδος στην τεχνολογία και η χρήση μη παραδοσιακών τεχνικών έχει καταστήσει δυνατή την εμφύτευση ακόμη και σε βρέφη. Η συχνότητα των απινιδωτικών εκφορτίσεων, πρόσφορων και απρόσφορων, μπορεί να μειωθεί σημαντικά με διάφορες παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν ρύθμιση της συσκευής, φαρμακευτική αγωγή και κατάλυση υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών.

Βιβλιογραφία

1. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. N Engl J Med. 1980; 303:

- 322-324.
2. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1933-1940.
 3. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1882-1890.
 4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 877-883.
 5. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2151-2158.
 6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352: 225-237.
 7. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1576-1583.
 8. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, et al. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation.* 1993; 87: 800-807.
 9. Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, et al. Implications of implantable cardioverter defibrillator therapy in congenital heart disease and pediatrics. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15: 72-76.
 10. Stephenson EA, Batra AS, Knilans TK, et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17: 41-46.
 11. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1685-1691.
 12. Heersche JH, Blom NA, van de Heuvel F, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death in children in the Netherlands. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33: 179-185.
 13. Von Bergen NH, Atkins DL, Dick M 2nd, et al. Multicenter study of the effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in children and young adults with heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32: 399-405.
 14. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1374-1383.
 15. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet.* 2000; 356: 975-981.
 16. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2008; 117: 363-370.
 17. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation.* 2010; 122: 868-875.
 18. Stephenson EA, Batra AS, Knilans TK, et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17: 41-46.
 19. Kriebel T, Ruschewski W, Gonzalez y Gonzalez M, et al. ICD Implantation in infants and small children: the extracardiac technique. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29: 1319-1325.
 20. Hsia TY, Bradley SM, LaPage MJ, et al. Novel minimally invasive, intrapericardial implantable cardioverter defibrillator coil system: a useful approach to arrhythmia therapy in children. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 1234-1238.
 21. Radbill AE, Triedman JK, Berul CI, et al. System survival of nontransvenous implantable cardioverter-defibrillators compared to transvenous implantable cardioverter-defibrillators in pediatric and congenital heart disease patients. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 193-198.
 22. Bonney WJ, Spotnitz HM, Liberman L, et al. Survival of transvenous ICD leads in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33: 186-191.
 23. Horner JM, Kinoshita M, Webster TL, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for congenital long QT syndrome: a single-center experience. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 1616-1622.
 24. Hauser RG, Maisel WH, Friedman PA, et al. Longevity of Sprint Fidelis implantable cardioverter-defibrillator leads and risk factors for failure: implications for patient management. *Circulation.* 2011; 123: 358-363.
 25. Kneller J, Delacey W, Wood MA, et al. Detection of a Riata™ insulation failure by the Medtronic Lead Integrity Alert™. *Europace.* 2012; 14: 1215-1216.
 26. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation.* 2007; 116: 2241-2252.
 27. de Bie MK, van Rees JB, Thijssen J, et al. Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm.* 2011 Nov 3. [Epub ahead of print].
 28. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 1043-1047.
 29. VAN Welsenes GH, VAN Rees JB, Thijssen J, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: the need for defibrillator back-up after an event-free first battery service-life. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22: 1346-1350.