

Κλινική Έρευνα

Έκβαση των Ασθενών με Αιμοδυναμικά Σταθερή Κοιλιακή Ταχυκαρδία με Εμφυτευμένο Καρδιομετατροπέα-Απινιδιστή

ΘΕΟΦΙΛΟΣ Μ. ΚΩΛΕΤΤΗΣ, ΒΑΣΙΛΗΣ Δ. ΚΡΙΚΟΣ, ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΙΑΔΗΣ,*
ΚΑΤΕΡΙΝΑ Κ. ΝΑΚΑ, ΧΡΙΣΤΟΣ Σ. ΚΑΤΣΟΥΡΑΣ, ΕΛΕΝΗ ΣΟΥΡΛΑ, ΛΑΜΠΡΟΣ Κ. ΜΙΧΑΛΗΣ

Τμήμα Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ελλάδα

* Υπάλληλος της εταιρείας I. Λαδάκης Α.Ε., εθνικού αντιπροσώπου της St. Jude Medical, Inc.

Λέξεις ευρετηρίου:
Απινιδωτής, κοιλιακή
ταχυκαρδία,
αιμοδυναμική
σταθερότητα,
συσκευές θεραπείας,
ταχυκαρδική
συχνότητα.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
11 Μαρτίου 2008
Ημερ. αποδοχής:
2 Μαΐου 2008

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Θεόφιλος Μ.
Κωλέττης

Λεωφόρος Σταύρου
Νιάρχου 1, 451 10
Ιωάννινα, Ελλάδα,
e-mail: thkolet@cc.uoi.gr

Εισαγωγή: Το όφελος της εμφύτευσης καρδιομετατροπέα-απινιδιστή (ICD) σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) δεν είναι καλά τεκμηριωμένο.

Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε τα ιατρικά αρχεία 53 ασθενών (48 ανδρών, μέσης ηλικίας 66 ± 1 έτη) στους οποίους έγινε εμφύτευση ICD. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες με συγκρίσιμα κλινικά και ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά, ως εξής: ασθενείς με ιστορικό (α) αιμοδυναμικά σταθερής μονόμορφης VT, (β) ασταθούς μονόμορφης VT, (γ) καρδιοαναπνευστικής ανακοπής, και (δ) μη εμμένουσας VT και εισαγωγής εμμένουσας VT ή κοιλιακής μαρμαρυγής (VF) στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Κατασκευάστηκαν καμπύλες Kaplan-Meier για επιβίωση ελεύθερης συμβαμάτων και συγκρίθηκε η επίπτωση της δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή μεταξύ των τεσσάρων ομάδων.

Αποτελέσματα: Όλοι οι ασθενείς είχαν δομική καρδιοπάθεια με μέσο κλάσμα εξώθησεως $32,5 \pm 1,3\%$. Κατά τη διάρκεια μιας μέσης περιόδου παρακολούθησης $35,5 \pm 2,7$ μηνών, η επιβίωση ελεύθερης συμβαμάτων ήταν παρόμοια στις τέσσερις ομάδες. Εντούτοις, δόκιμη θεραπεία από τον ICD εμφανίστηκε σε 9 (81,8%) ασθενείς με σταθερή VT, σε 6 (44,4%) ασθενείς με ασταθή VT, σε 2 (33,3%) ασθενείς με καρδιοαναπνευστική ανακοπή και σε 6 (33,3%) ασθενείς με μη εμμένουσα VT και προκλητή εμμένουσα VT/VF. Έναντι της συνολικής ομάδας ασθενών, η δόκιμη θεραπεία ήταν σημαντικά ($p=0,024$) πιο συχνή στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή μονόμορφη VT. Σε 2 (22,2%) ασθενείς, η συχνότητα της ταχυκαρδίας ήταν μεγαλύτερη από την αρχική VT.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με δομική καρδιοπάθεια και αιμοδυναμικά σταθερή VT παρατηρούνται υψηλά ποσοστά υποτροπής της ταχυκαρδίας. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών εμφανίζουν VT με συχνότητα μεγαλύτερη της αρχικής VT. Η θεραπεία με ICD είναι ευεργετική και πρέπει να συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι κοιλιακές αρρυθμίες οδηγούν συχνά σε αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως.¹ Οι κοιλιακές αρρυθμίες μπορούν να ταξινομηθούν σε κοιλιακή μαρμαρυγή (VF), πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) και μονόμορφη VT. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτών των αρρυθμιών τόσο στους

ηλεκτροφυσιολογικούς μηχανισμούς, όσο και στην κλινική εικόνα κατά τη διάρκεια της ταχυκαρδίας, όπως επίσης και στην έκβαση. Σε αντίθεση με την VF και την εμμένουσα πολύμορφη VT που οδηγούν σε καρδιοαναπνευστική ανακοπή, η αιμοδυναμική σταθερότητα της εμμένουσας μονόμορφης VT ποικίλλει ευρέως,

κυμαινόμενη από ήπια συμπτώματα ως αιμοδυναμική κατέρρευση και θάνατο.²⁻⁴

Πολλές μελέτες έχουν καταδείξει ότι οι ασθενείς με αναταχθείσα VF ή αιμοδυναμικά ασταθή VT παρουσιάζουν αυξημένο μελλοντικό κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο και έχουν αυξημένη συνολική θνησιμότητα.⁵⁻⁷ Εντούτοις, υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία όσον αφορά τη μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών που εμφανίζουν αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν χαμηλά ποσοστά αιφνιδίου θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς,⁵ όμως αυτή η άποψη αμφισβητήθηκε από πιο πρόσφατες παρατηρήσεις.^{8,9} Έτσι, υπάρχουν διάφορες απόψεις σχετικά με την αντιμετώπιση των ασθενών με αιμοδυναμικά καλώς ανεκτή VT,¹⁰⁻¹² όπως φαίνεται και στις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές.¹³

Η ανακάλυψη του εμφυτεύσιμου καρδιομετατροπέα-απινιδιστή (ICD) από τον Michel Mirowski το 1980¹⁴ ήταν μία σημαντική πρόοδος στην αντιαρρυθμική θεραπεία ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες. Πολλές κλινικές μελέτες έδειξαν καλύτερη επιβίωση των ασθενών με VT/VF μετά από εμφύτευση συσκευών, συγκριτικά με τη φαρμακολογική αντιαρρυθμική θεραπεία.¹⁵⁻¹⁷ Με βάση αυτά τα συμπεράσματα, η εμφύτευση ICD έχει καταστεί θεραπεία πρώτης εκλογής σε αυτούς τους ασθενείς. Όμως, στις περισσότερες κλινικές μελέτες αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με ICD,¹⁵⁻¹⁷ οι ασθενείς με VF, με πολύμορφη VT και μονόμορφη VT εξετάστηκαν σαν μια ενιαία ομάδα. Συνεπώς, τα στοιχεία όσον αφορά τους ασθενείς με εμμένουσα μονόμορφη VT είναι διαθέσιμα μόνο από την εκ των υστέρων ανάλυση των υποομάδων ασθενών και, άρα, υπόκεινται σε σημαντικούς περιορισμούς. Επιπλέον, από τις περισσότερες κλινικές τυχαιοποιημένες μελέτες¹⁵⁻¹⁷ αποκλείστηκαν ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT. Ως εκ τούτου, οι πληροφορίες που αφορούν στην κλινική έκβαση τέτοιων ασθενών προέρχονται συνήθως από μη τυχαιοποιημένες μελέτες.^{5,8,9}

Με βάση τις ανωτέρω παρατηρήσεις, το όφελος της εμφύτευσης ICD στους ασθενείς με εμμένουσα, αιμοδυναμικά σταθερή μονόμορφη VT δεν είναι καλά τεκμηριωμένο. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να μελετήσει την μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες και ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, που αντιμετωπίστηκαν με ICD. Πιο συγκεκριμένα, συγκρίναμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με ICD στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονό-

μορφη VT, με εκείνη των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εμφύτευση ICD για άλλες ενδείξεις. Επιπλέον, αξιολογήσαμε την προγνωστική αξία διαφόρων κλινικών μεταβλητών στην επιβίωση και τη δόκιμη θεραπεία από τον ICD.

Μέθοδοι

Πληθυσμός ασθενών και συλλογή δεδομένων

Στο Νοσοκομείο μας έχουμε δημιουργήσει μια βάση δεδομένων για κάθε ασθενή που υποβάλλεται σε αρχική εμφύτευση ICD. Στην παρούσα ανάλυση περιλήφθηκαν όλες οι εμφυτεύσεις που εκτελέστηκαν από τον Οκτώβριο 2001 μέχρι το τέλος Δεκεμβρίου 2007. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν συγκατάθεση για την εμφύτευση της συσκευής. Η παρούσα μελέτη είναι σύμφωνη με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, όπως αναθεωρήθηκε το 2000.¹⁸

Τα στοιχεία κατά την εισαγωγή εισήχθησαν στη βάση δεδομένων πριν την εμφύτευση του ICD. Οι παράμετροι που συμπεριελήφθησαν σε αυτές τις βάσεις δεδομένων ήταν τα δημογραφικά στοιχεία, η ένδειξη εμφύτευσης ICD, η κύρια καρδιακή πάθηση, καθώς και η αντιαρρυθμική θεραπεία. Επιπλέον, καταγράφηκαν οι κλινικές εκδηλώσεις της κοιλιακής αρρυθμίας, και οι πληροφορίες βασίστηκαν στο ιστορικό που ελήφθη από τους ασθενείς, τους συγγενείς τους και τα ιατρικά αρχεία του νοσοκομείου, στο οποίο ο ασθενής διεκομίσθη κατά τη διάρκεια της κοιλιακής αρρυθμίας. Ως αιμοδυναμικά ασταθής VT ορίστηκε η μονόμορφη VT για την αντιμετώπιση της οποίας χρειάστηκε άμεση καρδιοανάταξη λόγω συστολικής αρτηριακής πίεσης μικρότερης των 70mmHg, συνοδευόμενης από προ-συγκοπή ή συγκοπή. Ως αιμοδυναμικά σταθερή ορίστηκε η μονόμορφη VT, κατά τη διάρκεια της οποίας η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν μεγαλύτερη των 80mmHg και υπήρχε ικανοποιητικό επίπεδο συνείδησης του ασθενούς. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες, ανάλογα με την κλινική εικόνα, ως εξής: (α) ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT, (β) αιμοδυναμικά ασταθή VT, (γ) ασθενείς με καρδιοαναπνευστική ανακοπή και ακόλουθο επιτυχή καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση και (δ) με μη εμμένουσα VT σε 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή Holter και εισαγωγή εμμένουσας VT/VF στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Όλοι οι ασθενείς είχαν σημαντική δομική καρδιοπάθεια. Πρέπει να αναφερθεί ότι, ως γενική πολιτική στο νοσοκομείο μας, γενικά αποφεύγεται η εμφύτευση ICD σε ασθενείς με ιστορικό εμφυ-

φράγματος του μυοκαρδίου, με βάση στοιχεία στηριζόμενα μόνο στη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας, δηλαδή η αποκαλούμενη και “ένδειξη MADIT II”. Αυτή η πρακτική είναι σύμφωνη με τη γενική πρακτική σε εθνικό επίπεδο, που υπαγορεύεται από κοινωνικοοικονομικούς περιορισμούς.

Εκτός από την κλινική εικόνα κατά τη διάρκεια της κοιλιακής αρρυθμίας, συλλέχθηκαν επίσης τα ακόλουθα κλινικά στοιχεία: Λειτουργική κατάσταση κατά την ταξινόμηση κατά την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (NYHA), ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και φαρμακευτικό ιστορικό. Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, καταγράφονταν οι ακόλουθες συμπληρωματικές μεταβλητές: η ανατομία των στεφανιαίων αγγείων, το ιστορικό επεμβάσεων επαναιμάτωσης, καθώς και η παρουσία υπολειμματικής ισχαιμίας, βασισμένη σε προηγηθείσα δοκιμασία κοπώσεως ή σε σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου. Επιπλέον πληροφορίες συνίσταντο στην ηχωκαρδιογραφική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης του κλάσματος εξωθήσεως της αριστεράς κοιλίας και των ευρημάτων από την 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή Holter. Κατά τη διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης, γινόταν προσπάθεια πρόκλησης μονόμορφης VT με παρόμοια χαρακτηριστικά γνωρίσματα με εκείνης της κλινικής VT. Στην παρούσα μελέτη, καταγράφηκαν αναλυτικά όλα τα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης για κάθε ασθενή.

Προγραμματισμός της συσκευής

Όλες οι εμφυτευθείσες συσκευές είχαν τη δυνατότητα καταγραφής και αποθήκευσης ενδοκαρδιακών ηλεκτρογραμμάτων. Ο προγραμματισμός της συσκευής γινόταν αμέσως μετά από την εμφύτευση από τον ηλεκτροφυσιολόγο (Θ.Μ.Κ.) και ένα τεχνικό βηματοδοτών/ICD (Δ.Α.). Η βραδυκαρδιακή βηματοδότηση προγραμματιζόταν σε χαμηλή συχνότητα, ενώ η κολποκοιλιακή καθυστέρηση προγραμματιζόταν σε σχετικά μεγάλες τιμές, με σκοπό τη διατήρηση της φυσιολογικής ενδοκοιλιακής αγωγής. Σε γενικές γραμμές, η ζώνη ανίχνευσης της VT προγραμματιζόταν σε ένα μήκος κύκλου περίπου 50ms υψηλότερο που την κλινική αρρυθμία και η ζώνη ανίχνευσης της VF προγραμματιζόταν σε ένα μήκος κύκλου μικρότερο από 300ms, κατά κανόνα της τάξης των 270-280ms. Σε όλους τους ασθενείς προγραμματίστηκαν τέσσερις έως δέκα ακολουθίες αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης, ανεξάρτητα από τα χαρακτηριστικά της κλινικής αρρυθμίας. Ο επί μέρους προγραμματισμός βασί-

στηκε στις κλινικές πληροφορίες, καθώς επίσης και στα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης και σε προηγηθείσα δοκιμασία κοπώσεως. Σε όλους τους ασθενείς ενεργοποιήθηκαν οι αλγόριθμοι διάκρισης υπερκοιλιακών από κοιλιακές αρρυθμίες, δηλαδή η σταθερότητα και η αιφνίδια έναρξη της ταχυκαρδίας. Οι αλγόριθμοι της μορφολογίας του κοιλιακού ηλεκτρογράμματος ενεργοποιούνται κατά τη διάρκεια της κλινικής παρακολούθησης, μόνο σε όσους ασθενείς παρουσίασαν αδόκιμη εκφόρτιση συνεχούς ρεύματος από τη συσκευή λόγω υπερκοιλιακού ρυθμού.

Κλινική παρακολούθηση

Η κλινική παρακολούθηση των ασθενών γινόταν μέσω προγραμματισμένων κλινικών επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία και γινόταν πάντα από τον ίδιο ιατρό (Θ.Μ.Κ.) και τεχνικό (Δ.Α.). Κάθε ασθενής παρακολουθείτο τακτικά κάθε 6 μήνες, ή σε πιο σύντομα χρονικά διαστήματα, σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης, χορήγησης θεραπείας από τη συσκευή, ή εκτεταμένου επαναπρογραμματισμού της συσκευής. Όλα τα στοιχεία καταγράφονταν σε τυποποιημένη μορφή και περιλάμβαναν την κλινική κατάσταση του ασθενούς, καθώς και πληροφορίες για τη χορήγηση θεραπείας από τον ICD, οι οποίες λαμβάνονταν από την μνήμη της συσκευής. Εάν ο ασθενής είχε κάποιο αρρυθμιολογικό επεισόδιο, οι λεπτομέρειες σχετικά με τη θεραπεία που είχε χορηγηθεί από τον ICD αξιολογούνταν προσεκτικά από τον ηλεκτροφυσιολόγο και τον τεχνικό. Η θεραπεία από τον ICD χαρακτηριζόταν ως «δόκιμη» ή «αδόκιμη» και η ταξινόμηση βασιζόταν στα συμπτώματα του ασθενούς, καθώς και στην ανάλυση των αποθηκευμένων ηλεκτρογραμμάτων, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων της αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης. Στο τέλος της μελέτης, όλα τα στοιχεία εξετάστηκαν ανεξάρτητα από τέσσερις από τους συγγραφείς. Σε περίπτωση διαφωνίας μεταξύ των εκτιμήσεων, λαμβανόταν η γνώμη δύο περαιτέρω συγγραφέων.

Σε περίπτωση επεισοδίων μονόμορφης VT κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, καταγραφόταν το μήκος κύκλου της ταχυκαρδίας και συγκρινόταν με το μήκος κύκλου της κλινικής αρρυθμίας. Τα δύο μήκη κύκλου χαρακτηρίζονταν ως παρόμοια, εάν διέφεραν μεταξύ του κατά λιγότερο από 50ms ή ως ανόμοια, εάν διέφεραν μεταξύ τους κατά 50ms ή περισσότερο. Σε περίπτωση θανάτου του ασθενούς, στοιχεία σχετικά με την αιτία θανάτου συγκεντρώνο-

νταν από την οικογένεια ή από άλλους ιατρούς που παρακολουθούσαν τον ασθενή. Η συλλογή δεδομένων για το διάστημα της κλινικής παρακολούθησης ολοκληρώθηκε στο τέλος του Ιανουαρίου 2008.

Στατιστική ανάλυση

Όλες οι τιμές δίνονται ως μέσος όρος \pm πιθανό σφάλμα (εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά). Οι καμπύλες επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Kaplan-Meier. Ως καταληκτικό σημείο θεωρείτο ο θάνατος του ασθενούς ή η χορήγηση δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή. Οι διαφορές στις καμπύλες επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκαν με τη χρήση της στατιστικής μεθόδου generalized log-rank test. Ειδικότερα, σε κάθε καταληκτικό σημείο της καμπύλης επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων, αποδόθηκε ένας αριθμός χρησιμοποιώντας τη διαδικασία κατά Mantel¹⁹ και υπολογίστηκε η τιμή της δοκιμασίας χ^2 από το άθροισμα των αριθμών για κάθε ομάδα. Οι διαφορές στις συνεχείς μεταβλητές αξιολογήθηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μονόδρομης ανάλυσης της μεταβλητότητας και, σε περίπτωση σημαντικής μεταβλητότητας, οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας πολλαπλών συγκρίσεων κατά Tukey. Οι διαφορές στις ποιοτικές μεταβλητές μεταξύ δύο ομάδων αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία χ^2 μετά από διόρθωση κατά Yates. Οι διαφορές στις ποιοτικές μεταβλητές μεταξύ τριών ή περισσότερων ομάδων αξιολογήθηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μεταβλητότητας κατά Kruskal-Wallis και σε περίπτωση σημαντικής μεταβλητότητας, οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αξιολογήθηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας median test. Η ανάλυση για κάθε μία μεταβλητή αξιολόγησε έναν μεγάλο αριθμό κλινικών και ηλεκτροφυσιολογικών παραμέτρων. Μετά από τέτοια ανάλυση, εκείνες οι παράμετροι με τιμή σημαντικότητας μικρότερη από 0,10 εισήχθησαν στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η οποία εκτελέστηκε χρησιμοποιώντας την μέθοδο proportional hazards model κατά Cox. Η στατιστική σημαντικότητα καθορίστηκε στο επίπεδο του 0,05.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά των ασθενών

Στη μελέτη περιλήφθηκαν συνολικά 53 ασθενείς (48 άνδρες, μέση ηλικία 66 ± 1 έτη). Η μέση διάρκεια

παρακολούθησης ήταν $35,5 \pm 2,7$ μήνες (εύρος 1-75 μήνες). Οι επιπλοκές της εμφύτευσης συνίσταντο σε μετακίνηση του ηλεκτροδίου σε έναν ασθενή, που χρειάστηκε να επανατοποθετηθεί και στη διάβρωση του σημείου εμφύτευσης της γεννήτριας που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με την επανατοποθέτηση της γεννήτριας κάτω από τον μείζονα θωρακικό μύ. Τα βασικά χαρακτηριστικά του συνολικού πληθυσμού των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 1. Η στεφανιαία νόσος ήταν η βασική υποκείμενη νόσος σε 75,4% των ασθενών, ακολουθούμενη από τη διατακτική μυοκαρδιοπάθεια σε 18,8%. Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, η υπερτασική καρδιοπάθεια και οι βαλβιδοπάθειες συμπλήρωσαν το υπόλοιπο μικρό ποσοστό των εμφυτεύσεων. Όλοι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο είχαν ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, κατά μέσο όρο $8,4 \pm 1,2$ έτη πριν από την κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση του ICD. Στο συνολικό πληθυσμό ασθενών, ο μέσος όρος των επεισοδίων κοιλιακής αρρυθμίας πριν από την κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση του ICD ήταν $1,7 \pm 0,7$. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ($F=0,30$, $p=0,82$). Τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν ηλεκτρική θύελλα, η οποία και σε δύο περιπτώσεις δεν ανταποκρίθηκε στη φαρμακευτική αγωγή, και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με κατάλυση χρησιμοποιώντας καθετήρες ραδιοσυχνότητας. Μια από αυτές τις περιπτώσεις έχει αναφερθεί προηγουμένως.²⁰

Στον πίνακα 1 φαίνονται επίσης τα χαρακτηριστικά των τεσσάρων ομάδων ασθενών. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά στην ηλικία ($F=0,25$, $p=0,85$), στο φύλο ($H=1,65$, $p=0,64$), στην αρχική διάγνωση ($H=2,91$, $p=0,40$) και στον τύπο του ICD ($H=1,03$, $p=0,79$). Ομοίως, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στο κλάσμα εξωθήσεως της αριστεράς κοιλίας ($F=0,38$, $p=0,76$) και στην κατάταξη κατά NYHA ($H=0,22$, $p=0,97$). Ο πίνακας 2 απεικονίζει την αντιαρρυθμική θεραπεία κατά τη διάρκεια της κοιλιακής αρρυθμίας που οδήγησε στην εμφύτευση του ICD. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στη χρήση β-αποκλειστών ($H=4,5$, $p=0,21$), ή τη θεραπεία είτε με αμιωδαρόνη ($H=4,4$, $p=0,21$) είτε με σοταλόλη ($H=3,5$, $p=0,31$). Κανένας ασθενής δεν ελάμβανε μεξιλετίνη κατά τη διάρκεια της εισαγωγής. Αυτές οι διαφορές παρέμειναν μη σημαντικές, όταν συγκρίθηκαν άμεσα οι ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT με εκείνους που εμφάνισαν αιμοδυναμικά ασταθή VT ($p=0,30$ για τους β-αποκλειστές, $p=0,98$ για την αμιωδαρόνη και $p=0,80$ για τη σοταλόλη).

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών.

Χαρακτηριστικά	Συνολικά	Σταθερή VT	Ασταθής VT	VF	Μη εμμ. VT
n (%)	53 (100)	11 (20,7)	18 (33,9)	6 (11,3)	18 (33,9)
Ηλικία (έτη)	66±1	64±3	67±2	66±2	67±1
Φύλο (Α/Θ)	48/5	11/0	16/2	5/1	16/2
CAD n (%)	40 (75,4)	6 (54,5)	15 (83,3)	5 (83,3)	14 (77,7)
CABG	15	2	5	1	7
PCI	22	5	7	4	6
Υπολειμματική ισχαιμία	8	3	3	0	2
DCM	10 (18,8)	4 (36,3)	1 (5,5)	1 (16,6)	4 (22,2)
Άλλη	3 (5,6)	1 (9,0)	2 (11,1)	0	0
Κατάλυση VT	2 (3,7)	1 (9,0)	1 (5,5)	0	0
LVEF (%)	32,5±1,3	29,4±2,1	33,4±3,0	32,5±4,2	33,2±1,7
NYHA					
I or II	47	10	16	5	16
III or IV	6	1	2	1	2

CAD: στεφανιαία νόσος – DCM: διατακτική μυοκαρδιοπάθεια – CABG: αορτοστεφανιαία παράκαμψη

PCI: Διαδερμική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών (με εμφύτευση ενδοστεφανιαίας προσθέσεως)

VT: κοιλιακή ταχυκαρδία – LVEF: κλάσμα εξωθήσεως αριστεράς κοιλίας – NYHA: Καρδιολογική εταιρεία Νέας Υόρκης

A: άρσεν Θ: θήλυ

Πίνακας 2. Αντιαρρυθμική θεραπεία κατά την αρχική εισαγωγή

	Συνολικά	Σταθερή VT	Ασταθής VT	VF	Μη εμμ. VT
β-αποκλειστής n (%)	43 (81,1)	10 (90,9)	12 (66,6)	6 (100)	15 (83,3)
Αμιωδαρόνη n (%)	10 (18,8)	2 (18,1)	2 (11,1)	0	6 (33,3)
Σοταλόλη n (%)	4 (7,5)	0	1 (5,5)	0	3 (16,6)
Μεξιλετίνη n (%)	0	0	0	0	0

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Συνομογραφίες όπως στον πίνακα 1.

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει τον εμφυτευμένο τύπο ICD και τη φαρμακευτική θεραπεία κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης στις τέσσερις ομάδες. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στη θεραπεία με β-αποκλειστής ($H=4,44$, $p=0,21$), αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ($H=2,11$, $p=0,54$), ή αποκλειστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ($H=1,39$, $p=0,70$). Κατά τη διάρκεια της περιόδου κλινικής παρακολούθησης, η χρήση αντιαρρυθμικής φαρμακευτικής θεραπείας ήταν πιο ευρεία, συγκριτικά με τη χρονική περίοδο πριν από την αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση του ICD. Αυτό ήταν εμφανές στη χρήση της αμιωδαρόνης (18,8% έναντι 77,3%, $\chi^2=34,01$, $p<0,001$) και της μεξιλετίνης (0% έναντι 13,2%, $\chi^2=5,51$, $p=0,01$). Κατά τη διάρκεια της περιόδου κλινικής παρακολούθησης, μια σχεδόν σημαντική διαφορά ($H=7,76$, $p=0,051$) παρατηρήθηκε στην αντιαρρυθμική

θεραπεία με αμιωδαρόνη, με μικρότερο ποσοστό θεραπείας σε ασθενείς που παρουσίασαν μη εμμένουσα VT. Ομοίως, μια τάση προς μια σημαντική διαφορά ($H=6,61$, $p=0,085$) παρατηρήθηκε στην αντιαρρυθμική θεραπεία με μεξιλετίνη, με μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που παρουσίασαν μονόμορφη VT (αιμοδυναμικά είτε σταθερή είτε ασταθή) να έχουν λάβει τέτοια θεραπεία κατά το χρονικό διάστημα της κλινικής παρακολούθησης.

Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη

Από το συνολικό πληθυσμό της μελέτης, 47 (88,6%) ασθενείς υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Αυτό το ποσοστό ήταν συγκρίσιμο στις τέσσερις ομάδες των ασθενών ($H=3,32$, $p=0,34$). Τα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης φαίνονται στον πίνακα 4. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφο-

Θ. Κωλέττης και συν.

Πίνακας 3. Τύπος ICD και φαρμακευτική θεραπεία κατά την κλινική παρακολούθηση.

Χαρακτηριστικά	Συνολικά	Σταθερή VT	Ασταθής VT	VF	Μη εμμ. VT
n (%)	53 (100)	11 (20,7)	18 (33,9)	6 (11,3)	18 (33,9)
τύπος ICD					
DDD	37	9	12	4	12
VVI	16	2	6	2	6
β-αποκλειστής n (%)	45 (84,9)	11 (100)	13 (72,2)	6 (100)	15 (83,3)
Αμιωδαρόνη n (%)	41 (77,3)	10 (90,9)	15 (83,3)	6 (100)	10 (55,5)
Σοταλόλη n (%)	2 (3,7)	1 (9,0)	1 (5,5)	0	0
Μεξιλετίνη n (%)	7 (13,2)	3 (27,2)	4 (22,2)	0	0
ACEI n (%)	43 (81,1)	9 (81,8)	15 (83,3)	6 (100)	13 (72,2)
ARB n (%)	6 (11,3)	1 (9,0)	2 (11,1)	0	3 (16,6)

ACEI: Αναστολείς μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης

ARB : Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης

VT: Κοιλιακή ταχυκαρδία, VF: Κοιλιακή μαρμαρυγή

Πίνακας 4. Αποτελέσματα ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης.

Χαρακτηριστικά	Συνολικά	Σταθερή VT	Ασταθής VT	VF	Μη εμμ. VT
n (%)	53 (100)	11 (20,7)	18 (33,9)	6 (11,3)	18 (33,9)
EPS	47 (88,6)	10 (90,9)	15 (83,3)	4 (66,6)	18 (100)
Βασικός ρυθμός (SR/AF)	45/8	10/1	16/2	4/2	15/3
Λειτουργία SN (φυσ./παθολ.)	34/4	8/2	9/2	2/0	15/0
Λειτουργία AVN (φυσ./παθολ.)	23/15	6/4	6/5	1/1	10/5
Αποκλεισμός intra- ή infra-His	4	2	0	0	2
Προκληθείσα αρρυθμία n(%)					
VF	5 (10,6)	0	0	2 (50,0)	3 (16,6)
Εμμ. μονο VT	36 (76,5)	9 (90,0)	15 (100)	1 (25,0)	11 (61,1)
Μορφολογίες (±SD)	1,2±0,6	1,5±1	1,2±0,4	1	1,0±0,2
Εμμ.πολυ VT	4 (8,5)	1 (10,0)	0	0	3 (16,6)
Μη εμμ. πολύ VT	1 (2,1)	0	0	1 (25,0)	0
CL προκληθείσας αρρυθμίας (ms)	296±11	325±25	303±19	280±47	252±13
Αριθμός ES μέσο±S.D.	2,5±0,6	2,4±0,5	2,5±0,7	2,7±0,5	2,8±0,4
Τεματισμός n(%)					
Ηλεκτρικά	22 (46,8)	4 (40,0)	6 (40,0)	2 (50,0)	10 (55,5)
ATP	21 (44,6)	6 (60,0)	9 (60,0)	1 (25,0)	5 (27,7)
Αυτόματα	4 (8,5)	0	0	1 (25,0)	3 (16,6)

EPS: ηλεκτροφυσιολογική μελέτη – SR: φλεβοκομβικός ρυθμός – AF: κολπική μαρμαρυγή – SN: φλεβόκομβος – AVN: κολποκοιλιακός κόμβος – VF: κοιλιακή μαρμαρυγή – VT: κοιλιακή ταχυκαρδία – εμμ: εμμένουσα – μονο: μονόμορφη – πολυ: πολύμορφη – ES: πρώιμα ερεθίσματα – ATP: αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση – SD: σταθερή απόκλιση

ρά στο βασικό ρυθμό μεταξύ των τεσσάρων ομάδων ($H=2.08$, $p=0.55$). Ομοίως, συγκρίσιμα ήταν τα ποσοστά των ασθενών στις τέσσερις ομάδες με δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου ($H=3.14$, $p=0.37$), με δυσλειτουργία του κολποκοιλιακού κόμβου ($H=0.31$, $p=0.95$), ή με διαταραχές της αγωγής στο επίπεδο του δεματίου του His ή κάτωθεν του δεματίου του His ($H=2.73$, $p=0.43$).

Όπως ήταν αναμενόμενο, το ποσοστό πρόκλη-

σης εμμένουσας μονόμορφης VT κατά τη διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης ήταν υψηλότερο ($\chi^2=9,02$, $p=0.0027$) σε ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν εμμένουσα μονόμορφη VT (αιμοδυναμικά είτε σταθερή είτε ασταθής), έναντι των ασθενών στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν VF ή μη εμμένουσα VT (μονόμορφη ή πολύμορφη). Από τους 25

ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν εμμένουσα μονόμορφη VT και υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη, η προκληθείσα μονόμορφη VT είχε παρόμοια χαρακτηριστικά γνωρίσματα με την κλινική VT σε 18 ασθενείς, αν και γενικά είχε μεγαλύτερη συχνότητα. Σε 6 ασθενείς, η προκληθείσα VT είχε 2 ή περισσότερες μορφολογίες, μια από τις οποίες είχε παρόμοια χαρακτηριστικά γνωρίσματα με την κλινική VT. Σε έναν περαιτέρω ασθενή στον οποίο η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT, κατά τη διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης προκλήθηκε μόνο πολύμορφη VT.

Κλινική παρακολούθηση

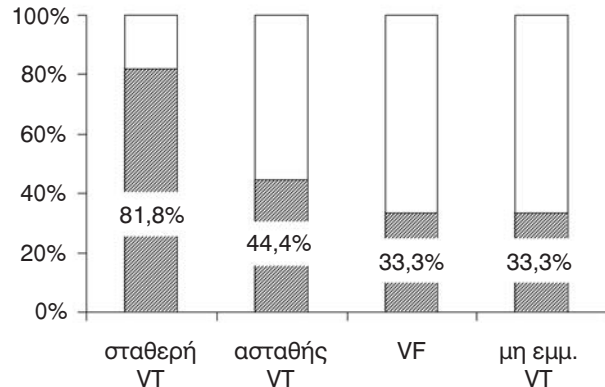
Αδόκιμη θεραπεία

Κατά τη διάρκεια της περιόδου κλινικής παρακολούθησης, 8 (15,0%) ασθενείς είχαν ένα ή περισσότερα επεισόδια αδόκιμης θεραπείας από τη συσκευή, λόγω κολπικής μαρμαρυγής. Οι αδόκιμες εκφορτίσεις εμφανίστηκαν σε 1 (9,0%) ασθενή στον οποίο η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT, σε 2 (11,1%) ασθενείς με ασταθή μονόμορφη VT, σε 1 (16,6%) ασθενή με κοιλιακή μαρμαρυγή και σε 4 (22,2%) ασθενείς με μη εμμένουσα VT και προκληθείσα VT/VF. Το ποσοστό της αδόκιμης θεραπείας από τη συσκευή δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά στις τέσσερις ομάδες των ασθενών ($H=1,23$, $p=0,74$).

Δόκιμη θεραπεία

Κατά τη διάρκεια της περιόδου κλινικής παρακολούθησης, 25 (47,1%) ασθενείς είχαν ένα ή περισσότερα επεισόδια δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή. Τα αντίστοιχα στοιχεία στις τέσσερις ομάδες παριστώνται γραφικά στην εικόνα 1. Έναντι της συνολικής ομάδας ασθενών, η δόκιμη θεραπεία ήταν σημαντικά συχνότερη στους ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT, ($\chi^2=5,0$, $p=0,024$). Αντίθετα, συγκριτικά με το συνολικό πληθυσμό ασθενών, το ποσοστό δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή ήταν παρόμοιο στους ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία

Δόκιμη θεραπεία από τη συσκευή



Εικόνα 1. Συγκριτικά με το συνολικό πληθυσμό της μελέτης, η δόκιμη θεραπεία ήταν συχνότερη στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή κοιλιακή ταχυκαρδία.

που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν αιμοδυναμικά ασταθής VT ($p=0,99$), κοιλιακή μαρμαρυγή ($p=0,77$), ή μη εμμένουσα VT και προκληθείσα εμμένουσα VT/VF ($p=0,24$).

Βρέθηκε μια σημαντική διαφορά ($F=3,23$, $p=0,031$) στο συνολικό αριθμό επεισοδίων VT/VF στις τέσσερις ομάδες. Αυτό οφειλόταν σε σημαντικά ($p=0,030$) περισσότερα επεισόδια VT/VF στους ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν αιμοδυναμικά σταθερή εμμένουσα μονόμορφη VT, συγκριτικά με τους ασθενείς με μη εμμένουσα VT και προκληθείσα εμμένουσα VT/VF. Πιο συγκεκριμένα, στους 9 (81,8%) ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή μονόμορφη VT που παρουσίασαν δόκιμη θεραπεία, αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς από τη συσκευή συνολικά 448 επεισόδια. Ο μέσος όρος των επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς ήταν $49,7 \pm 26,9$, με διάμεση τιμή 20 επεισοδίων ανά ασθενή. Από το συνολικό αριθμό επεισοδίων, 422 (94,1%) αντιμετωπίστηκαν με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση, και τα υπόλοιπα 26 (5,8%) αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση εκφόρτισης συνεχούς ηλεκτρικού ρεύματος. Το πρώτο επεισόδιο εμφανίστηκε κατά μέσο όρο $9,6 \pm 5,0$ μήνες μετά την εμφύτευση της συσκευής.

Στους 8 (44,4%) ασθενείς με αιμοδυναμικά ασταθή μονόμορφη VT που είχαν δόκιμη θεραπεία από τη συσκευή, αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς από τη συσκευή συνολικά 87 επεισόδια. Από αυτά τα επεισόδια, τα 76 (87,3%) αντιμετωπίστηκαν με αντιταχυ-

καρδιακή βηματοδότηση και τα υπόλοιπα 11 (12,6%) αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση εκφόρτισης συνεχούς ρεύματος. Ο μέσος όρος επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς ήταν $10,8 \pm 4,5$, με διάμεση τιμή 6,5 επεισόδια ανά ασθενή. Το πρώτο επεισόδιο εμφανίστηκε κατά μέσο όρο $9,6 \pm 3,6$ μήνες μετά από την εμφύτευση της συσκευής.

Από τους 2 (33,3%) ασθενείς στους οποίους η κοιλιακή αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD ήταν κοιλιακή μαρμαρυγή που είχαν δόκιμη θεραπεία από τη συσκευή, ένας ασθενής είχε 3 δόκιμες εκφορτίσεις και ο άλλος ασθενής είχε μία δόκιμη εκφόρτιση. Στους 6 (33,3%) ασθενείς με εμμένουσα VT και προκληθείσα εμμένουσα VT/VF που είχαν δόκιμη θεραπεία από τη συσκευή, υπήρξαν συνολικά 15 επεισόδια, εκ των οποίων τα 7 (46,6%) αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση και τα υπόλοιπα 8 (53,3%) αντιμετωπίστηκαν με εκφόρτιση συνεχούς ρεύματος. Ο μέσος όρος επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς ήταν $2,5 \pm 0,6$, με διάμεσο τιμή 2,0 επεισόδια ανά ασθενή. Το πρώτο επεισόδιο εμφανίστηκε κατά μέσο όρο $15,1 \pm 2,8$ μήνες μετά από την εμφύτευση της συσκευής.

Όσον αφορά τη συχνότητα ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($\chi^2=0,19$, $p=0,66$) στο ποσοστό δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή ανάμεσα στις ομάδες ασθενών με αιμοδυναμικά σταθερή και ασταθή VT (Εικόνα 2). Η συχνότητα της ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ήταν παρόμοια με την κλινική ταχυκαρδία σε 6 (66,6%) ασθενείς στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT, ενώ σε 1 (11,1%) ασθενή η συχνότητα ήταν μικρότερη. Εντούτοις, σε 2 ασθενείς (22,2%), η ταχυκαρδία κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης είχε μεγαλύτε-

ρη συχνότητα: ένας ασθενής είχε ένα επεισόδιο μονόμορφης VT με μεγαλύτερη συχνότητα, που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση, και ο δεύτερος ασθενής παρουσίασε VF που απινιδώθηκε επιτυχώς από τη συσκευή. Διορθωμένο για τη μέση περίοδο κλινικής παρακολούθησης για την ομάδα ασθενών με αιμοδυναμικά σταθερή μονόμορφη VT, το ποσοστό ταχυκαρδίας με παρόμοια συχνότητα ήταν 15,5% ετησίως και το ποσοστό ταχυκαρδίας με μεγαλύτερη συχνότητα ήταν 5,2% ετησίως. Στους ασθενείς με αιμοδυναμικά ασταθή VT, η συχνότητα της ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ήταν παρόμοια με την κλινική αρρυθμία σε 6 (75,0%) ασθενείς. Σε 2 ασθενείς (25%) η ταχυκαρδία ήταν γρηγορότερη και τερματίστηκε με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση σε έναν ασθενή και με χορήγηση εκφόρτισης συνεχούς ρεύματος στον άλλο ασθενή.

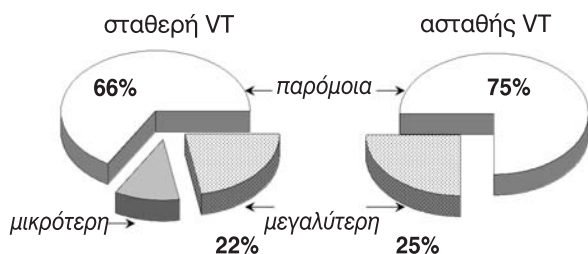
Ανάλυση επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων

Κατά τη διάρκεια της περιόδου κλινικής παρακολούθησης, 5 ασθενείς πέθαναν. Οι καμπύλες Kaplan-Meier επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων των τεσσάρων ομάδων φαίνονται σχηματικά στην εικόνα 3. Η πιθανότητα επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων ήταν συγκρίσιμη στις τέσσερις ομάδες ασθενών ($\chi^2=4,22$, βαθμοί ελευθερίας=4, $p=0,23$).

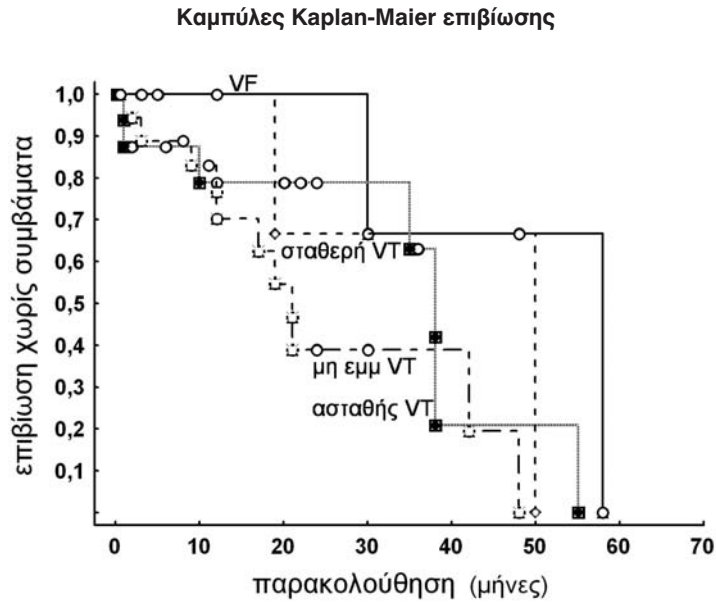
Παράγοντες που συσχετίζονται με την επιβίωση ελεύθερης συμβαμάτων

Οι ακόλουθες μεταβλητές εισήχθησαν στην μονοπαραγοντική ανάλυση (πίνακας 5): ηλικία, φύλο, κλινική εικόνα κατά την κοιλιακή ταχυκαρδία που οδήγησε στην εμφύτευση ICD, τύπος δομικής καρδιοπάθειας, κλάσμα εξωθήσεως, συχνότητα και τρόπος τερματισμού της κλινικής αρρυθμίας, ιστορικό επαναιμάτωσης, τύπος επαναιμάτωσης (με αορτοστεφανιαία παράκαμψη, με διαδερμική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών, είτε με αμφοτέρους τις μεθόδους), παρουσία υπολειμματικής ισχαιμίας, βασικός ρυθμός κατά τη διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης, λειτουργικότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου, παρουσία διαταραχών της αγωγής στο επίπεδο του δεματίου του His ή κάτωθεν αυτού, ο τύπος, η συχνότητα και ο τρόπος τερματισμού της προκληθείσας αρρυθμίας, ο αριθμός των πρώιμων ερεθισμάτων που απαιτήθηκαν για την εισαγωγή της αρρυθμίας, ο τύπος του ICD, η χρήση β-αποκλειστών, καθώς και αναστολέ-

Συχνότητα κοιλιακής ταχυκαρδίας



Εικόνα 2. Η επίπτωση ταχυκαρδίας με μεγαλύτερη συχνότητα κατά την παρακολούθηση ήταν παρόμοια σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή και ασταθή κοιλιακή ταχυκαρδία.



Εικόνα 3. Οι καμπύλες επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων ήταν παρόμοιες στις τέσσερις ομάδες.

ων του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή αποκλειστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, η πρόσθετη αντιαρρυθμική θεραπεία με κατάλυση κοιλιακής ταχυκαρδίας, η φαρμακευτική αντιαρρυθμική αγωγή με αμιωδαρόνη, σοταλόλη ή μεξιλετίνη. Από αυτές τις μεταβλητές, το κλάσμα εξωθήσεως, ο τύπος της προκληθείσας αρρυθμίας και η συχνότητα της προκληθείσας αρρυθμίας εισήχθησαν στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Μετά από αυτήν την ανάλυση, καμία από τις μεταβλητές δεν διατήρησε τη στατιστική σημαντικότητα στην πρόγνωση της επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων. Οι αντίστοιχες τιμές p ήταν 0,87, 0,17 και 0,77.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη συνέκρινε την μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εμφύτευση ICD για αιμοδυναμικά σταθερή VT, με ασθενείς που έλαβαν ICD για άλλες ενδείξεις. Όλοι οι ασθενείς είχαν δομική καρδιοπάθεια και δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας με ένα μέσο κλάσμα εξωθήσεως 32,5%. Όπως στις περισσότερες σειρές που μελέτησαν ασθενείς με κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες,^{5,8,9} η μεγάλη πλειονότητα των ασθενών στη μελέτη μας είχαν στεφανιαία νόσο, με απώτερο ιστορικό (μέση τιμή > 8 έτη) εμφράγματος του μυοκαρδίου. Κατά τη διάρκεια μιας μέσης περιόδου κλινικής παρακολούθησης περίπου 3 ετών, σχεδόν οι μισοί από τους ασθενείς μας είχαν υποτροπή εμμένουσας κοιλιακής αρρυθμίας και έλαβαν δόκιμη θεραπεία

από τη συσκευή. Αυτό το εύρημα είναι σε συμφωνία με πρόσφατες μελέτες,²¹ που δείχνουν ότι ο αρρυθμολογικός κίνδυνος αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου σε μετεμφραγματικούς ασθενείς με κακή λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας.

Κύρια συμπεράσματα και σύγκριση με προηγούμενες μελέτες

Το κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι ασθενείς που εμφάνισαν αιμοδυναμικά σταθερή μονόμορφη VT είχαν υψηλά ποσοστά υποτροπής της αρρυθμίας. Αυτές οι υποτροπές αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς από τον εμφυτευμένο ICD, συνήθως με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση. Ενδιαφέρον εύρημα είναι επίσης ότι σε ένα σημαντικό ποσοστό τέτοιων ασθενών, της τάξης του 5% ετησίως, η συχνότητα της ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της υποτροπής ήταν μεγαλύτερη από την κλινική ταχυκαρδία. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι αυτά τα υψηλά ποσοστά υποτροπής της αρρυθμίας παρατηρήθηκαν παρά την έντονη αντιαρρυθμική αγωγή, σύμφωνη με τις τρέχουσες αντιλήψεις,²² που περιλαμβάνουν έναν συνδυασμό φαρμακευτικής αγωγής και κατάλυσης, με²³ ή χωρίς²⁰ τη χρήση νεότερων συστημάτων χαρτογράφησης. Κατά συνέπεια, στους ασθενείς της παρούσας μελέτης, χρησιμοποιήσαμε αντιαρρυθμικά φάρμακα της κατηγορίας III σχεδόν σε όλους τους ασθενείς και πρόσθετη κατάλυση της VT σε μερικούς. Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς ελάμβαναν β-αποκλειστές, καθώς και θεραπεία με αναστολείς του μεταρρεπτικού ενζύμου

Πίνακας 5. Μονοπαραγοντική ανάλυση

Χαρακτηριστικά	Θάνατος ή δόκιμη θεραπεία	Επιβίωση χωρίς συμβάματα	p value
n (%)	30 (56,6%)	23 (43,3%)	
Ηλικία	67,0±1,7	66,0±1,8	0,70
Φύλο (Α/Θ)	26/4	22/1	0,52
ΣτVT/ΑστVT/VF/Μη εμμ, VT	9/11/3/7	2/7/3/11	0,37
CAD/DCM/άλλη	22/5/3	18/5/0	0,55
LVEF	30,1±1,7	35,4±1,9	0,047
Κατάταξη NYHA: I ή II/III ή IV	27/3	20/3	0,92
Συχνότητα κλινικής ταχυκαρδίας	342±15	324±12	0,39
Τερματισμός: Ηλεκτρικά/Φαρμακευτικά	14/5	6/3	0,68
Επαναγγείωση: CABG/PCI	9/12	6/10	0,99
Υπολειμματική ισχαιμία: ναι/όχι	1/20	4/11	0,16
EPS: ναι/όχι	27/3	19/4	0,70
Βασικός ρυθμός: SR/AF	27/3	18/5	0,42
Λειτουργία SN: (φυσ./παθολ.)	19/4	13/1	0,69
Λειτουργία AVN: (φυσ./παθολ.)	14/10	9/5	0,98
Αποκλεισμός intra- or infra-His: ναι/όχι	3/21	1/13	0,97
Εισαχθείσα αρρυθμία			
VT/VF-πολυVT/μη εμμ VT	23/2/2	13/6/0	0,01
CL εισαχθείσας αρρυθμίας	311±15	268±15	0,06
Τερματισμός: ηλεκτρικά/ATP/αυτόματα	12/11/2	9/7/2	0,98
Αριθμός ES	2,7±0,1	2,5±0,1	0,22
Τύπος ICD: DDD/VVI	22/8	15/8	0,73
Κατάλυση VT	1/24	1/17	0,62
β-αποκλειστές: ναι/όχι	25/5	20/3	0,98
Αμιωδαρόνη: ναι/όχι	25/5	17/6	0,61
Σοταλόλη: ναι/όχι	1/29	1/22	0,59
Μεξιλετίνη: ναι/όχι	6/24	1/22	0,20
ACE-I or ARB: ναι/όχι	27/3	22/1	0,80

CL: μήκος κύκλου

ΣτVT: αιμοδυναμικά σταθερή κοιλιακή ταχυκαρδία

ΑστVT: αιμοδυναμικά ασταθής κοιλιακή ταχυκαρδία

VF: κοιλιακή μαρμαρυγή

Μη εμμ.VT: μη εμμένονσα κοιλιακή ταχυκαρδία

Υπόλοιπες συντομογραφίες όπως στους πίνακες 1-4.

της αγγειοτασίνης ή με αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης.

Τα συμπεράσματά μας είναι σε αντίθεση με την επί μακρόν επικρατούσα πεποίθηση, ότι δηλαδή οι ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο για μελλοντική υποτροπή μιας σοβαρότερης αρρυθμίας. Αυτή η αντίληψη βασίστηκε στις πρώτες μελέτες ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες, που κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι υποτροπές μίας αιμοδυναμικά σταθερής VT θα ήταν εξίσου καλά ανεκτές αιμοδυναμικά, δίνοντας κατά συνέπεια στους ασθενείς το χρόνο να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια. Για παράδειγμα, οι Saxton και συνεργάτες⁵ ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερη τετραετή αιφνίδια και συνολική θνητότητα σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT, συγκριτικά με ασθενείς με

ιστορικό καρδιοαναπνευστικής ανακοπής και ακολούθου επιτυχούς καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης. Με βάση αυτές τις εκτιμήσεις, η μεταβολή του μήκους κύκλου της ταχυκαρδίας, είτε με αντιαρρυθμικά φάρμακα είτε με χειρουργική κατάλυση της ταχυκαρδίας, θεωρείτο παλαιότερα ως αποδεκτός θεραπευτικός στόχος, πιθανώς συγκρίσιμος με την αδυναμία εισαγωγής της ταχυκαρδίας κατά την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.²⁴

Τα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά του υποστρώματος για μονόμορφη VT έχουν εξεταστεί λεπτομερώς κατά τη διάρκεια των προηγούμενων ετών, κυρίως λόγω της προόδου των τεχνικών χαρτογράφησης και κατάλυσης με καθετήρα.²⁵ Στους ασθενείς με δομική καρδιοπάθεια, το υπόστρωμα για μονόμορφη VT διαμορφώνεται σε μυοκαρδια-

κές περιοχές με έντονη ίνωση, που οδηγεί σε ανισότροπη ηλεκτρική εκπόλωση, ευνοώντας ως εκ τούτου την εμφάνιση μηχανισμού επανεισόδου. Το υπόστρομα της μονόμορφης VT επανεισόδου λαμβάνει συνήθως χαρακτηριστικό σχήμα που μοιάζει με το ψηφίο 8, και η ταχυκαρδία διατηρείται λόγω περιστροφής του κύματος εκπόλωσης γύρω από έναν κεντρικό ισθμό.²⁵ Μόλις ικανοποιηθούν οι όροι για την εμφάνιση μηχανισμού επανεισόδου, παρατηρούνται υψηλά ποσοστά υποτροπής του ίδιου κυκλώματος επανεισόδου. Εντούτοις, η πολυπλοκότητα του υποστρώματος και η μεταβλητότητα των ηλεκτροφυσιολογικών παραμέτρων που οδηγούν στην επανεισσοδο μπορούν να προκαλέσουν μια ταχυκαρδία με διαφορετική μορφολογία ή/και με διαφορετική συχνότητα.²⁵ Είναι άλλωστε συχνή παρατήρηση στο εργαστήριο ηλεκτροφυσιολογίας η εμφάνιση VT με πολλαπλές μορφολογίες, λόγω των ηλεκτροφυσιολογικών αλλαγών στο κύκλωμα επανεισόδου. Επιπλέον, οι ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες στις περιοχές με βραδεία αγωγή μπορεί να αλλάζουν βαθμιαία κατά τη διάρκεια μακρών χρονικών περιόδων, ως συνιστώσα της διαδικασίας της κοιλιακής αναδιαμόρφωσης, και μπορούν να προκαλέσουν πολλαπλά κυκλώματα επανεισόδου.²⁶

Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν τις παραπάνω θεωρητικές εκτιμήσεις και είναι σύμφωνες με τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών.^{8,9} Οι Bocker και συνεργάτες⁸ εξέτασαν μια ομάδα 50 ασθενών που έλαβαν ICD λόγω αιμοδυναμικά σταθερής μονόμορφης VT. Οι ερευνητές αυτοί⁸ ανέφεραν ένα ποσοστό 22% εμφάνισης μονόμορφης VT με μεγαλύτερη συχνότητα από την κλινική VT, σε ένα διάστημα κλινικής παρακολούθησης 17 μηνών. Τα χαρακτηριστικά της ταχυκαρδίας κατά το διάστημα της παρακολούθησης τεκμηριώθηκαν από την μνήμη του ICD. Ομοίως, οι Glickson και συνεργάτες⁹ ανέφεραν ότι ένα ποσοστό 12% από συνολικά 82 ασθενείς που έλαβαν ICD για αιμοδυναμικά καλώς ανεκτή VT είχαν αιμοδυναμικά ασταθείς κοιλιακές αρρυθμίες, κατά τη διάρκεια μιας μέσης περιόδου κλινικής παρακολούθησης 23,6 μηνών, ένα ποσοστό σχεδόν ίδιο με αυτό που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη. Τα αποτελέσματά μας, εάν συνεξεταστούν με αυτές τις μελέτες,^{8,9} καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT διατρέχουν έναν σημαντικό μελλοντικό κίνδυνο για υποτροπές αρρυθμίας με μεγαλύτερη συχνότητα, και άρα ενδεχομένως αιμοδυναμικά ασταθείς.

Δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης,^{27,28} που

εξέτασαν την μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις κοιλιακών αρρυθμιών, προσφέρουν περαιτέρω υποστήριξη στα συμπεράσματά μας. Οι Caguso και συνεργάτες²⁷ ανέλυσαν τους προγνωστικούς παράγοντες για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο σε μια μεγάλη ομάδα των ασθενών που διεκομίσθησαν στο νοσοκομείο είτε με εμμένουσα VT είτε με καρδιοαναπνευστική ανακοπή και ακόλουθο επιτυχή καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση. Η διάρκεια της κλινικής παρακολούθησης ήταν 6 έτη. Σε συμφωνία με τα δικά μας αποτελέσματα, στην πολυπαραγοντική ανάλυση των ερευνητών αυτών,²⁷ η μακροπρόθεσμη έκβαση δεν μπορούσε να προβλεφθεί από την κλινική εικόνα κατά τη διάρκεια της ταχυκαρδίας. Στην ίδια μελέτη,²⁷ ένα ποσοστό 18% των ασθενών που εμφάνισαν αιμοδυναμικά σταθερή VT, πέθαναν αιφνίδια ή υπέστησαν καρδιοαναπνευστική ανακοπή κατά τη διάρκεια της κλινικής παρακολούθησης. Βέβαια, πρέπει να αναφερθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αντιαρρυθμικής φαρμακευτικής αγωγής με παράγοντες της ομάδος I σε πολλούς ασθενείς, ενδεχομένως να συνέβαλε στην εμφάνιση αυτού του δυσμενούς αποτελέσματος. Οι Raitt και συνεργάτες²⁸ συνέκριναν αναδρομικά τη συνολική θνητότητα σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT με εκείνη ασθενών με ασταθή VT. Το κλάσμα εξωθήσεως και η έκταση της στεφανιαίας νόσου ήταν συγκρίσιμα στις δύο ομάδες. Και οι δύο ομάδες αντιμετωπίστηκαν με ICD, με αντιαρρυθμική φαρμακευτική αγωγή, με κατάλυση της αρρυθμίας με καθετήρα, ή με έναν συνδυασμό των παραπάνω, ανάλογα με την κλινική εκτίμηση του θεράποντος ιατρού. Το ενδιαφέρον και ίσως μη αναμενόμενο εύρημα της μελέτης αυτής,²⁸ ήταν η υψηλότερη συνολική θνητότητα σε διάστημα κλινικής παρακολούθησης 3 ετών σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT, έναντι των ασθενών με ασταθή VT. Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε μια προστατευτική επίδραση της θεραπείας με ICD. Σε ένα άλλο πληθυσμό ασθενών με παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά,²⁹ η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου VT δεν είχε καμία επίδραση στην επιβίωση και ότι η θεραπεία με ICD παρέτεινε την επιβίωση. Κατά συνέπεια, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια εμμένουσας μονόμορφης VT δεν συνεπάγεται απαραίτητα καλή πρόγνωση σε ασθενείς με σημαντική δομική καρδιοπάθεια.

Προγνωστικοί παράγοντες επιβίωσης ελεύθερης συμπτωμάτων

Εκτός από τον πρωτεύοντα στόχο της παρούσας μελέτης, αξιολογήσαμε επίσης έναν μεγάλο αριθμό μεταβλητών, ως πιθανούς προγνωστικούς δείκτες της επιβίωσης ελεύθερης συμβαμάτων. Η μονο-παραγοντική ανάλυση κατέδειξε το χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως ως σημαντικό προγνωστικό παράγοντα θανάτου ή δόκιμης θεραπείας από τη συσκευή. Αυτό το εύρημα επιβεβαιώνει προηγούμενες μελέτες,²⁹ στις οποίες η πρόγνωση καθορίστηκε κυρίως από τη βαρύτητα της δομικής καρδιοπάθειας και την παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας. Παρά την καλά τεκμηριωμένη προγνωστική αξία της μειωμένης λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας στην αρρυθμιολογική και συνολική θνησιμότητα, ο μικρός αριθμός ασθενών στη παρούσα μελέτη απέτρεψε την επιβεβαίωση αυτού του ευρήματος από την πολυπαραγοντική ανάλυση.

Αδόκιμες εκφορτίσεις

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα που συνδέονται με τη θεραπεία με ICD είναι η εκφόρτιση της συσκευής λόγω κάποιου υπερκοιλιακού ρυθμού. Τέτοιες αδόκιμες εκφορτίσεις μπορεί να εμφανιστούν σε υψηλό ποσοστό, της τάξης του 30% των ασθενών με εμφυτευμένο ICD.³⁰ Σε συμφωνία με προηγούμενη εμπειρία,³¹ τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η συχνότητα των αδόκιμων εκφορτίσεων μπορεί να διατηρηθεί σε σχετικά χαμηλά ποσοστά ασθενών με εμφυτευμένο ICD, με τη χρήση των διαγνωστικών αλγορίθμων των συσκευών και τον προσεκτικό προγραμματισμό της συσκευής κατά τη διάρκεια της κλινικής παρακολούθησης.

Αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση

Στη παρούσα μελέτη, η μεγάλη πλειονότητα των θεραπειών από τον ICD ήταν υπό την μορφή της αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης. Αυτή η θεραπεία προγραμματιζόταν σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τα χαρακτηριστικά της κλινικής ταχυκαρδίας ή τα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης. Σε συμφωνία με προηγούμενες εργασίες,³¹ η αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης στους ασθενείς της μελέτης μας, τερματίζοντας την ταχυκαρδία συνήθως πριν την εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων. Κατά συνέπεια, η εμπειρία

μας προτείνει ότι η αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση πρέπει να προτιμάται σε όλους τους ασθενείς με εμφυτευμένο ICD, ακόμη και σε ασθενείς με VT που έχει μεγάλη συχνότητα, μία αρρυθμία που γενικά θεωρείται ότι ανταποκρίνεται λιγότερο σε αυτήν την μορφή θεραπείας. Επίσης, τέτοια θεραπεία πρέπει να προγραμματίζεται εμπειρικά, ανεξάρτητα από τα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά της κλινικής αρρυθμίας ή των προκληθεισών αρρυθμιών. Η αποφυγή των εκφορτίσεων συνεχούς ρεύματος λόγω της αντιταχυκαρδιακής βηματοδότησης είναι χρήσιμη στην μείωση των συμπτωμάτων και των εισαγωγών στο νοσοκομείο, σε ασθενείς που εμφανίζουν είτε αιμοδυναμικά σταθερή είτε ασταθή VT, οι οποίοι διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο υποτροπής της αρρυθμίας.

Ισχυρά σημεία και περιορισμοί της μελέτης

Θεωρούμε ότι η εργασία μας συμβάλλει στην καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες. Οι ασθενείς που περιλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη αντιπροσωπεύουν έναν πληθυσμό ασθενών αντιπροσωπευτικό των ασθενών που συναντάται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Επί πλέον, ο μεγάλος αριθμός παραμέτρων που αναλύθηκαν και που απορρέουν από τη στενή κλινική παρακολούθηση από έναν ιατρό αποτελούν ισχυρά σημεία της εργασίας. Ο κύριος περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι ο μικρός αριθμός ασθενών. Ο περιορισμός αυτός μπορεί να αμβλύνεται από τη σχετικά μεγάλη περίοδο κλινικής παρακολούθησης. Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών, δεν επιχειρήθηκε ανάλυση θνητότητας σε αυτήν τη σειρά. Αξιολογήσαμε επίσης την επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων με καταληκτικά σημεία το θάνατο είτε τη δόκιμη θεραπεία από τον ICD. Είναι βεβαίως τεκμηριωμένο ότι η δόκιμη θεραπεία από τον ICD δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατη παράμετρος του αρρυθμιολογικού θανάτου,¹⁰ κυρίως λόγω της ευρείας μεταβλητότητας της έκβασης μετά από ένα αρρυθμικό γεγονός, εάν δεν υπήρχε εμφυτευμένη συσκευή. Κατά συνέπεια, στην παρούσα μελέτη δεν επιχειρήθηκε ανάλυση θνητότητας με βάση τα αποθηκευμένα ηλεκτρογράμματα στη μνήμη του ICD και τα στοιχεία μας δεν πρέπει να παρερμηνευθούν σε αυτήν την κατεύθυνση. Ένας άλλος περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι η σχετική ανομοιογένεια στη βασική δομική καρδιοπάθεια, αν και παρόμοια με προηγούμενες σειρές.^{5,8,9}

Συμπεράσματα

Σε αυτήν τη μικρής κλίμακας μελέτη παρατήρησης, βρέθηκαν υψηλά ποσοστά υποτροπής της αρρυθμίας σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT και δομική καρδιοπάθεια. Αυτές οι υποτροπές εμφανίστηκαν παρά τη βέλτιστη αντιαρρυθμική αγωγή, συμπληρωματική με την εμφύτευση ICD. Αν και οι περισσότερες υποτροπές είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά γνωρίσματα με την αρχική αρρυθμία που οδήγησε στην εμφύτευση του ICD, ένα σημαντικό ποσοστό αυτών των ασθενών εμφάνισε ένα ή περισσότερα επεισόδια VT με μεγαλύτερη συχνότητα κατά τη διάρκεια της κλινικής παρακολούθησης. Όλα τα αρρυθμιολογικά επεισόδια αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς από τον εμφυτευμένο ICD, συνήθως με αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ICD είναι ευεργετική σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σταθερή VT και συνηγορούν υπέρ της εμφύτευσης ICD σε αυτούς τους ασθενείς, επί πλέον των άλλων αντιαρρυθμικών στρατηγιών.

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε τον κύριο Λεωνίδα Χρήστου, Επίκουρο Καθηγητή Παθολογίας για τα σχόλιά του κατά τη διάρκεια της συγγραφής της εργασίας. Ευχαριστούμε επίσης τις νοσηλεύτριες Θεοδώρα Μπάρκα, Ελένη Μολώνη και Σπυριδούλα Αυλωνίτη για την πολύτιμη βοήθειά τους στη φροντίδα των ασθενών μας.

Βιβλιογραφία

- Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 1187-1197.
- Kolettis TM, Kyriakides ZS, Popov T, Mesiskli T, Papalambrou A, Kremastinos DT. Importance of the site of ventricular tachycardia origin on left ventricular hemodynamics in humans. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22: 871-879.
- Kolettis TM, Psarros E, Kyriakides ZS, Katsouras CS, Michalis LK, Sideris DA. Haemodynamic and catecholamine response to simulated ventricular tachycardia in man: effect of baseline left ventricular function. *Heart.* 2003; 89: 306-310.
- Steinbach KK, Merl O, Frohner K, et al. Hemodynamics during ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J.* 1994; 27: 1102-1106.
- Saxon LA, Uretz EF, Denes P. Significance of the clinical presentation in ventricular tachycardia/fibrillation. *Am Heart J.* 1989; 118: 695-701.
- Willems AR, Tijssen JG, van Capelle FJ, et al. Determinants of prognosis in symptomatic ventricular tachycardia or ventricular fibrillation late after myocardial infarction. The Dutch Ventricular Tachycardia Study Group of the Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 16: 521-530.
- Brugada P, Talajic M, Smeets J, Mulleneers R, Wellens HJ. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1989; 10: 747-752.
- Bocker D, Block M, Isbruch F, et al. Benefits of treatment with implantable cardioverter-defibrillators in patients with stable ventricular tachycardia without cardiac arrest. *Br Heart J.* 1995; 73: 158-163.
- Glikson M, Lipchenca I, Viskin S, et al. Long-term outcome of patients who received implantable cardioverter defibrillators for stable ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15: 658-664.
- Almendral J, Josephson ME. All patients with hemodynamically tolerated postinfarction ventricular tachycardia do not require an implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation.* 2007; 116: 1204-1212.
- Callans DJ. Patients with hemodynamically tolerated ventricular tachycardia require implantable cardioverter defibrillators. *Circulation.* 2007; 116: 1196-1203.
- Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28: 122-129.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *Europace.* 2006; 8: 746-837.
- 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.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000; 101: 1297-1302.
- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000; 102: 748-754.
- 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.
- World Medical Association Declaration of Helsinki ethical principles for medical research involving human subjects. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
- Mantel N. Ranking procedures for arbitrarily restricted observation. *Biometrics.* 1967; 23: 65-78.
- Kolettis TM, Naka KK, Katsouras CS. Radiofrequency catheter ablation for electrical storm in a patient with dilated cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol.* 2005; 46: 366-369.
- Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation.* 2004; 109: 1082-1084.

Θ. Κωλέττης και συν.

22. Kallergis EM, Vardas PE. Primary prevention of sudden cardiac death: apart from the defibrillator, what is important in patients with myocardial infarction or heart failure? *Hellenic J Cardiol.* 2007; 48: 89-93.
23. Katsouras GE, Margos PN, Livanis EG, Theodorakis GN, Kremastinos DT. Contribution of electroanatomical mapping to the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in a patient with sustained ventricular tachycardia. *Hellenic J Cardiol.* 2006; 47: 184-189.
24. Waller TJ, Kay HR, Spielman SR, Kutalek SP, Greenspan AM, Horowitz LN: Reduction in sudden death and total mortality by antiarrhythmic therapy evaluated by electrophysiologic drug testing: criteria of efficacy in patients with sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 10: 83-89.
25. Stevenson WG, Soejima K: Catheter ablation for ventricular tachycardia. *Circulation.* 2007; 115: 2750-2760.
26. Bogun F, Krishnan S, Siddiqui M, et al.: Electrogram characteristics in postinfarction ventricular tachycardia: effect of infarct age. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 667-674.
27. Caruso AC, Marcus FI, Hahn EA, Hartz VL, Mason JW: Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial. *Electrophysiologic Study Versus Electromagnetic Monitoring.* *Circulation.* 1997; 96: 1888-1892.
28. Raitt MH, Renfro EG, Epstein AE, et al.: "Stable" ventricular tachycardia is not a benign rhythm: insights from the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) registry. *Circulation.* 2001; 103: 244-252.
29. Pinski SL, Yao Q, Epstein AE, et al.: Determinants of outcome in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) study registry. *Am Heart J.* 2000; 139: 804-813.
30. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al.: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352: 225-237.
31. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al.: Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004; 110: 2591-2596.