

Κλινική Έρευνα

Αντιμετώπιση Ασθενών με Κολπικό Πτερυγισμό Τύπου I: Έχει θέση η Οισοφαγική Βηματοδότηση;

ΙΩΑΝΝΗΣ ΒΟΓΙΑΤΖΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΙΡΕΝΑ ΝΤΑΠΤΣΕΒΙΤΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, ΑΡΓΥΡΙΟΣ ΓΚΟΝΤΟΠΟΥΛΟΣ, ΣΑΡΑΝΤΗΣ ΠΙΠΤΑΣ, ΧΡΗΣΤΟΣ ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΑΣ, ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ, ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΦΙΛΙΠΠΙΔΟΥ

Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο Βέροιας

Λέξεις ευρετηρίου:
Φαρμακευτική
ανάταξη κολπικού
πτερυγισμού,
ιβουτιλίδη,
προπαφαινόνη,
αμιωδαρόνη, κινιδίνη,
ασφάλεια.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
20 Νοεμβρίου 2013
Ημερ. αποδοχής:
13 Ιανουαρίου 2014

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Βογιατζής Ιωάννης

Στουγιαννάκη 3α,
Πανόραμα
552 36 Θεσσαλονίκη
e-mail: ivogia@hotmail.gr

Εισαγωγή: Ο Κολπικός Πτερυγισμός (ΚΠ) τύπου I είναι μία υψηλού επιπολασμού υπερκοιλιακή ταχυκαρδία που συχνά είναι δύσκολως ανεκτή.

Σκοπός της εργασίας είναι η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χρήσης των διαφόρων μεθόδων στην ανάταξη του ΚΠ.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 64 ασθενείς με επεισόδιο ΚΠ, διάρκειας από 3 ωρών μέχρι 30 ημερών, που διαιρέθηκαν σε δύο ομάδες, Α και Β. Στους ασθενείς της Ομάδας Α (n=32, 16 Άνδρες – 16 Γυναίκες, μέσης ηλικίας $58,31 \pm 10,32$ χρόνων) έγινε προσπάθεια ανάταξης με οισοφαγική βηματοδότηση, προκαλώντας υπερκέρωση, είτε με συνεχείς ριπές ερεθισμάτων, είτε με ταχεία βηματοδότηση, με σταδιακά μειούμενο μήκος κύκλου. Στους ασθενείς της Ομάδας Β (n=32, 18 Άνδρες – 14 Γυναίκες, μέσης ηλικίας $59,09 \pm 8,83$ χρόνων) έγινε προσπάθεια ανάταξης με χρήση φαρμάκων (ιβουτιλίδη, προπαφαινόνη, κινιδίνη σε συνδυασμό με δακτυλίτιδα, αμιωδαρόνη).

Αποτελέσματα: Η αρρυθμία ανατάχθηκε σε 17 ασθενείς της ομάδας Α (53,13%) έναντι 26 ασθενών της ομάδας Β (81,25% - $p=0,017$). Στην ομάδα Α η διάρκεια της αρρυθμίας ήταν $2,2 \pm 1,05$ ημέρες στους ασθενείς που ανατάχθηκαν έναντι $8,3 \pm 6,4$ ημέρες σε αυτούς που δεν ανατάχθηκαν ($p=0,001$). Αντίστοιχα στην ομάδα Β ήταν $10,8 \pm 8,8$ ημέρες έναντι $18,3 \pm 10,4$ ($p=0,1$). Στην ομάδα Α, σε 10 ασθενείς, ο ΚΠ εμφανίστηκε σε χρονικό διάστημα < 48 ώρες και η επιτυχία της ανάταξης ήταν 100%, ενώ αντίστοιχα σε 13 ασθενείς της ομάδας Β ο ΚΠ εμφανίστηκε σε χρονικό διάστημα < 48 ώρες και η ανάταξη ήταν επιτυχής σε 11 από αυτούς (84,62% - $p=0,04$). Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν σε 9 ασθενείς της ομάδας Β (28,13%, 4 περιπτώσεις κιχονισμού, 2 επεισόδια μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας από τη χρήση της ιβουτιλίδης, 2 περιπτώσεις διαταραχής του ερεθίσματος και σε ένα ασθενή υπέρμετρη αύξηση των ηπατικών ενζύμων που αποδόθηκε στην αμιωδαρόνη). Σε 4 περιπτώσεις, μάλιστα, διεκόπη η φαρμακευτική θεραπεία.

Συμπέρασμα: Η χρήση της οισοφαγικής βηματοδότησης και της φαρμακευτικής θεραπείας είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές μέθοδοι στον τερματισμό ΚΠ τύπου I, αλλά η οισοφαγική βηματοδότηση προτείνεται ανεπιφύλακτα σε ΚΠ τύπου I με χρόνο έναρξης < 48 ώρες.

Ο Κολπικός Πτερυγισμός (ΚΠ) είναι μία συνήθης αρρυθμία, σχετικά ανθεκτική στη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων.¹ Η καρδιοανατάξη, με εξωτερική χορήγηση συγχρονισμένου ηλεκτρικού ρεύματος, είναι η θεραπεία εκλογής, ενώ έχει περιγραφεί και η αποτελεσματικότητα της κολ-

πικής βηματοδότησης, με υπερκέρωση.^{2,3}

Η Διοισοφαγική Βηματοδότηση (ΔΟΒ) στον αριστερό κόλπο, με υπερκέρωση, είναι επίσης μία ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης του ΚΠ και επαναφοράς του φλεβοκομβικού ρυθμού, ιδιαίτερα σε πρόσφατης έναρξης αρρυθμία.⁴ Η αποτελεσματικότητα όμως φαί-

νεται ότι προοδευτικά μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, ιδιαίτερα όταν η διάρκεια της αρρυθμίας είναι πάνω από 48 ώρες.⁵

Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικά στο 53-80% των περιπτώσεων, όταν χορηγούνται σε πλήρη δοσολογία, αν και η χρήση τους περιορίζεται από την προαρρυθμική τους δράση.⁶ Επίσης υπάρχουν δεδομένα ότι τα καινούργια φάρμακα της Ομάδας III, ιβουτιλίδη και δοφετιλίδη είναι πιο αποτελεσματικά από τα αντίστοιχα της Ομάδας I ή τα παλαιότερα της Ομάδας III στην ανάταξη του ΚΠ σε φλεβοκομβικό ρυθμό.^{7,8}

Σκοπός της εργασίας είναι η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χρήσης της ΔΟΒ έναντι των αντιαρρυθμικών φαρμάκων στην ανάταξη περιπτώσεων ΚΠ, χρονικής διάρκειας μέχρι 30 ημερών.

Υλικό και Μέθοδοι

Μελετήθηκαν 64 ασθενείς (34 Άνδρες – 30 Γυναίκες, μέσης ηλικίας $58,7 \pm 9,53$ χρόνων) με επεισόδιο ΚΠ τύπου I (πριονωτά κύματα F στις κατώτερες απαγωγές II, III, aVf, με απουσία ισοηλεκτρικής γραμμής μεταξύ τους – Εικόνα 1). Η διάρκεια της αρρυθμίας ήταν από 3 ώρες μέχρι 30 ημέρες (μέση διάρκεια $5,3 \pm 6,6$ ημέρες).

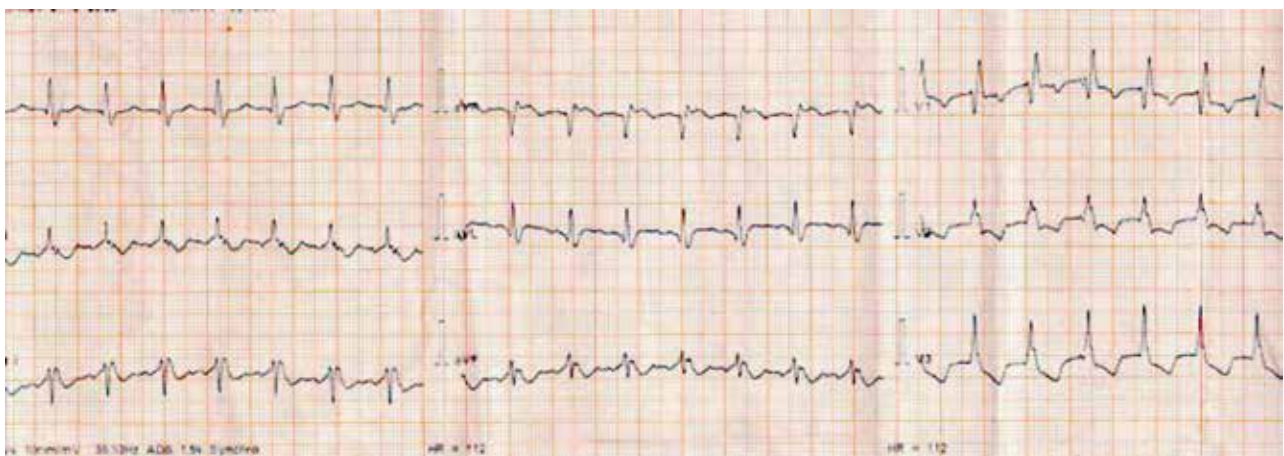
Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν: άτυπη μορφολογία κυμάτων F στο ΗΚΓ, αιμοδυναμική αστάθεια ($\Sigma\text{ΑΠ} < 90$ mmHg, τάξη κατά ΝΥΗΑ III-IV), ηλικία < 18 χρόνων, υπερθυρεοειδισμός, εγκευμοσύνη, Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) ή καρδιοχειρουργική επέμβαση σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 30 ημερών από την εμφάνιση της αρ-

ρυθμίας, $\text{QTc} > 440$ msec, χρόνια θεραπεία με αντιαρρυθμικά φάρμακα των Ομάδων I και III, Κλάσμα Εξώθησης της Αριστερής Κοιλίας (ΚΕΑΚ) $< 40\%$ και Καρδιακή Συχνότητα (ΚΣ) $< 60/\text{min}$.

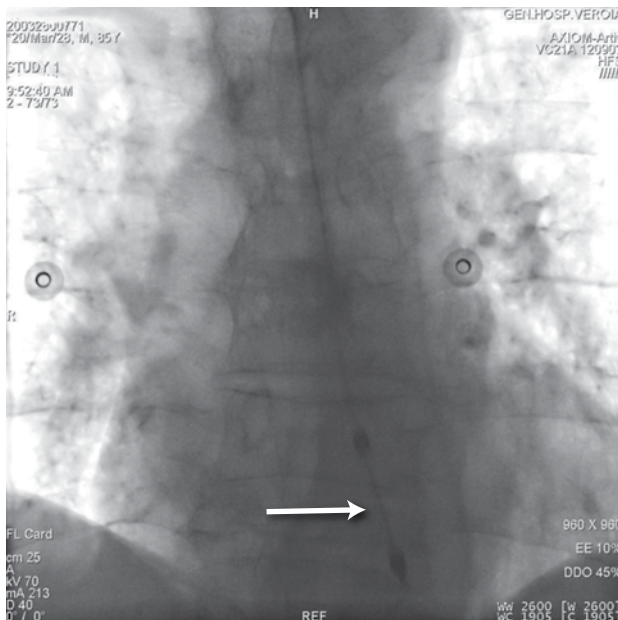
Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση (2-D, M-mode και Doppler) και μελέτη βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων. Οι ασθενείς στους οποίους η διάρκεια της αρρυθμίας ήταν > 48 ώρες έλαβαν αντιπηκτική αγωγή (ηπαρίνη ή αντιπηκτικά p.os) και υποβλήθηκαν σε διωσοφάγειο υπερηχογράφημα, χρησιμοποιώντας την αντίστοιχη κεφαλή από το ΝΕΜΙΟ-30 της ΤΟΣΗΒΑ, για τον αποκλεισμό της παρουσίας θρόμβων στο ωτίο του αριστερού κόλπου.

Στη συνέχεια οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: Ομάδα Α όπου έγινε προσπάθεια ανάταξης με ΔΟΒ και την Ομάδα Β όπου χρησιμοποιήθηκε η κατάλληλη αντιαρρυθμική φαρμακευτική αγωγή (ιβουτιλίδη, προπαφενόνη, αμιωδαρόνη και κινιδίνη), σύμφωνα με το θεράποντα ιατρό.

Στους ασθενείς της Ομάδας Α ($n=32$, 16 Άνδρες – 16 Γυναίκες, μέσης ηλικίας $58,31 \pm 10,32$) η ΔΟΒ έγινε με τους ασθενείς νησικούς, τουλάχιστον για 3 ώρες, χωρίς τη χρήση κατασταλτικών. Η μέθοδος έχει περιγραφεί με λεπτομέρεια αλλού.⁹ Γενικά, χρησιμοποιήθηκε ειδικός ρινογαστρικός καθετήρας-ηλεκτρόδιο με διάμετρο 4F και διαστήματα μεταξύ των πόλων 22 mm. Ο καθετήρας περιέχει αυλό με στυλεό για καλύτερο χειρισμό του ηλεκτροδίου. Λιπαίνονταν με γέλη ξυλοκαΐνης και περνούσε από τους ρώθωνες. Όταν έφτανε στον οροφάρυγγα, ζητείτο από τον ασθενή να καταπιεί μερικές φορές με τη βοήθεια νερού. Ετοποθετείτο στο σημείο όπου καταγράφεται το μεγαλύτερο κολπικό ηλεκτρογράμ-



Εικόνα 1. ΗΚΓ εικόνα ΚΠ τύπου I με πριονωτά κύματα F στις απαγωγές II, III, aVf.



Εικόνα 2. Θέση του οισοφαγίου ηλεκτροδίου.

μα (κύμα A). Στο σημείο αυτό το ηλεκτρόδιο σταθεροποιείται στη μύτη με χρήση ειδικής κολλητικής ταινίας (Εικόνα 2).

Το ηλεκτρόδιο συνδεόταν με ειδικό οισοφαγικό διεγέρτη (Fiab - 2007), δυνάμενο να χορηγεί ερεθίσματα με συχνότητα από 30/min έως 600/min, με εύρος παλμού από 0,5 msec έως 20 msec και ένταση ρεύματος από 0,1 mA έως 50 mA και ειδικό προγραμματιστή-διεγέρτη (CB της Fiab). Η βηματοδότηση γινόταν από την περιοχή όπου καταγράφονταν το μέγιστο κολπικό έπαρμα, με ερεθίσματα έντασης 10-15 mA και διάρκειας 5 msec. Εάν η βηματοδότηση δεν ήταν επιτυχής, η ένταση του ρεύματος σταδιακά αυξανόταν μέχρι την επιτυχία. Σε όλες τις περιπτώσεις η βηματοδότηση παρήγαγε κύματα P και QRS, τα οποία καταγράφονταν με ταχύτητα 50 mm/sec. Σε κανένα από τους ασθενείς δεν χρειάστηκε να χορηγηθεί ηρεμιστικό ή αναισθητικό. Η κολπική σύλληψη κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης εθεωρείτο επιτυχής με τη μεταβολή της κοιλιακής ανταπόκρισης.

Η καταγραφή γινόταν από το ίδιο ζεύγος των ηλεκτροδίων. Οι απαγωγές I, aVf, και V₁ του ΗΚΓ επιφανείας και το διπολικό οισοφαγικό ηλεκτρογράμμα καταγράφονταν και αποθηκεύονταν, με ταχύτητα 50 mm/sec, σε ειδικό καταγραφικό (Prusa 500 της εταιρείας Marquette).

Το βηματοδοτικό πρωτόκολλο αποτελείτο αρχικά από ριπές 8-10 τουλάχιστον συνεχών ερεθισμάτων, αρχίζοντας με μήκος κύκλου 130% του αντίστοιχου της αρρυθμίας και ελαττώνοντας ανά 10 msec,

μέχρι την επιτυχή ανάταξη του πτερυγισμού ή μέχρι το όριο του μήκους κύκλου των 100 msec. Εάν η αρρυθμία επέμενε, γινόταν βηματοδότηση με κλιμακωτά ελαττωμένο μήκος κύκλου από 250 msec σε 80 msec, για 10 sec διάρκεια (ramp), 5 φορές, οπότε ή επιτυγχάνετο η ανάταξη της αρρυθμίας (φ/κ ρυθμός - κολπική μαρμαρυγή) ή τερματιζόταν η διαδικασία.

Η διαδικασία εθεωρείτο επιτυχής εάν ο ΚΠ τερματιζόταν άμεσα ή μετά από παροδική εμφάνιση Κολπικής Μαρμαρυγής εμφανιζόταν φλεβοκομβικός ρυθμός, σε λιγότερο από 1 ώρα.¹⁰

Στους ασθενείς της Ομάδας Β (n=32, 18 Άνδρες - 14 Γυναίκες, μέσης ηλικίας 59,09±8,83) χορηγήθηκε αντιαρρυθμική αγωγή στη συνιστώμενη δοσολογία, που περιγράφεται παρακάτω. Οι ασθενείς παρακολουθούντο στη Στεφανιαία Μονάδα με monitor, από την έναρξη της χορήγησης μέχρι 4 ώρες αργότερα, με περιοδική μέτρηση των διαστημάτων QT και QTc, σε χρονικές περιόδους των 10, 20, 30, 60, 90, 120 min και 4 ωρών μετά την έναρξη χορήγησης του φαρμάκου.

Η ιβουτιλίδη χορηγήθηκε iv σε δόση 1 mg σε 10 min, ακολουθούμενη από 1 mg μετά από χρονικό διάστημα 10 min, εάν η πρώτη δόση ήταν ανεπιτυχής. Η προπafenόνη χορηγήθηκε σε εφάπαξ δόση p.os 600 mg υπό παρακολούθηση. Σε περίπτωση μη επιτυχούς ανάταξης χορηγείται επιπρόσθετη δόση 300 mg 2 ώρες μετά. Η αμιωδαρόνη χορηγείται με ταχεία φόρτιση, όπου παρουσιάζει σημαντική αποτελεσματικότητα σε επείγουσες καταστάσεις, με αρχική δόση 15 mg/λεπτό για 10 λεπτά και στη συνέχεια 1 mg/λεπτό για 6 ώρες και 0,5 mg/λεπτό για τις υπόλοιπες 18 ώρες. Τις επόμενες ημέρες τιτλοποιείται η δόση. Η κινιδίνη χορηγήθηκε p.os αφού πρώτα είχε επιτευχθεί ταχύς δακτυλιδισμός (1 mg iv σε 2 δόσεις των 0,5 mg ανά 2 ώρες). Χορηγήθηκε υδροκινιδίνη (100 mg) ανά 1 ώρα μέχρι τη δόση των 700 mg.

Ασθενείς που δεν απάντησαν στην καθορισμένη θεραπεία υποβλήθηκαν σε ηλεκτρική καρδιοανάταξη με τη χρήση διφασικής συγχρονισμένης εκκένωσης, με 3 διαδοχικές εκφορτίσεις των 70, 120 και 150 Joules.

Μελετήθηκαν και αναλύθηκαν η επιτυχία των μεθόδων στην ανάταξη του ΚΠ, το μήκος κύκλου της ταχυκαρδίας πριν και μετά την εφαρμογή της θεραπείας, το μέγεθος του αριστερού κόλπου, το ΚΕΑΚ, το ιστορικό καρδιοπάθειας, η διάρκεια της αρρυθμίας, το διάστημα QTc και τις ανεπιθύμητες δράσεις των μεθόδων θεραπείας της ταχυκαρδίας.

Στατιστική Ανάλυση

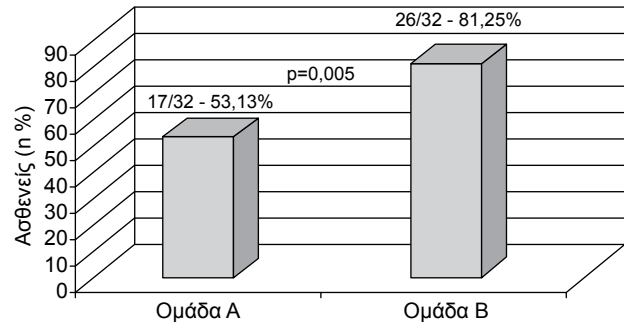
Αρχικά έγινε έλεγχος για την κανονικότητα των κα-

τανομών των μεταβλητών που εκτιμήθηκαν. Οι συνεχείς μεταβλητές (ποσοτικές) καταγράφηκαν με τις μέσες τιμές \pm SD, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές (ποιοτικές) σαν ποσοστά (%). Χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες t-Test (Student test) για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών και οι δοκιμασίες χ^2 ή το Fischer test, ανάλογα με την κανονικότητα, για τη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών. Με τιμές $p < 0,05$, δύο κατευθύνσεων, εθεωρείτο στατιστικά σημαντική η διαφορά. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS.19 for Windows.

Αποτελέσματα

Τα κλινικά και βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης καταγράφονται στον πίνακα 1, χωρίς να παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων. Όλοι οι ασθενείς, πλην ενός, ήταν συμπτωματικοί με αίσθημα παλμών και μερικοί με δύσπνοια σε κόπωση, τόσο ώστε η έναρξη της ταχυκαρδίας μπορούσε πολύ εύκολα να καταδειχθεί. Η τυπική μορφολογία του ΚΠ στο ΗΚΓ (πριονωτά κύματα F στις κατώτερες απαγωγές και έλλειψη ισοηλεκτρικής γραμμής μεταξύ τους) παρατηρήθηκε σε 56 ασθενείς (87,5%), ενώ η κολποκοιλιακή αγωγιμότητα ποίκιλλε μεταξύ 2:1 με 4:1. Ιστορικό καρδιοπάθειας αναφέρθηκε σε 31 ασθενείς (48,44%), με υπέρταση οι 22 (70,92%), βαλβιδοπάθεια σε 4 (12,9%), ισχαιμικής αιτιολογίας σε 3 (9,68%), διατατική μυοκαρδιοπάθεια σε 2 (6,45%), ενώ ιδιοπαθής χαρακτηρίστηκε η αρρυθμία σε 33 ασθενείς (51,56%).

Η αρρυθμία ανατάχθηκε σε 17 ασθενείς της ομάδας A (53,13%) έναντι 26 ασθενών της ομάδας B (81,25% - $p=0,017$ - Εικόνα 3). Σε 8/17 ασθενείς της Ομάδας A (47,06%) ο ΚΠ ανατάχθηκε αμέσως (Ει-



Εικόνα 3. Ανάταξη του ΚΠ στις δύο Ομάδες ασθενών.

κόνα 4), ενώ σε 9/17 (52,94%) μετά από βραχείας διάρκειας κολπική μαρμαρυγή. Η οισοφαγική βηματοδότηση ήταν επιτυχής σε όλους τους ασθενείς, με την κολπική σύλληψη να επιτυγχάνεται με $24,5 \pm 3,7$ mA ένταση του διεγέρτη (εύρος 20-27 mA).

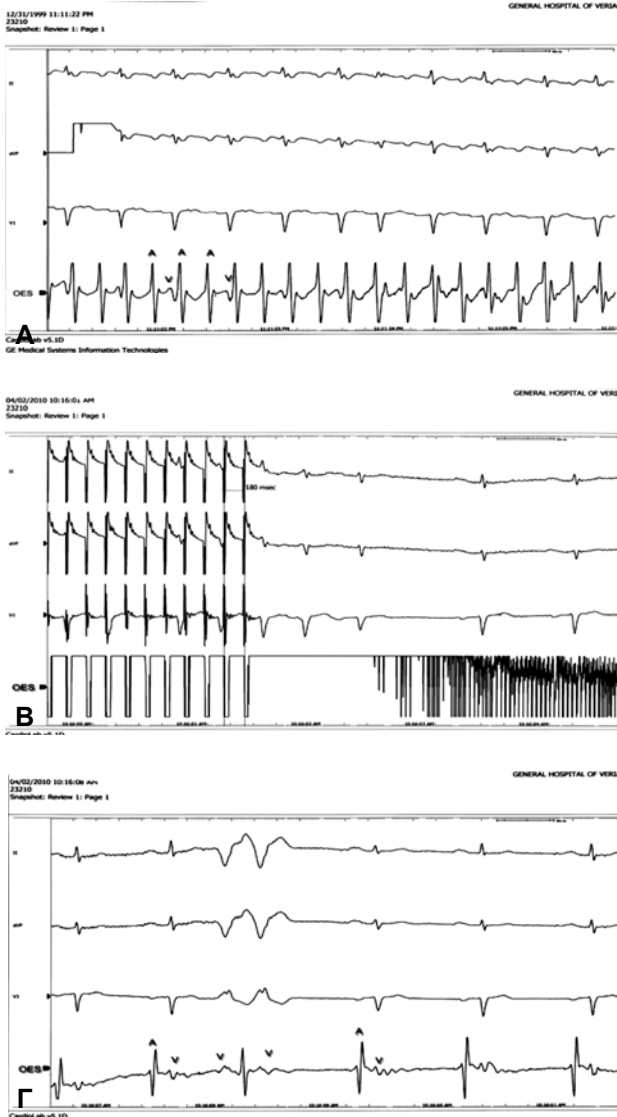
Τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν στην ομάδα B ήταν: βουτιλίδη σε 13 ασθενείς, προπαφενόνη σε 8 ασθενείς, αμιωδαρόνη σε 7 ασθενείς και κινιδίνη σε 4 ασθενείς.

Στην ομάδα A η διάρκεια της αρρυθμίας ήταν $2,25 \pm 1,05$ ημέρες στους ασθενείς που ανατάχθηκαν έναντι $8,3 \pm 6,4$ ημέρες σε αυτούς που δεν ανατάχθηκαν ($p=0,001$). Αντίστοιχα στην ομάδα B ήταν $10,8 \pm 8,8$ ημέρες έναντι $18,3 \pm 10,4$ ($p=0,1$) (Εικόνα 5). Στην ομάδα A, σε 10 ασθενείς, ο ΚΠ εμφανίστηκε σε χρονικό διάστημα < 48 ώρες και η επιτυχία της ανάταξης ήταν 100%, ενώ αντίστοιχα σε 13 ασθενείς της ομάδας B ο ΚΠ εμφανίστηκε σε χρονικό διάστημα < 48 ώρες και η ανάταξη ήταν επιτυχής σε 11 από αυτούς (84,62% - $p=0,04$) (Εικόνα 6).

Στους ασθενείς της ομάδας B παρατηρήθηκε μία παράταση του μήκους κύκλου της ταχυκαρδίας από 227 msec σε 248 msec και παράταση του QTc διαστήματος από 404,6 msec σε 450,6 msec (Εικόνα 7).

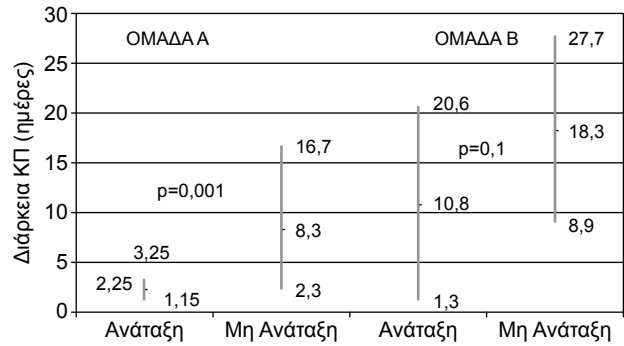
Πίνακας 1. Κλινικά και βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών των δύο Ομάδων.

	Ομάδα A n=32	Ομάδα B n=32	p
Ηλικία (έτη)	58,31 + 10,32	59,09 + 8,83	0,7
Φύλο (Α/Γ)	16/16	18/14	0,8
Ιστορικό καρδιοπάθειας n (%)	15 (46,9)	16 (50)	0,45
A Κόλπος (mm)	34,4 + 6,8	33,8 + 7,1	0,9
ΚΕΑΚ (%)	52,6 + 8,4	51,7 + 7,8	0,8
Μήκος Κύκλου (ms)	226,7 + 17,6	224,8 + 20,6	0,5
QTc (msec)	402,8 + 19,3	404,6 + 20,8	0,4
Διάρκεια ΚΠ (ημέρες)	4,97 + 5,31	5,65 + 7,8	0,7
Διάρκεια ΚΠ < 48 ώρες n (%)	13 (40,6)	13 (40,6)	1
Τυπική μορφολογία ΚΠ n (%)	28 (87,5)	26 (81,3)	0,7



Εικόνα 4. Διοισοφαγική καταγραφή όπου είναι ορατά τα κύματα Α που συμπίπτουν με τα κύματα F στο ΗΚΓ και τα κύματα V που συμπίπτουν με την κοιλιακή εκπόλωση. ΚΠ με μήκος κύκλου 265 msec (Α). Στη συνέχεια γίνεται ΔΟΒ βραχείας ριπής ερεθισμάτων με μήκος κύκλου 180 msec και αμέσως ανατάσσεται ο ΚΠ (Β) σε φκ ρυθμό (Γ).

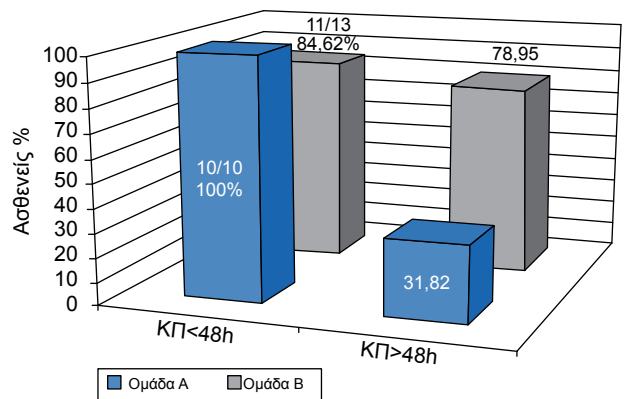
Κατά τη διενέργεια της οισοφαγικής βηματοδότησης κανένας ασθενής δεν παραπονέθηκε για μείζονες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μερικοί ανέφεραν τάση για βήχα κατά την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου (αντανάκλαστικά), που υποχωρούσε με την πλήρη κατάποση του ηλεκτροδίου. Κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης πολλοί ανέφεραν ένα ελαφρύ οπισθοστερνικό καύσο, που σχετιζόταν με την ένταση του χορηγούμενου ερεθίσματος και το οποίο υποχωρούσε πλήρως μετά το τέλος της βηματοδότησης. Σε όλους όσους υπεβλήθησαν σε βηματοδότηση, μετά το



Εικόνα 5. Διάρκεια ΚΠ (μέση τιμή) σε ασθενείς που ανατάχθηκαν και σε αυτούς που δεν ανατάχθηκαν στις δύο Ομάδες.

τέλος της, χορηγήθηκε από το στόμα 10 cc Maalox, σαν αντιόξινη προστασία.

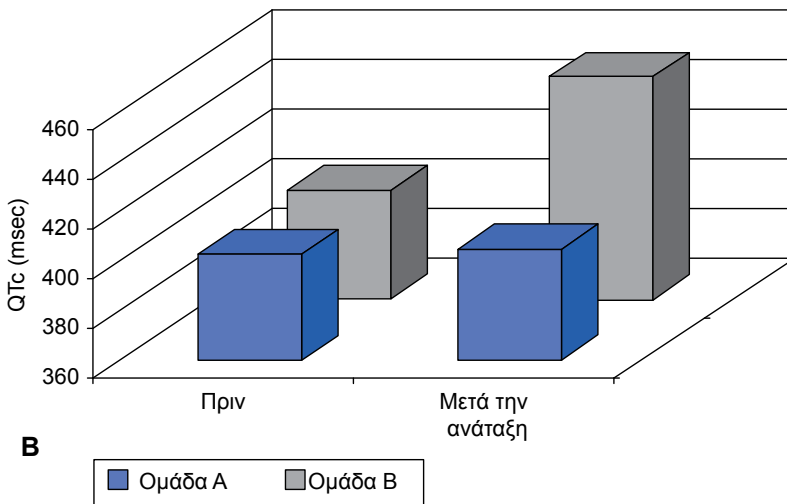
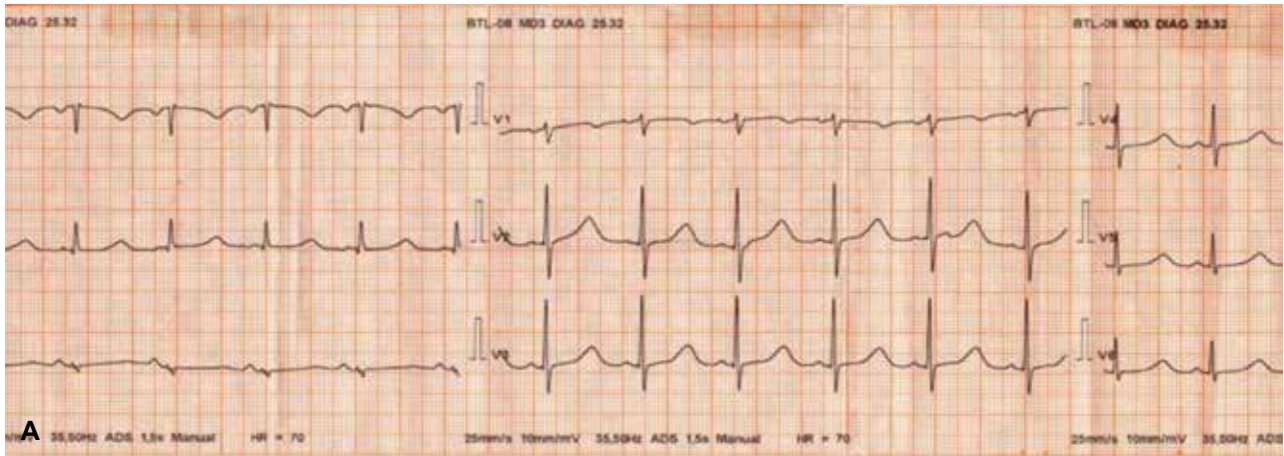
Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν σε 9 ασθενείς της ομάδας Β (28,13%, 4 περιπτώσεις γιγχοτισμού (γαστρεντερικές διαταραχές, έμετοι, υπόταση, βραδυκαρδία), 2 επεισόδια μη εμμένουσας Κοιλιακής Ταχυκαρδίας από τη χρήση της βουτιλίδης (υποχώρησαν με τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου), 2 περιπτώσεις διαταραχής του ερεθίσματος (κινιδίνη, προπαφενόνη) και σε ένα ασθενή υπέρμετρη αύξηση των ηπατικών ενζύμων που αποδόθηκε στην αιμοδαρόνη). Σε 4 περιπτώσεις, μάλιστα, διεκόπη η φαρμακευτική θεραπεία.



Εικόνα 6. Ανάταξη του ΚΠ ανάλογα με το χρονικό όριο των 48 ωρών και στις δύο ομάδες ασθενών.

Συζήτηση

Στη μελέτη μας η επιτυχία της ΔΟΒ στην ανάταξη του κολπικού πτερυγισμού ήταν στο 53%. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με τα αντίστοιχα άλλων παρόμοιων μελετών, όπου η επιτυχία ήταν μεγαλύτερη όταν η έναρξη της ταχυκαρδίας ήταν στο 24ωρο πριν από την εφαρμογή της μεθόδου.^{4,11} Στη μελέτη μας



Εικόνα 7. Παράταση του QTc στο ΗΚΓ ασθενούς της Ομάδας Β στον οποίο χορηγήθηκε επιτυχώς ιβουτιλίδη (Α) QTc πριν και μετά τη χορήγηση των φαρμάκων και την ανάταξη της αρρυθμίας (Β).

αντίστοιχη επιτυχία παρατηρήθηκε ακόμη και όταν η έναρξη της αρρυθμίας ήταν εντός 48ωρου.

Ο περιορισμός φαίνεται ότι προέρχεται από τη σταθεροποίηση του κύκλωματος επανεισόδου της ταχυκαρδίας που δυσκολεύει, όλο και περισσότερο, τη διείσδυση του παραγόμενου από τη βηματοδότηση ηλεκτρικού ερεθίσματος στο κύκλωμα, οπότε παρεμποδίζει τη βηματοδότηση να εξουδετερώσει το κύκλωμα του περουργισμού.¹² Στη μελέτη μας η ΔΟΒ επανέφερε το φλεβοκομβικό ρυθμό στο 53% των περιπτώσεων, όπου η μέση διάρκεια της ταχυκαρδίας ήταν περίπου 5 ημέρες. Όμως η μέση διάρκεια της ταχυκαρδίας στους ασθενείς που απάντησαν στη μέθοδο ήταν 2 ημέρες περίπου, σημαντικά μικρότερο χρονικό διάστημα από αυτό των ασθενών που δεν απάντησαν (8,5 ημέρες περίπου).

Επίσης, ένα παρατεταμένο πρωτόκολλο βηματοδότησης (10 sec περίπου – 8-10 συνεχής βηματοδοτικά ερεθίσματα) είναι πιο αποτελεσματικό στην ανάταξη του ΚΠ. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι το

ερέθισμα που παράγεται από τη βηματοδοτούμενη εστία χρειάζεται ένα σχετικά μακρύ χρονικό διάστημα για προλάβει να ξεπεράσει την κολπική διέγερση που προέρχεται από ένα κύμα που έχει αφετηρία το κύκλωμα του περουργισμού.¹³ Σε αυτή την περίπτωση ένα πρωτόκολλο βηματοδότησης με επιμήκη διάρκεια αυξάνει την πιθανότητα εισόδου του παραγόμενου ερεθίσματος στο κύκλωμα επανεισόδου και τη διακοπή του.¹⁴

Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα θεωρητικά μπορούν να σταματήσουν τον τυπικό ΚΠ με παράταση της ανερέθιστης περιόδου του κολπικού μυοκαρδίου ή ελαττώνοντας την ταχύτητα αγωγής στον ισθμό σε ένα κριτικό σημείο κάτω από το οποίο η μετάδοση του κυκλοφορούντος ερεθίσματος είναι αδύνατη.^{15,16} Τα φάρμακα της Ομάδας I (προπαφενόνη – κινιδίνη) δρουν ελαττώνοντας την ταχύτητα αγωγής περισσότερο από ότι με παράταση της ανερέθιστης περιόδου.¹⁷

Είναι γνωστό από παλαιότερες μελέτες¹⁸ ότι η

ιβουτιλίδη (Ομάδα III) παρατείνει σημαντικά την αποτελεσματική ανερέθιστη περίοδο και το μήκος κύκλου του ΚΠ. Η προπαφενόνη¹⁷ παρατείνει σημαντικά το μήκος κύκλου του ΚΠ λόγω επικρατούσας ενέργειας στο χρόνο διέγερσης και στην ελάττωση της ταχύτητας αγωγής και λιγότερο στην παράταση της ανερέθιστης περιόδου, ενώ η αμιωδαρόνη¹⁷ έχει τις μικρότερες επιδράσεις στο κύκλωμα του ΚΠ με μικρή ίσως παράταση της ανερέθιστης περιόδου. Η ιβουτιλίδη φαίνεται ότι είναι το πιο αποτελεσματικό αντιαρρυθμικό φάρμακο στην αντιμετώπιση του ΚΠ και η αποτελεσματικότητά αυτή προέρχεται κυρίως από τις απότομες μεταβολές στο μήκος κύκλου της ταχυκαρδίας, χωρίς ιδιαίτερη μεταβλητότητα σε αυτό ή μετά από πρόωγη διέγερση του κυκλώματος επανεισόδου.¹⁹ Προκαλεί παράταση του βραδέος ρεύματος ιόντων Na^+ , παρατείνοντας την εκπόλωση και παρεμποδίζει την προς τα έξω κίνηση του ρεύματος ιόντων K^+ στη φάση της επαναπόλωσης, παρατείνοντας τελικά τη διάρκεια του δυναμικού δράσεως και της ανερέθιστης περιόδου.²⁰ Είναι πολύ αποτελεσματικό φάρμακο στον τερματισμό του ΚΠ, ακόμη και μακρόχρονης διάρκειας και όταν δίνεται σε πλήρη δοσολογία η επιτυχία ανάταξης φτάνει το 53-70% των περιπτώσεων.²¹ Η αποτελεσματικότητά του φαρμάκου είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη άλλων αντιαρρυθμικών, κλάσης I-III, όπως καταγράφεται σε συγκριτικές μελέτες.^{17,22,23} Αυτός είναι και ο λόγος που χρησιμοποιείται συχνότερα, γεγονός που ισχύει και στη μελέτη μας, όπου προτιμήθηκε στις 13 από τις 32 περιπτώσεις για την ανάταξη του ΚΠ.

Στη μελέτη μας η ανάταξη του ΚΠ με τη χρήση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων ήταν επιτυχής στο 81,25%, ποσοστό μεγαλύτερο συγκριτικά με τη χρήση της ΔΟΒ. Η διαφορά αυτή, όπως καταγράφεται και σε άλλες μελέτες^{4,5,12} οφείλεται στη διάρκεια της ταχυκαρδίας που στη μελέτη μας έφτασε τις 30 ημέρες. Η αποτελεσματικότητά των αντιαρρυθμικών φαρμάκων ήταν υψηλή ακόμη και στην υποομάδα ασθενών με διάρκεια του ΚΠ > 48 ώρες (80%). Αντίθετα στην Ομάδα Α η διάρκεια της αρρυθμίας στους ασθενείς που ανατάχθηκαν ήταν περίπου 2 ημέρες.

Η επιτυχία της φαρμακευτικής ανάταξης ήταν μάλλον μεγαλύτερη από αυτή που αναφέρουν άλλες μελέτες.^{21,23} Πιθανόν τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας ήταν διαφορετικά, όπως μικρότερο ποσοστό ασθενών με βαλβιδοπάθεια (13%) ή καλύτερη συστολική λειτουργία (ΚΕΑΚ > 50%), χωρίς ιδιαίτερη διάταση του αριστερού κόλπου (35 mm). Παρόλα αυτά υπάρχουν και άλλες μελέτες που αναφέρουν σημαντική επιτυχία, ιδιαίτερα της ιβου-

τιλίδης (70-76%), με διάρκεια του ΚΠ μέχρι 45 ημέρες.²²

Το μήκος κύκλου του ΚΠ παρατάθηκε με τη χρήση των φαρμάκων περίπου κατά 20 msec, πολύ μικρότερο από την αντίστοιχη παράταση του QTc διαστήματος. Αυτό μάλλον επιβεβαιώνει την εντονότερη ηλεκτροφυσιολογική δράση των φαρμάκων στην ανερέθιστη περίοδο από ότι στην ταχύτητα αγωγής.^{17,24} Και αυτό συμβαίνει γιατί στην πλειοψηφία χρησιμοποιήθηκε ιβουτιλίδη, η οποία έχει ήπια δράση στην ταχύτητα αγωγής, όπως έδειξαν και προηγούμενες μελέτες, τόσο κλινικές²⁵ όσο και πειραματικές.¹⁹

Στη μελέτη καταγράφηκε παράταση του QTc διαστήματος στους ασθενείς της Ομάδας Β, περίπου 46 msec, χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών που ανατάχθηκε η αρρυθμία και αυτών που δεν ανατάχθηκε. Είναι γνωστό ότι η παράταση του QTc διαστήματος μετά τη χρήση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων δεν επιδράει στην αποτελεσματικότητά τους έναντι του ΚΠ ή ακόμα και της κολπικής μαρμαρυγής.^{21,26}

Δεν υπήρξαν περιπτώσεις πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας που να απαιτήθηκε η ηλεκτρική απινίδωση για τον τερματισμό τους, αλλά η χορήγηση της ιβουτιλίδης διακόπηκε σε δύο περιπτώσεις εξαιτίας της εμφάνισης της ταχυκαρδίας, ενώ σε άλλες δύο περιπτώσεις διακόπηκε η αγωγή της κινιδίνης (έντονα συμπτώματα κιγχοτισμού) και αμιωδαρόνης (ηπατική δυσλειτουργία). Επομένως, απαιτείται προσεκτική επιλογή των ασθενών που θα είναι υποψήφιοι για τη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων, ώστε να ελαχιστοποιείται η πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (ΚΕΑΚ, ιστορικό δομικών καρδιοπαθειών, ιστορικό προηγούμενης χρήσης φαρμάκων).

Συμπέρασμα: Η χρήση της οισοφαγικής βηματοδότησης και της φαρμακευτικής θεραπείας είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές μέθοδοι στον τερματισμό ΚΠ τύπου I, αλλά η οισοφαγική βηματοδότηση προτείνεται ανεπιφύλακτα σε ΚΠ τύπου I με χρόνο έναρξης < 48 ώρες.

Βιβλιογραφία

1. Waldo AL. Pathogenesis of atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol. 1998; 9Q: 518-525.
2. De Silva RA, Graboyes PJ, Podrid PJ, Lown B. Reviews: cardioversion and defibrillation. Am Heart J 1980; 100: 881-895.
3. Gulotta SJ, Aronson AL. Cardioversion of atrial flutter and atrial tachycardia by right atrial stimulation. Am J Cardiol. 1970; 26: 262-269.

4. Guarnerio M, Furlanello F, Del Greco M, Vergara G, Inama G, Disertori M. Transesophageal atrial pacing: a first-choice technique in atrial flutter therapy. *Am Heart J.* 1989; 117: 1241-1252.
5. Volkmann H, Dannberg G, Heinke M, Kuhnert H. Termination of tachycardias by transesophageal electrical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992; 15: 1962-1966.
6. Waldo A. Treatment of atrial flutter. *Heart* 2000; 84: 227-232.
7. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation.* 1996; 94: 1613-1621.
8. Folk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T, for the Intravenous Dofetilide Investigators. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 385-390.
9. Βογιατζής Ιωάννης. Η οισοφαγική βηματοδότηση στη φαρμακευτική αντιμετώπιση των υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών. Διδακτορική Διατριβή ΑΠΘ 2128, Θεσσαλονίκη 2008.
10. Doni F, Manfredi M, Piemonti C, et al. New onset atrial flutter termination by overdrive transesophageal pacing: effects of different protocols of stimulation. *Europace.* 2000; 2: 292-296. 11.
11. D'Este D, Bertaglia E, Mantovan R, Zanonco A, Franceschi M, Pascotto P. Efficacy of intravenous propafenone in termination of atrial flutter by overdrive transesophageal pacing previously ineffective. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 500-502.
12. Mazza A, Fera MS, Bisceglia I, et al. Efficacy and safety of ibutilide vs. transesophageal atrial pacing for the termination of type I atrial flutter. *Europace.* 2004; 6: 301-306.
13. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, Kouchoukos N, James TN. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing. Studies in man following open heart surgery. *Circulation* 1977; 56: 737-745.
14. Ajisaka H, Hiraki T, Ikeda H, et al. Direct conversion of atrial flutter to sinus rhythm with low-output, short duration transesophageal atrial pacing. *Clin Cardiol* 1997; 20: 762-766.
15. Inoue H, Yamashita T, Nozaki A, Sugimoto T. Effects of antiarrhythmia drugs on canine atrial flutter due to reentry: role of prolongation of refractory period and depression of conduction to excitable gap. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 1098-1104.
16. Spinelli W, Hoffman BF. Mechanisms of termination of reentrant atrial arrhythmias by class I and class III antiarrhythmic agents. *Circ Res.* 1989; 65: 1565-1579.
17. Ching -Tai Tai, Shih-Ann Chen, An-Ning Feng, Wen-Chung Yu, Yi-Jen Chen, Mau Song Chang. Electropharmacologic Effects of Class I and Class III Antiarrhythmia Drugs on Typical Atrial Flutter. Insights Into the Mechanism of Termination. *Circulation* 1998; 97: 1935-1945.
18. Naccarelli GV, Lee KS, Gibson JK, VanderLugt J. Electrophysiology and pharmacology of ibutilide. *Am J Cardiol* 1996; 78 (Suppl 8A): 12-16.
19. Buchanan LV, Kabell G, Gibson JK. Acute intravenous conversion of canine atrial flutter: comparison of antiarrhythmic agents. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1995; 25: 539-44.
20. Lee KS. Ibutilide, a new compound with potent class III antiarrhythmic activity, activates a slow inward Na⁺ current in guinea pig ventricular cells. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992; 262: 99-108.
21. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation.* 1996; 94: 1613-1621.
22. Volgman AS, Stambler BS, Kappagoda C, et al. Comparison of intravenous ibutilide versus procainamide for the rapid termination of atrial fibrillation or flutter. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996; 19: 608-613.
23. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, et al. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalolol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. *Heart.* 1998; 79: 568-575.
24. Stern S. Treatment and prevention of cardiac arrhythmias with propranolol and quinidine. *Br Heart J.* 1971; 33: 522-525.
25. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Comparative efficacy of intravenous ibutilide versus procainamide for enhancing termination of atrial flutter by atrial overdrive pacing. *Am J Cardiol* 1996; 77: 960-966.
26. Buchanan LV, Turcotte UM, Kabell GG, Gibson JK. Antiarrhythmic and electrophysiologic effects of ibutilide in a chronic canine model of atrial flutter. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22: 10-14.