



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ Β' ΚΑΙ

ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΤΟΥ Τ.Ε.Ι. ΑΘΗΝΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΩΝ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΣΙΜΟ ΑΠΙΝΙΔΙΣΤΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΑΣΑΝΑΚΙΔΟΥ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΛΕΚΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2014

Στα παιδιά μου Μιχάλη, Χρήστο και Αλέξανδρο

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	vi
Περίληψη	ix
Abstract	x
Συντομογραφίες	xi
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
Εισαγωγή	2
1. Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς	3
2. Ταχυαρρυθμίες	4
3. Διαχωρισμός κοιλιακών ταχυκαρδιών	6
3.1 Διαχωρισμός με βάση την κλινική τους εικόνα	6
3.2 Διαχωρισμός με βάση το ΗΚΓ	7
4. Μηχανισμοί Κοιλιακής ταχυκαρδίας	8
5. Κοιλιακή Ταχυκαρδία και Αιφνίδιος Καρδιακός Θάνατος	9
6. Παθήσεις που σχετίζονται με ΚΤ - Διαστρωμάτωση κινδύνου	10
6.1 Καρδιακή Ανεπάρκεια	10
6.2 Στεφανιαία νόσος	12
6.3 Μυοκαρδιοπάθειες	14
6.3.1 Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια	14
6.3.2 Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	16
6.3.3 Αρρυθμιόγonos δυσπλασία δεξιάς κοιλίας	17
6.4 Κληρονομούμενες διαυλοπάθειες	18
6.4.1 Σύνδρομο Brugada	18
6.4.2 Σύνδρομο long QT	19
6.4.3 Σύνδρομο βραχέος QT	19
6.4.4 Κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία	20
7. Θεραπεία Κοιλιακών Ταχυκαρδιών	21
7.1 Δευτερογενής πρόληψη	22
7.2 Πρωτογενής πρόληψη	23
Πίνακας I: Ενδείξεις εμφύτευσης ICD	24
7.3 Αντενδείξεις.	26
7.4 Καρδιακός Επανασυγχρονισμός	27
8. Η συσκευή	28
8.1 Διαδικασία εμφύτευσης	30
8.2 Ποιότητα ζωής ασθενών με ICD	31
8.3 Δόκιμες και αδόκιμες εκφορτίσεις	32
9. Ιστορική εξέλιξη του απινιδιστή	33
10. Ο Εμφυτεύσιμος Καρδιακός Απινιδιστής	39
10.1 Φορετός Απινιδιστής (WCD)	43
10.2 Υποδόριος εμφυτεύσιμος απινιδιστής (Subcutaneous ICD)	44
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	45
Εισαγωγή	46

1. Υλικό και Μέθοδος	47
2. Στατιστική Ανάλυση	49
3. Αποτελέσματα.	50
Γράφημα 1: Φύλο.	50
Γράφημα 2: Είδος συσκευής	51
Γράφημα 3: Υποκείμενο νόσημα/ Πρωτογενής πρόληψη	52
Γράφημα 4: Υποκείμενο νόσημα/ Δευτερογενής πρόληψη	53
Γράφημα 5: Αρρυθμίες	54
Πίνακας II: Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης	55
Γράφημα 6: Δευτερογενής πρόληψη – Ιστορικό	56
Γράφημα 7: Πρωτογενής πρόληψη – Ιστορικό	57
Γράφημα 8: Αποτελέσματα Ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης	59
Γράφημα 9: Ενεργοποίηση συσκευής	60
Γράφημα 10: Ορθή και μη ορθή ενεργοποίηση της συσκευής	61
Γράφημα 11: Αιτίες μη ορθής ενεργοποίησης	62
Πίνακας III: Χαρακτηριστικά ασθενών με αδόκιμες εκφορτίσεις	63
Πίνακας IV: Επίδραση μεταβλητών στην ορθή ενεργοποίηση	64
Γράφημα 12: Επιβίωση ασθενών	65
Γράφημα 13: Αιτίες θανάτου ασθενών	65
Γράφημα 14: Θνησιμότητα	66
4. Συζήτηση	67
5. Συμπεράσματα	71
Παράρτημα	73
Βιβλιογραφία	77

Πρόλογος

Η μελέτη αυτή διεξήχθη στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Εργαστηριακής και Κλινικής Νοσηλευτικής Καρδιολογίας» της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ σε σύμπραξη με τα τμήματα Νοσηλευτικής Β΄ και Δημόσιας Υγιεινής του ΤΕΙ Αθήνας.

Ο καθηγητής Καρδιολογίας και πρώτος διευθυντής μου Δημήτριος Κρεμαστινός, αναγνωρίζοντας την ανάγκη εκπαιδευμένων νοσηλευτών, ικανών να στελεχώνουν εξειδικευμένα Καρδιολογικά Κέντρα, έγινε ένας από τους δημιουργούς του προαναφερθέντος ΜΠΣ. Υπηρετώντας επί σειρά ετών τη Νοσηλευτική ως εργαζόμενη αρχικά στην Καρδιολογική Κλινική του ΓΝΑ «Γεώργιος Γεννηματάς» και αργότερα στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, η ποικιλία και η ιδιαιτερότητα των καρδιοπαθειών κράτησε αμείωτο το ενδιαφέρον μου τόσο για τον καρδιολογικό ασθενή όσο και για την Καρδιολογία. Εκεί μου δημιουργήθηκε η ανάγκη της απόκτησης περαιτέρω γνώσεων και εξειδίκευσης στον ειδικό αυτό τομέα της ιατρικής. Σαν μεταπτυχιακή φοιτήτρια παρακολούθησα την Κλινική Και Εργαστηριακή Καρδιολογία δίπλα σε καταξιωμένους επιστήμονες του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικό».

Το ΠΓΝ Αττικό βρίσκεται στην περιοχή της Δυτικής Αττικής και ιδρύθηκε στις αρχές του 21^{ου} αιώνα. Αποτελεί ένα σύγχρονο κέντρο παροχής τριτοβάθμιας περίθαλψης καλύπτοντας τις ανάγκες όχι μόνο της γύρω περιοχής αλλά και ολόκληρης της Ελλάδας. Η πλήρως οργανωμένη και εξοπλισμένη Β΄ Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών η οποία λειτουργεί στο ΑΤΤΙΚΟ διαθέτει Ειδικά Τμήματα, Εργαστήρια και Ειδικές Μονάδες έχοντας τη δυνατότητα της παροχής όλων των διαγνωστικών και θεραπευτικών υπηρεσιών. Στα εργαστήρια του Αιμοδυναμικού, της Ηλεκτροφυσιολογίας - Αρρυθμιών και Βηματοδότησης, όπως και στο Αρρυθμιολογικό Ιατρείο της ίδιας κλινικής επιτελείται σημαντικό έργο ως προς την πρόληψη αλλά και θεραπεία των Κοιλιακών Ταχυκαρδιών.

Οι θανατηφόρες στην πλειονότητα τους αρρυθμίες, είναι η κατάληξη μιας ποικιλίας μηχανισμών οποιασδήποτε καρδιακής παθολογίας η οποία συνήθως έχει σαν αποτέλεσμα τον Αιφνίδιο Καρδιακό Θάνατο (ΑΚΘ). Ο ΑΚΘ είναι ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα που απασχολούν την κοινωνία μας σήμερα και η πρόληψή του αποτέλεσε πρόκληση στην ιατρική κοινότητα. Μελετώντας τις αιτίες και τους τρόπους αντιμετώπισής του, επιστήμονες διαφόρων ειδικοτήτων οδηγήθηκαν στην ανακάλυψη μιας εμφυτεύσιμης συσκευής χορήγησης ηλεκτρικού ρεύματος, που δίνει τη δυνατότητα στην καρδιά να επανέλθει σε φυσιολογικό ρυθμό. Η υψηλή αποτελεσματικότητά του και η ποικιλία των ενδείξεων εμφύτευσης συνέβαλλαν στην προσφορά του στην επιβίωση.

Εξειδικευμένα Αρρυθμιολογικά Κέντρα επανδρωμένα με ειδικούς και έμπειρους Αρρυθμιολόγους - σε ολόκληρο τον κόσμο - ασχολούνται σήμερα με την επαναστατική «Θεραπεία Των Κοιλιακών Ταχυκαρδιών Με Εμφυτεύσιμο Απινιδιστή».

Στον ανάλογο τομέα του ΑΤΤΙΚΟΥ Νοσοκομείου, έχει τοποθετηθεί ένας αξιοσημείωτος αριθμός απινιδιστών σε πάσχοντες από επικίνδυνες αρρυθμίες. Η συχνότητα εμφάνισης κοιλιακών ταχυκαρδιών, ο τρόπος αντιμετώπισης τους από το απινιδιστικό σύστημα, η καταγραφή και η σύγκριση ανάλογα με τα χαρακτηριστικά των πασχόντων της συχνότητας εμφάνισης δόκιμων και αδόκιμων εκφορτίσεων αποτελούν τα βασικά σημεία της μελέτης που ακολουθεί. Βασικός άξονας ανεύρεσης πηγών πληροφόρησης για το θέμα υπήρξε η βιβλιογραφική αναζήτηση. Η μελέτη σύγχρονων αλλά και προγενέστερων άρθρων, συγγραμμάτων και κατευθυντήριων οδηγιών, πηγές του διαδικτύου, όπως και πρωτογενή στοιχεία από το αρχείο του νοσοκομείου βοήθησαν στο να αναδειχθεί η σημερινή πραγματικότητα. Το γενικό της μέρος περιλαμβάνει τις βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με τις αρρυθμίες, τις παθήσεις που οδηγούν σε αυτές, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου, την περιγραφή του απινιδιστικού συστήματος και μια σύντομη ιστορική αναδρομή στις εξελίξεις της ιατρικής έρευνας από το 17^ο αιώνα ως τη σύγχρονη εποχή και τις μελλοντικές προοπτικές. Στο ερευνητικό της μέρος αναλύονται τα κατεγεγραμμένα δεδομένα και η προσωπική εμπειρία όλων όσων έλαβαν θεραπεία με απινιδιστή στο συγκεκριμένο νοσοκομείο στο διάστημα της τελευταίας τριετίας.

Την επίβλεψη της μελέτης είχε ο Καθηγητής Καρδιολογίας και Διευθυντής της Β΄ Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του ΑΤΤΙΚΟΥ Νοσοκομείου Ιωάννης Λεκάκης, στον οποίο θέλω να εκφράσω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη για τη συγκατάθεσή του να μου ανατεθεί η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, καθώς και για την ενθάρρυνση που μου παρείχε κατά τη συγγραφή.

Ο Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας Νικόλαος Δαγρές, έμπειρος επεμβατικός καρδιολόγος και ένας από τους ειδικούς στις εμφυτεύσεις απινιδιστών ήταν υπεύθυνος για την παρακολούθηση της προόδου της εργασίας. Τον ευχαριστώ θερμά για τις εύστοχες παρατηρήσεις του ως μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής κατά τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας, καθώς και για όλα όσα μας δίδαξε.

Θερμές ευχαριστίες στον Καρδιολόγο και Επιμελητή Α΄ του ΕΣΥ Δημήτριο Καρατζά για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε από την αρχή της συνεργασίας μας στην εν λόγω διπλωματική εργασία. Είναι αξιοθαύμαστο το προσωπικό του ενδιαφέρον, η ενθάρρυνση που παρείχε, οι εύστοχες παρατηρήσεις του και οι υποδείξεις του. Τον ευχαριστώ επίσης για την άψογη συνεργασία μας, την αμέριστη βοήθεια και τη συνέπεια του στις συναντήσεις μας σε ολόκληρη τη διάρκεια της συλλογής στοιχείων και της συγγραφής της εργασίας. Η επιστημονική του οξύτητα, η ακρίβεια, το υψηλό του επιστημονικό επίπεδο και η εμπειρία του ήταν αυτά που οδήγησαν στην επιτυχή ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή Καρδιολογίας Ευστάθιο Ηλιοδρομίτη και τον Επιμελητή Α΄ Καρδιολόγο ΕΣΥ Διονύσιο Λευτεριώτη, αιμοδυναμιστές-ηλεκτροφυσιολόγοι, εξειδικευμένοι στις εμφυτεύσεις απινιδιστών, για το ενδιαφέρον και τη δυνατότητα που μου παρείχαν στην πρόσβαση στα ιατρικά δεδομένα των ασθενών τους.

Ιδιαίτερος, θέλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στις δύο Διευθύντριες του ΕΣΥ, Καρδιολόγους-Ηλεκτροφυσιολόγους κυρίες Ευτυχία Συμεωνίδου και Παναγιώτα Φλεβάρη για την υπευθυνότητα, τον επαγγελματισμό τους, την ευαισθησία τους και το πνεύμα συνεργασίας που τις διακρίνει. Ήταν σημαντική και ουσιώδης η βοήθεια τους στη συλλογή των δεδομένων και στην αξιολόγηση των περιστατικών τους.

Θεωρώ ότι χρωστώ ένα μεγάλο ευχαριστώ στις συναδέλφους Νοσηλεύτριες κυρίες Κωνσταντίνα Ψεύτη και Ζαχαρούλα Ζωιτσάκη υπεύθυνες του Αρρυθμιολογικού Ιατρείου οι οποίες συμβάλλουν με το έργο τους στην οργάνωση και ορθή λειτουργία του ιατρείου. Ευχαριστώ το προσωπικό του Ηλεκτροφυσιολογικού Εργαστηρίου του Αττικού Νοσοκομείου για την βοήθεια που μου πρόσφεραν.

Επίσης ευχαριστώ θερμά τη Λυδία Βαλλιανάτου Μεταπτυχιακή Νοσηλεύτρια, η οποία συνέβαλλε ανιδιοτελώς στην οργάνωση και διαχείριση των δεδομένων της έρευνας.

Θα ήταν παράληψη να αμελήσω τους 185 ασθενείς αλλά και τους οικείους τους που με ειλικρίνεια και ενδιαφέρον «ξεδίπλωσαν» τις εμπειρίες τους από τον απινιδιστή τους, μοιράστηκαν τον πόνο τους από τις θλιβερές συνέπειες των θανατηφόρων ταχυκαρδιών, εξέφρασαν την ευγνωμοσύνη και εμπιστοσύνη τους στους επιστήμονες ηλεκτροφυσιολόγους και ενθάρρυναν το έργο μου.

Όπως ιδιαίτερος ευχαριστώ το σύζυγο και τα παιδιά μου για την υπομονή και τη συμπαράστασή τους στην πολύμηνη αυτή προσπάθεια.

Η εργασία αυτή, ενδεχομένως να μην αποτύπωσε διεξοδικά τις επιπτώσεις και τα οφέλη του συνεχώς εξελισσόμενου απινιδιστικού εμφυτεύματος για τη Δημόσια Υγεία, αποτελεί όμως προσπάθεια για εμπεριστατωμένη μελέτη του θέματος, με ουσία και σύγχρονη οπτική.

Παναγιώτα Ασνακίδου

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή των ασθενών με εμφυτευμένο απινιδιστή (για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου) και η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την κλινική πρακτική που ακολουθείται και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκλογής, σε τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Αττικής.

Μέθοδος: Μελετήθηκαν τα αρχεία του αρρυθμιολογικού ιατρείου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικό» και καταγράφηκαν τα δεδομένα που αφορούσαν ασθενείς που παρακολουθούνται σε τακτική βάση στο ιατρείο και φέρουν εμφυτευμένο απινιδιστή, για τα έτη 2010 – 2012.

Αποτελέσματα: Κατά το διάστημα 2010 – 2012, εμφυτεύθηκαν 188 απινιδιστές (58,9% για πρωτογενή και 41,1% για δευτερογενή πρόληψη) σε ασθενείς ηλικίας 58 ± 10 έτη (153 άνδρες / 32 γυναίκες). Σε 143 ασθενείς εμφυτεύθηκε απινιδιστής (ICD) και σε 42 αμφικολιακός απινιδιστής (CRT – D).

Συχνότερες υποκείμενοι νόσοι ήταν η ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (47,6%) ενώ ακολουθεί η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (27,6%) και στις δυο ομάδες ασθενών (πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης).

Καταγράφηκε ορθή ενεργοποίηση της συσκευής σε ποσοστό 37,3% συνολικά, 25,7% για πρωτογενή και 34,2% για δευτερογενή πρόληψη, μετά από παρακολούθηση 36 ± 12 μηνών.

Εσφαλμένη ενεργοποίηση του απινιδιστή σημειώθηκε συνολικά στο 17,8% των ασθενών, κυρίως λόγω επεισοδίων κολπικής μαρμαρυγής και φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας.

Συμπεράσματα: Το ποσοστό ορθής ενεργοποίησης σε συνδυασμό με τις ελάχιστες επιπλοκές που παρατηρήθηκαν από την εμφύτευση της συσκευής αντικατοπτρίζουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Αυτόματο Εμφυτεύσιμο Απινιδιστή (ΑΕΑ) στις συγκεκριμένες συνθήκες που αφορούν στο κέντρο εμφυτεύσεων του Αττικού νοσοκομείου

Λέξεις κλειδιά: κοιλιακή ταχυκαρδία, αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, πρωτογενής-δευτερογενής πρόληψη, αυτόματος εμφυτεύσιμος απινιδιστής, πρόσφορη- απρόσφορη εκφόρτιση.

Abstract

Objective: The purpose of this study was to examine the clinical effectiveness of implantable cardiovascular defibrillator (ICD) use for secondary and primary prevention of sudden cardiac death, in a tertiary University Hospital in Attica, Greece.

Methods: The files of the arrhythmic clinic of the University Hospital “Attikon” where studied. We recorded and analyzed all data concerning patients that were observed in a regular basis in this clinic and have implanted ICD during a three year period (2010 – 2012).

Data/ results: During the three year period (2010-2012) one hundred eighty eight (188) cardiovascular defibrillators (58,9 % for primary and 41,1 % for secondary prevention) were implanted in patients on average age of fifty eight years (58 ± 10 years) (153 males / 32 females). ICD was implanted in one hundred forty three (143) patients and a biventricular defibrillator (CRT – D) was implanted in the other forty two (42) patients. Most common underlying disease was ischemic cardiomyopathy (47,6%) followed by dilated cardiomyopathy (27,6%) in both patient groups (primary and secondary prevention).

Proper activation (appropriate shock, ATP) of ICD was recorded in a 37,3% of all cases, 25,7% for primary and 34,2% for secondary prevention, following observation of on average thirty six months (36 ± 12).

Non-proper activation (inappropriate shock) of ICD was recorded in a 17,8% of cases mostly due to atrial fibrillation and sinus tachycardia episodes.

Conclusions: The proper activation percentage in combination with the few complications that were observed by the implantation of the device, reflect the effectiveness of ICD therapy under the particular circumstances of clinical practice in the Implantation Center of “Attikon” Hospital.

Key words: ventricular tachycardia, sudden cardiac death, primary-secondary prevention, implantable -cardioverter – defibrillator, appropriate- inappropriate shock.

Συντομογραφίες και ακρωνύμια

ΑΕΑ: Αυτόματος Εμφυτεύσιμος Απινιδιστής

ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator

CRT-D: Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillation

ΚΜ: Κοιλιακή Μαρμαρυγή

VF: Ventricular Fibrillation

ΚΤ: Κοιλιακή Ταχυκαρδία

VT: Ventricular Tachycardia

NSVT: Nonsustained Ventricular Tachycardia

NYHA: New York Heart Association

ΚΕ: Κλάσμα Εξώθησης

EF: Ejection Fraction

OEM: Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου

ΗΦΕ: Ηλεκτροφυσιολογικός Έλεγχος / **ΗΦΜ:** Ηλεκτροφυσιολογική Μελέτη

ΚΕΣ: Κοιλιακές Έκτακτες Συστολές

ΑΚΘ: Αιφνίδιος Καρδιακός Θάνατος

ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα

ARVC: Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia

AC: Alternating Current

DC: Direct Current

AHA: American Heart Association

ACC: American College of Cardiology

ESC: European Society of Cardiology

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος απασχολεί την ιατρική κοινότητα εδώ και πολλές δεκαετίες, καθώς αφορά ένα μεγάλο ποσοστό θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια.

Ασθενείς με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο είναι οι ασθενείς με σημαντική στεφανιαία νόσο και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Έως πρόσφατα η πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου επικεντρωνόταν στη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων, β-αναστολέων και στην αποτελεσματικότερη θεραπεία των υποκειμένων νόσων. Διάφορες μελέτες που δημοσιεύτηκαν τα τελευταία χρόνια έχουν εξετάσει τη χρήση εμφυτεύσιμων απινιδιστών σε ασθενείς με καρδιαγγειακές νόσους. Εξ αυτών τεκμαίρεται ότι αυτή η παρέμβαση θα πρέπει να αποτελεί ρουτίνα σε ορισμένους ασθενείς, όπως αυτοί που έχουν προχωρημένη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και αυτοί που ανανήπτουν από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Ωστόσο υπάρχει συνεχιζόμενη διχογνωμία για τα οφέλη από τη χρήση των εμφυτεύσιμων απινιδιστών σε άλλες ομάδες ασθενών.¹⁻⁴

Υπολογίζεται ότι το 85% - 90% των αιφνιδίων καρδιακών θανάτων οφείλονται σε ένα πρώτο αρρυθμολογικό επεισόδιο. Με το υπόλοιπο 10% - 15% να οφείλεται σε υποτροπιάζοντα επεισόδια.⁵ Ως πρωτογενής πρόληψη θεωρείται η πρόληψη του πρώτου επικίνδυνου για τη ζωή αρρυθμολογικού επεισοδίου (κοιλιακή μαρμαρυγή, εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, καρδιακή ανακοπή).⁶ Η πρωτογενής πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου εστιάζεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, ιδιαίτερα σε εκείνους με στεφανιαία νόσο και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, το 60% των οποίων πεθαίνουν από αρρυθμία.⁷ Η δευτερογενής πρόληψη αφορά στην πρόληψη επιπλέον επικίνδυνων για τη ζωή αρρυθμολογικών επεισοδίων είτε σε ασθενείς που επέζησαν αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, είτε σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενα ασταθή αρρυθμολογικά επεισόδια.⁸

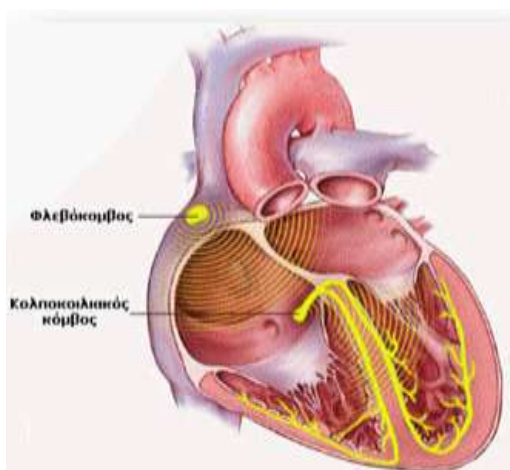
Στις περισσότερες περιπτώσεις κάθε θεραπευτική παρέμβαση εξισορροπεί το προσδοκώμενο όφελος με πιθανό κόστος. Παρότι πολλαπλές κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει το θεραπευτικό όφελος της εμφύτευσης απινιδιστών είτε για πρωτογενή είτε για δευτερογενή πρόληψη αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, έχουν επίσης καταγραφεί από μεγάλες σειρές ασθενών, επιπλοκές που σχετίζονται με την εμφύτευση των συσκευών αυτών και με πιθανές δυσλειτουργίες τους. Μια από αυτές είναι η αδόκιμη εκφόρτιση του απινιδωτικού συστήματος που ορίζεται ως η εκφόρτιση χωρίς να υπάρχει επικίνδυνο για τη ζωή αρρυθμολογικό αίτιο.

1. Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς

Το ηλεκτρικό ερέθισμα στην καρδιά φυσιολογικά παράγεται από τον φλεβόκομβο. Ο φλεβόκομβος εντοπίζεται στη συμβολή του δεξιού κόλπου και της άνω κοίλης φλέβας. Η ηλεκτρική ώση μεταβιβάζεται από τους κόλπους σε μια ζώνη που βρίσκεται στη δεξιά οπίσθια θέση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Η ζώνη αυτή ονομάζεται κολποκοιλιακός κόμβος και είναι το μοναδικό σημείο ηλεκτρικής σύνδεσης κόλπων και κοιλιών.⁹

Ο κολποκοιλιακός κόμβος λειτουργεί ως θύρα ελέγχου του ηλεκτρικού σήματος μεταξύ του φλεβόκομβου και των οδών αγωγής των κοιλιών, προκειμένου να εξασφαλίζει το σωστό χρόνο μετάδοσης της ηλεκτρικής ώσης, για την πυροδότηση της κοιλιακής σύσπασης. Ουσιαστικά το ερέθισμα καθυστερεί για λίγο μέσα στον κολποκοιλιακό κόμβο και μετά μέσω του δεματίου του His διαχέεται στις κοιλίες για να τις διεγείρει.⁹

Κάθε διαταραχή του φυσιολογικού ρυθμού ονομάζεται αρρυθμία. Υπάρχουν δύο τύποι αρρυθμίας, οι ταχυαρρυθμίες και οι βραδυαρρυθμίες, οι οποίες με τη σειρά τους χωρίζονται σε κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες.¹⁰

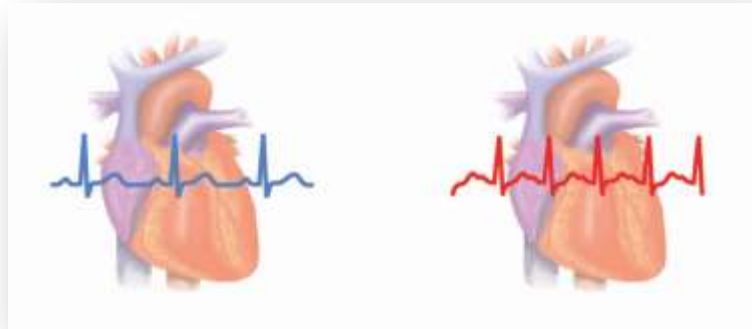


Εικόνα 1: Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς : πρωτεύον κέντρο ο φλεβόκομβος και δευτερεύοντα κέντρα ο κολποκοιλιακός κόμβος, το δεμάτιο του His, τα σκέλη του δεματίου (αριστερό-δεξίω) και οι ίνες του Purkinje.

www.incardiology.gr

2. Ταχυαρρυθμίες

Οι ταχυαρρυθμίες περιλαμβάνουν τις ρυθμικές και τις άρρυθμες ταχυκαρδίες. Ως ταχυκαρδία ορίζεται η παρουσία άνω των 3 συστολών σε σειρά, με συχνότητα άνω των 100 παλμών ανά λεπτό.¹⁰



Εικόνα 2: Ο φυσιολογικός ρυθμός σε σύγκριση με τον ρυθμό σε ταχυκαρδία.

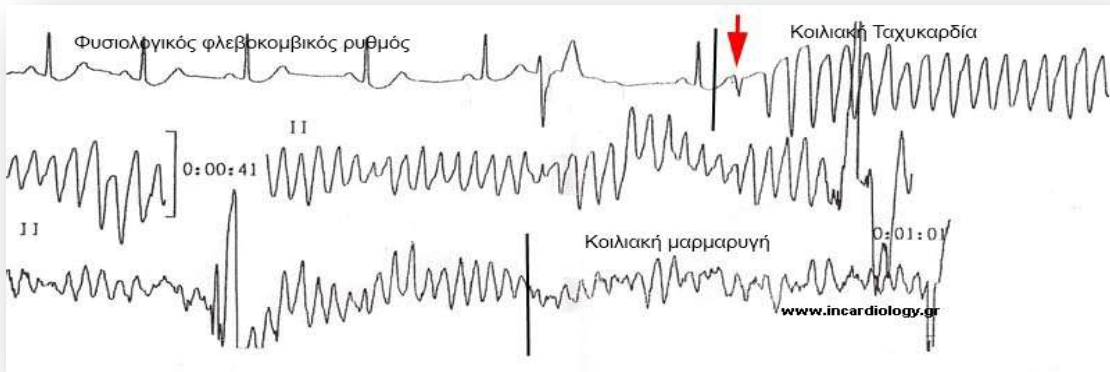
Υπάρχουν διάφοροι τύποι από ταχείες αρρυθμίες. Αυτές που προέρχονται πάνω από τις κοιλίες και περιλαμβάνουν τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες και άλλες που προέρχονται από τις κοιλίες και ονομάζονται κοιλιακές ταχυκαρδίες.¹¹

Οι αρρυθμίες που προέρχονται από τις κοιλίες, έχουν σαν αποτέλεσμα τη μη επαρκή αιμάτωση του οργανισμού από την καρδιά για τη διατήρηση της ζωής.

Υπάρχουν δύο κατηγορίες κοιλιακών αρρυθμιών, η κοιλιακή ταχυκαρδία (ΚΤ) και η κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ).

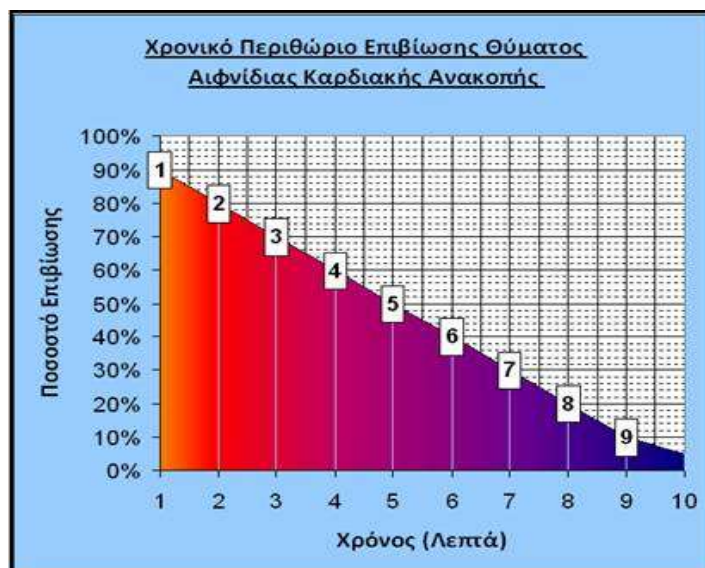
Στην κοιλιακή ταχυκαρδία οι κοιλίες συστέλλονται ταχύτερα από το κανονικό (ανάμεσα σε 120 και 200 παλμούς το λεπτό) ενώ ο ρυθμός του κόλπου είναι φυσιολογικός.

Η κοιλιακή μαρμαρυγή είναι μια χαοτική ηλεκτρική δραστηριότητα των κοιλιών, όπου η συχνότητα των κοιλιακών ερεθισμάτων είναι πολύ μεγάλη (300 με 400 παλμούς το λεπτό). Τα τμήματα του μυοκαρδίου συσπώνται και χαλαρώνουν ανεξάρτητα το ένα από το άλλο χωρίς να υφίσταται καρδιακή συστολή.



Εικόνα 3: Φυσιολογικός φλεβοκομβικός ρυθμός που εκφυλίζεται απότομα σε πολύ γρήγορη κοιλιακή ταχυκαρδία και στη συνέχεια σε κοιλιακή μαρμαρυγή. (www.incardiology.gr)

Οι κοιλιακές ταχυκαρδίες μπορούν να συμβούν ξαφνικά και απροειδοποίητα και μερικές φορές μπορεί να αποβούν μοιραίες.¹²



Σχεδιάγραμμα 1: Χρονικό περιθώριο επιβίωσης θύματος αιφνίδιας καρδιακής ανακοπής. Η αιφνίδια διακοπή της καρδιακής λειτουργίας ως αντλίας μπορεί να είναι αναστρέψιμη αν υπάρξει άμεση παρέμβαση. Οι άνθρωποι χάνουν ξαφνικά τη ζωή τους σε ένα επεισόδιο ελάχιστου χρόνου. (www.incardiology.gr)

3. Διαχωρισμός κοιλιακών ταχυκαρδιών

Στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες που εξέδωσαν από κοινού η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (AHA), το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) και η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία (ESC) οι κοιλιακές αρρυθμίες ορίζονται με βάση την κλινική τους εικόνα και τα ηλεκτροκαρδιογραφικά (ΗΚΓ) τους χαρακτηριστικά.¹³

3.1 Διαχωρισμός με βάση την κλινική τους εικόνα

Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος (ΑΚΘ) είναι ο θάνατος που προκαλείται από αιφνίδια και απροσδόκητη αναστολή της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος, που συνήθως οφείλεται σε καρδιακές αρρυθμίες και επέρχεται εντός μίας ώρας από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Αιφνίδια καρδιακή ανακοπή είναι ο θάνατος που προκαλείται από αιφνίδια και απρόσμενη αναστολή λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος, που συνήθως οφείλεται σε καρδιακή αρρυθμία και επέρχεται εντός μίας ώρας από την έναρξη των συμπτωμάτων, κατά τον οποίο η ιατρική παρέμβαση (π.χ. απινίδωση) αποτρέπει το συμβάν.

Η συγκοπή είναι η αιφνίδια απώλεια συνείδησης με συνοδό απώλεια του ορθοστατικού τόνου, που δεν σχετίζεται με αναισθησία, με αυτόματη ανάνηψη, όπως δηλώνει ο ίδιος ο ασθενής ή κάποιος μάρτυρας. Μπορεί να συμβεί ενώ ο ασθενής είναι κατακεκλιμμένος.¹⁴

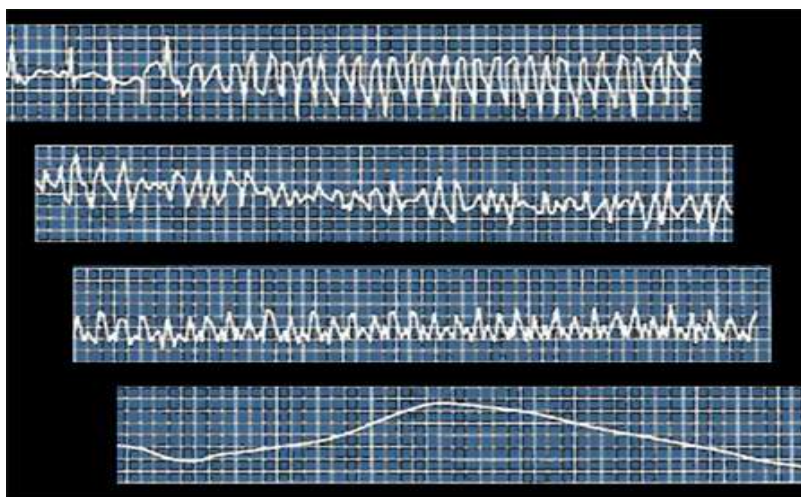
3.2 Διαχωρισμός με βάση το ΗΚΓ

Μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία: Τρεις ή περισσότερες συστολές κοιλιακής προέλευσης, συχνότητας μεγαλύτερης από 100 bpm, που τερματίζεται αυτόματα σε λιγότερο από 30 sec και δεν προκαλεί σημαντική αιμοδυναμική επιβάρυνση που να χρειάζεται άμεση ιατρική παρέμβαση.

Εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία: Ταχυκαρδία κοιλιακής προέλευσης, συχνότητας μεγαλύτερης από 100 bpm, που είτε διαρκεί περισσότερο από 30 sec είτε απαιτεί άμεση διακοπή της με ιατρική παρέμβαση, λόγω σημαντικής αιμοδυναμικής επιβάρυνσης, ακόμα και εάν διαρκεί λιγότερο από 30 sec.

Κοιλιακός πτερυγισμός: Ρυθμική κοιλιακή αρρυθμία, συχνότητας περίπου 300 bpm, χωρίς ισοηλεκτρική γραμμή μεταξύ των συμπλεγμάτων QRS.

Κοιλιακή μαρμαρυγή: Ταχεία (>300 bpm), άρρυθμη κοιλιακή αρρυθμία, με ευρεία μεταβολή των συμπλεγμάτων QRS σε μήκος κύκλου, μορφολογία και δυναμικό.¹⁴



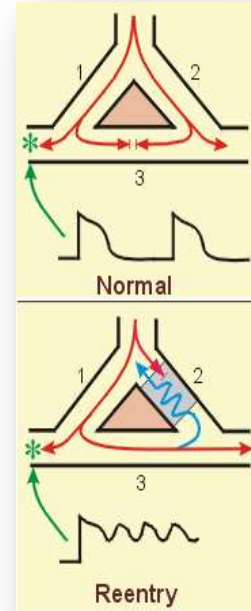
Εικόνα 4: Ηλεκτροκαρδιογράφημα επεισοδίου αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. (www.medicaltime.gr)

4. Μηχανισμοί Κοιλιακής Ταχυκαρδίας

Ο συχνότερος παθογενετικός μηχανισμός των κοιλιακών ταχυκαρδιών είναι η επανείσοδος, αλλά είναι δυνατόν να οφείλονται και σε πυροδοτούμενη δραστηριότητα ή σε αυξημένο αυτοματισμό.¹⁵

A. Επανείσοδος (reentry)

Η ηλεκτρική δραστηριότητα στη διάρκεια κάθε φυσιολογικού καρδιακού κύκλου, ξεκινά από τον φλεβόκομβο και συνεχίζεται μέχρι να διεγερθεί ολόκληρη η καρδιά. Κάθε κύτταρο της καρδιάς ενεργοποιείται με τη σειρά και το καρδιακό ερέθισμα εξασθενεί μόνο όταν έχουν εκφορτιστεί όλες οι ίνες και είναι πλήρως ανερέθιστες. Σε αυτή την απόλυτα ανερέθιστη περίοδο, το καρδιακό ερέθισμα πρέπει να εξαλειφθεί και να ξαναρχίσει από το επόμενο φλεβοκομβικό ερέθισμα. Εάν μια ομάδα ινών που δεν ενεργοποιήθηκε στη διάρκεια του αρχικού κύματος της εκπόλωσης, ανακτήσει τη διεγερσιμότητά της έτσι ώστε να εκφορτιστεί πριν την εξάλειψη του ερεθίσματος, μπορεί να λειτουργήσει ως σύνδεσμος για να επαναδιεγείρει περιοχές που μόλις εκφορτίστηκαν και έχουν πλέον ανανήψει από την αρχική εκπόλωση.



Εικόνα 5: Σχηματική παράσταση του μηχανισμού επανείσοδου.
(<http://cvphysiology.com>)

B. Αυτοματισμός (automaticity) είναι η ιδιότητα μιας ίνας να δίνει γένεση σε μία ηλεκτρική διέγερση αυτόματα, χωρίς την ανάγκη ερεθίσματος.

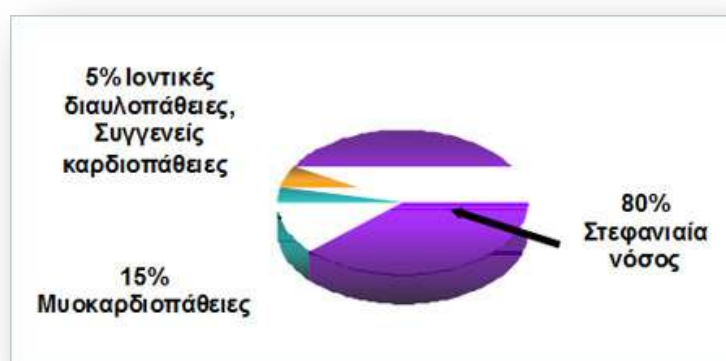
Γ. Πυροδοτούμενη δραστηριότητα (triggered activity) είναι ηλεκτρική δραστηριότητα που ακολουθεί έναν ή περισσότερους παλμούς, χωρίς τους οποίους θα δημιουργούνταν ηλεκτρική ηρεμία και οφείλεται σε μετεκπολώσεις που επάγονται από ένα ή περισσότερα προηγηθέντα δυναμικά ενέργειας.

Όταν αυτές οι εκπολώσεις λαμβάνουν χώρα πριν την πλήρη επαναπόλωση των ινών ονομάζονται *πρώιμες μετεκπολώσεις*, ενώ, όταν συμβαίνουν μετά την ολοκλήρωση της αναπόλωσης ονομάζονται *όψιμες μετεκπολώσεις*.^{16,17} Η κοιλιακή ταχυκαρδία έχει ως ηλεκτροφυσιολογικό υπόστρωμα την επανείσοδο, αλλά είναι δυνατόν να οφείλεται σε μηχανισμό της πυροδοτούμενης δραστηριότητας ή του αυξημένου αυτοματισμού.¹⁰

5. Κοιλιακή Ταχυκαρδία και Αιφνίδιος Καρδιακός Θάνατος

Περισσότεροι από τους μισούς θανάτους καρδιολογικής αιτιολογίας, οφείλονται στον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Η κοιλιακή ταχυκαρδία που εκφυλίζεται σε κοιλιακή μαρμαρυγή είναι η κύρια αιτία αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Σε αυτήν οφείλεται περίπου το 15% της συνολικής θνησιμότητας στις ΗΠΑ.¹⁸ Ακόμη και αυτοί που θα επιβιώσουν από ένα τέτοιο επεισόδιο βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή στο μέλλον. Η παρουσία ή όχι προϋπάρχουσας καρδιακής νόσου στους ανθρώπους αυτούς μπορεί να είναι γνωστή, όμως ο χρόνος και ο τρόπος του ΑΚΘ είναι απρόσμενα.

Το συχνότερο υπόστρωμα αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, σε ποσοστό περίπου 80%, είναι η στεφανιαία νόσος, είτε με μηχανισμό οξείας ισχαιμίας που συνήθως καταλήγει σε πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή, είτε με εκδήλωση μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κυρίως σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, σε ποσοστό περίπου 75%. Οι ασθενείς που επιβιώνουν από ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου, βρίσκονται σε κίνδυνο να βιώσουν επεισόδιο ΑΚΘ κατά 1,40% τον πρώτο μήνα, ποσοστό το οποίο μειώνεται στο 0,14% ανά μήνα, μέχρι και δύο χρόνια μετά.¹⁹ Ένα ποσοστό 10 – 15% αποδίδεται σε μυοκαρδιοπάθειες, όπως η υπερτροφική ή η διατατική μυοκαρδιοπάθεια, η αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας ή διηθητικά νοσήματα του μυοκαρδίου όπως η αμυλοείδωση και η σαρκοείδωση. Το υπόλοιπο 5 – 10% των ΑΚΘ οφείλεται σε ανωμαλίες έκφυσης των στεφανιαίων, σε συγγενείς καρδιοπάθειες αλλά και σε ηλεκτρική παθολογία, όπως είναι το σύνδρομο Brugada ή η κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία σε δομικά ακέραιες καρδιές.²⁰

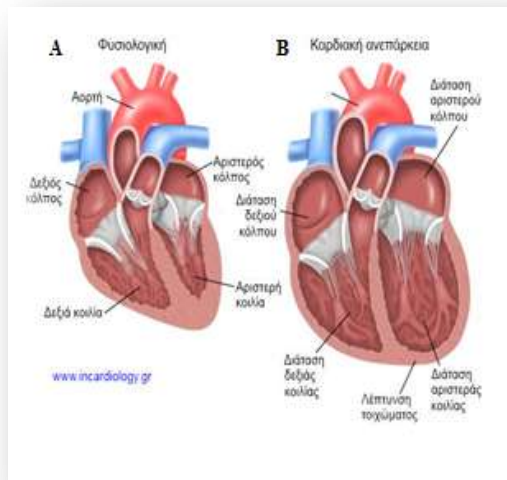


Σχεδιάγραμμα 2: Αιτιολογία αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. (www.medicaltime.gr)

6. Παθήσεις που σχετίζονται με ΚΤ - Διαστρωμάτωση κινδύνου

6.1 Καρδιακή ανεπάρκεια

Καρδιακή ανεπάρκεια είναι το σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την αδυναμία της καρδιάς να ασκήσει την αντλητική της λειτουργία.



Εικόνα 6: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς (A) και καρδιάς με καρδιακή ανεπάρκεια (B). Χαρακτηρίζεται κυρίως από διάταση όλων των καρδιακών κοιλοτήτων. (www.incardiology.gr).

Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να είναι ισχαιμικής ή μη ισχαιμικής αιτιολογίας. Ο διαχωρισμός εξαρτάται από το υποκείμενο οργανικό αίτιο.

Η ισχαιμικής αιτιολογίας καρδιακή ανεπάρκεια είναι αποτέλεσμα ισχαιμίας του μυοκαρδίου και εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου. Η μη ισχαιμικής αιτιολογίας καρδιακή ανεπάρκεια οφείλεται στην εξέλιξη μυοκαρδιοπάθειας χωρίς συνοδό στεφανιαία νόσο.²¹

Η καρδιακή ανεπάρκεια χωρίζεται ανάλογα με την εκδήλωση δύσπνοιας σε

τέσσερα λειτουργικά στάδια – NYHA class - σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρία της Νέας Υόρκης.²²

Στάδιο I: Ασθενείς με καρδιοπάθεια χωρίς περιορισμό της σωματικής τους δραστηριότητας.

Στάδιο II: Ασθενείς με καρδιοπάθεια στους οποίους η δύσπνοια προκαλεί σχετικό περιορισμό της σωματικής δραστηριότητάς τους.

Στάδιο III: Ασθενείς με καρδιοπάθεια που προκαλεί σοβαρό περιορισμό της σωματικής δραστηριότητάς τους.

Στάδιο IV: Ασθενείς με καρδιοπάθεια που προκαλεί αδυναμία επιτελέσεως οποιασδήποτε σωματικής δραστηριότητας λόγω δύσπνοιας.

Η απόλυτη σχέση της προσπάθειας που καταβάλει ο καρδιοπαθής με τη δύσπνοια (δύσπνοια προσπαθείας), αλλά και η «δύσπνοια ηρεμίας», η οποία εκδηλώνεται όταν η κατάσταση του ασθενούς επιβαρύνεται είναι καθοριστική στην κατά NYHA κατάταξη των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.

Παράγοντες κινδύνου:

Ο θάνατος στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οφείλεται είτε σε επιδείνωση της αντλητικής λειτουργίας της καρδιάς, είτε σε μη αναμενόμενο ΑΚΘ, είτε σε ΑΚΘ κατά τη διάρκεια επεισοδίου επιδείνωσης της νόσου.²³

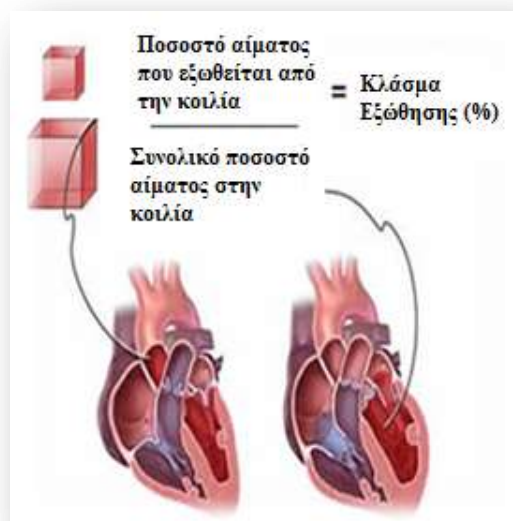
Το συνηθέστερο αίτιο ΑΚΘ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι η εκφύλιση μιας κοιλιακής ταχυκαρδίας σε κοιλιακή μαρμαρυγή, ενώ οι βραδυαρρυθμίες αποτελούν αίτιο ΑΚΘ σε ποσοστό μόνο 5% - 33%.¹⁹

Σύμφωνα με τη μελέτη MERIT-HF, η αναλογία των ΑΚΘ ελαττώνεται με την πρόοδο της καρδιακής ανεπάρκειας. Η μελέτη αυτή έδειξε σε ασθενείς σταδίου II, III και IV κατά NYHA, ποσοστά ΑΚΘ 64%, 59% και 33% αντίστοιχα.²⁴

Σε ορισμένους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η απώλεια της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου επιδεινώνεται με την απώλεια της σύγχρονης συστολής των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας. Αυτό ονομάζεται κοιλιακός **δυσυγχρονισμός**. Η κατάσταση αυτή μπορεί να επηρεάσει περισσότερο την αντλητική ικανότητα του μυοκαρδίου και να επιδεινώσει τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας.²⁰

Κλάσμα εξώθησης

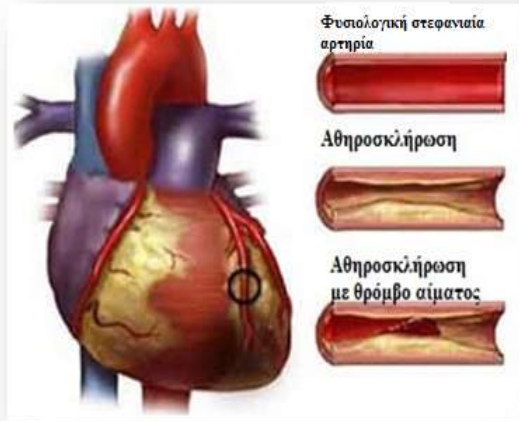
Θεωρείται ο πιο χρήσιμος δείκτης εκτίμησης της συστολικής λειτουργίας. Αποτελεί το ποσοστό του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας που εξωθείται κατά τη συστολή. Το KE (Ejection Fraction) (EF) προσδιορίζει τη δυνατότητα εξώθησης των κοιλιών. Όταν είναι ελαττωμένο υποδηλώνει συστολική δυσλειτουργία, ακόμα και με φυσιολογικό όγκο παλμού.



Εικόνα 7: Εξίσωση και σχηματική παράσταση του κλάσματος εξώθησης της Αριστερής Κοιλίας. (emoryhealthsciblog.com)

6.2 Στεφανιαία νόσος

Είναι η αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών, που εκδηλώνεται ως στηθάγχη προσπαθείας σε χρόνια μορφή ή ως ασταθής στηθάγχη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) ή και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, σε οξεία μορφή.²⁵



Εικόνα 8: Απεικόνιση της αριστερής και δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας καθώς και της εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής πλάκας στη στεφανιαία αρτηρία. (medicinabih.info)

Τις τελευταίες δεκαετίες η θνητότητα μετά το OEM έχει μειωθεί σημαντικά και αυτό οφείλεται αφενός στην καλύτερη αρχική αντιμετώπιση του και αφετέρου στην δευτερογενή πρόληψη μετά το επεισόδιο. Ωστόσο, ο κίνδυνος εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου μετά το OEM παραμένει υψηλός και αυτό καθιστά σημαντική την αναγνώριση παραγόντων κινδύνου, με σκοπό την ταυτοποίηση ασθενών που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ΑΚΘ από τις πρώτες

ώρες, μέχρι και χρόνια μετά από OEM.

Αμέσως μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κοιλιακή μαρμαρυγή είναι συχνότερες και η επίπτωση μειώνεται τις επόμενες ημέρες, ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της ισχαιμίας, της εμφραχθείσας περιοχής, της επαναιμάτωσης και της ουλοποίησης.¹⁹

Οι **κυριότεροι** παράγοντες διαστρωμάτωσης κινδύνου ΑΚΘ στον ισχαιμικό ασθενή, μετά το πέρας των 40 ημερών από το OEM, ανάλογα με το κλάσμα εξώθησης είναι:

- EF <30% (MADIT II).
- EF <35% και καρδιακή ανεπάρκεια NYHA II ή III (SCD – HeFt).
- EF 31% - 40%: περιοδικός έλεγχος 1 ή 2 φορές το χρόνο με Holter και ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο (ΗΦΕ) σε περίπτωση ανεύρεσης μη εμμένουσας ΚΤ.

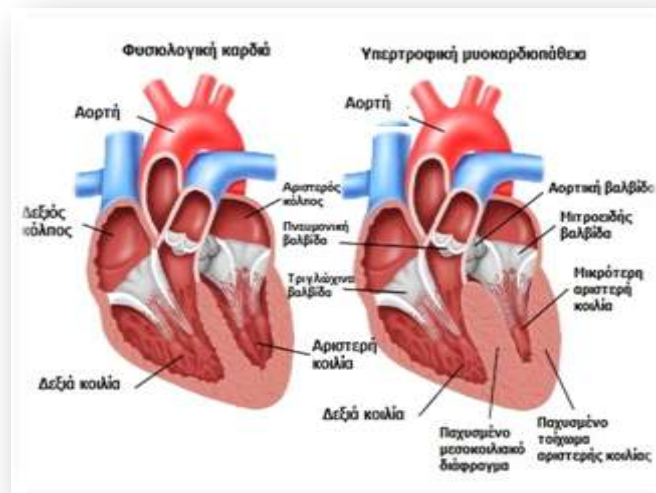
Λιγότερο σημαντικοί παράγοντες διαστρωμάτωσης κινδύνου στην κλινική πράξη:

- Η σημαντική κοιλιακή δραστηριότητα (>10 ΚΕΣ/ώρα, NSVT, ΚΕΣ κατά τη φάση αποκατάστασης της δοκιμασίας κόπωσης).
- Η κολπική μαρμαρυγή.
- Οι διαταραχές της ενδοκοιλιακής αγωγής με αύξηση της διάρκειας του QRS (>120 ms).
- Θετικό ΗΚΓ συγκερασμού για όψιμα δυναμικά.
- Η θετική εναλλαγή του κύματος T.
- Η μειωμένη ευαισθησία των τασεΰποδοχέων.
- Η μειωμένη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού.
- Η αυξημένη διασπορά του QT.

6.3 Μυοκαρδιοπάθειες

6.3.1 Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Είναι η πρωτοπαθής υπερτροφία της αριστερής ή και της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς, που δεν οφείλεται σε κάποια συστηματική ή καρδιακή αιτία. Διακρίνεται στην αποφρακτική και τη μη αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.



Εικόνα 9: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς (αριστερά) και καρδιάς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (δεξιά). Χαρακτηρίζεται από υπερτροφία των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, διάταση του αριστερού κόλπου και απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας. (www.heartpneumo.gr)

Είναι η πιο συχνή γενετική καρδιαγγειακή διαταραχή που εμφανίζεται σε 1:500 άτομα και αποτελεί την πρώτη αιτία αιφνίδιου θανάτου για την ηλικία < 35 ετών.²⁶ Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος που σχετίζεται με την πάθηση αυτή, οφείλεται στην πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή.

Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για ΑΚΘ είναι:

- Κοιλιακή μαρμαρυγή.
- Μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία.
- Οικογενειακό ιστορικό ΑΚΘ.
- Ανεξήγητο συγκοπτικό επεισόδιο.
- Πάχος μεσοκοιλιακού τοιχώματος > 3 cm.
- Παροδική μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Λιγότερο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου είναι:

- Κολπική μαρμαρυγή.
- Ισχαιμία του μυοκαρδίου.
- Απόφραξη του χώρου εξόδου κατά τη συστολή της αριστερής κοιλίας.

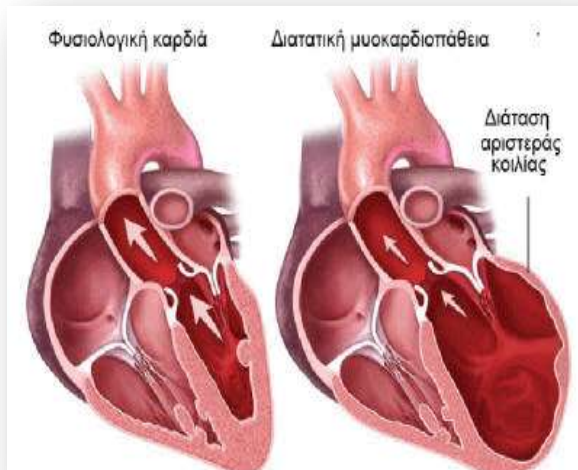
Στους ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, πρέπει πάντα να γίνεται διαστρωμάτωση κινδύνου, ανεξάρτητα από το βαθμό υπερτροφίας, την αιμοδυναμική τους κατάσταση και την κλάση των συμπτωμάτων.

Απαιτείται να συνυπάρχουν τουλάχιστον δύο από τους προαναφερθέντες παράγοντες για την εμφύτευση μόνιμου απινιδιστή.²⁷

6.3.2 Διατατική μυοκαρδιοπάθεια

Είναι πάθηση του μυοκαρδίου που χαρακτηρίζεται από διάταση των καρδιακών κοιλοτήτων κυρίως της αριστερής κοιλίας με συστολική δυσλειτουργία αυτής.²⁸

Οι ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια εμφανίζουν δυσμενή πρόγνωση, με μέση επιβίωση τα 5 χρόνια μετά τη διάγνωση.²⁹

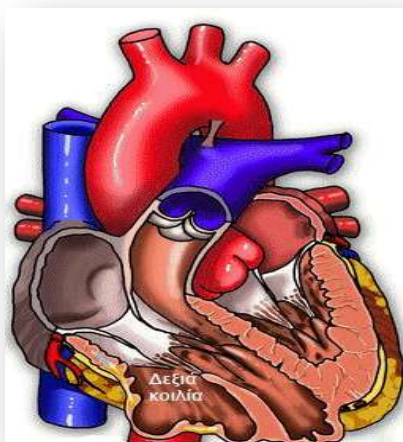


Εικόνα 10: Απεικόνιση φυσιολογικής καρδιάς (αριστερά) και καρδιάς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια (δεξιά). Χαρακτηρίζεται από προοδευτική διάταση της αριστερής κοιλίας με ελάττωση του πάχους των τοιχωμάτων της. (www.incardiology.gr)

Οι **κυριότεροι** παράγοντες κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς είναι:³⁰

- EF 30% - 35%.
- Η παρουσία ή όχι, συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας (NYHA II ή III διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο συγκριτικά με NYHA I).
- Ιστορικό συγκοπής.

. 6.3.3 Αρρυθμογόνος δυσπλασία δεξιάς κοιλίας (ARVC)



Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ινολιπώδη ιστό, ο οποίος αντικαθιστά το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας και προδιάθεση για κοιλιακές αρρυθμίες. Είναι μια σπάνια διαταραχή στον γενικό πληθυσμό αλλά αποτελεί συχνό αίτιο ΑΚΘ ιδιαίτερα σε νεαρούς αθλητές.³¹

Εικόνα 11: Χαρακτηριστική εικόνα της ARVC με διάταση της δεξιάς κοιλίας και λιπώδη εκφύλιση του τοιχώματός της. (www.incardiology.gr)

Παράγοντες κινδύνου:

- Ύπαρξη σημαντικών ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλοιώσεων (αρνητικά κύματα T ή/και κύματα ε στις V1-V3, διάρκεια QRS >110 ms, όψιμα δυναμικά).
- Μικρή ηλικία εμφάνισης (< 40 ετών). Ο κίνδυνος μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας.
- Προηγούμενο ιστορικό κοιλιακής μαρμαρυγής ή κοιλιακής ταχυκαρδίας με αιμοδυναμική αστάθεια.
- Κλινικά σημεία ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας.
- Συμμετοχή της αριστερής κοιλίας.
- Ασθενείς με αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας (ARVC) που μπορεί να αναπτύξουν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και νεανικό ΑΚΘ σχετιζόμενο με συμπαθητική διέγερση.
- Ασθενείς με ARVC, που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου TMEM 4355.
- Οι πάσχοντες από τη νόσο της Νάξου (θνητότητα από ΑΚΘ 2,3% ανά έτος).
- Ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού αιφνιδίου θανάτου, πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο.

6.4 Κληρονομούμενες διαυλοπάθειες

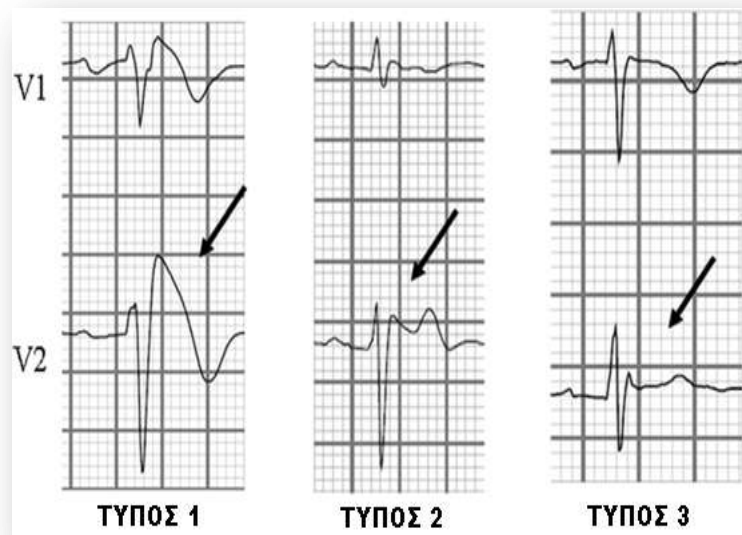
6.4.1 Σύνδρομο Brugada

Κληρονομικό καρδιακό νόσημα που χαρακτηρίζεται από συγκοπτικά επεισόδια ή και ΑΚΘ, σε έδαφος δομικά φυσιολογικής καρδιάς. Το σύνδρομο περιγράφηκε το 1992 από τους αδελφούς Brugada, και έχει χαρακτηριστική διαγνωστική ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα (ανάσπαση του ST στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές - V1-V3 - με ή χωρίς αποκλεισμό του δεξιού σκέλους).³²

Το σύνδρομο Brugada, εκτιμάται ότι ευθύνεται για το 4% έως 12% του συνόλου των αιφνίδιων θανάτων και για το 20% των αιφνίδιων θανάτων με «φυσιολογική» καρδιά. Αντιπροσωπεύει το 40% έως 60% των περιπτώσεων κοιλιακής μαρμαρυγής που είχαν προηγουμένως χαρακτηριστεί ως ιδιοπαθείς.³³

Οι **κυριότεροι** παράγοντες διαστρωμάτωσης κινδύνου ΑΚΘ στο σύνδρομο Brugada είναι:

- Τυπικό ΗΚΓ (τύπου I) με χαρακτηριστική ανάσπαση του ST διαστήματος και ταυτόχρονη αναστροφή του T κύματος.
- Ιστορικό προσυγκοπής ή συγκοπής.
- Ο ρόλος του θετικού οικογενειακού ιστορικού και της ΗΦΜ παραμένει αμφισβητούμενος.



Εικόνα 12: ΗΚΓ τύποι συνδρόμου Brugada. Χαρακτηριστική ανάσπαση του ST διαστήματος και ταυτόχρονη αναστροφή του T κύματος στις απαγωγές V₁, V₂ (ΤΥΠΟΣ 1). (<http://www.wikipedia.or.ke>)

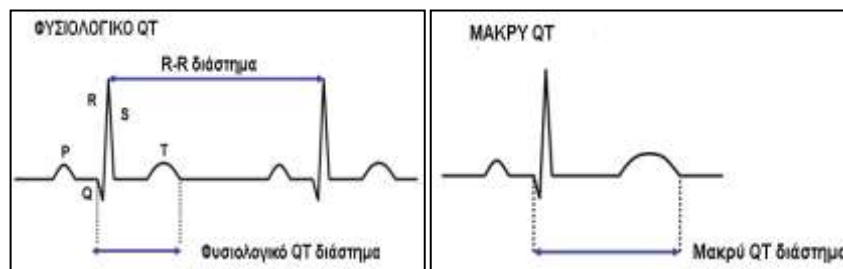
6.4.2 Σύνδρομο long QT

Είναι κληρονομικό καρδιακό νόσημα και οφείλεται σε γονιδιακή διαταραχή. Ηλεκτροκαρδιογραφικά χαρακτηρίζεται από παράταση του QT διαστήματος και σχετίζεται με συγκοπτικά επεισόδια, κοιλιακές αρρυθμίες και υψηλό κίνδυνο ΑΚΘ σε δομικά ακέραιες καρδιές.

Έχουν πλέον αναγνωριστεί πολλαπλές μεταλλάξεις του συνδρόμου και ανάλογα με το εμπλεκόμενο κάθε φορά γονίδιο η ονομασία φέρει τα χαρακτηριστικά LQT1, LQT2 κ.ο.κ³⁴

Οι **κυριότεροι** παράγοντες διαστρωμάτωσης κινδύνου ΑΚΘ είναι:

- Ιστορικό προσυγκοπής ή συγκοπής.
- Ο συγκεκριμένος τύπος του συνδρόμου και το είδος της μετάλλαξης.
- Γενικά όταν το QTc >500 ms.
- Κάποιες συγκεκριμένες μεταλλάξεις πιθανώς να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.
- Ο ρόλος του θετικού οικογενειακού ιστορικού και της ΗΦΜ παραμένει αμφισβητούμενος.



Εικόνα 13: Σύνδρομο μακρού QT - ΗΚΓ εικόνα. (www.geneticheartdisease.org).

6.4.3 Σύνδρομο βραχέος QT

Χωρίς να υπάρχει απόλυτη ομοφωνία, το σύνδρομο του βραχέος QT ορίζεται ως QTc < 300 ms. Λόγω της σπανιότητας των περιστατικών δεν υπάρχει σαφής αλγόριθμος αντιμετώπισης ούτε αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου.

6.4.4 Κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία

Εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη φυσική δραστηριότητα ή μετά από ψυχικό στρες, ενώ δεν υπάρχουν ιδιαίτερες ανωμαλίες στο ΗΚΓ ηρεμίας.³⁵

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν συγκοπτικά επεισόδια ή συγκοπτικό επεισόδιο και ΑΚΘ αν η ΚΤ εκφυλιστεί σε ΚΜ.

Η σπανιότητα των περιστατικών δυσκολεύει τον καθορισμό συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου και αλγόριθμου αντιμετώπισης τους. Ωστόσο οι ασθενείς που ήδη λαμβάνουν β-αναστολείς και παραταύτα εμφανίζουν επεισόδιο στην κόπωση χρήζουν θεραπείας με απινιδιστή.³⁶

7. Θεραπεία Κοιλιακών Ταχυκαρδιών

Οι θεραπευτικές επιλογές αντιμετώπισης της κοιλιακής ταχυκαρδίας με οργανικό υπόστρωμα περιλαμβάνουν τα αντιαρρυθμικά φάρμακα, την αντιαρρυθμική χειρουργική θεραπεία, την κατάλυση της αρρυθμίας με υψίσυχο ρεύμα και τους εμφυτεύσιμους απινιδιστές. Οι εμφυτεύσιμοι απινιδιστές (Implantable Cardioverter Defibrillators), επί του παρόντος, είναι η καλύτερη θεραπεία για τον τερματισμό της κοιλιακής ταχυκαρδίας/μαρμαρυγής.^{37,38}

Η εμφύτευση ενός ICD σε έναν ασθενή είναι μια σύνθετη απόφαση και περιλαμβάνει την προσεκτική συζήτηση μεταξύ του θεράποντα ιατρού και του ασθενούς. Την τελική ευθύνη για την εμφύτευση ενός ICD φέρει ο ηλεκτροφυσιολόγος, ο οποίος θα είναι υπεύθυνος για τον κατάλληλο προγραμματισμό και τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση της συσκευής.

Είναι σημαντικό για όλους τους θεράποντες ιατρούς, να γνωρίζουν ποιοι ασθενείς είναι κατάλληλοι για θεραπεία με εμφυτεύσιμο απινιδιστή και να συστήνουν τον ασθενή σε ηλεκτροφυσιολόγο. Στους ασθενείς με αρρυθμίες και υψηλό κίνδυνο ΑΚΘ εμφυτεύεται καρδιακός απινιδιστής (ICD), είτε για πρωτογενή είτε για δευτερογενή πρόληψη.³⁹

Ως πρωτογενής πρόληψη ορίζεται η πρόληψη του πρώτου επικίνδυνου για τη ζωή αρρυθμιολογικού επεισοδίου. Σε μελέτες εξωνοσοκομειακού ΑΚΘ τα αρρυθμιολογικά επεισόδια που αναγνωρίστηκαν ήταν η κοιλιακή μαρμαρυγή (63%), η κοιλιακή ταχυκαρδία (7%) και οι βραδυαρρυθμίες (30%). Όπως πιστεύεται όμως, ο ρυθμός που αναγνωρίζεται την ώρα του ΑΚΘ εξαρτάται από το χρόνο που παρήλθε από την έναρξη των συμπτωμάτων.⁴⁰

Η δευτερογενής πρόληψη αφορά στην πρόληψη επικίνδυνων για τη ζωή αρρυθμιολογικών επεισοδίων, είτε σε ασθενείς που επέζησαν αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, είτε σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενα ασταθή αρρυθμιολογικά επεισόδια.⁴¹

7.1 Δευτερογενής πρόληψη

Οι ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από ΑΚΘ που οφείλεται σε κοιλιακή μαρμαρυγή (Ventricular Fibrillation) ή αιμοδυναμικά ασταθή κοιλιακή ταχυκαρδία (Ventricular Tachycardia) έχουν το υψηλότερο ποσοστό υποτροπής και επομένως αναμένεται να επωφεληθούν περισσότερο από έναν ICD. Ομοίως, οι ασθενείς που έχουν υποστεί VT και είναι συμπτωματικοί ή έχουν υποκείμενη δομική καρδιακή νόσο διατρέχουν επίσης υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Αυτές είναι και οι ομάδες που μελετήθηκαν στις πρώτες τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες της χρήσης ICD, AVID, CIDS και CASH.^{42,43}

Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες ήταν η AVID. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε θεραπεία με αμιωδαρόνη ή σε θεραπεία με ICD, και το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η θνησιμότητα από κάθε αιτία. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια μείωση της θνησιμότητας από κάθε αίτιο του 28% στην ομάδα του απινιδιστή.³⁸

Οι μελέτες της Canadian Cardiovascular Society (2005) και η πιο πρόσφατη του American College of Cardiology/American Heart Association (2008), υποστηρίζουν τη χρήση ICD σε αυτές τις ομάδες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με δυνητικά αναστρέψιμες αιτίες της VT ή VF εξαιρέθηκαν από τις δοκιμές αυτές.^{44,45}

Μια λιγότερο ξεκάθαρη κατάσταση προκύπτει όταν ένας ασθενής με υψηλό κίνδυνο για κοιλιακές αρρυθμίες, συνήθως λόγω του μειωμένου κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας (EF), παρουσιάζει συγκοπή από άγνωστη αιτία. Εδώ, μια μελέτη ηλεκτροφυσιολογίας μπορεί να έχει αξία για να αποφασιστεί ποιοι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από ένα ICD. Εάν επάγεται παρατεταμένη VT ή VF κατά τη διάρκεια της μελέτης, πρέπει να εξετάζεται η εμφύτευση ενός ICD.⁴³

Λιγότερο συχνά παρατηρούνται ασθενείς που παρουσιάζουν σταθερή VT, αλλά δεν έχουν αποδεικτικά στοιχεία για δομικές καρδιακές παθήσεις. Ένας ICD θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά σε αυτόν τον πληθυσμό, ιδιαίτερα αν η VT σχετίζεται με σοβαρά συμπτώματα (προ-συγκοπή, στηθάγχη ή καρδιακή ανεπάρκεια). Ωστόσο, ορισμένα άτομα με καλύτερα ανεκτή VT μπορεί να είναι επιδεκτικοί της αντιαρρυθμικής θεραπείας ή της χειρουργικής εκτομής, χωρίς έχουν την ανάγκη για έναν ICD.⁴⁶

Οι συστάσεις για τη χρήση ICD για δευτερογενή πρόληψη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 του παραρτήματος.

7.2 Πρωτογενής πρόληψη

Η εκλογή των ασθενών που πρέπει να λάβουν ICD για πρωτογενή πρόληψη είναι αρκετά περίπλοκη, καθώς η εμφύτευση είναι μια διαδικασία με αρκετούς κινδύνους, συμπεριλαμβανομένων και των ακατάλληλων εκφορτίσεων της συσκευής, τη δυσλειτουργία της και πολλές φορές την αύξηση της νοσηλείας των ασθενών αυτών.

Παράλληλα οι συσκευές παραμένουν ακριβές και οι ασθενείς χρειάζονται μακροχρόνια παρακολούθηση σε εξειδικευμένα κέντρα, με εμπειρία στη διαχείριση των συσκευών αυτών. Ως εκ τούτου η επιστημονική έρευνα έχει επικεντρωθεί στην εντόπιση των ασθενών που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ΑΚΘ και αυτών που τα οφέλη από την τοποθέτηση του απινιδιστή υπερτερούν των κινδύνων και του κόστους.

Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ΑΚΘ στην πρωτογενή πρόληψη θεωρείται η συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας σε συνδυασμό με κλάσμα εξώθησης < 35%.⁴⁷ Ο κίνδυνος του ΑΚΘ εξαρτάται επίσης από την αιτία του μειωμένου κλάσματος εξώθησης. Ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια που οφείλεται σε OEM ή σοβαρή στεφανιαία νόσο, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από εκείνους που πάσχουν από καρδιόπαθειες μη ισχαιμικής αιτιολογίας.⁴⁸

Οι κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν για την πρωτογενή πρόληψη με ICD, σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια και χαμηλό κλάσμα εξώθησης είχαν θετικά αποτελέσματα, με σχετική μείωση της ολικής θνησιμότητας κατά 30% - 50% σε περισσότερο από δύο χρόνια παρακολούθησης των ασθενών αυτών.⁴⁹ Τα περισσότερα οφέλη της πρωτογενούς πρόληψης με ICD, παρατηρούνται σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μικρότερο από 30% (SCD-HeFT).⁵⁰ Ορισμένοι ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μεταξύ 30% - 35% φάνηκε να ωφελούνται σε κάποιες δοκιμές αλλά μόνο εάν είχαν και άλλους δείκτες υψηλού κινδύνου, όπως μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία.⁴⁸

Τα ευρήματα από τις μελέτες αυτές αποτελούν τη βάση για τις οδηγίες εμφύτευσης ICD στην ισχαιμική καρδιοπάθεια. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στις μελέτες αυτές συμμετείχαν ασθενείς που είχαν περάσει OEM τουλάχιστον ένα μήνα πριν, με σκοπό να αποκλεισθούν οι ασθενείς των οποίων το κλάσμα εξώθησης ήταν πιθανό να βελτιωθεί μετά την αρχική προσβολή του μυοκαρδίου.⁴⁹

Στον πίνακα I παρουσιάζονται οι ενδείξεις εμφύτευσης ICD για πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με ισχαιμική και μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, σύμφωνα με τις μεγάλες μελέτες.

Ενδείξεις εμφύτευσης ICD για πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με ισχαιμική και μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια σύμφωνα με τις μεγάλες μελέτες		
ΜΕΛΕΤΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ	ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΟΛΙΚΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ
MADIT-I 196 ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ➤ EF ≤ 35% ➤ NSVT ➤ Πρόκληση VT στην ΗΦΜ 	54% στην ομάδα του ICD έναντι της ομάδας της φαρμακευτικής αγωγής (αμιωδαρόνη)
MUSTT 704 ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ➤ EF ≤ 40% ➤ NSVT ➤ Πρόκληση VT στην ΗΦΜ 	55% έναντι της αντιαρρυθμικής αγωγής
MADIT-II 1.232 ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ➤ EF ≤ 30% ➤ Κλάση NYHA I-III 	31% έναντι της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής
SCD-HeFT 2.521 ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ➤ Μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ➤ EF ≤ 35% ➤ Κλάση NYHA II-III 	23% στην ομάδα του ICD έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου
COMPANION 1.520 ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> ➤ CRT-D ή CRT-P σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ➤ EF ≤ 35% ➤ Διάρκεια QRS ≥ 0,12 sec ➤ Κλάση NYHA III ή IV 	43,3% με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και CRT-D έναντι 23,9% με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και CRT-P
<p>ΗΦΜ: Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη, VT: Κοιλιακή ταχυκαρδία, NSVT: μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, EF: κλάσμα εξώθησης αρ. κοιλίας, NYHA: New York Heart Association, CRT-D: θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού-απινιδιστή, CRT-P: θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού-βηματοδότη</p>		

Πίνακας I: Ενδείξεις εμφύτευσης ICD

Σε δύο μελέτες που δημοσιεύτηκαν στο New England Journal of Medicine, αποδείχθηκε ότι η εμφύτευση ICD σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης αμέσως μετά από ένα OEM, δεν παρέχει κανένα όφελος.^{51,52}

Παράλληλα, στη μελέτη CABG – patch, αναφέρεται ότι η προφυλακτική εμφύτευση απινιδιστή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κοιλιακών ταχυκαρδιών κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, δεν παρέχει κανένα όφελος εάν ο ασθενής έχει κλάσμα εξώθησης μικρότερο από 35%.⁵³

Οι μελέτες που αφορούν την πρωτογενή πρόληψη ΑΚΘ με ICD, σε ασθενείς με μη ισχαιμική καρδιοπάθεια, είναι λιγότερο πειστικές. Οι δύο πρώτες μελέτες δεν έδειξαν κανένα όφελος στους ασθενείς αυτούς αλλά καθώς ήταν μικρές ως μελέτες μπορούν να θεωρηθούν και μικρότερης ισχύος.^{54, 55} Δύο μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν μία μικρή μείωση του ΑΚΘ και τη συνολική θνησιμότητα των ασθενών με μη ισχαιμική καρδιοπάθεια, αλλά και πάλι η μείωση αυτή είναι σημαντικά μικρότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια.^{50,56} Εάν οι ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια δεν παρουσιάζουν βελτίωση παρά τη λήψη της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής για τουλάχιστον 9 μήνες είναι υποψήφιοι για θεραπεία με ICD.

Ο ρόλος του εμφυτεύσιμου απινιδιστή στην πρωτογενή πρόληψη του ΑΚΘ, είναι σημαντικός σε ασθενείς που έχουν καλό κλάσμα εξώθησης αλλά έχουν παθήσεις που προδιαθέτουν για κοιλιακές αρρυθμίες, όπως η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, το σύνδρομο μακρού QT και η αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας . Η αξιολόγηση των ασθενών αυτών από ηλεκτροφυσιολόγο κρίνεται απαραίτητη για τον εντοπισμό εκείνων που θεωρούνται υψηλού κινδύνου και θα ωφεληθούν από την εμφύτευση του ICD.

Οι οδηγίες για τη χρήση του ICD στην πρωτογενή πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, παρουσιάζονται στον πίνακα 2^{44,45} του παραρτήματος.

7.3 Αντενδείξεις

Παράλληλα με τις ενδείξεις της θεραπείας με εμφυτεύσιμο απινιδιστή, είναι σημαντικό να αναφερθούν και οι περιπτώσεις εκείνες όπου ο ασθενής δεν θα επωφεληθεί με τη θεραπεία αυτή.

Ασθενείς που παρουσίασαν κοιλιακή ταχυκαρδία / μαρμαρυγή μέσα στις πρώτες ώρες από το OEM, όπου μπορεί να οφείλεται σε οξεία ισχαιμία.

Σοβαρές ψυχιατρικές παθήσεις μπορεί να αποτελούν αντένδειξη για ICD, ιδιαίτερα εάν η παρακολούθηση του ασθενή είναι δύσκολη ή εάν υπάρχει πιθανότητα με την εμφύτευση να επιδεινωθεί η ψυχιατρική πάθηση.

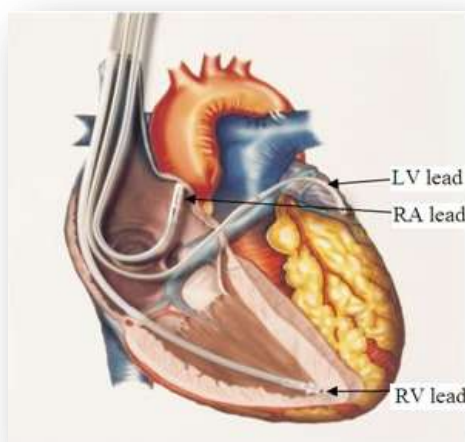
Ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA IV), με συχνές νοσηλείες, δεν θα πρέπει να είναι υποψήφιοι για ICD, εκτός εάν η κλινική τους κατάσταση βελτιωθεί.⁵⁷

Το ίδιο ισχύει και για ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης μικρότερο του ενός έτους, είτε από καρδιακή ανεπάρκεια, είτε από άλλη νόσο, καθώς δεν θα επιβιώσουν αρκετά έτσι ώστε να επωφεληθούν από τη θεραπεία με ICD.

7.4 Καρδιακός Επανασυγχρονισμός

Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μειωμένη αιμοδυναμική λειτουργία, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ποιότητα ζωής του ασθενή. Επιπλέον οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Όπως προαναφέρθηκε, η θεραπεία με ICD σε αυτούς τους ασθενείς, μειώνει τη θνησιμότητα από κάθε αίτιο.⁵⁸

Σε ένα σημαντικό αριθμό αυτών των ασθενών, η ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας σχετίζεται με διαταραχές της αγωγής, προκαλώντας μηχανικό δυσσυγχρονισμό. Η κατάσταση αυτή συμβάλλει περαιτέρω στην ήδη μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.



Εικόνα 14: Θέσεις ηλεκτροδίων του αμφικολιακού απινιδιστή. Τα ηλεκτρόδια εισάγονται διαμέσου της υποκλειδίας φλέβας και εμφυτεύονται σε 3 αντίστοιχες προεπιλεγμένες θέσεις. Το κοιλιακό ηλεκτρόδιο (RA lead) εμφυτεύεται στο ωτίο του δεξιού κόλπου. Το ηλεκτρόδιο της δεξιάς κοιλίας (RV lead) διέρχεται διαμέσου της τριγλώχινας βαλβίδας και εμφυτεύεται στην κορυφή ή στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας, ενώ το ηλεκτρόδιο της αριστερής κοιλίας (LV lead) εισάγεται παλίνδρομα στο στεφανιαίο κόλπο και προωθείται σε μια από τις δύο πλάγιες κοιλιακές φλέβες που συνοδεύουν τους επιχειλίου κλάδους της περισπωμένης αρτηρίας. (myhealth.alberta.ca)

Η θεραπεία με καρδιακό επανασυγχρονισμό (CRT) είναι μια τεχνική αποκατάστασης της δυσλειτουργίας αυτής. Τα τελευταία χρόνια ποικίλες μελέτες έδειξαν ότι η τεχνική αυτή μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργική κατάσταση του ασθενή, αυξάνοντας την ποιότητα ζωής και μειώνοντας ακόμη περισσότερο τη θνησιμότητα.⁵⁹

Οι πρώτες εμφυτεύσεις CRT, έγιναν στην Ουτρέχτη από τον θωρακοχειρουργό Dr Bakker και την ομάδα του. Το 1994 συντάχθηκε η πρώτη έκθεση με τα οφέλη της θεραπείας με CRT, σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια τα οποία είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η αύξηση της ανοχής στην άσκηση.

Το 2003 η μελέτη COMPANION απέδειξε ότι μεταξύ της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής και της θεραπείας με CRT-D, η δεύτερη κατάφερε να μειώσει τη θνησιμότητα κατά 20% ενώ ο συνδυασμός τους μείωσε τη θνησιμότητα κατά 36%.⁵⁸

8. Η συσκευή

Η συσκευή αποτελείται από τη γεννήτρια, που εμφυτεύεται κάτω από το δέρμα, και τα καλώδια, που συνδέουν τον απινιδιστή με την καρδιά (ένα ηλεκτρόδιο – μονοεστιακός απινιδιστής, δυο ηλεκτρόδια – διπλοεστιακός απινιδιστής).

- Οι μονοεστιακοί απινιδιστές αναλύουν το ηλεκτρικό σήμα της δεξιάς κοιλίας και εισάγουν την κατάλληλη θεραπεία.
- Οι διπλοεστιακοί απινιδιστές αναλύουν το σήμα ταυτόχρονα από τη δεξιά κοιλία και το δεξιό κόλπο, με αποτέλεσμα την καλύτερη ανίχνευση της καρδιακής λειτουργίας.

Παρά το γεγονός ότι οι παραπάνω τύποι απινιδιστών εισάγουν ίδιες θεραπείες, ο δεύτερος τύπος (διπλοεστιακός) διενεργεί καλύτερους διαχωρισμούς στις κοιλιακές ταχυκαρδίες από τις υπερκοιλιακές και τις κολπικές ταχυκαρδίες.



Εικόνα 15: Συσκευή ICD νέας γενιάς με μικρό μέγεθος προσφέροντας ευκολία στην τοποθέτηση και άνεση στον ασθενή. (debstutz.0catch.com).

Η γεννήτρια παλμών περιέχει μια μπαταρία λιθίου και ηλεκτρονικά κυκλώματα. Στη μνήμη της αποθηκεύονται πληροφορίες, όπως οι παρεχόμενες θεραπείες, οι θεραπευτικές ρυθμίσεις, το ΗΚΓ και η κατάσταση της μπαταρίας. Τα καλώδια που συνδέονται με την καρδιά ελέγχουν τον καρδιακό ρυθμό και σε περίπτωση ταχυαρρυθμίας την ανατάσσουν με απινίδωση, διαδικασία που διαρκεί περίπου 10 sec. Εκτός από τη βασική θεραπεία, που είναι η απινίδωση, η συσκευή παρέχει και θεραπείες όπως η αντιταχυκαρδιακή και η αντιβραδυκαρδιακή βηματοδότηση.

Αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση: όταν η συσκευή ανιχνεύσει κοιλιακή ταχυκαρδία, παρέχει μια συνεδρία σύντομων ηλεκτρικών ερεθισμάτων για την ανάταξη της. Αυτή η διαδικασία δεν είναι αισθητή από τον ασθενή.

Αντιβραδυκαρδιακή βηματοδότηση: η συσκευή μπορεί να λειτουργήσει και ως απλός βηματοδότης και να δράσει προληπτικά εάν αναγνωρίσει βραδεία καρδιακή συχνότητα. Μπορεί να βηματοδοτήσει μόνο τον κόλπο (μονοεστιακή βηματοδότηση) ή και την κοιλία (διπλοεστιακή βηματοδότηση).⁶⁰

Η μπαταρία λιθίου της συσκευής διαρκεί αρκετά χρόνια. Όταν αυτή εξαντληθεί, γίνεται αντικατάσταση της συσκευής με χειρουργική διαδικασία.^{61,62}

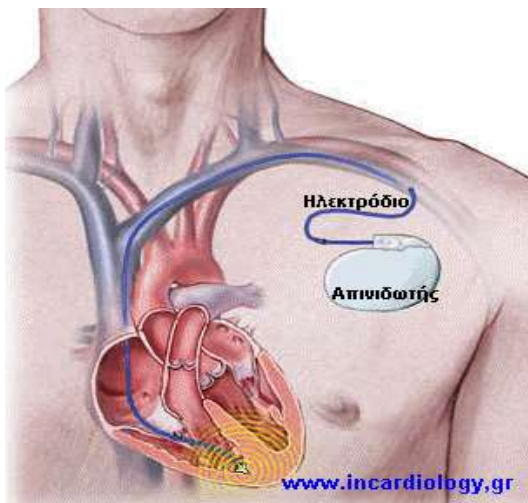
8.1 Διαδικασία εμφύτευσης

Η διαδικασία εμφύτευσης ενός ICD, έχει απλουστευθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Η τοποθέτηση του ICD γίνεται χειρουργικά και παρουσιάζει μικρό αριθμό επιπλοκών. Η εμφύτευση γίνεται συνήθως υποδορίως.

Η επέμβαση πραγματοποιείται τις περισσότερες φορές με τοπική αναισθησία στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο. Γίνεται μικρή τομή μήκους περίπου 5 – 6 εκατοστών και δημιουργείται μια «θήκη» κάτω από το δέρμα της περιοχής που θα τοποθετηθεί η γεννήτρια της συσκευής. Τα ηλεκτρόδια περνάνε μέσω της υποκλειδίου φλέβας στο δεξιό κόλπο και τη δεξιά κοιλία της καρδιάς, ή και το στεφανιαίο κόλπο.

Αμέσως μετά γίνεται ο έλεγχος της ορθής λειτουργίας των ηλεκτροδίων, η στερέωσή τους στην περιοχή της τομής και η σύνδεση με τη συσκευή. Τα ηλεκτρόδια συνδέονται με τον απινιδιστή, ο οποίος τότε τοποθετείται στη θήκη. Πριν κλείσει η τομή, γίνεται ένας έλεγχος απινίδωσης. Ο σημαντικός αυτός έλεγχος περιλαμβάνει εσκεμμένη δημιουργία κοιλιακής μαρμαρυγής και επιβεβαίωση σωστής λειτουργίας του απινιδιστή. Όταν επιβεβαιωθεί ότι τα αποτελέσματα όλων των ελέγχων είναι ικανοποιητικά, η τομή θα κλείσει με ράμματα.

Η λειτουργία της συσκευής προγραμματίζεται εξωτερικά με ειδικό μηχανήμα-προγραμματιστή αναίμακτα και ανώδυνα. Η διάρκεια της επέμβασης είναι περίπου 1-2 ώρες, εκτός από τις περιπτώσεις αμφικοιλιακού απινιδιστή οπότε η διάρκεια είναι περίπου 2-3 ώρες.^{63,64}



Εικόνα 16: Διαδικασία εμφύτευσης. Η συσκευή που αποτελείται από τα ηλεκτρόδια και τη γεννήτρια τοποθετείται σε Αιμοδυναμικό Εργαστήριο με τοπική αναισθησία. Τα ηλεκτρόδια προωθούνται στις καρδιακές κοιλότητες διαφλέβια μέσω της υποκλειδίου ή της κεφαλικής φλέβας, η προσπέλαση των οποίων γίνεται διαδερμικά. Η γεννήτρια τοποθετείται σε μια υποδόρια θήκη. (www.incardiology.gr)

8.2 Ποιότητα ζωής ασθενών με ICD

Οι εμφυτεύσιμοι απινιδιστές έχουν αποδείξει την αξία τους στην μείωση της θνησιμότητας των ασθενών με κοιλιακές ταχυκαρδίες. Πολλές έρευνες έχουν πλέον προσανατολιστεί στην αποδοχή της θεραπείας αυτής από τους ασθενείς.

Το 13% - 38% των ασθενών αυτών, παρουσιάζει κλινικά σημαντικό άγχος, χωρίς όμως να έχουν προσδιοριστεί σαφώς οι ακριβείς αιτιολογικοί παράγοντες που το προκαλούν.

Παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων έχει επίσης καταγραφεί σε περίπου 24% - 41% των ασθενών με ICD, αλλά η συχνότητα εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων φαίνεται να είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται και σε ασθενείς με καρδιακά νοσήματα, χωρίς εμφύτευση ICD.^{65,66}

Μηχανήματα που χρησιμοποιούν μεγάλους μαγνήτες ή παράγουν μαγνητικά πεδία, θα πρέπει να αποφεύγονται. Η εμφύτευση ICD αποτελεί γενικά αντένδειξη για τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας.⁶¹

8.3 Δόκιμες και αδόκιμες εκφορτίσεις

Ο σκοπός της θεραπείας με εμφυτεύσιμο απινιδιστή είναι να προλάβει τα επεισόδια που θα οδηγούσαν σε επαπειλούμενο ή αναπόφευκτο θάνατο.

Η κλινική εμπειρία ωστόσο, έχει δείξει ότι μέχρι και 25% των ασθενών υφίστανται απρόσφορες εκφορτίσεις, που οφείλονται σε υπερευαισθησία του καταγραφικού ηλεκτροδίου, σε κοιλιακή εκτοπία ή υπερκοιλιακή εκτοπία (φλεβοκομβική ταχυκαρδία, κολπική μαρμαρυγή), ή ακόμα και σε διπλή μέτρηση των κοιλιακών καταγραφών.⁶⁷

Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη επιβίωσης, η θεραπεία με ICD εξακολουθεί να παρουσιάζει μειονεκτήματα, ένα από τα πιο σημαντικά είναι τα shock που εκφορτίζονται εξ αιτίας άλλων παραγόντων και όχι για τις δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες (KT ή KM). Αυτές οι αδόκιμες εκφορτίσεις είναι επώδυνες, ίσως προκαλούν ψυχολογική επιβάρυνση και ενδεχομένως να αποτελούν αιτία αρρυθμογένεσης (MADIT II) ή και αυξημένης θνησιμότητας. Η πρόγνωσή τους παραμένει ασαφής.

Έχει αποδειχθεί, ότι οι εκφορτίσεις του ICD, μειώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενή, καθώς αυξάνουν τα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης. Σύμφωνα με τη μελέτη SCD – HeFT, οι ασθενείς που λαμβάνουν απρόσφορες θεραπείες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου.⁶⁸

9. Ιστορική εξέλιξη του απινιδιστή

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί ραγδαία εξέλιξη της αντιμετώπισης των κοιλιακών ταχυκαρδιών με ποικίλους τρόπους, αλλά η καρδιομετατροπή και η απινίδωση παραμένουν οι βασικές τεχνικές αντιμετώπισης στην επαναφορά του φυσιολογικού ρυθμού της καρδιάς, του φλεβοκομβικού. Ωστόσο η χρήση της ηλεκτρικής ενέργειας σε βιολογικά συστήματα δεν είναι πρόσφατη.

Η σύγχρονη καρδιολογία έχει επηρεαστεί σημαντικά από την απλότητα και την ασφάλεια που προσφέρει η θεραπεία των κολπικών και κοιλιακών ταχυαρρυθμιών με τη χρήση ηλεκτρισμού. Η ιστορία του απινιδιστή, ξεκινάει το 1745, με την δημιουργία του πρώτου πυκνωτή που ήταν σε θέση να αποθηκεύσει ρεύμα. Ο πυκνωτής αυτός ονομάστηκε «Leyden jar» και δοκιμάστηκε στην ηλεκτροπληξία μικρών ζώων.

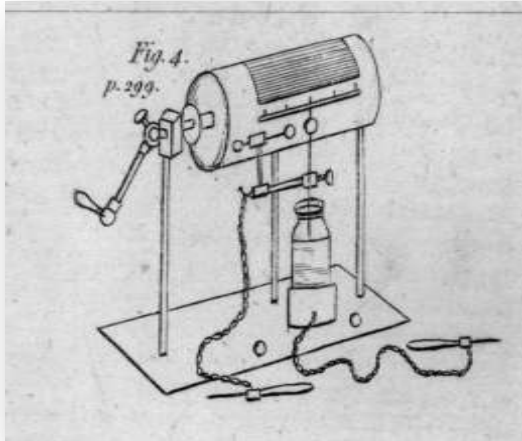
Παράλληλα, ένα μεγάλο κεφάλαιο της λογοτεχνίας με αναφορές στις βιολογικές και ιατρικές εφαρμογές την ηλεκτρικής ενέργειας, εμφανίζεται στη Γαλλία, την Αγγλία και την Ιταλία και χρονολογείται τον 17^ο και 18^ο αιώνα.

Η πρώτη καταγεγραμμένη επιστημονική προσέγγιση της χρήσης του ηλεκτρικού shock, είναι αυτή του Peter Abildgaard το 1775, ο οποίος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι «η ηλεκτρική διέγερση που εφαρμόζεται οπουδήποτε στο σώμα και ιδιαίτερα στο κεφάλι μιας κότας, θα μπορούσε να καταστήσει το ζώο άψυχο, αλλά οι εφαρμογές στο στήθος της μπορούν να αναζωογονήσουν την καρδιά».⁶⁹

Ο Abildgaard, ήταν ένας από τους πολλούς επιστήμονες της εποχής του που μελέτησε την επίδραση της ηλεκτρικής ενέργειας στα ζώα. Ο πρώτος, όμως, που περιέγραψε με σαφήνεια τη σχέση μεταξύ της ηλεκτρικής ενέργειας και την παρουσία της σε βιολογικά συστήματα, ήταν ο Luigi Galvani το 1781.⁷⁰

Η πρώτη επιτυχής ανάνηψη με τη χρήση ηλεκτρικού shock περιγράφεται από τον Charles Kite το 1788, όταν στο Λονδίνο ένα τρίχρονο κορίτσι – θύμα πτώσης – δέχθηκε shock στο θώρακα από ηλεκτρική γεννήτρια και ένα Leyden jar.⁷¹

Το 1792 εμφανίζεται στο Gentelmen's Magazine το πρώτο σχέδιο ενός σύγχρονου απινιδιστή και την ίδια χρονιά ο βρετανός επιστήμονας James Curry δημοσιεύει μια επανεξέταση των υποθέσεων ανάνηψης, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι «μέτρια shock, περνώντας μέσα από το στήθος σε διαφορετικές κατευθύνσεις, είναι δυνατόν να αναγκάσουν την καρδιά να δραστηριοποιηθεί».⁷²



Εικόνα 17: Συσκευή παρόμοια με αυτή του Charles Kite, φτιαγμένη και χρησιμοποιημένη με επιτυχία από τον Fell, όπως περιγράφεται στο *Gentelmens Magazine* στην έκδοση του 1792. (<http://circ.ahajournals.org/>)

Ανάλογες επιτυχείς προσπάθειες ανάνηψης δημοσιεύτηκαν σε μια έκθεση στην Αγγλία το 1802, για την εφαρμογή ηλεκτροπληξίας στη διάκριση του «πραγματικού από τον προφανή θάνατο». Οι επιστήμονες εκείνη την εποχή γνώριζαν ότι, τουλάχιστον σε ορισμένες περιπτώσεις, η ανάνηψη με ηλεκτρική ενέργεια ίσως οφείλεται στον επιτυχή τερματισμό της αρρυθμίας η οποία, το 1849, ονομάστηκε κοιλιακή μαρμαρυγή (KM).⁷³

Το 1889, στη Σκωτία, απέδειξαν ότι η Κοιλιακή Μαρμαρυγή και όχι η καρδιακή παύση, ήταν ο μηχανισμός του αιφνίδιου θανάτου στους ανθρώπους.⁷⁴

Στην Ελβετία, οι Jean-Louis Prevost και Frederic Battelli, το 1899, παρατήρησαν, ότι τα μεγαλύτερα επιτυχή ηλεκτροσόκ αποκαθιστούν πλήρως το φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό. Έπρεπε να περάσουν 30 χρόνια και να γίνουν τα πρώτα πειράματα απινίδωσης, για να θεωρηθούν οι ισχυρισμοί τους σημαντικοί.^{75,76}

20^{ος} αιώνας

Παρ' όλα αυτά, οι Prevost και Battelli, πρότειναν μια θεωρία, σύμφωνα με την οποία η κοιλιακή μαρμαρυγή τερματίζεται όταν το μυοκάρδιο διακόπτει την ηλεκτρομηχανική του δραστηριότητα με ηλεκτροπληξία και αποκαθίσταται η πλήρης μηχανική και ηλεκτρική καρδιακή λειτουργία, με απαραίτητη προϋπόθεση την άμεση μάλαξη της καρδιάς για να υποστηριχθεί η κυκλοφορία. Αυτή η μέθοδος, χρησιμοποιήθηκε αργότερα, κατά τη διάρκεια της πρωτοποριακής μελέτης με απινίδωση σε ανθρώπους από τον Claude Beck.⁷⁷

Με την ραγδαία πρόοδο στη χρήση του ηλεκτρικού ρεύματος στο εμπόριο, στο τέλος του 19^{ου} αιώνα, αυξήθηκαν παράλληλα και τα ατυχήματα που οφείλονταν σε ηλεκτροπληξία. Σύντομα έγινε προφανές ότι οι περισσότεροι θάνατοι οφείλονταν σε ΚΜ.

Οι Orthello Langworthy και Donald Hooker, ιατροί στο Πανεπιστήμιο John Hopkins, αλλά και ο William Kouwenhoven, ηλεκτρολόγος μηχανικός, διερεύνησαν τις πιθανές θεραπείες για τα ατυχήματα αυτά. Οι ερευνητές μελέτησαν τόσο το εναλλασσόμενο ρεύμα (AC) όσο και το συνεχές ρεύμα (DC) και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το AC shock ήταν πιο αποτελεσματικό στον τερματισμό της κοιλιακής μαρμαρυγής.^{78,79,80}

Τα πειράματα κορυφώθηκαν με την πρώτη αναφερόμενη επιτυχή απινίδωση της ανθρώπινης καρδιάς και την αποκατάσταση του φλεβοκομβικού ρυθμού, που έγινε από τον καρδιοθωρακοχειρουργό Claude Beck, στο Western Reserve University / Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Κλήβελαντ, στο Οχάιο το 1947.⁷⁷



Εικόνα 18: Ο απινιδιστής του Beck. Ο Beck διενεργούσε απινιδώσεις σε ασθενείς που υφίσταντο ΚΜ κατά τη διάρκεια των εγχειρήσεων. Χρησιμοποιούσε εναλλασσόμενο ρεύμα από μια γεννήτρια παραγωγής ηλεκτρικού ρεύματος και απινίδωνε την εκτιθέμενη καρδιά με τις «κουτάλες-ηλεκτρόδια». (Dittrick Μουσείο Ιστορίας της Ιατρικής). (<http://circ.ahajournals.org/>)

Η επιτυχία αυτή προκάλεσε άμεση αποδοχή της απινίδωσης σε όλο τον κόσμο. Ωστόσο, για χρόνια τη χρησιμοποιούσαν μόνο στα χειρουργεία.

Παράλληλα με τις μελέτες στη δεκαετία του 1930 και του 1940 στη Δύση, μια διαφορετική προσέγγιση για την απινίδωση αναπτύσσονταν στη Σοβιετική Ένωση. Εκεί παρατήρησαν τους μηχανισμούς της απινίδωσης και επεκτάθηκαν στην ανάπτυξη των σύγχρονων κυματομορφών και τη χρήση του DC shock.

Στο ινστιτούτο Φυσιολογίας του Δεύτερου Ιατρικού Πανεπιστημίου της Μόσχας, ένας νεαρός φυσικός ο Naum Gurvich, ερεύνησε την αρρυθμιογένεση και την απινίδωση και αργότερα έκανε θεμελιώδεις ανακαλύψεις στον τομέα της απινίδωσης της κοιλιακής μαρμαρυγής.^{81,82,83}

Το 1939, ο Gurvich πρότεινε τη χρήση ενός μόνου αποφορτιστή από πυκνωτή στην απινίδωση της ΚΜ, αλλάζοντας τα μέχρι τότε δεδομένα που ήθελαν το AC shock ως πιο αποτελεσματικό στην απινίδωση, εισάγοντας το DC shock. Και τελικά το 1952, σχεδίασε τον πρώτο εμπορικά διαθέσιμο διαθωρακικό DC απινιδιστή στον κόσμο.^{84,85}



Εικόνα 19: Ο πρώτος DC απινιδιστής, για εξωτερική και εσωτερική χρήση στην ΕΣΣΔ το 1952. Στο ξεχωριστό μεταλλικό κουτί φυλάσσονται τα εξαρτήματά του. Δόθηκε στον Dr Robert Hosler κατά τη διάρκεια της επισκεψής του στη Ρωσία. (Dittrick Μουσείο Ιστορίας της Ιατρικής). (<http://circ.ahajournals.org/>)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες ανάνηψης του Σοβιετικού Υπουργείου Υγείας, το 1952, θεώρησαν απαραίτητη προϋπόθεση να υπάρχει ένας απινιδιστής σε κάθε δωμάτιο μεγάλου νοσοκομείου.⁸⁶

Το 1970 ο Gurvich παρουσιάζοντας τον πρώτο DC διαθωρακικό απινιδιστή στην Ανατολή, δημιουργεί την αφετηρία για τη χρήση της διφασικής απινίδωσης.

Παράλληλα, στη Δύση, το AC shock συνέχισε να χρησιμοποιείται αποκλειστικά μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1960, παρόλο που στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο MacKay και ο Leeds το 1953, πρότειναν τη χρήση των DC shock στον άνθρωπο.⁸⁷

Αξίζει να σημειωθεί ότι το 1958, ο γνωστός για την επιρροή του γερουσιαστής Hubert H. Humphrey, επισκέφθηκε τη Μόσχα και ενημερώθηκε για τα επιτυχή πειράματα, σε σχέση με την «αντιστρεψιμότητα του θανάτου», που είχαν γίνει σε ζώα. Αργότερα, ο ίδιος παρότρυνε την ανάπτυξη προγραμμάτων «σχετικά με τη φυσιολογία του θανάτου και τα θέματα ανάνηψης», μέσω του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας στη χώρα του.^{88,89}

Το 1956, ο Paul Zoll του Beth Israel Hospital και η Ιατρική Σχολή του Harvard στη Βοστώνη, απέδειξαν την επιτυχή απινίδωση κλειστού θώρακα σε ανθρώπους.⁹⁰ Λίγο καιρό μετά, το 1960, στο Παρίσι, σχεδιάζεται ο πρώτος εξωτερικός αυτόματος απινιδιστής / βηματοδότης.⁹¹

Ο «Bloc Réanimateur», όπως ονομάστηκε, χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για πρώτη φορά σε ασθενείς το 1960 στη Γαλλία, την Ελβετία, και τη Γερμανία.



Στο Peter Bent Brigham - νοσοκομείο της Βοστώνης - ο Bernard Lown ήταν ο πρώτος στη Δύση που συνδύασε την απινίδωση και την ανάταξη με τη φορητότητα και την ασφάλεια όταν το 1959, κατάφερε να ανατάξει έναν ασθενή με επαναλαμβανόμενα επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας. Ήταν η πρώτη φορά που τερματίστηκε επιτυχώς μια αρρυθμία διαφορετική από την κοιλιακή μαρμαρυγή.⁹²

Εικόνα 20: «Bloc Réanimateur», ο πρώτος αυτόματος εξωτερικός απινιδιστής, σχεδιάστηκε από τον Fred Zacouto. (<http://circ.ahajournals.org/>)

Το γεγονός αυτό είναι σημαντικό, διότι η ενδοφλέβια χορήγηση προκαϊναμίδης απέτυχε να τερματίσει την ΚΤ του ασθενή και η εφαρμογή του διαθωρακικού shock ήταν απολύτως αναγκαία για να σωθεί μια ανθρώπινη ζωή. Επειδή η διαδικασία ήταν απρογραμματίστη και σε επείγουσα βάση, έγινε παρά την αντίσταση του νοσοκομείου και μόνο αφού ο Lown ανέλαβε την ευθύνη. Αργότερα δήλωσε τα ακόλουθα : *«Ποτέ δεν έχω δει έναν απινιδιστή AC. Δεν είχα την παραμικρή ιδέα για το πώς θα μπορούσα να χρησιμοποιήσω έναν. Δημιουργήθηκε μια σειρά από ερωτήματα που χρειάζονται άμεσες απαντήσεις: Ήταν το shock επώδυνο; Ήταν η αναισθησία απαραίτητη; Ήταν κατάλληλη η ρύθμιση της τάσης να αντιστρέψει μια κοιλιακή ταχυκαρδία; Εάν το shock αποτύχει, πόσες πρόσθετες απινιδώσεις θα μπορούσαν να παραδοθούν; Μήπως με την ηλεκτρική εκκένωση τραυματιστεί η καρδιά ή το νευρικό σύστημα; Θα μπορούσε να κάψει το δέρμα; Υπήρχαν κίνδυνοι για τους εκεί*

*παρευρισκομένους; Θα ήταν επικίνδυνο για τους ασθενείς που λαμβάνουν οξυγόνο; Ζαλίστηκα από τη χιονοστιβάδα των ερωτήσεων!».*⁹³

Στις αρχές του 1961, ο Lown σε συνεργασία με έναν ηλεκτρολόγο μηχανικό, τον Baruch Berkowitz, παρουσίασαν έναν απινιδιστή (DC), δοκιμάζοντας τον σε σκύλους και πρότειναν την κλινική εφαρμογή του.⁹⁴

Το 1962 οι Lown et al παρουσίασαν τον απινιδιστή DC για την American Optical Corporation αναφέροντας την επιτυχία τους στον τερματισμό της ΚΤ με ένα μόνο DC μονοφασικό shock σε 9 ασθενείς.⁹⁵

Στη συνέχεια, προσπάθησαν να επεκτείνουν την DC ανάταξη μετατρέποντας με επιτυχία τόσο τις κοιλικές όσο και τις κοιλιακές αρρυθμίες. Η επιτυχία αυτή οδήγησε αμέσως στην αποδοχή και την παγκόσμια εξάπλωση της DC ανάταξης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη της σύγχρονης μονάδας θεραπείας των καρδιακών παθήσεων.

Ο αντίκτυπος αυτής της «νέας τεχνικής» ήταν πράγματι σημαντικός. Η ικανότητα να «αναστρέφεται ο θάνατος» με ένα απλό shock είχε βελτιώσει εκπληκτικά τα αποτελέσματα της καρδιακής ανακοπής στο νοσοκομείο. Ωστόσο, ήταν γνωστό ότι η υψηλότερη θνησιμότητα λαμβάνει χώρα κατά την περίοδο αμέσως μετά την καρδιακή προσβολή, κυρίως εκτός νοσοκομείου.

Έτσι ο J. Frank Pantridge, σε συνεργασία με τον John Geddes στο Βασιλικό Νοσοκομείο Victoria στο Μπέλφαστ, του Ηνωμένου Βασιλείου, δημιούργησε την πρώτη κινητή Μονάδα Στεφανιαίας Φροντίδας, η οποία άρχισε να λειτουργεί την 1η Ιανουαρίου, του 1966. Χρησιμοποιώντας το μικροσκοπικό πυκνωτή που είχε σχεδιαστεί για την Αμερικανική Εθνική Υπηρεσία Αεροναυτικής και Διαστήματος, σχεδίασε ένα φορητό απινιδιστή, βάρους περίπου 3 κιλών, που έγινε γνωστός το 1971.⁹⁶

Η ιδέες του έγιναν ευρέως αποδεκτές στις Ηνωμένες Πολιτείες. Στη συνέχεια, οι Anderson και Jennifer Adgey, ανέπτυξαν τον ημιαυτόματο και αυτόματο φορητό εξωτερικό απινιδιστή στα τέλη της δεκαετίας του 1970 και στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Με την πρόοδο της επιστήμης, ο φορητός απινιδιστής σταδιακά εξελίχθηκε και από την αποκλειστική χρήση του από γιατρούς δόθηκε στο παραϊατρικό προσωπικό, στη συνέχεια σε πυροσβέστες και τέλος στο κοινό. Τα οφέλη αυτής της προσέγγισης είναι περισσότερο από προφανή σήμερα.⁹⁷

10. Ο εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδιστής (ICD)

Αν και η εξωτερική διαθωρακική DC ανάταξη είχε αποκτήσει ευρεία αποδοχή, οι εργασίες για την απινίδωση δεν σταματούν εδώ. Η απινίδωση από μία εμφυτεύσιμη συσκευή ήταν το επόμενο σημαντικό επίτευγμα και άλλαξε την προσέγγισή των επιστημόνων για την αντιμετώπιση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.⁴⁰

Ο Michel Mirowski συνέλαβε την ιδέα για έναν εμφυτεύσιμο καρδιακό απινιδιστή, ενώ εργαζόταν στο Ισραήλ. Ο Mirowski είχε εκπαιδευτεί στο Νοσοκομείο Tel Hashomer στο Ισραήλ, όπου μέντοράς του ήταν ο Harry Heller.⁹⁸

Ο αιφνίδιος θάνατος του μέντορά του το 1966 και η αναγνώριση του γεγονότος ότι ο αιφνίδιος θάνατος λόγω αρρυθμίας ήταν ένα μεγάλο πρόβλημα, άλυτο μέχρι τότε, έκανε τον Mirowski να αφιερώσει την καριέρα του στο σχεδιασμό και την ανάπτυξη του εμφυτεύσιμου καρδιακού απινιδιστή. Το 1968, δέχτηκε μια θέση στο Sinai Hospital της Βαλτιμόρης ως διευθυντής της Μονάδας Στεφανιαία Φροντίδας, αφιερώνοντας το 50 % του χρόνου του στην έρευνα. Εκεί συνεργάστηκε με τον Morton Mower, ένα νεαρό καρδιολόγο και σημαντικό ερευνητή. Παράλληλα, αντιμετώπιζαν σημαντικές δυσκολίες στην εξασφάλιση χρηματοδότησης για την έρευνα τους. Έλαβαν τελικά υποστήριξη από μια μεγάλη εταιρεία βηματοδοτών το 1970 για την περαιτέρω ανάπτυξη του ICD, αλλά 2 χρόνια μετά, η εταιρεία αποφάσισε ότι δεν υπήρχε καθόλου ζήτηση για τη συσκευή.⁹⁹



Εικόνα 21: Ο Drs Morton Mower (αριστερά) και ο Michel Mirowski (δεξιά) με το πρωτότυπο ενός αυτόματου απινιδιστή. (<http://circ.ahajournals.org/>)

Μαζί παρήγαγαν και δοκίμασαν σε σκύλους έναν πρωτότυπο εμφυτεύσιμο απινιδιστή φτιαγμένο από ένα εξάρτημα παλιού εξωτερικού απινιδιστή.¹⁰⁰

Μια ταινία από την πρώτη επιτυχή απινίδωση ενός σκύλου από τον εμφυτευμένο πρωτότυπο απινιδιστή, κυκλοφόρησε και το διάσημο αυτό βίντεο εκτόξευσε τον ICD από την αφάνεια στο προσκήνιο της καρδιακής έρευνας, μέσα σε μια νύχτα.

Σχεδόν ταυτόχρονα και ανεξάρτητα, ο John Schuder, Καθηγητής Βιοφυσικής και Χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο του Μισούρι στην Κολούμπια, εργάστηκε στο θέμα των εμφυτεύσιμων απινιδιστών.

Η συνεχιζόμενη συνεισφορά του Schuder έθεσε τα θεμέλια για την μικρογραφία, τη χαμηλή ενέργεια, την αξιόπιστη και υψηλής τάσης διφασική κυματομορφή, η οποία έκανε τελικά πραγματικότητα τη θεραπεία με τον σύγχρονο εμφυτεύσιμο καρδιακό απινιδιστή (Implantable Cardioverter Defibrillator) (ICD).¹⁰¹

Η συνεχιζόμενη διαδρομή προς τον πρώτο ICD σε ανθρώπους ήταν απλά σύντομη. Όπως δήλωσε ο William Staewen, ο Διευθυντής της Βιοϊατρικής του Τμήματος Μηχανικών στο Sinai Hospital της Βαλτιμόρης, και ο Morton Mower, *«Ο σχεδιασμός έπρεπε να είναι σχεδόν ακριβής. Έπρεπε να διαχειριστεί αξιόπιστα την κοιλιακή απινίδωση και να διοχετεύσει ένα ηλεκτρικό shock υψηλής ενέργειας για να διορθώσει την αρρυθμία σε λιγότερο από ένα λεπτό. Αυτό έπρεπε να επιτευχθεί με τη συσκευή τοποθετημένη σε απόσταση από την επίμαχη περιοχή στο σώμα. Θα έπρεπε να λειτουργεί όπως έχει σχεδιαστεί για χρόνια και, να μην προκαλέσει τραυματισμό στον ασθενή αν αποτύχει για οποιονδήποτε λόγο»*. Πολλοί ιατρικοί ηγέτες και τεχνολογικές αρχές, συμπεριλαμβανομένου του ίδιου του Lown, αμφισβήτησαν αυτές τις καινοτόμες και πρωτότυπες ιδέες.¹⁰²

Παρ'όλα αυτά, ο Mirowski και ο Mower, σε συνεργασία με τον Δρ Stephen Heilman, ξεπερνώντας πολλά εμπόδια, τελικά πέτυχαν το στόχο τους. Τον Φεβρουάριο του 1980, μετά από 11 χρόνια ανάπτυξης, ο πρώτος εσωτερικός καρδιακός απινιδιστής εμφυτεύθηκε σε έναν ασθενή στο νοσοκομείο Johns Hopkins στη Βαλτιμόρη από τον Levi Watkins, Καρδιοχειρουργό, και τον Philip Reid, καρδιολόγο - ηλεκτροφυσιολόγο. Η συσκευή ανάταξης - απινίδωσης λαμβάνει την έγκριση της Food and Drug Administration το 1985.¹⁰³

Λίγο αργότερα προστέθηκε η αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση. Η έγκριση της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων σφράγισε μια μακραίωνη εποχή έρευνας, σε σχέση με την περιγραφή των βασικών μηχανισμών των αρρυθμιών, και τις προσπάθειες ανάνηψης των ασθενών, που τελικά κατέληξε σε μια εμφυτεύσιμη συσκευή η οποία με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα ανατάσσει τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.

Αρχικά, πίστευαν ότι ο ICD είναι μια θεραπεία έσχατης ανάγκης για την πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Σύντομα κατέστη σαφές ότι, αν ήταν δυνατό να εντοπίσουν τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο από απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες ο ICD θα είναι η θεραπεία εκλογής.⁴⁵

Οι πρώτοι ICDs ήταν μεγάλοι (8 × 11,5 cm) και βαρείς (280 g). Αυτές οι συσκευές απαιτούσαν ανοικτή χειρουργική επέμβαση στο στήθος, η συσκευή εμφυτεύονταν στην κοιλιακή χώρα και ήταν μόνο σε θέση να απινιδώσει. Η διαδικασία αυτή συνδέθηκε άμεσα με μεγάλο ποσοστό επιπλοκών.

Αλγόριθμοι για την ανίχνευση δυνητικών απειλητικών για τη ζωή κοιλιακών ταχυκαρδιών ήταν περιορισμένοι και η εμφάνιση απρόσφορης θεραπείας από τη συσκευή ήταν συχνή. Εκείνη την εποχή, η θεραπεία ICD δεν έγινε γενικά αποδεκτή και θεωρήθηκε ανήθικη και απάνθρωπη, από πολλούς. Παρά το υψηλό ποσοστό αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής, πολλοί γιατροί προτίμησαν τη θεραπεία των ασθενών τους με αντιαρρυθμικά φάρμακα. Μεγάλες πρωτοβάθμιες και δευτεροβάθμιες μελέτες πρόληψης που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ICD ήταν αναγκαίες για να υποκινηθεί μια ευρύτερη χρήση και να αυξηθεί η αποδοχή του ασθενούς.

Επιπλέον, εξαιτίας του όγκου των πρώτων συσκευών ήταν αναγκαίες πολλές βελτιώσεις στο μέγεθος και το βάρος, στις διακρίσεις των αρρυθμιών, την τεχνολογία της μπαταρίας, την κυματομορφή shock και εξόδου, τις δυνατότητες παρακολούθησης και της τεχνολογίας των ηλεκτροδίων απινιδιστή ώστε να διευκολυνθούν οι εμφυτεύσεις. Ωστόσο, τα πρώτα ανθρώπινα εμφυτεύματα σηματοδότησαν την έναρξη ενός νέου τρόπου για τη θεραπεία ασθενών που κινδυνεύουν από ξαφνικό θάνατο.

Η συσκευή ICD συνέχισε να βελτιώνεται και έχει τώρα αναπτυχθεί σε σημείο που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σχεδόν ανά πάσα στιγμή και σε οποιοδήποτε μέρος για τη θεραπεία κοιλιακών αρρυθμιών, εάν χρειάζεται.⁹⁹

Το έγγραφο που περιγράφει το έργο των Mirowski, Mower και Staewen τελικά δημοσιεύθηκε, αν και αρχικά είχε απορριφθεί.¹⁰⁰ Η εφεύρεση του ICD ήταν μια τεράστια πρόοδος για την καρδιολογία, ίσως όμως η μεγαλύτερη κληρονομιά του ήταν η προσοχή που δόθηκε στο πρόβλημα του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου στο σύνολό του.

21^{ος} αιώνας

Με την εξέλιξη της τεχνολογίας, οι τελευταίες γενιάς απινιδιστές παρέχουν περισσότερες δυνατότητες σχετικά με την παρακολούθηση του ασθενή.

Υπάρχουν συσκευές που ελέγχουν τη συνολική κλινική κατάσταση του ασθενή και με ηχητικό συναγερμό, τον προειδοποιούν έτσι ώστε να επικοινωνήσει με τον καρδιολόγο του και να τροποποιήσει έγκαιρα τη φαρμακευτική του αγωγή, αποφεύγοντας έτσι την επιδείνωση της νόσου του.

Παράλληλα, συσκευές που δίνουν τη δυνατότητα της «εξ' αποστάσεως» παρακολούθησης της ορθής λειτουργίας τους, έχουν αναπτυχθεί, με αποτέλεσμα ο ασθενής να μη χρειάζεται να μετακινηθεί σε νοσοκομείο για τον τυπικό έλεγχο.¹⁰⁴

10.1 Φορετός Απινιδιστής (WCD)

Η συσκευή αυτή είναι μια επιλογή για τους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο για ΑΚΘ και είτε δεν πληρούν τα κριτήρια, είτε αρνούνται έναν ICD.



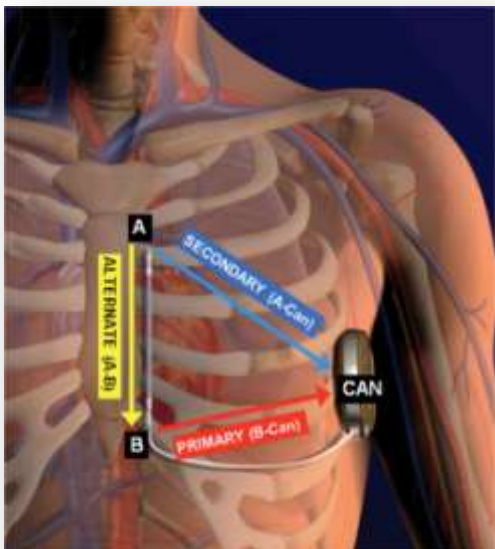
Εικόνα 22: Φορετός απινιδιστής.
(<http://en.wikipedia.org>)

Ο WCD έχει δοκιμαστεί σε ιατρικά κέντρα στις ΗΠΑ και την Ευρώπη. Τα κλινικά δεδομένα που προέκυψαν από τις δοκιμές αυτές, οδήγησαν περισσότερους από 75.000 ασθενείς να τον χρησιμοποιήσουν.

Η συσκευή είναι ελαφριά και εύκολη στη χρήση και επιτρέπει στον ασθενή να ασκεί κανονικά τις καθημερινές του δραστηριότητες. Αποτελείται από δύο μέρη, το monitor που φοριέται γύρω από τη μέση και το «ένδυμα» που φοριέται κάτω από τα ρούχα. Ανιχνεύει τις κακοήθεις αρρυθμίες και παρέχει θεραπεία με shock.

Αυτή η θεραπευτική επιλογή, αναφέρεται στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των κοιλιακών ταχυκαρδιών της ACC/AHA/ESC και η χρήση του συστήνεται επίσης στην αντιμετώπιση ασθενών που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς.^{105,106}

10.2 Υποδόριος εμφυτεύσιμος απινιδιστής (Subcutaneous ICD)



Εικόνα 23: Υποδόριος εμφυτεύσιμος απινιδιστής.
(www.escardio.org)

Μια νέα συναρπαστική θεραπευτική λύση για τους ασθενείς έχει κάνει ήδη την εμφάνισή της και δοκιμάζεται σε μεγάλες μελέτες. Πρόκειται για τον S-ICD (υποδόριο εμφυτεύσιμο απινιδιστή) που παρέχει προστασία από την ξαφνική καρδιακή ανακοπή, αφήνοντας την καρδιά και το αγγειακό σύστημα ανέγγιχτο. Χρησιμοποιεί μια γεννήτρια ικανή να παρέχει σωτήρια θεραπεία και με ένα υποδόριο ηλεκτρόδιο αναλύει τον καρδιακό ρυθμό, μετατρέποντας αποτελεσματικά VT / VF επεισόδια, μειώνοντας έτσι τις πιθανές επιπλοκές της επέμβασης εμφύτευσης.^{107,108}

Ειδικό Μέρος

Εισαγωγή

Οι εμφυτεύσιμοι απινιδιστές (ICD), έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικοί για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.

Ανατρέχοντας στη διεθνή βιβλιογραφία των τελευταίων ετών βρίσκουμε πληθώρα ερευνών που σχετίζονται με την αντιμετώπιση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Οι μελέτες αυτές έχουν ασχοληθεί σε βάθος με τα υποκείμενα νοσήματα που οδηγούν σε ΑΚΘ και είναι πλέον αποδεκτό ότι η θεραπεία με αντιαρρυθμικά φάρμακα δεν είναι το ίδιο αποτελεσματική στην πρόληψη του ΑΚΘ, όσο η θεραπεία με αυτόματο εμφυτεύσιμο απινιδιστή (ΑΕΑ).

Οι ασθενείς που επιζούν μετά από ένα επεισόδιο ΑΚΘ ή που παρουσιάζουν επεισόδιο εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ΑΚΘ στο μέλλον και θα πρέπει να λαμβάνουν απινιδιστή για δευτερογενή πρόληψη. Ακόμα, ο ΑΚΘ έχει περιοριστεί σημαντικά μετά την εμφύτευση ΑΕΑ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή μυοκαρδιοπάθειες που παρουσιάζουν κακοήθεις αρρυθμίες.

Παρ'όλα αυτά, η αυξημένη χρήση αυτών των συσκευών έχει εγείρει ερωτήματα σχετικά με τη σωστή επιλογή των ασθενών για εμφύτευση ΑΕΑ, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτής της θεραπείας. Υπάρχουν λίγα στοιχεία στη βιβλιογραφία σχετικά με αυτά τα θέματα και για την εφαρμογή των κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών σε μη επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών. Έτσι ο έλεγχος των μητρικών υγείας μπορεί να είναι σημαντικός για την αποσαφήνιση των θεμάτων αυτών.

Η παρούσα μελέτη στοχεύει να καταγράψει την κλινική πρακτική και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ΑΕΑ, σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Αττικής.

Ο στόχος αυτός επιτεύχθηκε με την ανάλυση των δεδομένων σχετικά με τις ενδείξεις εμφύτευσης και την ενεργοποίηση της συσκευής.

1. Υλικό και μέθοδος

Η παρούσα μελέτη αποτελεί προοπτική – αναδρομική μελέτη. Για την εκπόνηση της, μελετήθηκαν τα αρχεία του αρρυθμιολογικού ιατρείου του Αττικού Νοσοκομείου Αθηνών, για τα έτη 2010-2012, μετά από έγκριση της επιτροπής ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου. (Παράρτημα 1). Καταγράφηκαν όλοι οι ασθενείς που ελέγχονται σε τακτική βάση στο ιατρείο και είχαν λάβει απινιδιστή (ICD, CRT-D) αυτό το διάστημα, στο συγκεκριμένο νοσοκομείο.

Η παρακολούθηση των ασθενών πραγματοποιούνταν ανά τρίμηνο έως εξάμηνο, με εξαίρεση τον πρώτο έλεγχο ο οποίος λάμβανε χώρα ένα μήνα μετά την εμφύτευση. Στο προγραμματισμένο ραντεβού γινόταν έλεγχος από το προσωπικό του αρρυθμιολογικού ιατρείου που περιελάμβανε λήψη λεπτομερούς ιστορικού (συγκοπτικά ή προσυγκοπτικά επεισόδια, αίσθημα παλμών ή ζάλης, αίσθηση ενεργοποίησης της συσκευής), έλεγχος τραύματος και τηλεμετρικός έλεγχος των λειτουργικών παραμέτρων και της δραστηριότητας του απινιδιστή.

Εκτός των προγραμματισμένων ραντεβού, οι ασθενείς επισκέπτονταν το αρρυθμιολογικό ιατρείο πάντα, μετά από κάθε εκφόρτηση του απινιδιστή και σε περίπτωση οποιουδήποτε ενοχλήματος σε σχέση με το μηχάνημα.

Από τα δεδομένα που ανακλήθηκαν μέσω τηλεμετρίας κατά την διάρκεια του τυπικού ή όχι ελέγχου της συσκευής, καταγράφηκε η ενεργοποίηση της συσκευής (ορθά ή μη ορθά), για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης.

Η απόφαση εμφύτευσης απινιδιστή σε όλους τους ασθενείς, είχε ληφθεί σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες, αφού είχε προηγηθεί συζήτηση και ενημέρωση των ασθενών και των οικογενειών τους και μετά από έγκριση από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας (ΚΕΣΥ).

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, αυτή της πρωτογενούς και αυτή της δευτερογενούς πρόληψης.

Στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης καταχωρήθηκαν οι ασθενείς με Αυτόματο-Εμφυτεύσιμο-Απινιδιστή (ΑΕΑ) που δεν είχαν βιώσει κάποια επικίνδυνη αρρυθμία, είχαν όμως σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, είτε λόγω του ιστορικού τους, είτε λόγω της

υποκείμενης νόσου τους ή υπήρχε καταγραφή προκλητής ταχυκαρδίας στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.

Στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης καταχωρήθηκαν οι ασθενείς που είχαν Αυτόματο Εμφυτεύσιμο Απινιδιστή (ΑΕΑ) λόγω καταγεγραμμένων επαναλαμβανόμενων επικίνδυνων για τη ζωή αρρυθμολογικών επεισοδίων ή ασθενείς που είχαν ανανήψει από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.

Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στην ορθή και τη μη ορθή ενεργοποίηση του απινιδιστή. Παράλληλα έγινε ανάλυση των μεθόδων αντιμετώπισης των αδόκιμων εκφορτίσεων και έλεγχος των αποτελεσμάτων τους.

Μελετήθηκε επίσης η συνολική θνησιμότητα στις δύο ομάδες πρόληψης.

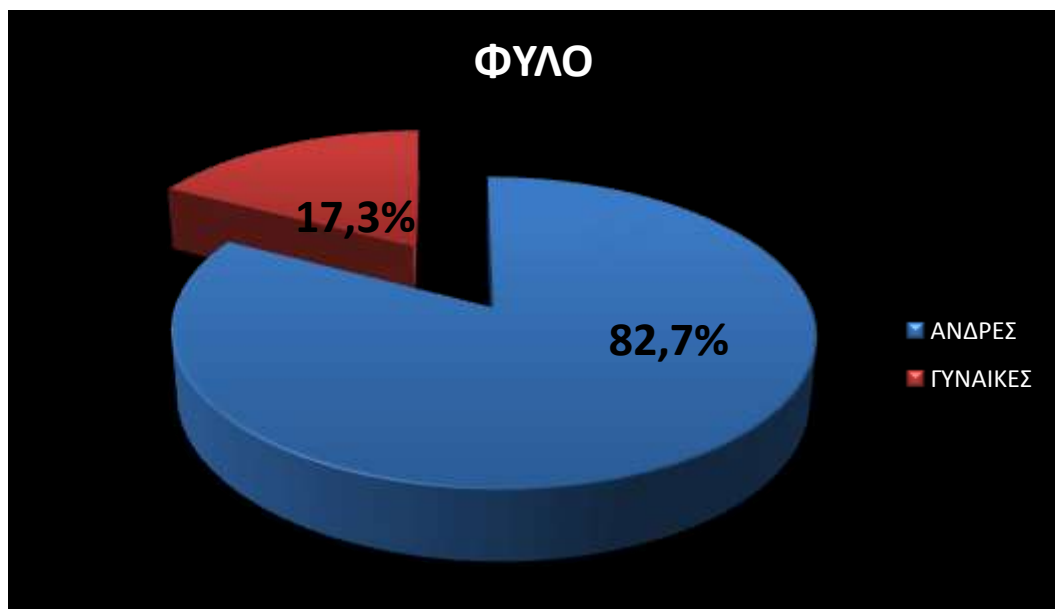
2. Στατιστική ανάλυση

Η δημιουργία της βάσης δεδομένων των ασθενών έγινε με το πρόγραμμα Microsoft Office Excel 2007 και η στατιστική επεξεργασία και ανάλυση με το πρόγραμμα SPSS 22 για Windows.

Οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος \pm σταθερή απόκλιση και οι ποιοτικές μεταβλητές ως απόλυτος αριθμός (ποσοστό). Η σύγκριση των μεταβλητών μεταξύ των δύο ομάδων έγινε με τη δοκιμασία t-test και τη δοκιμασία chi-square. Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική λογαριθμική παλινδρόμηση (univariate and multivariate logistic regression) εφαρμόστηκε για τον έλεγχο της συσχέτισης διαφόρων παραγόντων με τη συχνότητα ενεργοποίησης του εμφυτεύσιμου απινιδιστή. Στατιστικά σημαντικά θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα με $p < 0,05$.

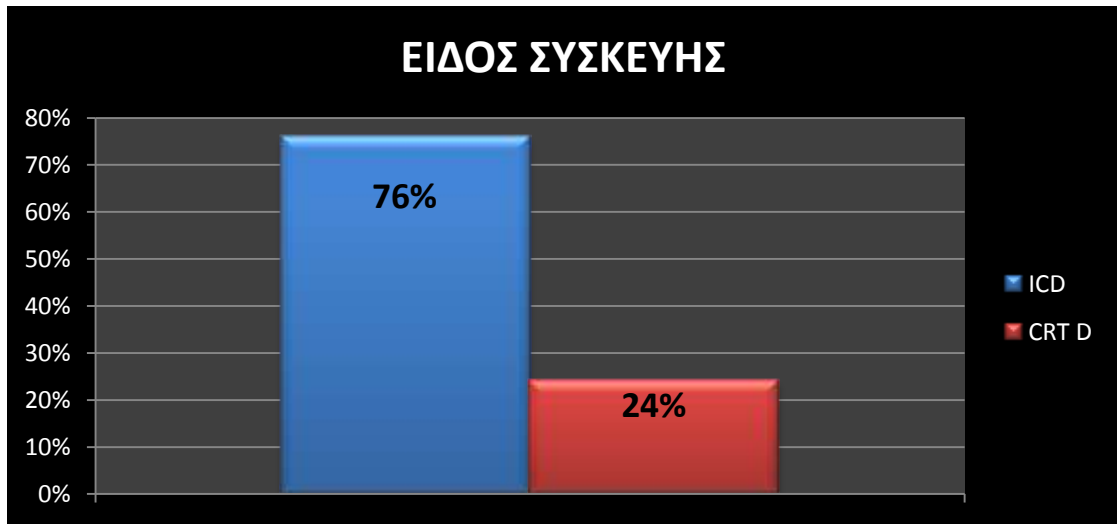
3. Αποτελέσματα

Ο συνολικός αριθμός των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμφύτευση ΑΕΑ το χρονικό διάστημα 2010-2012 ήταν συνολικά 188. Μελετήθηκαν οι 185. Τρεις ασθενείς για τους οποίους δεν υπήρχαν στοιχεία επιπλέον της εμφύτευσης, του φύλου και του τύπου της συσκευής, εξαιρέθηκαν από τη μελέτη. Οι εμφυτεύσεις αφορούσαν ασθενείς ηλικίας 58 ± 10 έτη (153 άνδρες / 32 γυναίκες).



ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Ποσοστό ανδρών/γυναικών στους οποίους εμφυτεύθηκε Απινιδιστής. Ο αριθμός των ανδρών 153(82,7%) είναι πενταπλάσιος των 32 γυναικών (17,3%).

Σε 143 ασθενείς τοποθετήθηκε απινιδιστής (ICD), ενώ αμφικολιακός απινιδιστής (τύπου CRT-D) εμφυτεύθηκε σε 42 ασθενείς. Ως αναφορά το είδος της πρόληψης, 77 ICDs και οι 32 CRT-Ds εμφυτεύθηκαν για πρωτογενή, ενώ οι 66 ICDs και οι 10 CRT-Ds για δευτερογενή πρόληψη.



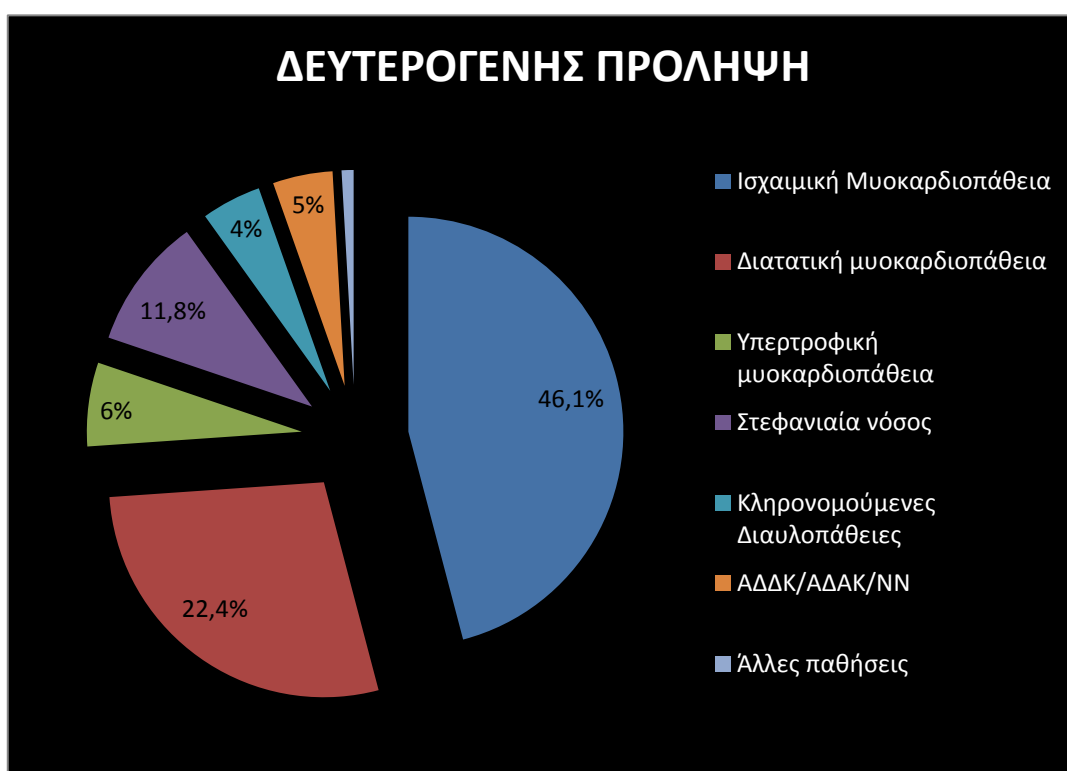
ΓΡΑΦΗΜΑ 2: Ποσοστό εμφύτευσης CRT-D (24%) και ICD (76%) συσκευής.

Από τους 185 ασθενείς που μελετήθηκαν, στους 109 (58,9%) τοποθετήθηκε απινιδιστής για πρωτογενή πρόληψη, συνηθέστερα λόγω ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας 53 ασθενείς (48,6%) και διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας 34 ασθενείς (31,2%). Οι 11 ασθενείς με στεφανιαία νόσο καλύπτουν το 10,1% των 109 ασθενών της πρωτογενούς πρόληψης. Πολύ μικρότερα είναι τα ποσοστά των ασθενών με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια 5 ασθενείς (4,6%), με κληρονομούμενες διαυλοπάθειες 2 ασθενείς (1,8%) και με αρρυθμογόνο δυσπλασία δεξιάς/αριστερής κοιλίας ένας (0,9%).



ΓΡΑΦΗΜΑ 3: Ποσοστά υποκείμενων νοσημάτων στους ασθενείς της ομάδας της Πρωτογενούς πρόληψης: Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια (Στεφανιαία Νόσος με Καρδιακή Ανεπάρκεια) 48,6%, Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια (σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται και όσοι έχουν σαν υποκείμενο νόσημα την «Καρδιακή Ανεπάρκεια») 31,2%, Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια 5%, Στεφανιαία Νόσος 10,1%, Βαλβιδοπάθειες και άλλες παθήσεις 4%.

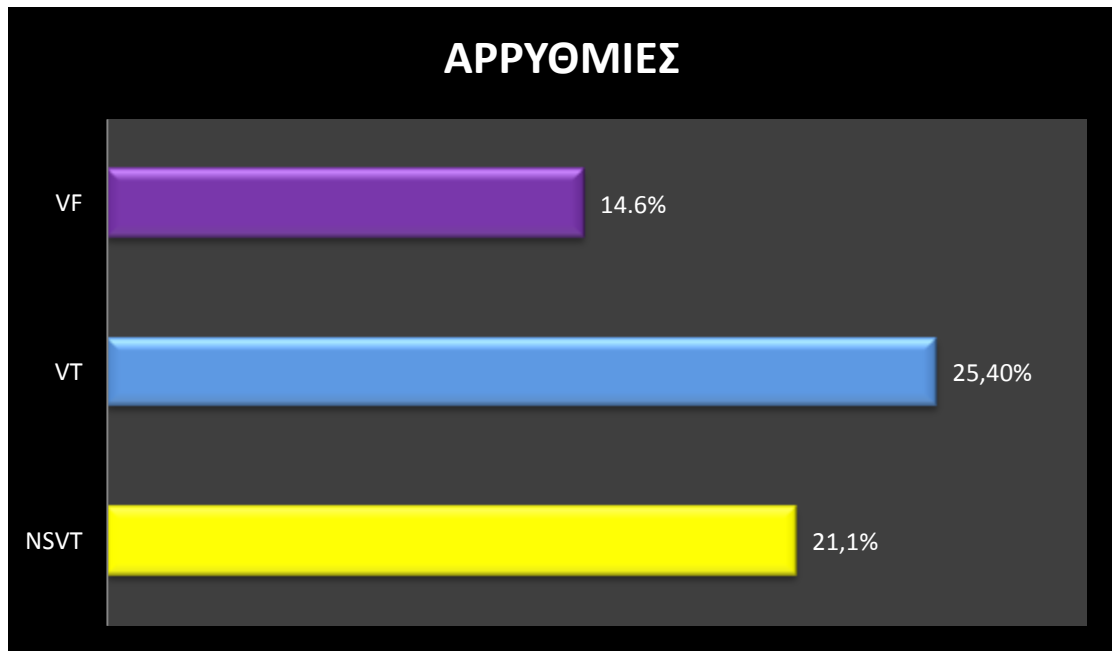
Στους υπόλοιπους 76 ασθενείς (41,1%), τοποθετήθηκε απινιδιστής για δευτερογενή πρόληψη, συχνότερα σε έδαφος ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας 35 ασθενείς (46,1%), διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας 17 ασθενείς (22,4%), ενώ σε ποσοστό 11,8% οι 9 ασθενείς έπασχαν από στεφανιαία νόσο. Οι 6 ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια αναλογούν στο 7,9% και οι 4 με κληρονομούμενες διαυλοπάθειες στο 5,3% των ασθενών αυτής της ομάδας. Σε ίδιο ποσοστό (5,3%) ανέρχονται και αυτοί με υποκείμενη νόσο την αρρυθμογόνο δυσπλασία δεξιάς/αριστερής κοιλίας.



ΓΡΑΦΗΜΑ 4: Ποσοστά υποκείμενων νοσημάτων σε ασθενείς της ομάδας της Δευτερογενούς πρόληψης: Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια (Στεφανιαία Νόσος με Καρδιακή Ανεπάρκεια) 46,1%, Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια / Καρδιακή Ανεπάρκεια 22,4%, Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια 6%, Στεφανιαία Νόσος 11,8%, Κληρονομούμενες Διαυλοπάθειες 4%, Αρρυθμογόνος Δυσπλασία Δεξιάς/Αριστερής Κοιλίας/Νόσος Νάξου 5%..

Το 2,8% των ασθενών της πρωτογενούς πρόληψης (3 ασθενείς) και το 1,3% της δευτερογενούς (ένας ασθενής) καλύπτουν οι πάσχοντες από άλλες παθήσεις όπως οι βαλβιδοπάθειες.

Καταγεγραμμένες αρρυθμίες παρουσίασε το 61,1% των υποψηφίων για εμφύτευση. Από αυτές το 34,5% θεωρήθηκαν ως μη εμμένουσες κοιλιακές ταχυκαρδίες (NSVT), το 41,6% ως κοιλιακές ταχυκαρδίες (VT) και το 23,9% ως κοιλιακές μαρμαρυγές (VF). Αυξημένη καταγραφή VT παρατηρήθηκε στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης 33,6% και NSVT στους ασθενείς που ανήκουν στην πρωτογενή πρόληψη 24,8% ($p=0,001$).



ΓΡΑΦΗΜΑ 5 : Ποσοστά καταγεγραμμένων αρρυθμιών στο σύνολο των 185 ασθενών

NSVT 21,1%

VT 25,4%

VF 14,6%

Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης				
	Σύνολο ασθενών	Πρωτογενής πρόληψη	Δευτερογενής πρόληψη	P value
Φύλο				
Άνδρες	153 (82, 7%)	91 (83,5%)	62 (81,6%)	
Γυναίκες	32(17, 3%)	18 (16,5%)	14 (18,4%)	
Ηλικία				
<60	83 (44.9%)	53 (48,6%)	30 (39,5%)	
≥60	102(55.1%)	56 (51,4%)	46 (60,5%)	
Υποκείμενη καρδιακή νόσος				
Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια	88 (47,6%)	53 (48,6%)	35 (46,1%)	0,670
Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια (+ καρδιακή ανεπάρκεια)	51 (27,6%)	34 (31,2%)	17 (22,4%)	0,170
Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια	11 (5,9%)	5 (4,6%)	6 (7,9%)	0,361
Στεφανιαία Νόσος	20 (10,8%)	11 (10,1%)	9 (11,8%)	0,729
Κληρονομούμενες Διασλοπάθειες	6 (3,2%)	2 (1,8%)	4 (5,3%)	0,202
ΑΔΔΚ/ ΑΔΑΚ/ NN	5 (2,7%)	1 (0,9%)	4 (5,3%)	0,076
Άλλες Παθήσεις	4 (2,2%)	3 (2,08%)	1 (1,3%)	0,500
Κλινική αρρυθμία				
NSVT	39 (21.1%)	28(24,8%)	11 (9,7%)	,001
VF	27 (14.6%)	0 (0,0%)	27 (23,9%)	*
VT	47 (25.4%)	9 (8,0%)	38 (33.6%)	<0,000
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας				
<30	54 (29,2%)	38 (34,9%)	16 (21,1%)	0,037
30%-45%	74 (40%)	40 (36.7%)	34 (44.7%)	0.153
>45%	8 (4.3%)	3 (2.8%)	5 (6.6%)	0.190
Ιστορικό				
Σακχαρώδης Διαβήτης	30 (16,2%)	16 (14,7%)	14 (18,4%)	0,497
Αρτηριακή Υπέρταση	8 (4,3%)	4 (3,7%)	4 (5,3%)	0,600
Αγγειοπλαστική	34 (18,4%)	20 (18,3%)	14 (18,4%)	0,990
Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο	105 (56,8%)	64 (58,7%)	41(53,9%)	0,520
Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη	22 (11,9%)	13 (11,9%)	9 (11,8%)	0,986
Διαταραχές ΚΚΑ/ αρρυθμίες	21 (11,4%)	12 (11%)	9 (11,8%)	0,860
ΧΑΠ/ ΧΝΑ/ Βαλβιδοπάθειες	41 (22,2%)	26 (23,9%)	15 (19,7%)	0,507
Πρόκληση VT/NSVT στην ΗΦΕ				
	25 (13,6%)	21 (19,3%)	4 (5,3%)	0,006
ΑΔΔΚ: Αρρυθμογόνος δυσπλασία Δεξιάς κοιλίας, ΑΔΑΚ: Αρρυθμογόνος δυσπλασία Αριστερής κοιλίας, NN: Νόσος της Νάξου, Άλλες παθήσεις: Βαλβιδοπάθειες/Υπερθυρεοειδισμός, VT: Κοιλιακή Ταχυκαρδία, VF: Κοιλιακή Μαρμαρυγή, NSVT: Μη εμμένουσα Κοιλιακή Ταχυκαρδία, ΚΚΑ: Κολποκοιλιακή Αγωγή, ΧΑΠ: Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια, ΧΝΑ: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια				

ΠΙΝΑΚΑΣ II: Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

Από τους 185 ασθενείς της μελέτης, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας αναγραφόταν μόνο στους 136. Από αυτούς 8 ασθενείς παρουσίασαν EF > 45% και 74 EF: 30-45%. Κλάσμα εξώθησης < 30% παρατηρήθηκε σε 54 ασθενείς, με ποσοστό 34,9% στην πρωτογενή ομάδα και 21,1% στη δευτερογενή (p=0.03).

Οι ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης είχαν σε μεγαλύτερη συχνότητα ιστορικό οξέος στεφανιαίου συνδρόμου 53,9% (41 ασθενείς). Από αυτούς το 18,4% (14 ασθενείς) είχε υποβληθεί σε PCI και σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη το 11,8% (9 ασθενείς). Ένα ποσοστό 19,7% (15 ασθενείς) εμφάνιζε στο ιστορικό του βαλβιδοπάθειες, ΧΑΠ ή ΧΝΑ και σακχαρώδη διαβήτη 18,4% (14 ασθενείς).



ΓΡΑΦΗΜΑ 6: Δευτερογενής πρόληψη. Ποσοστά ασθενών ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό.

ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ: 53,9%

ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: 18,4%

ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ: 11,8%

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: 5,3%

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ: 18,4%

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ: 11,8%

ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ, ΧΑΠ, ΧΝΑ: 19,7%

Ανάλογα, βρέθηκαν και τα ποσοστά του ιστορικού στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης, με το ΟΣΣ στο 58,7% (64 ασθενείς), την PCI στο 18,3% (20 ασθενείς), την CABG στο 11,9% (13 ασθενείς), τις βαλβιδοπάθειες (συμπεριλαμβανομένων των αναπνευστικών πνευμονοπαθειών και των νεφρικών ανεπαρκειών) στο 23,9% (26 ασθενείς) και το ΣΔ σε ποσοστό 14,7% (16 ασθενείς).

Ένα ποσοστό ασθενών μεταξύ του 11-12% και στις δύο ομάδες είχαν στο ιστορικό τους διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής.



ΓΡΑΦΗΜΑ 7: Πρωτογενής πρόληψη .Ποσοστά ασθενών ανάλογα με το ιστορικό

ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ: 58,7%

ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: 18,4%

ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ: 11,9%

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: 5,3%

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ: 14,7%

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ: 11%

ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ/ΧΑΠ/ΧΝΑ: 23,9%

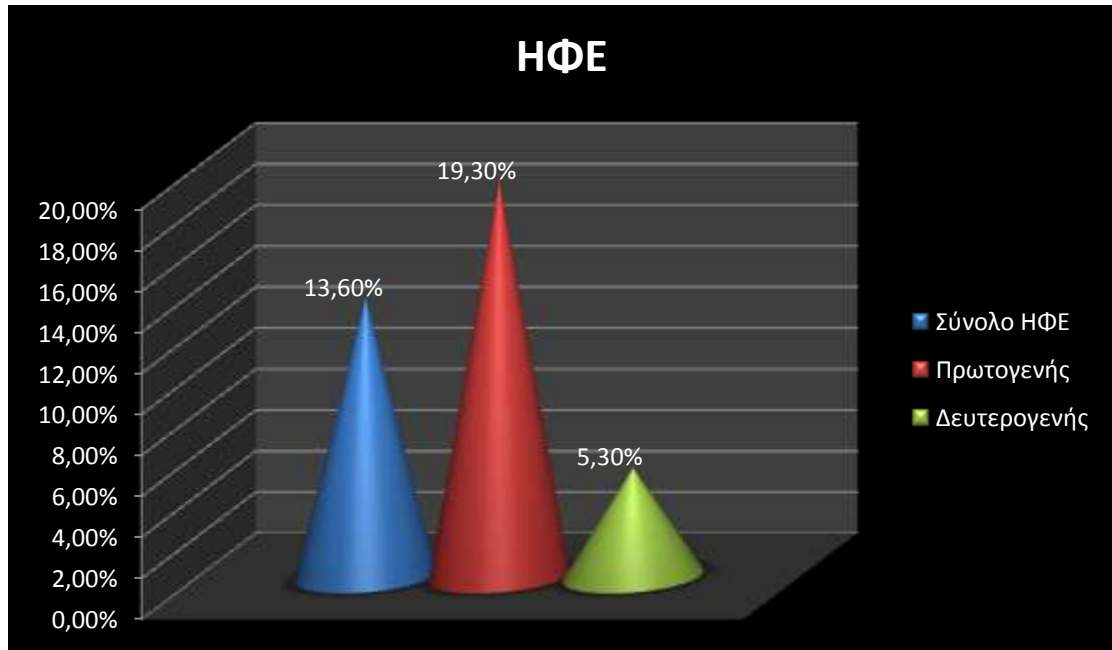
Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα διενεργήθηκαν 2 επεμβάσεις αντικατάστασης της συσκευής, στη μία περίπτωση λόγω εξάντλησης της γεννήτριας και στην άλλη προκειμένου να τοποθετηθεί ICD με ικανότητα χορήγησης ηλεκτρικής ενέργειας (45 J) λόγω νοσογόνου παχυσαρκίας. Σε 2 ασθενείς η συσκευή δεν κατέγραψε δεδομένα τα οποία όμως είχαν παρατηρηθεί στο Holter ρυθμού. Στον πρώτο έγινε αντικατάσταση απινιδωτικού ηλεκτροδίου, ενώ στον δεύτερο ήταν επαρκής η τροποποίηση των παραμέτρων του λογισμικού της συσκευής.

Δεν σημειώθηκε καμία θανατηφόρος επιπλοκή από την τοποθέτηση του απινιδιστή. Πρώιμες επιπλοκές, όπως και επιμόλυνση του τραύματος δεν σημειώθηκε σε κανέναν ασθενή. Οι κύριες αψότερες επιπλοκές ήταν αίσθημα καύσου ή πόνος περιμετρικά του τραύματος (2 ασθενείς), άτυπα θωρακικά ενοχλήματα (2 ασθενείς), δύσπνοια σε 3 ασθενείς, αίσθημα παλμών στην έκταση του αντίστοιχου άνω άκρου και ζάλη σε 2 ασθενείς. Ένας ασθενής βρέθηκε με ελικωμένο ηλεκτρόδιο με αποτέλεσμα να δημιουργούνται συχνές αδόκιμες εκκενώσεις και χρειάστηκε αντικατάσταση, ενώ σε έναν άλλον παρατηρήθηκε απόφραξη της υποκλειδίου φλέβας που αντιμετωπίστηκε με αντιαιμοπεταλιακά, επιτυχώς. Συνολικά αψότερες επιπλοκές σημειώθηκαν σε ποσοστό 8,6% επί του συνόλου των εμφυτεύσεων, το οποίο αντιστοιχεί σε 16 ασθενείς. Σε τέσσερις από αυτούς δεν χρειάστηκε ποτέ να ενεργοποιηθεί η γεννήτρια. Ένας ασθενής μεταμοσχεύθηκε εννέα μήνες μετά την εμφύτευση. Στο διάστημα αυτό δεν χρειάστηκε να ενεργοποιηθεί η συσκευή του.

Μία άλλη παράμετρος που βρέθηκε καταγεγραμμένη σε 5 ιστορικά, ποσοστό 2,7%, ήταν η αίσθηση -από τους ασθενείς- ενεργοποίησης της συσκευής υπό μορφής shock, χωρίς να έχει καταγραφεί καμία ηλεκτρική δραστηριότητα, «shock φάντασμα».

Ανάλογο ποσοστό (2,7%) ασθενών υποβλήθηκαν σε διαδικασία απινίδωσης εξ' αιτίας εξωγενών παραγόντων, είτε κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης, είτε από διαρροή ρεύματος από οικιακές συσκευές, είτε από έντονο οργανικό άλγος (μη ορθή ενεργοποίηση). Σε άλλους 5 ασθενείς χρειάστηκε ιατρική παρέμβαση για τον τερματισμό επικίνδυνων αρρυθμιών (χορήγηση προκαϊναμίδης, αμιωδαρόνης και ablation).

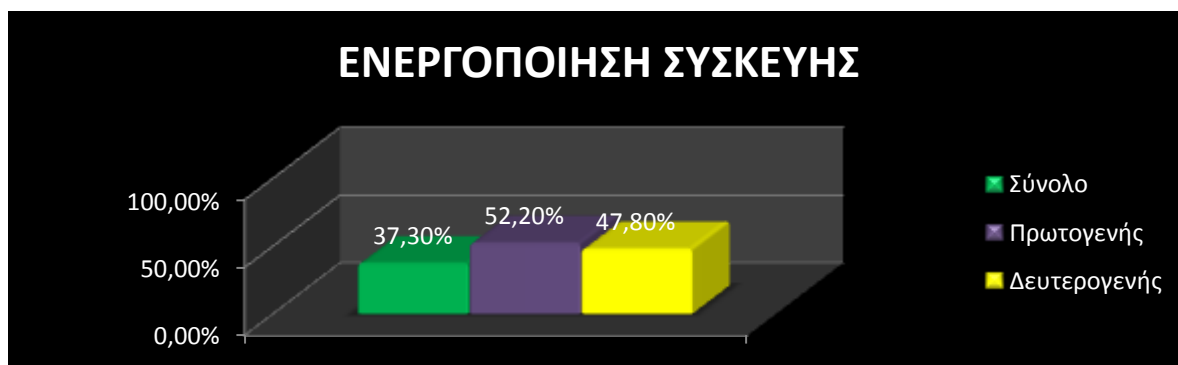
Από το σύνολο των ασθενών κρίθηκε απαραίτητο σε ποσοστό 13,6% να υποβληθούν σε ΗΦΕ πριν την τοποθέτηση του ΑΕΑ, ως κριτήριο εμφύτευσης. Το 19,3% αυτών των ασθενών ανήκε στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης και το 5,3% στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης ($p=0,006$).



ΓΡΑΦΗΜΑ 8: Ποσοστά ασθενών και των δύο ομάδων πρόληψης (13,6% επι του συνόλου των ασθενών) που υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη πριν την εμφύτευση της συσκευής και κρίθηκαν κατάλληλοι για εμφύτευση: 21 ασθενείς (19,3%) της πρωτογενούς πρόληψης και 4 ασθενείς (5,3%) της δευτερογενούς πρόληψης.

Ενεργοποίηση

Κατά το χρόνο παρακολούθησης των ασθενών (36 ± 12 μήνες) η συσκευή ενεργοποιήθηκε (με απινίδωση ή αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση) συνολικά σε 69 ασθενείς (37,3%).



ΓΡΑΦΗΜΑ 9: Ποσοστά ενεργοποίησης της συσκευής στην Πρωτογενή και τη Δευτερογενή πρόληψη:

Ποσοστό ενεργοποιημένων συσκευών στο σύνολο των 185 συσκευών: 37,3%

Πρωτογενής πρόληψη: 52,2% (στο σύνολο των ενεργοποιημένων συσκευών)

Δευτερογενής πρόληψη: 47,8% (στο σύνολο των ενεργοποιημένων συσκευών).

Η ενεργοποίηση ήταν ορθή στους 54 από τους 69 ασθενείς (78,3%). Στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης σημειώθηκε ορθή ενεργοποίηση του ΑΕΑ σε 28 από τους 36 ασθενείς που παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της συσκευής (77,8%) και αντίστοιχα στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης ο ΑΕΑ ενεργοποιήθηκε ορθά σε 26 από τους 33 ασθενείς της ομάδας (78,9%).

Η συσχέτιση είδους συσκευής και ενεργοποίησης οδήγησε στα ακόλουθα αποτελέσματα:

- 60 ICDs (42,3%) από τους 143 ενεργοποιήθηκαν και 9 CRT-Ds (21,4%) από τους 42.
- 45 ICDs από τους 60, ποσοστό 75%, παρουσίασαν ορθή ενεργοποίηση και όλοι οι CRT-Ds (100%).
- 28 ICDs (19,6%) και 5 CRT-Ds (11,9%) εμφάνισαν και μη ορθή ενεργοποίηση.

Οι 18 από τους 54 ασθενείς που παρουσίασαν ορθή ενεργοποίηση του ΑΕΑ εμφάνισαν και επεισόδια εσφαλμένης ενεργοποίησης. Μόνο εσφαλμένη ενεργοποίηση του απινιδιστή υπήρξε στους 15 (22%) από τους 69 ασθενείς που παρουσίασαν ενεργοποίηση της συσκευής.



ΓΡΑΦΗΜΑ 10: Ποσοστά ορθής και μη ορθής ενεργοποίησης της συσκευής στο σύνολο της ομάδας μελέτης (185 ασθενείς).

Ορθή ενεργοποίηση: 54 ασθενείς (29,2%): 28 (πρωτογενούς πρόληψης) και 26 (δευτερογενούς).

Μη ορθή ενεργοποίηση: 33 ασθενείς (17,8%): 17 (πρωτογενούς) και 16 (δευτερογενούς πρόληψης).

Αίτια εσφαλμένης ενεργοποίησης του απινιδιστή ήταν κατά σειρά συχνότητας η κολπική μαρμαρυγή 48,4%, η φλεβοκομβική ταχυκαρδία 30,3%, η διπλή μέτρηση κοιλιακών καταγραφών 12,1%, η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία 6,1%, η υπερευαισθησία του καταγραφικού ηλεκτροδίου 6,1% και τυχόν εξωγενείς παράγοντες 3%.



ΓΡΑΦΗΜΑ 11: Αιτίες μη ορθής ενεργοποίησης της συσκευής. Τα ποσοστά αναλογούν στους 33 ασθενείς που εμφάνισαν εσφαλμένη ενεργοποίηση: Κολπική Μαρμαρυγή 48,4%, Φλεβοκομβική Ταχυκαρδία 30,3%, Διπλή Μέτρηση Κοιλιακών Καταγραφών 12,1%, Υπερκοιλιακή Ταχυκαρδία 6,1%, Υπερευαισθησία Καταγραφικού Ηλεκτροδίου 6,1% και Εξωγενείς Παράγοντες 3%.

Όπως προαναφέραμε όλοι οι ασθενείς, μετά από κάθε ενεργοποίηση της συσκευής επισκέφτηκαν το αρρυθμιολογικό ιατρείο. Από τους 33 ασθενείς που παρουσίασαν εσφαλμένη ενεργοποίηση, στους 30 έγινε τροποποίηση των παραμέτρων και οι 6 από αυτούς έλαβαν συγχρόνως και φαρμακευτική αγωγή. Οι υπόλοιποι 3 ασθενείς, αντιμετωπίστηκαν είτε με αντικατάσταση ηλεκτροδίων της συσκευής είτε με ablation.

Μετά την τροποποίηση των παραμέτρων, 10 ασθενείς δέχθηκαν δόκιμα shock. Ο ένας από αυτούς είχε υποβληθεί και σε ablation, πριν την ορθή ενεργοποίηση της συσκευής του. Στους υπόλοιπους 20 ασθενείς δεν ενεργοποιήθηκε ξανά η συσκευή.

Στον πίνακα 2 της επόμενης σελίδας παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών που δέχθηκαν απρόσφορες εκφορτίσεις.

	ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ	ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ	ΣΥΝΟΛΟ
ΦΥΛΟ			
Άνδρες	14	11	25
Γυναίκες	3	5	8
ΗΛΙΚΙΑ			
<60	11	6	17
>60	6	10	16
ΕΙΔΟΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ			
ICD	13	15	28
CRT - D	4	1	5

Πίνακας III: Χαρακτηριστικά ασθενών με αδόκιμα shock:

Άνδρες: 25 ασθενείς

Γυναίκες: 8 ασθενείς

Ηλικία <60 ετών: 17 ασθενείς

Ηλικία >60 ετών: 16 ασθενείς

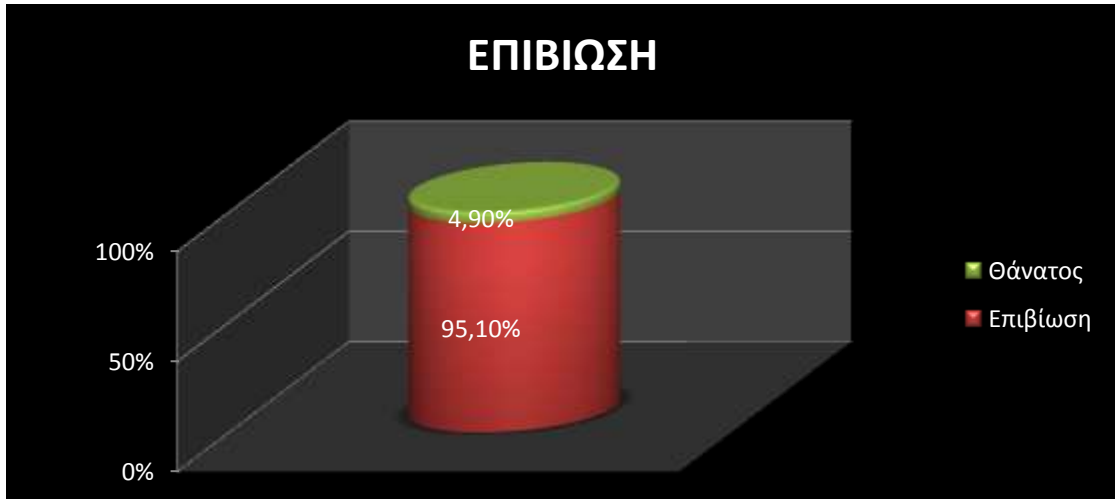
Είδος συσκευής: 28 ICD -5 CRT-D

Στον πίνακα της επόμενης σελίδας παρουσιάζονται οι μεταβλητές που επιδρούν στην ορθή ενεργοποίηση της συσκευής. Μόνο το ιστορικό του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου, ως παράγοντας κινδύνου, φαίνεται να προβλέπει την ενεργοποίηση της συσκευής, στις εμφυτεύσεις της δευτερογενούς πρόληψης, $p=0.044$.

Επίδραση μεταβλητών στην ορθή ενεργοποίηση				
	ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ N=28	OR (95% CI)	ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ N=26	OR (95% CI)
ΦΥΛΟ				
Άνδρες	21	0.818 (0.130-5.138) p=0.83	20	2,211 (0.224-21,774) p=0.497
Γυναίκες	7		6	
ΗΛΙΚΙΑ				
<60	12	0.375 (0,638- 22,042) p=0.144	11	0.509 (0,082- 3,142) p=0.467
≥60	16		15	
ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ				
Ισχαιμική Μυοκαρδιοπάθεια	12 (42,9%)	000 p=0.99	7 (26,9%)	0.467 (0.037- 5.903) p=0.556
Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια	7 (25%)	000p=0.99	8 (30,8%)	1.667 (0.074- 37.728) p=0.748
Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια	3 (10,7%)	000 p=0.99	3 (11,5%)	>1000 p=0.999
Στεφανιαία Νόσος	5 (17,9%)	000 p=0.99	2 (7,7%)	>1000 p=0.999
Κληρονομούμενες Διαυλοπάθειες	0 (0%)		2 (7,7%)	1000 p=0.999
ΑΔΔΚ/ΑΔΑΚ/ΝΝ	0 (0%)		2 (7,7%)	1000 P=0.999
Άλλες Παθήσεις	0 (0%)		1 (3,8%)	>1000 p=0.999
ΙΣΤΟΡΙΚΟ				
Σακχαρώδης Διαβήτης	3 (10,7%)	1000 p=0.99	6 (23,1%)	0.296 (0.007- 13.242) p=0.530
Αρτηριακή Υπέρταση	0 (0%)		1 (3,8%)	>1000 p=1.000
Αγγειοπλαστική	5 (17,9%)	000 p=0.99	2 (7,7%)	0.608 (0.028- 13.011) p=0.750
Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο	19 (67,9%)	>1000 p=0.999	8 (30,8%)	0.059 (0.004- 0.930) p=0.044
Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη	5 (17,9%)	1000 p=1.000	3 (11,5%)	>1000 p=0.999
Διαταραχές ΚΚΑ/ αρρυθμίες	2 (7,1%)	>1000 p=0.99	2 (7,7%)	000 p=0.99
ΧΑΠ/ ΧΝΑ/ Βαλβιδοπάθειες	7 (25%)	2.976 (0,256- 34.547) p=0.383	7 (26,9%)	1000 P=0.98

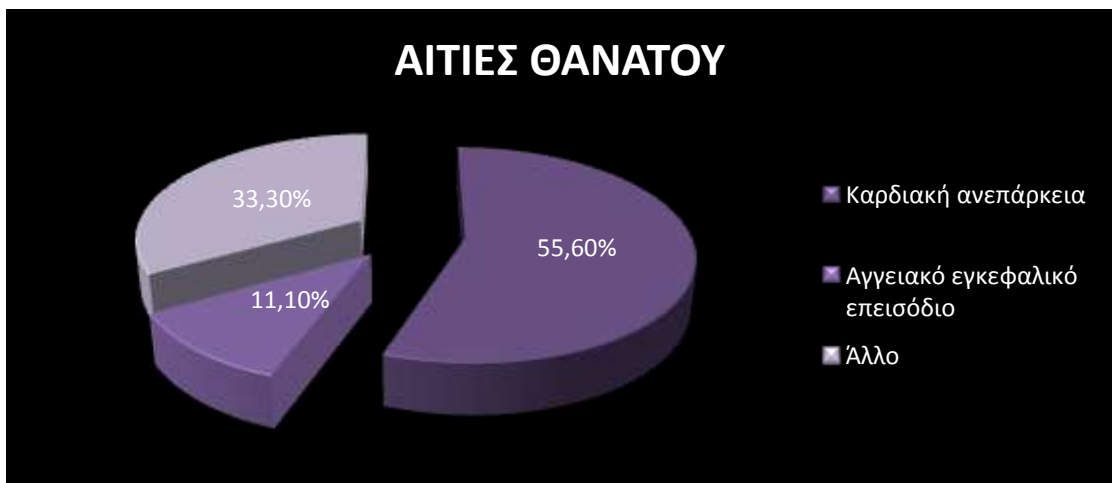
Πίνακας IV: Επίδραση των μεταβλητών στην ορθή ενεργοποίηση της συσκευής.

Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών υπήρξαν συνολικά 9 θάνατοι, 8 σε ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης και 1 σε ασθενή της ομάδας της πρωτογενούς πρόληψης.



ΓΡΑΦΗΜΑ 12: Ποσοστό επιβίωσης των ασθενών: 4,9% απεβίωσαν, 95,1% επιβίωσαν.

Οι αιτίες θανάτου ήταν καρδιακή ανεπάρκεια 55,6%, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο 11,1%, σηψαιμία 22,2% και υποτροπιάζουσα λοίμωξη αναπνευστικού 11,1% και κανένας δεν σχετίζεται με τον ICD.



ΓΡΑΦΗΜΑ 13: Αιτίες θανάτου ασθενών σε ποσοστιαίες αναλογίες:

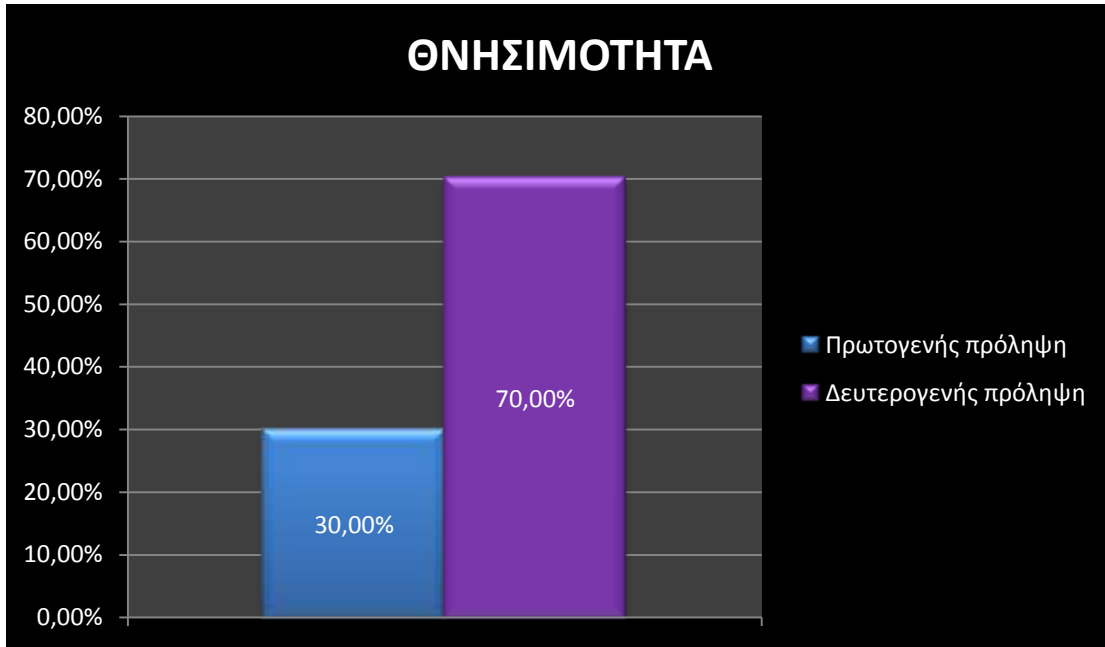
Καρδιακή Ανεπάρκεια: 55,6%

Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο: 11,1%

Σηψαιμία: 22,2%

Λοίμωξη Αναπνευστικού: 11,1%

Η συνολική θνησιμότητα διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων δευτερογενούς και πρωτογενούς πρόληψης (70% έναντι 30% αντίστοιχα).



ΓΡΑΦΗΜΑ 14: Ποσοστά ασθενών της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης σε σχέση με τη θνησιμότητα του πληθυσμού της μελέτης. Το 30% των θανάτων αφορά τους ασθενείς της πρωτογενούς πρόληψης και το υπόλοιπο 70% τους ασθενείς της δευτερογενούς πρόληψης.

Αναλυτικά, από τους ασθενείς που απεβίωσαν, 4 ασθενείς έφεραν CRT-D και 5 ICD. Σε 4 ασθενείς είχε ενεργοποιηθεί ορθά η συσκευή σε 1 μη ορθά, ενώ στους υπόλοιπους 4 ασθενείς δεν ενεργοποιήθηκε ποτέ. Και οι 9 ασθενείς έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια (4 ισχαιμική και 5 διατακτική μυοκαρδιοπάθεια).

Κανένας θάνατος δεν σημειώθηκε είτε στην ομάδα της πρωτογενούς, είτε στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης από ασθενείς που έπασχαν από στεφανιαία νόσο. Οι 8 από τους 9 ασθενείς που απεβίωσαν είχαν κλάσμα εξώθησης < 20%.

4. Συζήτηση

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας μελέτης για τα τριετή αποτελέσματα της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ΑΕΑ μπορούν να συνοψιστούν ως εξής: (I) Οι ασθενείς και των δύο ομάδων έλαβαν κατάλληλη θεραπεία από τον ΑΕΑ σχεδόν σε ανάλογα ποσοστά, (II) Ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος για θνησιμότητα από κάθε αιτία ήταν συγκρίσιμος για τις δύο ομάδες και (III) Δεν υπάρχουν διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης των απρόσφορων shock.

Μεγάλης κλίμακας τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν αποδείξει την ευεργετική επίδραση της θεραπείας με απινιδιστή στην πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.^{38,41,42,44,48,49} Σε αυτό οφείλεται και η αύξηση των εμφυτεύσεων κυρίως στις δυτικές χώρες, σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί και έχουν συγκεντρώσει στοιχεία από πολλά κέντρα εμφύτευσης.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Επιπλέον παράγοντες εμφύτευσης αποτελούν η εφαρμογή των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών και οι προοδευτικές τεχνολογικές εξελίξεις των συσκευών.^{41,104,112-115}

Αξίζει να σημειωθεί η σημαντική αύξηση της χρήσης ΑΕΑ στην πρωτογενή πρόληψη καρδιακών θανάτων τα τελευταία χρόνια, η οποία αντικατοπτρίζει την ταχεία κλινική εφαρμογή των δεδομένων από τυχαιοποιημένες μελέτες όπως η MADIT II,¹¹⁶ SCD-HeFT,⁵⁰ DEFINITE⁵⁴ και COMPANION.⁵⁸

Η παρούσα μελέτη αξιολογεί τα αποτελέσματα της θεραπείας με ΑΕΑ (πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης), σε ασθενείς ενός μόνο κέντρου στην Ελλάδα και για το λόγο αυτό δεν μπορεί να θεωρηθεί αντιπροσωπευτική για τη χώρα μας.

Τα κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών είναι παρόμοια με αυτά μελετών των ευρωπαϊκών χωρών (Ισπανίας, Ολανδίας, Ιταλίας).^{110,111,117}

Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών αγγίζει τα 60 έτη, με το 1/3 αυτών να υπερβαίνει το 60^ο έτος και με μια μεγάλη υπεροχή του άρρενος φύλου (82,7%), ποσοστό ανάλογο με αντίστοιχες κλινικές μελέτες της Ιταλίας, της Ισπανίας και της Γαλλίας.^{109,110,118} Οι άνδρες παρουσιάζουν μεγαλύτερη προδιάθεση στην ανάπτυξη καρδιοπάθειας και γενικότερα καρδιαγγειακών προβλημάτων.

Εξαίρεση αποτελεί η αριθμητική σχέση μεταξύ των απινιδιστών ICD (76%) και των αμφικολιακών απινιδιστών CRT-D (24%), πιθανότατα λόγω της αυξημένης εμφύτευσης αμφικολιακών βηματοδοτών CRT-P στους πάσχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια.

Απινιδιστής για πρωτογενή πρόληψη εμφυτεύθηκε στο 58% των ασθενών. Το ποσοστό αυτό είναι ανάλογο με το ποσοστό των εθνικών μελετών της Ιταλίας, όπως έχει καταγραφεί στο μητρώο απινιδιστών τους για τα έτη 2005-07, με τις εμφυτεύσεις για πρωτογενή πρόληψη να φτάνουν το 55,7%.¹⁰⁹ Γενικά παρατηρείται αύξηση στις εμφυτεύσεις που αφορούν την πρωτογενή πρόληψη διεθνώς.^{110,111}

Το 2006 ήταν η πρώτη χρονιά που έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων εμφύτευσης για πρωτογενή πρόληψη, μεταξύ ΗΠΑ και Ευρώπης, από τους Greenberg et al.¹¹⁹

Η μελέτη των ΗΠΑ δεν αντιπροσωπεύτηκε από όλα τα κέντρα εμφύτευσης και η Ευρωπαϊκή περιορίστηκε στην Ιταλία. Η ομάδα των ΗΠΑ είχε συντριπτική υπεροχή στις πρωτογενείς εμφυτεύσεις (82%), έναντι των δευτερογενών (18%). Το ικανοποιητικό ποσοστό πρωτογενών εμφυτεύσεων στην παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει τη σωστή τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών από τους ηλεκτροφυσιολόγους αλλά και την κρατική, πολιτική και οικονομική υποστήριξη.

Στη μελέτη μας, ορθή ενεργοποίηση του απινιδιστή σημειώθηκε σε ποσοστό 37,3% των ασθενών στις δύο ομάδες πρόληψης. Με μια ελάχιστη ποσοστιαία διαφορά η ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης υπερέχει της πρωτογενούς (78,9% έναντι 77,8%) στην ορθή ενεργοποίηση.

Οι Germano et al.,⁶⁷ εκτιμώντας την επίπτωση της δόκιμης θεραπείας σε επτά μεγάλες μελέτες ΑΕΑ (πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας πρόληψης), ανέφεραν δόκιμα ποσοστά θεραπείας που ανέρχονταν στο 64% (σε διάστημα 36 μηνών) για την δευτερογενή πρόληψη και 31% για την πρωτογενή πρόληψη (σε διάστημα 24 μηνών).

Είναι ενδιαφέρον, ότι στην παρούσα έρευνα, το ποσοστό ορθής ενεργοποίησης της συσκευής ήταν σχεδόν ανάλογο στους επιζώντες των απειλητικών για τη ζωή αρρυθμιών, όπως και σε αυτούς που είχαν πιθανότητες να εμφανίσουν επικίνδυνα για τη ζωή τους αρρυθμολογικά επεισόδια.

Ο έλεγχος του κλάσματος εξώθησης δεν οδήγησε σε σημαντικά συμπεράσματα εξαιτίας ίσως της περιορισμένης αναφοράς του. Σημειώθηκε μια συχνότερη τάση ορθής

ενεργοποίησης στους ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και ΚΕ μεταξύ του 30 και 45%. Μέχρι τώρα οι μεγάλες μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει όφελος από την εμφύτευση ΑΕΑ σε ισχαιμικούς ασθενείς και σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.¹²⁰

Διαπιστώθηκε μια συχνότερη τάση ενεργοποίησης της συσκευής σε όσους είχαν ιστορικό Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου και ανήκαν στη δευτερογενή πρόληψη ($p=0,044$). Δεν υπάρχει αντίστοιχη μελέτη στη διεθνή βιβλιογραφία που να αναφέρει παρόμοιο αποτέλεσμα.

Κανένας άλλος παράγοντας δεν προέβλεπε την ορθή ενεργοποίηση του ΑΕΑ. Και στις δύο ομάδες πρόληψης το φύλο και η ηλικία δε φάνηκε να επηρεάζει την πιθανότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδιστή. Ταυτιζόμενοι με άλλες μελέτες¹²¹⁻¹²⁵ ο ΑΕΑ είναι εξίσου αποτελεσματικός σε κάθε ηλικία ασθενών.

Η εσφαλμένη ενεργοποίηση, μετά από 3 χρόνια παρακολούθησης, περιορίζεται στο 17,8% του συνόλου των ασθενών, με σχετικά κοινά ποσοστά και στις δύο ομάδες των ασθενών με εμφυτευμένο ICD. Το 9,2% των ασθενών ανήκουν στη πρωτογενή πρόληψη και 8,6% στη δευτερογενή πρόληψη μετά από 3 χρόνια παρακολούθησης. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοιο κίνδυνο για να βιώσουν αδόκιμες εκφορτίσεις. Προηγούμενες βιβλιογραφικές μελέτες περιγράφουν τους ασθενείς που υφίστανται απρόσφορες εκφορτίσεις ως νεότερης ηλικίας πάσχοντες από ισχαιμική καρδιοπάθεια και με ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής.¹²⁶⁻¹²⁸

Αδόκιμα shock συμβαίνουν συνήθως λόγω λανθασμένης αναγνώρισης των υπερκοιλιακών αρρυθμιών, (κυρίως κολπικών μαρμαρυγών) ή υπερευαισθησίας καταγραφής της συσκευής. Έτσι, τα κριτήρια για την κατάταξη των ασθενών στην πρωτογενή ή τη δευτερογενή πρόληψη (χαμηλό κλάσμα εξώθησης ή προηγούμενες απειλητικές για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες) δεν αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση αδόκιμων εκφορτίσεων.

Παράλληλα αναγνωρίζεται η ευθύνη της συσκευής για την απρόσφορη ενεργοποίησή της, λαμβάνοντας υπόψη τον τερματισμό αυτών των εκφορτίσεων μετά από την τροποποίηση των λειτουργικών της παραμέτρων.

Σύμφωνα με έρευνα των Johannes B. Van Rees, C. Willem Borleffs et al., παρατηρείται αύξηση των αδόκιμων εκφορτίσεων των συσκευών παρά την εξέλιξη της

τεχνολογίας τους. Η αύξηση του αριθμού των ασθενών που δέχονται απρόσφορα shock, κυρίως στην πρωτογενή πρόληψη, μπορεί να οφείλεται στην αύξηση εμφύτευσης συσκευών σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια, που εξ' ορισμού παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής, η οποία είναι και η κύρια αιτία αδόκιμων shock.¹²⁹ Συγκρίνοντας όμως το είδος της συσκευής (ICD, CRT-D) με τις αδόκιμες εκφορτίσεις παρατηρούμε μειωμένη δραστηριότητα των CRT-D συσκευών στον τομέα των αδόκιμων εκφορτίσεων (19,6% σε ICDs έναντι 11,9% στους CRT-Ds). Ενδεχομένως η CRT-D συσκευή να μπορεί να μειώσει την κολπική αρρυθμία όπως κατέληξαν και οι Chen Z, Kotecha T et al., σε πρόσφατη έρευνα.¹³⁰ Ο πληθυσμός της μελέτης τους ανέρχεται σε 185 ασθενείς με χαρακτηριστικά ανάλογα της παρούσας μελέτης.

Η επιβίωση στα τρία χρόνια παρακολούθησης ανέρχεται στο 97% για την ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης, ποσοστό συγκριτικά υψηλότερο των μεγάλων πολυκεντρικών μελετών.^{54,56} Ανάλογο ήταν το ποσοστό επιβίωσης της τάξεως του 92% για την ομάδα δευτερογενούς πρόληψης, συγκρίσιμο με παρόμοιες μελέτες.^{38,42,43}

Το κλάσμα εξώθησης < 20%, το είδος της πρόληψης (πρωτογενής / δευτερογενής) καθώς και η διατακτική / ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τη θνητότητα των ασθενών. Η συχνότητα της ορθής ενεργοποίησης του απινιδιστή δε φάνηκε να την επηρεάζει. Όπως εκτιμήθηκε σε αναλύσεις υποομάδων των μελετών MADIT II και SCD-HeFT, τα απρόσφορα shock θα έχουν περισσότερες αρνητικές επιπτώσεις σε πληθυσμούς με μειωμένη καρδιακή λειτουργία, αφού οι ασθενείς που φέρουν ICD με παράλληλη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας έχουν ελαττωμένη μυοκαρδιακή εφεδρεία για να αντέξουν επιπλέον μυοκαρδιακή βλάβη.¹²⁹

Η διακαθετήρια κατάλυση (ablation) η οποία διενεργήθηκε σε δύο ασθενείς με ICD μετά από shock δεν περιόρισε την εμφάνιση νέων δόκιμων εκφορτίσεων παρά μόνο αδόκιμων. Παράλληλα είναι μια διεργασία που δε χρησιμοποιείται ευρέως στη διαχείριση των ασθενών που εμφανίζουν επικίνδυνες αρρυθμίες. Οι Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al., ερευνώντας την επίδραση της διακαθετήριας κατάλυσης της ΚΤ σε ασθενείς με ICD μετά από shock, κατέληξαν στο ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν μειωμένο κίνδυνο θανάτου και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, από ότι οι ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζονται μόνο φαρμακευτικά, χωρίς να περιορίζεται όμως η αδόκιμη εκφόρτιση του απινιδιστή.¹³¹

Οι επιπλοκές από την εμφύτευση (πρώιμες / αψώτερες) ήταν ελάχιστες σε σχέση με τις διεθνείς μελέτες^{116,132-134} και καμία δεν οδήγησε σε θάνατο.

Τέλος παρατηρώντας ότι χρειάστηκε να ενεργοποιηθεί ορθά ο απινιδιστής σε 54 ασθενείς από τους 185 που εμφυτεύθηκαν, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ο αριθμός των εμφυτεύσεων για να σωθεί μια ζωή είναι περίπου 4 εμφυτεύσεις. Στις διεθνείς μελέτες MADIT II, AVID, MUST και MADIT οι αντίστοιχοι ασθενείς που χρειάστηκαν να γίνουν εμφυτεύσεις για να σωθεί ένας ασθενής, σε διάστημα παρακολούθησης 3-5 χρόνια είναι 11, 9, 4 και 3 εμφυτεύσεις όπως αναφέρουν οι John Camm, Helmut Klein, και Seah Nisam.¹³⁵

5. Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα των ΑΕΑ στις συγκεκριμένες συνθήκες πρακτικής με τις δεδομένες δυνατότητες επιλογής σε ένα κέντρο εμφύτευσης της Αττικής. Αναλύει τα κλινικά δεδομένα της εμφύτευσης ΑΕΑ κατά τα έτη 2010 – 2012, σε ένα πανεπιστημιακό κέντρο εμφύτευσης.

Το μεγάλο ποσοστό επιβίωσης των ασθενών και η συχνότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδιστή, αποδεικνύουν την σωστή επιλογή των ασθενών για τη θεραπεία των κοιλιακών ταχυκαρδιών.

Ο περιορισμός των αδόκιμων εκφορτίσεων μετά την τροποποίηση των παραμέτρων των συσκευών αφήνει ανοιχτό το θέμα των βελτιώσεων στην τεχνολογία των απινιδιστών.

Οι επιπλοκές που παρατηρήθηκαν από την εμφύτευση είναι ελάχιστες και σύμφωνες με τα διεθνή δεδομένα.

Ο αναδρομικός της χαρακτήρας αποτελεί μειονέκτημά της. Η σύγκρισή της τόσο με τις διεθνείς όσο και με τις ευρωπαϊκές πολυκεντρικές μελέτες απέδειξε τη δυναμικότητά της. Χρειάζονται όμως τα δεδομένα και από τα υπόλοιπα ελληνικά κέντρων εμφυτεύσεων, ώστε να υπάρξει η δυνατότητα της σωστής σύγκρισης.

Παράρτημα



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΔΙΟΙΚΗΣΗ 2^{ης} ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΠΕΙΡΑΙΩΣ ΚΑΙ ΑΙΓΑΙΟΥ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
4^{ης} Συνεδρίασης
στις 26-4-2013

ΑΠΟΦΑΣΗ

Θέμα 26^ο: Έγκριση πραγματοποίησης ερευνητικής μελέτης στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας κ. **Ασανακίδου Παναγιώτας**, με θέμα: «Θεραπεία κοιλιακών ταχυκαρδιών με εμφυτεύσιμο απινιδωτή», (ΒΠΚΚ/15-3-13)

Το Επιστημονικό Συμβούλιο (**παρόντες:** Καθηγητής Χρήστος Λιάπης, Αναπλ. Καθηγητής Πέτρος Καρακίτσος, Δ/ντής ΕΣΥ Άγγελος Παπαδόπουλος, Επιμ. Α΄ Φώτης Κολοκάθης, Επικ. Καθηγητής Χρήστος Κρούπης, Επικ. Καθηγητής Ευσταθόπουλος Ευστάθιος, Λέκτορας Νικόλαος Ζάβρας, Ειδικευόμενη Ντυμένου Ειρήνη, Τομεάρχης Ε΄ Παιδ/κού Τομέα Ιωάννα Τασιοπούλου) αφού έλαβε υπόψη του την αίτηση της ανωτέρω ενδιαφερόμενης και τη σύμφωνη γνώμη της Διευθύντριας της Β΄ Καρδιολογικής Κλινικής, Καθηγήτριας Μ. Αναστασίου-Νανά

Ομόφωνα

Γνωμοδοτεί θετικά για την διεξαγωγή της έρευνας στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Ασανακίδου Παναγιώτας με θέμα : «**Θεραπεία κοιλιακών ταχυκαρδιών με εμφυτεύσιμο απινιδωτή**». Για την πραγματοποίηση της έρευνας δεν προκύπτει καμία οικονομική επιβάρυνση για το Νοσοκομείο και θα γίνεται υπό την επίβλεψη της Διευθύντριας της Β΄ Καρδιολογικής Κλινικής, Καθηγήτρια Μ. Αναστασίου-Νανά
Υποβάλλει το αίτημα στις αρμόδιες υπηρεσίες για τις απαραίτητες ενέργειες.

Ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου

Καθηγητής Χρήστος Δ. Λιάπης
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου
Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Καθηγητής Χρήστος Δ. Λιάπης

Δευτερογενής Πρόληψη – Ενδείξεις ICD	
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ
ΑΠΟΛΥΤΗ ΕΝΔΕΙΞΗ ΓΙΑ ICD	
Ασθενείς που επέζησαν μετά από VF ή αιμοδυναμικά ασταθή VT.	Εξαιρούνται ασθενείς με παροδικές ή αναστρέψιμες αιτίες συμπεριλαμβανομένων: <ul style="list-style-type: none"> • Πρόσφατο OEM (εντός 48 ωρών) • Χρήση Ναρκωτικών ουσιών • Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Ασθενείς με γνωστή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που έχουν παρουσιάσει επεισόδιο VT.	Η κατάλυση αρρυθμίας μπορεί να αποτελεί εναλλακτική λύση σε μερικούς από αυτούς τους ασθενείς.
Ασθενείς με συγκοπτικό επεισόδιο ασαφούς αιτιολογίας που έχουν παρουσιάσει επεισόδιο VF ή επεισόδιο ασταθούς VT σε ΗΦΜ.	Η ΗΦΜ μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αξιολόγηση των συγκοπτικών επεισοδίων σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.
ΜΕΡΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ ICD	
Ασθενείς χωρίς συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και επεισόδια εμμένουσας VT.	Η θεραπεία με αντιαρρυθμικά φάρμακα ή η κατάλυση μπορεί να ενδείκνυται περισσότερο σε αυτούς τους ασθενείς.

Πίνακας 1: Δευτερογενής πρόληψη - Ενδείξεις ICD

Πρωτογενής Πρόληψη – Ενδείξεις ICD	
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ
ΑΠΟΛΥΤΗ ΕΝΔΕΙΞΗ ICD	
Ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και EF ≤ 30%.	Θα πρέπει να έχει περάσει τουλάχιστον: <ul style="list-style-type: none"> • 1 μήνας από OEM • 3 μήνες από επαναγγείωση (CABG ή PCI)
ΜΕΡΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ ICD	
Ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και EF ≤ 30%.	Ασθενείς με NYHA class II ή III (δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για τα οφέλη σε ασθενείς με NYHA I)
Ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και EF 31% - 35% που έχουν παρουσιάσει VT/VF στην ΗΦΜ.	Θα πρέπει να έχει περάσει τουλάχιστον: <ul style="list-style-type: none"> • 1 μήνας από OEM • 3 μήνες από επαναγγείωση (CABG ή PCI)
Ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές παθήσεις που προδιαθέτουν στην εμφάνιση αρρυθμιών και υψηλού κινδύνου χαρακτηριστικά.	Συμπεριλαμβάνονται οι ασθενείς (αλλά όχι αποκλειστικά) με σύνδρομο Brugada, σύνδρομο μακρού QT, αρρυθμογόνο δεξιά κοιλία, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.
ΧΑΜΗΛΗ ΕΝΔΕΙΞΗ ICD	
Ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια και EF 31% - 35% που δεν έχουν παρουσιάσει VT/VF στην ΗΦΜ.	Η ΗΦΜ αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για τη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών με ισχαιμική καρδιοπάθεια και EF 31% - 35%.
Ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και EF 31% - 35%	Ασθενείς με NYHA class II ή III.

Πίνακας 2: Πρωτογενής πρόληψη – Ενδείξεις ICD

Βιβλιογραφία

1. Kadish A. Primary prevention of sudden death using ICD therapy: incremental steps [Editorial]. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 788-9.
2. Bigger JT. Expanding indications for implantable cardiac defibrillators [Editorial]. *New England Journal of Medicine*. 2002; 346:931-3.
3. Zipes DP. Implantable cardioverter -defibrillator: a Volkswagen or a Rolls Royce: how much will we pay to save a life? [Editorial] *Circulation*. 2001; 103: 1372-4.
4. Nisam S, Farre' J. Is prophylaxis the best use of the ICD? *European Heart Journal*. 2002; 23: 70-5.
5. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*. 1992; 85: 12-10.
6. Domanski MJ, Zipes DP, Schron E. Treatment of sudden cardiac death. Current understandings from randomized trials and future research directions. *Circulation*. 1997; 95: 2694-9.
7. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*. 1984; 69: 250-8.
8. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable Cardioverter Defibrillators in Primary and Secondary Prevention: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med*. 2003; 138: 445-452.
9. Κρεμαστινός Δ. Ηλεκτρική Δραστηριότητα και Μηχανική Λειτουργία της Καρδιάς. *Καρδιολογία. Επίτομη Κλινική Καρδιολογία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2005: 2-23.*
10. Κρεμαστινός Δ. Αρρυθμίες. *Καρδιολογία. Επίτομη Κλινική Καρδιολογία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης. Αθήνα, 2005; 160-223.*
11. Ashley EA, Niebauer J. *Cardiology Explained. Chapter 8 Arrhythmia. London. Remedica, 2004.*
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Implantable cardioverter defibrillators for the treatment of arrhythmias and cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure. Review of TA95 and TA120. July 2011.
13. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006; 8:746-837.
14. Natale A, Antonio R. Ventricular Tachycardia/Fibrillation Ablation. The state of the Art based on the Venice Charter International Consensus Document. Wiley – Blackwell, 2009.
15. Hoffman BF. Cardiac arrhythmias: What do we need to know about basic mechanisms? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1999; 10: 414-416.
16. Brooks R, Burgess JH. Idiopathic ventricular tachycardia: A review. *Medicine* 1988; 67: 271-294.
17. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM: Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: A Clinical approach. *Pacing Clinical Electrophysiology* 1996; 19: 2120-2137.
18. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104 (18): 2158-2163.
19. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray, et al. Sudden cardiac death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure or both. *New England Journal of Medicine* 2005; 352: 2581.

20. Μαντζιάρη Α, Βασιλικός Β. Αιφνίδιος Καρδιακός Θάνατος σε Ασθενείς με Οργανική Καρδιοπάθεια. Καρδιολογική Γνώμη 2009, 4(4): 284-292.
21. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, et al. Impact of implantable cardioverter -defibrillator, amiodarone and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation* 2009; 120: 2170-2176.
22. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of American College of Cardiology*. 2009; 53: e1–e90.
23. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, et al. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *European Heart Journal* 1996; 17: 1390.
24. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001.
25. Κρεμαστινός Δ. Στεφανιαία Νόσος. Καρδιολογία. Επίτομη Κλινική Καρδιολογία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης. Αθήνα 2005: 428-471.
26. Barsheshet A, Brenyo A, Moss AJ, et al. Genetics of sudden cardiac death. *Current Cardiology Reports journal* 2011; 13: 364-76.
27. Christiaans I, Birnie E, Bonse GJ, et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predicatively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiological screening strategy. *European Heart Journal* 2011; 32: 1161-70.
28. Τούτουζας Π. Μυοκαρδιοπάθειες. Εγχειρίδιο Καρδιολογίας. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. Αθήνα, 2006; 427-452.
29. Τσούγκος Η, Καρατζάς Δ, Φωτάκης Σ, Παρασκευαΐδης Ι. Ο Ρόλος της Ηχοκαρδιογραφίας στη Διάγνωση, Αντιμετώπιση και Θεραπεία Ασθενών με Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια. Άρθρο Ανασκόπησης. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 2012; 53: 23-29.
30. Olshansky B, Poole JE, et al., Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients. Analysis of the SCD-Heft Study. *Journal of the American college of Cardiology* 2008; 51: 1277-82.
31. Jacoby D, McKenna WJ. Genetics of inherited cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2012; 33: 296–304.
32. Hedley PL, Jorgensen P, Schlamowitz S, et al."Brugada syndrome". *Human Mutation* 2009. 30 (9): 1256–66.
33. Κόττα Χ. Μ, Αναστασάκης Α, Στεφανάδης Χ. Επιπτώσεις Μεταλλάξεων και Γενετική Επικάλυψη στα Κληρονομικά Αρρυθμογόνα Σύνδρομα Μακρού QT και Brugada. Άρθρο Ανασκόπησης. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 2011, 52: 106-113.
34. Morita H, Wu J, Zipes DP. The QT syndromes: long and short. *Lancet* 2008; 372: 750–63.
35. Wilde AA, Bhuiyan ZA, Crotti L, et al. Left cardiac sympathetic denervation for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *New England Journal of Medicine* 2008; 358: 2024–29.
36. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117: e350–408.

37. Cannom DS, Prystowsky EN. Management of ventricular arrhythmias. Detection drugs and devices. *JAMA* 1999; 281: 171 – 179.
38. A comparison of antiarrhythmic – drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near – fatal ventricular arrhythmias. The antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *New England Journal of Medicine*. 1997; 337; 1576 – 1583.
39. Implantable cardioverter defibrillators for the treatment of arrhythmias and cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure. National Institute for Health and Clinical Excellence. Review of TA95 and TA120. July 2011.
40. Deyell MW, Tung S, Ignaszewski A. The implantable cardioverter defibrillator: From Mirowski to its current use. *British Columbia Medical Journal*, June 2010; 52; 5: 248 –253.
41. 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e385–484.
42. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. 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.
43. 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.
44. Tang AS, Ross H, Simpson CS, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society position paper on implantable cardioverter defibrillator use in Canada. *Canadian Journal of Cardiology* 2005; 21: 11A-18A.
45. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 51: e1-62
46. Simpson CS, O’Neill BJ, Sholdice MM, et al. Canadian Cardiovascular Society commentary on implantable cardioverter defibrillators in Canada: Waiting times and access to care issues. *Canadian Journal of Cardiology* 2005; 21: 19A-24A.
47. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39:30-36.
48. 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. *New England Journal of Medicine* 1999; 341: 1882-1890.
49. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, 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. *New England Journal of Medicine* 1996; 335: 1933-1940.

50. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverterdefibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine* 2005; 352: 225-237.
51. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter - defibrillator after acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2004; 351: 2481-2488.
52. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2009; 361: 1427-1436.
53. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary- artery bypasses graft surgery. *Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators*. *New England Journal of Medicine* 1997; 337: 1569-1575.
54. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter - defibrillator: Randomized trial in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non sustained ventricular tachycardia - AMIOVIRT. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 41: 1707-1712.
55. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-1458.
56. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine* 2004; 350: 2151-2158.
57. Setoguchi S, Nohria A, Rassen JA, et al. Maximum potential benefit of implantable defibrillators in preventing sudden death after hospital admission because of heart failure. *Canadian Medical Association Journal* 2009; 180: 611-616.
58. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De MT, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2004; 350: 2140–2150.
59. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *New England Journal of Medicine*. 2009; 361: 1329–1338.
60. Swerdlow CD, Hayes DL, Zipes DP. Pacemakers and cardioverter -defibrillators. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 38.
61. Living with your implantable cardioverter defibrillator (ICD). <http://www.Heart.org/HEARTORG/Conditions/Arrhythmia/PreventionTreatmentofArrhythmia/Living-With-Your-Implantable-Cardioverter-Defibrillator>. Accessed: March 14, 2013.
62. Carroz P, Graf D, Fromer M. *Rev Med Suisse*. Implantable cardiac defibrillator (ICD): Basics and present clinical guidelines. *French* 2013; 29; 9 (388): 1154-9.
63. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DE. “Cardioversion” of atrial fibrillation: a report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *New England Journal of Medicine* 1963; 269: 325–331.
64. Guiney TE, Lown B. Electrical conversion of atrial flutter to atrial fibrillation: flutter mechanism in man. *British Heart Journal* 1972; 34: 1215–1224.
65. Bilge AK, Ozben B, Demircan S, et al. Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. *Pacing Clinical Electrophysiology*. 2006 Jun; 29 (6): 619-26
66. Sears S, Matchett M, Conti J. Effective management of ICD patient psychosocial issues and patient critical events. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2009; 20 (11): 1297-304.
67. Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, Josephson ME. Frequency and causes of implantable cardioverter -defibrillator therapies: is device therapy proarrhythmic? *American Journal of Cardiology* 2006; 97: 1255– 61.

68. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al., Mortality after appropriate and inappropriate shocks in ScD-HeFT (abstract). *Heart Rhythm* 2006; 3: S40.
69. Abildgaard PC. Tentamina electrica in animalibus instituta. *Societas Medical Havniensis Collectanea*. 1775; 2: 157.
70. Cajavilca C, Varon J, Sternbach GL. Resuscitation great: Luigi Galvani and the foundations of electrophysiology. *Resuscitation*. 2009; 80: 159–162.
71. *Annual Reports of the Royal Humane Society for the Recovery of the Apparently Drowned (London)*. 1774:1–31.
72. Stillings D. The first defibrillator. *Medical Progress through Technology Journal*. 1974; 2: 205–206
73. Vulpian EFA. Notes sur les effets de la faradisation directe des ventricules du coeur chez le chien. *Arch Physiol Norm Path*. 1874; 6: 975–982
74. Mc William J. Electrical stimulation of the heart in man. *British Medical Journal* 1889; 1: 348–350.
75. Prevost JL, Battelli F. Le mort par les discharges électrique. *The Journal of physiology*. 1899; 1:1085–1100.
76. Wiggers CJ. The mechanism and nature of ventricular fibrillation. *American Heart Journal* 1940; 20: 399–412.
77. Beck CS, Pritchard WH, Feil HS. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *JAMA*. 1947; 135: 985.
78. Kouwenhoven WB. Current flowing through heart under conditions of electric shock. *American Journal of Physiology*. 1932; 100: 344 –350
79. Kouwenhoven WHD. Resuscitation by counter shock. *Electrical Eng*. 1933; 52: 475– 477.
80. Ferris LP, King BH, Spence PW. Effects of electric shock on the heart. *Electrical Eng (NY)*. 1936; 55: 498.
81. Gurvich Nf, Yuniev G. Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart. [In Russian]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1939; 8: 55-58.
82. Gurvich Nf, Yuniev G. Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart [in English]. *Am Rev Sov Med*. 1947; 3: 236, 239.
83. Gurvich N. Fibrillation and defibrillation of the heart. *Medgiz Moscow*, 1957.
84. Negovsky V. Method to terminate heart fibrillation. In: Negovsky V, ed. *Pathophysiology and Therapy of Agony and Clinical Death*. Moscow, USSR: Medgiz; 1954: 41– 45.
85. Gurvich NL. Restoration of vital functions of the organism following fatal electric shock. [in Russian]. *Klin Med (Mosk)*. 1952; 30: 66 –70.
86. Instructions on the application of methods to resuscitate life functions in terminally ill. USSR Ministry of Health. Moscow, USSR: Medgiz; 1959
87. MacKay RS, Leeds SE. Physiological effects of condenser discharges with application to tissue stimulation and ventricular defibrillation. *Journal of Applied Physiology*. 1953; 6: 67–75.
88. Humphrey H. Eight hours with Khrushchev. *Life Magazine*. January 12, 1959:80 –91.
89. Humphrey HH. *The Congressional Record*. October 13, 1962: A7837–A7839.
90. Zoll PM, Linenthal AJ, Gibson W, Paul MH, Norman LR. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric counter shock. *New England Journal of Medicine*. 1956; 254: 727–732.
91. Effert S. Automatic monitoring equipment and indication for implantation of electrical pacemakers [in German]. *Thoraxchir Vask Chir*. 1963; 11: 158–166.
92. Alexander S, Kleiger R, Lown B. Use of external electric counter shock in the treatment of ventricular tachycardia. *JAMA*. 1961; 177: 916 –918.

93. Lown B. The shock that cures: DC and cardioversion. In: Lown B, ed. *The Lost Art of Healing*. New York, NY: Houghton Mifflin Co; 1996: 188-201
94. Personal Communication with Barouh Berkovits: Letter to Barouh Berkovits from Bernard Lown. April 10, 1961.
95. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge. *JAMA*. 1962; 182: 548–555.
96. Pantridge JF, Geddes JS. Cardiac arrest after myocardial infarction. *Lancet*. 1966; 1: 807–808.
97. Rho RW, Page RL. The automated external defibrillator. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007; 18: 896–899.
98. Kastor JA. Michel Mirowski and the automatic implantable defibrillator. *American Journal of Cardiology*. 1989; 63: 977–982.
99. Kastor JA. Michel Mirowski and the automatic implantable defibrillator. *American Journal of Cardiology*. 1989; 63: 1121–1126.
100. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI. Standby automatic defibrillator: an approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med*. 1970; 126: 158–161
101. Schuder JC. The role of an engineering oriented medical research group in developing improved methods and devices for achieving ventricular defibrillation: the University of Missouri experience. *Pacing Clinical Electrophysiology*. 1993; 16(pt 1): 95–124.
102. Lown B, Axelrod P. Implanted standby defibrillators. *Circulation*. 1972; 46:637–639.
103. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *New England Journal of Medicine* 1980; 303: 322-324.
104. Κανουπάκης Ε. Εμφυτεύσιμοι Απινιδιστές, τι νεότερο υπάρχει; www.medicaltime.gr 17/5/2012
105. Reek et al., “Clinical Efficacy of the Wearable Defibrillator in Acutely Terminating Episodes of Ventricular Fibrillation Using Biphasic Shocks,” *PACE*, 2002, 25(4, part II): 577.
106. Wase, “Wearable Defibrillators: A New Tool in the Management of Ventricular Tachycardia/Ventricular Fibrillation,” *EP Lab Digest*, 2005; 12: 22-24
107. Gold MR, et al. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012; 23; 4: 359-366
108. Burke M, et al. Safety and Efficacy of a Subcutaneous Implantable - Defibrillator (S-ICD System US IDE Study). Late-Breaking Abstract Session. HRS 2012.
109. Proclemer A, Ghidina M, Gregori D, et al. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials in clinical practice: data from the Italian ICD Registry for the years 2005-07. *Europace* 2009 Jan 9.
110. Alzueta J, Fernández JM. Spanish implantable cardioverter-defibrillator registry. Eighth official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardioverter-Defibrillators (2011). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Nov; 65(11): 1019-29.
111. Guido H.van Welsenens, Johannes B.van Rees, C.Jan Willem Borleffs, Suzanne C.Cannegieter, Jeroen J.Bax, Lieselot van Erven, Martin J.Schalij. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Europace* (2011) 13 (3): 389-394.
112. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
113. Cesario DA, Dec GW. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1507-17.
 114. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006; 295: 809-18.
 115. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. *Circulation* 2007; 115: 638-53.
 116. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
 117. Proclemer A, Ghidina M, Cicuttini G, Gregori D, Fioretti PM. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials for primary and secondary prevention in Italy: a survey of the national activity during the years 2001-2004. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29: S20-28.
 118. Lazarus A, Biondi N, The baut JF, Durand-Zaleski I, Chauvin M. Implantable cardioverter-defibrillators in France: practices and regional variability. *Europace* 2011 Nov; 13(11): 1568-73.
 119. Greenberg SM, Epstein AE, Deering T, Goldman DS, Ghidina M, Neason C, et al. A comparison of ICD implantations in the United States versus Italy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: S143-S146.
 120. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 7; 44(11): 2166-72.
 121. Trappe HJ, Pfitzner P, Ahtelik M, Fieguth HG. Age dependent efficacy of implantable cardioverter-defibrillator treatment: observations in 450 patients over an 11 year period. *Heart*. 1997; 78: 364-370.
 122. Ermis C, Zhu AX, Vanheel L, et al. Comparison of ventricular arrhythmia burden, therapeutic interventions, and survival, patients < 75 and patients > or 75 years of age treated with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2007; 9: 270-274.
 123. Geelen P, Lorga Filho A, Primo J, Wellens F, Brugada P. Experience with implantable cardioverter defibrillator therapy in elderly patients. *Eur Heart J*. 1997; 18: 1339-1342.
 124. Panotopoulos PT, Axtell K, Anderson AJ, et al. Efficacy of the implantable cardioverter-defibrillator in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29: 556-560.
 125. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*. 2007; 28: 1746-1749.
 126. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II; frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1357-65.
 127. Alter P, Waldhans S, Placta E, Moosdorf R, Grimm W. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 926-32.
 128. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Hall WJ et al. Cigarette smoking and the risk of supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in high-risk cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 931-6.
 129. Johannes B., Willem B., Migaly K. et al. Inappropriate Implantable Cardioverter – Defibrillator Shocks. Predictors and Impact On Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011; 57 (5): 556 – 552

130. Chen Z, Kotecha T, Crichton S, et al. Lower inappropriate shock therapy in patients with combined cardiac resynchronization therapy defibrillators (CRT-D) compared with patients with non-CRT defibrillators (ICDs). *International Journal of Clinical Practice* 2013; 67(8):733-9.
131. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Patients treated with catheter ablation for ventricular tachycardia after an ICD shock have lower long-term rates of death and heart failure hospitalization than do patients treated with medical management only. *Heart Rhythm* 2014; 11(4): 533-540.
132. Kron J, Herre J, Renfro EG, et al. Lead- and device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *Am Heart J.* 2001; 141: 92-98.
133. Eggimann P, Waldvogel F. Pacemaker and defibrillator infections. In: Waldvogel F, Bisno A, (Eds), editors. *Infections Associated with Indwelling Medical Devices* Washington, DC: American Society for Microbiology Press. 2000: p.247.
134. Maisel WH, Kramer DB. Implantable cardioverter-defibrillator lead performance. *Circulation.* 2008; 117: 2721-2723.
135. Camm J, Klein H, Nisam S. The cosy of implantable defibrillators: perceptions and reality. *European Heart Journal.* 2007; 28: 392-397.

