

# Άντιμετώπιση τῆς ἑκτακτοσυστολικῆς κοιλιακῆς ἀρρυθμίας τὸ ἔτος 2016. Μέρος 1<sup>ο</sup>: Κοιλιακὴ ταχυαρρυθμία μὲ ἢ χωρὶς δομικὴ καρδιακὴ νόσο.

**Σκεῦος Κ. Σιδεργῆς**

*Διευθυντῆς Καρδιολογίας, Κρατικὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Στέφανος Μ. Ἀρχοντάκης**

*Ἐπιστημονικὸς Συνεργάτης, Α' Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Κωνσταντῖνος Ἀθ. Γκατζούλης**

*Ἀναπληρωτῆς Καθηγητῆς Καρδιολογίας, Ὑπεύθυνος Ἀναίμακτου καὶ Ἐπεμβατικοῦ Ἐργαστηρίου  
Ἡλεκτροφυσιολογίας, Α' Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Ἡλίας Γ. Σωτηρόπουλος**

*Ἐπιμελητῆς Καρδιολογίας, Κρατικὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Πέτρος Β. Ἀρσένος**

*Ἐπιστημονικὸς Συνεργάτης, Α' Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Κωνσταντῖνος Τραχανᾶς**

*Εἰδικευόμενος Καρδιολογίας, Κρατικὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Ἀλέξανδρος Β. Κασιακόγιας**

*Εἰδικευόμενος Καρδιολογίας, Κρατικὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

**Δημήτριος Μ. Τούσουλης**

*Καθηγητῆς Καρδιολογίας, Διευθυντῆς Α' Πανεπιστημιακῆς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Γ.Ν.Α.  
Ἴπποκράτειο*

**Ἰωάννης Ε. Καλλιμάζαρος**

*Συντονιστῆς Διευθυντῆς Καρδιολογίας, Κρατικὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, Γ.Ν.Α. Ἴπποκράτειο*

## Εἰσαγωγὴ

**Ο**ἱ ἑκτακτες Κοιλιακὲς Συστολὲς (ΕΚΣ), ἀποτελοῦν συχνὸ εὑρημα στὴν καθημέραν κλινικὴ πράξι. Ἀντιπροσωπεύουν μιὰ συχνὴ αἰτία αἰσθήματος παλμῶν, ἀν καὶ εἶναι δυνατὸν ἐπίσης νὰ ἀνιχνεύονται τυχαῖα στὸ ἠλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) 12-ἀπαγωγῶν ἢ στὴν 24ωρη περιπατητικὴ ΗΚΓραφικὴ καταγραφή μετὴ μορφῆ εὐρέων συμπλεγμάτων QRS (>120 ms), τῶν ὁποίων δὲν προηγοῦνται κύματα Ρ. Ἡ διαγνωστικὴ σημασία τῶν ΕΚΣ ποικίλλει σημαντικά: Στὶς περισσότερες περιπτώσεις ἢ πρόγνωση εἶναι ἐξαιρετικὴ, ἀκόμα καὶ ὅταν οἱ ΕΚΣ εἶναι ἰδιαίτερα συχνές, ὑπὸ τὴν προϋπόθεση ὅτι δὲν ἀνιχνεύ-

εται ὑποκείμενη καρδιοπάθεια. Ἀπὸ τὴν ἄλλη μεριά, ὅταν συνδυάζονται μετὰ παρουσία ὑποκείμενης δομικῆς ἢ “ἠλεκτρικῆς” (κληρονομικῆς καναλοπάθειας) καρδιολογικῆς νόσου, ἡ ἐμφάνιση ΕΚΣ ἔχει συσχετιστεῖ μετὰ αὐξημένο κίνδυνο αἰφνιδίου θανάτου.

Παρατηρεῖται μεγάλη διακύμανση στὴ συμπτωματολογία ποὺ ἀναφέρεται ἀπὸ τοὺς ἀσθενεῖς μετὰ ΕΚΣ, καθὼς μερικοὶ ἀσθενεῖς εἶναι ἐξαιρετικὰ εὐαίσθητοι σὲ μικρὸ ἀριθμὸ ΕΚΣ, ἐνῶ ἄλλοι εἶναι ἐντελῶς ἀσυμπτωματικοὶ παρὰ τὴν παρουσία συχνῶν ΕΚΣ ἀκόμα μετὴ μορφῆ διδυμίας. Ἐπιπλέον, διαπιστώνεται σημαντικὴ διακύμανση στὴν ἐπίπτωση τῶν ΕΚΣ μεταξὺ τῶν διαφόρων μελετῶν,

πιθανώς λόγω διαφορών στη διάρκεια της παρακολούθησης, στο φύλο και την εθνικότητα καθώς και λόγω διαφορών μεταξύ των πληθυσμών αναφορικά με την παρουσία υποκείμενης καρδιολογικής νόσου, αρτηριακής υπέρτασης κ.λπ.<sup>1,2,3</sup> Σε μια μελέτη σε υγιή πληθυσμό, αναφέρθηκε επίπτωση των ΕΚΣ 1% στο ΗΚΓ 12-άπαγωγών, η οποία αυξανόταν στο 40-75% στην 24ωρη ή 48ωρη καταγραφή Holter.<sup>4</sup> Από την άλλη μεριά, στη Μελέτη Framingham, η επίπτωση των ασθενών με περισσότερες από 1 ΕΚΣ/ώρα στην ωριαία ΗΚΓγραφική περιπατητική καταγραφή ήταν 33% στους άνδρες και 32% στις γυναίκες χωρίς στεφανιαία νόσο (ΣΝ), ενώ μεταξύ των ασθενών με ΣΝ ήταν 58% και 49% αντίστοιχα.<sup>5</sup>

Σε κυτταρικό επίπεδο, τα κύτταρα του μυοκαρδίου των κοιλιών εκπολώνονται αυτόματα, πριν από το φυσιολογικό ερέθισμα. Το έκτοπο αυτό ερέθισμα διαχέεται στο μυοκάρδιο και έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση μιας πρόωπης σύσπασης των κοιλιών. Στους πιθανούς μηχανισμούς που ευθύνονται για τις έκτοπες αυτές κοιλιακές έστιες περιλαμβάνεται ο παθολογικός αυτόματισμός, τα κυκλώματα επανεισόδου και η πυροδοτούμενη δραστηριότητα. Στην περίπτωση του αυξημένου αυτόματισμού, μια έκτοπη κοιλιακή έστια ενεργοποιείται αυτόματα σε καταστάσεις όπως η αυξημένη άδρενεργική διέγερση, η μυοκαρδιακή ισχαμία ή οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Σε άλλες περιπτώσεις, η ισχαμία, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ή τοξικότητα από τη διγοξίνη ή στις ΕΚΣ τις σχετιζόμενες με βραδυκαρδία, δυναμικά πρόωπων μετα-εκπολώσεων (early afterdepolarisations), μπορεί να πυροδοτήσουν ΕΚΣ, όταν ο ούδος διέγερσης της κυτταρικής μεμβράνης ξεπεραστεί. Τέλος, ΕΚΣ με μηχανισμό επανεισόδου εμφανίζονται στις περιπτώσεις όπου υπάρχει το δομικό υπόστρωμα για τη δημιουργία κυκλωμάτων με διαφορετικά χαρακτηριστικά, όσον αφορά στην αγωγιμότητα του ερεθίσματος (κυκλώματα επανεισόδου), όπως π.χ. σε ίνωση του μυοκαρδίου ή σε ισχαμία.

Στο παρόν 1<sup>ο</sup> μέρος του άρθρου γίνεται αναφορά στην κλινική σημασία της κοιλιακής έκτακτου συστολικής αρρυθμίας σε ασθενείς με διαφορετικές κλινικές καρδιολογικές όντοτητες και περιγράφεται η θεραπευτική στρατηγική που θα πρέπει να ακολουθείται σε κάθε μία από αυτές.

## **I (Α). Έκτοπη Κοιλιακή δραστηριότητα σε ασθενείς με υποκείμενη καρδιολογική νόσο**

Από πολλές δεκαετίες είναι γνωστό ότι σε ασθενείς με υποκείμενη καρδιοπάθεια, τόσο η επίπτωση των κοιλιακών αρρυθμιών όσο και το αρρυθμικό φορτίο και η συμπλοκότητα στη μορφολογία των αρρυθμιών είναι μεγαλύτερες. Η αντίχνευση ΕΚΣ σε αυτές τις περιπτώσεις, και ιδιαίτερα σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, συνδυάζεται με αυξημένη θνησιμότητα.<sup>6,7</sup> Συμπερασματικά, η παρουσία και η σοβαρότητα της υποκείμενης δομικής καρδιοπάθειας ασθενών που εμφανίζονται με έκτακτου συστολική κοιλιακή δραστηριότητα είναι ο καθοριστικότερος παράγοντας για δυσμενή πρόγνωση, και επομένως, ο αποκλεισμός της παρουσίας καρδιακής νόσου είναι το πρωταρχικό και το σημαντικότερο ίσως βήμα στην προσέγγιση και την αντιμετώπιση της αρρυθμίας αυτής.

### **Στεφανιαία Νόσος**

Η μυοκαρδιακή βλάβη και ο θάνατος των μυοκαρδιακών κυττάρων, ο οποίος προκαλείται στα πλαίσια του όξEOS έμφραγματος του μυοκαρδίου έχει αναγνωριστεί εδώ και πολλά χρόνια, ως μια συχνή αιτία αυτόματης κοιλιακής έκτοπίας, προερχόμενης κυρίως από τη ζώνη του ισχαμικού ή χεμιάζοντος μυοκαρδίου, το οποίο βρίσκεται γύρω από την έμφραγματική περιοχή.<sup>8</sup> Επιπλέον, επιταχυνόμενος ιδιοκοιλιακός ρυθμός και έκτοπία μπορεί να παρατηρηθεί στην όξEOS φάση ενός ισχαμικού επεισοδίου, κατά την επαναμιάτωση των ιστών μέσω της επαναγγείωσης. Παρ' όλα αυτά, παραδοσιακά η έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα (ΕΚΣ, μη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία και έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία) στην πρόωπη αυτή φάση του όξEOS έμφραγματος του μυοκαρδίου (πρώτες 48 ώρες), ενώ είναι συχνή, δεν θεωρείται ότι σχετίζεται με επιβάρυνση της μακροχρόνιας πρόγνωσης, αν και υπάρχουν όρισμένες ένδειξεις ότι οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίζουν αυξημένη μακροχρόνια θνησιμότητα.<sup>7</sup>

Από την άλλη μεριά, η επίπτωση των αυτόματων κοιλιακών αρρυθμιών στη μετεμφραγματική περίοδο ανέρχεται σε 85% για τις ΕΚΣ και 11% για τη μη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία (μεΚΤ).<sup>9</sup> Παλαιότερες μελέτες έχουν επισημάνει την προγνωστική σημασία της μεΚΤ για τον

αρρυθμικό Αιφνίδιο Καρδιακό Θάνατο (ΑΚΘ), ακόμα και ανεξαρτήτως του Κλάσματος Ήξιωθης της Άριστερης Κοιλίας (ΚΕΑΚ). Έχει αναφερθεί, ακόμα, ότι οι συχνές ΕΚΣ αποτελούν έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για συνολική καρδιακή θνητότητα και ΑΚΘ τους 6 πρώτους μήνες μετά από όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>10</sup> Επιπλέον, οι πολύμορφες ΕΚΣ φαίνεται ότι υποδηλώνουν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με τις μονόμορφες. Η σύμπλοκη μορφολογία της έκτοπης δραστηριότητας (π.χ. φαινόμενο R-on-T, ριπές μεΚΤ, πολύμορφες ΕΚΣ, διδυμία) συσχετίστηκε με 25% κίνδυνο για καρδιακό θάνατο στην πενταετία, σε σύγκριση με κίνδυνο 6% σε πληθυσμό χωρίς παρουσία ΕΚΣ.<sup>11</sup> Επιπλέον, η αυτόματη κοιλιακή έκτοπία αυξάνει την πιθανότητα ενεργοποίησης εμμένουσων κοιλιακών αρρυθμιών με μηχανισμό επανεισόδου, μετά από σταθεροποίηση ενός υποστρώματος ίνωσης στην έμφραγματική και περιεμφραγματική περιοχή με μη όμοιογενή ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά των κυττάρων, όσον αφορά στην αγωγιμότητα και στην επαναπόλωσή τους. Μεγάλη σημασία είχε η ανεύρεση ανεξάρτητης συσχέτισης των ΕΚΣ και του ΚΕΑΚ με την όλική θνητότητα σε μεγάλη πολυκεντρική μελέτη.<sup>12</sup> Το ΚΕΑΚ κάτω του 30% βρέθηκε να είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης της πρώιμης θνησιμότητας (κάτω των 6 μηνών), ενώ η παρουσία κοιλιακών αρρυθμιών συσχετιζόταν καλύτερα με την όψιμη θνησιμότητα (μετά τους 6 μήνες).<sup>11</sup> Το φορτίο των ΕΚΣ ανά ώρα, σε καταγραφή ένα έτος μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, φαίνεται να έχει ισχυρή συσχέτιση με επικείμενο θάνατο.<sup>13</sup> Παρ' όλα αυτά, αποτελέσματα νεότερων μελετών άμφισβητούν τα δεδομένα αυτά και αναφέρουν ότι η παρουσία μεΚΤ σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια δεν αποτελεί ανεξάρτητο προβλεπτικό παράγοντα κινδύνου για θάνατο, αν άλλοι παράγοντες, όπως το ΚΕΑΚ, ληφθούν υπ' όψιν. Στη μελέτη GISSI-2 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-2) η παρουσία περισσότερων από 10 ΕΚΣ/ώρα σε ασθενείς προ της έξοδου από το νοσοκομείο συσχετιζόταν με 6% θνησιμότητα, ενώ η παρουσία μεΚΤ ήταν σημαντικός παράγοντας αυξημένης θνησιμότητας στη μονοπαράγοντική ανάλυση, όμως όχι και στην πολυπαράγοντική ανάλυση όπου λαμβάνονταν υπ'ό-

ψιν και άλλες κλινικές παράμετροι.<sup>14</sup> Παρομοίως, στη μελέτη ESVEM (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring), παρ'όλο που η μονοπαράγοντική ανάλυση έδειξε συσχέτιση ανάμεσα στην εμφανισθείσα αρρυθμία και την πρόγνωση, η πολυπαράγοντική ανάλυση απέτυχε να αναδείξει την προγνωστική αξία της εμφανισθείσας αυτής αρρυθμίας.<sup>15</sup> Το ΚΕΑΚ παρέμενε ο μόνος πιδ σημαντικός προγνωστικός παράγοντας αρρυθμικού θανάτου και καρδιακής ανακοπής σε ασθενείς με απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες, που έλαμβαναν αντιαρρυθμική φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς με ΚΕΑΚ  $\leq 40\%$  είχαν 5% κίνδυνο για την εμφάνιση κακοήθων αρρυθμιών, ενώ για κάθε μείωση στο ΚΕΑΚ κατά 5% ο κίνδυνος καρδιακής ανακοπής και αρρυθμικού θανάτου αυξάνε κατά 15%.<sup>15</sup> Παρ' όλα αυτά, σε μια πρόσφατη μελέτη των 1.071 ασθενών της μελέτης ATRAMI, πολλοί από τους οποίους είχαν υποβληθεί σε θρομβόλυση (63%), η παρουσία μεΚΤ αποκαλύφθηκε ότι επηρέαζε αρνητικά την πρόγνωση ανεξαρτήτως του μειωμένου ΚΕΑΚ.<sup>16</sup> Επομένως, είναι λογικό να συμπεράνει κανείς ότι η παρουσία έκτακτοσυστολικής αρρυθμίας, μετά από όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου, συσχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα σε ορισμένους ασθενείς, ιδιαίτερα σε αυτούς με επηρεασμένη λειτουργικότητα της άριστερης κοιλίας, ενώ η σημασία της αυξάνει αυξανομένης της συμπλοκότητας και του φορτίου της αρρυθμίας.

Η καταστολή της έκτοπης κοιλιακής δραστηριότητας δεν έχει συσχετιστεί με βελτίωση της πρόγνωσης. Οι μελέτες CAST και CAST II (Cardiac Arrhythmia Suppression Trials) κατέγραψαν αυξημένη θνησιμότητα παρά τη μείωση της έκτοπης δραστηριότητας με χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων της κατηγορίας IC,<sup>17,18</sup> ενώ παρά την εξαφάνιση της κοιλιακής έκτοπίας με τη χορήγηση αμιωδαρόνης δεν παρατηρήθηκε μείωση στη θνησιμότητα στη μελέτη MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)<sup>19</sup> και CHF-STAT (Congestive heart failure: survival trial of antiarrhythmic therapy)<sup>20</sup>. Επομένως, η θεραπεία της έκτοπης κοιλιακής δραστηριότητας στον πληθυσμό αυτό είναι συνήθως συμπτωματική, εκτός αν συνυπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια, τεκμηριωμένη "ταχυμυοκαρδιοπάθεια" (σημ. μυοκαρδιοπάθεια προκαλούμενη από τη συχνή έκτακτοσυστολική αρρυθμία) ή πολύ υψηλό φορτίο

έκτακτοσυστολικής άρρυθμίας με έπακόλουθο κίνδυνο ανάπτυξης ταχυμυοκαρδιοπάθειας. Το φάσμα τής αντιαρρυθμικής φαρμακευτικής θεραπείας, όταν αυτή είναι απαραίτητη, περιλαμβάνει τους β-άναστολείς και τή χρήση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων τής κατηγορίας III, όπως ή σοταλόλη και ή άμιοδαρόνη. Σύμφωνα με τς πρόσφατα δημοσιευθείσες (2015) κατευθυντήριες οδηγίες τής Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Έταιρείας (European Society of Cardiology -ESC),<sup>7</sup> ή θεραπεία με έμφύτευση έμφυτεύσιμου αντιταχυκαρδιακού βηματοδότη-άπινιδωτή (EABA) συνιστάται στα πλαίσια τής πρωτογενούς πρόληψης σε άσθενείς με δυσλειτουργία τής άριστερης κοιλίας, εξαιτίας προηγούμενου έμφράγματος του μυοκαρδίου και ΚΕΑΚ  $\leq 35\%$ , λειτουργικής τάξης κατά NYHA (New York Heart Association) II ή III, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, έχει μεσολαβήσει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 εβδομάδων από τὸ ὄξυ έμφραγμα και έφόσον τὸ προσδόκιμο έπιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και τὸ λειτουργικό status του άσθενούς ικανοποιητικό (class IA). Επίσης, με βάση τὰ αποτελέσματα τής μελέτης MADIT-II<sup>19</sup> και ανεξαρτήτως τής παρουσίας έκτοπης κοιλιακής δραστηριότητας, στα πλαίσια τής δευτερογενούς πρόληψης συνιστάται ή έμφύτευση EABA σε άσθενείς με δυσλειτουργία τής άριστερης κοιλίας, εξαιτίας προηγούμενου έμφράγματος του μυοκαρδίου, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, έφόσον τὸ προσδόκιμο έπιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και τὸ λειτουργικό status του άσθενούς ικανοποιητικό, όταν αυτοί παρουσιάζονται με αίμοδυναμικά άσταθή έμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία (εΚΤ) ή κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ) (class IA).<sup>7</sup>

Η θεραπεία με αντιαρρυθμικούς φαρμακευτικούς παράγοντες (μεξιλετίνη, σοταλόλη, άμιοδαρόνη), διαδερμική κατάλυση δια μέσω καθετήρα και/ή αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση δια του EABA θα πρέπει γενικά να θεωρούνται συμπληρωματικές πρὸς τὸν EABA θεραπείες. Σε άσθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια ή θεραπεία κατάλυσης των άρρυθμιολόγων έστιών έχει αποδειχθεί ὅτι μειώνει τς πρόσφορες έκφορτίσεις των EABA. Επίσης, σε μετεμφραγματικούς άσθενείς με μειωμένο ΚΕΑΚ και καταγεγραμμένη αίμοδυναμικά σταθερή κοιλιακή ταχυκαρδία, ή θερα-

πεία κατάλυσης μειώνει σημαντικά τήν ύποτροπή τής ΚΤ. Παρ' ὅλα αυτά, ή μείωση τής θνησιμότητας από τή θεραπεία αυτή μένει να αποδειχθεί.<sup>6</sup> Τέλος, ή θεραπεία κατάλυσης είναι πιθανότατα ή πλέον κατάλληλη θεραπεία σε άσθενείς που παρουσιάζονται με αδιάκοπη έμμένουσα μονόμορφη ΚΤ.<sup>6</sup> Με βάση τς κατευθυντήριες οδηγίες τής ESC, ή χορήγηση άμιοδαρόνης ή ή θεραπεία κατάλυσης συστήνεται σε άσθενείς που φέρουν EABA σε ύποτροπιάζουσες έκφορτίσεις τής συσκευής λόγω έμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (class IB) ή ακόμα και μετά τὸ πρώτο έπεισόδιο κοιλιακής ταχυκαρδίας (class IIaB).<sup>7</sup> Επιπλέον, ή κατάλυση συστήνεται στην ὄξεία φάση σε άσθενείς που παρουσιάζονται με αδιάκοπη κοιλιακή ταχυκαρδία ή ήλεκτρική θύελλα που οδηγεί σε πολλαπλές έκφορτίσεις του EABA (class IB).<sup>7</sup> Από τήν άλλη μεριά, αν δέν καταγραφεί εΚΤ, αλλά ὁ άσθενής παρουσιαστεί με συμπτωατική έκτακτοσυστολική κοιλιακή άρρυθμία με τή μορφή ριπών μεΚΤ ή μεμονωμένων ΕΚΣ, ή χορήγηση άμιοδαρόνης ή ή θεραπεία κατάλυσης συστήνεται με ένδειξη "class IIaB" ανεξαρτήτως τής τοποθέτησης ή ὄχι EABA.<sup>7</sup> Τέλος, σε άσθενείς που άρνοῦνται τήν έμφύτευση EABA ή αυτή δέν είναι έφικτή ή άντενδείκνυται, χορήγηση άμιοδαρόνης συστήνεται, αλλά με ένδειξη "class IIbC", ως έναλλακτική του EABA.<sup>7</sup>

Η πρόκληση έμμένουσας άρρυθμίας με τήν προγραμματισμένη ήλεκτρική διέγερση συνεχίζει να διατηρεί τήν προγνωστική της άξία σε άσθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια, δυσλειτουργία τής άριστερης κοιλίας και ΚΕΑΚ μεταξύ 30% και 40%.<sup>(21)</sup> Οί άσθενείς αυτοί, και ιδιαίτερα αυτοί με συχνή ή/και σύμπλοκη έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα, θα πρέπει να υποβάλλονται σε ήλεκτροφυσιολογική μελέτη στα πλαίσια τής διερεύνησης τής πιθανότητας έμφύτευσης ενός EABA. Σε ισχαιμικούς άσθενείς με σχετικά καλώς διατηρημένη τή λειτουργικότητα τής άριστερης κοιλίας (ΚΕΑΚ>40%), και κυρίως αυτούς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου και ιστορικό συγκοπής, ὁ ρόλος τής προγραμματισμένης κοιλιακής διέγερσης είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένος. Παρ' ὅλα αυτά, ή προγραμματισμένη κοιλιακή διέγερση μπορεί να μάς καθοδηγήσει, ὅσον άφορᾷ στην άπόφαση για έμφύτευση EABA, στην περίπτωση που προκληθεί έμμένουσα μονόμορφη κοι-

λιακή ταχυκαρδία.<sup>6</sup> Στις πρόσφατα δημοσιευθείσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συνιστάται ή προγραμματισμένη κοιλιακή διέγερση (class IIaC) σε μετεμφραγματικούς, συμπτωματικούς (συγκοπτικούς) ασθενείς με διατηρημένη συστολική λειτουργία της άριστερης κοιλίας.<sup>7</sup> Σημαντικά δεδομένα στη βιβλιογραφία αναμένεται να προσθέσει, στην κατηγορία αυτή των ασθενών, ή πολυκεντρική προοπτική μελέτη PRESERVE-EF, ή οποία διεξάγεται με πρωτοβουλία της Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του Ίπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών. Σε κάθε περίπτωση πάντως, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συνιστάται ή εμφύτευση EABA σε ασθενείς με προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου και φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της άριστερης κοιλίας, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, έφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό, στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης, όταν αυτοί παρουσιάζονται με ύποτροπιάζουσα εΚΤ (class IIaC).<sup>7</sup> Η αντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία με άμιωδαρόνη, από την άλλη μεριά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συμπτωματική ανακούφιση των μετεμφραγματικών ασθενών με διατηρημένη συστολική λειτουργία της άριστερης κοιλίας (class IIbB).<sup>7</sup>

### Μη Ίσχαιμική Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια (ΜΙΑΜΚ)

Έκτος από την ιδιοπαθή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (ΙΑΜΚ), στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται ασθενείς με ένα ευρύ φάσμα νοσημάτων όπως ιογενείς και άλλες μυοκαρδίτιδες, βαλβιδικές καρδιοπάθειες, καρδιακή σαρκοείδωση, άμυλοείδωση και άλλα διηθητικά νοσήματα, οικογενείς άνωμαλίες κ.ά.

Η εμφάνιση απειλητικών για τη ζωή άρρυθμιών, όπως ή άναταχθείσα ΚΜ και ή εΚΤ, έχουν αποδεδειγμένα προγνωστική σημασία στους ασθενείς αυτούς. Σε αρκετές μελέτες, ή παρουσία άνεξήγητης συγκοπής σε ασθενείς με ΜΙΑΜΚ άποδείχτηκε ότι σχετίζεται με άυξημένο κίνδυνο για άιφνίδιο θάνατο, ένω οί ασθενείς αυτοί εμφάνιζαν παρόμοια θνησιμότητα με αυτούς που επιβίωσαν από καταγεγραμμένη καρδιακή άνακοπή.<sup>11,22,23</sup>

Η άξία της άνίχνευσης άσυμπτωματικών κοιλιακών άρρυθμιών (μεΚΤ και συχνών ΕΚΣ) στους άσθενείς με ΜΙΑΜΚ, από την άλλη μεριά, είναι λιγότερο καλά άποδεδειγμένη συγκριτικά με αυτούς με ίσχαιμική καρδιακή νόσο. Η έπίπτωση της μεΚΤ στους άσθενείς αυτούς ποικίλλει σημαντικά, από 33% μέχρι 79%.<sup>20,24</sup> Σε έναν άριθμό μικρών μελετών παρατήρησης, παρατηρήθηκε μι ά σημαντική συσχέτιση άνάμεσα στην παρουσία μεΚΤ στην 24ωρη ΗΚΓραφική καταγραφή και σε άυξημένη θνησιμότητα.<sup>11,25,26</sup> Σε άντίθεση με τα παραπάνω, άλλες μελέτες άναφέρουν ότι ή παρουσία μεΚΤ σε 24ωρο Holter ρυθμού δέν προβλέπει δυσμενή πρόγνωση σε άσθενείς με ΜΙΑΜΚ.<sup>10,11,27</sup> Η μελέτη GESICA (Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina-Grupo de Estudios Multicentricos en Argentina) από την άλλη κατέδειξε ότι σε άσθενείς με καταγεγραμμένη μεΚΤ, ό κίνδυνος άιφνίδιου θανάτου ήταν σημαντικά άυξημένος σε σχέση με τόν μη άιφνίδιο<sup>24</sup>, παρ' όλο που αυτό ήταν κάτι που δέν επιβεβαιώθηκε στη μελέτη CHF-STAT (Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure)<sup>20</sup> μετά από προσαρμογή για διάφορες παραμέτρους και κυρίως για τó ΚΕΑΚ. Παρόμοια άποτελέσματα άνέφεραν και οί έρευνητές της μελέτης PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation), ή όποία πραγματοποιήθηκε σε 1.080 άσθενείς λειτουργικής τάξης κατά NYHA III/IV που εμφάνιζαν ΚΕΑΚ  $\leq 35\%$ .<sup>28</sup> Στην προοπτική μελέτη Marburg Cardiomyopathy Study<sup>29</sup>, ή όποία περιελάμβανε 343 άσθενείς με ΜΙΑΜΚ, ή παρουσία μεΚΤ στο 24ωρο Holter συσχετιζόνταν με τάση για άυξημένη έπίπτωση μείζονων άρρυθμιολογικών συμβαμάτων (έμμένουσα ΚΤ, κοιλιακή μαρμαρυγή ή ΑΚΘ), χωρίς στατιστική σημαντικότητα. Κατά τη διάρκεια των 52 μηνών παρακολούθησης, μείζονα άρρυθμιολογικά συμβάματα καταγράφησαν σε 46 από τούς 343 άσθενείς (13%). Οί άσθενείς με ριπές των 3-4 συστολών στην 24ωρη καταγραφή είχαν παρόμοια πρόγνωση με αυτούς χωρίς καταγραφή μεΚΤ. Η έπίπτωση των μείζονων άρρυθμιολογικών συμβαμάτων κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας παρακολούθησης άύξανε σημαντικά από 2% τó χρόνο σε άσθενείς χωρίς καταγεγραμμένη μεΚΤ σε 10% τó χρόνο σε άσθενείς με καταγεγραμμένες ριπές μεΚΤ περισσότερων από 10 έν σειρά συστολών

( $p < 0.05$ ). Σε αυτή τη μελέτη, η διάρκεια, αλλά όχι η συχνότητα των ριπών μεΚΤ, αναγνωρίστηκε ως προβλεπτικός παράγοντας για μείζονα αρρυθμολογικά συμβάματα. Παρ' όλα αυτά, στην πολυπαράγοντική ανάλυση, μόνο το ΚΕΑΚ αποδείχθηκε ότι έχει σημαντική προβλεπτική αξία για μείζονα αρρυθμολογικά συμβάματα, με ένα σχετικό κίνδυνο 2,3 ανά 10% μείωση του ΚΕΑΚ.

Η αντιαρρυθμική φαρμακευτική αγωγή αποτελεί βασική θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς στις περιπτώσεις που αυτοί είναι συμπτωματικοί, καταγράφεται ύψηλο φορτίο ΕΚΣ ή εμφανιστεί ταχυμοκαρδιοπάθεια. Όταν αυτή είναι απαραίτητη, περιλαμβάνει συνήθως τους β-αναστολείς και τα φάρμακα της κατηγορίας III, όπως η σοταλόλη και η αμιωδαρόνη. Παρ' όλα αυτά, ένας σημαντικός αριθμός μελετών έδειξε αύξημένη θνησιμότητα με τη χρήση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων των κατηγοριών IA, IC και III.<sup>17,18,30</sup> Το φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ευρέως στους ασθενείς αυτούς ήταν, αναμφίβολα, η αμιωδαρόνη, αλλά η αξία της στην πρόληψη του ΑΚΘ είναι ακόμα αβέβαιη. Παρ' όλο που καταγράφηκε μειωμένη θνησιμότητα στη μελέτη GESICA με το φάρμακο αυτό, το εύρημα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε στις μελέτες CHF-STAT και SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)<sup>20,24,31</sup>, όπου η καρδιαγγειακή θνησιμότητα δεν διέφερε ανάμεσα σε αυτούς με μεΚΤ που βρίσκονταν υπό χρόνια αγωγή με αμιωδαρόνη και αυτούς που δεν έλάμβαναν φαρμακευτική αντιαρρυθμική θεραπεία. Δεδομένου ότι η παρουσία μεΚΤ αποτελεί δυνητικό προγνωστικό παράγοντα για ΑΚΘ, η θεραπεία με αμιωδαρόνη πιθανολογείται ότι έχει ευνοϊκή επίδραση στους ασθενείς με ΜΙΑΚ, αυτό όμως επί του παρόντος παραμένει υπόθεση και η εξαφάνιση της μεΚΤ με τη χρήση του φαρμάκου δεν συσχετίζεται απαραίτητα με μειωμένη επίπτωση αιφνίδιου θανάτου.

Από την άλλη μεριά, οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2015 της ESC<sup>7</sup> συνιστούν την εμφύτευση ΕΑΒΑ στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ΜΙΑΚ που εμφανίζονται με αιμοδυναμικά άσταθη έμμένουσα ΚΤ ή κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ) και λαμβάνουν βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (class IA). Επίσης,

στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ΜΙΑΜΚ και ΚΕΑΚ  $\leq 35\%$ , λειτουργικής τάξης κατά NYHA II ή III, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία για χρονικό διάστημα  $\geq 3$  μηνών, εφόσον και πάλι το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (class IB).<sup>7</sup> Παρ' όλο που οι μελέτες AMIOVIRT και CAT δεν κατέγραψαν πλεονεκτήματα από τη θεραπεία εμφύτευσης ΕΑΒΑ σε σχέση με την αμιωδαρόνη, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης των ασθενών με ΜΙΑΜΚ, τόσο η SCD-HeFT και η DEFINITE όσο και η COMPANION απέδειξαν την αποτελεσματικότητα των ΕΑΒΑ. Η μελέτη DEFINITE συμπεριέλαβε 458 ασθενείς με ΜΙΑΜΚ με λειτουργικό στάδιο τάξης I-III κατά NYHA και ΚΕΑΚ  $\leq 35\%$ , στους οποίους καταγράφονταν συχνές κοιλιακές αρρυθμίες (μεΚΤ ή περισσότερες από 10 ΕΚΣ/ώρα στην περιπατητική 24ωρη ήλεκτροκαρδιογραφία). Στους ασθενείς αυτούς ο κίνδυνος για ΑΚΘ μειώθηκε σημαντικά με εμφύτευση ΕΑΒΑ, ενώ παρατηρήθηκε και μια τάση προς μείωση στη συνολική θνησιμότητα με τη συνδυασμένη φαρμακευτική θεραπεία και εμφύτευση ΕΑΒΑ σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο φαρμακευτικής θεραπείας. Παρ' όλα αυτά, η αξία των ΕΑΒΑ στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης σε ασθενείς με ΜΙΑΜΚ παραμένει ακόμα από πολλούς αμφισβητήσιμη, λόγω του ότι δεν έχειδειχθεί μείωση της όλικης θνησιμότητας σε πολλές μελέτες μέχρι στιγμής. Μόνο η μελέτη COMPANION, η οποία συμπεριέλαβε τόσο "ίσοχαιμικούς" ασθενείς όσο και ασθενείς με ΜΙΑΜΚ, και η οποία συνέκρινε τη θεραπεία επανασυγχρονισμού με ΕΑΒΑ, τη θεραπεία επανασυγχρονισμού χωρίς ΕΑΒΑ και τη φαρμακευτική θεραπεία με αμιωδαρόνη σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III-IV), έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση των αιφνίδιων καρδιακών θανάτων στους ασθενείς με ΕΑΒΑ συγκριτικά με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.<sup>32</sup> Σε κάθε περίπτωση, οι συστάσεις για την εμφύτευση ΕΑΒΑ βασίζονται κυρίως στο ΚΕΑΚ και το λειτουργικό στάδιο κατά NYHA. Η χρήση της αμιωδαρόνης σε ΜΙΑΜΚ αφορά κυρίως στους ασθενείς που φέρουν ήδη ΕΑΒΑ σε περιπτώσεις επανειλημμένων εκφορτίσεων της συσκευής (class IIaC), ενώ η φαρμακευτική θεραπεία δεν θα πρέπει να χρησι-

μοποιείται σε άσυμπτωματικούς ασθενείς με μεΚΤ (class IIbB).<sup>7</sup>

Παρά το ότι η προγνωστική αξία της προγραμματισμένης κοιλιακής διέγερσης σε ασθενείς με ΜΙΑΜΚ, συμπεριλαμβανομένων και αυτών με μεΚΤ, παραμένει άμφιλεγόμενη, υπάρχουν σήμερα στοιχεία ότι η πρόκληση κοιλιακών άρρυθμιών στο ηλεκτροφυσιολογικό εργαστήριο είναι ένδεικτική αύξημένης πιθανότητας μελλοντικής πρόσφορης χρήσης θεραπειών ενός ΕΑΒΑ, και έπομένως θα μπορούσε να θεωρηθεί ως χρήσιμο εργαλείο στη διαστρωμάτωση κινδύνου.<sup>33,34</sup> Στα πλαίσια αυτά, στις πρόσφατα δημοσιευθείσες (2015) κατευθυντήριες οδηγίες της ESC, αναφέρεται ότι η προγραμματισμένη κοιλιακή διέγερση μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη διαστρωμάτωση κινδύνου του ΑΚΘ με ένδειξη “class IIbB”.<sup>7</sup>

Η θεραπεία κατάλυσης μέσω καθετήρα έχει επίσης χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε ασθενείς με ΜΙΑΜΚ, όπου ο στόχος για την κατάλυση συχνά εντοπίζεται στην επικαρδιακή επιφάνεια των κοιλιών. Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα είναι, παρ’ όλα αυτά, λιγότερο καλά μελετημένη σε σχέση με τους ασθενείς με ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια. Σε μια πρόσφατη συγκριτική μελέτη (HELP-VT) ανάμεσα σε ασθενείς με ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια και ΜΙΑΜΚ, παρ’ όλα αυτά, η κατάλυση είχε επιτυχία μόνο στο 18,3% των ασθενών με ΜΙΑΜΚ.<sup>35</sup> Επιπλέον, παρ’ όλο που τα αποτελέσματα είναι ένθαρρυντικά, η μακροχρόνια επιτυχία της θεραπείας κατάλυσης για την έμμενουσα αδιάκοπη μονόμορφη ΚΤ σε ασθενείς με μη ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια είναι λιγότερο καλά καταγεγραμμένη σε σχέση με την ισχαμική καρδιακή νόσο.<sup>6</sup> Στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συνιστάται η θεραπεία κατάλυσης, κυρίως όταν η κοιλιακή ταχυαρρυθμία είναι του τύπου της “bundle branch re-entry ventricular tachycardia” της άνθεκτικής στη φαρμακευτική θεραπεία (class IB), ενώ σε άλλες μορφές κοιλιακής ταχυαρρυθμίας άνθεκτικής στη φαρμακευτική θεραπεία ή ένδειξη είναι λιγότερο ισχυρή (class IIbC).<sup>7</sup>

#### **Άρρυθμογόνος Δυσπλασία/Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας (Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy-dysplasia, ARVC/D)**

Η κληρονομική αυτή αυτοσωματική επικρα-

τούσα διαταραχή έχει, όπως είναι γνωστό, προοδευτική εξέλιξη και συσχετίζεται με αύξημένο κίνδυνο για ΑΚΘ. Στα διαγνωστικά εύρηματα περιλαμβάνεται η αντικατάσταση του μυοκαρδιακού από ίνω-λιπώδη ιστό, η οποία συνήθως ξεκινάει από τη δεξιά κοιλία και σταδιακά μπορεί να εξελιχθεί και να καταλάβει και την άριστερη κοιλία. Τα κριτήρια για τη διάγνωση διαμορφώθηκαν το 2010, και προκειμένου αυτή να πιστοποιηθεί, συχνά απαιτείται η διενέργεια Μαγνητικής Τομογραφίας καρδιάς (cardiac Magnetic Resonance Imaging, cMRI).<sup>36</sup>

Ταυτόχρονα, η έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα, συχνά σύμπλοκη, αποτελεί σύνηθες εύρημα στους ασθενείς με ARVC/D. Οι ΕΚΣ και η κοιλιακή ταχυκαρδία έχουν, συνήθως, ως σημείο προέλευσης το ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας και είναι τις περισσότερες φορές επικαρδιακής προέλευσης. Σε ασθενείς με συχνές ΕΚΣ ή ριπές μεΚΤ την πρώτη γραμμή της θεραπείας αποτελούν οι β-άναστολεις για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.<sup>7</sup> Η άμιωδαρόνη, από την άλλη μεριά, χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συχνές ΕΚΣ ή ριπές μεΚΤ, σε δυσανεξία ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από τους β-άναστολεις.<sup>7</sup> Σε πολλούς ασθενείς με ARVC/D απαιτείται η τοποθέτηση ενός ΕΑΒΑ στα πλαίσια της πρόληψης από ΑΚΘ, όπως σε αυτούς με ιστορικό αποτραπέντος ΑΚΘ και αίμοδυναμικά άσταθη ΚΤ (class IC) και σε αυτούς με αίμοδυναμικά σταθερή ΕΚΤ (class IIaB).<sup>7</sup> Σε αρκετές περιπτώσεις είναι απαραίτητη ή μεταμόσχευση καρδιάς, καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η θεραπεία κατάλυσης με καθετήρα χρησιμοποιείται κυρίως σε συμπτωματικούς ασθενείς με συχνές ΕΚΤ ή ΚΤ, άνθεκτικούς στη φαρμακευτική αγωγή, για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και την αποτροπή των έκφορτίσεων του ΕΑΒΑ (class IIaB),<sup>7</sup> αλλά συχνά είναι παρηγορητική, καθώς οι άρρυθμίες υποτροπιάζουν.

#### **Οί Διαυλοπάθειες**

Οί ιοντικές καναλοπάθειες ή διαυλοπάθειες συνιστούν μια ομάδα νοσημάτων που περιλαμβάνει οντότητες όπως το σύνδρομο Brugada, το σύνδρομο μακροῦ- QT διαστήματος (long-QT syndrome, LQTS), το σύνδρομο βραχέος- QT διαστήματος (short-QT syndrome, SQTS) και την Κατεχολαμινεργική Πολύμορφη Κοιλιακή ταχυκαρ-



δία (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT). Οί ασθενείς μπορεί, επίσης, να παρουσιαστούν με επαναλαμβανόμενη έκτοπη κοιλιακή δραστηριότητα, ή οποία, σε όρισμένες περιπτώσεις, είναι ένδεικτική ηλεκτρικής αστάθειας, ιδιαίτερα δυσμενοῦς πρόγνωσης και ΑΚΘ, όταν παραμένει χωρίς θεραπεία.<sup>37</sup> Παρ' ὅλο πὸν ἡ ἐμφύτευση EABA συστήνεται σὲ ἀρκετὲς περιπτώσεις, ιδιαίτερα σὲ συμπτωματικούς ασθενείς, δὲν ἔχει ἀποδειχθεῖ, μέχρι στιγμῆς, ὅτι ἡ ἀνίχνευση μεΚΤ ἢ συχνῶν ΕΚΣ στὸ ΗΚΓ 12-ἀπαγωγῶν, στὴν 24ωρη ΗΚΓραφικὴ καταγραφή ἢ στὴ δοκιμασία κόπωσης ἔχει κάποια προγνωστικὴ ἀξία στὴν καθοδήγηση τῆς θεραπείας.

Σὲ ασθενείς με τὸ σύνδρομο Brugada δὲν ὑπάρχουν μέχρι σήμερα συστηματικὲς μελέτες, οἱ ὁποῖες νὰ ἐξετάζουν τὴν προγνωστικὴ σημασία τῆς μεΚΤ, ἐνῶ ὑπάρχει γενικὰ συμφωνία τῶν ειδικῶν στὸ ὅτι οἱ συμπτωματικοὶ ασθενείς πὸν παρουσιάζονται με συγκοπή ἢ ἀναταχθεῖσα καρδιακὴ ἀνακοπή θὰ πρέπει νὰ ἀντιμετωπίζονται με ἐμφύτευση EABA. Σύμφωνα με τὶς ἰσχύουσες κατευθυντήριες ὁδηγίες τῆς ESC<sup>7</sup> ὅσο και με πρόσφατο κείμενο συμφωνίας τῶν ειδικῶν (expert consensus statement)<sup>38</sup> τῶν HRS/EHRA/APHRS, ἡ ἐμφύτευση EABA συνιστᾶται (class I) σὲ ασθενείς με διάγνωση συνδρόμου Brugada οἱ ὁποῖοι: (α) εἶναι ἐπιζῶντες καρδιακῆς ἀνακοπῆς ἢ/καὶ (β) ἔχουν καταγεγραμμένη αὐτόματη ἐμμένουσα ΚΤ με ἢ χωρὶς συγκοπή. Ἐπιπλέον, ἡ ἐμφύτευση EABA μπορεί νὰ εἶναι χρησιμὴ (class IIa) σὲ ασθενείς με αὐτόματο τύπου I ΗΚΓ και ἱστορικὸ συγκοπῆς, πὸν πιστεύεται ὅτι εἶναι πιθανὸ νὰ προκλήθηκε ἀπὸ κοιλιακὲς ἀρρυθμίες. Ἀπὸ τὴν ἄλλη μεριά, ἡ ἐμφύτευση EABA μπορεί νὰ συζητηθεῖ (class IIb) σὲ ασθενείς με διάγνωση συνδρόμου Brugada, στοὺς ὁποίους προκαλεῖται ΚΜ κατὰ τὴ διάρκεια τῆς προγραμματισμένης κοιλιακῆς διέγερσης στὸ ἠλεκτροφυσιολογικὸ ἐργαστήριο. Ἡ ἐμφύτευση EABA δὲν ἐνδείκνυται σὲ ἀσυμπτωματικούς ασθενείς με ΗΚΓ τύπου I πὸν ἀποκαλύπτεται φαρμακευτικὰ ἢ στὴ βάση ἐνὸς θετικοῦ οἰκογενειακοῦ ἱστορικοῦ ΑΚΘ και μόνο (σημ. ἀναφέρεται ὡς “class III” στὶς συστάσεις τῶν HRS/EHRA/APHRS).<sup>38</sup> Ἐπιπλέον, σύμφωνα με τὶς κατευθυντήριες ὁδηγίες τοῦ 2015 τῆς ESC<sup>7</sup> ἡ θεραπεία κατάλυσης μπορεί νὰ ἔχει θέση (class IIb) σὲ ασθενείς με ἱστορικὸ ἠλεκτρικῆς θύελλας

ἢ ἐπανειλημμένων πρόσφορων ἐκφορτίσεων τοῦ EABA. Ἡ παραδοσιακὴ φαρμακευτικὴ θεραπεία με κινιδίνη ἔχει θέση πλέον μόνο ἐναλλακτικὰ τῆς ἐμφύτευσης EABA, ὅταν ὑπάρχει ἀντένδειξη ἢ ἄρνηση τοῦ ἀσθενοῦς ἢ σὲ συνυπάρχουσες ὑπερκοιλιακὲς ἀρρυθμίες, καθὼς και στὴν ὀξεία φάση στὴ θεραπεία τῆς ἠλεκτρικῆς θύελλας στοὺς ασθενείς αὐτοὺς (class IIa).<sup>7</sup> Ἡ ἠλεκτρικὴ θύελλα μπορεί, τέλος, νὰ ἀντιμετωπιστεῖ και με τὴ χρήση τῆς ἰσοπροτερενόλης (class IIa).<sup>7</sup>

Ἀπὸ τὴν ἄλλη μεριά, οἱ ασθενείς με LQTS μπορεί νὰ παρουσιαστούν με ἐπεισόδια μακρῶν ριπῶν μεΚΤ, τὰ ὁποῖα μπορεί νὰ ἐκφυλιστούν σὲ ΚΜ.<sup>39</sup> Ἐπιπλέον, τὰ συμπλέγματα QRS τῆς πολυμορφῆς ΚΤ τύπου torsade de pointes, μπορεί νὰ παρουσιαστούν ὡς ἐπεισόδια μεΚΤ, με τυπικὰ μακρὸ συζευκτικὸ διάστημα στὴν ἀρχικὴ συστολὴ τοῦ torsade. Ἀκόμα, ἡ ταχυκαρδία, ἡ ὁποία συνήθως ἐμφανίζεται μετὰ ἀπὸ περίοδο βραδυκαρδίας ἢ μακρῆς παύσης μετὰ ἀπὸ ΕΚΣ, εἶναι συχνὰ ἐπαναληπτικὴ και δύναται νὰ πυροδοτήσῃ ΚΜ.<sup>11</sup> Ὡστόσο, περιοδικές, ἀσυμπτωματικὲς ριπὲς πολυμορφῆς μεΚΤ εἶναι ἐπίσης συχνές. Σὲ ασθενείς με ὑποτροπιάζουσα συγκοπή, παρὰ τὴν θεραπεία με β-ἀναστολεῖς, καθὼς και σὲ ἀσυμπτωματικούς ασθενείς με QTc >550 ms και, συμπληρωματικά, σὲ περιπτώσεις παρουσίας και ἄλλων παραγόντων κινδύνου, θὰ πρέπει νὰ τίθεται τὸ ἐνδεχόμενο ἐμφύτευσης EABA.<sup>40</sup> Σύμφωνα με τὶς κατευθυντήριες ὁδηγίες τοῦ 2015 τῆς ESC<sup>7</sup> ἡ θεραπεία με EABA ταυτοχρόνως με τὴν χρήση τῶν β-ἀναστολέων συνιστᾶται: (α) σὲ ασθενείς με LQTS και προηγούμενη καρδιακὴ ἀνακοπή (class IB), (β) σὲ ασθενείς με LQTS και συγκοπή ἢ/καὶ καταγεγραμμένη ΚΤ (class IIaB), (γ) σὲ ἀσυμπτωματικούς ασθενείς με LQTS και ἐπιβεβαιωμένη μετάλλαξη τύπου KCNH2 ἢ SCN5A ὅταν QTc >550 ms (class IIbC). Παρομοίως, σύμφωνα με τὸ πρόσφατο “expert consensus statement” τῶν HRS/EHRA/APHRS<sup>38</sup> ἡ ἐμφύτευση EABA συνιστᾶται σὲ ασθενείς με διάγνωση LQTS, πὸν ἐπέζησαν ἀπὸ καρδιακὴ ἀνακοπή (class I). Ἐπίσης ἡ ἐμφύτευση EABA εἶναι χρησιμὴ (class IIa) σὲ ασθενείς με LQTS, πὸν ἐμφάνισαν ὑποτροπιάζοντα συγκοπτικὰ ἐπεισόδια, ἐνῶ βρίσκονταν ὑπὸν θεραπεία με β-ἀναστολεῖς. Ἀπὸ τὴν ἄλλη μεριά ἡ τοποθέτηση EABA δὲν συνιστᾶται (class III) σὲ ἀσυμπτωματικούς ασθενείς με LQTS, στοὺς ὁποίους δὲν ἔχει δοκιμαστεῖ ἢ χο-



ρήγηση β-άναστολέων. Έκτος από τη θεραπεία με β-άναστολείς που συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με κλινική διάγνωση LQTS (class IB), αλλά ακόμα και στους φορείς μετάλλαξης σχετιζόμενης με LQTS παρά το φυσιολογικό QT διάστημα (class IIaB), η φαρμακευτική θεραπεία με αναστολείς των διαύλων Νατρίου μπορεί ακόμα να δοκιμαστεί σε άτομα με LQTS3 και QTc >550 ms (class IIbC).<sup>7</sup> Η συμπαθητική άπονεύρωση αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία στους ασθενείς με LQTS, σε περιπτώσεις όπου η χορήγηση β-άναστολέων αντενδείκνυται, είναι αναποτελεσματική ή μη ανεκτή, ή σε περιπτώσεις όπου η εμφύτευση EABA αντενδείκνυται ή δεν την επιθυμεί ο ασθενής ή σε περιπτώσεις ασθενών που φέρουν EABA, αλλά καταγράφονται πολλαπλές έκφορτίσεις της συσκευής (class IIaC).<sup>7</sup>

Σε ασθενείς με την οικογενή CPVT, η άσκηση μπορεί να πυροδοτήσει την εμφάνιση μεΚΤ. Έπομένως, η πρόκληση μεΚΤ κατά τη διάρκεια άσκησης σε κυλιώμενο τάπητα αποτελεί βασική διαγνωστική μέθοδο για την πιστοποίηση της διαυλοπάθειας αυτής. Η χορήγηση β-άναστολέων και/ή αναστολέων διαύλων άσβεστίου αποτελεί παραδοσιακά τη θεραπεία εκλογής.<sup>7,41</sup> Στις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC αναφέρονται οι β-άναστολείς ως η ένδεικνύομενη θεραπεία σε ασθενείς με CPVT (class IC), αλλά επίσης και σε συγγενείς ασθενών θετικούς στο γονιδιακό έλεγχο, ακόμα και αν η δοκιμασία κόπωσης είναι αρνητική (class IIaC).<sup>(7)</sup> Συμπληρωματικά των β-άναστολέων σε ασθενείς που φέρουν EABA, αλλά παρουσιάζουν πολλαπλές έκφορτίσεις, καθώς και σε αυτούς που δεν είναι δυνατή η αντενδείκνυται ή εμφύτευση EABA, αλλά εμφανίζουν συγκοπή ή καταγεγραμμένη κοιλιακή ταχυκαρδία, συνιστάται να χορηγείται η φλεκαϊνίδη (class IIaC).<sup>7</sup> Η εμφύτευση EABA συνιστάται συμπληρωματικά της θεραπείας με β-άναστολείς (με ή χωρίς φλεκαϊνίδη) σε ασθενείς με CPVT που επέζησαν καρδιακής ανακοπής ή όταν υπάρχει καταγεγραμμένη στο ιστορικό ύποτροπιάζουσα συγκοπή ή πολύμορφη/άμφίδρομη ΚΤ παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία (class IC).<sup>7,38,41</sup> Στο “expert consensus statement” των HRS/EHRA/APHRS<sup>38</sup> ή τοποθέτηση EABA δεν συνιστάται (class III) ως η μόνη θεραπεία σε ασυμπτωματικά άτομα.

Τέλος, η εμφύτευση EABA συνιστάται (class

I) σε συμπτωματικούς ασθενείς με σύνδρομο βραχέος- QT διαστήματος οι οποίοι: (α) είναι επίζωντες καρδιακής ανακοπής ή/και (β) έχουν καταγεγραμμένη αυτόματη εμμένουσα ΚΤ με ή χωρίς συγκοπή.<sup>7,38</sup> Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC<sup>7</sup>, εναλλακτικά της εμφύτευσης EABA, όταν αυτή ενδείκνυται αλλά δεν είναι δυνατή, καθώς και σε περιπτώσεις ασυμπτωματικών ασθενών με SQTS, όπου αυτή δεν ενδείκνυται αλλά υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό ΑΚΘ, μπορεί να χορηγηθεί αντιαρρυθμική φαρμακευτική αγωγή με κινιδίνη ή σοταλόλη. Αντίθετα, σύμφωνα με το κείμενο συμφωνίας των ειδικών των HRS/EHRA/APHRS, η εμφύτευση EABA μπορεί να αποτελέσει πιθανή θεραπεία (class IIb) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με τη διαυλοπάθεια αυτή και οικογενειακό ιστορικό ΑΚΘ.<sup>38</sup>

#### Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια (ΥΜΚ)

Αυτόματη κοιλιακή έκτοπία καταγράφεται συχνά και σε άλλες κληρονομικές ή επίκτητες μυοκαρδιοπάθειες συμπεριλαμβανομένης της Υπερτροφικής Μυοκαρδιοπάθειας. Η παρουσία αυτόματης κοιλιακής έκτοπίας σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να συσχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση και επομένως όταν καταγράφεται θα πρέπει να ακολουθεί ένδεδεληγή καρδιολογική εκτίμηση.

Σε μια μελέτη με τη χρήση 24ωρης ΗΚΓραφικής καταγραφής διαπιστώθηκε ότι 88% των ασθενών με ΥΜΚ είχαν ΕΚΣ περιλαμβανομένων 12% με >500 ΕΚΣ/24ωρο, 42% με τη μορφή ζευγών, 37% με τη μορφή εκΚΤ και 31% με τη μορφή μεΚΤ.<sup>42</sup> Μέχρι σήμερα υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να υποστηριχθούν ότι οι συχνές ΕΚΣ, όταν αυτές παρατηρούνται, είναι ενδεικτικές αύξημένου κινδύνου εμμένουσας κοιλιακής αρρυθμίας σε ασθενείς με ΥΜΚ. Παρά το ότι συχνά καταγράφονται στον πληθυσμό αυτό, έχουν χαμηλή θετική, αλλά υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για επικείμενο ΑΚΘ. Παρά το ότι έχει υποστηριχθεί ότι η μεΚΤ έχει προγνωστική σημασία σε ασθενείς με ΥΜΚ, μόνο όταν είναι επαναληπτική, παρατεταμένης διάρκειας ή όταν συνοδεύεται από συμπτώματα, σε μια πρόσφατη μελέτη με 531 ασθενείς, δεν αποδείχθηκε συσχέτιση ανάμεσα στη συχνότητα, τη διάρκεια ή το ρυθμό εμφάνισης των επεισοδίων της μεΚΤ και την πιθανότητα ΑΚΘ.<sup>43</sup> Είναι ένδια-

φέρον, ωστόσο, ή μεΚΤ συσχετιζόταν με σημαντική αύξηση του κινδύνου για ΑΚΘ στους νέους ασθενείς με ΥΜΚ.<sup>43</sup> Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σε σχέση με τη βελτίωση της πρόγνωσης με τη χορήγηση άμιωδαρόνης, ωστόσο στις περισσότερες μελέτες δεν διαπιστώθηκε κάτι τέτοιο.<sup>44</sup> Γενικά, ή θεραπεία των ΕΚΣ έχει θέση βασικά σε συμπτωματικούς ασθενείς, ενώ αν διαπιστωθεί παρουσία παραγόντων ύψηλου κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης και της καταγραφής μεΚΤ σε νέα άτομα, δικαιολογείται ή εμφύτευση ΕΑΒΑ στους ασθενείς αυτούς με ΥΜΚ στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης.<sup>45</sup> Με βάση τις πρόσφατα δημοσιευθείσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC<sup>7</sup>, ή θεραπεία με ΕΑΒΑ συνιστάται σε ασθενείς με ΥΜΚ που επιβίωσαν καρδιοαναπνευστικής ανακοπής συνεπεία ΚΤ ή ΚΜ ή σε αυτούς με καταγεγραμμένη εκΤ συνοδευόμενη από αιμοδυναμική αστάθεια ή συγκοπή, έφόσον τὸ προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος (class IB). Έπιπλέον, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης συστήνεται ή τοποθέτηση ΕΑΒΑ σε ασθενείς με ΥΜΚ, όταν ὁ πενταετής κίνδυνος για ΑΚΘ είναι  $\geq 6\%$  με ένδειξη “class IIaB”, όταν ὁ πενταετής κίνδυνος για ΑΚΘ είναι  $\geq 4\%$  και  $< 6\%$  με ένδειξη “class IIbB”, αλλά και όταν ὁ πενταετής κίνδυνος για ΑΚΘ είναι  $< 4\%$  με ένδειξη “class IIbB”, αρκεί να υπάρχουν κλινικά εύρηματα αποδεδειγμένης προγνωστικής σημασίας.<sup>7,46</sup> Στην περίπτωση της εμφύτευσης στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης θα πρέπει ή απόφαση να εξατομικεύεται και να συνεκτιμώνται οί κοινωνικοοικονομικές και ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της εμφύτευσης του ΕΑΒΑ στην καθημερινή ζωή του ασθενούς.<sup>7</sup> Για την εκτίμηση του πενταετούς κινδύνου προτάθηκαν πρόσφατα διαφορετικά συστήματα διαστρωμάτωσης για ασθενείς  $\geq 16$  ετών (HCM Risk-SCD calculator) και για παιδιατρικούς ασθενείς.<sup>46</sup>

### Συγγενείς Καρδιοπάθειες (ΣΚ)

Παρά τὸ ὅτι οί μεμονωμένες έκτακτες κοιλιακές συστολές και οί βραχείες ριπές μη-έμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (ΚΤ) είναι σχετικά συχνά εύρηματα, ή έμμένουσα κοιλιακή ταχυαρρυθμία είναι σπάνιο εύρημα τις πρώτες δυὸ δεκαετίες στους ασθενείς με ΣΚ (σημ. ή έτήσια επίπτωση φτάνει τὸ 0,1-0,2%).<sup>47</sup> Με την πάροδο του χρόνου και αυξανόμενης της ηλικίας, ή πιθανότητα

ΚΤ και ΑΚΘ αυξάνεται σημαντικά, ιδιαίτερα στην υποομάδα των ασθενών με έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος μετά από κοιλιτομή με ή χωρίς την τοποθέτηση έμβάλωματος (patching). Φαίνεται ὅτι σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της ΚΤ παίζει ή παρουσία χειρουργικών ουλών στο κοιλιακό μυοκάρδιο σε συνδυασμό με την παρουσία περιοχών, που λειτουργούν ως φραγμοί στη φυσιολογική άγωγιμότητα (ὅπως τὰ rim του διαφραγματικού έλλείμματος και οί δακτύλιοι των βαλβίδων).<sup>48</sup> Αποτέλεσμα αυτών είναι ή δημιουργία κυκλωμάτων μακροεπανεισόδου στο μυοκάρδιο, που αποτελούν τὸ υπόστρωμα της άρρυθμίας. Η μακροχρόνια αιμοδυναμική επιβάρυνση και ή συνεπακόλουθη κοιλιακή δυσλειτουργία και υπερτροφία αποτελούν συμπληρωματικούς παράγοντες, που συμβάλλουν, σε ὀρισμένους τουλάχιστον ασθενείς, στην εμφάνιση των άρρυθμιών αυτών. Μία μετανάλυση 39 μελετών, που περιελάμβαναν 4.627 ασθενείς με διορθωμένη Συγγενή Καρδιοπάθεια (ΣΚ), έδειξε ὅτι ὁ συνδυασμός κοιλιακής δυσλειτουργίας και σύμπλοκης έκτακτο-συστολικής δραστηριότητας σχετίζεται με ὄψημη εμφάνιση ΑΚΘ.<sup>49</sup>

Οί κυριότερες καταστάσεις που σχετίζονται με την εμφάνιση ΚΤ είναι: τὰ νοσήματα της άρτηκής βαλβίδος, ή L-TGA ιδιαίτερα όταν ή δεξιά κοιλία έπιστρατεύεται ως ή συστηματική κοιλία, ή σοβαρή άνωμαλία Ebstein, ὀρισμένες μορφές μονήρους κοιλίας, τὸ σύνδρομο Eisenmenger και ή τετραλογία του Fallot.<sup>48,50,51</sup> Η τελευταία κατηγορία είναι ή καλύτερα μελετημένη σε σχέση με την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας. Στην περίπτωση τετραλογίας του Fallot, φαίνεται ὅτι ή κυριότερη αίτια της ΚΤ είναι ή έκτεταμένη ουλοποίηση που παρατηρείται στο χώρο έξόδου της δεξιάς κοιλίας κατά τη χειρουργική επέμβαση. Η επίπτωση της άρρυθμίας στους ασθενείς αυτούς είναι 3-14% σε διάφορες σειρές.<sup>48</sup> Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ή ΚΤ είναι συγκοπτική ή πρωτοεμφανίζεται ως καρδιακή ανακοπή. Φαίνεται, έπίσης, ὅτι ή ΚΤ είναι ὁ κυριότερος υπαίτιος της σημαντικής (2-3% ανά δεκαετία) επίπτωσης του ΑΚΘ στους ασθενείς με τετραλογία Fallot.<sup>51,52</sup> Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ΚΤ σε ασθενείς με τετραλογία Fallot που έχουν προταθεί, οί σημαντικότεροι είναι: α) ή μεγάλη ηλικία πραγματοποίησης του χειρουργ-

γείου, β) τὸ ἱστορικὸ παρηγορητικοῦ shunt, γ) τὸ ὑψηλὸ φορτίο κοιλιακῆς ἐκτοπίας, δ) ἡ πρόκληση KT κατὰ τὴν ἠλεκτροφυσιολογικὴ μελέτη, ε) τὰ παθολογικὰ αἰμοδυναμικὰ χαρακτηριστικὰ τῆς δεξιᾶς κοιλίας, στ) τὸ εὐρὸ QRS (>180 msec), τὸ ὁποῖο ἀποτελεῖ δείκτη σοβαρῆς διάτασης καὶ δυσλειτουργίας τῆς δεξιᾶς κοιλίας.<sup>48,51</sup> Φαίνεται ὅτι κανένας μεμονωμένος παράγοντας ἀπὸ τοὺς παραπάνω δὲν ἔχει πολὺ ὑψηλὴ προγνωστικὴ ἀξία, ὡστόσο ἡ παρουσία πολλαπλῶν παραγόντων αὐξάνει σημαντικὰ τὸν κίνδυνο KT. Ἡ θεραπεία ἐκλογῆς τῶν ἀσθενῶν μὲ τετραλογία τοῦ Fallot καὶ ἱστορικὸ καταγεγραμμένης KT ἢ ἐπιβίωσαντος AKΘ εἶναι ἡ τοποθέτηση ἑνὸς EABA.<sup>53</sup> Σὲ ἀπουσία τῶν παραπάνω ἰδιαίτερη σημασία ἔχει ἡ διαπίστωση συμπτωμάτων ποὺ ὑποδηλώνουν τὴν παρουσία κοιλιακῶν ταχυαρρυθμιῶν (π.χ. προσυγκοπὴ, συγκοπὴ, αἴσθημα παλμῶν). Στὴν περίπτωσή αὐτὴ συνήθως πραγματοποιεῖται ἐνδελεχὴς ἔλεγχος μὲ καθετηριασμό, γιὰ ἐκτίμηση τῶν αἰμοδυναμικῶν παραμέτρων, καὶ ἠλεκτροφυσιολογικὴ μελέτη (ΗΦΜ).<sup>48,54</sup> Σὲ περίπτωσή πρόκλησης μονόμορφης ἐμμένουσας KT κατὰ τὴν προγραμματισμένη κοιλιακὴ διέγερση προτιμᾶται ἐπίσης ἡ προφυλακτικὴ τοποθέτηση ἑνὸς EABA, ἐνῶ σημαντικὸς εἶναι καὶ ὁ ρόλος τῆς κατάλυσης διὰ ἑνὸς καθετήρα ὑπίσυχνου ρεύματος, μετὰ ἀπὸ ἐνδελεχὴ χαρτογράφηση κατὰ προτίμηση κατὰ τὴ διάρκεια τῆς KT (activation mapping).<sup>55</sup>

Σὲ γενικὲς γραμμές, μπορεῖ νὰ εἰπωθεῖ ὅτι σὲ ἐντελῶς ἀσυμπτωματικοὺς ἀσθενεῖς μὲ ΣΚ πρωτεύοντα ρόλο παίζει ὁ ἀναίμακτος ἔλεγχος τῆς λειτουργικότητας καὶ τῆς αἰμοδυναμικῆς κατάστασης τῆς δεξιᾶς κοιλίας μὲ ὑπερηχοκαρδιογράφημα καὶ/ἢ cMRI, καθὼς καὶ ὁ ἐτήσιος ἔλεγχος μὲ λήψη τοῦ ἱστορικοῦ, κλινικὴ ἐξέταση καὶ ἠλεκτροκαρδιογράφημα, ἐνῶ τὸ Holter ρυθμοῦ καὶ ἡ δοκιμασία κόπωσης χρησιμοποιοῦνται συμπληρωματικὰ γιὰ τὴν ἐκτίμηση τοῦ φορτίου τῆς ἐκτακτοσυστολικῆς δραστηριότητας. Σὲ ἀπουσία ἔκπτωσης τῆς λειτουργικότητας τῶν κοιλιῶν ἢ συμπτωμάτων, οἱ μεμονωμένες ΕΚΣ ἔχουν ἐλάχιστη προγνωστικὴ ἀξία γιὰ τοὺς ἀσθενεῖς αὐτοὺς καὶ ἡ ἀνταρρυθμικὴ φαρμακευτικὴ ἀγωγή δὲν ἐνδείκνυται. Σὲ διαπίστωση ἔκπτωσης τῆς λειτουργικότητας τῆς δεξιᾶς κοιλίας ἢ σὲ παρουσία μὴ ἐμμένουσας κοιλιακῆς ἀρρυθμίας, οἱ ἀπόψεις ὅσον ἀφορᾶ στὴ βέλτιστη ἀντιμετώπιση δίστανται καὶ ἡ θεραπεία

θα πρέπει νὰ ἐξατομικεῖται. Πιθανὲς ἐπιλογές εἶναι ἡ παρακολούθηση χωρὶς ἐφαρμογὴ κάποιας θεραπείας, ἡ παραπομπὴ γιὰ ΗΦΜ, ἡ χειρουργικὴ διόρθωση (π.χ. ἀντικατάσταση πνευμονικῆς βαλβίδος), ἡ χορήγηση ἀνταρρυθμικῶν φαρμάκων ἢ ἡ ἐμφύτευση EABA.<sup>48</sup> Ὅσον ἀφορᾶ στὴ δευτερογενῆ πρόληψη τοῦ AKΘ, κομβικὴ σημασία ἔχει ἡ τοποθέτηση ἑνὸς EABA, ἐνῶ ἡ ἀνταρρυθμικὴ φαρμακευτικὴ θεραπεία ἔχει συμπληρωματικὸ ρόλο μειώνοντας τὴ συχνότητα τῶν ἐκφορτίσεων τῆς συσκευῆς. Φάρμακα τῆς κατηγορίας III, ὅπως ἡ σοταλόλη ἢ ἡ ἀμιωδαρόνη, πολλὰ φορὲς σὲ συνδυασμὸ μὲ β-ἀναστολεῖς, ἔχουν δοκιμαστῆ μὲ ἐπιτυχία.<sup>56-58</sup>

Συμπερασματικὰ, σύμφωνα μὲ τὶς κατευθυντήριες ὁδηγίες τῆς ESC<sup>7</sup> ἡ θεραπεία μὲ EABA ἐνδείκνυται στὶς ἐξῆς περιπτώσεις:

- Ἀσθενεῖς μὲ ΣΚ, οἱ ὁποῖοι εἶναι ἐπιζῶντες καρδιοαναπνευστικῆς ἀνακοπῆς (class IB).
- Ἀσθενεῖς μὲ ΣΚ, ποὺ παρουσιάζονται μὲ συμπτωματικὴ ἐμμένουσα KT, ἀφοῦ προηγηθεῖ αἰμοδυναμικὴ καὶ ἠλεκτροφυσιολογικὴ ἀξιολόγηση (class IB).
- Ἀσθενεῖς μὲ ΣΚ μὲ φυσιολογία ποὺ περιλαμβάνει δυὸ κοιλίες, ὅταν τὸ κλάσμα ἐξωθήσεως τῆς συστηματικῆς ἀριστερῆς κοιλίας εἶναι <35% καὶ τὸ λειτουργικὸ στάδιο (παρὰ τὴ βέλτιστη φαρμακευτικὴ ἀγωγή) εἶναι τάξης NYHA II ἢ III (class IC).
- Ἀσθενεῖς μὲ ΣΚ, ποὺ παρουσιάζονται μὲ συγκοπὴ ἀγνώστου αἰτιολογίας, ὅταν συνυπάρχει προχωρημένου βαθμοῦ κοιλιακὴ δυσλειτουργία ἢ προκλητὴ ἐμμένουσα KT ἢ KM στὴν ΗΦΜ (class IIaB).
- Ἀσθενεῖς μὲ Τετραλογία Fallot καὶ παρουσία πολλαπλῶν παραγόντων κινδύνου γιὰ AKΘ, ποὺ περιλαμβάνουν δυσλειτουργία τῆς ἀριστερῆς κοιλίας, παρουσία μὴ ἐμμένουσας KT, πρόκληση KT κατὰ τὴν ἠλεκτροφυσιολογικὴ μελέτη, διάρκεια QRS >180 msec (class IIaB).
- Ἀσθενεῖς μὲ σημαντικοῦ βαθμοῦ δυσλειτουργία μονήρους κοιλίας ἢ συστηματικῆς δεξιᾶς κοιλίας, ὅταν συνυπάρχουν καὶ ἄλλοι παράγοντες κινδύνου, ὅπως παρουσία μὴ ἐμμένουσας KT, λειτουργικὸ στάδιο τάξης NYHA II ἢ III ἢ σοβαροῦ βαθμοῦ ἀνεπάρκεια τῆς συστηματικῆς ἀορτικῆς βαλβίδος (class IIbB).

Σύμφωνα με τὸ πρόσφατο PACES/HRS Expert Consensus Statement (2014), ἡ θεραπεία κατάλυσης ἐνδείκνυται σὲ ἐνήλικες ἀσθενεῖς με ΣΚ συμπληρωματικὰ τῆς ἐμφύτευσης EABA, σὲ ὑποτροπιάζουσα μονόμορφη κοιλιακὴ ταχυκαρδία, ἠλεκτρικὴ θύελλα ἢ πολλαπλὲς πρόσφορες ἐκφορτίσεις τοῦ EABA, ποὺ δὲν ἐλέγχονται με τὴ φαρμακευτικὴ ἀγωγή ἢ τὸν προγραμματισμὸ τῆς συσκευῆς (class I), καθὼς καὶ σὲ συμπτωματικὴ ἐμμένουσα μονόμορφη ΚΤ σὲ ἀσθενεῖς ποὺ φέρουν EABA, ἐναλλακτικὰ τῆς χορήγησης φαρμακευτικῆς ἀγωγῆς (class IIa).<sup>52</sup> Ἀντίθετα δὲν συστήνεται ὡς προφυλακτικὴ μονοθεραπεία σὲ ἀσθενεῖς χωρὶς τὴν παρουσία EABA (class III).<sup>52</sup> Ἀπὸ τὴν ἄλλη μεριά, στὶς πρόσφατες κατευθυντήριες ὁδηγίες τῆς ESC (2015), ἡ θεραπεία κατάλυσης συστήνεται, παρομοίως, ὡς συμπληρωματικὴ θεραπεία πρὸς τὴν ἐμφύτευση EABA σὲ ἀσθενεῖς με ὑποτροπιάζουσα μονόμορφη κοιλιακὴ ταχυκαρδία ἢ πολλαπλὲς πρόσφορες ἐκφορτίσεις τοῦ EABA, ποὺ δὲν ἐλέγχονται με τὴ φαρμακευτικὴ ἀγωγή ἢ τὸν προγραμματισμὸ τῆς συσκευῆς (class IC), καθὼς καὶ ἐναλλακτικὰ τῆς χορήγησης φαρμακευτικῆς ἀγωγῆς σὲ συμπτωματικὴ ἐμμένουσα μονόμορφη ΚΤ σὲ ἀσθενεῖς ποὺ φέρουν EABA (class IIaB).<sup>7</sup> Ἀκόμα, σὲ ἀντίθεση με τὰ παραπάνω, συστήνεται νὰ πραγματοποιεῖται ἀκόμα καὶ ἐναλλακτικὰ τῆς ἐμφύτευσης EABA σὲ ἀσθενεῖς με ὑποτροπιάζουσα μονόμορφη ΚΤ (class IC).<sup>7</sup> Τεχνικὰ ἢ κατάλυση γίνεται με παρόμοιο τρόπο με τοὺς ἀσθενεῖς χωρὶς ΣΚ, ἐνῶ ἂν ἡ πρόκληση τῆς ΚΤ δὲν εἶναι ἐφικτὴ ἢ δὲν γίνεται καλὰ ἀνεκτὴ (π.χ. λόγω αἰμοδυναμικῆς ἀστάθειας), μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ ἢ βηματοδοτικὴ χαρτογράφηση (pace mapping) ἐναλλακτικὰ. Σημαντικὴ συνεισφορὰ ἔχουν καὶ ἐδῶ οἱ νεότερες τεχνικὲς χαρτογράφησης (π.χ. ἠλεκτροανατομικὸ 3D mapping).

Θὰ πρέπει νὰ σημειωθεῖ ὅτι ἡ συσχέτιση ἀνάμεσα στὴν πρόκληση ἐμμένουσας μονόμορφης ΚΤ καὶ ἀξημένου κινδύνου ΑΚΘ, ποὺ ἔχει ἀποδειχθεῖ σὲ τετραλογία Fallot, δὲν ἔχει ἐπιβεβαιωθεῖ σὲ ὅλες τὶς μορφὲς ΣΚ (π.χ. μετάθεση τῶν μεγάλων ἀγγείων).<sup>52</sup>

Ὅσον ἀφορᾷ στὴν ΗΦΜ, στὶς κατευθυντήριες ὁδηγίες τοῦ 2015 τῆς ESC, αὐτὴ ἀναφέρεται με ἔνδειξη “class IIb” σὲ ἀσθενεῖς με Τετραλογία Fallot καὶ παρουσία ἐνὸς ἢ περισσοτέρων ἀπὸ τοὺς παρακάτω παράγοντες κινδύνου γιὰ ΑΚΘ:

δυσλειτουργία τῆς ἀριστερῆς κοιλίας, μὴ ἐμμένουσα ΚΤ, διάρκεια QRS >180 msec (class IIbB), καθὼς ἐπίσης καὶ σὲ ἀσθενεῖς με ΣΚ καὶ παρουσία μὴ ἐμμένουσας ΚΤ (class IIbC).<sup>7</sup> Ἀντίθετα, δὲν θὰ πρέπει νὰ χρησιμοποιεῖται σὲ ἀσθενεῖς με ΣΚ χωρὶς συμπτώματα ἢ ἄλλους παράγοντες κινδύνου (class III).<sup>7</sup> Τέλος, κατὰ τὴν ΗΦΜ θὰ πρέπει νὰ ἐλέγχεται ἐπίσης ἡ παρουσία ὑπερκοιλιακῶν ἀρρυθμιῶν (π.χ. κολπικὴ ταχυκαρδία ἐπανεισόδου, Intra-Atrial Reentrant Tachycardia- IART).

### **I (B). Ἐκτακτοσυστολικὴ Κοιλιακὴ Ἀρρυθμία στὴ δομικὰ φυσιολογικὴ καρδιὰ**

Σήμερα, ὑπάρχουν ἰσχυρὲς ἐνδείξεις ὅτι οἱ ΕΚΣ δὲν ὑποδηλώνουν ἀξημμένο κίνδυνο γιὰ ΑΚΘ, ὅταν ἐμφανίζονται σὲ ἄτομα χωρὶς δομικὴ καρδιακὴ νόσο.<sup>59-62</sup> Ἐπομένως, μὴ συχνὲς κοιλιακὲς ἔκτοπες συστολές, ζεύγη καὶ τριπλέτες, χωρὶς ἄλλα σημεῖα ὑποκείμενης δομικῆς καρδιακῆς νόσου ἢ συνδρόμων κληρονομικῆς ἀρρυθμίας θὰ πρέπει νὰ θεωροῦνται φυσιολογικὴ παραλλαγή σὲ ἀσυμπτωματικοὺς ἀσθενεῖς (class IIaC).<sup>6</sup> Παρ’ ὅλα αὐτὰ, ἄλλες μελέτες ἔδειξαν ἀντιφατικὰ ἀποτελέσματα. Στὴ μελέτη Framingham Heart Study, ἄνδρες με συχνὲς ΕΚΣ ἐμφάνιζαν, στὴν 5ετῆ παρακολούθηση, διπλάσια θνησιμότητα καὶ διπλάσιο κίνδυνο γιὰ καρδιακὰ συμβάματα, σὲ σχέση με αὐτοὺς χωρὶς ΕΚΣ.<sup>10</sup> Ἐπιπλέον, στὴ μελέτη MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), οἱ ΕΚΣ σχετίζονταν με σημαντικὰ μεγαλύτερο κίνδυνο ΑΚΘ μετὰ ἀπὸ 7 χρόνια παρακολούθησης. Ἐπίσης συχνὲς ἢ σύμπλοκες μορφὲς ἐκτακτοσυστολικῆς ἀρρυθμίας (πολύμορφες ΕΚΣ, ζεύγη, ριπές, φαινόμενο R-on-T) σχετίζονταν ἐπίσης με σημαντικὰ μεγαλύτερο κίνδυνο ΑΚΘ.<sup>63</sup>

Ἡ ἔστια τῆς κοιλιακῆς ἐκτοπίας, στὴν πλειοψηφία τῶν περιπτώσεων ΕΚΣ χωρὶς παρουσία δομικῆς καρδιακῆς νόσου, βρίσκεται στὸ Χῶρο Ἐξόδου τῆς Δεξιᾶς Κοιλίας (ΧΕΔΚ). Χαρακτηριστικά, στὸ ΗΚΓ οἱ ΕΚΣ καταγράφονται με μορφολογία ἀποκλεισμοῦ τοῦ ἀριστεροῦ σκέλους με κατώτερο ἄξονα (θετικὸ κύμα R στὶς ἀπαγωγὲς II, III, καὶ aVF) καὶ ζώνη μετάπτωσης τοῦ κύματος R μετὰξὺ V3 καὶ V4. Σπανιότερα, ἡ ἔστια βρίσκεται στὸ Χῶρο Ἐξόδου τῆς Ἀριστερῆς Κοιλίας (ΧΕΑΚ) με ἀποτελεσματικὴ μορφολογία ἀποκλεισμοῦ τοῦ δεξιοῦ σκέλους με κατώτερο ἄξονα ἢ στὸν ἐπικαρδιακὸ ἴσθιο ποὺ συνέχεται με τοὺς

κόλπους του Valsalva, με αποτέλεσμα μορφολογία αποκλεισμού του άριστερου σκέλους, αλλά πρώιμη μετάπτωση του κύματος R μεταξύ V2 και V3 ή στην κορυφή της δεξιάς ή της άριστερης κοιλίας.<sup>12</sup> Ο μηχανισμός της άρρυθμογένεσης σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις είναι αυτός της πυροδοτούμενης δραστηριότητας εξαιτίας της σχετιζόμενης με το c-AMP διαταραχής στη διαχείριση του Ca<sup>2+</sup> και της συνεπακόλουθης εμφάνισης όψιμων μεταδυναμικών στην κυτταρική μεμβράνη (delayed after-depolarizations- DADs).<sup>10</sup> Μια μελέτη σε 122 ασθενείς έδειξε ότι οι άρρυθμίες, οι προερχόμενες από το χώρο έξοδου τόσο της δεξιάς όσο και της άριστερης κοιλίας, είχαν παρόμοιες ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες και φαρμακολογική ευαισθησία, υποδηλώνοντας την παρουσία παρόμοιων παθογενετικών μηχανισμών, πιθανώς λόγω της κοινής βρυολογικής προέλευσης των δομών αυτών.<sup>12</sup> Οι άρρυθμίες αυτές είναι τυπικά κατεχολαμινο-ευαίσθητες, ενώ σε όρισμένες περιπτώσεις είναι δυνατόν να εκκληθοῦν μέσω προγραμματισμένων πρωτοκόλλων βηματοδότησης στο ηλεκτροφυσιολογικό εργαστήριο. Η έκτακτοσυστολική άρρυθμία από το χώρο έξοδου, είτε με τη μορφή ΕΚΣ είτε με τη μορφή κοιλιακής ταχυκαρδίας, μπορεί να προκληθεί κλινικά κατά τη διάρκεια της άσκησης ή, με μεγαλύτερη πιθανότητα, στην περίοδο μετά την άσκηση. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστεί ή να επιδεινωθεί σε περιόδους ψυχικού stress ή κόπωσης, όταν η ένδογενής παραγωγή κατεχολαμινών είναι αυξημένη. Παρ' όλα αυτά, φαίνεται ότι σε όρισμένους ασθενείς ο ταχύς φλεβοκομβικός ρυθμός προκαλεί υπερκέρταση των άρρυθμιών, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται, παραδόξως, πιδό συχνά στην ήρεμία ή κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Λιγότερο συχνά, η έκτακτοσυστολική άρρυθμία μπορεί να προέρχεται από το σύστημα His-Purkinje της άριστερης κοιλίας (Fascicular PVCs), όποτε εμφανίζονται με μορφολογία αποκλεισμού του δεξιού σκέλους είτε με πρόσθιο ήμισυκλικό αποκλεισμό, όταν η έξοδος του κυκλώματος είναι στο όπισθιο κλωνίο, είτε με όπισθιο ήμισυκλικό αποκλεισμό, όταν η έξοδος του κυκλώματος είναι στο πρόσθιο κλωνίο.<sup>64</sup> Η συμμετοχή στο κύκλωμα της άρρυθμίας του συστήματος His-Purkinje έχει ως αποτέλεσμα πολύ στενό σύμπλεγμα QRS με διάρκεια, αρκετές φορές, που προσεγγίζει το

120 ms ή και μικρότερη, θέτοντας θέμα διαφοροδιάγνωσης με άλλόδρομα αγόμενες υπερκοιλιακές συστολές. Η παρουσία τέτοιων ΕΚΣ συνδυάζεται συχνά με εΚΤ ή μεΚΤ, ενώ οι άρρυθμίες αυτές είναι τυπικά ευαίσθητες στη βεραπαμίλη.<sup>65</sup> Άλλα σημεία προέλευσης των ΕΚΣ σε απουσία δομικής καρδιοπάθειας είναι το κοιλιακό μυοκάρδιο το παράπλευρο με την αορτομυοειδική συνέχεια, ο τριγωνοκινικός δακτύλιος, ο δακτύλιος της μιτροειδούς βαλβίδος και οι θηλοειδείς μύες.<sup>66-69</sup>

Καμία άλλη θεραπεία, πλην του καθησυχασμού, δεν χρειάζεται στους ασθενείς με ΕΚΣ χωρίς δομική καρδιοπάθεια ή κληρονομική άρρυθμολογική διαταραχή, οι όποιοι είναι άσυμπτωματικοί ή ήπια συμπτωματικοί (class IC).<sup>6</sup> Παρ' όλα αυτά, η έκτακτοσυστολική άρρυθμία από το χώρο έξοδου μπορεί να κατασταλεί και φαρμακευτικά με β-άναστολείς, μη-διυδροπυριδινικούς άναστολείς των διαύλων άσβεστίου (βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη), ή λιγότερο συχνά με αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας IC, όπως η φλεκαϊνίδη. Επιπλέον, η κατάλυση της άρρυθμογόνου εστίας μέσω καθετήρα έχει ιδιαίτερα ύψηλα ποσοστά έπιτυχίας, περισσότερο από 90%.<sup>70</sup> Με βάση τις πρόσφατα δημοσιευθείσες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Έταιρείας, η θεραπεία κατάλυσης συνιστάται σε συμπτωματικούς ασθενείς ή/και άποτυχία των αντιαρρυθμικών φαρμάκων ή έκπτωση της λειτουργίας της άριστερης κοιλίας εξαιτίας του ύψηλου άρρυθμικού φορτίου με ένδειξη "class IB", εφόσον πρόκειται για έκτακτοσυστολική άρρυθμία προερχόμενη από τον ΧΕΔΚ.<sup>7</sup> Αντίθετα, σε κοιλιακή ταχυκαρδία/ΕΚΣ προερχόμενες από τον ΧΕΔΚ, τους κόλπους του Valsalva και τον επικαρδιακό ιστό ή ένδειξη της θεραπείας κατάλυσης στις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες είναι "class IIaB", εφόσον όμως πρόκειται για συμπτωματικούς ασθενείς μετά από άποτυχία ενός ή περισσότερων αντιαρρυθμικών φαρμάκων της κατηγορίας IC (σημ. ή χρήση των όποιων έχει ένδειξη "class IC" στο συγκεκριμένο τύπο άρρυθμίας) ή συμπτωματικούς ασθενείς που δεν επιθυμούν να λάβουν χρόνια αντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία.<sup>7</sup> Από την άλλη μεριά, σε συμπτωματικούς ασθενείς με τις διάφορες μορφές ιδιοπαθούς άριστερης κοιλιακής ταχυκαρδίας (verapamil-sensitive left fascicular ventricular tachycardia, bundle-branch

re-entry tachycardia, interfascicular ventricular tachycardia, focal Purkinje ventricular tachycardia) συστήνεται ή κατάλυση ως πρώτης γραμμής θεραπεία (class IB), ενώ ή φαρμακευτική αντιμετώπιση με β-άναστολεῖς, άναστολεῖς διαύλων άσβεστίου ή άντιαρρυθμικά φάρμακα τής κατηγορίας IC άποτελεῖ έναλλακτική θεραπεία τής κατάλυσης (class IC) σέ περίπτωση πού ή τελευταία δέν εἶναι έπιθυμητή άπό τόν άσθενή ή δέν εἶναι έφικτή.<sup>7</sup> Τέλος, σέ συμπτωματική κοιλιακή ταχυκαρδία προερχόμενη άπό τούς θηλοειδεῖς μύες (papillary muscle ventricular tachycardia) ή τό δακτύλιο τής μιτροειδοῦς ή τής τριγλώχινας βαλβίδος (mitral/tricuspid annular ventricular tachycardia) συστήνεται ως πρώτης γραμμής θεραπεία (class IC) ή φαρμακευτική θεραπεία με β-άναστολεῖς, άναστολεῖς διαύλων άσβεστίου ή άντιαρρυθμικά φάρμακα τής κατηγορίας IC.<sup>7</sup> Η θεραπεία κατάλυσης σέ αυτές τες περιπτώσεις εφαρμόζεται σέ άποτυχία τής φαρμακευτικής άγωγής ή σέ μη έπιθυμία τοῦ άσθενοῦς νά λάβει μακροχρόνια άντιαρρυθμική άγωγή (class IIaB).<sup>7</sup> Άκόμα καί στίς περιπτώσεις πού ή κατάλυση δέν έξαφανίζει έντελῶς τες ΕΚΣ, συχνά περιορίζει σημαντικά τó φορτίο τους, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με άντιαρρυθμική φαρμακευτική θεραπεία. Σύμφωνα με τες παλαιότερες κατευθυντήριες οδηγίες τών American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/European Society of Cardiology (ESC) (2006), ή τοποθέτηση ένδς έμφυτεύσιμου άντιαρρυθμικού βηματοδότη-άπινιδωτή ένδεικνυτο σέ άσθενείς χωρίς δομική καρδιακή νόσο, με φυσιολογική κοιλιακή λειτουργία, οί όποιοι έλάμβαναν τή βέλτιστη χρόνια φαρμακευτική άγωγή καί παρουσιάζονταν με έμμένουσα Κοιλιακή Ταχυκαρδία (class IIaC).<sup>71</sup> Παρ' όλα αυτά, στή σημερινή έποχή, όπου ή θεραπεία κατάλυσης έχει ύψηλή άποτελεσματικότητα καί χαμηλό κίνδυνο έπιπλοκῶν, ή άνάγκη έμφύτευσης ΕΑΒΑ έχει περιοριστεί κυρίως σέ άσθενείς με κακοήθη ΚΤ ή άναταχθέντα ΑΚΘ.<sup>6</sup> Θα πρέπει έπίσης νά αναφερθεῖ ότι, παρὰ τήν καλή πρόγνωση, έχει άναγνωριστῆ καί μιὰ κακοήθης ύποκατηγορία τής άρρυθμίας, πού χαρακτηρίζεται άπό βραχὺ συζευκτικό διάστημα, ιδιαίτερα συχνή έκτακτοσυστολική δραστηριότητα (>20,000 ΕΚΣ/24ωρο) καί ιστορικό συγκοπής.<sup>6</sup> Στίς πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες τής ESC, άναφέρεται ότι ή έμφύτευση ΕΑΒΑ θα πρέπει

νά περιορίζεται σέ έπιβιώσαντες άσθενείς άπό ιδιοπαθή κοιλιακή μαρμαρυγή (class IB), καθώς καί σέ αυτούς πού έμφανίζουν κοιλιακή ταχυκαρδία τύπου torsade de pointes σχετιζόμενη με βραχὺ συζευκτικό διάστημα.<sup>7</sup> Εἶναι ένδιαφέρον ότι, στίς περιπτώσεις όπου ύποτροπιάζουσα ιδιοπαθής κοιλιακή μαρμαρυγή ή ήλεκτρική θύελλα πυροδοτεῖται άπό ΕΚΣ, ή κατάλυση τών άρρυθμιόγων αυτών έστιῶν συνιστᾶται ισχυρὰ (class IB).<sup>7</sup> Άκόμα, σέ άσθενείς με κοιλιακή ταχυκαρδία τύπου torsade de pointes σχετιζόμενη με βραχὺ συζευκτικό διάστημα, οί όποιοι φέρουν ΕΑΒΑ, άλλα παρ' όλα αυτά έμφανίζουν έπανειλημμένες έκφορτίσεις τής συσκευής ή έπεισόδια ήλεκτρικής θύελλας, μπορεί νά δοκιμαστῆ ή θεραπεία κατάλυσης για τήν καταστολή τής ήλεκτρικής δραστηριότητας (class IIaB).<sup>7</sup>

Τὰ άτομα τὰ όποια παρουσιάζονται με μεΚΤ, άπουσία ύποκείμενης καρδιοπάθειας, έμφανίζουν έξαιρετική πρόγνωση καί μπορεί νά καθησυχαστούν, παρ' όλα αυτά ή μακροχρόνια παρακολούθηση εἶναι έπιβεβλημένη. Πρόσφατα δεδομένα σέ άσθενείς πού παρουσιάζονται με κοιλιακές άρρυθμίες, άπουσία καρδιολογικής νόσου, κατέδειξαν όχι τόσο ύψηλή μέν, άλλα ύπαρκτή πιθανότητα άποκεκρυμμένης παθολογίας.<sup>72</sup> Έπιπλέον, ένας άριθμός μελετῶν πού περιελάμβανε άπεικόνιση, μαγνητικό συντονισμό σέ άσθενείς με Κοιλιακή Ταχυκαρδία προερχόμενη άπό τόν ΧΕΔΚ άποκάλυψε ήπιες, μη ειδικές δομικές καί λειτουργικές άνωμαλίες. Έπομένως, ή διάγνωση τής ΚΤ τής προερχόμενης άπό τó ΧΕΔΚ θα πρέπει νά διαφοροδιαγνωστῆ άπό άλλες όντότητες, όπως ή ARVC/D καί ή Μυοκαρδίτιδα τής δεξιᾶς κοιλίας. Η διαφορική διαγνωστική με τή δυσπλασία τής δεξιᾶς κοιλίας έχει ιδιαίτερη σημασία στήν περίπτωση πού καταγράφονται ΚΤ με διαφορετική μορφολογία ή ύπάρχει οικογενειακό ιστορικό ΑΚΘ.

### **I (Γ). Έκτακτοσυστολική άρρυθμία σέ ειδικές κατηγορίες άσθενῶν**

Στήν κλινική πράξη συχνά παρατηρεῖται αύξημένη έκτακτοσυστολική κοιλιακή δραστηριότητα κατὰ τή διάρκεια τής κήσης στίς, κατὰ τὰ άλλα, φυσιολογικές γυναῖκες. Ο άκριβής μηχανισμός τής άρρυθμιόγενεσης δέν εἶναι έπακριβῶς γνωστός, ώστόσο αὐτή άποδίδεται στίς φυσικές

άλλαγες που συμβαίνουν κατά την κύηση, όπως οι αίμοδυναμικές μεταβολές (π.χ. αύξημένος όγκος αίματος και καρδιακή συχνότητα, αύξημένες διαστάσεις καρδιακών κοιλοτήτων, μειωμένες περιφεριακές αντίστασεις και αρτηριακή πίεση), οι μεταβολές του αυτόνομου νευρικού συστήματος με αύξηση του τόνου του συμπαθητικού, καθώς και οι ορμονικές μεταβολές όπως η αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων και/ή της προγεστερόνης.<sup>73</sup> Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων η κατάσταση είναι καλοήθης και δεν απαιτείται συγκεκριμένη θεραπεία, εφόσον δεν ανεβρεθούν άλλα αναστρέψιμα αίτια που απαιτούν διόρθωση. Η διαβεβαίωση της “άσθενους” για την καλοήγη φύση των άρρυθμιών είναι η καλύτερη προσέγγιση.

Η επίπτωση των ΕΚΣ αυξάνει με την ηλικία και η εμφάνισή τους συνδυάζεται με μια παράλληλη αύξηση στην όλικη και καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Ήδη από το 1969 διαπιστώθηκε ότι η παρουσία ΕΚΣ σε άτομα με δομικά φυσιολογική καρδιά δεν συνδυάζονταν με δυσμενή πρόγνωση σε ηλικίες κάτω των 30 ετών, αλλά σε αυτούς άνω των 30 ετών επηρέαζε τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.<sup>74</sup> Μια άλλη μελέτη, επίσης, έδειξε ότι η παρουσία ΕΚΣ σε συνδυασμό με ταχεία μέση καρδιακή συχνότητα, η οποία υποδηλώνει συμπαθητική διέγερση, είναι προγνωστική της θνησιμότητας σε άτομα μεγάλης ηλικίας.<sup>75</sup> Αυτό το εύρημα, παρ’ όλα αυτά, παραμένει αμφιλεγόμενο, αφού άλλες μελέτες σε υγιείς γηριατρικούς πληθυσμούς δεν το επιβεβαιώνουν.<sup>76</sup> Από αυτά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα, είναι λογικό να συμπεράνει κανείς ότι η προγνωστική σημασία των ΕΚΣ εξαρτάται πρωτίστως από το υποκείμενο υπόστρωμα της πιθανής δομικής καρδιοπάθειας, η επίπτωση της οποίας τείνει να αυξάνει αυξανόμενης της ηλικίας, οδηγώντας έτσι στην παρατήρηση της θετικής συσχέτισης ανάμεσα στην ηλικία και την επίπτωση των ΕΚΣ.

Η επίτευξη ανταγωνιστικών αθλημάτων έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο για ΑΚΘ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό της αντίστοιχης ηλικίας. Ως κύρια αίτια ΑΚΘ σε αθλητές αναφέρονται η ΥΜΚ (36%) ακολουθούμενη από τις συγγενείς ανωμαλίες των στεφανιαίων αγγείων (17%), την όξεια μυοκαρδίτιδα (6%), την ARVC/D (4%) και τις διαυλοπάθειες (3,6%).<sup>7</sup>

Η παρουσία ΕΚΣ σε αθλητές απαιτεί προσεκτική διερεύνηση, καθώς μπορεί να υποδηλώνει υποκείμενη καρδιακή νόσο. Στο 36ο Συνέδριο της Bethesda (2005), αποφασίστηκε ότι οι αθλητές χωρίς δομική καρδιοπάθεια, που έχουν ΕΚΣ στην ήρεμία, αλλά και κατά την άσκηση ή τη δοκιμασία κόπωσης μπορούν να συμμετέχουν σε όλα τα ανταγωνιστικά αθλήματα. Παρ’ όλα αυτά, αν εμφανίζουν συμπτώματα αποδιδόμενα στην έκτακτοσυστολική δραστηριότητα στην άσκηση, θα πρέπει να συμμετέχουν μόνο σε αθλήματα όπως το γκολφ, το μπιλιάρδο, το μπόουλιγκ, το κρίκετ ή η σκοποβολή. Οι ασθενείς με δομική καρδιοπάθεια που κρίνεται ότι είναι υψηλότερου κινδύνου και εμφανίζουν ΕΚΣ, θα πρέπει να συμμετέχουν σε ανταγωνιστικά αθλήματα χαμηλής έντασης.<sup>77</sup>

## II. Μυοκαρδιοπάθεια προκαλούμενη από την συχνή έκτακτοσυστολική δραστηριότητα

Το φαινόμενο της συστολικής δυσλειτουργίας της άριστερης κοιλίας ως αποτέλεσμα μιας διαφορετικών τύπων άρρυθμιών έχει επισημανθεί τα τελευταία χρόνια. Στις άρρυθμίες αυτές περιλαμβάνονται τόσο κολπικές όσο και κοιλιακές ταχυαρρυθμίες όπως η ΚΤ, υπό την προϋπόθεση ότι το άρρυθμικό φορτίο είναι μεγάλο. Σε αρκετές περιπτώσεις είναι δύσκολο να εκτιμηθεί αν η πρωτογενής διαταραχή είναι η υποκείμενη μυοκαρδιοπάθεια που οδηγεί στην εμφάνιση κοιλιακής έκτοπίας ή η συχνή κοιλιακή έκτοπία προϋπάρχει, προκαλώντας ένα είδος μυοκαρδιοπάθειας προκαλούμενης εκ του ύψηλου άρρυθμικού φορτίου (χαρακτηριζόμενης συχνά και ως “ταχυμυοκαρδιοπάθειας”). Επιπλέον, ενώ αρχικά οι υπερκοιλιακές άρρυθμίες και η ΚΤ αναγνωρίστηκαν ως καταστάσεις που οδηγούν σε ταχυμυοκαρδιοπάθεια, πιδ πρόσφατα και οι συχνές μεμονωμένες ΕΚΣ συσχετίστηκαν με την όντοτητα αυτή.<sup>78</sup>

Οι γνώσεις μας πάνω στην αιτιολογία και τους παθογενετικούς μηχανισμούς, που οδηγούν σε αυτή την κατάσταση, παραμένουν ακόμα ελλειπείς, ωστόσο η έντατική έρευνα που διεξάγεται στο πεδίο αυτό τα τελευταία έτη έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη αρκετών πειραματικών μοντέλων, που προσπαθούν να εξηγήσουν το φαινόμενο αυτό. Παρά το ότι υπάρχουν αναφορές για πρόκληση της μυοκαρδιοπάθειας και σε χαμηλότερα φορτία, το απαιτούμενο φορτίο της έκτοπης



**Πίνακας 1. Ένδειξεις “class I” για την τοποθέτηση Έμφυτεύσιμου Άντιταχυκαρδιακού Βηματοδότη - Άπινιδωτή (EABA) στα πλαίσια της πρόληψης του Αιφνίδιου καρδιακού Θανάτου (ΑΚΘ) και της θεραπείας των κοιλιακών ταχυαρρυθμιών**

|   | *παρ. |
|---|-------|
| <b>Στεφανιαία Νόσος</b>   |       |
| Άσθενείς με δυσλειτουργία της άριστερης κοιλίας εξαιτίας προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου και ΚΕΑΚ $\geq 35\%$ , λειτουργικής τάξης κατά NYHA II ή III, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, έχει μεσολαβήσει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 εβδομάδων από το όξινο εμφραγμα και εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (πρωτογενής πρόληψη) | 7     |
| Άσθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (χωρίς αναστρέψιμες αιτίες και >48 ώρες μετά από εμφραγμα του μυοκαρδίου) που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό, όταν αυτοί παρουσιάζονται με αιμοδυναμικά άσταθη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή (δευτερογενής πρόληψη)                             | 7     |
| <b>Μη-Ισχαιμική Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια (ΜΙΔΜΚ)</b>  |       |
| Άσθενείς με ΜΙΔΜΚ και ΚΕΑΚ $\leq 35\%$ , λειτουργικής τάξης κατά NYHA II ή III, που βρίσκονται υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία για χρονικό διάστημα $\geq 3$ μηνών, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (πρωτογενής πρόληψη)  | 7     |
| Άσθενείς με ΜΙΔΜΚ που εμφανίζονται με αιμοδυναμικά άσταθη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (δευτερογενής πρόληψη)   | 7     |
| <b>Άρρυθμιόγνος Δυσπλασία/Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας (ARVC/D)</b>   |       |
| Άσθενείς με ARVC/D και ιστορικό άποτραπέντος αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και αιμοδυναμικά άσταθη κοιλιακή ταχυκαρδία (δευτερογενής πρόληψη)   | 7     |
| <b>Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια (ΥΜΚ)</b>  |       |
| Άσθενείς με ΥΜΚ που επιβίωσαν καρδιοαναπνευστικής άνακοπής συνεπεία κοιλιακής ταχυκαρδίας ή κοιλιακής μαρμαρυγής ή σε αυτούς με καταγεγραμμένη αυτόματη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία συνοδευόμενη από αιμοδυναμική αστάθεια ή συγκοπή, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος (δευτερογενής πρόληψη)  | 7     |
| <b>Περιοριστικού τύπου Μυοκαρδιοπάθεια (ΠΜΚ)</b>  |       |
| Άσθενείς με ΠΜΚ και έμμενουσα κοιλιακή ταχυαρρυθμία που προκαλεί αιμοδυναμική αστάθεια, εφόσον το προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 1 έτος και το λειτουργικό status του ασθενούς ικανοποιητικό (δευτερογενής πρόληψη)   | 7     |
| <b>Καναλοπάθειες</b>  |       |
| Άσθενείς με διάγνωση συνδρόμου Brugada οι οποίοι: (α) είναι έπιζώντες καρδιακής άνακοπής ή/και (β) έχουν καταγεγραμμένη αυτόματη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία με ή χωρίς συγκοπή (δευτερογενής πρόληψη)  | 7,38  |
| Άσθενείς με σύνδρομο μακροϋ- QT διαστήματος (LQTS) και προηγούμενη καρδιακή άνακοπή, ταυτοχρόνως με τη χρήση των β-άναστολέων (δευτερογενής πρόληψη)  | 7,38  |
| Άσθενείς με σύνδρομο βραχέος- QT διαστήματος (SQTS), οι οποίοι: (α) είναι έπιζώντες καρδιακής άνακοπής ή/και (β) έχουν καταγεγραμμένη αυτόματη έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία με ή χωρίς συγκοπή (δευτερογενής πρόληψη)  | 7,38  |
| Άσθενείς με Κατεχολαμινεργική Πολύμορφη Κοιλιακή ταχυκαρδία (CPVT) που επέζησαν καρδιακής άνακοπής ή όταν υπάρχει καταγεγραμμένη στο ιστορικό ύποτροπιάζουσα συγκοπή ή πολύμορφη/άμφίδρομη κοιλιακή ταχυκαρδία παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, συμπληρωματικά της θεραπείας με β-άναστολείς (με ή χωρίς φλεκαϊνίδη) (δευτερογενής πρόληψη)  | 7,38  |
| <b>Συγγενείς Καρδιοπάθειες</b>  |       |
| Άσθενείς με ΣΚ, οι οποίοι είναι έπιζώντες καρδιοαναπνευστικής άνακοπής (δευτερογενής πρόληψη)   | 7     |
| Άσθενείς με ΣΚ, που παρουσιάζονται με συμπτωματική έμμενουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, αφού προηγηθεί αιμοδυναμική και ηλεκτροφυσιολογική άξιολόγηση (δευτερογενής πρόληψη)  | 7     |
| Άσθενείς με ΣΚ με φυσιολογία που περιλαμβάνει δυο κοιλίες, όταν το κλάσμα έξωθήσεως της συστηματικής άριστερης κοιλίας είναι $< 35\%$ και το λειτουργικό στάδιο (παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική άγωγή) είναι τάξης NYHA II ή III (πρωτογενής πρόληψη)  | 7     |
| <b>Έκτακτοσυστολική Κοιλιακή Άρρυθμία στη δομικά φυσιολογική καρδιά</b>   |       |
| Έπιβίωσαντες άσθενείς από ιδιοπαθή κοιλιακή μαρμαρυγή<br>Άσθενείς που εμφανίζουν κοιλιακή ταχυκαρδία τύπου torsade de pointes σχετιζόμενη με βραχύ συζευκτικό διάστημα  | 7     |

\*παρ.: Βιβλιογραφική Παραπομπή

κοιλιακής δραστηριότητας που έχει συσχετιστεί με αυτή πρέπει γενικά να είναι μεγαλύτερο από 15-20%.<sup>79</sup> Σε μία μελέτη βρέθηκε ότι φορτίο μεγαλύτερο από 24% είχε 79% ευαισθησία και 78% ειδικότητα για την ανάπτυξη μυοκαρδιοπάθειας προκαλούμενης από την έκτακτοσυστολική δραστηριότητα.<sup>80</sup> Άλλη μελέτη προσδιόρισε το άρρυθμικό φορτίο των ΕΚΣ που απαιτείται για την εμφάνιση της κατάστασης αυτής (“cut-off value”) σε 16% το 24ωρο<sup>81</sup>, με 90% ευαισθησία και 85% ειδικότητα, ενώ άλλοι συγγραφείς αναφέρουν μεγαλύτερα “cut-off values” ΕΚΣ, π.χ. >26% την ημέρα.<sup>82</sup> Έπομένως, η ανεξήγητη δυσλειτουργία της άριστερης κοιλίας σε ασθενείς με φορτίο ΕΚΣ σε αυτά τα επίπεδα θα πρέπει να θέτει την ύποψια της παραπάνω διάγνωσης. Επιπλέον, εκτός από το ύψηλο φορτίο της άρρυθμίας, και άλλοι παράγοντες φαίνεται ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση της ταχυμυοκαρδιοπάθειας αυτής, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει την εκδήλωσή της και σε ασθενείς με χαμηλότερα άρρυθμικά φορτία. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται πληθώρα παραγόντων, όπως η προέλευση των ΕΚΣ από την άριστερη κοιλία, η παρουσία εμβόλιμων ΕΚΣ, η ανάδρομη εκπόλωση των κόλπων, το μήκος του QRS ( $\geq 140$  msec), η μορφολογία των ΕΚΣ, το βραχύ συζευκτικό διάστημα ( $\leq 600$  msec) κ.ά. Τα περισσότερα από αυτά τα δεδομένα, ωστόσο, προέρχονται από μικρές μελέτες.

Η δυσλειτουργία της άριστερης κοιλίας είναι, τουλάχιστον εν μέρει, αντιστρεπτή σε αυτήν την περίπτωση, όταν αναγνωρίζεται και θεραπεύεται έγκαιρα, ιδιαίτερα με θεραπεία κατάλυσης μέσω, π.χ. καθετήρα ύψισυχνου ρεύματος (radiofrequency catheter ablation).<sup>78,79</sup>

## Βιβλιογραφία

- Simpson RJ Jr, Cascio WE, Schreiner PJ, et al. Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2002;143:535-540.
- Kostis JB, McCrone K, Moreyra AE, et al. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heart disease. *Circulation* 1981;63:1351-1356.
- Sobotka PA, Mayer JH, Bauernfeind RA, et al. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease. *Am Heart J* 1981;101:753-759.
- Ng A. Treating patients with ventricular ectopic beats. *Heart* 2006;2:1707-1712.
- Morshedi-Meibodi A, Evans JC, Levy D, et al. Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;109:2417-2422.
- Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014; 16:1257-1283.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36:2793-2867.
- Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, et al. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med* 1992;117:31-36.
- Santini M, Ricci CP. Controversies in the Prevention of Sudden Death. *J Clin Basic Cardiol* 2001;4:275-278.
- Bikina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;117:990-996.
- Katritsis DG, Zareba W, Camm AJ. Non-sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1993-2004.
- Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, et al. Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17:1052-1058.
- Hallstrom AP, Bigger JT Jr, Roden D, et al. Prognostic significance of ventricular premature depolarizations measured 1 year after myocardial infarction in patients with early postinfarction asymptomatic ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:259-64.
- Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG et al, on behalf of GISSI-2 Investigators. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era: GISSI results. *Circulation* 1993;87:312-322.
- Caruso AC, Marcus FI, Hahn EA et al. Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial. Electrophysiologic study versus electromagnetic monitoring. *Circulation* 1997;96:1888-1892.
- La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH et al. ATRAMI Investigators. Autonomic tone and reflexes after myocardial infarction. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. *Circulation* 2001;103:2072-2077.
- Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989;321:406-412.

18. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-II. *N Engl J Med* 1992;327:227-233.
19. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
20. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
21. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE et al. MUSTT Investigators. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: an analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation* 2002;106:2466-2472.
22. Singh SK, Link MS, Wang PJ, Homoud M, Estes NA 3rd. Syncope in the patient with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:97-100.
23. Knight BP, Goyal R, Pelosi F et al. Outcome of patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1964-1970.
24. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO et al. Non-sustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation* 1996;94:3198-3203.
25. Katritsis DG, Camm AJ. Non-sustained ventricular tachycardia: where do we stand? *Eur Heart J* 2004; 25:1093-1099.
26. Baker RL, Koelling TM. Prognostic value of ambulatory electrocardiography monitoring in patients with dilated cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2005;38:64-68.
27. Von Olshausen K, Schafer A, Mehmel HC, Schwarz F, Senges J, Kubler W. Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984;51:195-201.
28. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000;101:40-46.
29. Grimm W, Christ M, Bach J, et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation* 2003;108:2883-2891.
30. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7-12.
31. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-237.
32. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140-2150.
33. Gatzoulis KA, Vouliotis AI, Tsiachris D, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in a non-ischemic dilated cardiomyopathy population: reappraisal of the role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:504-512.
34. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1879-1889.
35. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated non-ischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014;129:728-736.
36. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010; 121:1533-1541.
37. Kaufman ES. Mechanisms and clinical management of inherited channelopathies: long QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2009;6(8 Suppl):S51-55.
38. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRs expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm* 2013;10:e85-108.
39. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S, et al. Risk of cardiac events in long QT syndrome family members. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1685-1691.
40. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them? Data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) registry. *Circulation* 2010;122:1272-1282.
41. Rosso R, Kalman JM, Rogowski O, et al. Calcium channel blockers and beta-blockers versus beta-blockers alone for preventing exercise-induced arrhythmias in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2007;4: 1149-1154.
42. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:697-704.
43. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873-879.
44. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, et al. Evidence that

- pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007; 93:708-710.
45. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365-373.
  46. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35:2733-2779.
  47. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012;110:109-117.
  48. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007;115:534-545.
  49. Marchlinski FE. Perivalvular fibrosis and monomorphic ventricular tachycardia: toward a unifying hypothesis in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2007;116:1998-2001.
  50. Gatzoulis MA, Walters J, McLaughlin PR, et al. Late arrhythmia in adults with the mustard procedure for transposition of great arteries: a surrogate marker for right ventricular dysfunction? *Heart* 2000;84:409-415.
  51. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975-981.
  52. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS) and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm* 2014;11:e102-65.
  53. Dore A, Santagata P, Dubuc M, Mercier LA. Implantable cardioverter defibrillators in adults with congenital heart disease: a single center experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:47-51.
  54. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;109:1994-2000.
  55. Morwood JG, Triedman JK, Berul CI, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in children and young adults with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2004;1:301-308.
  56. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *d, I* -Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1855-1862.
  57. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:1245-1253.
  58. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTICStudy: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165-171.
  59. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985;312:193-197.
  60. Latif S, Dixit S, Callans DJ. Ventricular arrhythmias in normal hearts. *Cardiol Clin* 2008;26:367-380.
  61. Gaita F, Giustetto C, Di Donna P, et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:364-370.
  62. Gatzoulis KA, Archontakis S, Vlasseros I, et al. Complex Right Ventricular Outflow Tract Ectopy in the absence of organic heart disease. Results of a long-term prospective observational study. *Int J Cardiol* 2014;172:e351-3.
  63. Abdalla IS, Prineas RJ, Neaton JD, et al. Relation between ventricular premature complexes and sudden cardiac death in apparently healthy men. *Am J Cardiol* 1987;60:1036-1042.
  64. Ouyang F, Cappato R, Ernst S, et al. Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the Purkinje network. *Circulation* 2002;105:462-469.
  65. Iwai S, Lerman BB. Management of ventricular tachycardia in patients with clinically normal hearts. *Curr Cardiol Rep* 2000;2:515-521.
  66. Letsas KP, Efremidis M, Kollias G, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of ventricular extrasystoles arising from the aortomitral continuity. *Cardiol Res Pract* 2011; 2011:864964.
  67. Tada H, Tadokoro K, Ito S, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: prevalence, electrocardiographic characteristics and results of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 2007;4: 7-16.
  68. Tada H, Ito S, Naito S, et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:877-886.
  69. Doppalapudi H, Yamada T, McElderry HT, et al. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:23-29.
  70. Kim RJ, Iwai S, Markowitz SM, et al. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2035-2043.
  71. European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Zipes DP, 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). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e247-346.
72. Gatzoulis KA, Archontakis S, Vlasseros I, et al. Complex right ventricular outflow tract ectopy in the absence of organic heart disease. Results of a long-term prospective observational study. *Int J Cardiol* 2014;172:e351-353.
73. Nakagawa M, Katou S, Ichinose M, et al. Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. *J Electrocardiol* 2004;37:47-53.
74. Chiang BN, Perlman LV, Ostrander LD Jr, Epstein FH. Relationship of premature systoles to coronary heart disease and sudden death in the Tecumseh epidemiologic study. *Ann Intern Med* 1969;70:1159-1166.
75. Van Bommel T, Vinkers DJ, Macfarlane PW, et al. Markers of autonomic tone on a standard ECG are predictive of mortality in old age. *Int J Cardiol* 2006;107:36-41.
76. Fleg JL, Kennedy HL. Long-term prognostic significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects greater than or equal to 60 years of age. *Am J Cardiol* 1992;70:748-751.
77. Zipes DP, Ackerman MJ, Estes NA 3rd, et al. Task Force 7: arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1354-1363.
78. Efremidis M, Letsas KP, Sideris A, Kardaras F: Reversal of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy following successful radiofrequency catheter ablation. *Europace* 2008;10:769-770.
79. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation* 2005; 112:1092-1097.
80. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010; 7:865-869.
81. Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, Yuksel A, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:663-668.
82. Ban JE, Kim YH. PVC-induced cardiomyopathy: the cut-off value for the premature ventricular complex burden. *Europace* 2013;15:1063-1064.



«Πανσέδες»

Nicolae Grigorescu