

Αντιμετώπιση κοιλιακής μαρμαρυγής Προτεραιότητες στην κλινική πράξη

Ι.Α. Γουδέβενος
Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας

Ιατρική σχολή
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
451 10 Ιωάννινα

Η Κοιλιακή Μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πιο συχνή αρρυθμία στη καθ' ημέρα κλινική πράξη. Ο επιπολασμός της στον ενήλικα πληθυσμό είναι 4% και στα άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών ξεπερνάει το 5%. Γενικά η συχνότητα της αυξάνει με την ηλικία και αυτό έχει σημασία γιατί με τη συνεχή αύξηση των ηλικιωμένων το πρόβλημα θα γίνεται περισσότερο έντονο.

Κατάταξη

Η ΚΜ διακρίνεται σε παροξυσμική, επιμένουσα και μόνιμη (3P: Paroxysmal, Persistent, Permanent). Η παροξυσμική είναι μικρής διάρκειας (συνήθως <2-7 ημέρες) και τερματίζει αυτόματα ή με αντιαρρυθμικά φάρμακα. Η επιμένουσα ΚΜ διαρκεί περισσότερο από 2 - 7 ημέρες και συνήθως απαιτείται ηλεκτρική παρά φαρμακευτική ανάταξη. Στις περιπτώσεις που η ανάταξη έχει αποτύχει ή δεν θεωρείται εφικτή τότε η ΚΜ χαρακτηρίζεται σαν μόνιμη.

Αιτίες - παράγοντες κινδύνου

Οι αιτίες διακρίνονται σε καρδιακές και μη καρδιακές. Η πιο συχνή αιτία - παράγοντας κινδύνου είναι η υπέρταση. Ακολουθούν η στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθειες (κυρίως της μιτροειδούς), μυοκαρδιοπάθειες, μετά από εγχειρήσεις καρδιάς, το σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου και η περικαρδίτιδα.

Από τις μη καρδιακές αιτίες η πιο συχνή είναι ο υπερθυρεοειδισμός, η πνευμονική εμβολή, λοιμώξεις (πνευμονία), ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία) και η κατάχρηση οιοπνεύματος.

Ανάταξη πρόσφατης έναρξης κοιλιακής μαρμαρυγής

Σε περίπου μισούς από τους ασθενείς που θα εμφανισθούν με ΚΜ πρόσφατης έναρξης θα γίνει αυτόματη ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό μέσα σε 24 - 48 ώρες. Η χορήγηση διγοξίνης στην οξεία φάση γίνεται για έλεγχο της καρδιακής συχνότητας και όχι για ανάταξη της αρρυθμίας. Η διγοξίνη έχει καθυστέρηση περίπου 60 min για την έναρξη της θεραπευτικής δράσης στη πλειοψηφία των ασθενών και η πλήρης δράση καθυστερεί για πάνω από 6 ώρες. Για τον έλεγχο της ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης πρόσφατης έναρξης ΚΜ και ανακούφισης από τα συμπτώματα αποτελεσματικά φάρμακα θεωρούνται η ενδοφλέβια χορήγηση διλτιαζέμης ή βεραπαμίλης. Η κυριότερη παρενέργεια είναι πρόκληση υπότασης (7,5% σ' ασθενείς που θα χορηγηθεί διλτιαζέμη). Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανάταξη είναι η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη, η δισοπυραμίδη, η προπαφενόνη, η φλεκαϊνίδη (δεν κυκλοφορεί στην χώρα μας) και η αμιωδαρόνη. Τα πιο σταθερά αποτελέσματα για επιτυχή ανάταξη (>60%) τα έχουν επιτύχει η προπαφενόνη (μία δόση 600 mg από το στόμα) και η αμιωδαρόνη. Η ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης δεν έχει αποδειχθεί αρκετά αποτελεσματική στην οξεία φάση. Ούτε η σοταλόλη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στο τερματισμό της ΚΜ.

Τελευταία για ανάταξη ΚΜ χρησιμοποιούνται με αρκετή επιτυχία νέα αντιαρρυθμικά. Πρόκειται για ουσίες με ιδιότητες τάξης III των οποίων η κύρια δράση είναι η παράταση της διάρκειας του δυναμικού ενεργείας και συνεπώς παράταση της ανερέθιστης

περιόδου. Τέτοιες είναι η ibutilide και το defetilide. Το πρώτο κυκλοφορεί μόνο για ενδοφλέβια χρήση, ενώ το δεύτερο θα κυκλοφορήσει στη χώρα μας από την Rhizer με το εμπορικό όνομα Tikosyn τόσο σε ενδοφλέβια, όσο και σε από το στόμα μορφή. Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας όπως και η σοταλόλη έχουν το φόβο για αρρυθμίες της μορφής torsades de pointes. Η συχνότητα αυτής της αρρυθμίας είναι 1 - 3%.

Το αν η ανάταξη θα επιχειρηθεί στο ιατρείο ή στο νοσοκομείο είναι ένα θέμα που δεν έχει λυθεί. Για τους "τολμηρούς" και αφού βεβαιωθούν ότι στο υπόστρωμα δεν υπάρχει οργανική καρδιοπάθεια μπορεί να επιχειρηθεί έξω από το νοσοκομείο.

Σ' ασθενείς με ΚΜ διάρκειας μεγαλύτερης των 1 - 2 εβδομάδων ο τερματισμός της ΚΜ με φάρμακα σπάνια επιτυγχάνεται. Σ' αυτές τις περιπτώσεις προτιμάται κατ' ευθείαν ηλεκτρική ανάταξη.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Σ' ασθενείς με σύνδρομο Wolff - Parkinson - White, το φάρμακο εκλογής είναι η ενδοφλέβια χορήγηση προκαϊναμίδης. Αντενδείκνυται η δακτυλίτιδα, οι ανταγωνιστές ασβεστίου και οι β-αναστολείς. Σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς απαιτείται άμεσα ηλεκτρική ανάταξη.

Πρόληψη υποτροπών σε ασθενείς με παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή

Οι ασθενείς με ή χωρίς οργανική καρδιοπάθεια που υποφέρουν από υποτροπιάζοντα παροξυσμικά επεισόδια συχνά παραπονιούνται για ενοχλητικά συμπτώματα και ιδιαίτερα στη περίοδο μετάπτωσης από φλεβόκομβο σε ΚΜ. Η αυτού του είδους θεραπεία είναι πολύ δύσκολη. Αν τα επεισόδια είναι συχνά (>1/μήνα) ή χρόνια προφυλακτική θεραπεία θα είναι ασφαλής αν διορθωθούν οι εκλυτικοί παράγοντες όπως η κατανάλωση αλκοόλ, καφέ, stress, η θεραπεία της ισχαιμίας του μυοκαρδίου, θυρεοτοξίκωσης κ.λ.π.

Για την ώρα η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση θεωρείται η χορήγηση προπαφενόνης (600mg ημερησίως). Όσον αφορά την αμιωδαρόνη είναι αποτελεσματική αλλά δεν πρέπει να ξεχνάμε τις παρενέργειές της.

Διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού μετά την ανάταξη

Η αντιμετώπιση αυτής της κατηγορίας ασθενών έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με τη προηγούμενη κατηγορία. Ασθενείς που ανατάχθηκαν από υποτροπιάζοντα παροξυσμικά επεισόδια ή από χρόνια εμμένουσα ΚΜ έχουν πολύ μικρή πιθανότητα να παραμείνουν σε φλεβοκομβικό ρυθμό χωρίς τη χορήγηση φαρμάκων. Αν πρόκειται για το πρώτο επεισόδιο ίσως δεν χρειάζεται τίποτα. Αν τα επεισόδια είναι συχνά ή έχουν προηγηθεί μερικές ανατάξεις τότε χρειάζεται φαρμακευτική υποστήριξη. Από τους ασθενείς με ΚΜ που ανατάσσονται ένα 20 - 40% παραμένουν σε φλεβοκομβικό ρυθμό μετά από παρακολούθηση 1 έτους. Γενικά ασθενείς με μεγάλης διάρκειας ΚΜ (>1-3 χρόνια), προχωρημένης ηλικίας (>60 - 75 χρόνων), με μεγάλο αριστερό κόλπο (>55 mm) και πολλαπλές προηγούμενες φαρμακευτικές αποτυχίες έχουν τα ψηλότερα ποσοστά υποτροπής σε ΚΜ. Επίσης φρόνιμο είναι να αποφεύγεται η ανάταξη σε περιπτώσεις μη ελεγχόμενου υπερθυρεοειδισμού, τοξικού δακτυλιδισμού και σε περιπτώσεις που

εμφανίζεται με βραδεία κοιλιακή ανταπόκριση (περίπου 70 / min) χωρίς να παίρνουν φάρμακα.

Στην επιλογή του φαρμάκου σημασία έχει να γνωρίζουμε αν υπάρχει οργανική καρδιοπάθεια. Αν όχι τότε η καλύτερη επιλογή είναι η προπαφενόνη αλλά και η δυσοπυραμίδη. Αν υπάρχει οργανική καρδιοπάθεια τότε συνιστώνται η σοταλόλη (προσοχή σ' ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχικό άσθμα) και η αμιωδαρόνη. Υπάρχουν αρκετά ενθαρρυντικά στοιχεία για τη χορήγηση μικρών δόσεων αμιωδαρόνης αλλά πιο πειστικά δεδομένα τα περιμένουμε από μελέτες που ήδη τρέχουν. Η κινιδίνη λόγω του κινδύνου της προαρρυθμίας έχει πάψει να χρησιμοποιείται. Ο κίνδυνος της προαρρυθμίας βεβαίως ελοχεύει σε κάθε χρήση αντιαρρυθμικού και πρέπει να την έχουμε υπόψη σε γυναίκες ειδικά με οργανική καρδιοπάθεια, περιπτώσεις με Μακρύ QT, βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία, ιστορικό κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μαρμαρυγής.

Έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας

Σ' ασθενείς που ο φλεβοκομβικός ρυθμός δεν κατέστη δυνατόν να αποκατασταθεί ο κυριότερος στόχος είναι ο έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας.

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι η διγοξίνη. Λόγω και της θετικής ινότροπης δράσης που τη διακρίνει η διγοξίνη είναι πολύ χρήσιμη σ' ασθενείς με ΚΜ και καρδιακή ανεπάρκεια. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν αυξάνει την ανοχή στη κόπωση και ότι στις μισές περιπτώσεις παρά τη θεραπεία συντήρησης με διγοξίνη χάνεται ο έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας.

Αλλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της κοιλιακής συχνότητας είναι οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου (διλταζέμη, βεραπαμίλη). Χορηγούμενοι σε μέτριες δόσεις είναι συγκρίσιμοι με τις θεραπευτικές δόσεις διγοξίνης στον έλεγχο της κοιλιακής συχνότητας στην ηρεμία αλλά υπερτερούν όσον αφορά την ανοχή στην άσκηση. Οι β-αναστολείς ελέγχουν την κοιλιακή ανταπόκριση στην άσκηση αλλά λόγω της αρνητικής ινότροπης δράσης μειώνουν την ικανότητα για άσκηση.

Αντιθρομβωτική θεραπεία για πρόληψη εγκεφαλικών

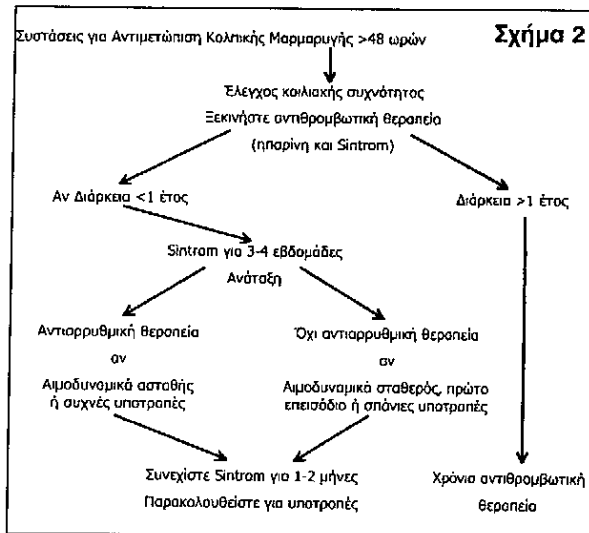
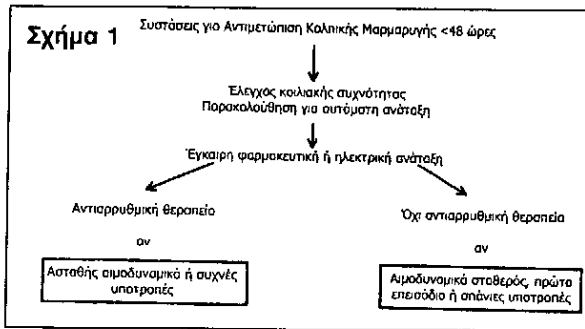
Η μεγάλη σημασία της ΚΜ τόσο για τους ασθενείς όσο και για το σύστημα υγείας είναι η 5πλάσια αύξηση του κινδύνου για εμβολικά επεισόδια. Η ΚΜ υπάρχει στο 15% όλων των εγκεφαλικών και στο 36% των εγκεφαλικών επεισοδίων ασθενών ηλικίας άνω των 80 ετών.

Ο ετήσιος κίνδυνος για εγκεφαλικά σ' ασθενείς με ΚΜ είναι 4,5%. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής έδειξε ότι μειώνει τον σχετικό κίνδυνο κατά 69% (από 4,5% σε 1,4% ετησίως). Μόνο μια κατηγορία ασθενών ηλικίας <65 ετών χωρίς υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτη, ιστορικό θρομβοεμβολικού επεισοδίου ή στεφανιαίας νόσου δεν ωφελήθηκε. Σ' αυτή την κατηγορία αν δεν χορηγηθεί αντιπηκτική αγωγή (Sintrom) μπορεί να δοκιμασθεί ασπιρίνη. Το INR πρέπει να διατηρείται μεταξύ 2 και 3. Παρ' όλες όμως τις ενδείξεις για τα οφέλη της θεραπείας τα ερωτηματικά όσον αφορά το πως τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες που έγιναν σε επιλεγμένους ασθενείς μπορούν να μεταφερθούν σ' όλους ανεξαιρέτως και κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς,

παραμένουν.

Αντιπηκτική θεραπεία για την ανάταξη

Τα συστηματικά έμβολα είναι επιπλοκή τόσο της ηλεκτρικής όσο και της φαρμακευτικής ανάταξης της ΚΜ σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Οι συστάσεις για ανάταξη ΚΜ <48 ωρών φαίνονται στα Σχήματα 1 και 2 αντίστοιχα. Οι τρέχουσες συστάσεις είναι να χορηγούμε αντιπηκτικά σε ΚΜ άγνωστης ή μεγαλύτερης από 48 ώρες διάρκεια για 3 εβδομάδες μετά την ανάταξη. Τα κέντρα που διαθέτουν διοισοφάγειο ηχωκαρδιογράφημα μπορούν να προχωρήσουν σε



ανάταξη με όφελος την αποφυγή των 3 εβδομάδων αναμονής για ανάταξη αλλά συνεχίζουμε για 4 εβδομάδες. Όσον αφορά τη χορήγηση αντιπηκτικών σε ΚΜ <48 ωρών πριν την ανάταξη δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα και δεν συνιστώνται.

Ηλεκτρική Ανάταξη

Η εξωτερική άμεση ηλεκτρική ανάταξη (απινίδωση) γίνεται με βραχεία γενική αναισθησία και με συμβατικό απινιδωτή. Αρχίζουμε με ενέργεια 100 J, προσοχή σε συγχρονισμένη μορφή, και φτάνουμε μέχρι 360 J.

Σε περιπτώσεις παχύσαρκων ή αναπνευστικών ασθενών προτιμάται η εσωτερική απινίδωση όπου χρησιμοποιείται μικρότερη ενέργεια (2J). Επειδή πρόκειται για επώδυνη παρέμβαση και εδώ γενική αναισθησία είναι απαραίτητη.

Θεραπείες υπό εξέλιξη

Για ασθενείς με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση παρά τη θεραπεία με διγοξίνη, β-αναστολείς, ανταγωνιστές ασβεστίου ο έλεγχος της συχνότητας μπορεί να επιτευχθεί με κατάλυση (ablation) του κολποκοιλιακού κόμβου και εμφύτευση μόνιμου

βηματοδότη. Τροποποίηση του κολποκοιλιακού κόμβου έχει προταθεί σαν εναλλακτική στρατηγική σε παρόμοιους ασθενείς.

Σ' ασθενείς με ΚΜ σε έδαφος συνδρόμου νοσούντος φλεβοκόμβου η τοποθέτηση διπλοεστιακού βηματοδότη έχει δείξει ότι μειώνει και τους παροξυσμούς και τα εγκεφαλικά επεισόδια. Για τη διπλοεστιακή κολπική βηματοδότηση δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι διατηρούν τον φλεβοκομβικό ρυθμό.

Η επέμβαση Maze, είτε χειρουργικά, είτε με ενδοκαρδιακό καθετήρα κατάλυσης έχει χρησιμοποιηθεί για τερματισμό και πρόληψη της ΚΜ. Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν πολλές τομές στον δεξιό και αριστερό κόλπο, δημιουργώντας έτσι στενούς διαδρόμους για προώθηση του ερεθίσματος και εμποδίζουν την επανέισοδο κυματομορφών που προκαλούν ΚΜ.

Τέλος σαν τελευταία εξέλιξη στην αντιμετώπιση της ΚΜ μπορεί να θεωρηθεί η εμφύτευση αυτόματου κολπικού απινιδωτή. Τα ενδοκαρδιακά shocks που ξεπερνούν το 1J είναι επώδυνα και ο κίνδυνος της κοιλιακής προαρρυθμίας που είναι υπαρκτός είναι τα δύο προβλήματα από τεχνολογικής άποψης που αναζητούν λύση.

Συμπεράσματα

Η κολπική μαρμαρυγή είναι μια πολύ συχνή αρρυθμία στο γενικό πληθυσμό και ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Επειδή η αρρυθμία εμφανίζεται με πολλές μορφές, η θεραπευτική αντιμετώπιση ποικίλει ευρέως και συνεπώς η εξατομίκευση της αγωγής θεωρείται η πιο λογική προσέγγιση. Συνεπώς, λογικές του τύπου αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιούμε αποκλειστικά ή ότι το άλλο αντενδείκνυται απολύτως δεν έχουν θέση. Η θεραπεία στοχεύει στη ανακούφιση από συμπτώματα (αίσθημα παλμών, ζάλη, στηθάγχη, δύσπνοια). Οι περισσότεροι από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν θα χρειασθούν μάλλον τίποτα. Πέρα από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση το κύριο μέλημα είναι να προσδιορίσουμε την ύπαρξη οργανικής καρδιοπάθειας (υπέρταση, στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια) και να ελέγξουμε για πιθανούς εκλυτικούς παράγοντες (υπερθυρεοειδισμό, αλκοόλ, υποκαλιαιμία). Αν πρόκειται για οξεία έναρξη ο τερματισμός της, η πρόληψη των υποτροπών και η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής είναι τα αντικείμενα συζήτησης. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις πρέπει να καθορισθούν οι στόχοι. Είναι ο στόχος η αποκατάσταση του φλεβοκομβικού ρυθμού, ο έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας ή είναι ο ασθενής κατάλληλος για αντιπηκτική θεραπεία;

Για όσο χρόνο θα παραμένει η αβεβαιότητα για το ποιοί ασθενείς θα ωφεληθούν περισσότερο από την αντιπηκτική αγωγή και με ποιό τρόπο θα γίνεται η διαβάθμιση κινδύνου, οι γιατροί θα συνεχίσουν να την υποχρησιμοποιούν.

Για περισσότερο διάβασμα

Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation *Circulation* 1996;93:1262-77.

Βακάλης Ι., Γουδέβενος Ι., Λαθρήδου Π., Παππά Ε., Γιόγιακας Β., Σιδεράς Δ. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής *Ελλ. Καρδιολ. Επιθ.* 1996;37:441-7.

Πατσούρας Δ., Βακάλης Ι., Γιόγιακας Β., Κιτσανού Μ., Οικονομίδης Κ., Γουδέβενος Ι. Χρησιμοποίηση αντιπηκτικής θεραπείας σε ασθενείς με κολλική μαρμαρυγή. Η κατάσταση σε περιοχή της βορειοδυτικής Ελλάδος. Ελλ. Καρδιολ. Επιθ. 1998;

39:237-45.

Laupacis A, Albers GW, Dallen GE et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998;114:Suppl 579-590.