

Κολπική Μαρμαρυγή Παλινόρθωση των στροφών (Rotors)

ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΝΔΥΛΑΣ
MD, PhD

Λέξεις Ευρετηρίου:

Κολπική μαρμαρυγή, Στροφείς (Rotors),
Επανείσοδος (Reentry)

Ιωάννης Κάνδυλας, MD, PhD

τ. Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής Θριασίου
Γεν. Νοσοκομείου Ελευσίνας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Μαϊκίνα 132-138, Αθήνα, (157 71)
Τηλ.: +30 210 77 07 406
E-mail: kandyilas@yahoo.gr

Πολύμορφη, πολυδύναμη, μυστηριακά άγνωστη, πεισματικά αμετανόητη, φόνισσα εμβολική, κλονίζει καρδιές και καρδιές σ' ολόκληρο τον πλανήτη. Περίπου 2,2 εκατομύρια ασθενών στις Η.Π.Α. και 4,5 εκ. στην Ευρώπη υποφέρουν από αυτή την αρρυθμία, είτε διαλειπώντας, είτε συνεχώς, με πορεία ανοδική.¹

Σ' αυτήν εδώ την ανασκόπηση θα προσπαθήσουμε να προσεγγίσουμε την κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) περισσότερο μηχανιστικά, σύμφωνα με τις σύγχρονες βιβλιογραφικές υποδείξεις. Παράλληλα όμως, θα αναλύσουμε και τον ενδότερο ιοντικό της μηχανισμό, επειδή θεωρούμε πως η κατανόηση αυτού θα εισάγει ευκολότερα στην αντίστοιχη φαρμακευτική αντιμετώπιση που, παρά τις αξιόλογες επεμβατικές μεθόδους, αποτελεί το κύριον όραμα όλων των ερευνητών.

Αρρυθμιολογικοί μηχανισμοί

Φαίνεται ότι ο μηχανισμός της ΚΜ είναι πολυπαραγοντικός¹ και, οπωσδήποτε, όχι διευκρινισμένος².

Πάντως, μέχρι στιγμής, οι επικρατέστερες σχετικές αντιλήψεις επικεντρώνονται σε δύο ρυθμιολογικά ενδεχόμενα:

Η υπόθεση των πολλαπλών κυματιδίων (multiple wavelet hypothesis)

Η υπόθεση αυτή διατυπώθηκε από τον GK Moe κατά τα έτη 1959-1965³ έλαβε σημαντική θέση στις δεκαετίες που ακολούθησαν και έφθασε σχεδόν ακέραια μέχρι τις ημέρες μας. Ο Ηγέτης αυτός, απόδειξε άμεση εξάρτηση της πειραματικής του ΚΜ από το αριστερό ωτίο, μαρμαρυγικά επηρεασμένο με ακονιτίνη. Με την απολίνωση του ωτίου, η αρρυθμία ανατασσόταν άμεσα. Τελικά, ο ίδιος ερευνητής κατάληξε στην άποψη ότι, πολλαπλά κυματίδια διατρέχουν το κολπικό μυοκάρδιο προς κάθε κατεύθυνση και, μέσα από μίαν εναλλαγή απόσβεσης, πολύμορφας και αναγέννησης, συντηρούν την αρρυθμία. Ολόκληρο αυτό το χρονικό μωσαϊκό στοιχειοθετείται από μία διασπορά ανερεθισιμότητας που προκύπτει από την ανισότροπη ηλεκτρική ενεργοποίηση των κόλπων. Η τελευταία συναρμολογεί λειτουργικά (μικρο)κυκλώματα απόλυτα υπεύθυνα για την μικροκυματική εναλλαγή.⁴

Η θεωρία των στροφών (Rotors)

«Ο δρόμος έχει τη δική του ιστορία»: Και, αυτή, ξεκινάει από το 1921 με τον διάσημο θεμελιωτή της επανεισόδου, Sir Th. Lewis.^{5,6} Εκτοτε, με πολύμοχθη πορεία περίπου 100 ετών, η έρευνα έφθασε μόλις σήμερα, σε αξιόλογη (όχι οριστική) πρόοδο.

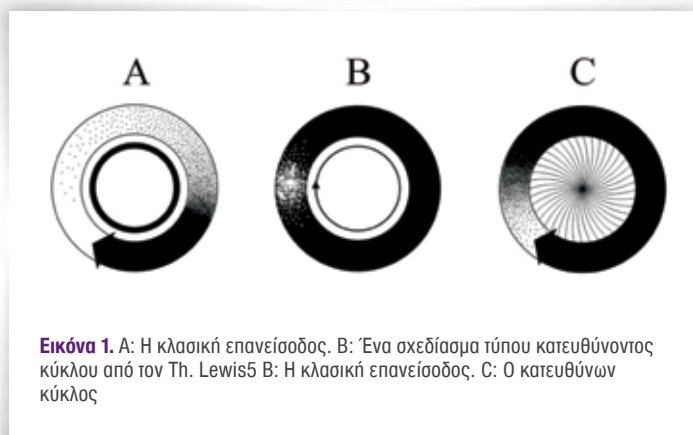
Προκειμένου να διαπραγματευτούμε τους στροφείς, θεωρούμε αναγκαίο να προτάξουμε συνοπτικά μίαν αφηγηρία και ένα σταθμό: Η πρώτη περιγράφει την κλασική επανεισοδο με θεμελιωτή τον Th. Lewis. Και, ο δεύτερος αναπτύσσει τον κατευθύνοντα κύκλο με θεμελιωτή τον M. Allesie και συν.⁷

1. Η ΚΛΑΣΙΚΗ ΕΠΑΝΕΙΣΟΔΟΣ (CLASSICAL RE-ENTRY)

Αυτή, προϋποθέτει περιστροφή του ηλεκτρικού ερεθίσματος περί ένα οργανικό εμπόδιο π.χ. μίαν ισχαιμική ή νεκρωτική περιοχή ή, ακόμη, περί τα στόμια των φλεβών. Το αντίστοιχο ηλεκτρικό κύμα αποτελείται από μία κεφαλή που κινείται και ενεργοποιεί το ηλεκτρικά διαθέσιμο τμήμα του κύκλου (Εικ. 1-A). Η κεφαλή ακολουθείται από την δραστική ανερέθιστη περίοδο (ΔΑΠ) κατά την οποία το αντίστοιχο ηλεκτρικόν υπόστρωμα είναι κατελιημμένο (φάσεις 1,2 του αντιστοίχου ΔΕ). Τούτο, σημαίνει πως ένα έκτακτο εξωτερικόν ερέθισμα, μένει χωρίς απάντηση. Την ΔΑΠ διαδέχεται η σχετική ΑΠ (ΣΑΠ, (φάση 3 του ΔΕ) όπου, ανάλογα με την απόστασιν από την κεφαλή, έχομε ατελή ηλεκτρικὴν απάντησιν σε εξωτερικά ερεθίσματα. Καθώς φαίνεται στην Εικ. 1-A, ανάμεσα στην κεφαλή και στην ουρά του ηλεκτρικού κύματος, παρεμβάλλεται ένα ηλεκτρικό κενό, ένα χάσμα. (ΕΧ, *ερεθισμο χάσμα* (*excitable gap*). Κατ' αυτό, ο αντίστοιχος ιστός έχει πλήρως ανακτήσει την ερεθισιμότητά του και είναι διαθέσιμος σε κάθε ερέθισμα, όχι μόνον της κεφαλής, αλλά και από το περιβάλλον, εντός ή εκτός του κύκλου (φάση 4, δυναμικόν ηρεμίας). Τούτο σημαίνει ότι, με κατάλληλη τεχνική, μπορούμε να εισβάλουμε στο Ε.Χ. και να ματαιώσουμε την κυκλική κίνηση με συντριβή της κεφαλής, οπότε έχομε ανάταξη της αρρυθμίας.

2. Η ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΝΤΟΣ ΚΥΚΛΟΥ (LEADING CIRCLE THEORY)

Παράλληλα με την βεβαιότητα της κλασικής επανεισόδου περί ένα οργανικόν εμπόδιο, τους ερευνητές (και εδώ, με πρωτοστάτη τον Th. Lewis),⁶ απασχόλησε το ενδεχόμενον επανεισόδου περί πυρήνα όχι οργανικό, αλλά λειτουργικό (Εικ. 1-B,C). Η επαναστατική διαφορά από την κλασικὴν επανεισόδο *έγκειται στην απουσία Ε.Χ.*⁷ Στον αντίστοιχο κύκλο, η κεφαλή του ερεθίσματος εφάπτεται της ουράς δηλ. της ΣΑΠ. Πάντα σύμφωνα με τους ερευνητές αυτούς, καθ' όλη την περιστροφή του ηλεκτρικού κύματος ηλεκτρική ενέργεια εξορμάται από τον δακτύλιο προς τον πυρήνα, (κυρτές διαγραμμίσεις) και ενεργοποιεί το αντίστοιχο υπόστρωμα. Κατ' αυτό τον τρόπο, το τελευταίον παραμένει διαρκώς ενεργοποιημένο και, επομένως, ανερέθιστο. Όσον αφορά (σ)την περιφέρεια, πρέπει να τονισθούν δύο πράγματα: α) Η τελευταία παραμένει ισχυρά προσπλωμένη επάνω στον ενεργοποιημένον πυρήνα που, σε αυτή την περίπτωση, παίζει το ρόλο *λειτουργικού εμποδίου*. β) Η κεφαλή καθώς ευρίσκεται μονίμως μέσα στη ΣΑΠ, κινείται με μειωμένη ταχύτητα αγωγής. Σε πλαίσιο ΔΕ, το «κεφαλικόν ερέθισμα» προσκρούει στο κατώτερο τμήμα της φάσης 3 του ΔΕ



Εικόνα 1. Α: Η κλασική επανεισόδος. Β: Ένα σχεδιάσμα τύπου κατευθύνοντος κύκλου από τον Th. Lewis⁵ Β: Η κλασική επανεισόδος. C: Ο κατευθύνων κύκλος

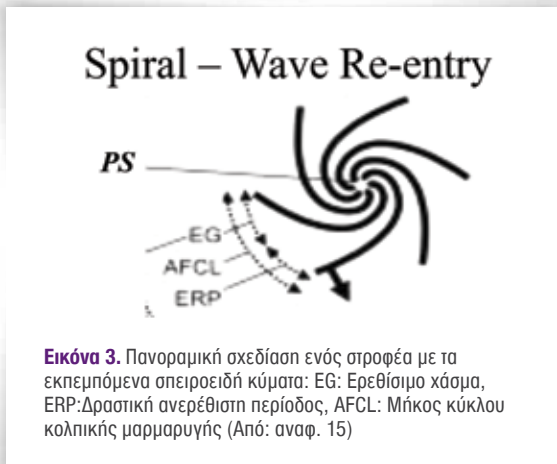
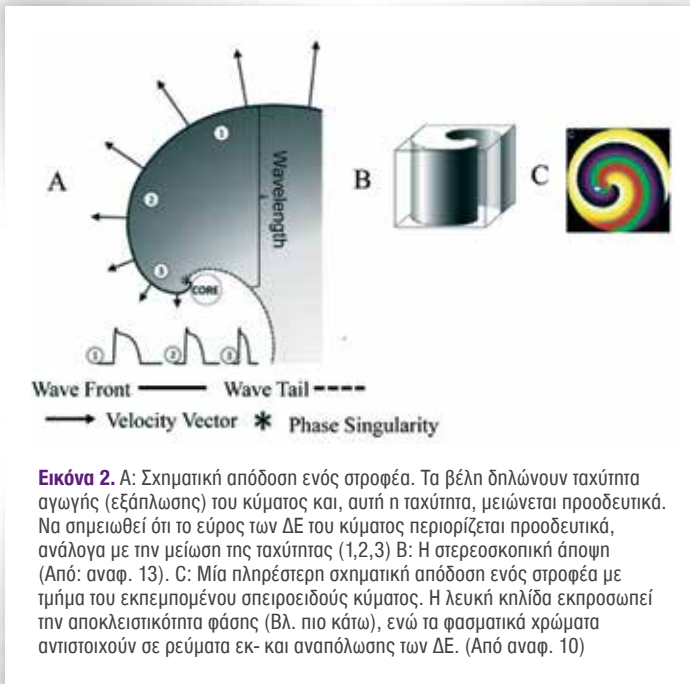
και, η φάση 0 του νέου ΔΕ ανυψώνεται βραδέως⁸.

3. ΟΙ ΣΤΡΟΦΕΙΣ (ROTORS)

Φαίνεται ότι ανασκαφείς των στροφών υπήρξαν οι JM Davidenko και συν. το 1990.⁹ Εκτοτε, ακολούθησε αγώνας δρόμου με αδιάλειπτες προσπάθειες διερεύνησης μέχρι, περίπου το 2011 που συναρμολογήθηκε (;) η μηχανή των στροφών.¹⁰ Κι όμως: Ακόμη η διερεύνηση της μηχανής αποδεικνύεται ανολοκλήρωτη, και οι ερευνητές ομολογούν ότι, «...*the rotor paradigm is neither confirmed nor universal*».^{11,12} Στην άμεση συνέχεια, καταθέτομε την σχετική περιγραφή:

Ας ξεκινήσουμε από την Εικ. 2-A η οποία διαβιβάζεται βιβλιογραφικά «*από γενεάς εις γενεάν*»: Αυτό το κατασκεύασμα εντάσσεται στην τάξη των μηχανισμών επανεισόδου, ειδικότερα του κατευθύνοντος κύκλου όμως, με σαφείς διαφορές: Εδώ (Α), ως «κεφαλή» του ερεθίσματος περιγράφεται ολόκληρο το μέτωπο (wavefront) ενός *σπειροειδούς κύματος* (ΣΚ, *spiral wave*, η συνεχής καμπύλη) του οποίου, στην Εικόνα, βλέπομε μόνον την αρχή. Ως «ουρά» (tail) περιγράφεται το τέλος του εύρους του (διακεκομμένη καμπύλη). Και, σύμφωνα με τον γενικό κανόνα, ως «μήκος κύματος» (wavelength) περιγράφεται η απόσταση από την κεφαλή μέχρι την ουρά και, μαθηματικά, αποδίδεται από το γινόμενο «*ταχύτητα αγωγής x ανερέθιστη περίοδος*». Από την ιδίαν Εικόνα προκύπτει ότι, το μήκος κύματος δεν έχει σταθερή τιμή αλλά ελαττώνεται προοδευτικά από την περιφέρεια του ΣΚ προς το κέντρο, προς την ακίδα-κεφαλή. Επομένως, η ακύλη wavelength της Εικόνας είναι εντελώς συμπτωματική και, αυτή, είναι ισχυρή διαφορά από τα υπόλοιπα πρότυπα επανεισόδου.¹³ Ανάλογη είναι και η προοδευτική μείωση της ταχύτητας εξάπλωσης του μετώπου, δηλ. της ταχύτητας αγωγής (TA, κάθετα βέλη).

Με την αντίληψη ότι ο στροφέας είναι λειτουργικό κύκλωμα επανεισόδου, πάντα αναζητείται κά-



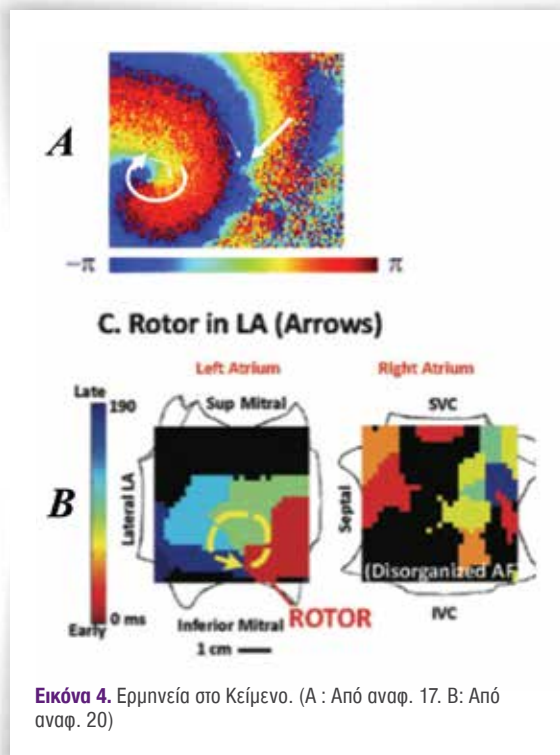
ποιο ερεθίσμο χάσμα (EX, excitable gap) μεταξύ κεφαλής και ουράς το οποίο, όμως, στους στροφείς, φαίνεται μάλλον δυσεύρετο. (Εικ. 3) γι' αυτό, και δεν έχει ιδιαίτερη αξία.¹⁴

Σε κάθε σπειροειδές κύμα, απαραίτητο σήμα κατατεθέν είναι η αρχή του, ισχυρά κυρτωμένη με σφηνοειδή απόληξην-ακίδα (Εικ. 2-Α αστερίσκος).^{13,16} Αυτή η ακίδα-κεφαλή του ερεθίσματος με πλήρη εκπόλωση ($\approx +10\text{mV}$ φάση 0 του ΔΕ) εισβάλλει σε μίαν ουρά όχι απόλυτα αναπολωμένη (φάση 3 του ΔΕ π.χ. στα -70mV). Τούτο σημαίνει ότι η κεφαλή προσκρούει στη ΣΑΠ γι' αυτό προχωρεί αργά, ψηλαφητικά (Πρβλ. Εικ. 1-Β, C). Το σημείον του αστερίσκου αποκαλείται «αποκλειστικότητα φάσης» (phase singularity, PS) καθώς αποτελεί το κέντρο, το οποίο περιστρέφεται τάχιστα και εκπέμπει ακατάπαυστα ΣΚ.^{13,17} (Πρβλ. Εικ. 2C και Εικ. 3). Τα

τελευταία, ύστερα από βραχεία διαδρομή, κερματίζονται σε κυματίδια που χαρακτηρίζουν την ΚΜ (μαρμαρυγική αγωγή). Οπωσδήποτε, τουλάχιστον σύμφωνα με τα κλασικά δεδομένα, κατ' αυτό τον τρόπο, ολοκληρώνεται το κύκλωμα της επανεισόδου. Όμως, πού είναι ο πυρήνας του κυκλώματος; Η απάντηση είναι «εκτός κυκλώματος». Πάντα με αναφορά στην Εικ. 2, ο μικρός κύκλος εκπροσωπεί ένα πυρήνα (core) που, σύμφωνα με το πρότυπο του κατευθύνοντος κύκλου, είναι μονίμως ενεργοποιημένος (excited but not excitable). Μόνον που, ενώ ο πυρήνας του κατευθύνοντος κύκλου συμπεριφέρεται ως ουδέτερο σώμα, εκείνος του στροφέα αποτελεί ένα είδος πυκνωτή καθώς μετέχει στη διαμόρφωση των γειτονικών ΔΕ του ΣΚ (βλ. πιο κάτω). Και, είναι φανερό ότι, η ακίδα, δεν περιβάλλει τον πυρήνα αλλά, με μίαν ισχυρή κάμψη, τον παρακάμπτει (βλ. πιο κάτω).

Θεωρούμε ότι, οι απόψεις αυτές, αποδίδουν σαφώς τη δομή και λειτουργία των στροφέων καθώς ταυτίζουν τον στροφέα με την PS.^{13,17,23} Όμως, κυκλοφορούν και άλλες αντιλήψεις που, επαγωγικά, ταυτίζουν τη PS με τον πυρήνα και θεωρούν ότι «the primary mechanism is its core (phase singularity)».¹⁹ Φυσικά, στην πράξη, κανείς δεν διάκρινε τον στροφέα της Εικ. 2. Όμως, ο εντοπισμός του σήμερα είναι έμμεσα εφικτός, χάρις στην ηλεκτρική ή οπτική χαρτογράφηση (electrical or optical mapping)¹⁷. Κατ' αυτή, απεικονίζεται ψηφιακά ολόκληρη η έκταση στην οποίαν εξαπλώνονται τα σπειροειδή κύματα. Φυσικά, λόγω της διάσπασης των κυμάτων δημιουργείται χρωματικά ένα μωσαϊκό δυναμικών ή ταχυτήτων. Όμως, όσο πλησιάζομε προς το κέντρο δηλ. προς τον στροφέα, προκύπτει μία μάλλον συμμετρική ακτινική διοργάνωση που περιστρέφεται ταχύτατα περί αυτόν και, έμμεσα, μας οδηγεί προς την κεντρική εστία. Ολόκληρη η διαδικασία προσομοιάζεται ηλεκτρονικά με ένα radar, η σαρωτική ακτίνα του οποίου περιστρέφεται περί ένα κέντρο κύκλου (PS) από -π (νότος) μέχρι +π (βόρας). Τόσο που, πολλοί συγγραφείς παραβλέπουν το κέντρο (PS) και κάνουν λόγο μόνο περί σπειροειδών κυμάτων που εξορμώνται από μίαν – ίσως, ακαθόριστη-εστία. Όπως και αν συμβαίνει, η ανίχνευση της αντίστοιχης φάσης των ΔΕ (δηλ. η 0,1,2 κ.λπ) περί την PS είναι πρακτικά απροσδιόριστη όμως, το κέντρο (PS) εξάγεται επαγωγικά και αποτελεί άριστο σημείο ανίχνευσης του στροφέα και επακόλουθης επιτυχημένης ραδιοπηξίας του. Συνήθως, σε κάθε μαρμαρυγικών ασθενή εντοπίζονται 1-3 στροφείς.^{13,14}

Στην Εικ. 4 παρέχεται μία χρωματική απεικόνιση δύο στροφέων: Στο στιγμιότυπον Α έχομε ψηφιακήν οπτική χαρτογράφηση στροφέα από πειραματικό υλικό με ειδική τεχνική (monopolyer). Με το κυρτό βέλος υποδεικνύεται η ωρολογιακή στροφή ενώ

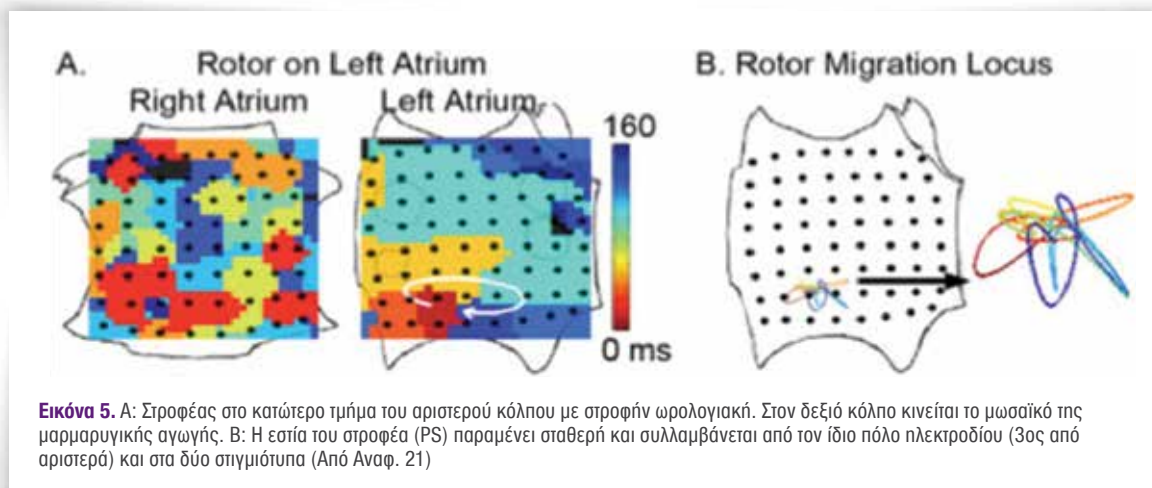


Εικόνα 4. Ερμηνεία στο Κείμενο. (Α : Από αναφ. 17. Β: Από αναφ. 20)

0 mV) → βαθύ καφέ (+π, ≈ +20 mV). Στο στιγμιότυπο Β έχουμε χρονικό μωσαϊκόν ενεργοποίησης αριστερού (ΑΚ) και δεξιού κόλπου (ΔΚ). Στον ΑΚ εντοπίζεται ένας στροφέας (ROTOR, βέλος καφέ) που περιστρέφεται ωρολογιακά (κίτρινος κύκλος) και κλείνει την περίοδο του σε 190 ms (κλίμακα), με αντίστοιχη συχνότητα 5 Hz. Παρατηρούμεν ότι, μέσα στον κύκλο, συναντώνται συγκεντρικά 4 χρώματα με την εξής διαδοχή (με βάση την κλίμακα): Καφέ (0 ms)→πράσινο (≈ 100 ms) →κυανό (≈ 160 ms) →μπλε (≈ 190 ms) →καφέ (0 ms, αφητηρία). Σε καμιάν άλλη θέση δεν επικεντρώνονται 4 χρώματα, επομένως, συμπεραίνεται πως ευρισκόμεθα επάνω στην PS/στροφέα^{14,20}. Αντίθετα, στον δεξιό κόλπο, παρατηρούμε ένα ανοργάνωτο χρωματικό μωσαϊκό, μαρμαρυγική αγωγή.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό των στροφών είναι η τοπογραφική των αστάθεια²¹: Σε αντίθεση με τον κατευθύνοντα κύκλο που παραμένει σταθερός και αμετακίνητος, ο στροφέας μπορεί να ελίσσεται (meander) ή, ακόμη, και να μετατοπίζεται (migrate). Η Εικ. 5 είναι αρκετά κατατοπιστική: Στο στιγμιότυπον Α ο στροφέας του αριστερού κόλπου (ωρολογιακό βέλος) με αφητηρία το μικρό καφέ κρατίδιο (0 ms) περιστρέφεται με προοδευτικά αυξανόμενη γωνιακή ταχύτητα: κόκκινο ανοικτό→καφέ→κυανό, για να καταλήξει στο μπλε (160 ms, συχνότητα = 6,25 Hz). Στο στιγμιότυπο Β δίνεται η κινητικότητα του στροφέα, όπως αυτή συλλαμβάνεται από τα ηλεκτρόδια που επενδύουν τους κόλπους (μαύρες κηλίδες). Θεωρούμεν ότι η μετατόπιση (αν υπάρχει) είναι πρακτικά ασήμαντη αν και οι συγγραφείς της εικόνας χρησιμοποιούν τον όρο «migration». Και, καθώς η Βιβλιογραφία μας δίδαξε ότι, οι πλείστες «μετατοπίσεις» είναι στατικές, θεωρούμεν ότι ο πλέον εύστοχος όρος είναι «(εν)αλλαγή προσανατολισμού». Τούτο είναι φανερό από το παρακείμενο τροχιογράφημα: Γύρω από τον στροφέα (PS/πυρήνα) περιστρέφονται διάφορα ΣΚ με αντίστοιχες

το ευθύ βέλος δείχνει την ταχεία μαρμαρυγική διάσπαση του ΣΚ. Ο μπλε δακτύλιος που μεσολαβεί μεταξύ των δύο κυματικών τμημάτων αντιστοιχεί σε πλήρη αναπόλωση (φάση 4, Δυναμικόν ηρεμίας ≈ -90 mV.) και, αυτή, ανοίγει το πεδίο για την εξάπλωση του επομένου ΣΚ. Με οδηγό την χρωματική κλίμακα, εξάγεται ότι ο βαθύς καφές δακτύλιος (μέτωπο του ΣΚ) αντιστοιχεί στο συνεχώς εκπολούμενο μέτωπο του ΣΚ και, με αναφορά στο ΔΕ, αντιστοιχεί στο τέρμα της φάσης 0 (ακίδα, ≈ +20 mV). Τα υποκείμενα χρώματα εκπροσωπούν τις εκπολωτικές βαθμίδες των φάσεων 0/1 οπότε έχουμε την διαδοχή: μπλε (-π, -90 mV) → κυανό (≈ -70 mV) → κίτρινο (≈ -50 mV) → κόκκινο (≈ από -10 έως ≈



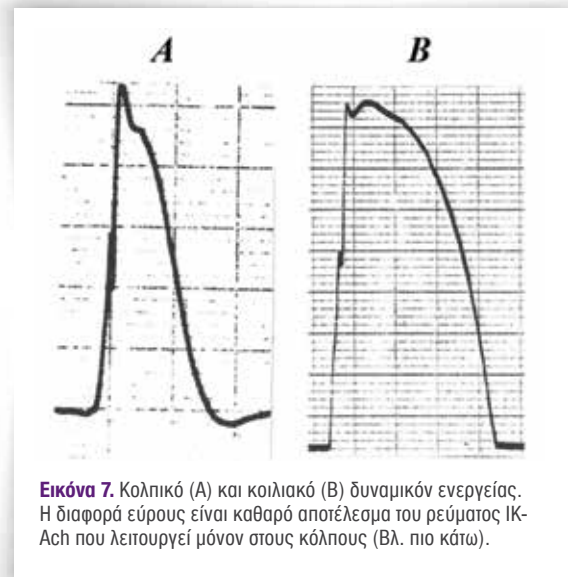
Εικόνα 5. Α: Στροφέας στο κατώτερο τμήμα του αριστερού κόλπου με στροφίν ωρολογιακή. Στον δεξιό κόλπο κινείται το μωσαϊκό της μαρμαρυγικής αγωγής. Β: Η εστία του στροφέα (PS) παραμένει σταθερή και συλλαμβάνεται από τον ίδιο πόλο ηλεκτροδίου (3ος από αριστερά) και στα δύο στιγμιότυπα (Από Αναφ. 21)

χρωματικές συχνότητες. Βέβαια, έχουν παρατηρηθεί και πραγματικές μετατοπίσεις στροφών αλλά, συνήθως, αυτές αναφέρονται σε κοιλιακές ισχαιμικο-ουλωτικές εξεργασίες σε περιφέρειες εμφραγμάτων κ.ά.^{17,22} Δεν θα επεκταθούμε στο θέμα, αδρά όμως επισημαίνουμε πως η μετατόπιση είναι θέμα τοπικών μεταβολών ανερευνησιμότητας.

Ένα πολύ ενδιαφέρον «σήμα κατατεθέν» των στροφών είναι η «κυρίαρχη συχνότητα» (ΚΣ, *dominant frequency*) που, ακριβώς, εκπροσωπεί την κυματική έκδοση (ηλεκτρογραφήματα) της ΚΜ. Με τη βοήθεια της Εικ. 6, προχωρούμε στην περιγραφή της: Το στιγμιότυπο Α προέρχεται από τον αριστερό κόλπο προβάτου και αποδίδει τα ηλεκτρογραφήματα των περιοχών από τις οποίες περνάει κάθε μαρμαρυγικό ή-εγγύς του στροφέα- στροφικό κύμα. Δεξιά από κάθε εγγραφή απεικονίζεται το αντίστοιχο φάσμα συχνότητων επεξεργασμένων κατά Fourier μέσα σε ένα διάστημα χρόνου (τετμημένη, sec). Και βλέπουμε ότι η συχνότητα δεν είναι η ίδια επάνω στο παρασκεύασμα, αλλά παρουσιάζει διακυμάνσεις «διαστημικο-χρονικές» (spatio-temporals) ανάλογες με την περιοχή του μαρμαρυγικού μωσαϊκού. Π.χ. η μαρμαρυγική - συχνότητα είναι υψηλότερη στον αριστερό κόλπο (18,8 Hz) ενώ στο μεσοκολπικό διάφραγμα και στον δεξιό κόλπο υπολείπεται αισθητά (14,5 και 9,8 Hz αντίστοιχα). Επομένως, η τιμή 18,8 εκφράζει την κυρίαρχη συχνότητα και αντιστοιχεί στην «καρδιά» του στροφέα ή πολύ πλησίον αυτής. Κι όμως: Η ερευνητική και κλινική εμπειρία δεν είναι από τις καλύτερες: «Η πρόσφατη μελέτη RADAR-AF

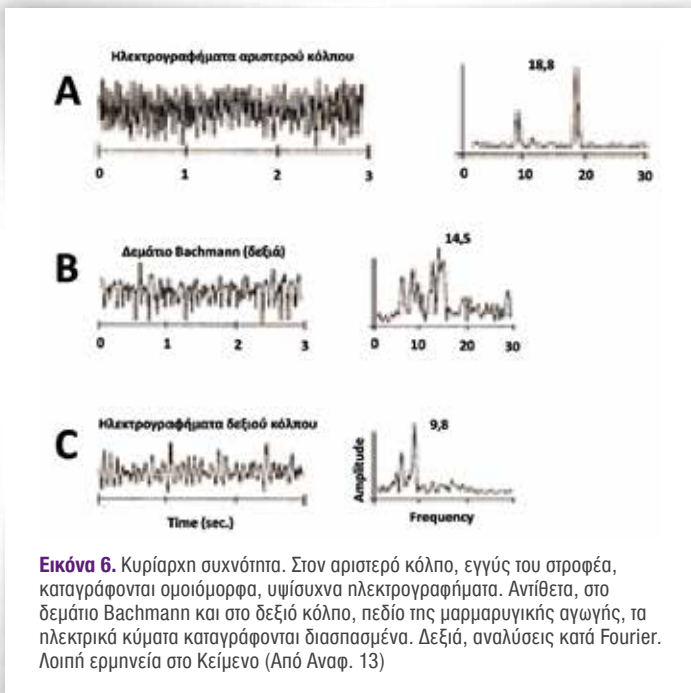
απέτυχε να αποδείξει την ανωτερότητα της ablation που καθοδηγείται από την ΚΣ, έναντι της κλασικής ablation με την οπτική χαρτογράφηση και ο ρυθμός τερματισμού της ΚΜ με οδηγό την ablation της ΚΣ ήταν πολύ χαμηλός στην Κλινική».²³

Και, στο σημείον αυτό, τερματίζεται η φυσική περιγραφή των στροφών. Κάποιοι θριαμβολόγησαν και όχι άδικα, καθώς η νέα αποκάλυψη έδωσε πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Όμως, πάντα επιβάλλεται κάποια περίσκεψη, είναι τόσο ορμητικός ο αρχικός ενθουσιασμός: «Ευτυχών μεν μέτριος ίσθι, δυστυχών δε φρόνιμος» (Μένανδρος). Και, σχεδόν από την πρώτη στιγμή, τόσο σε ηλεκτροφυσιολογικό, όσο και σε θεραπευτικό επίπεδο, αναφάνηκαν επιφυλάξεις. Και, αφού οι στροφείς παραμένουν ακόμη στο στάδιο της θεωρίας, θεωρούμε ότι έχουμε το δικαίωμα να καταθέσουμε και τις δικές μας απόψεις:



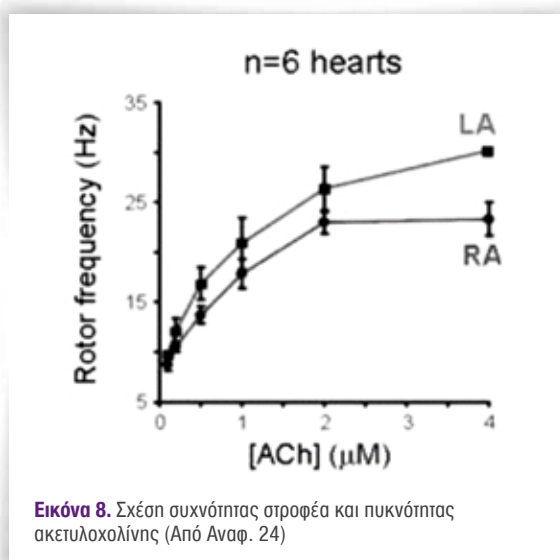
Εικόνα 7. Κολπικό (Α) και κοιλιακό (Β) δυναμικών ενεργειών. Η διαφορά εύρους είναι καθαρό αποτέλεσμα του ρεύματος IK-Ach που λειτουργεί μόνον στους κόλπους (Βλ. πιο κάτω).

Έχομεν ήδη αναφέρει ότι οι συχνότητες περιστροφής ενός στροφέα είναι υπερβολικά υψηλές, δειγματοληπτικά αναφέρουμε τιμές 7, 12 και 15 Hz (420, 720, 900 κύκλοι/λ αντίστοιχα). Το φυσιολογικό εύρος του κολπικού ΔΕ έχει εκτιμηθεί σε ≈ 200 ms είναι σημαντικά βραχύτερο από το κοιλιακό, με την αύξηση δε της συχνότητας βραχύνεται αναλόγως.⁸ Άρα, και η αντίστοιχη ΔΑΠ είναι βραχύτερη από την κοιλιακή. Ας λάβουμε, τελείως εμπειρικά, ως παράδειγμα, τη συχνότητα 720: Η διάρκεια ενός κύκλου είναι 80 ms (60000:720) που σημαίνει ότι η αιχμή θα «χτυπάει» την ουρά κάθε 80 ms. Ας υποθέσουμε ότι, με αυτή τη συχνότητα, το ΔΕ περιορίζεται μέχρι τα 120 ms. Τότε, κάθε χτύπημα της κεφαλής θα «πέφτει» επάνω στη φάση 2 ή στην αρχή της 3 του ΔΕ, δηλ. σε ΔΑΠ. Αυτή είναι μία απαγορευτική



Εικόνα 6. Κυρίαρχη συχνότητα. Στον αριστερό κόλπο, εγγύς του στροφέα, καταγράφονται ομοιόμορφα, υψηλής συχνότητας ηλεκτρογραφήματα. Αντίθετα, στο δεμάτιο Bachmann και στο δεξιό κόλπο, πεδίο της μαρμαρυγικής αγωγής, τα ηλεκτρικά κύματα καταγράφονται διασπασμένα. Δεξιά, αναλύσεις κατά Fourier. Λοιπή ερμηνεία στο Κείμενο (Από Αναφ. 13)

αρχή της Κλινικής Ηλεκτροφυσιολογίας και, εμείς, επί έτη χειριστές της, ποτέ δεν συναντήσαμε τέτοιες συχνότητες, τουλάχιστον χωρίς αποκλεισμό 2:1,3:1 κ.ο.κ. Εκτός εάν, όπως έχομε ήδη αναφέρει, σώζει την κατάσταση η εισβολή της κεφαλής σε διάφορα, ηλεκτρικά διαθέσιμα, μέρη της ουράς – ελικώση. Προβλέπεται όμως και η άλλη όψη του νομίσματος: Η εκτίμηση των υψηλών συχνοτήτων εξάγεται στη μεγίστη πλειονότητα από πειραματικά δεδομένα. Και εκεί, προς διατήρηση της μαρμαρυγής, οι ιστοί διαποτίζονται με ακετυλοχολίνη που, παράλληλα, «εκτοξεύει» τη συχνότητα στα ύψη, ανάλογα με τη δόση της (Βλ. πιο κάτω) (Εικ. 8).²⁴



Εικόνα 8. Σχέση συχνότητας στροφής και πυκνότητας ακετυλοχολίνης (Από Αναφ. 24)

3. ΙΟΝΤΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ

Πάλι με αναφορά στην Εικ. 2, διερωτάται κανείς, πού οφείλεται η ισχυρή κύρτωση της κεφαλής του ΣΚ. Δύσκολη η απάντηση, όμως, τουλάχιστον σε πλαίσιο δυναμικό, μπορούμε να δεχτούμε πως, εδώ, ανταγωνίζονται δύο δυνάμεις: Η 1n, F1, αντιστοιχεί στο μέτωπο του ΣΚ και εκπροσωπείται από τις φάσεις 0-1 των τοπικών ΔΕ. Η 2n, F2, ξεκινάει από τα αρχικά (υψηλότερης θέσης) δυναμικά της αναπόλωσης (φάση 3), έχει αντίθετη πολικότητα από την F1 και κατευθύνεται προς τον πυρήνα (Βλ. άμεση συνέχεια). Και, επειδή $F2 \gg F1$ (Βλ. πιο κάτω), προκύπτει επιβράδυνση επέκτασης του κυματικού μετώπου ($\downarrow TA$).¹⁶ Εισαγωγικά, αναφέρομε πως, ρεύματα υπεύθυνα για τη φάση 3 (αναπόλωση) του κοιλιακού ΔΕ είναι το ανορθωτικό ρεύμα ιόντων K^+ ($IK1$) κατά τη φορά της εισόδου²⁵ και το, επίσης όμοιο, ρεύμα K -Ακετυλοχολίνης ($IK-Ach$).²⁶ Ειδικά το τελευταίο είναι πολύ ισχυρό, και επιταχύνει σημαντικά την κοιλιακή αναπόλωση, ακόμη περισσότερο στις υψηλές μαρμαρυγικές συχνότητες.⁸ Γι' αυτό το

λόγο, η ακετυλοχολίνη χρησιμοποιείται ευρέως στα Εργαστήρια προς μελέτη και σταθεροποίηση των στροφών (Βλ. πιο επάνω).

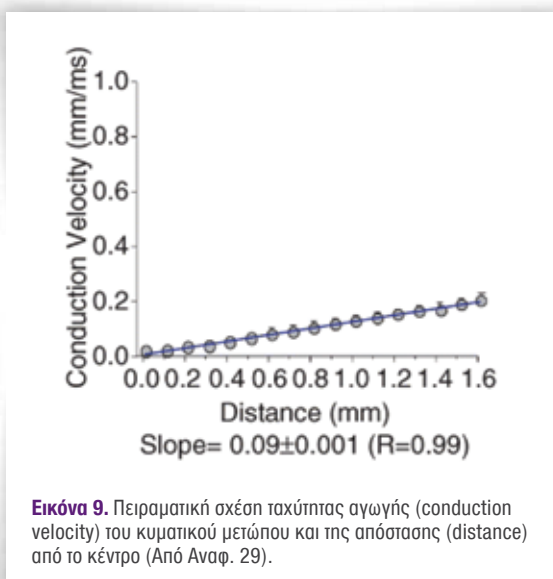
Φαίνεται πως η δύναμη F2 έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και την αναλύουμε άμεσα:^{13,16,24} Κατά την περιστροφή της κεφαλής, δημιουργείται μία ισχυρή διαφορά δυναμικού μεταξύ των υψηλότερων τιμών της κυματικής αναπόλωσης (φάση 3) και του άμεσα γειτονικού «εν ηρεμία» πυρήνα (δυναμικό μεμβράνης ≈ -90 mV). Σε επίπεδο Φυσικής, προκύπτει διαφυγή ηλεκτρικής ενεργείας από τα υψηλότερα προς τα χαμηλότερα δυναμικά μεμβράνης (ΔΜ). Π.χ. ανάμεσα στο ΔΜ -60 mV της φάσης 3 του κυματικού ΔΕ, και στο -90 mV του πυρήνα, προκύπτει η διαφορά: $-60 - (-90) = +30$ mV. Αυτή την μεταπήδηση οι ερευνητές χαρακτηρίζουν ως «ηλεκτροτονική» εγώ όμως την ονόμασα «βολταϊκόν άλμα» επειδή αποδίδει παραστατικά το αντίστοιχο Φυσικό φαινόμενο. Οπωσδήποτε, το βολταϊκόν άλμα συνεπάγεται δύο πράγματα: α) Συνεχή κεντρομόλο ενεργοποίηση του πυρήνα (excitable but unexcited). Και, β), Μία σημαντική υπεροχή ισχύος της F2 έναντι της F1. Πραγματικά, στο παράδειγμά μας η τιμή 30 mV είναι μεγαλύτερη από εκείνη του κυματικού μετώπου ($\approx +10$ mV). Τότε, η F2 έλκει την κεφαλή αποφασιστικά και προκαλεί την ισχυρή της την κύρτωση.¹⁶ Και είναι αυτή η τελευταία τόσο ισχυρή που παρακάμπτει τον πυρήνα και οδηγεί την κεφαλή προς την ουρά, ακριβώς στην PS (αστερίσκος).^{13,16,24} Και όχι μόνον: Ομόφωνα επαναλαμβάνεται ότι, αυτό το ρεύμα (F2, το βολταϊκό) επιταχύνει την αναπόλωση των κυττάρων του ΣΚ που γειτονεύουν άμεσα με τον πυρήνα και εξ αυτού, μειώνει τη διάρκεια των αντιστοίχων ΔΕ, χωρίς, εν τούτοις να παρέχεται κάποια σχετική εξήγηση (Βλ. και πιο κάτω).^{16,24} (Εικ. 2, ΔΕ). Σε επίπεδο στροφής, έχομε αντίστοιχη μείωση του εύρους «μέτωπο-ουρά» δηλ. μείωση του μήκους κύματος και, άρα, σφηνοειδή διαμόρφωση. Και, γι' αυτήν ακριβώς την «ηλεκτροτονική» αμοιβαιότητα πυρήνα-ΣΚ, φαίνεται ότι πρωτοστατούν τα δύο αναπολωτικά ρεύματα $IK1$ και $IK-Ach$, τα οποία οι ερευνητές, έχουν κυριολεκτικά, «απογειώσει».^{13,16,28} Πραγματικά, πειραματικά αποδεικνύεται πως η αύξηση της έντασης του $IK1$ αυξάνει την TA ανάλογα με την απόσταση από τον πυρήνα (Πρβλ. προσοδευτική ένταση των βελών Εικ. 2-Α). Ασφαλώς, ομοιά δράση αναμένεται και για το $IK-Ach$.¹⁶ η δε Εικ.9 είναι πολύ παραστατική: Στο αντίστοιχο πείραμα²⁸ φαίνεται ότι, η ανιούσα διαδρομή της TA κατευθύνεται από το $IK1$ το οποίο, σε τελικήν ανάλυση, σταθεροποιεί τον στροφή και, ανάλογα με την έντασή του, αυξάνει τη συχνότητα περιστροφής. Επί πλέον, εκεί φαίνεται ότι το $IK1$ κατευθύνει την TA του ΣΚ ανάλογα με την απόσταση (distance) από τον πυρήνα/PS. Και, με

αντίστροφη μέτρηση, είναι χαρακτηριστική η προοδευτική, μέχρι μηδενισμού, μείωση της ΤΑ.

Εξ άλλου πάλι, όπως και στον κατευθύνοντα κύκλο, πραγματικό ΕΧ δεν προβλέπεται στους στροφείς ή, αν υπάρχει, είναι δύσχροστο και δυσεύρετο.^{13,14,21} Τότε, η κεφαλή του ερεθίσματος, με πλήρη εκπόλωση ($\approx +10\text{mV}$) εισβάλλει σε μίαν ουρά όχι απόλυτα αναπολωμένη (π.χ. στα -80mV , Πρβλ. Εικ. 1), γι' αυτό, προχωρεί «ψηλαφητικά». Κι όμως: Κατατίθεται ότι ο στροφέας περιστρέφεται με απίστευτη συχνότητα και εκπέμπει πολυάριθμα ΣΚ (Πρβλ. Εικ. 3). Πως να συμβιβάσουμε αυτές τις δύο αντικρουόμενες αντιλήψεις; Έχει εκφραστεί η άποψη ότι, τα στενά ΔΕ της αρχής του ΣΚ, καθώς μειώνουν την ΣΑΠ/ΔΑΠ της ουράς, δημιουργούν απόσβεση της ουραίας ανερεθισιμότητας και επιτρέπουν στην κεφαλή να προχωρεί ανεμπόδιστα στο σώμα του κυκλώματος.²⁷ Αυτό όμως, θα σήμαινε εμφανές ΕΧ, πράγμα πρακτικά ανύπαρκτο για τους στροφείς (Βλ. πιο επάνω). Αλλά και αν κάτι τέτοιο συνέβαινε, πάλι θα ήταν ασύμβατο με την υψηλή συχνότητα περιστροφής του στροφέα.

«Έτσι είναι αν έτσι νομίζετε». Καθώς έχει κατατεθεί στην αρχή αυτής της ανασκόπησης, οι στροφείς παραμένουν στη φάση της θεωρίας, και, ως θεωρία, παραμένει πάντοτε ανοικτή στην επιβεβαίωση ή στη διάψευση. Και, με διάθεση στήριξης των πραγμάτων σε βάσεις πρακτικά αποδειγμένες, ας μου επιτραπεί μία αναθεώρηση στις πιο επάνω αντιλήψεις:

1. Όσον αφορά στη σχέση ΙΚ1/ΙΚ-Αch και ΤΑ, ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στο ρόλο του ΙΚ1, αν και, όπως έχει αναφερθεί, το ΙΚ-Αch είναι ισχυρότατο. Η Εικ. 9 προσπαθεί να αποδείξει ότι το ΙΚ1 διευθύνει την ΤΑ κατά μήκος του ΣΚ. Όμως, το πείραμα



Εικόνα 9. Πειραματική σχέση ταχύτητας αγωγής (conduction velocity) του κυματικού μετώπου και της απόστασης (distance) από το κέντρο (Από Αναφ. 29).

έγινε υπό πυκνότητα ιόντων K^+ 12πλάσια από την in situ και όχι μόνον: Άλλα σημαντικά ρεύματα της αναπόλωσης αποκλείστηκαν όπως το ΙΚ-Αch και το ΙΝα-Ca. Εξ άλλου πάλι, μελετήθηκαν τα ΔΕ ποντικών που είναι πολύ διαφορετικά από εκείνα του ανθρώπου. Με άλλα λόγια, το πείραμα έγινε σε βιολογικά και ηλεκτρικά μεταλλαγμένο περιβάλλον, όπως άλλωστε παραδέχονται οι συγγραφείς.

2. Καθώς έχει ήδη κατατεθεί, στα πλείστα πειραματικά παρασκευάσματα προστίθεται ποσότητα ακετυλοχολίνης.^{13,16,28} Όμως εδώ, το πράγμα παίρνει άλλη διάσταση: Διότι, κανείς δεν μπορεί να αρνηθεί την ισχυρή αναπολωτική συμβολή της ακετυλοχολίνης ίσως και περισσότερο έναντι του ΙΚ1 και οι σχετικές Μελέτες δεν λείπουν.^{16,24} Τα ευρήματα της Εικ. 10 είναι αρκετά ενδιαφέροντα: Σε πειραματική ΚΜ το τμήμα Α με ελαχίστη προσθήκη ακετυλοχολίνης ($0,003\ \mu\text{M}$) θεωρήθηκε ως control και καταγράφονται τα (ακόμη αδιάσπαστα) ΔΕ του στροφέα από τον αριστερό (α) και από το δεξιό (β) κόλπο με ΚΣ 9 και 4,4 Hz αντίστοιχα. Στο Β με ακετυλοχολίνη $0,1\ \mu\text{M}$ είναι φανερές οι αυξήσεις των ΚΣ. Με την ευκαιρία αυτή, είναι καταφανής η διαβάθμιση συχνότητας μεταξύ αριστερού κόλπου (εστία του στροφέα) και του δεξιού στον οποίο, λόγω πολύ στενής γειτονίας, διαβιβάζονται επίσης αδιάσπαστα ΣΚ. Η εγγραφή C είναι δική μου από το πλάγιο τοίχωμα μαρμαρυγικού δεξιού κόλπου. Ίσως υπάρχει εστία ή στροφέας που, κατά τύχη, συνελήφθη από το ηλεκτρόδιο και, όμοια εκδοχή αποτέλεσε αντικείμενο και άλλων Κλινικών Μελετών.²⁹ Στο αριστερό τμήμα καταγράφονται 5 ευδιάκριτα μονοφασικά δυναμικά απόλυτα ρυθμικά με συχνότητα 9 Hz. Όμως, από το 6ο ΔΕ η αρμονία καταργείται και μόνον προς το τέλος δείχνει σημεία παλινόρθωσης (βέλος). Κατά γενικήν εκτίμηση (Βλ. πιο κάτω), έχομε υψίσυχνην υπερφόρτιση του ενδοκυτταρίου χώρου με ιόντα $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ ³⁰ και η αποδιοργάνωση είναι προσπάθεια αποφόρτισης (Βλ. πιο κάτω). Μετά την αποφόρτιση, η εστία επιστρέφει στον κανονικό της ρυθμό, κατά το πρότυπο της γονιδιακής αρρυθμίας Torsade de Pointes.³¹

3. Επίσης, ας μην λησμονείται ότι, σε κάθε ΔΕ, παράλληλα με το ΙΚ1 (κοιλιακό) ή με το άθροισμα [ΙΚ1 + ΙΚ-Αch] (κολπικό), λειτουργεί και το επιπρόσθετο αναπολωτικό ρεύμα Ιρ της αντλίας ιόντων Na^+/K^+ .⁽¹⁾ Τούτο το, μάλλον ασθενικό ρεύμα ($\approx 32\ \text{nA}$), είναι αποτέλεσμα της ακόλουθης ανταλλαγής ιόντων: 3Na (εξ.) / 2K (εισ.). Αλγεβρικά, αντιστοιχεί σε 1 άτομο εξόδου Na, δηλ. αναπολωτικό και φαίνε-

Υποσημείωση: ⁽¹⁾Δυστυχώς, ο χώρος δεν μας επιτρέπει αναλυτική περιγραφή των ρευμάτων που αναφέρονται στο κείμενο. Ο αναγνώστης μπορεί, αν επιθυμεί, να ανατρέξει στο έργο του συγγραφέα «Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία», Τόμος Α, Κεφ. 7.

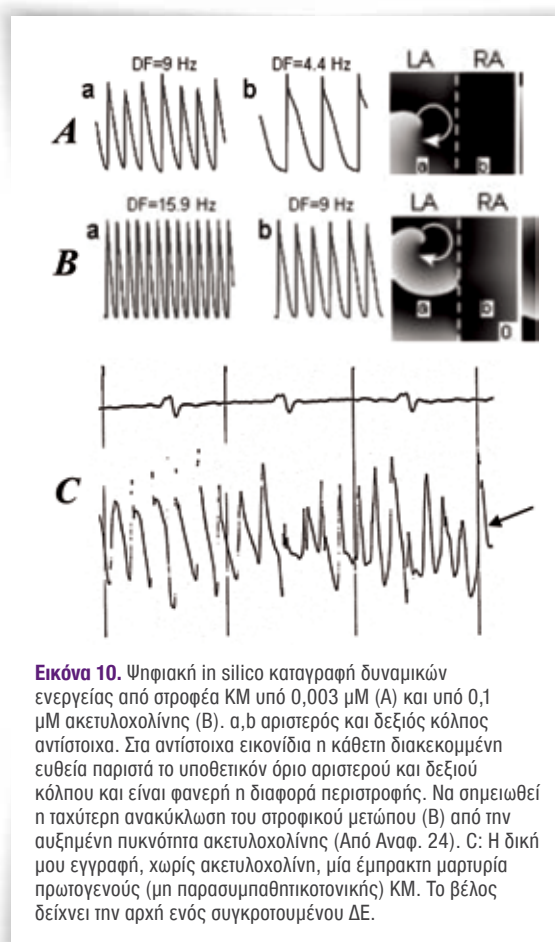
ται ότι ενισχύει τη δράση του IK1 και αποτελεί ισχυρό αίτιο περιορισμού του κολλπικού ΔΕ.³⁰

4. Μέχρις εδώ, καμία ποιοτική διαφορά ανάμεσα στη φυσιολογική και στη στροφική αναπόλωση. Όμως, υφίσταται σημαντική ποσοτική διαβάθμιση ιόντων κατά την τελευταία, πάντα ως αποτέλεσμα της υψίσουσνης περιστροφής, με πρωταγωνίστρια την αντλία Na/K³²: Κατ' αυτή, η αντλία Na/K δεν προλαβαίνει να απομακρύνει ολόκληρο το τάγμα ιόντων Na⁺ που εισήλθε στην ίνα κατά τις φάσεις 0 και 2 του ΔΕ ούτε- ίσως το σπουδαιότερο- να επανεισάγει το πλεόνασμα ιόντων K⁺ που εξήλθε από το κύτταρο κατά τις φάσεις 1,2,3. Και, έτσι, όταν «το πόδι» της φάσης 3 «πατάει» στο δάπεδο (φάση 4), μία σοβαρή ιοντική πλημμύρα ιόντων K⁺ το περιμένει.³² Όπου, με βάση το Νόμο του Nernst⁸ η περίσσεια ιόντων εξωκυτταρίου K⁺ υποβιβάζει το δυναμικό της μεμβράνης με μία, ειδικού τύπου υπερανάπολωση, κατά τους συγγραφείς ελάχιστη, ≈ - 5 mV¹³.

«Για όλα φταίει το γκαζόν » (IK1). Και, οι ίδιοι συγγραφείς¹³ καταθέτουν: «Το IK1 επιτάχυνε τους στροφείς με αύξηση της διαθεσιμότητας του INa (:πρώιμη ενεργοποίηση του INa-ΕΙΣ, ισχυρότερη εκτίναξη της φάσης 0 του ΔΕ⁽²⁾). Αυτό πραγματοποιήθηκε χάρις στην υπερανάπολωση του δυναμικού ηρεμίας (resting membrane potential) από το IK1. Αν και αυτή η υπερανάπολωση ήταν μικρή (≈ 5 mV)...συνέτελεσεν σε δραματική επιτάχυνση του στροφέα». Και, πιο κάτω: «Η δυναμικότητα του IK1 βρέθηκε ενισχυμένη σε κολλπικά μυϊκά κύτταρα που απομονώθηκαν από χρονίους μαρμαρυγικούς ασθενείς». Τουλάχιστον σύμφωνα με την θεώρηση της αντλίας Na/K, το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να οφείλεται στην πλημμύρα του εξωκυτταρίου K⁺.

Οπωσδήποτε, εντύπωση προκαλεί η επικέντρωση των συγγραφέων αυτών αλλά και πολλών άλλων, στο IK1 ενώ σχεδόν παραβλέπεται η ισότιμη αξία του IK-Ach και του I_p. Κι όμως: Κατ' αρχήν πρέπει να τονισθεί πως η υπερδυναμικότητα του IK1 πρακτικά, οφείλεται σε πειραματική ενίσχυσή του (overexpression) και, τότε, είναι λογική κάθε ορμητική αναπόλωση. Όμως, στην in situ KM ίσως, τα πράγματα είναι διαφορετικά: Η υψηλή πυκνότητα εξωκυτταρίου K ([K⁺]_o) προδικάζει αυξημένη ένταση όχι μόνον του IK1, αλλά και του IK-Ach, ίσως, σπουδαιότερου από το IK1. Τόσο που, ορισμένοι συγγραφείς, δίνουν πρωτεριαιότητα στο IK-Ach έναντι του IK1.^{16,24} Δεν έχουμε το δικαίωμα να διαγράφουμε από μίαν αναπόλωση δύο πολύ σημαντικά ρεύματα χωρίς τον κίνδυνο ανακριβών κλινικών (συν)εκτιμήσεων.

Υποσημείωση: ⁽²⁾Δική μου εξήγηση.



Εικόνα 10. Ψηφιακή in silico καταγραφή δυναμικών ενεργείας από στροφέα KM υπό 0,003 μM (A) και υπό 0,1 μM ακετυλοχολίνης (B). a, b αριστερός και δεξιός κόλπος αντίστοιχα. Στα αντίστοιχα εικονίδια η κάθετη διακεκομμένη ευθεία παριστά το υποθετικό όριο αριστερού και δεξιού κόλπου και είναι φανερό η διαφορά περιστροφής. Να σημειωθεί η ταχύτερη ανακύκλωση του στροφικού μετώπου (B) από την αυξημένη πυκνότητα ακετυλοχολίνης (Από Αναφ. 24). C: Η δική μου εγγραφή, χωρίς ακετυλοχολίνη, μία έμπρακτη μαρτυρία πρωτογενούς (μη παρασυμπαθητικοτονικής) KM. Το βέλος δείχνει την αρχή ενός συγκροτούμενου ΔΕ.

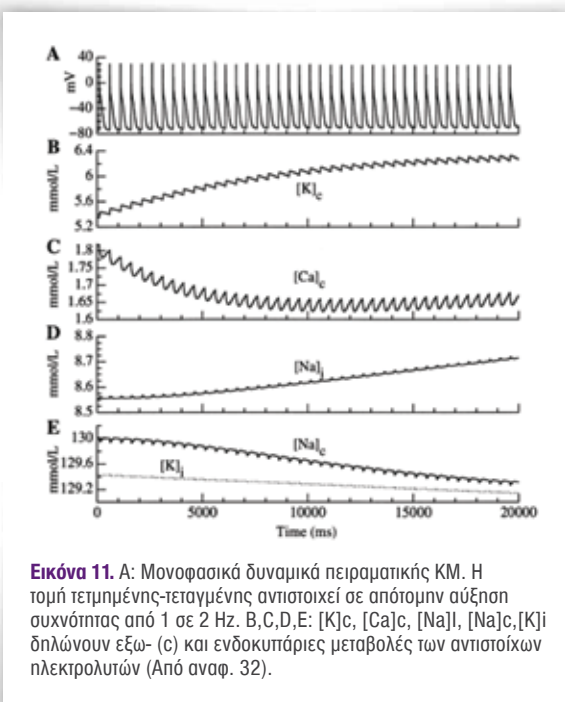
5. Ο ρόλος του Ca παραμένει αμφίβολος στη Βιβλιογραφία των στροφέων.¹³ Κι όμως: Εμείς, δεν μπορούμε να παραβλέψουμε την θεμελιώδη επίδραση αυτού του πολυτίμου ιόντος και στους στροφείς, πάντα κατ' επέκταση των κλασικών ιδιοτήτων του, τις οποίες συνοψίζομεν ως εξής:

A: Πάντα με αναφορά στην στροφικά υπερφορτισμένη αντλία Na/K, αναμένεται σημαντική αύξηση του ενδοκυτταρίου Na και Ca ([Na⁺]_i, [Ca⁺⁺]_i) και, ως αποτέλεσμα, σημαντικός περιορισμός του εύρους του στροφικού ΔΕ.^{30,32,33} Και, αυτό, αναδρομικά, θα μπορούσε να εξηγήσει τον περιορισμό του εύρους των ΔΕ της Εικ. 2-A.

B: Τούτο το ιόν πάντα εκτιμήθηκε με τη διπλή του ιδιότητα, ηλεκτρική και ιστολογική. Η πρώτη κλιμακώνεται με τη διαδοχή «Υψίσουσνη περιστροφή → ασφυκτική υπερφόρτιση της ίνας με ιόντα Na⁺ → συνακόλουθη υπερφόρτιση με ιόντα Ca⁺⁺ → εντυπωσιακή αύξηση εξωκυτταρίου K⁺»^{32,33} (Εικ. 11). Η δεύτερη (atrial cardiomyopathy, ιστολογική αναδιαμόρφωση- structural remodeling) αποτελεί άμεση συνέπεια της πρώτης και αναφέρεται σε φλεγμονώδεις → εκφυλιστικές → ινώδεις μεταβολές

του μαρμαρυγικού (κυρίως του χρονίου) κολπικού μυοκαρδίου. Και ενώ η Βιβλιογραφία προσπαθεί να ερμηνεύσει με πολλούς τρόπους τους αντιστοίχους μηχανισμούς (:may be), φαίνεται να υποτιμάει ή/και να αγνοεί τον ρόλο του ιόντος Ca^{++} .^{18,33} Και όμως: Είναι «τοις πάσι» γνωστόν ότι οι υψηλές πυκνότητες ενδοκυτταρίου Ca^{++} προκαλούν όλες τις πιο επάνω ιστολογικές αλλοιώσεις του κολπικού μυοκαρδίου.³⁴ Και, φυσικά, αυτή η ιστολογική αναδιαμόρφωση (ινώσεις, νεκρώσεις) φαίνεται πως- ασφαλώς και με άλλους παράγοντες- προδιαθέτει στις τόσο γνω-

κακό (π.χ. μία επανείσοδος) που εξαπλώνεται στους κόλπους μαρμαρυγικά. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο, φαίνεται περισσότερο σωστός ο όρος «trigger» που εκφράζει «το όλον» αντί «στροφέας» που αποτελεί «μέρος του όλου» και, όχι πάντοτε έγκυρο. Εξ άλλου, όλοι οι ειδικοί γνωρίζουν ότι, σε άτομα με ελεύθερο σχετικό ιστορικό, μία εκτακτοσυστολική ή ταχύρρυθμη κολπική βηματοδότηση, μπορεί να εισάγει σε ΚΜ που, όμως, ανατάσσεται τάχιιστα. Ακόμη, δεν γνωρίζουμε το σχετικό μηχανισμό μονιμοποίησης που, όμως, είναι υπαρκτός και λειτουργεί μόνον σε κάποια άτομα «προνομιακά».² Η σύζευξη ανάμεσα στις ΠΦ και στο κολπικό μυοκάρδιο εξάγεται και από τη φιλοσοφία της ραδιοπηξίας (Βλ. πιο κάτω): «*FIRM ablation is commonly added to PV isolation...*».² Και εμείς συμπληρώνουμε: «*Και ταύτα δει ποιήσαι κάκεινα μη αφιέναι...*» Σε αυτές τις αινιγματικές απόψεις, προσθέτω και εγώ κάποιες βιβλιογραφικές επιλογές:



Εικόνα 11. Α: Μονοφασικά δυναμικά πειραματικής ΚΜ. Η τομή τετμημένης-τεταγμένης αντιστοιχεί σε απότομη αύξηση συχνότητας από 1 σε 2 Hz. Β, C, D, E: $[K]_c$, $[Ca]_c$, $[Na]_i$, $[Na]_c$, $[K]_i$ δπλώνουν εξω- (c) και ενδοκυτταρίες μεταβολές των αντιστοίχων ηλεκτρολυτών (Από αναφ. 32).

στές μας υποτροπές της αρρυθμίας, αφετηρίες του γνωστού slogan: «Atrial Fibrillation begets Atrial Fibrillation».

4. ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΑ ΤΩΝ ΣΤΡΟΦΕΩΝ

«*Most of the AF triggers originate from the Pulmonary Veins.*».¹⁸ Ότι οι πνευμονικές φλέβες (ΠΦ) αποτελούν πρώτη προσέγγιση στην επεμβατική αντιμετώπιση της ΚΜ είναι καθολικά γνωστό στην Καρδιολογική Κοινότητα. Όμως, η εντόπιση των «*most AF triggers*» στις ΠΦ, μας εισάγει σε κάποιαν αναθεώρηση των νεωτέρων ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων: Κατ' αρχήν, να επισημάνουμε ότι, σε κάθε ΠΦ, υπάρχουν προσεκβολές (sleeves) κολπικού μυοκαρδίου με δυνητικά αρρυθμιόγones ιδιότητες σχεδόν όλων των μορφών (επανείσοδος, εσιακή, πυροδοτούμενη) σε σύζευξη με το άμεσα υποκείμενο κολπικό μυοκάρδιο.³⁵ Και, σχεδόν πάντοτε, κατά τους ερευνητές, από εκεί ξεκινάει το

1. Εκτιμάται ότι, κυρίως στην παρατεινομένη (και, ασφαλώς και στη χρονία) ΚΜ, στροφείς ταυτοποιήθηκαν μόνον σε περίπου 15% των ασθενών.³⁶ Και αυτό σημαίνει ότι, σε 85%, η αρρυθμία έχει φλεβική προέλευση και ανατάσσεται με την ραδιοπηξία των ΠΦ. Κι όμως: Κάποιοι ερευνητές ανεβάζουν το ποσοστό των στροφέων στο 97% σ' ένα πληθυσμό με όλα τα είδη της ΚΜ (οξεία, παρατεινομένη κλη).^{2,37} Πως να (υπο)δεχτούμε αυτή την χασματική διαφορά; Αν υιοθετήσουμε τη 2^η άποψη (97%), τότε, η ΚΜ είναι αυτοκέφαλη αρρυθμία που, ίσως, κάποτε, πυροδοτήθηκε από τις ΠΦ. Και, στην παρούσα της στροφική ανεξάρτηση, η ραδιοπηξία των ΠΦ θα είχε αποτέλεσμα πρακτικά μηδενικό, πράγμα τελείως αντίθετο από τα διεθνή αποτελέσματα τα οποία επικυρώνει και ο υποστηρικτής του 97%.¹⁹ Με αυτές τις αντιλήψεις, η χαμηλή συμμετοχή των στροφέων (15%) ευρίσκεται πλησιέστερα προς την πραγματικότητα, με μία ΚΜ εξαρτημένη από τις ΠΦ η ραδιοπηξία των οποίων την καταλύει.

2. Ας θεωρήσουμε την χρονία ΚΜ που ανατάσσεται με ραδιοπηξία των ΠΦ ή/και των στροφέων. Και στις δύο περιπτώσεις, την επιτυχή ανάταξη ακολουθεί άμεσα διακοπή της αρρυθμίας. Τούτο το αποτέλεσμα είναι πραγματικά εντυπωσιακό, καθώς αποδεικνύει άμεσα ότι η ΚΜ δεν είναι αρρυθμία αυτοκέφαλη, αλλά σαφώς εξαρτημένη από κάποιο Κέντρο. Και, με αναφορά στα πολλαπλά κυματίδια που θεωρούνται ανοργάνωτα, φαίνεται ότι, η έξοχη άποψη του GK Moe, κλονισμένη από τους καιρούς, κερδίζει την αρχική της την αίγλη: Ήδη, έχει αξιολογηθεί και το αριστερό ωτίο ως εστία παραγωγής μαρμαρυγικών ερεθισμάτων, όπως ακριβώς στο

κλασικό πείραμα του Ηγέτη: Ήδη, η απολίνωση του ωτίου ανέταξε την ΚΜ σε σεβαστό ποσοστό με σημαντικό ελεύθερο διάστημα.³⁸

3. «Do you believe in rotors¹¹»? Ίδου μία ερώτηση που συχνά επαναλαμβάνεται στα σχετικά Σεμινάρια και μία ομολογία εφιαλτική για τους στροφεείς. Και οι αναγνώστες μας, με βάση τις απόψεις που αναλύσαμε σε προηγούμενες παραγράφους, ας υιοθετήσουν όποια θέση επιθυμούν. Όμως, δεν μπορούμε να αμφισβητήσουμε τα θετικά αποτελέσματα της ραδιοπηξίας εκείνης της τρι- ή τετράχρωμης εστίας (Εικ. 4,5) κι ας την ονομάσουμε είτε PS, είτε Rotor, είτε focal source, είτε -σωστότερα- trigger. Όπως και αν συμβαίνει, μία είναι η αλήθεια: α) Η κατάλυση τόσο των φλεβικών όσο και των κολπικών πυροδοτών (triggers) απαλλάσσει από την ΚΜ επί άλλοτε άλλο (αλλά, όχι μόνιμο) διάστημα. Κατ' αρχήν, να σημειωθεί ότι η ανάταξη και το συνακόλουθο ελεύθερο διάστημα της χρονίας ΚΜ είναι αισθητά χαμηλότερα από εκείνη της οξείας (40% έναντι 70% αντίστοιχα). Ασφαλώς, τούτο είναι αποτέλεσμα της ιστολογικής αναδιαμόρφωσης του κολπικού μυοκαρδίου. Γενικά, το μήκος του ελευθέρου μετα-διαστήματος ποικίλλει κατά τους διαφόρους συγγραφείς από κατώτερα όρια απογοητευτικά³⁹ μέχρι ανώτερα, που υπερβαίνουν τη διαίτη.³⁷ Όμως, τα τελευταία, ανακοίνωση ενός μόνον Κέντρου, δεν διαπιστώθηκαν από άλλα Εργαστήρια.¹⁸ β) Και, ύστερα από χρονικό διάστημα απαλλαγής άλλοτε άλλο, ανάβει κόκκινο «stop». Μέχρις εδώ. Και, μετά από αυτό το εφιαλτικό stop, ο ασθενής μπορεί να εισάγεται σε νέα επεμβατική περιπέτεια, όχι χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες και κινδύνους.

Ασφαλώς, εν όψει της επεμβατικής ασάθειας, η Καρδιολογική Κοινότητα (HRS/ACC/AHA/ESC) έχει θεσπίσει κάποιους κανόνες με τις κυριώτερες ενδείξεις επεμβατικής αντιμετώπισης:¹⁸

1. Τα πρώτα βήματα αντιμετώπισης της συμπτωματικής εμμένουσας/χρονίας ΚΜ είναι φαρμακευτικά με φάρμακα Κατηγορίας I ή III.

2. Επί αστοχίας ή μη ανοχής των φαρμάκων, καθετηριακή κατάλυση (ένδειξη ΙΑ)

3. Η καθετηριακή κατάλυση, ως πρώτη επιλογή, έχει ένδειξη ΙΙΒ.

4. Κυρίως κατά την άποψη την ESC, σε ασθενείς χωρίς ή με ελαχίστη οργανική καρδιοπάθεια, οι επιλογές αντιμετώπισης και η αναλογία κινδύνου/ωφέλειας, συζητούνται.

5. Η απομόνωση των ΠΦ παραμένει ακόμη ακρογωνιαίος λίθος για την επεμβατική αντιμετώπιση της ΚΜ.

6. Εν τούτοις, ο στόχος της ραδιοπηξίας ως καταληκτικής διαδικασίας παραμένει ασαφής και

καμία δεν υφίσταται σύμπτωση απόψεων περί της αρίστης καταλυτικής μεθόδου.

Οι αποφάσεις αυτές, ευτυχώς για εμέ, συνέπεσαν με τη δική μου φιλοσοφία, που, επίμονα, προσπλώθηκα στην φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΚΜ πριν ή μετά την εξωτερική ηλεκτρική ανάταξη.

4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελεί την πρώτη αντεπίθεση στην εισβολή των κυματικών μαρμαρυγικών ταξιαρχιών παρά τις σύγχρονες επεμβατικές προσόδους. Και, αυτή η αντεπίθεση αποσκοπεί είτε στη δέσμευση του κολπο-κοιλιακού κόμβου (rate control) είτε στην απελευθέρωση των κόλπων από την αρρυθμία (Rhythm Control). Η τελευταία πάλι, περιλαμβάνει δύο σκέλη, την πρόληψη και την εξάλειψη. Στο Κείμενο αυτό θα επικεντρωθούμε στον έλεγχο ρυθμού και, μάλιστα, με αναφορά στους στροφεείς.

1. Αναστολείς των ρευμάτων ιόντων Νατρίου (Δισοπυραμίδη, Προπαφαινόνη, Φλεκαϊνίδη)

Έχομε ενώπιόν μας ένα περίεργο στροφικό κύκλωμα με κατάταξη στην επανεισοδο. Στην Κλινική χρησιμοποιούμε ευρέως τους αντίστοιχους αποκλειστές: Ποτέ την κινιδίνη (λόγω φόβου Torsade), λίγο παλαιότερα τη δισοπυραμίδη και τώρα, την προπαφαινόνη και τη φλεκαϊνίδη (Π/Φ). Κοινή ιδιότητα των φαρμάκων αυτών είναι η δέσμευση των ενεργοποιημένων (ανοικτών) διαύλων ιόντων Na⁺ της φάσης 0 του ΔΕ. Το αντίστοιχο αποτέλεσμα είναι η προοδευτική επιβράδυνση της αγωγής διαδοχικών στροφικών ΔΕ, μέχρις αποκλεισμού. Κλειδιά για τον αποκλεισμό των διαύλων Na⁺ αποτελούν ο χρόνος αποδέσμευσης (τ_{rec} recovery, τ_{rec}) του φαρμάκου από τον δίαυλο και η συχνότητα της αρρυθμίας (use dependence). Όσον επιμκέστερα είναι αυτά, τόσο πιθανότερη προκρίνεται η κατάλυση της ΚΜ. Π.χ. ο τ_{rec} της δισοπυραμίδης είναι ≈ 5 sec ενώ της προπαφαινόνης /φλεκαϊνίδης είναι 8,5 και 15,5 – 29 sec αντίστοιχα. Η προσωπική μου εμπειρία με έπεισε πως το δίδυμο Π/Φ είναι περισσότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη παρά στην ανάταξη της ΚΜ, ιδίως της χρονίας. Προσωπικά, θεωρώ πως αυτή η διαφορά είναι αποτέλεσμα της ιστικής αναδιαμόρφωσης του κολπικού μυοκαρδίου (βλ. πιο επάνω): Στις προϋπάρχουσες ιστικές επανεισοδούς αναφέρονται νέες, φαρμακευτικές. Αυτή η αντίληψη ισχύει και στις στιγματισμένες ισχαιμικο-νεκρωτικά κοιλίες γι' αυτό η Π/Φ δεν πρέπει να χορηγείται σε σχετικές περιπτώσεις. Διότι, μία Torsade de Pointes (TdP) στον κολπικό χώρο «συγχωρείται» ενώ στον κοιλιακό καταλήγει (Μελέτη CAST).

2. Αναστολείς των ρευμάτων ιόντων Καλίου (d-Σοταλόλη, Αμιωδαρόνη /Δρονεδαρόνη, Ιβουτιλίδη.

2.1 Σοταλόλη

«Sotalol is a potassium channel (IKr) blocker and β-blocker...with a high rate of utilization (26% of annual prescriptions in the United States... The usual dose range is 160 to 480 mg/d».⁴⁰ Αυτή είναι μία πολύ υψηλή προτίμηση των Αμερικανών, όχι ολιγώτερο και των Ελλήνων συναδέλφων βασισμένη μάλλον σε εθιμοτυπικά κριτήρια. Ας αξιολογήσουμε το φάρμακο όχι εθιμοτυπικά, αλλά ηλεκτροφυσιολογικά:⁴¹ Κάθε δισκίο σοταλόλης περιέχει την ρακεμική μορφή(D,L) με μεγίστην δεξιόστροφη (D+) β-ανασταλτική (bb) και ελαχίστην αριστερόστροφη (L-) αντιαρρυθμική (AR) συμβολή. Η αναλογία αυτή είναι ωφέλιμη για τον Rate control, όχι όμως και για τον Rhythm Control. Διότι, στις μεν χαμηλές δόσεις (80 – 160 mgr) η AR δράση είναι πρακτικά ανύπαρκτη. Όμως, η bb δεσμεύει το συμπαθητικό σκέλος (βραδυκαρδία) προς όφελος του παρασυμπαθητικού (↑ακετυλοχολίνης -↑IK-Ach, ενίσχυση της ΚΜ). Αντίθετα, στις υψηλές AR δόσεις «160-480 mgr/d.», το φάρμακο δεσμεύει το ταχύ μέλος του IK (IKr) που, συνεργικά, με τη bb βραδυκαρδία, επιμηκύνει την αναπόλωση (:οροπέδιο του ΔΕ) και αφήνει ολόνοιχτους διαύλους στην είσοδο ιόντων Na⁺/Ca⁺⁺, απαραίτητη προϋπόθεση πρωίμων μετεκπόλωσης / TdP/ συγκοπής. Ευτυχώς για τους Έλληνες, με τις συνήθειες χαμηλές δόσεις που χρησιμοποιούν (εν τούτοις, φορτωμένες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες), ο κίνδυνος TdP είναι αμελητέος κυρίως διότι στην πραγματικότητα χορηγούν έναν αμιγρή bb! Όσο για τους Αμερικανούς των AR «160 to 480 mg/d» ας θυμηθούν την Μελέτη CAST... θα τους διδάξει πολλά...

2. Αμιωδαρόνη

Το φάρμακο αυτό υπήρξε και είναι «cornerstone» τόσο στην πρόληψη, όσο και στην ανάταξη της ΚΜ. Δεν θα επεκταθούμε στο φάρμακο που αγαπήθηκε τουλάχιστον από την Ελληνική Καρδιολογία, θα υπενθυμίσουμε μόνον ότι διαθέτει ευρεία δεσμευτική «γκάμα» ρευμάτων:⁴⁰ IK, Ito, IKAch, If, INa-EIS, ICa-EIS. Επί πλέον, δεσμεύει και τους α,β αδρενεργικούς υποδοχείς. Η σπουδαιότερη δέσμευση αναφέρεται στο Ito και, κυρίως, στα ρεύματα του οροπέδιου δηλ. στο ισχυρά αναπολωτικό IK (:IKr + IKs) και στα εκπολωτικά ICa, INa (ρεύματα παραθύρου). Η δέσμευση των ρευμάτων αυτών, ιδιαίτερα του IKr, παρατείνει σαφώς τη διάρκεια του οροπέδιου (φάση 2, αναπόλωση) άρα, και τη ΔΑΠ. Με αναφορά στην Εικ. 2, προκύπτει σημαντική επιμήκυνση του μήκους

κύματος (καταβύθιση της διακεκομμένης καμπύλης), έτσι ώστε, η ακίδα, σαφώς υποβαθμισμένη νατριο/ασβεστικά πάντα από το φάρμακο, προσκρούει στην επιμηκυσμένη ΔΑΠ και συντρίβεται. Και με έκφραση μαθηματική: Έχομε: [μήκος κύματος = ταχύτητα αγωγής (TA) x ΔΑΠ]. Υπό αμιωδαρόνη έχομε: [↓TA x ↑ΔΑΠ]. Εδώ παίζεται μία λεπτή ισορροπία⁽³⁾: Το ταχυαρρυθμικό μέτωπο (TA) κινείται βραδέως (↓TA). Αν η ΔΑΠ (ουρά) έχει επιμηκυνθεί πολύ, τότε υπάρχει περίπτωση η κεφαλή (ακίδα) να πέσει στην ουρά (ΔΑΠ) και να συντριβεί. Αν, όμως, η πρόοδος της κεφαλής είναι πολύ βραδεία, μπορεί η επιμηκυσμένη ΔΑΠ να έχει «παραγραφεί» οπότε, το κύκλωμα συνεχίζεται, έστω, με χαμηλή συχνότητα. Θεωρώ πως έτσι μπορούν να εξηγηθούν οι αποτυχίες του φαρμάκου στην ανάταξη της χρονίας ΚΜ. Όμως στην προφύλαξη, τα πράγματα είναι διαφορετικά: Επειδή σχεδόν κάθε υποτροπή αρχίζει με μία ή περισσότερες έκτακτες συστολές^{2,41} η αμιωδαρόνη τις ανακόπτει in statu nascendi.

Όπως και αν συμβαίνει, η αμιωδαρόνη αποτέλεσε το πλέον εύχρηστο φάρμακο στην προφύλαξη και, κάποτε, και στην ανάταξη της αρρυθμίας. «Μα...πως»; Θα ειπούν κάποιοι: «Εμείς, σε παροξυσμικές ΚΜ χορηγούμε («φουλάρουμε») IV διάλυμα αμιωδαρόνης και η αρρυθμία ανατάσσεται». Και, εγώ, απαντώ: «Έχετε ισότιμα δείγματα control; Εξ όσων γνωρίζω, όχι. Τότε, σταματήστε». Εξ άλλου, η ανατακτική δύναμη του φαρμάκου στην οξεία ΚΜ είναι γνωστό ότι είναι ασθενής.⁴⁰ Πάντως, οφείλουμε να αναγνωρίσουμε κάποια ευεργετική δράση της έγχυσης: Αυτή οφείλεται σε αποκλεισμό των α,β αδρενεργικών υποδοχέων που το φάρμακο εγγενώς προκαλεί, με πολύ αμφίβολη όμως ανατακτική υποστήριξη.

Ασφαλώς, το σθένος της αμιωδαρόνης τροφοδοτείται από τον θυρεο-καρδιακό άξονα χάρις στα 2 άτομα J που περιέχονται στο μόριο. Και ο άξων αυτός ολοκληρώνεται και καταλύεται βραδέως και εκεί οφείλεται η βραδεία έναρξη δράσης και η βραδεία αποβολή του φαρμάκου. Και, σε αντίθεση με τη σοταλόλη, πρακτικά, απουσιάζει η TdP παρά την εμφανή παραμόρφωση του κύματος T λόγω πρώιμης μετεκπόλωσης. Γιατί; Διότι, ως άγρυπνος φρουρός η αμιωδαρόνη, επιτρέπει την είσοδο και διά μέσου του οροπέδιου μόνον σε ελάχιστα «επίλεκτα» ιόντα Na⁺/Ca⁺⁺ και αυτός είναι ο μηχανισμός απουσίας μετεκπόλωσης/TdP σε αντίθεση με τη σοταλόλη.

Να αναφερθούμε και στη δρονεδαρόνη; Δυστυχώς τα πράγματα έδειξαν ότι τούτο θα ήταν μάταιος κόπος. Ας διατηρήσουν οι συνάδελφοι το επίγραμμα

Υποσημείωση: ⁽³⁾Για την καλύτερη κατανόηση, ας έχουν οι αναγνώστες μας ως πρότυπο την Εικ. 1Α.

μα: «Χωρίς Ιώδιο, χωρίς αποτέλεσμα», και περνάμε στο επόμενο φάρμακο, την

2.3 Ιβουτιλίδη:

Το φάρμακο ανήκει σε υπο-Ομάδα της Ομάδας III (Αμιωδαρόνη, σοταλόλη) που περιγράφεται ως «αμιγείς αναστολείς ρευμάτων ιόντων K» και περιλαμβάνει δύο μέλη, δηλ. την ιβουτιλίδη και την ντοφετιλίδη.⁴⁴ Τα φάρμακα αυτά αποκλείουν την ταχεία συνιστώσα του αναπολωτικού ΙΚ δηλ. την ΙΚr. Ως αποτέλεσμα, επιμηκύνεται η διάρκεια του οροπέδιου / ΔΑΠ. Η δράση αυτή, ομοιάζει κατ' αρχήν με εκείνη της L(-) σοταλόλης αλλά η συνύπαρξη στην τελευταία του bb-D(+) κλάσματος, παρατείνει βραδυκαρδικά ακόμη περισσότερο το οροπέδιο/ΔΑΠ. Επομένως, ο κίνδυνος long-QT/TdP προβλέπεται χαμηλότερος για την ιβουτιλίδη. Η ιβουτιλίδη ανατάσσει τον κολπικό πτερυγισμό σε αναλογία ≈ 70% ενώ την ΚΜ σε <50%. Κι όμως: Την ώρα που γράφονται αυτές οι γραμμές, αναπηδάει το ερώτημα: Η ιβουτιλίδη αποκλείει αποκλειστικά το ΙΚr, παρατείνει την αναπόλωση κ.λπ. Μία απλή υποκαλιαιμία παρατείνει επίσης την αναπόλωση αλλά, πρακτικά, δεν προκαλεί TdP. Πως εξηγείται αυτή η διαφορά; Η Βιβλιογραφία που ερεύνησα, δυστυχώς, δεν θίγει το θέμα, μόνον συντάσσει την υποκαλιαιμία/TdP μαζί με φαρμακευτικές ή /και γονιδιακές συνυπάρξεις. Προσωπική μου εκτίμηση είναι ότι, η ιβουτιλίδη αποκλείει τον δίαυλο ΙΚr, ενώ η υποκαλιαιμία τον αφήνει άθικτον. Στην τελευταία, ο δίαυλος ιόντων K⁺ εξακολουθεί να λειτουργεί έστω, υποσθενικά, πάντα ανάλογα με την -χαμηλή- [K⁺]_o. Φαίνεται λοιπόν, ότι, στο οροπέδιο, επέρχεται βαθμός εξουδετέρωσης μεταξύ των δύο ρευμάτων εισόδου (ICa/INa) και του ΙΚr εξόδου και, μοναδικό ρεύμα επιμήκυνσης του οροπέδιου παραμένει το ΙΚs. Αντίθετα, η ιβουτιλίδη αποκλείει σχεδόν ολοτελώς τον δίαυλο ΙΚr και, τα δύο ρεύματα παραθύρου INa-EΙΣ / ICa-EΙΣ, εισέρχονται στην ίνα μονομερώς και, εκπολωτικά, επιμηκύνουν το οροπέδιο.⁴⁵

3. β-αναστολείς

Αν και βαρύνονται με αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες,⁴¹ η φιλοσοφία των, με βάση τα προηγούμενα, κλιμακώνεται ως εξής: 1. Δέσμευση του κολπο-κοιλιακού κόμβου-έλεγχος συχνότητας. 2. Πρωτογενώς, η δέσμευση και του κολπικού Συμπαθητικού παρακωρεί προβάδισμα στο παρασυμπαθητικό και, διά μέσου της ακετυλοχολίνης, ενίσχυση του ΙΚ-Ach. Ως συνέπεια, υπερανάπολωση/περιορισμός του ταχυαρρυθμικού ΔΕ→ενίσχυση της στροφικής συχνότητας. 3. Ισχυρός αποκλεισμός του ρεύματος ICa-EΙΣ.^{46,47} Με «άνοιγμα» από το (2): Ενισχύεται η δράση των αναστολέων ρευμάτων Na λόγω use

dependence. Η θέση (3) σημαίνει ελάττωση της υπερφόρτισης του κολπικού μυοκαρδίου από ιόντα Ca⁺⁺ άρα, μείωση της ιστολογικής αναδιαμόρφωσης. Βέβαια, η εξασθένιση του ICa-EΙΣ και στις κοιλίες, συνεπάγεται αρνητική ινότροπη ενέργεια. Και, ενδεχομένη κοπωτική δύσπνοια μπορεί, λανθασμένα, να αποδίδεται στην ΚΜ. Καλύτερα. Διότι τότε, ο χρόνιος ασθενής θα επιζητήσει βοήθεια στην απομόνωση των πνευμονικών φλεβών.

Βιβλιογραφία

1. Oral H.: Atrial Fibrillation: Mechanisms, Features, and Management, in: Cardiac Electrophysiology, 5th ed., Zipes D.-Jalife J. (eds), Saunders (pub.), 2009, 577.
2. Schricker A, Lalani G, Krummen D et al: Rotors as Drivers of Atrial Fibrillation and Targets for Ablation Curr Cardiol Rep. 2014 16, 509.
3. Moe GK: On the multiple wavelet Hypothesis of Atrial Fibrillation. Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther. 1962, 140, 183-188.
4. Κάνδυλας Ι.: Αρρυθμίες των κοιλιών, στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Τόμος Β, 2015, 689, Εικ. 21.22
5. Lewis Th.: Oliver-Sharpey: Lectures on the nature of flutter and fibrillation of the auricle. Br Med J. 1921, 1, (3147): 590-593
6. Lewis Th.: The Mechanism and Graphic Registration of the Heart Beat. London, Shaw and Sons, 1925
7. Allesie M, Bonke F: Atrial Arrhythmias: Basic Concepts, In: Cardiac Arrhythmias, 2nd ed, Philadelphia-London, W. Mandel (ed.), Lippincott (pub), 1987, 186.
8. Κάνδυλας Ι.: Δυναμικών ηρεμίας και ενεργείας των εργαζομένων μυοκαρδιακών ινών, Στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ) Τόμος Α, 2015, 73, Εικ. 7.6
9. Davidenko JM, Kent PF, Chialvo DR, et al: Sustained vortex-like waves in normal isolated ventricular muscle. Proc Natl Acad Sci USA. 1990, 87, 8785-8
10. Jalife J. Déjà vu in the theories of atrial fibrillation dynamics. Cardiovasc Res. 2011, 89, 766-775
11. Zaman J, Peters N: The Rotor Revolution, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014,7, 1230-1236
12. Hansen B, Csepe Th, Zhao J et al: Maintenance of Atrial Fibrillation: Are Reentrant Drivers with Spatial Stability the Key? Circulation, Arrhythm Electrophysiol. 2016, 9:e004398
13. S. Pandit S, Jalif J: Rotors and the Dynamics of Cardiac Fibrillation. Circ Res. 2013, 112, 849-862
14. Zaman J, Peters N, Narayan S.: Rotor mapping and ablation to treat atrial fibrillation, Curr. Opin. Cardiol. 2015 24-32.
15. Workman AJ, Smith GL, Rankin AC: Mechanisms of termination and prevention of atrial fibrillation by drug therapy Pharmacol Ther. 2011, 131, 221-241.

16. Vaquero M, Calvo D, Jalife J: Cardiac Fibrillation: From Ion Channels to Rotors in the Human Heart, *Heart Rhythm*. 2008 Jun; 5(6): 872–879.
17. Umapathy K, Nair K, Masse S. et al: Phase Mapping of Cardiac Fibrillation, *Circulation*, 2010, 3,105-114
18. L-W Lo, Y-J Lin, S-L Chang, et al: Pearls and Pitfalls in Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation, *Circ J*, 2016, 80, 306 – 313 (Πρβλ. Εικ.2-C και Εικ. 3)
19. Krummen D, Swarup V, Narayan S.: The role of rotors in atrial fibrillation, *J. Thor. Dis.* 2015,7, 142–151
20. Narayan S, Krummen D, Shivkumar, M. et al: Ablating Rotors and Focal Beat Sources of Atrial Fibrillation to Improve Outcome: The CONFIRM Trial Case Report. *EPLabDigest*, 12,3, 2012
21. Zaman J, Chir B, Schricke A, et al: Focal Impulse And Rotor Mapping (FIRM): Conceptualizing and Treating Atrial Fibrillation *J. Atr. Fib.*, 2014, 7, 1103
22. Krummen D, Swarup V, Daubert J: What is an Atrial Fibrillation Rotor. *EP-LAB Dig.* 14, 5, 2014
23. Li C, Lim B, Hwang M, et al: The Spatiotemporal Stability of Dominant Frequency. Sites in In-Silico Modeling of 3-Dimensional Left Atrial Mapping of Atrial Fibrillation, *PLOS One*. 2016, 11, e0160017).
24. Berenfeld O: Ionic and Substrate Mechanisms of Atrial Fibrillation: Rotors and the Excitation Frequency Approach. *Arch Cardiol Mex.* 2010 Oct-Dec; 80(4): 301–314
25. Κάνδυλας Ι.: Η αναπόλωση, στο: Ηλεκτροφυσιολογία-Αρρυθμιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ), Τόμος Ι, 1998, 73
26. Κάνδυλας Ι. Ρεύμα εξόδου ιόντων K⁺ που ενεργοποιείται από την ακετυλοχολίνη, Στο: Ηλεκτροφυσιολογία – Αρρυθμιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ), 1998, Τόμος Ι, 117
27. Noujaim S, Jeanne A, Stuckey J, et al: Structural bases for the different anti-fibrillatory effects of chloroquine and quinidine *Cardiovasc Res.* 2011, 89, 862–869.
28. Waks J, Josephson M : Mechanisms of Atrial Fibrillation – Reentry, Rotors and Reality *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2014 3, 90–100.
29. Noujaim SF, Pandit SV, Berenfeld O, et al.: Up-regulation of the inward rectifier K⁺ current (I_{K1}) in the mouse heart accelerates and stabilizes rotors. *J Physiol.* 2007, 578, 315–326
30. Κάνδυλας Ι: Η αντλία Na/K στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ) Τόμος Α, 2015, 103
31. Κάνδυλας Ι. Γονιδιακές Κοιλιακές Ταχυκαρδίες Στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ), Τόμος Β, 2015, 776 και 811-Εικ. 22.33.
32. Nygren A, Fiset C, Firek L, et al.: Mathematical model of an adult human atrial cell: the role of K⁺ currents in repolarization. *Circulation Research.* 1998, 82 63-81
33. Nattel S, Harada M: Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation : Recent Advances and Translational Perspectives *J Am Coll Cardiol.* 2014,63,2335-45.
34. Prystowsky E: The History of Atrial Fibrillation: The Last 100 Years. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008, 19,575-582.
35. Mahida S, Sacher F, Derval N. et al: Science Linking Pulmonary Veins and Atrial Fibrillation, *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2015, 4, 40–43
36. Lin YJ, Lo MT, Lin C, et al.: Nonlinear analysis of fibrillatory electrogram similarity to optimize the detection of complex fractionated electrograms during persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013, 24, 280 – 289. Αναφ. στην αναφ. 18
37. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al.: Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: *J Am Coll Cardiol* 2014, 63, 1761 – 1768
38. Knight BP, AC. Lin AC: Ablation for Persistent Atrial Fibrillation, Pulmonary Vein Isolation Plus What? *JACC: Clin. Electrophysiol.* 2015,1
39. Buch E, Share M, Tung R et al: Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience *Heart Rhythm.* 2016, 13, 636-41
40. Zimetbaum P: Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation, *Circulation.* 2012,125, 381-389
41. Κάνδυλας Ι.: Κοιλιακές ταχυκαρδίες στον περιπατητικό στεφανιαίο ασθενή. Στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ) Τόμος Β, 2015, 730
42. Antonaccio M, Singh B: Sotalol and D-Sotalol: Electrophysiology, Pharmacology, and Role in Controlling Cardiac Arrhythmias, In: *Electropharmacological Control of Cardiac Arrhythmias* Mount Kisco NY, B. Singh-H. Wellens-M. Hiraoka (eds), 1994, 465
43. Muntean D, Kohajda Z, Fazekas T, et al: Atrial Remodeling in Permanent Atrial Fibrillation: Mechanisms and Pharmacological Implications, *J Clin Exp Cardiol.*,2013, 4, 11
44. Darbar D: Standard antiarrhythmic Drugs In: *Cardiac Electrophysiology*, 5th ed. Jipes-Jalif (eds), 2009, 959
45. Κάνδυλας Ι: Το οροπέδιο-Ρεύματα εκπολωτικά, Στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ) Τόμος Α, 2015, 93
46. Li RA, Chiamvimonvat N: Voltage gating Calcium channels In: *Cardiac Electrophysiology*, 5th ed, D. Zipes-J. Jalif (eds), Saunders (pub), 2009, 376
47. Singh b, Sarma J: Beta-Blockers and Calcium channel Blockers as antiarrhythmic Drugs In: *Cardiac Electrophysiology*, 3rd ed, Philadelphia-London, D. Zipes-J. Jalif (eds), Saunders (pub), 2000, 903.

Atrial Fibrillation, The Rotor's Theory

John Kandylas MD, PhD

Ex chief of the cardiological Dpt in Thriassion Hosp. Elefsina

Abstract

The long-lasting research of Atrial Fibrillation has brought back into the field of Electrophysiological Study the theory of the Rotors. The Rotors represent a mechanistic conception of the arrhythmia, where, a special kind of reentry, is the central mechanism for the fibrillatory electrical remodeling of the atria. This reentry, especially in persistent /permanent forms, is endless pivoting around a fixed focus (trigger) from which spiral waves are emanated, very quickly propagated throughout the cardiac muscle and, finally, fragmented in fibrillatory wavelets. In the present review, we analyze, evaluate and judge the views of rotors stated in the Bibliography. Particular emphasis was placed on the Rotor's ionic facet, by extension on the arrhythmia, because the "joints" of the multi-turn engine are basically ionic. With a course through the "Laboratory" of the rotary mechanisms, one ends up in rational pharmacology, which, at least still, is maintaining a prime position in the management of atrial fibrillation.

KEYWORDS: Atrial Fibrillation, Rotors, Re-entry