

Κλινική Έρευνα

Συμπεράσματα από την Εμπειρία Τοποθέτησης Εμφυτεύσιμου Απινιδωτή σε Ασθενείς Υψηλού Κινδύνου για Αιφνίδιο Καρδιακό Θάνατο σε Τριτοβάθμιο Ελληνικό Κέντρο

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Π. ΒΑΣΙΛΙΚΟΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΒΟΣΝΑΚΙΔΗΣ, ΛΙΛΙΑΝ ΜΑΝΤΖΙΑΡΗ, ΣΤΕΛΙΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΔΑΚΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΕΥΘΥΜΙΑΔΗΣ, ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΜΟΧΛΑΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΟΥΡΙΑΔΑΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΧΑΡΙΑΔΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ Χ. ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ

Α' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:
Πρωτογενής πρόληψη, δευτερογενής πρόληψη, εκφόρτιση απινιδωτή, κλινική πρακτική.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
7 Μαΐου 2010
Ημερ. αποδοχής:
30 Μαΐου 2010

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Βασίλειος Π. Βασιλικός

Α' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Στ. Κυριακίδη 1,
546 36, Θεσσαλονίκη
e-mail: vwasil@med.auth.gr

Σκοπός: Η καταγραφή της κλινικής πρακτικής και της αποτελεσματικότητας των αυτόματων εμφυτεύσιμων απινιδωτών (ΑΕΑ) σε τριτοβάθμιο κέντρο της Βόρειας Ελλάδας.

Μέθοδος: Αναλύθηκαν τα δεδομένα που αφορούσαν τις ενδείξεις εμφύτευσης και την ενεργοποίηση των ΑΕΑ, καθώς και η κλινική πορεία των ασθενών στους οποίους εμφυτεύθηκε απινιδωτής σε ένα τριτοβάθμιο κέντρο της Βόρειας Ελλάδας κατά τα έτη 2002-2007.

Αποτελέσματα: Εμφυτεύθηκαν 220 απινιδωτές (28% για πρωτογενή πρόληψη, 72% για δευτερογενή πρόληψη) σε ασθενείς ηλικίας 62 ± 12 έτη (199 άνδρες/21 γυναίκες), λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς που υφίστανται για την έγκριση των συσκευών από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας (ΚΕΣΥ). Συχνότερες υποκείμενες καρδιοπάθειες ήταν η ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια τόσο για πρωτογενή (38%) όσο και για δευτερογενή πρόληψη (78%) και η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια κυρίως για πρωτογενή πρόληψη (35%). Μετά από παρακολούθηση 38 ± 17 μηνών (5-73 μήνες) σημειώθηκε ορθή ενεργοποίηση του απινιδωτή στο 31% και 49% στις ομάδες της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης αντίστοιχα (42% στο σύνολο). Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας $\leq 30\%$ φάνηκε να είναι ο μοναδικός παράγοντας που συνδυάστηκε με αυξημένη πιθανότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδωτή στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης (51% έναντι 37%, $p < 0,07$). Εσφαλμένη ενεργοποίηση του απινιδωτή εμφάνισε το 11% και 9% στις ομάδες της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης αντίστοιχα, κυρίως λόγω κολπικής μαρμαρυγής, ή άλλων υπερκοιλιακών ταχυαρρυθμιών. Η μέση επιβίωση των ασθενών ήταν 60 και 68 μήνες ($p = NS$) αντίστοιχα για τις ομάδες της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης, ενώ τη μεγαλύτερη επιβίωση εμφάνισαν οι ασθενείς με κλάσμα εξώθησης $> 30\%$ (70 μήνες έναντι 64 μηνών, $p = 0,055$).

Συμπεράσματα: Από την ανάλυση της πρακτικής που εφαρμόζεται στο κέντρο μας προκύπτει ότι η εμφύτευση απινιδωτών σχετίζεται με χαμηλή συχνότητα επιπλοκών, ορθή εκφόρτιση των ΑΕΑ σε υψηλό ποσοστό, και υψηλή επιβίωση των ασθενών.

Είναι πλέον αποδεκτό ότι καμία φαρμακολογική θεραπεία δεν είναι εξίσου αποτελεσματική στην πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου (ΑΚΘ) όσο ο εμφυτεύσιμος απινιδωτής. Σε ασθενείς με ή χωρίς οργανική καρ-

διοπάθεια που επιζούν μετά από ένα επεισόδιο καρδιακής ανακοπής ή που παρουσιάζουν επεισόδιο εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μελλοντικού ΑΚΘ και θα πρέπει να λαμβάνουν απινιδωτή για δευτερογενή πρό-

ληψη ΑΚΘ.¹⁻⁶ Επιπλέον ορισμένοι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή μυοκαρδιοπάθειες παρουσιάζουν συχνότερα κακοήθεις αρρυθμίες και ΑΚΘ, ο οποίος φάνηκε να περιορίζεται σημαντικά μετά την εμφύτευση απινιδωτή για πρωτογενή πρόληψη.⁷⁻⁹

Οι ενδείξεις εμφύτευσης απινιδωτή για πρωτογενή πρόληψη στην καρδιακή ανεπάρκεια προέκυψαν από τα κριτήρια εισόδου των ασθενών στις μεγάλες κλινικές μελέτες. Τα κριτήρια της MADIT-I και της MUSTT περιλαμβάνουν κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ≤ 35 ή 40%, μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία και πρόκληση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.⁷⁻⁸ Στη MADIT-II το κριτήριο ήταν μόνο το κλάσμα εξώθησης $\leq 30\%$, χωρίς να είναι απαραίτητη η παρουσία μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας ή η πρόκληση εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.⁹ Επομένως, μετά τη MADIT-II έχει αυξηθεί ο αριθμός των ασθενών που θεωρούνται κατάλληλοι υποψήφιοι για εμφύτευση απινιδωτή.

Αν και τα κριτήρια της MADIT-II έχουν ενσωματωθεί ως ένδειξη κλάσης I στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας¹⁰ παραμένει έντονη διχογνωμία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και τη σχέση κόστους-οφέλους της εμφύτευσης απινιδωτών για πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τις εμφυτεύσεις απινιδωτών στον ελληνικό χώρο που αφορούν αποκλειστικά τη δευτερογενή πρόληψη ΑΚΘ.¹¹⁻¹² Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της εμφύτευσης των ΑΕΑ στα πλαίσια πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης σε μια πανεπιστημιακή κλινική της Βόρειας Ελλάδας, λαμβάνοντας υπόψιν τους κρατικούς περιορισμούς που ισχύουν για ορισμένες κατηγορίες ασθενών.

Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν τα αρχεία της Κλινικής για τα έτη 2002-2007 και καταγράφηκαν όλες οι εμφυτεύσεις καρδιακού απινιδωτή για πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη. Η τοποθέτηση του απινιδωτή έγινε σε όλους τους ασθενείς μετά από έγκριση από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας (ΚΕΣΥ), όπως ο νόμος ορίζει. Ως προς την πρωτογενή πρόληψη, για τους ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια εφαρμόστηκαν τα κριτήρια της MADIT-I. Για τους ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και κλάσμα εξώθησης $\leq 35\%$ λήφθησαν υπόψη η ηλικία, το ιστορικό προσυγκοπικών ή συγκο-

πικών επεισοδίων και το αποτέλεσμα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης (που έγινε σε επιλεγμένες περιπτώσεις σύμφωνα και με το κλινικό ιστορικό). Για ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ή καναλοπάθειες καθώς και για εμφυτεύσεις για δευτερογενή πρόληψη η απόφαση ελήφθη σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.¹⁰

Η παρακολούθηση των ασθενών έγινε σε τακτά χρονικά διαστήματα με προγραμματισμένα ραντεβού, από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Ο επανέλεγχος των ασθενών περιελάμβανε λεπτομερή λήψη του ιστορικού (προσυγκοπικά ή συγκοπικά επεισόδια, αίσθημα παλμών, ζάλη) για το διάστημα που μεσολάβησε από την προηγούμενη επίσκεψη, κλινική εξέταση, βιοχημικό έλεγχο ρουτίνας όπου κρινόταν απαραίτητο και ανάκληση με ειδικές συσκευές μέσω τηλεμετρίας της δραστηριότητας και των παραμέτρων λειτουργίας των ΑΕΑ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Από τα δεδομένα που ανακλήθηκαν μέσω τηλεμετρίας από τους απινιδωτές καταγράφηκε η συχνότητα ορθής και εσφαλμένης ενεργοποίησης της συσκευής μετά από λεπτομερή έλεγχο των δεδομένων από τους ηλεκτροφυσιολόγους της κλινικής. Μελετήθηκε επίσης η συνολική θνησιμότητα στις δύο ομάδες πρόληψης.

Στατιστική ανάλυση

Η δημιουργία της βάσης δεδομένων των ασθενών έγινε με το πρόγραμμα Microsoft Access 2007 και η στατιστική επεξεργασία και ανάλυση με το πρόγραμμα SPSS v16 για Windows. Οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος \pm σταθερή απόκλιση και οι ποιοτικές μεταβλητές ως απόλυτος αριθμός (ποσοστό). Η σύγκριση των συνεχών μεταβλητών μεταξύ δύο ομάδων έγινε με τη δοκιμασία t-test για ανεξάρτητα δείγματα και των κατηγορικών μεταβλητών με τη δοκιμασία chi-square. Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική λογαριθμική παλινδρόμηση (univariate and multivariate logistic regression) εφαρμόστηκε για τον έλεγχο της συσχέτισης διαφόρων παραγόντων με τη συχνότητα ενεργοποίησης του εμφυτεύσιμου απινιδωτή. Η ανάλυση επιβίωσης έγινε με τη μέθοδο Kaplan-Meier και τη μέθοδο cox-regression. Στατιστικά σημαντικά θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα με $p < 0,05$.

Αποτελέσματα

Κατά το χρονικό διάστημα 2002-2007 έγιναν 220 εμφυτεύσεις ΑΕΑ σε ασθενείς ηλικίας 62 ± 12 έτη

(199 άνδρες/21 γυναίκες). Σε 119 ασθενείς (54%) τοποθετήθηκε μονοεστιακός απινιδωτής (τύπου VVI-R), σε 72 ασθενείς (33%) διπλοεστιακός (τύπου DDD-R), ενώ αμφικοιλιακός απινιδωτής (τύπου CRT-D) εμφυτεύθηκε σε 29 ασθενείς (13%). Από τους 220 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη, στους 61 (27,7%) τοποθετήθηκε απινιδωτής για πρωτογενή πρόληψη συνηθέστερα λόγω ισχαιμικής (38%) ή υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας (35%) και στους υπόλοιπους 159 (72,3%) για δευτερογενή πρόληψη κυρίως σε έδαφος ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας (78%). Τα κλινικά χαρακτηριστικά και το ιστορικό των ασθενών παρατίθενται στον Πίνακα 1. Οι ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης είχαν σε μεγαλύτερη συχνότητα ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, υπέρταση και υπερλιπιδαιμία. Σε 29 (13%) από τους ασθενείς της μελέτης το-

ποθετήθηκε αμφικοιλιακός απινιδωτής. Σε αυτούς το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν χαμηλότερο σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς (24% έναντι 34%, $p < 0,001$). Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα διενεργήθηκαν 36 επεμβάσεις αντικατάστασης ΑΕΑ λόγω εξάντλησης της γεννήτριας. Η μέση διάρκεια της γεννήτριας ήταν $46,7 \pm 15,5$ μήνες.

Δεν παρατηρήθηκε καμία θανατηφόρος επιπλοκή από την τοποθέτηση του ΑΕΑ. Οι πρώιμες επιπλοκές από την τοποθέτηση του απινιδωτή (έως 30 ημέρες από την επέμβαση) ήταν επιμόλυνση του τραύματος σε 2 ασθενείς (0,9%), δημιουργία σημαντικού τοπικού αιματώματος σε 1 ασθενή (0,45%) και πνευμοθώρακας σε 1 ασθενή (0,45%). Σε 2 ασθενείς (0,9%) έγινε αλλαγή της θέσης του απινιδωτικού ηλεκτροδίου λόγω αδυναμίας απινίδωσης στη διάρκεια προσδιορισμού του ουδού απινίδωσης κατά

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

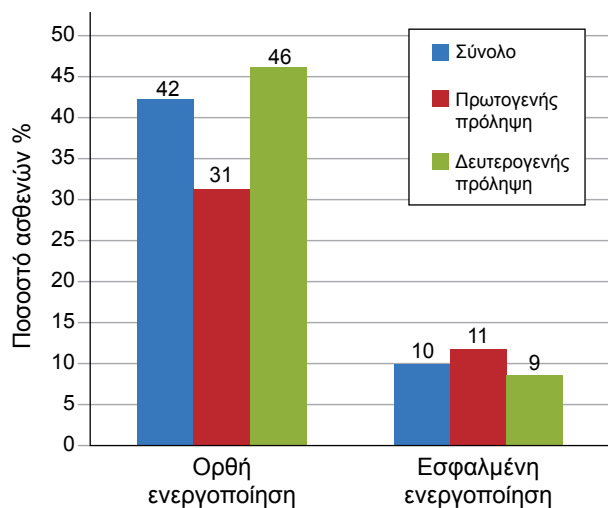
	Σύνολο ασθενών N=220	Πρωτογενής πρόληψη N=61	Δευτερογενής πρόληψη N=159	P value
<i>Υποκείμενη καρδιακή νόσος</i>				
Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια	144 (67)	23 (38)	121 (78)	<0,001
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	25 (12)	9 (15)	16 (10)	0,326
Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια	24 (11)	21 (35)	3 (2)	<0,001
Αρρυθμογόνος δυσπλασία δεξιάς κοιλίας	4 (2)	0	4 (2,5)	-
Σύνδρομο Brugada	3 (1)	3 (5)	0	-
Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας	8 (4)	4 (7)	4 (2,5)	0,152
Ιστορικό μυοκαρδίτιδος	8 (4)	0	8 (5)	-
<i>Κλινική αρρυθμία</i>				
Καμία αρρυθμία	16 (7)	16 (28)	0 (0)	-
NSVT	47 (21)	41 (72)	6 (4)	<0,001
VT/VF	150 (70)	0 (0)	150 (96)	-
<i>Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας</i>				
≤30%	102 (56)	30 (70)	72 (52)	0,038
>30%	80 (44)	13 (30)	67 (48)	
<i>Φαρμακευτική αγωγή</i>				
Αμωδαρόνη	160 (78)	31 (55)	129 (86)	<0,001
β-αποκλειστής	151 (74)	36 (64)	115 (77)	0,062
A - MEA	131 (64)	28 (50)	103 (69)	0,011
<i>Ιστορικό</i>				
Έμφραγμα μυοκαρδίου	126 (60)	25 (42)	101 (67)	<0,001
Αγγειοπλαστική στεφανιαίων	37 (17)	7 (12)	30 (19)	0,195
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη	76 (36)	16 (27)	60 (39)	0,106
Υπέρταση	78 (38)	14 (25)	64 (43)	0,017
Σακχαρώδης Διαβήτης	42 (21)	7 (13)	35 (23)	0,113
Δυσλιπιδαιμία	70 (34)	10 (18)	60 (40)	0,003
<i>Αποτελέσματα ΗΦΜ</i>				
Πρόκληση κλινικής ταχυκαρδίας	59 (59)	7 (28)	4 (16)	<0,001
Πρόκληση άλλης κοιλιακής ταχυκαρδίας	45 (45)	14 (56)	52 (69)	0,202
Πρόκληση κοιλιακής μαρμαρυγής	6 (6)	4 (16)	31 (41)	0,015
Αδυναμία πρόκλησης κοιλιακής ταχυκαρδίας	10 (10)	2 (3)	6 (8)	0,248

NSVT = μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, VT/VF = εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία/κοιλιακή μαρμαρυγή, ΗΦΜ = ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί (ποσοστά).

την εμφύτευση. Οι κύριες απώτερες επιπλοκές ήταν η θραύση ηλεκτροδίου σε 3 ασθενείς (1,3%) και η πρόωμη εξάντληση της γεννήτριας (σε λιγότερο από 3 χρόνια) σε 5 ασθενείς (2,3%). Αποτυχία τοποθέτησης του καλωδίου της αριστερής κοιλίας παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς (1,3%).

Ενεργοποίηση του απινιδωτή

Στη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών (5-73 μήνες, μέση παρακολούθηση $38 \pm 16,8$ μήνες) ο απινιδωτής ενεργοποιήθηκε (με απινίδωση ή αντιταχκαρδιακή βηματοδότηση) συνολικά σε 114 ασθενείς (52%). Η ενεργοποίηση ήταν ορθή στους 92/220 ασθενείς (42%). Στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης σημειώθηκε ορθή ενεργοποίηση του ΑΕΑ σε 19/61 ασθενείς (31%) και εσφαλμένη ενεργοποίηση σε 7/61 ασθενείς (11%). Αντίστοιχα στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης ο ΑΕΑ ενεργοποιήθηκε ορθά σε 73/159 ασθενείς (46%) και εσφαλμένα σε 15/159 ασθενείς (9%), (Εικόνα 1). Σε 36 (39%) από τους 92 ασθενείς που εμφάνισαν ορθή ενεργοποίηση παρατηρήθηκαν και επεισόδια εσφαλμένης ενεργοποίησης του απινιδωτή. Μόνο σε 22/220 ασθενείς (10%) υπήρξε μόνο εσφαλμένη ενεργοποίηση του απινιδωτή. Οι ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης εμφάνισαν συχνότερα ορθή ενεργοποίηση σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας της



Εικόνα 1. Ποσοστό % ασθενών στους οποίους παρατηρήθηκε ορθή και εσφαλμένη ενεργοποίηση του απινιδωτή στο σύνολο και στις ομάδες της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Σημειώνεται ότι στο 39% των ασθενών που εμφάνισαν ορθή ενεργοποίηση του απινιδωτή, παρατηρήθηκαν και επεισόδια εσφαλμένης ενεργοποίησης του απινιδωτή κατά το διάστημα που παρακολούθηθηκαν.

πρωτογενούς πρόληψης (OR = 1,9, 95% CI 1 – 3,6, $p=0,05$).

Αίτια εσφαλμένης ενεργοποίησης του απινιδωτή ήταν κατά σειρά συχνότητας η κολπική μαρμαρυγή (62%), η φλεβοκομβική ταχυκαρδία (16%), ο ηλεκτρικός θόρυβος (13%) και η θραύση του ηλεκτροδίου (9%).

Κανένας παράγοντας κινδύνου δεν φάνηκε να επηρεάζει σημαντικά την πιθανότητα ενεργοποίησης του απινιδωτή (Πίνακας 2). Παρόλα αυτά υπήρξε μια τάση για συχνότερη ενεργοποίηση στους ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης με κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας $\leq 30\%$ (51,1% έναντι 37,3% σε αυτούς με κλάσμα εξώθησης $> 30\%$, OR = 1,75, 95% CI 0,95 – 3,25, $p=0,07$).

Επιβίωση

Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών υπήξαν συνολικά 17 θάνατοι, 12 σε ασθενείς της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης και 5 σε ασθενείς της ομάδας της πρωτογενούς πρόληψης. Οι αιτίες θανάτου ήταν καρδιακή ανεπάρκεια σε 10 ασθενείς, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε 1 ασθενή, καρκίνος σε 1 ασθενή και αρρυθμικός θάνατος σε 1 ασθενή. Η αιτία θανάτου ήταν άγνωστη σε 4 ασθενείς. Η συνολική θνησιμότητα δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης (Εικόνα 2). Η μέση συνολική επιβίωση κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν 60,1 και 68,1 μήνες αντίστοιχα (p NS). Η επιβίωση ήταν μικρότερη στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και κλάσμα εξώθησης $\leq 30\%$ (64,1 μήνες έναντι 70,4 μηνών, $p=0,055$) (Εικόνα 3).

Συζήτηση

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών είναι παρόμοια με αυτά άλλων διεθνών μελετών.¹³⁻¹⁷ Η μόνη διαφορά που παρατηρήθηκε είναι ότι στους ασθενείς της μελέτης μας τοποθετήθηκαν λιγότεροι αμφικολιακοί απινιδωτές. Η παρατήρηση αυτή είναι συνέπεια του γεγονότος ότι κατά την περίοδο της μελέτης η εμφύτευση αμφικολιακών συστημάτων στη χώρα μας ήταν στα αρχικά στάδια κατά τα οποία εμφυτεύονταν περισσότεροι αμφικολιακοί βηματοδότες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και λιγότεροι αμφικολιακοί απινιδωτές.

Ο απινιδωτής εμφυτεύθηκε για πρωτογενή πρόληψη στο ένα τρίτο των ασθενών. Αντίστοιχες μελέτες που έχουν γίνει στην Ιταλία με βάση το εθνι-

Πίνακας 2. Επίδραση διαφόρων μεταβλητών στην ορθή ενεργοποίηση του απινιδωτή.

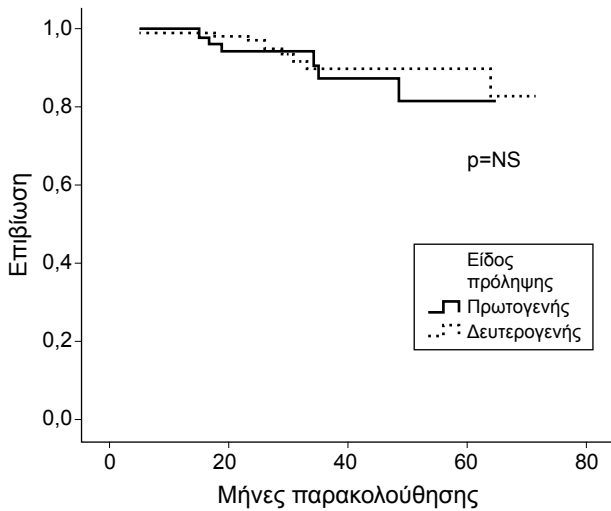
	Πρωτογενής πρόληψη		Δευτερογενής πρόληψη	
	N=19 Αριθμός ασθενών (%)	OR (95% CI)	N=73 Αριθμός ασθενών (%)	OR (95% CI)
<i>Κλάσμα εξώθησης</i>				
≤30%	12 (80)	2,00 (0,43-1,17)	36 (59)	1,87 (0,93-3,76)
>30%	3 (20)	p=0,37	25 (41)	p=0,07
<i>Φύλο</i>				
Άρρεν	17 (90)	2,73 (0,52-14,1)	69 (95)	1,23 (0,31-4,78)
Θήλυ	2 (10)	p=0,23	4 (5)	p=0,76
<i>Ηλικία</i>				
≤75	17 (90)	0,00	61 (86)	1,28 (0,52-3,13)
>75	2 (10)	p=0,99	10 (14)	p=0,59
<i>Υποκείμενη καρδιακή νόσος</i>				
Ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια	7 (37)	0,66	55 (76)	0,88
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	4 (21)		6 (8)	
Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια	4 (21)		1 (1)	
Αρρυθμογόνος δεξιά κοιλία	0 (0)		3 (4)	
Σύνδρομο Brugada	1 (5)		0 (0)	
Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας	3 (16)		2 (3)	
Ιστορικό αποδραμούσας μυοκαρδίτιδος	0 (0)		5 (7)	
<i>Ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου</i>	8 (43)	1,09 (0,35-3,39)	46 (67)	0,89 (0,44-1,82)
		p=0,88		p=0,76
<i>Αγγειοπλαστική στεφανιαίων</i>	3 (16)	1,45 (0,28-7,29)	9 (13)	0,45 (0,19-1,23)
		p=0,65		p=0,21
<i>Αορτοστεφανιαία παράκαμψη</i>	3 (16)	0,36 (0,08-1,48)	29 (41)	1,07 (0,55-2,09)
		p=0,15		p=0,83
<i>Αρτηριακή υπέρταση</i>	5 (26)	1,07 (0,29-3,92)	20 (30)	0,60 (0,49-1,13)
		p=0,91		p=0,13
<i>Σακχαρώδης διαβήτης</i>	2 (12)	0,69 (0,12-4,02)	15 (22)	0,97 (0,43-2,16)
		p=0,68		p=0,94
<i>Δυσλιπιδαιμία</i>	3 (16)	0,81 (0,17-3,71)	23 (34)	0,63 (0,32-1,26)
		p=0,78		p=0,19
<i>Διενέργεια ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης</i>	10 (53)	0,48 (0,16-1,50)	36 (49)	0,89 (0,47-1,71)
		p=0,21		p=0,74

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί (ποσοστά) στην πρώτη στήλη και λόγος πιθανοτήτων/OR (διάστημα εμπιστοσύνης/CI) στη δεύτερη στήλη και αναφέρονται στους ασθενείς από την κάθε ομάδα που παρουσίασαν ορθή ενεργοποίηση του απινιδωτή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.

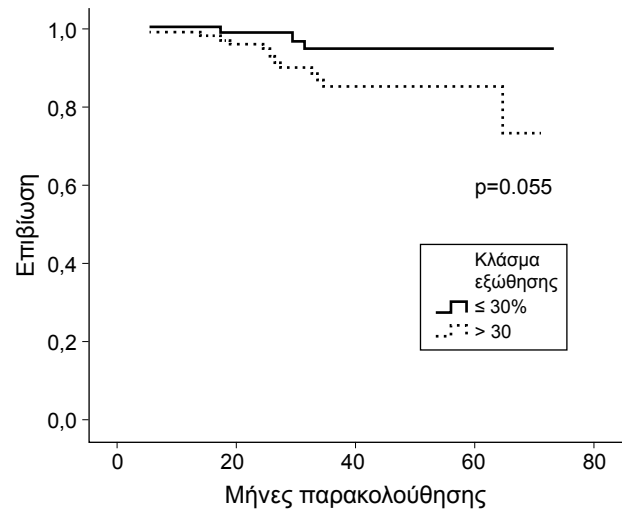
κό τους μητρών απινιδωτών για τα έτη 2001-04 και 2005-07 έδειξαν ότι η χρήση απινιδωτή για πρωτογενή πρόληψη παρουσίασε σημαντική αύξηση τα τελευταία έτη και έφτασε περίπου το 60% των περιπτώσεων.^{13,14} Σε άλλη μελέτη που συνέκρινε την Ιταλία με τις ΗΠΑ βρέθηκε ότι η πρωτογενής πρόληψη ήταν 82% στις ΗΠΑ και 42% στην Ιταλία.¹⁶ Διεθνώς παρατηρείται μια τάση αύξησης των εμφυτεύσεων για πρωτογενή πρόληψη. Στο δικό μας κέντρο, που πιστεύουμε ότι αντανακλά και την πρακτική των περισσότερων κέντρων εμφύτευσης στην Ελλάδα, παρατηρήθηκε χαμηλότερο ποσοστό εμφύτευσης ΑΕΑ για πρωτογενή πρόληψη λόγω της ισχύουσας διαδικασίας έγκρισης των συσκευών μέσω του ΚΕΣΥ.

Στο σύνολο των ασθενών ορθή ενεργοποίηση του απινιδωτή έγινε στο 45% των ασθενών, ενώ εσφαλμέ-

νη στο 28%. Ο απινιδωτής ενεργοποιήθηκε ορθά σε σημαντικό αριθμό ασθενών και στις δυο ομάδες πρόληψης, με σχετικά υψηλότερη συχνότητα στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης (49%). Οι ασθενείς της ομάδας δευτερογενούς πρόληψης είναι υψηλότερου κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.¹⁸⁻¹⁹ Σε μια ανάλυση της μελέτης AVID (μελέτη δευτερογενούς πρόληψης) ο απινιδωτής ενεργοποιήθηκε ορθά στους μισούς ασθενείς.²⁰ Η συχνότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδωτή βρέθηκε ότι συσχετίζεται με το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Παρατηρήθηκε μια τάση να ενεργοποιείται συχνότερα ο απινιδωτής στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης με κλάσμα εξώθησης ≤ 30%. Η σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της ορθής ενεργοποίη-



Εικόνα 2. Πενταετής επιβίωση ασθενών μετά την εμφύτευση απινιδωτή για πρωτογενή (συμπαγής γραμμή) ή δευτερογενή (στιγμη γραμμή) πρόληψη.



Εικόνα 3. Πενταετής επιβίωση ασθενών με κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας > 30% (συμπαγής γραμμή) και κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ≤ 30% (στιγμη γραμμή) μετά την εμφύτευση απινιδωτή.

σης του απινιδωτή.²¹⁻²⁵ Στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης δεν φάνηκε να επηρεάζεται η πιθανότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδωτή από το κλάσμα εξώθησης, πιθανώς λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών. Η ηλικία των ασθενών δεν φάνηκε να επηρεάζει την πιθανότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδωτή και στις δύο ομάδες πρόληψης. Συνεπώς ο απινιδωτής είναι εξίσου αποτελεσματικός και στους ασθενείς άνω των 75 ετών όπως έδειξαν και άλλες μελέτες.²⁶⁻³⁰ Ωστόσο, ο μικρός αριθμός ασθενών με ηλικία άνω των 75 στη μελέτη μας περιορίζει την αξία αυτής της παρατήρησης.

Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Η πλειοψηφία των ασθενών αυτών ανήκαν στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης. Σημαντικό είναι το ποσοστό της ορθής ενεργοποίησης του ΑΕΑ στο 22,7% των ασθενών σε σχέση με το αντίστοιχο 12% των διεθνών μελετών.³¹ Το εύρημα αυτό συνηγορεί υπέρ της ορθής χρήσης του απινιδωτή στην ευαίσθητη αυτή κατηγορία ασθενών υψηλού κινδύνου, σύμφωνα με τη διεθνή διαστροφιά κινδύνου.

Η 5ετής επιβίωση για την ομάδα της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης ήταν 88% και 85% αντίστοιχα. Στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης η επιβίωση ήταν ίδια ή καλύτερη σε σύγκριση με μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες.³³⁻³⁴ Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της σύγκρισης της επιβίωσης των ασθενών της ομάδας της δευτερογενούς πρόληψης με άλλες μελέτες.¹⁻³ Το χαμηλό κλάσμα εξώθη-

σης αποδείχθηκε προγνωστικός δείκτης ελαττωμένης επιβίωσης των ασθενών σε αναλογία με την παρούσα βιβλιογραφία.²¹⁻²⁵ Η υποκειμένη νόσος, το είδος της πρόληψης (πρωτογενής/δευτερογενής) καθώς και η συχνότητα ορθής ενεργοποίησης του απινιδωτή δεν παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με την επιβίωση των ασθενών.

Τέλος δεν υπήρξε καμία θανατηφόρος επιπλοκή από την εμφύτευση του απινιδωτή ενώ οι πρώιμες επιπλοκές (δημιουργία τοπικού αιματώματος, επιμόλυνση του τραύματος) και η κύρια αψώτερη επιπλοκή (θραύση ηλεκτροδίου) παρατηρήθηκαν σε μικρότερη συχνότητα σε σύγκριση με τις διεθνείς μελέτες.^{9,35-38}

Μειονέκτημα της παρούσας μελέτης αποτελεί ο αναδρομικός χαρακτήρας της. Επίσης η πλειοψηφία των ασθενών έλαβε απινιδωτή στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης, ενώ ο αριθμός των ασθενών στην ομάδα της πρωτογενούς πρόληψης είναι περιορισμένος. Παρόλα αυτά αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα των ΑΕΑ στις συγκεκριμένες συνθήκες πρακτικής στον ελληνικό χώρο με τις δεδομένες δυνατότητες επιλογής.

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει τα κλινικά αποτελέσματα της εμφύτευσης ΑΕΑ κατά τα έτη 2002-2007 από ένα πανεπιστημιακό κέντρο της Β. Ελλάδας. Το υψηλό ποσοστό ορθής ενεργοποίησης των ΑΕΑ και η μεγάλη επιβίωση των ασθενών επιβεβαιώνουν

την ορθότητα της επιλογής των ασθενών. Οι επιπλοκές της εμφύτευσης των ΑΕΑ βρίσκονται σε χαμηλά και διεθνώς αποδεκτά ποσοστά. Η παρούσα μελέτη είναι μια πιλοτική μελέτη από ένα κέντρο εμφύτευσης και δείχνει ότι η εφαρμογή αυτής της θεραπείας είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στις συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Πιστεύουμε ότι πρέπει να γίνει μια συντονισμένη καταγραφή της αποτελεσματικότητας των ΑΕΑ με τη συμμετοχή περισσότερων κέντρων εμφύτευσης απινιδωτών της Ελλάδας, ώστε να διαφανούν σαφώς οι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του εμφυτεύσιμου απινιδωτή στην αντιμετώπιση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου στον ελληνικό πληθυσμό.

Βιβλιογραφία

- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R, for the CASH Investigators. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000; 102: 748.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000; 101: 1297.
- A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1576.
- Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1573.
- Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2004; 292: 2874.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000; 21: 2071.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al; for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1933.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1882.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346: 877.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: e247.
- Γκατζούλης Κ, Ρίζος Ι, Παπαϊωάννου Ι, Κάνδυλας Ι, Γιαλάφος Ι, Τούτουζας Π. Κλινικά χαρακτηριστικά και μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με εμφυτεύσιμο απινιδωτικό σύστημα. Η εμπειρία των 13 πρώτων ασθενών στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών. *Ελλ Καρδιολ Επιθ*. 1994, 35: 151-162.
- Γκατζούλης Κ. Για την ομάδα του Πανελληνίου Αρχείου εμφυτεύσιμων απινιδωτών: Εμφυτεύσιμοι καρδιακοί απινιδωτές: Ελληνική εμπειρία. *Ελλ Καρδιολ Επιθ*. 1996, 37: A122-125.
- Proclemer A, Ghidina M, Cicuttini G, Gregori D, Fioretti PM. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials for primary and secondary prevention in Italy: a survey of the national activity during the years 2001-2004. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29: S20-28.
- Proclemer A, Ghidina M, Gregori D, et al. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials in clinical practice: data from the Italian ICD Registry for the years 2005-07. *Europace* 2009 Jan 9.
- Dubner S, Valero E, Pesce R, et al. A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005; 10: 420-428.
- Greenberg SM, Epstein AE, Deering T, et al. A Comparison of ICD implantations in the United States versus Italy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30: S143-146.
- Peinado Peinado R, Torrecilla EG, Ormaetxe J, Alvarez M. Spanish Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry. Fourth Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Implantable Cardioverter-Defibrillators (2007). *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 1191-1203.
- Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, et al. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial. *Circulation*. 2005; 111: 2898-2905.
- Vester EG, Dees H, Dobran I, et al. 14-Year Experience with Implantable Cardioverter/defibrillators: Determination of Prognosis and Discharge Behavior. *Z Kardiol*. 2000; 89: 194-205.
- Klein RC, Raitt MH, Wilkoff B, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID). *Trial J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 940-948.
- Giedrimas A, Giedrimiene D, Guertin D, White CM, Clyne CA, Kluger J. A comparison of outcomes for patients receiving implantable cardioverter defibrillators for primary vs secondary-prevention. *Conn Med*. 2008; 72: 329-333.
- Pitschner HF, Neuzner J, Himmrich E, Liebrich A, Jung J, Heisel A. Implantable cardioverter-defibrillator therapy: influence of left ventricular function on long-term results. *J Interv Card Electrophysiol*. 1997; 1: 211-220.
- Grimm W, Flores BT, Marchlinski FE. Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation*. 1993; 87: 1880-1888.
- Kim SG, Maloney JD, Pinski SL, et al. Influence of left ventricular function on survival and mode of death after implantable defibrillator therapy (Cleveland Clinic Foundation and

- Montefiore Medical Center experience). *Am J Cardiol.* 1993; 72: 1263-1267.
25. Kim SG, Fisher JD, Choue CW, et al. Influence of left ventricular function on outcome of patients treated with implantable defibrillators. *Circulation.* 1992; 85: 1304-1310.
 26. Trappe HJ, Pfitzner P, Achteik M, Fieguth HG. Age dependent efficacy of implantable cardioverter-defibrillator treatment: observations in 450 patients over an 11 year period. *Heart.* 1997; 78: 364-370.
 27. Ermis C, Zhu AX, Vanheel L, et al. Comparison of ventricular arrhythmia burden, therapeutic interventions, and survival, patients < 75 and patients > or 75 years of age treated with implantable cardioverter defibrillators. *Europace.* 2007; 9: 270-274.
 28. Geelen P, Lorga Filho A, Primo J, Wellens F, Brugada P. Experience with implantable cardioverter defibrillator therapy in elderly patients. *Eur Heart J.* 1997; 18: 1339-1342.
 29. Panotopoulos PT, Axtell K, Anderson AJ, et al. Efficacy of the implantable cardioverter-defibrillator in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 556-560.
 30. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J.* 2007; 28: 1746-1749.
 31. 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.
 32. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002; 105: 1453-1458.
 33. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1707-1712.
 34. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2151-2158.
 35. Kron J, Herre J, Renfro EG, et al. Lead- and device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *Am Heart J.* 2001; 141: 92-98.
 36. Eggimann P, Waldvogel F. Pacemaker and defibrillator infections. In: Waldvogel F, Bisno A, (Eds), editors. *Infections Associated with Indwelling Medical Devices* Washington, DC: American Society for Microbiology Press. 2000: p. 247.
 37. Maisel WH, Kramer DB. Implantable cardioverter-defibrillator lead performance. *Circulation.* 2008; 117: 2721-2723.
 38. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation.* 1998; 98: 663-670.