

Χτίζοντας ένα Σύνδρομο Lown- Ganong-Levine Μέσα από Μόνιμη Κολπική Μαρμαρυγή

ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΝΔΥΛΑΣ¹

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΖΕΡΒΟΠΟΥΛΟΣ²

ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΣ²

¹ Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θριάσιο

² Τμήμα Ηλεκτροφυσιολογίας, Βηματοδοτών και Απινιδωτών, ΔΘΚΑ ΥΓΕΙΑ

Ως «επιταχυνομένη ενδοκομβική αγωγή» (EEA, accelerated AV nodal conduction) περιγράφεται μία παραλλαγή της πρώιμης κοιλιακής ενεργοποίησης (κύμα δέλτα) και χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη στο ΗΚΓ:^{1,2} α) Ενός διαστήματος P-Q < 0,12 δευτ. που, στην προοδευτικά επιταχυνομένη κολπική βηματοδότηση ελάχιστα ή καθόλου δεν επιμηκύνεται ενώ, ακόμη και στις υψηλότερες βηματοδοτικές συχνότητες ($\geq 200/\lambda$) διατηρείται κολποκοιλιακή αγωγή 1:1. β) Ενός φυσιολογικού ή με σκελικόν αποκλεισμό (πάντα χωρίς κύμα δέλτα) συμπλέγματος QRS.

Ηλεκτροφυσιολογικά, το βραχύ διάστημα P-Q οφείλεται σε αντίστοιχο βραχύ διάστημα A-H που, τουλάχιστον περιγραφικά, αποδίδεται σε ταχεία ενδοκομβική αγωγή, όπου: A-H ≤ 60 ms.^{2,3,4}

Κατ' αναλογία με το σύνδρομο WPW, ως σύνδρομο Lown-Ganong-Levine (LGL) περιγράφεται η συνύπαρξη βραχέος P-Q + αρρυθμίες συχνότερα κολπικές, σπανιότερα κοιλιακές. Στις πρώτες υπάγονται η παλίνδρομη ενδοκομβική ταχυκαρδία (ΠΕΤ), η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) και ο κολπικός πτερυγισμός(ΚΠ).³ Οι κοιλιακές αρρυθμίες (κυρίως κοιλιακή μαρμαρυγή) αποτελούν κατά βάση θανατική επιπλοκή των υπερκοιλιακών.

Το ανατομικό υπόστρωμα του LGL παραμένει αινιγματικό και μόνον θεωρίες διατυπώνονται.^{2,3} Τόσο που, ορισμένοι ερευνητές, πρακτικά δεν το διαχωρίζουν από το WPW και ούτε καν το περιλαμβάνουν στις δημοσιεύσεις των.⁵ Τέλος πάντων, οι επικρατέστερες απόψεις για το ιστολογικό υπόστρωμα, επικεντρώνονται σε δύο ενδεχόμενα:^{1,3,6} α) Ένας υποπλαστικός κολποκοιλιακός κόμβος (ΚΚ) που δεν παρέχει την πρόποσα καθυστέρηση αγωγής στα υπερκοιλιακά ερεθίσματα νομότοπα ή έκτοπα, ταχυαρρυθμικά. β) Ένα επιπρόσθετο κολπο – χισιακό δεμάτιο (ΕΔ) που εκφύεται από το παρακομβικό δεξιό κολπικό μυοκάρδιο ή από τον άνω ΚΚ, και καταφύεται ακριβώς από κάτω, στο στέλεχος His^{1,7} (δεμάτιο του James). Ιστολογικά, τούτο το ΕΔ αποτελείται από κολπικό εργαζόμενο μυοκάρδιο με ή χωρίς ανάμειξη ινών αγωγού ιστού⁷.

Ο μηχανισμός των αρρυθμιών παραμένει επίσης σκοτεινός¹. Πραγματικά, σχεδόν ποτέ δεν κατορθώθηκε η συσχέτιση των τριών αρρυθμιών με ιδιαίτερη αντίστοιχη ιστολογική δομή. Με άλλα λόγια, ούτε ο υποπλαστικός ΚΚ, ούτε το ΕΔ είναι απαραίτητα ως γενεσιουργά αίτια των αρρυθμιών. Απλά, οι δομές αυτές δρουν οδωτικά στην διακίνηση των κολπικών ερεθισμάτων από τους κόλπους στις κοιλίες. Κατά τα άλλα και, πάντα κατά τους ερευνητές, η επίπτωση των αρρυθμιών στην EEA δεν διαφέρει ποσοτικά από εκείνη του γενικού πληθυσμού. Άρα, το θέμα μάλλον παραμένει ανοικτό προς διερεύνηση. Και, παρεμπιπτόντως, οφείλομε να τονίσωμε ότι, κατά την 35ετή μας θητεία στην Καρδιολογία, ποτέ δεν αντιμετωπίσαμε ΠΕΤ σε LGL. Και, επειδή το υλικό μας ΠΕΤ ήταν υπολογίσιμο (≈ 40 περιστατικά) δικαιούμεθα να υποστηρίξωμε ότι η ΠΕΤ στο LGL είναι σπανιότατη, αν μη ανύπαρκτη.

Λέξεις Ευρετηρίου:

Σύνδρομο Lown-Ganong-Levine
Ραδιοπηξία του Κολπο-κοιλιακού κόμβου
Κολπική μαρμαρυγή
Βεραπαμίλη, β-Αναστολείς, Φλεκαϊνίδη

Ιωάννης Κάνδυλας, MD, PhD

Dr Ηλεκτροφυσιολόγος, Αρρυθμιολόγος

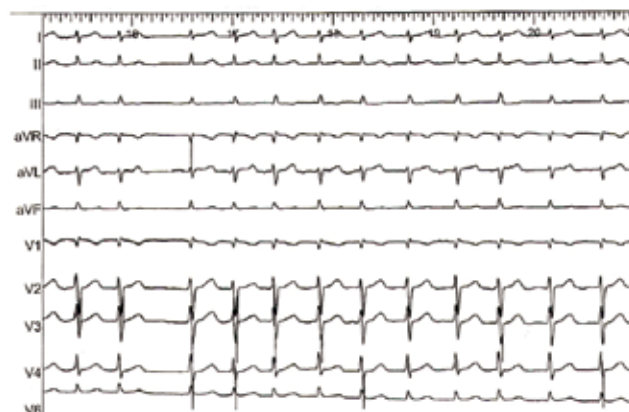
Μαϊκήνα 132-138
157 71 Αθήνα
Τηλ.: 210. 77.07.406
E-mail: kandyas@yahoo.gr
Fax: 210.77.07.406

Περιγραφή της περίπτωσης

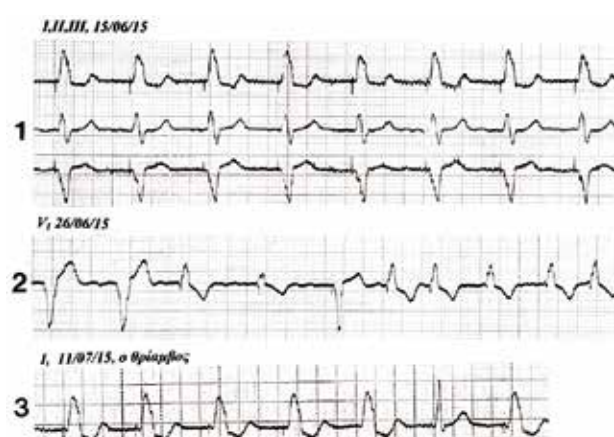
Γυναίκα 82 ετών που, το έτος 2000, κλινικά ασυμπτωματική, για πρώτη φορά μας επισκέφθηκε, διότι, κατά τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, υπήρχε σφυγμική αρρυθμία. Τότε, διαπιστώθηκε κοιλιακή μαρμαρυγή με μέση κοιλιακή συχνότητα 120/λ. Στην ασθενή χορηγήθηκε βεραπαμίλη 80 mgr x 3, φυσικά, μαζί με αντιπηκτική αγωγή.

Κατά την παρακολούθηση, η ταχυαρρυθμία παρέμενε υψηλή ≈ 110 /λ. ενώ οι Holter εγγραφές έδειξαν διακυμάνσεις μεταξύ 100 και 130/λ.. Προστέθηκε τότε και β-αναστολέας (ατενολόλη-25 mgr, 12,5x2) χωρίς καμία βελτίωση. Αντίθετα, προοδευτικά, εγκαταστάθηκε ελαφρά αναπνευστική δυσφορία που επιδεινωνόταν με την μετρία κόπωση. Πολύ συχνά, τη δύσπνοια συνόδευε ακαθόριστο προκάρδιον άλγος, μία δε νύκτα (2014), λόγω αρχομένου οξέος πνευμονικού οιδήματος, εισήχθη σε Νοσοκομείο. Εκεί διαπιστώθηκε βαθμός καρδιακής κάμψης και, μετά την σχετική αντιμετώπιση, την επομένη, η ασθενής εξήλθε προσωρινά βελτιωμένη με προσθήκη νιτρώδους (μονονιτρική ισοσορβιτόλη-60 mgr, 30 x 2) και φουροσεμίδης (40 mgr x1).

Εν τούτοις, τα συμπτώματα της ασθενούς σύντομα επανήλθαν, προοδευτικά επιδεινώθηκαν ενώ η ταχυαρρυθμία έμεινε αμετάβλητη. Διακόπηκε η ατενολόλη με επακόλουθη αισθητή κλινική βελτίωση και, με αυτά τα στοιχεία, συστήσαμε ραδιοπηξία του ΚΚ και εμφύτευση VVI βηματοδότη. Η ασθενής δεν δέχθηκε και, με αυτή την προβληματική ζωή, κύλησαν περίπου 14 έτη (2000 μέχρι 2015). Τα πράγματα έφθασαν στο απροχώρητο ρυθμολογικά και κλινικά, και, τελικά, η ασθενής παραδόθηκε στη ραδιοπηξία του ΚΚ (15-06-15, Εικ. 1). Αυτή έγινε με απόλυτη επιτυχία και με σημαντική κλινική ανακούφιση (Εικ. 2-1). Δυστυχώς όμως, ύστερα από 4 ημέρες, η αρρυθμία επανήλθε και, στο ΗΚΓ που έγινε στις 26-06-15, καταγράφηκαν συστολές βηματοδοτικές, από συγχώνευση και νομόδρομες, τώρα όμως, στις τελευταίες, προστέθηκε και αποκλεισμός του δεξιού σκέλους (Εικ.2-2). Φυσικά, η προηγούμενη κλινική δυσπραγία επανήλθε και αποφασίστηκε επανάληψη της ραδιοπηξίας. Όμως, δύο ημέρες πριν από την προγραμματισμένη εισαγωγή, προέκυψε βλάβη στο μηχανήμα και η επέμβαση αναβλήθηκε μέχρι την επισκευή. Σ' αυτό το διάστημα, διακόψαμε την βεραπαμίλη, χορηγήσαμε φλεκαϊνίδη-100 mgr (100-50 -100) και, από το επόμενο πρωί, η αρρυθμία των κοιλιών εξαφανίστηκε προς άμεση κυριαρχία του βηματοδότη (Εικ. 2-3). Παράλληλα, βελτιώθηκε και η κλινική εικόνα, η βελτίωση δε αυτή εξακολούθησε μέχρι τον Σεπτέμβριο του 2015.



Εικόνα 1. Το ταχυαρρυθμικό ΗΚΓ λίγο πριν από τη ραδιοπηξία. Μέση κοιλιακή συχνότητα 125/λ.



Εικόνα 2. 1: Τέταρτη ημέρα μετά τη ραδιοπηξία. Ρυθμός βηματοδοτικός, συχνότητα 80/λ. 2: Ενδεκα ημέρες αργότερα: Οι δύο πρώτες συστολές είναι βηματοδοτικές, οι 4η και 5η από συγχώνευση, οι υπόλοιπες νομόδρομες με αποκλεισμό δεξιού σκέλους. 3: Μετά τη χορήγηση φλεκαϊνίδης. Η 6η συστολή fusion.

Τον Σεπτέμβριο του 15, λόγω επανεμφάνισης βαθμού κόπωσης και αναπνευστικής δυσφορίας, αντικαταστάθηκε η φλεκαϊνίδη με αμιωδαρόνη (400 mgr εφ' άπαξ επί 5 ημ. /εβδ.) και, μέχρι σήμερα, παραμένει σημαντική βελτίωση.

Συζήτηση

Πάντα με την κλασική αντίληψη των πραγμάτων, εντύπωση μας έκανε η αντίσταση της ταχυαρρυθμίας στην δέσμευση του ΚΚ με τους αντιστοίχους αναστολείς των ρευμάτων ιόντων Ca^{++} δηλ. με

τον β-αναστολέα (ατενολόλη) και με τη βεραπαμίλη. Φυσικά, έναντι αυτής της αντίστασης, δεν μας έμεινε άλλη λύση από τη ραδιοπηξία του ΚΚ την οποίαν όμως, η ασθενής δεν αποδέχθηκε. Και η αρρυθμία συνέχιζε τον δρόμο της όπως τον είχε αρχίσει πριν από 15, ίσως και περισσότερα έτη, ώσπου οδήγησε εκείνη την καρδιά σε ταχυμυοκαρδιοπάθεια. Έτσι εξηγείται η προοδευτική επιδείνωση της κλινικής εικόνας, όχι μόνον η αιμοδυναμική (:εύκολη κόπωση, δύσπνοια με νυκτερινές εξάρσεις), αλλά και η στεφανιαία (: προκάρδια ενοχλήματα μέχρι στηθάγχης): Άτομο ηλικιωμένο, με, περισσότερο ή λιγώτερο φθαρμένα στεφανιαία και με ταχυκαρδικά περιορισμένη διαστολική πλήρωση των κοιλιών. Ασφαλώς, στην κλινική επιδείνωση συνέβαλε και ο αρνητικά ινοτροπικός β- αναστολέας και, η διακοπή του, υπήρξε το πρώτο μας μετανοσοκομειακό μέλημα.

Η ραδιοπηξία αποκατέστησε άμεσα ομαλή κοιλιακή λειτουργία υπό το νέο «αφεντικό», δηλ. τον κοιλιακό βηματοδότη (Εικ. 2-1), «άρπαξε» όμως και το δεξιό σκέλος (Εικ. 2-2). Καθώς εκτίθεται στη συνέχεια, ήταν ευτύχημα τόσο για την ασθενή, όσο και για εμάς, που, λόγω της βλάβης του μηχανήματος, δεν υποβλήθηκε σε νέα ραδιοπηξία.

Κατά τη διάρκεια εκείνης της φορτισμένης αναμονής και μέχρι τη διόρθωση του μηχανήματος, υπό τις ικεσίες της ασθενούς «κάμε κάτι» επινοήσαμε νέα προσέγγιση του αρρυθμιολογικού μηχανισμού: Μήπως η αντίσταση του ΚΚ δεν ήταν πραγματική, αλλά πλασματική; Με άλλα λόγια, μήπως ως αγωγή της αρρυθμίας δεν χρυσίμει ο ΚΚ, αλλά ένα κολπο-χισιακό επιπρόσθετο δεμάτιο; Και, με τη σκέψη ότι, ένα τέτοιο δεμάτιο αποτελείται πρακτικά από εργαζόμενο μυοκάρδιο, χορηγήσαμε τη φλεκαϊνίδη, έναν αναστολέα των ρευμάτων ιόντων Na^+ που, καθώς είναι γνωστό, χαρακτηρίζουν το εργαζόμενο μυοκάρδιο^{8,9}. Γιατί επιλέξαμε την φλεκαϊνίδη έναντι άλλων μελών της ομάδας I των αντιαρρυθμικών; Διότι, έχει τον επιμηκότερο χρόνο αποδέσμευσης ($t > 10$ sec) από τον αντίστοιχο διάλυο Na από όλα τα υπόλοιπα μέλη της Ομάδας I^{10,11}. Τούτο σημαίνει μεγαλύτερη επιβράδυνση της αγωγής στις μυοκαρδιακές ίνες και επιμηκότερη δραστηκήν ανερέθιστη περίοδο. Πρακτικά, έχουμε περισσότερο σταθερόν αντιαρρυθμικόν αποτέλεσμα.

Το ευεργετικόν αποτέλεσμα της φλεκαϊνίδης φάνηκε άμεσα με την εξάλειψη της κοιλιακής αρρυθμίας και την επικράτηση του βηματοδότη (Εικ. 2-3). Το αποτέλεσμα αυτό, μας οδηγεί αναδρομικά στις ακόλουθες σκέψεις:

1. Καθώς είναι γνωστό, η φλεκαϊνίδη, ένας αναστολέας ρευμάτων ιόντων Na^+ , δεν δρα στον ΚΚ καθ' όσον αυτός ασβεστικοκρατείται¹². Άρα, υπάρ-

χει και λειτουργεί ένα ΕΔ με ιδιότητες εργαζομένου μυοκαρδίου. Τούτο το ΕΔ είναι διάπλατα ανοικτό στη δίοδο των κολπικών ταχυαρρυθμικών ερεθισμάτων, καθώς τούτο, φάνηκε από την εμμόνη της ταχυαρρυθμίας μετά τη χορήγηση βεραπαμίλης, β-αναστολέα και ραδιοπηξία του ΚΚ.

2. Η τελευταία, ήταν επιτυχής και τούτο εξάγεται από την απουσία νομοδρόμων, έστω, παροδικά, κοιλιακών συστολών πλην μιάς (Εικ. 2-3, η 6^η συστολή από συγχώνευση). Άρα, η προγραμματισμένη 2^η προσπάθεια θα ήταν ανώφελη, ίσως, επιβλαβής.

Ως συμπέρασμα, στην ασθενή μας με κολπο-χισιακό ΕΔ + κολπική ταχυαρρυθμία στοιχειοθετείται ένα σύνδρομο LGL.

Καθώς έχομεν ήδη αναφέρει, πολλοί συγγραφείς, ούτε που ασχολούνται με το LGL, καθώς δεν το θεωρούν ανεξάρτητο από τα υπόλοιπα σύνδρομα πρώιμης κοιλιακής ενεργοποίησης. Κι όμως: Πως θα αξιολογούσε ο νεαρός, ίσως και ο έμπειρος Καρδιολόγος, ένα όμοιο με το δικό μας περιστατικό; Αυτός είναι και ο λόγος που αναλύσαμε τη σχετική περίπτωση και κινητοποιήσαμε στη διαγνωστική σκέψη του Καρδιολόγου και το ενδεχόμενο LGL. Πρέπει όμως να «λογοδοτήσωμε» γιατί αντικαταστήσαμε τη φλεκαϊνίδη με την αμιωδαρόνη. Μα, τα πράγματα, μιλούν μόνα των: Καθώς έχει ήδη αναφερθεί, το αιμοδυναμικό status της ασθενούς μας ήταν σαφώς υποβαθμισμένο λόγω ταχυμυοκαρδιοπαθείας. Επομένως, με μία, ακόμη και μικρήν επιβάρυνση, η τελευταία αναβιώνει. Την επιβάρυνση αυτή προκάλεσε η φλεκαϊνίδη: Καθώς είναι γνωστό, η δέσμευση των διαύλων Na από το φάρμακο, προκαλεί ελάττωση και της ποσότητας ιόντων Ca^{++} στον ενδοκυττάριο χώρο.¹¹ Ασφαλώς, ομοία δράση έχει και η αμιωδαρόνη, όμως, για λόγους ακόμη αδιευκρίνιστους, παραμένει αδιάσειστο το δόγμα: «amiodarone has minimal negative inotropic effects».¹³ Κατά την προσωπική μας αντίληψη, τούτο μπορεί να οφείλεται στην επιμήκυνση του οροπέδιου στο αμιωδαρονικό δυναμικόν ενεργείας: Η επιμήκυνση αυτή αντιρροπεί εν μέρει την, φαρμακευτικά, ασθενικήν είσοδο ιόντων Ca^{++} στο μυοκαρδιακό πρωτόπλασμα. Αντίθετα, η φλεκαϊνίδη ελάχιστα ή καθόλου δεν επιμηκύνει το δυναμικόν ενεργείας¹⁴.

Βιβλιογραφία

1. Ometto R, Thiene G, Corrado D, et al: Enhanced A-V nodal conduction (Lown-Ganong-Levine syndrome) by congenitally hypoplastic A-V node. Eur. Heart J. 1992, 13, 1579 - 1584
2. Beyerbach D, Rottman J. : Lown-Ganong-Levine Syndrome, Medscape, 2015. on line
3. Κάνδυλας Ι.: Παραλλαγές του Συνδρόμου

- WPW στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ.) Volcano (εκτ.) 2015, Τόμος ΙΙ, 914
4. Jackman W. Prystowsky E. Naccarelli G. et al.: Reevaluation of enhanced atrioventricular nodal conduction: Evidence to suggest a continuum of normal atrioventricular nodal physiology *Circulation*, 1983; 67, 441-8.
 5. Chugh A. Morady F: Atrioventricular Reentry and Variants, in: *Cardiac Electrophysiology 5th ed.*, Zipes-Jalif (eds), 2009, 605
 6. Josephson M: Role of the Bypass Tract in Arrhythmias, in: *Clinical Cardiac Electrophysiology*, 2nd ed. Philadelphia-London, M. Josephson (ed), Saunders (pub.), 1993, 394
 7. Basso C. Corrado D. Rossi L. et al: Ventricular Preexcitation in Children and Young Adults. *Circulation* 2001, 103, 269-275
 8. Κάνδυλας Ι.: Τα ρεύματα του δυναμικού ηρεμίας και ενεργείας των εργαζομένων μυοκαρδιακών ινών, στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ.) Volcano (εκτ.), 2015, Τόμος Ι, 79
 9. January G. Makilski J.: Pharmacology of the Cardiac Sodium Channel in: *Cardiac Electrophysiology*, 5th ed. Zipes-Jalif (eds), Saunders (pub.), 2009, 169
 10. Roden D.: Antiarrhythmic Drugs, in: *Textbook of Cardiovascular Medicine 3rd ed.*, E. J. Topol (ed.), Lippincott Williams-Wilkins (pub.), 2007, 1151
 11. Aliot E. Capucci A. Crijns H. et al. Twenty-five years in the making: flecainide is safe and effective for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2011, 13, 161-173
 12. Κάνδυλας Ι.: Τα ρεύματα των ινών Purkinje και των κόμβων, στο: Άσκηση στην Ηλεκτροκαρδιογραφική Καρδιολογία, Αθήνα, Ι. Κάνδυλας (εκδ.) Volcano (εκτ.) 2015, Τόμος Ι, 99
 13. Goldschlager, A. Epstein, G. Naccarelli A. A Practical Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone: *Heart Rhythm* 2007, 1250-1259
 14. Antiarrhythmics. in: *Pharmacology*, 5th ed., R. Harvey (ed.) Walters Kluwer (pub.) 2012, 207

Composing a Syndrome Lown - Ganong - Levine from a Permanent Atrial Fibrillation

¹John Kandylas, ²George Zervopoulos, ³Theodore Apostolopoulos

¹Cardiological Department, Thriassion Hospital

²Electrophysiology, Pacemakers and Defibrillators Department, Hygeia Hospital

³Electrophysiology, Pacemakers and Defibrillators Department, Hygeia Hospital

Abstract

A case of permanent atrial fibrillation with a fast ventricular response is described. For management of the arrhythmia (rate control), we attempted radiofrequency-ablation of the AV node with implantation of a VVI pacemaker. Because the fast atrio-ventricular conduction persisted we used flecainide with very favorable results. It follows that an accessory atrio-Hisian pathway operated as a substrate of a Lown-Ganong-Levine syndrome.

KEY WORDS: Lown-Ganong-Levine Syndrome, Radiofrequency Ablation of the AV Node, Atrial Fibrillation, Verapamil, B-blockers, Flecainide