

Εμφυτεύσιμες Συσκευές Μακροχρόνιας Παρακολούθησης (ILRs): Ένα Ισχυρό Εργαλείο για την Εξέταση Ασθενών με Ανεξήγητη Παροδική Απώλεια Συνείδησης.

ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΝΤΟΣΚΑΣ
SANJIV PETKAR

New Cross Hospital, Wolverhampton, UK

Λέξεις Ευρητηρίου:

Εμφυτεύσιμες Συσκευές Μακροχρόνιας Παρακολούθησης (Implantable Loop Recorder), Συγκοπή, Παροδική Απώλεια Συνείδησης, Κατευθυντήριες Οδηγίες, Κολπική Μαρμαρυγή, Κρυπτογενές Ισχαιμικό Εγκεφαλικό

Θεόδωρος Ντόσκας

Καρδιολόγος

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Heart and Lung Centre, New Cross Hospital
Wolverhampton, United Kingdom
Mobile: +447494501973
Email: thntoskas@gmail.com



εν υπάρχει αμφιβολία ότι η σύγχρονη τεχνολογική πρόοδος έχει επηρεάσει σε υπερθετικό βαθμό την ιατρική επιστήμη. Στον καρδιολογικό κόσμο του 21ου αιώνα το σπηθοσκόπιο έχει αντικατασταθεί από τον υπέρηχο τσέπης, ο υπέρηχος τριών διαστάσεων και η μαγνητική καρδιάς αποτελούν πλέον καθημέραν πράξη, η δια δερμική αντικατάσταση βαλβίδων έχει γίνει ρουτίνα, οι βηματοδότες έχουν μικροσκοπικό μέγεθος(και χωρίς καλώδια-ηλεκτρόδια),τα σύγχρονα stentsείναι βιοαπορροφήσιμα και η μηχανική καρδιά σίγουρα δεν αποτελεί σενάριο επιστημονικής φαντασίας. Ένα από τα σύγχρονα τεχνολογικά επιτεύγματα είναι οι εμφυτεύσιμες συσκευές μακροχρόνιας παρακολούθησης [Implantable Cardiac Monitor ή Implantable loop recorders (ILRs)] που αποτελούν σημαντικό εργαλείο στην διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με ανεξήγητη παροδική απώλεια συνείδησης και όχι μόνο.

Τι είναι;

Οι Εμφυτεύσιμες Συσκευές Μακροχρόνιας Παρακολούθησης (ΕΣΜΠ) είναι μικρές συσκευές(με μέγεθος μόλις το 1/3 μίας μπαταρίας AAA)καταγραφής του καρδιακού ρυθμού. Η τοποθέτηση της είναι εύκολη και απλή, γίνεται με τοπική αναισθησία και με ειδικό μηχανισμό η συσκευή εγχέεται κάτω από το δέρμα αριστερά παρασπαστερνικά. Η συσκευή μπορεί να καταγράψει με δύο τρόπους. Ο πρώτος είναι η αυτόματη αναγνώριση και καταγραφή ανώμαλου ρυθμού από τη συσκευή και ο δεύτερος είναι η ενεργοποίηση από τον ασθενή (πάτημα ενός κουμπιού στη συσκευή χειρός που συνοδεύει κάθε συσκευή) κατά τη διάρκεια συμπτωμάτων. Έχουν διάρκεια ζωής περίπου 3 χρόνια, έχουν δυνατότητα τηλεμετρικής παρακολούθησης και είναι συμβατές με μαγνητικό τομογράφο.¹

Εμφυτεύσιμες Συσκευές Μακροχρόνιας Παρακολούθησης και Ανεξήγητη Συγκοπή

Ως συγκοπή ορίζεται η ξαφνική, παροδική, μικρής διάρκειας, πλήρης απώλεια συνειδήσεως, λόγω παροδικής μείωσης της αιμάτωσης προς ολόκληρο τον εγκέφαλο.² Η συγκοπή αποτελεί συχνό ιατρικό πρόβλημα, πάνω από το 1/3 του γενικού πληθυσμού κάποια στιγμή στη ζωή του βίωσε ή θα βιώσει ένα συγκοπτικό επεισόδιο, και οφείλεται σε πληθώρα αιτιών.³ Έτσι, η διαγνωστική της προσπέλαση αποτελεί πραγματική πρόκληση για τον κλινικό γιατρό, ο οποίος θα πρέπει να συνδυάσει τις πληροφορίες από το ιστορικό, την κλινική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών και μετά να προχωρήσει σε πιο εξειδικευμένες, επεμβατικές ή μη εξετάσεις για να καταλήξει στην τελική διάγνωση.⁴ Τα κυριότερα εμπόδια στη διαφορική διάγνωση είναι ότι τα συμβάντα είναι σποραδικά, σπάνια και απρόβλεπτα καθώς και τα υψηλά ποσοστά αυτόματης ύφεσης.⁵ Σε ασθενείς με επανειλημμένα επεισόδια

παροδικής απώλειας συνειδήσεως αγνώστου αιτιολογίας, η συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων και της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς είναι εξαιρετικής σημασίας. Αυτός ακριβώς είναι ο ρόλος των συσκευών ILRs που μπορούν με μεγάλη ακρίβεια να καταγράψουν τον καρδιακό ρυθμό κατά τη διάρκεια του επεισοδίου και επιπλέον δεν υπάρχει χρονικός περιορισμός λίγων ημερών ή μηνών, όπως με το Holter ρυθμού και τον εξωτερικό καταγραφέα ρυθμού, καθώς η διάρκεια ζωής της μπαταρίας της συσκευής είναι περίπου 3 χρόνια. Μόλις ένα χρόνο μετά την κυκλοφορία της πρώτης γενιάς συσκευών καταγραφής μακροχρόνιας παρακολούθησης, ο Krahn και η ερευνητική ομάδα του (REVEAL Investigators) απέδειξαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της μακροχρόνιας παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού σε περιπτώσεις με ανεξήγητη συγκοπή.⁶ Σε μια προοπτική μελέτη 60 ατόμων με συγκοπή αγνώστου αιτιολογίας, που διενεργήθηκε από την ίδια ερευνητική ομάδα, η διάγνωση (κατά κύριο λόγο βραδυαρρυθμία) τέθηκε στο 55% από την ομάδα ασθενών που επιλέχθηκε η εμφύτευση ILR συσκευής και μόλις στο 19% στην ομάδα ασθενών στους οποίους ακολουθήθηκε η 'συμβατική' διαγνωστική προσέγγιση, περιλαμβανομένης Holter ρυθμού πολλών ημερών, εξωτερικός καταγραφέας συμβάντων, δοκιμασία ανάκλισης και ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.⁷ Εν συνεχεία αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες και μελέτες παρατήρησης ανέδειξαν την υπεροχή των συσκευών ILR στην τεκμηρίωση της αιτιολογίας του συγκοπτικού επεισοδίου σε σύγκριση με τις 'συμβατικές' διαγνωστικές εξετάσεις.^{8,9} Σύμφωνα με μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, που περιέλαβε 49 μελέτες και 4381 ασθενείς, τεκμηριωμένη διάγνωση έγινε στους μισούς ασθενείς με αγνώστους αιτιολογίας και εμφυτευμένη ILR συσκευή, από αυτούς στο 50% διεγνώσθη αρρυθμία. Ο μέσος χρόνος διάγνωσης ήταν 134 ημέρες.¹⁰ Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι οι ΕΣΜΠ είναι ένα εξαιρετικό, ακριβές και ασφαλές εργαλείο στη διαγνωστική προσέγγιση της συγκοπής και προτείνεται η απόφαση της εμφύτευσης να γίνεται στα αρχικά στάδια του διαγνωστικού αλγορίθμου της συγκοπής προτού ο ασθενής υποβληθεί σε μεγάλο αριθμό εξετάσεων χαμηλής διαγνωστικής απόδοσης και καθεί ανούσια χρόνος και χρήμα.

Σπουδαίο Εργαλείο... Αλλά αξίζει τα λεφτά του;

Από μελέτη ανάλυσης κόστους-αποτελεσματικότητας που διενεργήθηκε σε 4 μεγάλα νοσοκομεία του

Ηνωμένου Βασιλείου, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εμφύτευση ΕΣΜΠ αποτελεί συμφέρουσα στρατηγική από οικονομικής απόψεως σε ασθενείς που παρουσιάζονται στο Αγγλικό Σύστημα Υγείας με σπάνια και απρόβλεπτα επεισόδια παροδικής απώλειας συνειδήσεως τα οποία παραμένουν ανεξήγητα ή υπάρχει υψηλή υποψία για αρρυθμολογικό υπόβαθρο σαν αιτιολογία, μετά φυσικά από την αρχική κλινική αξιολόγηση από ειδικό καρδιολόγο.¹² Σε αντίστοιχη Γαλλική μελέτη βρέθηκε ότι παρόλο που το κόστος ανά μεμονωμένο ασθενή ήταν υψηλότερο, το κόστος ανά διάγνωση ήταν χαμηλότερο σε ασθενείς που εμφυτεύθηκε ΕΣΜΠ σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών που υποβλήθηκε στις 'συμβατικές' διαγνωστικές εξετάσεις.⁸

Τι προτείνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες;

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες του 2009 συστήνουν με υψηλή ένδειξη (κλάση I) την τοποθέτηση ΕΣΜΠ στα αρχικά στάδια της διερεύνησης ασθενών με επανειλημμένα συγκοπτικά επεισόδια αγνώστου αιτιολογίας.² Ο ανανεωμένος το 2017 αλγόριθμος για τη διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με παροδική απώλεια συνειδήσεως από τις Αγγλικές κατευθυντήριες οδηγίες (NICE Guidelines) συστήνει την εμφύτευση ΕΣΜΠ ως πρώτης γραμμής προσέγγιση αν τα συμπτώματα είναι σπάνια (λιγότερα από μια φορά κάθε 2 εβδομάδες) και πιθανολογείται αρρυθμολογική αιτιολογία των συμπτωμάτων.⁴ Οι Αμερικάνοι είναι λίγο πιο συντηρητικοί και στις πρόσφατα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με συγκοπή το 2017, παρόλο που τονίζουν τη χρησιμότητα των ΕΣΜΠ και την ανωτερότητα τους συγκριτικά με άλλες εξετάσεις, δίνουν σύσταση κλάσης IIa για τη χρήση ΕΣΜΠ στο διαγνωστικό μονοπάτι της συγκοπής.¹³

Εμφυτεύσιμες Συσκευές Μακροχρόνιας Παρακολούθησης Σε ποιες άλλες καταστάσεις είναι χρήσιμο εργαλείο;

ΑΙΣΘΗΜΑ ΠΑΛΜΩΝ

Περίπου 1 στις 7 περιπτώσεις ασθενών με αίσθημα παλμών, η ακριβής αιτιολογία δεν αναγνωρίζεται. Παρόλο που συνήθως το αίσθημα παλμών οφείλεται σε καλοήθεις καταστάσεις, υπάρχουν περιπτώσεις όπου μπορεί να σχετίζονται με δυνητικά επικίνδυνες

αρρυθμίες ειδικά αν υπάρχει ιστορικό δομικής ή ισχαιμικής καρδιοπάθειας ή βαλβιδοπάθειας. Στην RUP (Recurrent Unexplained Palpitations) μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ΕΣΜΠ για τη διάγνωση της αιτιολογίας του αισθήματος παλμών. Η μελέτη έδειξε ότι η χρήση ΕΣΜΠ στη διάγνωση του αισθήματος παλμών είναι πιο αποτελεσματική (τελεσίδικη διάγνωση τέθηκε στο 73% με χρήση ΕΣΜΠ σε σύγκριση με μόλις 21% με χρήση συμβατικών διαγνωστικών μέσων) αλλά και πιο οικονομική.¹⁴ Για αυτό το λόγο η Ευρωπαϊκή Ένωση Καρδιακού Ρυθμού θεωρεί ότι οι ΕΣΜΠ έχουν θέση στη διαγνωστική προσέγγιση αισθήματος παλμού αγνώστου αιτιολογίας ειδικά αν αυξάνουν συνεχώς σε συχνότητα και αν συνοδεύονται από αιμοδυναμική αστάθεια.¹⁵

ΥΠΟΨΙΑ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Παρόλο που οι ΕΣΜΠ δεν αναφέρονται πουθενά στο διαγνωστικό αλγόριθμο της Κολπικής Μαρμαρυγής (ΚΜ) στις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες του 2016 και ως εκ τούτου μέχρι πρότινος δεν είχαν θέση σε αυτή την τεράστια αρρυθμιολογική οντότητα. Η πρόσφατη όμως δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης REVEALAF ήρθε να αποδείξει την ανάγκη συνεχούς, μακροχρόνιας παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς υψηλού ρίσκου για ΚΜ ή εγκεφαλικό. Η μελέτη έδειξε ότι 40% των ασθενών αυτών διεγνώσθη με ΚΜ στους 30 μήνες παρακολούθησης. Ο μέσος χρόνος ανίχνευσης ΚΜ ήταν 123 ημέρες και το 84.5% των ασθενών με ΚΜ δε θα είχε διαγνωσθεί αν είχε χρησιμοποιηθεί καταγραφείας ρυθμού μόνο για 30 ημέρες.¹⁶

ΚΡΥΠΤΟΓΕΝΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Η συνεχής παρακολούθηση του ρυθμού με ΕΣΜΠ υπερτερεί των κλασικών συσκευών βραχυχρόνιας παρακολούθησης για την εντόπιση ΚΜ σε ασθενείς με κρυπτογενές εγκεφαλικό. Σύμφωνα με την CRYSTAL-AF μελέτη 7.3 φορές περισσότεροι ασθενείς εντοπίστηκαν με ΚΜ στην ομάδα με ΕΣΜΠ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στον ένα χρόνο παρακολούθησης (12.4% vs 2.0%).¹⁷ Για αυτό το λόγο σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η καλή συνεργασία μεταξύ νευρολόγων και καρδιολόγων. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής ένωσης για την ΚΜ σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό συνίσταται η εμφύτευση ΕΣΜΠ για τον εντοπισμό 'σιωπηλής' ΚΜ με ένδειξη κατηγορίας IIa.¹⁸

ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΥΣΗ

Ακόμα και ασθενείς με έντονα συμπτώματα ΚΜ, μετά

από κατάλυση μπορεί να έχουν αυξημένα επεισόδια ΚΜ αλλά εντελώς ασυμπτωματικά. Σύμφωνα με τη μελέτη Discern AF το ποσοστό των ασυμπτωματικών επεισοδίων ΚΜ τριπλασιάστηκε μετά από κατάλυση και 12% των ασθενών είχαν μόνο ασυμπτωματικά επεισόδια.¹⁹ Συνεπώς η παρακολούθηση ασθενών μετά από κατάλυση μόνο με βάση τα συμπτώματα μπορεί να υπερεκτιμήσει τα ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης. Για αυτό η Εταιρεία Καρδιακού Ρυθμού τονίζει τη σημασία των ΕΣΜΠ πριν και μετά την κατάλυση της ΚΜ για την ακριβή καταγραφή του φορτίου της ΚΜ και ειδικά σε περιπτώσεις όπου υπάρχει η σκέψη για διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής. Είναι επίσης, ιδιαίτέρως ενδιαφέρον το μεγάλο ποσοστό νέο-εμφανισθείσας ΚΜ μετά από κατάλυση για κολπικό πτερυγισμό που εντοπίστηκε από τα δεδομένα στην ΕΣΜΠ.²⁰

Συμπεράσματα

Οι ΕΣΜΠ είναι ένα ισχυρό εργαλείο στα χέρια του καρδιολόγου για τη διάγνωση διαταραχών του καρδιακού ρυθμού. Έχει σαφή και τεκμηριωμένη θέση σαν πρώτη γραμμή εργαλείο στο διαγνωστικό αλγόριθμο της συγκοπής αγνώστου αιτιολογίας, με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια λόγω της μακροχρόνιας συνεχούς καταγραφής και της αποτελεσματικής συσχέτισης μεταξύ συμπτωμάτων και ηλεκτροκαρδιογραφικών ανωμαλιών. Το μικρό μέγεθος της συσκευής, η εύκολη και ασφαλής τεχνική εμφύτευσης της και η αξιοπιστία της στην παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού την κάνουν χρήσιμο εργαλείο με ενδείξεις και χρησιμότητα και σε άλλα διαγνωστικά μονοπάτια πέραν της ανεξήγητης παροδικής απώλειας συνειδήσεως.

Βιβλιογραφία

1. Σοφία Μαυρογένη. Ενημέρωση για Εμφυτεύσιμες Συσκευές Συμβατές με Μαγνητικό Τομογράφο. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση. 2016;57(4);342-343
2. Moya A, Sutton R, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *European Heart J.* 2009; 30:2631–2671
3. Da Silva RM. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Front Physiol.* 2014; 85:471
4. 2017 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline. Pathway for on assessing, diagnosing and referring adults and young people who have experienced a blackout (Transient Loss of Consciousness)
5. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NAM. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 1990; 112: 850–63.
6. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C.

- Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. *Circulation* 1999;99(3):406-410
7. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation*.2001;104:46–51.
 8. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, et al. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis*.2014; 107:546–552.
 9. Sulke N, Sugihara C, Hong P, et al. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. *Europace*. 2016; 18:912–918.
 10. Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Barbic F, Montano N, Furlan R, Sheldon R, Constantino G. The diagnostic yield of implantable loop recorders in unexplained syncope: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology* 2017; 231;170-176
 11. Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace*. 2011; 13:262–269.
 12. Davis S, Westby M, Pitcher D, Petkar S. Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained. *Europace* 2012 ;14:402-409
 13. Shen WK, Sheldon R, Benditt D et al. 2017 ACC/AHA/ HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. *Journal Of the American College of Cardiology*. 2017 ;70(5); e39-e110
 14. Giada F, Gulizia M, Francese M et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study: comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49:1951-1956
 15. Ravele A, Giada F, Bergfeldt F et al. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2011; 13:920–934
 16. Reiffel J, Verma A, Kowey P et al. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population. The REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2(10):1120-1127
 17. Sanna T, Diener HC, Passman R et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF). *N Engl J Med*. 2014; 370;2478-2486
 18. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016;37(38);2893–2962
 19. Verma A, Champagne J, Sapp J et al. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(2):149-156.
 20. Mittal S1, Pokushalov E, Romanov A et al. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2013;10(11):1598-1604.

Implantable loop recorders (ILR's): A powerful tool for investigating patients with unexplained transient loss of consciousness

Theodoros Ntoskas MD¹, Sanjiv Petkar MD FRCP²

¹ Cardiology Clinical Fellow, ² Consultant Cardiologist and Electrophysiologist
New Cross Hospital, Wolverhampton, UK

An implantable loop recorder (ILR) is a small device, about one third of the size of an AAA battery, that is implanted just beneath the skin on the left side of the chest, via a minimally-invasive surgical procedure, for the purposes of monitoring of the cardiac rhythm. Cardiac events can be detected manually or automatically. Despite an initial higher financial outlay, ILR's are cost effective, safe, MRI compatible and can continue monitoring for up to 3 years. Syncope is a common and potentially dangerous problem that remains unexplained in many patients. History, physical examination, and electrocardiography are the core initial investigations of this symptom. One of the major obstacles to diagnosis is the periodic and unpredictable frequency of events. ILR's are an extremely valuable tool in the diagnosis and management of patients with unexplained syncope, as they can elucidate the symptom–electrocardiogram (ECG) correlation in a high percentage of cases over a prolonged period of time. ILR's are an important diagnostic tool and their use will increasingly be appropriate instead of, or before, many current conventional investigations e.g., ambulatory ECG monitoring.

Keywords: Implantable loop recorder, syncope