

Notagildi ígræddra taktnema við mat á óútskýrðu yfirliði og hjartsláttaróþægindum

Ingibjörg Kristjánsdóttir læknir, Guðrún Reimarsdóttir lífeindafræðingur, Davíð O. Arnar læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Yfirlið eru algeng og getur reynst erfitt að greina orsök þeirra. Markmið rannsóknarinnar var að kanna frumárangur af notkun ígræddra taktnema við mat á orsökum óútskýrðra yfirliða og hjartsláttarþæginda.

Efniviður/aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til 18 sjúklinga sem fengið hafa ígræddan taktnema hérlendis. Af þessum 18 eru 5 enn með tækið ígrætt og ekki komin endanleg niðurstaða af vöktun hjartatakti hjá þeim. Þessir sjúklingar höfðu farið í gegnum ítarlegar rannsóknir án þess að skýring hefði fundist og var því um valinn hóp einstaklinga að ræða.

Niðurstöður: Af þeim 13 sjúklingum þar sem vöktun hjartatakti var lokið var meðalaldur 65 ± 20 ára. Í öllum tilfellum nema einu var taktnemi hafður inni þar til skýring á einkennum var fundin eða rafhlaða kláraðist, meðaltími í sjúklingi var 20 ± 13 mánuðir. Óútskýrt yfirlið var algengasta

ábendingin, eða hjá 11 sjúklingum, en hjá hinum tveimur var tækið sett inn vegna óútskýrðra hjartsláttarþæginda. Hjá fjórum fannst merki um sjúkan sinushnútt, hjá þremur ofansleglahraðtaktur og í einu tilfelli sleglahraðtaktur. Hjá þremur sjúklingum var hægt að útiloka truflun á hjartatakti sem orsök einkenna þar sem reglulegur sinustaktur sást samfara dæmigerðum einkennum. Tveir sjúklingar fengu engin einkenni á meðan þeir voru með taktnemann. Af þeim 5 sjúklingum sem eru enn með taktnemann inni og vöktun enn í gangi var ábendingin yfirlið hjá þremur en hjá tveimur er tækið notað til að fylgjast með árangri meðferðar á hjartsláttartruflunum.

Ályktanir: Þessar frumniðurstöður sýna fram á skýran ávinning af notkun ígrædds taktnema við rannsóknir á óútskýrðum yfirliðum og hjartsláttarþægindum.

Inngangur

Lyflækningsviði
Landspítala Hringbraut.

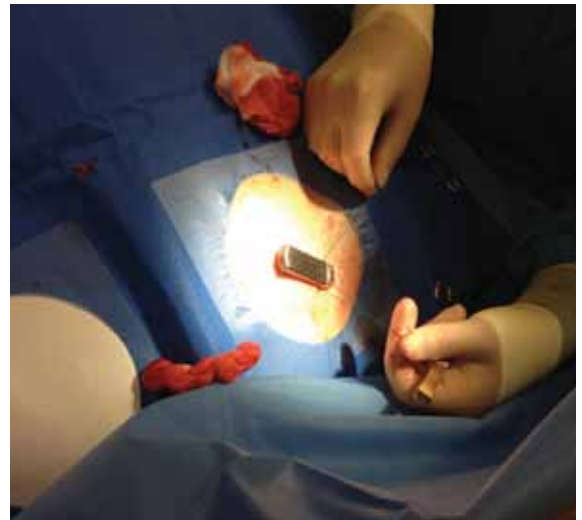
Fyrirspurnir:
Davíð O. Arnar

davidar@landspitali.is

Yfirlið er nokkuð algengt einkenni og lætur nærri að um 1% koma á bráðamóttökur séu vegna þessa vandamáls.^{1,2} Oft eru orsakir yfirliða ekki af alvarlegum toga en stöku sinnum geta þær þó verið lífshættulegar, sér í lagi ef vandamálið tengist undirliggjandi hjartasjúkdómi.^{3,4} Undir slíkum kringumstæðum geta hættulegar hjartsláttartruflanir verið orsakavaldur yfirliðs. Það getur hins vegar verið erfitt að greina þessar hjartsláttartruflanir. Langur tími getur liðið á milli einkenna og hjartataktur er í mörgum tilfellum algerlega eðlilegur inni á milli. Greining á meinalífeðlisfræði yfirliða getur þar af leiðandi verið vandasöm og talið er að í allt að fimmtungi tilfella sé orsökinn óútskýrð þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir.^{5,6}

Ef grunur er um hjartsláttartruflun sem orsök yfirliðs er ábending fyrir frekari rannsóknum. Þá er gjarnan byrjað á nánari athugun á hjartatakti með 24 klukkustunda Holter-sírita. Slíka rannsókn er auðvelt að framkvæma og aðgengi að þeim gott. Næsta skref, ef 24 klukkustunda Holter gefur ekki niðurstöðu, er oft svokallaður 14 daga hjartsláttarsíriti (*event recorder*). Slíkar rannsóknir skila þó takmörkuðum árangri ef mjög langt er á milli einkenna.

Ígræddur taktnemi (*implantable loop recorder*) er athyglisverð og tiltölulega nýleg rannsóknaraðferð til vöktunar á hjartatakti.⁷ Taktneminn er á stærð við USB-minniskubb (mynd 1) og er komið fyrir undir húð miðlægt framan á bringu með einfaldri aðgerð. Tækið vaktar hjartsláttinn stöðugt og geymir frávik frá eðlilegum hjartatakti í minni. Skilmerki um þau frávik



Mynd 1. Ígræddur taktnemi er á stærð við USB-minniskubb.

sem geyma á eru forritað í tækið í hverju tilfelli fyrir sig. Hverju frávik fylgir einnar leiðslu hjartalínurit sem unnt er að skoða á skjá og prenta út. Mögulegt er að sækja þessar upplýsingar hvenær sem er með sérstökum tölvubúnaði (*implantable electronic device programmer*), líkt og gert er þegar fylgst er með gangráðum og hjargráðum. Þessi tækni er því mikilvæg viðbót við rannsóknir hjá einstaklingum með óútskýrð yfirlið og hjartsláttarþægindi.

Ígræddir taktnemar hafa verið í notkun hérlendis um nokkurra ára skeið. Markmið þessarar samantektar var að kanna ábendingar og frumávinning af notkun þeirra á Landspítala.

Greinin barst:
1. janúar 2012, samþykkt
til birtingar 7. ágúst 2012.

Engin hagsmunatengsl
gefin upp.

Efniviður og aðferðir

Um var að ræða afturskyggna rannsókn á notkun ígræddra taktneema á Landspítala frá 2001 til 2012. Gögnum þessara sjúklinga er haldið til haga á göngudeild gangráða og bjargráða. Þeir komu að jafnaði til eftirlits þar á eins til tveggja mánaða fresti eftir að taktneiminn hafði verið settur inn og þar til hann var fjarlægður. Í hverri heimsókn var lesið af minni tækjanna og hjartalínurit þeirra frávik sem höfðu verið geymd í minni tækisins voru skoðuð. Kannaðar voru ábendingar fyrir ígræddum taktneema í hverju tilfelli fyrir sig og til hvaða niðurstöðu eða ákvörðunar þessi vöktun á hjartslættinum leiddi.

Allir ígræddir taktneemar sem notaðir voru á þessu tímabili voru af tegundinni Reveal frá Medtronic og var komið fyrir undir húð framan á bringu í staðdeygingu. Í hverju tilfelli var sérstaklega forritað hvaða frávik ætti að geyma í minni tækisins. Sem dæmi um algeng frávik voru eyður í hjartslætti yfir þrjár sekúndur, tilvik hægataks undir 40 slög á mínútu og hraðtaktur yfir 150 slög á mínútu. Í öllum tilfellum fengu sjúklingar sérstaka fjarstýringu sem þeir gátu notað til að virkja geymslu upplýsinga í minni taktneemans svo þeir gætu virkjað minnið kæmu einkenni fram. Var þetta gert þar sem geymsluminnið virkjaðist ekki sjálfkrafa ef einkenni voru ekki vegna hjartsláttarfrávik og því var hægt að útiloka hjartsláttarfrávik sem ástæðu einkenna ef engar takttruflanir sáust á einkennatímum. Hægt er að forrita hversu lengi hjartarit voru geymd ef sjúklingurinn virkjaði geymsluminni með fjarstýringunni.

Lýsandi tölfraði var notuð við greiningu gagnanna, við skoðun á megindegum breytum eins og aldri var reiknað meðaltal og staðalfrávik en fyrir eigindlegar breytur var reiknað magn og prósentu.

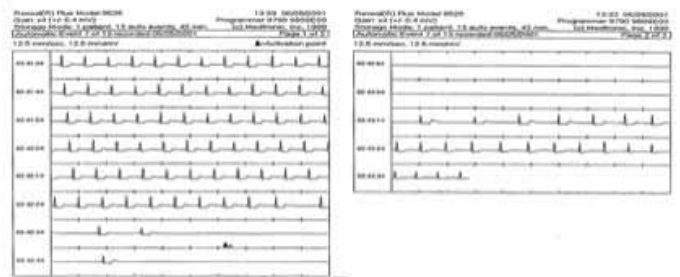
Persónuvernd og Vísindasiðanefnd Landspítala veittu leyfi til þessarar könnunar.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu fengu 18 einstaklingar ígræddan taktneema á Landspítala. Fimm þeirra hafa tækið enn og þar af leiðandi er vöktun hjartataks hjá þeim ekki lokið. Sú leið hefur verið farin á Landspítala að takmarka notkun tækjanna við þá sem þegar hafa verið skoðaðir með ítarlegum rannsóknum en skýring á einkennum ekki fundist. Því var um að ræða mjög valinn hóp sjúklinga sem fékk ígræddan taktneema.

Af þeim 13 sjúklingum þar sem notkun tækjanna var lokið voru 6 (46%) karlmenn og 7 (54%) konur og var meðalaldur 65±20 ára, sá yngsti var 31 árs og elsti sjúklingurinn 90 ára. Í langflestum tilfellum, eða 11 (85%), var óútskýrt yfirlíð ábending fyrir taktneemanum, í hinum tveimur (15%) tilfellum voru óútskýrð hjartsláttarþægingi ábendingin.

Mjög mismunandi var hvað taktneiminn var hafður lengi inni, en í velflestum tilfellum var hann fjarlægður eftir að skýring á einkennunum fannst. Að meðaltali voru þessir 13 einstaklingar með tækið í 20±13 mánuði, styst í tvo mánuði og lengst í 41 mánuði. Hjá fjórum sjúklingum (31%) fannst merki um sjúkan sinushnútt (mynd 2), hjá þremur fannst ofansleglahraðtaktur (23%) og í einu tilfelli (8%) sleglahraðtaktur. Vissulega getur verið vandamt að greina sleglahraðtakt með einungis einnar leiðslu riti en hins vegar var um að ræða einstakling með endurtekin yfirlíð og



Mynd 2. Útprentun hjartalínurits úr ígræddum taktneema. Myndin sýnir langa eyðu í hjartslætti hjá sjúklingi með endurtekin yfirlíð. Hann var meðhöndlaður með gangráð með góðum árangri.

hraðtakt með gleiðum QRS-samstæðum á sama tíma og yfirlíð. Sleglahraðtaktur þótti því líklegasta greiningin. Hjá þremur (23%) komu fram dæmigerð einkenni án þess að takttruflun greindist á sama tíma og var því mögulegt að útiloka slíkt sem orsök einkenna. Tveir (15%) fengu engin einkenni á meðan þeir voru með taktneemann.

Af þeim 5 sem hafa ígræddan taktneema og eru enn vaktaðir, var ábendingin yfirlíð hjá þremur og hjá tveimur sjúklingum er tækið notað til að fylgjast með árangri meðferðar á hjartsláttartruflunum.

Ekki voru beinir fylgikvillar af meðferðinni. Einn sjúklingur fékk þó húðsýkingu umhverfis tækið eftir sjóböð erlendis nokkrum mánuðum eftir ísetningu.

Umræða

Niðurstöður þessarar könnunar á ávinningi notkunar ígræddra taktneema hérlendis sýna að í velflestum tilfellum skilaði vöktun hjartsláttar niðurstöðu sem fól í sér ýmist greiningu eða útilokun á takttruflunum sem orsök einkenna sjúklings. Enda þótt aðeins sé um að ræða tiltölulega fá tilfelli styðja þessar niðurstöður þá nálgun að nota ígrædda taktneema í völdum tilfellum þar sem erfitt hefur reynst að greina orsök yfirlíða eða hjartsláttarþæginga með einfaldari rannsóknaraðferðum.

Sem fyrr segir geta rannsóknir á orsökum einkenna eins og yfirlíða og hjartsláttarþæginga á köflum verið erfiðar, tímafrekar og kostnaðarsamar. Aðeins þarf einfalda skurðaðgerð í staðdeygingu til að setja inn ígræddan taktneema og í nýjustu útgáfu tækisins er rafhlaða sem dugir í allt að 36 mánuði. Tækið tekur upp öll fyrirfram skilgreind frávik frá eðlilegum hjartslætti og einnig getur sjúklingur virkjað geymsluminni tækisins með sérstakri fjarstýringu. Það er mjög mikilvægt til að tryggja geymslu hjartalínurits á sama tíma og einkenni koma fram þannig að hægt sé að meta þau í samhengi. Það er mjög mikilvægt að geta tengt takttruflanir við einkenni því annars getur verið viss vafi um klíniska þýðingu þeirra.

Á móti kemur að ígræddur taktneemi kostar um 400.000 krónur og er einnota, sem þýðir að ekki er hægt að endurnýta tæki fyrir annan sjúkling þó svo að það hafi sannað gagnsemi sína og nóg sé eftir af rafhlöðunni. Þetta er því talsvert dýrara úrræði en aðrar hefðbundnari leiðir til hjartsláttarsíritunar og er því mikilvægt að okkar mati að reynt sé að rannsaka sjúklinga með einfaldari aðferðum áður en farið er að huga að notkun ígrædds taktneema.

Nýleg kostnaðargreining á notkun ígrædds taktneima hjá þeim sem hafa endurtekin óútskýrð yfirlíð eða grun um að yfirlíð geti verið af völdum hjartsláttartruflana styður þessa nálgun.⁷

Í vissum tilfellum hefur verið erfitt að greina milli takttruflana frá efri og neðri hólfum hjartans með þessari tækni. Sömuleiðis geta truflanir í línuriti sem og yfirsýnir á T-bylgjum jafnframt torveldað úrlestur á hjartaritinu. Geymsluminnið er takmarkað en auðvelt er að tæma það við úrlestur á tækinu og endurnýta. Ekki líkar öllum sjúklingum jafn vel að hafa tækið undir húð á bringunni, en þó það sé tiltölulega fyrirferðarlítið getur það verið áberandi hjá grönnu fólki.

Þessi tækni hefur verið nokkuð rannsökuð erlendis og hefur ávinningur af notkun tækjanna hjá sjúklingum með óútskýrð yfirlíð verið svipaður og reynsla okkar hérlendis. Í einni rannsókn, þar sem val á sjúklingum sem fengu ígræddan taktneima var takmarkað við þá sem höfðu undirgengist ítarlegar rannsóknir vegna óútskýrðs yfirlíðs, leiddi notkun hans til ákveðinnar niðurstöðu í 88% tilfella.⁸ Samantekt nokkurra rannsókna, með samtals 247 sjúklingum, sýndi að af þeim sem fengu yfirlíð meðan þeir voru með tækið voru 52% með hægatakt, 11% hraðtakt og 37% enga takttruflun á meðan á einkennum stóð.⁹ Nýlega voru birtar niðurstöður stærstu rannsóknar sem til þessa hefur verið gerð á notagildi ígrædds taktneima, PICTURE-rannsókninni.¹⁰ Þessi rannsókn tók til yfir 500 sjúklinga í 10 Evrópulöndum og Ísrael en þessir sjúklingar voru með óútskýrð yfirlíð og höfðu leitað til margra sérfræðinga, oftast hjarta- og taugalækna, og farið í gegnum margar rannsóknir (á bilinu 9-20) áður en til notkunar á ígræddum taktneima kom. Í langflestum tilfellum leiddi taktneiminn til greiningar á orsökum einkenna eða í 78% tilfella. Með hliðsjón af hve miklum tíma, fjármagni og vinnu hafði verið varið í rannsóknir áður en ígræddur taktneimi var settur inn, leiddu rannsakendur hugann að því hvort rétt væri að mæla með því að nota tækið fyrr í rannsóknarferlinu en nú er gert.

Evrópusamtök hjartalækna gáfu út klínískar leiðbeiningar fyrir rannsóknir á yfirlíði árið 2009 og er í þeim sérstaklega komið inn á notkun ígræddra taktneima.¹¹ Þar segir að íhuga eigi notkun ígrædds taktneima hjá þeim sem hafa endurtekin yfirlíð án þess að skýring hafi fengist þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir, sem er ekki ósvipað og hefur tíðkast hérlendis fram til þessa. Þá er einnig

tekið fram að hjá hópi sjúklinga sem fá yfirlíð en eru taldir vera í hárrí áhættu fyrir skyndidauða ætti að íhuga notkun ígrædds taktneima snemma í rannsóknarferlinu. Til þessa hóps teljast meðal annars þeir sem fengu yfirlíð við áreynslu eða liggjandi, höfðu hjartsláttarþægindi við yfirlíðið, voru með fjölskyldusögu um skyndidauða eða verulega óeðlilegt 12 leiðslu hjartalínuriti.

Rannsóknir hafa hins vegar sýnt fram á ákveðið misræmi milli notkunar og ábendinga fyrir notkun á ígræddum taktneima.¹² Þrátt fyrir áður nefndar klínískar leiðbeiningar frá Evrópsku hjartalæknaamtökunum um notkun á ígræddum taktneima við rannsóknir á óútskýrðu yfirlíði virðist sjaldnar til hans gripið en ætti að gera. Mögulegar skýringar á þessu voru taldir vera meðal annars hár kostnaður við ígræddan taktneima og vissst umfang við eftirlit þessara sjúklinga.

Megintakmörkun þessarar könnunar er fáir sjúklingar en eigi að síður teljum við að hún gefi ákveðna vísbendingu um gagnsemi notkunar þessara tækja hérlendis þó víðtækari ályktanir verði tæpast dregnar. Okkar niðurstöður eru þó að mörgu leyti samhljóða stærri erlendum rannsóknum.

Nýlega hafa ábendingar fyrir ígræddum taktneima verið víkkaðar.¹¹ Þannig geta þessi tæki verið gagnleg við að fylgjast með árangri meðferða, til dæmis brennsluáðgerða eða jafnvel lyfjameðferða, en við höfum nýlega notað ígræddan taktneima hjá tveimur sjúklingum í þessum tilgangi hérlendis. Einnig hefur borið á vaxandi notkun þessara tækja hjá sjúklingum með köst sem gætu verið með flogaveiki en sem ekki hafa svarað lyfjameðferð og sömuleiðis hjá sjúklingum með endurtekna dettni.^{13,14}

Það er rétt að taka fram að tækið getur greint takttruflanir sem ekki valda einkennum hjá sjúklingi. Klínískra þýðingu slíkra takttruflana verður að meta í hverju tilfelli fyrir sig. Ef um er að ræða til dæmis hraðtakt með gleiðum QRS-samstæðum eða gáttatíf þarf að taka afstöðu til meðferðar óháð því hvort takttruflunin leiddi til einkenna eða ekki.

Í heild sýnir þessi könnun fram á gagnsemi af notkun ígræddra taktneima hjá sjúklingum með yfirlíð sem eru óútskýrð þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir. Í framtíðinni mun notkun ígræddra taktneima undir fleiri klínískum kringumstæðum, svo sem til eftirlits með meðferð hjartsláttartruflana, trúlega fara vaxandi.

Heimildir

- Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, et al. Management patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003; 5: 283-91.
- Blanc JJ, L'Her C, Touza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002; 23: 815-20.
- Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, et al. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1277-82.
- Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, et al. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003; 5: 305-12.
- Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial - the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000; 21: 935-40.
- Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, et al. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001; 111: 177-84.
- 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: 402-9.
- Krahn A, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation* 1999; 26: 406-10.
- Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and tilt-positive syncope. *Circulation* 2001; 104: 1261-7.
- Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, Mitro P, Mohii-Oskarsson A, Pasquie JL, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace* 2011; 13: 262-9.
- Moya A, Sutton R, Ammirati R, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30: 2631-71.
- Vitale E, Ungar A, Maggi R, Francese M, Lunati M, Colaceci R, et al. Discrepancy between clinical practice and standardized indications for an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *Europace* 2010; 12: 1475-9.
- Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 181-4.
- Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FJ, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1491-6.

ENGLISH SUMMARY

The usefulness of implantable loop recorders for evaluation of unexplained syncope and palpitations

Kristjansdóttir I, Reimarsdóttir G, Arnar DO

Objective: Syncope is a common complaint and determining the underlying cause can be difficult despite extensive evaluation. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of an implantable loop recorder for patients with unexplained syncope and palpitations.

Material and methods: This was a retrospective analysis of 18 patients, five of whom still have the device implanted. All patients had undergone extensive evaluation for their symptoms before getting the loop recorder implanted and this was therefore a highly select group.

Results: Of the thirteen patients where use of the device was completed, the mean age was 65±20 years. The loop recorder was in use for a mean time of 20±13 months. Unexplained syncope, eleven of thirteen, was the most common indication. The other two received the

loop recorder for unexplained palpitations. Four patients had sick sinus syndrome during monitoring, three had supraventricular tachycardia and one had ventricular tachycardia. Further three had typical symptoms but no arrhythmia was recorded and excluding that as a cause. Two patients had no symptoms the entire time they had the loop recorder. Of the five patients still with the device three had syncope as the indication for monitoring and two have the device as a means of evaluating the results of treatment for arrhythmia.

Conclusion: This study on our initial experience with implantable loop recorders shows that these devices can be useful in the investigation of the causes of syncope and palpitations.

Key words: Syncope, palpitations, implantable loop recorder.

Correspondence: Davíð O. Arnar, davidar@landspitali.is

Landspítali – The National University Hospital of Iceland.