

## TERAPIA GUIDATA DAL MONITORAGGIO ECG

C. Menozzi, M. Iori

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare e di Area Critica

Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova – Reggio Emilia

### La terapia specifica guidata dall'impianto precoce del Loop Recorder nei pazienti con sincope neuromediata.

Lo studio ISSUE 2 (1) ha recentemente valutato l'efficacia di una strategia diagnostica e terapeutica basata sulla valutazione iniziale, la precoce applicazione di un Loop Recorder Impiantabile (LRI) e una terapia specifica erogata dopo la recidiva sincopale. In accordo con le linee guida europee (2) la valutazione iniziale permette di stratificare il rischio del paziente con sincope e inoltre, di sospettare una sincope neuromediata a prescindere dall'esito del tilt test. Sulla base dei dati della valutazione iniziale, è stato quindi applicato un LRI nei soggetti con diagnosi di sospetta sincope neuromediata e caratteristiche peculiari quali:

- sincopi frequenti, con alterazione della qualità di vita,
- sincopi ricorrenti e inaspettate (senza sintomi premonitori) tali da esporre il paziente ad alto rischio di traumatismi,
- sincopi durante attività ad alto rischio (guida, ecc.)

I pazienti arruolati avevano una età avanzata (età media > 65 anni), una storia di sincopi ricorrenti ad esordio tardivo, frequenti traumatismi verosimilmente legati all'assenza di prodromi sincopali. Lo studio ISSUE 2 ha confermato come il meccanismo della sincope spontanea sia eterogeneo e una asistolia o bradicardia sia presente nella metà delle recidive sincopali; negli altri casi sono state riscontrate minime o assenti variazioni del ritmo cardiaco, o tachicardia sinusale progressiva e tachiaritmie. 53 pazienti hanno ricevuto una terapia specifica guidata dai reperti del LRI (47 pace-maker, 1 ICD, 4 ablazioni transcateretere, 1 terapia farmacologia antiaritmica), 50 pazienti hanno ricevuto una terapia non specifica. Al follow-up ad un anno, quelli che avevano ricevuto terapia specifica hanno avuto solo il 10% di recidive contro il 41% di quelli senza terapia specifica. La percentuale attuariale di recidiva in un anno nel sottogruppo di 47 pazienti che avevano impiantato un pacemaker è stata del 5% ( $0.05 \pm 15$  episodi per paziente/anno). Il numero medio di sincopi si è ridotto da  $0.83 \pm 1.57$  episodi per pa-

ziente per anno prima del trattamento a  $0.07 \pm 0.2$  con trattamento specifico ( $p=0.002$ ). Traumi severi correlati alla sincope si sono verificati solo nel 2% dei casi e traumi lievi nel 4% dei pazienti durante tutto il periodo dello studio.

In conclusione, una strategia basata sulla applicazione precoce di un LRI, ritardando la terapia fino alla documentazione della sincope, è sicura, specifica ed efficace nei pazienti con sospetta sincope neuromediata ricorrente.

### Il ruolo del Loop Recorder Impiantabile nei pazienti con episodi di cardiopalmo.

Il LRI è stato impiegato anche nei pazienti con episodi ricorrenti di cardiopalmo. Nello studio RUP (Recurrent Unexplained Palpitation) (3) è stata confrontata una strategia diagnostica guidata dall'impianto precoce di LRI verso un percorso convenzionale. Sono stati studiati 50 pazienti con episodi infrequenti (< 1 al mese) di palpitazioni. I pazienti furono randomizzati per un percorso diagnostico convenzionale, ECG Holter 24 ore, SEF e monitoraggio ambulatoriale ECG per un periodo di 4 settimane mediante event-recorder ( $n=24$ ) o all'impianto di LRI ( $n=26$ ). Una diagnosi fu ottenuta in 5 pazienti (21%) del gruppo convenzionale (4 tachicardie parossistiche sopraventricolari e 1 fibrillazione atriale) e in 19 (73%) del gruppo LRI (6 tachicardie parossistiche sopraventricolari, 6 fibrillazione/flutter atriale, 4 tachicardie e 2 bradicardie sinusali, 1 BAV III grado parossistico), ( $p<0.001$ ); inoltre seppur a scapito di una più elevata spesa iniziale il costo per singola diagnosi era più basso nel gruppo LRI rispetto al gruppo che seguiva una strategia convenzionale ( $p=0.0012$ ). Lo studio RUP ha quindi dimostrato come nei soggetti essenti da significativa cardiopatia e con infrequenti palpitazioni il LRI rappresenta un approccio diagnostico sicuro e di maggiore costo-efficacia rispetto ad una strategia convenzionale.

I nuovi sistemi di monitoraggio ECG prolungato possono essere considerati come il riferimento per la diagnosi di sincope aritmica.

La correlazione sintomo-ritmo è attualmente considerato il gold standard nella valutazione della sincope aritmica. Il tilt test e il test all'adenosina sono stati dimostrati non essere ef-

ficaci nel predire il meccanismo della sincope spontanea nei pazienti con sospetta sincope neuromediata. Pertanto, mentre questi test possono avere una valenza diagnostica, risultano di scarsa utilità nel guidare la terapia.

Nello studio ISSUE 2-Diagnosi (4), 343 pazienti eseguirono un tilt-test che risultò positivo in 164 casi (48%); inoltre 180 di essi furono sottoposti a test dell'adenosina che risultò positivo in 53 casi (29%). Una sincope venne documentata mediante LRI in 106 pazienti (26%) dopo un follow-up medio di 3 mesi. I pazienti con tilt-test positivo e negativo avevano caratteristiche, numero di recidive sincopali e meccanismo apparente della sincope simili. Una pausa asistolica venne più frequentemente riscontrata in corso di sincope spontanea piuttosto che in corso di tilt test (45% vs 21%,  $p=0.02$ ), anche se c'era una tendenza per quelli con una risposta asistolica al tilt test ad avere una asistolia in corso di sincope spontanea (75% vs 37%,  $p=0.1$ ). I pazienti con test all'adenosina positivo mostravano numero di recidive sincopali e meccanismi simili a quelli con test adenosina negativo. Questi risultati sono sovrapponibili a quelli di due precedenti piccoli studi (5,6).

Lo studio EaSyAS (7) ha confermato quanto già evidenziato da Krahn (8): 201 pazienti con sincope non spiegata dopo valutazione iniziale, comprendente anche ECG Holter 24 ore e ecocardiogramma in caso di sospetta o certa cardiopatia, furono randomizzati a ricevere un LRI (103) o a seguire un percorso diagnostico convenzionale (98) comprendente tilt test e massaggio dei seni carotidei. Durante un periodo di osservazione di 18 mesi 85 pazienti (48 con LRI, 37 senza LRI) presentarono una recidiva sincopale; 42 del gruppo LRI e 8 di quelli sottoposti a diagnostica convenzionale (43% vs 6%,  $p<0.001$ ) ebbero una diagnosi elettrocardiografia in occasione della prima recidiva, con prolungamento statisticamente significativo ( $p=0.04$ ) del tempo della seconda recidiva sincopale, a con-

ferma di un trattamento efficace dovuto ad una diagnosi appropriata.

La telemedicina potrà assumere un ruolo un ruolo di grande importanza nell'identificazione di aritmie clinicamente importanti ma infrequenti, brevi e/o solo occasionalmente sintomatiche. Il nuovo sistema di telemetria cardiaca mobile domiciliare (CardioNet, San Diego, USA) ha fornito una maggiore resa diagnostica rispetto ai tradizionali sistemi di monitoraggio in pazienti con palpitazioni o sincope-presincope. In uno studio multicentrico prospettico randomizzato (9) 266 pazienti venivano forniti per un periodo di 30 giorni di un registratore eventi esterno attivato dal paziente stesso o del nuovo sistema di telemetria mobile domiciliare. Nell'88% dei pazienti con telemetria mobile rispetto al 75% di quelli con la tecnologia convenzionale ( $p=0.008$ ) venne trovata una correlazione sintomo-ritmo o identificata una aritmia. In un sottogruppo di pazienti con sincope-presincope la diagnosi si ottenne nell'89% dei casi rispetto al 69% dei casi rispettivamente ( $p=0.008$ ). La telemetria mobile si dimostrò superiore nel diagnosticare aritmie clinicamente rilevanti documentando tali eventi in 55 di 134 pazienti (41%) rispetto a 19 di 132 pazienti del gruppo monitoraggio convenzionale ( $p<0.001$ ). Anche confrontando tale sistema di monitoraggio con i registratori eventi esterni dotati di registrazione automatica la telemetria mobile si dimostrò superiore nel confermare o smentire la diagnosi (87% vs 54%,  $p=0.002$ ) con una minore percentuale di casi che rimanevano non diagnosticati (12% vs 54%,  $p=0.002$ ). Nello studio osservazionale di Olson et al. (10) il sistema di telemetria cardiaca mobile domiciliare fu utilizzato in 122 pazienti e dimostrò una buona resa diagnostica in quelli studiati per sincope-presincope, nei pazienti con episodi di cardiopalmo e consentì di ottimizzare la posologia di farmaci antiaritmici in circa il 30% dei pazienti in cui fu utilizzata a tale scopo.

## Bibliografia

- 1) Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. (2006) Early application of an Implantable Loop Recorder allows a mechanism-based effective therapy in patients with recurrent suspected neurally-mediated syncope. *Eur Heart J* 27: 1085-1092.
- 2) Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. (2004) Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update 2004. *Eurpace*; 6: 467-37.
- 3) Giada F, Gulizia M, Francese M, et al (2007) . Recurrent unexplained palpitations (RUP) study

comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol*; 49: 1951-6.

4) Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al (2006) Lack of correlation between the responses to Tilt Testing and Adenosine Triphosphate Test and the mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope *Eur Heart J* 27, 2232-2239.

5) Donato P, Brignole M, Menozzi C, et al (2003) Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests *J Am Coll Cardiol* 41:93-98.

6) Deharo JC, Jego C, Lanteaume A, et al (2006) An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or ATP test. *J Am Coll Cardiol* 47: 587-593.

7) Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. (2006) The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J*; 27: 351-6.

8) Krahn A D, Klein G J, Raymond Y, et al (2001) . Randomized Assessment of Syncope Trial. Conventional Diagnostic Testing Versus a Prolonged Monitoring Strategy. *Circulation*; 104: 46-51

9) Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al (2007) The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*; 18: 241-7.

10) Olson JA, Fouts AM, Padanilam BJ, et al (2007) Utility of mobile cardiac outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18: 473-77.