

Νέες προοπτικές στην καρδιακή βηματοδότηση: Βηματοδοτικά συστήματα άνευ καλωδίων

Στέφανος Μ. Αρχοντάκης

Επιστημονικός Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Σκευός Κ. Σιδεράς

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Κωνσταντίνος Αθ. Γκατζούλης

Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Γιάννης Ε. Καλλιμάζαρος

Συντ. Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Εισαγωγή

Εξήντα σχεδόν χρόνια έχουν περάσει από την εμφύτευση του πρώτου επικαρδιακού συστήματος βηματοδότησης από τον Elmquist και τον Senning στο Νοσοκομείο Karolinska, στη Στοκχόλμη. Από τότε μέχρι σήμερα, έχουν σημειωθεί σημαντικές προόδους στην τεχνολογία των βηματοδοτών, που έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη των σημερινών πολύπλοκων, πλήρως ένδοκαρδιακών, μονοεστιακών, διπλοεστιακών ή πολυεστιακών διαφλέβιων συστημάτων. Τα τελευταία χρόνια, οι εμφυτεύσεις βηματοδοτών έχει αυξηθεί σημαντικά, υπερβαίνοντας τις 700.000 εμφυτεύσεις ετησίως παγκοσμίως, 250.000 από τις οποίες πραγματοποιούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες.¹ Στην Ευρώπη, σε 18 χώρες, ο μέσος ρυθμός εμφύτευσης υπολογίστηκε σε 938 μονάδες ανά εκατομμύριο κατοίκους το έτος 2011.² Στην ίδια μελέτη, ο ρυθμός εμφύτευσης στην Ελλάδα υπολογίστηκε ότι είναι σημαντικά χαμηλότερος, στις 629 συσκευές ανά εκατομμύριο κατοίκους.²

Η έκτεταμένη πλέον χρήση αυτών των υψηλής τεχνολογίας συσκευών έχει αναμφίβολα συμβάλει στη βελτίωση τόσο της πρόγνωσης όσο και της ποιότητας ζωής των ασθενών με βραδυαρρυθμία. Επιπλέον, τα τελευταία τεχνολογικά επιτεύγμα-

τα στον τομέα της βηματοδότησης, που σχετίζονται με την επέκταση του χρόνου ζωής της γεννήτριας, τη μείωση του μεγέθους των συσκευών, τη βελτίωση του λογισμικού και τον καλύτερο προγραμματισμό των βηματοδοτών, την βελτίωση της αξιοπιστίας των ηλεκτροδίων, την καθιέρωση της τηλεμετρίας και τη βελτίωση των τεχνικών εμφύτευσης, έχουν μετατρέψει τη βηματοδότηση σε μια εξαιρετικά αξιόπιστη και ασφαλή θεραπεία.

Παρά τις προόδους αυτές όμως, η εμφύτευση των βηματοδοτικών συσκευών εξακολουθεί να σχετίζεται με σημαντικές περι- ή/και μετεγχειρητικές επιπλοκές, ενώ το βηματοδοτικό καλώδιο αποτελεί τον ασθενέστερο κρίκο στην αλυσίδα της βηματοδότησης.³ Κατά την διάρκεια της εμφύτευσης ή στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο μπορεί, σε όρισμένες περιπτώσεις, να παρουσιαστούν επιπλοκές, όπως πνευμονοθώρακας, μετακίνηση και παρεκτόπιση του καλωδίου από την αρχική του θέση, διάτρηση του καρδιακού μυός ή επιπωματισμός.⁴⁻⁸ Επιπλέον, άλλοτε μπορεί να εμφανιστούν χρόνιες επιπλοκές, σχετιζόμενες με το βηματοδοτικό καλώδιο, όπως φλεβική θρόμβωση και απόφραξη κλάδων του συστήματος της άνω κοίλης φλέβας, ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας, που μερικές φορές μπορεί να είναι σημα-

ντική, καί, κυρίως, επιμόλυνση του καλωδίου, ή οποία παρουσιάζεται με συχνότητα 1-2%, και συνηθέστατα απαιτεί την εξαγωγή ολόκληρου του βηματοδοτικού συστήματος (συσκευής και καλωδίων) μέσω μιας τεχνικά απαιτητικής διαδικασίας.^{4,9} Συνολικά, η συχνότητα των περι-εγχειρητικών και πρώιμων μετεγχειρητικών επιπλοκών, κατά την εμφύτευση των καρδιακών βηματοδοτών, εκτιμάται περίπου στο 10%.^{3,8} Επιπλέον, χρόνια προβλήματα σχετιζόμενα με το βηματοδοτικό καλώδιο, όπως η ανεπάρκεια λόγω θραύσης ή προβλημάτων στη μόνωση αυτού, αναφέρονται με ποσοστό μέχρι και 15% και η εμφάνισή τους σχετίζεται με αύξημένη νοσηρότητα.¹⁰ Άκόμα, είναι δυνατόν επίσης να εμφανιστούν επιπλοκές σχετιζόμενες με την θήκη του βηματοδότη, όπως αιμάτωμα, διάβρωση του δέρματος ή η απειλητική για τη ζωή επιμόλυνση της θήκης, που απαιτεί εξαγωγή ολόκληρου του συστήματος, συμπεριλαμβανομένων και των καλωδίων.^{6,7}

Η αναγκαιότητα για τον περιορισμό όλων των παραπάνω επιπλοκών έχει πυροδοτήσει, εδώ και 40 χρόνια, άρκετες προσπάθειες για την ανάπτυξη συστημάτων βηματοδότησης χωρίς την παρουσία καλωδίων.^{11,12} Παρόλο που τα άνευ καλωδίων βηματοδοτικά συστήματα δεν θα μπορούσαν να εισαχθούν στην κλινική πρακτική, σε εκείνη τη εποχή, λόγω τεχνικών περιορισμών, οι σύγχρονες τεχνολογικές εξελίξεις έχουν οδηγήσει σε μια νέα γενιά ασύρματων συσκευών, πλήρως εμφυτεύσιμων στη δεξιά κοιλία.

Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζουμε μια ανασκόπηση της νέας αυτής τεχνολογίας καθώς και την αρχική εμπειρία με τους καρδιακούς βηματοδότες άνευ καλωδίων στην Ελλάδα.

Χαρακτηριστικά των βηματοδοτικών συστημάτων άνευ καλωδίων και διαδικασία εμφύτευσης

Επί του παρόντος, είναι διαθέσιμοι δύο τύποι βηματοδοτικών συστημάτων άνευ καλωδίων: το Nanostim™ Leadless Pacemaker System (St. Jude Medical, St Paul, MN, ΗΠΑ), το οποίο εισήχθη το 2012 και το Micra™ Transcatheter Pacing System (TPS) (Medtronic, Minneapolis, MN, ΗΠΑ), που εισήχθη ένα χρόνο αργότερα.^{13,14} (Εικόνα 1) Και τα δύο αυτά συστήματα έχουν λάβει το σήμα CE (το Nanostim-LCP το 2013 και το Micra-TPS δύο χρόνια αργότερα), ενώ μέχρι σήμερα μόνο το



Εικόνα 1. Βηματοδοτικά συστήματα άνευ καλωδίων: Nanostim™ Leadless Pacemaker System (St. Jude Medical, St Paul, MN, ΗΠΑ), και Micra™ Transcatheter Pacing System (TPS) (Medtronic, Minneapolis, MN, ΗΠΑ).

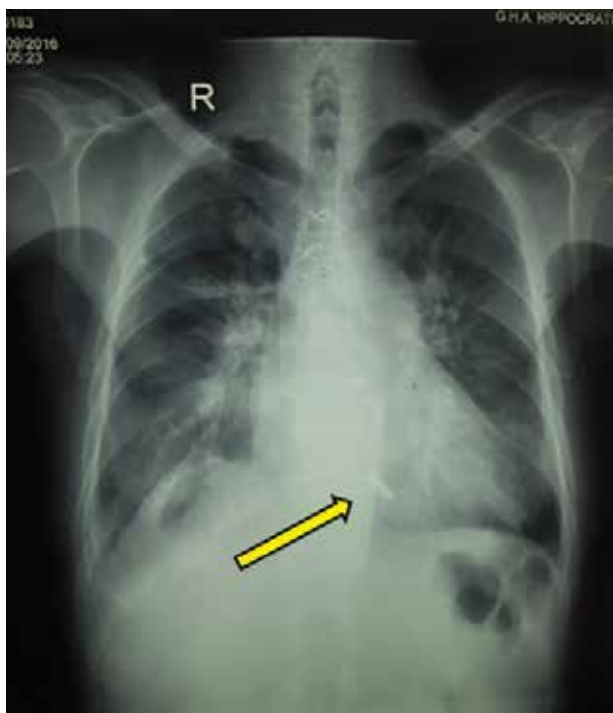
Micra-TPS έχει εγκριθεί για χρήση στις Ήνωμένες Πολιτείες από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Και τα δύο συστήματα είναι πλήρως ενδοκαρδιακά και σε αμφοτέρως τις περιπτώσεις τόσο η γεννήτρια όσο και τα ηλεκτρόδια βηματοδότησης και αίσθησης ενσωματώνονται σε ένα μόνο διαμέρισμα σε σχήμα κάψουλας, που εμφυτεύεται απευθείας στο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας.^{13,14} Η κάθοδος, η οποία διαθέτει σύστημα αποδέσμευσης στεροειδών (steroid-eluting) για τη μείωση της φλεγμονής, και στα δύο συστήματα βρίσκεται στο άπω άκρο του βηματοδότη. Για το Micra-TPS, η άνοδος αποτελείται από δακτύλιο τιτανίου στο έγγυς τμήμα του βηματοδότη, ενώ για το Nanostim-LCP το μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας της συσκευής χρησιμεύει ως άνοδος.^{13,14} Τα χαρακτηριστικά των συσκευών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Το σύστημα Micra-TPS είναι μικρότερο σε μήκος από το Nanostim-LCP, αλλά ευρύτερο σε διάμετρο, ενώ τόσο το Micra-TPS όσο και το Nanostim-LCP είναι μικρότερων διαστάσεων από τους συμβατικούς διαφλέβιους βηματοδότες. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η εμφύτευση του συστήματος Micra-TPS, επομένως, και να οδηγηθεί η συσκευή στη δεξιά κοιλία, απαιτείται ένα μεγαλύτερο θηκάρι εισαγωγής, 24-French, σε σύγκριση με το θηκάρι 18-French που χρησιμοποιείται για το Nanostim-LCP.¹³⁻¹⁵ Η εμφύτευση πραγματοποιείται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, υπό ακτινοσκόπηση, μέσω μηριαίας φλεβικής προσπέλασης, με τοπική αναισθησία. Ένας ειδικός πηδαλιουχούμενος καθετήρας, στο άπω τμήμα του οποίου έχει προσαρμοστεί ο βημα-

| Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά συστημάτων βηματοδότησης χωρίς καλώδια | | |
|--|---|---|
| | Nanostim™ (LCP) | Micra™ (TPS) |
| Διαστάσεις (mm) | 42mm x 5.99mm | 25.9mm x 6.7mm |
| Όγκος (cm ³) | 1.0 | 0.8 |
| Βάρος (g) | 2 | 2 |
| Μέγεθος θηκαριού (French) | 18 | 23 |
| Μηχανισμός καθήλωσης | Πρωτεύων: Βιδωτός Δευτερεύων: Άγκιστρα νιτινόλης | Άγκιστρα νιτινόλης |
| Πολικότητα | Διπολικός | Διπολικός |
| Τύπος βηματοδότησης | VVI- VVIR | VVI- VVIR |
| Αισθητήρας λειτουργίας Rate- Response | Θερμοκρασία αίματος | Έπιταχυνσιόμετρο |
| Γεννήτρια | Lithium carbon-monofluoride | Lithium silver vanadium oxide/carbon monofluoride |
| Έκτιμώμενη διάρκεια ζωής γεννήτριας | | |
| • Τυπικές ρυθμίσεις (y) | 9.8 | 14.7 |
| • Έναλλακτικές ρυθμίσεις (y) | 4.7 | 9.6 |
| Τηλεμετρία | SJM, Model 3650 | Medtronic, Model 2090 |
| Δυνατότητα ανάκτησης | Ναί | Ναί |

LCP: Leadless Pacemaker System, TPS: Transcatheter Pacing System, SJM: St. Jude Medical



Εικόνα 2. Διαδικασία εμφύτευσης βηματοδοτικού συστήματος άνευ καλωδίων (Micra™ Transcatheter Pacing System, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Ίπποκράτειο.



Εικόνα 3. Άπλη Άκτινογραφία σε άσθενή μετά την εμφύτευση βηματοδοτικού συστήματος άνευ καλωδίων (Micra™ Transcatheter Pacing System, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Ιπποκράτειο.

τοδότης προωθείται μέσω της κάτω κοίλης φλέβας και τον δεξιό κόλπο στη δεξιά κοιλία (ΔΚ) (Εικόνα 2, Εικόνα 3).

Η σταθεροποίηση του Micra-TPS στο κοιλιακό τοίχωμα πραγματοποιείται παθητικά μέσω τεσσάρων αυτο-εκπτυσσόμενων άγκιστρων νιτινόλης, που βρίσκονται στο άπω άκρο της συσκευής και κατά την εμφύτευση προσφύονται στο δοκιδώδες μυοκάρδιο της ΔΚ. Από την άλλη μεριά ο μηχανισμός στερέωσης του Nanostim-LCP αποτελείται από ένα πρωτεύον ενεργητικό ("βιδωτό") σύστημα, καθώς και ένα δευτερεύον σύστημα τριών άγκιστρων νιτινόλης κάθετη στην ενεργητική έλικα που "βιδώνεται" στο κοιλιακό τοίχωμα.¹³ Μετά την έπιλογή της "περιοχής στόχου" για την εμφύτευση, το Nanostim-LCP βιδώνεται με περιστροφή, ενώ για το Micra-TPS το προστατευτικό έξωτερικό περίβλημα απομακρύνεται, επιτρέποντας στα άγκιστρα να εκπτυχθούν και να προσφύθουν στις δοκίδες του μυοκαρδίου, σταθεροποιώντας έτσι τον βηματοδότη στη θέση

του. Μετά τη σταθεροποίηση, ο βηματοδότης απελευθερώνεται από τον οδηγό-καθετήρα, αν και στη φάση αυτή εξακολουθεί να διατηρεί μια σύνδεση με αυτόν μέσω ενός "μηχανισμού πρόσδεσης" ("tethering mechanism"). Με τον τρόπο αυτό μπορούν να ελεγχθούν οι παράμετροι της βηματοδότησης (ουδός βηματοδότησης, αίσθηση βηματοδότη, εμπέδηση) αλλά και η σταθερότητα της θέσης, μέσω μιας δοκιμής "έλξης" ("tug-test") του συστήματος υπό άκτινοσκόπηση.¹³⁻¹⁵ Στην περίπτωση που οι παράμετροι βηματοδότησης και η θέση της συσκευής θεωρηθούν επαρκείς, το σύστημα τελικά απελευθερώνεται (Εικόνα 3). Αντίθετα, εάν οι παράμετροι αίσθησης και βηματοδότησης δεν είναι ικανοποιητικές, το σύστημα μπορεί να επανατοποθετηθεί σε μια εναλλακτική θέση πριν από την τελική απελευθέρωση από τον οδηγό-καθετήρα.¹⁴

Ο τύπος βηματοδότησης είναι παρόμοιος με τους συμβατικούς μονοεστιακούς βηματοδότες VVI(R) και στις δύο περιπτώσεις.¹⁵ Για το Micra-TPS, ο ουδός βηματοδότησης ελέγχεται αυτόματα καθημερινά, ενώ η λειτουργία "rate-response" ρυθμίζεται από ένα επιταχυνσιόμετρο. Ο προγραμματισμός της συσκευής γίνεται με τον προγραμματιστή Medtronic 2090, παρόμοια με τους συμβατικούς βηματοδότες.^{13,14} Η λειτουργία "rate-response" είναι διαθέσιμη επίσης και για το Nanostim-LCP μέσω μέτρησης της θερμοκρασίας του αίματος. Ο προγραμματισμός πραγματοποιείται με τη χρήση του προγραμματιστή St Jude Medical Merlin™ 3650.^{13,14}

Η διάρκεια ζωής της γεννήτριας θεωρείται ότι είναι συγκρίσιμη με αυτή των συμβατικών βηματοδοτών. Προκειμένου για το σύστημα Nanostim-LCP, όταν έχει προγραμματιστεί σε τυπικές ρυθμίσεις (δηλ. 2,5V/0,4ms, 600Ω, 60 παλμούς ανά λεπτό - και 100% βηματοδότηση), η διάρκεια ζωής αναμένεται στα 9,8 έτη.¹³ Ωστόσο, αν χρησιμοποιηθούν οι εναλλακτικές ρυθμίσεις: 1,5V/0,24ms, 500Ω και 100% βηματοδότηση, η αναμενόμενη διάρκεια ζωής της γεννήτριας αυξάνεται σε 14,7 έτη.¹³ Για τη Micra-TPS η διάρκεια ζωής της μπαταρίας αναφέρεται σε 4,7 έτη και 9,6 έτη, σε τυπικές και εναλλακτικές ρυθμίσεις, αντίστοιχα.¹³

Και τα δύο συστήματα είναι, θεωρητικά,

ἀνακτήσιμα μέσω ἑνὸς μηχανισμοῦ σύλληψης στὸ ἐγγὺς ἄκρο τους, στὴν περίπτωση ποὺ ἀπαιτηθεῖ ἐπανατοποθέτηση κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἐμφύτευσης, ἀφοῦ ἡ συσκευή ἔχει ἐμφυτευθεῖ ἢ, ἐνδεχομένως, ἐὰν χρειαστεῖ νὰ ἀνακτηθεῖ μιὰ χρονία ἐμφυτευμένη συσκευή.¹³⁻¹⁵ Ὡστόσο, σήμερα ἡ ἐμπειρία στὴν ἀνάκτηση τῶν συσκευῶν αὐτῶν εἶναι περιορισμένη. Τὰ περισσότερα δεδομένα, τὰ ὁποῖα προέρχονται ἀπὸ μελέτες σὲ πειραματόζωα, ἀποδεικνύουν τὴν δυνατότητα ἀνάκτησης καὶ ἀπομάκρυνσης μιᾶς χρονίως ἐμφυτευμένης συσκευῆς. Σὲ μιὰ μελέτη ποὺ πραγματοποιήθηκε σὲ 10 πρόβατα, στὰ ὁποῖα εἶχαν ἐμφυτευθεῖ συσκευὲς Nanostim-LCP, ἡ ἐπιτυχὴς ἐξαγωγή τοῦ συστήματος ἦταν δυνατὴ σὲ ὅλες τὶς περιπτώσεις 5 μῆνες μετὰ τὴν ἐμφύτευση χωρὶς ἐπιπλοκές.¹⁶ Ἐπιπλέον, σὲ μιὰ ἄλλη μελέτη, καὶ οἱ 4 συσκευὲς Micra-TPS ποὺ εἶχαν ἐμφυτευθεῖ σὲ πρόβατα ἀνακτήθηκαν ἐπιτυχῶς μετὰ τὴ σύλληψη μὲ εἰδικὸς καθετῆρες καὶ ἀπλὴ ἔλξη, 18 μῆνες μετὰ τὴν ἐμφύτευση.¹⁷ Τὰ δεδομένα στὸν ἄνθρωπο εἶναι σπάνια καὶ προέρχονται κυρίως ἀπὸ τὴ μελέτη LEADLESS II.¹⁸ Σὲ αὐτὴ τὴ μελέτη, μετατόπιση τῆς συσκευῆς ἀπὸ τὴν ἀρχικὴ θέση ἐμφύτευσης ἀναφέρθηκε σὲ 6 ἀσθενεῖς (4 στὴν πνευμονικὴ ἀρτηρία καὶ 2 στὴ δεξιὰ μηριαία ἀρτηρία) καὶ σὲ ὅλες τὶς περιπτώσεις οἱ συσκευὲς ἀνακτήθηκαν ἐπιτυχῶς διαδερμικᾶ.¹⁸ Ἐπιπλέον, σὲ 7 ἀσθενεῖς, οἱ βηματοδότες ἄνευ ἠλεκτροδίων ἐπανακτήθηκαν ἐπιτυχῶς σὲ 160 ± 180 ἡμέρες (μέση διάρκεια: 100 ἡμέρες, εὐρος: 1-413 ἡμέρες) χωρὶς ἐπιπλοκές.¹⁸ Ἡ ἀνάκτηση γιὰ τοὺς βηματοδότες Nanostim-LCP πραγματοποιεῖται μέσω εἰδικῶν καθετῆρων, ποὺ ἐπιτρέπουν στὸν χειριστὴ νὰ παγιδεύσει τὸ ἐγγὺς τμῆμα τῆς συσκευῆς καὶ νὰ τὴν ξεβιδώσει ἀπὸ τὸ κοιλιακὸ τοίχωμα. Στὴ μελέτη Micra Transcatheter Pacing, ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρά, ἀνάκτηση τῆς συσκευῆς ἀπαιτήθηκε σὲ ἕνα μόνον ἀσθενῆ, μὲ διαλείπουσα ἀδυναμία σύλληψης ἀπὸ τὸ βηματοδότη χωρὶς ἐμφανῆ παρεκτόπιση ἀπὸ τὴν ἀρχικὴ θέση ἐμφύτευσης, καὶ πραγματοποιήθηκε διαδερμικᾶ μέσω καθετῆρα-"παγίδας" 17 ἡμέρες μετὰ τὴν ἐμφύτευση.¹⁹ Δὲν ἀναφέρθηκαν περιστατικὰ μετακίνησης τῆς συσκευῆς ἀπὸ τὴν ἀρχικὴ θέση ἐμφύτευσης στὴ μελέτη αὐτή. Ἡ ἀνάκτηση τῶν συσκευῶν Micra πραγματοποιεῖται μέσω ἑνὸς εἰδικοῦ καθετῆρα ἀνάκτησης (Cook Retrieval Catheter), ὁ ὁποῖος εἶναι ἐφοδιασμένος μὲ σύστημα-"παγίδα",

ποὺ συλλαμβάνει τὸ ἐγγὺς τμῆμα τοῦ βηματοδότη, ἐπιτρέποντας, στὴ συνέχεια, στὸ περιβλήμα τοῦ καθετῆρα νὰ ὀλισθήσει πάνω ἀπὸ τὰ ἄγκιστρα νιτινόλης γιὰ νὰ τὰ ἀπειμπλέξει ἀπὸ τὶς μυοκαρδιακὲς δοκιδώσεις.

Στὴν πλειοψηφία τῶν περιπτώσεων οἱ συσκευὲς ἀνακτήθηκαν ἐντὸς τοῦ πρώτου ἔτους μετὰ τὴν ἐμφύτευση, ἐπομένως, προκειμένου νὰ ἐπιβεβαιωθεῖ ἡ δυνατότητα τῆς ἀπομάκρυνσης τῶν βηματοδοτῶν ἄνευ καλωδίων πέρα ἀπὸ τὸ χρονικὸ αὐτὸ σημεῖο, ἀπαιτοῦνται πρόσθετα μακροπρόθεσμα δεδομένα, καθὼς αὐτὸ μπορεῖ νὰ εἶναι κρίσιμο σὲ ἐνδεχόμενη μόλυνση τοῦ συστήματος.

Σὲ μιὰ πρόσφατη μελέτη σὲ 16 ἀσθενεῖς ποὺ ἔλαβαν βηματοδοτικὸ σύστημα χωρὶς καλώδια καὶ εἶχαν συμπεριληφθεῖ σὲ 3 πολυκεντρικὲς μελέτες, καὶ στοὺς ὁποίους ἀπαιτήθηκε ἡ ἀπομάκρυνση τῆς συσκευῆς, ἐπιβεβαιώνεται τόσο ἡ ἀποτελεσματικότητα ὅσο καὶ ἡ ἀσφάλεια τῆς ἀπομάκρυνσης τῆς διαδικασίας αὐτῆς. Τὸ συνολικὸ ποσοστὸ ἐπιτυχοῦς ἀπομάκρυνσης τῆς συσκευῆς ἦταν 94%: γιὰ ἀσθενεῖς (n=5) στοὺς ὁποίους ἡ ἀνάκτηση ἔγινε σὲ διάστημα μικρότερο ἀπὸ 6 ἐβδομάδες ἀπὸ τὴν ἐμφύτευση, τὸ ποσοστὸ ἐπιτυχίας ἦταν 100% (5/5), ἐνῶ γιὰ αὐτοὺς στοὺς ὁποίους ἡ ἀνάκτηση ἔγινε σὲ διάστημα μεγαλύτερο τῶν 6 ἐβδομάδων ἀπὸ τὴν ἐμφύτευση (μέσος χρόνος: 346 ἡμέρες, εὐρος: 88-1188 ἡμέρες, σὲ 7 ἀσθενεῖς ἀνάκτηση σὲ χρόνο >6 μῆνες ἀπὸ τὴν ἐμφύτευση), τὸ ποσοστὸ ἐπιτυχίας ἦταν 91% (10/11).²⁰

Ἐπιπλέον, στὴν περίπτωση ἐξάντλησης τῆς γεννήτριας, παραμένει ἀμφισβητήσιμο ἐὰν ἡ βέλτιστη στρατηγικὴ εἶναι νὰ ἀφαιρεθεῖ ὁ βηματοδότης ἢ νὰ πραγματοποιηθεῖ ἐμφύτευση μιᾶς πρόσθετης συσκευῆς. Παρόλο ποὺ δὲν ὑπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα ἀπὸ μελέτες στὸν ἄνθρωπο, μιὰ μελέτη σὲ ζῶα ἔδειξε ὅτι πολλαπλὰ συστήματα Nanostim-LCPs μπορεῖ νὰ ἐμφυτευθοῦν μὲ ἐπιτυχία στὴν ΔΚ χωρὶς ἐπιπλοκές.²¹

Ἀσφάλεια καὶ ἀποτελεσματικότητα τῶν βηματοδοτῶν ἄνευ καλωδίων

Ἡ ἀσφάλεια καὶ ἡ ἀποτελεσματικότητά τοῦ συστήματος Nanostim-LCP μελετήθηκε ἀρχικὰ στὴ μελέτη LEADLESS, ἡ ὁποία ἦταν ἡ πρώτη μὲ δεδομένα στὸν ἄνθρωπο.²² Ἡ LEADLESS ἦταν

μια προοπτική, μη τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη σε τρία ευρωπαϊκά κέντρα, από τον Δεκέμβριο του 2012 έως τον Απρίλιο του 2013. Οι ασθενείς εντάχθηκαν στη μελέτη επί παρουσία ένδειξης για καρδιακή βηματοδότηση τύπου VVI(R) όπως: μόνιμη κολπική μαρμαρυγή με συνοδό κολποκοιλιακό αποκλεισμό, παρουσία φλεβοκομβικού ρυθμού με δεύτερου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό και επιπλέον χαμηλό φορτίο φυσικής δραστηριότητας ή βραχύ αναμενόμενο προσδόκιμο του ασθενούς ή φλεβοκομβική βραδυκαρδία με σπάνιες παύσεις ή ανεξήγητη συγκοπή.²² Στη μελέτη συμμετείχαν τριάντα τρεις ασθενείς (μέση ηλικία 77±8 ετών, 67% άρρενες), οι οποίοι έλαβαν το σύστημα Nanostim-LCP. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο στις 2, 6 και 12 εβδομάδες μετά την εμφύτευση. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας ήταν η απουσία σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενων με τη συσκευή στις 90 ημέρες μετά την εμφύτευση. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν το ποσοστό επιτυχούς εμφύτευσης, τη χρονική διάρκεια εμφύτευσης και τις παραμέτρους της βηματοδότησης (π.χ. ούδως βηματοδότησης και αίσθησης, χρήση λειτουργίας rate-responsive). Το ποσοστό επιτυχίας εμφύτευσης καταγράφηκε στο 97% (32 από τους 33 ασθενείς) και η μέση διάρκεια της διαδικασίας εμφύτευσης ήταν 28±17 λεπτά.²² Έπανατοποθέτηση του συστήματος απαιτήθηκε σε 10 ασθενείς (30%). Το συνολικό ποσοστό εμφύτευσης χωρίς επιπλοκές ήταν 94% (31 από τους 33 ασθενείς), ενώ αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα σχετιζόμενα με τη συσκευή (σημ. ένας 70χρονος ασθενής, που εμφάνισε διάτρηση της ΔΚ και καρδιακό επιπωματισμό κατά τη διάρκεια εμφύτευσης, επιπλήχθηκε στη συνέχεια από ισχαιμικό αγγειακό έγκεφαλικό επεισόδιο την 5η ημέρα μετά την επέμβαση και τελικά απεβίωσε, και ένας δεύτερος ασθενής, στον οποίο η εμφύτευση της συσκευής πραγματοποιήθηκε στην αριστερή κοιλία μέσω έμμενοντος ώοειδούς τρήματος).²² Δεν καταγράφηκε περιστατικό μετακίνησης συσκευής από τη θέση αρχικής εμφύτευσης. Το μέσο εύρος του καταγεγραμμένου κύματος R, ο μέσος ούδως βηματοδότησης και η μέση αντίσταση ήταν αντίστοιχα: 8,3mV, 0,80V (εύρος

παλμού: 0,4ms) και 773Ohms, αντίστοιχα κατά την εμφύτευση, ενώ μετά από 3 μήνες παρακολούθησης οι παράμετροι αυτές είτε βελτιώθηκαν είτε παρέμειναν σταθερές εντός αποδεκτών ορίων.²² Μετά από 12 μήνες παρακολούθησης, το μέσο εύρος του κύματος R ήταν 10,3mV, ο μέσος ούδως βηματοδότησης (εύρος παλμού: 0,4ms) ήταν 0,43V και η αντίσταση ήταν 627Ohms.²³ Επιπλέον, ένα χρόνο μετά την εμφύτευση, δεν παρατηρήθηκαν άλλες επιπλοκές σχετιζόμενες με τη συσκευή, πρόωγη εξάντληση της γεννήτριας ή περιστατικά υπό/υπέρ-αίσθησης (under/over-sensing).²³ Ακόμα, παρατηρήθηκε ικανοποιητική απόκριση του συστήματος με βάση την ενδογενή καρδιακή συχνότητα, σε όλους τους ασθενείς στους οποίους ήταν ενεργοποιημένη η λειτουργία "rate-response".²³ Τα αποτελέσματα της μελέτης LEADLESS κατέδειξαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του βηματοδοτικού συστήματος άνευ καλωδίων, ως εναλλακτική λύση στους συμβατικούς βηματοδότες. Ωστόσο, στη συνέχεια, η εισαγωγή τους στην κλινική πράξη διακόπηκε προσωρινά μετά από αναφορές θανάτων λόγω επιπωματισμού. Η άδεια για εκ νέου εμφύτευση επαναχορηγήθηκε μετά από αλλαγές στην εκπαίδευση των ιατρών που πραγματοποιούσαν τις επεμβάσεις.

Μετά την δημοσίευση των πρώτων αυτών αποτελεσμάτων, ακολούθησαν δύο μεγαλύτερες, προοπτικές, μη τυχαιοποιημένες, πολυκεντρικές μελέτες, οι οποίες επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των βηματοδοτικών συστημάτων χωρίς καλώδια. Η μελέτη LEADLESS II είναι μια εν εξελίξει, προοπτική, μη τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη που εξετάζει την κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Nanostim-LCP, σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται μόνιμη μονοεστιακή βηματοδότηση.¹⁸ Η ενδιάμεση ανάλυση, που δημοσιεύθηκε, περιλαμβάνει τα δεδομένα που σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια στους πρώτους 300 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για 6 μήνες (κύριος πληθυσμός- primary cohort) και τα αντίστοιχα δεδομένα για το σύνολο των 526 ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη από τον Φεβρουάριο του 2014 έως τον Ιούνιο του 2015 (συνολικός πληθυσμός- total cohort) σε 56 κέντρα σε 3 χώρες.¹⁸ Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν τόσο η καταγραφή

ένδς αποδεκτοῦ οὐδοῦ βηματοδότησης (2,0V στὰ 0,4msec) ὅσο καὶ ἡ ἀνίχνευση ἀποδεκτῶν παραμέτρων αἴσθησης (κύμα R 5,0mV ἢ τιμὴ ἴση ἢ μεγαλύτερη ἀπὸ τὴν τιμὴ κατὰ τὴν ἐμφύτευση) 6 μῆνες μετὰ τὴν ἐμφύτευση.¹⁸ Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀσφάλειας ἦταν ἡ μὴ-καταγραφή σοβαρῶν ἀνεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενων μετὰ τὴν συσκευή, 6 μῆνες μετὰ τὴν ἐμφύτευση.¹⁸ Τὰ ποσοστὰ ἐμφάνισης τῶν πρωτογενῶν καταληκτικῶν σημείων ἀποτελεσματικότητας καὶ ἀσφάλειας ποὺ καταγράφηκαν, συγκρίθηκαν μετὰ τοὺς στόχους 85% καὶ 86%, ἀντίστοιχα, ποὺ προέκυψαν βάσει ἱστορικῶν δεδομένων.¹⁸

Ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρά, ἡ μελέτη Micra Transcatheter Pacing Study εἶναι μιὰ προοπτικὴ, μὴ τυχαιοποιημένη, πολυκεντρικὴ διεθνὴς κλινικὴ μελέτη μετὰ στόχο τὴν ἀξιολόγηση τῆς ἀσφάλειας καὶ τῆς ἀποτελεσματικότητας τοῦ Micra-TPS.¹⁹ Ἡ μελέτη περιελάμβανε 725 ἀσθενεῖς, ποὺ ὑποβλήθηκαν σὲ ἐμφύτευση τοῦ συστήματος αὐτοῦ σε 56 κέντρα σὲ 19 χῶρες καὶ ἡ ἀνάλυση τῶν πρωτογενῶν καταληκτικῶν σημείων περιελάμβανε 297 ἀσθενεῖς ποὺ συμπλήρωσαν διάστημα παρακολούθησης 6 μηνῶν.¹⁹ Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀσφάλειας ἦταν ἡ ἀπουσία σημαντικῶν ἐπιπλοκῶν σχετιζόμενων μετὰ τὸ σύστημα ἢ τὴ διαδικασία ἐμφύτευσης.¹⁹ Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀποτελεσματικότητας ἦταν τὸ ποσοστὸ τῶν ἀσθενῶν μετὰ χαμηλὸ καὶ σταθερὸ οὐδὸ βηματοδότησης 6 μῆνες μετὰ τὴν ἐμφύτευση (2,0V με εὔρος παλμοῦ 0,24msec καὶ αὐξηση 1,5V ἀπὸ τὴν ἐμφύτευση).¹⁹ Τὸ ποσοστὸ ἐμφάνισης μείζονων ἐπιπλοκῶν συγκρίθηκε, ἐπίσης, μετὰ ἐκεῖνο σὲ ὁμάδα ἐλέγχου 2.667 ἀσθενῶν, ἀπὸ ἑξὶ δημοσιευμένες μελέτες, ποὺ ἔλαβαν διαφλέβιους βηματοδότες.¹⁹

Τὰ ἀποτελέσματα τῶν δύο αὐτῶν μελετῶν συγκρίνονται στὸν Πίνακα 2. Συνολικὰ, στὴ μελέτη LEADLESS II, τὸ σύστημα Nanostim-LCP ἐμφυτεύθηκε μετὰ ἐπιτυχία σὲ 504 ἀπὸ τοὺς 526 συνολικοὺς ἀσθενεῖς (95,8%).¹⁸ Ὁ μέσος χρόνος ἐμφύτευσης ἦταν 50 λεπτά. Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀποτελεσματικότητας ἐπετεύχθη σὲ 270 ἀπὸ τοὺς 300 ἀσθενεῖς τῆς κύριας ὁμάδας (primary cohort) (90,0%). Ὡστόσο, λόγω τοῦ ὅτι ἡ ἐμφύτευση τῆς συσκευῆς ἦταν ἀνεπιτυχῆς σὲ 11 ἀσθενεῖς, μπορεῖ νὰ θεωρηθεῖ ὅτι τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀποτελεσματικότητας ἐπε-

τεύχθη σὲ 270 ἀπὸ τοὺς 289 ἀσθενεῖς ποὺ ὑποβλήθηκαν σὲ ἐπιτυχημένη ἐμφύτευση (93,4%).¹⁸ Ἐπιπλέον, τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀσφάλειας ἐπετεύχθη σὲ 280 ἀπὸ τοὺς 300 ἀσθενεῖς (93,3%).¹⁸ Στοὺς 6 μῆνες, σοβαρὰ ἀνεπιθύμητα συμβάματα σχετιζόμενα μετὰ τὴν συσκευὴ ἐμφανίστηκαν σὲ 6,7% τῶν ἀσθενῶν.¹⁸ Τὰ πιὸ συνηθισμένα ἀπὸ αὐτὰ ἦσαν: μετατόπιση τῆς συσκευῆς ἀπὸ τὴν θέση ἀρχικῆς ἐμφύτευσης καὶ ἀνάκτησή της διαδερμικῶς (1,7%), διάτρηση μυοκαρδίου (1,3%) καὶ αὐξηση οὐδοῦ βηματοδότησης σὲ ἐπίπεδα ποὺ νὰ ἀπαιτεῖται διαδερμικὴ ἀπομάκρυνση καὶ ἀντικατάσταση τῆς συσκευῆς ἀπὸ ἄλλη (1,3%).¹⁸ Ἡ μέση διάρκεια ζωῆς τῆς γεννήτριας στοὺς 6 μῆνες ἦταν 15 ἔτη. Ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρά, στὴ μελέτη Micra Transcatheter Pacing Study, ἡ συσκευὴ ἐμφυτεύθηκε μετὰ ἐπιτυχία σὲ 719 ἀπὸ 725 ἀσθενεῖς (99,2%).¹⁹ Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀσφάλειας ἐπετεύχθη σὲ 96,0% τῶν περιπτώσεων (28 σημαντικὲς ἐπιπλοκὲς καταγράφηκαν σὲ 25 ἀπὸ τοὺς 725 ἀσθενεῖς, χωρὶς νὰ παρατηρηθεῖ καμία μετατόπιση συσκευῆς καὶ μετὰ σημαντικὰ λιγότερες μείζονες ἐπιπλοκὲς ἀπὸ ὅτι στοὺς ἀσθενεῖς τῆς ὁμάδας ἐλέγχου, δηλ. 4% ἔναντι 7,4%).¹⁹ Στὶς μείζονες ἐπιπλοκὲς περιλαμβάνονταν 11 καρδιακοὶ τραυματισμοί, 5 τοπικὲς ἐπιπλοκὲς στὸ σημεῖο προσπέλασης (μηριαία φλέβα), 2 περιπτώσεις θρομβοεμβολισμοῦ, 2 ἐπιπλοκὲς σχετιζόμενες μετὰ τὴν βηματοδότηση καὶ 8 ἄλλες ἐπιπλοκὲς. Τὸ πρωτογενὲς καταληκτικὸ σημεῖο ἀποτελεσματικότητας ἐπετεύχθη σὲ 292 ἀπὸ τοὺς 297 ἀσθενεῖς ποὺ παρακολούθηθηκαν γιὰ 6 μῆνες (98,3%).¹⁹ Τέλος, στοὺς 6 μῆνες ἡ μέση διάρκεια ζωῆς τῆς γεννήτριας ἦταν 12,5 ἔτη. Πρόσφατα (2017) ἀνακοινώθηκαν τὰ ἀποτελέσματα τοῦ follow-up τῶν ἀσθενῶν τῆς μελέτης Micra Transcatheter Pacing Study στοὺς 12 μῆνες, ἀπὸ τὰ ὁποῖα προκύπτει ὅτι τὸ 96% τῶν ἀσθενῶν (n=726) παρέμενε ἐλεύθερο ἀπὸ ἐμφάνιση μείζονων ἐπιπλοκῶν σχετιζόμενων μετὰ τὴν συσκευὴ (48% μείωση τῆς πιθανότητας ἐμφάνισης μείζονων ἐπιπλοκῶν σὲ σχέση μετὰ τοὺς διαφλέβιους βηματοδότες- ἱστορικὴ ὁμάδα ἀσθενῶν). Ἐπίσης οἱ παράμετροι βηματοδότησης παρέμεναν σταθεροί, ἐνῶ ἡ ἐκτιμώμενη μέση διάρκεια ζωῆς τῆς γεννήτριας ἦταν 12,1 ἔτη.²⁴ Ἐπιπλέον, σὲ μιὰ ἄλλη πρόσφατη μελέτη (The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry- 2017), ἡ συσκευὴ Micra ἐμφυτεύθηκε ἐπιτυχῶς σὲ 792 ἀπὸ

Πίνακας 2. Σύνοψη μελετών βηματοδοτικών συστημάτων άνευ καλωδίων.

| | LEADLESS P14 Nanostim-LCP | Micra Transcatheter Pacing Study¹⁵ Micra-TPS |
|--|---|--|
| | Προοπτική, μη-τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη | Προοπτική, μη-τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διεθνής κλινική μελέτη |
| Ένδειξη | Άσθενείς με ένδειξη για εμφύτευση βηματοδότη τύπου VVI(R) | Class I ή II ένδειξη για εμφύτευση μονοεστιακού κοιλιακού βηματοδότη |
| Συνολικός αριθμός ασθενών | 526 | 725 |
| Όμάδα ασθενών με 6μηνο follow-up | 300 | 297 |
| Πρωτογενές καταληκτικό σημείο ασφάλειας | Άπουσία ανεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενων με τη συσκευή στους 6 μήνες | Άπουσία ανεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενων με τη συσκευή ή μείζονων επιπλοκών σχετιζόμενων με την επέμβαση |
| Πρωτογενές καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας | Αποδεκτός ούδος βηματοδότησης (2.0 V στα 0.4 msec) και αποδεκτές μετρήσεις αίσθησης (R wave 5.0 mV, ή τιμή ίση ή μεγαλύτερη με αυτήν κατά την εμφύτευση) στους 6 μήνες | Το ποσοστό των ασθενών με χαμηλό και σταθερό ούδο βηματοδοτικής σύλληψης στους 6 μήνες (2.0 V σε εύρος παλμού 0.24 msec και αύξηση 1.5 V από τη στιγμή της εμφύτευσης) |
| Αριθμός επιτυχημένων εμφυτεύσεων | 95.8% (504/526) | 99.2% (719/725) |
| Έπιτευξη πρωτογενούς καταληκτικού σημείου ασφάλειας | 93.3% (280/300) | 96% (700/725) |
| Έπιτευξη πρωτογενούς καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας | 90.0% (270/300) | 98.3% (292/297) |
| Ανεπιθύμητα συμβάντα σχετιζόμενα με τη συσκευή | Κύριος πληθυσμός (συμπληρωμένοι 6 μήνες follow-up): 6.7% <ul style="list-style-type: none"> • Μετακίνηση από τη θέση αρχικής εμφύτευσης που απαιτεί διαδερμική ανάκτηση: 1.7% <ul style="list-style-type: none"> • Διάτρηση καρδιάς: 1.3% • Αύξηση του ούδου βηματοδότησης, που απαιτεί διαδερμική ανάκτηση και αντικατάσταση συσκευής: 1.3% <ul style="list-style-type: none"> • Αγγειακές επιπλοκές: 1.3% • Συνολικός πληθυσμός: 6.5% • Μετακίνηση από τη θέση αρχικής εμφύτευσης, που απαιτεί διαδερμική ανάκτηση: 1.1% <ul style="list-style-type: none"> • Διάτρηση καρδιάς: 1.5% • Αύξηση του ούδου βηματοδότησης, που απαιτεί διαδερμική ανάκτηση και αντικατάσταση συσκευής: 0.8% <ul style="list-style-type: none"> • Αγγειακές επιπλοκές: 1.2% | Συνολικός πληθυσμός: 4% <ul style="list-style-type: none"> • Μετακίνηση από τη θέση αρχικής εμφύτευσης: 0% <ul style="list-style-type: none"> • Διάτρηση καρδιάς: 1.6% • Αύξηση του ούδου βηματοδότησης: 0.2% <ul style="list-style-type: none"> • Αγγειακές επιπλοκές: 0.7% • Έμβολη/Θρόμβωση: 0.3% • Άλλα συμβάντα: 1.7% |
| Θάνατοι σχετιζόμενοι με τη συσκευή | 0 | 0 |
| Χρόνος επέμβασης | 28.6±17.8 minutes | |
| Χρόνος ακτινοσκόπησης | 13.9±9.1 minutes | |
| Ποσοστό ασθενών στους οποίους δεν απαιτήθηκε επαναποθέτηση μετά την αρχική εμφύτευση | 70.2% | |
| Ανάκτηση | 13 ασθενείς (Μετακίνηση από τη θέση αρχικής εμφύτευσης: 6, Αύξηση του ούδου βηματοδότησης: 4, others: 3) | 1 ασθενής (απώλεια σύλληψης) |
| Παράμετροι βηματοδότησης (στο follow-up) | Μέση τιμή R-wave: 9.2 ± 2.9 mV Μέσος ούδος βηματοδότησης (at 0.4 msec): 0.58 ± 0.31 V | Μέση τιμή R-wave: 15.3 mV Μέσος ούδος βηματοδότησης (at 0.24 msec): 0.54 V Μέση αντίσταση βηματοδότησης: 627 ohms |

LCP: Leadless Pacemaker System, TPS: Transcatheter

τούς 795 καταγεγραμμένους ασθενείς (99,6%) σε 96 κέντρα σε 20 χώρες. Τις πρώτες 30 ημέρες μετά την εμφύτευση, εμφανίστηκαν συνολικά 13 μείζονες επιπλοκές σε 12 ασθενείς (1,51%). Οι κυριότερες επιπλοκές ήταν καρδιακή συλλογή / διαάτρωση (1, 0,13%), έκτόπιση συσκευής (1, 0,13%) και σηψαιμία (1, 0,13%). Ο ούδως βηματοδότησης παρέμεινε σε χαμηλά και σταθερά επίπεδα. Έπομένως στον "πραγματικό κόσμο" η συσκευή έδειξε υψηλά ποσοστά επιτυχούς εμφύτευσης και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών.²⁵

Παρά την έλλειψη δεδομένων μακροχρόνιας παρακολούθησης, τα αποτελέσματα από τις μελέτες αυτές κατέδειξαν ότι η βηματοδότηση με τη χρήση συσκευών χωρίς καλώδια αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή εναλλακτική λύση αντί των συμβατικών βηματοδοτών. Ωστόσο για το σύστημα Nanostim, παρά τα ευνοϊκά αποτελέσματα των μελετών, στην κλινική πράξη η εξέλιξη ήταν διαφορετική. Τον Οκτώβριο του 2016 η εταιρεία St. Jude ανέστειλε την παραγωγή του συστήματος αυτού μετά από αναφορά για απώλεια της βηματοδότησης σε 7 ασθενείς λόγω προβλημάτων της γεννήτριας. Μέχρι εκείνη τη στιγμή είχαν εμφυτευθεί παγκοσμίως 1.423 συσκευές. Επί του παρόντος, το συγκεκριμένο σύστημα βηματοδότησης έχει ούσιαστικά αποσυρθεί από την κλινική πράξη.

Πιθανά όφελι των βηματοδοτών χωρίς καλώδια

Το κύριο πλεονέκτημα των βηματοδοτικών συστημάτων χωρίς καλώδια είναι αναμφισβήτητο η απουσία των διαφλέβων καλωδίων και η εξαλειψη, έτσι, των πιθανών επιπλοκών που σχετίζονται με αυτά, καθώς και η απλοποίηση της εμφύτευσης σε ασθενείς στους οποίους είναι δύσκολη ή φλεβική πρόσβαση.^{5,13-15,18,19} Επίσης, η απουσία της υποδόριας "θήκης", στην οποία τοποθετείται η συμβατική συσκευή, εξαλείφει τον κίνδυνο των επιπλοκών που σχετίζονται με αυτήν, ενώ, επιπλέον, προτιμάται και για αισθητικούς λόγους.^{13-15,18,19} Ακόμα, φαίνεται ότι ο χρόνος ζωής της γεννήτριας είναι συγκρίσιμος, αν όχι και μεγαλύτερος, σε σχέση με τους συμβατικούς βηματοδότες.¹³⁻¹⁵ Τα πιθανά πλεονεκτήματα των βηματοδοτών χωρίς καλώδια συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Οι ένδεχόμενες μελλοντικές βελτιώσεις στην τεχνολογία των βηματοδοτών αναμένεται να οδη-

γήσουν σε νέα επιτεύγματα, όπως η "ασύρματη" επικοινωνία μεταξύ κολπικών και κοιλιακών βηματοδοτών άνευ καλωδίων, καθώς και στο συνδυασμό των συσκευών αυτών με τους υποδόριους εμφυτεύσιμους απινιδωτές (subcutaneous ICDs). Επιπλέον, η πιθανή χρήση στο μέλλον της κινητικής ενέργειας που προέρχεται από καρδιακό παλμό για την επαναφόρτιση της συσκευής, όπως γίνεται στα αυτόματα ρολόγια, μπορεί να αυξήσει σημαντικά τη μακροβιότητα της γεννήτριας ή ακόμη και να εξαλείψει την αναγκαιότητα αντίκατάστασης ή εμφύτευσης νέας συσκευής.

Πιθανοί περιορισμοί των βηματοδοτών χωρίς καλώδια

Ο σημαντικότερος περιορισμός των συστημάτων βηματοδότησης άνευ καλωδίων, τουλάχιστον με τη σημερινή τους μορφή, είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθούν μόνο για μονοεστιακή κοιλιακή βηματοδότηση. Ως εκ τούτου, η χρήση τους προορίζεται σε ασθενείς με ένδειξη VVI(R) βηματοδότησης, όπως για παράδειγμα σε περίπτωση μόνιμης κολπικής μαρμαρυγής και βραδυκαρδίας ή σε ασθενείς στους οποίους η βηματοδότηση αναμένεται να είναι σπάνια. Ωστόσο, δεν θα ήταν ιδανική για τη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών, όπως, π.χ. αυτών με σύνδρομο νοσοῦντος φλεβοκόμβου ή διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, οι οποίοι ωφελούνται περισσότερο από την εμφύτευση ενός διπλοεστιακού συστήματος βηματοδότησης.^{13,15,18,19}

Επιπλέον, παρόλο που η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχθεί σε δύο μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες (LEADLESS II και Micra Transcatheter Pacing Study) και μία μικρότερη (LEADLESS), είναι απαραίτητη η περαιτέρω αξιολόγηση των συστημάτων αυτών σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες μεγάλης κλίμακας, ιδίως σε ότι αφορά τη μακροχρόνια πρόγνωση, για την οποία δεν υπάρχουν σήμερα δεδομένα.

Η εξαγωγή του χρόνια εμφυτευμένου άνευ καλωδίων βηματοδότη ή η εγκατάλειψη και η εμφύτευση επιπρόσθετα μιας νέας συσκευής, μετά την εξάντληση της γεννήτριας ή σε περίπτωση δυσλειτουργίας του συστήματος, είναι ένα δίλημμα που παραμένει αλυτο. Επιπρόσθετα, το ερώτημα σχετικά με τον αριθμό των συσκευών, που μπορούν να εμφυτευθούν στην ΔΚ, και το αν

Πίνακας 3. Πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των βηματοδοτών χωρίς καλώδια.

| Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα |
|--|---|
| <p>Έξάλειψη πιθανών επιπλοκών των συμβατικών βηματοδοτών που σχετίζονται με:</p> <ul style="list-style-type: none"> Φλεβική πρόσβαση, χειρισμό του καλωδίου εντός των άγγειων και εμφύτευσή του στην Δεξιά κοιλία (π.χ. πνευμονοθώρακας, μετακίνηση καλωδίου, διάτρηση καρδιάς/ έπιπωματισμός) Χρόνιες επιπλοκές που σχετίζονται με το βηματοδοτικό καλώδιο (π.χ. φλεβική θρόμβωση και απόφραξη, ανεπάρκεια τριγλώχινος βαλβίδας, λοιμώξεις) Έπιπλοκές σχετιζόμενες με την θήκη (π.χ. αίματωμα, διάβρωση του δέρματος, λοιμώξεις θήκης) | <p>Δεδομένα που αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του συστήματος προέρχονται μόνο από 3 μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (LEADLESS, LEADLESS II και Micra Transcatheter Pacing Study).</p> <p>Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια πρόγνωση (ασφάλεια και αποτελεσματικότητα).</p> |
| Αίσθητικό πλεονέκτημα | Διαθέσιμος μόνο για κοιλιακή μονοεστιακή βηματοδότηση και έπομένως προορίζεται για άσθενείς με ένδειξη για βηματοδότηση τύπου VVI (R). |
| Η διάρκεια ζωής της μπαταρίας είναι συγκρίσιμη ή μεγαλύτερη από εκείνη των συμβατικών μονοεστιακών, διαφλέβιων βηματοδοτών | <p>Πιθανές άγγειακές επιπλοκές που σχετίζονται με τη θέση μηριαίας πρόσβασης, λόγω των μεγάλου μεγέθους καθετήρων και θηκωρίων (24-French για το Micra-TPS και 18-French για το Nanostim-LCP).</p> <p>Πιθανή βλάβη του μυοκαρδίου λόγω χειρισμού των μεγάλων καθετήρων στη δεξιά κοιλία.</p> |
| Πιθανώς, ασφαλής σε περίπτωση μαγνητικής τομογραφίας | Πιθανός κίνδυνος μετακίνησης του συστήματος από τη θέση άρχικης εμφύτευσης και έμβολισμού συσκευής. |
| Πιθανώς, λιγότερη έκθεση σε ακτινοβολία για το προσωπικό που πραγματοποιεί την εμφύτευση | Δυνητικός κίνδυνος για μυοκαρδιακή βλάβη και περικαρδιακή συλλογή / έπιπωματισμό (πιθανώς ο ίδιος κίνδυνος με τις εμφυτεύσεις συμβατικών βηματοδοτών). |
| | Μακροπρόθεσμα δεδομένα για την έξαγωγή των χρονίως έμφυτευμένων συσκευών (π.χ. σε περίπτωση μόλυνσης) λείπουν, αν και τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν έπιτυχία στην ανάκτηση της συσκευής στην όξεία φάση και εντός του πρώτου έτους μετά την εμφύτευση. |
| | Η καλύτερη στρατηγική για τη διαχείριση της συσκευής, μετά την έξάντληση της γεννήτριας, (π.χ. άφαίρεση της υπάρχουσας συσκευής ή έγκατάλειψή της και εμφύτευση νέου συστήματος άνευ καλωδίων) είναι άγνωστη. |
| | Άπαιτείται ειδική έκπαίδευση για τους καρδιολόγους που πραγματοποιούν τις έμφυτεύσεις. |

υπάρχει άλληλεπίδραση μεταξύ τους παραμένει, έπίσης, άναπάντητο.¹³⁻¹⁵

Τέλος, το κόστος των νέων συστημάτων άνευ καλωδίων παραμένει σημαντικά ύψηλότερο, σε σύγκριση με το κόστος των συμβατικών βηματοδοτών.

Τα πιθανά μειονεκτήματα των βηματοδοτών χωρίς καλώδια συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Συμπεράσματα

Η έισαγωγή των συστημάτων βηματοδότησης

άνευ καλωδίων στην κλινική πρακτική, άναμφισβήτητα σηματοδοτεί την έναρξη μις νέας έποχής στη βηματοδότηση. Όστόσο, είναι άπαραίτητη ή περαιτέρω τεχνολογική βελτίωση, όπως π.χ. ή ανάπτυξη διπλοεστιακών βηματοδοτικών συστημάτων άνευ καλωδίων, προκειμένου να βελτιωθεί ή χρησιμότητά τους στην κλινική πράξη.

Έπιπλέον, άπαιτούνται και νέες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για την περαιτέρω τεκμηρίωση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας

τας και ασφάλειας, καθώς και της "δυνατότητας ανάκτησης", ώστε να μπορεί να καθοριστεί, εάν τα συστήματα αυτά θα είναι σε θέση να αντικαταστήσουν τους συμβατικούς διαφλέβιους και επικαρδιακούς βηματοδότες. Παρά τα ζητήματα όμως αυτά, τα πρώτα ένθαρρυντικά δεδομένα έχουν ήδη καταστήσει την βηματοδότηση άνευ καλωδίων ένα επιπλέον όπλο στη φαρέτρα της επεμβατικής Καρδιολογίας για τη θεραπεία των ασθενών, στους οποίους έχει τεθεί ή ένδειξη για εμφύτευση μονοεστιακού βηματοδότη, ειδικά σε εκείνους με δύσκολη φλεβική ανατομία και σε εκείνους στους οποίους δεν είναι εφικτό να τοποθετηθεί ένα συμβατικό διαφλέβιο βηματοδοτικό σύστημα.

Άρχικη εμπειρία με τα συστήματα βηματοδότησης άνευ καλωδίων στην Ελλάδα

Αναφέρουμε συνοπτικά τις πρώτες έξι περιπτώσεις εμφύτευσης βηματοδοτικού συστήματος χωρίς καλώδια (Micra™ Transcatheter Pacing System, Medtronic, Minneapolis, MN, ΗΠΑ), που έλαβαν χώρα στο εργαστήριο ηλεκτροφυσιολογίας του Ίπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Αθήνας μεταξύ Απριλίου και Νοεμβρίου 2016. Λόγω του σχετικά υψηλότερου κόστους των συσκευών αυτών, σε σύγκριση με τους συμβατικούς βηματοδότες, η χρήση τους εξακολουθεί να είναι περιορισμένη στην Ελλάδα και σήμερα οι εμφυτεύσεις περιορίζονται κυρίως σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα πρόσβασης, που είναι άπιθανο να ξεπεραστούν με τις συμβατικές τεχνικές εμφύτευσης. Τα δεδομένα των ασθενών μας παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Ο πρώτος ασθενής ήταν άνδρας 78 ετών, που παραπέμφθηκε από άλλο νοσοκομείο λόγω πολλαπλών συγκοπτικών επεισοδίων, βραδυαρρυθμίας και παύσεων άνω των 5 δευτερολέπτων. Είχε ιστορικό ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας, που αντιμετωπίστηκε με επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) το 1991, σοβαρή περιφερική αγγειακή νόσο, αγγειακό έγκεφαλικό έγκεφαλικό επεισόδιο 5 χρόνια πριν την παραπομπή, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία και διάταση της δεξιάς κοιλίας, συνοδευόμενη από σοβαρή ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας. Επιπλέον, αναφέρεται στο ιστορικό προηγηθείσα θρόμβωση της άριστηρης υποκλείδια φλέβας, ενώ κατά τη

διάρκεια προηγούμενης νοσηλείας σε νοσοκομείο, ο ασθενής παρουσίασε επιμόλυνση ενός φλεβικού καθετήρα στη δεξιά υποκλείδια φλέβα με αποτέλεσμα σηψαιμία. Λόγω του υψηλού κινδύνου για πιθανές αγγειακές επιπλοκές, πραγματοποιήθηκε εμφύτευση ενός συστήματος βηματοδότησης άνευ καλωδίων στην κορυφή της ΔΚ, σύμφωνα με την τεχνική που αναφέρθηκε προηγούμενα. Δεν κατεγράφησαν επιπλοκές κατά ή μετά την επέμβαση. Ο ασθενής έζησε από το νοσοκομείο 4 ημέρες μετά την εμφύτευση. Οι παράμετροι βηματοδότησης και αίσθησης ήταν ικανοποιητικές μετά την εμφύτευση και παρέμειναν σταθερές στον 1ο και 6ο μήνα παρακολούθησης.

Ο δεύτερος ασθενής ήταν άνδρας 50 ετών, με ιστορικό χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, υπό αίμοκάθαρση, εξαιτίας σακχαρώδους διαβήτη και αρτηριακής υπέρτασης. Ο ασθενής παρουσίασε δυσλειτουργία της αρτηριοφλεβικής fistula αίμοκάθαρσης, λόγω επανειλημμένων λοιμώξεων και περιφερικής αρτηριακής αγγειακής νόσου. Ώς εκ τούτου, ένας μόνιμος καθετήρας αίμοκάθαρσης τοποθετήθηκε στη δεξιά υποκλείδια φλέβα, αλλά δυστυχώς, σύντομα, παρατηρήθηκε επιμόλυνση του καθετήρα και απόφραξη του αγγείου, ακολουθούμενη από βακτηριακή ένδοκαρδίτιδα, που είχε με τη σειρά της ως αποτέλεσμα σοβαρή ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας. Η φυσική βαλβίδα αντικαταστάθηκε από προσθετική, μεταλλική αορτική βαλβίδα, ενώ η αίμοκάθαρση εκτελούνταν μέσω καθετήρα τοποθετημένου στην άριστηρη υποκλείδια φλέβα. Η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, δυστυχώς, ακολουθήθηκε από πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό, που αντιμετωπίστηκε με εμφύτευση επικαρδιακού βηματοδότη. Ώστόσο, έξι μήνες μετά την εμφύτευση καταγράφηκε αυξημένος ούδος βηματοδότησης των επικαρδιακών ηλεκτροδίων (μπλόκ έξόδου). Λόγω αυτού του περίπλοκου ιστορικού, αποφασίστηκε η εμφύτευση ενός βηματοδότη χωρίς καλώδια. Το σύστημα εμφυτεύθηκε με επιτυχία στην περιοχή της κορυφής της ΔΚ χωρίς επιπλοκές και ο ασθενής έλαβε έξιημέριο 3 ημέρες μετά την εμφύτευση. Οι παράμετροι βηματοδότησης και αίσθησης πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο και 1 και 6 μήνες μετά την εμφύτευση ήταν πολύ ικανοποιητικές. Δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα που παραπέμπουν σε παρουσία συνδρόμου βημα-

| Πίνακας 4. Δεδομένα ασθενών που έλαβαν Βηματοδοτικό Σύστημα άνευ καλωδίων στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Υποκράτειο, μεταξύ Απριλίου- Νοεμβρίου 2016. | | | | | | |
|--|---|--|--|--|---|--|
| | Άσθενής 1 | Άσθενής 2 | Άσθενής 3 | Άσθενής 4 | Άσθενής 5 | Άσθενής 6 |
| Ήμερομηνία | Άπριλιος 2016 | Ίούνιος 2016 | Σεπτέμβριος 2016 | Νοέμβριος 2016 | Νοέμβριος 2016 | Νοέμβριος 2016 |
| Ήλικία (y) | 78 | 50 | 72 | 64 | 65 | 77 |
| Ένδειξη για βηματοδότηση | Συγκοπή, Βραδυαρρυθμία, παύσεις >5sec | ΠΚΚΑ | Συγκοπή, Προσυγκοπή, Βραδυαρρυθμία, παύσεις 3sec | Συγκοπή, ΠΚΚΑ | ΚΜ με βραδεία κοιλιακή άνταπόκριση, επίδεινωση λειτουργικού σταδίου | Συγκοπή, Βραδυαρρυθμία, παύσεις 4sec |
| Καρδιακός ρυθμός | ΚΜ | ΦΡ | ΚΜ | ΦΡ | ΚΜ | ΚΜ |
| Ίστορικό ύποκειμενης καρδιακής νόσου | ΣΝ (CABG), Δυσλειτουργία και Διάταση ΔΚ, Σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια τριγλώχινας | Προηγηθείσα ΒΕ προκαλούσα ανεπάρκεια Άορτικής βαλβίδας/ Μεταλλική Προσθετική Άορτική Βαλβίδα | ΣΝ (CABG), Ρευματικής αιτιολογίας βαλβιδική καρδιακή νόσος μιτροειδούς και άορτικής/ Βιολογική Προσθετική Άορτική και Μιτροειδής Βαλβίδα | Όχι | Όχι | Ρευματικής αιτιολογίας βαλβιδική καρδιακή νόσος/ Μεταλλική Προσθετική Μιτροειδής Βαλβίδα, Δυσλειτουργία Άριστερης Κοιλίας, Δυσλειτουργία και διάταση ΔΚ/ Σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια τριγλώχινας |
| Προηγούμενη εμφύτευση βηματοδότη | Όχι | Έπικαρδιακός βηματοδότης (exit block) | Όχι | Όχι | Όχι | Όχι |
| Λοιπό ιστορικό | EAN, PAN | PAN, AY, ΣΔ | AY, Άναμιά/ ΜΔΣ | EAN, AY, ΣΔ, PAN | EAN | Ουδέν |
| Νεφρική λειτουργία | Μέτρια ΧΝΑ | ΧΝΑ (υπό Α/Δ δια της άριστερης υποκλειδίου φλέβας)- Δυσλειτουργία περιφερικής fistula | Ήπια ΧΝΑ | ΧΝΑ (υπό Α/Δ δια της άριστερης υποκλειδίου φλέβας) | Φυσιολογική | Μέτρια ΧΝΑ |
| Προβλήματα πρόσβασης στο σύστημα της άνω κοίλης φλέβας | Θρόμβωση άριστερης υποκλειδίου φλέβας, Προηγηθείσα λοίμωξη διαφλέβιου καθετήρα στην δεξιά υποκλειδίου φλέβα | Άπόφραξη δεξιάς υποκλειδίου φλέβας | Σύνδρομο ΑΚΦ/ Θρομβωμένο φλεβικό stent στην ΑΚΦ | Ουδέν | Χωρίς πρόσβαση λόγω ανατομικών προβλημάτων | Θρόμβωση άριστερης υποκλειδίου φλέβας, Προηγηθείσα λοίμωξη διαφλέβιου καθετήρα στην δεξιά υποκλειδίου φλέβα |

| | Άσθενής 1 | Άσθενής 2 | Άσθενής 3 | Άσθενής 4 | Άσθενής 5 | Άσθενής 6 |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Παράμετροι Αίσθησης και Βηματοδότησης (πρό-έξοδου) | | | | | | |
| Τιμή R-wave (mv) | 5 | 6 | 5 | 7 | 6 | 6 |
| Ουδός Βηματοδότησης (V) | 1 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 1.2 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.7 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 1.3 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.7 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 1.1 (εύρος παλμού 0.4-ms) |
| Αντίσταση (Ohms) | 650 | 500 | 800 | 550 | 600 | 700 |
| Κατώτατο Όριο ΚΣ (bpm) | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 |
| Ποσοστό βηματοδότησης (%) | 70 | 100 | 70 | 100 | 80 | 75 |
| Παράμετροι Αίσθησης και Βηματοδότησης (Follow-up) | | | | | | |
| Τιμή R-wave (mv) | 7 | 8 | 8 | 9 | 7 | 9 |
| Ουδός Βηματοδότησης (V) | 0.8 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.9 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.6 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 1.1 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.7 (εύρος παλμού 0.4-ms) | 0.9 (εύρος παλμού 0.4-ms) |
| Αντίσταση (Ohms) | 600 | 500 | 700 | 550 | 600 | 650 |
| Κατώτατο Όριο ΚΣ (bpm) | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 |
| Ποσοστό βηματοδότησης (%) | 60 | 100 | 70 | 100 | 75 | 60 |

ΠΚΚΑ: Πλήρης Κολποκοιλιακός Αποκλεισμός, ΚΜ: Κολπική Μαρμαρυγή, Φλεβοκομβικός ρυθμός, ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting, ΔΚ: Δεξιά κοιλία, ΒΕ: Βακτηριακή Ενδοκαρδίτιδα, ΕΑΝ: Εγχεφαλική Αγγειακή Νόσος, ΠΑΝ: Περιφερική Αγγειακή Νόσος, ΑΥ: Άρτηριακή Υπέρταση, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΜΔΣ: Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο, ΧΝΑ: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, Α/Δ: Αιμοδιάλυση, ΑΚΦ: Άνω Κοίλη Φλέβα, ΚΣ: Καρδιακή Συχνότητα

τοδοτή, αν και ο άσθενής παρέμεινε σε φλεβοκομβικό ρυθμό.

Ο τρίτος άσθενής ήταν άνδρας ηλικίας 72 ετών, με προσθετικές βιολογικές βαλβίδες μιτροειδούς και αορτικής, λόγω ρευματικής βαλβιδικής καρδιακής νόσου. Ήχοκαρδιογραφικά διαπιστώθηκε καλή λειτουργία των προσθετικών βαλβίδων. Από το ιστορικό, επίσης, αναφέρεται η παρουσία στεφανιαίας νόσου, αντιμετωπισθείσα χειρουργικά με επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), καθώς και χρόνια κολπική μαρμαρυγή. Επιπλέον, αναφέρεται ιστορικό συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας, μη-κακοήθους αιτιολογίας, που διαγνώστηκε 4 έτη πριν από την παραπομπή σε εμάς και αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση φλεβικού stent, που δυστυχώς θρομβώθηκε λίγο μετά την επέμβαση. Τους τελευταίους 3 μήνες πριν την παραπομπή στο νοσοκομείο μας, ο άσθενής

παρουσίασε 3 συγκοπτικά και άρκετα προσυγκοπτικά επεισόδια. Σε έλεγχο με 24ωρη περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή Holter διαπιστώθηκε βραδυκαρδία και παύσεις μέγιστης διάρκειας 3 δευτερολέπτων. Λόγω του προηγουμένως αναφερθέντος ιστορικού, αποφασίστηκε και σε αυτή την περίπτωση η εμφύτευση ενός συστήματος βηματοδότησης χωρίς καλώδια. Ο βηματοδότης τοποθετήθηκε στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα και τόσο η επέμβαση όσο και η μετέπειτα παραμονή στο νοσοκομείο ήταν ανεπλήρη. Ο άσθενής έλαβε εξιτήριο 3 ημέρες μετά την εμφύτευση, ενώ οι παράμετροι βηματοδότησης και αίσθησης ήταν ικανοποιητικές τόσο κατά την έξοδο καθώς και 1 και 3 μήνες μετά την εμφύτευση.

Ο τέταρτος άσθενής ήταν ένας άνδρας ηλικίας 64 ετών, με ιστορικό χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, υπό αιμοδιύλιση μέσω μόνιμου καθετήρα

στην άριστερή ύποκλείδιο φλέβα, προγενέστερου έγκεφαλικού έπεισοδίου που όδηγησε σε μόνιμη δεξιά ήμιπάρεση, άρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και σοβαρής περιφερικής άρτηριακής νόσου. Τό λειτουργικό στάδιο του άσθενούς επιδεινώθηκε 1 μήνα πριν την εμφάνιση στο νοσοκομείο μας και, έπιπλέον, αναφέρονταν 2 συγκοπτικά έπεισόδια, τό ένα από τα όποια προκάλεσε τραυματισμό στο κεφάλι. Τό ήλεκτροκαρδιογράφημα 12 ήλεκτροδίων έδειξε πλήρες κολποκοιλιακό αποκλεισμό, με κοιλιακό συχνότητα 40 παλμούς/λεπτό. Παρά τό γεγονός ότι ό διπλοεστιακός βηματοδότης θά ήταν ή προτιμώμενη έπιλογή, σε αυτή την περίπτωση αποφασίστηκε ή έμφύτευση, έναλλακτικά, ένός συστήματος βηματοδότησης άνευ καλωδίων λόγω του ιστορικού του άσθενούς. Ό βηματοδότης έμφυτεύτηκε στο τοίχωμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Ό άσθενής είχε μιá όμαλή παραμονή στο νοσοκομείο και έξήλθε από αυτό 3 ήμέρες μετά την έμφύτευση. Οί παράμετροι βηματοδότησης και αίσθησης ήσαν ίκανοποιητικές κατά την έξοδο και παρέμειναν σταθερές 1 και 3 μήνες μετά την έμφύτευση. Παρά την παρουσία φλεβοκομβικού ρυθμού, δέν υπήρχαν συμπτώματα ένδεικτικά συνδρόμου βηματοδότη.

Ό πέμπτος άσθενής ήταν άνδρας 65 έτών, με ιστορικό χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, με άργη κοιλιακή άνταπόκριση και συχνές παύσεις, που παραπέμφθηκε από άλλο νοσοκομείο. Ό άσθενής είχε επίσης ύποστει άγγειακό έγκεφαλικό έπεισόδιο 6 μήνες πριν από την παραπομπή. Τους τελευταίους μήνες προδ της εμφάνισης στο νοσοκομείο μας, τό λειτουργικό στάδιο του άσθενούς επιδεινώθηκε, ένώ σε 24ωρη περιπατητική ήλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή έπιβεβαιώθηκε ή παρουσία κολπικής μαρμαρυγής με άργη κοιλιακή άνταπόκριση. Η έμφύτευση ένός συμβατικού βηματοδοτικού συστήματος έπιχειρήθηκε στο νοσοκομείο από τό όποιο παραπέμφθηκε ό άσθενής. Όστόσο, κατά την έμφύτευση παρουσιάστηκαν σοβαρές δυσκολίες πρόσβασης στο σύστημα της άνω κοίλης φλέβας, λόγω ανατομικών παραλλαγών και, δυστυχώς, ή έμφύτευση έπιπλήχτηκε έπιπλέον με αίμο-πνευμονοθώρακα. Αποφασίστηκε ή τοποθέτηση ένός συστήματος άνευ καλωδίων, ή όποια πραγματοποιήθηκε, παρομοίως με τις προηγούμενες περιπτώσεις, στην κορυφή της ΔΚ. Η

παραμονή του στο νοσοκομείο ήταν άνευ έπιπλοκών και ό άσθενής έξήλθε 3 ήμέρες μετά την έμφύτευση. Οί παράμετροι βηματοδότησης και αίσθησης ήσαν ίκανοποιητικές κατά την έξοδο, καθώς και τόν 1ο και 3ο μήνα παρακολούθησης.

Ό έκτος άσθενής ήταν γυναίκα 77 χρονών, με ιστορικό ρευματικής βαλβιδικής καρδιακής νόσου και μεταλλική προσθετική μιτροειδή βαλβίδα. Η ήχοκαρδιογραφία αποκάλυψε μέτριου βαθμού συστολική δυσλειτουργία της άριστερης κοιλίας, δυσλειτουργία και διάταση της δεξιάς κοιλίας και σοβαρού βαθμού άνεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας. Η προσθετική βαλβίδα στη θέση της μιτροειδοϋς ήταν καλώς λειτουργούσα. Η άσθενής παρουσίασε πολλαπλά συγκοπτικά έπεισόδια, βραδυαρρυθμία και παύσεις διάρκειας 4 δευτερολέπτων. Έπιπλέον, από τό ιστορικό αναφέρονταν χρόνια νεφρική άνεπάρκεια, θρόμβωση της άριστερης ύποκλείδιας φλέβας και προηγηθείσα έπιμόλυνση ένός φλεβικού καθετήρα στη δεξιά ύποκλείδια φλέβα. Λόγω του ιστορικού αποφασίστηκε ή έμφύτευση ένός συστήματος βηματοδότησης άνευ καλωδίων, που πραγματοποιήθηκε στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας, χωρίς έπιπλοκές. Η άσθενής έξήλθε από τό νοσοκομείο 3 ήμέρες μετά την έμφύτευση, με ίκανοποιητικούς παραμέτρους βηματοδότησης και αίσθησης. Οί μετρήσεις 1 και 6 μήνες μετά κατέγραψαν σταθερές παραμέτρους.

Συμπερασματικά, παρά τις οικονομικές δυσκολίες που άντιμετωπίζουν σήμερα όλα τα συστήματα υγείας, λόγω της αύξανόμενης άνάπτυξης και είσαγωγής νέων και δαπανηρών τεχνολογιών στην ίατρική, τα βηματοδοτικά συστήματα άνευ καλωδίων έχουν θέση στην καθ' ήμέρα πράξη, υπό την προϋπόθεση της υιοθέτησης μιáς όρθολογικής και έξατομικευμένης προσέγγισης. Η χρήση των νέων αυτών τεχνολογικών έπιτευγμάτων είναι συμβατή με τους κανόνες της βιοηθικής και θά πρέπει να γίνεται, έπι του παρόντος, κυρίως για τους άσθενείς στους όποιους δέν είναι έφικτή ή έμφύτευση των συμβατικών βηματοδοτών, και πάντα μετά από την κατάλληλη έκπαίδευση των ίατρών που αναλαμβάνουν αυτές τις έπεμβάσεις.

Βιβλιογραφία

1. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009—a World Society of Arrhythmia's project. Pacing

- Clin Electrophysiol. 2011; 348: 1013- 1027.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Addenda. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013; 34:2281-329.
 3. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014; 35:1186-1194.
 4. Fanourgiakis J, Simantirakis E, Maniadakis N, et al. Complications Related to Cardiac Rhythm Management Device Therapy and Their Financial Implication: A Prospective Single-Center Two Year Survey. *Hellenic J Cardiol*. 2016; 57:33-38.
 5. Tsiachris D, Tousoulis D. Conventional pacing system: It cannot be done better, it can only change. *Hellenic J Cardiol*. 2016; 57:107-108.
 6. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, et al. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 995-1000.
 7. D. Klug, M. Balde, D. Pavin, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007; 116:1349-1355.
 8. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012; 9:728-735.
 9. Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, et al. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011; 32:891-998.
 10. Kleemann T, Becker T, Doenges K, et al. Annual Rate of Transvenous Defibrillation Lead Defects in Implantable Cardioverter-Defibrillators Over a Period of >10 Years. *Circulation*. 2007; 115:2474-2480.
 11. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, et al., Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol*. 1970; 3:325-331.
 12. Vardas PE, Politopoulos C, Manios E. A miniature pacemaker introduced intravenously and implanted endocardially. Preliminary findings from an experimental study. *Eur J Card Pacing*. 1991; 1:27-30.
 13. Miller MA, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Leadless Cardiac Pacemakers: Back to the Future. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66:1179-1189.
 14. Sperzel J, Burri H, Gras D, et al. State of the art of leadless pacing. State of the art of leadless pacing. *Europace*. 2015; 17:1508-1513.
 15. Seriwala HM, Khan MS, Munir MB, et al. Leadless pacemakers: A new era in cardiac pacing. Leadless pacemakers: A new era in cardiac pacing. *J Cardiol*. 2016; 67:1-5.
 16. Sperzel J, Khairkahan A, Ligon D, Zaltsberg S. Feasibility, efficacy and safety of percutaneous retrieval of a leadless cardiac pacemaker in an in vivo bovine model. *Europace*. 2013; 15(Suppl 2):859.
 17. Bonner M, Neafus N, Byrd C, Schaerf R, Goode L. Extraction of the Micra transcatheter pacemaker system (abstract). *Heart Rhythm*. 2014; 11:S342.
 18. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med*. 2015; 373:1125-1135.
 19. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med*. 2016; 374:533-541
 20. Reddy VY, Miller MA, Knops RE, et al. Retrieval of the Leadless Cardiac Pacemaker: A Multicenter Experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9: pii: e004626
 21. Chen K, Zheng X, Dai Y, et al. Multiple leadless pacemakers implanted in the right ventricle of swine. *Europace*. 2016; 18:1748-1752.
 22. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation*. 2014; 129:1466-1471.
 23. Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:1497-1504.
 24. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm*. 2017;14:702-709.
 25. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm*. 2017; 14:1375-1379.