

# Diagnostyka omdleń z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii — wskazania i praktyka

Małgorzata Lelonek

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## Streszczenie

*Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR) jest użytecznym narzędziem diagnostycznym w potwierdzeniu lub wykluczeniu arytmii serca jako przyczyny omdleń. Na podstawie zapisów elektrokardiograficznych z ILR powstała klasyfikacja omdleń spontanicznych — ISSUE. Istotna bradykardia i przedłużona asystolia występują częściej w rejestracjach ILR podczas omdleń spontanicznych niż w czasie testu pochyleniowego. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 4: 212–217)*

**Słowa kluczowe: wszczepialny rejestrator arytmii, omdlenia**

Diagnostyka chorych z omdleniami jest złożona i kosztowna. Niejednokrotnie mimo wykonania wielu badań przyczyna dolegliwości pozostaje nieznana. Monitorowanie elektrokardiograficzne (EKG) jest podstawową metodą diagnostyczną zaburzeń rytmu i przewodzenia oraz oceny ich związku z dolegliwościami pacjenta. Istotnym ograniczeniem tej metody jest konieczność wystąpienia omdlenia podczas rejestracji EKG. Obecnie poza monitorowaniem EKG przy łóżku chorego czy metodą Holtera, można stosować systemy tele-EKG, rejestratory zdarzeń zewnętrzne lub wszczepialne. Według aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego implantacja wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR, *implantable loop recorder*) jest przeprowadzana pod koniec procesu diagnostycznego u chorych z niewyjaśnionymi omdleniami (klasa I wskazań), jeśli dane kliniczne i/lub wyniki EKG wskazują na arytmiczną przyczynę omdleń (tab. 1) lub występuje złośliwa klinicznie postać omdleń o niejasnej etiologii [1, 2]. Złośliwe omdlenia charakteryzują się brakiem objawów prodromalnych, są powikłane poważnymi urazami (np. złamaniami) lub wypadkiem komunikacyjnym [3].

Według dotychczasowych opracowań około 28% chorych z omdleniami o niejasnej przyczynie wymaga monitorowania EKG z zastosowaniem ILR [4]. We Włoszech oszacowano potrzeby implantacji ILR na 34/mln populacji/rok [4]. Nie ma danych polskich na ten temat.

W ostatnich latach istotnie wzrosło znaczenie diagnostyczne ILR [5, 6]. Obecnie obowiązujący standard dopuszcza strategię wczesnej kwalifikacji do ILR chorych z omdleniami bez konieczności wykonywania pełnej oceny (klasa II wskazań). Strategia ta pozwala szybciej ustalić rozpoznanie w porównaniu z tradycyjnym procesem diagnostycznym (52% vs. 20%) [2] oraz zmniejszyć koszty diagnostyki i powtarzanych hospitalizacji o około 26% [7]. Wczesna kwalifikacja do ILR obejmuje chorych z zachowaną funkcją skurczową lewej komory i podejrzeniem arytmicznych przyczyn na podstawie cech klinicznych lub EKG oraz pacjentów z podejrzeniem lub pewnym rozpoznaniem omdleń odruchowych, z licznymi lub złośliwymi incydentami, w celu oceny udziału bradykardii w naturalnym przebiegu omdleń przed ostateczną kwalifikacją do stałej elektrostymulacji [2]. Istnieją pewne grupy chorych,

**Adres do korespondencji:** Dr hab. med. Małgorzata Lelonek, Klinika Kardiologii, I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź, e-mail: mlelonek@poczta.fm

**Tabela 1.** Podejrzenie arytmicznej przyczyny omdleń [1]

<p><b>Dane z wywiadu</b></p> <p>Obecność organicznej choroby serca</p> <p>Omdlenie poprzedzone kołataniem serca</p> <p>Omdlenie podczas wysiłku fizycznego lub w pozycji leżącej</p> <p>Nagły zgon w wywiadzie rodzinnym</p> <p><b>Nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym</b></p> <p>Blok dwuwiązkowy (LBBB lub RBBB w skojarzeniu z LAH lub LPH)</p> <p>Inne zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (QRS <math>\geq</math> 0,12 s)</p> <p>Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia typu Mobitz I</p> <p>Bezobjawowe bradykardia zatokowa poniżej 50/min lub blok zatokowo-przedsionkowy</p> <p>Preekscytacja</p> <p>Wydłużony odstęp QT</p> <p>RBBB z uniesieniem ST w odprowadzeniach V1–V3 (zespół Brugadów)</p> <p>Ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych prawostronnych, fala epsilon lub późne potencjały komorowe mogące wskazywać na arytmogenną kardiomiopatię prawej komory</p> <p>Załamki Q wskazujące na przeżyty zawał serca</p>
<p>LBBB (<i>left bundle branch block</i>) — blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB (<i>right bundle branch block</i>) — blok prawej odnogi pęczka Hisa; LAH (<i>left anterior hemiblock</i>) — blok przedniej wiązki lewej odnogi; LPH (<i>left posterior hemiblock</i>) — blok tylnej wiązki lewej odnogi</p>

w przypadku których wczesna kwalifikacja do ILR może być użyteczna, lecz jak dotąd nie ujęto ich w wytycznych. Należą do nich pacjenci [2]:

- z podejrzeniem padaczki przy nieskutecznym leczeniu neurologicznym;
- z blokiem odnogi pęczka Hisa i podejrzeniem napadowego bloku całkowitego mimo negatywnego wyniku badania elektrofizjologicznego;
- z organiczną chorobą serca i/lub nieutrwalonym częstoskurczem komorowym, z negatywnym wynikiem badania elektrofizjologicznego i podejrzeniem tachyarytmii komorowej;
- z nawracającymi omdleniami bez organicznej choroby serca, w przypadku których udokumentowanie mechanizmu omdlenia spontanicznego przyniesie korzyści terapeutyczne;
- z rozpoznanymi omdleniami neurokardiogennymi, w przypadku których udokumentowanie mechanizmu omdlenia spontanicznego przyniesie korzyści terapeutyczne;
- chorzy z niewyjaśnionymi upadkami.

W dotychczasowych badaniach potwierdzono dużą wartość diagnostyczną ILR (33–88%) u chorych z omdleniami o nieznannej przyczynie [4–11]. Do pierwszych badań kwalifikowano osoby z dużym prawdopodobieństwem arytmicznych omdleń, pod koniec procesu diagnostycznego. Jednym z pierwszych było badanie RAST (*Randomized Assessment of Syncope Trial*), w którym spośród 60 chorych u 68% zaobserwowano nawrót omdlenia po 2 miesiącach od implantacji ILR [12]. W porównaniu z pacjentami diagnozowanymi konwencjonalnie arytmiczną

przyczynę omdlenia potwierdzono metodą ILR istotnie częściej (19% vs. 55%;  $p = 0,0014$ ). Z kolei wyniki badania ISSUE-2 (*International Study on Syncope of Uncertain Etiology*) wykazały, że ILR zastosowany na wczesnym etapie postępowania również przynosi istotne korzyści diagnostyczne [10]. W badaniu tym w pierwszym roku u 1/3 chorych wystąpił incydent omdlenia, a w czasie 2-letniej obserwacji — u połowy pacjentów. Najczęstszym mechanizmem omdlenia była asystolia (63% osób), a rzadziej niż sądzono wcześniej tachyarytmie (14%). Z kolei w metaanalizie 4 badań (247 osób) z ILR potwierdzono korelację objawów z zapisem EKG u 34% badanych, w tym przeważała asystolia (52%), natomiast aż u 34% chorych w czasie omdlenia zarejestrowano prawidłowy zapis rytmu zatokowego [2].

Brignole i wsp. [13] na podstawie analiz EKG z ILR zaproponowali klasyfikację omdleń spontanicznych ISSUE, którą przedstawiono w tabeli 2. Według tej klasyfikacji typy 1A, 1B, 2 i 3B, charakteryzujące się postępującą bradykardią, uważa się za związane z omdleniem neurokardiogennym, natomiast typ 1C omdlenia, związany z nagłym wystąpieniem bloku przedsionkowo-komorowego, wynika z patologii w układzie Hisa-Purkiniego. Typ 3A omdlenia — z brakiem zmian częstości rytmu serca lub niewielkimi zmianami — wyklucza mechanizm neurokardiogennej dolegliwości, wskazując na przewlekłą nietolerancję ortostatyczną. Natomiast typ 4A, charakteryzujący się istotnym przyspieszeniem częstości rytmu serca, jest zarezerwowany dla chorych z posturalną tachykardią czy nietolerancją

Tabela 2. Klasyfikacja ISSUE omdleń spontanicznych [13]

<b>Typ 1: asystolia</b> (R-R $\geq$ 3 s) <i>Typ 1A:</i> zahamowanie zatokowe — progresja bradykardii zatokowej lub początkowo tachykardia zatokowa z następczą bradykardią zatokową prowadzącą do zahamowania zatokowego <i>Typ 1B:</i> bradykardia zatokowa i blok przedsionkowo-komorowy — progresja bradykardii zatokowej prowadzącą do bloku przedsionkowo-komorowego (i przerwa w pracy komór) z towarzyszącym zwolnieniem częstości rytmu zatokowego — nagły blok przedsionkowo-komorowy (i przerwa w pracy komór) z towarzyszącym zwolnieniem częstości rytmu zatokowego <i>Typ 1C:</i> blok przedsionkowo-komorowy — nagły blok przedsionkowo-komorowy (i przerwa w pracy komór) z towarzyszącym przyspieszeniem częstości rytmu zatokowego
<b>Typ 2: bradykardia</b> (zwolnienie częstości rytmu serca $>$ 30% lub $<$ 40/' trwające $>$ 10 s) <i>Typ 2A:</i> zwolnienie częstości rytmu serca $>$ 30% <i>Typ 2B:</i> częstość rytmu serca $<$ 40/' trwająca $>$ 10 s
<b>Typ 3: z niewielką zmianą częstości rytmu lub bez niej</b> (zmiana częstości rytmu $<$ 30% i częstość rytmu $>$ 40/' ) <i>Typ 3A:</i> bez zmian lub $<$ 10% zmian częstości rytmu serca <i>Typ 3B:</i> przyspieszenie częstości rytmu serca $>$ 10% lub $<$ 30% i $<$ 120/' ; lub zwolnienie $>$ 10% lub $<$ 30% i $>$ 40/'
<b>Typ 4: tachykardia</b> (przyspieszenie rytmu serca $>$ 30% lub $>$ 120/' ) <i>Typ 4A:</i> nasilająca się tachykardia zatokowa <i>Typ 4B:</i> migotanie przedsionków <i>Typ 4C:</i> częstoskurcz przedsionkowy (pozazatokowy) <i>Typ 4D:</i> częstoskurcz komorowy

ortostatyczną. Typy 4B–4D obejmują klasyczne arytmiczne przyczyny omdleń.

Ogólnie należy stwierdzić, że istotna bradykardia i przedłużona asystolia występują częściej w rejestracjach ILR podczas spontanicznych omdleń niż w czasie testu pochyleniowego [5]. Ważnych informacji ILR dostarcza również w przypadku braku w rejestracji EKG zaburzeń rytmu i przewodzenia podczas naturalnego omdlenia, pozwalając wykluczyć mechanizm arytmiczny [5].

W jednej z prac wykazano, że pacjenci bez choroby organicznej serca z omdleniami izolowanymi (tzn. z ujemnymi wynikami badań, w tym testu pochyleniowego) nie różnili się w charakterystyce klinicznej ani w dalszym przebiegu od osób z dodatnim wynikiem testu pochyleniowego [5]. W obu grupach wykazano porównywalną liczbę nawrotu omdleń (34%) oraz mechanizm omdlenia — asystolię (46% vs. 62%) — niezależnie od reakcji omdleniowej obserwowanej w czasie testu pochyleniowego. Ponadto autorzy stwierdzili, że stanu przedomdleniowego nie można utożsamiać z omdleniem, ponieważ jego mechanizm jest inny. Najczęściej w czasie stanów przedomdleniowych rejestrowano rytm zatokowy lub tachyarytmie, a nigdy asystolię. Wyniki te potwierdzono również w innych badaniach [14, 15].

Kolejną pracą potwierdzającą wysoką wartość diagnostyczną ILR jest publikacja Maggi i wsp. [16], porównująca chorych z kardiodepresyjną postacią nadwrażliwej zatoki tętnicy szyjnej (pauzy śr.  $5,5 \pm \pm 1,6$  s) oraz osoby z klinicznym rozpoznaniem omdleń neurokardiogennych i ujemnymi wynikami badań [masaż zatoki tętnicy szyjnej, test z ATP (adenozynotrójfosforanem) i test pochyleniowy]. Grupa tych badaczy udokumentowała, że asystolia powyżej 3 s w naturalnym przebiegu omdleń występowała częściej u chorych z postacią kardiodepresyjną nadwrażliwej zatoki tętnicy szyjnej (89% vs. 50%;  $p = 0,004$ ). Najczęściej był to typ 1A według klasyfikacji ISSUE (72% vs. 28%;  $p = 0,003$ ). Chorzy ci otrzymali dwujamowy rozrusznik, co spowodowało istotne zmniejszenie incydentów omdleniowych z 1,68 [95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) 1,66–1,70] na rok na pacjenta przed elektroterapią do 0,04 (95% CI: 0,038–0,042) po implantacji rozrusznika serca (redukcja ryzyka względnego — 98%). W pracy tej wykazano, że dodatni wynik o typie kardiodepresyjnym masażu zatoki tętnicy szyjnej przewiduje mechanizm asystolii w naturalnym przebiegu omdlenia i jednocześnie wskazuje chorych, którzy odniosą korzyść z elektroterapii.

W 2006 roku Brignole wraz z grupą badaczy ISSUE 2 opublikowali pracę, w której porównali

wyniki testu pochyleniowego i testu ATP z omdleniami spontanicznymi w ILR w dużej populacji 392 chorych z co najmniej 3 przebytymi incydentami omdleń w ostatnich 2 latach [17]. Omdlenie udokumentowano u 26% osób, średnio 3 miesiące po implantacji ILR. Najczęściej (54%) rejestrowano asystolię 3–51 s, mediana 11,5 s [przedział międzykwartylowy (IR, *interquartile range*) 6,3–18,5 s]. Chorzy z dodatnim wynikiem testu pochyleniowego, w porównaniu z osobami z ujemnym rezultatem, nie różnili się pod względem liczby omdleń, charakterystyki klinicznej i mechanizmu omdlenia, częściej jednak w grupie pierwszej notowano typ 3A omdlenia spontanicznego [45% vs. 21%, iloraz szans (OR, *odds ratio*) 3,0; 95% CI: 1,2–7,3;  $p = 0,02$ ]. Bez względu na wiek asystolię częściej rejestrowano w naturalnym przebiegu omdlenia niż w czasie testu pochyleniowego (45% vs. 21%, OR: 5,5; 95% CI: 1,0–7,2;  $p = 0,02$ ). Jeśli asystolia wystąpiła w czasie testu pochyleniowego, to zaznaczała się tendencja do jej wystąpienia w czasie spontanicznego omdlenia (75% vs. 37%;  $p = 0,1$ ). Chorzy z dodatnim wynikiem testu ATP (30%) nie różnili się od osób z ujemnym rezultatem pod względem mechanizmu omdlenia i częstości omdleń. Wynik testu ATP nie wiązał się z mechanizmem omdlenia spontanicznego, co potwierdzono w innych doniesieniach [18, 19]. Wnioski z tej pracy wyjaśniają kontrowersyjne wyniki wcześniejszych badań kontrolowanych, oceniających efekty leczenia elektrostymulacją w zależności od rezultatu testu pochyleniowego [20, 21].

Użyteczność diagnostyczną ILR potwierdzono u osób starszych ( $\geq 65$  r.) [22]. Spośród 103 chorych z ILR 70 osób (76%) miało co najmniej 65 lat. W czasie  $14 \pm 10$  miesięcy obserwacji omdlenie wystąpiło u 52 pacjentów. Chorzy w starszej grupie wiekowej, w porównaniu z pacjentami poniżej 65. roku życia, charakteryzowali się częstszymi nawrotami omdleń (56% vs. 32%; OR: 2,7; 95% CI: 1,0–8,0;  $p = 0,03$ ). Arytmiczną przyczynę omdleń wykazano u nich częściej (44% vs. 20%; OR: 3,1; 95% CI: 1,0–10,6;  $p = 0,03$ ) oraz częściej stosowano leczenie antyarytmiczne (42% vs. 20%;  $p = 0,04$ ) z dobrym efektem. W związku z przewagą omdleń arytmicznych wśród osób starszych ostateczne rozpoznanie ustalano u nich częściej, w porównaniu z chorymi poniżej 65. roku życia (59% vs. 36%; OR: 3,8; 95% CI: 1,2–12,4;  $p = 0,04$ ).

Natomiast Solano i wsp. [4] porównywali wartość diagnostyczną ILR u chorych z organiczną chorobą serca ( $n = 38$ ) z osobami bez strukturalnych zmian w sercu ( $n = 65$ ). Analizowane prospektywnie grupy pacjentów nie różniły się pod względem nawrotu omdleń (58% vs. 51%), lecz ich mechaniz-

mu. Wśród osób z organiczną chorobą serca częściej rozpoznawano arytmie (47% vs. 15%;  $p = 0,0001$ ) odpowiedzialną za omdlenie i była ona związana z wystąpieniem bloków przedsionkowo-komorowych (34% vs. 13%;  $p = 0,01$ ). Ponadto u 2 pacjentów z organiczną chorobą serca wystąpił częstoskurcz komorowy, u 3 — migotanie przedsionków i u 2 — bradykardia. Z kolei u chorych bez strukturalnych zmian w sercu częściej rozpoznawano omdlenia neurokardiogenne (10% vs. 31%;  $p = 0,02$ ).

Wyniki innych prac również potwierdzają istotne korzyści diagnostyczne ILR [23, 24]. W ośrodku w Salzburgu u 73% chorych z ILR zarejestrowano omdlenie [23]. W badanej populacji 33% osób miało organiczną chorobę serca (frakcja wyrzutowa lewej komory  $54 \pm 9\%$ , w tym 7 chorych z frakcją wyrzutową  $\leq 35\%$ ). Arytmie jako przyczynę dolegliwości potwierdzono u 46% pacjentów, z czego u 22% bradyarytmie, a u 24% — tachyarytmie (u 6 chorych częstoskurcz z wąskimi zespołami QRS, a u 7 — z szerokimi). Średni czas obserwacji do wystąpienia arytmii odpowiedzialnej za omdlenie wyniósł  $9 \pm 8$  miesięcy. W badaniu tym zwraca uwagę duży odsetek arytmii komorowej, w porównaniu z innymi pracami [7, 9, 24]. Powszechnie znane ograniczenia elektrofizjologicznych badań inwazyjnych w ocenie pacjentów z omdleniami bez zmian strukturalnych w sercu, jak i z chorobą organiczną serca [1, 2] sprawiają, że ILR ma dużą wartość diagnostyczną w przypadku podejrzenia arytmicznej przyczyny omdleń, zwłaszcza u chorych z umiarkowanym uszkodzeniem lewej komory lub pacjentów z chorobami elektrycznymi, z niskim (do umiarkowanego) ryzykiem nagłej śmierci sercowej (np. część chorych z zespołem Brugadów) [25].

W 2008 roku opublikowano doniesienie z ośrodka francuskiego, w którym wykazano, że występowanie w spoczynkowym EKG zaburzeń przewodzenia, sugerujących arytmiczną przyczynę omdleń według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (bloki dwuwiązkowe: blok prawej odnogi pęczka Hisa + blok przedniej wiązki lewej odnogi lub blok lewej odnogi pęczka Hisa czy poszerzony QRS  $> 0,12$  s w bloku prawej odnogi pęczka Hisa), nie wiązało się z większą częstością omdleń w czasie  $10 \pm 5$ -miesięcznej obserwacji, a częstość arytmii była podobna bez względu na nieprawidłowości w EKG [26]. Natomiast w grupie pacjentów z chorobą organiczną serca i zachowaną funkcją skurczową lewej komory zarówno omdlenia, jak i arytmie nie występowały częściej. Populacja chorych badanych w tej pracy znacznie się różni od innych doniesień [27], dlatego też odmienne są wyniki badań. W badaniu tym wszyscy chorzy

**Tabela 3.** Wyniki badania EaSyAS — porównanie wszczepialnego rejestratora arytmii z konwencjonalnym postępowaniem diagnostycznym [28]

Rozpoznanie	33% vs. 4%; HR — 8,9 (95% CI 3,2–25,2); p < 0,0001
Terapia	44% vs. 20%; HR — 7,9 (95% CI 2,8–22,3); p < 0,0001
Koszty (funty)	406 vs. 1210; śr. różnica — 809 (95% CI 123–2730)

CI (*confidence interval*) — przedział ufności; HR (*hazard ratio*) — wskaźnik ryzyka

charakteryzowali się prawidłowym przewodzeniem HV w badaniu elektrofizjologicznym bez indukowanej arytmii komorowej ani nadkomorowej. Blok całkowity przedsionkowo-komorowy zarejestrowano u 13,7% chorych z nieprawidłowym EKG (u wszystkich oś elektryczna była odchylona w lewo) w porównaniu z 77% w pracy Brignole i wsp. [27], gdzie u niemal 50% pacjentów stwierdzono blok dwuwiązkowy z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa i odchyleniem osi elektrycznej w prawo.

W obserwacjach omdleń spontanicznych wykazano, że tachyarytmie nadkomorowe rzadko prowadzą do omdlenia. Zarówno wieloośrodkowe badanie ISSUE 2 [10], jak i wyniki uzyskane przez Krahn i wsp. [14] oraz Nieropa i wsp. [15] udokumentowały pierwotnie tachyarytmie jako przyczynę dolegliwości odpowiednio u 8%, 4% i 11% chorych.

Poza wartością diagnostyczną ILR, wykazaną w wielu cytowanych wcześniej doniesieniach, w badaniu EaSyAS (*Eastbourne Syncope Assessment Study*) przedstawiono korzyści terapeutyczne oraz finansowe [28], wynikające z mniejszej liczby i długości hospitalizacji oraz liczby wykonywanych badań dodatkowych, w porównaniu z konwencjonalnym postępowaniem diagnostycznym omdleń (tab. 3).

Obecnie w celu usprawnienia odczytu EKG z ILR wprowadza się i już stosuje w wielu krajach system przesyłania danych drogą tele-EKG — CareLink [29]. System ten pozwala szybko ustalić diagnozę oraz podjąć decyzję o sposobie leczenia.

## Podsumowanie

Wszczepialny rejestrator arytmii jest wartościowym narzędziem diagnostycznym w potwierdzeniu lub wykluczeniu arytmii serca jako przyczyny omdleń. Możliwość zapisu EKG podczas omdlenia spontanicznego oraz ustalenia prawidłowego rozpoznania wraz z wdrożeniem leczenia i oceny jego skuteczności sprzyjają rozszerzaniu wskazań do zastosowania wszczepialnego rejestratora arytmii.

## Piśmiennictwo

1. Brignole M., Alboni P., Benditt D. i wsp. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force on syncope, European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1256–1306.
2. Brignole M., Alboni P., Benditt D. i wsp. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004. Executive summary. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 2054–2072.
3. Strickberger S.A., Benson D.W., Biaggioni I. i wsp. AHA/ACC scientific statement on the evaluation of syncope. *Circulation* 2006; 113: 316–325.
4. Solano A., Menozzi C., Maggi R. i wsp. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1116–1119.
5. Moya A., Brignole M., Menozzi C. i wsp. (ISSUE-2) Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001; 104: 1261–1267.
6. Brignole M., Menozzi C., Moya A., Garcia-Civera R. Implantable loop recorder: towards a gold standard for the diagnosis of syncope? *Heart* 2001; 85: 610–612.
7. Krahn A., Klein G., Yee R., Hoch J., Skanes A. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 495–501.
8. Farwell D., Freemantle N., Sulke A.N. The use of implantable loop recorders in the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1257–1263.
9. Boersma L., Mont L., Sionis A. i wsp. Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace* 2004; 6: 70–76.
10. Brignole M., Sutton R., Menozzi C. i wsp. (ISSUE-2 Group) Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1085–1092.
11. Lombardi F., Calosso E., Mascioli G. i wsp. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus®) in the diagnosis of unexplained syncope. *Europace* 2005; 7: 19–24.
12. Krahn A.D., Klein J.K., Yee R., Skanes A.C. Randomized Assessment of Syncope Trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001; 104: 46–51.
13. Brignole M., Moya A., Menozzi C. i wsp. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* 2005; 7: 14–18.

14. Krahn A.D., Klein G.J., Yee R. i wsp. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope: reveal investigators. *Circulation* 1999; 99: 406–410.
15. Nierop P., van Mechelen R., van Elsacker A. i wsp. Heart rhythm during syncope and presyncope. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000; 23: 1532–1538.
16. Maggi R., Menozzi C., Brignole M. i wsp. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Europace* 2007; 9: 563–567.
17. Brignole M., Sutton R., Menozzi C. i wsp. (ISSUE 2) Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2232–2239.
18. Deharo P., Jego C., Lanteaume A., Dijane P. 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 and ATP test. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 587–593.
19. Donato P., Brignole M., Menozzi C. i wsp. Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 93–98.
20. Connolly S.J., Sheldon R., Thorpe K.E. i wsp. (VPS II Investigators) Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Pacemaker Study (VPS II). *JAMA* 2003; 289: 2224–2229.
21. Giada F., Raviele A., Menozzi C. i wsp. The vasovagal syncope and pacing trial (Synpace). A randomized placebo-controlled study of permanent pacing for treatment of recurrent vasovagal syncope. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1741–1748.
22. Brignole M., Menozzi C., Maggi R. i wsp. The usage and diagnostic yield of the implantable loop-recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. *Europace* 2005; 7: 273–279.
23. Scherthaner C., Danmayr F., Altenberger J., Pichler M., Strohmer B. High incidence of tachyarrhythmias detected by an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 37–44.
24. Mason P.K., Wood M.A., Reese D.B. i wsp. Usefulness of implantable loop recorders in office-based practice for evaluation of syncope in patients with and without structural heart disease. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1127–1129.
25. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M. i wsp. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm* 2005; 2: 429–440.
26. Pierre B., Fauchier L., Breard G. i wsp. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow-up developments. *Europace* 2008; 10: 477–481.
27. Brignole M., Menozzi C., Moya A. i wsp. Mechanim of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001; 104: 2045–2050.
28. Farwell D.J., Freemantle N., Sulke A.N. Use of implantable loop recorders in the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1257–1263.
29. Marzegalli M., Lunati M., Landolina M. i wsp. Remote Monitoring of CRT-ICD: The Multicenter Italian CareLink evaluation — ease of use, acceptance, and organizational implications. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2008; 31: 1259–1264.