

## „HEAD-UP TILT“ TEST S PROVOKÁCIOU NITROGLYCERÍNOM V DIAGNOSTIKE VAZOVÁGOVEJ SYNKOPY

HOCHMUTHOVÁ G., KALISKÁ G., NEDĚLOVÁ I., ČERNEJOVÁ E., MARTINKOVÁ E.

### HEAD-UP TILT TEST WITH THE PROVOCATION BY NITROGLYCERIN IN THE DIAGNOSIS OF VASOVAGAL SYNCOPES

The study compares the diagnostical values of „head-up tilt“ tests both with or without nitroglycerin the provocation. On the basis of the comparison of a group of 60 patients and 20 healthy people we can state that the „head-up tilt“ test with the provocation by nitroglycerin is appropriate for the statement of diagnosis of the cardioinhibitory type of vasovagal syncopes. (Tab. 4, Ref. 14.)

**Key words:** „head-up tilt“ test, nitroglycerin, vasovagal syncope.

V práci porovnáваме diagnostickú hodnotu „head-up tilt“ testu s nitroglycerínovou provokáciou a bez nej. Na základe porovnania súboru 60 pacientov a 20 zdravých osôb konštatujeme, že „head-up tilt“ test s nitroglycerínovou provokáciou je vhodný na diagnostiku kardiainhibičného typu vazovágovej synkopy. (Tab. 4, lit. 14.)

**Kľúčové slová:** „head-up tilt“ test, nitroglycerín, vazovágová synkopa.

*Bratisl Lek Listy 1997; 98: 628–630*

*Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 11, s. 628–630*

Vazovágová synkopa je termín používaný na označenie epizód neurogéne sprostredkovaných porúch vedomia spojených s bradykardiou a hypotenziou.

V typických prípadoch osoby s touto poruchou nemajú štruktúrne ochorenie srdca ani poruchu srdcového rytmu, ktoré by boli ich podkladom. Okrem synkopy majú normálny tlak krvi a frekvenciu akcie srdca. Porucha ich autonómnej regulácie je klinicky inaparentná a detegovateľná „head-up tilt“ testom, ktorý imituje reakciu organizmu na ortostatický stres (Kosinski a spol., 1995).

Zaujatie zvislej polohy vedie ku gravitačne podmienenému hromadeniu krvi vo venóznom systéme dolných končatín a k poklesu koncovdiastolického objemu ľavej komory. To je podnetom pre baroreceptory aortálneho oblúka a sinus caroticus, aktiváciou ktorých vznikne aferentný signál pre zvýšenie sympatikovej aktivity. Táto aktivita sa prejaví vzostupom frekvencie a diastolického tlaku krvi a miernym poklesom systolického tlaku krvi, stredný tlak krvi ostáva nezmenený (Kaliská a Nedělová, 1995).

U pacientov s vazovágovou synkopou je zvýšenie sympatikovej aktivity potlačené, to sa prejaví poklesom tlaku krvi a paradoxne stúpne aktivita parasympatika s bradykardiou. Tento pro-

ces sprostredkujú mechanoreceptory — nemyelinizované vlákna C v arteria pulmonalis, predsieňach a ľavej komore, ktoré reagujú na znížený koncovdiastolický objem ľavej komory. U pacientov s vazovágovou synkopou sa echokardiograficky zistil hyperkontraktilný stav myokardu, ktorý zhoršuje plnenie ľavej komory a prispieva k aktivácii mechanoreceptorov. Tieto receptory sprostredkujú aferentný podnet do dorzálného jadra n. vagus so zvýšením parasympatikového tonusu, bradykardiou a hypotenziou. V eferentnej časti patologického reflexného oblúka majú úlohu aj chemické mediátory ako sérotonín, adrenalín a noradrenalín (Kaliská a Nedělová, 1995).

Cieľom práce je určiť diagnostickú hodnotu „head-up tilt“ testu s použitím sublingválneho nitroglycerínu ako provokačnej látky a určiť jeho výhody oproti „head-up tilt“ testu bez provokácie.

#### Súbor pacientov

Vyšetrili sme 60 pacientov s anamnézou synkopy alebo presynkopy bez inej dokázateľnej príčiny. V súbore pacientov bolo 34 (56,6 %) mužov a 26 (43,3 %) žien. Priemerný vek bol 43 rokov. 21 (35 %) pacientov malo kardiálne ochorenie, ktoré nebolo príčinou synkopy.

Kontrolný súbor tvorilo 20 zdravých osôb s priemerným vekom 35,6 roka. Z nich bolo 8 (40 %) mužov a 12 (60 %) žien. 5 (25 %) osôb malo kardiovaskulárne ochorenie.

Interná klinika Nemocnice F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici  
Internal Clinic, F.D. Roosevelt's Hospital, Banská Bystrica  
**Address for correspondence:** I. Hochmuthová, MD, Interná klinika, Nemocnica F.D. Roosevelta, 975 17 Banská Bystrica, Slovakia.  
Phone: +421.88.713 059, Fax: +421.88.320 65

**Tab. 1. Pozitívny HUT = synkopa (presynkopa)**  
**Tab. 1. Positive HUT = syncope (presyncope).**

Kardioinhibičná Cardioinhibitory	
najprv at the beginning alebo asystólia or asystole potom (súčasne) then (simultaneously)	SF<40/min aspoň 10 s SF>40/mn at least 10 s >3 s TK<80 Torr BP<80 Torr
Vazodepresorická Vasodepressive	
najprv at the beginning SF	TK nemerateľný BP unmeasurable
Zmiešaná Miscellaneous	
najprv at the beginning potom (súčasne) then (simultaneously) alebo asystólia or asystole	TK BP SF>40/min (<40 min<10 s) <3 s

**Tab. 2. HUT s provokáciou NTG.**  
**Tab. 2. HUT with provocation by NTG.**

	Súbor pacientov Set of patients		Kontrolný súbor Control set	
	n	%	n	%
Kardioinhibičná synkopa Cardioinhibitory syncope - asystole - asystólia	6	10	0	0
Vazodepresorická synkopa Vasodepressive syncope	16	26,6	5	25
Negatívny HUT Negative HUT	31	51,6	9	45

## Metódy

Použili sme modifikovaný protokol podľa Brignola a spol. (1994). Pacienti boli vyšetrení za bazálnych podmienok — ráno, nalačno, po spánku, s dostatočne dlhým vynechaním interferujúcich liekov (Grubb a spol., 1991). Základné meranie tlaku krvi a frekvencie sme uskutočnili po 30 minútach stabilizácie v supinačnej polohe na sklopnom stole. Potom sme ich sklopili do uhla 80°. Ukončenie sklopenia indikoval vznik synkopy spojenej s bradykardiou, hypotenziou alebo oboma. V prípade negatívneho testu sme po 15 minútach pacientovi podali 0,3 mg nitroglycerínu sublingválne test pokračoval do vzniku synkopy alebo ešte 10 minút.

Počas vyšetrenia sme kontinuálne monitorovali frekvenciu, tlak krvi sme merali sfgymomanometrom každé 2 min počas bazálneho testu, každú minútu počas provokácie alebo pri ťažkostiach (Dhala a spol., 1995). Pri vyšetrení bola zabezpečená resuscitačná pohotovosť.

**Tab. 3. Natívny HUT.**  
**Tab. 3. Native HUT.**

Hodnotenie testu (%) pre: Test evaluation (%) for:			
	Kardioinhibičnú synkopa Cardioinhibitory syncope	Vazodepresorickú synkopa Vasodepressive syncope	Kardioinhibičnú +vazodepresorickú synkopa Cardioinhibitory +vasodepressive syncope
Senzitivita Sensitivity	5	6,06	11,7
Špecificita Specificity	100	70	70
+pH	100	40	53,8
-pH	25,9	20	20,9

**Tab. 4. HUT s provokáciou 0,3 mg NTG.**  
**Tab. 4. HUT with provocation by 0.3 mg of NTG.**

Hodnotenie testu (%) pre: Test evaluation (%) for:			
	Kardioinhibičnú synkopa Cardioinhibitory syncope	Vazodepresorickú synkopa Vasodepressive syncope	Kardioinhibičnú +vazodepresorickú synkopa Cardioinhibitory +vasodepressive syncope
Senzitivita Sensitivity	11,5	30,1	41,5
Špecificita Specificity	100	64,3	64,3
+pH	100	52,3	81,4
-pH	22,9	19,5	22,5

## Definícia pozitívneho vyšetrenia

Pozitívny test bol definovaný ako vznik závažnej hypotenzie, bradykardie alebo oboch, ktoré sú dostatočné na vyvolanie synkopy. Definovali sme 3 typy synkop, a to bradykardický typ, hypotenzívny typ a zmiešaný typ, použili sme definíciu podľa Suttona (1994) (tab. 1).

## Výsledky

V súbore pacientov malo pri bazálnom teste synkopa 7 (11,5 %) pacientov, z nich 3 (5 %) mali kardioinhibičný typ alebo zmiešaný typ a 4 (6,6 %) mali vazodepresorický typ. 53 pacientov s negatívnym testom sa podrobilo provokácii nitroglycerínom. Počas provokácie malo synkopa 22 (36,6 %) pacientov, z toho kardioinhibičný a zmiešaný typ 6 (10 %) a vazodepresívny typ 16 (26,6 %).

V súbore kontrolných osôb malo počas bazálneho testu synkopa 6 osôb, všetci mali vazodepresorický typ. 14 osôb s negatívnym bazálnym testom dostalo provokáciu nitroglycerínom, pri ktorej 5 (25 %) osôb malo vazodepresorickú synkopa. Žiadna osoba z kontrolného súboru nemala kardioinhibičný alebo zmiešaný typ synkopy.

Porovnali sme bazálny test a test s provokáciou z hľadiska výťažnosti určením ich senzitivity, špecificity a prediktívnej hodnoty (tab. 2).

Bazálny test mal pre kardioinhibičný a zmiešaný typ synkopy senzitivitu 5 % a špecificitu 100 %. Pre vazodepresorický typ odpovede mal vyššiu senzitivitu (6,06 %), špecificita však klesla na 70 % (tab. 3). Pri použití provokácie nitroglycerínom stúpila senzitivita pre kardioinhibičný a zmiešaný typ na 11,5 % a pre vazodepresorický typ na 30,1 %, špecificita pre vazodepresorický typ však klesla na 64,4 %. Pre kardioinhibičný a zmiešaný typ synkopy sa špecificita nezmenila (tab. 4).

### Diskusia

V snahe zlepšiť diagnostickú hodnotu „head-up tilt“ testu sa do klinickej praxe zaviedlo používanie rôznych provokačných látok. Z nich sa ujal hlavne izoproterenol, pretože priaznivo ovplyvnil predovšetkým senzitivitu testu (Gatzoulis a spol.) a v menšej miere edrofonium (Lurie a Sutton, 1993). Ich nevýhodou sú vedľajšie účinky subjektívneho aj objektívneho charakteru a potreba zabezpečenia kardiopulmonálnej resuscitácie pri izoprenalínovej provokácii. Na základe prác Brignola a spol. (1994) sme preto začali na našom pracovisku používať nitroglycerínovú provokáciu. Našli sme podobné výsledky ako Brignole a spol., teda priaznivé ovplyvnenie senzitivity pri kardioinhibičnom type synkopy. Vazodepresorický typ synkopy je v súlade s literatúrou ťažko hodnotiteľný pomocou nitroglycerínovej provokácie. V našom súbore sme našli 25 % zdravých s vazodepresorickou odpoveďou na nitroglycerínovú provokáciu a 30 % na natívny test. Vazodepresorickú odpoveď sme našli u mladých jedincov, čo súvisí s vyššou vagotóniou u nich (Barron a spol., 1993; Sheldon, 1994). V literatúre sa uvádza vyššia senzitivita „head-up tilt“ testu, ako sme zistili v našom súbore. Súvisí to podľa nášho názoru so širšími indikačnými kritériami, ktoré používame na našom pracovisku.

Naše výsledky sú v zhode s údajmi literatúry. Na základe nich odporúčame „head-up tilt“ test s nitroglycerínovou provokáciou u pacientov s podozrením na vazovágovú synkopu. Na rozdiel od iných provokačných látok tento typ provokácie nevyžaduje resuscitačnú pohotovosť a je použiteľný aj ambulantne.

### Záver

Použitie sublingválneho nitroglycerínu ako provokácie zvyšuje diagnostickú výťažnosť „head-up tilt“ testu najmä v diagnostike kardioinhibičných a zmiešaných typov vazovágových synkop. Oproti bazálnemu testu sme našli vyššiu senzitivitu so zachovaním vysokej špecificity.

Test s provokáciou nitroglycerínom je ľahko opakovateľný a nevyžaduje resuscitačné zabezpečenie, čo ho uprednostňuje pred provokáciou izoprenalínom (Sheldon, 1994).

### Literatúra

**Barron S.A., Rogovski Z., Hemli Y.:** Vagal cardiovascular reflexes in young persons with syncope. *Ann. Int. Med.*, 118, 1993, s. 943–945.

**Brignole M., Menozzi C., Raviele A.:** Head-up-tilt with sublingual glyceril trinitrate for the diagnosis of vasovagal syncope. *Europ. Heart J.*, 15, 1994 Suppl. II–IV, s. 2617.

**Dhala A., Natale A., Sra J.:** Relevance of asystole during head-up tilt testing. *Amer. J. Cardiol.*, 75, 1995, s. 251–254.

**Gatzoulis K., Marmarelis I., Sioros L.:** Tilt table testing with isoproterenol in patients with unexplained syncope. How sensitive, specific and safe is it?

**Grubb B.P., Temesy-Armos P., Hahn H., Elliot L.:** Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Amer. J. Med.*, 90, 1991, s. 6–9.

**Grubb B.P., Gerald G., Roush K., Temesy-Armos P., Elliot L.:** Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing. *Ann. Intern. Med.*, 115, 1991, s. 871–875.

**Kaliská G., Nedělová I.:** Diagnostika vazovágálnych synkop pomocou head up tilt testu. *Neinv. Kardiol.*, 3, 1995, s. 187–193.

**Kapoor W.N., Smith A.M., Miller W.L.:** Upright tilt testing in evaluation syncope: A comprehensive literature review. *Amer. J. Med.*, 97, 1994, s. 78–87.

**Kapoor W.N., Smith A.M., Miller W.L.:** Neurally mediated syncope with an update on indications and usefulness of head-up tilt testing and pharmacologic therapy. *Curr. Opin. Cardiol.*, 9, 1994, s. 53–64.

**Kosinski D., Grubb B.P., Temesy-Armos P.:** Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: Current concepts and new perspectives. *Pace*, 18, 1995, s. 716–718.

**Lurie K.G., Sutton J.B.S.:** Evaluation of edrophonium as a provocative agent for vasovagal syncope during head-up tilt table testing. *Amer. J. Cardiol.*, 72, 1993, s. 1286–1290.

**Raviele A., Gastarini G., DiPede F., Menozzi C., Brignole M.:** Nitroglycerin infusion during upright tilt: A new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Amer. Heart J.*, 1, 1994, s. 103–111.

**Sheldon R.:** Effects of aging on responses to isoproterenol tilt-table testing in patients with syncope. *Amer. J. Cardiol.*, 74, 1994, s. 459–463.

**Sutton R.:** Vasovagal syncope: Clinical presentation, classification and management. In: *Cardiac pacing and electrophysiology*. Kluwer Academic Publishers 1994.

Do redakcie došlo 16.1.1996.