

PROTOCOLLI DI STUDIO

Nuovi protocolli di ricerca in tema di sincopi vasovagali

Michele Gulizia

G Ital Aritmol Cardiotim 2001;1:26-27

Unità Operativa di Cardiologia
P.O. "S. Luigi-S. Currò", Catania

Studi non controllati e randomizzati con stimolazione DDD, sia in acuto¹ sia definitiva,^{2,3,4} hanno evidenziato che il pacing bicamerale può essere un'opzione terapeutica efficace in pazienti con sincopi vasovagali frequenti.

Sulla scorta di questi presupposti si sono sviluppati e conclusi due trial clinici multicentrici, randomizzati: il VPS⁵ in cui veniva impiegato un pacemaker DDD con algoritmo rate drop response (RDR) e il VASIS⁶ nel quale il pacemaker bicamerale era programmato in DDI con isteresi.

Nello studio nord americano si è registrata una riduzione del rischio relativo di sincope dell'85% nei pazienti sottoposti a impianto di pacemaker rispetto a quelli non trattati; nello studio europeo solo il 5% dei pazienti nel braccio pacemaker ha avuto una recidiva sincopale nel follow-up, contro il 61% di quelli randomizzati a no-pacemaker con un'evidenza statistica altamente significativa.

Le conclusioni degli studi, sostanzialmente sovrapponibili, sono che in un gruppo selezionato di pazienti con HUT positivo per sincope cardioinibitoria o mista il pacing bicamerale sembra essere altamente efficace nel prevenire le recidive sincopali anche nel follow-up a lungo termine.

Questi studi presentano tuttavia delle limitazioni, come ad esempio l'assenza di un gruppo controllato con placebo, la piccola dimensione dei campioni, la mancanza di un confronto con terapia farmacologica, ed è per questo che sono stati impostati nuovi trial sia nel nord America sia in Europa.

Oggi in Italia si stanno sviluppando due protocolli di ricerca:

- lo Studio INVASY (INotropy controlled pacing in VAsovagal SYncope)
- e lo Studio SYNPACE (The Vasovagal Syncope and Pacing Trial).

L'INVASY è un protocollo di studio clinico per la valutazione della stimolazione CLS (Closed Loop Stimulation) nella prevenzione delle sincopi neuromediate di tipo cardioinibitorio e misto.

In esso sono arruolabili pazienti con sincope neuromediata con significativa bradicardia (<40 bpm) o asistolica (>3") inducibili al HUT e con almeno 5 episodi sincopali pregressi (di cui almeno 2 nell'ultimo anno)

e/o 3 episodi nell'ultimo anno e/o 2 episodi negli ultimi sei mesi.

End-point primario dello studio è la riduzione (di almeno il 50%) o la soppressione della ricorrenza delle sincopi con la stimolazione DDD CLS rispetto alla "non stimolazione" (DDI 40 bpm). End-point secondari sono: 1) verifica dell'affidabilità del HUT nel predire l'efficacia della stimolazione DDD CLS nella sincope vasovagale con componente cardioinibitoria; 2) l'influenza della stimolazione DDD CLS sul ritardo intercorrente tra l'inizio del HUT e l'insorgenza della sincope in rapporto alla stimolazione di back up 40 bpm; 3) l'influenza della stimolazione DDD CLS sulla qualità della vita del paziente.

Il SYNPACE è uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare se, nei pazienti con sincope vasovagale ricorrente, il trattamento con pacemaker bicamerale attivo con funzione rate-drop response è in grado di ridurre il numero dei pazienti con recidive sincopali e di prolungare il tempo alla prima recidiva sincopale rispetto al trattamento con pacemaker inattivo.

Nello studio vengono arruolati pazienti con almeno 6 sincopi nell'arco della vita, HUT positivo con risposta asistolica o mista e almeno una ricorrenza sincopale entro 12 mesi da un HUT positivo

Lo studio si propone di:

- Valutare se gli effetti positivi del pacing, già dimostrati da altri studi, sono realmente dovuti alla stimolazione o secondari all'effetto placebo.
- Quali pazienti possono maggiormente beneficiare del pacing? (sono tutti quelli con sincope vasovagale o solo quelli con risposta cardioinibitoria?).

A tutti i pazienti reclutati nello studio verrà impiantato un pacemaker DDD-RDR (rate-drop response) e poi verranno randomizzati a PM ON o OFF.

Mi è sembrato utile pubblicare integralmente, nella sezione del GIAC da me coordinata, entrambi i protocolli, INVASY e SYNPACE, con l'auspicio che i risultati definitivi di queste ricerche possano divenire linee guida da seguire per il trattamento della sincope vasovagale; ciò servirà a ridurre la variabilità di interpretazione clinica e il trattamento terapeutico di tutti quei pazienti nei quali la ricorrenza degli episodi sincopali riduce considerevolmente la qualità della vita.

Bibliografia

1. Benditt DG, Petersen M, Lurie KG, et al. Cardiac pacing for the prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 1995;122:204-209.
2. Petersen MEV, Chamberlain-Webber R, Fitzpatrick AP, et al. Permanent pacing for cardioinhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J* 1994;71:274-281.
3. Benditt DG, Sutton R, Gammage M, et al. and the Rate-drop Response Investigators. Clinical experience with Thera DR rate drop response pacing algorithm in carotid sinus syndrome and vasovagal syncope. *PACE* 1997;20:832-839.
4. Sheldon R, Koshman ML, Wilson W, et al. Effect of dual chamber pacing with automatic rate-drop sensing on recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1998;81:158-162.
5. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *JACC* 1999;33:16-20.
6. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. A on behalf of the Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Dual-chamber pacing is efficacious in treatment of neurally-mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy: a multicentre randomized study. *Circulation* 2000;102:294-299.

Indirizzo per la corrispondenza

Michele Gulizia
viale Giuseppe Lainò, 7
95126 Catania
Fax 095/712.06.62
e-mail: michele.gulizia@tin.it