- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

Il tilt testing nella diagnosi di sincope

F. Giada, M. Madalosso, A. Raviele

G Ital Aritmol Cardiostim 2007;4:7-14

Syncope Unit, Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Umberto I, Mestre-Venezia

Il tilt testing, introdotto nella pratica clinica da poco più di un decennio, è diventato in breve tempo la tecnica diagnostica di riferimento nella valutazione della suscettibilità individuale alla sincope neuromediata. Infatti, nei pazienti con sincope di origine indeterminata, una risposta positiva al tilt testing rende molto probabile che la causa della perdita di coscienza sia dovuta a una reazione neuromediata. Il tilt testing, inoltre, permettendo di osservare direttamente l'evolversi dell'episodio sincopale, ha contribuito significativamente alla comprensione della fisiopatologia della sincope neuromediata e ha fornito spunti importanti per lo sviluppo di interventi terapeutici mirati.

Background fisiopatologico

Il tilt testing è un esame provocativo durante il quale il paziente viene sottoposto a uno stress ortostatico (ortostatismo passivo) al fine di indurre una reazione neuromediata e riprodurre quindi la perdita di coscienza.[1-3]

La fisiopatologia della sincope tilt-indotta non è ancora completamente nota, ma la spiegazione più accreditata rimane la seguente. L'aumento del pooling venoso associato all'ortostatismo passivo comporterebbe una riduzione del ritorno venoso e quindi della gittata cardiaca. A queste modificazioni seguirebbe una fase caratterizzata da un'importante attivazione simpatica e da un'inibizione del tono vagale con vasocostrizione periferica e aumento dell'inotropismo e del cronotropismo cardiaci. Ciò porterebbe a una contrazione energica del cuore a cavità relativamente vuote, responsabile, nei soggetti con predisposizione alla sincope, di una stimolazione abnorme dei meccanocettori cardiaci e di un'aumentata scarica delle fibre afferenti vagali dirette ai centri vasomotori (fibre C). Il risultato sarebbe una riduzione paradossa del tono simpatico e/o un'attivazione parasimpatica, con conseguente vasodilatazione e bradicardia e quindi ipotensione e perdita di coscienza.

Varie osservazioni cliniche e sperimentali sembrano suggerire un'equivalenza tra la fisiopatologia della sincope indotta dal tilt testing e quella della sincope clinica.[4] Molto spesso, infatti, è possibile riprodurre fedelmente la sintomatologia prodromica e sincopale del paziente, anche se non sappiamo esattamente se il comportamento emodinamico durante la sincope tilt-indot-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

ta corrisponda a quello che si verifica durante le sincopi spontanee.

Aspetti metodologici

Generalità

Il tilt testing deve essere eseguito preferibilmente al mattino, con il paziente a digiuno dalla mezzanotte, in un ambiente tranquillo con luce soffusa e temperatura confortevole. La fase di tilt deve essere preceduta da una fase preparatoria durante la quale il paziente rimane in posizione supina per almeno 5-20 minuti.

Il lettino del tilt testing deve essere inclinabile da 0° a 90° e poter essere riportato velocemente (in 10-15 secondi) alla posizione orizzontale quando necessario. Inoltre, deve essere fornito di supporti per i piedi e di cinghie per assicurare il paziente durante l'ortostatismo passivo.

Il ritmo e la frequenza cardiaca devono essere monitorati, mediante le normali derivazioni elettrocardiografiche, durante tutta la durata del test. Allo stesso modo, deve essere eseguito un monitoraggio continuo della pressione arteriosa. A tal fine, si raccomanda l'impiego di dispositivi automatici in grado di effettuare misurazioni pressorie non invasive *beat-to-beat*, in modo da poter registrare l'esatto comportamento emodinamico al momento della sincope. Durante l'esame, il paziente deve essere valutato frequentemente al fine di osservare la presenza di segni e sintomi di tipo sincopale.

Complicanze. Il tilt testing è un'indagine sicura e a basso rischio di complicanze. Appena si verifica la sincope, il paziente deve essere immediatamente riportato in posizione supina o meglio in Trendelenburg. Brevi manovre rianimatorie possono essere necessarie in caso di asistolia prolungata. Sono stati descritti casi aneddotici di aritmie ventricolari maligne in pazienti cardiopatici. L'esame deve essere eseguito da un infermiere o da un tecnico di cardiologia esperto nella metodica e nelle manovre rianimatorie. Un medico deve essere presente durante l'esame oppure immediatamente disponibile. Il laboratorio dove si esegue il tilt testing deve essere fornito dello stesso equipaggiamento per la rianimazione previsto per un laboratorio di ergometria. Nel nostro laboratorio preferiamo non allestire di routine una via venosa, per non alterare la specificità del test.

Controindicazioni. Sebbene il tilt testing costituisca una tecnica diagnostica a basso rischio, vengono considerate controindicazioni relative all'esecuzione dell'esame una grave ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro, una stenosi mitralica critica, una coronaropatia trivasale e una stenosi critica cerebrovascolare.

Angolo di tilt. Gli angoli di tilt più utilizzati variano tra 60° e 70°. Angoli inferiori a 60° non sembrano provocare uno stress ortostatico sufficiente a provocare la reazione neuromediata, mentre angoli superiori a 80° riducono la specificità del test e sono poco confortevoli per il paziente.

Criteri di interruzione. Il test deve essere interrotto, riportando con sollecitudine il paziente in posizione clinostatica, al momento della comparsa della sincope oppure al termine del protocollo operativo. Anche la comparsa di ipotensione sintomatica, progressiva e prolungata (>5 minuti) costituisce un criterio di interruzione del test.

Definizioni. Il test è considerato *negativo* in caso di completamento dell'esame in assenza di sintomi e modificazioni significative della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Il test viene considerato *positivo* nel caso di riproduzione della sintomatologia spontanea in associazione a ipotensione e/o bradicardia.

Protocolli operativi

Fin dall'introduzione nella pratica clinica, per l'esecuzione del tilt testing sono stati impiegati differenti protocolli operativi. In accordo con la Consensus dell'American College of Cardiology e le linee guida europee sulla sincope,[4,5] il protocollo costituito da una fase di ortostatismo passivo a 60° della durata di 45 minuti, noto come *protocollo di Westminster*, rappresenta tuttora lo standard di riferimento e il protocollo con specificità più elevata (pari al 90% circa). Negli ultimi tempi, tuttavia, il tasso di positività di questo protocollo, probabilmente a causa di un'estensione delle indicazioni al tilt testing anche a soggetti meno sintomatici, si è ridotto progressivamente dal 47% circa fino a livelli decisamente inferiori.[6]

Allo scopo di aumentare il tasso di positività del test e contemporaneamente di abbreviarne la durata senza comprometterne la specificità, sono stati sviluppati protocolli che prevedono, dopo la negatività di una prima fase di tilting passivo della durata di 45 minuti, una

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

seconda fase con potenziamento farmacologico. Durante tale fase, si somministra al paziente un farmaco in grado di stimolare lo sviluppo della reazione neuromediata. A tale fine, sono stati proposti vari agenti farmacologici con differente meccanismo di azione, come l'isoproterenolo, la nitroglicerina, l'adenosina e l'edrofonio. Tra i vari protocolli proposti, solo il tilt testing potenziato con isoproterenolo a basse dosi (1-3 µg/min, dose sufficiente ad aumentare la frequenza cardiaca almeno del 20%) e quello potenziato con nitroglicerina sublinguale (dose fissa di 3-400 mg spray) hanno dimostrato un'adeguata accuratezza diagnostica, guadagnando così una crescente popolarità all'interno della comunità cardiologica internazionale. L'isoproterenolo è un agente simpaticomimetico in grado di determinare un aumento del cronotropismo e dell'inotropismo cardiaci e una dilatazione periferica tali da favorire, tramite l'attivazione dei meccanocettori cardiaci, lo sviluppo di una reazione neuromediata. La nitroglicerina, invece, agirebbe con un meccanismo indiretto, provocando una vasodilatazione periferica in grado di accentuare ulteriormente la riduzione del precarico determinata dall'ortostatismo, la quale a sua volta provocherebbe la reazione vasovagale.

I tassi di positività, specificità e riproducibilità totale (cioè riproducibilità sia delle risposte positive sia di quelle negative) del test alla nitroglicerina sublinguale e del test all'isoproterenolo a basse dosi sono molto simili[7-10] (Tab. I).

Sulla base di quanto detto, risulta chiaro che il tilt testing possiede un elevato grado di specificità, mentre la sensibilità, anche per la mancanza di un gold standard di riferimento per stabilire la diagnosi di sincope vasovagale, è decisamente più variabile.

Recentemente, al fine di ridurre ulteriormente i tempi di esecuzione dell'esame, sono stati proposti protocolli abbreviati nei quali la fase iniziale di tilting passivo, ridotta dagli originali 45 minuti a soli 20 minuti, è seguita da una seconda fase con potenziamento farmacologico con nitroglicerina o isoproterenolo, della durata di 15-20 minuti. Con tali protocolli abbreviati il nostro gruppo ha osservato tassi di positività e specificità, rispettivamente, del 49% e del 90% per il test alla nitroglicerina e, rispettivamente, del 41% e dell'87% per il test all'isoproterenolo.[7]

Sulla base di questi dati, il valore diagnostico dei due test sembra quindi equivalente. Il test alla nitroglicerina è, tuttavia, di più semplice esecuzione (non necessita di una linea venosa) e meglio tollerato dai pazienti. Il test alla nitroglicerina, infine, diversamente dal test all'isoproterenolo, può essere eseguito senza rischi anche in soggetti con ipertensione arteriosa grave, cardiopatia ischemica o aritmie ventricolari e risulta quindi preferibile come test di prima scelta. Ciononostante, i due test non sono tra loro antagonisti, ma complementari. Infatti, quando il test alla nitroglicerina risulta negativo, ma permane un forte sospetto sulla natura neuromediata degli episodi sincopali, il test all'isoproterenolo può essere impiegato come mezzo diagnostico aggiuntivo, risultando positivo nel 10% circa dei casi.[6]

Attualmente, il protocollo operativo per il tilt testing più usato tra i cardiologi europei è quello con la nitroglicerina sublinguale, il cosiddetto *protocollo italiano*,[8] mentre tra i cardiologi nord-americani il più diffuso è quello con l'isoproterenolo a basse dosi. Tuttavia, nei soggetti in età pediatrica si utilizza ancora prevalentemente il tilt testing passivo in quanto mancano dati sulla specificità e sulla tollerabilità dei protocolli con potenziamento farmacologico.

TABELLA I Tassi di positività, specificità e riproducibilità totale dei protocolli di tilt testing con nitroglicerina sublinguale e isoproterenolo a basse dosi

	Positività (%)	Specificità (%)	Riproducibilità (%)
NG sublinguale	Range 51-87 Media = 66	Range 70-100 Media = 90	Media = 77
Isoproterenolo	Range 61-64 Media = 62	Range 89-93 Media = 91	Media = 80

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

Risposte patologiche al tilt testing

La normale risposta all'ortostatismo, quella cioè dei soggetti sani senza sincopi e con tilt testing negativo, è caratterizzata da un aumento di circa 10 mmHg della pressione arteriosa diastolica, da modificazioni non significative della pressione sistolica e da un incremento della frequenza cardiaca di 10-15 battiti/min.[11] Tali modificazioni riflettono l'attivazione simpatica e la riduzione del tono parasimpatico, conseguenti alla riduzione del precarico verificatasi a seguito del pooling venoso durante il test. Esse rappresentano un adattamento di tipo compensatorio all'ortostatismo e permettono al soggetto di mantenere un'adeguata gittata cardiaca, una normale perfusione cerebrale e di rimanere asintomatico per tutta la durata del test.

Durante il tilt testing è possibile osservare uno spettro di risposte anomale caratterizzate da comportamenti emodinamici peculiari, che identificano distinti disordini associati a intolleranza all'ortostatismo. Innanzitutto, è importante distinguere il quadro emodinamico della sincope vasovagale da quelli della risposta disautonomica e della sindrome tachicardica posturale ortostatica (*postural orthostatic tachycardia syndrome*, POTS).[10,11] Tale distinzione si basa sul comportamento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca durante la fase "pre-sincopale", cioè nel periodo di tempo che intercorre tra l'assunzione della posizione ortostatica e l'inizio della fase sincopale. Questa classificazione delle risposte anomale all'ortostatismo recentemente proposta da Grubb[10] integra la precedente classificazione VASIS (Vasovagal Syncope International Study) basata sul comportamento emodinamico durante la fase sincopale.[12] Entrambe queste classificazioni sono state costruite sui quadri emodinamici osservati durante tilt testing passivo, ma sembrano applicabili anche ai protocolli di tilt potenziati con nitroglicerina. È importante sottolineare che durante il tilt testing si possono osservare anche altri comportamenti anomali, quali l'incompetenza cronotropa[12] e la reazione di tipo psicogeno.

Risposta vasovagale classica. È suddivisibile in due fasi. La prima fase *di adattamento* è caratterizzata da un comportamento emodinamico simile a quello dei soggetti con tilt testing negativo, durante il quale i pazienti sono completamente asintomatici. Questa fase, della durata media di circa 20 minuti, è seguita dalla fase sincopale, dovuta allo scatenarsi del riflesso vasovagale. Durante la *fase sincopale* si assiste a una riduzione repentina e grave della pressione arteriosa, accompagnata da una più o meno evidente riduzione della frequenza cardiaca, con rapido sviluppo (di solito in un tempo <5 minuti) della perdita di coscienza. Questo tipo di risposta è dovuto a un riflesso neuromediato paradosso nell'ambito di un sistema nervoso autonomo normofunzionante, ma ipersensibile allo stress ortostatico. È più frequente nei soggetti giovani in buona salute, con numerose sincopi in anamnesi.[11]

Durante la fase sincopale, a seconda della prevalenza e della successione cronologica tra ipotensione e bradicardia, è possibile distinguere, secondo la classificazione VASIS,[12] quattro tipi di comportamento emodinamico:

- *Tipo 1 o sincope mista:* la pressione arteriosa si riduce prima della frequenza cardiaca e quest'ultima non scende sotto 40 battiti/min per più di 10 secondi
- *Tipo 2 o sincope cardioinibitoria:* la frequenza cardiaca scende sotto 40 battiti/min per più di 10 secondi o si verifica un'asistolia superiore a 3 secondi. A seconda che il calo della pressione arteriosa preceda o coincida con la riduzione della frequenza cardiaca, il tipo 2 viene suddiviso rispettivamente nei tipi *2A* e *2B*.
- *Tipo 3 o sincope vasodepressiva:* si verifica una riduzione solo della pressione arteriosa, mentre la frequenza cardiaca rimane stabile o subisce solo una lieve riduzione (inferiore al 10% del picco massimo raggiunto durante il test). Secondo l'esperienza comune, i quadri emodinamici più frequenti durante la sincope vasovagale classica sono il tipo 1 e il tipo 2A, mentre più rari sono il tipo 2B (tipico dei giovani) e il tipo 3 (tipico degli anziani).

Risposta di tipo disautonomico. Si caratterizza per un mancato adattamento del sistema cardiovascolare all'ortostatismo, con una lenta e progressiva riduzione della pressione arteriosa fin dall'inizio del test, accompagnata da un lieve aumento della frequenza cardiaca. L'ipotensione via via più grave induce sintomi da ridotta perfusione cerebrale e periferica. In seguito, tramite lo sviluppo di una reazione vasovagale con quadri emodinamici simili a quelli della forma classica, può insorgere la sincope vera e propria.[11] L'inizio della fase sincopale è riconoscibile da una più rapida pendenza

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

del calo pressorio e da una riduzione della frequenza cardiaca. Durante la sincope sono prevalenti i quadri emodinamici di tipo misto o vasodepressivo. In alcuni casi, però, il riflesso neuromediato e la sincope non si verificano, almeno per i primi 5 minuti dall'insorgenza dei sintomi, dopodiché il test viene in genere interrotto per incapacità da parte del paziente di proseguire l'esame. In questi casi, mentre si assiste a una lenta e progressiva ipotensione, non si osserva alcuna riduzione della frequenza cardiaca. In precedenza, questo tipo di risposta al tilt testing è stato classificato come *risposta di tipo esagerato*.[6]

La risposta di tipo disautonomico depone per una disfunzione del sistema nervoso autonomo, che non è in grado di compensare la riduzione del ritorno venoso secondaria all'assunzione della posizione eretta. È tipica degli individui anziani, con varie patologie associate, in terapia con più farmaci e con episodi sincopali insorti da breve tempo.

POTS. I pazienti con sindrome tachicardica posturale ortostatica manifestano, entro i primi 10 minuti dall'inizio del tilt testing, un incremento della frequenza cardiaca a valori superiori a 130 battiti/min (oppure un aumento di almeno 30 battiti rispetto ai valori pre-tilt), associato a ipotensione di grado lieve.[10] La tachicardia di grado elevato assume probabilmente un significato di tipo compensatorio all'ipotensione, la quale sembrerebbe essere ascrivibile a un'inadeguata vasocostrizione periferica durante l'ortostatismo nell'ambito di una lieve forma di disfunzione autonomica. Durante il tilt testing, questi pazienti lamentano in genere solo sintomi di tipo pre-sincopale, sebbene in alcuni casi possa verificarsi una sincope franca.[10] Il quadro emodinamico della POTS veniva in passato classificato come *eccessivo incremento della frequenza cardiaca*.[12]

Incompetenza cronotropa. I pazienti con questo tipo di comportamento emodinamico manifestano durante il tilt testing uno scarso incremento della frequenza cardiaca, inferiore a 5 battiti/min o al 10% rispetto ai valori in clinostatismo.[12] Tali pazienti, in genere individui anziani, sono affetti da una forma iniziale di malattia del nodo del seno e potrebbero trarre giovamento dall'impianto di un pacemaker.

Reazione di tipo psicogeno. Durante il tilt testing, alcuni pazienti sviluppano perdita di coscienza in assenza di modificazioni significative della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, del tracciato elettroencefalografico e del flusso arterioso cerebrale.[10] Questa risposta, rara da osservare, è tipica dei soggetti sofferenti di disturbi psichiatrici.

Applicazioni cliniche

Indicazioni diagnostiche del tilt testing

Sincope. Lo studio delle sincopi recidivanti di origine indeterminata rappresenta l'indicazione diagnostica principale del tilt testing. Nel 1996, l'American College of Cardiology ha pubblicato i risultati di una Consensus di esperti sull'impiego clinico del tilt testing nella valutazione dei pazienti con sincope, che rappresenta tuttora il testo di riferimento internazionale insieme alle indicazioni delle linee guida europee.[4,5] Secondo questo documento e le linee guida europee,[3] il tilt testing è raccomandato (classe I) nei pazienti con sincopi ricorrenti di origine indeterminata, in quelli con unico episodio sincopale, ma associato a traumi e nei pazienti con professioni a rischio (autisti, piloti, ecc.). Il tilt testing è altresì indicato nella valutazione dei pazienti con sincopi associate a esercizio fisico e nei pazienti in cui una possibile causa di sincope è già stata individuata, ma nei quali la dimostrazione di una suscettibilità alle reazioni neuromediate potrebbe modificarne il trattamento. Nei pazienti con sincope e assenza di cardiopatia, il tilt testing è consigliato come test diagnostico iniziale. In presenza di cardiopatia, invece, il tilt testing deve essere preso in considerazione solo quando altre cause di sincope sono state escluse mediante una valutazione diagnostica completa. Il tilt testing è considerato potenzialmente utile (classe II) anche nella diagnosi differenziale tra sincope convulsiva e crisi comiziale, nella valutazione dei pazienti anziani con cadute ripetute e nei soggetti con sincope nell'ambito di una disfunzione del sistema nervoso autonomo, per valutare la pre-sincope ricorrente o le vertigini.[3] Il tilt testing, infine, non è raccomandato nei soggetti con episodi sincopali isolati e con chiare caratteristiche neuromediate desumibili dall'anamnesi (classe III).

Altre indicazioni diagnostiche del tilt testing. Il tilt testing è stato proposto recentemente anche nella valutazione dell'ipotensione ortostatica, dell'ipersensibilità seno-carotidea e dei disturbi del ritmo.

– *Ipotensione ortostatica.* Tradizionalmente, la diagnosi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

di ipotensione ortostatica viene posta sulla base di una diminuzione della pressione arteriosa durante ortostatismo attivo, cioè facendo assumere al paziente la posizione eretta. Recentemente, l'American Autonomic Society e l'American Academy of Neurology hanno raccomandato di eseguire tale valutazione sul lettino del tilt testing. La risposta viene considerata positiva per ipotensione ortostatica quando, entro 3 minuti dall'inclinazione del lettino a 60°, si verifica una diminuzione della pressione arteriosa sistolica >20 mmHg o della pressione diastolica >10 mmHg.

– *Ipersensibilità seno-carotidea.* Nei pazienti affetti da sindrome seno-carotidea, il massaggio del seno carotideo eseguito in posizione supina spesso non riproduce la sincope clinica. Nel 30% circa dei casi risultati negativi in clinostatismo,[13] la ripetizione del massaggio sul lettino del tilt testing inclinato a 60-70° è invece positivo, con riproduzione della sintomatologia spontanea.
– *Disturbi del ritmo.* I pazienti con aritmie cardiache spesso riferiscono, durante gli episodi di cardiopalmo, anche sintomi sincopali o pre-sincopali. In questi casi, la perdita di coscienza spesso è dovuta a una reazione vasovagale secondaria (cioè scatenata dall'aritmia) oppure primitiva ed essa stessa responsabile dell'insorgenza del disturbo del ritmo. L'induzione dell'aritmia durante studio elettrofisiologico eseguito sul lettino del tilt testing in posizione ortostatica talvolta è in grado di riprodurre in questi pazienti anche la sincope o la pre-sincope.

Ruolo del tilt testing nella valutazione prognostica

Il tilt testing è stato impiegato anche nell'intento di valutare la prognosi dei pazienti con sincope vasovagale. I tentativi di utilizzare il test per predire il rischio di recidive sincopali ha tuttavia prodotto risultati piuttosto deludenti. Infatti, come riportato da Sheldon,[14] non sembra esservi alcuna differenza nella probabilità di rimanere liberi da recidive sincopali tra i pazienti con risposta positiva al tilt testing e quelli con risposta negativa. Inoltre, nei pazienti con sincopi e tilt testing positivo, il rischio di recidiva sincopale può essere stimato in modo migliore da alcune variabili pre-test, come il numero di precedenti episodi sincopali e la durata dei sintomi, più che dalle variabili intra-test, come lo sviluppo di sincope e pre-sincope, o la frequenza cardiaca durante l'esame.[15] Anche lo sviluppo di asistolia prolungata durante la sincope tilt-indotta non sembra costituire un fattore di rischio di ricorrenza sincopale né un fattore di rischio di morte improvvisa.[16] L'esito del tilt testing quindi non sembra in grado di predire l'outcome dei pazienti. È comunque importante sottolineare che la persistenza di una risposta positiva alla ripetizione del test sembra identificare un sottogruppo di pazienti con elevata incidenza di recidive sincopali.

Ruolo del tilt testing nella scelta terapeutica

Nei pazienti con sincopi vasovagali, alcuni autori hanno cercato di utilizzare il tilt testing al fine di valutare l'efficacia clinica degli interventi terapeutici. La trasformazione di una risposta al tilt testing inizialmente positiva in una risposta negativa è stata considerata evidenza di un possibile effetto terapeutico. Questo tipo di approccio ha però mostrato molto presto alcuni limiti piuttosto importanti. Innanzitutto, per i protocolli di tilting comunemente usati la riproducibilità a breve e medio termine di una risposta positiva è piuttosto variabile.[4] Inoltre, mentre nei trial clinici non controllati che hanno impiegato il test per stabilire l'efficacia clinica degli interventi terapeutici oggetto di studio tale pratica è sembrata promettente, negli studi controllati con placebo,[15,17] invece, non ha prodotto i risultati sperati. Infatti, in questi studi il secondo tilt testing è risultato in egual misura negativo sia durante il trattamento attivo sia durante il trattamento con placebo. Questi dati suggeriscono quindi di impiegare con estrema cautela i tilt testing seriati nella valutazione dell'efficacia di una terapia nei pazienti con sincope vasovagale.

Il quadro emodinamico durante la sincope tilt-indotta potrebbe invece risultare utile nella scelta dei pazienti da inviare all'impianto di un pacemaker.[5] Infine, anche la distinzione tra risposta di tipo disautonomico e risposta vasovagale al tilt testing può essere importante nel guidare la terapia dei pazienti con sincopi.

Tilt training

Dopo l'esecuzione del tilt testing si assiste, in buona parte dei pazienti, a una riduzione significativa delle recidive sincopali.[15] La spiegazione di questo fenomeno non è nota, ma, oltre alla ciclicità della storia naturale delle sincopi vasovagali, si ipotizza entrino in gioco

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

anche fattori di tipo psicologico, legati al fatto che i pazienti si sentono finalmente rassicurati da una diagnosi precisa e da una prognosi favorevole, e fattori di tipo fisiopatologico, legati a una sorta di "ricondizionamento" all'ortostatismo dei baro- e chemocettori cardiaci e dei grossi vasi. Anche il riconoscimento dei prodromi da parte dei pazienti e la tempestiva assunzione della posizione clinostatica con interruzione del riflesso vasovagale potrebbero avere un ruolo nella riduzione degli eventi sincopali dopo tilt testing positivo.

Partendo da queste osservazioni, il tilt testing è stato recentemente proposto, prima da Reybrouck et al.[18] e poi da Di Girolamo et al.,[19] come intervento terapeutico nei pazienti affetti da sincope vasovagale ricorrente. Negli studi in oggetto, pazienti con sincope vasovagale ricorrente sono stati sottoposti a ripetuti tilt testing in ambiente ospedaliero e invitati successivamente a seguire anche a domicilio una o due sedute giornaliere di allenamento all'ortostatismo (appoggiandosi al muro con la nuca e tenendo i piedi fermi e uniti a 15 cm dalla parete), fino a una durata massima di 30-40 minuti. Entrambi i lavori hanno riportato una riduzione drastica delle recidive sincopali nei pazienti sottoposti al tilt training. Gli studi in questione presentano tuttavia alcuni limiti, costituiti dalla mancanza di un gruppo di controllo nello studio di Reybrouck[18] e dalla mancanza di randomizzazione nello studio di Di Girolamo.[19] Per quanto riguarda, infine, la reale efficacia clinica del tilt training, rimangono ancora da chiarire due punti fondamentali: il grado di accettabilità da parte della maggioranza dei pazienti e la compliance a lungo termine.[20]

Rapporto costo-beneficio

Le indagini utilizzate nello studio dei pazienti con sincope sono spesso molto costose e il loro potere diagnostico è alquanto variabile. Il valore diagnostico del tilt testing, invece, soprattutto nei pazienti con sincope e assenza di cardiopatia, è sicuramente tra i più elevati.[21] Il rapporto costo-beneficio dell'esame risulta quindi molto favorevole, con uno dei più bassi costi per diagnosi.[21] Tuttavia, nonostante le linee guida internazionali sulla sincope diano priorità al tilt testing rispetto ad altre indagini strumentali e ne sottolineino il favorevole rapporto costo-beneficio, il tilt testing rimane, almeno in Italia, ancora ampiamente sottoutilizzato. Infatti, da più studi condotti in alcuni ospedali della nostra penisola[22,23] è emerso che meno del 20% dei pazienti affetti da sincope di origine sconosciuta esegue il tilt testing, mentre il 51% è sottoposto a elettroencefalogramma e il 44% a TC cerebrale, indagini con valore diagnostico decisamente inferiore.

Conclusioni

Dal 1986, data della sua "scesa in campo" nella pratica clinica,[1] il tilt testing ha fatto molta strada. Si è imposto come gold standard nella valutazione della suscettibilità individuale alle reazioni neuromediate[2] ed è rapidamente diventato un'indagine di primo piano nella flow-chart diagnostica dei pazienti con sincopi di origine indeterminata.[3] In tali pazienti, infatti, il tilt testing risulta l'indagine con la miglior resa diagnostica. I protocolli operativi attualmente in uso per il tilt testing sono di facile esecuzione, sicuri e di durata accettabile. La specificità del test è elevata, mentre la sensibilità è più variabile, ma certamente non inferiore a quella di altre indagini comunemente impiegate nella pratica clinica, come l'elettrocardiogramma e il test ergometrico. Il tilt testing è invece meno efficace nel formulare la prognosi dei pazienti e nel predire l'efficacia di un intervento terapeutico.

Malgrado queste caratteristiche estremamente favorevoli, il tilt testing rimane a tutt'oggi ancora ampiamente sottoutilizzato. Allo scopo di ottimizzare la gestione clinica del paziente con sincope, è auspicabile che il tilt testing venga maggiormente impiegato nella pratica clinica e che entri finalmente a pieno titolo nel "bagaglio" diagnostico di ogni medico.

Bibliografia

1. Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352-1354.
2. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, et al. Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990;65:1322-1327.
3. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-1306.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.191.84.32 Fri, 26 Apr 2024, 05:02:40

4. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Cardiol* 1996;28:263-275.
5. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update 2004. *Europace* 2004;6:467-537.
6. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995;76:267-272.
7. Raviele A, Giada F, Brignole M, et al. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000;85:1194-1198.
8. Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A, et al. Shortened head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998;135:564-570.
9. Foglia-Manzillo G, Giada F, Beretta S, et al. Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1999;84:284-288.
10. Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol* 1999;84:3Q-9Q.
11. Sutton R, Bloomfield DM. Indications, methodology, and classification of results of tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1999;84:10Q-19Q.
12. Sutton R, Petersen M, Brignole M, et al. Proposed classification for tilt-induced vasovagal syncope. *Eur J CPE* 1992;2:180-183.
13. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564-569.
14. Sheldon RS. Outcome of patients with neurally mediated syncope following tilt table testing. *Cardiologia* 1997;42:795-799.
15. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, et al. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996;93:973-981.
16. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. The clinical and prognostic significance of the asystolic response during the head-up tilt test. *Eur J CPE* 1992;2:109-113.
17. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, et al. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:65-69.
18. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H. Tilt training: a treatment for malignant recurrent neurocardiogenic syncope. *PACE* 2000;23:493-498.
19. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, et al. Usefulness of a tilt training program for prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents. A controlled study. *Circulation* 1999;100:1798-1801.
20. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, et al. Efficay of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace* 2004;6:199-204.
21. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Manda V. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999;137:870-877.
22. Ammirati F, Colivicchi F, Minardi G, et al. Gestione della sincope in ospedale: lo studio OESIL (osservatorio epidemiologico della sincope). *G Ital Cardiol* 1999;29:533-539.
23. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, et al. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003;5:283-291.

Indirizzo per la corrispondenza

Franco Giada
Dipartimento Cardiovascolare
Ospedale Umberto I
via Circonvallazione, 50
30170 Mestre-Venezia
Tel.: 041-2607201
Fax: 041-2607235
E-mail: francogiada@hotmail.com