

Neurokardiogenní odpověď během tilt-up testu u nemocných s permanentní fibrilací síní

Miroslava Laníková, Petr Pařízek, Martin Hodač

I. interní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

Laníková M, Pařízek P, Hodač M (I. interní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika). **Neurokardiogenní odpověď během tilt-up testu u nemocných s permanentní fibrilací síní.** *Cor Vasa* 2007;49(3):92–94.

Úvod: Synkopy u pacientů s fibrilací síní (FS) patří mezi relativně závažné symptomy. Kromě arytmiických synkop se u nemocných s FS mohou vyskytnout neurokardiogenní synkopy vyvolané reflexní odpovědí autonomního nervového systému. FS ovlivňuje svými hemodynamickými důsledky činnost autonomního nervového systému, proto lze u nemocných s FS očekávat sklon k vyššímu výskytu neurokardiogenních synkop. Frekvence výskytu u těchto nemocných dosud nebyla popsána.

Cíl: Zhodnocení výskytu neurokardiogenní odpovědi (NKO) při tilt-up testu (HUT) u pacientů s permanentní FS.

Soubor a metodika: Soubor tvořilo 48 pacientů (19 žen, 29 mužů, průměrný věk 69 ± 9 let) s permanentní FS. Podle anamnézy synkopu prodělalo 17 pacientů (35 %, 9 žen, 8 mužů). HUT byl proveden při ponechání chronické medikace.

Výsledky: Při HUT jsme prokázali NKO u 13 pacientů (27 %, 7 žen, 6 mužů). U 17 nemocných s anamnézou synkopy byl pozitivní výsledek HUT v 7 případech (41 %). U 31 nemocných bez anamnézy synkopy byl HUT pozitivní v 6 případech (19 %). Pozorovali jsme trend k vyššímu výskytu pozitivního výsledku HUT u pacientů s anamnézou synkopy oproti pacientům bez synkopy v anamnéze, ale rozdíl v četnosti pozitivního výsledku HUT mezi oběma skupinami pacientů nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,1$, Fisherův test).

Závěr: U nemocných s permanentní FS jsme prokázali NKO u 27 % případů, což odpovídá prevalenci v běžné populaci. NKO se jeví být nezávislá na přítomnosti arytmiie. Nemocní s permanentní FS a pozitivní anamnézou synkopy nemají statisticky prokázaný vyšší výskyt pozitivního výsledku HUT.

Klíčová slova: Fibrilace síní – Neurokardiogenní synkopa – Tilt-up test

Laníková M, Pařízek P, Hodač M (Department of Internal Medicine I, Hradec Králové University Hospital, Hradec Králové, Czech Republic). **The neurocardiogenic response during the head-up tilt test in patients with permanent atrial fibrillation.** *Cor Vasa* 2007;49(3):92–94.

Introduction: Syncope is a relatively serious symptom in patients with atrial fibrillation (AF). Aside from arrhythmic syncope, there are neurocardiogenic syncope (NCSs), based on the autonomic nervous system's reflex mechanism, in patients with AF. The hemodynamic consequences of AF affect the function of the autonomic nervous system. As a result, patients with AF may be at higher risk of developing NCS. No data is available on the incidence of NCS in patients with permanent AF.

Aim: To evaluate the NCS response during the head-up tilt test in patients with permanent AF.

Method: Forty-eight patients (19 women, 29 men; mean age of 69 years) with permanent AF were enrolled. Of this number, 17 had a history of syncope (35%; 9 women, 8 men). Basal head-up tilt test (HUT) was performed. The patients continued to take their long-term medication during the period of testing.

Results: Neurocardiogenic syncope manifested in 13 patients during HUT (27%, 7 women, 6 men); 7 (41%) of the 17 patients with a history of syncope tested positively for NCS during HUT as well as 6 (19%) of the 31 patients without a history of syncope. We noted a tendency towards a higher incidence of positive HUT in patients with a history of syncope compared to those without it. However, there was no statistical difference between the groups ($p = 0.1$, Fisher's test).

Conclusion: Neurocardiogenic syncope was induced in 27% of patients with permanent AF, a figure consistent with the prevalence of permanent AF reported in the general population. Neurocardiogenic syncope seem to be independent of the presence of the arrhythmia. There is no statistically higher risk of a positive HUT in patients with AF and a history of syncope.

Key words: Atrial fibrillation – Neurocardiogenic syncope – Head-up tilt test

Adresa: MUDr. Miroslava Laníková, I. interní klinika, FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Česká republika, e-mail: m.lanikova@centrum.cz

ÚVOD

Fibrilace síní (FS) je nejčastější setrvalou poruchou srdečního rytmu,^(2,17,18) charakterizovaná rychlou nekoordinovanou síňovou aktivací, která vede ke zhoršení mechanické funkce síní.⁽⁷⁾ Na podkladě

mnoha proběhlých studií se ukazuje, že její výskyt roste nejen s věkem, ale v průběhu druhé poloviny minulého století i absolutně v jednotlivých věkových kategoriích.^(6,18–20)

Nepřavidelná komorová odpověď je závislá na převládajících vlastnostech atrioventrikulárního (AV) uzlu.

Ztráta systolické funkce síní při FS vede ke zhoršení hemodynamické funkce srdce. Srdeční výdej klesá minimálně o 10 %, přičemž k ještě výraznějšímu poklesu dochází při rychlé komorové odpovědi.⁽¹⁾

FS může být symptomatická i asymptomatická. Mezi obvyklé symptomy patří palpitace, bolest na hrudi, dušnost, únava, závratě a synkopa.^(2,7)

Synkopy u pacientů s FS patří mezi závažné symptomy. Kromě arytmiických synkop se u nemocných s FS mohou vyskytnout neurokardiogenní synkopy, vyvolané reflexní odpovědí autonomního nervového systému.⁽²¹⁾ FS ovlivňuje svými hemodynamickými důsledky činnost autonomního nervového systému.^(1,3,8,14–16) Proto lze u pacientů s FS očekávat sklon k vyššímu výskytu těchto synkop.

Neurokardiogenní synkopa je nejčastějším typem synkopy, obecně tvoří 50–66 % neobjasněných synkop.⁽⁴⁾ V současné době se pro průkaz neurokardiogenní synkopy standardně používá test na nakloněné rovině (tilt-up test).^(4,9) Během vertikalizace dochází ke stimulaci sympatiku a poklesu funkce vagu, což má za následek zvýšení tepové frekvence.^(1,12,27) Stejná odpověď autonomního nervového systému byla pozorována u pacientů s chronickou FS.⁽¹⁾ Zvýšení sympatické aktivity je spojeno se zvýšením tepové frekvence prostřednictvím zrychlení vedení uzlem AV.⁽⁵⁾ To představuje zátěž pro kardiovaskulární systém. Nadměrná reakce sympatiku je doprovázena vystupňovanou kontrakcí komor s aktivací mechanoreceptorů. Reflexním mechanismem přes vazomotorické centrum v prodloužené míše dochází k útlumu sympatiku a ke stimulaci vagu. Výsledkem je vazodilatace a bradykardie s doprovodnými symptomy – presynkopou, synkopou.^(1,11)

Frekvence výskytu neurokardiogenních synkop není u nemocných s FS dosud známá, proto bylo cílem naší práce zhodnotit výskyt neurokardiogenní odpovědi (NKO) při tilt-up testu (HUT) u pacientů s permanentní FS.

SOUBOR A METODIKA

Soubor tvořilo 48 pacientů starších 18 let (19 žen, 29 mužů, průměrný věk 69 ± 9 let) s permanentní FS, bez hemodynamicky významné chlopenní vady. Průměrná hodnota ejekční frakce (EF LK) byla 51 ± 14 %. Nemocní s kardiostimulátorem do souboru zařazeni nebyli. Pacienti byli vyšetřeni bazálním testem na nakloněné rovině: 20 min klid v horizontále, 45 min pasivní elevace do 80° a nakonec opětovné sklopení do horizontály na dobu 5 min. Během vyšetření bylo kontinuálně monitorováno povrchové EKG a neinvazivně byl monitorován krevní tlak a puls. Test byl hodnocen jako pozitivní, byl ukončen při synkopě nebo při vzniku symptomatické hypotenze či bradykardie. Tepová frekvence byla vyhodnocována monitorem EKG (Marquette Eagle 4 000 General Electric, USA) analýzou počtu komorových tahů (RR) v 10sekundových intervalech.

Bazální HUT byl proveden při ponechání chronické medikace; 87 % pacientů užívalo betablokátor nebo verapamil. Pečlivě byl sledován výskyt synkopy v anamnéze.

Pro statistické zpracování byl použit Fisherův test a *t*-test.

VÝSLEDKY

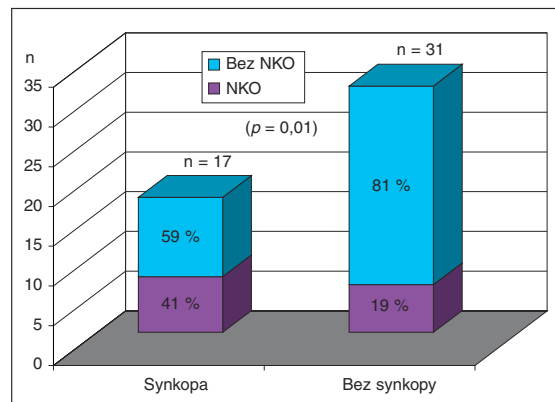
Tabulka 1 uvádí výskyt neurokardiogenní odpovědi u celého souboru a po jeho rozdělení podle pohlaví. U všech 13 nemocných s pozitivním výsledkem byla vyvolána vazodepresorická odpověď. Rozdíl výskytu NKO mezi skupinami žen a mužů nedosáhl statistické významnosti – Fisherův test ($p > 0,05$).

Tabulka 1 Vyvolatelnost neurokardiogenní odpovědi			
	N	Muži	Ženy
Soubor	48	29	19
+ NKO	13 (27 %)	6 (21 %)	7 (37 %)

N – počet pacientů, NKO – neurokardiogenní odpověď

V našem souboru udávalo synkopy v anamnéze celkem 17 pacientů (35 %, 9 žen, 8 mužů). U 17 nemocných s anamnézou synkopy byl pozitivní výsledek HUT v 7 případech (41 %). U 31 nemocných bez anamnézy synkopy byl pozitivní HUT v 6 případech (19 %).

Pozorovali jsme trend k vyššímu výskytu pozitivního výsledku tilt-up testu u pacientů s pozitivní anamnézou synkopy ve srovnání s pacienty bez synkopy v anamnéze (obrázek 1). Rozdíl v četnosti pozitivního výsledku tilt-up testu mezi oběma skupinami pacientů však nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,1$, Fisherův test).



Obř. 1 Neurokardiogenní odpověď v závislosti na anamnéze synkopy (n = 48)

NKO – neurokardiogenní odpověď

DISKUSE

Neurokardiogenní synkopa je častým problémem klinické praxe. Radíme ji mezi tzv. neurálně zprostředkované synkopy. Je to nejčastější typ synkopy a představuje 50–66 % neobjasněných synkop.^(4,13) Prevalence neurokardiogenní synkopy v běžné populaci se udává v rozmezích 22–30 %.^(4,10)

Z údajů v registru CARAF (Canadian Registry of Atrial Fibrillation) vyplývá, že synkopy nebo presynkopy se vyskytují u 25 % pacientů s fibrilací síní.⁽²²⁾ Je známo, že fibrilace síní může spouštět neuro-

kardiogenní synkopu.⁽²³⁾ Doposud však není znám výskyt neurokardiogenní synkopy u nemocných s permanentní fibrilací síní.

Pozitivní neurokardiogenní odpověď jsme zjistili u 27 % pacientů, což odpovídá prevalenci udávané pro běžnou populaci.^(4,10) Znamenalo by to tedy, že u nemocných s permanentní fibrilací síní není frekvence výskytu neurokardiogenní synkopy vyšší než v běžné populaci. Námi zjištěný údaj však může být ovlivněn ponecháním chronické medikace. Na druhou stranu výsledky ukazují, že terapie betablokátozem či verapamilem nevede ke kardioinhibiční odpovědi během HUT. U všech našich nemocných jsme dokumentovali vazodilatorickou odpověď. Nepochybnou limitací je zde však velikost našeho souboru.

Nemocným s permanentní fibrilací síní, kteří podstoupili HUT, byla ponechána chronická medikace, především z důvodu dobré dlouhodobé kontroly komorové odpovědi. Příliš rychlá tepová frekvence má své hemodynamické důsledky. Nízký minutový srdeční výdej vlivem zkrácené doby trvání diastoly může přispět ke vzniku synkopy;^(9,10) 87 % našich pacientů užívalo betablokátor nebo verapamil. Betablokátoři se využívají v prevenci neurokardiogenní synkopy, nicméně proběhlé randomizované kontrolované studie nepřinesly přesvědčivý průkaz jejich účinku oproti placebo.^(24–26) Otázka prevence neurokardiogenní synkopy betablokátoři tedy zůstává kontroverzní.

Zaměřili jsme se také na porovnání výskytu pozitivní NKO během tilt-up testu u pacientů s anamnézou synkopy a bez anamnézy synkopy. Ačkoliv jsme nezjistili statisticky významný rozdíl mezi těmito skupinami, naše výsledky ukazují trend k vyššímu výskytu NKO u nemocných s anamnézou synkopy. Jsme si vědomi toho, že synkopa v minulosti nemusela být neurokardiogenního původu.

ZÁVĚR

U nemocných s permanentní FS jsme prokázali NKO u 27 % případů, což odpovídá prevalenci v běžné populaci. NKO se jeví být nezávislá na přítomnosti arytmií. Nemocní s permanentní fibrilací síní a pozitivní anamnézou synkopy nemají statisticky prokázaný vyšší výskyt pozitivního výsledku tilt-up testu.

LITERATURA

1. Ingemansson MP, Holm M, Olsson SB. Autonomic modulation of the atrial cycle length by the head up tilt test: non invasive evaluation in patients with chronic atrial fibrillation. *Heart* 1998;80:71–6.
2. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:1976–2030.
3. Crawford H, Marco P, Paulu J. *Cardiology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby, 2004:255.
4. Scarabeli CCh, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *Br Med J* 2004;329:336–41.
5. Prystowsky EN, Page RL. Electrophysiology and autonomic influences of the human atrioventricular node. *Prog Clin Biol Res* 1988;275:259–77.
6. Lukl J. Farmakologická léčba fibrilace síní. *Remedia* 2004;2:126–30.

7. Čihák R, Heinc P. Doporučené postupy pro léčbu pacientů s fibrilací síní. *Cor Vasa* 2002;46:K67–K77.
8. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial fibrillation Follow up investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1201–8.
9. Esquivias GB, Rubio AM. Tilt Table Test: State of The Art. *Indian Pacing, Electropysiol* 2003;3:239.
10. Schnipper JL, Kapoor WK. Diagnostic evaluation and management of patients with syncope. *Med Clin North Am* 2001;85:423–56.
11. Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, et al. Vasovagal syncope. *Ann Inter Med* 2000;133:714–25.
12. Sara J, Jazayeri M, Murthy V, et al. Sequential catecholamine changes during upright tilt: possible hormonal mechanisms responsible for pathogenesis of neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:216.
13. Kapoor WN. Syncope. *New Engl J Med* 2000;343:1856–62.
14. Fitchet A, Stirling M, Burnett G, Goode GK, Garratt CJ, Fitzpatrick AP. Holter monitoring vs tilt testing in the investigation of suspected vasovagal syncope. *Clin Electrophysiol* 2003;26:1523–7.
15. Chen JW, Zin WH, et al. Impairment of coronary microvascular function in patients with neurally mediated syncope. *PACE* 2003;26:605–12.
16. Vaderheyden M, Goethals M, et al. Different humoral response during head up tilt testing among patients with neurocardiogenic syncope. *Am Heart J* 1998;135:67–73.
17. Donald M, Liozd J. Epidemiology and Treatment of Atrial Fibrillation. *Medscape Cardiology* 2004;8, www.medscape.com/viewarticle/494006.
18. Pedersen OD, Brendrop B. Prevalence, prognostic significance and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF study. *CHF* 2003;9:333–40, www.medscape.com/viewarticle/465717.
19. Lip G, Godfredsen J. Cardiac arrhythmias a clinical approach. Edinburgh: Mosby, 2003:4–5.
20. Heuzeney JY, Paziadu O, Piot O, et al. Cost of distribution in atrial fibrillation patients: The COCCAF study. *Am Heart J* 2004;147:121–6.
21. Shirayama T, Inoue K, Sakamoto T, Yamamura M, et al. Neurally mediated syncope manifesting during atrial fibrillation. *Circ J* 2002;66:866–8.
22. Khairy P, Stanley N. New insight into the mechanisms and management of atrial fibrillation. *Canad Med Assoc J* 2002;167:1012–20.
23. Olshansky B. Interrelationships between the autonomic nervous system and atrial fibrillation. *Progr Cardiovasc Dis* 2005;48:57–8.
24. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. For the task force on syncope. European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256–306.
25. Madrid AH, Ortega J, Manzano JG, et al. Lack of efficacy of atenolol for prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:544–9.
26. Flevari P, Livanis EG, Thodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well being. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:499–504.
27. Zaidi A, Benitez D, Gaydecki PA, Vohra A, Fitzpatrick AP. Hemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. *Heart* 2000;83:181–4.

Došlo do redakce 8. 11. 2006

Přijato po opravách 14. 12. 2006