

EFFETTI DEI DIVERSI TRIGGERS CLINICI SULLA RISPOSTE POSITIVE DEL TILT TEST POTENZIATO CON NITROGLICERINA O CLOMIPRAMINA.

Maggi Roberto MD, Furukawa Toshiyuki MD, Solano Alberto MD, Croci Francesco MD, Brignole Michele MD

Centro Aritmologico, Dipartimento di Cardiologia, Ospedali del Tigullio, Lavagna, Italia

Il tilt test (TT), malgrado le sue limitazioni, rappresenta l'esame diagnostico più frequentemente utilizzato nella valutazione dei pazienti con sincope neuromediata (SNM).

La SNM si riferisce ad un gruppo eterogeneo di condizioni nelle quali i riflessi cardiovascolari sono attivati in risposta a stimoli-triggers centrali (stress emozionale) o stimoli-triggers periferici (stress situazionale od ortostatico). L'identificazione di triggers definiti, specie se associati a prodromi tipici da attivazione autonoma rende la diagnosi di SNM certa. Tuttavia, spesso non è evidenziabile un trigger specifico ed in tale caso la diagnosi rimane presuntiva. In questi pazienti la positività del tilt test è spesso considerata diagnostica della causa della sincope, in assenza di diagnosi competitive. Le varie forme di sincope hanno in comune la via efferente del riflesso ma differiscono in termini di via afferente, in base al trigger scatenante, centrale o periferico. L'effetto dei diversi trigger sulle risposte positive al TT non è stato ancora studiato in maniera sistematica ma solo da pochi studi di piccole dimensioni, peraltro di difficile confronto anche in relazione ad una definizione non standardizzata dei triggers e dei fattori predisponenti e dei differenti protocolli di esecuzione del TT.

Tra i vari protocolli sviluppati per la diagnosi di SNM, il TT con clomipramina e il TT con nitroglicerina sublinguale sono quelli che hanno mostrato un sufficiente grado di accuratezza. La clomipramina, un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina, agisce prevalentemente attraverso un meccanismo centrale mentre la nitroglicerina agisce mediante un meccanismo di vasodilatazione

periferica.

Recentemente Furukawa et. al hanno tentato di valutare gli effetti dei triggers clinici sulle risposte positive al tilt test potenziato con nitroglicerina o clomipramina, ipotizzando una specificità di tali farmaci per meccanismi periferici e centrali rispettivamente, confrontando quindi il valore diagnostico dei 2 test in differenti situazioni cliniche. I pazienti con diagnosi di sospetta SNM, venivano assegnati a 3 differenti gruppi in base al trigger clinico:

- 1) Trigger centrale: quando la sincope veniva scatenata da stimoli emozionali (paura, dolore, strumentazione)
- 2) Trigger periferico: quando la sincope veniva scatenata da specifiche circostanze (durante o immediatamente dopo minzione, tosse, defecazione, pranzo) o dopo prolungato ortostatismo.
- 3) Assenza di trigger specifici identificabili.

Il TT veniva eseguito mediante nitroglicerina secondo il protocollo italiano oppure con clomipramina in accordo al protocollo proposto da Theodorakis che prevede una fase basale in posizione supina di 20 minuti seguita dalla somministrazione di 5 mg di clomipramina durante i primi 5 minuti di ortostatismo a 60° con prosecuzione del test per altri 15 minuti.

Le risposte positive al TT venivano classificate secondo la classificazione VASIS.

I risultati dello studio hanno evidenziato come la presenza di un qualsiasi trigger clinico, incrementi la positività del TT con entrambe i farmaci. In particolare, la presenza di un trigger centrale aumentava in maniera significativa la positività del TT con clomipramina, determinando prevalentemente una risposta di tipo cardioinibitorio. Di converso, la presenza di un trigger periferico aumentava le probabilità di positività del tilt test con nitroglicerina, inducendo peraltro delle risposte prevalentemente di tipo vaso depressivo o misto.

In sintesi, le prime esperienze di TT in funzione di triggers specifici indicano come l'identificazione di un trigger predica, di per sé, la positività dell'esame ed influenzi il tipo di risposta, dal momento che le risposte cardioinibitorie sono più frequenti nei pazienti con trigger centrale. Si può quindi ipotizzare che le SNM triggerate da meccanismi

centrali siano più sensibili al sistema antiserotoninergico su cui agisce la clomipramina, mentre le SNM triggerate da meccanismi periferici siano più sensibili alla vasodilatazione periferica indotta dalla nitroglicerina. Tali conclusioni possono presentare alcune implicazioni pratiche importanti. In primis quella di offrire ai pazienti un test specifico in base al fattore predisponente la sincope, ovvero eseguire un TT con clomipramina ai pazienti con trigger centrale e un TT con nitroglicerina ai pazienti con trigger periferico.

Infine, vista l'elevata percentuale di risposte cardioinibitorie al TT con clomipramina, è auspicabile che tale test possa predire una risposta di tipo cardioinibitorio durante la sincope spontanea ed essere utile quindi per la selezione di una terapia specifica, ovvero, in tale caso specifico, l'impianto di un pacemaker definitivo. Tale ipotesi necessita ovviamente di essere supportata da futuri studi prospettici finalizzati a valutare la correlazione tra eventi spontanei ed indotti dal TT.

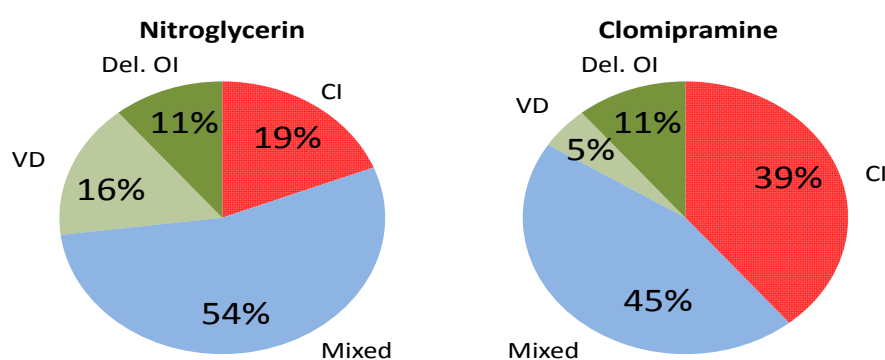


Fig. 1 Percentuale di distribuzione delle risposte positive, cardioinibitorie, miste, vaso depressive e ipotensione ortostatica

prolungata, al tilt test.

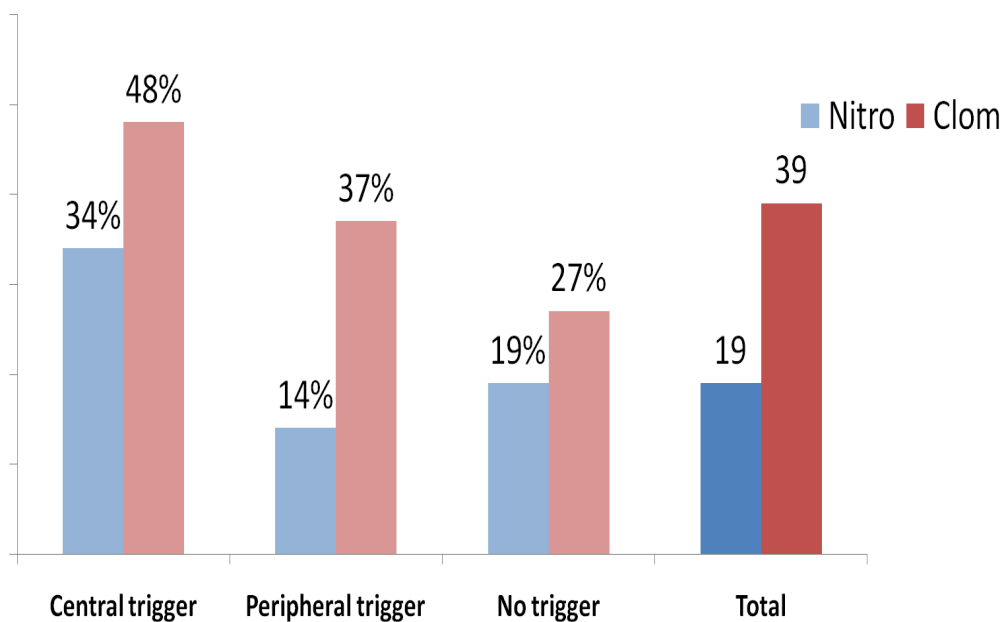


Fig. 2 Percentuale di risposte cardioinibitorie ai 2 differenti tipi di tilt test.