

Polohový test – víme o něm opravdu všechno?

J. Plášek¹, V. Doupal², Z. Hrabovská¹

¹ Interní klinika FNŠP Ostrava-Poruba, přednosta doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

² I. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Jan Lukl, CSc.

Souhrn: Head-up tilt test (HUTT – polohový test) je diagnostickou a léčebnou modalitou funkční kardiologie. Nejčastěji je používán v diagnostice vazovagální synkopy, již méně je známo o možnostech využití v její léčbě. Hlavním cílem článku je osvětlit princip, správnou indikaci, provedení a zařazení polohového testu do vyšetřovacího algoritmu synkopálních stavů, dále jeho využití jako léčebné procedury, okrajově se pak zmíníme o možném budoucím využití jako predikčního ukazatele kardiovaskulárního rizika u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.

Klíčová slova: HUTT – vazovagální synkopa – italský protokol – lékové provokace – kardiovaskulární riziko

Head-up tilt test – do we really know all about it?

Summary: Head-up tilt test (HUTT) falls within the competence of functional cardiological examination. Most often it is being used for the diagnostical approach to possibly neurally-mediated syncope, less is known about the possibility of using tilt table test in the treatment of vasovagal syncope. The main goal of this article is to make clear the principles, appropriate indication, performance and subsumption of HUTT in the algorithm of syncope investigation. Moreover it will be marginally mentioned how HUTT can be used in predicting cardiovascular risk of patients with coronary artery disease.

Key words: HUTT – vasovagal syncope – italian protocol – drug provocations – cardiovascular risk

Úvod

Krátkodobá ztráta vědomí byla odpradávná zkoumanou entitou a i dnes lze říci, že se stále jedná o diagnosticko-terapeuticky náročný proces. Je tomu tak především proto, že v době vyšetření je pacient většinou již asymptomatický, a symptom je tedy špatně uchopitelný a reprodukovatelný.

První, kdo se zmínil o vazovagální reakci, byl sir Wiliam Harvey, který popsal v roce 1628 oběhovou reakci pacienta v průběhu flebotomie. Jako první však vazovagální synkopu (dále VVS) definoval Gowers v roce 1907 jako náhlou ztrátu vědomí a posturálního tonu se spontánní nápravou [1]. Synkopa sémanticky vzato vznikla z řeckých slov „syn“, což znamená „s“ a „cop-tein“, což znamená „sekat, přerušovat“. Poprvé v historii pak užili k diagnostice VVS polohový test Weissler et al v roce 1957 ve studii zahrnující univerzitní studenty [2]. Stejně v studii s použitím polohového testu k indukci VVS uskutecnili na pacientech se synkopou nejasné etiologie Kenny a Sutton v roce 1986 [3].

Humorální mediátory vazovagální reakce

Vazovagální reakce se projevuje periferní vazodilatací kapacitního žilního řečiště ve svalech (v kůži přetrvává vazokonstrikce), negativně chronotropním působením na sinoatriální uzel

nebo obojím. Podrobnější patofyziologie VVS je uvedena v literatuře [4,5]. Na základě těchto znalostí je koncipována i klasifikace vazovagální synkopy dle Suttona [4–6], viz tab. 1. Byl také zkoumán význam serotoninergního systému, endogenních opioidů a vazomotorických peptidů stran mechanismu

Tab. 1. Klasifikace pozitivních odpovědí na polohový test. Podle [62].

Klasifikace pozitivních odpovědí na polohový test

typ 1 <i>smíšená reakce</i>	Tepová frekvence klesá v době synkopy, neklesne však pod 40/min nebo klesne pod 40/min na dobu kratší než 10 s s asystolií do 3 s nebo bez asystolie. Krevní tlak klesá dříve, než začne klesat tepová frekvence.
typ 2A <i>kardioinhibiční reakce bez asystolie</i>	Tepová frekvence klesá pod 40/min na více než 10 s s asystolií do 3 s nebo bez ní. Krevní tlak klesá před poklesem tepové frekvence.
typ 2B <i>kardioinhibiční reakce s asystolií</i>	Asystolie trvá déle než 3 s. Pokles tlaku koinciduje s poklesem tepové frekvence nebo nastává dříve.
typ 3 <i>vazodepresorická reakce</i>	Tepová frekvence neklesne o více než 10% ze svého vrcholu v době synkopy.
výjimka č. 1 <i>chronotropní inkompetence</i>	Tepová frekvence se v průběhu polohového testu nezvýší nebo se zvýší o méně než 10% z předtestové hodnoty.
výjimka č. 2 <i>nadměrný vzestup tepové frekvence</i>	Tepová frekvence se zvýší jak na začátku vertikalizace, tak po dobu testu do synkopy na hodnotu vyšší než 130/min.

spouštění paradoxní reakce na různých etážích tohoto reflexu, tedy jak centrálně, tak periferně. Na králíčích modelech hemoragického šoku byl prokázán význam endogenního opioidního systému v přenášení snížení sympatické renální aktivity buď cestou kardiálních, či pulmonálních nízkotlakých baroreceptorů, což je podobné paradoxní vazovagální reakci [7]. Vazodepresorická reakce může být zrušena podáním naloxonu buď intravenózně, nebo intracisternálně, což poukazuje na význam tohoto systému v centrálním spouštění vazovagální reakce [8–10]. Dále se uvažuje o účinku arginin-vazopresinu v ovlivnění citlivosti levokomorových baroreceptorů ke katecholaminům [11,12]. V neposlední řadě by bylo záhodno zmínit aktivitu ANP (atrial natriuretic peptide), který zřejmě působí parakrinně na vagové aferenty vycházející z levé komory [10,13]. Mimo jiné i infuze adenosin trifosfátu (ATP) může vyvolat vazodepresorickou reakci [14]; to je pak také využíváno v léčbě formou podávání nízkodávkovaných metylxantinů, které působí antagonisticky na receptory pro adenosin [10,15]. Centrální intracerebrální podání serotoninu indukují hypotenzi cestou snížením sympatické aktivity renálních nervů a zvýšením adrenální sympatické aktivity [16], což může být terapeuticky využito podáním selektivních inhibitorů zpětného vstřebávání serotoninu, a tím zamezení serotoninem indukované centrální hypotenzní reakce pomocí down-regulace serotoninových receptorů [10,17]. V kontrastu k výše zmíněnému stojí vyjádření italského autorského kolektivu Albani et al, kteří tvrdí, že serotoninergní systém se na vazovagální reakci nepodílí [18]. Mitro et al provedli studii v podobném designu a prokázali signifikantní nárůst plazmatických hladin serotoninu v presynkopální fázi [19]. Názory na tuto problematiku se tedy značně různí a na potvrzení či vyvrácení podílu aktivity serotoninergního systému by byly třeba hlavně větší randomizované klinické studie.

Recentně pak proběhly a stále probíhají studie zkoumající lokální účinky vazoaktivních peptidů galaninu a adrenomedullinu, jejichž plazmatické hladiny se mění v průběhu polohového testu, jinak u zdravých dobrovolníků a nemocných s rekurentní či reprodukovatelnou vazovagální synkopou; předpokládá se účinek cestou NO (oxid dusnatý)-syntázy a katecholaminů [20–23].

Skupina italských autorů v čele s Albonim tvrdí, že VVS není nemoc, ale vystupňovaný reflex a přechodný symptom [27]. Je však třeba mít na paměti, že u pacientů s rekurentní synkopou lze hovořit o výrazném snížení kvality života a zvýšené morbiditě, u povolání s nutností delšího stání pak i možné ztrátě zaměstnání s negativním individuálním ekonomickým a psychosociálním dopadem.

Indikace HUTT

Zcela zásadní je správná indikace HUTT u pacienta s nejasnou, ojedinělou či recidivující synkopou.

Dle doporučení ESC (European society of Cardiology) třídy I. je HUTT indikován:

- v případě ojedinělé synkopy nejasné etiologie u pacienta v rizikovém prostředí (tzn. potenciální riziko úrazu)
- v případě rekurentní synkopy bez organického srdečního postižení nebo v přítomnosti organického srdečního postižení po vyloučení kardiální příčiny synkopy
- v případě klinické prospěšnosti prokázat u pacienta citlivost k neurokardiogenní synkopě [28–30]

Dle našeho názoru by mělo být u pacienta přijatého na interní kliniku pro nejasnou synkopou před HUTT provedeno 12svodové EKG, dále opakovaně změřen tlak ve stoje (po 3 min stání) a vleže (po 5 min ležení) a za monitorace EKG provedena masáž karotid [31]. Následovat by měla echokardiografie se zaměřením na chlopňové vady, kinetiku a perikardiální výpotek. Vstupně laboratorně by měl

být proveden základní biochemický screening a krvní obraz, kardioselektivní enzymy a při echokardiografických nepřímých známkách plicní hypertenze D-dimery, obzvláště, je-li i klinické podezření na plicní embolii. Celkem samozřejmě je vstupní neurologické vyšetření jako základní triage synkopálních stavů, a tedy negativní neurotopický náález. Velmi podobný názor prezentuje Vlašínová se zohledněním zařazení HUTT na konec neinvazivního vyšetřování synkopy, obzvláště u starších pacientů [59].

Dle doporučení II. třídy dle ESC je HUTT indikován:

- u pacientů, u nichž pochopení hemodynamické podstaty synkopy změní další diagnostický či léčebný postup
- u pacientů s rekurentními nejasnými pády
- u pacientů, kde je nutno oddiferencovat synkopu se škubavými pohyby od epilepsie
- u pacientů s presynkopálními stavy a závrativostí [29,30]

Dle doporučení III. třídy dle ESC je HUTT indikován:

- u pacientů s ojedinělou synkopou, bez úrazu a mimo rizikovou skupinu
- u pacientů s jasnými klinickými známkami neurokardiogenního mechanismu vedoucími k diagnóze VVS, přičemž test nijak nezmění další terapeutický postup [29,30]

Standardizované vyšetřovací protokoly

Základem optimální výtěžnosti HUTT je zvolení správného vyšetřovacího protokolu. Metodologie provádění HUTT se liší v délce vyšetření, náklonu vertikalizačního stolu, dále je možno dělit testy na pasivní bez podání provokační medikace a aktivní s podáním léku provokující vazovagální synkopu.

Od roku 1986 je pátráno po ideálním protokolu stran senzitivity a specifity, v neposlední řadě také reproducibility [3], jelikož se vždy jedná o indukovaný proces skrývající určité procento falešně pozitivních i falešně negativních výsledků.

Bazální neboli **Westminsterský protokol** byl vyvinut v roce 1991 skupinou z Westminsterské nemocnice v Londýně v čele s Fitzpatrickem; prokázali, že specifická testu je větší při použití opory pro nohy pacienta a náklonu na 60° po dobu 45 min bez žilní kanylace nebo infuze vazomotorických substancí. Také tvrdí, že náklon pod úhlem méně než 60° má za následek malé množství pozitivních odpovědí na test. Popisují senzitivitu 75% a specifickost až 93% [32].

Stein et al analyzovali 11 studií s užitím tohoto protokolu na celkem 213 pacientech a zjistili, že diagnostická přesnost není příliš ovlivněna délkou testu nad 30 min [33].

Izoprenalinový protokol spočívá v intravenózní aplikaci izoproterenolu po 10 min pasivní fáze testu, přičemž pacienti jsou zpět uloženi vodorovně; je aplikována infuze izoprenalinu od počáteční dávky 1 µg/min do maximální dávky 5 µg/min, po dosažení stabilního nárůstu tepové frekvence jsou pacienti zpět nakloněni do 70–80°. Jedno z nejznámějších provedení je od Almquista et al, kde 9 z 11 pacientů se synkopou nejasné etiologie a negativním elektrofyziologickým vyšetřením mělo pozitivní odpověď ve smyslu hypotenze, bradykardie, nebo obojího [34]. V roce 1992 Kapoor et al provedli studii s izoprenalinovým protokolem a náklonem 80°, ovšem bez navracení do vodorovné polohy; byla prokázána nízká specifická 45–65% [35]. Morillo et al [36] a Natale et al [37] provedli zkrácený izoprenalinový protokol, kde po 20 min pasivní fáze při náklonu 60–70° byl podán izoprenalin ve zvyklých inkrementálních dávkách 1–5 µg/min, což v průměru zvýšilo tepovou frekvenci o 20–25%, kdy v první zmíněné studii byl pacient navrácen do vodorovné polohy, ve druhé nikoliv. Pozitivní odpovědi na provokaci byly zaznamenány v 61% a specifická byla 92–93%.

Asi nejuznávanější a nejrozšířenější protokol s užitím nitroglycerinu (dále NTG) jako provokačního agens byl zaveden v roce 1995 Raviem et al a je

znám jako **italský protokol**. V první původní studii z roku 1994 Raviel et al [38] použili infuzní NTG, 10 ze 40 pacientů mělo těžkou hypotenzi bez bradykardie; odpověď byla hodnocena jako nadměrně hypotenzní efekt léku, specifická testu dosáhla přesto 92%. O rok později Raviel et al užili k provokaci sublingvální NTG v dávce 0,3 mg při náklonu 60° po 45 min pasivní fáze testu, bylo zaznamenáno celkově 51% (z toho 26% po aplikaci NTG) pozitivních odpovědí u pacientů se synkopou nejasné etiologie a specifickostí 94%. Hlavní výhodou sublingvální aplikace je absence nutnosti kanylace periferní žíly [39].

Byly srovnány provokované testy s NTG a izoproterenolem s výslednými podobnými specifickostmi i senzitivitami, ale menšími nežádoucími účinky ve větvi s NTG [40,41].

Jelikož v původním režimu 45 min pasivní fáze se test stával poněkud časově náročný a pacienti celkově hůře tolerovaní, byl vyvinut tzv. **zkrácený italský protokol**, kdy pasivní fáze trvá 20 min. Data ze tří studií se zkráceným italským protokolem [42–44] na celkem 304 pacientech jednoznačně prokazují zachování podobného počtu pozitivních odpovědí (69 vs 62%), a dokonce vyšší specifickost (94 vs 92%) ve srovnání se standardní 45min pasivní fází klasického italského protokolu.

Experimentálně byly použity i jiné léky k provokaci v průběhu HUTT, jako edrofonium [45–47], clomipramine [48] a adenosin [49], většinou s o něco nižší specifickostí a senzitivitou.

Dle Kautznera et al je vhodné v případě negativy pasivního HUTT a velké pravděpodobnosti VVS v důsledku pozitivní anamnézy provést HUTT provokovaný pomocí izoprenalinu či NTG [61].

Na pracovištích autorů se ve většině případů využívá v iniciální diagnostice pasivní HUTT s náklonem 60° a délkou trvání 40–45 min, v případě negativy pasivního HUTT provádíme pak provokaci NTG v duchu zkráceného italského protokolu, interval

mezi jednotlivými testy vhodný minimálně jeden týden. Monitorace EKG probíhá kontinuálně, měření krevního tlaku s odstupem 1 min, při neurovegetativních projevech pak po 15–20 s. K experimentálnímu monitorování tepové frekvence poskytující informaci o aktivitě sympatického a parasympatického autonomního systému se na pracovištích autorů pak používá EKG Holterů z důvodu širší možnosti analýzy EKG signálu a kompatibility s analytickým software (lineární + nelineární analýzy variability či turbulence tepové frekvence) [58,60]. Dle Siegelové et al se pak zdá být výhodné použití Task Force Monitoru, jehož předností je kontinuální monitorování krevního tlaku tep po tepu, záznam variability srdeční frekvence (autoregresivní modelování) a baroreflexní senzitivity [4].

Obecná doporučení pro provádění HUTT

Mimo konkrétní standardizované protokoly existují jakási obecná doporučení k metodologii provádění HUTT. V místnosti, kde se test provádí, by měl být klid, ticho a ztlumená světla. Pacienti by měli být nalačno, tedy hladovět minimálně 2 hod před provedením vyšetření [50]. Vodorovně by pacienti měli ležet 20–40 min, obzvláště v případě provokovaných testů s nutností zajištění periferní žíly [51], aby byla vyloučena vazovagální reakce na žilní kanylaci. U pasivních testů postačuje klidová fáze vleže asi 5 min. Dále je třeba neinvazivní monitorování tlaku a EKG monitoring.

Polohový test by měl být schopen dosáhnout vertikální polohy plynule a rychle, maximálně do 10 s, aby byla vyloučena prolongovaná ztráta vědomí. Jen vertikalizační stoly s oporou pro nohy jsou vhodné k provádění polohového testu (obr. 1). Při provádění vyšetření by měla být přítomna zkušená zdravotní sestra, a to v průběhu celého vyšetření, v dosahu by měl být zkušený lékař, který v případě náhlé potřeby bude k dispozici k zahájení i případné resuscitace.



Obr. 1. Vertikalizační stůl s oporou pro nohy.

Doporučené postupy pro provádění HUTT dle ESC [29,30]:

Třída I.

- Horizontální klidová pre-vertikalizační fáze má trvat 5 min, v případě kanylace periferní žíly pak 20 min.
- Úhel náklonu vertikalizačního stolu by měl být 60–70°.
- Trvání pasivní fáze testu s minimem 20 min a maximem 45 min.
- Užití intravenózního izoprenalinu nebo sublingválního NTG v případě negativní pasivní fáze, délka provokované fáze by pak měla být 15–20 min.
- Pro izoprenalin pak platí: navyšování dávek od 1 do 3 µg/min ve vztahu k nárůstu průměrné tepové frekvence o 20–25% výchozí hodnoty, podáváno bez návratu pacienta do horizontální polohy.
- End-point je definován jako indukce synkopy nebo dokončení plánovaného trvání testu včetně lékové provokace. Test je hodnocen jako pozitivní, dojde-li k synkopě.

Třída II.

- V indukci presynkopálního stavu existuje značná divergence názoru co do popisu a vymezení.

HUTT jako léčebná modalita

Polohový test je také možno využít jako léčebné eventuality, a to s výhodou pouze u vazodepresorického typu VVS,

u kardioinhibiční a smíšené VVS se neprokázalo snížení rekurence ataky [52]. Dle našeho názoru trénink na HUTT je vhodné provádět denně po dobu minimálně tří týdnů, což klade poměrně velké nároky na compliance pacientů, kteří mnohdy dají přednost režimovým opatřením. Nicméně, jedná-li se o motivovaného pacienta, jsou výsledky vidět již po 1. týdnu, kdy se VVS při polohovém testu stává špatně reprodukovatelnou. Jako první uvedli HUTT coby terapeutickou metodu ve své původní práci Ector et al u 13 pacientů, u kterých po 3–19 jednotlivých HUTT došlo ke kompletnímu vymizení vazovagální symptomatiky a synkopa také dále nebyla reprodukovatelná na vertikalizačním stole [56]. Původní optimismus vystřídala skepse k HUTT jako terapeutické metodě, prezentovaná ve studii na 68 pacientech autora Foglia-Manzillo, jehož závěry neprokázaly signifikantní vliv na rekurenci synkopy u pacientů s VVS po několika-týdenním polohovém tréninku [57]. Slibné výsledky podali Reybrouck et al, kteří tvrdí, že při pravidelném tréninku na vertikalizačním stole bylo po ukončení periody tréninku a jednoletém sledování 50% pacientů bez rekurence VVS [53]. Na kompletní zodpovězení otázky, je-li polohový test prospěšný v prevenci VVS, by bylo třeba dat z větších randomizovaných klinických studií.

Budoucí perspektivy

Zajímavým počinem je studie Müllera et al, kteří použili HUTT spojený s echokardiografií k predikci přítomnosti ischemické nemoci srdeční u 104 pacientů indikovaných k elektivní koronarografii. Specifická v tomto souboru byla 94% [54].

Není vyloučeno, že ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika u pacientů se stabilní anginou pectoris by v budoucnosti mohlo být také využito měření variability srdeční frekvence v průběhu polohového testu. Ve studii na 250 pacientech se stabilní ischemickou chorobou srdeční byla prokázána sig-

nifkantně větší míra kardiovaskulární mortality ve spojitosti s nárůstem nízkofrekvenční komponenty (hodnoceno pomocí spektrální analýzy) variability srdeční frekvence [55].

Závěr

Stran počtu prováděných výkonů HUTT rozhodně nelze hovořit o nadužívání jako vyšetřovací či léčebné metody. Nevýhodou vyšetření je nemožnost srovnání se zlatým standardem, ale na druhé straně stran diagnostiky VVS má, jak je uvedeno výše, velmi vysokou senzitivitu, specifitu i reprodukovatelnost, v léčbě pak má význam u vazodepresorické synkopy ve snížení rekurence atak synkopy. Jednou z možných příčin nedostatečného využívání polohového testu může být i nedostatek informací o vhodnosti indikací, výsledcích, event. možnostech léčby po zjištěném pozitivním testu. Pevně doufáme, že popis jasných indikací vyšetření, možných protokolů provádění a obecných doporučení přispěje k rozšíření využití této diagnosticko-terapeutické modality a přinese prospěch širšímu spektru pacientů s vazovagální synkopou; v neposlední řadě perspektivně ve spojení s echokardiografií či měření variability srdeční frekvence snad i jako prediktor kardiovaskulární morbidita a mortality u nemocných s ischemickou chorobou srdeční.

Literatura

1. Barón-Esquivias G, Martínez-Rubio A. Tilt table test: state of the art. Indian Pacing Electrophysiol J 2003; 3: 239–252.
2. Weissler AM, Warren JV, Estes EH jr et al. Vasodepressor syncope. Factors influencing cardiac output. Circulation 1957; 15: 875–882.
3. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J et al. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1986; 1: 1352–1355.
4. Siegelová J, Fišer B. Přístroj Task Force Monitor v diagnostice synkopy pomocí testu na nakloněné rovině. Vnitř Lék 2006; 52: 160–166.
5. Semrád B. Klinické příznaky, diagnostika a terapie ortostatické intolerance – editorial. Vnitř Lék 2006; 52: 113–114.
6. Sutton R, Bloomfield DM. Indications, methodology, and classification of results

of tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1999; 84: 10Q–19Q.

7. Burke SL, Dorward PK. Influence of endogenous opiates and cardiac afferents on renal nerve activity during haemorrhage in conscious rabbits. *J Physiol* 1988; 402: 9–27.

8. Schadt JC, McKown MD, McKown DP et al. Hemodynamic effects of hemorrhage and subsequent naloxone treatment in conscious rabbits. *Am J Physiol* 1984; 247: R497–R505.

9. Wallbridge DR, MacIntyre HE, Gray CE et al. Role of endogenous opioids and catecholamines in vasovagal syncope. *Eur Heart J* 1996; 17: 1729–1736.

10. Evans RG, Ludbrook J, Potocnik SJ. Intracisternal naloxone and cardiac nerve blockade prevent vasodilatation during simulated haemorrhage in awake rabbits. *J Physiol* 1989; 409: 1–14.

11. Fitzpatrick A, Williams T, Jeffrey C et al. Pathogenic role for arginine vasopressin (AVP) and catecholamines (EP NEP) in vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 98A.

12. Fitzpatrick A, Williams T, Ahmed R et al. Echocardiographic and endocrine changes during vasovagal syncope induced by prolonged head-up tilt. *Eur H Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 2: 121–128.

13. Lang CC, Struthers AD. Interactions between atrial natriuretic factor and the autonomic nervous system. *Clin Auton Res* 1991; 1: 329–336.

14. Flammang D, Luzy J, Wayneberger M. Re-initiation of the vasovagal syndrome by adenosine 5'triphosphate test assessment of the best therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13: 539.

15. Nelson SD, Stanley M, Love CJ et al. The autonomic and hemodynamic effects of oral theophylline in patients with vasodepressor syncope. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2425–2429.

16. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 1993; 328: 1117–1120.

17. Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D et al. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 458–464.

18. Alboni P, Bondanelli M, Dinelli M et al. Role of the serotonergic system in the genesis of vasovagal syncope. *Europace* 2002; 2: 172–180.

19. Mitro P, Hijova E, Mudrakova K. Role of the peripheral serotonergic system in the pathogenesis of vasovagal syncope. *Bratisl Lek Listy* 2006; 107: 248–252.

20. Rössler A, László Z, Haditsch B et al. Orthostatic stimuli rapidly change plasma adrenomedullin in humans. *Hypertension* 1999; 34: 1147–1151.

21. Nishikimi T, Junichi M, Yasu T et al. Two molecular forms of plasma adrenomedullin during tilt test in healthy subjects. *Peptides* 2001; 22: 1867–1872.

22. Bondanelli M, Alboni P, Margutti A et al. Plasma galanin response to head-up tilt in normal subjects and patients with recurrent vasovagal syncope. *Metabolism* 2003; 52: 315–321.

23. Hinghofer-Szalkay HG, Rössler A, Evans JM et al. Circulatory galanin levels increase severalfold with intense orthostatic challenge in healthy humans. *J Appl Physiol* 2006; 100: 844–849.

24. White CM, Tsikouris JP. A review of pathophysiology and therapy of patients with vasovagal syncope. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 158–165.

25. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? *Clin Auton Res* 2008; 18: 170–178.

26. Diehl RR. Vasovagal syncope and Darwinian fitness. *Clin Auton Res* 2005; 15: 126–129.

27. Alboni P, Brignole M, Degli Uberti EC. Is vasovagal syncope a disease? *Europace* 2007; 9: 83–87.

28. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263–275.

29. Brignole M, Alboni P, Benditt D et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22: 1256–1306.

30. Brignole M, Alboni P, Benditt DG et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J* 2004; 25: 2054–2072.

31. Libby P, Bonow RO, Mann DL et al. Braunwald's Heart disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008: 982–983.

32. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P et al. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125–130.

33. Stein KM, Slotwiner DJ, Mittal S et al. Formal analysis of the optimal duration of tilt testing for the diagnosis of neurally mediated syncope. *Am Heart J* 2001; 141: 282–288.

34. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346–351.

35. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med* 1992; 116: 358–363.

36. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S et al. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995; 129: 901–906.

37. Natale A, Akhtar M, Jazayeri M et al. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 1995; 92: 54–58.

38. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 103–111.

39. 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.

40. Orati S, Maleki M, Minoi M et al. Comparing two different protocols for tilt table testing sublingual glyceryl nitrate versus isoprenaline infusions. *Heart* 1999; 81: 603–605.

41. 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.

42. Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A et al. Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135: 564–570.

43. Natale A, Sra J, Akhtar M et al. Use of sublingual nitroglycerin during head-up tilt-table testing in patients > 60 years of age. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1210–1213.

44. Del Rosso A, Bartoletti A, Bartoli P et al. Methodology of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1007–1011.

45. Voice RA, Lurie KG, Sakaguchi S et al. Comparison of tilt angles and provocative agents (edrophonium and isoproterenol) to improve head-upright tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1998; 81: 346–351.

46. Fisher JD, Kim SG, Ferrick KJ et al. Simplified tilt table test protocol with continuous upright position during medication administration and no hydration. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 451–452.

47. Fitzpatrick AP, Lee RJ, Epstein LM et al. Effect of patient characteristics on the yield of prolonged baseline head-up tilt testing and the additional yield of drug provocation. *Heart* 1996; 76: 406–411.

48. Theodorakis GN, Livanis EG, Leftheriotis H et al. Head-up tilt test with clomipramine challenge in vasovagal syndrome – a new tilt testing protocol. *Eur Heart J* 2003; 24: 658–663.

49. Kirsch P, Mitro P, Mudrakova K et al. Diagnostic yield of adenosine and nitro-

glycerine stimulated tilt test in patients with unexplained syncope. Bratisl Lek Listy 2007; 108: 259–264.

50. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 263–275.

51. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Intravenous cannulation alters the specificity of head-up tilt testing for vasovagal syncope in elderly patients. Age Ageing 1994; 23: 317–319.

52. Duygu H, Zoghi M, Turk U et al. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. Pacing Clin Electrophysiol 2008; 31: 592–596.

53. Reybrouck T, Ector H. Tilt training: a new challenge in the treatment of neurally mediated syncope. Acta Cardiol 2006; 61: 183–189.

54. Müller H, Lerch R. Tilt table exercise echocardiography assessment in the diagnosis of coronary artery disease. Arch Cardiovasc Dis 2008; 101: 170–174.

55. Hayano J, Mukai S, Fukuta H et al. Postural response of low-frequency component of heart rate variability is an increased risk for mortality in patients with coronary artery disease. Chest 2001; 120: 1942–1952.

56. Ector H, Reybrouck T, Heidebüchel H et al. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 193–196.

57. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. Europace 2004; 6: 199–204.

58. Doupal V, Lukl J. Vazovagální synkopa: Užití head-up tilt testu v její diagnostice a léčbě. In: Lukl J (ed). Srdeční arytmie:

Aktuální problémy. Praha: Grada Publishing 1996: 39–55.

59. Vlašínová J. Algoritmus vyšetření při synkopě. Interní Med 2007; 9: 296–298.

60. Doupal V, Lukl J. Head-up tilt test: jeho užití v diagnostice a léčbě vasovagální synkopy. Cor Vasa 1995; 37: 186.

61. Kautzner J. Synkopa: diagnostika a léčba. Cor Vasa 2007; 49 (Suppl): 63–73.

62. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. Europace 2000; 2: 66–76.

MUDr. Jiří Plášek

www.fnsipo.cz

e-mail: jiri_plasek@centrum.cz

Doručeno do redakce: 18. 1. 2009

Přijato po recenzi: 26. 3. 2009

www.kardiologickarevue.cz