
EFFICACIA E FATTIBILITÀ DELLE MANOVRE ISOMETRICHE DI CONTROPRESSIONE DEGLI ARTI NELL'IMPEDIRE UNA SINCOPE INCIPIENTE DURANTE LA VITA REALE

Croci F., Brignole M., Menozzi C.^a, Solano A., Donateo P., Oddone D., Puggioni E., Lolli G.^a

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

^(a) UO Cardiologia Interventistica, Dipartimento di Cardiologia, Ospedale S Maria Nuova, Reggio Emilia

I trattamenti fisici non farmacologici stanno diventando un trattamento nuovo e di prima scelta nella sincope vasovagale. In tre studi non randomizzati (1,2,3), in pazienti motivati con ricorrenti sintomi vasovagali, la prescrizione di periodi progressivamente prolungati di postura ortostatica (chiamata tilt training) ha ridotto la ricorrenza di sincopi. Questo trattamento preventivo è temperato dalla bassa compliance dei pazienti a continuare il programma di training per un lungo periodo. Quando si verificano i sintomi di una sincope imminente, le manovre isometriche di contropressione delle braccia e delle gambe (4,5) hanno recentemente dimostrato di essere in grado di impedire una reazione vasovagale indotta durante tilt test, mediante un incremento della pressione arteriosa. Durante la fase prodromica la pressione del sangue cade marcatamente; questa caduta di solito precede la riduzione della frequenza cardiaca che, almeno all'inizio di questa fase, può essere assente (6,7). L'ipotensione è causata dalla vasodilatazione nei muscoli scheletrici dovuta alla inibizione dell'attività simpatica vasocostrittrice (6,8,9,10,11). Le manovre isometriche sono in grado di determinare un significativo aumento della pressione arteriosa durante la fase prodromica di una sincope vasovagale e in molti casi permette al paziente di evitare o ritardare la perdita di coscienza. Questo effetto sembra essere largamente mediato dall'attività simpatica e dall'aumento delle resistenze vascolari durante le manovre e dalla compressione meccanica del letto vascolare venoso nelle gambe e nell'addome (4,5). In uno studio in acuto al tilt test (4), l'hand grip causò un improvviso aumento della pressione arteriosa che era già evidente dopo 10 sec. Conseguentemente i sintomi di una sincope incipiente scomparvero in molti pazienti e rimasero invariati in altri e la sincope venne abortita. Al contrario nel braccio

di controllo la pressione arteriosa continuò a scendere rapidamente e la metà dei pazienti presentò sincope dopo una media di 66 sec. I benefici si mantennero durante la fase di recupero e solo il 20 % dei pazienti alla fine presentò sincope (verso il 58% del braccio di controllo). Questi risultati indicano che la contrazione isometrica degli arti è in grado di impedire la sincope in molti casi, anche quando il paziente rimane in posizione eretta. La conseguenza pratica è che quando insorgono i sintomi prodromici della sincope il paziente ha abbastanza tempo per attuare le manovre di contropressione prima di perdere coscienza. In qualche caso il trattamento può definitivamente abortire la reazione vasovagale, in altri può essere in grado di ritardare la sincope per tutta la durata delle manovre, tanto da permettere di iniziare altre manovre per impedire la sincope (es. postura supina). Questo approccio necessita di essere verificato nella vita reale. Scopo dello studio è stato di valutare l'efficacia e la fattibilità delle manovre isometriche di contropressione nell'impedire una imminente sincope vasovagale durante la vita quotidiana in un gruppo di pazienti consecutivi.

Metodo

Abbiamo arruolato pazienti consecutivi affetti da sincope vasovagale che avevano:

- una storia di 3 episodi sincopali negli ultimi 2 anni oppure almeno una sincope nell'ultimo anno e almeno 3 episodi presincopali nell'ultimo anno;
- sincopi precedute da sintomi prodromici che erano riconosciuti dal paziente come sintomi di imminente sincope;
- sincope (e prodromi) riprodotti durante tilt test;
- età > 18 anni.

La sincope imminente è stata definita dalla comparsa di uno o più dei seguenti sintomi: vertigini, dolore addominale, nausea, sudora-

zione, visione scura, associati ad una marcata caduta della pressione arteriosa sistolica (se misurabile).

Tilt test

E' stato impiegato il protocollo italiano del tilt test (12), segnatamente tilt passivo a 60° seguito da una fase con nitroglicerina 0.4 mg quando la fase passiva non era in grado di provocare la sincope. E' stato eseguito monitoraggio continuo ecg e monitoraggio non invasivo della pressione arteriosa battito su battito per mezzo del metodo Finapres (13). Per la stratificazione delle risposte positive è stata usata la nuova classificazione VASIS (7). Durante il tilt test i pazienti sono stati istruiti su come riconoscere i sintomi di una sincope imminente e sono stati registrati i valori della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca all'inizio dei prodromi.

Istruzioni sulle manovre di contropressione

I pazienti sono stati istruiti sull'uso dell'arm tensing e/o handgrip in caso di comparsa di prodromi sincopali. L'arm tensing consiste nella massima contrazione isometrica delle due braccia ottenuta mediante le mani agganciate che tirano verso l'esterno per il massimo tempo tollerato o fino alla completa scomparsa dei sintomi (fig 1).



Figura 1. Arm tensing

L'handgrip consiste nella massima contrazione volontaria di una palla di gomma (approssimativamente di 5-6 cm di diametro) eseguita dalla mano dominante per il massimo tempo tollerato o fino alla scomparsa

dei sintomi (fig. 2).



Figura 2. Handgrip

I pazienti erano istruiti a mantenere la manovra da essi scelta il più a lungo possibile ed eventualmente eseguire, se utile, una seconda manovra. Una sessione del protocollo (durata massima di un'ora) consisteva di: spiegazione dei propositi e delle parti del programma, spiegazione semplice della fisiologia del riflesso vasovagale, dimostrazione e spiegazione delle due manovre, addestramento all'uso delle due manovre usando la registrazione della pressione arteriosa con il Finapres e il monitoraggio elettrocardiografico come segnale di biofeedback. Per di più veniva data al paziente una facile istruzione con fotografie.

Follow-up

Tutti i pazienti sono stati istruiti ad eseguire le manovre isometriche e sono stati dimessi con la raccomandazione di eseguirle con la massima contrazione tollerata non appena comparivano i sintomi di una sincope incipiente, identici a quelli descritti precedentemente dai pazienti, e fino alla scomparsa degli stessi. Inoltre i pazienti erano visti ambulatorialmente ogni 3 mesi da uno degli investigatori. Durante queste visite, i pazienti venivano interrogati circa il numero degli episodi sincopali e presincopali e sul numero delle manovre di contropressione eseguite per abortirli. Infine veniva chiesto loro di riempire un questionario sulla propria soddisfazione del trattamento (1=molto soddisfatto, 2=moderatamente soddisfatto, 3=parzialmente soddisfatto, 4=non soddisfatto).

Metodi statistici

La comparazione intra-paziente è stata eseguita mediante il test t di Student o il test U di Mann-Whitney per le variabili continue quando appropriati o mediante il test di Mcnemar per le proporzioni. Il tempo alla comparsa della sincope è stato analizzato per mezzo delle curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier ed è stato confrontato per mezzo del log-rank test.

Risultati

Dall'agosto 2001 al dicembre 2002, fra 144 pazienti che avevano una sincope vasovagale tilt indotta, 34 sono risultati eleggibili e 29 di questi sono stati arruolati (fig 3).

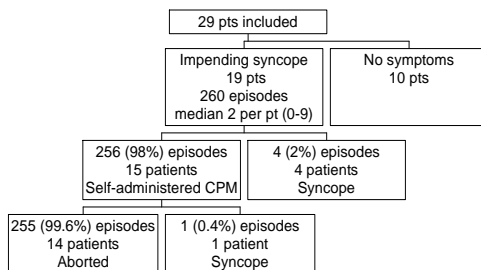


Figura 3. Diagramma di flusso dei pazienti. CPM significa manovre di contropressione

Le ragioni per la non inclusione sono state: nessuna necessità di trattamento, incostanti ed incerti sintomi prodromici, scelta del paziente a non entrare nello studio o quando non sembravano essere complianti. Le caratteristiche dei pazienti sono mostrate in tabella 1. Durante il follow-up di 14 ± 6 mesi (da 6 a 21), si sono verificati 260 episodi di sincope imminente in 19 pazienti (mediana 4 interquartile tra 3 e 13). Le manovre di contropressione furono eseguite da questi pazienti nel 98 % dei casi e furono in grado di abortire la sincope nel 99.6% dei casi. Soprattutto, 5 episodi di sincope si verificarono in 5 pazienti (17 %): in 4 casi i pazienti furono incapaci ad iniziare le manovre a causa del rapido esordio della sincope, in un caso un paziente attivò le manovre ma furono inefficaci (figura 3). I non responder avevano più episodi di prodromi sincopali che i responder (37 ± 32 vs 3 ± 4 , $p=0.001$); soprattutto nei non responder le manovre di contropressione furono ese-

guite 183 volte il che significa comparsa di sincope nel 3% degli episodi. La frequenza attuariale di ricorrenza era del 19% (95% deviazione standard $\pm 7\%$) al primo anno. L'arm tending fu preferita come prima manovra in 12 pazienti, l' handgrip in 7.

La sincope recidivò in 4 (40%) dei 10 pazienti di età >65 anni verso 1 solo (5%) dei 19 pazienti di età ≤ 65 anni, $p=0.03$. La percentuale attuariale di recidiva prevista entro un anno era del 44% (95% deviazione standard $\pm 16\%$) e 5% (95% deviazione standard $\pm 5\%$) in pazienti di età >65 anni e ≤ 65 anni rispettivamente (Fig 4).

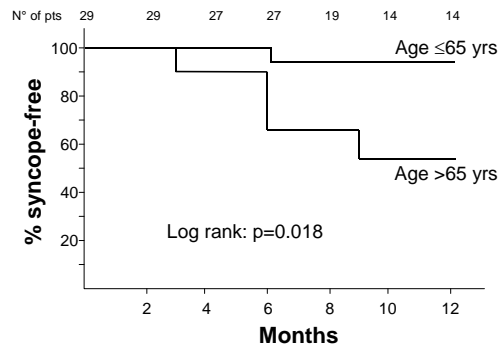


Figura 4. Frequenza attuariale di recidive in pazienti di età >65 e ≤ 65 anni

Fra le 19 variabili riportate in tabella 1, l'età >65 anni era il solo predittore significativo di recidiva sincopale. Il solo predittore sull'uso delle manovre era il numero delle sincopi prima dell'arruolamento (mediana 6 in quelli che attivarono verso 2 in quelli che non attivarono le manovre, $p=0.006$).

Nessun paziente ebbe traumi o morbilità legata alle sincopi. La soddisfazione dei pazienti era molto buona tra i 19 che attivarono le manovre durante il follow up: 63% dei pazienti era molto soddisfatto del trattamento e 37% moderatamente soddisfatto.

Discussione

Il principale risultato dello studio è che il trattamento cronico basato sulla auto somministrazione delle manovre di contropressione è fattibile, sicuro e ben accettato dal paziente. Il trattamento non sembra essere efficace nei pazienti anziani. Le manovre di contropres-

sione degli arti possono essere proposte come un nuovo trattamento di prima scelta per quei pazienti che sono in grado di riconoscere i prodromi della sincope vasovagale e di età <65 anni.

La sincope vasovagale è preceduta da prodromi in circa due terzi dei casi (14). Sintomi prodromici sono virtualmente presenti in tutti i casi di sincope vasovagale tilt indotta che si verifica, di media, un minuto dopo l'esordio dei sintomi stessi (4,5,6). Pertanto le manovre di contropressione sono giustificate in pazienti con sincope vasovagale di età minore di 65 anni che hanno ricorrenti recidive di sintomi presincope abbastanza importanti e riconoscibili. Tenuto conto del piccolo campione di popolazione un esatto cut-off di età non può essere definito e il limite di età di 65 anni si dovrebbe considerare solo indicativo. A parte l'età, nessun'altra variabile, tra le 19 che abbiamo analizzato e che sono state riportate nella tabella 1, fu in grado di predire differenti eventi. Per esempio, nessun paziente che aveva avuto una risposta cardioinibitoria durante tilt test ebbe una sincope durante il follow-up, anche il numero degli episodi sincopali e la storia delle loro caratteristiche cliniche non era in relazione agli eventi. Comunque i numeri sono piccoli e l'incapacità di dimostrare differenze significative tra responder e non responders può essere errore di tipo II.

Quanto sono efficaci le manovre di contropressione?

Questo approccio sembra molto utile nella vita reale. Esso è applicabile in circa due terzi dei casi dei pazienti con sincopi vasovagali

più giovani di 65 anni che hanno sintomi prodromici prima della sincope. Durante il follow-up questi pazienti furono in grado di attivare le manovre di contropressione e conseguentemente di risolvere i sintomi nella maggioranza dei casi. Il trattamento è comunque facile da eseguirsi, sicuro e ben accettato dai pazienti che ne riferirono un buon gradimento. In verità è possibile che molti di questi episodi si sarebbero risolti spontaneamente senza portare alla sincope anche in assenza del trattamento di contropressione. A causa del disegno in aperto dello studio di follow-up non siamo in grado di stabilire l'esatto beneficio del trattamento. Per di più è probabilmente presente un effetto placebo. Uno studio randomizzato dovrebbe risolvere tale problema.

Le manovre di contropressione sembrano particolarmente utili in pazienti di età <65 anni siccome questi pazienti dimostrano, a 14 mesi, solo un 5% di recidive, con un limite di confidenza al 95% compreso tra 0% to 10%. Questo valore è decisamente più basso di quello riportato in letteratura per pazienti con sincope vasovagale con simili caratteristiche. Per esempio, in pazienti non trattati con una storia di più di 3 episodi sincopali, Sheldon (15) ha previsto una percentuale di recidive nel 40% dei casi ad un anno e in due studi randomizzati placebo-controllo (16,17) la percentuale di recidive nel braccio placebo era del 24% e 46% ad un anno. Al contrario, l'utilità di questo trattamento è opinabile nei pazienti più anziani che mostrarono una frequenza di recidive simile a quella della precedente letteratura.

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti

Numero dei pazienti	29
Età media, anni	49±22
Età >65 anni	10 (34%)
Maschi	16 (55%)
Storia di sincopi:	
- mediana di sincopi (interquartile range)	3 (2-15)
- durata (interquartile range), anni	9 (3-13)
- tipici triggers vasovagali	23 (79%)
- tipici triggers situazionali	5 (17%)
- massaggio seno carotideo	1 (3%)
- postprandiale	3 (10%)
- associata ad ipotensione ortostatica	8 (28%)
- trauma secondario	5 (17%)
- numero di pazienti con pre-syncope	17 (59%)
Condizioni associate	
- ipertensione	3 (10%)
- anormalità cardiache	3 (10%)
- terapie vasoattive	6 (21%)
Tipo di risposta al tilt-test:	
- positivo durante fase passiva/nitroglicerina	5/24
- tipo cardioinibitoria, mista, vasodepressiva	10/16/3
- classica/disautonomica, pattern emodinamico	21/8
- pressione arteriosa sistolica al momento dell'esordio dei prodromi sincopali, mmHg	89±9
- frequenza cardiaca al momento dell'esordio dei prodromi sincopali, bpm	83±26

Bibliografia

1. Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, et al. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope or severe orthostatic intolerance. *PACE* 1998; 21:193-196.
2. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, et al. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents. A controlled study. *Circulation* 1999; 100: 1798-1801.
3. Abe H, Kondo S, Kohshi K, et al. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *PACE* 2002; 25: 1454-1458
4. Brignole M, Croci F, Menozzi C, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2054-2060
5. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, et al. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002; 106: 1684-1689
6. Alboni P, Dinelli M, Gruppillo P, et al. Haemodynamic changes early in prodromal symptoms of vasovagal syncope. *Europace* 2002; 4: 333-338
7. 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.
8. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R, et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest* 1997; 99: 2736-2744
9. Morillo C, Eckberg D, Ellenbogen K, et al. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation* 1997; 96: 2509-2513
10. Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, et al. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. *Circulation* 1990; 81: 1803-1810
11. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, et al. The vasovagal response. *Clin Sci* 1991; 81: 575-586
12. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al. "The Italian protocol": simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000; 2: 339-342
13. Friedman DB, Jensen FB, Matzen S, et al. Non-invasive blood pressure monitoring during head-up tilt test using the Penaz principle. *Acta Anesthesiol Scand* 1990; 34: 519-522
14. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, et al. The diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1921-1928
15. Sheldon R, Rose S. Components of clinical trials for vasovagal syncope. *Europace* 2001; 3: 233-40
16. Raviele A, Brignole M, Sutton R, et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999; 99: 1452-57.
17. Madrid A, Ortega I, Rebollo GJ, et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally-mediated syncope in highly symptomatic population: a prospective double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 554-557.