

Correlazione tra tipo di positività del tilt test ed elettroencefalogramma simultaneo: risultati preliminari

Silvano Silvani, Gabriele Ciucci*, Emanuela Verità*, Gian Giuseppe Rebucci*,
Aleardo Maresta

Dipartimento di Cardiologia, *Divisione di Neurologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna

Key words:

Tilt test; Blood pressure monitoring; Vasovagal syncope; Nervous system.

Background. Today the first-choice examination to study neurally-mediated syncope is the tilt test. There are still many aspects to be clarified on the pathophysiology of neurally-mediated syncope, and much uncertainty remains on the therapeutic procedure to adopt. Recent research has investigated the role of neurohumoral agents, thus shifting interest to the pathogenetic role of the central nervous system, over and above that of the already widely studied vegetative nervous system. This is why we decided to carry out the tilt test with simultaneous electroencephalogram (EEG) recordings, with the aim of documenting any possible correlation between test positivity, according to Sutton's classification, and the EEG results.

Methods. We studied 15 patients (8 males, 7 females, age range 18-74 years) with a history of repeated syncopal and presyncopal episodes who had formerly undergone numerous clinical and instrumental examinations, including EEG, with negative results. The tilt test was carried out with continuous measurement of blood pressure (Ohmeda Finapres System) and simultaneous EEG recording.

Results. Ten patients (66%) were positive, 6 had experienced syncope episodes (4 type 2A and 2 type 1) and 4 presyncope (1 type 2A and 3 type 1). In all the syncope positive patients the EEG showed modifications in comparison with basal EEG, whereas only 50% of the presyncope positive patients showed slight alterations. There was no EEG alteration for tilt negative patients. The EEG result was markedly different in patients with tilt-induced type 2A syncope in comparison with those with type 1. Type 2A showed the following: 1) slowdown and reduced amplitude of electrical activity during the prodromes; 2) during the syncope, first pseudorhythmic then polymorphic delta activity were followed by total disappearance of activity ("flat" EEG); 3) then, in inverse sequence, reappearance of polymorphic then pseudorhythmic delta activity (average duration of syncope 37 s); 4) lastly, slowdown and reduced amplitude of electrical activity similar to that preceding the syncope. Whereas type 1 revealed: 1) no alteration of electrical activity during the prodromes; 2) during the syncope, first theta then polymorphic delta activity (average duration of syncope 16 s); 3) subsequent normal EEG.

Conclusions. These observations indicate a correlation between the type of tilt test positivity and the EEG results, the latter being markedly more serious in type 2A than in type 1. EEG behavior, different in the two types also during the prodromes and the post-syncopal phase, would suggest a cerebral circle vasoconstriction mechanism in type 2A but not in type 1 mixed with a prevalent vasodepressive component. Should these preliminary results be confirmed by further data there will be evident clinical, prognostic and therapeutic implications. In the light of the considerably different involvement of the central nervous system, we believe it will be necessary to redefine the various types of neurally-mediated syncope in terms of seriousness. Simultaneous EEG could be proposed routinely in tilt test execution and become a determining factor in the choice of a therapeutic option.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (1): 103-109)

Ricevuto il 27 maggio 1999; nuova stesura il 20 settembre 1999; accettato il 16 novembre 1999.

Per la corrispondenza:

Dr. Silvano Silvani
Via Busmanti, 21
48100 Ravenna

Introduzione

Il tilt test è a tutt'oggi l'esame di scelta per la diagnosi della sincope vasovagale o neuromediata. Dal 1986, dopo la pubblicazione del lavoro di Kenny et al.¹ su *Lancet* nel quale gli autori per primi descrivevano un test denominato head-up tilt test per lo studio della sincope inspiegata, gli aritmologi di tutto il mondo hanno dedicato a questo argomento un gran numero di ricerche cliniche e sperimentali. Questo interesse è giu-

stificato dall'entità della patologia sincopale in generale (l'1% di tutti i ricoveri ospedalieri ed il 3% di tutte le visite effettuate in Pronto Soccorso, secondo una recente stima effettuata negli Stati Uniti).

La sincope neuromediata, rappresentando una quota che varia dal 25 al 38% di tutti gli episodi sincopali², costituisce un problema medico di notevole importanza. Molti aspetti della sincope neuromediata rimangono tuttora da chiarire e molte incertezze permangono sulla condotta terapeuti-

ca da seguire. Per questo motivo, negli ultimi tempi, l'interesse dei ricercatori si è di nuovo focalizzato sulla fisiopatologia, aggiungendo alle ricerche classiche³⁻⁶ ulteriori studi sul ruolo degli agenti neuromorali⁷⁻¹².

Da queste recenti ricerche si rileva un impegno volto ad indagare il ruolo del sistema nervoso centrale nella fisiopatologia della sincope neuromediata finora considerata come un disturbo a carico del solo sistema neurovegetativo. Partendo da queste premesse abbiamo pensato di effettuare il tilt test con la registrazione simultanea dell'elettroencefalogramma (EEG).

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di documentare una possibile correlazione tra tipo di positività del tilt test secondo la classificazione proposta da Sutton et al.¹³ e quadro EEG.

Materiali e metodi

Sono stati studiati 15 pazienti (8 maschi, 7 femmine, età 18-74 anni), con anamnesi di ripetuti episodi sincopali e presincopali. Tutti i pazienti erano stati precedentemente sottoposti a numerosi accertamenti clinici e strumentali comprendenti elettrocardiogramma e visita cardiologica, eco bidimensionale e Doppler, elettrocardiogramma Holter, visita neurologica ed EEG di base. Tali accertamenti erano risultati tutti negativi. Il tilt test è stato effettuato seguendo la metodica di Sutton proposta per lo studio VASIS¹⁴ e cioè portando il lettino del tilt dalla posizione orizzontale ad un'inclinazione di 60° per 45 min, con test di sensibilizzazione con trinitroglicerina 0.3 g sublinguale e prolungamento del tilt test per altri 20 min nei casi risultati negativi al tilt test basale¹⁵. La registrazione elettrocardiografica è stata effettuata con 6 derivazioni di superficie periferiche o precordiali e velocità di scorrimento della carta di 10 mm/s utilizzando un poligrafo Siemens Mingograf 7. La settima traccia è stata utilizzata per la registrazione della pressione arteriosa mediante collegamento con il sistema di misurazione continua con metodo fotoplethimografico Ohmeda Finapres System. La taratura della traccia della pressione arteriosa è stata di 100 mmHg = 2 cm, a partire dalla linea 0. L'EEG simultaneo è stato eseguito con apparecchiatura Nihon Kohden a 8 canali, con velocità di scorrimento della carta di 15 mm/s. Prima dell'inizio del tilt test è stata effettuata, con il lettino in posizione orizzontale, una registrazione elettrocardiografica, pressoria ed EEG in condizioni di base per 10 min.

Successivamente il lettino (elettricamente motorizzato) veniva inclinato a 60° per 45 min; un marker sull'EEG indicava il momento esatto della sincope o della presincope attraverso un collegamento con il movimento del lettino del tilt, cosicché, quando il medesimo iniziava ad essere riportato in posizione orizzontale, veniva registrato un segnale di riferimento. Questo con lo scopo di evitare soggettività di analisi da parte degli operatori, affinché fosse possibile una sincronizzazio-

ne automatica tra eventi sincopali e tracciati elettrocardiografici, pressori ed EEG. Un'équipe di neurologi ha collaborato al lavoro, sovrintendendo all'esecuzione dei tracciati EEG e provvedendo all'interpretazione dei medesimi.

Risultati

Dei 15 pazienti studiati, 10 (66%) sono risultati positivi al tilt test. Nel gruppo dei 10 pazienti positivi, in 6 è stata indotta la sincope ed in 4 la presincope. Dei 6 pazienti positivi per sincope, 4 sono stati classificati come tipo 2A cardioinibitorio e 2 come tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente. Dei 4 pazienti positivi per presincope, 3 appartenevano al tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente e 1 al tipo 2A cardioinibitorio.

L'EEG eseguito durante tilt test ha presentato modificazioni rispetto all'EEG basale in tutti i pazienti positivi per sincope.

Nei pazienti positivi per presincope l'EEG ha presentato lievi modificazioni in 2 pazienti e nessuna modificazione negli altri 2. Non è stata invece rilevata alcuna modificazione EEG rispetto al basale nei 5 pazienti risultati negativi al tilt test. Le modificazioni EEG sono risultate più severe nei pazienti con sincope rispetto a quelli con presincope (Tab. I). Analizzando i 6 pazienti con sincope tilt-indotta, l'EEG è stato nettamente differente durante la fase sincopale e anche durante i prodromi nei 4 pazienti con sincope cardioinibitoria tipo 2A rispetto ai 2 pazienti con sincope prevalentemente vasodepressiva tipo 1 *mixed*.

Le differenze EEG possono essere schematizzate in due pattern che si ripetono e che pertanto non possono essere considerati casuali.

Tabella I. Elenco dei pazienti studiati, con relativo risultato del tilt test, tipo di positività secondo Sutton e corrispondente quadro EEG.

Paziente	Età (anni)	Sesso	Tilt test	Tipo di positività secondo Sutton	EEG
TS	24	F	Sincope	1 <i>mixed</i>	++
PP	66	M	Sincope	1 <i>mixed</i>	±
FL	25	M	Sincope	2A	++
ZT	18	F	Sincope	2A	+±
PP	47	F	Sincope	2A	++
MF	42	M	Sincope	2A	+ +
LT	57	M	Presincope	1 <i>mixed</i>	±
CA	24	M	Presincope	1 <i>mixed</i>	-
GB	22	F	Presincope	1 <i>mixed</i>	-
MM	22	F	Presincope	2A	±
CL	35	F	Negativo	Negativo	-
CG	74	M	Negativo	Negativo	-
PMT	65	F	Negativo	Negativo	-
FF	42	M	Negativo	Negativo	-
TG	73	M	Negativo	Negativo	-

Nel tipo 2A: 1) durante i prodromi marcata destrutturazione dell'attività elettrica per 20 s (Fig. 1); 2) durante la sincope comparso prima di un'attività delta pseudoritmica, poi di un'attività delta polimorfa per circa 10 s, seguita da scomparsa totale dell'attività elettrica per 20 s (Fig. 2). Alla fine di questi 20 s alcune attività delta polimorfe e poi attività delta pseudoritmiche per 7-8 s accompagnate clinicamente da scosse miocloniche ai 4 arti (durata media della sincope 37 s) (Fig.

2); 3) in seguito attività destrutturata simile a quella che precede la sincope per altri 20 s (Fig. 3).

Nel tipo 1 con componente vasodepressiva prevalente: 1) durante i prodromi, l'EEG non mostra alcuna alterazione dell'attività elettrica (Fig. 4); 2) durante la sincope comparso prima di un'attività theta e poi di un'attività delta puntuta polimorfa per 18 s (durata media della sincope 16 s) (Fig. 5); 3) in seguito l'EEG ritorna normale.

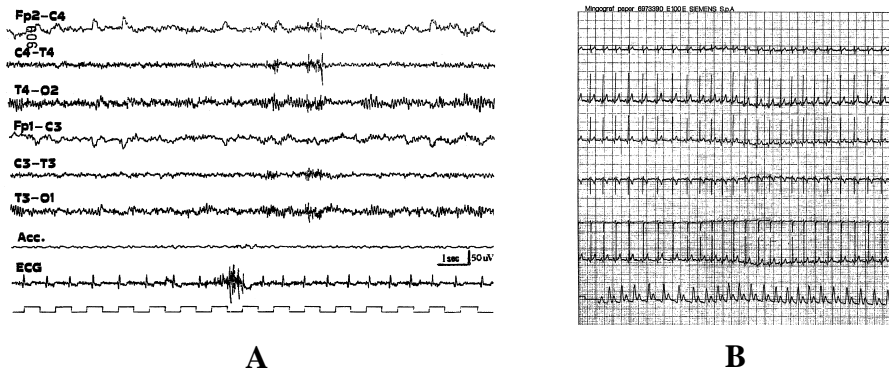


Figura 1. Paziente con sincope tilt-indotta tipo 2A - fase prodromica. A: si rileva sul tracciato EEG una depressione bioelettrica con netta riduzione dell'alfa (destrutturazione dell'attività elettrica). B: si rileva sul tracciato elettrocardiografico un aumento della frequenza cardiaca mentre la pressione arteriosa rimane invariata.

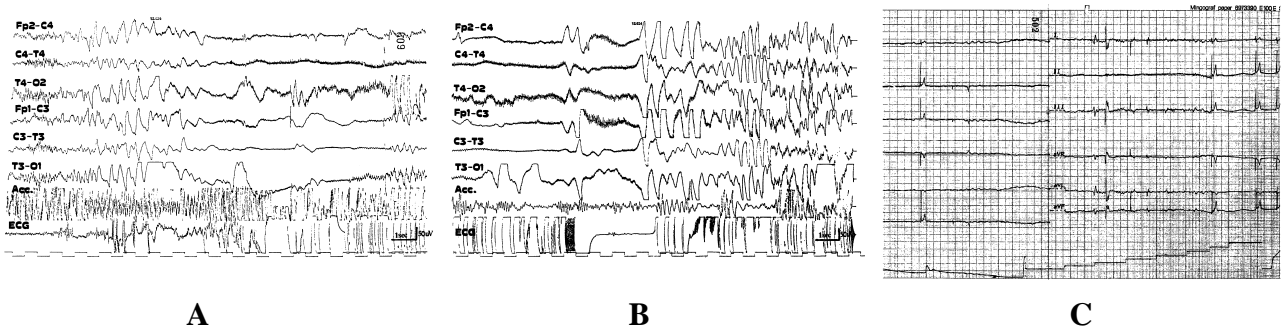


Figura 2. Paziente con sincope tilt-indotta tipo 2A - fase sincopale. A: si rileva nel tracciato EEG, prima un'attività delta pseudoritmica, poi un'attività delta polimorfa, seguita da scomparsa dell'attività elettrica (EEG "piatto"). B: dopo 20 s di assenza di attività elettrica si rileva la ricomparsa di alcune attività delta polimorfe seguite da attività delta pseudoritmiche, alle quali corrispondono clinicamente scosse miocloniche ai 4 arti. C: l'elettrocardiogramma presenta un'asistolia prolungata di circa 20 s. La pressione arteriosa cala prima dell'asistolia e poi diventa non misurabile.

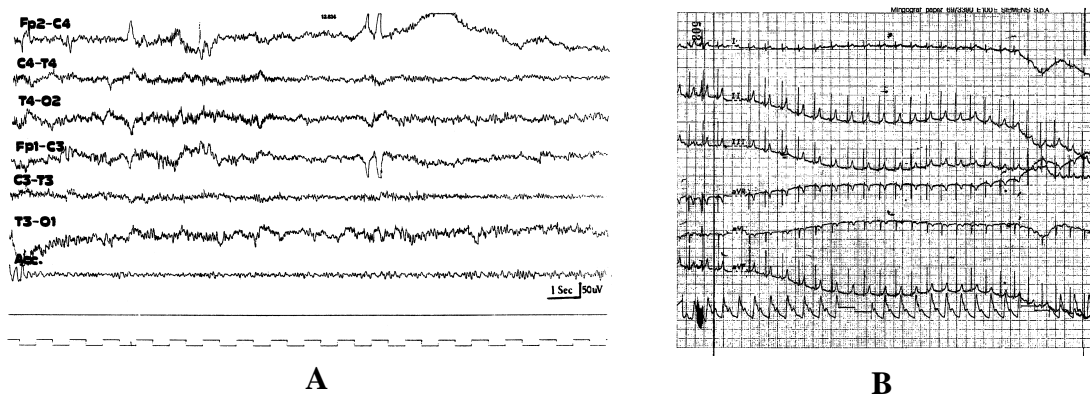


Figura 3. Paziente con sincope tilt-indotta tipo 2A - fase post-sincopale. A: l'EEG presenta una destrutturazione dell'attività elettrica simile a quella che aveva preceduto la sincope. B: l'elettrocardiogramma ed il tracciato della pressione arteriosa mostrano un completo recupero.

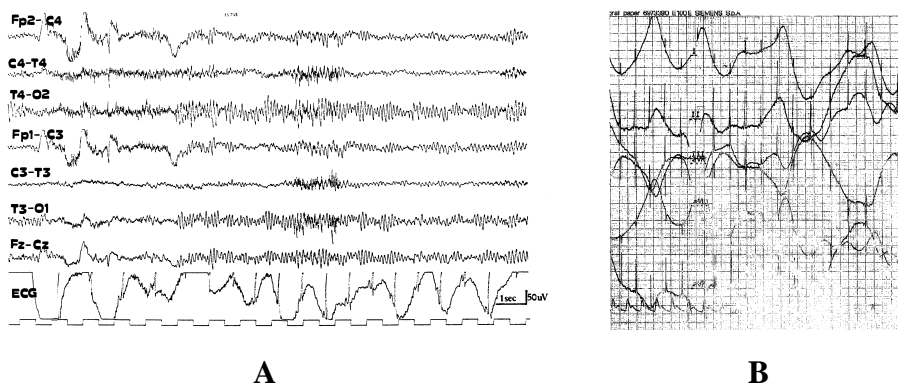


Figura 4. Paziente con sincope tilt-indotta tipo 1 mixed - fase prodromica. A: l'EEG non mostra alcuna modificazione dell'attività elettrica. B: l'elettrocardiogramma mostra un aumento della frequenza cardiaca, mentre il tracciato della pressione arteriosa comincia a mostrare una lenta e progressiva diminuzione.

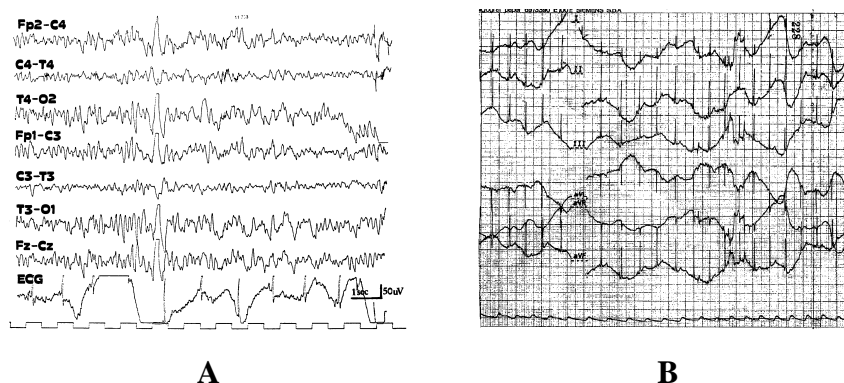


Figura 5. Paziente con sincope tilt-indotta tipo 1 mixed - fase sincopale. A: sul tracciato EEG si rileva la comparsa prima di un'attività theta e poi di un'attività delta puntata polimorfa, seguita nuovamente da un'attività theta. B: sul tracciato elettrocardiografico si rileva una frequenza cardiaca solo lievemente rallentata, mentre la pressione arteriosa scende a valori estremamente bassi (25 mmHg di pressione arteriosa sistolica).

Per quanto riguarda invece i pazienti con presincope tilt-indotta, l'EEG ha mostrato modeste alterazioni solo in 2 pazienti (50%), 1 del tipo 1 con vasodepressione prevalente (depressione dell'attività di fondo) e 1 del tipo 2A (rallentamento dell'attività di fondo, dubbio theta-delta anteriore).

Discussione

La registrazione di EEG simultaneo durante tilt test (eseguito con misurazione continua della pressione arteriosa con il sistema Ohmeda Finapres), ci ha permesso di documentare in modo inequivocabile l'esistenza di una correlazione tra tipo di positività del tilt test secondo la classificazione proposta da Sutton et al.¹³ e quadro EEG.

Si tratta di una documentazione che, a nostra conoscenza, non è mai stata finora pubblicata in letteratura, in quanto i risultati nel frattempo presentati da altri autori¹⁶⁻¹⁸ sono stati ottenuti con misurazione discontinua della pressione arteriosa mediante sfigmomanometro standard a mercurio ogni 5 min durante il tilt test e ogni minuto durante i prodromi e la fase sincopale. È evidente che tale sistema di misurazione della pressione arteriosa può consentire solo una distinzione in sincope cardioinibitoria e sincope vasodepressiva, in quanto non per-

mette una continua correlazione tra i due parametri fondamentali del tilt test e cioè la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa.

È stato dimostrato che nella sincope neuromediata la componente vasodepressiva del riflesso è quasi sempre presente e può precedere o seguire il calo della frequenza cardiaca. Pertanto l'individuazione dell'esatta cronologia delle due componenti del riflesso non ha solo un valore meramente classificativo, ma ha altresì implicazioni terapeutiche di notevole rilievo^{13,19-21}. In questo sta il grande valore della classificazione in tipo 1 *mixed*, tipo 2A e 2B (entrambi cardioinibitori) e tipo 3 vasodepressivo puro, proposta da Sutton et al.¹³, alla quale noi ci siamo attenuti nel presente lavoro (Tab. II).

Da una revisione della letteratura, specie di matrice neurologica, risulta che il comportamento dell'EEG durante sincope di varia eziologia è stato oggetto di numerosi studi pubblicati in un ampio arco di anni²²⁻²⁷.

Analizzando in particolare il lavoro di Brenner²⁸, che consiste in una metanalisi dei vari rilievi EEG durante sincope, si ricavano i seguenti elementi: 1) i rilievi EEG nella sincope sono sostanzialmente simili (a parità di gravità) indipendentemente dall'eziologia della medesima; 2) i diversi livelli di gravità del quadro EEG riflettono diversi gradi di ipoperfusione cerebrale.

Tabella II. Classificazione suggerita per la sincope vasovagale tilt-indotta¹³.*Risposta tipo 1 mixed*

FC: al momento della sincope vi è una riduzione del 10%, ma si mantiene sempre > 40 b/min o cala a meno di 40 b/min per meno di 10 s, con o senza asistolia < 3 s

PA: può inizialmente salire, ma cala prima che la FC inizi a scendere

Risposta tipo 2A cardioinibitoria

FC: al momento della sincope vi è una riduzione a valori < 40 b/min per più di 10 s o compare un'asistolia per più di 3 s

PA: può inizialmente salire, ma cala prima che la FC inizi a scendere

Risposta tipo 2B cardioinibitoria

FC: al momento della sincope vi è una riduzione a valori < 40 b/min per più di 10 s o compare un'asistolia per più di 3 s

PA: può inizialmente salire e cala a livelli ipotensivi (< 80 mmHg) solo contemporaneamente o successivamente al calo della FC

Risposta tipo 3 vasodepressiva pura

FC: la FC sale progressivamente e non scende più del 10% (rispetto al valore massimo) al momento della sincope

PA: la PA cala fino a causare la sincope

FC = frequenza cardiaca; PA = pressione arteriosa.

I nostri risultati, se interpretati alla luce di tali affermazioni, si possono spiegare con due ben diversi gradi di ipoperfusione cerebrale nei due tipi di sincope tilt-indotta da noi studiati (tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente e tipo 2A cardioinibitorio). Sembrerebbe che un'ipotensione arteriosa estrema, quale quella rilevata nei pazienti con sincope tilt-indotta di tipo 1, permetta un grado di perfusione cerebrale sufficiente a mantenere comunque un'attività elettrica, seppure alterata, mentre invece la bradicardia marcata o l'asistolia prolungata all'elettrocardiogramma, quale quella rilevata nei pazienti con sincope tilt-indotta di tipo 2A, determini un'ipoperfusione cerebrale molto più grave a giudicare dalle molto più severe alterazioni EEG che arrivano fino alla totale assenza di attività elettrica.

Pertanto si potrebbe affermare che la persistenza del ritmo cardiaco (cuore battente) condizioni la minore gravità, pur in presenza di valori estremamente bassi di pressione arteriosa, delle alterazioni EEG del tipo 1, prevalentemente vasodepressivo, rispetto a quelle del tipo 2A cardioinibitorio.

La nostra opinione, però, è che la più severa ipoperfusione cerebrale (documentata dalle più gravi alterazioni EEG del tipo 2A), debba trovare una più convincente spiegazione nella presenza di qualche altro meccanismo fisiopatologico presente nella sincope tilt-indotta di tipo 2A e assente in quella di tipo 1.

A questo proposito, a nostro avviso, va adeguatamente valorizzato il rilievo, da noi documentato, della presenza di alterazioni EEG durante la fase prodromica nei pazienti con positività del tipo 2A: tali alterazioni consistono in una depressione bioelettrica con netta riduzione dell'ampiezza e rallentamento della frequenza delle onde alfa, con il risultato complessivo di una destrutturazione dell'attività elettrica in tutti i pazienti di questo tipo (Fig. 1A).

Tale rilievo non è stato invece mai documentato, durante la fase prodromica, nei pazienti con sincope tilt-indotta di tipo 1 (Fig. 4A). Le alterazioni EEG riscontrate nella fase prodromica del tipo 2A non trovano alcuna spiegazione né nel comportamento della frequenza cardiaca né in quello della pressione arteriosa (Fig. 1B).

Infatti la frequenza cardiaca è aumentata e la pressione arteriosa è pari a 115/70 mmHg: questi parametri non possono in alcun modo giustificare un'ipoperfusione cerebrale. È parimenti evidente, dall'analisi della figura 4, che l'assenza di alterazioni EEG durante i prodromi nel tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente, si rileva con valori di frequenza cardiaca e di pressione arteriosa non dissimili da quelli del tipo 2A; in questo secondo pattern (Fig. 4B), come ulteriore elemento, si può notare un progressivo, modesto calo della pressione arteriosa, il che rende ancora più problematica l'interpretazione di questo diverso comportamento EEG durante i prodromi nei due tipi da noi studiati.

Sulla base delle affermazioni di Brenner²⁸, deve comunque trattarsi di una precoce risposta bioelettrica all'ipossia, ancora in fase preclinica, ma già di entità tale da determinare una depressione bioelettrica con netta riduzione dell'alfa negli 8-10 s che precedono la sincope nei pazienti di tipo 2A.

L'unica spiegazione possibile, a nostro avviso, potrebbe essere data da una vasocostrizione riflessa del circolo cerebrale^{8,12} condizionante un'ipoperfusione, e se così fosse, la presenza della vasocostrizione nel tipo 2A e non nel tipo 1 *mixed* aprirebbe la strada ad ipotesi suggestive, anche sulla base del diverso grado di severità dei rispettivi pattern EEG durante la successiva fase sincopale.

Anche le alterazioni EEG della fase post-sincopale del tipo 2A, del tutto simili a quelle della fase prodromica, non si spiegano se non ipotizzando la persistenza di una vasocostrizione cerebrale anche quando frequenza cardiaca e pressione arteriosa mostrano già un completo recupero (Fig. 3).

Per quanto riguarda infine la presenza di un nesso causale fra vasocostrizione cerebrale e bradicardia marcata e/o asistolia, si può dire che noi abbiamo documentato solo una successione cronologica dei due eventi. Questo non autorizza alcuna connessione causale.

Si può invece affermare che i nostri rilievi, dimostrando la presenza di un'ipossia e pertanto di una verosimile vasocostrizione cerebrale in assenza di bradicardia marcata e di ipotensione durante la fase prodromica del tipo 2A, permettono di escludere che la vaso-

costrizione cerebrale possa essere causata dalla bradicardia marcata o dall'asistolia.

Una conferma dell'ipotesi della presenza di vasocostrizione cerebrale nella fase prodromica del tipo 2A potrebbe essere ottenuta mediante Doppler transcranico eseguito durante il tilt test^{8,12}; inoltre, con questa implementazione della metodica, si potrebbe risolvere la problematica interpretazione relativa alla successiva fase sincopale.

Ed è proprio in questa direzione che il nostro gruppo si sta muovendo per il proseguimento del presente studio.

Per quanto riguarda il pattern EEG nei pazienti con presincope tilt-indotta, esso riproduce in tono minore le alterazioni tipiche di ciascuno dei due gruppi durante sincope: infatti tali minori alterazioni risultano più importanti nel tipo 2A. Questo nel 50% dei pazienti con presincope, perché nell'altro 50% l'EEG non mostra alcuna alterazione rispetto al basale.

Infine nei pazienti con tilt test negativo l'EEG è risultato costantemente invariato rispetto al basale.

Un altro elemento da rimarcare, seppure già documentato da Gstaad²³⁻²⁵ e Brenner²⁸ è la "specularità" dell'EEG durante la fase sincopale, da noi rilevata sia nei pazienti con positività tipo 2A, sia nei pazienti con positività tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente.

Per "specularità" intendiamo un pattern EEG riproducibile che mostra, rispetto al momento centrale della fase sincopale, un comportamento speculare. La sequenza delle alterazioni EEG avviene durante il recupero in ordine inverso rispetto alla sequenza che precede la fase centrale della sincope.

In conclusione, i risultati del nostro lavoro dimostrano una inequivocabile diversa gravità EEG correlabile con due tipi di positività al tilt test (tipo 2A di Sutton e tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente), correttamente individuati e documentati con il metodo da noi seguito con misurazione continua della pressione arteriosa. Il comportamento dell'EEG, diverso nei due tipi studiati anche durante i prodromi e la fase post-sincopale, farebbe ipotizzare un meccanismo di vasocostrizione del circolo cerebrale presente nel tipo 2A ma non nel tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente.

È possibile che i due fenomeni (vasocostrizione cerebrale e bradicardia e/o asistolia) si sommino nel determinare le alterazioni EEG severe osservate nei pazienti con sincope e risposta di tipo 2A.

Se ulteriori dati confermeranno tali risultati preliminari, le implicazioni cliniche, prognostiche e terapeutiche che ne potranno conseguire saranno importanti e innovative. A nostro avviso si imporrà una ridefinizione, in termini di gravità, dei vari tipi di sincope neuromediata, alla luce del dimostrato ben diverso coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

L'EEG simultaneo potrebbe essere proposto come routinario durante l'esecuzione del tilt test e potrebbe risultare determinante nell'influenzare l'opzione terapeutica.

Riassunto

Razionale. Il tilt test è oggi l'esame di scelta per lo studio della sincope neuromediata. Molti aspetti rimangono ancora da chiarire sulla fisiopatologia della sincope neuromediata e molte incertezze rimangono sulla condotta terapeutica da seguire. Recenti ricerche hanno indagato il ruolo degli agenti neuroumorali, spostando pertanto l'interesse sul ruolo patogenetico del sistema nervoso centrale oltre a quello già ampiamente studiato del sistema neurovegetativo. Per questo motivo noi abbiamo pensato di effettuare il tilt test con la registrazione simultanea dell'elettroencefalogramma (EEG), con lo scopo di documentare possibili correlazioni tra la positività del test secondo la classificazione proposta da Sutton e il quadro EEG.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 15 pazienti (8 maschi, 7 femmine, età 18-74 anni), con anamnesi di ripetuti episodi sincopali e presincopali, precedentemente sottoposti a numerosi esami clinici e strumentali, compreso l'EEG, risultati negativi. Il tilt test è stato eseguito con registrazione continua della pressione arteriosa con sistema Ohmeda Finapres e registrazione simultanea dell'EEG.

Risultati. Dieci pazienti (66%) sono risultati positivi, 6 per sincope (4 classificati come tipo 2A e 2 come tipo 1) e 4 per presincope (1 del tipo 2A e 3 del tipo 1). L'EEG ha presentato modificazioni rispetto all'EEG basale in tutti i pazienti positivi per sincope, mentre solo il 50% dei positivi per presincope ha mostrato lievi alterazioni. Nessuna alterazione EEG è stata riscontrata nei pazienti negativi al tilt test. Il quadro EEG è stato nettamente diverso nei pazienti con sincope tilt-indotta tipo 2A rispetto a quelli con sincope tipo 1. Nel tipo 2A: 1) durante i prodromi, rallentamento e riduzione di ampiezza dell'attività elettrica; 2) durante la sincope, prima attività delta pseudoritmica e poi polimorfa, seguita da totale scomparsa dell'attività (EEG "piatto"); 3) quindi, in sequenza inversa, ricomparsa di attività delta polimorfa e poi pseudoritmica (durata media della sincope 37 s); 4) infine, rallentamento e riduzione di ampiezza dell'attività elettrica simile a quella che aveva preceduto la sincope. Nel tipo 1 invece: 1) durante i prodromi, nessuna alterazione dell'attività elettrica; 2) durante la sincope, prima un'attività theta poi un'attività delta polimorfa (durata media della sincope 16 s); 3) in seguito l'EEG ritorna normale.

Conclusioni. Queste osservazioni indicano che esiste una correlazione tra tipo di positività del tilt test e quadro EEG, il quale risulta nettamente più grave nel tipo 2A rispetto al tipo 1. Il comportamento dell'EEG, diverso nei due tipi studiati anche durante i prodromi e la fase post-sincopale, farebbe ipotizzare un meccanismo di vasocostrizione del circolo cerebrale presente nel tipo 2A ma non nel tipo 1 *mixed* con componente vasodepressiva prevalente. Se ulteriori dati confermeranno questi risultati preliminari, ne deriveranno evidenti implicazioni cliniche, prognostiche e terapeutiche. A nostro avvi-

so si renderà necessaria una ridefinizione in termini di gravità dei vari tipi di sincope neuromediata, alla luce del ben diverso coinvolgimento del sistema nervoso centrale, come da noi dimostrato. L'EEG simultaneo potrebbe essere proposto come routinario nell'esecuzione del tilt test e potrebbe diventare determinante nella scelta dell'opzione terapeutica.

Parole chiave: Tilt test; Monitoraggio della pressione arteriosa; Sincope vasovagale; Sistema nervoso.

Bibliografia

1. Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head-up tilt test: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-4.
2. Moya A, Romero B, Sagristà J, et al. Sincope de origen desconocido: rendimiento de un protocolo de estudio en seiscientos pacientes. (abstr) *Rev Esp Cardiol* 1986; 49 (Suppl 3): 31.
3. Abi-Samra F, Maloney J D, Fouad-Tarazi FM, et al. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988; 11: 1202-14.
4. Abboud FM. Pathophysiology of hypotension and syncope. In: Hurst JW, Logue RB, Rackley CE, et al, eds. *The heart*. New York, NY: McGraw-Hill, 1986: 370-82.
5. Sobel BE, Roberto R. Hypotension and syncope. In: Braunwald E, ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1988: 884-95.
6. Thoren P. Role of cardiac vagal C fibers in cardiovascular control. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1979; 86: 1-94.
7. Yamamoto M, Sato H, Abe S, et al. Unusual increase in sympathetic nervous activity preceding syncope in patients with neurally mediated syncope. (abstr) *Circulation* 1993; 88: I-44.
8. Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Cerebral vasoconstriction during head upright tilt induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response. *Circulation* 1991; 84: 1157-64.
9. Sra JS, Murthy V, Natale A, et al. Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am J Cardiol* 1994; 73: 33-7.
10. Perna GP, Ficola U, Salvatori MP, et al. Increase in plasma beta endorphins in vasodepressor syncope. *Am J Cardiol* 1990; 65: 929-30.
11. Grubb BP, Kosinski DJ. Serotonin and syncope: an emerging connection? *European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology* 1995; 5: 306-14.
12. Grubb BP, Semoil D, Kosinski D, et al. Cerebral syncope: loss of consciousness associated with cerebral vasoconstriction in the absence of systemic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (Part I): 652-8.
13. Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology* 1992; 3: 180-3.
14. Raviele A, Brignole M, Sutton R, et al, for the Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 1999; 99: 1452-7.
15. 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: 267-72.
16. Ammirati F, Colivicchi F, Pandozi C, Fiume F, Santini M. Cerebral imbalance during tilt induced vasovagal syncope. (abstr) *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (Part II): 805.
17. Ammirati F, Colivicchi F, Di Battista G, Fiume Garelli F, Santini M. Electroencephalographic correlates of vasovagal syncope induced by head-up tilt testing. *Stroke* 1998; 29: 2347-51.
18. Ammirati F, Colivicchi F, Di Battista G, Fiume Garelli F, Pandozi C, Santini M. Variable cerebral dysfunction during tilt induced vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (Part II): 2420-5.
19. Sra JS, Jazayeri MR, Avital B, et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med* 1993; 328: 1085-90.
20. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Ahmrd R, Williams T, Sutton R. Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60 degree tilt. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 12: 389-94.
21. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope: ACC Expert Consensus Document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263-75.
22. Engel GL, Romano J, Malin TR. Vasodepressor and carotid sinus syncope-clinical, electroencephalographic and electrocardiographic observations. *Arch Intern Med* 1944; 74: 100-19.
23. Gastaud H, Fischer-Williams M. Electro-encephalographic study of syncope: its differentiation from epilepsy. *Lancet* 1957; 2: 1018-25.
24. Gastaud H. Syncope and seizure (editorial notes). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10: 571-2.
25. Gastaud H. A physiopathogenetic study of reflex anoxic cerebral seizure in children (syncopes, sobbing spasms and breath-holding spells). In: Kellaway P, Petersen I, eds. *Clinical electroencephalography of children*. Stockholm: Almqvist-Wilksell, 1968: 257-74.
26. Pitney MR, Beran RG, Jones A. A simultaneous electrocardiogram is important when electroencephalography is used in the evaluation of loss of consciousness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 90: 246-8.
27. Vriens EM, Bakker PFA, De Vries JW, Wieneke GH, Van Huffelen AC. The impact of repeated short episodes of circulatory arrest on cerebral function. Reassuring electroencephalographic (EEG) findings during defibrillation threshold testing at defibrillator implantation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 236-42.
28. Brenner RP. Electroencephalography in syncope. *J Clin Neurophysiol* 1997; 14: 197-209.