

Vplyv skrátenia pasívnej fázy na diagnostickú výťažnosť nitroglycerínom stimulovaného head-up tilt testu

P. Mitro, M. Szakács

III. interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Peter Mitro, Ph.D.

Súhrn: Cieľom práce bolo porovnať diagnostickú výťažnosť troch protokolov head-up tilt testu (HUT) v súbore 438 pacientov so synkopou nejasnej etiológie. Protokol I predstavoval Westminsterský protokol (pasívny test 45 minút, 60) nasledovaný v prípade jeho negativity nitroglycerínom (NTG) stimulovaným testom v trvaní 15 minút. Vyšetrených bolo 236 pacientov (99 mužov, 137 žien, priemerný vek $37,7 \pm 18,9$ rokov). Protokol II mal skrátenú pasívnu fázu (30 minút) s následným 15 minútovým NTG testom. Vyšetrených bolo 116 pacientov (38 mužov, 78 žien, priemerný vek $35,7 \pm 18,9$ rokov). Protokol III – Taliansky protokol – mal 20 minútovú pasívnu fázu, NTG test trval 15 minút. Vyšetrených bolo 86 pacientov (25 mužov, 61 žien, priemerný vek $38,2 \pm 18,1$ rokov). So skracovaním pasívnej fázy testu zo 45 minút na 30 minút resp. 20 minút sa znižuje počet pozitívnych výsledkov v tejto fáze testu (21 % vs 9 % vs 18 %, $p = 0,04$) a recipročne stúpa počet pozitívnych výsledkov počas NTG stimulovaného testu (79 % vs 91 % vs 82 %, $p = 0,04$). Celkové percento pozitívnych výsledkov sa u jednotlivých protokolov signifikantne nelíši (63 % vs 70 % vs 71 %, $p = 0,81$). So skracovaním pasívnej fázy HUT klesá výskyt zmiešaného typu vazovagálnej synkopy (63 % vs 54 % vs 41 %, $p = 0,004$) a stúpa výskyt vazodepresorického typu (24 % vs 38 % vs 54 %, $p = 0,003$). Výskyt kardioinhibičného typu vazovagálnej synkopy sa nemení. Trvanie NTG fázy sa u jednotlivých protokolov signifikantne nelíši ($6,8 \pm 4,1$ min vs $6,0 \pm 4,1$ min vs $5,4 \pm 3,1$ min, $p = 0,16$). Skrátenie pasívnej fázy NTG stimulovaného head-up tilt testu teda nevedie k poklesu celkovej diagnostickej výťažnosti testu a má výhodu časovej úspory pri časovo náročnom vyšetrení.

Kľúčové slová: head-up tilt test – nitroglycerin – vazovagálna synkopa – diagnostika

The influence of the passive phase shortening on the diagnostic yield of nitroglycerine stimulated head-up tilt test

Summary: The aim of the study was to compare the diagnostic yield of three different head-up tilt test protocols. A total of 438 patients with syncope of unexplained etiology were examined. Protocol I was represented by Westminster protocol (passive test for 45 minutes, 60) followed, if negative, by nitroglycerine (NTG) stimulated test for another 15 minutes. Protocol I was performed in 236 patients (99 men, 137 women, mean age 37.7 ± 18.9 years). In protocol II, passive phase was shortened to 30 minutes followed by 15 minutes NTG stimulated test. It was performed in 116 patients (38 men, 78 women, mean age 35.7 ± 18.9 years). Protocol III – Italian protocol – consisted of 20 minutes passive phase and 15 minutes NTG stimulated phase and was performed in 86 patients (25 men, 61 women, mean age 38.2 ± 18.1 years). The positivity rate of passive phase declines with the shortening of passive phase from 45 minutes to 30 minutes and 20 minutes respectively (21 % vs 9 % vs 18 %, $p = 0,04$) and it raises in NTG stimulated phase reciprocally (79 % vs 91 % vs 82 %, $p = 0,04$). The total positivity rate is not significantly different in three protocols (63 % vs 70 % vs 71 %, $p = 0,81$). Frequency of mixed type vasovagal syncope is decreasing (63 % vs 54 % vs 41 %, $p = 0,004$) and frequency of vasodepressor type is increasing (24 % vs 38 % vs 54 %, $p = 0,003$) by the shortening of passive phase of head-up tilt test. The frequency of cardioinhibitory type is the same. Duration of NTG stimulated phase is not different in three different protocols (6.8 ± 4.1 min vs 6.0 ± 4.1 min vs 5.4 ± 3.1 min, $p = 0,16$). Thus, the passive phase shortening of NTG stimulated head-up tilt test does not decrease the diagnostic yield of the test and has an advantage of time saving in this time consuming procedure.

Key words: head-up tilt test – nitroglycerine – vasovagal syncope – diagnosis

Úvod

Head-up tilt test (HUT) a je v diagnostike vazovagálnej synkopy (VVS) používaný od roku 1986 [13] a je považovaný jej zlatý štandard [10,16]. Napriek tomu dodnes neexistuje

uniformný a všeobecne prijatý protokol testu. Za akceptovateľné sú považované viaceré modifikácie testu, ktoré sa líšia najmä dĺžkou pasívnej fázy testu ako aj typom a trvaním farmakologicky stimulovanej fázy testu.

Pôvodný protokol HUT používal uhol 60° a trvanie 60 minút. Od roku 1991 sa v širokom meradle využíval tzv. Westminsterský protokol, ktorý používal 60° uhol sklopenia a 45 minútové trvanie pasívnej fázy. Farma-

kologická provokácia nebola súčasťou protokolu. Trvanie 45 minút navrhoval Fitzpatrick, ktorý pri použití 60° uhla zistil priemerné trvanie pasívneho testu 24 ± 10 minút [11].

Neskoršie štúdie dokázali vyššiu senzitivitu HUT pri použití farmakologickej provokácie isoprenalínom [2] alebo nitroglycerínom [18]. Nitroglycerín (NTG) sa pre svoju jednoduchosť a väčšiu bezpečnosť v porovnaní s isoprenalínom stal v európskych krajinách viac využívaným typom farmakologickej stimulácie. Prvý protokol využívajúci farmakologickú stimuláciu NTG zahŕňal 60 minútovú pasívnu fázu, na ktorú naväzovala 50 minútová fáza s intravenóznym podaním NTG [18]. Prvý protokol so sublinguálnym podaním NTG bol plánovaný ako predĺženie Westminsterského protokolu o 20 minút [19]. Následne boli navrhnuté viaceré modifikácie NTG stimulovaného HUT líšiace sa dávkou a spôsobom podania NTG ako aj trvaním pasívnej a stimulovanej fázy testu. Od sublinguálne podávaných nitroglycerínových tabliet (300 µg) sa postupne prešlo k aplikačnej forme vo forme sublinguálneho spreja v dávke 400 µg, ktorá okrem vyššej dávky poskytuje aj lepšiu biologickú dostupnosť NTG [1]. Vzhľadom na časovú náročnosť testu je trendom postupne skracovať trvanie pasívnej i stimulovanej fázy nitroglycerínového HUT. Objavili sa dokonca protokoly HUT s úplným vynechaním pasívnej fázy a iba s 15 minútovou fázou stimulovanou intravenóznym podaním NTG [15,20].

Cieľom práce bolo sledovať vplyv skrátenia pasívnej fázy testu na celkovú diagnostickú výťažnosť testu porovnaním 3 rôznych diagnostických protokolov head-up tilt testu líšiacich sa dĺžkou pasívnej fázy.

Súbor pacientov a metodika

Práca prezentuje výsledky získané v súbore 438 pacientov so synkopou nejasnej etiológie, u ktorých bol v rám-

ci diferenciálnej diagnostiky synkopy vykonaný head-up tilt test (HUT). Synkopa nejasnej etiológie bola definovaná ako synkopa, ktorej etiológia nebola objasnená štandardným diagnostickým algoritmom. Tento zahŕňal: 1. anamnézu, 2. fyzikálne vyšetrenie, 3. biochemický skrining, 4. EKG, 5. masáž karotického sínusu, 6. 24 hodinové Holterovo monitorovanie EKG, 7. echokardiografické vyšetrenie, 8. neurologické vyšetrenie.

V indikovaných prípadoch boli navyše vykonané aj ďalšie vyšetrenia: bicyklová ergometria, transezofageálna stimulácia predsiení, EEG, ORL vyšetrenie, elektronystagmografické vyšetrenie, psychiatrické vyšetrenie. Na základe vyššie uvedených vyšetrení sa nepodarilo určiť príčinu synkopy.

Súbor 438 pacientov tvorilo 159 pacientov mužského pohlavia a 279 pacientov ženského pohlavia vo veku 6–86 rokov, priemerný vek 37 ± 18 rokov. Organické kardiovaskulárne ochorenie bolo prítomné u 38 pacientov. Najčastejšie sa vyskytujúcim organickým kardiovaskulárnym ochorením bola artériová hypertenzia (22 pacientov), u 10 pacientov bola prítomná ICHS a u 6 pacientov prolaps mitrálnej chlopne. Všetci pacienti udávali minimálne 1 synkopálnu epizódu, priemerný počet synkop bol 6, medián 3 synkopálne epizódy.

Head-up tilt test bol vykonávaný po vynechaní kardioaktívnych a vazomotorických liekov na dobu minimálne 5 biologických polčasov a po celonočnom lačnení. Aby bol vylúčený vplyv kolísania autonómneho tonusu počas dňa, testovanie bolo vykonané v predpoludňajších hodinách (9–12 hod). Použitý bol sklopný stôl s oporou nôh.

V rokoch 1994–1999 bol používaný klasický Westminsterský protokol (pasívny test 45 min, 60°) s následným NTG testom v trvaní 15 minút bez sklopenia pacienta do horizontálnej polohy pri aplikácii NTG (protokol I). Týmto protokolom bolo vyšetrených 236 pacientov (99 mužov,

137 žien, priemerný vek $37,7 \pm 18,9$, vekové rozmedzie 6–86 rokov).

V roku 1999 vzhľadom na časovú náročnosť testu bola pasívna fáza skrátená na 30 minút pri nezmenenom uhle 60°, nasledoval 15 minútový NTG test (protokol II). V rokoch 1999–2001 bolo týmto protokolom vyšetrených 116 pacientov (38 mužov, 78 žien, priemerný vek $35,7 \pm 18,9$, vekové rozmedzie 9 až 86 rokov).

Od roku 2001 bol používaný tzv. Taliansky protokol (pasívna fáza 20 minút pri 60° uhle, NTG test v trvaní 15 minút). Vyšetrených bolo 86 pacientov (25 mužov, 61 žien, priemerný vek $38,2 \pm 18,1$, vekové rozmedzie 13–83 rokov).

Skupiny pacientov vyšetrených jednotlivými protokolmi sa štatisticky významne nelíšili zastúpením pohlaví ($p = 0,06$) ani priemerným vekom ($p = 0,56$).

Pasívny head-up tilt test

Pacient bol uložený na sklopný stôl do horizontálnej polohy a po hemodynamickej stabilizácii v trvaní 15–30 minút bol sklopený do polohy 60°. Počas testu bolo sledované EKG a pulzová frekvencia pomocou EKG monitora. Tlak krvi bol meraný ortotickým sphygmomanometrom v 5 minútových intervaloch (pri vzniku prvých príznakov presynkopy v 1 minútových). Pulzová frekvencia bola odčítavaná z monitora prístroja. Pri vzniku presynkopy bol registrovaný kontinuálny EKG záznam za účelom presného odčítania PF a srdcového rytmu. Pasívny test bol ukončený pri rozvoji príznakov presynkopy resp. synkopy alebo (ak pacient neudával subjektívne ťažkosti) po 20–45 minútach – podľa použitého protokolu.

Head-up tilt test po farmakologickej stimulácii

Pri negativite pasívneho testu bol po 20–45 minútach aplikovaný sublinguálne podaný nitroglycerín v dávke 0,4 mg v sprejovej forme. Trvanie tes-

Tab. 1. Výsledky HUT u jednotlivých protokolov.

	Protokol I (n = 236)	Protokol II (n = 116)	Protokol III (n = 86)	Štatistická významnosť
Vazovagálna reakcia (počet pacientov)	148 (63 %)	81 (70 %)	61 (71 %)	p = 0,24
Dysautonómna reakcia (počet pacientov)	4	0	1	p = 0,37
Psychogénna reakcia (počet pacientov)	4	2	2	p = 0,92
Negatívna reakcia (počet pacientov)	80 (34 %)	33 (28 %)	22 (25 %)	p = 0,29

HUT – head-up tilt test; p – štatistická významnosť rozdielov medzi protokolmi I, II a III

Tab. 2. Porovnanie výsledkov jednotlivých protokolov HUT u pacientov s pozitívnym HUT.

	Protokol I (n = 236)	Protokol II (n = 116)	Protokol III (n = 86)	Štatistická významnosť
Počet pacientov s pozitívnym testom	148 (63 %)	81 (70 %)	61 (71 %)	p = 0,24
Priemerný vek	37,9 ± 19,1	35,3 ± 19,1	38,7 ± 18,4	p = 0,81
Počet mužov	46 (31 %)	22 (27 %)	19 (31 %)	p = 0,80
Počet pacientov s pozitívnym pasívnym testom	32 (21 %)	7 (9 %)	11 (18 %)	p = 0,04
Počet pacientov s pozitívnym nitroglycerínovým testom	116 (79 %)	74 (91 %)	50 (82 %)	p = 0,04
Trvanie pasívneho testu do vzniku synkopy	24,4 ± 12,1	20,5 ± 9,4	8,0 ± 4,8	p < 0,0001
Trvanie nitroglycerínového testu	6,8 ± 4,1	6,0 ± 4,1	5,4 ± 3,1	p = 0,16
Počet pacientov s kardioinhibičným typom VVS	19 (13 %)	6 (8 %)	3 (5 %)	p = 0,15
Počet pacientov so zmiešaným typom VVS	94 (63 %)	44 (54 %)	25 (41 %)	p = 0,004
Počet pacientov s vazodepresorickým typom VVS	35 (24 %)	31 (38 %)	33 (54 %)	p = 0,003

HUT – head-up tilt test; VVS – vazovagálna synkopa; p – štatistická významnosť rozdielov medzi protokolmi I, II a III

tu bolo 15 minút, resp. do objavenia sa subjektívnych príznakov.

Pri prvých príznakoch presynkopy alebo synkopy pri testovaní bol test okamžite ukončený a pacient bol sklopený do horizontálnej polohy. Test bol hodnotený ako pozitívny v prípade vzniku bradykardie a/alebo hypotenzie spolu so vznikom presynkopy alebo synkopy (t.j. pri reprodukcii vazovagálnej reakcie). Typ vazovagálnej reakcie bol klasifikovaný podľa modifikovanej VASIS klasifikácie [6]. Za hypotenziu bol považovaný pokles systolického TK pod 80 mm Hg. Za bradykardiu bol považovaný pokles PF pod 50/min, u detí pod 10 rokov veku bola za bradykardiu považovaná PF pod 60/min.

Štatistická analýza

Štatistická významnosť rozdielov medzi jednotlivými protokolmi bola

testovaná analýzou rozptylu (ANO-VA) a χ^2 testom softvérom Arcus QuickStat. Za významnú bola považovaná hodnota p < 0,05.

Výsledky

Z celkového počtu 438 pacientov bol u 303 pacientov test ukončený pre vznik presynkopy alebo synkopy. U týchto pacientov sme pozorovali 3 typy reakcie:

- 1) vazovagálna reakcia – vznik presynkopy alebo synkopy spolu s náhlým vznikom bradykardie a/alebo hypotenzie po iníciaľne normálnej reakcii na ortostázu (290 pacientov – 66 %).
- 2) dysautonómna reakcia (ortostatická hypotenzia) – vznik subjektívnych prejavov presynkopy alebo synkopy do 3 minút od začatia testu po postupnom paralelnom

znižovaní systolického a diastolického TK (5 pacientov).

- 3) psychogénna reakcia – vznik subjektívnych prejavov bez významných zmien TK a PF (8 pacientov).

U 135 pacientov (31 %) počas HUT nedošlo k vzniku presynkopy alebo synkopy a test sme hodnotili ako negatívny. Termínom pozitívny test je v ďalšom texte označený test, pri ktorom došlo k reprodukcii vazovagálnej reakcie.

Výskyt jednotlivých typov reakcií počas HUT v závislosti na použitom protokole uvádza tab. 1. Celková senzitivita testu (t.j. výskyt vazovagálnej reakcie počas HUT) nie je ovplyvnená skrátením pasívnej fázy zo 45 minút na 30 minút resp. 20 minút (63 % vs 70 % vs 71 %, p = 0,81). Taktiež výskyt dysautonómnej, psychogénnej a negatívnej

reakcie počas HUT u jednotlivých protokolov nelíši.

Pohlavie a vek nevplyva na výskyt vazovagálnej reakcie u jednotlivých protokolov HUT – pacienti u pozitívnym testom sa u rôznych protokolov nelíšia zastúpením pohlaví a priemerným vekom (tab. 2).

So skracovaním pasívnej fázy testu zo 45 minút na 30 minút resp. 20 minút sa znižuje počet pozitívnych výsledkov v tejto fáze testu (21 % vs 9 % vs 18 %, $p = 0,04$) a recipročne stúpa počet pozitívnych výsledkov počas NTG stimulovaného testu (79 % vs 91 % vs 82 %, $p = 0,04$), takže celkové percento pozitívnych výsledkov sa u jednotlivých protokolov signifikantne nelíši. Jednotlivé protokoly sa nelíšia trvaním nitroglycerínového testu do vzniku synkopy (tab. 2).

Signifikantné rozdiely medzi protokolmi boli zistené v zastúpení jednotlivých typov vazovagálnej reakcie podľa modifikovanej VASIS klasifikácie. So skracovaním pasívnej fázy HUT signifikantne klesá výskyt zmiešaného typu VVS (63 % vs 54 % vs 41 %, $p = 0,004$) a stúpa výskyt vazodepresorického typu VVS (24 % vs 38 % vs 54 %, $p = 0,003$). Výskyt kardiinhibičného typu VVS sa nemení (tab. 2).

Diskusia

Optimálne trvanie pasívnej (nefarmakologickej) fázy HUT ako aj trvanie farmakologicky stimulovanej fázy HUT nie je jasne definované. Podľa odporúčení Európskej kardiologickej spoločnosti je pri sklone 60–70 akceptované 20–45 minútové trvanie pasívnej fázy a 15–20 minútové trvanie farmakologickej stimulácie (nitroglycerínom alebo isoprenalínom) [7].

Bartoletti porovnal 45 minútové a 5 minútové trvanie pasívnej fázy nitroglycerínového HUT pri identickej dĺžke trvania NTG stimulácie (20 minút). Konvenčný a skrátený HUT mali vo farmakologickej fáze

rovnaký výskyt pozitívnych výsledkov (33 %), avšak líšili sa pozitivitou v pasívnej fáze (18 % vs 1 %). Skrátenie pasívnej fázy HUT teda viedlo k zníženiu celkovej senzitivity testu (51 % vs 35 %) [5].

Je teda zrejmé, že určitá minimálna pasívna fáza je nutná. Za minimálnu dobu trvania pasívneho testu je v súčasnosti považovaná doba 20 minút. V roku 2000 bol navrhnutý skrátený protokol nitroglycerínového testu známy ako Taliansky protokol, ktorý pozostáva z 20 minútovej pasívnej fázy a 15 minútovej NTG stimulovanej fázy (400 µg sublinguálne v spreji) [4].

Pri porovnaní skráteného protokolu (20 + 20 minút) s konvenčným nitroglycerínovým HUT (45 + 20 minút) bola dokázaná rovnaká senzitivita testu (71 % skrátený protokol vs 76 % konvenčný protokol). Špecifická skráteného protokolu je 96 %, reproduktibilita 67 % pre pozitívny výsledok a 96 % pre negatívny výsledok [8].

Pri súhrnnej analýze 304 pacientov v 3 štúdiách s nitroglycerínovým HUT so skrátenou pasívnou fázou bola zistená 69 % pozitivita HUT [8,9,17]. Pri analýze 163 pacientov z 3 štúdií s nitroglycerínovým HUT s konvenčnou pasívnou fázou (45 minút) bol celkový výskyt pozitívnych výsledkov 62 % [5,8,12]. Skrátenie pasívnej fázy v týchto štúdiách viedlo k zníženiu senzitivity pasívneho testu, čo však bolo kompenzované zvýšením senzitivity nitroglycerínovej fázy testu. Celková senzitivita skráteného a konvenčného nitroglycerínového HUT sa v dôsledku toho signifikantne nelíšila [4].

V našej práci sa percento celkovej pozitivity nitroglycerínového HUT pohybuje podľa použitého protokolu v rozmedzí 63–70 % a nelíši sa signifikantne v závislosti od trvania pasívnej fázy.

Ruiz použil nitroglycerínový HUT s protokolom 20 ± 20 minút u 498 pacientov sa účelom zistenia optimálneho trvania NTG fázy. Test bol po-

zitívny u 288 pacientov, priemerné trvanie pasívnej fázy bolo 10,7 ± 6,7 minút, NTG fázy 5,0 ± 2,4 minút. Trvanie NTG fázy nad 10 minút registroval iba u 5 pacientov a trvanie nad 15 minút iba u 2 z 288 pacientov. Za optimálne trvanie NTG fázy preto považuje 15 minút, pričom aj 10 minútovú NTG fázou považuje za klinicky akceptovateľnú [14].

Bartoletti na podstatne menšom súbore 84 pacientov dokumentoval priemerné trvanie NTG fázy 5 ± 2 minúty (v rozmedzí 2–9 minút) a za dostatočné považuje jej 10 minútové trvanie [5].

V našom súbore je priemerné trvanie NTG testu v skupine pacientov vyšetrených Talianskym protokolom 5,4 ± 3,1 minúty. Iba u 4 pacientov trval NTG test viac ako 10 minút. Skrátenie NTG stimulovanej fázy testu na 10 minút je teda aj podľa našich výsledkov akceptovateľné.

Skrátenie pasívnej fázy testu podľa našich zistení vplyva na zastúpenie jednotlivých hemodynamických typov vazovagálnej reakcie indukovanej počas HUT v zmysle vzostupu výskytu vazodepresorického typu na úkor výskytu zmiešaného typu VVS. Tento výsledok nedokážeme jednoznačne interpretovať a v literatúre zatiaľ nebol popísaný. Bude potrebné overenie tohto zistenia na väčšom počte pacientov.

Na druhej strane hemodynamický typ vazovagálnej reakcie indukovanej počas HUT neovplyvňuje prognózu pacienta ani nevplyva zásadným spôsobom na výber terapie u konkrétneho pacienta [3]. Eventuálna indikácia trvalej kardiostimulácie prichádza do úvahy iba u kardiinhibičného typu VVS, pričom práve výskyt tohto typu VVS sa u jednotlivých protokolov signifikantne nelíši. Z klinického hľadiska teda eventuálne ovplyvnenie typu hemodynamickej odpovede modifikáciou protokolu HUT nemá zásadný význam.

Limitáciou práce je skutočnosť, že nejde o randomizovanú klinickú štú-

diu, v ktorej by pacient v randomizovanom poradí absolvoval rôzne protokoly testu. Ide o retrospektívnu štúdiu hodnotiacu výsledky troch rôznych protokolov testu. Napriek tomu, že práca je z hľadiska merania tlaku krvi v súlade s európskymi odporúčaniami pre metodiku HUT [7], je meranie TK v stanovených časových intervaloch menej presné ako kontinuálne neinvazívne meranie TK. V štúdiu použitý spôsob merania TK je preto tiež možné považovať za určitú limitáciu štúdie.

Záverom teda konštatujeme, že skrátenie pasívnej fázy NTG stimulovaného head-up tilt testu nevedlo k poklesu celkovej diagnostickej výťažnosti testu a má výhodu časovej úspory pri časovo náročnom vyšetrení.

Literatúra

1. Aerts AJ. Nitrate stimulated tilt table testing: a review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1528–1537.
2. 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.
3. Baron-Esquivias G, Pedrote A, Cayuela A et al. Long-term outcome of patients with asystole induced by head-up tilt test. *Eur Heart J* 2002; 23: 483–489.
4. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F et al. „The Italian Protocol“: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000; 2: 339–342.
5. Bartoletti A, Gaggioli G, Menozzi C et al. Head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin: a randomized trial of the contribution of a drug-free phase and a nitroglycerin phase in the diagnosis of neurally mediated syncope. *Europace* 1999; 1: 183–186.
6. 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. *Vasovagal Syncope International Study*. *Europace* 2000; 2: 66–76.
7. Brignole M, Alboni P, Benditt DG et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. *Europace* 2004; 6: 467–537.
8. 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.
9. 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.
10. Dvorak R, Kozak M, Semrad B et al. Neural syncope – a current therapeutic problem. *Vnitr Lek* 1995; 41: 846–850.
11. 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.
12. Foglia-Manzillo G, Giada F, Beretta S et al. Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1999; 84: 284–288.
13. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J et al. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352–1355.
14. Lacunza Ruiz J, Garcia Alberola A, Sanchez Munoz JJ et al. Head-up tilt test potentiated with nitroglycerin. What is the optimal duration of the test after administration of the drug? *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 713–717.
15. Melenovsky V, Wichterle D, Malik J et al. Nitroglycerin induced syncope occurs in subjects with delayed phase shift of baroreflex action. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 828–832.
16. Mitro P, Trejbal D. Present trends in the pathogenesis, diagnosis and therapy of vasovagal syncope. *Vnitr Lek* 1997; 43: 765–769.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Zeng C, Liu G, Yang C et al. Evaluation of a single stage nitroglycerin tilt table test for diagnosis of neurally mediated syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 1494–1499.

doc. MUDr. Peter Mitro, Ph.D.

www.medic.upjs.sk

e-mail: pmitro@central.medic.upjs.sk

Doručeno do redakcie: 8. 10. 2004

Prijato po recenzii: 29. 4. 2005

Erratum

Jáchymová M, Horký K, Jindra A et al. Esenciální hypertenze a Arg16Gly polymorfizmus genu pro β 2-adrenergický receptor. *Vnitr Lék* 2005; 51(9): 945-949.

Vážení čtenáři, při zpracování výše uvedeného článku došlo k nedopatření a za článkem bylo uvedeno chybné označení výzkumného grantu. Správný text a označení výzkumného záměru je:

Řešení výzkumného záměru bylo podpořeno projektem MZO – 64165.