

Skuteczność farmakoterapii w leczeniu chorych z omdleniami

Marek Kisły, Piotr Szamlewski, Zdzisława Kornacewicz-Jach

Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Leczenie zespołu wazowagalnego stwarza wiele problemów. Stosowane jest leczenie farmakologiczne i stała stymulacja serca. Duże znaczenie ma także uświadomienie choremu okoliczności, w których często może dochodzić do omdleń wazowagalnych oraz czynników prowokujących takie omdlenia. Osobom narażonym na omdlenia wazowagalne powinno się zalecać przyjmowanie dużych ilości płynów i soli mineralnych, a w przypadku uczucia zbliżającego się omdlenia położyć się i uniesienie kończyn dolnych. Dla wielu chorych zalecenia te są wystarczająco skuteczne, aby można było zaniechać farmakoterapii, jednakże u części z nich farmakoterapia jest nieodzowna.

W leczeniu farmakologicznym stosowane są β -blokerzy (atenolol, metoprolol, propranolol), dizopiramid, skopolamina, fluorohydrokortyzon, etylefryna, ergotamina i teofilina.

Najwięcej opracowań dotyczy zastosowania β -blokerów [1–4].

Grubb i wsp. zastosowali metoprolol u chorych z omdleniami wazowagalnymi [1, 2]. U 4 osób z kardiodepresyjną postacią zespołu wazowagalnego zastosowano metoprolol w dawce 100 mg/dobę. Po upływie 4–14 dni od pierwszego testu pochyleniowego wykonano badanie kontrolne w czasie przyjmowania leku i u wszystkich chorych stwierdzono skuteczność terapii [2]. W ciągu obserwacji (maksymalnie 21 miesięcy) u żadnego chorego leczonego metoprololem nie wystąpiły omdlenia. W innej pracy tego autora [1] stosowano metoprolol (100 mg/dobę) u 9 chorych z omdleniami. W ciągu obserwacji (średnio 16-miesięcznej)

u jednego z badanych wystąpiło omdlenie po odstawieniu metoprololu z powodu bradykardii [1].

Thilenius i wsp. zastosowali atenolol w dawce 25–50 mg/dobę u 12 osób oraz propranolol (80 mg/dobę) u 3 osób z omdleniami wazowagalnymi [4]. W grupie leczonych atenololem u jednego chorego stwierdzono nieskuteczność terapii, u pozostałych trzech leczonych propranololem omdlenia nie występowały. Prace te dowodzą dużej skuteczności β -blokerów w zapobieganiu omdleniom wazowagalnym. Dlatego Grubb uważa, że tylko niewielka liczba chorych z zespołem wazowagalnym wymaga implantacji stymulatora [2].

U niektórych osób z omdleniami wazowagalnymi może dojść do pogorszenia w trakcie terapii β -blokerami [5, 6]. Wang opisał dolegliwości chorego, u którego doszło do częstszego występowania omdleń po zastosowaniu atenololu w dawce 50 mg/dobę [6]. W opisywanym przypadku stwierdzono pierwotnie skuteczność propranololu w dawce 160 mg/dobę, potwierdzoną kolejno wykonywanymi testami pochyleniowymi. Chorego wypisano ze szpitala z zaleceniem przyjmowania atenololu w dawce 50 mg/dobę i w ciągu kolejnych 2 tygodni wystąpiło u niego 10 epizodów omdleń [6]. Również praca Dangoviana i wsp. wskazuje na możliwość nasilenia się omdleń wazowagalnych w czasie leczenia β -blokerami [7]. Autor ten opisał dolegliwości kobiety, u której rozpoczęto terapię metoprololem w dawce 50 mg/dobę, a po kilku tygodniach podczas kontrolnego testu pochyleniowego doszło do omdlenia i długotrwałej asystolii. W tym przypadku skuteczny okazał się fluorohydrokortyzon, po którym nie występowały omdlenia w ciągu dalszej obserwacji [7].

Innym lekiem stosowanym w omdleniach wazowagalnych jest dizopiramid [1, 2, 8]. Dizopiramid, lek grupy IA leków antyarytmicznych, ma również działanie antycholinergiczne i wywiera efekt inotropowo ujemny. Dodatkowo zwiększa opór naczyniowy.

Adres do korespondencji:

dr med. Marek Kisły

Klinika Kardiologii PAM w Szczecinie

ul. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin

Milstein i wsp. zastosowali dizopiramid w dawce 450 mg/dobę u 10 osób z omdleniami wazowagalnymi [8]. Po 48 godzinach od rozpoczęcia terapii wykonywano ponowny test pochyleniowy, aby określić skuteczność terapii. U żadnego z badanych nie wystąpiło omdlenie. Następnie terapię kontynuowano po wypisaniu chorych ze szpitala. W ciągu dalszej obserwacji (średni okres 20 miesięcy) u wszystkich, z wyjątkiem jednego chorego, nie występowały omdlenia [8]. Również Grubb z powodzeniem stosował dizopiramid w dawce 200 mg/dobę u 2 chorych z omdleniami wazowagalnymi [2].

Odmienne wyniki badań uzyskał Morillo i wsp. [9]. W badaniach tego autora dizopiramid stosowany dożylnie i doustnie okazał się nieskuteczny w zapobieganiu omdleniom prowokowanym przez test pochyleniowy [9]. Należy podkreślić, że było to jedyne kontrolowane badanie dotyczące dizopiramidu, które przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby.

Sprzeczne wyniki przedstawionych prac wskazują na potrzebę dalszych badań w celu ostatecznego wyjaśnienia skuteczności dizopiramidu u chorych z omdleniami.

Ravielle i wsp. zastosowali etylefrynę (Effortil, Boehringer-Ingheleim) w leczeniu chorych z omdleniami wazowagalnymi [10]. Etylefryna jest agonistą receptorów α -adrenergicznych. W badaniach Ravielle stosowano etylefrynę w dawce 15–30 mg/dobę u 6 chorych z omdleniami i u wszystkich okazała się skuteczna w ciągu rocznej obserwacji [10].

Istnieje także kilka doniesień dotyczących stosowania fluorohydrokortyzonu w leczeniu chorych

z omdleniami wazowagalnymi [1, 3, 4]. Lek ten ma zapobiegać pojawiającej się w czasie pionizacji centralnej hipowolemii. Grubb i wsp., stosując fluorohydrokortyzon w dawce 0,2 mg/dobę, stwierdzili skuteczność u 9 z 10 chorych leczonych w ten sposób [3]. Pozostałe badania, w których stosowano fluorohydrokortyzon, wykazały podobną skuteczność, lecz dotyczyły małej liczby chorych [1, 4]. Abi-Samra i wsp. w leczeniu omdleń wazowagalnych stosowali skopolaminę, lek o właściwościach parasymptykolitycznych [11]. Lek ten stosowano w plastrach przyklejanych na 1–2 dni, był on skuteczny u 9 z 10 chorych badanych przez Abi-Samrę [11].

Obiecującą metodą leczenia zespołu wazowagalnego jest tzw. „trenowanie” przez test pochyleniowy. Metoda ta została opublikowana przez Ectora [12]. Polega ona na wielokrotnie powtarzanym teście pochyleniowym u tego samego chorego, aż do uzyskania ujemnych wyników testu. We wspomnianej powyżej pracy opisano grupę 13 chorych, u których wykonano 90 sesji testów pochyleniowych (od 3 do 13 testów u jednego chorego). U każdego chorego przed wypisem uzyskano ujemny wynik testu pochyleniowego. Następnie trening, zalecano w warunkach domowych. U 2 chorych, którzy zaprzestali treningu, wykonano test pochyleniowy i w obu przypadkach wynik testu był dodatni.

Ten krótki przegląd piśmiennictwa na temat leczenia omdleń wazowagalnych wskazuje na dużą rozbieżność opinii dotyczących skuteczności postępowania farmakologicznego u osób z omdleniami. Nakazuje to ostrożny i indywidualny dobór terapii u każdego chorego.

Tabela 1
Skuteczność leków stosowanych w terapii omdleń wazowagalnych

Autor rok publ.	Lek	Dawka	Skuteczność
Grubb, 1991	metoprolol	100 mg/d	8/9 (89%)
Grubb, 1992	metoprolol	100 mg/d	4/4 (100%)
Grubb, 1992	metoprolol	100 mg/d	9/9 (100%)
Thilenius, 1991	propranolol	80 mg/d	3/3 (100%)
Thilenius, 1991	atenolol	25 lub 50 mg/d	11/12 (92%)
Milstein, 1990	dizopiramid	450 mg/d	10/10 (100%)
Abi-Samra, 1988	skopolamina	plaster 1/2 dni	9/10 (90%)
Grubb, 1991	skopolamina	plaster 1/3 dni	3/3 (100%)
Grubb, 1992	skopolamina	plaster 1/3 dni	1/1 (100%)
Grubb, 1991	fluorokortyzon	0,2 mg/d	9/10 (90%)
Thilenius, 1991	fluorokortyzon	0,1 mg/d	2/2 (100%)
Ravielle, 1990	etylefryna	15–30 mg/d	6/6 (100%)

W tabeli 1 podsumowano skuteczność stosowanych leków w omdleniach wazowagalnych. Należy jeszcze raz podkreślić, że większość tych badań

przeprowadzono w sposób niekontrolowany, bez grupy kontrolnej otrzymującej placebo.

Piśmiennictwo

1. Grubb B.P., Temesy-Armos P., Hahn H., Elliot L. Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am. J. Med.* 1991; 90: 6.
2. Grubb B.P., Temesy-Armos P., Moore J., Wolfe D., Hahn H., Elliot L. Head-upright tilt-table testing in evaluation and management of the malignant vasovagal syncope. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 904.
3. Grubb B.P., Temesy-Armos P., Moore J., Wolfe D., Hahn H., Elliot L. The use of head-upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope in children and adolescent. *PACE* 1992; 15: 742.
4. Thilenius O.G., Quinones J.A., Husayni T.S., Novak J. Tilt-test for diagnosis of unexplained syncope in pediatric patients. *Pediatrics*, 1991; 87: 334.
5. Freitas J., Puig J., Campos J., Garcia J.M., Cunha D.L., Carvalho M.J., Costa O., Gomes M.C., Freitas A.F. Malignant vasovagal syncope: a case of prolonged asystole induced by the „tilt” test and aggravated by therapy with β -blocker (a clinical case and diagnostic, physiopathologic and therapeutic review). *Rev. Port. Cardiol.* 1993; 12: 745.
6. Wang C.C., Yeh S.J., Wen M.S., Lin F.C., Wu D. Worsening of vasovagal syncope after β -blocker therapy. *Chest* 1994; 106: 963.
7. Dangovian M.I., Jarandilla R., Frumin H. Prolonged asystole during head-up tilt-table testing after β -blockade. *PACE* 1992; 15: 14.
8. Milstein S. Buetikofer J., Dunnigan A., Benditt D.G., Gornick Ch., Reyes W.J. Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 1339.
9. Morillo C., Leitch J., Yee R., Klein G. A placebo controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1843.
10. Raviele A., Gasparini G., DiPede F., Delise P., Bonso A., Piccolo E. Usefulness of head-up tilt-test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 1322.
11. Abi-Samra F., Maloney J., Foud-Tarazi F., Castle L. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *PACE* 1998; 11: 1202.
12. Ector H., Reybrouck T., Heidbuchel H., Gewillig M., Van de Werf F. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *Pac. Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 193.