



# Ο ρόλος της δοκιμασίας αδενοσίνης (adenosine test) στην πρόγνωση συγκοπικών επεισοδίων αγνώστου αιτιολογίας

Α.Φωτογλίδης,Χ.Παπαδόπουλος,Μ.Παυλίδη,Δ.Τάνος,Ε.Παγκουρέλιας,Κ.Ρώσσιος,  
Γ.Κοτσιούρος,Β.Σκέμπερης,Ν.Φραγκάκης,Μ.Μαυρουδή,Π.Κυριάκου,Β.Βασιλικός

Γ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ , ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Γ.Ν.ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

## Διαγνωστική αξία της αδενοσίνης σε ασθενείς με συγκοπικά επεισόδια

- Διαταραχές φλεβοκομβικής αγωγής  
sick sinus syndrome **[N. Fragakis et al. Europace 2007 ]**
- Διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής  
paroxysmal AV block **[Brignole et al. JACC 2011]**
- Νευρογενής συγκοπή (neurally mediated syncope)  
cardioinhibitory effect **[Perennes et al. JACC 2006]**

## Καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδενοσίνης

- Αρνητική χρονότροπη , δρομότροπη και ινότροπη δράση (A1 υποδοχείς)
- β-αδρενεργική ανασταλτική δράση (A1 υποδοχείς)
- Περιφερική αγγειοδιασταλτική δράση (A2A υποδοχείς)
- Αγγειοδιαστολή στεφανιαίων αγγείων (A2A υποδοχείς)
- Ενεργοποίηση των προσαγωγών συμπαθητικών νευρικών ινών ( baroreceptors, arterial chemoreceptors)
- Καρδιοπροστατευτική δράση, ισχαιμική προσαρμογή(preconditioning) (A1,A3 υποδοχείς)
- Στέλεχος εγκεφάλου (περιοχή σχετιζόμενη με τασεούποδοχείς)

	Diagnosis	Definition of positive test	No. of patients (mean age)	No. of controls (mean age)	Positivity/sensitivity/specificity (controls)	No. of controls positive	Drug	Dose (mg)	Mean duration asystole (s) patients/ (controls)	Complications
Brignole <i>et al.</i> <sup>17</sup>	VVS, SSS	NR	79 (71 years)	31 (62 ± 16 years)	ATP non-diagnostic	0 (transient AVB 45%)	ATP	20	3.6/(none)	None
Shen <i>et al.</i> <sup>9</sup>	VVS	'VVS'	85 (61 years)	14 (38 years)	67% sens adenosine 88% sens isoproterenol	1 (7%)	Adeno	6/12	'VVS'	None
Flammang <i>et al.</i> <sup>11</sup>	CIVVS	10 s asystole	316 (74 years)	51 (56 years)	130 (41%) [3 (6%) ctrl]	3 (6%)	ATP	20	20.5 ± 0.7/ (13.3 ± 0.7)	Some mild tonic reactions, AF in 8 (2.5%) pts and 3 (6%) ctrls. NFU
Brignole <i>et al.</i> <sup>22</sup>		6 s asystole	60 (57 years)	90 (55 years)		Not stated	ATP	20	NR for whole group	one non-sustained atrial tachy
Part I Part 11	"ATP syncope" AVB				28% >6 s asystole 53% of 15 pts with spontaneous AVB ATP+					
Flammang <i>et al.</i> <sup>12</sup>	CIVVS	10 s asystole	80 (72 years)	None	NA	No ctrl	ATP	20		None
Perez-Paredes <i>et al.</i> <sup>10</sup>	VVS	'VVS'	30 (37 years)	13 (35.5 years)	9 (30%) iso+7 (23%) ATP+ 2 (7%) both, [1(3%) both]	1(8%)	ATP	3/6/9	'VVS'	None
Flammang <i>et al.</i> <sup>13</sup>	CIVVS	10 s asystole	72 (65 y)	None	41 (57%) HUT+ 8 (11%) ATP+, 3 both	No ctrl	ATP	20	17.2 ± 1.8	None
Flammang <i>et al.</i> <sup>14</sup>	CIVVS	10 s asystole	20 (72 years)	None	Pacing study	No ctrl	ATP	20	21.4 ± 9.3	None
Mittal <i>et al.</i> <sup>15</sup>	VVS	'VVS'	201 (55 years)	None (Adeno vs. tilt ± iso)	Adeno and iso comparable	No ctrl	Adeno	12	4.0 ± 3.0, 'VVS'	None
Burnett <i>et al.</i> <sup>19</sup>	SSS	SSS CSNRT t > 550 ms	10 (71 years)	67 (59 years)	80% sens 97% spec	2 (3%)	Adeno	0.15 mg/kg	Max 11.8 s with adeno	None
Brignole <i>et al.</i> <sup>18</sup>	VVS, ASS	6 s asystole	175 (121+) (HUT 45 years) (ATP 68 years) (Both 58 years)	None	77 (64%) HUT+ 18 (15%) ATP+ 26 (21%) both	No ctrl	ATP	20	NR	None
Donateo <i>et al.</i> <sup>23</sup>	ILR post-ATP+	6 s asystole	36 (69 years)	None	Multiple underlying diagnoses	No ctrl	ATP	20	NA	None
Mittal <i>et al.</i> <sup>16</sup>	VVS	'VVS'	129 (54 years)	30 (30 years)	18% +, 100% spec	0	Adeno	150 µg/kg	'VVS'	None

Studies are cited in chronological order. Controlled studies in bold. sens, sensitivity; spec, specificity; AF, atrial fibrillation; NA, not applicable; +, positive; adeno, adenosine; iso, isoproterenol; 'VVS', vasovagal response; CI, cardioinhibitory; pts, patients; ctrl, controls; NR, not recorded; NFU, no follow-up/record of duration of complication; ASS, adenosine-sensitive syncope; ILR, implantable loop recorder; CSNRT, corrected sinus node recovery time.

## Διαγνωστική αξία της δοκιμασίας αδενοσίνης σε ασθενείς με ΣΕ

- Ο ρόλος της δοκιμασίας αδενοσίνης στην διερεύνηση ΣΕ δεν έχει οριστικοποιηθεί

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Indications</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Owing to lack of correlation with spontaneous syncope, ATP test cannot be used as a diagnostic test to select patients for cardiac pacing</li></ul>	III	B

## Πρωτόκολλο δοκιμασίας αδενοσίνης

0,15mgr/ kgr bolus iv adenosine



- ✓ κοιλιακή ασυστολία >6sec
- ή
- ✓ κολποκοιλιακός αποκλεισμός >10 sec

## Δημογραφικά στοιχεία

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
Ασθενείς(n)	45	40 (88,9%)	5(11,1%)	
Φύλο				
Α	27	23	4	0,333
θ	18	17	1	
Ηλικία	54,6± 19,3	52,3± 19,1	73±7,1	0,022
18-44	8	8	0	
45-64	20	19	1	
>65	17	13	4	
BMI	25,8±3,9	25,9±4,1	24,8±2,2	0,56

## Ατομικό ιστορικό

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
Υπέρταση	18/45	15	3	0,333
Στεφανιαία νόσος	9 /45	8	1	1
Δυσλιπιδαιμία	21/45	18	3	0,526
Σακχαρώδης διαβήτης	3/45	2	1	0,205
Νευρολογικές παθήσεις	2/45	2	0	0,605
ΑΕΕ	2/45	1	1	0,073
ΧΑΠ	0/45	-	-	-
ΧΝΑ	1/45	1	0	0,726



## Έξεις και συνήθειες

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	P Value
Κάπνισμα	5/45	5	0	0,402
Αλκοόλ	1/45	1	0	0,742
Εξαρτησιογόνες ουσίες	0/45	-	-	-

## Λοιπά δημογραφικά στοιχεία

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
Φάρμακα με υποτασική δράση <sup>1</sup>	21/45	18	3	0,526
Φάρμακα με βραδυκαρδιακή δράση <sup>2</sup>	13/45	11	2	0,561
Αιμοσφαιρίνη	13,6±1,3	13,64±1,32	13,62±1,32	0,980
Παθολογικό ΗΚΓ ηρεμίας <sup>3</sup>	28/45	25	3	0,913
Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου	5/45	5	0	0,402
Οικογενειακό ιστορικό καναλοπαθειών	0/45	-	-	-

<sup>1</sup>α-αναστολείς,β-αναστολείς,ΑΜΕΑ,ΑΤΙΙ,κεντρικώς δρώντα, διουρητικά, CCB, αντιαρρυθμικά

<sup>2</sup>β-αναστολείς, αντιαρρυθμικά, διγοξίνη, μη-διυδροπυριδίνες ανταγωνιστές Ca

<sup>3</sup>Σκελικοί αποκλεισμοί, διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής, διαταραχές ενδοκοιλιακή αγωγής,προδιέγερση,κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, ΗΚΓ σημεία προηγούμενου εμφράγματος ή υπερτροφίας ΑΡ.κοιλίας, διαταραχές επαναπόλωσης, μεταβολές διάρκειας QT διαστήματος, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, πολλαπλές έκτακτες κοιλιακές συστολές,δυσλειτουργία βηματοδότη

## Δημογραφικά στοιχεία συγκοπικών επεισοδίων (ΣΕ)

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
ΣΕ (σύνολο)(n)	7,87±17,6	8,3±18,6	4±3,76	0,609
Προσυγκοπικά επεισόδια(n)	12,8±27,6	14,3±29	1±2,2	0,316
Προσυγκοπικά επεισόδια	17/45	16	1	0,384
ΣΕ (τελευταίους 3 μήνες) (n)	1,5±1,9	1,4±1,9	2±2,8	0,528
ΣΕ (>1)	36/45	33	3	0,236
ΣΕ (<35 ετών)	15/45	15	0	0,094
ΣΕ(με τραυματισμό)	18/45	16	2	1,000

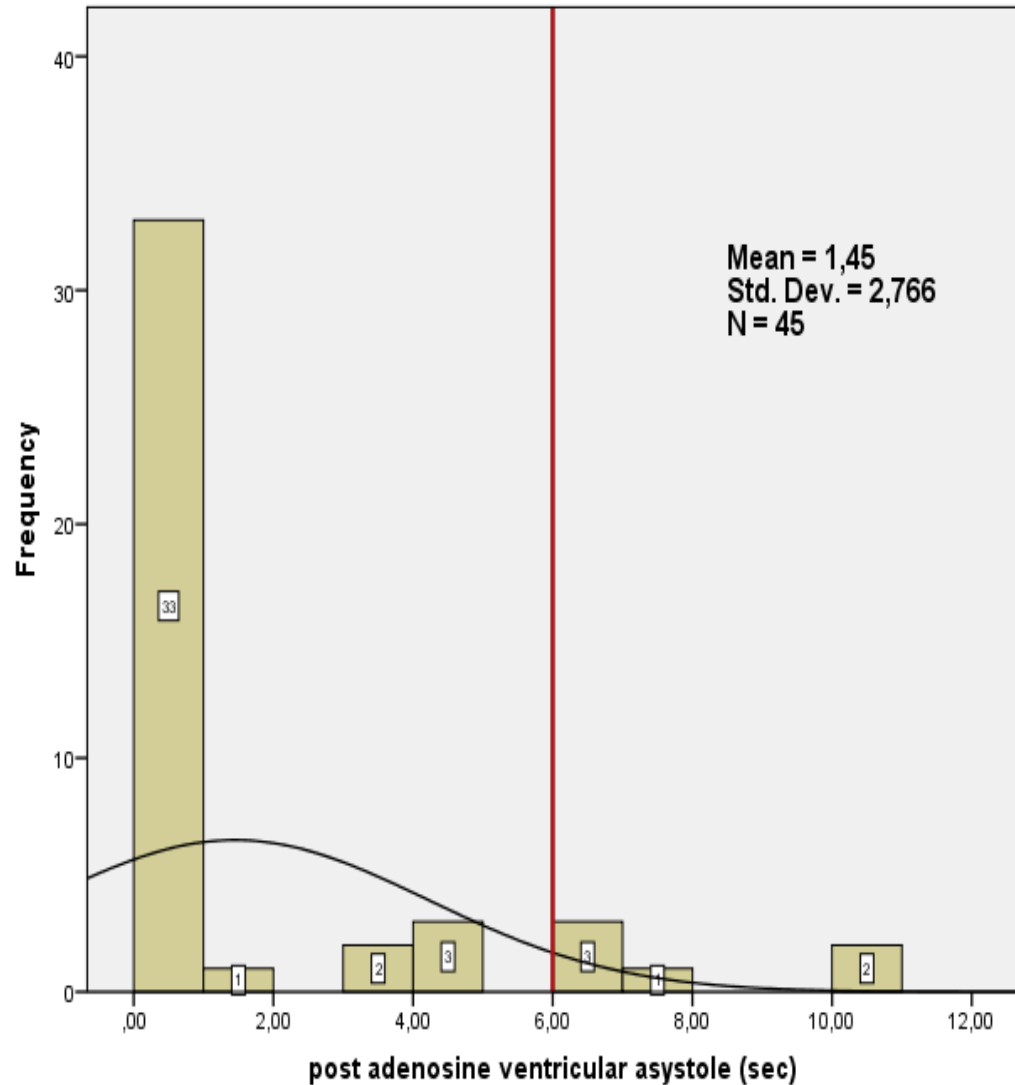
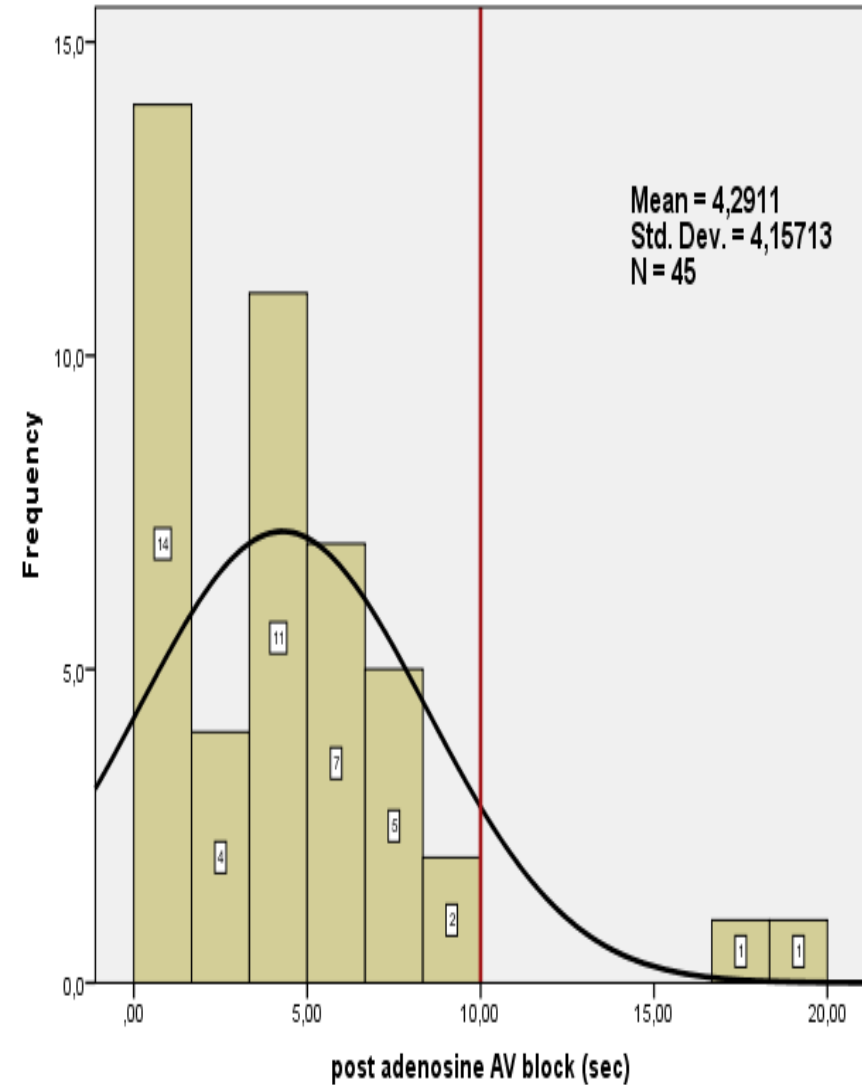
## Δημογραφικά στοιχεία συγκοπικών επεισοδίων (ΣΕ)

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
ΣΕ με πρόδρομα συμπτώματα	33/45	29	4	0,721
ΣΕ χωρίς πρόδρομα συμπτώματα	8/45	6	2	0,168
ΣΕ σε παρατεταμένη ορθοστασία	13/45	12	1	0,642
ΣΕ σε άμεση ορθοστασία	1/45	1	0	0,721
ΣΕ σε ύπτια/καθιστή θέση	11/45	11	0	0,177
ΣΕ κατά την άσκηση	2/45	2	0	0,609
ΣΕ μετά την άσκηση	2/45	2	0	0,609

## Δημογραφικά στοιχεία συγκοπικών επεισοδίων (ΣΕ)

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
ΣΕ θέσης (βήχας , ούρηση , κτλπ )	6/45	6	0	0,352
ΣΕ με στροφή κεφαλής	2/45	2	0	0,609
ΣΕ με αίσθημα παλμών	7/45	7	0	0,309
ΣΕ με άλλη μορφή	12/45	11	1	0,721
Άμεση ανάνηψη από το ΣΕ	13/45	11	2	0,561
Συνοδά συμπτώματα κατά την ανάνηψη ( σπασμοί , απώλεια ούρων)	8/45	7	1	0,809

# Αποτελέσματα δοκιμασίας αδενοσίνης



$t(44) = 6,866, p < 0,005$  (paired samples t-test)

## Αποτελέσματα δοκιμασίας αδενοσίνης

	N (%)	Mean(sec)	SD	skewness
AV block	33 (73,3%)	4,3	4,15	1,54
Ventricular asystole	12 (26,7%)	1,45	2,77	1,9
Sinus node tachycardia (↑25%) (5-15 sec post adenosine)	13 (28,9%)	-	-	
Sinus bradycardia	1 (2,2%)	-	-	
Hypertension	1 (2,2%)	-	-	
Hypotension	3 (6,67%)	-	-	

## Συσχέτιση δοκιμασίας αδενοσίνης με υπόλοιπες διαγνωστικές μεθόδους

	Σύνολο	Αρνητικό test	Θετικό test	p Value
Μάλαξη καρωτιδικού βολβού (+)	2/39	2	0	0,675
Δοκιμασία ενεργούς ορθοστασίας (+)	1/45	1	0	0,721
Δοκιμασία ανάκλισης (+)	9/45	8	1	1,000
Δοκιμασία προκαιναμίδης (+)	0/15	-	-	-
Holter ρυθμού 24ωρής καταγραφής (+)	3/45	3	0	0,526
Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη (+)	2/4	0	2	0,046



## Αποτελέσματα πρωτοκόλλου διερεύνησης ΣΕ

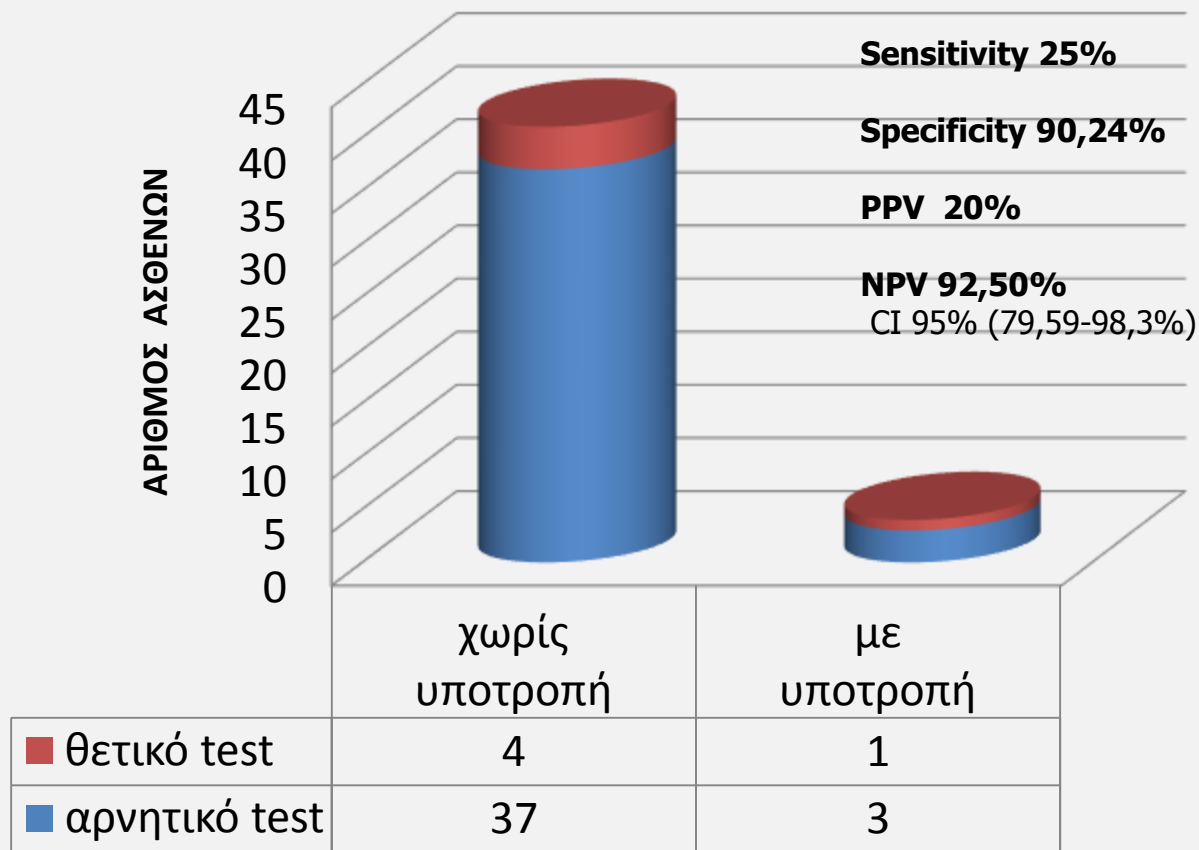
	Σύνολο ασθενών	Θετική δοκιμασία	Αρνητική δοκιμασία
ΜΗ ΟΡΙΣΤΙΚΗ	32	3	29
ΟΡΙΣΤΙΚΗ	13	2 (15,4%)	11
VVS/OH/SITUATIONAL	7	0	7
Arrhythmogenic syncope	5	2	3
CSS	1	0	1
ΣΥΝΟΛΟ	45	5	40

# Προγνωστική αξία της δοκιμασίας αδενοσίνης

## Binary Logistic Regression

p Value	0,375
OR	0,327
CI 95%	0,027-3,901

## Υποτροπή ΣΕ στους 6 μήνες



## Συμπεράσματα

- ❑ Η δοκιμασία αδενοσίνης έχει χαμηλή προβλεπτική αξία στην επίπτωση νέου συγκοπικού επεισοδίου μεσοπρόθεσμα
- ❑ Παρουσιάζει όμως ικανοποιητική αρνητική προγνωστική αξία γεγονός που μπορεί να βοηθήσει στην διαχείριση των ασθενών αυτών