

Sinkopa - patofiziologija, epidemiologija, prognoza i liječenje

Marina Raguž¹

¹Zavod za anatomiju "Drago Perović", Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod

Stručni terminološki nazivi korišteni za imenovanje epizoda prolaznih gubitaka svijesti često su prolazni i pogrešni. Glavni krivac za takvu pojavu je uglavnom nedostatak razumijevanja samog patofiziološkog mehanizma stanja. Pacijenti s dijagnozom sinkope pregledavani su od strane liječnika raznih specijalnosti, uključujući kardiologe, neurologe, interniste, liječnike u hitnoj službi, pedijatre i psihijatre.¹ Promijenjiva terminologija komplicira daljnja istraživanja jer se rezultati dobiveni raznim studijama ne mogu generalizirati. Prema medicinskim udžbenicima sinkopa je nagli, kratkotrajni gubitak svijesti praćen gubitkom posturalnog tonusa nakon čega slijedi, po definiciji, spontani dolazak k svijesti.² Sinkopu treba razlučiti od stanja zvanog prolazni gubitak svijesti. Sama definicija sinkope je vrlo „široka“, pa zapravo obuhvaća praktički sve uzroke prolazne nesvjestice, uključujući potres mozga i nekoliko tipova epileptičnog napada, TIA-u te moždani udar.¹ Preciznija definicija bi trebala suziti broj kliničkih stanja koje ona obuhvaća. Europsko kardiološko društvo predlaže sljedeću definiciju: prolazni, samoograničavajući gubitak svijesti, koji uobičajeno dovodi do pada. Sinkopa se događa iznimno brzo, ali i oporavak slijedi brzo, spontano i u potpunosti.² Tipično, bolesnik je blijed, nepokretan, oznojen i hipotenzivan, s hladnim ekstremitetima, slabo palpabilnim pulsom, te brzim i plitkim disanjem. Omaglica i bolesnikov osjećaj da će izgubiti svijest (presinkopa) se obično razmatraju sa sinkopom jer su uzroci isti.^{2,3}

Patofiziologija i etiologija

Vodeći mehanizam nastanka sinkope je prolazna, globalna cerebralna hipoperfuzija, no u ovom slučaju globalna ne znači da je gubitak svijesti uslijedio kao posljedica nefunkcioniranja cijelog mozga; uglavnom se radi o trenutnoj disfunkciji moždanog debla, većeg dijela obje hemisfere ili oboje.^{1,2} Obrazac sinkope, osim samog gubitka svijesti opisuju još četiri čimbenika; stanje je prolazno, samolimitirajuće, kratko (traje svega nekoliko minuta) i

nema vanjskog uzroka. Zadnji čimbenik je uvršten da se isključi potres mozga iz klasifikacije.¹

Sama klasifikacija bazirana je na četiri principa zakazivanja systemske cirkulacije.¹ To su:

1. insuficijentna srčana akcija, tj. smanjeni srčani izbačajni volumen; u ovu kategoriju ubrajamo i srčane aritmije, kao i strukturalne srčane bolesti;
2. niski srčani tlak, koji je povezan s niskim vaskularnim tonom, i sprečavanje situiranja krvi u donjim ekstremitetima za vrijeme stajanja; u ovu kategoriju ubrajamo ortostatsku hipotenziju, kao i primarni, sekundarni i lijekovima inducirani automatski gubitak svijesti;
3. nedovoljno punjenje cirkulacije, tj. hipovolemija;
4. kontraproduktivni živčani utjecaj na cirkulaciju koji uključuje CNS: refleksna ili živčano posredovana sinkopa. Disfunkciju opisuje vagalna bradikardija, simpatička vazodilatacija ili oboje.

Zatajenje autonomnog živčanog sustava (AŽS) tijekom refleksne sinkope bitno se razlikuje od automatiziranog pada: u njemu AŽS inicira normalnu akciju, no ne može dostaviti adekvatan odgovor, dok je u refleksnoj sam odgovor AŽS neodgovarajući. Primjeri refleksne sinkope su karotidna sinus sinkopa i vazovagalna sinkopa. Termin situacijska sinkopa se koriste za sinkope uzrokovane kašljem, gutanjem, mikcijom i defekacijom.²

Nekoliko stimulusa može potaknuti refleksno posredovano smanjenje simpatičkog tonusa i povećanje vagusnog tonusa, dovodeći do neuralno posredovane (neurogenične) sinkope. Mogu biti uključeni i predisponirajući čimbenici. Povišeni intratorakalni tlak (zbog kašljanja, napinjanja i defekacije ili Valsalvina manevra) može ograničiti venski priljev i povišiti tonus vagusa, što dovodi do smanjenja srčanog minutnog volumena i sinkope. Snažne emocije, bol, strah, pogled na krv ili ozljedu mogu izazvati snažnu stimulaciju vagusa, uzrokujući vazovagalnu sinkopu. Nakon inicijalnog povećanja arterijskog tlaka i srčane frekvencije slijedi nagli pad arterijsk-

og tlaka a ponekad i srčane frekvencije. Ovaj oblik sinkope je čest i benignan, pod pretpostavkom da zauzimanje ležećeg položaja dovede do potpunog oporavka. Pritisak na karotidni sinus (bilo nenamjerni pritisak na vrat ili uska odjeća) može aktivirati jedan ili oba karotidna sinusa, uzrokujući perifernu vazodilataciju, hipotenziju i sinkopu u osoba čiji su karotidni sinusi neuobičajeno osjetljivi. Gutanje ponekad uzrokuje sinkopu, obično u osoba s bolestima jednjaka (posebno anatomskim poremećajima) i to obično zbog vazovagalnih refleksnih mehanizama koji induciraju bradikardiju i vazodilataciju.³ Stajanje bez pomicanja duže vrijeme može uzrokovati skupljanje krvi u venskom bazenu (sa smanjenim venskim priljevom i neadekvatnim punjenjem srca) što dovodi do sinkope (paradna sinkopa). Ovaj oblik sinkope se događa u zdravih osoba, a benignan je.

Zadržavanje daha pri slovanju u djece može uzrokovati sinkopu. U ranoj trudnoći, sinkopa je uobičajena zbog hormonskih promjena, no kasnije je nešto manje uobičajena, i događa se ako gravidni uterus pritišće donju šuplju venu i time smanjuje venski priljev.

Moždana hipoperfuzija može biti posljedica vaskularne insuficijencije, posebice u stražnjem krvotoku. Budući da hipoperfuzija mora utjecati na središnje moždane strukture kako bi uzrokovala gubitak svijesti, većina cerebrovaskularnih bolesti ne izaziva sinkopu. No, ishemija bazilarne arterije, zbog prolazne ishemične epizode ili migrene, može uzrokovati sinkopu, kao i vazokonstrikcija u CNS-u uzrokovana hiperventilacijom. Bolesnici s konverzivskim poremećajem mogu doživjeti histerično onesvješćivanje. Bolesnici s anksioznim poremećajem se mogu onesvijestiti zbog hiperventilacije koja zbog posljedične hipokapnije uzrokuje vazokonstrikciju koja smanjuje cerebralni protok.

Teška anemija može uzrokovati nedovoljnu oksigenaciju i sinkopu, jednako kao što to može i Takayasuv arteritis (onemogućujući protok krvi kroz karotidne arterije ili vertebrobazilarni sustav). U sindromu supklavijske krađe, stenoza arterije supklavije proksimalno od polazišta vertebralne arterije "krađe" protok iz vertebralne arterije kako bi opskrbila krvlju ruku pri fizičkom naporu, uzrokujući sinkopu s ortostatskom komponentom prilikom ustajanja. Sinkopa dizača utega, koja je benigna, uključuje nekoliko mehanizama. Hiperventilacija prije podizanja utega uzrokuje hipokapniju, cerebralnu vazokonstrikciju i perifernu vazodilataciju. Valsalvin manevar podizanja utega smanjuje venski priljev i srčani minutni volumen, čučanj dodatno umanjuje venski priljev i pojačava sistemsku vazodilataciju i smanjenje arterijskog tlaka.^{1,5}

Prolazni gubitak svijesti (eng. total loss of consciousness, TLOC) može biti simptom i benignih i

potencijalno letalnih kliničkih stanja. Sinkope, epilepsija, psihijatrijski i metabolički poremećaji su glavni uzroci TLOCa.⁵ No, refleksnu sinkopu mogu uzrokovati i neki bizarni slučajevi kao npr. tumor glomus karotikuma opisan u svega nekoliko slučajeva u literaturi.⁶ U velikom postotku slučajeva plućne embolije sinkopa se javlja kao prvi rani simptom. Praćena je zaduhom, tahipnejom, nelagodnom u prsima, cijanozom i hipotenzijom i obično ukazuje na masivnu plućnu vaskularnu opstrukciju.⁷ Solidni tumori pleure, benigni ili maligni, mogu se prezentirati sinkopom u ranom stadiju, ali uglavnom zbog velike mase u prsnom košu koja pritišće frenični živac.⁸

Epidemiologija

Refleksna vazomotorna sinkopa je najčešći uzrok TLOCa u pacijenata svih dobi, kao i najčešće postavljena dijagnoza kod pacijenata koji se prezentiraju s istim. Pojavnost je skoro dva puta viša kod pacijenata ispod 40.-te godine života (73.4%), kao i iznad 60-te godine (45.3%), a tipični znaci su jasno uočljivi kod mlađih pacijenata i žena. Najčešći prodromalni simptomi su bljedilo lica (73.4%), vrtoglavica (63.0%) i pojačano znojenje. Većina pokretača (tzv. trigera) i prodromalnih znakova i simptoma su najčešći kod pacijenata ispod 40.-te godine života, žena. Poznavajući varijacije u incidenciji i prevalenciji refleksne sinkope po distribuciji dobi i spola lakše je postaviti dijagnozu. Dob i spol omogućuju vrijednu dijagnostičku informaciju i mogu pomoći u odluci o dodatnim dijagnostičkim testovima.⁴

Sinkopa se često javlja u djetinjstvu. Studije među studentima su pokazale da se njih 47% nekad u djetinjstvu onesvijestilo, a barem 15% djece dožive sinkopu prije kraja adolescencije. Sinkopa je uzrok 1 od 2000 posjeta hitnoj pedijatrijskoj službi. Uglavnom je razlog neuralno posredovana sinkopa, bila ona vazovagalna, vazodepresorna ili neurokardiogena. Mnoge studije su pokazale potencijalno opasne slučajeve sinkope u djece, iako je kod većine etiologija uglavnom benigna. Značajna manjina djece će najčešće u podlozi imati potencijalno opasne uzroke kao što su epileptični napad ili kardiogena aritmija, stoga je preporuka pedijatrima u hitnoj službi da se dijete sa sinkopom podvrgne daljnjem dijagnostičkom ispitivanju, posebno ako mu to nije prva sinkopa.⁹ Kod starijih hospitaliziranih pacijenata s dijagnozom sinkope, ne-kardiovaskularni uzroci su dva puta učestaliji od kardiovaskularnih.¹¹ Pojavnost sinkope kod starije populacije je glavni razlog bolničkih tretmana, i ubraja se u od 1 do 6% svih prijema. Incidencija sinkope u starijoj populaciji je otprilike od 2 do 6%.¹²

Dijagnostički postupci

Anamneza i fizikalni pregled, s posebnom pažnjom na kardiovaskularne abnormalnosti, ukazuju na vjerojatan uzrok u 40–50% slučajeva. Vrlo je važno identificirati sinkopu koja nastaje uslijed srčanih bolesti zbog povećanog rizika od iznenadne smrti. Gubitak svijesti se također događa tijekom konvulzija (epi napadaja), no ove epizode se ne smatraju sinkopom, premda su mnogi bolesnici koji su pretrpjeli epileptički napadaj bez svjedoka dovezeni u bolnicu zbog navodne sinkope. Bolesnici sa sinkopom zbog hipoperfuzije često imaju kratku (npr. <5 sekundi) epileptičku aktivnost, koju se ne bi smjelo pogrešno pripisati epilepsiji.^{1,5} Narkolepsiju se također može zamijeniti za sinkopu, naročito kod prvog susreta s bolesnikom. Sinkopa koja naglo i spontano počinje i tako završava je tipična za srčane uzroke, najčešće za aritmije. Sinkopa kojoj prethodi neugodan fizički ili emocionalan podražaj (npr. bol, strah), obično se događa u stojećem položaju a često joj prethode vagusno posredovani simptomi upozorenja (npr. mučnina, slabost, zijevanje, predosjećaj, zamagljenje vida, znojenje) koji ukazuju na vazovagalnu sinkopu. Sinkopa koja je najčešća kad se zauzima uspravan položaj (posebice u starijih bolesnika nakon dugotrajnijeg ležanja u krevetu, u bolesnika s izraženim varikozitetima vena, ili u bolesnika koji uzimaju određene vrste lijekova) ukazuje na ortostatsku sinkopu. Sinkopa koja se događa nakon stajanja bez pomicanja duže vrijeme nastaje zbog zadržavanja krvi u venskom bazenu. EKG u mirovanju se snima svim bolesnicima i može otkriti aritmiju, nepravilnost provođenja, ventrikulsku hipertrofiju, preeksitaciju, produženje QT intervala, kvar srčanog elektrostimulatora, ishemiju ili infarkt miokarda. Ako nema kliničkih znakova, potrebno je odrediti srčane markere ili snimiti EKG kako bi se isključio infarkt miokarda u starijih bolesnika te Holter EKG monitoring kroz najmanje 24 h. Svaka otkrivena aritmija mora biti povezana s promijenjenim stanjem svijesti kako bi se mogla smatrati uzrokom, no većina bolesnika ne dožive sinkopu za vrijeme nadzora (monitoringa). Potrebno je učiniti pulsnu oksimetriju tijekom ili neposredno nakon epizode kako bi se utvrdila hipoksemija (koja može ukazivati na plućnu emboliju). Ako postoji hipoksemija, indicirana je scintigrafija pluća ili neka druga pretraga za dokazivanje plućne embolije. Druge laboratorijske pretrage se rade samo ukoliko se postavi klinička sumnja; laboratorijske pretrage bez kliničke sumnje nemaju veliku praktičnu vrijednost.^{2,5}

U svakom slučaju, ako sinkopa završi ozljedom ili se ponavlja, potrebna je detaljnija obrada. Ozljeda je manje vjerojatna kad je uzrok sinkope benignan, zato što do gubitka svijesti dolazi nešto sporiji nego kad je uzrok bolest srca. Kod kardijalnih bolesnika

indicirana je ehokardiografija, ergometrija ili farmakološko stres testiranje.

Testiranje na nagibnom stolu se provodi ako anamneza i fizikalni pregled pokazuju vazodepresornu ili drugu sinkopu induciranu refleksima.

Invazivno elektrofiziološko testiranje se razmatra ako neinvazivno testiranje ne otkrije aritmiju u bolesnika s neobjašnjivom ponavljajućom sinkopom; negativan nalaz definira posebnu podgrupu bolesnika s niskim rizikom no s visokom stopom ponavljanja sinkope. Kod drugih bolesnika uloga elektrofiziološkog testiranja je kontroverzna. EEG je potreban ako se sumnja na epilepsiju, CT i MR glave i mozga su indicirani samo ako znakovi i simptomi ukazuju na žarišni poremećaj CNS-a ili na intrakranijski proces. Pri dijagnostičkom postupku kod sinkopa često se traži kompjutorizirana tomografija (CT). Bez CT-a se mogu previdjeti neka klinička stanja koja se također manifestiraju prolaznim gubitkom svijesti, a zapravo nisu sinkope, kao npr. moždani udar, TIA, subarahnoidno krvarenje.¹⁰

Prognoza i liječenje

Prognoza je povoljna za mlade osobe sa sinkopom nepoznatog uzroka koju ne prati kardiovaskularna bolest; opsežna obrada je rijetko potrebna. Sinkopa je puno vjerojatnije uzrokovana značajnom bolešću u starijih nego što je to slučaj u mlađih osoba. Loš je prognostički znak za osobe s koronarnom bolešću, miokarditisom, hipertrofičnom kardiomiopatijom, aortnom stenozom ili poznatim ventrikulskim aritmijama.²

Stavljanjem bolesnika u horizontalan položaj s podignutim nogama obično završava epizoda sinkope. Ako se bolesnik sjedne prebrzo iz tog položaja, sinkopa se može ponoviti, podizanje bolesnika rukama ili prijevoz u uspravnom položaju može prolongirati cerebralnu hipoperfuziju i spriječiti oporavak.^{1,2,3,5}

Daljnje liječenje ovisi o uzroku. Hipertrofična kardiomiopatija koja uzrokuje opstrukciju se liječi β blokatorima, verapamilom ili septalnom miomektomijom. Ove metode liječenja i amiodaron mogu ublažiti pridružene aritmije.²

Bradikardije mogu zahtijevati ugradnju srčanog elektrostimulatora; tahiaritmije zahtijevaju specifičnu farmakoterapiju, radioablaciju ili kirurški zahvat. Ventrikulske aritmije mogu zahtijevati implantabilne defibrilatore. Hipersenzitivnost karotidnog sinusa može zahtijevati postavljanje srčanog elektrostimulatora zbog bradikardije ili zračenje karotidnog sinusa kako bi se ublažila vazodepresorna komponenta. Liječe se hipovolemija, anemija, poremećaji elektrolita i toksičnost lijekova. U slučaju aortne stenozе, moguće je učiniti operaciju

aortnog zaliska jer starija životna dob bolesnika nije kontraindikacija.⁵

Literatura:

1. Thijs R., Wieling W, Kaufmann H, Gert van Dijk J. 2004. Defining and classifying syncope. *Clin Auton Res* (2004) 14 (Suppl 1) : I/4–I/8 DOI 10.1007/s10286-004-1002-4
2. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology (2001) Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 22:1256–1306
3. Abboud FM (1993) Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 328:1117–1120
4. Romme J.C.M., van Dijk N, Boer KR, Dekker LRC, Stam J, Reitsma JB, Wieling W.
5. 2008. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res* (2008) 18:127–133 DOI 10.1007/s10286-008-0465-0
6. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, Van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W (2004) Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 6:467–537
7. Michael Schmid M, Raithel D, Hahn EG, Daniel WG, Martin R. 2012. Glomus caroticum tumor as rare cause of recurrent syncope. *Clin Res Cardiol* 101:499–501 DOI 10.1007/s00392-012-0429-1
8. Demircan A, Aygencel G, Keles A, Ozsoylar O, Bildik F. 2009. Pulmonary embolism presenting as syncope: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 3:7440 doi: 10.4076/1752-1947-3-7440
9. Santambrogio L, Nosotti M, Palleschi A, Rosso L, Tosi D, De Simone M, Ciulla M, Maggioni M, Cioffi U. 2008. Solitary fibrous tumor of the pleura presenting with syncope episodes when coughing. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:86 doi:10.1186/1477-7819-6-86
10. McHarg ML, Shinnar S, Rascoff H, Walsh CA. 1997. Syncope in Childhood. *Pediatr Cardiol* 18:367–371
11. Giglio P, Bednarczyk EM, Weiss K, Bakshi K. 2005. Syncope and head CT scans in the emergency department. *Emerg Radiol* 12: 44–46 DOI 10.1007/s10140-005-0434-z
12. Getchell WS, Larsen GC, Morris CD, McAnulty JH. 1999. Epidemiology of Syncope in Hospitalized Patients. *J GEN INTERN MED* 1999;14:677–687.
13. Wöhrle J, Kochs M. 2003. Syncope in the elderly. *Z Gerontol Geriat* 36:2–9 DOI 10.1007/s00391-003-0140-y