

UDK 616.8-009.83-083.98  
COBISS.SR-ID 149165833

ISSN 2466-2992 (Online) (2024) br. 1, p. 18-30

## SINKOPA – URGENTNI PRISTUP DIJAGNOSTICI I TERAPIJI

### SYNCOPE – EMERGENCY APPROACH TO DIAGNOSIS AND THERAPY

Nevena Dimitrijević Milev<sup>1</sup>, Ivana Ninković<sup>2</sup><sup>1</sup>Zdravstveni centar Zaječar, Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja<sup>2</sup>Zdravstveni centar Zaječar, Služba neurologije

**Sažetak:** UVOD: sinkopa označava privremeni gubitak svesti, obično uzrokovan privremenim smanjenjem protoka krvi u mozgu

**CILJ RADA:** prepoznavanje i razlikovanje sinkope od nesinkopalnih stanja, kao i urgentni pristup dijagnostici i terapiji u cilju prevencije ponovljenih epizoda sinkope, telesnih povreda i produženje života i poboljšanje kvaliteta života pacijenata koji su imali krizu svesti.

**METODE RADA:** pregled literaturnih izvora

**ZAKLJUČAK:** sinkopa se često susreće u svakodnevnoj praksi, a procenjuje se da je trećina opšte populacije doživi bar jednom. Uzroci sinkope su brojni i variraju od benignih do životno opasnih stanja, samim tim potreban je poseban oprez u tretmanu pacijenata koji su doživeli sinkopu. Sinkopa predstavlja dijagnostički i terapijski izazov iz više razloga, te je odgovornost, znanje, iskustvo i posvećenost lekara da traga za uzrocima sinkope od ključnog značaja za ishod lečenja.

**Ključne reči:** sinkopa, urgentna dijagnostika i terapija

## UVOD

U medicini, reč sinkopa označava privremeni gubitak svesti, obično uzrokovan privremenim smanjenjem protoka krvi u mozgu. Ovo stanje predstavlja čest medicinski problem sa značajnom incidencijom među populacijom, uključujući sve starosne grupe, od dece do starijih osoba.

Iako sinkopa često nije ozbiljna, ona može biti simptom ozbiljnih bolesti srca, krvnih sudova, neuroloških poremećaja ili drugih zdravstvenih problema. Zbog toga je od vitalnog značaja brzo i efikasno postavljanje dijagnoze kako bi se utvrdio uzrok sinkope i započelo odgovarajuće lečenje.

Dijagnostički postupak zahteva pažljivu anamnezu, fizički pregled i često dodatne testove kao što su elektrokardiogram (EKG), Holter monitoring, laboratorijske analize, ehokardiografija ili neurološke pretrage, u zavisnosti od sumnje na uzrok sinkope. Hitna dijagnostika omogućava razlikovanje između različitih uzroka sinkope, kao što su vazovagalna sinkopa, kardiogeni uzroci, ortostatska hipotenzija ili neurološki poremećaji, što omogućava planiranje ciljanog lečenja.

Imajući u vidu mogućnost ozbiljnih uzroka sinkope, hitno lečenje može uključivati brzu primenu intravenskog pristupa, primenu tečnosti, administraciju kardiovaskularnih lekova kao što su beta-blokatori ili antiaritmici, ili druge terapijske modalitete koji se prilagođavaju identifikovanom uzroku sinkope. S obzirom na potencijalno ozbiljnu prirodu ovog stanja, hitan pristup dijagnostici i terapiji je ključan za postizanje pozitivnih ishoda za pacijente

## SINKOPA

Sinkopa je sindrom koji karakteriše prolazna samoograničena epizoda gubitka svesti koja se javlja kao rezultat kratkog prekida snabdevanja mozga kiseonikom. Ovaj prekid cerebralnog toka hranljivih materija u sinkopalnom događaju je skoro uvek posledica prolaznog prestanka krvotoka [1,2]. Prolazni reverzibilni pad sistemskog arterijskog krvnog pritiska na nivo ispod potrebnog za održavanje cerebralne

perfuzije je najčešći uzrok sinkope. Druge mogućnosti su retke i uključuju akutnu hipoksemiju (npr. dekompresija aviona) ili veliki metabolički poremećaj koji utiče na neuronske puteve.

Pošto je prolazna globalna cerebralna hipoperfuzija glavna patofiziologija sinkope, drugi uzroci gubitka svesti ne bi trebalo da se klasifikuju kao „sinkopa“. Tako su napadi, potresi mozga, hipoglikemija i drugi poremećaji koji nisu povezani sa perfuzijom zasebna dijagnostička pitanja; ovo su nesinkopalni uzroci prolaznog gubitka svesti (TLOC) [1,3].

U pravoj sinkopi, epizodu karakteriše brzi početak gubitka svesti sa ili bez simptoma upozorenja. Čak i kada su simptomi upozorenja prisutni pre sinkope, gubitak svesti se obično javlja u roku od 10-20 s od njihovog početka. Oporavak je obično brz i potpun bez potrebe za medicinskom intervencijom i bez novih rezidualnih neuroloških nalaza.

### *Klasifikacija sinkope*

Klasifikacija sinkope se uglavnom zasniva na osnovnim mehanizmima koji dovode do konačnog događaja prolazne globalne hipoperfuzije. Dijagnostička klasifikacija uzroka sinkope modifikovana iz smernica za praksu sinkope Evropskog kardiološkog društva (ESC) [1] je sažeta u tabeli 1.

#### *Neuralno posredovana sinkopa (neuralna refleksna sinkopa)*

Ova vrsta sinkope uključuje niz stanja. Najvažnija i takođe najčešća u ovoj kategoriji je *vazovagalna sinkopa*. Druga po učestalosti je *sinkopa karotidnog sinusa* (CSS) koja se najčešće javlja kod starijih osoba i prvenstveno kod muškaraca [3–6]. Preosetljivost karotidnog sinusa (CSH) je klinički nalaz koji se javlja masiranjem karotidnog sinusa. CSH treba razlikovati od CSS jer je prvi klinički nalaz, a drugi klinička manifestacija. CSS se dijagnostikuje samo ako karotidna masaža izaziva dovoljnu bradikardiju (obično >6s) i/ili hipotenziju da izazove reprodukciju simptoma pacijenata.

*Situaciona sinkopa* je treća kategorija refleksne sinkope; uključuje sinkopu izazvanu bilo kojom od brojnih aktivnosti kao što su: mokrenje,

defekacija, kašalj ili gutanje. Početni događaj (npr. mokrenje) pokreće [1,3] ili usporen rad srca ili depresivni vaskularni tonus (ili oboje) što dovodi do dovoljne hipotenzije da izazove prolaznu cerebralnu hipoperfuziju i krajnju prolaznu samoograničenu epizodu gubitka

svesti. U nekim slučajevima (npr. sinkopa kašlja, sinkopa duvača trube), prolazna venska opstrukcija zbog povećanog intratorakalnog pritiska može doprineti cerebralnoj hipoperfuziji.

Refleksna (nervno posredovana) sinkopa	Ortostatska hipotenzija - sinkopa	Srčana sinkopa (kardiovaskularna)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vazovagalna sinkopa</li> <li>- Situaciona (kašalj, kijanje, mokrenje itd)</li> <li>- Sinkopa karotidnog sinusa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gubitak tečnosti u organizmu ili neadekvatan unos</li> <li>- Izazvana lekovima (alkohol, diuretici, antidepressivi i dr.)</li> <li>- Primarni autonomni poremećaji (čista autonomna slabost, multisistemska atrofija, Parkinsonova bolest sa autonomnom disfunkcijom)</li> <li>- Sekundarni autonomni poremećaji (Dijabetes, amiloidoza, uremija, povrede kičmene moždine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aritmija (bradikardija, tahikardija)</li> <li>- Strukturalne bolesti srca</li> </ul>

Tabela 1. Dijagnostička klasifikacija uzroka sinkope modifikovana iz smernica za praksu sinkope Evropskog kardiološkog društva.

#### *Ortostatska hipotenzija*

Ortostatska sinkopa nastaje kao rezultat nemogućnosti tela da održi krvni pritisak adekvatan za cerebralnu perfuziju kada se pojedinac pomeri u uspravno držanje [7]. Promena držanja iz ležećeg u uspravan položaj dovodi do pomeranja čak 500–1000 mL krvi od sistema venske kapacitivnosti grudnog koša ispod dijafragme; ovaj pomak zauzvrat dovodi do smanjenog venskog povratka u srce i posledičnog smanjenja srčanog pritiska punjenja i udarnog volumena što dovodi do hipotenzije i cerebralne hipoperfuzije.

Ljudsko telo ima fiziološku odbranu od ortostatskih hipotenzivnih epizoda. To uključuje refleksno povećanje srčane frekvencije, refleksnu arterijsku i vensku vazokonstrikciju i neuroendokrino prilagođavanje (aktivacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron) [8]. Sve ove odbrane sprečavaju zdrave osobe da dožive sinkopalni događaj. Međutim, u određenim situacijama ova odbrana može biti narušena. Na primer, smanjeni volumen ili gubitak poremećenog srčanog odgovora zbog hronotrop-

ne nesposobnosti, ili poremećena refleksna vazokonstrikcija zbog autonomne disfunkcije ili lekova (npr. beta-blokatori, itd.), ili gubitak tonusa skeletnih mišića koji je uobičajen kod starijih osoba, može izazvati smanjeni venski povratak. Pojedinaac kao rezultat sinkope će pasti u gravitaciono neutralan položaj što obično rezultira brzim obnavljanjem cerebralne perfuzije. Utvrđeno je da su fizički manevri protiv pritiska, kao što su ukrštanje nogu i naprezanje mišića, korisni u povećanju venskog povratka povećanjem aktivnosti mišićne pumpe [1].

#### *Sinkopa zbog srčanih aritmija*

Cerebralna hipoperfuzija koja rezultira sinkopom može nastati zbog bradi- ili tahi-aritmija. Bradikardija je češća; u ovoj kategoriji, simptomatska hipotenzija se može javiti kao rezultat sinusnih pauza, atrioventrikularnog bloka visokog stepena ili asistolije koja se javlja na prestanku atrijalne aritmije (naročito na kraju epizode atrijalne fibrilacije). Postavljanje srča-

nog pejsmejкера pomaže u sprečavanju ovih epizoda bradikardije.

I supraventrikularne i ventrikularne tahiaritmije mogu biti odgovorne za izazivanje sinkope. Neuralno posredovana hipotenzija takođe može doprineti kod ovih pacijenata. Pacijenti sa autonomnom disfunkcijom su u najvećem riziku od sinkope povezane sa aritmijom jer zaštitni refleksi koji bi trebalo da deluju da se suprotstave tahikardičnom stresu su odsutni ili su previše spori.

Pojava sinkope usled ventrikularnih tahiaritmija kod pacijenata sa lošom funkcijom leve komore ili zbog kanalopatije (tj. sindrom dugog QT intervala, kateholaminergična paroksizmalna ventrikularna tahikardija, Brugada sindrom) predviđa povećan rizik od smrtnosti usled iznenadne srčane smrti [9]. Stoga, ovi pacijenti kada se identifikuju moraju odmah biti upućeni na elektrofiziologiju srca radi dalje evaluacije; većina će opravdati postavljanje implantiranog kardioverter defibrilatora (ICD), a neki mogu biti kandidati za mapiranje i terapiju ablacije.

#### *Sinkopa zbog strukturne srčane bolesti*

Iako retko, sinkopa se može javiti kao rezultat akutnog infarkta miokarda ili plućne embolije. Smanjeni udarni volumen je osnovni mehanizam za cerebralnu hipoperfuziju u ovim slučajevima, iako faktori neuronskih refleksa mogu doprineti, posebno u slučaju akutne ishemije miokarda. Valvularna/strukturna bolest srca (npr. teška aortna stenoza, teška mitralna stenoza i veliki miksom leve pretkomore) može izazvati sinkopu. Hipoperfuzija mozga u ovim situacijama često je rezultat direktnog hemodinamskog uticaja anatomske anomalije, kao i neuralno posredovanih refleksa ili njihovog nedostatka. Kod pacijenata sa teškom stenozom aorte, neodgovarajuća vazodilatacija uz napor je prihvaćena osnova za simptomatsku hipotenziju koja dovodi do sinkope [10].

#### *Sinkopa kao posledica cerebrovaskularnih uzroka*

Mozak je dobro zaštićen sa više krvnih sudova koji hrane Vilisov krug i stoga se prava sinkopa skoro nikada ne javlja kao direktna posledica samo cerebrovaskularne bolesti. Međutim, iako retko, tranzitorni ishemijski napad u ver-

tebrobazilarnoj distribuciji može izazvati sinkopu. Prisustvo simptoma zadnje cirkulacije kao što su gubitak ravnoteže i vrtoglavica čini ove događaje drugačijim od drugih uzroka sinkope.

Sindrom krađe povezan sa stenozom subklavija je još jedno retko stanje koje može dovesti do simptoma sinkope, vrtoglavice ili nistagmusa, posebno uz energičnu upotrebu ipsilateralnih mišića ruke. Sinkopa kao usamljena manifestacija ovog stanja je izuzetno retka [11].

### *Epidemiologija*

Sinkopa je česta u opštoj populaciji i javlja se u karakterističnom uzrastu. Oko 1% dece ima neku formu vazovagalne sinkope. Postoji visoka prevalenca pojave prve nesvestice kod pacijenata između 10 i 30 godina starosti, sa pikom oko 15 godine života kod 47% žena i 31% muškaraca. Refleksna sinkopa je daleko najčešći uzrok. Nasuprot tome, učestalost epileptičnih napada u sličnoj starosnoj grupi je značajno manja (<1%), a sinkopa kao posledica poremećaja srčanog ritma je još ređa. U jednoj kohortnoj studiji samo 5% odraslih ima prvu sinkopu nakon 40 godine života. Većina je imala refleksno posredovane epizode kao tinejdžeri ili adolescenti. Konačno, izgleda da postoji pik kod muškaraca i žena nakon 65 godine života. U Framinghajmskoj studiji incidenca sinkope naglo raste nakon 70. godine života, sa 5.7 događaja na 1000 osoba godišnje kod muškaraca starosti 60–69 godina, na 11.1 kod muškaraca starosti 70–79 godina. Međutim, kod starijih adulta i starih osoba (>60 god.) kumulativnu incidencu sinkope je sve teže odrediti zbog pristrasnosti u sećanju na epizode nesvestice koje su se dogodile decenijama ranije.

### DIJAGNOSTIKA SINKOPE

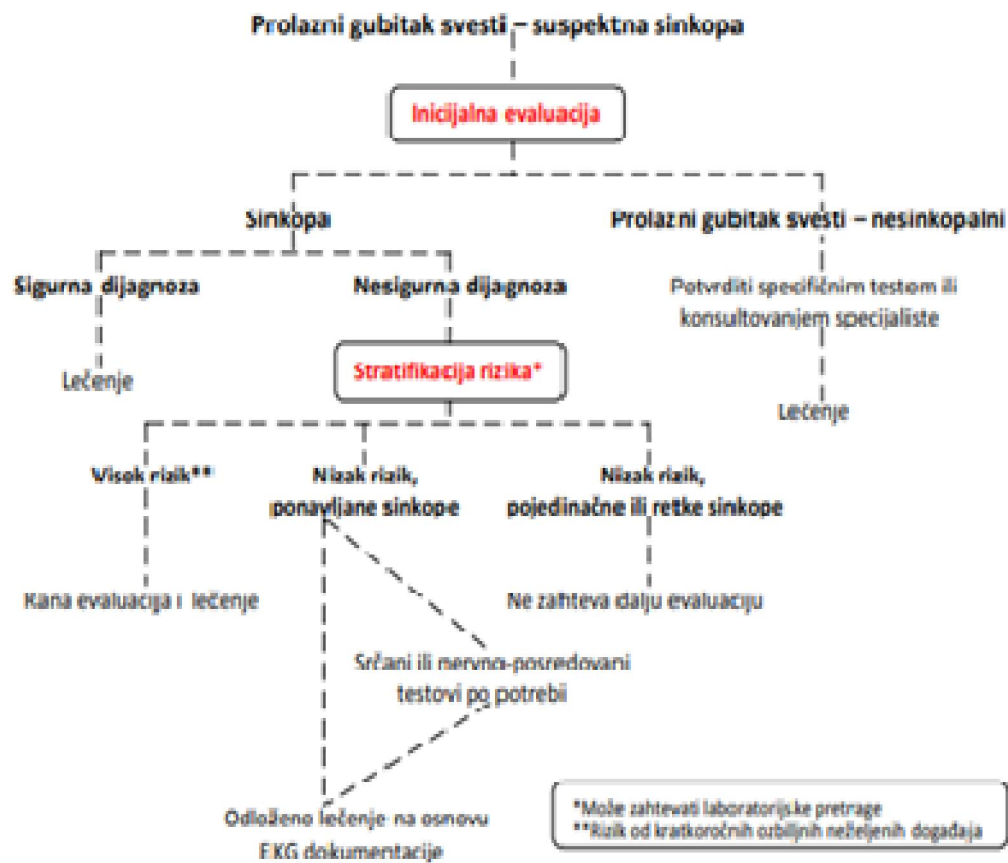
Sinkopa je jedan od oblika tranzitornog gubitka svesti (TLOC) i nastaje usled globalne cerebralne hipoperfuzije sa spontanom oporavkom. Dijagnostički algoritam uveden najnovijim ESC smernicama naglašava vrednost razlikovanja sinkope od drugih uzroka TLOC-a i

potrebu za stratifikacijom rizika. Ovaj algoritam, u veoma pojednostavljenoj verziji, predstavljen je na slici 2.

Pažljivo uzimanje anamneze i drugi delovi inicijalne evaluacije mogu pomoći da se razlikuje sinkopa od drugih uzroka TLOC-a kao što su epilepsija, metabolički poremećaji ili neurološke abnormalnosti. Treba naglasiti da je inicijalna evaluacija najvažniji deo dijagnostičkog

algoritma i obuhvata uzimanje anamneze, fizički pregled, standardni EKG i merenje krvnog pritiska u ležećem i stojećem položaju. Kod nekih subjekata starijih od 40 godina treba uraditi i masažu karotidnog sinusa. Nakon inicijalne procene, većina refleksnih sinkopa i ortostatske hipotenzije, kao i neki srčani uzroci, mogu se definitivno dijagnostikovati bez potrebe za daljim testiranjem.

### Dijagnostički algoritam kod pacijenata sa suspektnim prolaznim gubitkom svesti



Slika 1. Dijagnostički algoritam kod pacijenata sa suspektnim prolaznim gubitkom svesti

Razlikovanje sinkope i nesinkopalnih stanja sa stvarnim ili naizgled stvarnim gubitkom svesti može se postići u većini slučajeva uzimanjem detaljne anamneze i istorije bolesti, ali u nekim slučajevima može biti i otežano. Treba odgovoriti na sledeća pitanja:

- Da li je u pitanju potpuni gubitak svesti?
- Da li je gubitak svesti bio tranzitoran sa naglim nastankom i kratkim trajanjem?
- Da li se pacijent oporavio spontano, potpuno i bez sekvela?
- Da li je pacijent izgubio posturalni tonus?



<p>Pitanja o okolnostima koje su prethodile napadu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Položaj (ležeći, sedeći ili stojeći)</li> <li>• Aktivnost (mirovanje, promena položaja, tokom ili posle vežbanja, tokom ili odmah nakon mikcije, defekacija, kašalj ili gutanje)</li> <li>• Predsponirajući faktori (topla mesta sa puno ljudi, produženo stajanje, post-prandijalni period) i/ili precipitirajući događaji (strah, intenzivan bol, pokreti vrata)</li> </ul>
<p>Pitanja o početku napada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mučnina, povraćanje, nelagodnost u stomaku, osećaj hladnoće, preznjavanje, aura, bol u vratu ili ramenima, zamagljen vid, vrtoglavica</li> <li>• Palpitacije</li> </ul>
<p>Pitanja o samom napadu (očevici)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Način pada (nagli ili na kolena), boja kože (bledilo, cijanoza, crvenilo), trajanje gubitka svesti, način disanja (hrkanje), pokreti (tonički, klonički, toničko-klonički, minimalni mioklonus ili automatizam), trajanje pokreta, početak pokreta u odnosu na pad, ugriz jezika</li> </ul>
<p>Pitanja o kraju napada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mučnina, povraćanje, preznjavanje, osećaj hladnoće, konfuzija, bolovi u mišićima, boja kože, povreda, bol u grudima, palpitacije, urinarna ili fekalna inkontinencija</li> </ul>
<p>Pitanja o pozadini napada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porodična istorija iznenadne smrti, uržonkopalne epizode i učestalost napada</li> </ul>

Slika 2. Važna anamnestička pitanja

### STRATIFIKACIJA RIZIKA

Kada je, nakon početne procene, uzrok sinkope nejasan, potrebno je izvršiti stratifikaciju rizika kako bi se izbegli dugi i ambulantni pregledi kod pacijenata koji su u riziku od ozbiljnih komplikacija, uključujući smrt. Ovo je posebno važno jer se vrhunac kardiovaskularnih smrti

primećuje tokom prvog meseca nakon prezentacije, dok su kasni neželjeni događaji uzrokovani pridruženim kardiovaskularnim oboljenjima, a ne mehanizmima sinkope [12]. Slika 2 sumira neke rezultate stratifikacije rizika.

Studija	Faktori rizika	Skor	Ciljevi	Rezultati
S. Francisco Syncope Rule	- Abnormalan EKG - Kongestivna srčana insuficijencija - Nedostatak vazduha - Hematokrit <30 % - Sistolni pritisak <90 mmHg	Bez rizika = 0 faktora Rizik = ≥ 1 faktor	Ozbiljni neželjeni događaji u narednih 7 dana	98 % senzitivnost i 58 % specifičnost
Martin et al.	- Abnormalan EKG - Istorija komorskih aritmija - Istorija kongestivne srčane insuficijencije - Starost > 45 god.	0 do 4 (1 poen svaki faktor)	Opasne aritmije ili aritmijska smrt tokom 1-godišnjeg praćenja	0 % skor 0 5 % skor 1 16 % skor 2 27 % skor 3 ili 4
OESIL skor	- Abnormalan EKG - Kardiovaskularna bolest - Nedostatak prodroma - Starost > 65 godina	0 do 4 (1 poen svaki faktor)	Ukupna smrtnost tokom 1-godišnjeg praćenja	0 % skor 0 0.6 % skor 1 14 % skor 2 29 % skor 3 53 % skor 4
EGSYS skor	- Palpitacije pre sinkope (+4) - Abnormalan EKG i/ili srčana bolest (+3) - Sinkopa tokom napora (+3) - Sinkopa u ležećem položaju (+2) - Autonomni prodrom <sup>a</sup> (-1) - Predisponirajući i/ili precipitirajući faktori <sup>b</sup> (-1)	Zbir svih + i - poena	Ukupna smrtnost tokom 2-godišnjeg praćenja  Verovatnoća kardijalne sinkope	2 % skor <3 21 % skor ≥3  2 % skor < 3 13 % skor 3 33 % skor 4 77 % skor >4

Slika 2a. Stratifikacija rizika prilikom inicijalne evaluacije u prospektivnim kohortnim studijama

OESIL [13] i EGSIS [14] rezultati služe za procenu rizika od smrti i, u slučaju EGSIS skora, takođe za predviđanje recidiva sinkope. Ovi rezultati se mogu koristiti u hitnoj pomoći,

jedinici za sinkopu, bolničkom odeljenju ili u ambulanti. Rouzov rezultat [15] i pravilo sinkope u San Francisku [16] su razvijeni za upotrebu u odeljenju hitne pomoći i pomažu u

odlučivanju da li pacijent treba da bude hospitalizovan i koji je kratkoročni rizik od ozbiljnih događaja.

Nedavno je učinak OESIL skora i pravila sinkope u San Francisku analiziran u dva sistematska pregleda [17, 18] koji su pokazali dobru osetljivost ovih pravila predviđanja (u rasponu od 86% do 95%) i relativno lošu specifičnost (u rasponu sa 31% na 52%). Iako osetljivost izgleda dobro, i dalje se stope neželjenih događaja u grupama niskog rizika kreću od 2% do 36% [17] i od 5% do 13% [18]. Čini se da je najslabija tačka procena EKG-a, posebno kada se smatra „normalnim“ kod pacijenata koji su kasnije razvili ozbiljan događaj zbog srčane aritmije (lažno negativna klasifikacija). Ovi nalazi pokazuju da su rezultati predviđanja korisni, ali da lekari ne bi trebalo da se oslanjaju samo na ova pravila i da koriste druge dostupne informacije za procenu rizika kod pojedinačnih pacijenata.

#### TESTOVI ZA OTKRIVANJE MEHANIZMA I UZROK SINKOPE

##### *Test ortostaze (tilt testiranje)*

Nedavno nisu objavljeni novi važni podaci o ovom testu. Od 1990-ih postoji postojani pomak od upotrebe tilt testiranja kod skoro svih sa očiglednom ili sumnjivom refleksnom sinkopom na pacijente sa problematičnom dijagnozom, starije osobe i pacijente sa kardiovaskularnim poremećajima i sinkopom. Kod pacijenata sa sumnjom na refleksnu sinkopu, podaci iz istorije i jednostavni bodovni rezultati mogu predvideti rezultate tilt testiranja, čime se otklanja potreba za izvođenjem testa [19]. Abnormalni rezultat tilt testiranja predviđa recidive sinkope kod ispitanika sa refleksnom sinkopom i bez organske bolesti srca, dok prognostička uloga testa kod pacijenata posle infarkta miokarda ili sa drugim srčanim poremećajima nije dobro utvrđena [20].

Indikacije za testiranje uključuju [21]:

1. neobjašnjivu pojedinačnu epizodu u okruženju visokog rizika;
2. ponavljajuće epizode u odsustvu organske bolesti srca; i
3. u njegovom prisustvu kada su isključeni srčani uzroci sinkope; kao i

4. kada je od kliničke važnosti da se pokaže podložnost pacijentu refleksnoj sinkopi.

Najčešći mehanizam sinkope pri pozitivnom tilt testu je mešovita vazovagalna reakcija, a zatim vazodepresivni i kardioinhibitorni mehanizam [21]. U poslednjem obliku, duboka bradikardija sa asistolom je najčešći nalaz, iako se takođe mogu javiti atrio-ventrikularni blok kao i spojni ritam [22].

##### *Masaža karotidnog sinusa*

Ovaj jednostavan test se koristi za identifikaciju sindroma karotidnog sinusa (CSS) kao uzroka kliničke sinkope ili preosetljivosti karotidnog sinusa (CSH) kada postoji asistola  $\geq 3s$  ili/i pad sistolnog krvnog pritiska  $\geq 50$  mmHg, poželjno udruženog sa simptomima [21]. Uprkos svojoj jednostavnosti, test se u kliničkoj praksi veoma malo koristi [23]. Sa praktične tačke gledišta, vredi zapamtiti da test treba da se radi i u ležećem i u stojećem položaju (povećana osetljivost), sukcesivnom masažom desnog karotidnog sinusa 5–10s zatim levog karotidnog sinusa uz kontinuirano praćenje srčane frekvence i periodičnog merenja krvnog pritiska je potrebno kako se ne bi propustio vazodilatatorni (hipotenzivni) tip CSS.

##### *Ortostatski stres*

Test aktivnog stajanja treba da se uradi kod svih pacijenata koji imaju anamnezu sinkope nakon vraćanja u uspravan položaj. Test je dijagnostički za ortostatsku hipotenziju kada tokom prva tri minuta dođe do pada sistolnog krvnog pritiska  $>20$  mmHg ili na  $<90$  mm Hg, ili dijastolnog krvnog pritiska  $>10$  mm Hg u poređenju sa osnovnim vrednostima. Ovi kriterijumi su dijagnostički kada se simptomi reprodukuju (klasa I), a treba ih smatrati dijagnostičkim kada nema pratećih simptoma (klasa IIa) [21].

##### *EKG monitoring*

Elektrokardiografski (EKG) monitoring je procedura za dijagnostikovanje intermitentnih bradiaritmija i tahiaritmija. Trenutno je dostupno više oblika ambulantnog EKG monitoringa: konvencionalni ambulantni Holter monitoring, intrahospitalni monitoring, event

recorderi, spoljašnji ili implantabilni loop recorderi i telemetrija na daljinu (od kuće).

Zlatni standard za dijagnostikovanje sinkope je registrovanje povezanosti između simptoma i dokumentovane aritmije. Prisustvo značajne asimptomatske aritmije, koju definiše prolongirana asistolija ( $\geq 3$  s), brze supraventrikularne tahikardije (SVT) ili komorske tahikardije, razmatralo je nekoliko autora. Sa druge strane, iako se odsustvo dokumentovane aritmije tokom epizode sinkope ne može smatrati specifičnom dijagnozom, to isključuje aritmiju kao mehanizam sinkope.

Prema opštim pravilima, EKG monitoring je indikovano samo onda kada postoji velika verovatnoća za identifikaciju aritmije koja je povezana sa sinkopom. Međutim, primećeno je da je kod pacijenata starijih od 40 godina, sa rekurentnim sinkopama, bez značajne strukturne bolesti srca, i sa normalnim EKG-om, aritmija, najčešće asistolija, prisutna tokom sinkope i do 50%.

#### *Genetska predispozicija*

Neke kliničke studije sugerišu porodičnu predispoziciju za refleksnu sinkopu. Pretpostavlja se da može biti zavisna od pola i da ženski pol nezavisno od porodične istorije povećava rizik od sinkope [24].

Podaci u literaturi o genetskoj predispoziciji za sinkopu su oprečni. Neki autori su uspeli da identifikuju specifične polimorfizme gena koji predisponiraju za vazovagalnu sinkopu izazvanu nagibom [24], dok drugi nisu uspeli da dokumentuju takvu povezanost [25]. Iako je koncept genetske predispozicije za refleksnu sinkopu od potencijalnog kliničkog značaja, trenutno je preuranjeno koristiti bilo koji genetski test u svrhe skrininga. Potrebne su studije koje uključuju velike populacije i ispitivanje različitih polimorfizama da bi se potvrdila uloga genetskog skrininga za refleksnu sinkopu. Međutim, refleksna sinkopa je multifaktorska i malo je verovatno da je uzrokovana mutacijom jednog gena. Porodična anamneza sinkope ne znači nužno da postoji genetska predispozicija; to može biti i zbog visoke prevalencije samog ovog stanja ili zbog faktora životne sredine.

## TERAPIJA SINKOPE

### *Opšti principi lečenja sinkope*

Glavni ciljevi lečenja sinkope su prevencija ponovljenih epizoda sinkope, telesnih povreda i produženje života. Važnost ovih ciljeva zavisi od etiologije sinkope, na primer kod pacijenata sa kardiogenom sinkopom prioritet je smanjenje rizika od smrti, dok je kod pacijenata sa refleksnom sinkopom cilj lečenja sprečavanje ponovnih epizoda sinkope i/ili fizičke sinkope. povreda. Izbor metode lečenja zavisi od etiologije sinkope, ali je pored uzroka potrebno poznavati i mehanizam sinkope [26].

#### *Lečenje refleksne sinkope*

Osnova nefarmakološkog lečenja bolesnika sa refleksnom sinkopom obuhvata edukaciju, identifikaciju faktora koji promovišu sinkopu i pružanje podrške pacijentu u smislu smirivanja [27]. Pacijenta treba edukovati o faktorima koji mogu izazvati sinkopu (npr. produženo stajanje, lekovi koji izazivaju hipotenziju), prodromalnim simptomima i procedurama koje treba primeniti u slučaju sinkope. Kada se pojave prodromalni simptomi, ako je moguće, potrebno je zauzeti ležeći položaj sa podignutim nogama [28]. Takođe, fizikalne procedure protiv pritiska (npr. zatezanje šake stisnutom pesnicom, prekrštene noge), koje povećavaju vraćanje venske krvi u srce, mogu sprečiti ili barem odložiti sinkopu dovoljno dugo da pacijent zauzme ležeći položaj [29].

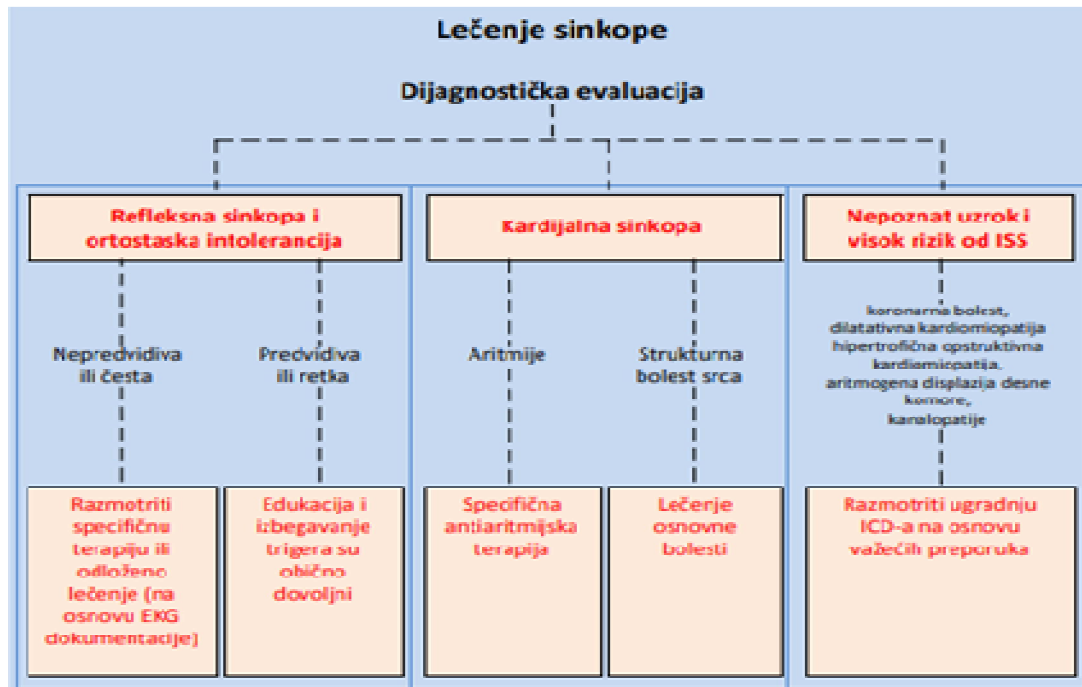
Česta sinkopa koja utiče na kvalitet života, rekurentna sinkopa bez prodromalnih simptoma sa rizikom od traume, sinkopa tokom aktivnosti visokog rizika (npr. upravljanje vozilom) zahtevaju dodatne terapijske procedure [26]. Tilt trening je terapijska metoda indikovana kod motivisanih mlađih pacijenata sa rekurentnom vazovagalnom sinkopom potenciranom ortostatskim stresom [30]. Obuka se zasniva na održavanju progresivno produženog uspravnog položaja, bilo u bolnici na nagibnom stolu ili kod kuće [31]. Rezultati istraživanja su različiti, ali prema nekim studijama, nakon određenog perioda treninga, kontrolni tilt test je bio negativan kod većine pacijenata i smanjena je učestalost recidivnih sin-



kopa [28]. Saradnja pacijenta je ključna za uspeh ove metode [31], ali se smanjuje sa vremenom treninga [26].

U lečenju refleksne sinkope testirani su lekovi iz različitih farmakoloških grupa. Najviše se

istražuju alfa adrenergički agonisti (midodrin), beta adrenergički antagonisti, antiholinergici, teofilin, inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i dizopiramid, ali nije dokazana terapijska korist ni za jedan lek [27].



Slika 3. Algoritam lečenja sinkope

Električna stimulacija srca je indikovana kod pacijenata starijih od 40 godina sa kardioinhibitorskim odgovorom (bradikardija/asistolija) u sinkopi i čestim, nepredvidivim sinkopama i kod pacijenata sa sindromom kardioinhibitorskog karotidnog sinusa [26].

#### Lečenje ortostatske hipotenzije

Poznavanje uzroka ortostatske hipotenzije neophodno je za izbor odgovarajuće terapije [32]. Inicijalni tretman se sastoji u edukaciji pacijenta o faktorima koji mogu izazvati hipotenziju pri zauzimanju uspravnog položaja. Preporučuje se izbegavanje naglog ustajanja, dugog stajanja i naprezanja prilikom defekacije. Važno je izbegavati izlaganje visokim temperaturama (dehidracija i vazodilatacija), uzimanje velikih obroka hrane, posebno ugljenih hidrata (postprandijalna hipotenzija) ili alkoholnih pića, kao i teške fizičke napore. Takođe se preporučuje adekvatna hidratacija (2-3 L/dan) i unos soli (8 g/dan), jer to povećava

zapreminu cirkulacije i poboljšava održavanje uspravnog položaja.

Određeni lekovi koji snižavaju krvni pritisak su važan uzrok ortostatske hipotenzije i u tom slučaju je potrebno smanjiti dozu do praga tolerancije ili prestati sa upotrebom leka [33]. Ortostatsku hipotenziju udruženu sa smanjenim volumenom cirkulacije treba lečiti zameenom zapremine i izbegavanjem faktora precipitacije (npr. diuretika) [32].

Da bi se smanjilo nakupljanje venske krvi u donjim delovima tela, koriste se trbušne proteze i/ili potporne čarape [34]. Pored toga, preporučuju se vežbe mišića stomaka i nogu i spavanje sa podignutom glavom ( $>10^\circ$ ) [33]. Midodrin i fludrokortizon su efikasni u kombinaciji sa drugim metodama lečenja kod pacijenata sa autonomnim poremećajima [26].

#### Lečenje srčanih aritmija

Srčane aritmije koje izazivaju sinkopu mogu se podeliti na bradiaritmije i tahiaritmije [33]. Pored srčane frekvencije, na sinkopu utiču

funkcionalno stanje leve komore i funkcija vaskularnih kompenzatornih mehanizama. Sinkopa zbog srčane aritmije leči se prema uzroku. U te svrhe koriste se različite metode, a to su: elektrostimulacija srca, ugradnja implantabilnog kardioverter defibrilatora, kateterska ablacija i terapija antiaritmičkim lekovima [26].

Električna stimulacija srca je terapija izbora za lečenje sinkope izazvane bradiaritmijom. Indikacije za ugradnju srčanog pejsmejкера prikazane su najčešće bolesti sinusnog čvora i AV blokovi. Metoda nije indicovana kod pacijenata sa neobjašnjivom sinkopom bez dokazane bradikardije i sa negativnim nalazom EPS [32]. Kod pacijenata koji istovremeno imaju nisku ejakcionu frakciju leve komore, srčanu insuficijenciju i produženi QRS kompleks, treba razmotriti ugradnju biventrikularnog pejsmejķera sa ili bez kardioverter defibrilatora [35].

Permanentni elektrostimulator ublažava simptome sindroma bolesnog sinusnog čvora, ali verovatno ne utiče na preživljavanje [26]. Relaps sinkope se javlja kod približno 20% pacijenata sa sindromom bolesnog sinusa tokom dugotrajnog praćenja [36].

Kateterska ablacija je indicovana kod pacijenata sa korelacijom simptoma i EKG aritmije kod SVT i VT, u odsustvu strukturne bolesti srca (sa izuzetkom atrijalne fibrilacije). U ovim slučajevima, antiaritmici se koriste kao most terapija do ablacije, ili kada ablacija nije uspela. Antiaritmička terapija je indicovana kod pacijenata sa sinkopom zbog brze atrijalne fibrilacije. Kod pacijenata sa sinkopom udruženom sa atrijalnom fibrilacijom ili atipičnim flaterom leve pretkomore, odluku o ablaciji treba individualizovati [26].

Sinkopa uzrokovana ventrikularnom tahikardijom kao delom strukturne bolesti srca se u većini slučajeva leči implantacijom kardioverter defibrilatora kako bi se sprečila iznenadna srčana smrt [32]. ICD je indicovana kada je uporna monomorfna VT indukovana na EPS. ICD terapiju treba razmotriti kod pacijenata sa Brugada ili sindromom produženog QT intervala i povećanim rizikom od iznenadne srčane smrti [33].

#### *Lečenje strukturne bolesti srca*

Cilj lečenja sinkope uzrokovane strukturnim oboljenjem srca je smanjenje rizika od iznenadne srčane smrti. Prisustvo srčanih oboljenja ne dokazuje da je sinkopa kardiogene etiologije. Izbor metode lečenja srčanih oboljenja zavisi od same dijagnoze. Lečenje sinkope povezane sa ishemijom miokarda uključuje farmakološku terapiju i/ili revaskularizaciju. Ako se dijagnostikuje teška aortna stenoza ili atrijalni miksom, indicovana je hirurška terapija [26].

Metodu ICD treba razmotriti kod pacijenata sa neobjašnjivom sinkopom i osnovnom strukturnom bolešću srca koja povećava rizik od iznenadne srčane smrti [32]. Lečenje ICD-om je indicovano kod pacijenata sa ishemijom/neishemijskom kardiomiopatijom i teško oštećenom ejakcionom frakcijom leve komore ili srčanom insuficijencijom [35]. Međutim, čak i uz adekvatan tretman moguća je ponovna sinkopa, s obzirom na to da se leči potencijalni uzrok iznenadne srčane smrti, ali ne i sama sinkopa [26].

#### ZAKLJUČAK

Sinkopa se često susreće u svakodnevnoj praksi, a procenjuje se da je trećina opšte populacije doživi bar jednom. Sinkopa predstavlja dijagnostički i terapijski izazov iz više razloga. Uzroci sinkope su brojni i variraju od benignih do životno opasnih stanja.

U diferencijalnoj dijagnozi potrebno je razlikovati od epilepsije i drugih uzroka privremenog gubitka svesti. Inicijalnim tretmanom moguće je utvrditi etiologiju sinkope u približno 50% slučajeva, i iz tog razloga predstavlja važan korak u proceni pacijenata sa sinkopom. Takođe, treba proceniti rizik od kardiovaskularnog događaja ili iznenadne srčane smrti kako bi se utvrdilo da li je pacijentu potrebna hitna obrada i hospitalizacija ili može biti bezbedno otpušten.

Pacijenti sa kardiogenom sinkopom imaju veći rizik od iznenadne srčane smrti i veći ukupni mortalitet od pacijenata sa drugim tipovima sinkope. Ako je indicovano, dalju dijagnostičku obradu treba individualizirati i na osnovu sumnje na etiologiju sinkope. U tu svrhu se koriste različite dijagnostičke metode.

Osnovni ciljevi lečenja su prevencija ponovljenih epizoda sinkope, telesnih povreda i produženje života, a izbor metode lečenja zavisi od etiologije sinkope. Refleksna i ortostatska sinkopa mogu se sprečiti edukativnim i nefarma-

kološkim metodama, dok lečenje kardiogene sinkope obično zahteva primenu invazivnih terapijskih metoda.

## LITERATURA

- 1) Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Moya A, Sutton R, Ammirati F, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631–71.
- 2) Blanc JJ, Benditt DG. Syncope: definition, classification and multiple potential causes. In: Benditt DG, Blanc JJ, Brignole M, Sutton RS, editors. *The evaluation and treatment of syncope. A handbook for clinical practice.* Elmsford, NY: Futura Blackwell; 2003. p. 3–10.
- 3) Van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Weiling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Med* 2009;5:438–48.
- 4) Ryan DJ, Nick S, Colette SM, Roseanne K. Carotid sinus syndrome, should we pace? A multicentre randomized controlled trial (SAFE PACE 2). *Heart* 2010;96:347–51.
- 5) Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomized double-blind placebo-controlled crossover trial. *Heart* 2009;95:405–9.
- 6) Krediet CT, Parry SW, Jardine DL, Benditt DG, Brignole M, Wieling W. The history of diagnosing carotid sinus hypersensitivity: why are the current criteria too sensitive? *Europace* 2011;13:14–22.
- 7) Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni L, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69–72.
- 8) Mathias CJ. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(Suppl. 3):iii31–41.
- 9) Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH, SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1277–82.
- 10) Schwartz LS, Goldfischer J, Sprague GJ, Schwartz SP. Syncope and sudden death in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969;23:647–58.
- 11) Chan-Tack KM. Subclavian steal syndrome: a rare but important cause of syncope. *South Med J* 2001; 94:445–7
- 12) Ungar A, Del Rosso A, Giada F et al. Early and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2021–2026.
- 13) Colivicchi F, Ammirati F, Melina D et al. OESIL Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J*, 2003; 24: 811–819.
- 14) Del Rosso A, Ungar A, Maggi R et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart*, 2008; 94: 1620–1626.
- 15) Reed MJ, Newby DE, Coull AJ et al. The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 713–721.
- 16) Quinn J, McDermott D, Stiell I et al. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patient with serious outcomes. *Ann Emerg Med*, 2006; 47: 448–454.
- 17) Serrano LA, Hess EP, Bellolio MF et al. Accuracy and quality of clinical decision rules for syncope in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*, 2010; 56: 362–373.
- 18) Saccolotto RT, Nickel CH, Bucher HC et al. San Francisco Syncope Rule to predict short-term serious outcomes: a systematic review. *CMAJ*, 2011; 183: E1116–E1126.
- 19) Kułakowski P, Piotrowska D, Konofolska A. Tilt testing: is it necessary in all patients with suspected vaso-vagal syncope? *PACE*, 2005; 28: 968–974.
- 20) Wąsek W, Kułakowski P, Czepiel A et al. Susceptibility to neuromediated syncope after acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest*, 2000; 30: 383–388.
- 21) Moya A, Sutton, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*, 2009; 30: 2631–2671.
- 22) Zyśko D, Gajek J, Agrawal AK, Rudnicki J. The relevance of junctional rhythm during neurocardiogenic reaction provoked by tilt testing. *Kardiologia Pol*, 2012; 70: 148–155.
- 23) Kulakowski P, Lelonek M, Krynski T et al. Prospective evaluation of diagnostic work-up in syncope patients: results of the PL-US registry. *Europace*, 2010; 12: 230–239.
- 24) Negrusz-Kawecka M, Bańkowski T, Tabin M et al. Familial predisposition to vasovagal syncope. *Acta Cardiol*, 2012; 67: 279–284.
- 25) Lelonek L, Zelazowska M, Pietrucha T. Genetic variation in G $\alpha$  protein as a new indicator in screening test for vasovagal syncope. *Circ J*, 2011; 75: 2182–2186.
- 26) Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), Eu-

- ropean Heart Rhythm Association (EHRA), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2009; 30: 2631-2671.
- 27) Kaufmann H, Freeman R. Pharmacological treatment of reflex syncope. *Clin Auton Res.* 2004;14 (Suppl 1): pp i71-i75.
- 28) Benditt D. Reflex syncope in adults: Treatment. U: UpToDate, Kowey P ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017 Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
- 29) Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (11):2053-2059.
- 30) Reybrouck T, Heidebuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002; 25:1441-1446.
- 31) Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, et al. Tilt Training for Recurrent Neurocardiogenic Syncope Effectiveness, Patient Compliance, and Scheduling the Frequency of Training Sessions. *Jpn Heart J.* 2004; 45(5): 833-843.
- 32) Benditt D. Management of syncope in adults. U: UpToDate, Ganz I Leonard ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2017 Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
- 33) Radna skupina za aritmije i elektrostimulaciju srca Hrvatskog kardiološkog društva. Smjernice Europskog kardiološkog društva za dijagnozu i liječenje sinkope, Prilagođeno hrvatsko izdanje, 2010. Hrvatsko kardiološko društvo. Dostupno na: <http://www.kardio.hr/2010/04/19/smjerniceesc/>
- 34) Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, et al. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1425-1432.
- 35) Vardas PE et al. European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2007;28:2256-2295.
- 36) Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15:2055-2060.



## SYNCOPE – EMERGENCY APPROACH TO DIAGNOSIS AND THERAPY

Nevena Dimitrijević Milev<sup>1</sup>, Ivana Ninković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Health Centre Zaječar, Emergency Department

<sup>2</sup>Health Centre Zaječar, Department of Neurology

**Sažetak:** INTRODUCTION: Syncope is a sudden, temporary loss of consciousness due to not enough oxygen reaching the brain. AIM: recognizing and distinguishing syncope from non-syncopal states, as well as an urgent approach to diagnosis and therapy in order to prevent repeated episodes of syncope, physical injuries and prolong life and improve the quality of life of patients who had a crisis of consciousness. METHODS: review of literature sources. CONCLUSIONS: Syncope is often encountered in everyday practice, and it is estimated that a third of the general population experiences it at least once. The causes of syncope are numerous and vary from benign to life-threatening conditions, so special caution is required in the treatment of patients who have experienced syncope. Syncope represents a diagnostic and therapeutic challenge for several reasons, and the responsibility, knowledge, experience and commitment of the doctor to search for the causes of syncope is of key importance for the outcome of treatment

**Key words:** syncope, emergency diagnosis and therapy

Korespondencija/Correspondence

**Nevena DIMITRIJEVIĆ MILEV**

Zdravstveni centar Zaječar

Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja

E-mail: [nevenadimitrijevic93@gmail.com](mailto:nevenadimitrijevic93@gmail.com)