

UTREDNING OG BEHANDLING AV SYNKOPER: BEHOV FOR FORBEDRINGER

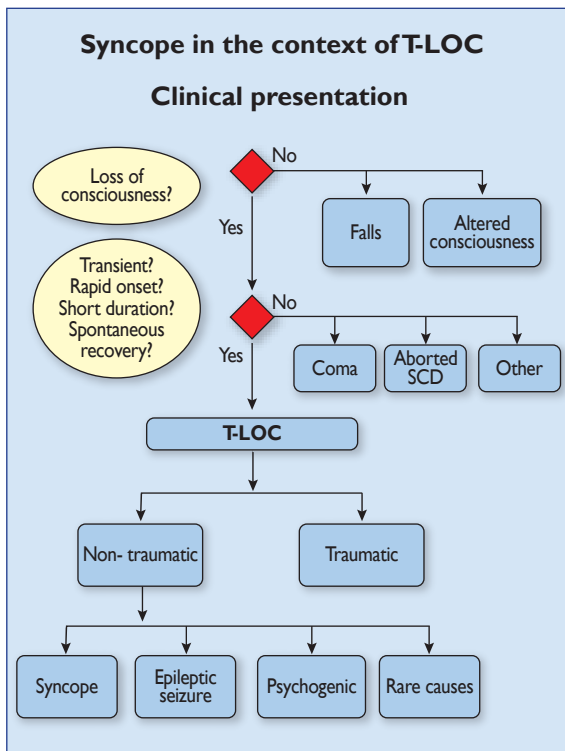
Knut Gjesdal / Torkel Steen

Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

European Society of Cardiology (ESC) har kommet med oppdaterte retningslinjer for utredning og behandling av synkoper (1) som erstatter de forrige fra 2004 (2). Denne gang er resultatet et omforent europeisk-amerikansk budskap som tiltredes av en rekke faglige organisasjoner: European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), European Society of Emergency Medicine (EuSEM), European Federation of Internal Medicine (EFIM), European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), American Geriatrics Society (AGS), European Neurological Society (ENS), European Federation of Autonomic Societies (EFAS) og American Autonomic Society (AAS). I det følgende

gis en oversikt over feltet, med hovedvekt på hva som skiller de nye fra de tidligere retningslinjene, og på områder der vi i Norge har forbedringspotensial.

Synkope er forbigående bevisstløshet på grunn av global cerebral hypoperfusjon, og kjennetegnes ved å være hurtig innsettende og kortvarig, med spontan, komplett og som regel rask restitusjon. Synkope er dermed per definisjon et sirkulatorisk problem og ikke et synonym for bevissthetstap. Det første diagnostiske trinn er å fastslå om det virkelig har vært et kortvarig bevissthetstap med rask spontan bedring, såkalt T-LOC, *transient loss of consciousness*. Disse bevissthetstap inndeles vanligvis greit videre (figur 1):



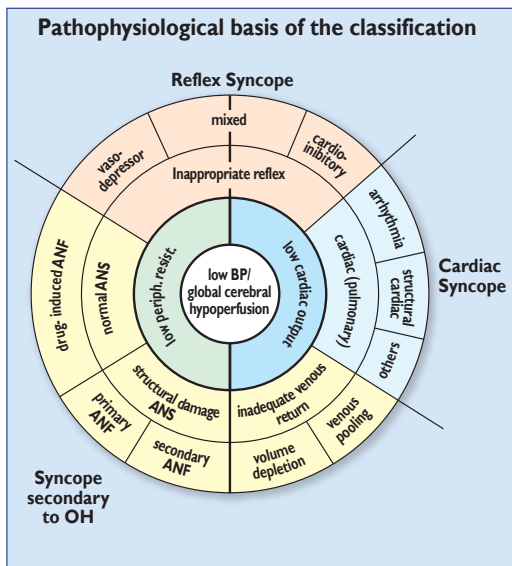
Figur 1. Flyttdiagram for utredning av bevissthetstap (gjengitt med tillatelse fra ESC).

Synkope må altså skilles fra epileptiforme og funksjonelle anfall før man går videre i utredningen. Tyder anamnesen på "elektrisk årsak" (epileptiformt), skal det ikke gjøres synkopeutredning, og synkope skal heller ikke utredes som epilepsi, dvs. med MR/CT, EEG og henvisning til nevrolog. Dette grunnleggende veivalget er nødvendig for en målrettet og effektiv utredning. Her tror vi det er mye tid og ressurser å spare på å følge retningslinjene.

Synkoper inndeles etter patofysiologi. Felles er det forbigående fallet i systemisk blodtrykk (kjernen i figur 2), som enten skyldes lavt minuttvolum eller senket perifer motstand. Fokus settes på tre mekanismemuligheter, og den mest sannsynlige kan som regel identifiseres ved enkle spørsmål og undersøkelser. Anamnesen er sentral.

Reflekssynkoper omfatter de klassiske vasovagale besvimelser, som utgjør flertallet. De er vanlige hos unge og kjennetegnes av situasjonen de oppstår i og prodromer først i form av raskere puls, så autonome reaksjoner og svartning for øynene.

Den neste mekanismen er de **ortostatiske reaksjoner**: stillingsutløste,



Figur 2. Patofysiologisk grunnlag for synkope (gjengitt med tillatelse fra ESC).

især hos eldre med blodtryksmedikamenter. De fleste fanges opp ved anamnese og stående blodtryksmålinger. Nyoppstått ortostatisme skal alltid mistenkes for å skyldes volumtap, f.eks. indre blødninger.

Den tredje mekanismen er de **kardiale synkoper**, som skyldes svekket pumpekraft, klaffeobstruksjon eller arytmier. Klinikerens store frykt er å overse intermitterende maligne arytmier eller annen kardial synkope. Synkope hos en person med kjent eller familær hjertesykdom må utredes nøye, og skal mistenkes å være kardial inntil det er usannsynliggjort.

Denne patofysiologiske tenkningen skal gjøre det lettere å komme raskt til riktig diagnose og spare pasienter og samfunn for unødvendige innleggelses og kostbare, unyttige utredninger.

Mange pasienter med vasovagale synkoper søker ikke lege. De vet at de blir dårlige hvis de står varmt og lenge eller tar blodprøver, og merker varseltegn så de får satt seg eller lagt seg. Likevel er omfanget av problemet stort. 1-6 % av sykehusinnleggelses (3) og 1 % av legevaktkonsultasjoner oppgis å skyldes synkope (4). Mindre skader er rapportert hos 29 %, og betydelige skader som brudd og trafikkuulykker hos 6 % (5). Etter en første gangs synkope uten skade og med en typisk vasovagal anamnese, ikke bilyd over hjertet, ikke nære slektninger med synkoper eller plutselig død, kan vedkommende trygt sendes hjem. Primærlegen i ESC-utvalget mente at da

var ikke en gang EKG påkrevet, mens kardiologene ønsket et EKG når det var greit tilgjengelig, for å ikke overse hypertrofi, gjennomgått infarkt, ledningsforstyrrelser, preeksitasjon, lang QT-tid eller epsilonbølger ved arytmogent høyre ventrikelkardiomyopati (ARVC).

Det er viktig å ikke synkopeutrede dem som ikke har vært helt bevisstløse. Fall hos eldre bør oftest vurderes fra et geriatrisk perspektiv, likeså svimmelhet, som ofte skyldes polyfarmasiutløst blodtryksfall. Ustøhet og svimmelhet kan ofte være neurologisk, og ikke sirkulatorisk betinget, og synkopeutredning er da ikke meningsfullt. Det er svært sjelden at TIA gir synkope. Epileptiforme anfall skiller fra synkope ved anamnesen: aura i form av unormal sanseopplevelse (partiell start), kramper som kommer tidlig og er bilaterale, synkrone og ikke helt kortvarige samt postiktal døsighet/uklarhet. Reflekssynkope kan også ha innledende varsler, men da som autonome fenomener som kvalme, svette, uvelhet. "Kramper" i forløpet av en synkope kommer sjelden før etter 15-20 sekunder, og de er oftest asynkrone og kortvarige og likner mest rykninger.

Her er gode komparentopplysninger essensielle, og man må spørre spesifikt og gjerne vise hva man mener. Etter en reflekssynkope er pasienten ofte uvel, men ikke uklar/desorientert som etter et epileptiformt anfall. Etter retningslinjene skal tidlig henvisning til nevrolog bare skal skje ved begrunnet mistanke om epileptiformt anfall. EEG, CT-caput og MR hører til i epilepsiutredning og anbefales ikke (klasse III B) i synkope-utredning. Ultralyd av halskar gjøres ved holdepunkter for cerebrovaskulær sykdom og inngår dermed sjelden i synkopeutredning. Ekkokardiografisk undersøkelse av hjertet gjøres ved holdepunkter for hjertesykdom, og er oftest ikke nødvendig i utredning av reflekssynkope.

Ortostatisk utløst synkope er som regel grei å avdekke ved anamnesen, og bekreftes med tre minutter stående blodtryksmåling. Ortostatisme er en mer eller mindre vedvarende dysfunksjon i stillingsavhengig blodtryksregulering, mens reflekssynkopen er en helt kortvarig dysfunksjon i et ellers velfungerende system.

Kardiale synkoper må erkjennes

Kardiale synkoper har alvorlig prognose, både med tanke på residiv og mortalitet, dersom årsaken ikke finnes og behandles. Neste episode kan være mors subita. Personer som har hatt vasovagale besvimelser, har imidlertid samme lave dødsrisiko som dem som aldri har besvimt

(6). De kardiale, pompeutløste besvimelsene ved hjertesvikt, tamponade og aortastenose er som regel kurante å diagnostisere. Det er de intermitterende taky- og bradyarytmiene som er den store utfordringen. En 24 timers EKG-registrering kan være indisert, men det diagnostiske utbyttet er bare 5 - 10 %, og en vinner lite på gjentatte undersøkelser (7). Holterregistrering i et symptomfritt døgn gir liten informasjon om årsaken til en synkope. Etter retningslinjene er Holter derfor oftest bare indisert om synkopene forekommer ukentlig eller oftere. Vi tror Holter overforbrukes i synkopeutredning og at negative svar tillegges for stor vekt.

Hvis det er mistanke om hyppig forekommende arytmier, kan en "medaljong-opptaker" brukes over en uke. Det største utbyttet kommer likevel med en implanterbar rytmeovervåker (implanterbar loop-recorder, ILR) som koster 20-30.000 kr og fungerer i tre år (8). Den kan detektere diagnostiske varselarytmier, men aller best fungerer den når pasienten har sin neste synkope: da bekreftes eller avkreftes arytmiमितanken. ILR er kostnadseffektiv ved uforklarte besvimelser som har gitt skader eller begrenser funksjonen. Det skal likevel ikke være en "lettvin løsning" i synkopeutredningen, og er først aktuelt etter en grundig primærutredning. Man bør tenke gjennom hva man leter etter og hva man kan tenke seg å gjøre med resultatet. Selve apparatet er kostbart, prosedyren er invasiv og denne utredningsveien fører til oppfølging to til fire ganger årlig over flere år.

Hvis anamnese eller funn ved primærutredningen tilsier at pasienten har hjertesykdom, eller det har vært plutselige dødsfall hos yngre i familien, trengs en mer omfattende hjerteutredning. Det handler om struktur (ekkokardiografi, MR ved holdepunkt for ARVC), funksjon (AKG, koronar angiografi) og spesial-EKG som "signal average"-EKG (prediktor for ventrikulære arytmier), måling av alternerende T-bølger eller hjerteturbulens (den forstyrrelsen av grunnrytmen som utløses av en ekstrasystole).

Hvis en pasient med gjennomgått hjerteinfarkt tilfredsstiller kriteriene for å få ICD, vil en i blant bare gi det og ta diagnostikken etter hvert. Hvis ICD ikke er indisert, kan en elektrofysiologisk undersøkelse med programmert stimulering gjøres. Utløsning av en monomorf ventrikeltakykardi regnes for et diagnostisk funn, mens ventrikkelflimmer godt kan være en spesifikk reaksjon.

Torsade de pointes ventrikkeltakykardi utgjør en spesiell utfordring. Diagnosen er lett

når frekvenskorrigert QT-tid er forlenget (> 480 ms) og det er plutselige dødsfall i nær slekt. Da foreligger en "kanalopati". Man skal være ekstra oppmerksom på denne muligheten hvis besvimelser kommer i liggende eller sittende stilling eller ledsages av palpitasjoner. Den lange QT-tiden kan være intermitterende, for eksempel utløst av medikamenter som påvirker repolariseringen (liste på www.torsades.org). Antidepressiva, erytromycin, sotalol og metadon er eksempler på hyppige provokatører. Vi har også sett dette ved bruk av "naturpreparater" og spesialdietter. I slike tilfeller kan ofte en genanalyse avdekke en underliggende mutasjon av et ionekanalprotein, som antakelig er vanligere enn før antatt (9).

Vippetest

Verdien av vippetest (engelsk "tilt-test") som diagnostisk verktøy er tonet ned i de nye retningslinjene. Sensitivitet og spesifisitet er begrenset, slik at den diagnostiske nytten ofte er lav. Vippetest er som regel bare indisert når det er gode holdepunkter for refleksssynkope, og man tror resultatet vil ha terapeutisk konsekvens. Vippetest kan verken utelukke eller påvise at det har vært en refleksssynkope og kan ikke brukes for å forutsi residivansynlighet. Den egner seg heller ikke for å vurdere effekten av terapi. Derimot kan noen pasienter ha nytte av å få provosert frem en besvimelse mens man fokuserer på prodromer og bevisstgjør dem på patofysiologien.

Polikliniske utredning

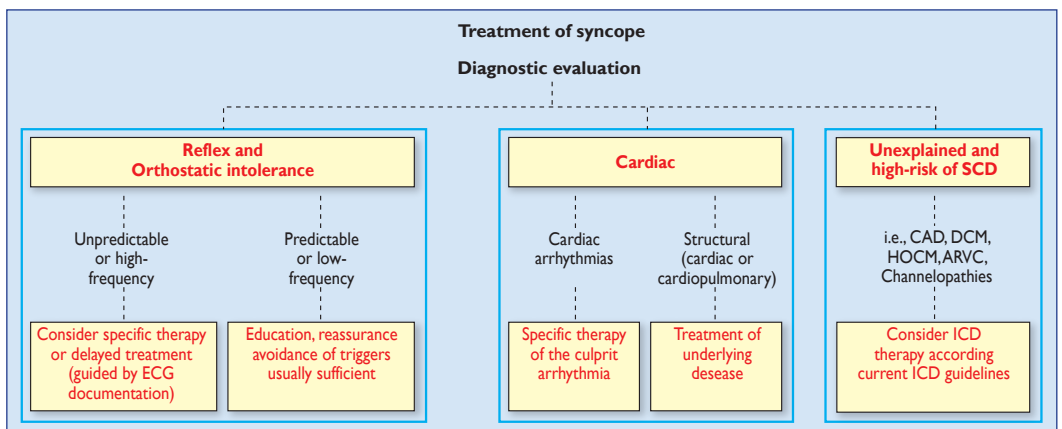
Alt for mange pasienter innlegges i sykehus etter en synkope, og utbyttet av innleggelsen er ofte lite. En god anamnese og primærvurdering i akuttmottaket vil ofte gi tilstrekkelig avklaring til at det er trygt å sende pasienten hjem, evt. med henvisning til valgte spesialundersøkelser poliklinisk. Innleggelse er som regel bare nødvendig etter synkope med skade, ved mistanke om hjertesykdom (fordi kardial synkope har alvorlig prognose og skal hjerteutredes raskt) eller ved nyoppstått ortostatisme (fordi dette kan skyldes volumtap/indre blødninger). Dette gjennomsyrrer dagens retningslinjer. Nyten av en tverrfaglig synkopeenhet på sykehus fremheves. Ikke alle pasienter trenger vurdering der, men den generelle standard på utredningen heves, og kostbare, unyttige prosedyrer begrenses. En synkopeenhet behøver ikke bestå av mer enn et rom med mulighet for vippetest og tilgang til rytmeopptakere og ambulant blodtryksmåler, en fagansvarlig deltids kardiolog og sykepleiere med

spesialkompetanse, som gjerne kan rekrutteres fra og ha sin base i mottak, kardiologisk avdeling eller sengepost. Enheten skal ikke vurdere alle som besvimer, men når den fins, vil den heve kompetansen om synkoper i en mottaksavdeling så vel som i medisinsk og ortopedisk klinikk. Sykehus som har satt dette i system, erfarer at retningslinjene følges i større grad. En sammenlikning mellom seks sykehus med og seks uten synkopeenhet viste at der det var dedikert kompetanse, gjorde man færre diagnostiske tester, mindre CT/MR og mer vippetest og karotistrykk, og man påviste flere nevrokardiogene synkoper (10). Antall innleggelses ble redusert med 17 %, antall gjennomsnittlige liggedøgn fra 8,1 til 7,2 (9 %) og antall dyre undersøkelser fra 3,4 til 2,6 per pasient (24 %). Kostnadene per pasient gikk ned 19 % og per diagnose med 29 % når retningslinjene var implementert. Også fra USA rapporteres det om færre innleggelses, kortere liggetider og flere pasienter som fikk en mekanismediagnose ved bruk av synkopeenhet (11). Erfaringene med slike enheter ved ni italienske sykehus er nylig beskrevet (12): Sykehusene hadde i gjennomsnitt et opptaksområde på 220 000 innbyggere. Synkopeenhetene vurderte i snitt 15 pasienter per måned; 60 % ble henvist utenfra, 40 % fra sykehuset. Uansett spesialenhet eller ei, må kjennskapet til retningslinjene bedres også hos mottakende leger og sykepleiere om synkopeutredningen skal bli utbytterik og kostnadseffektiv.

Bilkjøring

Faren for residiv under bilkjøring tones ned i de nye retningslinjene. Det pekes på at unge menn er farligere i trafikken enn dem som har gjennomgått en udramatisk synkope. For dem som ikke

er yrkessjåfører, anbefaler ESC-retningslinjene ikke lenger kjøreforbud etter "uskyldig" reflekssynkope, og restriksjoner anbefales ikke etter gjentatte eller alvorlige reflekssynkoper når situasjonen er under antatt kontroll. Problemet er imidlertid at det ikke alltid er lett å vite om "symptoms are controlled" eller "effective treatment has been established". Helseidrettsdirektoratets reviderte regler og retningslinjer for førerkort og bilkjøring tar hensyn til de nye synkoperetningslinjene fra ESC. Retningslinjen IS-1348 (<http://www.helseidrettsdirektoratet.no/publikasjoner/retningslinjer/forerkort>) ventes publisert på nett i mars/april 2010, og legger opp til en mer individuell vurdering av den enkeltes risiko for et plutselig illebefinnende under kjøring, med vekt på antatt utløsende omstendigheter, varighet av forvarslar og anfallshyppighet. Beslutningen for den enkelte sjåfører bygger på adekvat anamnese og en nøktern vurdering fra legens side. Synkoper som vurderes å være uten nevneverdig risiko for residiv under kjøring, behøver ikke meldes til fylkesmannen. Når en synkope er meldt og førerkort inndratt, legges det opp til en mer liberal dispensasjonspraksis i de tilfelle der årsaken er sannsynliggjort og tilsier at residiv under kjøring er usannsynlig. Vurderingen er langt mer forsiktig for tunge biler (førerkort i C-klassene) og persontransport (førerkort i D-klasser og kjøreseddel for persontransport) enn for privat kjøring med MC eller personbil (førerkort kl. AB). Skal dette kunne praktiseres på en trygg, faglig begrunnet måte, må legen ta en god anamnese og gjøre en grundig vurdering av den enkelte. Grensedragningen vil ikke alltid være enkel. Fortsatt er det nok en del synkopespasienter som ikke bør kjøre. Helseidrettsdirektoratet anbefaler streng praksis når synkope



Figur 3. Flyttdiagram for behandling av synkoper (gjengitt med tillatelse fra ESC).

har skjedd under kjøring eller ved kardial synkope der årsaken ikke er funnet og behandlet. Det er nødvendig å påpeke at det er de myndighetsgitte retningslinjer som er juridisk gjeldende i hvert enkelt land (i Norge gis de av Helsedirektoratet).

Behandlingsaspekter

Målet med behandlingen er å øke livslengden (kardial synkope), forhindre skader og forebygge tilbakefall. De fleste tilfeller med vasogale besvimelser kan nøye seg med råd om å unngå utløsende situasjoner (varme tettepakkede rom, dehydrering, sitte/ligge ved blodprøvetaking) og raskt å gjenkjenne og reagere på forvarsler. Isometrisk spenning av legg og lår med bena i kryss øker blodtrykket i prodromfasen og kan ofte forhindre synkope. Tilstrekkelig inntak av væske og salt er viktig. Saltholdig mat og en halv liter ekstra væske etter frokost er praktiske råd. Ståtrening eller trening på vippebord har ikke vist seg effektive på sikt, kanskje fordi pasientene sjelden orker å gjennomføre opplegget. Noen pasienter har overbevisende respons på medikamenter (β-blokker, disopyramid, midodrin på fritak), men kontrollerte studier har vært negative. Det kan være en glidende overgang mellom syk sinus- og reflekssynkope, og betablokker skal man derfor være meget forsiktig med. Pacemakerbehandling av reflekssynkope begrenses til dem med lange, dokumenterte pauser, men hjelper lite hvis det er tidlig blodtrykksfall. Pacemaker med såkalt CLS-funksjon (closed-loop-stimulation) har vist seg lovende i en studie (13). Pacemakerindikasjonen er imidlertid svært begrenset hos personer under 40 år.

De kardiaale synkoper kan stort sett elimineres når mekanismen er klar: Pacing ved bradykardi/asystole, revaskularisering av iskemi, klaffekirurgi, kateterablasjon, medikamenter eller ICD og evt. antiarytmika ved takyarytmier.

Oppsummering

Uten god anamnese blir synkopeutredningen dyr og dårlig. Anamnese og primærvurdering vil ofte gi tilstrekkelig avklaring slik at spesialundersøkelser og evt. innleggelse ikke er nødvendige. Spesialundersøkelser skal velges målrettet ut fra mistenkt årsak, ikke rekvireres ukritisk ("shotgun approach", hagskurutredning). EEG, MR/CT og nevrolog hører til i utredning av mistenkt epilepsi, ikke ved synkope. Ekkokardiografi er indisert ved holdepunkter for kardial synkope. 24-timers EKG er lite nyttig dersom det ikke er ganske hyppige symptomer. Vippetest har begrenset verdi og brukes når det er gode holdepunkter for refleks-

synkope og resultatet tenkes å ha terapeutisk konsekvens. Ultralyd av halskar brukes i utredning av mistenkt cerebrovaskulær sykdom, og er sjelden nyttig i synkopeutredning. Synkope hos en person med anamnese eller tegn på hjertesykdom, er kardial synkope til det motsatte er bevist, har en alvorlig prognose og skal utredes kardialt. Nyoppstått ortostatisme skal mistenkes å skyldes volumtap, mens lengrevarende ortostatisme ofte er iatrogen. Kjennskap til synkoperetningslinjene gir mer målrettet, effektiv utredning og færre innleggelser og spesialundersøkelser. Synkopenhet i sykehus er kostnadseffektivt og bedrer diagnostisk utbytte.

Referanser

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2631-71 eller på <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/30/21/2631>
2. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - update 2004. *Europace* 2004;6:467-537
3. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:160-75
4. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Pitzalis MV et al. Evaluation of Guidelines in Syncope Study group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003;5:293-8
5. Kenny RA, Kapoor WN. In: Benditt D, Blanc JJ, Brignole M, Sutton R (eds.). *The Evaluation and Treatment of Syncope. A handbook for clinical practice.* Blackwell Publishing/Futura Division 2003:23-27
6. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope [Framingham Study Population]. *N Engl J Med* 2002;347:878-85
7. Grendahl H, Gjesdal K. Den praktiske nytten av ambulant langtids EKG-registrering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993;113:839-41
8. Christiansen CS, Gjesdal K. Implanterbar rytmeovervåker er nyttig i utredningen av uforklart synkope. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007;127:1657-9
9. Berge KE, Haugaa KH, Fruh A, Anfinson OG, Gjesdal K, Siem G, et al. Molecular genetic analysis of long QT syndrome in Norway indicating a high prevalence of heterozygous mutation carriers. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68:362-8
10. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Pitzalis MV, et al. Evaluation of Guidelines in Syncope Study group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003;5:293-8
11. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, et al. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS). A multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation*. 2004;110:3636-45

12. Brignole M, Ungar A, Casagrande I, Gulizia M, Lunati M, Ammirati F, et al. Syncope Unit Project (SUP) investigators. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. *Europace* 2010;12:109-18
13. Occhetta E, Bortnik M, Audoglio R, Vassanelli C: CLS stimulation in prevention of vasovagal syncope. Inotropy Controlled Pacing in Vasovagal Syncope (INVASY): a multicentre randomized, single blind, controlled study. *Europace* 2004;6:538-47 ■