

Udredning og behandling af reflekssynkoper

Overlæge Jesper Mehlsen & afdelingslæge Anne-Birgitte Mehlsen

Frederiksberg Hospital,
Klinisk Fysiologisk Nuklearmedicinsk Afdeling

Resume

Synkoptilfælde er forbundet med væsentlige omkostninger for patienter og samfund. Synkoper kan have neurologisk, kardial eller reflektorisk genese. Ved neurologisk eller kardial genese udredes der med standardmetoder, ved reflektorisk årsag udredes der med vipptest og carotismassage. Behandling af neurologiske og kardiale synkoper rettes mod grundmorbus. Behandling af reflekssynkope består af information om tilstandens benigne karakter og om fornuftige forholdsregler. Ved hyppige recidiver kan medikamentel behandling eller pacemakerbehandling blive nødvendig.

Synkope er et symptom, der ifølge de europæiske retningslinjer [1] defineres som fra et sekund til få minutter varende, selvbeholdende bevidsthedstab forårsaget af global cerebral hypoperfusion med hurtig og fuldstændig remission. Synkope adskiller sig således fra bevidsthedstab forårsaget af metaboliske forstyrrelse herunder intoksikationstilstande og fra psykogene anfald med simuleret bevidsthedstab. Opgørelser over synkopezforekomst har givet meget vekslende resultater, formentlig som følge af at opgørelserne oftest er foretaget som tværsnitsundersøgelser i selekterede befolkningsgrupper. I en del af Framingham-studiet blev en uselekeret befolknings-

gruppe i alderen 30-69 år fulgt i 26 år, og undersøgelsens resultater viste, at godt 3% havde oplevet synkope mindst en gang i den pågældende periode [2]. Det antages, at synkoptilfælde udgør 3-5% af alle skadestuehenvendelser og 1-3% af alle indlæggelser [3-5]. Det skønnes endvidere, at omkring 50% af patienterne forbliver udiagnosticerede, og der er næppe tvivl om, at udgifterne til udredning kan nedbringes væsentligt gennem et rationelt diagnostisk forløb.

Metoder

Litteraturrevisningen er baseret på søgninger udført i tredje kvartal 2006 i PubMed-databasen ved brug af søgeordene: *neurocardiogenic syncope*, *vasovagal syncope*, *carotid sinus massage*, *carotid sinus syndrome* alene eller i kombination med *head-up tilt test*. Der benyttes også litteratur fundet ud fra referencelisten i de europæiske retningslinjer for håndtering af synkope [1].

Patofysiologisk baggrund

Synkope kan skyldes lidelser i centralnervesystemet, i hjertet og i de kardiovaskulære regulationssystemer. Bevidsthedstab udløst fra centralnervesystemet kræver enten en større affektion af hjernestammen eller en diffus bilateral hæmisfærepåvirkning. Bevidsthedstab med kardiologisk baggrund skyldes udløbsobstruktion eller akut kontraktionssvigt (infarkt eller arytmi). Bevidsthedstab fremkaldt af kardiovaskulære regulationssystemer skyldes forstyrrelser i de afferente nervebaner, i det kredsløbsregulerende center og/eller i de efferente nervebaner til hjerte og kar. De kardiovaskulære regulationssystemer kan have nedsat/ophævet funktion, hvilket viser sig ved umiddelbare hæmodynamiske forandringer ved stillingsændring, eller de kan være hyperreagerende og derved give anledning til synkope i bestemte situationer. Disse situationer vil sædvanligvis indebære en aktivering af mekanoreceptorer i hjertet (neurokardiogen synkope [6-8]), højtryksbaroreceptorer (carotissynkope [9]), receptorer i øsofagus (synkesynkope [10]), receptorer i lungerne (hostesynkope [11]) eller receptorer i blæren (miktionsynkope [12]). Emotionelt stress formodes generelt at være en del af mekanismen, idet synkopezpatienter udviser en højere grad af angst, somatisering og depressive træk end normalt [13].

I et studie har man påvist, at der kan fremkaldes synkope hos alle yngre personer [14], og at der i næsten alle tilfælde er ledsagende kloniske/toniske kramper. Dette illustrerer vanskelighederne både ved at afgrænse den patologiske synkope fra normalt tilstanden og ved at afgrænse synkoper fra egentlig epileptiske anfald.

Diagnostisk forløb ved synkoper

Det anslås, at man ved grundig anamnese og objektiv undersøgelse identificerer den mulige synkopeårsag hos 45% af de

Behandling af synkope

Information om tilstanden og om almindelige forholdsregler (niveau B)

Øget indtag af væske (2-3 l dagligt) og elektrolytter f.eks. i form af »sportsdrik« (niveau B)

Træning i at fastholde den oprejste stilling i længere perioder dagligt (45-90 minutter; niveau B)

Ingen evidens til støtte for behandling med betablokker (niveau A)

Pacemakerbehandling i selekterede patientgrupper (niveau B)

Niveau A: data fra flere randomiserede, kliniske undersøgelser eller metaanalyser

Niveau B: data fra et enkelt randomiseret studie eller flere ikke-randomiserede undersøgelser

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

patienter, hvis tilgrundliggende sygdom senere kan diagnosticeres. I en nyligt publiceret epidemiologisk undersøgelse af personer i alderen 25-95 år [15] blev der fundet en tæt association mellem synkoper og apopleksi/transitorisk cerebral iskæmi (odds-ratio 2,56), behandling med kardiovaskulær medicin (odds-ratio 1,67) og diagnosticeret hypertension (odds-ratio 1,46), mens der var en svagere korrelation til alkoholforbrug, tilstedeværelse af diabetes og lav kropsvægt.

I anamnesen bør man fokusere på synkopernes tidsmæssige relation for at kunne differentiere mellem ortostatisme (umiddelbare symptomer ved stillingskift) og reflekssynkope (senere indtrædende bevidsthedstab), mens en detaljeret beskrivelse af omstændighederne ved anfaldet kan afsløre situationsbestemte synkoper. Endvidere noteres anfaldshyppigheden af hensyn til prognostisering [16].

Reflekssynkoper er sandsynlige, hvis synkopen forudgås af svedudbrud, kvalme, tågesyn eller uklarhed. Anstrengelsesrelateret synkope, forudgående palpitationer, kendt organisk hjertelidelse og/eller familiære dispositioner for hjertesygdom tyder alle på en kardial årsag. Krampeanfald, længerevarende postiktale symptomer og fokale motoriske eller sensoriske udfald tyder på neurologisk sygdom. Iatrogen synkope eller ortostatisme må mistænkes ved forbrug af specielt antihypertensiva, antianginøse midler og ældre antidepressiva.

Den objektive undersøgelse omfatter måling af blodtryk på begge arme, mens patienten ligger ned (muligt *steal syndrome*), med en gentagelse af målingen efter 2-5 minutter mens patienten står op. Ortostatisk hypotension forekommer med en hyppighed på 4-12% i synkopezpopulationen, og diagnosen (systolisk blodtryksfald på mindst 20 mmHg) kan fastlægges hos 90% af patienterne ved denne simple procedure [1]. I den objektive undersøgelse bør man lægge særlig vægt på kardial auskultation og fokale neurologiske udfaldssymptomer.

Anamnese og objektiv undersøgelse allokerer synkopezpatienten til en af følgende tre hovedgrupper: reflektorisk, kardial eller neurologisk synkope. Den videre udredning af disse grupper er herefter forskellig på en række punkter.

Reflekssynkope

Metode

Udredningen skal fremkalde de af patienten kendte symptomer og samtidig beskrive de hæmodynamiske forhold, som ledsager disse. Undersøgelsen omfatter måling af hjertefrekvens og blodtryk før, under og efter stillingsændring på et vippeleje. Undersøgelsen kan eventuelt være forudgået af carotismassage eller efterfulgt af en farmakologisk provokationstest. Såvel hjertefrekvens som blodtryk bør måles kontinuert og ikkeinvasivt. Hjertefrekvensen registreres ved hjælp af en eller flere elektrokardiogram (EKG)-standardafledninger, mens blodtrykket oftest registreres ved hjælp af digital fotopletysmografi. Instrumentering i form af intravenøs eller intraarteriel adgang bør undgås, da dette øger antallet af falske positive resultater [17]. Vippelejet skal have en fast fodplade,

Nomenklatur

Reflekssynkope og neuralt medieret synkope er synonyme samlebetegnelser for de tilfælde, hvor synkopen ikke kan tilskrives en tilgrundliggende kardial eller neurologisk lidelse

Neurokardiogen synkope er en undergruppe af reflekssynkope, hvor udgangspunktet er stimulation af receptorer i hjertet

Sinus caroticus-syndrom er en undergruppe af reflekssynkope, hvor udgangspunktet er stimulation af receptorer i sinus caroticus

Kardioinhibitorisk synkope er en reflekssynkope karakteriseret ved pludselig ekstrem bradykardi/asystoli med efterfølgende blodtryksfald

Vasodepressorsynkope er en reflekssynkope karakteriseret ved pludseligt blodtryksfald uden samtidig bradykardi

Ortostatisk hypotension er ikke en reflekssynkope men en tilstand, hvor blodtrykket falder umiddelbart ved overgang til oprejst stilling uanset ledsagende ændringer i hjertefrekvens

Ortostatisk intolerans bør kun anvendes som en samlebetegnelse for patientens klager

Posturalt ortostatisk takykardisyndrom er ikke en reflekssynkope men en tilstand, hvor hjertefrekvensen stiger umiddelbart ved overgang til oprejst stilling og ledsages af progredierende blodtryksfald

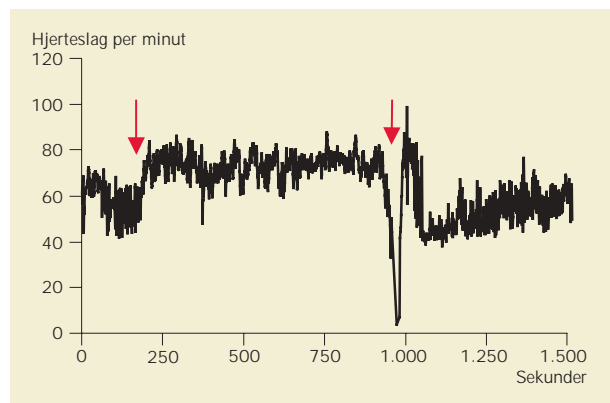
Betegnelser som konvulsiv synkope eller *drop attacks* bør ikke anvendes for reflekssynkoper

idet en opstilling med anvendelse af cykelsadel og frithængende underekstremiteter øger hyppigheden af falske positive udfald [18]. Vippelejet forsynes med en sikkerhedsanordning, der fastlåser knæleddene, for at undgå at patienten glider ned af vippelejet ved det pludselige tonustab, der ofte ledsager en synkope. Ifølge de europæiske rekommandationer er det ikke nødvendigt med lægelig overvågning under vippetesten, men der bør dog umiddelbart kunne tilkaldes lægelig assistance.

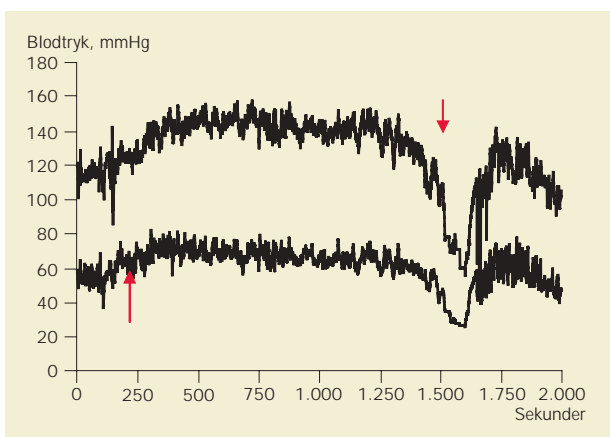
Undersøgelsen indledes med en hvileperiode på mindst ti minutter i horisontal stilling, hvorefter lejet vipper til en vinkel på 60-80 grader. Hverken de hæmodynamiske ændringer eller testens sensitivitet og specificitet synes at være afhængige af vinklen på vippelejet i dette interval [9, 19]. Længden af den passive vippefase bør være 45 minutter, hvis der ikke foretages farmakologisk provokation [18].

Hyppigheden af positive udfald ved en passiv vippetest i en synkopezpopulation er omkring 25% [1], men den øges betydeligt ved farmakologisk provokation. Som provokationsmiddel kan der anvendes isoprenalin [20] eller nitroglycerin [21]. Iso-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1. Kardioinhibitorisk synkope. Hjertefrekvensen målt fra slag til slag hos en 36-årig mand med gentagne uvarslede synkoptilfælde. Der ses udtalt variation i hjertefrekvens og normal stigning i hjertefrekvens ved vipning (første pil). Efter ca. 15 minutter i vippet stilling (anden pil) indsetter der pludseligt ekstremt bradykardi/asystoli ledsaget af toniske kramper og urinafgang.



Figur 2. Vasodepressorsynkope. Systolisk og diastolisk blodtryk målt kontinuert hos en 14-årig pige med gentagne synkoper. Blodtrykket stiger ved vipning til 60 grader (første pil) og ligger konstant omkring 140/60 mmHg i 20 minutter. Efter kortvarige symptomer i form af kvalme og lette synsforstyrrelser ses blodtryksfald (anden pil) til et minimum på 56/28 mmHg.

prenalinprovokation kræver intravenøs adgang og er noget hyppigere ledsaget af bivirkninger end provokation med nitroglycerin [22]. Nitroglycerin gives sædvanligvis som sublingval spray i en dosis på 400-800 mikrogram. En vurdering af den foreliggende litteratur viser, at nitroglycerinprovokation kan afkorte den forudgående passive vippetest til 20 minutter, såfremt vipning fastholdes i yderligere 15 minutter efter provokation [23]. Vippetesten afbrydes før de anførte tidsgrænser ved fremkomst af symptomer og/eller væsentlige ændringer i hjertefrekvens og blodtryk (asystoli >3 sekunder eller systolisk blodtryksfald >50 mmHg). En vippetest betegnes som positiv, hvis patientens henvisningssymptomer kan fremkaldes parallelt med de anførte ændringer i hjertefrekvens og/eller blodtryk. Såfremt de af patienten velkendte symptomer ikke udløses, betegnes testen som negativ trods eventuelle ændringer i hjertefrekvens og blodtryk. Medikamentel provokation

synes at fordoble det diagnostiske udbytte ved vippetest [24], således at der opnås positivt udfald hos 50-70% af de undersøgte med en specificitet på 90-95%. Et negativt udfald ved vippetest har højere reproducerbarhed (85-95%) end et positivt udfald (30-90%) [1]. Vippetest har ingen værdi som enkeltstående metode ved behandlingsmonitorering [25].

I litteraturen er der ikke angivet kontraindikationer for vippetest, og der er kun kasuistiske meddelelser om komplikationer i form af hjertearytmier ved isoprenalinprovokation.

Klassifikation

Ud fra ændringsmønstrene i hjertefrekvens og blodtryk kan synkopen herefter klassificeres i to hovedgrupper: klassisk eller dysautonom synkope. Førstnævnte karakteriseres af en initialfase, hvor der findes en stabilisering af hjertefrekvens og blodtryk ved vipning efterfulgt af et pludseligt (1-2 minutter) fald i hjertefrekvens (**Figur 1**) og/eller blodtryk med ledsagende vasovagale symptomer (**Figur 2**). Det dysautonome mønster [26] karakteriseres ved et gradvist faldende blodtryk i hele forløbet med fremkomst af synkope og vasovagale symptomer ved et systolisk blodtryksniveau på 70-80 mmHg. Den klassiske synkope forekommer primært hos yngre personer, der har en langvarig anfaldsanamnese. Den forklares ved et hyperreagerende autonomt nervesystem og kan næppe opfattes som en sygdom. Ved den dysautonome synkope er der derimod tegn på defekt baroreceptorfunktion og/eller forandringer i målorganernes (hjerne og kredsløb) evne til at reagere på påvirkning fra det autonome nervesystem. Reaktionsmønstret findes primært hos ældre personer med kort anfaldsanamnese (ofte under et år) og er ofte kombineret med sinus caroticus-syndrom. Det er sandsynligt, men endnu ikke påvist, at medikamentel behandling eller anden form for intervention vil have størst værdi ved dysautonom synkope.

Hos ældre personer (>40 år) med synkoper eller faldepisoder forekommer sinus caroticus-syndrom med så høj en hyppighed, at carotismassage bør indgå som et standardelement i udredningen. Ifølge en relativt nyligt publiceret publikation stiger hyppigheden af carotishypersensitivitet fra ca. 10% hos de 41-50-årige til ca. 40% hos de over 80-årige [27]. Carotismassage bør forudgås af auskultation af halskarrerne. Selve massagen udføres ved et fast længdegående tryk af fem sekunders varighed ud for bulbus caroticus først på højre og dernæst på venstre side (**Figur 3**) med et til to minutters interval, hvorefter proceduren gentages med patienten i 60 graders opret stilling på vippeleje. Carotismassagen afbrydes ved fremkomst af symptomer og/eller ved væsentlige ændringer i hjertefrekvens og blodtryk (asystoli >3 sekunder eller systolisk blodtryksfald \geq 50 mmHg). Såfremt carotismassage ikke udløser synkope, fortsættes vippetesten som beskrevet tidligere. Carotismassage er relativt kontraindiceret, hvis der inden for de forudgående tre måneder har været myokardieinfarkt eller cerebrovaskulære episoder og ved mistanke om betydende carotissenose.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

En særlig synkopeform udgøres af det posturale takykardi-syndrom, som hæmodynamisk er karakteriseret ved en kraftig og progressiv forøgelse af hjerterefrekvensen i vippet stilling med gradvist aftagende pulstryk, indtil de tidligere nævnte symptomer fremkommer, eller der indtræder bevidsthedstab (Figur 4).

Andre synkopeformer

Mistanke om kardial årsag til synkoper bør opstå ved fravær af de prodromer, som ledsager den neurokardiogene synkope, ved alder over 50 år og kortvarig anfaldsanamnese samt ved anstrengelsesrelaterede synkoper [28]. Ved formodet kardial årsag er de primære undersøgelser længerevarende EKG-registrering med henblik på arytmier, ekkokardiografi primært med henblik på klaplidelse eller hypertrofi/dysplasi og arbejds-EKG. Familieanamnese bør altid huskes af hensyn til arvelige hjertesygdomme.

Mistanke om neurologisk årsag til synkope bør opstå ved anamnestiske oplysninger om generaliserede krampeanfald, længerevarende bevidsthedstab og/eller ledsagende fokale neurologiske udfald. Ved mistanke om neurologisk årsag er de primære undersøgelser elektroencefalogram, billeddannelse af centralnervesystemet (magnetisk resonans-undersøgelse eller computertomografi) og/eller neurovaskulære undersøgelser (primært Doppler-ultralydundersøgelse af halskarrene).

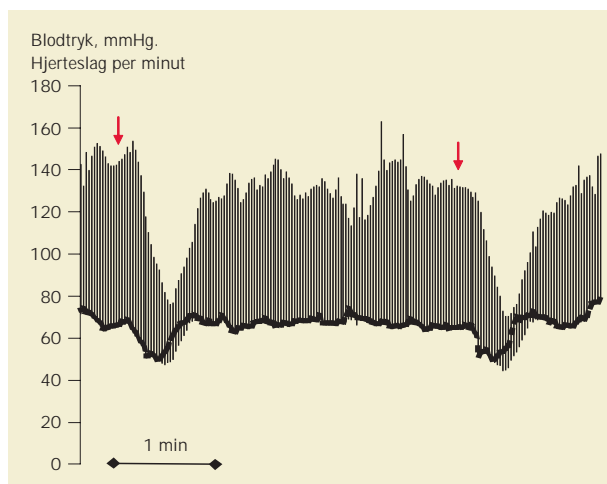
Prognosen ved synkopetilfælde

I et enkelt studie, som beskriver en treårsopfølgning af 101 patienter med verificeret og ubehandlet reflekssynkope [29], fandt man en tæt sammenhæng mellem hyppigheden af synkoper umiddelbart før udredning og risikoen for recidiv. Samlet oplevede dog kun knapt 30% af den undersøgte population synkoperecidiv i opfølgingsperioden, og den gennemsnitlige synkoperfrekvens faldt fra 0,3 til 0,03 synkoper pr. måned efter undersøgelse. Det sidste forhold tyder på, at undersøgelse, forklaring og rådgivning har en betragtelig indvirkning på recidivfrekvensen. Denne udtalte placeboeffekt bør udnyttes og have in mente ved tolkningen af ukontrollerede behandlingsundersøgelser ved tilstanden.

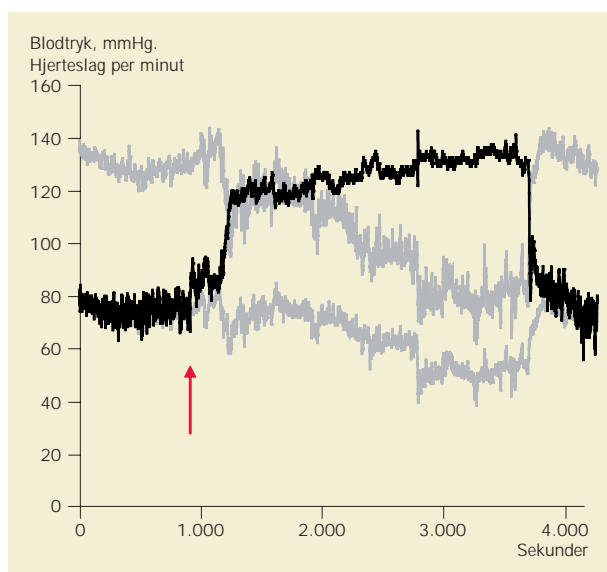
Ved uforklaret synkope er mortaliteten i det første år omkring 5% [30], mens reflekssynkoper er forbundet med en prognose, som svarer til baggrundsbefolkningens. Ved risikostratificering af synkopepopulationen anbefales det i den europæiske rekommandation [1] at anvende en eller flere af følgende parametre for risikopatienten: alder ≥ 45 år, anamnestiske oplysninger om hjertesvigt eller arytmier og abnormt udfald ved standard-EKG.

Behandling

Behandling af synkoper med kardial eller neurologisk genese rettes mod grundsygdommen. Den initiale behandling ved reflekssynkoper består af en indgående forklaring om tilstandens benignitet, om opmærksomhed over for præsynkopale



Figur 3. Carotissynkope. Kontinuerlig blodtryks- og hjerterefrekvensmåling (henholdsvis lodrette stave og optrukken linje) under carotismassage hos en 73-årig kvinde i liggende stilling. Pile angiver tidspunkt for påbegyndt massage på henholdsvis højre og venstre side. I begge tilfælde ses et fald i systolisk blodtryk på >60 mmHg ledsaget af svimmelhed og kvalme over en periode på godt 15 sekunder.



Figur 4. Postural takykardisyndrom. Kontinuerlig blodtryks- og hjerterefrekvensmåling (henholdsvis grå og sort) under vippelejetest hos en 38-årig kvinde. Ved vipning (pil) ses en umiddelbar stigning i hjerterefrekvens ledsaget af et gradvist fald i systolisk og diastolisk blodtryk med aftagende pulstryk. Mod slutningen af testen fik patienten utilpashed og kvalme.

symptomer og om at undgå de omstændigheder, der ofte udløser synkope. Et tilstrækkeligt intravaskulært volumen vil ud fra teoretiske overvejelser og klinisk erfaring kunne reducere synkoperfrekvensen, men bortset fra et enkelt åbent studie over virkningen af peroral hydrering [31] findes der ikke videnskabelig evidens herfor. Karkontraherende lægemidler har enten ingen påviselig effekt [32] eller kun effekt hos svært afficerede patienter [33]. Forsøg på at hindre aktivering af intrakardiale mekanoreceptorer gennem behandling med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Udredningsforløb

Basale laboratorieundersøgelser er kun indicerede, såfremt der foreligger mistanke om væsketab eller metabolisk årsag til synkope

Patienter med palpitationer ved synkope eller patienter, hos hvem der er anden mistanke om hjertesygdom, skal primært udredes med ekkokardiografi, længerevarende elektrokardiogram (EKG)-registrering og eventuelt elektrofysiologisk undersøgelse i nævnte rækkefølge

Patienter, der har brystmerter eller andre tegn på myokardieskæmi i forbindelse med synkope, skal primært udredes med ekkokardiografi, arbejdstest, og længerevarende EKG-registrering i nævnte rækkefølge

Patienter med anstrengelsesudløst synkope skal primært udredes med ekkokardiografi og arbejdstest i nævnte rækkefølge

Patienter, hos hvem man har mistanke om, at der foreligger neurologisk sygdom, skal primært vurderes af en speciallæge i neurologi

Patienter, hos hvem der ikke er mistanke om kardial eller neurologisk lidelse, skal primært udredes med vippetest. Hos ældre patienter bør denne test suppleres med carotismassage

Patienter, hvor synkopen udløses ved hoveddrejning, bør have foretaget carotismassage uanset alder

betablokkere har givet positive udfald i ukontrollerede studier [34], men ikke i placebokontrollerede undersøgelser [35]. Verapamil har kun været undersøgt i et enkelt ukontrolleret studie [36], og er således ikke tilstrækkeligt dokumenteret. Selektive serotoningenoptagelseshæmmere (paroxetin) har en mulig effekt hos patienter, hvor anden behandling har svigtet [37]. Pacemakerbehandling ved synkoper har været genstand for to større randomiserede undersøgelser [38], og denne behandlingsform er effektiv hos patienter med kardioinhibitorisk reaktionsmønster enten ved reflekssynkope [38] eller sinus caroticus-syndrom [39] ved sammenligning med ingen behandling, men er ikke fundet sikkert bedre ved reflekssynkope, når der sammenlignes med placebopacing [40].

Konklusion

Synkope er et symptom, som i sin recidiverende form er forbundet med væsentlige menneskelige og økonomiske omkostninger. Ved udredningen er anamnese, objektiv undersøgelse og enkle laboratorieundersøgelser et tilstrækkeligt grundlag for efterfølgende stratificering af patienterne i tre hovedgrupper: reflektorisk, neurologisk eller kardiologisk synkope. I de to sidstnævnte tilfælde retter den videre udred-

ning og behandling sig mod grundsygdommen, mens reflekssynkoper kræver specifik udredning med vippelejetest og eventuel medikamentel provokation. Udfaldet af disse undersøgelser er vejledende for den efterfølgende behandling, som i første række omfatter grundig information om tilstanden og instruks om sufficient væskeindtag. I visse afgrænsede grupper kan der blive tale om at supplere med medikamentel behandling eller pacemaker.

Korrespondance: *Jesper Mehlsen*, Klinisk Fysiologisk Nuklearmedicinsk Afdeling, Frederiksberg Hospital, DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: jesper.mehlsen@frh.regionh.dk

Antaget: 11. marts 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Snedkermester Sofus Jacobsen og hustru Astrid Jacobsens fond og Hjerteforeningen takkes for økonomisk støtte i forbindelse med udarbejdelse af manuskriptet.

Litteratur

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Eurpace* 2004;6:467-537.
2. Savage DD, Corwin L, McGee DL et al. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke* 1985;16:626-9.
3. Day SC, Cook EF, Funkenstein H et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982;73:15-23.
4. Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG et al. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982;248:1185-9.
5. Morichetti A, Astorino G. Epidemiological and clinical findings in 697 syncope events. *Minerva Med* 1998;89:211-20.
6. Wang JJ, Chan WL, Kong CW et al. Hemodynamic mechanism of vasovagal syncope. *Jpn Heart J* 1996;37:361-71.
7. Yamanouchi Y, Jaalouk S, Shehadeh AA et al. Changes in left ventricular volume during head-up tilt in patients with vasovagal syncope: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1996;131:73-80.
8. Sander-Jensen K, Secher NH, Astrup A et al. Hypotension induced by passive head-up tilt: endocrine and circulatory mechanisms. *Am J Physiol* 1986;251:R742-8.
9. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564-9.
10. Kakuchi H, Sato N, Kawamura Y. Swallow syncope associated with complete atrioventricular block and vasovagal syncope. *Heart* 2000;83:702-4.
11. Bonekat HW, Miles RM, Staats BA. Smoking and cough syncope: follow-up in 45 cases. *Int J Addict*. 1987;22:413-9.
12. Sakakibara R, Hattori T, Kita K et al. Urodynamic and cardiovascular measurements in patients with micturition syncope. *Clin Auton Res* 1997;7:219-21.
13. Linzer M, Pontinen M, Gold DT et al. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1037-43.
14. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233-7.
15. Chen L, Chen MH, Larson MG et al. Risk factors for syncope in a community-based sample (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2000;85:1189-93.
16. Grimm W, Degenhardt M, Hoffman J et al. Syncope recurrence can better be predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 1997;18:1465-9.
17. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Intravenous cannulation alters the specificity of head-up tilt testing for vasovagal syncope in elderly patients. *Age Ageing* 1994;23:317-9.
18. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P et al. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:125-30.
19. Zaidi A, Benitez D, Gaydecki PA et al. Haemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. *Heart* 2000;83:181-4.
20. Vlay SC, Brodsky C, Vlay LC. Safety and tolerability of an aggressive tilt table test protocol in the evaluation of patients with suspected neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:441-5.
21. Aerts A, Dendale P, Strobel G et al. Sublingual nitrates during head-up tilt testing for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1997;133:504-7.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

22. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994;127:103-11.
23. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F et al. "The Italian Protocol": a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339-42.
24. Raviele A, Menozzi C, Brignole M et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995;76:267-72.
25. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J et al. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:65-9.
26. Beck L, Pons M, Piot C et al. A "dysautonomic" head-up tilt test pattern in elderly patients with neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1004-12.
27. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". *Am J Cardiol* 2002;89:599-601.
28. Calkins H, Shyr Y, Frumin H et al. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med* 1995;98:365-73.
29. Sheldon R, Rose S., Flanagan P. et al. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996;93:973-81.
30. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G et al. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Eur Heart J* 1989;10:127-32.
31. Younoszai AK, Franklin WH, Chan DP et al. Oral fluid therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:165-8.
32. Raviele A, Brignole M, Sutton R et al. Effect of etilefrine in preventing syncope recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Vasovagal Syncope International Study. Circulation* 1999;99:1452-7.
33. Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ et al. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45-9.
34. Cohen MB, Snow JS, Grasso V et al. Efficacy of pindolol for treatment of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1995;130:786-90.
35. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L et al. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992;70:339-42.
36. Jhamb DK, Singh B, Sharda B et al. Comparative study of the efficacy of metoprolol and verapamil in patients with syncope and positive head-up tilt test response. *Am Heart J* 1996;132:608-11.
37. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P et al. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227-30.
38. Sutton R, Brignole M, Menozzi C et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. *The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Circulation* 2000;102:294-9.
39. Kenny RA, Richardson DA, Steen N et al. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491-6.
40. Raviele A, Giada F, Menozzi C et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. *The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). Eur Heart J* 2004;25:1741-8.

Udredning ved mistanke om synkope

En opgørelse over 1.174 konsekutivt henviste patienter

Afdelingslæge Anne-Birgitte Mehlsen & overlæge Jesper Mehlsen

Frederiksberg Hospital,
Klinisk Fysiologisk Nuklearmedicinsk Afdeling

Resume

Introduktion: Synkope forekommer hyppigt hos patienter, der henvender sig akut på hospitalet, og er i recidiverende form forbundet med forringet livskvalitet. Synkoperne inddeles efter udelukkelse af kardial eller neurologisk årsag i to hovedgrupper: ortostatisk synkope og reflekssynkope. Formålet med denne undersøgelse var at sammenligne to metoder til vippelejetest og at beskrive udfaldsmønstret ved disse undersøgelser.

Materiale og metoder: Undersøgelsen omfatter 1.174 konsekutivt henviste personer (722 kvinder) i alderen 11-96 år. Patienterne var henvist fra primærsektoren (24,6%) og sekundærsektoren (75,4%). To lige store grupper blev undersøgt med standardiseret vippelejetest henholdsvis uden og med nitroglycerinprovokation. Hjerterefrekvens og blodtryk blev monitoreret kontinuert med ikke-invasive metoder.

Resultater: Det diagnostiske udbytte var 29% uden og 64% med nitroglycerinprovokation ($p < 0,0001$). Det samlede diagnostiske

udbytte afhang ikke af køn eller alder, men blandt kvinderne dominerede reflekssynkoper, og blandt mændene dominerede de ortostatisk synkoper ($p < 0,0001$). Blandt patienter i alderen < 55 år dominerede reflekssynkoper, mens ortostatisk synkoper dominerede hos de ældre patienter ($p < 0,0001$).

Diskussion: Det diagnostiske udbytte og klassifikationsmønstret ved vippelejetest afhænger i væsentlig grad af den valgte procedure.

Konklusion: Reflekssynkoper og ortostatisk synkoper forekommer hos patienter i alle aldre, men førstnævnte dominerer i de yngre aldersgrupper og sidstnævnte i de ældre. Nitroglycerinprovokation i forbindelse med vippelejetest forøger det diagnostiske udbytte væsentligt.

Synkope er en fællesbetegnelse for kortvarige selvbeholdende bevidsthedstab, der er et relativt almindeligt forekommende fænomen blandt patienter på skadestuer, akutte modtageafsnit og geriatrike afdelinger. Synkoper er i den recidiverende form forbundet med betydeligt forringet livskvalitet og med væsentlige udgifter for sundhedsvæsenet [1, 2]. Det væsentligste første trin i klassifikationen er at finde patienter