Stratifikacija rizika i terapija sinkope

Perčin, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:394612

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Luka Perčin

Stratifikacija rizika i terapija sinkope

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Diplomski rad je izrađen na Zavodu za intenzivnu kardiološku skrb, aritmije i transplantacijsku kardiologiju Klinike za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta i Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom prof. dr. sc. Davora Puljevića, i predan na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

T-LOC - prolazni gubitak svijesti (engl. transient loss of consciousness)

CAD - kardiovaskularna bolest (engl. cardiovascular disease)

OH - ortostatska hipotenzija (engl. orthostatic hypotension)

EKG - elektrokardiogram (engl. electrocardiogram)

ILR - implantabilni „loop“ rekorder (engl. implantable loop recorder)

VVS - vazovagalna sinkopa (engl. vasovagal syncope)

TIA - prolazni ishemijski napadaj (engl. transient ischemic attack)

CSM - masaža karotidnog sinusa (engl. carotid sinus massage)

CSH - hipersenzitivnost karotidnog sinusa (engl. carotid sinus hypersensitivity)

CSS - sindrom karotidnog sinusa(engl. carotid sinus syndrome)

AV - atrioventrikularni (engl. atrioventricular)

SVT - supraventikularna tahikardija (engl. supraventricular tachycardia)

VT - ventrikularna tahikardija (engl. ventricular tahycardia)

SA - sinusatrijski (engl. sinoatrial)

UZV - ultrazvuk (engl. blood pressure)

RR - Riva – Rocci (krvni tlak) (engl. Riva – Rocci (blood pressure))

EEG - elektroencefalografija (engl. electroencephalography)

ED - odjel hitne pomoći (engl. emergency department)

ICD - implantabilni kardioverter defibrilator (engl. implantable cardioverter - defibrillator)

Hb - hemoglobin (engl. hemoglobin)

CSRNT - korigirano vrijeme oporavka sinus čvora (engl. corrected sinus node recovery time)

EPS - elektrofiziološko ispitivanje

LVEF - lijeva ventrikularna ejekcijska frakcija (engl. left ventricular ejection function)

HF - srčano zatajenje (engl. heart failure)

SCD - iznenadna srčana smrt (engl. sudden cardiac death)

SADRŽAJ RADA

SAŽETAK .....

SUMMARY .....

UVOD 1

KLASIFIKACIJA 3

Refleksna sinkopa 3

Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije 6

Srčana sinkopa 7

STRATIFIKACIJA RIZIKA I DIJAGNOSTIKA 9

TERAPIJA 18

Refleksna sinkopa 18

Srčana sinkopa 19

Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije 22

Ustanove za liječenje sinkope 24

ZAKLJUČAK 25

ZAHVALE 26

LITERATURA 27

ŽIVOTOPIS 33

SAŽETAK

Stratifikacija rizika i terapija sinkope

Luka Perčin

Sinkopa je simptom koji označava prolazan gubitak svijesti uzrokovan cerebralnom hipoperfuzijom. Susreće se često kao problem pacijenata na odjelima hitne pomoći te je uzrokom 1% - 6% svih prijema u bolnicu. Procjenjuje se da u SAD–u godišnji trošak zbog hospitalizacije povezane sa sinkopom iznosi čak 2.4 milijarde $.

Iako je sinkopa najčešće uzrokovana benignim stanjem, u podlozi može biti ozbiljna srčana bolest koja je u stanju dovesti do ozbiljnih komplikacija pa i nagle srčane smrti. Osim toga, pad kvalitete života zbog učestalih ozljeda tijekom padova, posebice kod starijih, predstavlja značajan zdravstveni problem. Iz tih razloga iznimno je važno prepoznati pacijente koje treba odmah zaprimiti u bolnicu zbog opasnosti od komplikacija i fatalnog ishoda od onih kod kojih nema takvih opasnosti. Upravo to je uloga stratifikacije rizika sinkope. Smatra se da se, korištenjem standardiziranih smjernica za stratifikaciju rizika, zaprimanja u bolnicu mogu reducirati za 52% bez znatnijeg rizika od nastanka kardiovaskularnog incidenta.

Glavni ciljevi liječenja sinkope su produžiti život, spriječiti ponovne napadaje sinkope, ograničiti fizičke ozljede i samim time poboljšati kvalitetu života.

Budući da je sinkopa simptom uzrokovan širokim spektrom poremećaja, samim time je i terapija raznolika. Ovisno o etiologiji ona se može sastojati samo od adekvatnog unosa soli i tekućine pa sve do ugradnje kardioverter defibrilatora. Sve to ukazuje na iznimno značajnu ulogu stratifikacije rizika i ciljane dijagnostike za efikasno liječenje sinkope.

Ključne riječi: sinkopa, stratifikacija rizika, kardiovaskularni incident

SUMMARY

Syncope - risk stratification and therapy

Luka Perčin

Syncope is a symptom that indicates transient loss of consciousness caused by cerebral hypoperfusion. It is a frequent problem that leads patients to emergency departments and is the cause of 1% - 6% of all hospital admissions, moreover it is estimated that the annual cost of hospitalization associated with syncope amounts to $ 2.4 billion in USA.

Although syncope is most often caused by a benign condition, the substrate can be a serious heart disease, which is able to lead to serious complications and even sudden cardiac death. In addition, the decline in quality of life due to frequent injuries during falls, particularly in the elderly, is a major health problem. For these reasons, it is important to identify patients who should be immediately admitted to the hospital because of the risk of complications and fatal outcome of those where there is no such danger. This is precisely the role of risk stratification of syncope. It is believed that the use of standardized guidelines for risk stratification, can reduce hospital admissions by 52% without significant risk of cardiovascular incidents.

The main goals of treatment of syncope are prolonging life, prevent recurrences of syncope, limit physical injuries and thus improve the quality of life. Since syncope is symptom caused by a wide spectrum of disorders, the therapy is diverse also.

Depending on the etiology it can consist of an adequate intake of salt and fluids up to the implantation of cardioverter defibrillator. All these facts emphasize the extremely important role of risk stratification and targeted diagnostic for effective treatment of syncope.

Keywords: syncope, risk stratification, cardiovascular incident

UVOD

Prolazni gubitak svijesti (T-LOC), poznatiji kao nesvjestica, široki je pojam koji obuhvaća metaboličke i psihološke poremećaje, epileptičke napadaje i sinkopu.

Sinkopu možemo definirati kao prolazan poremećaj svijesti i gubitak položaja tijela uzrokovan difuznom cerebralnom hipoperfuzijom. Upravo taj mehanizam globalne cerebralne hipoperfuzije glavni je patofiziološki kriterij kojim razlikujemo sinkopu od ostalih T-LOC. Karakterizira je nagli nastanak, kratko trajanje te spontan i potpun oporavak (Walsh et al 2015, Rumm Morag 2006).

Gubitku svijesti prethode prodromalni simptomi poput mučnine, bljedila, povraćanja i smetnji vida, iako u nekim slučajevima nastupa i bez upozorenja. Uobičajeno traje do 20 sekundi, iako ponekad može trajati i dulje što proširuje mogućnost diferencijalne dijagnoze (Hoefnagels et al 1991).

Sinkopa je učestao problem, smatra se da će jedna trećina ukupne populacije doživjeti barem jednu epizodu sinkope tijekom života (Croci et al 2002). Prva epizoda sinkope pokazuje bimodalnu distribuciju s vrhom incidencije između 10-30 godina, potom slijedi pad incidencije i ponovni porast s vrhom kod osoba starijih od 65 godina.

Najučestaliji tip je refleksna sinkopa, druga po redu je sinkopa uzrokovana kardiovaskularnim bolestima (CAD), a treća je sinkopa nastala zbog ortostatske hipotenzije (OH). CAD i OH sinkopa znatno su učestalije u starijoj životnoj dob dok se u mlađoj životnoj dobi najčešće radi o refleksnoj sinkopi (Moya et al 2009).

Prema Framinghamskoj studiji stopa incidencije prvog slučaja sinkope iznosi 6,3 na 1000 osoba-godina, a 10-godišnja kumulativna incidencija iznosi 6 % (Soteriades et al 2002).

Prema novijim podacima učestalost sinkope godišnje iznosi 18.1 – 39 na 1000 pacijenata (da Silva 2014).

Sinkopa je također učestao problem na odjelima hitne pomoći te je uzrok 3% - 5% svih prijema hitne pomoći kao i 1% - 6% svih prijema u bolnicu (Baron-Esquivas et al 2010). Prevalencija ozljeda prilikom padova iznosi 29% - 35% svih pacijenata sa sinkopom od kojih 4.7% zadobije tešku ozljedu. Morbiditet je posebno visok kod starijih osoba (Moya et al 2009). Osim pada kvalitete života, sinkopa predstavlja i značajan ekonomski čimbenik s godišnjim troškom zbog hospitalizacije od 2.4 milijarde $ u SAD-u (Sun 2013).

Prognoza sinkope ovisi o etiologiji bolesti. Ona može biti uzrokovana benignim stanjem, ali ponekad u podlozi može bit i ozbiljna srčana bolest koja može dovesti do fatalnog ishoda. Godišnja smrtnost zbog sinkope iznosi 18% - 33% ako je u podlozi kardiološki razlog i 0% - 12% ako nije riječ o kardiološkom uzroku (da Silva 2014).

Iz tih je razloga temeljit pristup dijagnostici, stratifikaciji rizika i liječenju iznimno bitan. Međutim, to nije lagan zadatak jer je sinkopa simptom, a ne bolest te zbog toga zahtjeva multidisciplinarni pristup i prikupljanje informacija od mnogih stručnjaka različitih medicinskih specijalnosti (obiteljskog liječnika, specijalista hitne pomoći, kardiologa, neurologa...) (Kulakowski 2013).

KLASIFIKACIJA

Budući da je sinkopa simptom, a ne bolest, vrlo je važno otkriti etiologiju i mehanizam sinkope u svim slučajevima. Etiološka podjela sinkope uključuje:

- refleksnu sinkopu čija prevalencija iznosi oko 60%,
- sinkopu zbog OH koja obuhvaća 15% slučajeva te
- kardiološku sinkopu gdje aritmije zauzimaju 10%
- strukturalne bolesti srca, 5% svih slučajeva.

U 10% slučajeva dijagnoza sinkope je nepoznata.

Postoji i alternativna klasifikacija temeljena na patogenezi koja koristi implantirani uređaj koji snima EKG (ILR). Taj je pristup pogodan za optimizaciju terapije u nekim slučajevima, ali se ne može smatrati glavnom klasifikacijom jer se uređaj ne implantira u ranoj evaluaciji, nego tek kasnije, nakon stratifikacije rizika. Također, vazodilataciju i posljedičnu hipotenziju, kao jedan od glavnih uzroka sinkope, ne može detektirati.

Iz tog razloga primarnom se smatra etiološka klasifikacija koja služi kao baza za stratifikaciju rizika i posljedičnu terapiju (Sutton 2013).

Refleksna sinkopa

Refleksna sinkopa se odnosi na heterogenu skupinu stanja u kojoj kardiovaskularni refleksi, koji su inače zaslužni za normalnu kontrolu cirkulacije, povremeno nepravilno odgovaraju na podražaj. Kao posljedica toga javlja se bradikardija i/ili vazodilatacija što rezultira padom krvnog tlaka i globalnom cerebralnom hipoperfuzijom (van Dijk 2008).

Ovisno o eferentnom putu (simpatički ili parasimpatički) koji pokazuje abnormalnosti, refleksnu sinkopu prema mehanizmu djelovanja dijelimo na:

- vazodepresorsku,
- kardioinhibitornu i

- miješanu.

Vazodepresorski tip se odnosi na hipotenziju koja je dominantno nastala zbog gubitka vazokonstritorskog tonusa, dok kod kardioinhibitornog dominira bradikardija i asistola. U miješanom tipu oba su mehanizma zastupljena podjednako (Moya et al 2009).
Ako klasificiramo prema aferentnom dijelu refleksnog luka, onda govorimo o sinkopi potaknutoj stresom, naporom, strahom, kašljem, defekacijom, mikcijom ili gutanjem.

Vazovagalna sinkopa je najčešći tip refleksne sinkope. Obično je potaknuta emocijama (npr. strah, bol) ili ortostatskim stresom. Neposredno prije same sinkope kod pacijenata se učestalo javljaju bljedilo, mučnina i vrućina (Walsh et al 2015). Palpitacije su česte kod refleksne sinkope jer se kod pacijenata najprije javi hiperadrenergičko stanje, a potom refleksom potaknuta bradikardija i asistola (Ermis et al 2004). Palpitacije obično traju 2 - 3 minute prije gubitka svijesti što je bitan diferencijalno dijagnostički podatak u odnosu na kardiološku sinkopu zbog tahi aritmije gdje gubitak svijesti nastupa nekoliko sekundi nakon palpitacija (Calkins et al 1995).
Važno je zapamtiti da u nekim slučajevima VVS ne mora imati prodromalne simptome. To se posebno odnosi na starije ljude koji imaju atipičnu kliničku sliku. Kod osoba starijih od 65 godina, prodromalni simptomi su kratki ili ih nema, a anamneza često zna biti nepouzdana te nas može navesti na pogrešan trag (epilepsija, TIA) stoga tada treba biti posebice oprezan. U tim situacijama pomažu nam objektivni testovi poput tilt table testa i dr. Nerijetko se nakon VVS javlja umor. Jedno istraživanje je pokazalo da se umor javlja u 94% slučajeva nakon VVS, u usporedbi sa 16% slučajeva kod kojih je sinkopa bila potaknuta ventrikularnom tahikardijom te 0% gdje je strukturna bolest srca bila uzrok.
To nam ukazuje na veliku značajnost temeljite anamneze prilikom pregleda pacijenta.

Ukoliko na temelju anamneze identificiramo okidač i saznamo podatke o autonomnim simptomima, možemo postaviti dijagnozu te daljnje pretrage nisu potrebne.
Međutim, u slučaju kad nam klinička slika nije potpuno jasna, pomaže tilt table test.
Negativan rezultat tilt testa ne isključuje VVS, to se naročito odnosi na starije osobe. U tim slučajevima, senzitivnost testa tijekom ispitivanja povisujemo dodatkom nitroglicerina sublingualno (Walsh et al. 2015, Gieroba et al 2004).

Sinkopa karotidnog sinusa drugi je najčešći uzrok refleksne sinkope i pojavljuje se uglavnom u starijoj populaciji, posebno kod muškaraca (Parry et al 2009, Ryan et al 2010). Dijagnoza se može postaviti na temelju anamneze u kojoj pacijent opisuje mehaničku manipulaciju vratom (područje karotidnog sinusa).
No, u većini slučajeva radi se o pacijentima sa sinkopom bez jasnog okidača gdje se dijagnoza ustanovljuje testom masaže karotidnog sinusa (CSM).
CSM se smatra pozitivnim kad pacijent tijekom testa doživi asistolu 3 ili više sekundi ili mu tlak padne za više od 50 mmHg (Sra et al 1993).
Pacijenti s pozitivnim testom, a bez sinkope, imaju hiperosjetljivost karotidnog sinusa (CSH). Oni s pozitivnim testom i sinkopom imaju sindrom karotidnog sinusa (CSS).

Situacijska sinkopa treći je tip refleksne sinkope u kojoj se simptom javlja nakon različitih aktivnosti poput mokrenja, kašljanja, defekacije, gutanja te nakon vježbanja. Mogući mehanizmi uključuju povišenje intratorakalnog tlaka koji uzrokuje smanjenje venskog priljeva i minutnog volumena, vagalni odgovor bradikardijom i asistolom te vazodilataciju s posljedičnim padom krvnog tlaka (Walsh et al 2015).

Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije

Prilikom promjene iz ležećeg u stojeći položaj oko 500 do 800 ml krvi prelazi iz toraksa u abdomen i donje ekstremitete što smanjuje srčano punjenje. Tu promjenu registriraju baroreceptori. Time se aktivira simpatički refleks koji povisuje srčanu frekvenciju za 10 do 15 otkucaja u minuti te blago povisuje dijastolički tlak. Nakon duljeg stajanja povećava se kapilarni tlak što dovodi do pomaka tekućine i kompenzatorne aktivacije renin-angiotenzin-aldosteron sustava (RAAS). OH se pojavljuje u slučaju smanjenja intravaskularnog volumena i/ili oštećenju barorefleksa zbog intrizičnog (autonomna disfunkcija) ili ekstrizičnog (lijekovi) faktora koji rezultiraju smanjenjem sistoličkog tlaka >20 mm. Sinkopa se pojavljuje kad tlak značajno padne i nastane cerebralna hipoperfuzija. Iako patofiziološki nema preklapanja između refleksne sinkope i one nastale zbog OH, s kliničke strane postoje sličnosti koje otežavaju postavljanje dijagnoze, npr. mučnina, vrtoglavica, vrućina, bljedilo ... (Naschitz et al 2007).

OH sinkopu prema vremenu nastupa simptoma dijelimo na:

- inicijalnu,
- klasičnu i
- kasnu.

Dijagnoza se postavlja testom aktivnog stajanja i/ili tilt testom prilikom kojih je, radi preciznosti, poželjno kontinuirano mjeriti tlak (Moya A et al 2009). Incidencija ovog tipa sinkope raste znatno u starijoj dobi što se može pripisati smanjenim osjećajem žeđi; oslabljenom sposobnosti zadržavanja natrija i vode; češćem uzimanju lijekova poput diuretika, ACI inhibitora i ostalih antihipertenziva; oštećenju autonomnog sustava zbog starosti, dijabetesa i dr. (Walsh et al 2015).

Srčana sinkopa

Srčana sinkopa je sinkopa uzrokovana aritmijama i/ili srčanim greškama, uključujući i plućnu emboliju. Prevalencija se povećava s godinama, a aritmije su daleko najčešći uzrok srčane sinkope (Colman N et al 2004). Aritmije induciraju hemodinamičko oštećenje prilikom kojeg dolazi do značajnog sniženja minutnog volumena i krvnog moždanog protoka. Kad je sinkopa uzrokovana aritmijama, a posebno ako je u podlozi kakvo organsko oštećenje srca, treba biti izrazito oprezan jer nerijetko postoji visok rizik od nagle srčane smrti (Moya et al 2009). Aritmije koje izazivaju sinkopu možemo podijeliti na:

- bradikardije (sindrom bolesnog sinusa, AV blokove),
- tahikardije (SVT i VT) te
- kanalopatije (dugi QT sindrom, Brugada sindrom) (Akdemir et al 2015).

Kod sindroma bolesnog sinusa, SA čvor je oštećen ili zbog abnormalnog automatizma ili zbog problema sinusatrijske provodljivosti. U toj situaciji sinkopa nastaje zbog duge pauze uzrokovane sinus arestom ili SA blokom te nemogućnošću uspostave „doknadnog“ ritma. Ove pauze najčešće nastaju kada atrijska tahiaritmija naglo prestane (bradi-tahi sindrom) (Brignole et al 1993).

U slučaju AV bloka, Mobitz II blok i kompletni AV blok se najčešće povezuju sa sinkopom. U tim primjerima srčani ritam postaje ovisan o „doknadnom“ ektopičnom ritmu koji je nepouzdan, a sinkopa nastaje jer je vrijeme, koje je potrebno da pomoćni pacemakeri prorade, predugo. Tipično za pomoćne pacemakere je da imaju spor ritam (40-25), a bradikardija produžuje repolarizaciju što predisponira polimorfnim VT, posebno tipu *torsade de pointes.* Sinkopa nastane na početku paroksizmalne tahikardije, a svijest se u pravilu vrati prije kraja

tahikardije. Ako hemodinamski poremećaj potraje duže i svijest se ne vrati, oporavak onda nije spontan i stanje se ne klasificira više kao sinkopa već kao srčani arest (Moya et al 2009).

Nekoliko vrsta lijekova također mogu uzrokovati bradi i tahi aritmije. Npr., mnogi antiaritmici, djelujući na SA čvor i AV provodljivost, mogu uzrokovati bradikardiju.

Veliku pozornost nužno je posvetiti pacijentima sa sinkopom i produženim QT intervalom. Dugi QT sindrom je rijetko nasljedno i stečeno stanje u kojem produžena repolarizacija nakon srčanog otkucaja nerijetko vodi u *torsadu de pointes,* oblik ventrikularne aritmije koji uzrokuje sinkopu i naglu srčanu smrt zbog ventrikularne fibrilacije (Morita et al 2008).

Strukturne kardiovaskularne bolesti uzrokuju sinkopu kada tjelesni zahtjevi nadmaše sposobnost oštećenog srca da poveća minutni volumen. U ovu podskupinu spadaju aortalna valvularna stenoza, akutni infarkt miokarda, ishemijska kardiomiopatija, neishemijska kardiomiopatija, hipertrofična kardiomiopatija, aritmogena desna ventikularna kardiomiopatija, disekcija aorte, tumori srca, bolesti perikarda (tamponada), plućna hipertenzija, plućna embolija, kongenitalne anomalije srca i dr.

Prisutnost i težina srčane strukturne bolesti smatra se glavnim prediktorom rizika smrtnosti u pacijenata sa sinkopom. Iako je u ovim slučajevima mehanizam sinkope najčešće opstrukcija protoka krvi kroz srce, prilikom obrade pacijenta važno je obratiti pozornost na mogućnost postojanja aritmije i/ili OH koje mogu zajednički utjecati na pojavu sinkope (Akdemir et al 2015, Moya et al 2009).

STRATIFIKACIJA RIZIKA I DIJAGNOSTIKA

Kao što je već spomenuto, sinkopa može biti simptom velikog broja bolesti od benignih do životno-ugrožavajućih. Neki stručnjaci ističu kako postoji nepotrebno velik broj prijema u bolnicu (Sheldon et al, 2011). Obično je 13% – 83% pacijenata zaprimljeno u bolnicu radi nesigurnosti i zabrinutosti zbog pravog uzroka sinkope (Serrano et al 2010, D` Ascenzo et al 2011, Birnbaum et al 2008).

Kako bi se ovaj problem riješio, provedene su brojne studije u kojima su se nastojali pronaći najbolji protokoli koji bi kliničarima pomogli pri njihovoj odluci.

Najpoznatija takva istraživanja su:

- The San Francisco Syncope Rule (SFSR) (Quinn et al 2004);
- The Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope del Lazio (OESIL) risk score (Colivicchi et al 2003).;
- The Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department (ROSE) (Reed et al 2010);
- The Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) risk score (Del Rosso et al 2008);
- The Boston Syncope Criteria (Grossman et al 2007).

No, kasnija su istraživanja ustvrdila da još nijedan od navedenih protokola ne zadovoljava svojom osjetljivošću i specifičnošću (Constantino et al 2014).

Nadalje, Kanadsko kardiološko društvo je u jednom od svojih članaka objavilo da nema čvrstih dokaza da postojeći prognostički protokoli mogu poboljšati dijagnostičku točnost i smanjiti bolnički trošak (Sheldon 2010).

U cilju rješavanja tih problema nedavno su se okupili vodeći svjetski stručnjaci na tom području kako bi sklopili konsenzus oko najboljeg pristupa pacijentima sa sinkopom na odjelima hitne pomoći (Constantino et al 2015).

Konceptualni model uključuje tri koraka na koja treba odgovoriti:

1) radi li se o sinkopi?

2) postoji li u podlozi kakvo ozbiljno stanje koje se odmah mora zbrinuti?

3) ako uzrok sinkope nije identificiran, koji je rizik od kobnog ishoda?

Početna evaluacija se sastoji od:

- anamneze,
- fizikalnog pregleda uključujući mjerenje krvnog tlaka u ležećem i stojećem položaju te
- EKG u 12 odvoda.

Na temelju ovih nalaza indiciraju se dodatne pretrage. To uključuje:

- UZV srca u bolesnika s anamnezom strukturalne bolesti srca ili sumnjom na strukturalnu bolest,
- elektrokardiografsko monitoriranje kod sumnje na aritmiju kao uzrok sinkope,
- test ortostaze (RR ležeći, potom stojeći ili tilt test) kada se sumnja na refleksnu sinkopu,
- masaža karotidnog sinusa kod bolesnika starijih od 40 godina sa sumnjom na CSS,
- drugi manje specifični testovi, kao neurološka obrada i laboratorijski testovi, izvode se u slučajevima kad se sumnja na nesinkopalni gubitak svijesti.

Neselektivno korištenje ovih pretraga, uključujući neurološke slikovne pretrage, ultrazvuk karotida, EEG i ergometriju, ima malu dijagnostičku korist (< 2%) i ne bi ih se trebale rutinski obavljati (Mendu et al 2009).

Tijekom anamneze potrebno je utvrditi:

- je li gubitak svijesti bio potpun,
- je li nastupio naglo i trajao kratko,
- je li oporavak bio spontan bez posljedica i
- je li pacijent izgubio položaj tijela?

Ako je odgovor pozitivan na sva četiri pitanja, vrlo vjerojatno se radi o sinkopi. Ukoliko nije, prije nastavka s evaluacijom sinkope, potrebno je isključiti druge mogućnosti LOC (Moya et al 2009).

Detaljna anamneza (Tablica 1.), fizikalni pregled i EKG često mogu otkriti i uzrok sinkope, no nerijetko za konačnu dijagnozu ipak trebaju dodatne pretrage.

Nadalje, u ED se mogu dijagnosticirati stanja, poput teške anemije, signifikantne aritmije, miokardialnog infarkta, plućne embolije ili moždanog udara, koja se prezentiraju sinkopom. Naravno, u tim slučajevima daljnja stratifikacija sinkope nije potrebna, već je nužno hitno odgovarajuće liječenje bolesti (Sun et al 2009).

.

Tablica 1. Važni anamnestički podaci (Preuzeto iz smjernica Moya et al 2009.)

Pitanja povezana s okolnostima neposredno prije napadaja:

Pozicija (ležanje, sjedenje, stajanje)

Aktivnost (mirovanje, promjena pozicije, za vrijeme vježbanja, za vrijeme ili neposredno nakon mokrenja, defekacije, kašljanja ili gutanja)

Predispozicijski faktori (gužve, dugotrajno stajanje, post-prandijalno razdoblje) i precipitirajući događaji (strah, jaka bol, pokreti vrata)

Pitanja o početku napadaja:

Mučnina, povraćanje, nelagoda u abdomenu, znojenje, zamućen vid, vrtoglavica, bol u ramenu

Palpitacije

Pitanja o samom napadaju (svjedok):

Trajanje gubitka svijesti, način disanja (hrkanje), boja kože (blijeda, crvena, cijanoza), pokreti (klonički, tonički, kloničko-tonički bez pokreta), trajanje pokreta, odnos pokreta i pada (prije, poslije)

Pitanja o završetku napadaja:

Mučnina, povraćanje, osjećaj hladnoće, trnci, zbunjenost, urinarna i fekalna inkontinencija, bol u prsima, palpitacije, ozljeda

Pitanja o pozadini napadaja:

Obiteljska anamneza iznenadne smrti, kongenitalne aritmične bolesti srca ili nesvjestice

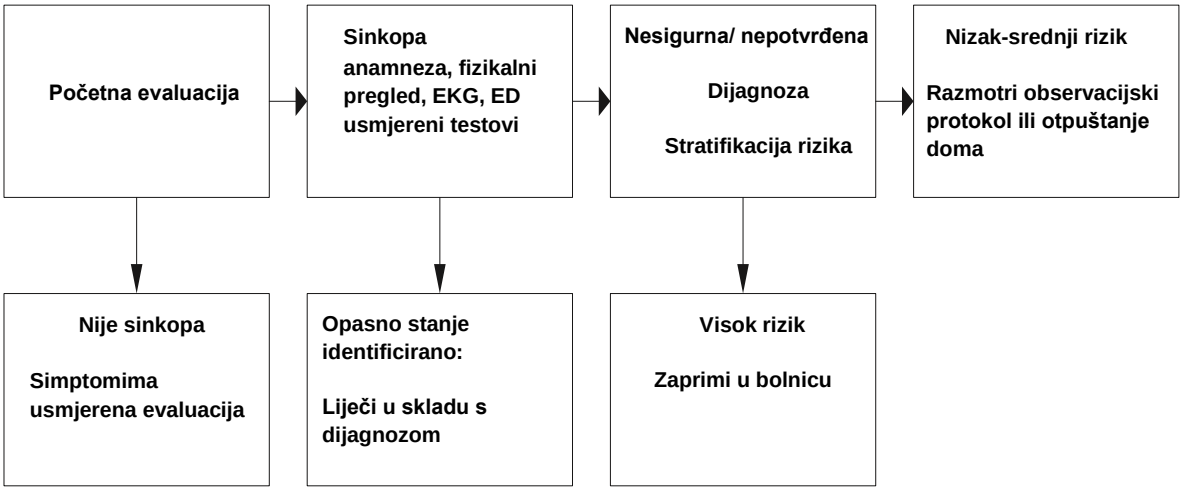
Prethodne srčane bolesti

Neurološka anamneza (epilepsija, Parkinson, narkolepsija)

Metabolički poremećaji (dijabetes i dr.)

Lijekovi (antihipertenzivi, antianginalni, antidepresivi, antiaritmici, diuretici i lijekovi koji prolongiraju QT interval) i droge uključujući i alkohol

U slučaju rekurentne sinkope, informacije o prvom napadaju i učestalosti napadaja



Slika 1. Algoritam (Preuzeto iz članka Sun et al 2013.)

Rizik se definira kao vjerojatnost ozbiljnog kardiovaskularnog događaja koji može rezultirati smrću unutar 30 dana.

Glavni cilj stratifikacije rizika je razlikovati visoko rizične pacijente koje odmah treba zaprimiti u bolnicu od blago rizičnih koji se mogu otpustiti doma.

Tablica 2. daje jasan pregled niskih i visokih čimbenika rizika.

Tablica 2. Rizični čimbenici (Preuzeto iz članka Constantino et al 2015., Moya et al 2009.)

• **Niski rizični faktori**	• **Visoki rizični faktori**
• Karakteristike pacijenta mlada dob (< 40 godina)	
• Karakteristike sinkope Nastup epizode u stojećoj poziciji Nakon ustajanje iz ležeće/sjedeće pozicije Mučnina/povraćanje prije sinkope Osjećaj vrućine prije sinkope Potaknuta bolnim/stresnim čimbenikom Potaknuta kašljem/defekacijom/mokrenjem	Za vrijeme napora Nastup u ležećoj poziciji Palpitacije Nelagoda u prsima
• Obilježja pacijentove anamneze Dugogodišnja povijest sinkope s istim karakteristikama kao i zadnja epizoda	Zatajenje srca Aortalna stenoza Bolest lijevog ventrikularnog izlaznog trakta Dilatacijska kardiomiopatija Hipertrofična kardiomiopatija Aritmogena desna ventrikularna kardiomiopatija Ejekcijska frakcija < 35 % Otprije zabilježena ventrikularna aritmija Bolest koronarnih arterija Kongenitalna bolest srca Prijašnji miokardiajalni infarkt Plućna hipertenzija Prethodna ugradnja ICD-a Iznenadna srčana smrt u obiteljskoj anamnezi
• Ostale značajke povezane sa sinkopalnom epizodom	Anemija (Hb < 9 g/dL) Najniži sistolički tlak (<90 mmHg) Sinus bradikardija (< 40 bpm)
• EKG znakovi	Novi (ili otprije poznat) blok lijeve grane Bifascikularni blok + AV blok I. stupnja Brugada obrazac EKG promjene u skladu s akutnom ishemijom Nepravilni ritam Kratkotrajna VT Bifascikularni blok Produžen QTc interval (> 450 ms) Skraćen QTc interval Produžen QRS (> 120 ms)

Iako su kod stratifikacije rizika sinkope neka istraživanja pokazala korist od biomarkera poput troponina i moždanog natriuretskog peptida, ti biomarkeri se još uvijek ne preporučuju kao dio rutinskog protokola.

Na temelju podataka iz tablice svrstavamo pacijente u tri kategorije:

- niskog,
- visokog i
- srednjeg rizika.

Nisko rizični su svi oni pacijenti koji imaju jedan ili više čimbenika niskog rizika.

Visoko rizični su svi koji imaju barem jedan čimbenik visokog rizika.

Srednje rizični bolesnici uglavnom su oni s niskim čimbenicima rizika i komorbiditetima te oni kod kojih sinkopa ima neka zabrinjavajuća obilježja.

Kad je riječ o zbrinjavanju, pacijenti visokog rizika zahtijevaju pozorno monitoriranje i hospitalizaciju.

Oni niskog rizika ne trebaju daljnje pretrage te se otpuštaju kući uz pažljivo objašnjenje problema te educiranje o preventivnim manevrima, npr. hidracija, izbjegavanje gužvi, stresa i dr. Po potrebi pacijenti se mogu naručiti kod kardiologa na pregled radi savjetovanja i eventualne terapije.

Srednje rizična kategorija su dijagnostički najzahtjevniji pacijenti i najteže je donijeti odluku jer je rizik kod njih neodređen. Trenutni stav je da takve pacijente treba elektrokardiografski monitorirati barem 3 sata. U tom slučaju pozitivnim znacima na EKG, koji upućuju na aritmičnu sinkopu, smatraju se:

- sinus pauza duža od 3s,

- ventrikularna tahikardija sa i bez simptoma,
- AV blok visokog stupnja,
- bradikardija (<30 otkucaja po minuti) sa ili bez simptoma,
- bradikardija (<50 o. p. m.) sa simptomima,
- simptomatska tahikardija (>120 o. p. m.),
- produljen QT interval,
- Brugada sindrom,
- bifascikularni blok.

Ovisno o nalazu EKG pacijente treba zaprimit u bolnicu ili, u slučaju negativnog nalaza, naručit kod stručnjaka za sinkopu na opsežniju obradu.

Smatra se da praćenje navedenih standardiziranih smjernica može rezultirati čak 52%-tnom redukcijom zaprimanja u bolnicu bez povećanja rizika od kardiovaskularnog incidenta. (Kulakowski 2013, Constatino et al 2015).

Dijagnostički testovi koji se kasnije mogu koristiti za utvrđivanje uzroka sinkope uključuju, uz prethodno navedene pretrage i elektrokardiografsko monitoriranje (24- satni holter, vanjski i implantabilni „loop“ rekorder), elektrofiziološko ispitivanje, test opterećenja, psihijatrijsku i neurološku obrada.

Posljednjih godina istraživanja su otkrila značajan doprinos implantabilnog „loop“ rekordera. To je uređaj koji se minimalno invazivnom procedurom postavlja supkutano u lijevu parasternalnu regiju i ima sposobnost snimanja i pohranjivanja EKG podataka, ili automatski kao odgovor na bradi/tahiaritmiju ili na aktivaciju pacijenta (Suneet et al 2014). Trajanje baterije uređaja traje 3 godine. Tijekom tog razdoblja ima sposobnost pohraniti 42 minute EKG.

Indikacije za primjenu su u ranoj fazi evaluacije kod bolesnika s povratnim sinkopama nejasne etiologije koji nemaju visoki rizik; u bolesnika s visokim rizikom u kojih opsežnom

obradom nije utvrđen uzrok sinkope te radi procjene doprinosa bradikardije prije upućivanja na trajnu elektrostimulaciju srca kod bolesnika sa sumnjivom ili jasnom refleksnom sinkopom koja rezultira čestim traumama.

Na temelju podataka iz prospektivnog PICTURE registra o upotrebi ILR, zaključeno je da bi se trebali implantirati rano, a ne kasnije, u evaluaciji neobjašnjene sinkope. U suprotnom pacijenti često prolaze značajan broj pretraga bez velike koristi (Edvardsson et al 2011).

No, unatoč svim prednostima, ILR je slabo korištena pretraga u kliničkoj praksi.

Broj pacijenata kojima je indiciran ILR je čak 4 puta veći od broja pacijenata kojima je stvarno postavljen.

S druge strane, četvrtina pacijenata s ILR-om nisu uopće imali indikaciju za to (Vitale et al 2010).

Iz tog razloga postoji potreba za preciziranjem smjernica kako bi se dijagnostika, a time i liječenje, znatno poboljšali.

TERAPIJA

Glavni ciljevi liječenja sinkope su:

- produžiti života,
- spriječiti ponovne napadaje sinkope,
- ograničiti fizičke ozljede i samim time poboljšati kvalitetu života.

Da bi se to postiglo, ključno je poznavati uzrok i mehanizam nastanka sinkope jer o tome ovisi izbor terapije (Moya et al 2009).

Refleksna sinkopa

Terapiju refleksne sinkope možemo podijeliti na:

- ne-farmakološku,
- farmakološku i
- električnu stimulaciju.

Ne-farmakološki pristup uključuje adekvatan unos soli i tekućine, izbjegavanje situacija koje aktiviraju sinkopu (npr. gužve, velike količine alkohola, naglo dizanje u uspravni položaj), redovitu tjelovježbu, tilt trening i izometrični protutlačni manevar. Tilt trening je program koji se sastoji od pasivnog stajanja uza zid po 5 min 2 put dnevno s produljenjem stajanja za 5 min svaki tjedan dok se ne postigne minutaža od 30 min 2 put dnevno. Još nije definirano koliko dugo treba nastaviti s treningom (Kulakowski 2013). Trening se pokazao uspješnim kod mladih motiviranih pacijenata s vazovagalnom sinkopom potaknutom ortostatskim stresom. Mehanizam kojim trening pomaže nije u potpunosti poznat, ali se smatra da dovodi do remodeliranja autonomnog sustava i barorefleksne aktivnosti (Tan et al 2010). Međutim, slab općeniti *compliance* pacijenata rezultirao je nedostatkom definitivne potvrde uspješnosti ove terapije (Moya et al 2009).

Izometrični protutlačni manevar uključuje križanje nogu i napinjanje mišića ruku. Tim postupkom se povećava krvni tlak te u većini slučajeva sprječava gubitak svijesti kod pacijenata koji imaju prodromalne simptome prije napada (van Dijk et al 2006).

Farmakološko liječenje predstavlja drugu liniju terapije te uključuje lijekove poput alfa agonista midodrina, fludrokortizona i inhibitora ponovne pohrane serotonina. Iako su nekontrolirana ispitivanja i kratkoročna kontrolirana istraživanja pokazala korist od ovih lijekova, nekoliko dugoročnih placebo-kontroliranih istraživanja nisu otkrili prednost ovih lijekova pred placebom. Trenutačne smjernice ipak upućuju da se može pokušati liječenje s midodrinom kod pacijenata koji ne odgovaraju na ne-farmakološko liječenje. No, učestalo doziranje, nuspojave poput otežanog mokrenja, limitiraju dugoročni *compliance* i pozitivni učinak ovog lijeka.

Električna stimulacija srca, kao oblik liječenja refleksne sinkope, indicirana je samo kod pacijenata starijih od 40 godina sa snažnim kardioinhibitornim odgovorom koji rezultira teškom bradikardijom i dužom asistolijom. To se najviše odnosi na pacijente sa CSS kod koji se zabilježi bradikardija (Moya et al 2009).

Jedno je novije istraživanje pokazalo da je kirurška denervacija proksimalnog dijela karotidne arterije sigurna i efikasna metoda koja može poslužiti kao alternativa pacemakeru kod pacijenata s CSS, posebno onih s izraženom vazodilatacijskom reakcijom (Toorop et al 2010).

Srčana sinkopa

Kardijalna sinkopa može nastati kao posljedica srčane aritmije, strukturalne srčane greške ili kardiovaskularne bolesti.

Liječenje sinkope zbog srčane aritmije uključuje:

- električni stimulator srca,

- antiaritmičke lijekove,
- katetersku ablaciju i
- implantabilni kardioverter defibrilator.

Prije početka terapije uvijek treba provjerit lijekove koje pacijent uzima u slučaju da jedan od njih ne izaziva aritmiju i posljedičnu sinkopu.

Elektrostimulacija se koristi u bolesnika:

- s bolesnim sinus čvorom u kojih je dokazano da je sinkopa posljedica sinus aresta (korelacija simptoma-EKG) bez uzroka koji se može ispraviti;
- s bolešću sinusnog čvora i produljenim CSNRT ;
- s bolešću sinusnog čvora i sinkopom te asimptomatskim pauzama ≥ 3 s (s mogućim iznimkama mladih treniranih osoba, za vrijeme spavanja i u bolesnika liječenih lijekovima).

Elektrostimulacija je metoda izbora u bolesnika:

- sa sinkopom i Mobitz II AV blokom drugog stupnja,
- uznapredovanim ili kompletnim AV blokom te
- u bolesnika sa sinkopom, blokom grane i pozitivnim EPS.

O elektrostimulaciji treba razmisliti u bolesnika s:

- nerazjašnjenom sinkopom i blokom grane i
- u bolesnika s nerazjašnjenom sinkopom i bolešću sinusnog čvora s trajnom sinus bradikardijom koja je sama po sebi asimptomatska.

Preporuku za katetersku ablaciju imaju bolesnici s korelacijom simptoma i aritmije u EKG kod SVT i VT u odsustvu strukturalne bolesti srca (s iznimkom fibrilacije atrija).

Također, kateterska ablacija može biti indicirana u bolesnika sa sinkopom zbog napadaja brze fibrilacije atrija.

Liječenje antiaritmicima, uključujući lijekove za kontrolu frekvencije, indicirano je u bolesnika sa sinkopom zbog napadaja brze fibrilacije atrija.
Liječenje lijekovima treba razmotriti u bolesnika s korelacijom simptoma i aritmije u EKG kod SVT i VT kada se ne može pristupiti kateterskoj ablaciji ili ablacija nije uspjela.

Indikacije za ugradnju ICD uključuju:

- bolesnike s dokumentiranom VT i strukturalnom bolesti srca,
- pacijente kod kojih se na EPS izazove postojana monomorfna VT, a preboljeli su infarkt miokarda te
- u bolesnika s ishemijskom/nesihemijskom kardiomiopatijom i teško oštećenom LVEF ili HF.

ICD se također treba razmotriti u bolesnika s dokumentiranom VT i nasljednim kardiomiopatijama ili kanalopatijama.

Kod pacijenata sa sinkopom zbog strukturalne srčane bolesti, uključujući i kongenitalnu malformaciju srca, cilj terapije nije samo spriječiti rekurentnu sinkopu, već liječiti bolest koja je u podlozi i smanjiti rizik od SCD. Incidencija sinkope povezane sa strukturalnom bolesti srca povećava se znatno kod starijih osoba. Međutim, sama prisutnost srčane bolesti ne znači da je ona uzrok sinkope. Neki pacijenti imaju tipičnu refleksnu sinkopu, ali kod nekih bolesnika, npr. s infarktom miokarda, aortalnom stenozom, srčana bolest može potaknuti ili potencirati refleksni mehanizam. Nadalje, kod mnogih ovih bolesnika organske promjene na srcu mogu biti podloga za supraventrikularnu ili ventrikularnu aritmiju.

Terapija sinkope povezane sa strukturalnom bolesti srca ovisi o dijagnozi.

Kod bolesnika s teškom aortalnom stenozom ili atrijskim miksomom, potrebna je kirurška terapija.

U pacijenata s akutnom kardiovaskularnom bolesti poput akutnog infarkta, plućne embolije ili tamponade, potrebno je naravno liječiti odgovarajuće stanje.

Kod hipertrofične kardiomiopatije (s ili bez opstrukcije izlaznog trakta) potrebna je specifično liječenje aritmije. U većini slučajeva treba implantirati i ICD da bi se prevenirala SCD. Nema podataka kako smanjenje izlaznog gradijenta utječe na redukciju sinkope kod ovih pacijenata.

Kod sinkope povezane s miokardnom ishemijom, farmakološka terapija i/ili revaskularizacija su prikladna strategija.

S druge strane, kad je riječ o restriktivnoj kardiomiopatiji i plućnoj hipertenziji, uglavnom nije moguće adekvatno riješiti problem.

Kod nekih rijetkih uzroka sinkope, poput mitralne stenoze i opstrukcije desnog izlaznog trakta s desno-lijevim shuntom zbog plućne stenoze, liječenje je kirurško (Moya et al 2009).

Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije

Cilj liječenja ortostatske hipotenzije je podići pacijentov krvni tlak tokom stajanja bez povišenja krvnog tlaka tokom ležanja te na taj način reducirati ortostatske simptome, produljiti vrijeme stajanja i poboljšati sposobnost za obavljanje dnevnih aktivnosti. No, nijedna specifična terapija ne može postići sve ove ciljeve i lijekovi sami nikad nisu potpuno adekvatni.

Liječenje uključuje:

- vazokonstriktorske lijekove,
- kompresijsku odjeću,
- ekspanziju volumena te

- edukaciju i savjetovanje pacijenta o čimbenicima koji mogu izazvati hipotenziju kod zauzimanja uspravnog položaja. To se odnosi na naglo ustajanje, osobito ujutro nakon buđenja, dugotrajno stajanje te naprezanje kod obavljanja velike i male nužde.

Važno je:

- da bolesnik ne uzima velike obroke hrane, posebno ugljikohidrata (postprandijalna hipotenzija) ili alkoholnih pića,
- da se ne izlaže visokim temperaturama (kupnje u vrućoj vodi, sauna, opasnost od dehidracije i vazodilatacije),
- da izbjegava teški fizički napor,
- da spava s glavom na povišenom kako bi smanjio ležeću hipertenziju i posljedičnu nokturiju.

Pacijenta se savjetuje da dnevno uzimaju barem 8 g soli i 2 - 2.5 l tekućine jer se na taj način povećava cirkulacijski volumen.

Osim toga, preporučuju se vježbe abdominalnih mišića i mišića nogu te upotrebu odjevnih predmeta za njihovu potporu.

Također, korisno je educirati bolesnika o izometričnom protutlačnom manevru kojeg treba koristiti nakon duljeg stajanja ili pri pojavi prodromalnih simptoma.

Na početku liječenja važno je identificirati lijekove koji mogu izazvati ortostatku hipotenziju (npr. diuretici, triciklički antidepresivi, neuroleptici...) te ih reducirati ili, ako je moguće, prekinuti.

U bolesnika s autonomnim poremećajem mogu se davati:

- alfa-agonist midodrin koji uzrokuje vazokonstrikciju perifernih arterija i vena,
- fludrokortizon čije se glavno djelovanje sastoji u povećanju intravaskularne i ekstracelularne tekućine te

- inhibitor kolinesteraze piridostigmin koji poboljšava neurotransmisiju u simpatičkom barorefleksnom putu (Figueroa et al 2010, Moya et al 2009).

Ustanove za liječenje sinkope

Posljednjih nekoliko godina u nekim su se bolnicama pojavile tzv. „sinkopa jedinice“ s ciljem ubrzavanja i poboljšanja obrade pacijenata sa sinkopom. Ove odjele obično vodi stručnjak za rješavanje sinkope ili tim takvih specijalista. To je izvrstan primjer multidisciplinarnog pristupa gdje postoji jednostavna i brza povezanost sa specijalistima različitih područja u svrhu konzultacija. Pokazalo se da takav pristup znatno poboljšava dijagnostiku uz razumnu cijenu (Brignole et al 2009).

ZAKLJUČAK

Unatoč objavi smjernica za obradu sinkope, na odjelima hitne pomoći broj neprikladnih otpuštanja, ali i zaprimanja u bolnicu bolesnika koji se prezentiraju sinkopom, još je uvijek visok. Sinkopa ostaje i dalje velik zdravstveni problem sa značajnim financijskim teretom za zdravstveni sustav.

U većini slučajeva etiologija se može otkriti:

- pažljivom anamnezom,
- fizikalnim pregledom, uključujući i ortostatsko testiranje, te
- EKG.

Kad se postavi sumnja na kardijalnu sinkopu, potreban je:

- UZV srca i
- EKG monitoriranje

dok se ne uspostavi dijagnoza.

Kod pacijenata s pretpostavljenom refleksnom sinkopom ili ortostatskom hipotenzijom nije potrebno zaprimanje u bolnicu, već se pacijent naručuje na pregled prema dogovoru. U tom slučaju tilt test može biti korisna pretraga.

U novije vrijeme efikasnim u dijagnostici pokazao se ILR. Budući da terapija sinkope ovisi o uzroku, uporaba ILR ne samo da je unaprijedila dijagnostiku i smanjila njezine troškove, već je na taj način i poboljšala terapiju, posebno kod pacijenata s aritmijom u podlozi.

Treba dobro razmisliti i o uspostavi „sinkopa jedinica“ jer se pokazalo da poboljšavaju dijagnostiku i liječenje te reduciraju trošak tako što smanjuju broj nepotrebnih dijagnostičkih testova i zaprimanja u bolnicu.

ZAHVALE

Želim zahvaliti prof. dr. sc. Davoru Puljeviću koji mi je pomogao u izradi ovoga rada i u razumijevanju problematike sinkope u okviru kardiologije. Uz to želim zahvaliti i svima onima koji su svojim savjetima i znanjem doprinijeli ovom radu.

LITERATURA

1. Akdemir B, et al. Syncope: Assessment of risk and an approach to evaluation in the emergency department and urgent care clinic. Indian Pacing and Electrophysiology J. 2015 Mar-Apr; 15(2): 103–109.
2. Baron-Esquivias G, Martinez-Alday J, Martin A, et al. Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: Group for Syncope Study in the Emergency Room (GESINUR) study. Europace 2010; 12:869-76.
3. Birnbaum A, Esses D, Bijur P, Wollowitz A, Gallagher EJ. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. Ann Emerg Med. 2008; 52(2):151-9.
4. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 1993; 22:1123–1129.
5. Brignole M, Ungar A, Casagranda I, et al. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. Europace 2010; 12:109–118.
6. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. 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.
7. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M. 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(9) : 811-9.

8. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, et al. Epidemiology of reflex syncope. Clin Auton Res. 2004; 14 Suppl 1:9-17.
9. Costantino G, Solbiati M, Casazza G, Bonzi M, Vago T, Montano N,et al. Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide increase as a marker for cardiac arrhythmia in patients with syncope. Am J Cardiol. 2014; 113: 98–102.
10. Croci F, Brignole M, Alboni P, et al. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three syncope units. Europace 2002; 4:351-5.
11. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Reed MJ, et al. Incidence, etiology and predictors of adverse outcomes in 43.315 patients presenting to the Emergency Department with syncope: An international metaanalysis. Int J Cardiol. 2011.
12. 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(12):1620-6.
13. Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. Europace 2011; 13:262–269.
14. Ermis C, Samniah N, Sakaguchi S, et al. Comparison of catecholamine response during tilt-table-induced vasovagal syncope in patients 65 years of age. Am J Cardiol. 2004; 93:225-7.48.
15. Gieroba ZJ, Newton JL, Parry SW, Norton M, Lawson J, Kenny RA. Unprovoked and glyceryl trinitrate-provoked head-up tilt table test is safe in older people: a review of 10 years' experience. J Am Geriatr Soc. 2004; 52:1913-5.
16. Giorgio Costantin, M.D. Giovanni Casazza, Ph.D. Matthew Reed, M.D. Ilaria Bossi, M.D. Benjamin Sun, M.D. Attilio Del Rosso, M.D. Andrea Ungar, M.D. Shamai

Grossman, M.D. Fabrizio D'Ascenzo, M.D. James Quinn, M.D. Daniel McDermott, M.D. Robert Sheldon, M.D. Raffaello Furlan, M.D. Syncope Risk Stratification Tools Vs Clinical Judgment: An Individual Patient Data Meta-Analysis 2014.

17. Giorgio Costantino, Benjamin C. Sun , Franca Barbic, Ilaria Bossi, Giovanni Casazza, Franca Dipaola, et al. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. Eur Heart J. 2016 May 14;37(19):1493-8.
18. Grossman SA, Fischer C, Lipsitz LA, et al. Predicting adverse outcomes in syncope. J Emerg Med. 2007; 33(3):233-9.
19. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde E A, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. J Neural. 1991.
20. Juan J. Figueroa, Jeffrey R. Basford, Phillip A. Low Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. 2010.
21. Kulakowski P. Syncope update 2013: diagnosis and treatent. Kardiologia Polska 2013; 71, 3: 215–223.
22. Mendu ML, McAvay G, Lampert R, et al. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. Arch Intern Med. 2009; 169:1299-1305.
23. Morita H, Wu J, Zipes DP. The QT syndromes: long and short. Lancet 2008 Aug 30; 372 (9640): 750–63.
24. Moya A, Sutton R, Ammirati F 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.
25. Naschitz J, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. Postgrad Med J. 2007; 83:568–574.

26. Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. Heart 2009; 95:405-9.
27. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, Sellers KL, Kohn MA, Wells GA. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. Ann Emerg Med. 2004; 43(2):224-32.
28. Reed MJ, Mills NL, Weir CJ. Sensitive troponin assay predicts outcome in syncope. Emerg Med J. 2012; 29:1001–1003.
29. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ: The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. J Am Coll Cardiol. 2010; 55(8):713-21.
30. Sutton R. Clinical Classification of Syncope. Prog Cardiovasc Dis. 2013 Jan-Feb;55(4):339-44.
31. Rose M. F. L. da Silva. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. Front Physiol. 2014; 5: 471.
32. Rumm Morag, Barry E Brenner. Syncope. Medscape [Internet]. 2015 Dec 7 [pristupljeno 07.04.2016.] Dostupno na: http://emedicine.medscape.com/article/811669-overview
33. Ryan DJ, Nick S, Colette S M, Roseanne K. Carotid sinus syndrome, should we pace? A multicentre, randomised control trial (Safepace 2). Heart 2010; 96:347-51.
34. 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(4):362-73.

35. Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, et al. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper. Can J Cardiol. 2011; 27(2):246-53.

36. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med. 2002; 347:878-85.

37. Sra JS, Jazayeri MR, Avitall B, et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. N Engl J Med. 1993; 328:1085-90.

38. Sun BC, Derose SF, Liang LJ, et al. Predictors of 30-day serious events in older patients with syncope. Ann Emerg Med. 2009; 54: 769-778.e1-5

39. Sun BC. Quality-of-life, health service use, and costs associated with syncope. Prog Cardiovasc Dis. 2013 Jan-Feb;55(4):370-5.

40. Suneet Mittal, Rajeev Joshi. Implantable loop recorder. Medscape. 2014 Sep 4 [pristupljeno 10.04.2016.] Dostupno na: http://emedicine.medscape.com/article/1920236-overview

41. Tan MP, Newton JL, Chadwick TJ, et al. Home orthostatic training in vasovagal syncope modifies autonomic tone: results of a randomized, placebo-controlled pilot study. Europace 2010; 12:240–246.

42. Toorop RJ, Scheltinga MR, Huige MC, Moll FL. Clinical results of carotid denervation by adventitial stripping in carotid sinus syndrome. Eur J Vascular Endovascular Surg. 2010; 39:146–152.

43. van Dijk J G, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope?. Clin Auton Res. 2008.

44. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W; PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in

preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). J Am Coll Cardiol. 2006; 48:1652–1657.

45. Vitale E, Ungar A, Maggi R, et al. Discrepancy between clinical practice and standardized indications for an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. Europace 2010; 12:1475–1479.

46. Walsh K, Hoffmayer K, Hamdan MH. Syncope: diagnosis and management. Curr Probl Cardiol. 2015 Feb;40(2):51-86.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam 30. srpnja 1991. u Dubrovniku. Student sam 6. godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Studij za doktora medicine upisao sam 2010. godine. Sudjelovao sam u nizu međunarodnih studentskih kongresa s radovima i prikazima slučaja. Među navedenima se ističu

- „Korelacija pojave egzacerbacije simptoma autoimunih bolesti i kroničnog psihološkog stresa“, NEURI 2014. te
- „Ellis- van Creveld Syndrome“, SaMed, 2015.

2015. godine sam sudjelovao u kliničkoj praksi na Odjelu kardiologije u The Royal Victoria Hospital, McGill University, Montréal, Kanada pod vodstvom dr. Eleanor Elstein.

Zbog velikog zanimanja za područje interne medicine i kardiologije, nastavljam s radom i užim obrazovanjem u tome području.