

KLINICKÝ VÝZNAM ARYTMÍÍ V DIAGNOSTICKOM ZHODNOTENÍ SYNKOPÁLNYCH STAVOV – KARDIOLOGICKO-NEUROLOGICKÉ IMPLIKÁCIE

prof. MUDr. Robert Hatala, PhD.

Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Záchvatovité stavy bezvedomia sú klasickým príkladom interdisciplinárneho klinického syndrómu, ktorý sa v praxi pohybuje na rozhraní neurológie a kardiológie. Predmetom prehľadu z pera arytmológa je charakteristika klinických prejavov, diferenciálne diagnostických možností a terapie synkopálnych stavov primárne podmienených arytmiami. Promptné rozpoznanie chorých s vysokou pravdepodobnosťou arytmickej synkopy je dôležité pre všetkých lekárov, ktorí sú konfrontovaní s diferenciálnou diagnostikou stavov bezvedomia. Správna identifikácia týchto chorých má vitálny význam, keďže:

- pacienti s arytmicou genézou synkopy majú spomedzi všetkých etiológií synkopálnych stavov najvyššiu mortalitu,
- väčšinu chorých s arytmiou ako príčinou synkopy je možné efektívne liečiť, nezriedka i kauzálne.

Kľúčovým diferenciálne diagnostickým momentom u synkopujúceho pacienta je dôkaz organického ochorenia srdca, pri ktorom zohráva nezastupiteľnú úlohu echokardiografia. Anamnesticky významné je pátranie po užívaných liekoch, ktoré môžu predlžovať interval QT, čo predisponuje k malígnym komorovým tachyarytmiám typu torsade de pointes. V práci sa zdôrazňuje uvážlivé nasadenie špeciálnych moderných diagnostických a liečebných možností na základe reálneho pohľadu na efektivitu ich prínosu pre manažment pacienta s cieľom eliminovať symptómy a pozitívne ovplyvniť prežívanie.

Kľúčové slová: synkopa, bradyarytmie, tachyarytmie.

Úvod

Problematika významu arytmií pre neurologické syndrómy je veľmi široká. Podstatná časť pacientov, u ktorých môžu arytmie zohrávať kauzálnu úlohu pri vzniku chorobných stavov, ktoré sú objektom paralelného diagnostického a terapeutického záujmu kardiológov a neurológov, patrí v zásade do niektorých z 3 kategórií:

- pacienti so synkopálnymi stavmi,
- pacienti s mozgovým iktom kardioembolickej genézy pri fibrilácii predsiení,
- pacienti s abnormálnou elektrickou činnosťou srdca v kontexte akútneho mozgového iktu.

Predkladaný prehľad, v nádeji, že bude užitočný pre klinického neurológa, podáva stručný prierez klinicky veľmi častou situáciou – úlohou arytmií pri vzniku synkopálnych stavov.

Primárny význam arytmií v genéze synkopy

Synkopa je definovaná ako symptóm charakterizovaný tranzitorným bezvedomím, ktoré obvykle vedie k pádu. Nástup synkopy je pomerne rýchly, rovnako ako následná spontánna úplná úprava vedomia. Patogenetickým mechanizmom synkopy je náhly vznik cerebrálnej hypoperfúzie (17).

Chorí so synkopou tvoria asi 3% všetkých pacientov vyšetrených v rámci urgentných služieb a až 6% všetkých hospitalizácií (10).

Klinické stavy spojené so vznikom synkopy je možné klasifikovať do 6 kategórií:

- neurokardiálne synkopy – neurálne mediované reflexné synkopálne syndrómy (vazovagálne, hypersenzitivita sinus carotici, situačné a i.),
- ortostatické a dysautonómne poruchy regulácie krvného tlaku,
- primárne srdcové arytmie,
- štrukturálne kardiálne a / alebo kardiopulmonálne ochorenia (najmä obštrukčné poruchy – kritická aortálna stenóza, hypertrofická kardiomyopatia, atriálny myxóm, pulmonálna embolizácia a i.),
- cerebrovaskulárne a neurologické ochorenia,
- extrakardiálne ochorenia (metabolické, psychiatrické, intoxikácie a i.).

Synkopa postihuje podľa niektorých analýz aspoň raz v živote až 25% populácie, pričom u 14–54% z nich dôjde k recidíve synkopy. Väčšina synkopálnych epizód má neurokardiálnu genézu. Vzhľadom na podstatne horšiu prognózu je však dôležité čo najskôr identifikovať chorých s kardiálnymi synkopami a u týchto reálnizovať čo najskôr časovo a prístrojovo podstatne náročnejšiu diferenciálnu diagnostiku (10).

Podiel chorých s kardiálnou genézou synkopy je v neselektovanej synkopujúcej populácii okolo 18%. V rámci tejto podskupiny sú arytmie ďaleko najvýznamnejšou príčinou so 14% všetkých synkopálnych stavov (10). Predkladaný prehľad sa sústreďuje len na stavy primárne podmienené arytmiou. Interdisciplinárnu problematiku neurokardiálnej synkopy (kde môže zohrávať úlohu aj neurálna dysregulácia navodená bradyarytmiou, resp. tachykardiou) považujem za tak rozsiahlu, že presahuje možnosti tohto manuskriptu.

Promptné rozpoznanie chorých s vysokou pravdepodobnosťou arytmickej synkopy je dôležité pre všetkých lekárov, ktorí sú konfrontovaní s diferenciálnou diagnostikou stavov bezvedomia. Dôvod nie je zďaleka len akademický:

- pacienti s arytmicou genézou synkopy majú najvyššiu mortalitu spomedzi všetkých etiológií synkopálnych stavov,
- väčšinu chorých s arytmiou ako príčinou synkopy je možné efektívne liečiť, nezriedka i kauzálne.

Zásady efektívneho iniciálneho zhodnotenia pacienta so synkopou sú v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Iničiálne diagnostické zhodnotenie pacienta so synkopou

• starostlivá anamnéza od pacienta a svedkov o detailných okolnostiach vzniku, priebehu a terminácie synkopy
• fyzikálne vyšetrenie vrátane merania TK v ortostáze
• štandardný 12-zvodový EKG

Kľúčový význam pre iniciálne zhodnotenie synkopujúceho pacienta má zodpovedanie 3 zásadných otázok:

- Ide skutočne o úplnú stratu vedomia zo všetkými atribútmi synkopy?
- Existujú dôležité anamnestické záchytné body, ktoré poukazujú na diagnózu?
- Má pacient organické ochorenie srdca?

Kardiálnu príčinu synkopy naznačujú okrem známeho závažného ochorenia srdca najmä tieto charakteristiky:

- vznik straty vedomia v ležiacej polohe,
- vznik straty vedomia pri námahe,
- palpitácie predchádzajú synkope,
- EKG abnormality, najmä „široký“ komplex QRS s trvaním $>0,12$ s, poruchy AV prevodu, relevantná sínusová bradykardia (<40 /min) alebo asystolické pauzy, predĺžené trvanie intervalu QT.

Hemodynamický dopad arytmií na CNS

Poslne zachytené klinické pozorovania dokumentujúce vzťah medzi tepovou frekvenciou srdca a stratou vedomia sú staré takmer 250 rokov. Termín „Morgagni-Adams-Stokesov záchvat“ je pomenovaný po 3 lekároch, ktorí stav nezávisle popisali v rozpätí 85 rokov (u nás často v skratke „MAS“, anglosaská terminológia však obvykle na Morgagniho zabúda.). Dodnes ho používajú najmä praktickí lekári, v modernej medicínskej dikcii však pôsobí skôr archaicky (8).

Patogenéza synkopy podmienenej arytmiou je veľmi transparentná a logická: pri dlhotrvajúcej asystólí vzniká hypoperfúzia mozgu a pacient stráca vedomie. Rýchly nástup hypoperfúzie je zväčša potencovaný závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory. Tepová frekvencia a pumpovacia funkcia srdca nie sú však jedinými faktormi, ktoré rozhodujú o vzniku synkopy. Veľmi dôležitým faktorom je vysoko individuálna účinnosť a rýchlosť nástupu neurálne mediovanej kompenzačnej vazokonstrikcie s cieľom udržať cerebrálnu perfúziu.

Kardiologicko-neurologické implikácie arytmií

1. Bradyarytmie

Normálny rozsahu frekvencie sínusového rytmu sa pohybuje počas bdenia v rozpätí 43–93/min u mužov a 51–95/min u žien. Nočná, resp. spánková frekvencia sínusového rytmu je významne nižšia – u dospelých osôb klesá voči bdélmu stavu o 24/min, pričom so starutím sa tento rozdiel znižuje – u osôb s vekom >80 rokov dosahuje pokles voči bdeniu priemerne len 14 úderov/min. (9, 16).

Bradykardia predstavuje extrémne častý nález pri klinickom vyšetrení. Vo veľkej väčšine prípadov zostáva aj významná bradykardia asymptomatická a nemá morbi-/mortalitný dopad. Bradykardia môže byť dôsledkom dvoch zásadne odlišných patofyziologických mechanizmov, ktorých odlišenie patrí k prioritným úlohám v diferenciálnej diagnostike:

- bradykardia ako dôsledok poruchy tvorby alebo vedenia vzruchov v špecifickom vodivom systéme srdca,
- bradykardia ako dôsledok vplyvu vonkajších faktorov – predovšetkým liekov – na inak normálne fungujúci alebo len subklinicky poškodený špecifický vodivý systém (negatívne chrono- a dromotropná liečba).

Bradykardia býva nezriedka vedľajším nálezom pri ekg vyšetrení, ktoré bolo realizované z celkom iných dôvodov, no na druhej strane môže predstavovať očakávaný nález potvrdzujúci anamnestické podozrenie na poruchu rytmu ako kauzálnu príčinu synkopy. Komplikovanejšia situácia vzniká, ak bola bradykardia zistená v kontexte diagnostiky málo špecifických, zväčša chronických symptómov (únavnosť, nevykonnosť – fyzická i psychická, náhle stavy nevoľnosti, vágne definované a nereprodukovateľné závraty a presynkopálne stavy a iné). Práve títo pacienti sú často odosielaní na neurologické vyšetrenie a ich správne diagnostické zhodnotenie je zložité, najmä ak navyše trpia inými, často chronickými, ochoreniami. V týchto prípadoch sa len výnimočne podarí dôkaz kauzálnej súvislosti danej symptomatológie s bradykardiou, takže intervencia zameraná na odstránenie bradykardie (obvykle implantácia trvalého kardiostimulátora) neprinesie pacientovi očakávanú úľavu s odstránením symptómov a môže ho vystaviť zbytočným rizikám.

Masové zavedenie ambulantného ekg monitorovania Holterovskou technikou v 80-tych rokoch minulého storočia rozhodujúcou mierou prispelo k súčasnemu poznaniu hraníc „normálnosti“ pri posudzovaní bradykardie a bradyarytmií vôbec, osobitne však počas spánku. Tieto pozorovania sa premietli aj do aktuálne platných medzinárodných odporúčaní pre trvalú kardiostimuláciu, ktoré považujú nález asymptomatických spánkových epizód sínusovej bradykardie pod 40/min., sínusových páuz v trvaní do 3 s a AV blokády II. stupňa Wenckebachovho typu za normálny nález. (1). U trébovaných osôb je sklon k bradykardii často extrémny a hranice patologických bradyarytmií je nevyhnutné posudzovať ešte „liberálnejšie“ (kludová frekvencia aj pri bdení klesá pod 40/min., v spánku má tretina týchto osôb sínusové pauzy v trvaní do 3 s.).

V posledných rokoch sa dokázalo, že závažné spánkové bradyarytmie sú častým se-

kundárnym nálezom u chorých so syndrómom spánkového apnoe s hypoxiou, pričom pri správnom manažmente základného ochorenia sa dá eliminovať aj bradykardia.

Posudzovanie klinickej relevantnosti bradykardie je ešte zložitejšie u chorých s chronickou fibriláciou predsiení, ktorá je veľmi častá v geriatrickej populácii – výskyt stúpa s vekom, vo vekovej kategórii nad 75 rokov (osobitne u mužov) má až 5–15% osôb fibriláciu predsiení. Navyše, arytmia je vo veľkej väčšine prípadov klinicky nemá. V tejto populácii treba očakávať asystolické pauzy v trvaní do 2,8 s počas bdenia a do 4 s počas spánku, ktoré by nemali byť dôvodom neuváženej indikácie k trvalej kardiostimulácii (12).

2. Tachyarytmie

Jasná patofyziologická asociácia medzi bradykardiou a nedokrvením mozgu je pravdepodobne príčinou, prečo sú tachyarytmie, kde je táto súvislosť menej evidentná, považované vo všeobecnosti za zriedkavejšiu príčinu synkopálnych stavov. Tento názor nielenže nezodpovedá realite, ale môže byť pre choreho s tachyarytmickými príčinami synkopy fatálny.

Supraventrikulárne tachykardie (SVT) sú relatívne zriedkavou príčinou synkop, no častou príčinou presynkopálnej, nezriedka pacientom príliš dramaticky popisovanej symptomatológie. Synkopy najčastejšie vznikajú na začiatku alebo na konci záchvatu tachykardie. Predisponujúcimi faktormi sú najmä:

- frekvencia tachykardie >180 /min. Limitujúcim faktorom frekvencie všetkých SVT (okrem tých, ktoré využívajú pre atrioventrikulárne vedenie akcesórne dráhy – WPW syndróm) je vodivostná kapacita atrioventrikulárneho uzla. V prípade tzv. hyperdromického AV uzla stráca tento funkciu filtra, ktorý normálne bráni nadmernému „bombardovaniu“ komôr elektrickými impulzami z predsiení. To umožňuje rýchlym predsieňovým rytmom prevod na komoru v pomere 1:1 a tým dosiahnutie vysokej frekvencie komôr s progresívnou sa zhoršujúcou hemodynamickou účinnosťou,
- prítomnosť organického ochorenia srdca,
- dysautonómna porucha,
- prítomnosť akcesórnej atrio-ventrikulárnej dráhy (WPW – syndróm),
- koexistujúca dysfunkcia sínusového uzla, ktorá sa môže prejaviť dlhou asystolickou pauzou po náhlejšej terminácii záchvatu.

Komorové tachyarytmie – komorová tachykardia, či už monomorfá, polymorfá alebo typu „torsade de pointes“ a komorová fibrilácia sú najčastejšou príčinou nielen arytmickej, ale kardiogénnej synkopy vôbec. Sú

častou príčinou synkopálnych stavov najmä u pacientov s prítomným organickým ochorením srdca. U týchto pacientov sú recidivujúce synkopy nielen nepríjemným symptómom, ale sú varovným signálom pred hroziacou náhlou kardiálnou smrťou. Každý lekár, ktorý sa podieľa na klinickom hodnotení synkopálnych stavov, by mal byť osobitne ostražitý na identifikáciu pacientov s takýmto rizikom. Podstatnú časť tejto populácie tvoria chorí po prekonaní infarktu myokardu a chorí s kardiomyopatiou. Malígna komorová tachyarytmia sa však môže vyskytovať aj pri iných bežných substrátoch (napr. pri hypertonickom srdci), alebo aj veľmi „subtilných“, ťažko identifikovateľných substrátoch (diskrétna dysplastické zmeny pri arytmogénnej dysplázii pravej komory, poruchy na úrovni bunkových kanálov – tzv. kanálopatie).

Profil týchto rizikových pacientov typicky zahŕňa okrem organického ochorenia srdca jedno alebo viac z nasledovných kritérií:

- závažná dysfunkcia ľavej komory s dilatáciou (ejekčná frakcia ľavej komory <40%),
- hypertrofia ľavej komory (najčastejšie v kontexte hypertonického srdca alebo hypertrofickej kardiomyopatie),
- abnormálny EKG,
- užívanie potenciálne proarytmogénnej farmakoterapie (antiarytmiká, ale aj neuroleptiká a i.),
- pozitívna neinvazívnych ekg markerov rizika náhlej smrti (EKG dokumentovaný výskyt nepretrvávajúcej komorovej tachykardie, znížená variabilita srdcovej frekvencie, alternans vlny T a iné).

Torsade de pointes (TdP) predstavuje osobitnú formu polymorfnej komorovej tachykardie, ktorej elektrofyziologický substrát je porucha elektrickej činnosti srdca charakterizovaná nehomogénnym priebehom repolarizácie myokardu komôr. Nehomogénna repolarizácia sa prejavuje na povrchovom ekg predĺžením intervalu QT. Expresívny názov arytmie je metaforicky inšpirovaný jej EKG obrazom s charakteristickým kontinuálne premenlivým tvarom komplexu QRS, ktorý sa pritom cyklicky opakuje a vytvára dojem, akoby komplex QRS oscilloval okolo izoelektrickej línie („torsade de pointes“ je termín z baletu, ktorý popisuje rotáciu tancujúcej postavy stojacej na špičkách okolo vlastnej osi).

Repolarizácia myokardu je určovaná najmä trvaním transmembránového akčného potenciálu buniek myokardu. Tento je podmienený správnu funkciou a synchronizáciou viac ako 20 typov selektívnych iónových prúdov, ktoré prechádzajú špecifickými iónovými kanálmi buniek. Táto delikátna rovnováha môže byť porušená v dôsledku celej série genetic-

Tabuľka 2. Kongenitálne a získané formy syndrómov s predĺženým intervalom QT (LQTS – long QT syndrome). Kongenitálne formy sú podmienené mutáciami na 6 rôznych génoch, z čoho vzniklo členenie LQTS na typ LQT 1 až LQT 6

LQTS – kongenitálne formy
Romano-Ward syndróm (LQT 1 – LQT 6)
Jervel a Lange-Nielsen syndróm (J-LN1 a J-LN2)
iné extrémne vzácne formy (v kontexte Andersenovho syndrómu (AND1) alebo LQT-7) alebo syndaktýlie
LQTS – získané formy
liekmi podmienené
antiarytmiká (trieda IA, IC a III)
iné kardiovaskulárne lieky
neuropsychiatrické lieky
gastrointestinálne lieky
respiračné lieky
antibakteriálne, antivírusové, antifungálne a antiparazitické lieky
iné lieky
štrukturálne ochorenia srdca (napr. kardiomyopatie a i.)
poruchy elektrolytovej rovnováhy (hypokalémia, hypokalcémia, hypomagnezémia)
neurologické poruchy
nutričné faktory (alkoholizmus, anorexia)
Iné

kých alebo získaných faktorov, ktoré sú zhrnuté v tabuľke 2. Kongenitálne formy syndrómu predĺženého intervalu QT sú fenotypicky známe od polovice minulého storočia, ich genotypový podklad s identifikáciou involvovaných génových mutácií bol však rozriešený len koncom 90-tych rokov.

Pre praktické klinické riešenie synkopálnych stavov sú najvýznamnejšie získané polievkové formy LQTS. Môže ich spôsobovať viac ako 70 najrôznejších liekov, spoločným menovateľom ich vplyvu na myokard je blokáda tzv. HERG kanálu resp. redukcia IKr prúdu (intracelulárne smerujúci draslíkový rektifikačný prúd). Náchylnosť HERG kanálu na ovplyvnenie najrôznejšími molekulami sa vysvetľuje jeho priestorovou štruktúrou s pomerne veľkým rozmerom kanálového póru, ktorý vytvára dutinu, ktorá môže prijať aj veľké molekuly.

Je evidentné, že súčasťou anamnézy pri riešení synkopujúceho pacienta musí byť aj dôkladná lieková anamnéza zameraná na lieky s možným vplyvom na interval QT (ich podrobný zoznam poskytuje napr. internetová stránka www.QTdrugs.org). V prípade, že pacient takéto lieky užíva, je nevyhnutné ďalší postup koordinovať s kardiológom. Interval QT nemusí byť konštantne predĺžený a stav si môže vyžiadať podrobnejšie monitorovanie. Podanie lieku môže byť tiež rozhodujúcim momentom pre manifestáciu abnormálneho génu LQTS s inkompletnou fenotypickou penetranciou.

Vzhľadom nato, že neurologickí pacienti majú nezriedka kardiovaskulárnu i inú komorbiditu, považujem pre neurológa za prakticky dôležité najmä pátranie po liekoch uvedených v tabuľke 3.

Brugadov syndróm je geneticky podmienené ochorenie s vysokým rizikom synkop resp. náhleho úmrtia v dôsledku malígnych komorových arytmií typu TdP u chorých bez organického ochorenia srdca. Na pokojovom EKG je syndróm charakterizovaný obrazom blokady pravého ramienka Tawarovho s typickými eleváciami segmentu ST v hrudníkových zvodoch V1-V3.

Špeciálne diagnostické zhodnotenie synkopujúceho pacienta s arytmiou

Synkopujúci pacient s podozrením na primárnu úlohu arytmie v genéze synkopy musí okrem základného fyzikálneho a laboratórneho vyšetrenia (krvný obraz, ionogram atď.) a 12-zvodového EKG absolvovať echokardiografické vyšetrenie. Echokardiografia predstavuje rozhodujúcu aj najprínosnejšiu diagnostickú metódu pre detekciu organického ochorenia srdca a mala by byť zrealizovaná pri najmenšom klinickom podozrení na kardiálne ochorenie u synkopujúceho pacienta. Naviac, metóda je absolútne diagnostická v prípade, že synkopa má mechanickú kardiálnu príčinu (obštrukčná príčina – aortálna stenóza, hypertrofická kardiomyopatia, predsieňové myxómy, ale aj chlopňové chyby, tamponáda srdca a i.)

Holterovské monitorovanie – menej je viac?

Po desaťročiach entuziazmu z nových stále miniatúrnejších technológií pre ambulantné ekg monitorovanie je dnes zrejmé, že táto diagnostická metóda má len obmedzený význam pre zhodnotenie chorého so synkopou. Holterovské 24-h monitorovanie predstavuje

Tabuľka 3. Vybraté najbežnejšie liečivá a iné látky s potenciálom predlžovania intervalu QT, resp. provokácie komorovej tachykardie typu TdP

Neuropsychiatrické lieky
• amitriptylín, chloralhydrát, citalopram, chlórpromazín, clomipramín, doxepín, droperidol, felbamát, fluoxetín, flupentixol, galatamín, haloperidol, imipramín, levopromazín, lítium, metadón, metylfenidát, nortriptylín, olanzapín, paroxetín, quetiapín, risperidón, sertindol, sertralín, tioridazín, tizanidín, trimipramín, venlafaxín
Kardiovaskulárne lieky
• amiodaron, indapamid, isradipín, chinidín, prokainamid, sotalol
Antibiotiká
• erytromycín a iné makrolidové ATB, flukonazol, pentamidín
Antihistaminiká a iné
• astemizol, terfenadín, loratadín; cisaprid; kokaín

Tabuľka 4. Prehľad terapie arytmiicky podmienených synkopálnych stavov

Etiológia synkopy	Terapia voľby
Bradyarytmie • dysfunkcia sínusového uzla • AV blokáda vyššieho stupňa - permanentná - intermitentná	Trvalá kardiostimulácia • fyziologická (1-D predsieňová alebo 2-D) • fyziologická 2-D resp. 1-D komorová • 1-D komorová resp. fyziologická 2-D
Fibrilácia predsiení • permanentná fibrilácia predsiení so závažnou symptomatickou bradykardiou • permanentná fibrilácia predsiení s refraktérnou rýchlou komorovou odpoveďou • refraktérna paroxyzmálna fibrilácia predsiení	• trvalá kardiostimulácia 1-D – komorová • paliatívna katérová ablácia AV junkcie následnou implantáciou 1-D komorového kardiostimulátora • katérová ablácia – okružujúca izolácia pulmonálnych vén v ľavej predsieni
Supraventrikulárna tachykardia (predsieňová tachykardia, flutter predsiení, AV nodálna tachykardia, WPW syndróm)	Katérová ablácia
Komorové tachyarytmie	• implantovateľný kardioverter – defibrilátor (ICD) • antiarytmická farmakoterapia • katérová ablácia • kryochirurgia arytmogénneho substrátu (liečba je kombináciou viacerých prístupov)

Legenda: 1-D: jednodutinová, 2-D: dvojduťinová

diagnostický prínos pre synkopujúceho pacienta len v 1–4 %. Nákladová efektivita tohto vyšetrenia v kontexte synkopy je nepriaznivá. Základným problémom je, že veľká väčšina pacientov nemá počas ekg monitorovania symptómy a ak aj tieto vzniknú, nemajú jasný korelát v ekg náleze. V rozsiahlej štúdii s 1512 Holterovskými 24-hod. záznamami od synkopujúcich pacientov sa zistilo, že 17 % malo symptómy, ale korelácia s arytmiou bola zrejme len v 2 % (7).

V posledných rokoch sa pre diagnosticky nejasné recidivujúce synkopy využívajú implantovateľné tzv. „slučkové“ ekg rekordéry. Tieto sa implantujú, podobne ako kardiostimulátor, malým chirurgickým výkonom do ľavej subklavikulárnej oblasti a fungujú po dobu cca 1,5 roka ako trvalé ekg monitory, schopné interpretovať ekg záznam a identifikovať arytmiu, ktoré zaznamenávajú do pamäte schopnej trvale registrovať niekoľko desiatok minút ekg záznamu. Názov „slučkové“ charakterizuje princíp fungovania: prístroj kontinuálne ukladá do pamäte 15 minútový segment ekg, ktorý sa stále aktualizuje. To umožňuje získať ekg koreláciu daného symptómu až 15 minút retrospektívne, napr. po prebratí sa zo synkopy. Naviac, trvalé uloženie ekg sig-

nálu do pamäte môže pri vzniku symptómov aktivovať sám pacient. Všetky arytmiické epizódy môže následne telemetricky získať lekár a EKG reinterpretovať v kontexte pacientovho klinického profilu.

Ortostatický test

Nezastupiteľné miesto v diagnostickom algoritme synkopálnych stavov má ortostatický test na naklonenej rovine (head-up tilt test). Reprodukateľnosť synkopy pri tomto vyšetrení je diagnostická pre neurokardiálnu synkopu.

Invazívne elektrofyziologické vyšetrenie

Ďalší manažment synkopujúceho pacienta s verifikovaným závažným organickým ochorením srdca si bezpodmienečne vyžaduje komplexné kardiologické zhodnotenie. To v súčasnosti zahŕňa aj invazívne elektrofyziologické vyšetrenie (EFV) tzv. programovanou stimuláciou srdca. Pri tomto vyšetrení sa do srdca zavádza katetrizačnou technikou cez femorálnu вену niekoľko špeciálnych multipolárnych elektród. Cez elektródy sa pri simultánnom snímaní signálov z celého

srdca aplikujú v rôznych lokalizáciách elektrické impulzy s cieľom detailne elektricky charakterizovať tvorbu a prevod vzruchov a identifikovať permanentný substrát náchylný ku vzniku arytmií. EFV má pozoruhodný diagnostický potenciál: je diagnostické pre arytmiu ako vysoko pravdepodobnú príčinu synkopy v 25–56 % prípadov, pričom osobitne úspešné je u chorých s organickým ochorením srdca (diagnostické v 71 %). EFV je diagnosticky podstatne prínosnejšie v objasňovaní tachyarytmií ako príčin synkop. Súvisí to s existenciou fixného anatomického substrátu tachyarytmií, ktorý je menej ovplyvniteľný neurovegetatívnymi vplyvmi, ktoré významne modifikujú elektrofyziologickú manifestáciu bradyarytmií (5).

Pri bradyarytmiách, ktoré majú nezriedka intermitentný charakter, je výťažnosť EFV podstatne nižšia a kľúčovú úlohu zohráva exaktný klinický úsudok, ktorý musí vychádzať z dôkazu kauzálnej súvislosti bradyarytmie so synkopu získaného komplementárnymi vyšetreniami, napr. pomocou implantovateľného ekg rekordéra (4).

Pre etiologické doriešenie recidivujúcich synkop sú diagnostické najmä nasledovné nálezy pri EFV:

- reprodukateľná indukovateľnosť pretrvávajúcej monomorfnej komorovej tachykardie,
- zotavovací čas sínusového uzla dlhší ako 3 sekundy,
- dôkaz blokády na infranodálnej úrovni (t. j. v periférnej časti prevodového systému pod AV uzlom, kedy sa nedá spofaňnúť na náhradný junkčný rytmus srdca),
- paroxyzmálna SVT so symptomatickou hypotenziou.

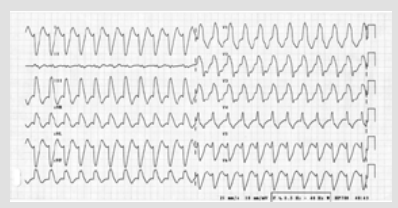
Z prognostického hľadiska je dôležité, že pozitívny výsledok EFV identifikuje vysokorizikóvu skupinu synkopujúcich pacientov, ktorých ročná mortalita presahuje 20 % (2). Pacienti s organickým ochorením srdca a negatívnym výsledkom EFV majú, naopak, priaznivú prognózu (13).

Diferenciálne diagnostické poznámky – konvulzívna synkopa ako klinický problém

V klinickej praxi sú častým problémom synkopy spojené so vznikom kŕčov. Hoci termín „konvulzívna synkopa“ nie je všeobecne akceptovaný (17), veľmi pragmaticky vystihuje podstatu problému (3).

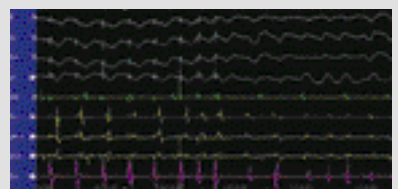
Konvulzívna synkopa je nezriedka príčinou falošne pozitívnej diagnózy epilepsie a prehliadnutia kardiálne podmienenej synkopy. Myoklonické záškľby sú obvykle najčastejším symptómom zvädzajúcim k diagnóze epilep-

Obrázok 1. Povrchový 12-zvodový EKG záznam komorovej tachykardie, ktorá bola príčinou synkopy

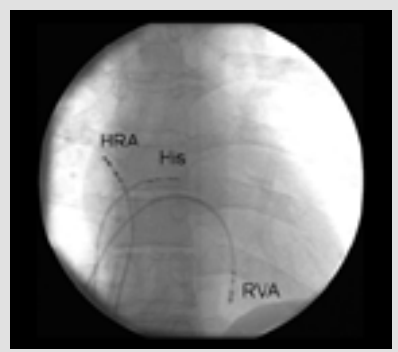


Obrázok 2. Indukcia komorovej tachykardie pri programovanej stimulácii komôr. Na obrázku sú zhora nadol usporiadané: povrchové EKG zvody II, III, aVF, V1, intrakardiálne elektrogramy z hornej časti pravej predsene, Hisovho zväzku a hrotu pravej komory. Po 6 stimuloch z hrotu pravej komory s rovnakým väzbovým intervalom S1-S1 nasledujú 2 extrastimuly (ES) s väzbovým intervalom S1-S2 a S2-S3, pričom druhý ES indukuje komorovú tachykardiu.

Vysvetlivky HRA: horná časť pravej predsene – high right atrium, His d, m, p (potenciály z distálnej, strednej, a proximálnej časti Hisovho zväzku), RVA (hrot pravej komory – right ventricular apex)



Obrázok 3. Rtg snímka umiestnenia elektrofyziológických katéetrov v srdci pri programovanej stimulácii komôr. Vysvetlivky ako pri obrázku 2



sie. V najväčšej publikovanej štúdii nesprávnej diagnostiky epilepsie zistili King a spol. (11) v súbore 496 pacientov pochybenie diagnózy u 178 (36%), pričom 73 pacientov malo synkopu neurokardiálnej alebo kardiálnej etiológie (14%).

Na kardiálnu a osobitne arytmiickú príčinu synkopy je potrebné myslieť u pacientov s podozrením na epilepsiu najmä za týchto okolností:

- náhla strata vedomia predchádza vzniku myoklonických záchvatov,
- výskyt typických presynkopálnych varovných symptómov (palpitácie, zvieranie v krku, nauzea, závraty),

- opakovane nediagnostické EEG vyšetrenie, liečba antiepileptikami je neúčinná alebo paradoxne dokonca vedie k zhoršeniu symptómov alebo k zmene charakteru symptómov.

Pravdepodobnosť rôznych typov arytmickej príčiny konvulzívnej synkopy je významne podmienená vekom:

- u mladých pacientov je potrebné myslieť najmä na syndróm predĺženého intervalu QT s výskytom komorovej tachykardie typu „torsade de pointes“,
- v staršom dospelom veku je najpravdepodobnejšia dysfunkcia sínusového uzla, intermitentná AV blokáda alebo malígne tachyarytmie pri organickom ochorení srdca.

V poslednom desaťročí sa množia správy o výskyte náhlej arytmickej smrti v kontexte epileptických záchvatov (tzv. *SUDEP syndróm* – *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*) a tento fenomén je predmetom intenzívneho výskumu (14). Veľmi častý výskyt epileptických záchvatov a podávanie viacerých antiepileptík predisponujú k fatálnym bradyarytmiám u epileptikov. Nedávno publikovaná štúdia využívajúca implantovateľné ekg rekordéry poukazuje na význam trvalej kardiostimulácie u rizikových epileptikov (15), otvorená však ostáva otázka ich spoľahlivej identifikácie.

Terapia chorých so synkopami arytmickej genézy

Väčšinu pacientov s recidivujúcimi arytmiickými synkopami je moderná kardiológia schopná účinne liečiť. U chorých so SVT bez organického ochorenia srdca ide obvykle o kauzálnu liečbu, ktorá dovoľuje definitívne eliminovať arytmiu, ktorá vyvoláva synkopu. Metódou kauzálnej liečby arytmií je rádiofrekvenčná katéetrová ablácia substrátu arytmie. Metóda má pre SVT v skúsených centrách vysokú účinnosť 90%–100% a nízky výskyt komplikácií na úrovni niekoľkých promile.

Správny terapeutický manažment bradykardie musí zohľadňovať najmä nasledovné momenty:

- závažnosť symptómov,
- koreláciu medzi výskytom bradykardie a symptómov,
- prítomnosť potenciálne reverzibilných príčin bradykardie.

V prípade, že ide o symptomatickú, ireverzibilnú bradykardiu, predstavuje trvalá kardiostimulácia vysoko efektívnu liečbu. Trvalá kardiostimulácia je v súčasnosti univerzálne dostupná liečba, pri ktorej sa v pos-

ledných rokoch vo všetkých rozvinutých krajinách sveta pozoruje výrazný nárast jej použitia. Za posledných 10 rokov sa počet implantácií na milión obyvateľov v ČR viac než zdvojnásobil. Problém racionálnej indikácie trvalej kardiostimulácie je osobitne významný u chorých s fibriláciou predsieni s vážnymi symptómami, ktoré zvädzajú k tomu, aby sa paušálne pripísali bradykardii. Bradykardiu má totiž – či už spontánne alebo iatrogénne – drvivá väčšina chorých s chronickou fibriláciou predsieni. Trvalá kardiostimulácia – pri tejto indikácii často jednoduchinová komorová stimulácia – má ale aj nezanedbateľné nežiaduce účinky:

- zvyšuje riziko tromboembolizmu a u rizikových pacientov si môže vyžadovať prehodnotenie stratégie antitrombotickej liečby,
- trvalá elektrická stimulácia srdca z hrotu pravej komory zhoršuje hemodynamiku komorovej kontrakcie a môže akcelerovať rozvoj chronického srdcového zlyhávania,
- zbytočná expozícia pacienta riziku potenciálne fatálnych infekčných komplikácií.

Chorí s bradyarytmiami a osobitne pacienti s komorovými tachyarytmiami majú často závažné organické ochorenie srdca, ktoré rozhoduje o ich nepriaznivej prognóze napriek eliminácii synkop. Terapiou voľby u synkopálnych komorových tachyarytmií je implantácia kardiovertera – defibrilátora (ICD), ktorá je dnes vďaka miniaturizácii podobná ako pri bežnom kardiostimulátore (hmotnosť moderných ICD prístrojov sa pohybuje okolo 80 g). Prístroj trvale monitoruje a interpretuje srdcový rytmus a v prípade vzniku komorovej tachyarytmie túto ukončí sériou stimulačných impulzov (tzv. antitachykardický pacing – ATP), alebo použije vysokoenergetický elektrický výboj s energiou do 35 J. Prístroj disponuje aj všetkými funkciami pre anti-bradykardickú stimuláciu.

Osobitným problémom v klinickej praxi je manažment chorých s multikauzálnou etiológiou synkopy. Títo tvorili v retrospektívnej analýze z Mayo Clinic v USA 18,4% z takmer 1000 pacientov vyšetrených pre synkopu (6).

Títo chorí majú vyššiu mortalitu – ich 4-ročné prežívanie je len 73%, kým u pacientov s jednou príčinou synkopy dosahuje 90%. V tejto populácii, ktorá je staršia, je častejší výskyt fibrilácie predsieni a chronického srdcového zlyhávania, z čoho vyplýva aj potreba kardiologickej medikácie. Účasť arytmie na patogenéze synkopy bola potvrdená až u 36% pacientov. Multikauzálna etiológia synkopy bola nezávislým faktorom, ktorý zvyšoval mortalitu takmer 2-násobne. Títo pacienti si vyžadujú in-

dividualizovaný interdisciplinárny prístup, ktorý zahŕňa:

- kritickú revíziu zväčša významne polypragmatickej medikamentózne liečby, vrátane liekov bežne používaných v neurologickej praxi (napr. antiepileptiká),
- klinickú predvídavosť a identifikáciu najpravdepodobnejších kauzálnych súvislostí, keď jedna zdanlivá príčina synkopy (napr. dokumentovaná bradykardia) funguje ako spúšťač iného v skutočnosti rozhodujúceho mechanizmu (napr. komorovej tachyarytmie),
- individuálne zvažovanie relatívneho prínosu a rizika a porovnanie benefitu všetkých zvažovaných terapeutických alternatív,
- uvážlivú indikáciu trvalej kardiostimulácie a implantácie ICD s cieľom dôsledne eliminovať všetky potenciálne reverzibilné príčiny arytmií ako príčin synkopy.

Terapeutické alternatívy pre synkopy arytmickej genézy sú prehľadne uvedené v tabuľke 4.

Literatúra

1. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article. *Circulation* 2002; 106: 2145.
2. Bass EB, Elson JJ, Fogoros RN a spol. Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1186–1191.
3. Bertgfeldt L: Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders. *Heart* 2003; 89: 353–358.
4. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*. 2001; 104: 2045–2050.
5. Camm AJ, Lau CP. Syncope of undetermined origin: diagnosis and management. *Prog Cardiol* 1988; 1: 139–156.
6. Chen LY, Gersch BJ, Hodge DO a spol.: Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 414–420.
7. Gibson TC, Heitzman MR. Diagnostic efficacy of 24-hour ecg monitoring for syncope. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1013–1017.
8. Harbison J, Newton JL, Seifer C, Kenny RA. Stokes Adams attacks and cardiovascular syncope. *Lancet* 2002; 359: 158–160.
9. Kantelip JP, Sage E, Duchenne-Marulaz P. Findings on ambulatory monitoring in subjects older than 80 years. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 398–401.
10. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000; 343: 1856–1862.
11. King MA, Newton MR, Jackson GD a spol. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007–1011.
12. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and treatment of bradycardia. *N Engl J Med* 2000; 342: 703–709.
13. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiological test. *Circulation* 2002; 105: 2741–2745.
14. Nilsson L, Farahmand BZ, Persson P-G a spol. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 1999; 353: 888–893.
15. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, et al. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004; 364: 2212–2219.
16. Spodick DH, Raju P, Bishop RL, Rifkin RD. Operational definition of normal sinus heart rate. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1245–1246.
17. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology (Brignole M, chairman). Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22: 1256–1306.