

## Άρθρο Σύνταξης

## Νευροκαρδιογενής Συγκοπή και Νευροκαρδιογενής Νόσος

MICHELE BRIGNOLE

Arrhythmologic Centre, Department of Cardiology, Ospedali del Tigullio, Lavagna, Italy

Λέξεις ευρετηρίου:  
Νευροκαρδιογενής  
συγκοπή, διαταραχές  
αυτονόμου νευρικού  
συστήματος.

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Michele Brignole

Arrhythmologic Centre  
Department of  
Cardiology  
Ospedali del Tigullio  
Lavagna, Italy  
e-mail:  
[mbrignole@ASL4.liguria.it](mailto:mbrignole@ASL4.liguria.it)

**Η** μεμονωμένη νευροκαρδιογενής συγκοπή (ΝΚΣ) δεν αποτελεί μια νόσο, αλλά μάλλον μια κλινική εκδήλωση ενός αντανακλαστικού του αυτόνομου νευρικού συστήματος που μπορεί να εκδηλωθεί σε όλα ή σχεδόν όλα τα άτομα. Το ερώτημα γιατί ορισμένα άτομα είναι πιο ευαίσθητα από άλλα στην εκδήλωση παράδοξης υπότασης και βραδυκαρδίας και γιατί το επεισόδιο εκδηλώνεται τη μία στιγμή και όχι την άλλη παραμένει εν πολλοίς άγνωστο. Η μεμονωμένη ΝΚΣ θα πρέπει να διαχωριστεί από την νευροκαρδιογενή νόσο στην οποία η ΝΚΣ εμφανίζεται σαν εκδήλωση μιας παθολογικής διαδικασίας, σχετιζόμενης κυρίως με μια γενικευμένη συμμετοχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η διαφορική διάγνωση των δύο αυτών μορφών ΝΚΣ είναι πολύ σημαντική για τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

### Μεμονωμένη (κλασσική) ΝΚΣ

Η κλασσική νευροκαρδιογενής συγκοπή προκαλείται από συναισθηματική φόρτιση ή από παρατεταμένη ορθοστασία και μπορεί να διαγνωστεί αρκεί να γίνει λεπτομερής λήψη ιστορικού.<sup>1</sup> Η διάγνωση βασίζεται στην διαπίστωση εκλυτικών παραγόντων, όπως φόβος, έντονος πόνος, συναισθηματική φόρτιση, παρατεταμένη ορθοστασία που προηγούνται των τυπικών πρόδρομων συμπτωμάτων της ΝΚΣ.<sup>1</sup> Η κλασσική ΝΚΣ συνήθως πρωτοεμφανί-

ζεται σε νεαρά άτομα και η συχνότητα των επεισοδίων ποικίλουν από ένα επεισόδιο σε ολόκληρη τη ζωή τους έως εξαιρετικά συχνά επεισόδια. Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιστατικών, η κλασσική ΝΚΣ δεν σχετίζεται με καρδιοαγγειακή, νευρολογική ή άλλη νόσο και γι' αυτό η κλασσική ΝΚΣ αποτελεί μια μεμονωμένη εκδήλωση («Μεμονωμένη ΝΚΣ»). Η νευροκαρδιογενής συγκοπή είναι καλοήθης και πολύ συχνή, αν και είναι δύσκολο να γίνουν υπολογισμοί φαίνεται να φτάνει περίπου το 50% όλων των περιπτώσεων απώλειας συνείδησης που βιώνουν ορισμένα άτομα κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Τα περισσότερα από τα άτομα αυτά εκδηλώνουν μόνο ένα ή ελάχιστα επεισόδια.<sup>2</sup>

Η μεμονωμένη ΝΚΣ θα μπορούσε να θεωρηθεί ως φυσιολογικό φαινόμενο για δύο λόγους:

1. Η νευροκαρδιογενής ευαισθησία είναι πιθανόν παρούσα σε όλους τους υγιείς ανθρώπους. Ακόμα και αν η κλινική εκδήλωση π.χ. συγκοπή, προκαλείται περίπου στους μισούς ανθρώπους σ' ολόκληρη τη ζωή τους, η νευροκαρδιογενής ευαισθησία είναι πιθανώς παρούσα σ' όλους τους ανθρώπους από νεαρή ηλικία. Αυτή η άποψη υποστηρίζεται από αρκετά δεδομένα.<sup>2</sup>

- Η δοκιμασία ανάκλησης χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η ευαισθησία εκδήλωσης ΝΚΣ. Πάνω από το 50% των ασυμπτωματικών υγιών ατόμων απαντούν θετικά στη δοκιμασία ανά-

κλήσης όταν χρησιμοποιούνται ισχυροί διεγέρτες. Θετική απάντηση σημειώνεται εξαιρετικά συχνά σε υγιή παιδιά. Προσθέτοντας αυτό το ποσοστό στο αντίστοιχο των ασθενών που έχουν επεισόδια συγκοπής, η νευροκαρδιογενής ευαισθησία μπορεί να τεκμηριωθεί σε περίπου 75% του γενικού πληθυσμού.

- Η αιμορραγική καταπληξία μπορεί να προκαλέσει κατάσταση ομοιάζουσα της ΝΚΣ. Η απώλεια ενδαγγειακού όγκου που προκαλείται από την αιμορραγία έχει σαν αποτέλεσμα υπόταση και ελάττωση της φλεβικής επαναφοράς με αποτέλεσμα απρόσφορη αναστολή του συμπαθητικού και ακολούθως παράδοξη απάντηση που χαρακτηρίζεται από περαιτέρω πτώση της αρτηριακής πίεσης συνυπάρχουσας με βραδυκαρδία. Αυτή η νευροκαρδιογενής αντίδραση, η οποία είναι προφανώς δευτερογενής λόγω της σοβαρής ελάττωσης της φλεβικής επαναφοράς, μπορεί να παρατηρηθεί σε άτομα χωρίς ιστορικό συγκοπής.
- Οι αστροναύτες επιλέγονται με κριτήριο την ισχυρή τους αντίσταση στις ορθοστατικές μεταβολές καθώς και στις μεταβολές της βαρύτητας. Παρά την επιλογή αυτή, το 20% των αστροναυτών την ημέρα της προσγείωσης μετά σύντομη διαστημική πτήση εμφανίζουν προσυγκοπή και μερικοί πραγματική καρδιοανασταλτική συγκοπή κατά τη διάρκεια όρθια θέσης. Αυτό έχει αποδοθεί σε κεντρική αναδιαμόρφωση (“remodeling”), η οποία συνίσταται σε παροδική δυσλειτουργία των τασεοϋποδοχέων καθώς κατά τη διάρκεια συνθηκών ελλείψεως βαρύτητας το κεντρικό νευρικό σύστημα αδυνατεί να λάβει πληροφορίες από τους τασεοϋποδοχείς για να υπολογίσει την όρθια θέση.

Για τους παραπάνω λόγους, ένα αντανακλαστικό του αυτονόμου νευρικού συστήματος το οποίο είναι δυνατόν να εμφανιστεί κάτω από κατάλληλη διεγερση στη μεγάλη πλειοψηφία του πληθυσμού δεν μπορεί να θεωρηθεί σαν παθολογική οντότητα

2. Η αρτηριακή πίεση εκτός των επεισοδίων της συγκοπής είναι φυσιολογική. Τα άτομα με μεμονωμένη ΝΚΣ έχουν συνήθως φυσιολογική πίεση εκτός των επεισοδίων της συγκοπής.<sup>2</sup> Γενικά η συμπεριφορά της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια των πρώτων λεπτών της δοκιμασίας ανάκλησης, πριν την έναρξη της νευροκαρδιογενούς απάντησης, είναι παρόμοια τόσο στους πάσχοντες όσο και στους υγιείς. Αντίθετα με τη γενική πεποίθηση, τα άτομα με ΝΚΣ δεν έχουν αυξημένο τόνο του παρασυμπαθητικού κατά τη διάρκεια της καθημερινότητάς τους, πράγμα που σημαίνει ότι δεν υπάρχει μόνιμη

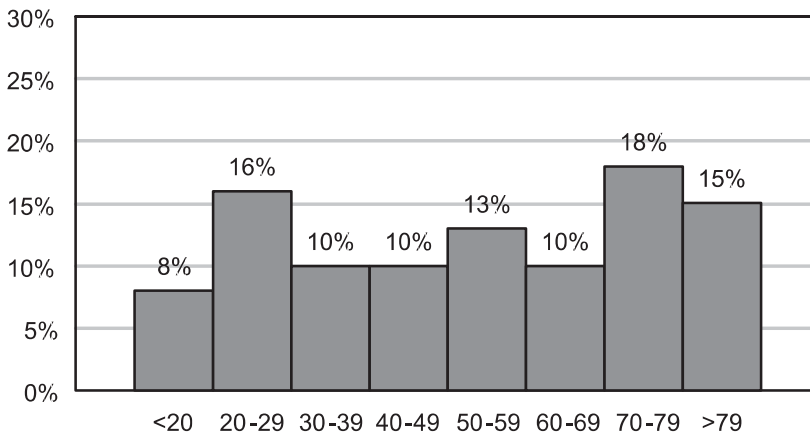
διαταραχή του αυτονόμου συστήματος. Πολλοί ορμονικοί παράγοντες, όπως η σεροτονίνη, η αδρεναλίνη, η αργινίνη, η αντιδιουρητική ορμόνη, οι β-ενδορφίνες, η αδενosίνη και η γαλανίνη έχουν θεωρηθεί ως εκλυτικοί παράγοντες της ΝΚΣ. Παρόλα αυτά δε έχει ποτέ αποδειχθεί αιτιολογικός ρόλος αυτών των ορμονικών παραγόντων ή κάποια ενδοκρινική ανωμαλία.

Συνοψίζοντας, η μεμονωμένη ΝΚΣ φαίνεται πως είναι περισσότερο η κλινική εκδήλωση ενός αντανακλαστικού του αυτονόμου νευρικού συστήματος που εκδηλώνεται σε όλους (ή σχεδόν όλους) τους ανθρώπους παρά μια νόσος. Το γιατί κάποια άτομα είναι πιο ευαίσθητα από κάποια άλλα στην εκδήλωση παράδοξης υπότασης και βραδυκαρδίας και γιατί το φαινόμενο συμβαίνει τη μια στιγμή και την άλλη δεν συμβαίνει παραμένει αναπάντητο.

## Νευροκαρδιογενής νόσος

Η ταξινόμηση των αιτίων συγκοπής που αναφέρονται στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας περιλαμβάνουν μερικές μορφές μη – κλασσικής ΝΚΣ συμπεριλαμβανομένων επεισοδίων χωρίς (ή με ελάχιστα) εκλυτικά γεγονότα ή πρόδρομα συμπτώματα.

1. Τα νευροκαρδιογενή συμπτώματα ξεκινούν σε προχωρημένη ηλικία ατόμων με έκδηλη νόσο. Είναι γνωστό ότι οι κλινικές εκδηλώσεις ΝΚΣ αλλάζουν σημαντικά σε ηλικιωμένα άτομα και ότι το ατομικό ιστορικό έχει περιορισμένη αξία στον προσδιορισμό της αιτίας της συγκοπής στα άτομα αυτά.<sup>3</sup> Στη μελέτη EGSYS η ηλικία έναρξης ΝΚΣ σε 190 άτομα που εισήχθησαν επειγόντως στο νοσοκομείο ήταν  $52 \pm 23$  έτη.<sup>2,4</sup> Αυτή η μελέτη αναφερόταν σε ένα δείγμα πληθυσμού αποτελούμενο από διαδοχικούς ασθενείς που εισέρχονταν στο τμήμα επειγόντων. Η κατανομή της ηλικίας έδειξε ότι η ηλικία έναρξης μπορεί να είναι οποιαδήποτε κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, παρουσιάζοντας αυξημένο ποσοστό στις ηλικίες των 20 και ακολούθως των 70 ετών (Εικόνα 1). Στα άτομα στα οποία η ΝΚΣ ξεκινά σε μεγάλη ηλικία η απώλεια συνείδησης δεν μπορεί να θεωρηθεί ως μεμονωμένη εκδήλωση, καθώς συνήθως σχετίζεται όχι μόνο με καρδιαγγειακά ή νευρολογικά νοσήματα αλλά και με διαταραχές του αυτονόμου συστήματος, όπως το σύνδρομο του υπερευαίσθητου καρωπιδικού βολβού, η μεταγευματική υπόταση, η προοδευτική ορθοστατική υπόταση, και συμπτώματα δυσλειτουργίας του αυτονόμου (υπεριδρωσία, μη φυσιολογική θερμορύθμιση κλπ).<sup>5,6</sup> Ακόμα και αν η ΝΚΣ ξεκινά σε μεγάλη ηλικία έχει τους ίδιους παθοφυσιολογι-



**Εικόνα 1.** Ηλικία έναρξης ΝΚΣ σε 190 ασθενείς στη μελέτη EGYSS 2.<sup>4</sup> Η ηλικία έναρξης κατανέμεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, παρουσιάζοντας αυξημένη συχνότητα στα 20 και στα 70 έτη.

κούς μηχανισμούς υπότασης- βραδυκαρδίας με τη μεμονωμένη ΝΚΣ όπως προκύπτει τόσο κατά τη δοκιμασία ανάκλησης όσο και κατά τη διάρκεια καταγεγραμμένης αυτόματης συγκοπής. Αυτά τα ευρήματα πρέπει να θεωρηθούν ως έκφραση μιας παθολογικής διαδικασίας που σχετίζεται κυρίως με μια γενικευμένη συμμετοχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος ή γενικότερα σε μια διαδικασία γήρανσης. Η νευροκαρδιογενής νόσος που ξεκινά σε μεγάλη ηλικία χειροτερεύει με την πάροδο του χρόνου και σοβαροί τραυματισμοί είναι συχνοί, ιδιαίτερα όταν τα πρόδρομα συμπτώματα απουσιάζουν. Σ' αυτή την περίπτωση ή θεραπεία είναι απαραίτητη.

2. Η αρτηριακή πίεση εκτός των επεισοδίων συγκοπής δεν είναι φυσιολογική. Εκτός από τη συχνή συσχέτιση με υπέρταση, μια προοδευτική ορθοστατική υπόταση είναι συχνή σ' αυτούς τους ασθενείς καθώς υπάρχει αφενός δυσλειτουργία, σχετιζόμενη με την ηλικία, των τασεοϋποδοχέων που ρυθμίζουν την αγγειοσύσπαση και την χρονότροπη απάντηση της καρδιάς και αφ' ετέρου επιδείνωση της διαστολικής πλήρωσης αυτής.<sup>8</sup> Η υποάρδευση του εγκεφάλου που προκαλείται από την υπόταση προκαλεί αδυναμία διατήρησης της όρθιας θέσης έχοντας σαν αποτέλεσμα σημαντική επίδραση στη ποιότητα ζωής κυρίως λόγω ζάλης, προσυγκοπτικών επεισοδίων αδυναμίας και αισθήματος παλμών.

Συνοψίζοντας, η ΝΚΣ που ξεκινά σε μεγάλη ηλικία φαίνεται να είναι έκφραση νόσου.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της μεμονωμένης ΝΚΣ συνοψίζονται στον πίνακα 1. Αν και αυτή η υποδιαίρεση ενέχει τον κίνδυνο της υπεραπλούστευσης καθώς υπάρχουν πολλές ενδιάμεσες μορφές, είναι δυνατόν να χρησιμεύσει στην πράξη.

### Πρακτικές επιπτώσεις

Οι ασθενείς που αναζητούν ιατρικές συμβουλές μετά από ένα επεισόδιο μεμονωμένης ΝΚΣ χρειάζονται καθυσύχαση και εκπαίδευση σχετικά με τη φύση της νόσου και την αποφυγή εκλυτικών γεγονότων. Συνήθως η εκπαίδευση και ο καθυσύχασμος είναι αρκετά μέτρα για τους περισσότερους ασθενείς και δεν απαιτείται ειδική θεραπευτική αγωγή. Η μη φαρμακολογική θεραπεία αναδεικνύεται ως μια νέα πρώτης γραμμής θεραπεία της ΝΚΣ. Σε ασθενείς με συχνά επαναλαμβανόμενα συμπτώματα, η σύσταση προοδευτικά παρατεταμένων διαστημάτων ορθοστασίας (η λεγόμενη «εκπαίδευση ανάκλησης») μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των επεισοδίων. Πάντως αυτή η θεραπεία δυσχεραίνεται λόγω της χαμηλής συμμόρφωσης των ασθενών οι οποίοι δεν μπορούν να συνεχίσουν το πρόγραμμα για μεγάλο χρονικό διάστημα.<sup>9</sup> Μερικές πρόσφατες κλινικές μελέτες<sup>10-12</sup> έδειξαν ότι η ισομετρικές ασκήσεις των ποδιών (σταύρωμα ποδιών), ή των χεριών (hand grip, arm tensing) είναι δυνατόν να προκαλέσουν σημαντική αύξηση στην αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της επικείμενης ΝΚΣ, επιτρέποντας στον ασθενή στις περισσότερες περιπτώσεις να αποφύγει ή να καθυστερήσει την απώλεια συνείδησης.

Από την άλλη πλευρά σε ασθενείς με νευροκαρδιογενή νόσο, η τροποποίηση ή η διακοπή της αντιυπερτασικής αγωγής και η αποφυγή των εκλυτικών καταστάσεων αποτελούν τα μέτρα πρώτης γραμμής για την πρόληψη υποτροπών. Για τους ασθενείς που παρουσίασαν ένα μόνο επεισόδιο συγκοπής και δεν βρίσκονται συχνά υπό την επίδραση εκλυτικών καταστάσεων, η θεραπεία δεν είναι απαραίτητη. Επιπρόσθετη θεραπεία μπορεί να είναι

**Πίνακας 1.** Διαφορές κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ νευροκαρδιογενούς συγκοπής και νευροκαρδιογενούς νόσου

Μεμονωμένη νευροκαρδιογενής συγκοπή	Νευροκαρδιογενής νόσος
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έναρξη σε νεαρή ηλικία</li> <li>• Υγιή άτομα</li> <li>• Τυπικά πρόδρομα συμπτώματα/ εκλυτικά αίτια (κλασσική μορφή)</li> <li>• Αφορά περίπου το 50% όλων των ατόμων</li> <li>• Το 70% του προδιαθετιμένου πληθυσμού</li> <li>• Ισχυρά αγχογόνοι παράγοντες</li> <li>• Απουσία γενετικής βάσης</li> <li>• Απουσία ενδείξεων συμμετοχής του αυτονόμου ή ορμονικές διαταραχές</li> <li>• Χαμηλός κίνδυνος τραυματισμού</li> <li>• Συχνή η εξαφάνιση του φαινομένου σε προχωρημένη ηλικία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έναρξη σε μεγάλη ηλικία</li> <li>• Ασθενείς με καρδιαγγειακή ή νευρολογική νόσο</li> <li>• Απουσία τυπικών πρόδρομων συμπτωμάτων/ εκλυτικών αιτιών (μη κλασσική μορφή)</li> <li>• Συχνά διαγιγνώσκεται μόνο μετά τη θετική δοκιμασία ανάκλησης</li> <li>• Επικάλυψη με σύνδρομο ευαίσθητου καρωτιδικού βολβού</li> <li>• Επικάλυψη με περιστασιακή συγκοπή</li> <li>• Υψηλή πιθανότητα τραυματισμού</li> <li>• Μερικές φορές επιδεινώνεται με τη διέλευση του χρόνου.</li> </ul>
<p>Ομοιότητες:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρόμοιος μηχανισμός υπότασης – βραδυκαρδίας</li> <li>• Ανάλογη συχνότητα θετικής απάντησης στη δοκιμασία ανάκλησης</li> <li>• Παρόμοια συχνότητα καρδιοανασταλτικού ή αγγειοκατασταλτικού τύπου συγκοπής</li> </ul>	

απαραίτητη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή σε πολύ συχνά επεισόδια συγκοπής, που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής ή όταν η συγκοπή είναι υποτροπιάζουσα και απρόσμενη (απουσία πρόδρομων συμπτωμάτων) και προκαλεί σοβαρούς τραυματισμούς. Σ' αυτή την τελευταία περίπτωση, μια προσεκτική διερεύνηση της σημασίας των καρδιοανασταλτικών και αγγειοκατασταλτικών συνιστώσων του αντανακλαστικού είναι απαραίτητη πριν την έναρξη συγκεκριμένης θεραπείας. Η ισχυρή περίδεση των κάτω άκρων είναι αποτελεσματική στην αποφυγή της ορθοστατικής υπότασης. Η θεραπεία στο σπίτι με ελαστικές κάλτσες είναι εφικτή και ασφαλής αλλά και καλώς ανεκτή από τους ασθενείς.<sup>8</sup> Η καρδιακή βηματοδότηση φαίνεται να είναι ωφέλιμη στην ΝΚΣ ασθενών με σύνδρομο υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού, και παρά το ότι υπάρχει μια μόνο σχετικά μικρή τυχαίοποιημένη μελέτη η βηματοδότηση φαίνεται πως είναι η θεραπεία εκλογής όταν υπάρχει καταγεγραμμένη βραδυκαρδία.<sup>1</sup> Ο ρόλος της καρδιακής βηματοδότησης στην νευροκαρδιογενή νόσο δεν είναι ξεκάθαρος. Φαίνεται ότι η βηματοδότηση μπορεί να είναι αποτελεσματική σε μερικούς αλλά όχι σε όλους τους ασθενείς. Μια πρόσφατη μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκε εμφυτεύσιμη συσκευή καταγραφής ΗΚΓ κλειστής αγκύλης<sup>7</sup> έδειξε ότι μόνο στους μισούς ασθενείς καταγράφηκε ασυστολία κατά τη διάρκεια της συγκοπής. Μια νέα στρατηγική θεραπείας κατά την οποία η τοποθέτηση βηματοδότη καθυστερεί μέχρι να αποδειχθεί ο μηχανισμός συγκοπής - και να καταγραφεί ασυστολία κατά τη διάρκεια αυτής - αποδεικνύεται αποτελεσματική στη μείωση των συγκοπτικών επεισοδίων σε ποσοστό ως και 90% σε ένα χρόνο.<sup>7</sup>

## Βιβλιογραφία

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al: Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - Update 2004. *Europace* 2004; 6: 467-537.
2. Alboni P, Brignole M, Degli Uberti E: Is vasovagal syncope a disease? *Europace* 2007; 9: 83-87.
3. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, et al: Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1431-1435.
4. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al: A new management of syncope. Prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006; 27: 76-82.
5. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al: Carotid sinus massage, eyeball compression and head-up tilt test in patients with syncope of uncertain origin and in healthy control subjects. *Am Heart J* 1991; 122: 1644-1651.
6. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA: Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993; 95: 203-208.
7. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al: Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006; 27: 1085-1092.
8. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, et al: Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1425-1432.
9. Ector H, Reybrouck T, Heidebuchel H, et al: Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope or severe orthostatic intolerance. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 193-196.
10. Brignole M, Croci F, Menozzi C, et al: Isometric arm counterpressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2054-2060.
11. Krediet P, van Dijk N, Linzer M, et al: Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002; 106: 1684-1689.
12. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al: Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope. The Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1652-1657.