

UNIVERZITA PALACKÉHO v OLOMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

I. INTERNÍ KLINIKA FN OLOMOUC

**Etiologie synkopálních stavů na kardiologicky
profilizovaném pracovišti**

Vypracovala: MUDr. MALVÍNA KŘIVÁNKOVÁ
Školitel: MUDr. VLASTIMIL DOUPAL, Ph.D.
Odborný poradce: Prof. MUDr. JAN LUKL, CSc.

Olomouc 2011

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury.

V Olomouci dne 28.2.2011

MUDr. Malvína Křivánková

PODĚKOVÁNÍ

MUDr. Vlastimilu Doupalovi, Ph.D.

Prof. MUDr. Janu Luklovi, CSc.

za odborné vedení, možnost bližšího nahlédnutí do problematiky kardiálních nemocí a vytvoření podmínek pro vědeckou činnost.

Mgr. Janě Zapletalové, Ph.D. za pomoc při statistickém zpracování dat a v neposlední řadě patří můj dík technikovi I. interní kliniky Leo Recovi za pomoc s grafickou úpravou práce.

OBSAH

Vysvětlení použitých zkratk	6
Cíle práce	8
1. Úvod	9
1.1. Patofyziologie synkopy	10
1.2. Etiologie synkopy	11
1.3. Reflexně zprostředkovaná synkopa	12
1.3.1. Vazovagální synkopa (VVS)	12
1.4. Syndrom karotického sinu (CSS)	14
1.5. Ortostatická hypotenze	15
1.6. Kardiální synkopa	16
1.6.1. Obstrukční synkopa	16
1.6.2. Arytmická synkopa	16
1.7. Neurologická (cerebrovaskulární) a psychiatrická synkopa	18
1.8. Synkopa nejasné etiologie	18
1.9. Léky spojené s možným vznikem synkopy	19
2. Diagnostika synkopy	20
2.1. Anamnéza	20
2.2. Fyzikální a základní laboratorní vyšetření	21
2.3. EKG	22
2.4. Echokardiografie	23
2.5. Masáž karotického sinu	23
2.6. Elektrofyzilogické vyšetření	24
2.7. Test na nakloněné rovině hlavou vzhůru (head-up-tilt test) HUT	25
2.7.1. Interpretace HUT dle výsledků vyšetření	27
2.7.2. Indikace a kontraindikace k provedení HUT	28
2.8. Neurologické vyšetření	28
2.9. Psychiatrické vyšetření	29
3. Obecné poznatky a doporučení k léčbě synkopy	30
3.1. Léčba kardiální synkopy	30
3.1.1. Léčba arytmogenní synkopy	30
3.1.2. Léčba obstrukční synkopy	33
3.2. Léčba neurokardiogenní (vazovagální) synkopy	33
3.3. Léčba ortostatické synkopy	35
3.4. Léčba synkopy při syndromu karotického sinu	35
3.5. Léčba ostatních typů synkop	36

4. Materiál a metodika práce	37
4.1. Charakter souboru	37
4.2. Metodika práce	38
4.3. Použité vyšetřovací přístroje	38
5. Výsledky	41
5.1. Kardiální synkopa	42
5.1.1. Kardiální synkopa arytmogenní	42
5.1.2. Kardiální synkopa obstrukční	43
5.1.3. kardiální synkopa - statistické zpracování	44
5.2. Nekardiální synkopa	50
5.3. Neobjasněná synkopa	54
5.3.1. Neobjasněná synkopa - statistické zpracování	54
5.3.2. Srovnání neobjasněných synkop s údaji z let 1991-1992	58
5.4. Statistické porovnání synkopy kardiální, nekardiální, neobjasněné	59
5.5. Vazovagální synkopa (VVS)	61
5.5.1. Vazovagální synkopa (VVS) – statistické zpracování	61
6. Diskuze	67
7. Závěr	70
8. Souhrn	72
8.1. Souhrn český	72
8.2. Summary	74
9. Použitá literatura	76
10. Seznam tabulek, grafů a obrázků	88
10.1. Tabulky	88
10.2. Grafy	89
10.3. Obrázky	90
11. Seznam publikovaných článků, abstrakt a přednášek	91
11.1. Publikace související s disertační prací	91
11.2. Publikovaná abstrakta související s disertační prací	91
11.3. Přednášky související s disertační prací	91
11.4. Ostatní přednášky a abstrakta	92

Vysvětlení použitých zkratk

AVB	atrioventrikulární blokáda
AVNRT	atrioventrikulární nodální reentry tachykardie
AVRT	atrioventrikulární reentry tachykardie
BB	betablokátory
CA blokátory	blokátory kalciového kanálu
CSS	syndrom karotického sinu
CT	počítačová tomografie
EAP	embolizace plicní artérie
EEG	elektroencefalografie
EF	ejekční frakce
ECHO	echokardiografie
EKG	elektrokardiografie
FIS	fibrilace síní
FLS	flutter síní
FN	fakultní nemocnice
HOKMP	hypertrofická obstrukční kardiomyopatie
HUT	Head-Up Tilt Table test, test na nakloněné rovině
KT	komorová tachykardie
LAH	levá přední hemiblokáda
LBBS	blok levého raménka Tawarova
LK	levá komora srdeční
LPH	levá zadní hemiblokáda
PASY	parasympatikus
PSK	programovaná stimulace komor
RBBB	blok pravého raménka Tatarova
SA	sinoatrální
SD	směrodatná odchylka
SSS	sick sinus syndrom, syndrom líného sinu
SVT	supraventrikulární tachykardie

SY	sympatikus
VVS	vazovagální synkopa
TK, P	tlak krevní, puls

Cíle práce

V práci jsme si stanovili tyto cíle:

1. Analýza příčin poruch vědomí u pacientů přijatých na I. interní kliniku FN Olomouc
2. Jaká je objasněnost synkop s využitím dostupných vyšetřovacích metod
3. Analýza pacientů s vazovagální synkopou, efekt farmakoterapie betablokátory
4. Porovnání vlastních výsledků s dostupnými literárními údaji

1. Úvod

Synkopa je definována jako náhlá, krátkodobá, osobu limitující, ztráta vědomí a posturálního tonu s následnou spontánní úpravou ad integrum, která je obvykle také rychlá a nevyžaduje chemickou nebo elektrickou verzi (1-5).

Samotné slovo synkopa vzniklo spojením z řeckého slova "syn" významem "s, spolu" a slova "kopto" významem "přerušení, přerušnutí, přeseknutí", v tomto případě je vhodnější použít význam "přerušení", což vyjadřuje symptom, který je definován přechodnou poruchou vědomí (5).

Vyskytuje se nejčastěji mezi 30.-50. rokem života s téměř stejnou incidencí u mužů i žen (u mužů 3%, u žen 3,5%), jak je uváděno Savagem (4, 8).

Největší studií, která se zabývala poruchami vědomí, byla Framinghamská studie, která probíhala v letech 1971-1998. V průběhu 17 let bylo vyšetřeno 7814 pacientů. V této studii dosahovala incidence synkopy 6%, rekurence až 30%, prevalence v populaci 42% u osob mladších 70 let, incidence ve věkové skupině 70-79 let byla 11 na 1000 osob a u osob starších 80 let dosahovala 19 na 1000 osob (7, 8, 9).

Studie, které byly prováděné ve specifické populaci, ukazovaly rozdílnou incidenci v jednotlivých skupinách (5), u dětí do 18 let 15% (11), u vojáků ve věku 17-26 let 25% (12), u zaměstnanců letecké společnosti ve věku 17-46let 20% (13), u studentů medicíny, kde byl medián věku 21 let 39% s prevalencí 2x vyšší u žen než u mužů (14), u mužů ve věkové skupině 40-59 let v průběhu 10-letého sledování 16%, u žen věku 40-49 let za stejné období potom 19% a u populace starší 70 let 23% (7, 15).

Synkopa zahrnuje 3% akutních vyšetření v nemocnici a 6% všech hospitalizací (10).

Diferenciální diagnostika je velmi svízelná, protože neexistuje žádný diagnostický standart, kterým by bylo možno jednotlivé testy porovnávat (1, 2).

Je třeba si také uvědomit, že synkopa je symptom choroby, nikoliv onemocnění samotné.

Objasněnost synkopálních stavů je velmi variabilní, což dokazuje například fakt, že při Waynově retrospektivní analýze z let 1945-1957, kdy bylo vyšetřeno 510 pacientů, nebyla příčina synkopy objasněna pouze u 23 pacientů, což dosahuje pouhých 4,5% (16).

Naproti tomu data z různorodých menších studií udávají až 50% neobjasněnost poruch vědomí (3), výsledky z velkých populačních studií uvádějí potom výskyt neobjasněné synkopy ve 34% v rozmezí od 13% do 41% (1, 10, 18).

1.1. Patofyziologie synkopy

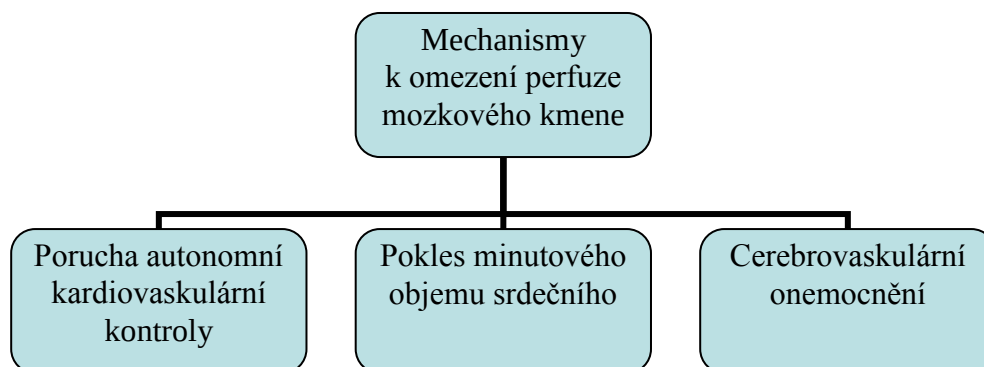
Synkopa je důsledkem přechodného snížení mozkové perfuze v oblasti retikulárního aktivačního systému mozkového kmene s doprovodným poklesem TK.

Fyziologicky se perfuze mozku pohybuje mezi 50-60ml/100g tkáň/min., tj. 12-15% klidového minutového výdeje. Požadavek nezbytný k udržení vědomí je u mladých zdravých jedinců přibližně 3-3,5ml O₂ na 100g tkáň za 1 minutu, ale u starší populace s komorbiditami může být tato hranice mnohem nižší. Cerebrální perfuzní tlak je závislý na systémovém krevním tlaku, takže při poklesu srdečního výdeje a periferní vaskulární rezistence dochází k poklesu systémového krevního tlaku a současně cerebrálního perfuzního tlaku (6, 18, 19). Pro kompletní ztrátu vědomí je dostačující přerušení průtoku krve mozkem na 6-8s, pokles oxygenace mozku o 20% (20) a pokles systolického krevního tlaku pod 60 mmHg (21).

Mechanismy vedoucí k omezení perfuze mozkového kmene zahrnují:

1. poruchu autonomní kardiiovaskulární kontroly
2. pokles minutového objemu srdečního v důsledku obstrukce v srdci, v plicní cirkulaci nebo následkem arytmií
3. cerebrovaskulární onemocnění

graf č. 1 - Mechanismy vedoucí omezení perfuze mozkového kmene



1.2. Etiologie synkopy

Příčiny synkopy se dělí na kardiální, nekardiální a nejasné etiologie.

Z diferenciálně diagnostického hlediska, zvláště pro klinickou praxi, se potom jako nejlepší ukazuje rozdělení uvedené níže (2, 5, 22).

Reflexně zprostředkovaná synkopa - prevalence 50%, závažnost - relativně benigní

zahrnuje typy synkop: vazovagální, situační, jež je provokována kašlem, močením, defekací, polykáním... Spouštěcím mechanismem je vazodilatace nebo bradykardie, jak bude uvedeno níže (1-5, 23).

Zvláštní jednotkou je synkopa při **syndromu karotického sinu**, která může být reprodukovatelná masáží karotického sinu a to až v 93% (24), prevalence v populaci dosahuje 1% (1).

Synkopa navozena ortostatickou hypotenzí - prevalence 6%, závažnost souvisí se základním onemocněním

Příčiny ortostatické hypotenze jsou především volumová deplece, hypotenze poléková, autonomní dysfunkce. Vždy se váže na vzpřímenou polohu.

Kardiální synkopa při organickém postižení srdce - prevalence 3%, synkopu považujeme vždy za závažnou

Patří sem synkopa při aortální stenóze, HOKMP, plicní hypertenzi, plicní embolii, mitrální stenóze, myxomu, infarktu myokardu, tamponádě srdeční, disekci aorty.

Arytmie jako příčina kardiální synkopy - prevalence 11%, středně závažná až závažná dle typu arytmie

Základním rozdělením je synkopa při bradyarytmii a tachyarytmii.

Cerebrovaskulární synkopa - prevalence není zcela zřejmá, prognóza středně závažná

Nesynkopální příhody (nesprávně označované za synkopy)

Zahrnují stavy, kdy dojde k poruše vědomí, ale příčinou není mozková hypoperfuze (25, 26).

Stavy bez poruchy vědomí - pády, kataplexie, záchvatovité pády, psychogenní pseudosynkopy, tranzitorní mozkové příhody z karotického povodí

Stavy spojené s částečným nebo úplným bezvědomím -

metabolické poruchy (hypoglykémie, hypoxie, hyperventilace s hypokapnií)
epilepsie, intoxikace, tranzitorní mozkové příhody

Výše uvedené stavy by neměly být označovány termínem synkopa, který by se měl zachovávat pouze pro mozkovou hypoperfuzi. Pro odlišení těchto stavů je dán termín "přechodná ztráta vědomí" (5).

1.3. Reflexně zprostředkovaná synkopa

1.3.1. Vazovagální synkopa (VVS)

Přes veškeré dostupné vyšetřovací metody a znalosti zatím nebylo jednoznačně prokázáno, zda se v patogenezi VVS uplatňuje jako primární zvýšený tonus parasympatiku (PASY) nebo sympatiku (SY). Jednu z nejrozšířenějších teorií vzniku nejčastější synkopy vůbec, přibližuje graf č. 3. Při pasivním postavení nemocného dochází vlivem gravitace k redukci žilního návratu, což se vysvětluje absencí svalového mechanismu (750-1000ml krve se hromadí v distálních partiích těla). Dochází k aktivaci sympatiku (zapojení kompenzačních mechanismů jako zvýšení tepové frekvence a vzestup periferní cévní rezistence), což vede u predisponovaných jedinců ke zvýraznění inhibičních reflexů navozených mechanoreceptory převážně na spodní stěně levé komory, tím dochází k nadměrné kontrakci nedostatečně naplněné levé komory, což vede k aktivaci zvýšeného počtu nervových impulsů vedených vlákny C do vazomotorického centra v prodloužené míše a dochází k následnému paradoxnímu poklesu sympatické nervové aktivity a vzestupu vagové aktivity s bradykardií, vazodilatací a následnou synkopou. Neurogenní vlivy uplatňující se při vzniku synkopy jsou uvedeny v grafu č. 2. Vyšší intenzita symptomů je podněcována katecholaminovou stimulací z jiných příčin, např. při strachu (27, 28, 29, 1-5).

Tato hypotéza je podpořena řadou klinických studií. Fitzpatrick a Shalev udávají výrazné snížení srdečního indexu se snížením periferní cévní rezistence a zmenšením objemu levé komory (LK), měřeného echokardiograficky u pacientů s VVS v úvodu synkopy oproti pacientům s negativním HUT (30, 31).

Sneddonova studie s 81 pacienty prokázala, že pacienti s VVS mají normální klidový tonus, arteriální baroreceptorovou senzitivitu a že klidový tonus vagu je stejný u pacientů s bradykardií a bez ní, monitorováno v průběhu synkopy při HUT (34, 147). Podobné

výsledky prezentovali i Sheldon (148) a Simone (149) v 90. letech. Negativně ionotropní účinek betablokátorů byl využit k farmakoterapii VVS.

Rovněž Raviele a Strieperová považují za základní spouštěcí mechanismus VVS potlačení alfa-sympatické stimulace. Ve svých studiích vycházeli z léčebného efektu etilefrinu a pseudoefedrinu (32, 33).

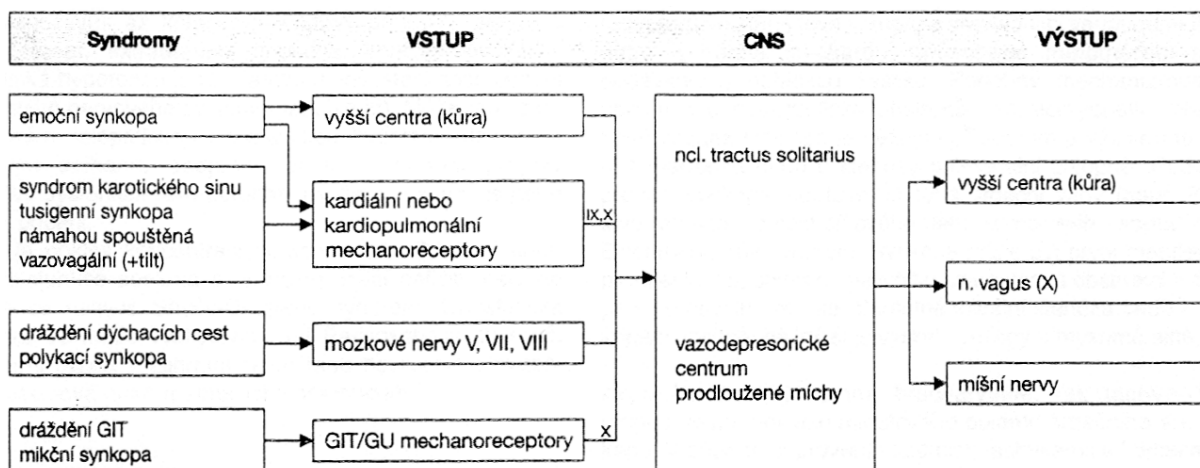
Za další spouštěcí faktor je považována inhibice excitačních sympatických neuronů endogenními opioidy při jejich zvýšené hladině, což popisuje Wallbridge u 10 nemocných s VVS oproti kontrolní skupině (35).

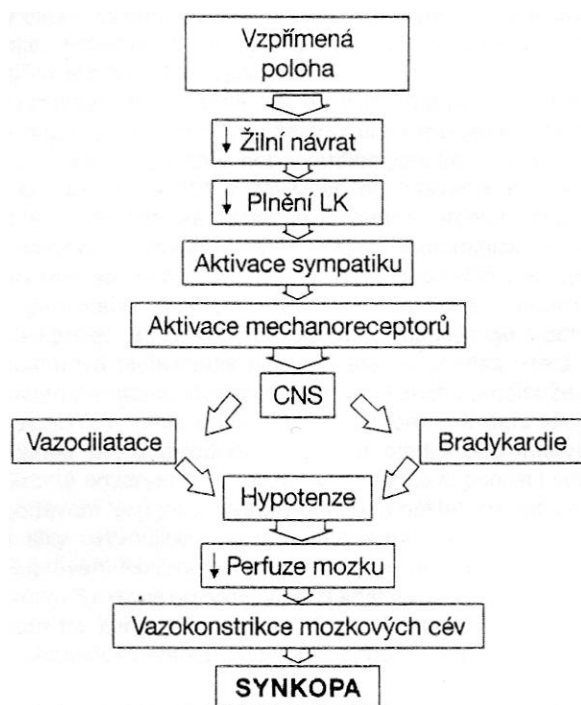
Vazovagální reakci lze navodit i u nemocných po transplantaci srdce, kde se uplatňují extrakardiální receptory, chemické mediátory (adenozin, prostacykliny), centrálně působící mediátory typu serotoninu a v nemalé míře se podílí i cévní endotel uvolňováním oxidu dusnatého a následnou relaxací (2).

Vzácnou příčinou vazovagální reakce jsou tumory parafaryngeální oblasti, které narušují aferentní vlákna glosfaryngeálního nervu vedoucí k baroreceptorům (5).

Vazovagální synkopě předchází až ve 40% presynkopální aura. Linzer popisuje presynkopální auru s charakteristickými příznaky, kde našel u 44% pacientů závrať, stejně tak pocit slabosti u 44%, rozmazané vidění u 33%, pocení u 33%, nauseu u 29%, abdominální dyskomfort u 11% nemocných (36).

graf č. 2 - neurogení vlivy uplatňující se při vzniku VVS



graf č. 3 - Mechanismus vzniku vazovagální synkopy

1.4. Syndrom karotického sinu (CSS)

Syndrom karotického sinu (CSS) řadíme rovněž do skupiny neurokardiogenní synkopy, v mnohých případech se překrývá s postižením sinusového nebo atrioventrikulárního uzlu. Jeho příčinou je zvýšená citlivost karotických baroreceptorů (51). Může být spojen s tumory v této oblasti (např. štítné žlázy, příštítných tělísek, průušních žláz), případně se zvětšenými lymfatickými uzlinami a jizvami.

Je definován jako srdeční zástava trvající déle než 3 sekundy - kardioinhibiční typ nebo hypotenze pod 50mmHg - vazodepresorický typ, vznikající po masáži karotického sinu.

prevalence u symptomatické populace dosahuje 5-25% s převahou kardioinhibiční reakce ve 34-78%. Opakované synkopy se vyskytují v 5-20%, převážně ve věkové skupině nad 70 let s převahou u mužů v poměru až 2:1, jak popisuje Mahanonda na základě randomizované placebem kontrolované studie s použitím atenololu u pacientů s nevysvětlenou synkopou a pozitivním výsledkem HUT (52).

1.5. Ortostatická hypotenze

Vzniká postupným poklesem krevního tlaku tehdy, pokud se organismus dostane do vzpřímené polohy. Uplatňuje se zde porucha regulačního mechanismu s přidružením dalších vlivů. Výhodou u tohoto typu synkopy je, že je poměrně snadno diagnostikovatelná.

Nejčastější příčinou je pokles intravaskulárního objemu a nežádoucí účinky léků. Jedná se zejména o diuretika, ACE inhibitory, alfa blokátory, beta blokátory, tricyklická antidepresiva, ethanol, Ca blokátory, phenothiaziny, bromocriptin a opiáty (37).

Ortostatická hypotenze se projevuje pocitem slabosti, točením hlavy, závratí, poruchou vidění a v konečné fázi synkopou.

S tímto typem synkopy se setkáváme zejména u starší populace, což je dáno sníženým průtokem mozkovými cévami, poklesem citlivosti baroreflexu a především ztrátou pocitu žízně. Objevuje se nejčastěji ráno a podobně jako VVS je přidruženým faktorem teplé prostředí, snížený příjem tekutin, nadměrný příjem jídla nebo předchozí fyzická aktivita (5, 38). Důležité je si ale uvědomit i fakt, že synkopa může být zaměněna za šokový stav při hypovolemii, jako je tomu u krvácení při akutních traumatických stavech nebo se podobné symptomy mohou projevit u náhlé příhody břišní, skrytého krvácení do dutiny břišní či zažívacího traktu.

Příčiny ortostatické hypotenze: (1-5)

- primární:** idiopatická ortostatická hypotenze (autonomní insuficience)
autonomní insuficience s neurologickými deficity (Shyův-Dragerův syndrom)
autonomní insuficience při Parkinsonově chorobě
- sekundární:** centrální - ložiskové procesy centrální nervové soustavy v oblasti hypotalamu
sklerosis multiplex, syringobulbie, stárnutí
míšní - transverzální myelitis, syringomyelie, míšní nádory
periferní - aferentní - syndrom Guillainův - Barrého, tabes dorsalis
periferní - eferentní - diabetes mellitus, amyloidóza, deficit dopamin beta-hydroxylázy
různé - autoimunitní choroby, karcinomatózní autonomní neuropatie, metabolické choroby (porfyrie, Fabryho choroba...), vrozené neuropatie senzorických nervů, infekce HIV, renální selhání

1.6. Kardiální synkopa

Příčinou kardiální synkopy je **vlastní onemocnění srdce, obstrukce toku krve** nebo **pokles minutového objemu srdečního**, nejčastěji při arytmiích, ale pochopitelně též kombinace faktorů. Velké populační studie udávají výskyt kardiálních synkop až v 18% (1, 2).

1.6.1. Obstrukční synkopa

Obstrukce toku krve je způsobena překážkou, a to ať už v pravé nebo levé části srdce.

Nedochází k adekvátnímu navýšení minutového objemu srdečního zejména při zátěži, mimo to díky obstrukci dochází k navýšení tlaku v komoře s následnou stimulací mechanoreceptorů, s čímž souvisí vzestup vagové aktivity. Nadměrná stimulace mechanoreceptorů může být způsobena i ischemií myokardu.

Nejčastějším a poměrně závažným projevem je námahová synkopa při aortální stenóze (41). Se synkopou se setkáváme i jako s primomanifestací masivní plicní embolie, zejména pokud je obstrukce větší než 50% plicního řečiště (2). Nelze opomenout synkopu u vrozených vývojových vad, jako je Fallotova tetralogie, defekt síňového nebo komorového septa, rovněž je synkopy součástí pokročilých kardiálních onemocnění, např. u Eisenmengerova syndromu, hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (39) nebo myxomu síně, jak popisuje Peters již v r. 1974 (40), vzácně lze synkopu nalézt u významné mitrální stenózy.

Obstrukční synkopa bývá nejčastěji diagnostikována zobrazovacími vyšetřovacími metodami, díky nimž je zobrazena morfologie. Dle velkých populačních studií vyskytuje ve 4% (1-5).

1.6.2. Arytmická synkopa

Tachy i bradyarytmie vedou k poklesu minutového objemu srdečního a tím ke vzniku synkopy, u supraventrikulárních arytmií se navíc významnou měrou na vzniku synkopy spolupodílí i komorové mechanoreceptory.

Synkopa se primárně vyskytuje u 2/3 nemocných se syndromem chorého sinu (SSS) (1) a tento počet se zvyšuje u pacientů po transplantaci srdce, což dokazují zkušenosti z Minesotské univerzity (3). K navození synkopy stačí asystolie 10-15s nebo pokles tepové frekvence pod 25/min, kdy již dochází k poklesu cerebrální perfuze (42). Bradyarytmie jsou příčinou synkopy zhruba ve 40% ze všech kardiogenních synkop a vyskytují se zejména u starší populace s degenerativním onemocněním srdce (5, 43). SSS zahrnuje asi 10% synkop, přičemž nejčastější příčinou je sinoatriální blokáda a tachybrady syndrom, atrioventrikulární blokáda (AVB) se spolupodílí ve 30%, jak je popisováno a uvedeno Braunwaldem na základě

dokumentovaných studií (43). Poprvé byla synkopa při AVB dokumentována Adamsem v Dublinu v r. 1827 a následně publikována Stokesem v r. 1846 (44, 45).

Významnou roli při diagnostice arytmogenní synkopy zaujímá anamnéza a údaje svědků. Charakteristický je náhlý začátek, pocit palpitací nebo vynechání srdce těsně před vznikem synkopy, ale též pocit nevolnosti a slabosti. Velmi často se uplatňují provokační mechanismy jako fyzická zátěž, bolesti na hrudi, psychické vypětí ale nelze podcenit efekt léků.

U nemocných s organickým onemocněním srdce (infarkt myokardu, kardiomyopatie) se nejčastěji setkáváme se synkopou při komorových arytmích (komorová tachykardie).

Jedná se prognosticky nejzávažnější příčinu synkop. V prvním roce po infarktu myokardu se riziko náhlé smrti pohybuje kolem 20% a samotný infarkt myokardu je příčinou v 70%, při nízké ejekční frakci pod 20% dosahuje roční mortalita až 45% (1).

Zvláštní kapitolu tvoří idiopatické komorové tachykardie. Prognóza idiopatických monomorfních tachykardií je poměrně dobrá, což ale neplatí pro polymorfní tachykardie a tachykardie typu "Torsade de pointes", kde je prognóza velmi závažná, zvláště potom u syndromu vrozeného dlouhého QT intervalu (46, 5). V těchto případech je nezbytné elektrofyziologické vyšetření. Synkopa se zde vyskytuje až v 60%, zvláštností je její vazba na úlek nebo nadměrné vystavení stresu.

Rovněž prodloužení QT intervalu sekundárně léky může navodit arytmiický typ synkopy.

Za zmínku stojí proarytmický efekt chinidinu, chinidinová synkopa navozená fibrilací komor byla poprvé popsána v r. 1964 Selzerem a Wrazem (47). Proarytmický efekt byl ale rovněž popsán u antiarytmik Ia, Ib, Ic, ale u antiarytmik III.třídy (48).

Kromě antiarytmik se na prodloužení QT intervalu podílí i kombinace léků jako například erytromycin nebo antihistaminika s ketokonazolem (5).

Supraventrikulární tachykardie jsou příčinou synkop asi v 5%. Jak dokumentuje DiMarco (49), frekvence komor kolem 350/min vede k synkopě a velmi vzácně i k náhlé smrti, zvláště u nemocných s přídatnou dráhou a krátkou refrakterní dobou tehdy, vznikne-li fibrilace nebo flutter síní. Z ostatních příčin je synkopa popisována na začátku záchvatu atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT), což souvisí s významným poklesem krevního tlaku při současné aktivaci síní a komor (50).

Nejzávažnějším onemocněním, jež se může manifestovat synkopou je aortální disekce, synkopa se zde vyskytuje v 5% případů (2).

Prognóza kardiální synkopy dle provedených klinických studií dokumentuje roční mortalitu 18-33%, zatím co u synkopy nekardiálního původu dosahuje jednorroční mortalita 12%.

Hlavním prognostickým faktorem je onemocnění srdce, u skupiny s EF 20% dosahuje roční mortalita u pacientů se synkopou až 45% (2).

1.7. Neurologická (cerebrovaskulární) a psychiatrická synkopa

Cerebrovaskulární synkopa je projevem hypoperfuze mozku, může být provázena i "steal syndromem". Příčinou je významná stenosa (nad 70%) v oblasti arteria subclavia, kdy při zátěži horní končetiny může dojít k otočení toku krve v arteria vertebralis a způsobit poruchu mozkové perfuze.

Z neurologických příčin se jedná nečastěji o tranzitorní ischemické ataky ve vertebrobasilárním povodí, synkopa se vyskytuje přibližně v 15%. Rovněž asi v 15% může synkopa provázet migrénu, tady se za vinu dává nadměrná odpověď centrálních dopaminergních receptorů (53). Vzácně synkopy provázejí neuralgie trigeminu a glosopharyngeální neuralgie. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit zejména epileptické záchvaty a synkopu provázející psychiatrická onemocnění (54, 55). S psychiatrickou synkopou se nejčastěji setkáváme u anxiosně-depresivních stavů, panických atak, ale provází i endogenní deprese. Vyskytuje se častěji u mladších jedinců (56). Zajímavé je, že asi u 9,2 % souvisí psychiatrické synkopy se syndromem závislosti na alkoholu. Vliv alkoholu je přičítán také vícečetnému spasmu koronárních tepen, což vede k hypotenzi a může vyvolat i komorovou tachykardii, jak uvedl již v r. 1992 japonský tým (58).

1.8. Synkopa nejasné etiologie

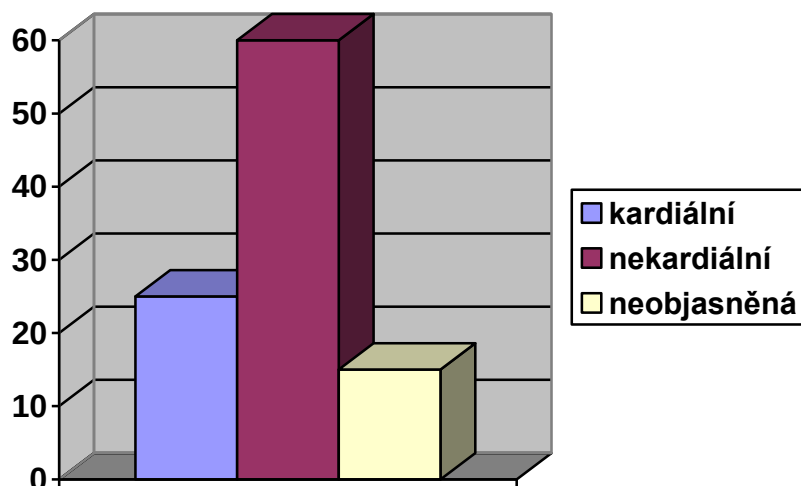
Termín zahrnuje heterogenní skupinu synkop, u nichž příčina nebyla objasněna. I přes použití všech dostupných vyšetřovacích metod zůstává nestejnorodá skupina 15-40% případů neobjasněných. Zhruba 35% synkop do 3 let recidivuje a jednoroční mortalita dosahuje přibližně 6% (1, 10, 18). Některé studie ovšem popisují, že recidiva neobjasněných synkop je pouze 20% a celých 80% nerecidivuje (57).

Literární statistické údaje udávají, že s největší pravděpodobností je neobjasněná synkopa nervově zprostředkovaná (5) a čas ukazuje, že objasněnost synkop se významně zvyšuje s rozvojem diagnostických metod (5, 59), např. stále častěji napomáhá v diagnostice implantace implantabilního smyčkového záznamníku (60).

Jestliže není jasné, zda se jednalo o synkopu, je preferován termín přechodná ztráta vědomí (5). V diferenciální diagnostice je nutno především odlišit synkopu od epilepsie. Nesprávná

diagnóza epilepsie u pacientů se synkopou je zčásti přičítána náhlému nevysvětlitelnému úmrtí pacientů s epilepsií (SUDEP = sudden unexpected death in epilepsy), kde incidence dosahuje 1,35/1000 pacientů/rok (69).

graf č. 4 - distribuce synkop v populaci dle velkých populačních studií



1.9. Léky spojené s možným vznikem synkopy

Vazodilatační léky:

nitráty, blokátory Ca^{2+} kanálu, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, sildenafil, jiné (prazosin, dihydralazin)

Psychoaktivní léky:

fenothiaziny, antidepresiva, léky tlumící CNS, barbituráty, inhibitory monoaminoxidázy

Diuretika

Léky spojené s výskytem torsade de pointes:

chinidin, prokainamid, disopyramid, flekainid, sotalol a jiné např. erytromycin

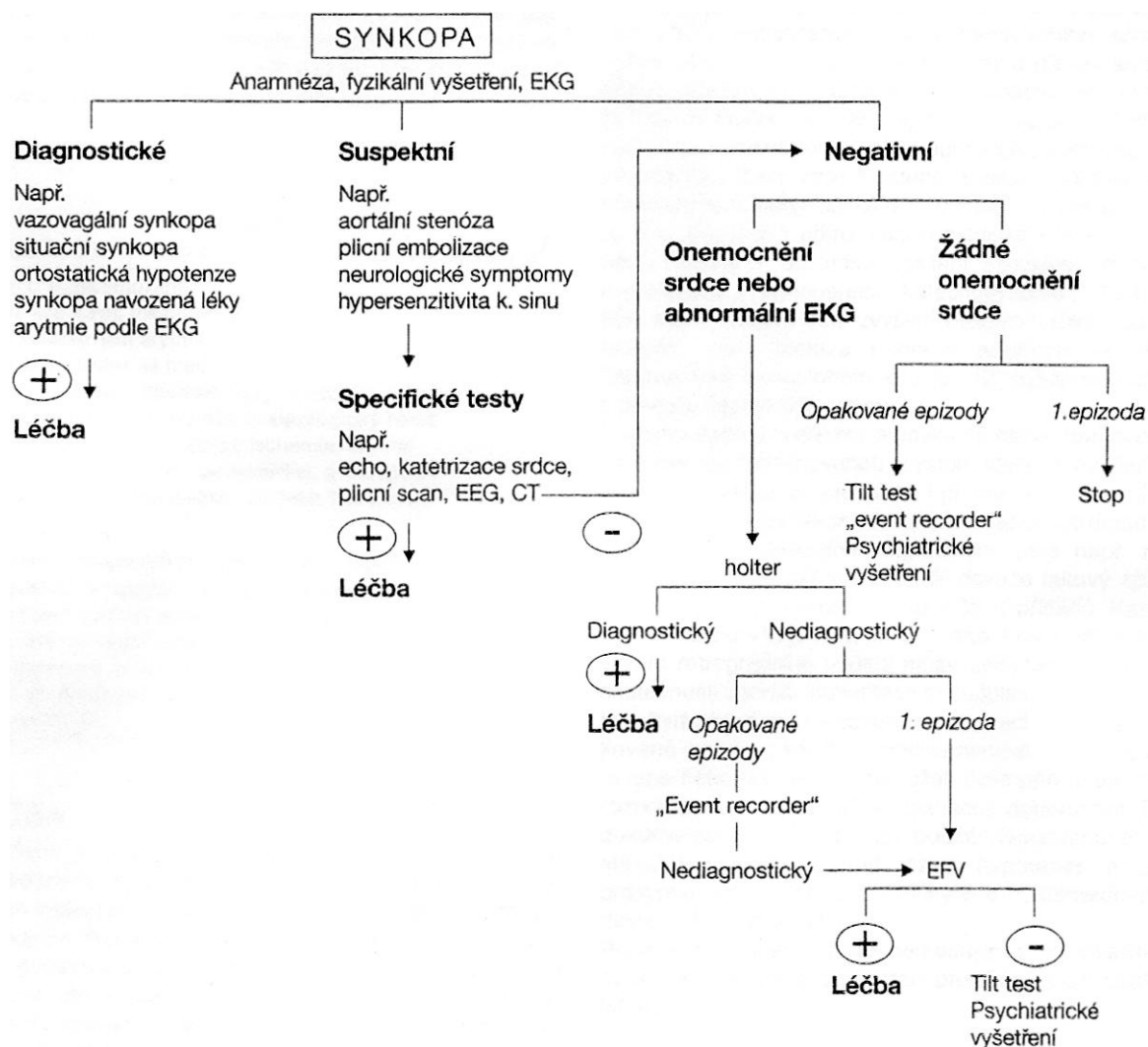
Další léky nebo drogy:

digitalis, vincristin, insulin, alkohol, kokain

2. Diagnostika synkopy

Základním kamenem pro diagnostiku poruch vědomí zůstává anamnéza a fyzikální vyšetření včetně EKG. Na toto vyšetření, jež označujeme za iniciální navazují pomocné vyšetřovací metody. Viz graf č.5

graf. č. 5 - diagnostický algoritmus synkopy



2.1. Anamnéza

Díky anamnéze a fyzikálnímu vyšetření jsme schopni objasnit příčinu synkopy až u 45% pacientů (1-5, 7, 61).

Důraz je kladen především na podrobný popis ztráty vědomí, popis symptomů a provokačních momentů před vznikem ztráty vědomí, důležité jsou symptomy po návratu k vědomí tak, aby bylo možno odpovědět na otázku, zda se jedná skutečně o synkopu či o poruchu vědomí navozenou jiným mechanismem. Je třeba se zabírat příznaky, jako jsou palpitace, bolest na hrudi, dušnost, předchozí námaha, stres, vynechání srdečního rytmu a podobné příznaky, jež by svědčily pro kardiální etiologii synkopy. Neměla by být opomenuta rodinná anamnéza, zejména s ohledem na hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii či syndrom dlouhého QT intervalu. Pro kardiální příčinu svědčí rovněž již známé strukturální onemocnění srdce.

Naopak vegetativní doprovod, souvislost s polykáním, defekací, močením a kašlem vede ke klické diagnóze reflexně zprostředkované synkopy. Neurologické příznaky či výskyt migrény upozorňují na neurologickou problematiku, naopak křeče, pěna kolem úst, pomůčení, pokusání, cyanosa, protrahované bezvědomí s následnou dezorientací a ospalostí svědčí spíše pro epilepsii. Porucha vědomí s přetrvávající hypotenzí a tachykardií nás nabádá k obezřetnosti stran plicní embolie. Abusus medikamentů vede k podezření ze synkopy navozené léky, posturální symptomy svědčí pro ortostatickou hypotenzi. Nelze opomenout okolní vlivy, jako je horké dusné počasí, nedostatečný příjem tekutin, stres. Zvláštní důraz je kladen na synkopu v graviditě, kdy může souviset s kompresí vena cava caudalis zvětšenou dělohou, především ve 3. trimestru. Znamé psychiatrické onemocnění nebo často se opakující synkopy, zejména u mladých jedinců ve spojitosti s panickou reakcí svědčí pro psychiatrickou příčinu synkopy. Kapoor popisuje charakteristické sugestivní pocity, jež souvisí se synkopou a vedou k jejímu objasnění u 8% pacientů (62).

2.2. Fyzikální a základní laboratorní vyšetření vyšetření

Základní fyzikální vyšetření je doplněno měřením krevního tlaku a průkazem ortostatické hypotenze (pokles systolického tlaku po vertikalizaci o 20mmHg a více v intervalu 2minut), vyskytuje se až u 24% starších jedinců zcela asymptomaticky, proto je důležitý popis příznaků při vyšetření (3).

Vyšetření TK na obou končetinách je nutné při podezření na stenózu a. subclavia a aortální disekci. Důležité je neopomenout neurologické vyšetření, primárně alespoň orientační.

Při základním laboratorním vyšetření je u 2-3% nalezena hypoglykémie, hyponatremie, hypokalcemie nebo renální selhání, jak je patrné z velkých populačních studií (1-5, 61).

2.3. EKG

Klidový elektrokardiogram sám o sobě vede k odhalení příčiny vzniku synkopy u 5% případů (3). Pravděpodobnost bradykardické synkopy zvyšuje SA blokáda, sinusová bradykardie pod 40 tepů/min., prodloužená vlna P, AV blokáda II.typ, bifascikulární blokáda, LBBB, LAH, LPH, RBBB.

Tachyarytmie vedou k synkopě povětšinou na začátku a ve vzpřímené poloze, před nástupem kompenzačních mechanismů, po ulehnutí většinou hypotenze mizí i přes přetrvávající tachykardii (1-5, 7).

Z ostatních abnormalit klidového EKG jsou důležité známky prodělaného infarktu myokardu, prodloužený interval QT, komorová preexcitace, extrasystolie (63).

Dlouhodobý záznam EKG - Holterovo ambulantní monitorování, monitorace EKG na lůžku, telemetrie, transtelefonní sledování EKG, smyčkový záznam spouštěný nemocným (event recorders), implantabilní rekordér (Reveal Plus...)

Dle dostupných zdrojů korelace arytmií se synkopou dosahuje u nemocných se synkopou nejasné etiologie kolem 4%. Jak uvádí DiMarco, 15-17% pacientů má symptomy bez arytmiického korelátu, 79% pacientů nemá v průběhu monitorace žádné symptomy, ale u 13% z nich byla nalezena arytmie (64). Výťažnost holterovské monitorace se zvyšuje při 72 hodinové monitoraci oproti 24 hodinové monitoraci. U neobjasněných recidivujících synkop je indikace k implantaci implantabilního smyčkového monitoru, jež dovoluje protrahovanou monitoraci po několik měsíců (60).

Obecně je pozorován větší význam této metody u bradyarytmií, kde je senzitivita elektrofyziologického vyšetření poměrně nízká a ani provokační metody (např. aplikace adenosinu, prokainamidu) nemají takovou výťažnost jako PSK u tachyarytmií (4, 65).

Zátěžové EKG

Má význam u podezření na ischemii myokardu a u arytmií provokovaných zátěží, např. adrenergně závislá fibrilace síní (66), deblokovaný flutter síní, reentry supraventrikulární tachykardie (4), přičemž výťažnost v diagnostice synkop je poměrně nízká dosahuje asi 5% s výjimkou těsné aortální stenózy.

EKG využívající zprůměrovaného signálu (vyšetření pozdních potenciálů komor)

Metoda spočívá v mnohonásobném zesílení a filtraci EKG signálu ortogonálních svodů. Vysokofrekvenční potenciály na konci QRS komplexu, které představují zpožděnou

depolarizaci ve fibrotické tkáni, mohou znamenat arytmiický substrát. Pozitivní výpovědní hodnota je poměrně nízká, negativní dosahuje 90-100% (67). U nemocných se synkopou je předpovědní hodnota tachyarytmií nejvyšší u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, kde dosahuje až 82% (68). V dokumentovaných studiích ovšem chybí data stran přínosu tohoto vyšetření u neselektovaných nemocných se synkopou.

2.4. Echokardiografie

Pomocná vyšetřovací metoda, která je používána screeningově zejména u recidivujících synkopálních stavů, při patologickém EKG a tam, kde je podezření na kardiální onemocnění. Slouží především k odhalení strukturálního onemocnění srdce, čímž napomáhá k orientaci dalších vyšetření. Například u pacientů se synkopou a normálním fyzikálním vyšetřením může ECHO nalézt prolaps mitrální chlopně ve 4,6%-18,5% případů (70). Z chlopenních vad je nejčastější nález aortální stenózy. Tam, kde jsme nepředpokládali srdeční onemocnění, lze echokardiografií prokázat např. myxom síně nebo perikardiální výpotek. Do skupiny abnormalit, jež vysvětlují příčinu synkopy řadíme nález zjevné kardiomyopatie s projevy srdečního selhávání, systolickou dysfunkci s EF pod 40%, ischemickou kardiomyopatii s akutním infarktem myokardu, dysplázií pravé komory, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii, vrozené srdeční onemocnění, tumor, obstrukci výtokového traktu, plicní embolii nebo aortální disekci (71-73).

2.5. Masáž karotického sinu

Tato vyšetřovací metoda by se měla provádět u všech nemocných se synkopou nejasné etiologie, i přes to, že CSS z celkového počtu synkop dosahuje okolo 1% (62). Nejvíce se vyskytuje ve věkové skupině mezi 60-80 lety, někteří autoři popisují vyšší výskyt už po 40. roce věku, i když samotná hypersenzitivita karotického sinu se objevuje u 25% asymptomatických jedinců (75).

Test se provádí za monitorace EKG u ležícího nemocného, bez anamnézy proběhlé CMP nebo akutního infarktu myokardu a bez slyšitelných šelestů v povodí karotid. Vhodná je kombinace s HUT. Výskyt asystolie delší než 3s definuje kardioinhibiční odpověď, pokles systolického krevního tlaku pod 50mmHg vazodepresorickou odpověď nebo je odpověď míšená (74).

V letech 1988-1993 byla shromážděna data ze 4 studií, kde byli vyšetřováni starší pacienti se synkopou. Bylo použito masáže karotického sinu vleže na zádech. Celkem bylo vyšetřeno 663 pacientů, přičemž 235 (35%) mělo pozitivní odpověď (76-79). Ovšem Brignole popisuje u 17-20% pacientů hypersenzitivní odpověď bez synkopy u pacientů s kardiálním onemocněním a u 38% pacientů s významným zúžením karotid (80). Při prodloužení masáže na 10s a vzpřímené poloze byla popsána pozitivní odpověď u 49% ze 100 pacientů s dosud nejasnou synkopou a v populaci starších nemocných nad 60 let byla pozitivní odpověď se synkopou a bradykardií v 60%, ale v kontrolní skupině u pacientů bez synkopy byla zaznamenána hypersenzitivní odpověď pouze ve 4% ze 101 respondentů.

Na základě srovnávacích studií obou metod je popsána pozitivita testu 49% versus 41% u pacientů se synkopou a pozitivní odpověď u pacientů bez synkopy 5% versus 15% (81-84).

Vyšetření má i své komplikace a to zejména neurologické. Munro v r. 1994 dokumentoval výsledky studie, kde bylo provedeno celkem 5000 masáží karotického sinu u starší populace nad 60 let. Neurologické komplikace byly popsány u 7 pacientů z celkového počtu 1600 vyšetřených, incidence 0,45% (85). Davies spolu s Kennym v r. 1998 popsali 11 neurologických komplikací z celkového počtu 4000 pacientů, u kterých bylo provedeno celkem 16000 masáží, s incidencí 0,28% (86) a třetí studie, která se zabývala komplikacemi při masáži karotického sinu byla publikována v r. 2002 Puggionim, zde byly popsány 3 neurologické komplikace z celkového počtu 1719 vyšetřených, incidence 0,17% (87).

I přesto, že komplikace jsou velmi vzácné, vyplývá jednoznačné doporučení, že vyšetření by se nemělo provádět u pacientů, kteří v posledních 3 měsících prodělali cévní mozkovou příhodu či tranzitorní ischemickou ataku a v žádném případě tam, kde je doplerem potvrzena významná stenóza karotidy. Velmi zřídka může masáž karotického sinu vyvolat fibrilaci síní. Samotná asystolie vyvolaná masáží zpravidla odezní krátce po ukončení masáže a neohrožuje nemocného na životě.

2.6. Elektrofyzilogické vyšetření

Indikace elektrofyzilogického vyšetření sice nebyla předmětem velkých srovnávacích studií, nicméně platí doporučení, že vyšetření je indikováno u nemocných s verifikovaným onemocněním srdce, zejména po infarktu myokardu se sníženou ejekční frakcí a tam, kde máme podezření komorovou tachyarytmii. V těchto případech vyšetření zkracuje dobu do nalezení účinné terapie a snižuje se riziko náhlé smrti za hospitalizace, které dosahuje až 10% (4). Vyšetření je indikováno u pacientů s abnormalitami EKG (preexcitace, blokáda Tawarova

raménka) a dále u nemocných s asymptomatickými abnormalitami při ambulantním monitorování EKG (88).

Elektrofyzilogické vyšetření je považováno za pozitivní, jestliže prokáže setrvalou monomorfní komorovou tachykardii, výrazně prodloužený korigovaný zotavovací čas sinusového uzlu nad 1000 ms, výrazně prodloužený HV interval nad 90-100 ms, spontánní nebo indukovanou infrahisální blokádu nebo supraventrikulární tachyarytmii s hypotenzí (74). V letech 1989-1995 by provedeny 4 studie, které srovnávaly korelaci pozitivního elektrofyzilogického vyšetření a spontánní synkopy během EKG monitorace. Fujimura v r. 1989 popisuje korelaci synkopy s přechodnou bradykardií pouze v 15%, ovšem v této studii nebylo využito farmakologické provokace, kritéria zařazení do studie byla považována za poměrně konzervativní a nebyli vyloučeni pacienti s abnormální vazovagální reakcí (91).

Brignole publikoval v r. 1995 studii, kde byli vyloučeni pacienti s abnormální vazovagální reakcí a bylo použito farmakologické provokace ajmalinem. Korelace synkopy se sinusovou zástavou nebo paroxysmální atrioventrikulární blokádou zde dosahovala 86%, u 20% byly indukované komorové tachykardie, fibrilace a supraventrikulární tachykardie, jež vysvětlovaly příčinu synkopy (92). Podobné výsledky (24%) popisoval ve své práci i Fujimura. Lacroix popisuje reprodukovatelnost spontánních arytmii elektrofyzilogickým vyšetřením u 13 ze 17 pacientů a indukci nespecifické síňové nebo komorové arytmie u 31 ze 44 případů (93). Moazez v r. 1991 svou prací dokumentoval, že záznam monomorfní komorové tachykardie při monitoraci dle Holtera, je silnou predikcí indukce stejné arytmie elektrofyzilogickým vyšetřením (94), což dokumentovaly i pozdější práce na toto téma.

Naproti tomu u pacientů, kteří nemají organické onemocnění srdce, mají normální EKG a neprokázala se patologie při ambulantní Holterově monitoraci, bývá elektrofyzilogické vyšetření povětšinou negativní (89).

Prognostický význam má i negativní elektrofyzilogické vyšetření, neboť pravděpodobnost náhlé smrti v následujících dvou letech dosahuje pouze 2% (4, 95).

U pacientů s pacemakerovou synkopou při programované stimulaci komor je doporučováno vždy provádět HUT k vyloučení vazovagální reakce, jako nejčastější příčiny synkopy (4, 90).

Komplikace při elektrofyzilogickém vyšetření (perforace srdce, tamponáda srdeční, úmrtí) se odhadují na 1-2%, což koreluje s ostatními invazivními srdečními výkony (2).

2.7. Test na nakloněné rovině hlavou vzhůru (head-up-tilt test) HUT

Tento test má uplatnění převážně v diagnostice reflexně zprostředkované synkopy.

Poprvé bylo užití HUT popsáno v r. 1986 Kennym, který pozoroval abnormální odpověď při testování u 10 pacientů z 15 s dosud neznámou příčinou synkopy, přičemž v kontrolní skupině 10 pacientů bez synkopy, byla tato odpověď zaznamenána pouze jedenkrát (96).

V r. 1991 potom Fitzpatrick, při použití úhlu 60° a užití Westminsterského protokolu, prokazuje pozitivní odpověď u pacientů nejasnou synkopu u 75% a specifická vyšetření dosahuje 93% (97), neboť při nižším sklonu úhlu se výrazně snižuje senzitivita vyšetření (98). Podobně vychází i práce Kappora z r. 1992, kde byl úhel sklonu 80° . Současně použil medikamentózní provokace isoprenalinem (látko s převážně beta1-adrenergním účinkem, zvyšuje kontraktilitu levé komory srdeční, snižuje rozměr LK především v endsystole a způsobuje vasodilataci) v poměrně vysoké dávce až 5 mikrogramů/min. Kapoor ale popisuje poměrně nízkou specifickou vyšetření (45-65%) oproti 82% u téže skupiny pacientů bez medikamentózní provokace oproti 82,5% téže skupiny bez medikamentózní provokace (99). Natale v r. 1995 potom použil protokolu s úhlem $60-70^\circ$ a isoprenalin byl podáván v pomalé infuzi 15-20 min obvykle 3 mikrogramy/min, pozitivních odpovědí zaznamenal 61% a specifická vyšetření dosahovala 92-93% (100), podobné výsledky v témže roce popisoval i Morillo (101). Z těchto poznatků vyplývá vhodnější užití dávky isoprenalinu do 3 mikrogramů/min., kdy senzitivita vyšetření dosahuje až 87% a specifická 88%.

Raviele jako první v r. 1994 použil nitroglycerin v pomalém intravenózním podání v souboru 40 pacientů se synkopou a u 25 zdravých jedinců bez synkopy, přičemž 21 pacientů ze 40 se synkopou mělo pozitivní odpověď. Senzitivita dosahovala 53% a specifická 92%, 10 nemocných ze 40 se synkopou (25%) mělo významnou hypotenzi bez bradykardie, což bylo klasifikováno jako efekt podané medikace (102). O rok později publikoval práci s užitím sublingválního nitroglycerinu v dávce 0,3 mg jako farmakologické provokace, kdy pozoroval pozitivní odpověď u pacientů se synkopou u 51% a specifická dosahovala 94% (103). Brignole popisuje při užití sublingvální formy nitroglycerinu ve skupině 290 pacientů se synkopou a 52 zdravých jedinců bez synkopy senzitivitu 47% a specifickou 94% (104). V letech 1999-2001 byly provedeny 3 komparativní studie využití Isoprenalinu a nitroglycerinu, Orati (105), Raviele (106), Graham (107), s podobnými výsledky senzitivity a specifické, ale s pomalejším efektem nitroglycerinu, přičemž doba testování nebyla jasně stanovena, což porovnával i Bartoletti, kdy srovnával dobu 45 min versus 5 min (109).

V posledních letech se objevují práce na využití krátkodobého testování 20 min s použitím medikamentózní provokace 400 mikrogramů nitroglycerinu spray. Ve třech studiích z let 1998-2000, kde bylo vyšetřeno 304 pacientů, doba testování 45 min, dosahovala senzitivita 69% a specifická 94%, senzitivita testu je nižší u mladých jedinců (109-111).

Z dalších léků k možné medikamentózní provokaci při HUT, publikoval Theodorakis v r. 2003 využití Clomipraminu s centrálním anticholinergním, antihistaminovým a antiadrenergním účinkem. Lék byl podáván intravenózně po dobu 5 min 1mg/min, senzitivita testu se pohybovala od 64% do 83% a specifická dosahovala 93%, pozdější zkušenosti ale ukázaly, že výsledky nelze obecně akceptovat (112). Ostatní popsané preparáty, jako edrofonium - inhibitor acetylcholinesterázy) a adenosin jsou stále předmětem studií a diskuzí. Principem vyšetření je využití silného ortostatického stimulu u pacientů, kteří jsou nalačno a mají vynechanou medikaci (betablokátory, nitráty) minimálně 5 poločasů.

Testování se provádí na nakloněné rovině, nejčastější modifikací je úhel 60°, po dobu 30-60, obvykle 45 minut za současného neinvazivního monitorování TK, P, EKG. Pokud je test negativní a jedná se o pacienta s vysokou pravděpodobností vazovagální synkopy, potom se test doplňuje o medikamentózní provokaci - nejčastěji nitroglycerinem nebo isoprenalinem. Na I. interní klinice FN Olomouc se používá NTG spray s.l. v dávce 400 mikrogramů.

Při samotném testování pomocí HUT se využívá Westminsterského protokolu, kdy je pacient vyšetřován v 60° po dobu 45 minut. Senzitivita tohoto způsobu vyšetření se udává mezi 26-90%, specifická 90-100%, reprodukovatelnost 62-79% (1-5).

2.7.1. Interpretace HUT dle výsledků vyšetření

Při synkopách vyvolaných HUT se objevují 3 základní reakce. Klasická VVS s náhlou hypotenzí nebo bradykardií či asystolií, dysautonomní odpověď projevující se postupným snižováním TK (systolického i diastolického) až ke ztrátě vědomí (tento typ je spojen s nízkou hladinou cirkulujících katecholaminů), psychogenní či psychosomatická odpověď, kdy synkopa není provázena změnou TK, tepové frekvence ani poklesem cerebrální perfuze nebo EEG změnám.

Dle průběhu HUT testu se rozlišují následující pozitivní odpovědi:

Typ1 smíšený - dochází k poklesu TK a následnému snížení tepové frekvence, ale ne pod 40/minutu min a bez přítomnosti asystolie pod 3s.

Typ 2A kardiinhibiční bez asystolie - klesá tepová frekvence pod 40/min, ale bez asystolie nad 3s.

Typ 2B kardiinhibiční s asystolií - klesá tepová frekvence pod 40/min a současně je přítomna asystolie nad 3s.

Typ 3 vazodepresorický - tepová frekvence neklesá o více než 10% v okamžiku synkopy.

Existují dvě výjimky - chronotropní inkompetence, kdy při testu nedojde k vzestupu tepové frekvence (vzestup je menší než 10% oproti klidové frekvenci) a **syndrom posturální**

ortostatické tachykardie, jde o excesivní vzestup tepové frekvence, kdy vzroste tepová frekvence o více než 30/min (tj. více než 130/ min) během prvních 10 minut testu. Tato reakce se objevuje u typu 1, 2 i 3.

2.7.2. Indikace a kontraindikace k provedení HUT

Jednoznačné indikace:

Opakovaná nebo jednorázová synkopa s úrazem u vysoce rizikového pacienta bez strukturálního onemocnění srdce, případně se známým strukturálním postižením srdce, kdy byla komplexně vyloučena kardiální příčina synkopy.

Vyšetřování nemocných s prokazatelnou příčinou synkopy, kdy průkaz neurokardiogenní komponenty může ovlivnit další léčbu.

Nejednoznačné indikace:

Odlišení synkopy s křečemi od epilepsie

Recidivující synkopy nejasné etiologie

Recidivující vertigo s presynkopálními stavy

Synkopa nejasné etiologie při periferní neuropatii a dysautonomii

Kontrola účinku léčby v čase

Kontraindikace:

Synkopa u závažné aortální stenózy nebo obstrukční kardiomyopatie

Synkopa u závažné mitrální stenózy

Synkopa při významné proximální stenóze koronárních tepny

2.8. Neurologické vyšetření

Součástí vyšetřovacího algoritmu synkop by mělo být neurologické vyšetření včetně EEG, při nejasných nálezech doplněné o CT případně MR mozku.

Na synkopě se neurologická onemocnění podílejí při selhání autonomního nervového systému, jedná se o primární selhání na podkladě degenerativního procesu centrálního nervového systému nebo sekundární selhání při postižení systému jinými chorobami, případně autonomní selhání navozené léky. Za nejzávažnější lze považovat zejména tricyklická antidepresiva, fenotiaziny, antihistaminika, inhibitory monoaminoxidázy, a levodopu, jež je využívána v léčbě parkinsonismu (113, 114). Druhým typem, uplatňujícím se při vzniku synkopy jsou cerebrovaskulární onemocnění, steal syndromy při významné stenóze a. subclavia, čímž vzniká zkrat a hypoperfuze mozku. Třetím typem je stav podobný synkopě,

který se objevuje při tranzitorních ischemických atakách. Opakovaně bylo dokumentováno, že poruchu vědomí lze nalézt i při migrenosních stavech. Velká epidemiologická studie u mladých žen s migrenosními stavy byla popsána již v r. 1974 Markushem (115).

Synkopa může být sekundárním projevem mozkových tumorů.

Porucha vědomí, která není synkopou a je třeba ji oddiferencovat, se vyskytuje nejčastěji při epilepsii.

2.9. Psychiatrické vyšetření

Synkopa se objevuje u psychiatrických onemocnění jednak při léčbě fenothiaziny a tricyklickými antidepresivy, inhibitory monoaminoxidázy (nežádoucí účinek léčiv) nebo jako psychiatrická pseudosynkopa též označována jako předstíraná synkopa. Objevuje se zejména u mladších jedinců při panické atace, byla prokázána korelace s pozitivním hyperventilačním testem. Výsledky populačních studií ukazují vysokou prevalenci synkopy u psychiatricky nemocných až 24% (116), v neselektované skupině 35%, přičemž u panické ataky dosahuje prevalence 4,3%, u anxiózního syndromu 8,6%, a synkopa jako součást endogenní deprese je popisována ve 12,2% (3, 117-118). V 9,2% byla dokumentována závislost na alkoholu, zde byl popsán vícečetný spasmus koronárních tepen po požití alkoholu, jež vedla k hypotenzi a synkopě a může dokonce vyvolat i komorovou tachykardii (3, 58).

3. Obecné poznatky a doporučení k léčbě synkopy

Snahou terapie synkopy je co možná nejvíce zabránit recidivě synkopy a snížit riziko mortality. Léčba je založena na diagnostice, cílem je řešit příčinu onemocnění.

3.1. Léčba kardiální synkopy

3.1.1. Léčba arytmogenní synkopy

V terapii bradykardií je indikována kardiostimulace. Dobu do zavedení kardiostimulace lze překlenout atropinem nebo izoprenalinem. Kardiostimulace je kauzální terapií. Kombinovanou léčbu lze použít u tachy-brady syndromu, kde je tachykardická složka léčena antiarytmiky nebo ablací po implantaci kardiostimulátoru, který v podstatě zajišťuje profylaktickou složku (3).

Pokud není dominující arytmií fibrilace síní, je indikován dvoudutinový stimulátor "switch modem", kde dochází k automatickému přepnutí stimulace DDD® na VVI® po vzniku paroxysmu fibrilace síní (120, 121).

U supraventrikulárních tachykardií lze léčbu principiálně rozdělit na léčbu vlastní arytmie a na prevenci trombembolických komplikací. V klinické praxi představuje zásah do mechanismu arytmie dva úkoly, přerušení běžícího záchvatu tachyarytmie a profylaxi recidiv tachyarytmie. První metodou volby léčby selektivní katetrová radiofrekvenční ablace, teprve při neúspěšnosti ablace přichází v úvahu farmakologická terapie. Nicméně předcházet by mělo testování antiarytmika, i pouhé zmírnění symptomů již může zabránit vzniku synkopy.

Katetrová ablace je metoda, kdy se prostřednictvím katetru aplikuje energie (např. radiofrekvenční) do místa srdce zodpovědného za vznik a udržování arytmie. Strategie léčby je ovlivňována mechanismem tachyarytmie, přítomností strukturálního poškození srdce, lokalizací a rozsahem klíčového místa arytmie. V současné době může být technická úspěšnost u všech monomorfních SV tachyarytmií téměř absolutní. Úspěšnost je ovlivněna lokalizací (např. v blízkosti SA uzlu, AV uzlu), recidiva tachyarytmie je důsledkem zotavení tkáně cílené katetrovou ablací. Komplikace vyšetření jsou poměrně vzácné, patří sem trombembolické komplikace, převážně systémové, srdeční tamponáda, poškození převodního srdečního systému s následkem trvalé kardiostimulace (122).

Antiarytmická léčba je převážně léčbou empirickou, neboť není vždy podložena randomizovanými studiemi. Z používaných antiarytmik jsou to převážně betablokátory, blokátory Ca kanálu (verapamil, diltiazem), digoxin, propafenon, sotalol, amiodaron, adenosin.

U tachyarytmií vycházejících se sinusového uzlu je to především sinusová tachykardie, která je navozena emoční zátěží a může být spojena s panickou atakou a synkopou, často pozorována u mladých jedinců (průměrný věk 38 let, převážně ženy). Lékem volby jsou betablokátory a SSRI, což bylo podloženo multicentrickými randomizovanými studiemi z let 2000-2001 (123-125).

AVNRT (atrioventrikulární nodální reentry tachykardie) je opět častěji popisována u žen, bez strukturálního postižení srdce, bývá spojena se synkopou, zvláště při frekvencích komor dosahujících až 250/min (122). Léčbu antiarytmiky volíme buď jednorázovou při akutním záchvatu arytmie nebo profylaktickou. K jednorázovému užití je vhodný diltiazem v kombinaci s propranololem, což dokumentují již studie z 80. let (126, 127).

V profylaktické léčbě jsou lékem první volby blokátory kalciového kanálu na základě zkušeností z menších studií. (126, 127). Účinnost propafenonu a flekainidu byla předmětem srovnávání ve studiích z 90. let, kdy výsledky ukazovaly úplné potlačení arytmie u 13% pacientů užívajících verapamil a 30% pacientů při medikaci Flecainidem, vyšší účinnosti bylo dosaženo v kombinaci s betablokátory, v dlouhodobé profylaktické léčbě potom byl naopak prokázán vyšší efekt propanormu (128, 129). Multicentrická studie z r. 1995 prezentovala účinnost Sotalolu v prevenci výskytu recidiv. Tam, kde není možná katetrová ablace, je lékem volby amiodaron, který byl v dávce 200 - 400mg denně zcela účinný při prevenci recidivy (122). V léčbě junkční tachykardie byl částečný efekt prokázán při použití betablokátorů a blokátorů Ca kanálu, dále u flecainidu, propafenonu a sotalolu (122, 130).

AVRT (atrioventrikulární reentry tachykardie) je umožňována atrioventrikulárními přídatnými drahami, které spojují anatomicky a elektricky síně a komory napříč vazivovým prstencem srdečním v místě odlišném od normální komorové junkce, asi ve 30-40% se převádí elektrický impuls pouze retrográdně z komor do síní a tyto povětšinou bývají skryté. Manifestní preexcitací se projevují především dráhy antegrádní, vzácné "Mahaimovy spojky", jež se mohou manifestovat tachykardií se synkopou. Pro nejzávažnější diagnózu WPW (Wolf-Parkinson-White) syndrom je charakteristická přídatná dráha s preexcitací a tachyarytmií. U těchto pacientů se incidence náhlé smrti odhaduje od 0,15% do 0,39% v průběhu tříletého až desetiletého sledování, což je zejména spojeno s pozitivní anamnézou symptomatických tachykardií, Ebsteinovou anomálií (131) a u familiárního WPW syndromu (132). K ukončení

akutního záchvatu je vhodné použití antiarytmik I. nebo III. třídy (propafenon, ibutilid, flecainid), které zpomalují vedení samotnou přídatnou dráhou (122). V dlouhodobé farmakologické terapii byla studii prokázána nejvyšší účinnost u diltiazemu a propranololu, ale tato léčba není vhodná u častých hemodynamicky závažných tachykardií (133). V profylaktické terapii jsou doporučovány betablokátory, antiarytmika třídy Ia, Ic, III. Ve studiích, které byly provedeny již v 70. a 80. letech, nebyl prokázán vyšší efekt amiodaronu než u antiarytmik třídy Ic. Z těchto důvodů se doporučuje jeho užití pouze u pacientů s významným strukturálním postižením srdce, kde není možné provést katetrovou ablaci (122).

Setrvalá síňová fokální tachykardie, jež se může manifestovat synkopou, se vyskytuje u 10-15% pacientů, prognóza je obvykle dobrá. Přestože nebyly provedeny randomizované studie na účinek antiarytmik, je úspěšnost léčby poměrně vysoká. Doporučován je adenosin, ale s rizikem vzniku vyššího stupně AV blokády (122,134). Účinnost bývá i po podání Verapamilu a betablokátorů, antiarytmik třídy I a III. U strukturálního postižení srdce s dysfunkcí levé komory je indikováno podání amiodaronu (135).

U multifokální síňové tachykardie je antiarytmická léčba málo účinná, popsán byl částečný efekt Ca blokátorů (122).

Flutter síní I. typu je pravidelná monomorfní síňová makroreentry tachykardie, ve 25-30% se vyskytuje střídavě s fibrilací síní, což zhoršuje projevy srdeční slabosti, celkový klinický obraz a může se manifestovat synkopou. Většina doporučení k antiarytmické léčbě vychází ze studií, které byly prováděny u pacientů jak s flutterem tak fibrilací síní. Diltiazem byl hodnocen spolu Verapamilem a Digoxinem ve dvou randomizovaných studiích v 90. letech, kde byl prokázán nižší účinek diltiazemu u flutteru síní oproti fibrilaci síní, 10% pacientů mělo po podání hypotenzi, efekt léčby se dostavil po 30 minutách, kdežto u digoxinu za 4 hodiny. Účinek diltiazemu a verapamilu byl srovnatelný, ale hypotenze byla pozorována častěji po podání verapamilu (136,137). Podobný účinek je popisován u betablokátorů a Ca blokátorů (138). Při srovnání Amiodaronu s Digoxinem je popisován rychlejší nástup kontroly srdeční frekvence, ale pomalejší efekt než u betablokátorů a Ca blokátorů (139).

K akutnímu ukončení fibrilace a flutteru síní je indikována nefarmakologická kardioverze. Tato metoda léčby má své jasné indikace a kontraindikace, což není předmětem této práce.

U prognosticky nejzávažnějších komorových tachykardií se terapie řídí dle charakteru, frekvence a případného výskytu či absence strukturálního postižení srdce.

Katetrizační ablace je indikována u arytmií fokálního původu, v literatuře se popisuje úspěšnost kolem 60% (3), chirurgická ablace se provádí většinou ve spojitosti s operací pro

jinou indikaci (náhrada chlopně, revaskularizace). Platnými indikačními kritérii dle doporučení kardiologické společnosti, které vycházejí z multicentrických studií (MADIT, MUSTT) se řídí implantace ICD (140,141). Z antiarytmické terapie se uplatňuje zejména lidocain a amiodaron. U nemocných s nesetrvanou komorovou tachykardií je léčba indikována u symptomatických nemocných a za účelem snížení rizika náhlé srdeční smrti. U nemocných s idiopatickou KT bez strukturálního poškození srdce lze z antiarytmické terapie s úspěchem využít BB, verapamil, sotalol, při neúspěchu je indikována katealizační ablace. U pacientů se strukturálním poškozením srdce jsou indikovány betablokátory, amiodaron. Primárně profylaktickou terapií ke snížení rizika náhlé smrti je implantace ICD, zejména u dysfunkce levé komory srdeční, což vychází z výsledků studie MADIT II. Zvláštní obezřetnosti lze dbát u syndromu vrozeného dlouhého QT intervalu (146).

Fibrilace komor bez přítomnosti organického poškození srdce se podílí, zejména u mladších jedinců do 40 let, na náhlé srdeční smrti až v 15% (142). Volbou terapie je implantace ICD, zejména u polymorfní komorové tachykardie typu "Torsade de pointes", u idiopatické fibrilace komor a u Brugada syndromu (143,144). Výjimku tvoří katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie, kdy je indikována léčba betablokátory (145,146).

Léčbou pacemakerového syndromu je změna stimulace.

3.1.2. Léčba obstrukční synkopy

Léčba je dána etiologií základního onemocnění. Chirurgické řešení je indikováno u významné aortální a mitrální stenózy, Fallotovy tetralogie, myxomu levé síně, dysfunkce chlopní protézy.

U synkopy na podkladě masivní plicní embolie je metodou léčby trombolýza nebo kardiochirurgická trombektomie dle platných indikačních kritérií.

Obstrukci u hypertrofické kardiomyopatie lze farmakologicky potlačit betablokátory nebo blokátory kalcia, v terapii lze použít dvoudutinovou stimulaci. Případně invazivní řešení perkutánní transluminální septální myokardiální ablací nebo myektomií transaortálním přístupem (2-5, 74).

3.2. Léčba neurokardiogenní (vazovagální) synkopy

Vzhledem k vysoké variabilitě v manifestaci a závažnosti synkop, je kladen důraz na individualizaci terapie. Primárně přichází v úvahu nefarmakologická opatření, edukace pacienta stran vyvolávajících faktorů (dlouhodobé stání, horko, alkohol, odběr krve, absence

spánku...), dalším významným nefarmakologickým opatřením je trénink opakovaného stání (Tilt training) a nácvik izometrických manévru, zvýšení příjmu tekutin a solí v potravě. Lze použít nefarmakologická podpůrná opatření vedoucí k redukci "venózního poolingu" ve vzpřímené poloze, jako bandáže dolních končetin, tzv. abdominální komprese, sed se zkříženými nohama nebo sed v podřepu (1-5, 150). V letech 1999-2002 bylo provedeno několik studií zaměřených na nefarmakologickou léčbu vazovagální synkopy a tato terapie se ukazuje účinná zejména u mladších jedinců (159-162). S úspěchem bývá využívána u dětí, což dokumentují i čeští a slovenští autoři (1, 2, 150, 163-166).

Z farmakologické léčby byla v posledních dvou desetiletích vyzkoušena řada léků, ale v randomizovaných studiích nebyl prokázán statisticky významný efekt oproti placebo. Nicméně jistá účinnost byla potvrzena u betablokátorů zejména beta 1 selektivní (atenolol v dávce 25-50mg a metoprolol v dávce 2x25mg, případně betaxolol v dávce 10-20mg), což dokazují výsledky randomizovaných studií z let 1995-2002, (52, 168-171). Účinnost BB se připisuje poklesu srdeční kontraktility, ale v některých případech naopak BB příznaky zhoršují, jak dokumentuje Wang (2, 153).

Z menších studií, např. Theodorakis v r. 1993 publikoval práci s 29 nemocnými, kteří byli léčeni betablokátorů a synkopa nebyla vyvolána u 24 z nich, u zbylých 5 pacientů byla použita kombinace BB a stimulace DDI. K recidivě synkopy došlo pouze u 1 nemocného (úspěšnost byla tedy 97%). V dalším sledování potom popisuje 86% účinnost propranololu ve skupině 36 nemocných a 100% účinnost při dlouhodobém sledování u 23 pacientů s VVS (151). Nicméně další výsledky studií již nejsou tak jednoznačné, jako tomu bylo ve studii Theodorakise. V 90. letech proběhly menší studie s léčbou VVS, např. ve studii popisované autory Sra-Murthy-Jazayeri je 63% úspěšnost při užití metoprololu v dávce 50mg 2x denně (152), Lukl udává 50% úspěšnost při užití metoprololu a dlouhodobém testování HUT (4). Efekt léčby betablokátorů nebyl prokázán ve studii Killama, kdy ze souboru 102 pacientů s pozitivním HUT, byl výskyt synkopy u nemocných léčených BB dokonce vyšší než u pacientů s placebem (155), podobné výsledky publikoval i Curwin (156).

Na základě dlouhodobého sledování se efekt léčby betablokátorů popisuje v rozmezí 20-100% (5) a v současné době jsou nejrozšířenější terapií VVS beta 1 selektivní blokátorů. Ale v r. 2006 prezentoval Sheldon randomizovanou placebem kontrolovanou studii, kde nebyl jednoznačně prokázán léčebný efekt metoprololu na VVS a nebyl prokázán efekt v prevenci VVS (154).

Z dalších farmak lze použít alfa 1 sympatomimetika (midodrin v dávce 2-3x denně 2,5-5mg), příznivě potlačují symptomy díky vazokonstričním účinkům v hladké svalovině arteriol a v

kapacitním žilním řečišti, čímž odstraňují spouštěcí mechanismus vazovagální synkopy (157, 158).

U ostatních léků (fluorohydrokortizon, theofylin, transdermální skopalamín, dihydroergotamin, pseudoefedrin, etilefrin, fluoxetin, vrapamil, disopyramid) byl léčebný efekt velmi sporný, povětšinou byly uspokojivé výsledky v malých studiích, ale nikoliv ve velkých randomizovaných studiích (1, 2).

Na I. interní klinice FN Olomouc se v devadesátých letech osvědčilo používání dihydroergotaminu pouze u typu 1 VVS a částečně u typu 3 VVS, nikoliv u typu 2a, 2B. Oproti tomu úspěšnost léčby betablokátory dlouhodobě dosahovala 50% při opakovaném testování HUT bez rozdílu mezi jednotlivými typy vazovagální synkopy (4).

Kardiostimulace dvoudutinovým kardiostimulátorem se speciálním algoritmem je indikována u pacientů s extrémní bradykardií a dokumentovanou asystolií (zde dosahuje úspěšnost léčby až 86%), v ostatních případech nebyla potvrzena efektivita léčby, neboť kardiostimulace samotná nezabrání vzniku synkopy, ale pouze prodlouží presynkopální období. Kardiostimulace v režimu VVI je kontraindikována, protože vlivem retrográdního vedení může symptomy naopak zhoršit a v terapii není efektivní. Jasná doporučení stran kardiostimulace dosud nejsou dořešena (1-5).

3.3. Léčba ortostatické synkopy

Léčba je symptomatická, doporučována bývá rehydratace, substituce minerálů, pomalá a opatrná vertikalizace, případně bandáž dolních končetin, z farmakoterapie přichází v úvahu dihydroergotamin, amfetamin, případně efedrin, ale ten již není dostupný na našem trhu (4).

3.4. Léčba synkopy při syndromu karotického sinu

V léčbě tohoto typu synkopy se nejlépe osvědčila kardiostimulace, u kardioinhibiční a míšené formy nejlepší výsledky vykazuje dvoudutinová stimulace DDI, což dokumentují již práce z 80.let (167, 119), komorovou stimulaci lze použít pouze u pacientů bez retrográdního vedení a síňová stimulace je kontraindikována pro vysokou pravděpodobnost atrioventrikulární blokády. U vazodepresorické formy bývá doporučována léčba anticholinergiky (4).

3.5. Léčba ostatních typů synkop

Léčba ostatních typů synkop je kauzální a vychází z léčby primární příčiny synkopy.

4. Materiál a metodika práce

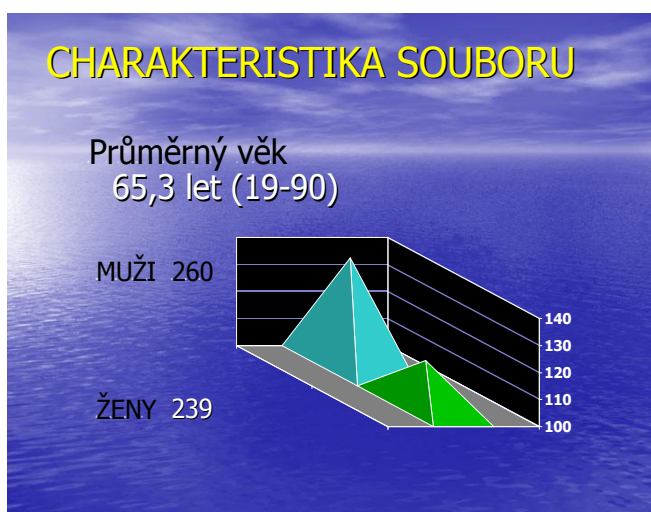
4.1. Charakter souboru

Ve vlastní práci jsme vycházeli ze souboru nemocných hospitalizovaných na I. interní klinice FN Olomouc v letech 2005-2006. I. interní klinika je kardiologicky profilizované pracoviště. Za uvedené období zde bylo 7507 pacientů. Z celkového počtu hospitalizovaných jsme vybrali pacienty, kteří byli přijati s diagnózou poruchy vědomí, což bylo 499 nemocných.

Tyto nemocné jsme dále sledovali až do cílové diagnózy a zda byla odhalena etiologie synkopy. Všechny pacienty s diagnózou synkopy, kteří byli hospitalizováni na I. interní klinice FN Olomouc jsme do souboru zařadili. Vyloučení byli pacienti léčeni ambulantně i hospitalizovaní na jiném pracovišti, vyřadili jsme i nemocné, u nichž byla diagnóza stanovena na základě konziliárního vyšetření. Dále jsme vyřadili pacienty, kteří zemřeli ještě před hospitalizací (v průběhu transportu do zdravotnického zařízení). Ze statistického zpracování jsme dále vyjmuli 9 pacientů, u nichž byly rozporuplné výsledky a neucelená dokumentace a 3 nemocné, kde byl pod nesprávnou diagnózou "synkopa" odhalen šokový stav.

V souboru bylo 260 mužů a 239 žen průměrného věku 65,3 roků (medián věku 68 let) a nebyl statisticky významný rozdíl mezi věkem a pohlavím. Nejmladší pacient měl 19 let a nejstarší 90 let (oba muži). Charakteristiku souboru znázorňuje graf č. 6.

graf č. 6 – charakteristika souboru



4.2. Metodika práce

Ke sledování pacientů bylo využito retrospektivní analýzy a vycházeli jsme z dokumentace dostupné na I. interní klinice FN Olomouc

Tuto poměrně heterogenní skupinu nemocných jsme rozdělili dle etiologie synkopy, a zvlášť potom pracovali s každou skupinou nemocných. Statisticky porovnávali jednotlivé typy mezi sebou v závislosti na věku, pohlaví a četnosti. Samostatně jsme potom analyzovali synkopu reflexně zprostředkovanou a zejména vazovagální, kde jsme sledovali vliv léčby betablokátory v závislosti na typu synkopy, věku, pohlaví a výskytu recidiv synkopy.

Ke sledování jsme využili dostupné dokumentace FN Olomouc a dostupné diagnostiky. Pracovali jsme dle vyšetřovacího algoritmu pro synkopy doporučeného Evropskou a potažmo Českou odbornou kardiologickou společností.

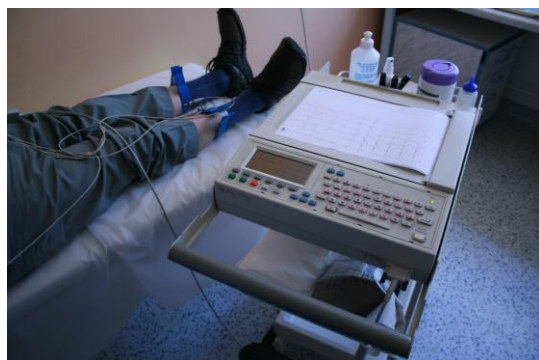
K analýze dat, statistickému zpracování byl použit chí-kvadrát test, Fisherův exaktní test (kategoriální data) a neparametrický Mann-Whitney s Bonferroniho korekcí (kvantitativní data). K porovnání věku pacientů byl použit neparametrický test Mann-Whitney z důvodu nenormální distribuce hodnot věku (ověřeno testem normality Shapiro-Wilk) a dvouvýběrový Studentův t-test.

Za statisticky významné byly považovány rozdíly na hladině $p < 0,05$. Statistické zpracování dat proběhlo na Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc. Ke zpracování byl použit statistický software SPSS v.15 (SPSS Inc., Chicago, USA).

4.3. Použité vyšetřovací přístroje

K vyšetřování pacientů bylo použito přístrojů dostupných na I. interní klinice FN Olomouc.

obr. č. 1 - EKG CARDIOUT AT-104PC



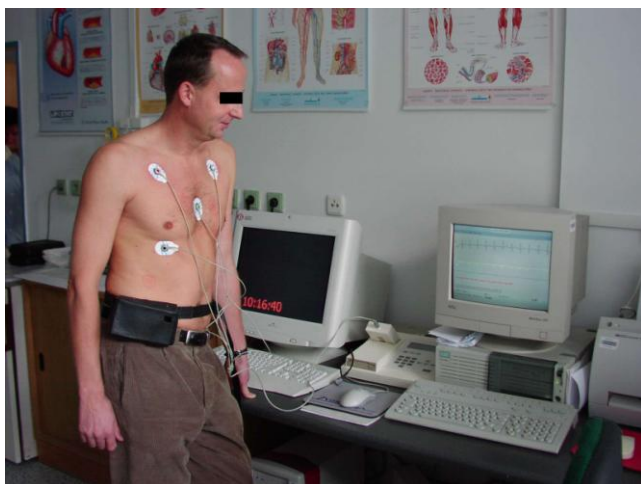
obr. č. 2 - zátěžový ergometr ERGOLINE E 900



obr. č. 3 - HUT CHIRASKOP 7, EKG FUKUDA M-E



obr. č. 4 - DIGITRAK PLUS 24/DIGITRAK XT HOLTER ARYTMICKÝ 24 PHILIPS-ZYMED



obr. č. 5 - ECHOKARDIOGRAF



5. Výsledky

S poruchami vědomí bylo vyšetřeno 499 (tj. 6,5 %) ze všech hospitalizovaných. V souboru bylo 260 mužů a 239 žen průměrného věku 64 roků v rozmezí 19-90 let.

Kardiální synkopa byla diagnostikována ve 347 případech, přičemž jsme 9 pacientů ze zpracování vyřadili pro neúplnou dokumentaci a nejasnou diagnózu. Z toho arytmie se podílely na poruše vědomí u 279 nemocných (143 mužů a 136 žen). Nejčastěji jsme zaznamenali atrioventrikulární blokády u 82 nemocných (44 mužů a 32 žen), synkopu s dg. sick sinus syndrom jsme našli v 59 případech (27 mužů a 32 žen), jako příčina bezvědomí byla v 51 případech (24 mužů a 27 žen) nalezena fibrilace a flutter síní, ostatní supraventrikulární arytmie se podílely ve 44 případech (23 mužů a 21 žen), závažné komorové tachykardie vyvolaly synkopu u 34 pacientů (18 mužů a 16 žen), srdeční zástavu mělo 9 pacientů (7 mužů a 2 ženy), z toho jedenkrát se jednalo o zástavu sinoatriální, v ostatních případech atrioventrikulární.

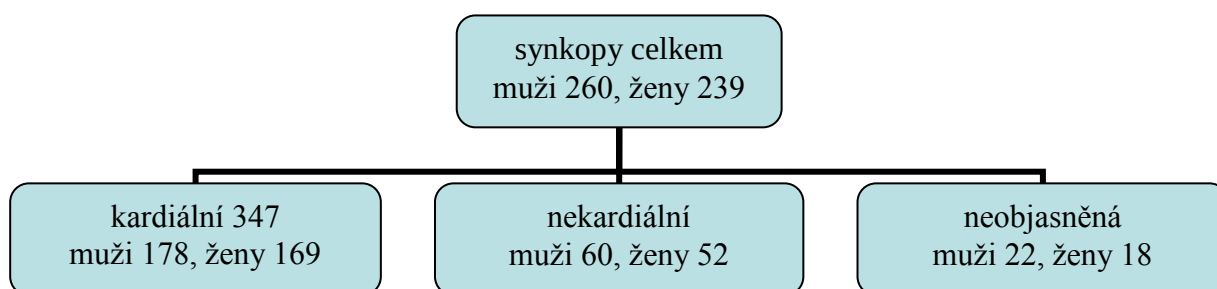
Kardiální synkopu obstrukčního typu mělo 59 hospitalizovaných (30 mužů a 29 žen). Nejvyšší četnost jsme zaznamenali u synkopy při aortální stenóze, což bylo 35 nemocných (18 mužů a 17 žen), plicní embolii jsme našli v 19 případech (10 mužů a 9 žen), v ojedinělých případech potom hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii ve 3 případech (2 muži a 1 žena) a mitrální stenózu u 2 žen.

Nekardiální příčina poruch vědomí byla prokázána u 112 nemocných (60 mužů a 52 žen), nejčastěji jsme našli reflexně zprostředkovanou synkopu u 48 hospitalizovaných (26 mužů a 22 žen), syndrom karotického sinu se podílel ve 28 případech (16 mužů a 12 žen), neurologická příčina byla potvrzena u 18 nemocných (16 mužů 12 žen), psychiatrickou diagnózu jsme po komplexním vyšetření našli u 6 pacientů (3 muži, 3 ženy) a za nesprávnou diagnózu synkopy byl ve 3 případech (1 muž a 2 ženy) vstupně považován šokový stav.

Synkopa zůstala neobjasněna i přes opakované komplexní vyšetření u 40 nemocných (22 mužů a 18 žen), z toho u 24 pacientů se jednalo o synkopy opakované.

Etiologii synkop znázorňuje graf č. 7.

graf. č. 7 - etiologie synkop na I. interní klinice FN Olomouc

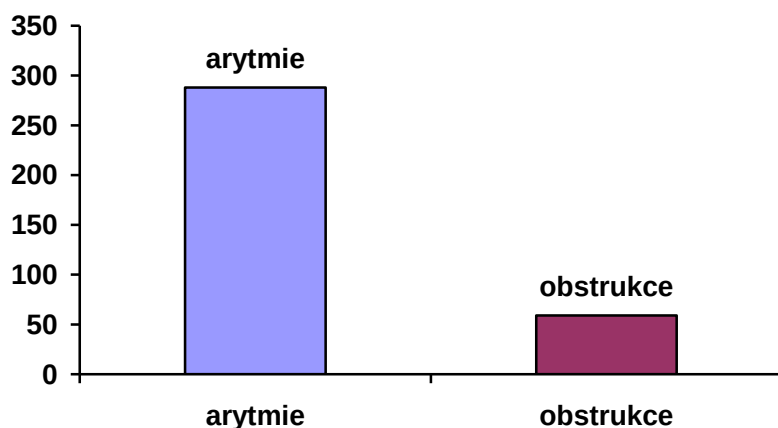


5.1. Kardiální synkopa

Kardiální synkopa byla diagnostikována ve 338 případech, arytmiická příčina u 279 nemocných (143 mužů a 136 žen), obstrukční u 59 pacientů (30 mužů a 29 žen).

Distribuci kardiální synkopy znázorňuje graf č. 8 a tab. č. 1.

graf č. 8 - kardiální synkopa



tab. č. 1 - kardiální synkopa

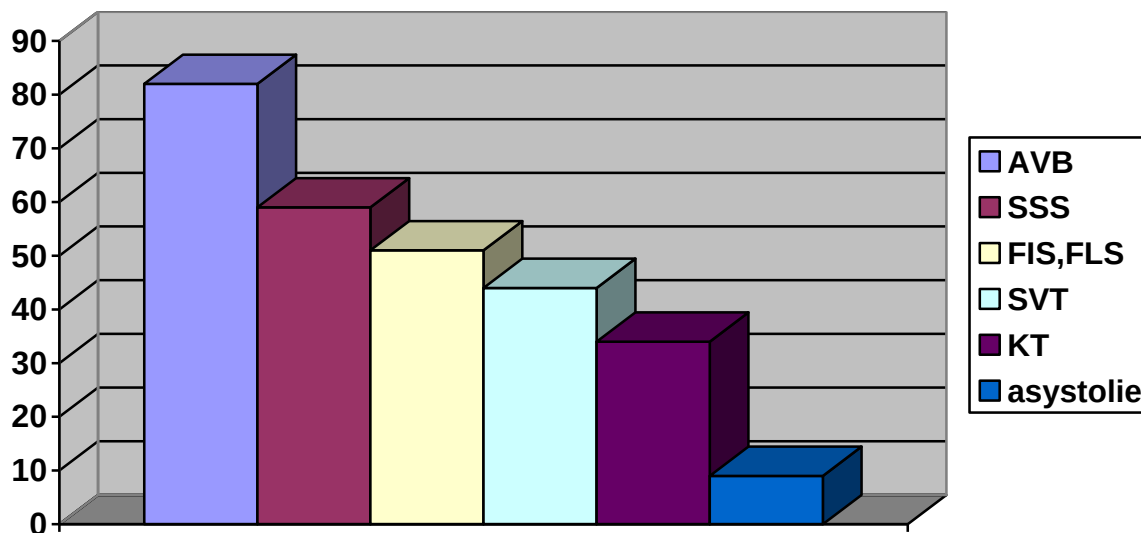
kardiální synkopa-podtyp	frekvence	procentuální zastoupení
arytmická	279	82,5%
obstrukční	59	17,5%
celkem	338	100%

5.1.1. Kardiální synkopa arytmogenní

Z arytmogenní etiologie jsme nejčastěji zaznamenali atrioventrikulární blokády u 82 nemocných (44 mužů a 32 žen), synkopu u sick sinus syndromu (SSS) jsme našli v 59 případech (27 mužů a 32 žen), jako příčina bezvědomí byla v 51 případech (24 mužů a 27 žen) nalezena fibrilace a flutter síní, ostatní supraventrikulární arytmie se podílely ve 44 případech (23 mužů a 21 žen), závažné komorové tachykardie vyvolaly synkopu u 34

pacientů (18 mužů a 16 žen), srdeční zástavu 9 pacientů (7 mužů a 2 ženy). Distribuce arytmogenní synkopy je znázorněna v grafu č. 9.

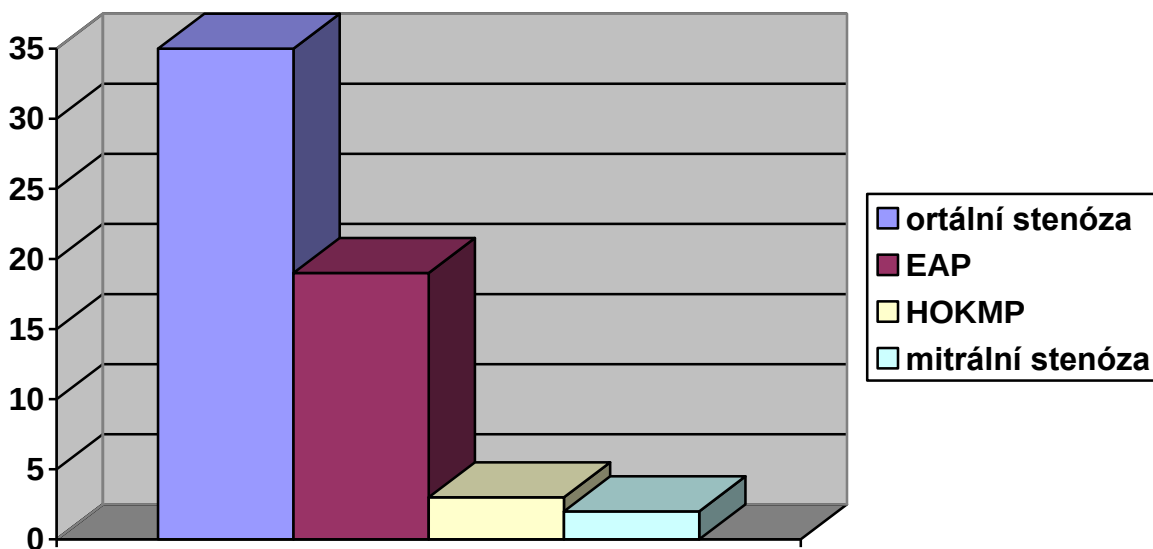
graf č. 9 - arytmogenní synkopa



5.1.2. Kardiální synkopa obstrukční

Kardiální synkopu obstrukčního typu mělo 59 hospitalizovaných (30 mužů a 29 žen). Nejčastěji jsme zaznamenali jako příčinu synkopy aortální stenózu u 35 nemocných (18 mužů a 17 žen), dále plicní embolii v 19 případech (10 mužů a 9 žen), v ojedinělých případech potom hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii (2 muži a 1 žena) a mitrální stenózu u 2 žen. Distribuci obstrukční synkopy znázorňuje graf. č. 10.

graf č. 10 - obstrukční synkopa



5.1.3. kardiální synkopa - statistické zpracování

Všechny pacienty s kardiálním typem synkopy jsme statisticky zpracovali dle četnosti, věku a pohlaví. V tabulce č. 2 je uvedeno zastoupení jednotlivých subtypů kardiální synkopy.

tab. č. 2 – kardiální synkopa – subtypy

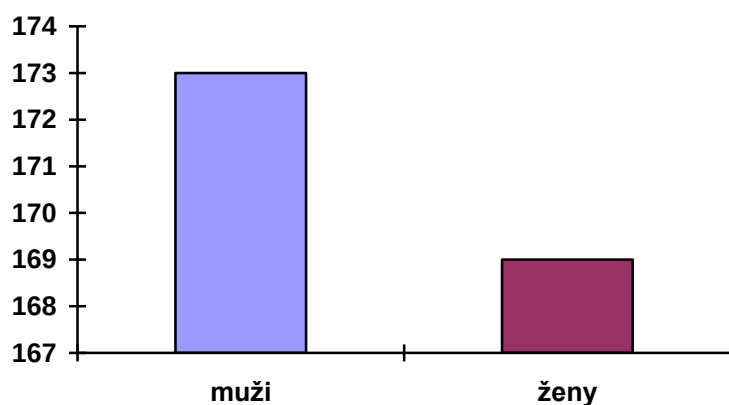
kardiální synkopa - subtyp	frekvence	%
atrioventrikulární blokáda	82	24,3
sick sinus syndrom	59	17,5
fibrilace a flutter síní	51	15,1
supraventrikulární tachykardie	44	13,0
aortální stenóza	35	10,4
komorové tachykardie	34	10,1
plicní embolie	19	5,6
srdeční zástava	9	2,7
hypertrofická obstrukční kardiomyopatie	3	0,9
mitrální stenóza	2	0,6
celkem	338	100

Distribuce pacientů s kardiálním typem synkopy dle pohlaví je uvedena v tabulce č. 3 a grafu č. 11.

tab. č. 3 – kardiální synkopa – distribuce dle pohlaví

kardiální synkopa-pohlaví	počet pacientů	procentuální zastoupení
muži	173	51,2%
ženy	165	48,8%
celkem	338	100%

graf č. 11 - kardiální synkopa - distribuce dle pohlaví



Základní popisné charakteristiky věku pacientů s kardiálním typem synkopy

Distribuce pohlaví v závislosti na věku je znázorněna v tabulce č.4

tab. č. 4 – kardiální synkopa - distribuce pohlaví v závislosti na věku

distribuce věku mužů a žen s kardiálním typem synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměrný věk	SD
muži	173	25	88	65,0	63,1	13,3
ženy	165	19	90	70,0	67,3	13,7
celý soubor	338	19	90	68,0	65,2	13,7

Vysvětlivky: N - celkový počet nemocných, minimální věk nemocných, maximální věk nemocných, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

Podtyp kardiální synkopy (arytmická, obstrukční) v závislosti na pohlaví

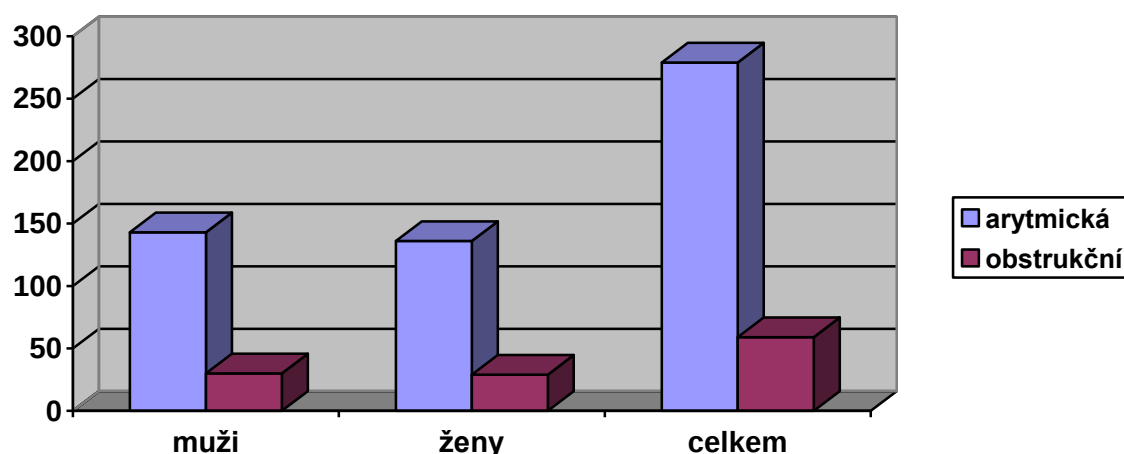
Nabyla prokázána signifikantní závislost mezi obstrukčním a arytmickým podtypem kardiální synkopy a pohlavím (hladina signifikance testu $p = 0,955 > 0,05$).

Distribuce pohlaví v jednotlivých podtypech kardiální synkopy je znázorněna v tabulce č. 5 a grafu č. 12

tab. č. 5 – distribuce pohlaví v jednotlivých podtypech kardiální synkopy

podtyp kardiální synkopy	muži	ženy	celkem
arytmická	143	136	279
obstrukční	30	29	59
celý soubor	173 51,2%	165 48,8%	338 100%

graf č. 12 - distribuce pohlaví u arytmické a obstrukční synkopy



Podtypy kardiální synkopy (arytmická, obstrukční) a v závislosti na věku nemocných

Pacienti s arytmickým a obstrukčním podtypem kardiální synkopy se neliší signifikantně ve věku (medián věku 68 let vs. 66 let), $p = 0,671$ (Mann-Whitney test).

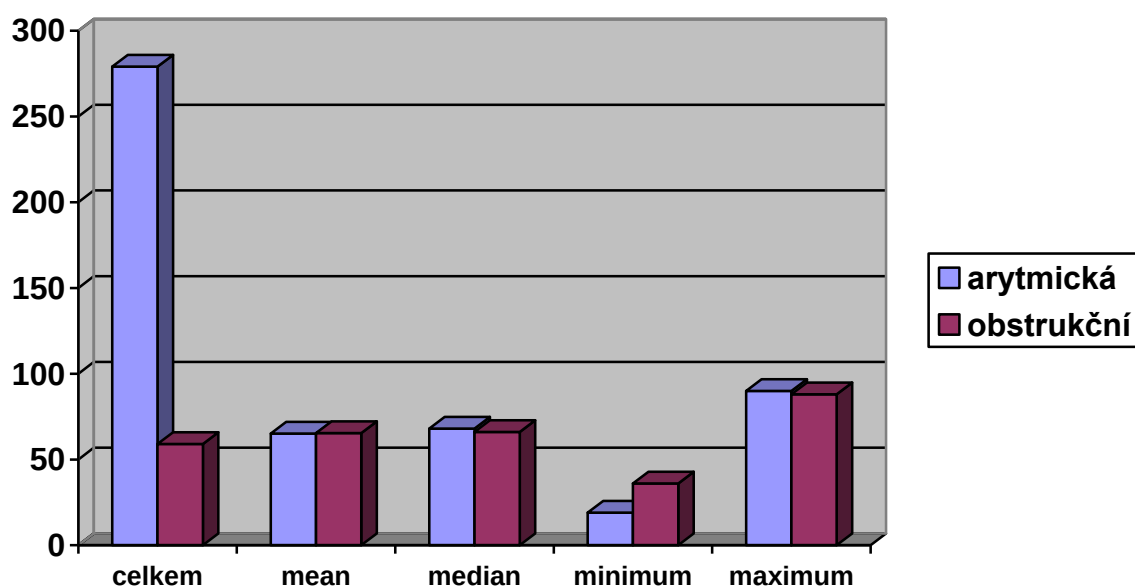
Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 6 a grafu č. 13.

tab. č. 6 – distribuce věku v jednotlivých podtypech kardiální synkopy

distribuce věku v podtypech kardiální synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměrný věk	SD
arytmická	279	19	90	68,0	65,1	14,0
obstrukční	59	36	88	66,0	65,4	11,7

Vysvětlivky: N – celkový počet pacientů, jejich minimální věk, maximální věk, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf č. 13 – distribuce věku v jednotlivých podtypech kardiální synkopy



Statistické zpracování jednotlivých subtypů kardiální synkopy v závislosti na pohlaví

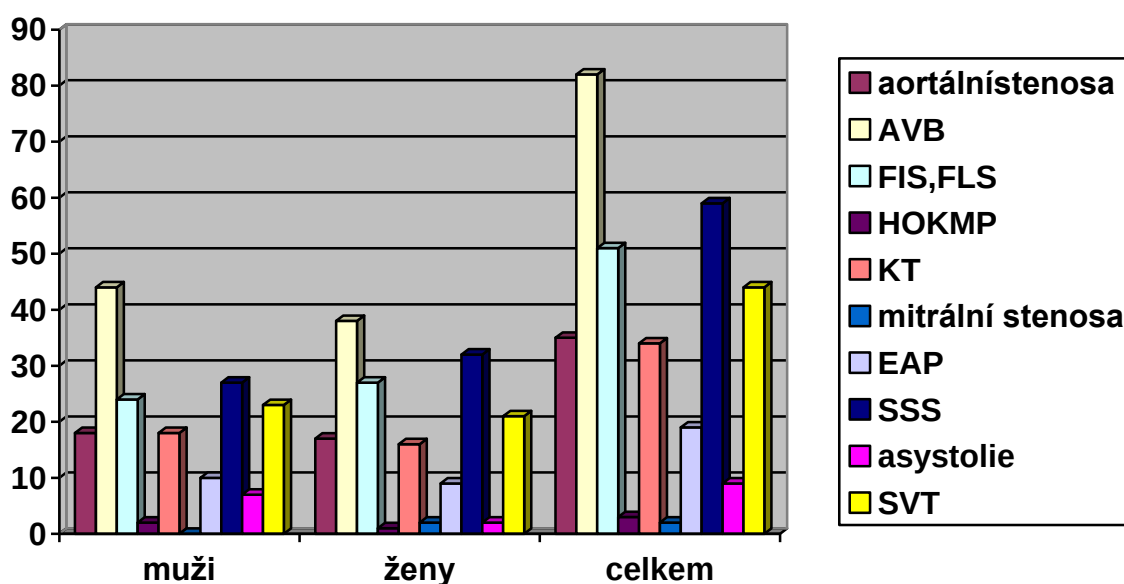
Nebyla prokázána signifikantní závislost mezi jednotlivými subtypy kardiální synkopy a pohlavím $p = 0,773$ (Fisherův exaktní test).

Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 7 a grafu č. 14.

tab. č. 7 - subtypy kardiální synkopy v závislosti na pohlaví

subtyp kardiální synkopy	muži	ženy	celkem
atrioventrikulární blokáda	44 (53,7%)	38 (46,3%)	82
fibrilace, flutter síní	24 (47,1%)	27 (52,9%)	51
komorové tachykardie	18 (52,9%)	16 (47,1%)	34
sick sinus syndrom	27 (45,8%)	32 (54,2%)	59
srdeční zástava	7 (45,8%)	2 (22,2%)	9
supraventrikulární tachykardie	23 (52,3%)	21 (47,7%)	44
aortální stenóza	18 (51,4%)	17 (48,6%)	35
hypertrofická obstrukční kardiomyopatie	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3
plicní embolie	10 (52,6%)	9 (47,4%)	19
mitrální stenóza	0 (0%)	2 (100%)	2
celý soubor	173 (51,2%)	165 (48,8%)	338 (100%)

graf č. 14 - distribuce pohlaví v jednotlivých subtypech kardiální synkopy



Statistické zpracování jednotlivých subtypů kardiální synkopy v závislosti na věku

Mann-Whitney test s Bonferroniho korekcí signifikance prokázal signifikantně **nižší věk** u pacientů se subtypem SV tachykardie ve srovnání se subtypem aortální stenóza, komorová tachykardie, AV blokáda, sick sinus syndrom, FIS, FLS a srdeční zástava. Z důvodu nenormální distribuce hodnot věku v jednotlivých subtech kardiální synkopy byl použit k porovnání věku pacientů Kruskal -Wallis Test - neparametrický test, ověřeno testem normality Shapiro-Wilk, výsledky jsou znázorněny v tabulce č. 8, 9, 10 a grafu č. 15 a 16.

tab. č. 8 – subtypy v závislosti na věku – signifikance

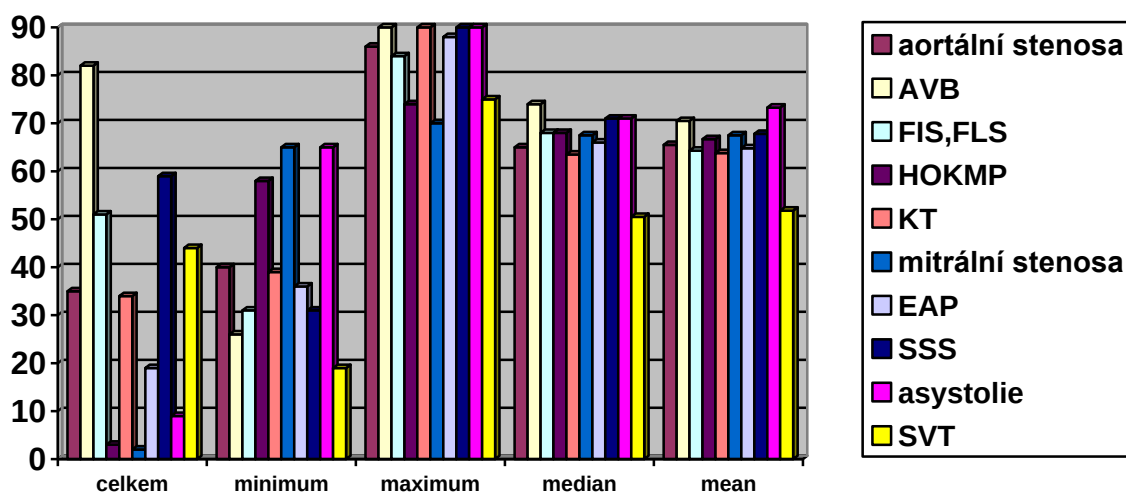
SV tachykardie (medián 51 let) vs.	signifikance
aortální stenóza (medián 65 let)	0,004
komorové tachykardie (medián 64 let)	0,032
AV blokáda (medián 74 let)	< 0,0001
sick sinus syndrom (medián 71 let)	< 0,0001
FIS, FLS (medián 68 let)	0,003
srdeční zástava (medián 71 let)	0,015

tab. č. 9 – subtypy kardiální synkopy v závislosti na věku

subtyp kardiální synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměrný věk	SD
atrioventrikulární blokáda	82	26	90	74,0	70,5	11,3
fibrilace, flutter síní	51	31	84	68,0	64,3	12,2
komorové tachykardie	34	39	90	63,5	63,8	12,6
sick sinus syndrom	59	31	90	71,0	67,8	12,9
srdeční zástava	9	65	90	71,0	73,3	8,2
supraventrikulární tachykardie	44	19	75	50,5	51,8	15,6
aortální stenóza	35	40	86	65,0	65,5	10,3
hypertrofická obstrukční kardiomyopatie	3	58	74	68,0	66,7	8,1
mitrální stenóza	2	65	70	67,0	67,0	3,5
plicní embolie	19	36	88	66,0	64,8	15,3

Vysvětlivky: počty nemocných ve skupinách, distribuce věku, minimální věk nemocných v jednotlivé skupině, maximální věk nemocných, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná

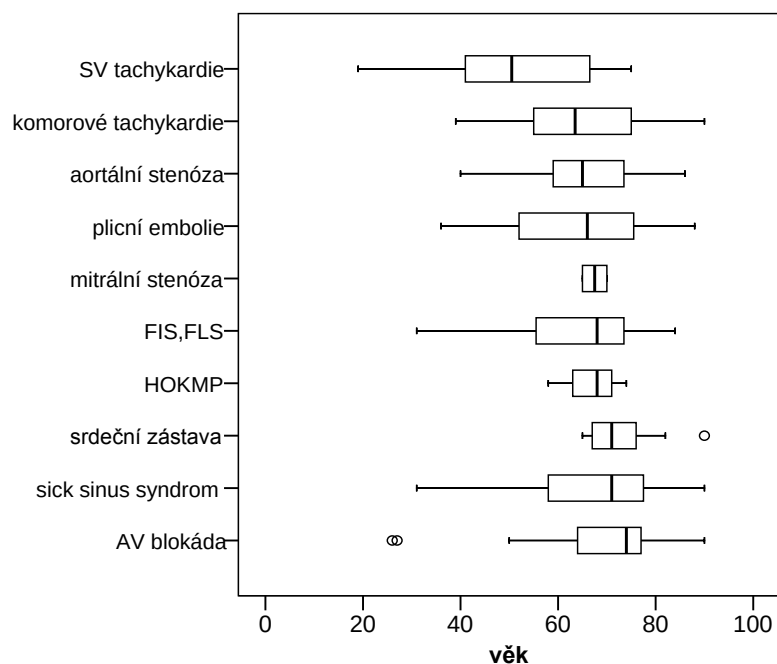
graf č. 15 - distribuce věku v jednotlivých subtypech kardiální synkopy



tab. č. 10 – distribuce věku v subtypech kardiální synkopy – Kruskal Wallis test

subtyp (distribuce věku)	N	Mean Rank
plicní embolie		165,58
aortální stenóza		159,90
srdeční zástava		218,94
komorové tachykardie		152,50
SV tachykardie		86,58
AV blokáda		206,27
sick sinus syndrom		186,19
fibrilace, flutter síní		156,24
celkem		333

graf č. 16 - distribuce věku u jednotlivých subtypů kardiální synkopy pomocí kvartilů



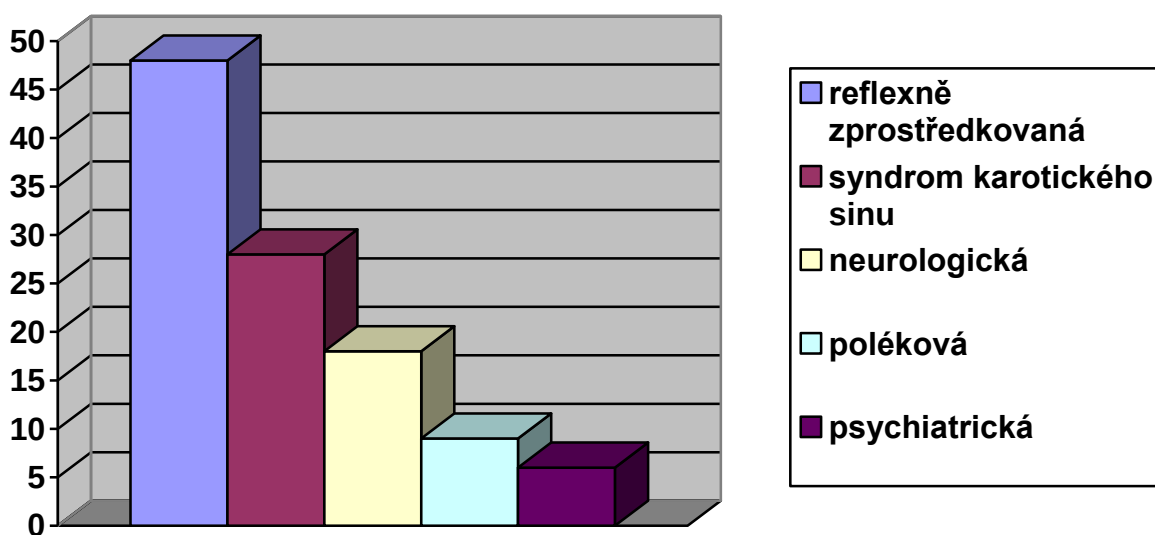
Z výše uvedených údajů vyplývá, že Mann-Whitney test s Bonferroniho korekcí signifikance prokázal signifikantně **nižší věk** u pacientů se synkopou při supraventrikulární tachykardii ve srovnání se synkopou při aortální stenóze, synkopou při komorové tachykardii, synkopou při atrio-ventrikulární bloádě, u sick sinus syndromu a synkopou při fibrilaci a flutteru síní.

Nebyla prokázána signifikantní závislost mezi pohlavím nemocných a typem synkopy.

5.2. Nekardiální synkopa

Nekardiální příčina poruch vědomí byla prokázána u 112 nemocných (60 mužů a 52 žen), nejčastěji jsme prokázali reflexně zprostředkovanou synkopu u 48 hospitalizovaných (26 mužů a 22 žen), syndrom karotického sinu se podílel ve 28 případech (16 mužů a 12 žen), neurologická příčina byla potvrzena u 18 nemocných (16 mužů 12 žen), psychiatrickou diagnózu jsme po komplexním vyšetření našli u 6 pacientů (3 muži, 3 ženy) a za nesprávnou dg. synkopy byl ve 3 případech (1 muž a 2 ženy) vstupně považován šokový stav, tyto pacienti byli z dalšího statistického zpracování vyřazeni. V souboru zůstalo 109 pacientů (59 mužů a 50 žen). Distribuci nekardiální synkopy zobrazuje graf č. 17.

graf č. 17 – distribuce nekardiální synkopy



5.2.1. Nekardiální synkopa-statistické zpracování

Pacienty s nekardiálním typem synkopy jsme statisticky zpracovali dle četnosti, věku a pohlaví. Ke statistickému zpracování jsme použili Chí-kvadrát test, Mann-Whitney a Whitney test (ověřeno testem normality Shapiro-Wilk).

Distribuce nemocných v jednotlivých podtypech nekardiální synkopy, jejich procentuální zastoupení je uvedeno v tabulce č. 11.

tab. č. 11 – nekardiální synkopy distribuce nemocných

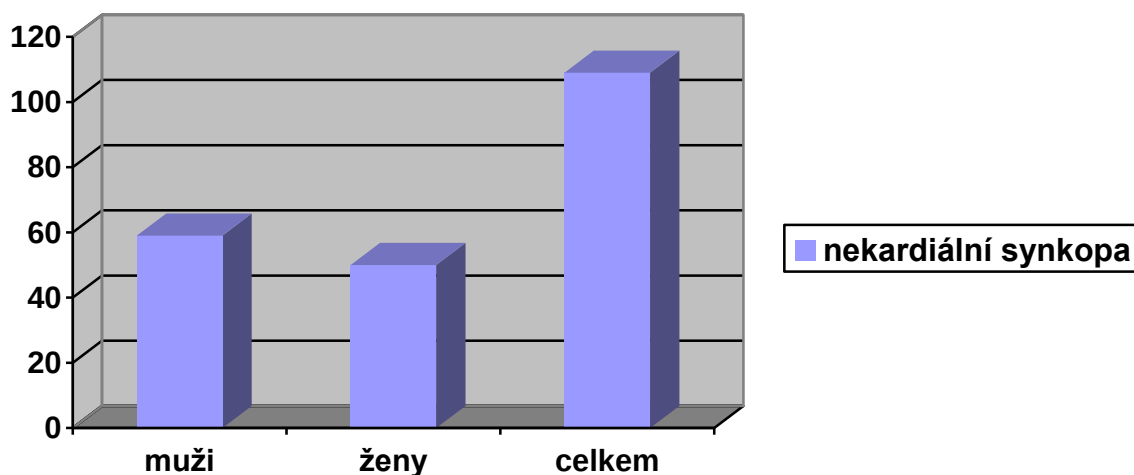
podtyp nekardiální synkopy	počet nemocných	procentuální zastoupení
vazovagální	48	44%
syndrom karotického sinu	28	25,7%
neurologické	18	16,5%
polékové	9	8,3%
psychogenní	6	5,5%
celý soubor	109	100%

Distribuce pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy je zobrazena v tabulce č. 12 a grafu č.18

tab. č. 12 - Distribuce pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy

pohlaví (nekardiální synkopa)	počet nemocných	procentuální zastoupení
muži	59	54,1%
ženy	50	45,9%
celý soubor	109	100%

graf č. 18 - zastoupení pohlaví ve skupině nemocných s nekardiálním typem synkopy



Statistické zpracování závislosti věku na pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy

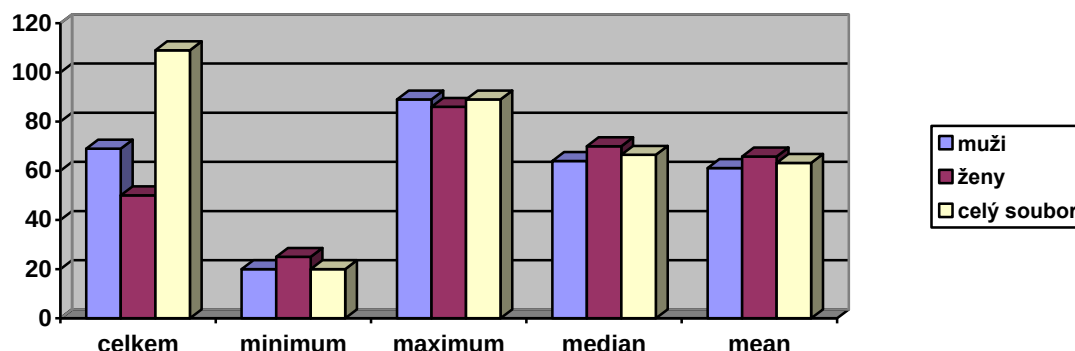
Nebyla prokázána statistická významnost v závislosti věku na pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy, výsledky zobrazuje tabulka č. 13 a graf. č. 19.

tab. č. 13 - distribuce věku v závislosti na pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy

pohlaví (nekardiální synkopa)	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
muži	59	20	89	64,0	61,1	15,0
ženy	50	25	86	70,0	65,8	13,9
celý soubor	109	20	89	66,0	63,2	14,6

Vysvětlivky: N - počet nemocných ve skupinách, minimální věk nemocných, maximální věk nemocných, medián věku, mean - aritmetický průměr věku ve skupinách, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf č. 19 - distribuce věku v závislosti na pohlaví u pacientů s nekardiálním typem synkopy



Statistické porovnání věku pacientů v závislosti na podtypu nekardiální synkopy

Mann-Whitney test s Bonferroniho korekcí signifikance prokázal signifikantně **vyšší věk** u pacientů s podtypem CSS (medián 72 let) ve srovnání s psychogenním podtypem (medián 55 let, $p = 0,033$) nebo vazovagálním podtypem (medián 64 let, $p = 0,020$). Z důvodu nenormální distribuce věku nemocných byl k porovnání věku nemocných ve skupinách použit Kruskal-Wallis Test - neparametrický test. Výsledky ukazuje tabulka č. 14, 15, 16 a graf. č. 20.

tab. č. 14 – nekardiální synkopa - věk v závislosti na podtypu – signifikance

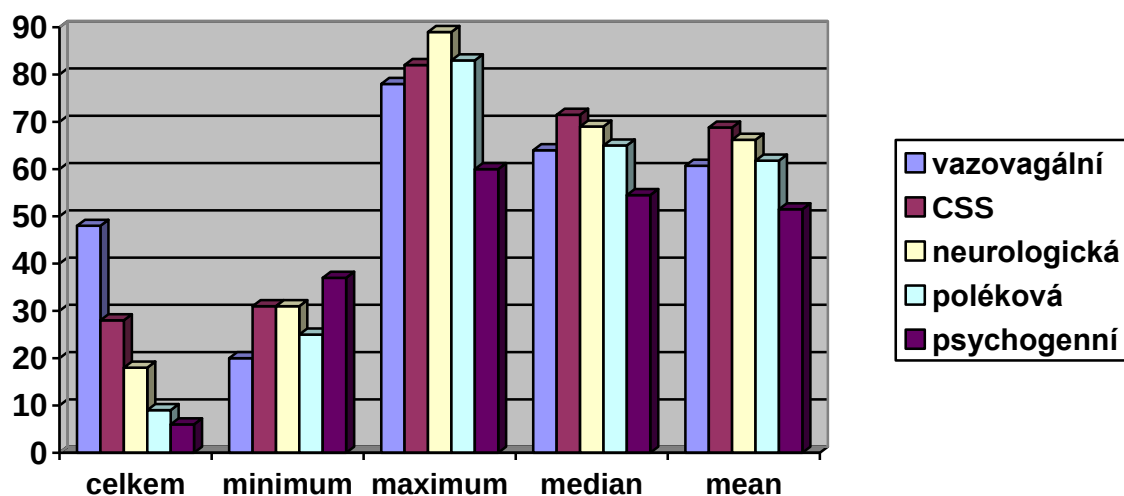
CSS (medián 72 let) vs.	signifikance
psychogenní (medián 55 let)	0,033
vazovagální (medián 64 let)	0,020

tab. č. 15 - jednotlivé podtypy nekardiální synkopy v závislosti na věku

podtyp nekardiální synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
syndrom karotického sinu	28	31	82	71,5	68,8	12,9
neurologické	18	31	89	69,0	66,2	16,4
polékové	9	25	83	65,0	61,8	18,2
psychogenní	6	37	60	54,5	51,5	8,8
vazovagální	48	20	78	64,0	60,7	13,7

Vysvětlivky: N - počty nemocných ve skupinách, minimální věk nemocných, maximální věk, mean - aritmetický průměr věku, medián věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka.

graf č. 20 - distribuce věku v jednotlivých podtypech nekardiální synkopy



tab. č. 16 – nekardiální synkopa - věk v závislosti na podtypu – Kruskal Wallis test

podtyp nekardiální synkopy	N	Mean Rank
psychogenní	6	23,08
polékové	9	53,61
neurologické	18	62,31
syndrom karotického sinu	28	69,73
vazovagální	48	47,92
celý soubor	109	

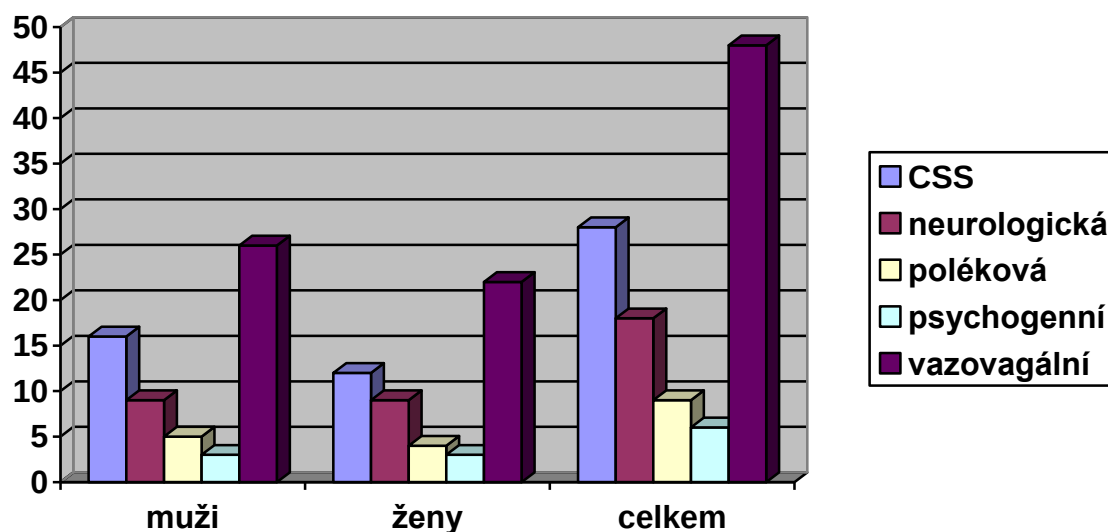
Statistické porovnání jednotlivých podtypů nekardiální synkopy v závislosti na pohlaví

Nebyla prokázána signifikantní závislost mezi podtypem nekardiální synkopy a pohlavím $p = 0,991$ (Fisherův exaktní test). Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 17 a grafu č. 21.

tab. č. 17 - distribuce pohlaví u jednotlivých podtypů nekardiální synkopy.

podtyp nekardiální synkopy	muži	ženy	celkem
syndrom karotického sinu	16 57,1%	12 42,9%	28 100%
neurologické	9 50,0%	9 50,0%	18 100%
polékové	5 55,6%	4 44,4%	9 100%
psychogenní	3 50%	3 50%	6 100%
vazovagální	26 54,2%	22 45,8%	48 100%
celý soubor	59 54,1%	50 45,9%	109 100%

graf č. 21 - distribuce pohlaví u jednotlivých podtypů nekardiální synkopy



Z výše uvedených dat vyplývá, že Mann-Whitney test s Bonferroniho korekcí signifikance prokázal signifikantně **vyšší věk** u pacientů s podtypem CSS (medián 72 let) ve srovnání s psychogenním podtypem (medián 55 let, $p=0,049$) nebo reflexně zprostředkovanou synkopou (medián 64 let, $p = 0,030$). Vztah mezi podtypem nekardiální synkopy a pohlavím nebyl prokázán.

5.3. Neobjasněná synkopa

V průběhu dvouletého sledování se nepodařilo synkopu objasnit u 40 pacientů. Z celkového počtu hospitalizovaných pacientů se synkopou se jednalo 8%. U dvou nemocných bylo použito implantabilní monitorace, bohužel ani v tomto případě nebyla synkopa objasněna.

U 24 pacientů se jednalo o synkopy opakované.

Tato data jsme statisticky zpracovali v závislosti na věku, pohlaví, výskytu recidiv a výsledky porovnali s frekvencí neobjasněných synkop z let 1991 a 1992, která byla tehdy zpracována na I. interní klinice FN Olomouc.

5.3.1. Neobjasněná synkopa - statistické zpracování

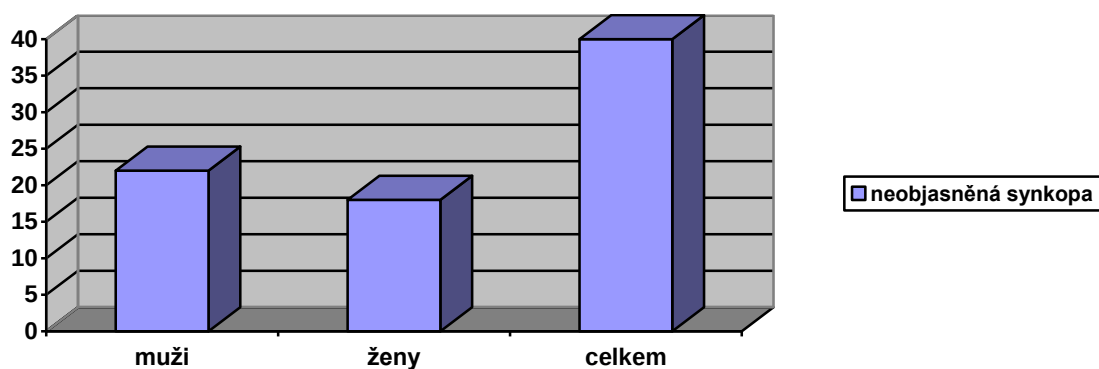
Statisticky jsme zpracovali neobjasněné synkopy v závislosti na četnosti, věku, pohlaví a recidivách. K analýze dat, statistickému zpracování byl použit chí-kvadrát test. K porovnání věku pacientů byl použit neparametrický test Mann-Whitney a dvouvýběrový Studentův T-test. Za statisticky významné byly považovány rozdíly na hladině $p < 0,05$.

Distribuci pohlaví u neobjasněné synkopy ukazuje tabulka č. 18 a graf č. 22.

tab. č. 18 – neobjasněná synkopa - distribuce pohlaví

pohlaví (neobjasněná synkopa)	počet nemocných	procentuální zastoupení
muži	22	55,0%
ženy	18	45,0%
celý soubor	40	100%

graf č. 22 - distribuce pohlaví u jednotlivých podtypů nekardiální synkopy



Statistické porovnání pacientů s neobjasněným typem synkopy v závislosti na věku a pohlaví

Muži a ženy s neobjasněným typem synkopy se neliší signifikantně ve věku $p = 0,514$, (Mann-Whitney test), výsledky jsou znázorněny v tabulce č. 19, 20 a grafu č. 23.

tab. č. 19 – neobjasněná synkopa - závislost věku na pohlaví – Mann-Whitney test

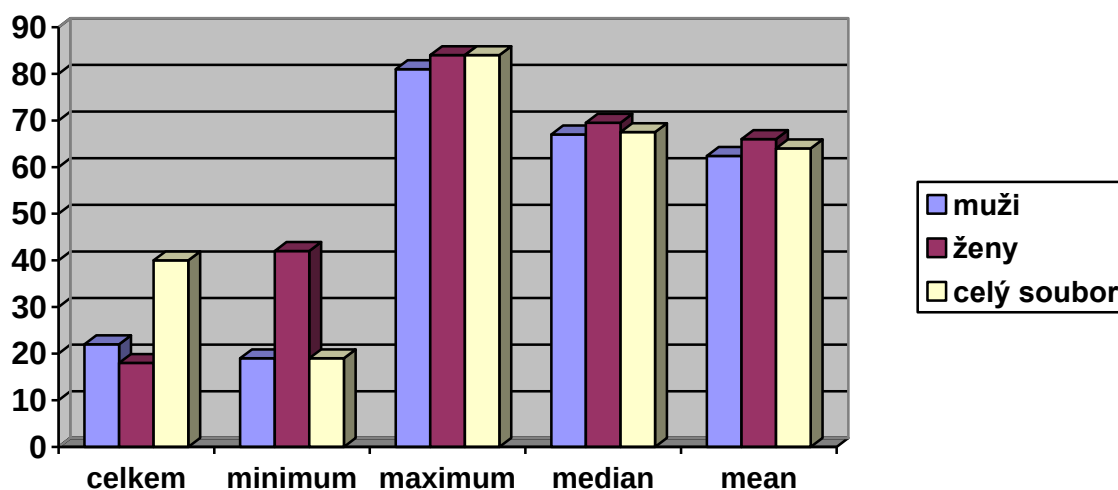
pohlaví (neobjasněná synkopa)	N	Mean Rank	Sum of Ranks
muži	22	19,41	427,00
ženy	18	21,83	393,00
celý soubor	40		

tab. č. 20 – neobjasněná synkopa - distribuce věku v závislosti na pohlaví

pohlaví (neobjasněná synkopa)	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
muži	22	19	81	67,0	62,4	15,3
ženy	18	42	84	69,5	66,0	11,6
celý soubor	40	19	84	67,5	64,0	13,7

Vysvětlivky: N – celkový počet pacientů, jejich minimální věk, maximální věk, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka.

graf č. 23 – neobjasněná synkopa – distribuce věku v závislosti na pohlaví



Statistické zpracování pacientů s neobjasněným typem synkopy v závislosti na recidivách

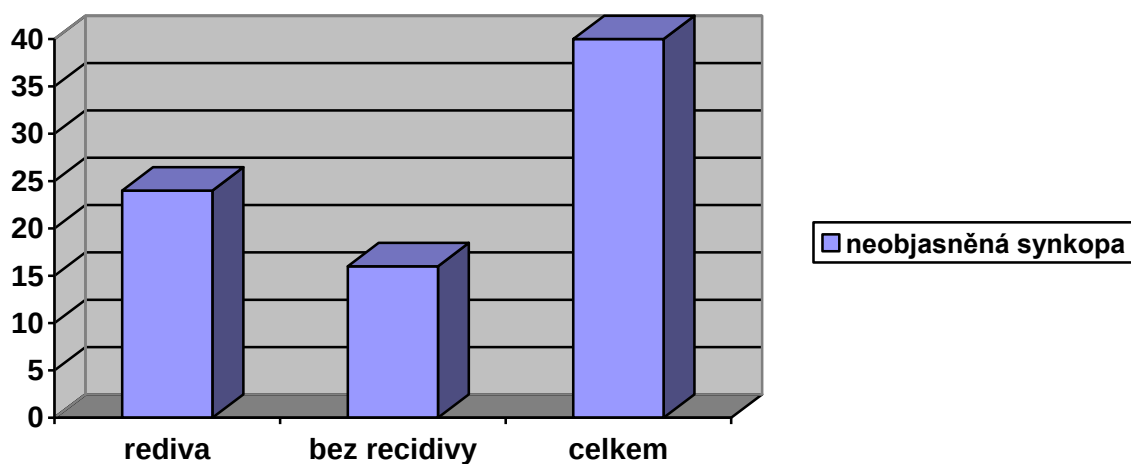
Nebyla prokázána statistická významnost ve výskytu recidiv v závislosti na pohlaví ani věku u pacientů s neobjasněným typem synkopy.

Celkový výskyt recidiv u neobjasněné synkopy zobrazuje tabulka č. 21 a graf. č. 24

tab. č. 21 – neobjasněná synkopa - výskyt recidiv synkopy

recidiva (neobjasněná synkopa)	počet nemocných	procentuální zastoupení
recidiva ano	24	60,0%
bez recidivy	16	40,0%
celý soubor	40	100%

graf č. 24 – neobjasněná synkopa - distribuce nemocných s recidivou synkopy a bez recidivy



Statistické porovnání pacientů s neobjasněným typem synkopy v závislosti recidivy synkopy na věku

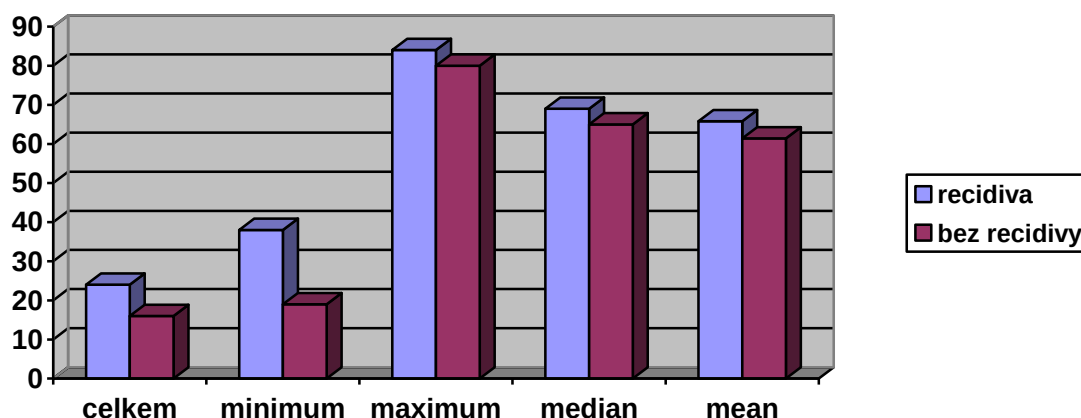
Pacienti s recidivou a bez recidivy s neobjasněným typem synkopy se neliší signifikantně ve věku $p = 0,324$ (Studentův T-test). Výsledky ukazuje tabulka č. 22 a graf. č. 25.

tab. č. 22 – neobjasněná synkopa - výskyt recidiv v závislosti na věku

neobjasněná synkopa	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
recidiva ano	24	38	84	69,0	65,8	11,8
bez recidivy	16	19	80	65,0	61,4	16,2
celý soubor	40	19	84	67,5	64,0	13,7

Vysvětlivky: N - počty nemocných s recidivou synkopy a bez recidivy synkopy, jejich minimální věk, maximální věk, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf. č. 25 – neobjasněná synkopa - distribuce věku nemocných v závislosti na recidivě synkopy

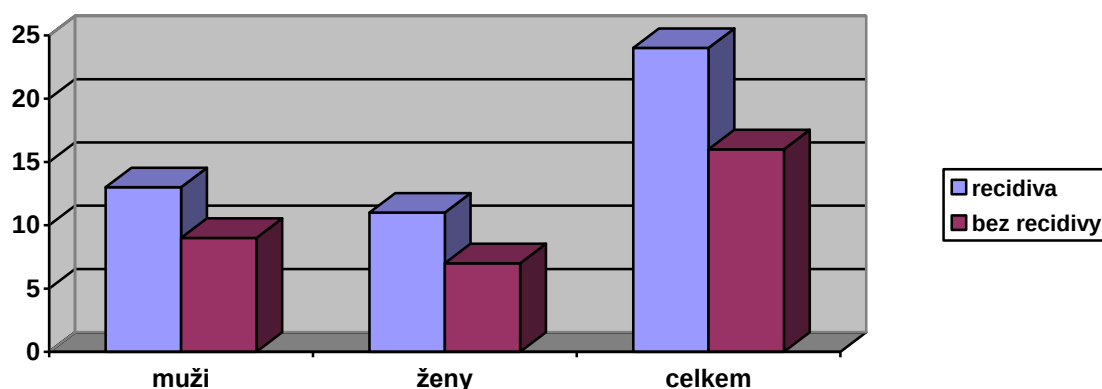


Statistické porovnání pacientů s neobjasněným typem synkopy v závislosti recidivy synkopy na pohlaví

Nebyla neprokázána signifikantní závislost mezi recidivou synkopy a pohlavím v souboru pacientů s neobjasněným typem synkopy $p = 0,897$ (Chí-kvadrát test), výsledky shrnuje tab. č. 23 a graf. č. 26.

tab. č. 23 - neobjasněná synkopa - výskyt recidiv synkopy v závislosti na pohlaví

neobjasněná synkopa	muži	ženy	celkem
recidiva ano	13 54,2%	11 45,8%	24 100%
bez recidivy	9 56,3%	7 43,8%	16 100%
celý soubor	22 55,0%	18 45,0%	40 100%

graf č. 26 – neobjasněná synkopa - výskyt recidiv v závislosti na pohlaví

Z výše uvedených dat vyplývá, že ze souboru všech nemocných se synkopou, kteří byli hospitalizováni se na kardiologickém pracovišti, se nepodařilo synkopu objasnit v letech 2005-2006 u 8% pacientů.

Ve statistickém zpracování nebyl u těchto pacientů prokázán statisticky významný rozdíl mezi výskytem recidiv synkopy, mezi pohlavím či věkem nemocných.

5.3.2. Srovnání neobjasněných synkop s údaji z let 1991-1992

Retrospektivně jsme se vrátili k výsledkům z let 1991-1992, kdy z celkového počtu hospitalizovaných nemocných na I. interní klinice, za uvedené období 3679, mělo synkopu 184 pacientů, za rok 1992 to bylo 92 nemocných, přičemž neobjasněných synkop zůstalo 57, což zahrnuje 52,4%. Naproti tomu v letech 2005-2006 bylo neobjasněných synkop 8% ze všech hospitalizovaných pacientů s diagnózou synkopa.

V r. 1992 bylo k objasnění synkop použito následujících metod: Holterovská monitorace (nebyla k dispozici implantabilní monitorace), elektrofyzilogické vyšetření, echokardiografie, Head-up tilt test, scintigrafie plicní, neurologické vyšetření (včetně EEG, scinti mozku a CT).

Oproti tomu v letech 2005-2006 byla rozšířená diagnostika o implantabilní monitoraci, angio CT plic, rozšířená laboratorní a zejména invazivní diagnostika.

Přes rozdíl v objasněnosti synkop mezi časovými obdobími, nebyl ani ve skupině z let 1991-1992, stejně jako ve skupině z let 2005-2006 prokázán signifikantně statisticky významný rozdíl ve věku ani v pohlaví. Srovnání výskytu recidiv synkopy nebylo možné, protože v období 1991-1992 nebyl statisticky zpracován výskyt recidiv synkopy.

5.4. Statistické porovnání synkopy kardiální, nekardiální, neobjasněné

Statisticky jsme porovnali jednotlivé typy synkop mezi sebou v závislosti na věku a pohlaví. Ke statistickému zpracování byl použit test Kruskal-Wallis a Chí-kvadrát test. Za statisticky významné byly považovány rozdíly na hladině $p < 0,05$.

Statistické porovnání jednotlivých typů synkop v závislosti na věku nemocných

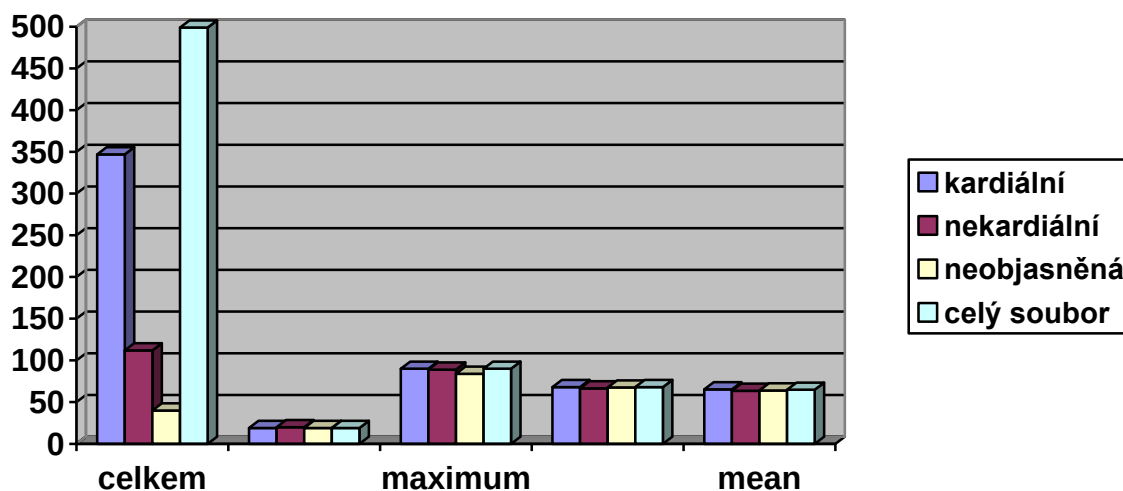
Pacienti s kardiální, nekardiální a neobjasněnou synkopou se neliší signifikantně ve věku $p = 0,508$ (Kruskal-Wallis test). Výsledky jsou uvedeny tabulce č. 24, 25 a grafu č. 27

tab. č. 24 – distribuce věku u jednotlivých typů synkop

typ synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
kardiální	338	19	90	68,0	65,2	13,7
nekardiální	109	20	89	66,0	63,2	14,6
neobjasněná	40	19	84	67,5	64,0	13,7
celý soubor	487	19	90	68,0	64,6	13,9

Vysvětlivky: N - počty nemocných ve skupinách, jejich minimální věk, maximální věk, medián věku, mean - aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf č. 27 - distribuce věku u jednotlivých typů synkop



tab. č. 25 - porovnání jednotlivých typů synkop v závislosti na věku - Kruskal-Wallis Test

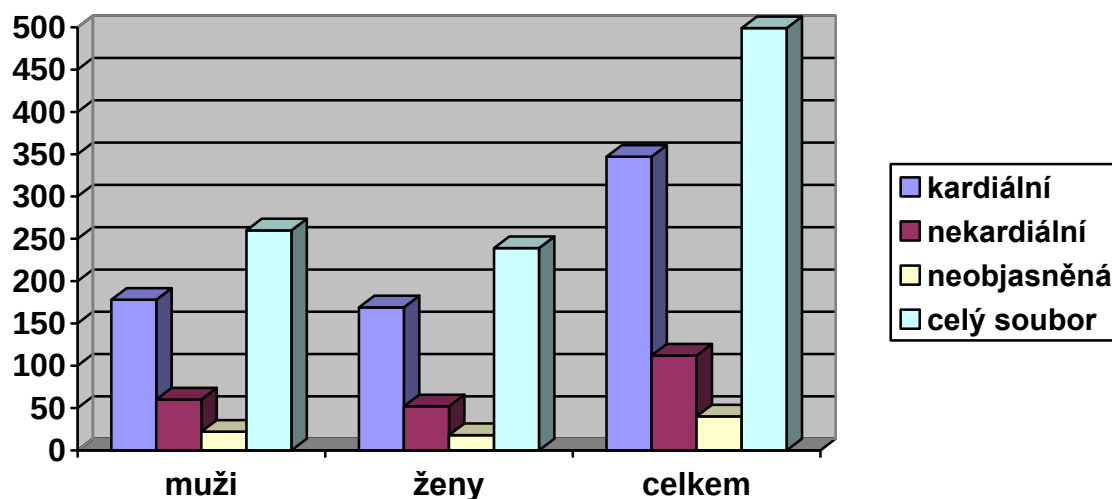
typ synkopy	N	Mean Rank
kardiální	338	248,86
nekardiální	109	231,65
neobjasněná	40	236,59
celý soubor	487	

Statistické zpracování jednotlivých typů synkop v závislosti na pohlaví

Nebyla prokázána signifikantní závislost mezi typem synkopy a pohlavím pacientů $p = 0,807$ (Chí-kvadrát test). Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 26 a grafu č. 28.

tab. č. 26 – jednotlivé typy synkopy v závislosti na pohlaví

typ synkopy	muži	ženy	celkem
kardiální	173 51,2%	165 48,8%	338 100%
nekardiální	59 54,1%	50 45,9%	109 100%
neobjasněná	22 55,0%	18 45,0%	40 100%
celý soubor	254 52,2%	233 47,8%	487 100%

graf č. 28 - distribuce pohlaví u jednotlivých typů synkop

Z výše uvedených výsledků statistického zpracování, kdy jsme porovnávali mezi sebou jednotlivé typy synkop v závislosti na věku a pohlaví, vyplývá, že v našem souboru nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi věkem a pohlavím u jednotlivých typů synkop.

5.5. Vazovagální synkopa (VVS)

5.5.1. Vazovagální synkopa (VVS) – statistické zpracování

Ke zpracování pacientů s vazovagálním typem synkopy jsme nejprve použili skupinu všech pacientů s reflexně zprostředkovaným typem synkopy, včetně typu neurčeného.

K dalšímu statistickému zpracování jsme potom vyčlenili pouze soubor nemocných s jasně definovaným typem synkopy dle výsledku HUT, typ 1 smíšený, typ 2 kardioinhibiční a typ 3 vazodepresorický. Tyto nemocné jsme porovnali v závislosti na recidivách synkopy při terapii betablokatory a bez léčby betablokatory. Statisticky jsme zpracovali jednotlivé typy synkop v závislosti na věku a pohlaví.

K analýze dat, statistickému zpracování byl použit Chí-kvadrát test, Fisherův exaktní test (kategoriální data) a neparametrický Mann-Whitney s Bonferroniho korekcí (kvantitativní data). K porovnání věku pacientů byl použit neparametrický test Mann-Whitney z důvodu nenormální distribuce hodnot věku (ověřeno testem normality Shapiro-Wilk).

Za statisticky významné byly považovány rozdíly na hladině $p < 0,05$.

Vstupní soubor všech pacientů léčených betablokatory bez selekce je uveden v tabulce č. 27.

tab. č. 27 – všichni pacienti léčení betablokatory

typ synkopy	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
kardioinhibiční	2	65	78	71,5	71,5	9,2
neurčený	4	62	74	72,0	70,0	5,5
ortostatický	2	27	42	34,5	34,5	10,6
smíšený	4	20	60	39,0	39,5	19,9
vazodepresorický	12	48	77	60,5	62,3	10,6
celý soubor	24	20	78	60,5	58,3	16,6

Vysvětlivky: N - celkový počet pacientů ve skupinách, jejich minimální věk, maximální věk, medián věku, mean-aritmetický průměr věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka.

Zvlášť jsme potom vyčlenili skupinu pacientů s jasně definovaným typem synkopy dle výsledku HUT a dále pracovali pouze s touto skupinou nemocných.

Statistické zpracování věku nemocných s VVS, léčených betablokatory

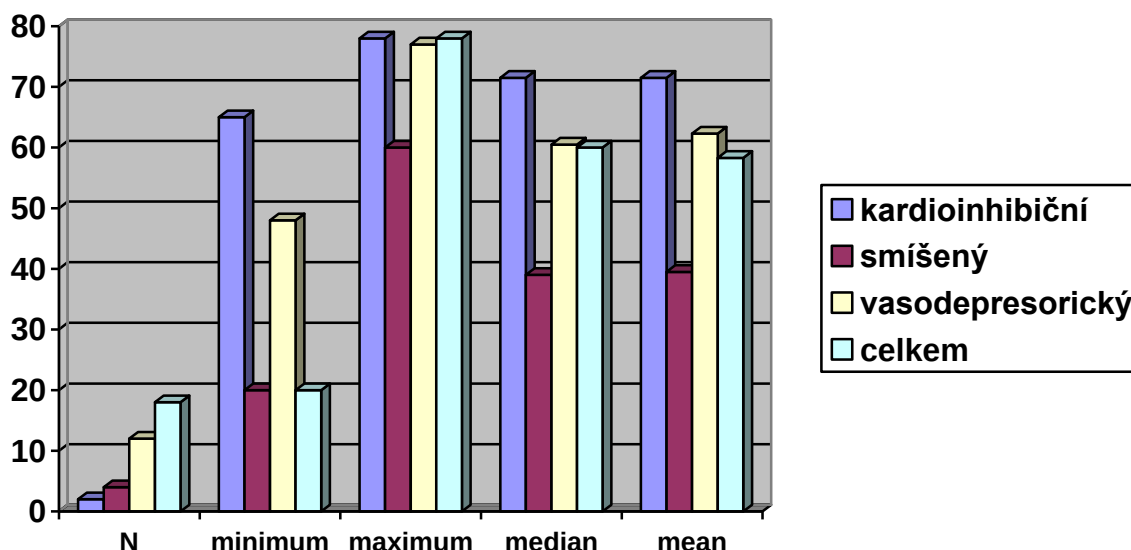
Vzhledem k malému počtu pacientů ve skupinách jsou uvedeny jen popisné charakteristiky souboru, další statistické zpracování by bylo zatíženo chybou malých čísel. Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 28 a grafu č. 29.

tab. č. 28 – VVS - distribuce věku nemocných, kteří byli léčeni betablokátory

typ vazovagální synkopy dle HUT	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
kardioinhibiční	2	65	78	71,5	71,5	9,2
smíšený	4	20	60	39,0	39,5	19,9
vazodepresorický	12	48	77	60,5	62,3	10,6
celý soubor	18	20	78	60,0	58,3	16,2

Vysvětlivky: N - celkový počet pacientů léčených betablokátory, jejich minimální věk, maximální věk, mean - průměrný věk pacientů ve skupině, statisticky zpracován medián věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf č. 29 - distribuce věku nemocných, kteří byli léčeni betablokátory



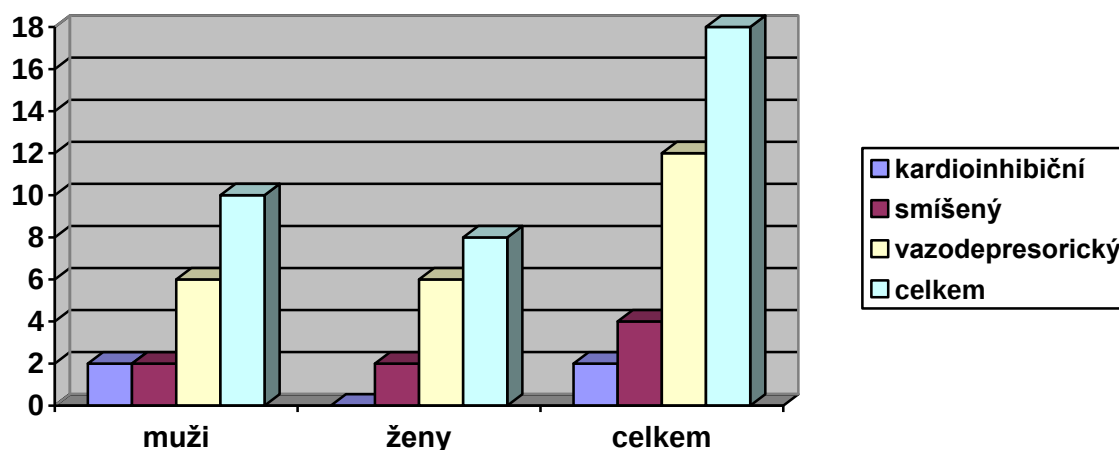
Statistické zpracování pohlaví pacientů s VVS, léčených betablokátory

Vhledem k malému počtu pacientů ve skupinách je uvedena pouze popisná statistika. Výsledky zahrnuje tabulka č. 29 a graf č. 30.

tab. č. 29 – VVS - distribuce pohlaví u pacientů léčených betablokátory

typ synkopy	muži	ženy	celkem
kardioinhibiční	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
smíšený	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
vazodepresorický	6 (50%)	6 (50%)	12 (100%)
celkem	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100%)

graf č. 30 – distribuce pohlaví u pacientů léčených betablokátory



Statistické zpracování počtu nemocných s VVS, kteří byli léčeni betablokátory versus nemocných bez betablokátorů

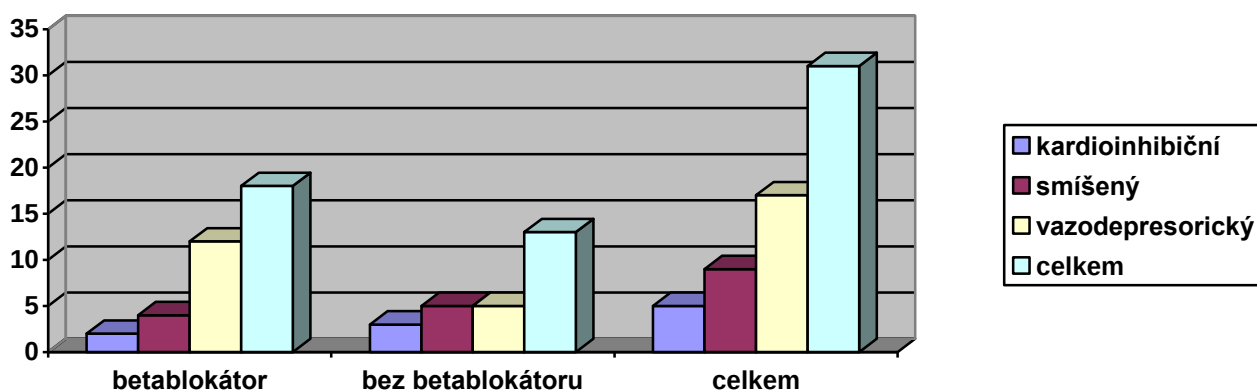
Nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi kardioinhibičním, smíšeným a vazodepresorickým typem vazovagální synkopy v použití betablokátorů $p = 0,284$ (Fisherův přesný exaktní test).
Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 30 a grafu č. 31.

tab. č. 30 - distribuce pacientů léčených a neléčených betablokátory

typ VVS dle HUT	betablokátor ano	betablokátor ne	celkem
kardioinhibiční	2	3	5
smíšený	4	5	9
vazodepresorický	12	5	17
celý soubor	18 (58,1%)	13 (41,9%)	31 (100%)

Vysvětlivky: ano - byl použit betablokátor, ne - nebyl použit betablokátor a celkový počet nemocných

graf č. 31 – distribuce pacientů léčených a neléčených betablokátory



Statistické zpracování pacientů s VVS léčených a neléčených betablokatory v závislosti na věku

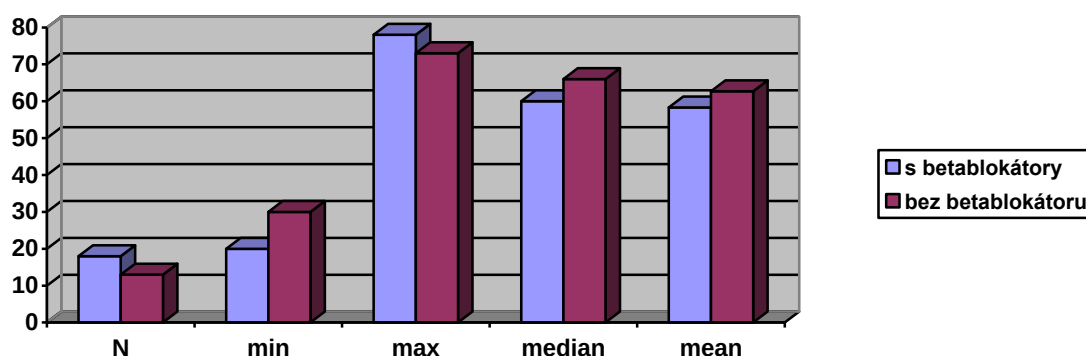
Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve věku mezi pacienty léčenými betablokatory a pacienty, kteří nebyli léčeni betablokatory $p=0,367$ (Mann-Whitney test). Výsledky jsou shrnuty v tabulce č. 31 a grafu č. 32.

tab. č. 31 – distribuce věku pacientů léčených a neléčených betablokatory

betablokátor	N	minimální věk	maximální věk	medián věku	mean průměr věku	SD
ano	18	20	78	60,0	58,3	16,2
ne	13	36	73	66,0	62,7	10,8

Vysvětlivky: N - celkový počet pacientů ve skupinách, jejich minimální věk, maximální věk, mean - průměrný věk pacientů ve skupině, statisticky zpracován medián věku, SD - Std. Deviation - směrodatná odchylka

graf č. 32 – distribuce věku nemocných léčených a neléčených betablokatory



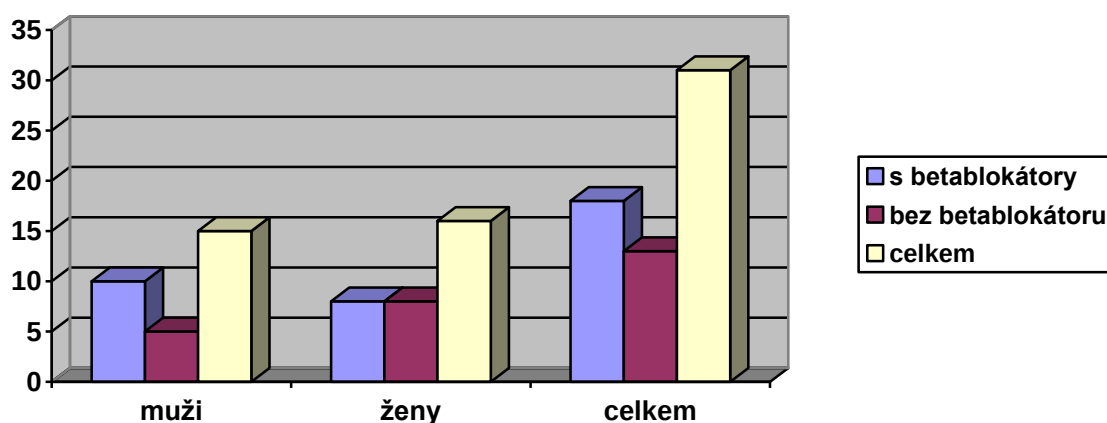
Statistické zpracování pacientů s VVS léčených a neléčených betablokatory v závislosti na pohlaví

Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi pohlavím ve skupině pacientů léčených a neléčených betablokatory $p = 0,347$ (Chí-kvadrát test). Výsledky jsou shrnuty v tabulce č. 32 a grafu č. 33.

tab. č. 32 – distribuce pohlaví u pacientů léčených a neléčených betablokatory

skupina nemocných	muži	ženy	celkem
léčení betablokatorem	10	8	18
neléčení betablokatorem	5	8	13
celý soubor	15 (48,4%)	16 (51,6%)	31 (100%)

graf č. 33 – distribuce pohlaví u pacientů léčených a neléčených betablokátory



Statistické zpracování výskytu recidiv synkopy u pacientů léčených betablokátory ve srovnání se skupinou pacientů bez betablokátorů.

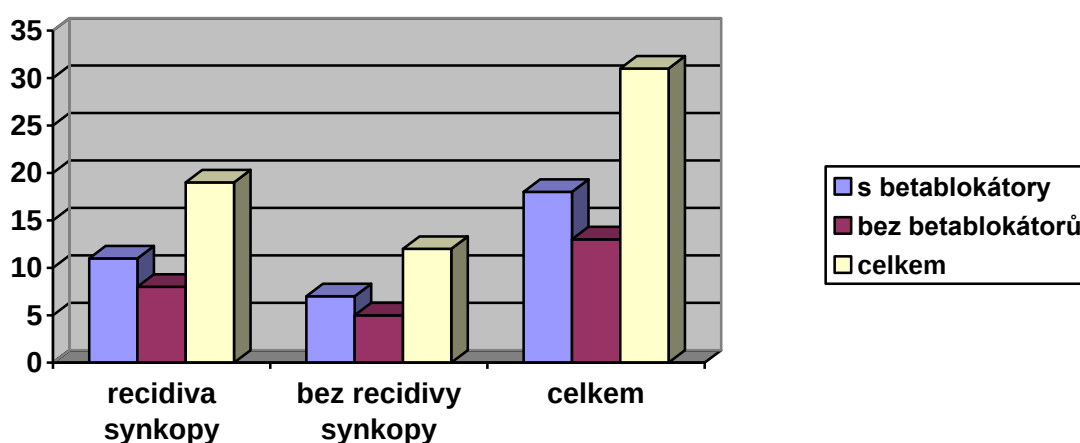
Nebyl prokázán signifikantně významný rozdíl mezi výskytem recidiv u nemocných léčených neléčených betablokátory $p = 0,981$ (Chí-kvadrát test).

Výsledky jsou shrnuty v tabulce č. 33 a grafu č. 34.

tab. č. 33 – výskyt recidivy synkopy u pacientů léčených a neléčených betablokátory

skupina nemocných	recidiva synkopy	bez recidivy synkopy	celkem
léčení betablokátory	11 (61,1%)	7 (38,9%)	18 (100%)
neléčení betablokátory	8 (61,5%)	5 (38,5%)	13 (100%)
celkem	19 (61,3%)	12 (38,7%)	31 (100%)

graf č. 34 – výskyt recidivy synkopy u pacientů léčených a neléčených betablokátory

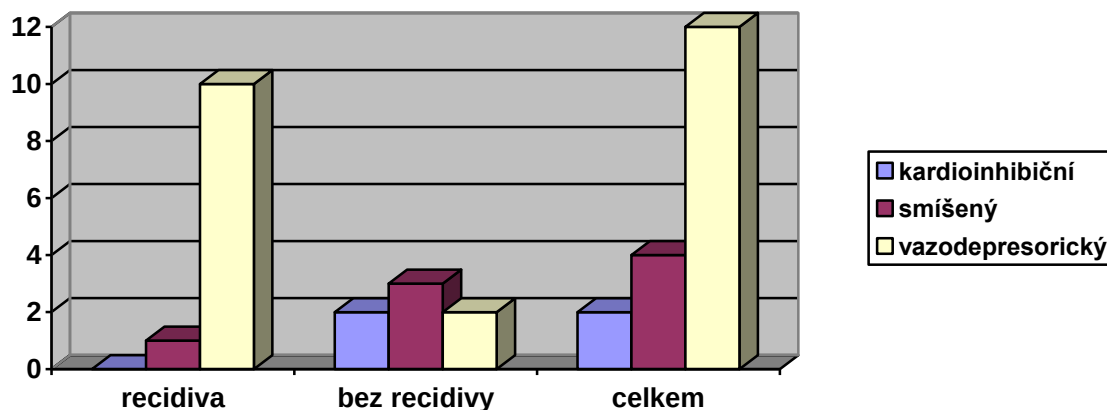


Výskyt recidivy synkopy u jednotlivých typů VVS pouze u pacientů léčených betablokátory je uveden v tabulce č. 34 a grafu č. 35. Vzhledem k malému počtu nemocných v jednotlivých skupinách nebylo provedeno další statistické zpracování.

tab. č. 34 – výskyt recidivy synkopy u pacientů léčených betablokátory

typ synkopy	ano-recidiva synkopy	ne-bez recidivy synkopy	celkem
kardioinhibiční	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)
smíšený	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
vazodepresorický	10 (83,3%)	2 (16,7%)	12 (100%)
celkem	11 (61,1%)	7 (38,9%)	18 (100%)

Vysvětlivky: - pacienti, u nichž byla recidiva, ne - pacienti, u nichž nedošlo k recidivě, celkem - celkový počet nemocných ve skupinách

graf č. 35 – výskyt recidivy synkopa u pacientů léčených betablokátory

Analýzou jsme neprokázali signifikantní rozdíl ve věku, pohlaví ani v recidivách mezi skupinou pacientů léčených betablokátory a skupinou nemocných, kde betablokátory nebyly použity.

6. Diskuze

Prvním cílem vlastní práce byla snaha o analýzu příčin poruch vědomí u pacientů hospitalizovaných na I. interní klinice.

Aby nedošlo k chybnému zkreslení sledovanosti pouze za 1 rok, sledování probíhalo 2 roky, přičemž se ukázalo, že počty nemocných jsou přibližně shodné. Pracovali jsme s celým dvouletým souborem, bez dalšího rozlišení.

Do souboru jsme zařadili pouze ty nemocné, kteří byli hospitalizováni, zcela jsme vyřadili ambulantní nemocné, čímž vznikl předpoklad, že naši pacienti budou především nemocní s opakovanou synkopou, kteří jsou navíc zatíženi dalšími komorbitami, nebo se jednalo o první synkopu v životě, která měla závažnou prognózu a proto byla indikována hospitalizace.

Prakticky touto přirozenou selekcí byli ze souboru vyloučeni mladí jedinci s prvním výskytem benigního typu synkopy, řešení zpravidla ambulantně.

Vycházíme-li z předpokladu, že zejména vazovagální synkopa má 2 vrcholy výskytu ve 30. a 50. roce života, posunul se náš soubor nemocných vyřazením ambulantní složky, až na výjimky, do vyšších věkových vrstev, a tak je odpovídající, že průměrný věk našeho souboru dosahoval 65,3 let a medián věku 68 let.

Pacienty zařazené do souboru jsme již dále neselektovali, a možná bylo jistou chybou, že jsme při statistickém zpracování zvlášť nevyčlenili nemocné s předchozím strukturálním onemocněním srdce. Vycházeli jsme, zejména u kardiálního typu synkopy, z předpokladu, že hospitalizovaní pacienti měli již pozitivní kardiální anamnézu.

Druhým faktorem ovlivňujícím soubor pacientů byl fakt, že I. interní klinika je klinika kardiologická a tudíž většina poruch vědomí z našeho souboru byly synkopy kardiální 69,5%, zatím co nekardiální příčinu jsme našli ve 22,5% a synkopu se nepodařilo objasnit pouze v 8%.

Poměr nemocných mezi jednotlivými typy synkop tak neodpovídal dostupným údajům získaným z velkých populačních studií. Zde dosahuje nejvyšší četnosti reflexně zprostředkovaná synkopa, jejíž prevalence se udává až 50%, zatím co synkopa kardiální etiologie dosahuje okolo 14% s převahou synkopy arytmogenní 11% (1-5).

Ve vlastní práci bylo použito retrospektivní analýzy. Vycházeli jsme z dostupné zdravotnické dokumentace, přičemž byl zachován doporučený diagnostický algoritmus pro synkopy s posloupností všech vyšetřovacích metod, dle doporučení České kardiologické společnosti.

Při vstupním vyšetření jsme našli i poruchy vědomí, které byli chybně vedeny jako synkopa, ale ukázalo se, že se jednalo o šokový stav, nikoliv o synkopu. Z celkového počtu nemocných se jednalo o 3 pacienty (1muže a 2 ženy), které jsme ze souboru a dalšího statistického zpracování již vyřadili.

Druhým cílem práce byla analýza objasněnosti synkop u pacientů hospitalizovaných na I. interní klinice. Objasněnost synkop v našem souboru byla poměrně vysoká, dosáhla 92% a pouze 8% synkop zůstalo neobjasněných. Vysvětlení lze hledat jednak v profilizaci kliniky, která je orientována kardiologicky a tudíž jsou zde hospitalizováni převážně nemocní se srdečním onemocněním, což usnadňuje vlastní diagnostiku. Dalším vysvětlením je vysoká dostupnost vyšetřovacích metod a přístrojového vybavení, pochopitelně nelze opomenout nové poznatky související s podstatou onemocnění a další léčbou. Tento fakt jsme si zpětně ověřili i srovnáním s dostupnými údaji z let 1991 a 1992, data byla tehdy zpracována na I. interní klinice. V době téměř před dvěma desetiletími byla poměrně nižší dostupnost pomocných vyšetřovacích metod a ani jejich aplikace v praxi nebyla na současné odborné úrovni, proto není překvapující, že synkopu se nepodařilo objasnit v 52,4%. Výsledky byly podmíněny i faktem, že I. interní klinika FN Olomouc byla tehdy všeobecnou interní klinikou s neselektovaným příjmem nemocných. Co se ovšem nezměnilo, bez ohledu na objasněnost synkop, byl poměr mužů a žen, který zůstává stále stejný bez signifikantně statistické významnosti.

Z dostupných vyšetřovacích metod jsme se opírali zejména o neinvazivní vyšetřovací metody, a pouze tam, kde se nepodařilo synkopu objasnit, bylo přistoupeno k invazivním vyšetřovacím metodám. Implantabilní monitorace byla použita pouze u 2 nemocných, ale v obou případech bohužel ani tato metoda nepřipěla k objasnění etiologie synkopy.

Z použitých vyšetřovacích metod měl největší přínos HUT, díky kterému bylo objasněno 31 vazovagálních synkop, z toho 12 testem provokovaným NTG. Opakovaná monitorace dle Holtera potom pomohla objasnit téměř 1/4 kardiálních arytmiických synkop, zejména bradykardických, z celkového počtu 279. A téměř 1/2 arytmiických synkop byla objasněna invazivním elektrofyziologickým vyšetřením, tady je ovšem nutno podotknout, že mnozí pacienti byli hospitalizováni na I. interní klinice právě z důvodu provedení elektrofyziologického vyšetření. Naproti tomu klidové EKG a zátěžová ergometrie objasnila

pouze 19 poruch vědomí způsobených arytmiemi, což koreluje s literárními údaji o přínosu těchto vyšetření v diagnostice synkopálních stavů.

Třetím cílem byla snaha o analýzu pacientů s diagnózou vazovagální synkopy, kteří byli v průběhu 2 let hospitalizováni na I. interní klinice. Tyto nemocné jsme rozčlenili dle typu vazovagální synkopy a pro statistické zpracování ponechali ze 48 nemocných pouze 31, u kterých byl díky HUT testování přesně definován typ synkopy. U těchto nemocných jsme sledovali efekt léčby betablokátory v profylaktické terapii synkopy, statistickou signifikaci v závislosti na typu synkopy, pohlaví, věku a výskytu recidiv. Výsledná data byla sice zatížena chybou malých čísel, při malém množství nemocných, čehož jsme si byli vědomi, ale domnívali jsme se, že větší chybou by bylo rozšíření souboru o pacienty, u nichž nebyl přesně definován typ vazovagální synkopy. Snažili jsme se, aby u všech nemocných byla použita stejná dávka a stejný typ betablokátoru (v našem případě se jednalo o Betaxolol v dávce 20mg), přesto musela být dávka preparátu pro intoleranci ve 4 případech snížena na polovinu. Tento fakt jistě mohl přispět k dalšímu výskytu recidivy synkopy, ale v těchto případech nešlo postupovat jinak a pokud bychom tyto nemocné vyřadili, byl by z našeho pohledu soubor zatížen větší chybou, než když jsme nemocné ve statistickém zpracování ponechali. Statisticky jsme neprokázali signifikantní významnost u pacientů léčených betablokátory v profylaktické léčbě vazovagální synkopy. Ani v literatuře jsme nenalezli zcela jasnou odpověď na toto téma, neboť dostupné výsledky z různorodých studií, zejména z posledních dvou desetiletí, jsou nejednoznačné, s výjimkou randomizovaných studií, kde byl jistý léčebný efekt prokázán u atenololu v dávce 20-50mg, metoprololu v dávce 2x25mg a betaxololu v dávce 10-20mg (1-5, 167-171).

7. Závěr

Diagnostika a léčba synkopálních stavů je problematikou rozmanitou a poměrně svízelnou, což ukazují i dostupné literární údaje, související s tímto tématem. Uvážíme-li zvláště, že porucha vědomí je stará jako lidstvo samo, uvědomíme-li si fakt, že se nejedná o onemocnění, ale symptom, potom je tato problematika o to těžší. Nejvíce dokumentovaných studií s léčbou a diagnostikou synkopy pochází z posledních desetiletí, což souvisí s novými poznatky, rozvojem techniky, a s tím související dostupností vyšetřovacích metod. Ani tak ovšem výsledky a doporučení k léčbě synkopy nejsou jednoznačné.

Vlastní práce poukázala na odlišnou etiologii synkopálních stavů v selektovaném souboru nemocných hospitalizovaných na kardiologickém pracovišti oproti neselektované populaci. Upozornila na kumulaci kardiální synkopy na tomto pracovišti, na závažnost tohoto typu synkopy. Současně poukazuje, zvláště u těchto pacientů, na nutnost odborné diagnostiky na specializovaném pracovišti, což je v souladu s doporučením České kardiologické společnosti na zřízení speciálních vyšetřovacích jednotek pro synkopy. Tím je dána jistá garance kvalitní diagnostiky vedoucí k vysoké objasněnosti synkop a možnosti poskytnutí adekvátní terapie.

Analýzou poruch vědomí byla potvrzena obecná data, jako je prakticky shodná incidence u mužů a žen. Nebyla prokázána statisticky významná signifikance v distribuci pohlaví mezi jednotlivými typy synkop, ať už kardiální či nekardiální etiologie.

Byl prokázán statisticky významně nižší věk u pacientů se synkopou při supraventrikulární tachykardii (medián věku 51 let), oproti ostatním kardiálním synkopám a signifikantně vyšší věk u pacientů se synkopou při syndromu karotického sinu (medián věku 72 let), oproti pacientům s psychogenní synkopou (medián věku 55 let) a vazovagální synkopou (medián věku 64 let). Naše výsledky korelují s obecně uváděnými daty v literatuře.

Rovněž v četnosti jednotlivých typů kardiální synkopy jsme potvrdili obecně udávanou vyšší incidenci arytmogenní synkopy oproti synkopě obstrukčního typu.

K závěrům, jež korespondují s literárními údaji, jsme dospěli i u synkopy nekardiální etiologie, kde je obecně udávána nejvyšší incidence vazovagální synkopy ve srovnání s ostatními typy nekardiální synkopy.

Tomuto typu synkopy jsme potom věnovali zvláštní pozornost. Neprokáali jsme statistickou signifikaci v pohlaví a ni ve věku u vazovagální synkopy. Zajímalo nás, jaký je efekt terapie betablokátory na našem pracovišti, právě z důvodu nejednotných dat v literatuře.

Na I. interní klinice FN Olomouc jsme po dobu dvouletého sledování neprokáali efekt betablokátorů v profylaktické terapii vazovagání synkopy.

Práce prokázala vysokou objasněnost poruch vědomí na kardiologicky specializovaném pracovišti oproti neselektované populaci a obecným údajům z literatury. Ani v případě nejasné synkopy jsme nepotvrdili statistickou významnost v pohlaví, věku a recidivách synkopy. Ověřili jsme si přínos nových poznatků a vyšetřovacích metod v diagnostice poruch vědomí. Současně jsme na I. interní klinice FN Olomouc ocenili přínos doporučených postupů pro diagnostiku léčbu synkopálních stavů, doporučených Evropskou a potažmo Českou kardiologickou společností.

Přínos práce pro praxi tkví zejména v rozšíření obecných poznatků o etiologii synkopálních stavů. Výsledky práce nás znovu upozorňují na nelehkou diagnostiku poruch vědomí. S tím souvisí doporučení vyšetření na specializovaném pracovišti s dostupnou diagnostikou. Výsledky s farmakologickou léčbou vazovagální synkopy nás nutí k zamyšlení nad efektem této terapie a znovu nás posunují k upřednostnění nefarmakologické léčby.

8. Souhrn

8.1. Souhrn český

Cíl práce

Cílem práce bylo analyzovat etiologii synkop na kardiologicky profilizovaném pracovišti, získaná data statisticky zpracovat tak, aby bylo možné srovnání s obecnými údaji v literatuře.

Snahou autora bylo objasnit a více přiblížit příčiny synkopálních stavů, zamyslet se nad objasněností poruch vědomí, vyšetřovacími metodami a léčbou synkop.

Zvlášť byla potom vyčleněna synkopa reflexně zprostředkovaná a zejména vazovagální, kde se autor snaží o srovnání efektu léčby betablokátory v dlouhodobé profylaktické terapii v závislosti na výskytu recidiv, pohlaví a věku pacientů a tato data srovnává s dostupnými literárními údaji.

Metody

Ve vlastní práci bylo využito retrospektivní analýzy, data byla získávána z dostupné dokumentace I. interní kliniky FN Olomouc. Do souboru byli zařazeni všichni pacienti, kteří byli v průběhu dvou let hospitalizováni na I. interní klinice FN Olomouc s diagnózou "porucha vědomí". Ze statistického zpracování byli potom vyřazeni nemocní, kde nebyla potvrzena jako příčina poruchy vědomí synkopa a pro vlastní práci ponechání pouze pacienti s verifikovanou synkopou. Pacienti nebyli selektováni dle věku, pohlaví ani dle přidružených onemocnění. Tato heterogenní skupina nemocných byla analyzována dle etiologie synkopy a všechny skupiny byly dále statisticky zpracovány, jednotlivé typy porovnány mezi sebou v závislosti na věku, pohlaví a četnosti.

Samostatně byla potom analyzována synkopa reflexně zprostředkovaná a zejména vazovagální v závislosti na léčbě betablokátory, typu synkopy, věku, pohlaví a recidivách.

K analýze dat, statistickému zpracování byl použit Chí-kvadrát test, Fisherův exaktní test (kategorická data) a neparametrický Mann-Whitney s Bonferroniho korekcí (kvantitativní data). K porovnání věku pacientů byl použit neparametrický test Mann-Whitney z důvodu nenormální distribuce hodnot věku (ověřeno testem normality Shapiro-Wilk) a dvouvýběrový Studentův T-test.

Za statisticky významné byly považovány rozdíly na hladině $p < 0,05$. Statistické zpracování dat proběhlo na Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc. Ke zpracování byl použit statistický software SPSS v.15 (SPSS Inc., Chicago, USA).

Výsledky

Analýza prokázala, že na I. interní klinice jsou hospitalizovaní převážně pacienti s kardiální etiologií synkopy, z celkového počtu nemocných se synkopou zahrnují 69,5%, zatím co nekardiální příčinu zaujímá 22,5 % a synkopa neobjasněná 8%. Nebyl statisticky významný rozdíl v pohlaví ve všech skupinách, signifikantně nižší věk byl prokázán u pacientů se synkopou při supraventrikulární tachykardii (medián 51 let) při srovnání s dalšími kardiálními synkopami a signifikantně vyšší věk u pacientů se syndromem karotického sinu (medián 72 let) ve srovnání se synkopu psychogenní (medián 55 let) a vazovagální (medián 64 let). U neobjasněné synkopy nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve věku, pohlaví ani ve výskytu recidiv synkopy. U vazovagální synkopy jsme neprokázali signifikantní rozdíl ve věku, pohlaví a recidivách u pacientů, kteří byli léčeni betablokátory oproti nemocným, u kterých nebyl podán betablokátor.

Závěr

Ve srovnání dostupnými literárními údaji se neshoduje poměr pacientů s kardiálním a nekardiálním typem synkopy, což je vysvětleno kardiologickou profilizací kliniky, s čímž souvisí selektivní příjem nemocných. Poměrně vysoká objasněnost synkop je možná díky specializaci pracoviště, vysoké dostupnosti vyšetřovacích metod a přesnému vyšetřovacímu algoritmu. Výsledky práce neprokazují prospěšnost betablokátorů v prevenci recidiv vazovagální synkopy.

Klíčová slova

synkopa, etiologie, diagnostika, možnosti léčby, kardiologické pracoviště

8.2. Summary

Paper Aims

The aim of the paper was to conduct an analysis of syncope etiology at a profiled cardiology center and to conduct a statistical process of the acquired data to allow a comparison with general information provided in literature.

The goal of the author was to clarify and provide closer details on the causes of syncopic episodes, to consider the degree of clarification in the causes of conscience disorders, the examination methods, and treatment of syncopes.

Special attention is drawn to the reflex syncope and especially to the vasovagal syncope where the author is attempting to compare the effect of beta-blocker treatment in long-term prophylactic therapy in respect to occurrence of relapse, gender and age of the patients; this data is then compared to information available in literature.

Methods

The research used the retrospective analysis procedure; the data was collected from the patient records available at the First Internal Clinic of the Olomouc Teaching Hospital (FN Olomouc). The group included any patients who have been admitted to the First Internal Clinic of FN Olomouc under the diagnosis of “conscience disorder”. All patients in whom syncope had not been confirmed as the cause of their conscience disorder were removed from the statistical procedure; only those patients with a verified syncopic episode remained in the data pool. The patients were not selected by age, gender, or by other medical conditions. This heterogeneous pool of patients was analyzed as per the etiology of the syncope. All groups were statistically processed with the individual types mutually compared by age, gender, and frequency of the condition.

A dedicated analysis was conducted on the reflex syncope, especially of the vasovagal type in relation to beta-blocker treatment, syncope type, age, gender, and relapse.

Data analysis and statistical procedure used the chi-squared test, the Fisher exact test (category data) and the non-parametric Mann–Whitney U test with Bonferroni correction (quantitative data). As the age values were not distributed naturally (verified by the Shapiro–Wilk normality test), the comparison of patient age data was performed using the non-parametric Mann–Whitney U test and the two-sample Student’s t-test.

Statistical relevance was attributed to differences on the $p < 0.05$ level. The statistical procedure was performed at the Medical Biophysics Institute of the Medical School, Palacký University in Olomouc. The processing was conducted in the SPSS v.15 statistics software (SPSS Inc., Chicago, USA).

Results

The analysis has indicated that the majority of patients admitted into the First Internal Clinic suffer from syncope of cardiogenic etiology, 69.5% of all syncoptic patients; non-cardiogenic and unknown causes of syncope represent 22.5% and 8%, respectively. There has been no statistically relevant difference in gender among the groups. Significant lower age has been proven in patients with supraventricular tachycardia syncope (mean value of 50.5) in comparison to other cardiogenic syncopes, and significant higher age in patients with the Carotid sinus syndrome (mean value of 72 years) in comparison to the psychogeneous (mean value of 55 years) and vasovagal syncope (mean value of 64 years). The unknown cause syncope has not shown any statistically significant difference in the age, gender, or in the occurrence of syncope relapse. In terms of the vasovagal syncope, no significant difference in the age, gender, and relapse occurrence has been demonstrated between patients treated with beta-blockers and patients where no beta-blocker had been administered.

Conclusion

Comparison with the information available in the literature shows discrepancy in the ratio of patients with cardiogenic and non-cardiogenic type of syncope; this is attributable to the cardiology profile of the clinic and its selective admission of patients. The relatively high clarification rate of syncopes could be gained thanks to the specialization of the center, high availability of examination methods, and an accurate examination algorithm. The findings of the paper do not indicate any benefit of beta-blockers used as prevention to relapses of the vasovagal syncope.

Keywords

Syncope, etiology, diagnostics, treatment, cardiology center

9. Použitá literatura

1. Kautzner J., Doupal V. Synkopa: Diagnostika a léčba, doporučené postupy v kardiologii. Projekt garantován MZČR, 2004.
2. Kautzner J. Synkopa: Diagnostika a léčba, doporučené postupy v kardiologii, Cor Vasa 2007,49,(2)"Kardio"
3. Grubb P., Olshansky B.Syncope: Mechanisms and management. Futura Publishing Copany, Inc.1998.
4. Lukl J.: Srdeční arytmie, aktuální problémy. Grada publishing, 1998: s.7-55.
5. Brignole M., Alboni P., Beneditt DG. et al.: Guedelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-up date 2004, Europace 2004, s.467-537.
6. Lieshout J.J.,Van Wieling W., Karemaker J.M., et al.: Syncope cerebral perfusion and oxygation, J APPL Physiol, 2003, 94: s.833-848.
7. Lipsittz L.A., Wei J.Y., Rowe J.W.: Syncope in an elderly, institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk, QJM 1985, 55, s.45-54.
8. Savage D.D., Crowin I., McGee D.L. et al.: Epidemiologic features of isolated syncope"The Framingham study", Stroke,16, 1985, s.626-629.
9. Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G. et al.: Incidence and prognosis of syncope, N Engl J Med, 2002, 347, s.878-885.
10. Day S.C., Cooc E.F., Funkenstein H. et al.: Evalution and outcome of emergency room patiens with transient loss of consciouness, Am J Med, 1982, 73,s. 15-23.
11. Lewis D.A., Dhala A. : Syncope in pediatric patient. Pediatr Clin North Am 1999, 46, s.205-219.
12. Murdoch B.D.: Loss of consciouness in helthy South African men: Incidence, cause and rela tionship to EEG abnormality, SA Med J, 1980, 57, s.771-774.
13. Lambl L., Green H.C., Combs J.J. et al.: Incidence of loss of consciouness in Air force personnel, Eerospace Med.1960, 12, s.973-978.
14. Ganzeboom K.S., Colman N., Reitsma J.B. et al.: Prevalence and triggers of syncope in medical students. AMJ. Cardiol. 2003, s.1006-1008.
15. Feruglio G.A., Perraro F. : Rilievi epidemiologici sulla syncope nella popolazione generale e come causa di ricovero, G Ital Cardiol,1987,17(suppl), s.11-13.

16. Wayne H.H. Syncope: Physiological considerations and an analysis of the clinical characteristics in 510 patients, *AM J Med* 1961, 30, s.418-438.
17. Kapoor W.N. : Evalution and out come of patiens with syncope, *Medicine* 1990, 69, s.160-175.
18. Rowel L.B. : Human cardiovascular control. Oxford, Oxford university press,1993.
19. Scheinberg P., Blackburn I., Rich M. et al. : Effects of aging on cerebral circulation and metabolism, *Arch neurol psych*, 1953, 70, s.77-85.
20. Rossen R., Kabat H., Anderson J.P. : Acute arrest of cerebral circulation in man, *Arch neurol psych*, 1943, 50, s.510-528.
21. Sheldon R., Killam S.: Metodology of isoproterenol-tilt table testing in patiens with syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992, 19, s.773-779.
22. Farrehi P.M., Santinga J.T., Eagle K.A. Syncope: Diagnosis of cardiac and non cardiac case, *Geriatrics* 1995, 50, s.24-30.
23. Kapoor W., Karph M., Wieand S., et al.: Prospective evaluation and management, *Ann Intern Med*,112,1990, s.850-863.
24. Puggioni F., Guiducci V., Brignole M., et al.: Results and complications of carotid sinus massage performed according to the "Metods of symptoms", *AM J Cardiol* 2002, 89, s.599-601.
25. Kenny R.A., Óshea D., Walker H.F.: Impact of a dedicated syncope and falls facility for older adults on emergency beds, *Age Ageing* 2002, 31, s.272-275.
26. Sheldon R., Rose S., Ritche D., et al. : Historical criteria that distinguish syncope from seinzures, *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40, s.142-148.
27. Mc Michale. J., Sharpey - Schafer EP.: Cardial output in man by adirect fick technique, effects of posture venous pressure change, atropine and adrenalin, *Brit Heart J*, 6, 1944, s.33-40.
28. Mark A.L.: The Bezold-Jarisch reflex revisited: Clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart, *JAmer Coll cardiol*,1,1983, s.90-102.
29. Abboud F.M. : Neurocardiogenic syncope, *New Engl J Med*, 328, 1993, s.1117-1120.
30. Fitzpatrick A.,WilliamT., Ahmed R. et al.: Echocardiografic and endocrine changes during vasovagal syncope induced by prolonged head-up tilt, *Eur. JCPE*, 2,1992, s.121-128.
31. Shalev Y.,Gal R., Tchou J.P. et al.: Echocardiografic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt test, *J Amer Coll Cardiol*,18, 1991, s.746-751.

32. Raviele A., Gasparini G., Di pede F., et al.: Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study, *Amer J Cardiol*, 65, 1990, s.1322-1327.
33. Strieper MJ., Campbell RM.: Efficacy of slow-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope, *J Amer Coll Cardiol*, 22, 1993, s.594-597.
34. Sneddon JF., Counihan PJ., Bashir Y., et al.: Impaired immediate vasoconstrictor response in patients with recurrent neurally mediated syncope, *Amer J Cardiol*, 71, 1993, s.72-76.
35. Wallbridge DR., MacIntyre HE., Gray CE., et al.: Increase in plasma beta endorphins precedes vasodepressor syncope, *J Amer Coll Cardiol*, 1994, 338A.
36. Linzer M., Felder A., Hackel A., et al.: Psychiatric syncope psychosomatics 1990, 31, s.181-188.
37. Mathias CJ.: Orthostatic hypotension: Cause, mechanisms and influencing factors. *Neurology*, 1995, 45, (suppl.), s.6-11.
38. Miller H JW., Streeten DHP.: Vascular responsiveness to norepinephrine in sympatheticotonic orthostatic intolerance, *J Lab Clin Med*, 115, 1990, s.549-558.
39. Nienaber CA., Hiller S., Spielmann RP., et al.: Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: Multivariate analysis of prognostic determinants, *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15, s.948-955.
40. Peters MN., Hall RJ., Cooley DA., et al.: The clinical syndrome of atrial myxoma, *JAMA* 1974, 230, s.695-701.
41. Omran H., Fehske W., Rabahieh R., et al.: Valvular aortic stenosis: Risk of syncope. *J Heart Valve Dis*, 1996, 5, s.31-34.
42. Benedikt DG., Sakaguchi S., Goldstein MA., et al.: Sinus node dysfunction: Pathophysiology, clinical features, evaluation and treatment IN: Zipes DP., Jalife J. (EDS): *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*, 2nd edition. Philadelphia: W.B.Saunders Co., 1995, s.1215-1246.
43. Braunwald E., et al. : *Heart Disease*, Philadelphia, Saunders Comp., 1992.
44. Adams R. : Case of diseases of the heart accompanied with pathologic observation. *Dublin hosp. rep.* 4, 1827, s.396.
45. Stokes W.: Observations on some CASE of permanently slow pulse, *Dublin J Med.Sci*, 2, 1846, s.83.
46. Moss AJ., Schwarz PJ., Crampton RS., et al.: The long QT syndrom: A prospective international study, *Circulation*, 71, 1985, s.17-21.
47. Selzer A., Wraz HV.: Quinidine syncope. Paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias, *Circulation*, 30, 1964, s.17.

48. Dhein S., Miller A., Erwin R., et al.: Comparative study on the proarrhythmic effects of some antiarrhythmic agents, *Circulation*, 87, 1993, s.617-630.
49. Di Marco JP., Garan H., Harthorn JW., et al.: Intracardiac electrophysiologic technique in recurrent syncope of unknown cause, *Ann Intern Med.*,95,1981, s.542-548.
50. Sganzerela P., Fabbiochi F., Grazi C., et al.: Electrophysiologic and haemodynamic correlates in supraventricular tachycardia, *Eur.Heart J.*, 10,1989,s.32-39.
51. Strasberg B., Sagie A., Erdman S., et al. : Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrom, *Prog cardiovasc Dis.*, 1989,5, s.379-391.
52. Mahanonda N., Bhuripanya K., Kangkagate C., et al.: Randomized placebo controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt- table test results. *Am Heart J.*, 1995,130, s.1250-1253.
53. Pellock JM.: The differential diagnosis of epilepsy: Non-epileptic paroxysmal disorders. In WYLLIE,E.(Ed) *The treatment of epilepsy: Principles and practices*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993, s.703.
54. Shihabuddin L., Shehadeh A., Agle D.: Syncope as a conversion mechanism, *Psychosomatics*, 1994, 35, s.496-498.
55. Kapoor WN., Fortunato M., Hanusa BH., et al.: Psychiatric illness in patients with syncope. *Am J Med*, 1995, 99, s. 505-512.
56. Linzer M., Varia I., Pontonem M., et al. : Medically unexplained syncope: Relationship to psychiatric illness. *Am J Med*, 1992, 92, s. 18-25.
57. Kushner JA., Kou WH., Kadish AH., et al.: Natural history of patients with unexplained syncope and a non diagnostic electrophysiologic study, *J Amer Coll Cardiol*, 14, 1989, s.391-396.
58. Tanabe Y., Yamazoe M., Igarashi Y., et al.: Importance of coronary artery spasm in alcohol-related unexplained syncope, *Jap Heart J*, 33, 1992, s. 135-144.
59. Manolis AS., Linut M., Salem D., ESTES 3rd, NAM. Syncope: Current diagnostic evaluation and management, *Ann Intern Med*, 1990, 112, s. 850-863.
60. Krahn AD., Klein GJ, Yee R.: Recurrent unexplained syncope: Diagnostic and therapeutic approach. *Can J Cardiol*, 1996, 12, s.989-994.
61. Silverstein MD., Winter DE., Mulley A., et al.: Patients with syncope admitted to medical intensive care units, *JAMA*, 1982, 248, s.1185-1189.
62. Kapoor W.: Evaluation and outcome of patients with syncope, *Medicine*, 1990,69, s.160-175.
63. Moss AJ., Davis RJ.: Brady-tachy syndrome, *Progr Cardiovasc Dis*, 16, 1974, s.439-454.

64. DiMarco JP., Philbrick JT.: Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring, *Ann Intern Med*, 1990,113, s.53-68.
65. McAnulty JH., Murphy E., Rahimtoola SH.: A prospective evaluation of infrahisal conduction delay, *Circulation*, 59, 1979, s.1035-1039.
66. Coumel P., Attuel P., Gaston J., et al.: Arytmie auriculaires d origine vagale ou catecholergique: Effects compares du traitement betabloquant et phenomene de echappement, *Arch Mal Coeur*, 75, 1982, s.373.
67. Winters SL., Stewart D., Gomes JA.: Signal averaging of the surface QRS komplex predicts inducibility of ventricular tachykardia in patients with syncope of unknown origin: A prospective study, *J Amer Coll Cardiol*, 10,1987,s.775-781.
68. Kuchar DL., Thoburn CW., Sammel NL.: Signal-averaged electrocardiogram for evaluation of recurrent syncope, *Amer J cardiol*, 58, 1986, s.949-953.
69. Kuba R., Kára T., Brázdil M., et al.: Neurokardiogenní synkopa-inetriktální a iktální EEG studie.Čes a Slov Neurol Neurochir,2001,64/97,2,s.100-108.
70. Panter R., Mahmood S.,Gal R., et al.: Echocardiography in the diagnostic evaluation of syncope, *J Am Soc Echocardiogr*,1998, 11, s. 294-298.
71. Recchia D., Barzilai B.: Echocardiography in the evaluation of patiens with syncope, *J Gen Intern Med*,1995, 10, s. 649-655.
72. Hoegholm A., Clementsen P., Mortensen SA.: Syncope due to right atrial tromembolism: diagnostic importace of two-dimensional echocardiography, *Acta Cardiol*, 1987, 42, s.469-473.
73. Omran H., Fehske W., Rabahieh R., et al.: Valvular aortic stenosis: Risk of syncope, *J Heart Valve Dis*, 1996, 5, s. 31-4.
74. Aschermann M., et al.: Kardiologie, Galén, 2004, s.178-1179.
75. Blanc JJ., L'Heveder G., Mansourati J., et al.: Assesment of newly recognized association: Carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid mescles, *Circulation*, 1997, 95, s.2548-2551.
76. McIntosh SJ., Lawson J., Kenny RA.: Clinical characteristic of vasodepressor, cardioinhibitory and mixed carotid sinus syndrome in the elderly, *Am J Med*, 1993, 95, s.203-208.
77. Graux P., Mekerle W., Lemaire N., et al.: Le syndrome du sinus carotidien. Aport de la monitorisation de la pression arterielle a L'exploration electrophysiologiqueendocavitare. *Arch Mal Coeur*, 1989, 82,s.193-199.
78. Huang SKS., Ezri MD., Honser RG., et al.: Carotid sinus hypersensitivity in patiens with unexplained syncope: Clinical, electrophysiologic, and long-term follow-up observation. *Am Heart j*,1988, 116, s.989-996.

79. Volkmann H., Schnerch B., Kuhnert H.: Dignostic value of carotid sinus hypersensitivity, *Pacing Clin Electrophysiol*, 1990, 13, s. 2065-2070.
80. Brignole M., Gigli G., Altomonte F., et al.: The cardioinhibitory reflex evoked by carotid sinus stimulation in normal and in patients with cardiovascular disorders, *G Ital cardiol*, 1985, 15, s. 514-519.
81. Brignole M., Menozzi C., Lolli G., et al.: Long-term outcome of paced and non paced patiens with severe carotid sinus syndrome, *Am J Cardiol*, 1992, 69, s. 1039-1043.
82. Brignole M., Menozzi C.: Carotid sinus syndrome: Diagnosis natural history and treatment, *Eur J Cardiac Pacing electrophysiol*, 1992, 2, s. 247-254.
83. 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 kontrol subjects, *Am Heart J*, 1991, 122, s. 1644-1651.
84. Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L., et al.: Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrom, *Am J Cardiol*, 1991, 68, s. 1032-1036.
85. Munzo N., McIntosh S., Lawson J., et al.: The incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope, *J Am Geriatr Soc*, 1994, 42, s. 1248-1251.
86. Davies AG., Kenny RA.: Neurological complications following carotid sinus massage, *Am J Cardiol*, 1998, 81, s. 1256-1257.
87. Puggioni E., Guiducci V., Brignole M., et al.: Results and complicationsof the carotid sinus massage performed according to the "Methods of symptoms", *Am J Cardiol*, 2002, 89, s. 599-601.
88. Klein GJ., Gersh BJ., Yee R.: Electrophysiological testing: The final court of appeal for the diagnosis of syncope?, *Circulation*, 1995, 92, s. 1332-1335.
89. Beneditt DG., Ferguson D., Grubb BP., et al.: Tilt table testing for assessing syncope, *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28, s. 263-275.
90. Pavlovic SV., Kocovic D., Djorgievič M., et al.: The etiology of syncope in pacemaker patients, *PACE*, 14, 1991, s. 2086-2091.
91. Fujimura O., Yee R., Klein G., et al.: The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia, *N Engl J Med*, 1989, 321, s. 1703-1707.
92. Brignole M., Menozzi C., Bottoni N., et al.: Mechanism of syncope caused by transient bradycardia and the diagnostic value of electrophysiologic testing and cardiovascular reflexivity maneuvers, *Am J Cardiol*, 1995, 76, s. 273-278.
93. Lacroix D., Dubuc M., Kus T., et al.: Evaluation of arrhythmic causes of syncope: Correlation between Holter monitoring, electrophysiologic testing and body surface potential mapping, *Am Heart J*, 1991, 122, s. 1346-1354."

94. Moazez F., Peter T., Simonson J., et al.: Syncope of unknown origin, clinical, noninvasive and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow up, *Am heart J*, 1991, 121, s. 81-88.
95. Menozzi C., Brignole M., Garcia-Civera, et al.: Mechanism of syncope in patients with heart diseases and negative electrophysiologic test, *Circulation*, 2002, 105, s. 2741-2745.
96. Kenny RA., Ingram A., Bayliss J., et al.: Head-up tilt:A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*, 1986, 1, s. 1352-1355.
97. Fitzpatrick A., Theodorakis G., Vardas P., et al.: Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope, *J Amer Coll Cardiol*, 17, 1991, s. 125-130.
98. Beneditt D., Remole S., et al.: Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated syncope: Rationale and proposed protocols, *PACE*, 14, 1991, s. 1528-1537.
99. Kapoor WN., Brant N.: Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol: A nonspecific test, *Ann Intern Med*, 116, 1992, s. 358-363.
100. Natale A., Aktar M., Jazayeri M., et al.: Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope, *Circulation*, 1995, 92, s. 54-58.
101. Murillo CA., Klein GJ., Zandri S., et al.: Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol, *Am Heart J*, 1995,129, s. 901-906.
102. Raviele A., Gasparini G., Di Pede F., et al.: Nitroglycerin infusion during upright tilt: A new test for the diagnosis of vasovagal syncope, *Am Heart J*, 1994, 127, s. 103-111.
103. Raviele Sa., Menozzi C., Brignolle M., et al.: Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to acces the origin of unexplained syncope, *Am J Cardiol*, 1995, 76, s. 267-272.
104. Brignole M., Menozzi C., Raviele A.: Head-up tilt with sublingual glyceril trinitrate for the diagnózis of vasovagal syncope, *Eur JCPE*, 4, 1994, s.72.
105. Oraili S., Maleki M., Minoli M., et al.: comparing two different protocols for tilt table testing: Sublingual glyceril trinitrate versus isoprenaline infusion, *Heart*, 1999, 81, s. 603-605.
106. Raviele M., Giada F., Brignole M., et al.: Diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope, a comparative study, *Am J Cardiol*, 2000, 85, 1194-1198.
107. Graham LA., Gray JC., Kenny RA.: Comparison of provocative and glyceril trinitrate for diagnosing vasovagal syncope, *Eur Heart J*, 2001, 22, s. 497-503.
108. Bartoletti A., Gaggioli G., Bottoni N., et al.: Head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin, a randomized trial of the contribution of a drug-free phase and a nitroglycerin phase in the dignosis of neurally mediated yncope, *Europce*, 1999, 1, s. 183-186.

109. Del Rosso A., Bartoli P., Bartoletti A., et al.: Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope, *Am Heart J*, 1998, 135, s. 564-570.
110. Natale A., Sra J., Akhtar M., et al.: Use of sublingual nitroglycerin during head-up tilt table testing in patients older 60 years of age, *Am J Cardiol*, 1998, 82, 1210-1213.
111. Del Rosso A., Bartoletti A., Bartoli P., et al.: Methodology of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in unexplained syncope, *Am J Cardiol*, 2000, 85, 1007-1011.
112. Theodorakis GN., Livanis EG., Leftheriotis D., et al.: Head-up tilt testing with clomipramine challenge in vasovagal syndrome- a new tilt testing protocol, *Eur Heart J*, 2003, 24, s. 658-663.
113. Tonkin AL., Frewin DB.: Drugs, toxins and chemicals that alter autonomic function, in: Mathias CJ., Bannister R., editors. *Autonomic Failure*, 4th ed., Oxford, Oxford university press, 1999, s. 527-533.
114. Bannister R., Mathias C.: Introduction and clasification of autonomic disorders, in: Mathias CJ., Bannister R., editors. *Autonomic failure*, Oxford, Oxford university press, 1999, p. XVII-XII.
115. Markush RE., Karp HR., Heyman A., et al.: Epidemiologic study of migraine symptoms in young women, *Neurology*, 1975, 25, s. 430-435.
116. Linzer M., Felder A., Hackel A., et al.: Psychiatric syncope: A new look at old disease, *Psychosomatics*, 1990, 31, 181- 188.
117. Grubb BP., Gerard G., Wolfe DA., et al.: Syncope and seizure of psychogenic origin: identification with head-upright tilt table testing, *Clin Cardiol*, 1992, 15, s. 839-842.
118. Konig D., Linzer M., Pontinen m., et al.: Syncope in young adults: evidence for combined medical and psychiatric approach, *J intern Med*, 1992, 232, s. 169-176.
119. Madigan NP., Flakem GC., Curtis PH., et al.: Carotid sinus hypersensitivity. Benefical effects of dual-chamber pacing, *Am J Cardiol*, 1984, 53, s. 1034-1040.
120. Levine PA., Bornzin GA., Barlow J., et al.: A new automode switch algorithm for supraventricular tachycardia, *PACE*, 1994, 17, s. 1895-1899.
121. Den Dulk K., Dijkman B., Pieterse M., Wellenes HJJ.: Initial experience with mode witching in dual sensor, dual chamber pacemakers in patients with paroxysmal atrial tachyarrhythmias, *PACE*, 1994, 17, s. 1990-1997.
122. Fiala M.: Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu supraventrikulárních tachyaritmií,
123. Asnis GM., Hammedi FA., Goddard AW., et al.: Fluoxamine in the tratment of panic disorder, a multi-center, double-blind, placebo-controlled study in outpatients, *Psychiatry Res*, 2001,103, s. 1-14.

124. Stein DJ., Stein MB., Godwin W., et al.: The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in more generalized and in less generalized social anxiety disorder, *Psychopharmacology (Berl)*, 2001, 158, 267-272.
125. Van der Linden GJ., Stein DJ., Van Balkom AJ: The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia): A meta-analysis of randomized controlled trials, *Int Clin Psychopharmacol*, 2000, 15(suppl2), s. 11-25.
126. Mauritsen DR., Winniford MD., Walker WS., et al.: Oral Verapamil for paroxysmal supraventricular tachycardia: a long-term, double-blind randomized trial, *Ann Intern Med*, 1982, 96, s. 409-412.
127. Winniford MD., Fulton KL., Hillis LD: Long-term therapy of paroxysmal supraventricular tachycardia: a randomized, double-blind comparison of digoxin, propranolol and verapamil, *Am J Cardiol*, 1984, 54, s. 1138-1139.
128. UK propafenone PSVT study group: A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation, *Circulation.*, 1995, 92, s. 2550-57.
129. Henthorn RW., Waldo AL., Anderson JL, et al.: Cardia study group. Flecainide acetate prevents recurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia, *Circulation*, 1991, 83, s. 119-125.
130. Wanless RS., Anderson K., Joy M., et al.: Multicenter comparative study of the efficacy and safety of sotalol in prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias, *Am Heart J*, 1997, 133, s. 441-446.
131. Priori SG., Aliot E., Blomstrom-Ludquist C., et al.: Task force on sudden cardiac death of European society of cardiology, *Eur Heart J*, 2001, 22, s. 1374-1450.
132. Gollob MH., Gren MS., Tang AS., et al.: Identification of responsebile for familial Wolf-Parkinson-White syndrom, *N engl Med*, 2001, 344, s. 1823-1831.
133. Alboni T., Tomasi C., Menozzi c., et al.: Efficacy and safety of out-of-hospital self administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia, *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37, 548-553.
134. Markowitz SM., Stein KM, Mittal S., et al.: Differential effects of adenosine on ocal and mcrore-entrant atrial tachycardia, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999, 10, s. 489-502.
135. Wrenc C.: Incessant tachycardias, *Eur Heart J*, 1998, 19(supll E): E s. 32-36, E s. 54-59.
136. Schreck DM., Rivera AR., Tricario VJ.: Emergency management of atrial fibrillation and flutter: Intravenous diltiazem versus intravenous digoxin, *Ann Emerg Med*, 1997, 29, s. 135-140.
137. Goldenberg IF., Lewis WR., Dias VC., et al.: Intravenous diltiazem for treatment of patients with atrial fibrillation or flutter and moderate to serve congestive heart failure, *Am J Cardiol*, 1994, 74, s. 884-889.

138. Platia EU., Michelson EL., Porterfield JK, et al.: Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter, *Am J Cardiol*, 1989, 63, s. 925-929.
139. Hou ZY., Chang MS., Chen CY., et al.: Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored regimen of intravenous amiodarone: A randomized, digoxin-controlled study, *Eur Heart J*, 1995, 16, s. 521-528.
140. Moss AJ., Hall WJ., Cannom DS., et al.: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation in trial investigators, *N Engl J Med*, 1996, 335, s. 1933-1940.
141. Buxton AE., Lee KL., Fischer JD., et al.: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter unsustained tachycardia trial investigators, *N Engl J Med*, 1999, 341, s. 1882-1890.
142. Droy Y., Turetz Y., Hiss Y., et al.: Sudden unexplained death in persons younger than 40 years of age, *Am J Cardiol*, 1991, 68, s. 1388-1392.
143. Viskin S., Belhassen B.: Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in absence of organic heart disease: Classification, differential diagnosis and implications for therapy, *Prog Cardiovasc Dis*, 1998, 41, s. 17-34.
144. Brugada R., Brugada J., Antzelevitch C., et al.: Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts, *Circulation*, 2000, 101, s. 510-515.
145. Leenhardt A., Lucet V., Denjoy Y., et al.: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children, a 7-year follow-up of 21 patients, *Circulation*, 1995, 91, s. 1512-1519.
146. Aschermann M., et al.: *Kardiologie*, Galén, 2004, s. 1157-1172.
147. Sneddon, JF., Bashir Y., Murgatroyd FD., et al.: Do patients with neurally mediated syncope have augmented vagal tone?, *Amer J Cardiol*, 72, 1993, s. 1314-1315.
148. Sheldon RS., Wilson W.: Heart rate variability analysis of autonomic tone in patients with neurocardiogenic syncope. *Circulation*, 84, 1991, s. 233.
149. Simone F., Buonomo C., Nozzoli C., et al.: Vasovagal reactions induced by head-up tilt and tests of vagal cardiac function, *J Auton Nerv Syst*, 30, 1990, s. 145-148.
150. Kuba R.: Kardiovaskulární příčiny poruch vědomí (synkopy) v adolescenci, *Neurol prax*, 2008, 6, s. 317-322.
151. Theodorakis GN., Kremastinos DT., Stefanakis GS., et al.: The effectiveness of blockade and its influence on heart rate variability in vasovagal patients, *Eur Heart J*, 1993, 14, s. 1499-1507.
152. Sra J., Murthy VS., Jazayeri MR., et al.: Use intravenous esmolol to predict efficacy of oral beta-adrenergic blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope, *J Amer Coll Cardiol*, 1992, 19, s. 592.

153. Wang CC., Yeh SJ., Wen MS.: Worsening of vasovagal syncope after B-blocker therapy, *Chest*, 1994, 106, s.963-965.
154. Sheldon R., Connolly S., Rose S., et al.: Prevention of Syncope Trial (POST)- A Randomized, Placebo-Controlled Study of Metoprolol in the prevention of Vasovagal Syncope, *Circulation*, 2006, 113, 1164-1170.
155. Killam S., Sheldon R.: Are beta blockers pro-syncope medications?, *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21, s.111.
156. Curwin JH., McGovern BA., Garah H., et al.: The role of medical therapy is uncertain in patients with recurrent syncope and positive Tilt table test, *J Am Coll Cardiol*, 1994, s.330.
157. Ward CR., Gray JC., Gilroy JJ., et al.: Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope, *Heart* 1998, 79, s.45-49.
158. Sra J, Maglio C., Biehl M., et al.: Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997, 8, s. 42-46.
159. Di Girolamo E., Di Lorio C., Leonzio L., et al.: Usefulness of a Tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents. A controlled study, *Circulation*, 1999, 100, s. 1798-1801.
160. Reybrouck T., Heidbucher H., Van De Werf F., et al.: Long-term follow-up results of Tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope, *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002, 25, s. 1441-1446.
161. Abe H., Kondo S., Kohshi K., et al.: Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope, *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002, 25, 1454-1458.
162. 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, s. 1684-1689.
163. Rucki Š.: Synkopa u dětí, *Pediatr pro praxi*, 2007, 8(5), s. 259-262.
164. Mitro P.: Terapie vazovagální synkopy. (Nefarmakologická terapie a farmakoterapie), *Vnitřní Lék*, 2000, 12, s.861-868.
165. Goldemund K., Goldemund D.: Synkopy-diagnostické postupy, terapie-2.část, *Pediatr pro praxi*, 2002, 2, s.71-74.
166. Kolmáš P., Štípal R., et al.: Vazovagální synkopa-neměnná klinická jednotka?, *Int Med*, 2002, 2, s. 86-87.
167. Morley CA., Perrins EJ., Chan SL., et al.: Long-term comparison of DVI a VVI pacing in carotid sinus syndrome, In: Steinbach K. (Ed): *Cardiac pacing. Proceeding of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacient*. Darmstadt, Steinkopff Verlag, 1983, s. 929-935.

168. Jhamb DK., Singh B., Sharda B., et al.: Comparative study of the efficacy of metoprolol and verapamil in patients with syncope and positive head-up tilt test response, *Am Heart J*, 1996, 132, s. 608-611.
169. Biffi M., Boriani G., Sabatani P., et al.: Malignant vasovagal syncope: A randomized trial of metoprolol and clonidine, *Heart*, 1997, 77, s. 268-272.
170. Madrid A., Ortega I. Rebollo GJ., et al.: Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally-mediated syncope in highly symptomatic population: A prospective double-blind randomized and placebo-controlled study, *J am Coll Cardiol*, 2001, 37, s. 554-557.
171. Flevari P., Livanis E., Theodorakis G., et al.: Vasovagal syncope: A prospective randomized, cross-over evaluation of the effects of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients well-being, *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40, s. 499-504.

10. Seznam tabulek, grafů a obrázků

10.1. Tabulky

1. Kardiální synkopa	42
2. Kardiální synkopa - jednotlivé subtypy.....	44
3. Distribuce kardiální synkopy dle pohlaví.....	44
4. Kardiální synkopa - popisné charakteristiky věku nemocných.....	45
5. Kardiální synkopa - distribuce pohlaví	45
6. Kardiální synkopa - distribuce věku.....	46
7. Kardiální synkopa - distribuce pohlaví v jednotlivých subtypech	47
8. Kardiální synkopa - subtypy v závislosti na věku, signifikance	48
9. Kardiální synkopa - subtypy v závislosti na věku.....	48
10. Kruskal - Wallis test - věk v subtypech kardiální synkopy.....	49
11. Nekardiální synkopa, počty nemocných ve skupinách	51
12. Nekardiální synkopa - distribuce dle pohlaví.....	51
13. Nekardiální synkopa - závislost věku na pohlaví.....	52
14. Nekardiální synkopa - věk, signifikace	52
15. Nekardiální synkopa - jednotlivé podtypy v závislosti na věku.....	52
16. Kruskal - Wallis test - věk v podtypech nekardiální synkopy.....	53
17. Distribuce pohlaví v jednotlivých podtypech nekardiální synkopy	53
18. Neobjasněná synkopa - distribuce pohlaví.....	55
19. Mann - Whitney test - věk v závislosti na pohlaví.....	55
20. Distribuce věku v závislosti na pohlaví.....	55
21. Neobjasněná synkopa - výskyt recidiv	56
22. Recidivy neobjasněné synkopy v závislosti na věku	57
23. Chí - kvadrát test - recidiva v závislosti na pohlaví	58
24. Statistické porovnání synkop mezi sebou v závislosti na věku.....	59
25. Kruskal - Wallis test – věk	60
26. Neobjasněná synkopa - distribuce pohlaví.....	60
27. Reflexně zprostředkovaná synkopa, všichni pacienti léčeni BB.....	61

28. VVS - pacienti léčení BB - distribuce věku	62
29. VVS - pacienti léčení BB - distribuce pohlaví	62
30. Fisherův exaktní test - VVS léčení versus neléčení BB	63
31. VVS - distribuce věku ve skupině s BB a bez BB	64
32. VVS - distribuce pohlaví ve skupině s BB a bez BB	64
33. VVS - výskyt recidiv ve skupině s BB a bez BB	65
34. VVS - výskyt recidiv ve skupině s BB	66

10.2. Grafy

1. Mechanismy vedoucí k omezení perfuze mozkového kmene.....	10
2. Neurogenní vlivy na vznik VVS	13
3. Mechanismus vzniku VVS.....	14
4. Distribuce synkop v populaci	19
5. Diagnostický algoritmus synkopy	20
6. Charakteristika souboru.....	37
7. Etiologie synkop.....	42
8. Kardiální synkopa	42
9. Arytmogenní synkopa	43
10. Obstrukční synkopa.....	43
11. Kardiální synkopa - distribuce pohlaví	44
12. Kardiální synkopa - distribuce pohlaví v jednotlivých subtypech	45
13. Kardiální synkopa - distribuce věku v jednotlivých subtypech	46
14. Kardiální synkopa - pohlaví v závislosti na věku	47
15. Kardiální synkopa - věk v závislosti na jednotlivých subtypech synkopy.....	49
16. Box-graf, signifikace věku	49
17. Nekardiální synkopa – etiologie.....	50
18. Nekardiální synkopa - distribuce pohlaví.....	51
19. Závislost věku na pohlaví.....	52
20. Závislost jednotlivých podtypů nekardiální synkopy na věku	53
21. Distribuce pohlaví jednotlivých podtypech nekardiální synkopy	54
22. Neobjasněná synkopa - distribuce pohlaví.....	55
23. Neobjasněná synkopa - distribuce věku	56
24. Neobjasněná synkopa - výskyt recidiv	56

25. Závislost věku na recidivách u neobjasněné synkopy.....	57
26. Závislost pohlaví na recidivách u neobjasněné synkopy	58
27. Distribuce věku u jednotlivých typů synkop.....	59
28. Distribuce pohlaví u jednotlivých typů synkop.....	60
29. VVS - distribuce věku u pacientů léčených BB	62
30. VVS - distribuce pohlaví u pacientů léčených BB.....	63
31. VVS - pacienti léčení BB versus neléčení BB	63
32. VVS - distribuce věku u pacientů s BB a bez BB	64
33. VVS - distribuce pohlaví u pacientů s BB a bez BB.....	65
34. VVS - výskyt recidivy synkopy u pacientů s BB a bez BB	65
35. VVS - výskyt recidivy synkopy u pacientů s BB.....	66

10.3. Obrázky

použité přístroje

1. EKG.....	38
2. Zátěžový ergometr.....	39
3. HUT.....	39
4. Holter arytmičtý	40
5. ECHO	40

11. Seznam publikovaných článků, abstrakt a přednášek

11.1. Publikace související s disertační prací

1. Křivánková M., Doupal V., Zapletalová J.: Etiologie poruch vědomí na kardiologicky profilizovaném pracovišti, přislíbeno k publikaci, Interní medicína pro praxi 03/2011
2. Křivánková M., Doupal V., Heinc P., Zapletalová J.: Neobjasněná synkopa, přislíbeno k publikaci, Interní medicína pro praxi
3. Křivánková M., Doupal V., Heinc P., Zapletalová J.: Vazovagální synkopa na kardiologicky profilizovaném pracovišti, přislíbeno k publikaci, Kardiologická revue
4. Bulava A., Heinc P., Hutýra M., Křivánková M., Kamínek M., Richter M., Lukl J.: Symptoms of advanced failure - a case for radiofrequency catheter ablation?, J Interventional Cardiac Electrophysiol, 2006, 16(2), s. 117-122.

11.2. Publikovaná abstrakta související s disertační prací

1. Křivánková M., Doupal V., Lukl J.: Etiologie bezvědomí na kardiologicky profilizovaném pracovišti: Vnitřní lékařství, 2005, 51(5), s. 608.
2. Bulava A., Heinc P., Hutýra M., Křivánková M., Lukl J.: Pacient s ischemickou chorobou srdeční, hemodynamicky významnou mitrální regurgitací a monomorfní komorovou extrasystolií přicházející pro známky srdečního selhání - kandidát RF katedrové ablace nebo chirurgického řešení (kasuistika), IV. české slovenské sympóziu o arytmiích a kardiostimulaci, 01/2006, Zlín, Interv. Akut. Kardiol., 2006, 5(SuplA), s.15.

11.3. Přednášky související s disertační prací

1. Křivánková M., Doupal V., Lukl J.: Etiologie bezvědomí na kardiologicky profilizovaném pracovišti, přednáška s abstraktem, XXIV. dny mladých internistů, 26.-27.5. 2005, Olomouc.
2. Křivánková M., Doupal V., Lukl J.: Etiologie krátkodobého bezvědomí v klinické praxi, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, Kongres praktických lékařů, 21.4.2005, RC Olomouc.
3. Křivánková M., Doupal V., Lukl J.: Etiologie bezvědomí na kardiologicky profilizovaném pracovišti, další výsledky, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, XXV. dny mladých internistů, 25.- 26.5.2006, Martin.

4. Křivánková M., Doupal V., Hubáček P.: Vazovagální synkopa, jedna z příčin bezvědomí na oddělení urgentního příjmu, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, III.ročník "Olomoucký den urgentní medicíny", 15.5.2008, Olomouc.
5. Křivánková M., Doupal V., Hubáček P.: Synkopa v akutní medicíně, přednáška v rámci semináře OUP, 2008, Olomouc.

11.4. Ostatní přednášky a abstrakta

1. Křivánková M., Horák F., Marcián P.: Trauma versus akutní infarkt myokardu, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, Karlovarské dny PNP, 16.-18.2. 2011.
2. Křivánková M., Horák F., Kutěj V., Marcián P., Hubáček P., Kaňkovská K.: Trauma versus akutní infarkt myokardu - atypický souběh onemocnění, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, V. ročník "Olomoucké dny urgentní medicíny", 6.-7.5.2010, Olomouc.
3. Křivánková M.: Zažívací trakt diagnostika a léčba, přednáška pro mediky, 21.3.2010, Olomouc.
4. Křivánková M.: Akutní diagnostika, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, Karlovarské dny PNP, 17.-19.2.2010.
5. Křivánková M., Hubáček P.: Je akutní diagnostika snadná?, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, IV.ročník " Olomoucké dny urgentní medicíny", 16.-17.4.2009, Olomouc.
6. Křivánková M.: Hypertenze, diagnostika a léčba, přednáška, vzdělávací seminář pro farmaceuty, 5.3.2009, Olomouc.
7. Křivánková M., Ročková Š.: Klient bez domova na oddělení urgentního příjmu, přednáška s abstraktem uvedeným ve sborníku, "Dny o bezdomovectví", 3.12.2008, Olomouc.
8. Křivánková M.: Akutní formy ischemické choroby srdeční, přednáška v rámci semináře OUP, 15.1.2008, Olomouc.
9. Křivánková M.: Bolesti na hrudi, diferenciální diagnostika a léčba, přednáška v rámci klubu kardiaků, 3/2005, Olomouc.
10. Křivánková M., Axmann K., Konečný M.: Metabolické postižení jater - nové poznatky, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, XXIII. dny mladých internistů, 05/2004, Martin.
11. Křivánková M., Koš V., Axmann K.: Vliv neuroleptik na zažívací trakt, přednáška s abstraktem uveřejněným ve sborníku, XXII. dny mladých internistů, 29.-30.5.2003, Olomouc.
12. Křivánková M., Axmann K., Tůma J.: Léčba vředové choroby gastroduodena, přednáška v rámci vzdělávacího semináře nemocnice, 2003, Šternberk.

13. Křivánková M., Axmann K.: Endoskopická terapie při krvácení do GIT, přednáška v rámci dnů vojenské medicíny, 10/2002, Brno.
14. Křivánková M., Axmann, Tůma J.: Konzervativní terapie hemoroidů, přednáška s abstraktem v rámci gastroenterologického kongresu, 5/2001 Praha, 9/2001, Piešťany
15. Křivánková M., Axmann K., Tůma J.: H2 antagonisté, NSAID gastropatie - prospektivní studie, přednáška s abstraktem v rámci gastroenterologického kongresu, 11/2001, Liberec.
16. Křivánková M., Axmann K., Tůma J.: Preventivní účinek H2 antagonistů na změny GIT vyvolané NSAID, přednáška s abstraktem v rámci gastroenterologického kongresu, 09/2001, Piešťany.
17. Křivánková M., Axmann K., Nekulová J., Tůma J.: Pneumoperitoneum při endoskopii zažívacího traktu, přednáška s abstraktem v rámci gastroenterologického kongresu, 12/2000, Brno.