

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Diagnostic and therapeutic challenges in vasovagal syncope: a case report and literature review

Justas Krištopaitis¹, Diana Rinkūnienė¹

¹*Clinical Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Introduction. Vasovagal syncope (VVS) is the most common cause of transient loss of consciousness, often leading to significant medical, social, and economic impacts. Although typically treated conservatively, severe cardioinhibitory VVS with asystole presents a diagnostic and management challenge, especially in young adults.

Clinical case. This case report of a young woman who presented with recurrent, severe episodes of VVS, characterized by asystole during a head-up tilt test and pacemaker implantation. Given the failure of conventional treatment approaches, an electrocardiostimulator (ECS) with a closed-loop stimulation (CLS) algorithm was chosen for its proactive pacing response aligned with the patient's physiological demands.

Conclusion. This case report emphasizes the complexities of managing cardioinhibitory VVS in young adults, highlighting the importance of personalized treatment strategies like CLS pacemakers and innovative options such as cardioneuroablation. Additionally, it underscores significant gaps in the literature regarding pacemaker use in this demographic, calling for further research to improve management strategies.

Keywords: vasovagal syncope, closed loop stimulation, cardioneuroablation, cardioinhibitory.

Vasovagalinės sinkopės diagnostikos ir gydymo iššūkiai – klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Justas Krištopaitis¹, Diana Rinkūnienė¹

¹Kardiologijos klinika, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva.

Santrauka

Įvadas. Vasovagalinė sinkopė (VVS) yra dažniausia sąmonės netekimo priežastis, dažnai sukelti reikšmingų medicininių, socialinių ir ekonominių pasekmių. Nors įprastai gydoma konservatyviai, sunki kardioinhibicinė VVS su asistolija yra diagnostikos ir gydymo iššūkis, ypač jauniems suaugusiems.

Klinikinis atvejis. Šiame klinikiniame atvejyje pristatoma jauna moteris, kuriai pasireiškė pasikartojantys, sunkūs vasovagalinės sinkopės epizodai, pasižymintys asistolija ortostatinio stalo pakėlimo testo ir elektrokardiostimulatoriaus (EKS) implantacijos metu. Kadangi įprasti gydymo būdai buvo neefektyvūs, buvo pasirinktas EKS su uždarojo ciklo stimuliavimo algoritmu dėl jo stimuliacijos ypatybių pritaikytų prie paciento fiziologinių poreikių.

Išvados. Šis klinikinis atvejis pabrėžia sunkios kardioinhibicinės VVS gydymo iššūkius jauniems suaugusiems, akcentuojant individualizuotą gydymo strategiją, kaip EKS su uždaro ciklo stimuliavimo algoritmu, ir inovatyvių gydymo metodų, tokių kaip kardioneuroabliacija, svarbą. Be to, straipsnyje išryškunami literatūros trūkumai susiję su EKS panaudojimu šioje demografinėje grupėje, raginant atlikti daugiau tyrimų, siekiant patobulinti gydymo strategijas.

Raktažodžiai: vasovagalinė sinkopė, uždarojo rato stimuliacija, kardioneuroabliacija, kardioinhibicinė

1. Įvadas

Sinkopė – tai laikinas sąmonės netekimas dėl smegenų hipoperfuzijos, kuri pasižymi staigia pradžia, trumpa trukme ir spontanišku atsigavimu [1]. Iš visų jos formų vazovagalinė sinkopė (VVS) yra dažniausiai pasitaikanti, kuri paveikia visų amžiaus grupių asmenis [2,3]. Pagal neseniai atliktos metaanalizės duomenis, vazovagalinės sinkopės paplitimas visame pasaulyje siekia 16,4 proc., o kai kurie tyrimai rodo, kad iki trečdaliao gyventojų gali patirti VVS epizodą bent kartą per gyvenimą [3]. Šis reikšmingas paplitimas pabrėžia didelį VVS medicininį, socialinį ir ekonominį poveikį visuomenei, išryškindamas išsamaus supratimo ir veiksmingų valdymo strategijų poreikį sveikatos priežiūros sektoriuje.

VVS pasireiškia per kelis pagrindinius mechanizmus: kardioinhibicija, vazodepresija arba mišria forma [2]. Jas dažniausiai išprovokuoja emocinis ir fizinis stresas bei turi tipiškus prodrominius simptomus, tokius kaip blyškumas, prakaitavimas ir bendras silpnumas [2]. Diagnozė yra dažnai nustatoma pirminio vizito metu remiantis anamneze bei objektyvaus tyrimo duomenimis, tačiau jei pirminė diagnozė išlieka neaiški, rekomenduojamas pasyvus ortostatinis stalo pakėlimo testas [2,4]. Teigiamas ortostatinio stalo pakėlimo testo rezultatas, pasireiškiantis kardioinhibicija, yra spontaniškos asistolijos prognostinis veiksnys, o tai yra kertinis aspektas planuojant gydymą elektrokardiostimulatoriaus (EKS) implantacija [4].

Pagal 2021 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) širdies stimuliavimo gaires, EKS implantavimas yra kertinis gydymo aspektas gydant sunkios formos kardioinhibicinę VVS, ypač esant asistolijai [4]. Sprendimas implantuoti EKS, pagrįstas asistolijos epizodais diagnostinių procedūrų metu, atspindi tikslinį požiūrį į atvejus, kuriuose įprastiniai gydymo

būdai yra nesėkmingi. EKS implantavimas tokiuose atvejuose pagrįstas prietaiso gebėjimu teikti neatidėliotiną širdies stimuliavimą asistolijos metu, taip užkertant kelią sinkopei. Šiuo metu yra du pagrindiniai algoritmai, pagrįsti VVS mechanizmu ir patofiziologija: atsako į dažnio kritimą (angl. rate drop response; RDR) ir uždaro ciklo stimuliacijos (angl. closed loop stimulation; CLS) [5]. Tačiau EKS implantavimo veiksmingumas jaunų suaugusiųjų grupėje, kuri klinikiniuose tyrimuose dažnai nepakankamai atstovaujama, vis dar yra sritis, kuriai reikia daugiau tyrimų ir įrodymų.

Šiame klinikiniame atvejyje yra pristatomi jauno suaugusio asmens, sergančio kardioinhibicine VVS, diagnostikos ir gydymo ypatumai. Šios apžvalgos tikslas yra padėti suprasti gydymo ypatumus, ypač renkantis EKS implantaciją sergančiųjų VVS su asistolijos epizodais tarpe bei pabrėžti individualizuotos paciento priežiūros būtinybę ir EKS potencialą pagerinti gyvenimo kokybę išskirtiniais atvejais.

2. Klinikinis atvejis

Besikartojant gyvenimo kokybę bloginančioms presinkopėms ir sinkopėms epizodams, 32 metų amžiaus moteris kreipėsi į kardiologijos kliniką diagnozės patikslinimui bei gydymui. Pirmąjį sinkopės epizodą pacientė patyrė nėštumo metu parduotuvėje, tačiau šis epizodas buvo priskirtasjos nėštumui. Po nėštumo sinkopės epizodai kartojosi vis dažniau - 2022 m. rugsėjį, 2023 m. kovą, 2023 m. spalį, 2023 m. gruodįpastarasis įvyko atliekant ortostatinio stalo pakėlimo testą. Paskutinis epizodas įvyko EKS implantacijos metu.

Pacientė pasižymėjo padidinta širdies ir kraujagyslių rizika – šeimoje buvęs miokardo infarktas. Tipiniai pacientės prodrominiai simptomai buvo bendras

silpnumas, šilumos pojūtis, pykinimas ir kartais prakaitavimas. Pacientė priepuolio metu tapdavo blyški, tačiau krūtinės skausmo ar dusuliu nejausdavo. Pažymėtina, kad vieno incidento metu, 2023 m. spalio mėn., gulėdama lovoje, pacientė pajuto pykinimą ir didžiulį silpnumą. Jos vyras pastebėjo, kad ji neramiai juda ir dejuoja, atrodė lyg nustojo kvėpuoti. Ji atgavo sąmonę savaime, be išorinės intervencijos. Atvykus greitajai medicinos pagalbai, fiksuota hipotenzinė būklė (arterinis kraujo spaudimas - 80/40 mmHg). Po šio įvykio pacientė buvo pirmiausia konsultuota neurologo, tačiau nors buvo atliktas išsamus neurologinis ištyrimas (magnetinio rezonanso tomografija, kompiuterinė tomografija, galvos kontrastinė angiografija ir elektroencefalografija) - patologija buvo nenustatyta. Nepatvirtinus diagnozės, pacientė buvo nukreipta sinkopių specialisto konsultacijai.

Diagnozės nustatymo pastangos buvo sutelktos į sinkopės epizodų charakterizavimą, atliekant nitroglicerinu sustiprintą ortostatinio stalo pakėlimo testą, kurio metu stebėta refleksinė bradikardija, pereinanti į 10 sekundžių asistoliją, vėliau į idioventrikulinį ritmą, kurio dažnis buvo 20–40 k./min., kuris buvo nutrauktas sušvirkštus atropino. Tai patvirtino kardioinhibicinės VVS su asistolija (2B tipo) diagnozę. Papildomi diagnostiniai tyrimai, įskaitant elektrokardiogramą, kraujo tyrimus ir Holterio monitoravimą, patologijų neparodė.

Atsižvelgiant į vis labiau sunkėjančius ir dažnėjančius pacientės sinkopės epizodus, kurių prodrominis laikotarpis darėsi vis trumpesnis, epizodai tapo labiau nenuspėjami ir buvo lydimi ženklų asistolijos epizodų, sinkopės specialistų ir elektrofiziologų konsiliumas nusprendė implantuoti EKS. Šį sprendimą nulėmė 2021 m. EKD stimuliacijos gairės, kuriose rekomenduojama tokias intervencijas atlikti,

kai sinkopę sukelia kardioinhibicija, nors tokia procedūra tradiciškai rekomenduojama vyresniems nei 40 metų pacientams. Vis dėlto gairėse taip pat pripažįstama, nepaisant įrodymų trūkumo, kad EKS implantacija galima taikyti jaunesniems, kruopščiai atrinktiems pacientams. Dėl to 2024 m. vasarį pacientei buvo implantuotas pažangus Biotronik EKS su CLS algoritmu, kuris buvo pasirinktas dėl pacientės ligos dominuojančio patofiziologinio mechanizmo. EKS implantacijos metu buvo užfiksuotas ūmus epizodas: atliekant poraktinės venos punkciją Seldingerio metodu, pacientė pasiskundė silpnumu ir pykinimu, po kurio greitai sekė gausus prakaitavimas ir blyškumas. Vėliau ji tapo nerami ir rodė nevalingus dešinės rankos ir kojos judesius, po ko sekė asistolijos epizodas, kuris buvo fiksuotas elektrokardiomonitoriuje ir truko 10 sekundžių. Šio įvykio metu buvo skubiai pradėti gaivinimo veiksmai, kurio metu buvo sėkmingai implantuoti EKS elektrodai. Šis epizodas pabrėžė būtinybę implantuoti EKS su CLS algoritmu, atkreipdamas dėmesį į sunkų pacientės kardioinhibicinį atsaką ir būtinybę turėti neatidėliotiną stimuliavimo galimybę jos būklei suvaldyti.

Po implantacijos pacientei buvo priminta apie ankstyvą prodrominių simptomų atpažinimo, sinkopės profilaktinių manevrų svarbą ir gyvenimo būdo įpročius, įskaitant gausią hidrataciją ir druskos vartojimą. Jai taip pat buvo patarta vengti vaistų, kurie galėtų pabloginti jos būklę.

3. Diskusija

Šis atvejis atskleidžia diagnostinius ir terapinius iššūkius, sprendžiant kardioinhibicinę VVS jaunų suaugusiųjų grupėje, kuri paprastai pasireiškia lengvomis formomis. Nors 2018 m. EKD sinkopių gydymo gairėse daugiausia dėmesio skiriama

konservatyvioms gydymo priemonėms VVS atveju [1], šis taikytas gydymo metodas išsiskiria. Šis sprendimas buvo priimtas remiantis 2021 m. EKD stimuliacijos gairėmis, kurios suteikė IA klasės rekomendaciją EKS implantacijai, kai dominuoja kardioinhibicinis atsakas [4]. Pažymėtina, kad šiose gairėse taip pat pripažįstama, jog trūksta patikimų duomenų apie tokių intervencijų veiksmingumą ir saugumą jaunų suaugusiųjų grupėje, pabrėžiant, kad EKS implantacija turėtų būti taikoma kruopščiai atrinktais atvejais.

Renkantis tinkamą stimuliacijos strategiją pacientei, kruopščiai įvertinta EKS CLS ir RDR algoritmai. Klinikinis abiejų algoritmų veiksmingumas yra įrodytas, nors jų veikimo mechanizmai labai skiriasi [6-8]. Pavyzdžiui, ISSUE-3 tyrimas, esminis šioje srityje, pateikė svarių įrodymų, patvirtinančių RDR veiksmingumą užkertant kelią sinkopei. Tyrimas parodė, kad pacientams, kuriems buvo dokumentuota asistolija, sinkopės pasikartojimo dažnis buvo 25 proc., kai funkcija išjungta ir 57 proc., kai EKS funkcija įjungta [6]. „BioSync“ tyrimas, kurį atliko Brignole, Russo ir Arabia bei kiti, dar labiau sustiprino EKS naudą gydant VVS. Tyrimas parodė, kad pacientams, kuriems buvo implantuoti EKS, ypač su CLS technologija, sinkopės epizodai buvo ženkliai retesni, palyginti su tais, kurie buvo gydomi konservatyviais metodais (EKS implantacijos grupė prieš kontrolinę grupę (16 proc. ir 53 proc.)) [8]. Šiuo metu literatūroje trūksta duomenų, kuris EKS algoritmas yra efektyvesnis gydant kardioinhibicines VVS, tačiau lyginamieji tyrimai vyksta [5].

Nepaisant įrodyto abiejų algoritmų veiksmingumo, buvo nuspręsta pasirinkti CLS algoritmą, atsižvelgdami į jo veikimo mechanizmus ir VVS patofiziologiją. Sprendimą lėmė CLS algoritmo galimybė koreguoti stimuliavimą pagal fiziologinius

poreikius – funkcija, itin svarbi pacientei, kuriai pasikartoja sunkūs sinkopės epizodai su asistolija. CLS algoritmas jautrus intrakardinių impedansų pokyčiams, atspindintiems ankstyvus hemodinaminius pokyčius, susijusius su vazodepresija ir padidėjusia skilvelių kontrakcija, leidžia anksčiau pradėti stimuliaciją dar neatsiradus asistolijai. Šis aspektas ypač svarbus gydant VVS, kur ankstyva intervencija gali užkirsti kelią sinkopei. Pasirinkimas buvo grįstas literatūra, įrodančia, kad CLS gali inicijuoti stimuliaciją anksčiau nei RDR sinkopės kaskadoje ir palaikyti širdies susitraukimų dažnį ir širdies minutinį tūrį dar prieš prasidedant kardioinhibicijai [9-11]. Be to, pacientės klinikinis kontekstas, pasižymintis sunkiais ir staigiais asistolijos epizodais, reikalavo stimuliacijos strategijos, galinčios suteikti neatidėliotiną ir fiziologiškai atsaką, taip nulemiant CLS algoritmo pasirinkimą dėl jo potencialo pagerinti gyvenimo kokybę ir sumažinti sinkopių pasikartojimo dažnį tokiais sudėtingais atvejais.

Pastaraisiais metais kardioneuroabliacija (KNA) tapo viena iš perspektyviausių gydymo strategijų jauniems pacientams, sergantiems refrakterine VVS, siūlanti veiksmingą alternatyvą tradicinėms stimuliacijos strategijoms, o gydymo efektyvumas viršija 90 proc. [12]. Nepaisant šių daug žadančių rezultatų, literatūroje trūksta atliktų atsitiktinių imčių, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų tyrimų – iki šiol atliktas tik vienas randomizuotas, nedidelės apimties, bet daug žadantis tyrimas [13]. Tokia situacija leidžia laikyti KNA potencialiai kitu žingsniu, gydant kardioinhibicinę VVS, ypač jauniems pacientams. Nepaisant gerų gydymo rezultatų, sprendimui dėl KNA reikia visapusiškai įvertinti paciento unikalų klinikinę būklę, galimas rizikas ir šios intervencijos specializuotos patirties poreikį.

4. Išvados

Šis kliniškas atvejis pabrėžia kardioidinhibicinės VVS gydymo iššūkius jauniems suaugusiesiems, išryškinant būtinybę taikyti individualizuotą gydymo strategiją. Pasirinktas EKS su CLS algoritmu, rodo būtinybę pritaikyti gydymą pagal kiekvieno paciento individualius poreikius, atsižvelgiant į jo ligos patofiziologinius mechanizmus. Be to, KNA kaip naujas gydymo metodas atspindi greitai progresuojančią ir kintančią VVS gydymo raidą ir išryškina inovatyvių metodų svarbą tobulinant pacientų priežiūrą. Svarbiausia, kad ši analizė atkreipia dėmesį į didelę literatūros spragą renkantis EKS implantaciją jauniems suaugusiesiems, sergantiems VVS.

Literatūros šaltiniai

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–1948.
2. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal.* 2018 Jun 1;39(21):e43–e80.
3. Salari N, Karimi Z, Hemmati M, Mohammadi A, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of vasovagal syncope: A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2024;7:100136.
4. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427–520.
5. Prakash A, Sutton R. Prospective randomized study comparing permanent pacing with rate drop response and closed loop stimulation in patients with vasovagal syncope where permanent pacing is indicated and selected as the appropriate treatment option. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34:1744–1749. doi:10.1111/jce.15991
6. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation.*
7. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, Martinez-Alday J, Ruiz-Granell R, Lacunza-Ruiz J, et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: The SPAIN Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1720–1728.
8. Brignole M, Russo V, Arabia F, Oliveira M, Pedrote A, Aerts A, et al. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J.* 2020;42:508–516.
9. Schaldach M, Hutten H. Intracardiac impedance to determine sympathetic activity in rate responsive pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15:1778-1786.
10. Prakash A, Kumar R, Bhaskarabhatla S. Response of a closed-loop sensor during head up tilt table testing: impact of CLS in patients with recurrent syncope after pacemaker implantation for bradycardia. *J Innovations Card Rhythm Manage.* 2014;5:1498-1506.

11. Palmisano P, Dell'era G, Russo V, et al. Effects of closed-loop stimulation vs. DDD pacing on haemodynamic variations and occurrence of syncope induced by head-up tilt-test in older patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope: the Tilt-test-Induced REsponse in closed-loop stimulation multicentre, prospective, single blind, randomized study. *Europace*. 2018;20:859-866.
12. Vandenberg B, Lei LY, Ballantyne B, et al. Cardioneuroablation for vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2022;19:1804-1812.
13. Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation for reflex syncope: efficacy and effects on autonomic cardiac regulation-a prospective randomized trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(1):85-95.