



UiT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Det helsevitenskapelige fakultetet

Synkope som utskrivelsesdiagnose - forekomst, utredning, diagnose og behandling

Henriette Ostad Johnsen

Veileder: Knut Tore Lappegård, overlege med.avd. NLSH Bodø, professor II, IKM, UiT

MED-3950 5.-årsoppgaven – Profesjonsstudiet i medisin ved UiT Norges arktiske universitet

Medisin kull 14, Bodø Juni 2019



Forord

Denne rapporten er 5.års oppgaven ved medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø, Norges arktiske universitet. Høsten 2017 var det satt av 4 uker til å finne tema, veileder og skrive prosjektbeskrivelse for 5.års oppgaven. Jeg kontaktet Knut Tore Lappegård ved Nordlandssykehuset Bodø og hørte om han kunne være min veileder for masteroppgaven. Han var svært positiv, og kom med flere forslag til hva vi kunne ha som tema for oppgaven. Vi ble enige om synkope som tema. Synkope er en relativt vanlig presentasjon i allmennpraksis, akuttmottaket og på sykehusavdelinger. Da jeg ikke vet hvilken spesialisering jeg ønsker etter endt medisinstudium, ville jeg ha en problemstilling som man møter på uansett hva man velger å spesialisere seg i. Synkope var derfor en perfekt oppgave, synes jeg. Jeg ønsker å rette en stor takk til min veileder Knut Tore Lappegård, for tett oppfølging, god veiledning og tilgjengelighet gjennom hele arbeidsprosessen med denne oppgaven. Jeg vil også takke Tom Wilsgaard og Tormod Brenn for god veiledning og hjelp til statistikk.

Denne oppgaven er utarbeidet uten finansiell støtte.

Bodø, 28.05.19

Henriette Ostad Johnsen

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag	III
1. Introduksjon	1
1.1 Definisjon og patofysiologi	1
1.2 Risiko.....	1
1.3 Inndeling av synkope.....	1
1.4 Prognose	4
1.5 Forekomst.....	5
1.6 Arv.....	5
1.7 Utredning.....	6
1.8 Behandling.....	8
1.9 Differensialdiagnoser	10
2. Hensikt.....	11
3. Materiale og metode	11
3.1 Studiepopulasjonen	11
3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	12
3.3 Metode.....	12
3.4 Statistiske analyser	13
3.5 Arbeidsprosessen.....	14
4. Resultater.....	14
4.1 Studiepopulasjonen	14
4.2 Utredning.....	15
4.3 Diagnose.....	15
4.4 Tidligere sykehistorie og diagnose.....	16
4.5 Medikamentbruk og diagnose	17
4.6 Behandling.....	17
5. Diskusjon.....	17
6. Konklusjon	23
7. Referanser.....	25
8. Tabeller og figurer.....	28
9. Kunnskapsevaluering	32

Sammendrag

Bakgrunn: Synkope er definert som et forbigående tap av bevissthet, som følge av global cerebral hypoperfusjon, og karakterisert av rask start, kort varighet og spontan full tilfriskning. Synkope er et symptom som pasienten presenterer, men er ikke i seg selv en diagnose. Formålet med denne oppgaven er å kartlegge de vanligste årsakene til synkope som utskrivelsesdiagnose, hvilken utredning, behandling og diagnose disse får. Vi undersøkte også om det var noe som karakteriserte gruppen som fikk kardial synkope, da dette er en av de farligste årsakene til synkope.

Materiale og metode: Studien inkluderte pasienter med ICD-10 kode «R55 Synkope og kollaps» som hoved- eller bidiagnose i 2016 ved Nordlandssykehuset i Bodø. Etter eksklusjon for feilkoding m.m. stod vi igjen med 141 pasientinnleggelser. Studien er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie. Pasientdata ble undersøkt via journalgjennomgang med innhenting av informasjon om kjønn, alder, tidligere hjertehistorikk, bruk av antihypertensiva, utredning, diagnose og behandling. Datamaterialet ble overført til SPSS og gruppeforskjeller ble undersøkt ved t-tester og Kji-kvadrattester.

Resultat: Gjennomsnittsalderen for synkope var 59,8 år. Vanligste utredning var anamnese, EKG og telemetri. Vasovagal synkope (en form for refleks-synkope) stod for 32,6 % av tilfellene. Kardial synkope sto for 19,1 % og ortostatisk hypotensjon for 12,1 %. Det var statistisk signifikant sammenheng mellom kardial synkope og tidligere hjerteinfarkt, hjertekirurgi og hjerterytmeforstyrrelse. Det var også statistisk signifikant sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon med synkope og bruk av betablokker, alfablokker og diuretika. Vanligste behandling var «ingen behandling» med 34,6 %. Deretter fulgte «videre utredning» med 22,7 %, 14,2 % fikk «gode råd», 10% fikk dosejustering av antihypertensiva og 7,8 % fikk pacemaker.

Konklusjon: Vasovagal synkope var vanligste årsak til synkope. Vanligste spesifikke behandling var gode råd. Det er økt forekomst av kardial synkope hos pasienter med tidligere hjerterytmeforstyrrelse, hjertekirurgi og hjerteinfarkt. Det ble påvist økt forbruk av betablokker, alfablokker og tiazider hos pasienter som fikk ortostatisk hypotensjon med synkope.

1. Introduksjon

1.1 Definisjon og patofysiologi

Synkope er definert som et forbigående tap av bevissthet, som følge av global cerebral hypoperfusjon, og karakterisert av rask start, kort varighet og spontan full tilfriskning (1). Denne definisjonen skiller synkope fra andre lignende tilstander ved at den involverer årsaksforholdet til tapet av bevissthet. Uten dette ville synkopebegrepet involvert langt flere tilstander, som for eksempel epilepsi og alkoholintoksisasjon. Pasienter som har bevissthetstap med vedvarende endringer i mental status, nytilkomne neurologiske skader eller bevissthetstap relatert til rusmidler, faller også utenfor synkopebegrepet (2). Synkope er et symptom som pasienten presenterer, men det er ikke i seg selv en diagnose. Det er også viktig at begrepet synkope skilles fra svimmelhet (uten bevissthetstap).

Cerebral blodgjennomstrømning er normalt autoregulert innenfor et vidt blodtrykksområde, men dersom blodtrykket faller under en nedre grense, vil autoreguleringen svikte.

Bevissthetstap inntreffer når cerebral blodflow faller til cirka 50 % av normal flow (3).

Hypoperfusjonen fører til reduksjon i muskeltonus, og derfor ofte fall (4).

1.2 Risiko

En typisk synkope er kort, og kommer uten forvarsel. En reflekssynkope varer vanligvis under 20 sekunder, men enkelte synkoper kan vare noen minutter. Oppvåkingsfasen av synkope etterfølges vanligvis av fullstendig tilfriskning og orientering. Noen ganger kan oppvåkingsfasen være etterfulgt av fatigue. Synkope kan forårsakes av et vidt spekter av tilstander. De fleste synkoper er benigne og selvbegrensede, hvor den største risikoen er at tapet av bevissthet kan medføre skade som følge av fall. Maligne synkoper er mer sjeldne. Disse kan for eksempel skyldes hjertesykdom, og under slike tilfeller kan synkope være en indikator på økt morbiditet og mortalitet, inkludert økt risiko for plutselig hjertedød (5). En dansk studie som undersøkte sammenheng mellom synkope og bilulykker, fant at pasienter med synkope i sykehistorien hadde to ganger høyere relativ risiko for motorkjøretøykrasj sammenlignet med befolkningen generelt (6).

1.3 Inndeling av synkope

Det finnes ulike måter for å inndeles synkope. En vanlig metode er etter patofysiologi.

European Society of Cardiology guidelines klassifiserer synkope i tre hovedklasser;

Reflekssynkope, synkope som følge av ortostatisk hypotensjon og kardialt betinget synkope.

Felles for alle typer synkoper er et fall i systolisk blodtrykk med nedsatt global cerebral blodflow (1). Årsaken til synkope er ukjent i 10 til 40 % av alle tilfeller (7).

Reflekssynkope er en selvbegrensende hendelse hvor kardiovaskulære reflekser som normalt kontrollerer sirkulasjonen, responderer unormalt til en trigger. Først skjer en kraftig sympatikusaktivering med takykardi og perifer vasokonstriksjon (3). Deretter følger vasodilatasjon, og/eller bradykardi, som fører til blodtrykksfall og redusert cerebral perfusjon (8). Vi kan forenklet si at en reflekssynkope er en feil i normal reflekskontroll av blodtrykk. Økt parasympatisk aktivitet kombinert med redusert sympatisk aktivitet, fører til bradykardi, perifer vasodilatasjon og blodtrykksfall som igjen gir dårligere cerebral blodflow, og dermed synkope. Denne overdrevne autonome reaksjonen vet vi ikke sikkert årsaken til (9). Bevisstheten gjenvinnes raskt ved overgang til liggende stilling (3).

Reflekssynkope kan deles inn i undergruppene vasovagal synkope (VVS), situasjonsbetinget synkope, carotid sinus syndrome (CSS) og atypiske former (8). Vasovagal synkope er helt klart den vanligste formen for synkope uansett alder (8). Den blir mediert av emosjonelt eller ortostatisk stress. Pasienten får gjerne forvarsel på autonom aktivering gjennom svette, blekhet og kvalme (8). Vasovagale anfall kalles også nevrokardiogene synkoper. Typiske triggerere er emosjonelt stress, ofte i kombinasjon med sterk varme, synsinntrykk, smertepåvirkning eller frykt (3).

Situasjonssynkoper er ofte assosiert med spesifikke situasjoner (8). Synkopen skjer da som en reaksjon til en trigger. Disse blir ofte også kategorisert under vasovagal reaksjon. Valsalvas manøver som urinering, hosting og defekasjon trigger synkopen. Patofysiologien er nedsatt venøs tilbakestrømming som resulterer i inadekvat ventrikkelfylling, og vi får hypotensjon og paradoksal bradykardi på grunn av økt aktivitet av hemmende reseptorer og dermed parasympatisk hyperaktivitet. Initialterapi for vasovagal synkope er ikke-medikamentell. Det anbefales å unngå triggerfaktorer, innta liggende posisjon hvis man får forvarsel, og opprettholde tilstrekkelig nærings- og væskebalanse. Dersom ikke dette fungerer kan i visse tilfeller mineralkortikosteroider benyttes for å øke blodvolumet. Betablokkere er kontraindisert (10).

Carotid sinus syndrom er mer sjelden og kan diagnostiseres ved carotid sinus massasje som reproducerer spontane symptomer. Årsaken er dysfunksjon i det autonome nervesystemet som presenteres med synkope, særlig hos eldre menn som ofte har hjerte- og karsykdommer.

Etiologien er ukjent, og epidemiologiske data er begrenset. CSS-pasienter får synkope med lite eller ingen forvarsel. Pasienter over 40 år med synkope av ukjent årsak, bør vurderes for CSS. Terapi for kardiovaskulær CSS kan være tokammer pacemaker (11). Atypiske former for synkope er en mer uklar diagnosegruppe hvor ingen helt avklart trigger kan identifiseres. Diagnosen baserer seg mer på å ha utelukket annen sykdom som årsak til synkopen (8).

Andre nevrologiske, mer sjeldne årsaker er cerebrovaskulær sykdom og autonom dysfunksjon, inkludert primære autonome dysfunksjoner på grunn av sykdommer som har sentralnervøs årsak. Eksempler er Parkinson eller Huntington eller rene primær dysfunksjon syndromer som Bradbury-Eggleston. Sekundære dysfunksjoner er årsaker som aldring, diabetes mellitus, nyresvikt, eller andre årsaker til autonom dysfunksjon (10).

Ortostatisk hypotensjon er definert som abnormal nedgang i blodtrykk ved overgang til stående stilling. Ortostatisk synkope er postural hypotensjon som resulterer i en synkope (2). Dette er ofte en eksklusjonsdiagnose hos pasienter med liten risiko for annen bakenforliggende sykdom. Ortostatisk blodtrykksfall bør ikke direkte tolkes som årsak til synkope, da kardiogene årsaker også kan presentere med ortostatisk blodtrykksfall (2). Ortostatisk synkope skyldes ofte blodtrykkssenkende legemidler eller autonom svikt (4). Blodtrykksfall som følge av arytmi, aortastenose, strukturell hjertesykdom eller kardial iskemi må likevel utelukkes (3). Ortostatisk hypotensjon er vanlig hos eldre. Patofysiologien er sympatisk dysfunksjon, med inadekvat perifer vasokonstriksjon og utilstrekkelig hjertefrekvens-økning (10).

Kardialt betingede synkoper utløses ved at det skjer et plutselig fall i minuttvolum som medfører blodtrykksfall (3). Kardial synkope deles ofte inn i to underkategorier; arytmier og strukturelle hjertefeil. Arytmi-synkope omfatter bradykardi (bl.a. syk sinusknute og atrioventrikulært blokk) og takykardi (ventrikkeltakykardi, samt noen ganger også supraventrikulære takykardier). Strukturelle hjertefeil omfatter problemstillinger som aortastenose, mitralinsuffisiens, pulmonal hypertensjon, hypertrofiske kardiomyopati og myokardiale infarkt (12). Bradykardi og takykardi er begge årsaker til synkoper, da de fører til nedsatt cardiac output (CO) (8).

Arytmier er vanligst av kardiale synkoper. Arytmi induserer hemodynamisk svekkelse hos pasienten, som kan gi kritisk nedgang i CO og cerebral perfusjon. Alvorlighetsgrad er avhengig av arytmiformen. Strukturelle hjertefeil kan også gi synkope, når

kompensasjonsmekanismene ikke lenger greier å øke CO nok. Behandlingen er avhengig av årsaken til synkopen, og omfatter alt fra behandling av den strukturelle hjertefeilen, til pacemakerimplantasjon, antiarytmika, og ablasjon av arytmifokus. Implanterbar hjertestarter (ICD) har vist seg effektiv for å hindre plutselig kardial hjertedød, men vil ikke nødvendigvis hindre synkopetendensen, dersom årsaken er en takyarytmi. En ICD vil kunne bruke noen sekunder på å detektere for eksempel ventrikkelflimmer, og må så lade seg opp for å få levert riktig voltmengde. Dette tar noen sekunder (13). En pacemaker derimot, vil detektere bradykardi i det millisekundet hjertet slår for sakte og slik behandle pasienten før han/hun blir symptomatisk.

Synkope som symptom ved hjerneslag er svært uvanlig og er bare et symptom i under 3 % av tilfellene (4). Synkope uten påvisbar årsak er vanlig, da ikke alltid kliniker klarer å finne en bakenforliggende årsak til synkopen.

1.4 Prognose

Synkope som et symptom kan skyldes mange årsaker. Risikovurdering ved undersøkelse av pasienter er viktig for videre behandling, oppfølging og forebygging. Korttidsprognose ved synkope er avhengig av grad av tilbakegang av den underliggende årsaken.

Langtidsprognosene er relatert til alvorlighetsgrad og effekt av behandling av underliggende årsak. Dette gjelder spesielt ved kardial årsak til synkope (14).

Samlet er sykelighet og dødelighet hos synkopepasienter lav, men ett års dødelighet kan nå 30 % i undergruppen av pasienter med synkope på bakgrunn av hjertesykdom. Mortalitet assosiert med synkope er høyest i de tilfellene hvor synkopen er kardial. Det er rapportert dødelighet på 18-30 % etter ett år hos pasienter med synkope med hjerteopprinnelse, sammenlignet med 6 % hos pasientgrupper med synkope av ukjent opprinnelse (5). Hos unge pasienter, skyldes synkoper ofte benigne årsaker, og det er dermed heller ingen stor mortalitetsrate hos denne gruppen. Synkope har dårlig prognose hos pasienter som allerede har kjent hjertesykdom og kardiovaskulær morbiditet (5). Tilleggssymptomer som er assosiert med høy risiko er; synkope som inntreffer når man ligger, ved trening, synkope med samtidig hjertebank, tidlig hjertedød i familie, tidligere hjertesykdom og abnormt EKG (7).

De viktigste prediktorene for residivrisiko er:

- Tid siden siste anfall
- Antall tidligere anfall

- Spesielle utløsende forhold

Manglende diagnose ved utskrivelse tilsier ikke lav residivrisiko (3).

1.5 Forekomst

Prevalensen av synkope varierer i sykehus og allmennpraksis, og ikke minst med alder og populasjon. Likevel er noen generelle betraktninger mulig: Den vanligste formen for synkope er reflekssynkope, uavhengig av alder. Innenfor reflekssynkope er den vanligste formen vasovagal reaksjon. Hos pasienter under 40 år er ortostatisk hypotensjonssynkope uvanlig, mens denne er høyfrekvent hos eldre.

Studier av synkope har rapportert at 41 % av befolkningen opplever synkope en gang i løpet av livet. I USA rapporterer National Hospital Ambulatory Medical Care Survey 6,7 millioner årlige tilfeller av synkoper som presentasjon i akuttmottaket, 0,77 % av alle akuttpasienter. Synkope som et av symptomene i akutteneheten varierte fra 0,8 % til 2,4 % (14). En større studie basert på Danish National Patient Register, viste at synkope står for 1 % av alle henvendelser i akuttmottaket. Median alder var 65 år. Aldersfordelingen viste tre topper, rundt 20, 60 og 80 års alder, men den tredje toppen kom 5-7 år tidligere hos menn enn kvinner. Kardiovaskulær sykdom ble funnet hos 28 %. 11 % av pasientene med synkope var fra tidligere diagnostisert med iskemisk hjertesykdom (15).

Siden synkope er et vanlig fenomen, blir utfordringen for klinikerer å skille de benigne tilfellene fra livstruende sykdom. Dette for å fange opp de pasientene som er i kritisk fare, og samtidig hindre overforbruk av helseressurser.

1.6 Arv

Arvelige arytmier som årsak til synkope er uvanlig, men er viktig å plukke opp da noen har svært alvorlig prognose (inkl. hjertestans/plutselig død) og fordi de kan medføre behov for familieutredning. Noen arvelige arytmier som er viktige å diagnostisere, er lang QT syndrom, Brugada syndrom og katekolaminerge polymorfe ventrikulære takykardier. Familiehistorie med plutselig hjertedød er en viktig faktor som kan gi mistanke om kanalopatier. Kardiale kanalopatier er et samlebegrep på medfødte tilstander som affiserer myocyttens ionekanaler. Kanalopatier kan føre til ventrikkelarytmier og plutselig hjertedød. Den vanligste kardiale kanalopati er lang QT-tid-syndrom. Lang QT-tid-syndrom er sjeldent, men sannsynligvis hyppigere enn tidligere antatt (16).

Lang QT-tid syndrom (LQTS) er en typisk arvelig arytmi som forårsaker synkoper hos barn. Prevalensen av lang QT-tid er 1:2000 (17). Arvemønsteret er hovedsakelig autosomal dominant (Romano-Ward syndrom), men det forekommer også autosomalt recessive varianter (Jervell-Lange-Nilsen) syndrom. LQTS omfatter en gruppe kanalopatier som forlenger QT-intervallet i et EKG (17). Felles for alle pasienter med medfødt LQTS er at de må unngå medikamenter som forlenger QT-tiden. Behandling av symptomer på lang QT-tid er ofte betablokker. Betablokkere reduserer den adrenerge responsen og forhindrer på denne måten trigging av arytmi og homogeniserer aksjonspotensialets lengde. Da betablokkere også reduserer hjertefrekvensen, forlenger de QT-tiden. Frekvenskorrigert QT-tid (QTc) forlenges imidlertid ikke. Betablokkerdosen økes gradvis og settes så høyt som pasienten tolererer. Det kan være aktuelt med pacemakerbehandling for å kunne ha høy nok betablokkerdose. Ved synkope tross pågående betablokade, kan det være indisert med intern defibrillator. Denne vil dermed ikke bare behandle symptomene på lang QT tid, men gi livsforlengende behandling (16).

Brugada syndrom forårsaker en annen arvelig arytmi som kan gi synkope eller plutselig hjertestans hos unge personer. Tilstanden er en arvelig ledningsforstyrrelse, karakterisert med ST-elevasjon i V1-V3 og høyre grenblokk. Dette fører til økt risiko for synkope, ventrikkelflimmer og plutselig hjertedød. Synkope er et viktig første symptom, og viktig å fange opp da pasienter med denne tilstanden har høy risiko for plutselig hjertedød av arytmi (17). ICD implantasjon kan være anbefalt for pasientene som har historie med synkope, men ikke hos pasienter som er asymptomatiske (5).

Katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi er en annen, mer sjelden genetisk kanalopati, som forårsaker tilbakevendende synkoper, og er forbundet med dårlig prognose ubehandlet. Sykdommen gjenkjennes med mutasjoner i gener som er involvert i intracellulær kalsiumregulering. Tidlig gjenkjenning og terapeutisk intervensjon forbedrer prognosen. Korrekt diagnose av synkope er derfor viktig i alle tilfeller av arvelige arytmi (17).

1.7 Utredning

Den anbefalte første undersøkelsen av pasienter som presenterer med plutselig bevissthetstap er; nøye sykehistorie, klinisk undersøkelse som inkluderer puls, ortostatisk blodtrykkmåling og 12-avlednings elektrokardiogrammer (EKG). EKG bør bli gjort på de fleste pasienter siden det er både kostnadseffektivt, non-invasiv og har vist seg å bedre overlevelse for høyrisikogrupper (2). Basert på funnene kan videre utredning og undersøkelser bestemmes.

Alle pasienter med synkope der det ikke foreligger en åpenbar bakenforliggende årsak, bør innlegges og observeres med telemetri (3). Anamnese gir god indikasjon på årsaken til bevissthetstapet. Der er viktig å få kartlagt om det virkelig var et bevissthetstap, og om bevissthetstapet var en synkope (1).

Viktige spørsmål for å kartlegge alvorlighetsgrad og etiologi, er hva pasienten gjorde og opplevde før, under og etter bevissthetstapet. Informasjon om forholdene synkopen skjedde under, pasienten forvarsel om synkopen eller ikke, tilbakevendende synkopetendens, varighet og om synkopen var med eller uten ekstern skade kan være med på å skille mellom de ulike formene. Det er viktig å fastslå om pasienten virkelig hadde et bevissthetstap, og her er innhenting av komparentopplysninger viktig. Pasienter med kardiale synkoper har vanligvis ingen eller lite forvarsel, noe som resulterer i tilhørende traumer av bevissthetstapet (4). Disse akutte kardiale synkopene ses typisk som Adam Stokes anfall. Dette er anfall med bevisstløshet som skyldes elektrisk ledningsforstyrrelse, eller hjerteflimmer med sirkulasjonsstans og cerebral oksygenmangel (18). Synkope i liggende stilling er en god indikator på alvorlig synkope. Adam Stokes anfall er ofte kortvarig og mer hyppig ledsaget av sparsomme rykninger i ekstremitetene, noe som kan forveksles med epileptiske kramper (4).

Ved synkope som følge av dehydrering og vasovagal reaksjon, føler pasienten seg ofte kvalm og svimmel i forkant, og rekker å ta seg for før et eventuelt fall. Denne typen blodtrykksfall forekommer ikke i liggende stilling. Kvalmen forsvinner ofte et par minutter etter oppvåkning. Epileptiske anfall kan gi kramper, tungebitt, urin- og fecesavgang. Pasienten er ofte forvirret ved oppvåkning, og føler seg uvel i minutter til timer etter anfallet. Pasienter med intoksikasjoner er fremdeles påvirket ved ankomst sykehus, og lett å skille ut (4).

Ved ankomst sykehus bør vitale tegn noteres umiddelbart på denne pasientgruppen (4). Ortostatisk blodtrykk måles liggende og stående etter ett og tre (noen steder også 5) minutter, og et blodtrykksfall på 20 mmHg systolisk, 10 mmHg diastoliske eller til under 90 mmHg sammen med symptomer som svimmelhet, kaldsvette eller utmattelse regnes som diagnostisk for ortostatisk hypotensjon. Det er viktig å spørre direkte om dette i anamnesen for å gripe diagnosen. Blodtrykksfallet er ikke alltid reproducerbart, men suspekt sykehistorie med fall tidlig på morgenen, umiddelbart etter oppreising eller på vei til toalettet om natten er indikatorer. 24-timers blodtrykksmåling kan iblant gi diagnosen ved mistanke om postprandial hypotensjon eller legemiddelutløst ortostatisk hypotensjon (4). Grunnleggende diagnostisk vurdering av pasienter med synkope omfatter også fysisk undersøkelse, 12-

avlednings elektrokardiogrammer (EKG) og i noen tilfeller ekkokardiografi. Arbeids EKG og 24 timers-EKG kan hjelpe med å avdekke ledningsblokk eller ventrikulære takykardier (17). Ekkokardiografi kan avsløre livstruende kardial årsak til synkope. Ekkokardiografi gir viktig informasjon om anatomiske og hemodynamiske forhold (19). Ekkokardiografi identifiserer svært sjeldent årsaken til synkope alene, men kan i noen tilfeller avdekke en alvorlig aortastenose, obstruktive hjertetumorer, perikardial tamponade eller aortadisseksjon (1).

Tidligere ble vipptest (tilt-test) brukt i utredning av reflekssynkope. Vippetesten undersøker blodtrykks- og pulsregulering i oppreist stilling. Pasienten spennes fast på en undersøkelsesbenk i vannrett posisjon. Benken svinges så opp slik at pasienten er i en posisjon med hode opp til 60-80° vinkel i 10-45 minutter. Ved en normal test vil pulsen øke lett mens blodtrykket holder seg stabilt. Hvis blodtrykksreguleringen svikter, vil blodtrykket synke, og føre til bradykardi hos pasienten. Pasienten kan oppleve svimmelhet eller besvime, men gjenvinner raskt sin habitualtilstand når de kommer i vannrett posisjon igjen. Ved negativt testresultat men likevel mistanke om vasovagal synkope, kan testen gjentas i 10 minutter ved provokasjon med et medikament som nitroglyserin eller «stresshormonet» isoprenalin. Positiv test hvor pasienten gjenkjenner sine symptomer er nyttig for å kartlegge synkopen. Noen pasienter med reflekssynkope har så store daglige plager av dette at de trenger forebyggende medisiner, og en sjelden gang pacemaker-behandling. Vippetest kan være nyttig for å utløse vasovagal synkope, men er en metode man har gått litt bort fra i senere tid (20). Noe som har ført til at vipptest er mindre brukt i dag, er at pasienter med reflekssynkope kunne ha både en vasodepressiv og en kardioinhibitorisk variant av synkope, slik at mange fortsatte å synkopere selv om de fikk pacemaker (og selv om det var dokumentert bradykardi (21, 22)).

Det finnes ingen spesifikk test for å skille synkope fra andre nærliggende tilstander. En av hovedutfordringene med synkope er at det omfatter en bred gruppe av pasienter, med ulik årsak til synkope, og ulik komorbiditet. Disse hører igjen til under ulike spesialiteter som blant annet kardiologi, nevrologi, akuttmedisin, pediatri og geriatri.

1.8 Behandling

Behandling av synkopepasienter er individuell og avhengig av årsak og alvorlighet av synkopen. Kardiale årsaker behandles nesten alltid invasivt eller ved innsetting av nye medikamenter. Reflekssynkoper og ortostatiske synkoper behandles i hovedsak med gode råd og eventuelt med innsetting/ending/seponering av medikamenter.

Målet med behandling av reflekssynkoper er å hindre gjentakelse og skader assosiert med synkope. Vi ønsker i tillegg å øke livskvalitet hos pasienten. Det er ikke vist at behandling av refleks og ortostatiske synkoper fører til økt overlevelse. Ikke-farmakologisk behandling er hjørnesteinen i behandling av reflekssynkope. Første steg i behandlingen er å identifisere triggerfaktorer, og prøve å unngå disse. Isometriske hånd- og fotbevegelser kan også forsøkes (fotkryssing og håndspenning). Disse har vist seg effektive i å øke blodtrykket i fasen før synkope, og dermed forsinker eller hindrer synkopen i å inntreffe. Pasienten er da avhengig av å få forvarsel til synkopen, slik at manøvrene kan utføres.

Av farmakologisk terapi er mange medikamenter forsøkt i behandling av refleksmediert synkope, men med skuffende resultater. Et eksempel er uselektive betablokkere som er forsøkt, men ikke viste seg å være bedre enn placebo. Tidligere mente man at pacemakerbehandling hadde en plass hos pasienter med vasovagal synkope (23). Dette har man i senere studier avkreftet (22). Pacemakerbehandling har en veldig liten plass i behandling av reflekssynkoper, med mindre spontane bradykardier er registrert over lengre tids monitorering (8).

Første steg i behandling av ortostatisk hypotensjon er identifisering av medikament som årsak til synkopen. Medikamentjustering kan forsøkes. Dersom pasienten ikke har hypertensjon eller hjertesvikt, er en viktig del av behandlingen å øke ekstracellulære volumet. Dette kan gjøres ved tilstrekkelig væske og saltinntak, med 2-3 L vann hver dag og 10g NaCl i form av salttabletter. Også her kan pasientene instrueres i ben- og armspenning ved forvarselsymptomer om synkope. I motsetning til ved reflekssynkoper, har alfa-agonister vist seg som et nyttig tillegg i førstelinjebehandling av ortostatisk synkope, ved sikker diagnose. Fludrokortison er et mineralkortikoid, og kan også forsøkes. De virker ved å stimulere renal natriumretensjon, og dermed øke blodvolumet (8).

Behandling av kardial synkope er avhengig av årsak. Ved arytmier som årsak inkluderer behandlingen alt fra medikamenter som antiarytmika, ablasjon og permanent pacemaker. Pasienten som har synkope sekundært til strukturelle hjertefeil, får behandling av den underliggende årsaken, ikke bare for å unngå flere synkoper, men også for å unngå plutselig hjertedød (8).

Implantasjon av pacemaker kan være aktuelt ved arytmier. Antallet bradykardier som krever permanent pacemaker er ukjent, men ligger sannsynligvis et sted mellom 800-1000 per

million innbyggere per år. I Norge implanteres det ca. 600 pacemakere per million årlig. Symptomer ved bradykardi er synkope, svimmelhet og funksjonsdyspne som skyldes redusert minuttvolum. Årsaken til behandlingskrevende bradykardier er enten sinusknutedysfunksjon eller AV-blokk. Diagnose stilles ved EKG. Pacemakerindikasjon er symptomer forenelig med bradykardi forårsaket av SSS, eller behandlingskrevende takykardier der medikamenter ikke kan gis uten at pasienten får en bradykardibeskyttende pacemaker. Tokammer-pacemaker har vist seg å være bedre enn enkammer pacemaker. Det er kun hos pasienter med permanent atrieflimmer og AV-blokk det er indisert med enkammer pacemaker (4).

1.9 Differensialdiagnoser

Synkope deler klinikk med mange andre sykdommer, og gir derfor mange differensialdiagnoser. Svimmelhet, migrene med aura, hypoglykemi, synsforstyrrelser, palpitasjoner og lav puls kan forveksles med synkope (24). ESC guidelines har nevnt ulike former for bevissthetstap som kan minne om synkope (figur 1). Ikke-traumatisk forbigående bevissthetstap er av ESC klassifisert i en av fire grupperinger: synkope, epileptiske anfall, psykogent forbigående bevissthetstap og en mangfoldig gruppe sjeldne årsaker.

De formene for epilepsi hvor motorkontrollen går tapt, slik at pasienten mister tonus kan feildiagnostiseres som synkope. Disse formene for epilepsi er særlig toniske, kloniske, tonisk-kloniske og atoniske generaliserte anfall, og kan klassifiseres som primær eller sekundær. Psykogent bevissthetstap består av to former: en form som ligner epileptiske anfall (psykogene ikke-epileptiske anfall [PNES]) og en, uten bevegelser, ligner synkope (psykogen pseudosynkope [PPS]).

Andre former for besvimelse feiltolkes i mindre grad. Forbigående anfall av nedsatt blodforsyning til deler av hjernen (TIA) og subclavian steal syndrom er forbundet med fokale nevrologiske tegn. I forbindelse med en subaraknoidalblødning kan det forekomme et kortvarig tap av bevissthet, med tilhørende brå, ekstrem hodepine som kan gi hint om diagnosen. Cyanotic breathholding spell opptrer hos bare barn, og kan feiltolkes som synkope, da barnet besvimer (1).

2. Hensikt

Denne kvalitetssikringsstudien har som formål å kartlegge de vanligste årsakene til synkope som symptom, hvilken diagnose disse pasientene får ved utskrivelse og hvilken utredning og behandling de fikk under sykehusoppholdet. Forskningsspørsmålene jeg vil ha svar på i denne undersøkelsen er:

- 1) For hvor mange av pasientene med synkope var det mulig å fastslå en sikker diagnose ved utskrivelse?
- 2) Hva var de vanligste diagnosene ved utskrivelse?
- 3) Hvor ofte ble diagnosen stilt ifølge sykehistorien alene?
- 4) Hvilke supplerende undersøkelser ble utført?
- 5) Hva skiller hjertepasientene fra resten av synkopepasientene?
- 6) Er det økt forekomst av ortostatisk hypotensjon med synkope hos pasienter som bruker antihypertensiva?

I tillegg til dette ville vi undersøke i hvor stor grad koding av «R55 Synkope og kollaps» var rett. Ble R55 valgt også ved nærsynkope? Gjennom prosjektet ønsker jeg å øke egen kompetanse rundt en veldig vanlig tilstand, samt å sette søkelys på synkopeutredning ved Nordlandssykehuset Bodø.

3. Materiale og metode

Studien er godkjent som kvalitetssikringsprosjekt av personvernombudet ved Nordlandssykehuset (NLSH) i Bodø.

3.1 Studiepopulasjonen

I denne 5.års oppgaven har jeg gjort en retrospektiv kvantitativ studie. Sykehusets pasientadministrative system DIPS ble brukt for å finne alle pasientene registrert med diagnosekode ”R55 Synkope og kollaps”, i det internasjonale klassifikasjonssystemet ICD-10. Studiepopulasjonen er alle pasienter som har fått diagnosekoden R55 Synkope og kollaps som hoved- eller bidiagnose ved utskrivelse fra Nordlandssykehuset Bodø i 2016. Studien er gjennomført ved å gå gjennom inntakstjournaler, journalnotat og epikriser til pasienter som er kodet med R55.

Det var totalt 166 unike avdelingsopphold som var kodet med R55 i 2016, hvorav 155 unike pasienter. Dette da noen få pasienter har to eller flere avdelingsopphold knyttet til samme innleggelse. Jeg hadde dermed ved starten av denne studien en liste med 166 NPR nummer (Norsk pasientregister nummer) som ble gjennomgått. Etter at alle 166 NPR var gjennomgått, ble enkelte pasienter ekskludert fra studien.

3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier var at pasienten hadde en reell synkope som var journalbeskrevet, ut fra ESC definisjon av synkope (1). Jeg satte også som inklusjonskriterium at pasienten måtte ha utredning for sin synkope i det gjeldende året 2016. Det vil si at dersom pasienten for eksempel bare fikk fjernet en loop recorder samme året, uten resultat, og fikk diagnosekoden i en epikrise for dette, ble pasienten ekskludert. Tre pasienter ekskludert grunnet at de fikk fjernet en loop recorder uten resultat på avlesningen. Tre pasienter ble ekskludert da de fikk implantert en loop recorder, henvist fra Aleris eller andre sykehus som drev utredningen.

Et annet eksklusjonskriterium var feilkoding. Nærsynkope, besvimelse utløst av alkohol eller epilepsi, som ikke faller inn under definisjonen av synkope, ble ekskludert.

Åtte pasienter ble direkte feildiagnostisert med synkope. Fire av disse hadde alkoholintoksikasjon som årsak til bevissthetstapet, og to hadde epilepsi. En person ble ekskludert grunnet subduralt hematom og en person grunnet subaraknoidalblødning. Elleve pasienter ble feilkodet med nærsynkope, og ble derfor ekskludert. Totalt ble 25 pasienter ekskludert (figur 2). Pasienter med flere innleggelser samme år med synkope, ble registrert flere ganger da de kunne få ulik behandling/utskrivelsesdiagnose for hver innleggelse.

3.3 Metode

Journalene ble gjennomgått ved bruk av NPR nummer, og hver pasient fikk et studienummer i et regneark i excel fra 1-166. Eksklusjonen ble gjort etter alle journalene var gjennomgått. I regnearket registrerte jeg alder, kjønn, om synkope var hoveddiagnose eller bidiagnose, om pasienten brukte antihypertensiva, utredning pasienten fikk og utvalgte diagnoser de hadde i sykehistorien. Utskrivelsesdiagnose og behandling ble også registrert.

Når det gjelder antihypertensiv medisin ble det registrert i gruppene: Angiotensin-konverterende enzymhemmere (ACE hemmer), Angiotensin II-reseptorblokker, diuretika, betablokker, alfablokker og kalsiumantagonist. I denne studien ble det ikke registrert pasientens dosering av antihypertensiva. Av tidligere sykdommer valgte jeg i samråd med

veileder å registrere tidligere hjerteinfarkt, om pasienten var tidligere hjerteoperert eller om pasienten hadde kjent hjerterytmeforstyrrelser.

Det ble registrert en rekke utredninger. EKG, ortostatisk blodtrykksmåling, telemetri, langtids EKG, Ekko, loop recorder implantasjon, arbeids EKG, nevrologisk undersøkelse, Elektroencefalografi (EEG), ultralyd halskar og Cerebral Computertomografi (CT). For at pasienten skulle få utredningen registrert i datasettet satte vi som krav at pasienten skulle få utredningen under den aktuelle innleggelsen, eller bli henvist til den i dette sykdomsforløpet. Disse formene for utredning ble valgt på bakgrunn av ESC anbefalinger av utredning, og veileders erfaring (1).

Diagnose ved utskrivelse ble delt inn i følgende kategorier:

- Ingen
- Kardial
- Ortostatisk
- Vasovagal/reflekssynkope
- Annet

Av behandling ble det registrert i følgende kategorier:

- Gode råd
- Dosejustering av antihypertensiva
- Oppstart annen medisin
- Pacemaker
- Ingen
- Videre utredning
- Annet

Feilkoding ble registrert i gruppene total feildiagnose eller nærsynkope/svimmelhet.

3.4 Statistiske analyser

Når datainnsamlingen var fullført og pasientene som skulle ekskluderes var fjernet, ble det først gjort enkel statistikk i excel av de ulike gruppene. Datasettet ble så overført til SPSS (statistikkprogram) for videre analyser. Av statistiske analyser, ble det utført Kji-kvadrattest, og uavhengig t-test for signifikanstesting av numeriske variabler.

I denne studien ble signifikansnivået satt til p-verdi på 5 %. P-verdien tar utgangspunkt i to hypoteser, hvor den ene er nullhypotesen, som går ut fra at det er ingen forskjell mellom de to ulike gruppene av behandling/eksponering. Nullhypotesen sier at selv om det er en forskjell mellom gruppene tallmessig, skyldes denne tilfeldig variasjon. Det kan derfor ikke antas å være en reell statistisk forskjell. Alternativet til nullhypotesen, er dermed at nullhypotesen ikke stemmer. Følger man matematisk-statistiske metoder kan man beregne sannsynligheten for det man observerer. Hvis p-verdien er lavere enn det på forhånd valgte signifikantnivået, forkastes nullhypotesen. Signifikanstesting på 5 %- nivå er ofte en god første statistisk screening for vurdering av et forskningsspørsmål (25).

3.5 Arbeidsprosessen

Hele prosessen med oppgaven ble startet i september/oktober 2017. Sammen med min veileder Knut Tore Lappegård ble vi tidlig enig om temaet for oppgaven. Siden jeg ikke har bestemt meg for hvilket fagfelt jeg vil jobbe innenfor når jeg er ferdig med medisintutdanningen, ønsket jeg meg en oppgave som ville være relevant uansett valg av spesialisering. Knut Tore foreslo synkope som tema, og dette passet meg perfekt. Synkope er et symptom som man møter hos pasienter med ulik alder, kjønn og medisinsk historie, og stort sett på alle avdelinger uavhengig om de er kirurgisk eller medisinsk.

Prosjektbeskrivelsen ble fullført i oktober 2017. Da var mye av bakgrunnen til oppgaven utført. Sammen med min veileder utviklet jeg registreringsskjema våren 2018, og datainnsamlingen ble gjennomført i august -18. Vinter og våren -19 ble brukt til å gjennomføre statistiske analyser, samt ferdigstilling av oppgaven. I denne prosessen ble også artikler analysert etter GRADE-systemet.

4. Resultater

4.1 Studiepopulasjonen

Totalt ble 141 pasienter innlagt med synkope R55 som hoved- eller bidiagnose ved Nordlandssykehuset Bodø, inkludert i studien (tabell 1). De var i aldersgruppen 5-94 år. Av de til sammen 141 pasientene som ble inkludert i studien, var 4 stk barn under 18 år.

Gjennomsnittsalder var 59,8 år. Det var totalt 73 kvinner og 68 menn med i studien. Kvinner stod for 51,8 % av synkopeinnleggelsene (tabell 2). To-utvalgs t-test viser at

gjennomsnittsalder for kvinner var 57,6 år og for 60,2 år for menn. Det var ikke statistisk signifikant forskjell på gjennomsnittsalder ved synkope, mellom kjønnene (p-verdi = 0,279).

4.2 Utredning

132 av de 141 personer fikk EKG som en del av sin utredning. Det vil si at 9 av pasientene ikke fikk EKG. Av 141 pasienter var 4 barn, og bare ett av disse barna fikk EKG som en del av sin utredning. Av de 9, var årsaken til synkopen åpenbar hos en kvinne som fikk katastrofeseccio som behandling. Av de 9 fikk 5 «Ingen diagnose» for sin synkope, og 3 vasovagal reaksjon som utskrivelsesdiagnose. 3 av 9 som ikke fikk EKG var barn.

49 stk av 141 fikk ortostatisk blodtrykkstest som ledd i utredningen. 105 ble overvåket med telemetri over natten. EKG, ortostatisk blodtrykkstest og telemetri var sammen med nevrologisk undersøkelse og CT caput de vanligste utredningene (tabell 3). EKG, ortostatisk blodtrykkstest og grundig anamnese er minimum anbefalt utredning av ESC ved synkope av ukjent årsak. Ved tvil om etiologi skal pasienten også overvåkes med telemetri (1).

EKKO, langtids-EKG ved utskrivelse, implantasjon av en loop recorder, AKG og ultralyd halskar var mindre vanlige undersøkelser (tabell 3). Når det gjelder nevrologi, fikk 76 av pasientene nevrologisk undersøkelse utført og 31 stk fikk EEG. Nevrologisk undersøkelse dreide seg enten om en grov nevrologisk sjekk ved innkomst eller mer grundig undersøkelse utført av nevrolog. Disse to ble det ikke skilt på i datainnsamlingen.

Det ble totalt tatt 65 CT caput av de 166 personene journalsøket identifiserte, hvorav 2 gav funn i form av henholdsvis subaraknoidalblødning og subduralblødning og pasientene ble sendt til Tromsø (figur 2). Av de som ble inkludert i studien, ble det tatt CT caput av totalt 55 pasienter. Ingen av disse gav diagnostiske funn.

4.3 Diagnose

Inndeling av utskrivelsesdiagnoser som skulle registreres ble satt etter ESC inndeling av synkope i tre kategorier: Kardial, ortostatisk, vasovagal/reflekssynkope (1). Kategoriene «ingen diagnose» og «annet» ble også registret. Totalt fikk 70,2 % av de innlagte pasientene en diagnose ved utskrivelse. Det vil si at hele 29,8 % av pasientene ikke fikk en diagnose. Den vanligste utskrivelsesdiagnosen var vasovagal synkope med 32,6 %. 19,1 % fikk kardial synkope som utskrivelsesdiagnose. 12,1 % fikk ortostatisk hypotensjon som utskrivelsesdiagnose og 6,4 % fikk «annet» som utskrivelsesdiagnose (tabell 4). Kji-

kvadrattest viste ingen statistisk signifikant forskjell på menn og kvinner med tanke på utskrivelsesdiagnoser (p-verdi = 0,866).

Gruppene skilte seg fra hverandre på gjennomsnittsalder for de ulike diagnosene. Gjennomsnittsalderen var lavest for vasovagal synkope med 46,6 år. Gjennomsnittsalderen for «ingen diagnose» var 60,1 år. Snittalderen var høyest for kardial og ortostatisk hypotensjon med henholdsvis 72,6 år og 71,1 år. To utvalgs t-test viser at det er statistisk signifikant lavere alder hos pasientene som får vasovagal synkope kontra de som diagnostiseres med kardial synkope (p-verdi = 0,000). Det er også lavere alder hos pasienter med vasovagal synkope kontra ortostatisk hypotensjon som årsak til synkope (p-verdi = 0,000). Det er statistisk signifikant lavere alder hos de som får «ingen diagnose» kontra de som diagnostiseres med kardial årsak til synkope (p-verdi = 0,024). De eneste gruppene der det ikke er noen statistisk signifikant forskjell i alder ved diagnosetidspunkt, er mellom ortostatisk hypotensjon og kardial årsak til synkopen (p-verdi = 0,720).

4.4 Tidligere sykehistorie og diagnose

Vi var interesserte i å finne ut hvordan pasientene med kardial synkope skilte seg fra pasienter med synkope med annen utskrivelsesdiagnose, da synkope kan være tegn på en livstruende kardial tilstand. Det ble kjørt Kji-kvadrattest på sammenheng mellom tidligere hjerterytmeforstyrrelse og kardial årsak som utskrivelsesdiagnose. Det var statistisk signifikant sammenheng mellom disse (p-verdi = 0,003). 12,1 % av pasientene i studien hadde tidligere hatt hjerteinfarkt, 12,8% var tidligere hjerteoperert og 22,7 % hadde kjent hjerterytmeforstyrrelse i sykehistorien sin.

Det ble også utført Kji-kvadrattest for å se om det var en sammenheng mellom pasienter som hadde gjennomgått hjerteinfarkt og risikoen for å få en synkope av kardial årsak. Med p-verdi på $< 0,05$ var det nok til å hevde at det er flere med tidligere hjerteinfarkt som diagnostiseres med kardial årsak til synkope enn pasienter som ikke har gjennomgått tidligere hjerteinfarkt (p-verdi = 0,014). Det ble også påvist sammenheng mellom tidligere hjerteoperasjon og kardial årsak til synkope (p-verdi = 0,023).

Det ble ikke påvist noen sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon og tidligere hjerterytmeforstyrrelse (p-verdi = 0,251), tidligere hjerteoperasjon (p-verdi = 0,156) eller tidligere hjerteinfarkt (p-verdi = 0,450). Det ble heller ikke påvist noen sammenheng mellom kjønn og risiko for kardial synkope (p-verdi = 0,397).

4.5 Medikamentbruk og diagnose

En annen kjent årsak til synkope er ortostatisk hypotensjon. Mange eldre står på flere typer medikamenter med antihypertensiv effekt, av ulike årsaker, og dette kan øke sjansen for ortostatisk hypotensjon med synkope. Totalt brukte 55 personer av de inkluderte minst ett medikament med antihypertensiv effekt. Det var statistisk signifikant sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon med synkope, og bruk av antihypertensiva (p-verdi = 0,021). Det var totalt 34 stk som brukte to eller flere antihypertensive medikamenter.

Kji-kvadrattest viste ingen statistisk signifikant sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon som utskrivelsesdiagnose og bruk av to eller flere antihypertensive medikament, sammenliknet med ett eller ingen antihypertensive medikament (p-verdi = 0,079).

Vi undersøkte sammenhengen mellom ortostatisk hypotensjon og hvilke typer antihypertensive medikament pasientene brukte. Det var statistisk signifikant økt forbruk av betablokker (p-verdi = 0,000), diuretika (p-verdi = 0,043) og alfablokker (p-verdi = 0,000) hos pasienter som presenterte med ortostatisk hypotensjon med synkope. Det var derimot ingen sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon som utskrivelesediagnose og pasienter som brukte AT2 blokker (p-verdi = 0,663) ACE- hemmer (p-verdi = 0,516) eller kalsiumantagonister (p-verdi = 0,591) (tabell 5). Kji-kvadrattest som sammenliknet kjønn og ortostatisk hypotensjon som diagnose, gav ikke statistisk signifikant sammenheng (p-verdi = 0,678).

4.6 Behandling

Den vanligste behandlingen av synkope var «ingen behandling» med hele 34,6 %. Deretter fulgte videre utredning av synkopen. Under dette punktet var henvisning til videre undersøkelser ved senere anledning, polikliniske kontroller osv. 22,7 % fikk dette som «behandling». 14,2 % fikk «gode råd» i form av hva de skulle gjøre for å unngå synkope i framtiden. 10 % fikk justering av blodtrykksmedisin og 7,8 % fikk pacemaker. 4 personer fikk «oppstart av annet medikament» som behandling og 11 stk fikk «annet» som behandling.

5. Diskusjon

Formålet med denne oppgaven var å gjennomføre en retrospektiv studie av pasienter med synkope som utskrivessymptom med vekt på forekomst, utredning, diagnostisering og behandling ved Nordlandssykehuset Bodø i 2016.

Gjennomsnittsalder i denne studien mellom begge kjønnene var 59,8 år ved innleggelse med synkope. Gjennomsnittsalder for kvinner var 57,6 år og for 60,2 år for menn. Kvinner stod for 51,8 % av innleggelsene. En dansk nasjonalregisterstudie fant gjennomsnittsalder ved synkope til å være 63 år for menn og 66 år for kvinner, med en medianalder på 65 år. Kvinner sto i den danske studien for 52,6 % av populasjonen (15). En annen metaanalyse av synkope i akuttmottak viste en kjønnsfordeling hvor menn stod for 50,2 %. Her var gjennomsnittsalderen for synkope 60,1 år. Gjennomsnittsalder for debut av synkope var litt lavere i vår studie enn i litteraturen. Det ble i den samme metaanalysen fastslått en diagnose for synkopen i 67,3 % av tilfellene (26). Dette stemmer godt overens med vår studie, hvor vi fant en fastsatt diagnose hos 70,2 % av de undersøkte. I vår studie fant vi ingen statistisk signifikant forskjell mellom kjønnene i forhold til gjennomsnittsalder.

ESC anbefaler grundig anamnese, EKG og klinisk undersøkelse, inkludert ortostatisk blodtrykksmåling på alle pasienter hvor det ikke foreligger en åpenbar årsak til synkope (1). Alle pasientene i vår studie fikk grundig anamnese i form av innkomstjournal, som var journalført. I studien vår fikk imidlertid ikke alle pasientene optimal utredning, ifølge retningslinjer. 132 av 141 fikk utført EKG, noe som tilsvarer 93,6 %. Av de 9 som ikke fikk EKG fikk 5 stk «ingen diagnose» for sin synkope, og 3 fikk vasovagal reaksjon som utskrivelsesdiagnose. Dette er eksklusjonsdiagnoser, og disse burde derfor hatt EKG for å utelukke kardial årsak til synkope. 3 av 9 som ikke fikk EKG var barn. Dette er et for lite tallmateriale til å kunne si noe om trenden, men barn bør i likhet med voksne få en fullverdig utredning av synkope. Tidlig diagnose av f.eks. LQTS kan ha avgjørende betydning for både barnet og slekten (17). 49 stk (34,8 %) i vår studie fikk utført ortostatisk blodtrykksmåling som ledd i utredningen. Tidligere studier har vist at det generelt synes i å utføre denne enkle undersøkelsen, og at diagnosen ortostatisk hypotensjon ofte blir satt uten at testen engang er gjennomført (27). Selv om påvist ortostatisk blodtrykksfall ikke alene kan konkludere med ortostatisme som årsak til synkopen, er dette en nesten kostnadsfri undersøkelse som flere pasienter i vår studie burde blitt tilbydd.

76 stk fikk utført nevrologisk undersøkelse som et ledd i utredningen og 31 stk fikk utført EEG (tabell 3). Ingen av disse undersøkelsene gav noen diagnostisk verdi i studien. EEG blir i hovedsak brukt for å utelukke epilepsi som årsak til bevissthetstapet. Enkel, rutinemessig EEG har lav avkastning for å identifisere årsak til synkope. Langvarig EEG med samtidig

telemetri kan være nyttig i atypiske tilfeller av utredning av bevissthetstap, men dette tilhører unntakene (28).

CT caput var flittig brukt ved synkope som hoved- eller bidiagnose. 55 CT caput ble utført på de 141 inkluderte pasientene. I studien registrerte vi ikke om CT caput ble tatt i forbindelse med annen utredning, bare om pasientene som var kodet med synkope fikk dette utført før de ble skrevet ut av sykehuset. Man kan anta at noen pasienter fikk CT caput av andre årsaker enn for utredning av selve synkopen, for eksempel for å utelukke skade/blødning i forbindelse med fall. Ingen av de 55 pasientene som fikk utført CT caput, hadde relevante funn for synkopen. Av de totalt 166 som var kodet med synkope før utelukkelsen, var det relevante funn på to pasienters CT caput. Disse hadde hjerneblødning som årsak til bevissthetstapet. CT caput er en vanlig undersøkelse når det kommer til synkope, som sjeldent gir diagnostiske funn. En studie utført i USA, hvor 128 pasienter med synkope ble registrert, fikk 44 stk utført CT caput som ledd i utredningen. Bare en pasient hadde funn relevante for synkopen (29). En systematisk review som inkluderte 15 ulike studier undersøkte diagnostisk verdi av CT Caput og EEG i forbindelse med synkope. Diagnostisk verdi av EEG var 1,35 % og CT Caput 1,18 % (30). CT caput bør være en undersøkelse som utføres ved mistanke om patologi i hodet som årsak til bevissthetstap, eller ved mistanke om skade sekundært til et fall. Ut fra denne studien og funn i litteraturen, kan man trekke slutning i at det er svært lite utbytte av CT caput og EEG som ledd i utredning av synkope. I lys av dette bør vi kanskje være mer kritisk til nevrologiske tilleggsundersøkelser, dersom vi er sikre på at det er en synkope vi utreder. Kanskje kan vi i høyere grad forsvare kardiologiske tilleggsundersøkelser, da kardiologiske tilfeller er langt mer vanlig enn alvorlige nevrologiske årsaker til synkope.

Studien vår viser en del uoverensstemmelser mellom klinisk praksis og europeiske og amerikanske retningslinjer når det gjelder utredning. En mulighet kan være mangel på norske retningslinjer. En annen mulighet kan være manglende kunnskap hos klinikerne om eksisterende retningslinjer. Studien viser en tendens til at vi glemmer de enkle undersøkelsene, og tegn til overforbruk av dyre tilleggsundersøkelser.

ACC guidelines rapporterer at reflekssynkope/vasovagal synkope var den vanligste årsaken til synkope (21 %), etterfulgt av kardial synkope (9 %), ortostatisk hypotensjon (9 %) og at årsaken forblir ukjent i 37 % av tilfellene (14, 31). En annen amerikansk studie mener at bare 10-15 % vil være udiagnostiserte etter utredning hvis man følger eksisterende retningslinjer (24). Det er variasjoner i litteraturen på prosentandeler av de ulike diagnosene. En av årsakene

til dette kan være at studiene har definert de diagnostiske gruppene forskjellig. En annen årsak kan være forskjell i klinikers praksis med å diagnostisere synkope. Hvor sikre skal man være på at en synkope er ortostatisk eller vasovagal, for å sette denne diagnosen ved utskrivelse?

Litteraturen enes i at vasovagal synkope er den vanligste fastsatte diagnosen ved utskrivelse. Dette bekrefter også vår studie, hvor vasovagal synkope stod for 32,6 % av synkopene. I vår studie fikk 29,8 % «ingen diagnose» ved utskrivelse. En av grunnene til at vi i vår studie fikk relativt grei oppklaringsprosent på synkoper, kan være at vi registrerte funn over ett helt år. Vi trengte ikke å diagnostisere pasienten samme dag. En pasient kunne få oppklart årsak til sin synkope etter avlesning av for eksempel langtids-EKG. En annen mulighet kan være at leger ved NLSH Bodø ofte konkluderer med vasovagal eller ortostatisk hypotensjon som årsak til synkope. Det kunne vært interessant å se på hvor mange av pasientene som etter en femårs periode fikk endret diagnose for sin synkope. Det er spesielt diagnosene vasovagal synkope og ortostatisk hypotensjon som gir rom for tolkning hos klinikerens. Her eksisterer ingen klare retningslinjer for hvor sikker man skal være på diagnosen før den settes.

I vår studie ble pasientene som var kodet med «R55 synkope og kollaps» gjennomgått, og dersom det kom frem i journalen at de hadde en reell synkope, ble de inkludert i studien. Det vil at de bare ble inkludert dersom de beholdt synkopebeskrivelsen ved utskrivelse. Pasienter som ble innlagt med mistanke om synkope, men hvor dette ble avkreftet, ble ekskludert. Den danske nasjonalregisterstudien har lagt opp studien sin lik vår. Pasienter som kom til akuttmottaket med synkope, og beholdt R55 ved utskrivelse, ble inkludert. Vår studie har i likhet med litteraturen ikke inkludert alle som ble lagt inn i akuttmottaket med mistanke om synkope. Studiene det blir referert til har i likhet med oss fjernet feildiagnostiske tolkninger av synkope som for eksempel epilepsi, alkoholintoksikasjon og hypoglykemi som kan se minne om synkope, men faller utenfor definisjonen (15, 23, 26, 31, 32).

Diagnose ved utskrivelse ble i vår studie registrert ved hva klinikerens hadde konkludert med som årsak til synkopen i et journalnotat. Dette var som oftest i en epikrise. Her møtte vi mange utfordringer. Enkelte leger hadde for eksempel konkludert med «enten vasovagal eller ortostatisk synkope». Disse ble i denne studien registrert i gruppen «ingen diagnose». Kun journalnotat der legen hadde konkludert med en enkelt årsak som sannsynlig for synkopen, ble godkjent og registrert. Dette var spesielt vanskelig i pasientgruppen som var kodet med

synkope som bidiagnose, da synkopen i noen tilfeller ikke ble vektlagt i epikrise eller journalnotater.

Det er velkjent at synkope av kardial årsak er den mest alvorlige formen for synkope, og er assosiert med dårligst outcome (32). Det er derfor viktig å identifisere disse pasientene. En amerikansk studie viste at kardiale synkoper utgjør cirka 20 % av synkopene i akuttmottaket (24). I vår studie utgjorde kardiale synkoper 19,1 %. Kardial synkope er i litteraturen mest uttalt i den eldre populasjonen. I følge en studie var forekomsten av kardial synkope 10 % hos unge pasienter, kontra 30 % hos de over 60 år (33). I vår studie var gjennomsnittsalder for kardial synkope 72,6 år, og den totale gjennomsnittsalderen for synkope 59,8 år. Dette bekrefter at kardial synkope er vanligere hos den eldre befolkningen, over 60 år. Litteraturen sier at kardial synkope er mer vanlig hos menn enn hos kvinner (33). Vår studie klarte ikke å påvise noen statistisk signifikant sammenheng mellom kjønn og risiko for kardial synkope.

I vår studie fant vi sammenheng mellom kardial synkope og tidligere hjerterytmeforstyrrelse, hjerteoperasjon og hjerteinfarkt. I den danske nasjonalregisterstudie hadde 11 % av pasientene tidligere iskemisk hjertesykdom, mot 12,1 % i vår studie (15). Den danske studien fant i likhet med oss sammenheng mellom tidligere kardial sykdom og risiko for kardial årsak til synkopen. Studien vår kan ikke si noe om kausalitet av sammenhengen mellom hjertehistorikk og kardial synkope. Sammenhengen kan likevel bidra til å identifisere pasienter med økt risiko for kardial synkope. Studien viser i samsvar med litteraturen dermed at det kan være fordelaktig å legge vekt på i komorbiditet, spesielt kardiovaskulær sykdom, i tillegg til farmakoterapi når pasienter presenterer med synkope av ukjent årsak i akuttmottaket (15). Det er i flere studier sett sammenheng mellom hjertesvikt og risiko for kardial synkope (32, 34). Det kan tenkes en sammenheng i vår studie også, da hjerteoperasjon, tidligere hjerteinfarkt og hjerterytmeforstyrrelser i større grad er assosiert med hjertesvikt. Denne sammenhengen ble imidlertid ikke undersøkt. Funnene i vår studie har med støtte i litteraturen påvist sammenheng mellom kardiovaskulær komorbiditet ved synkopetidspunkt, og sannsynligheten for en synkope grunnet alvorlig underliggende kardiovaskulær sykdom (15).

Ortostatisk hypotensjon var også en vanlig diagnose ved utskrivelse, med 12,1 % av tilfellene. Vi ønsket å undersøke om pasienter som står på antihypertensiva hadde økt forekomst av hypotensjon og påfølgende synkope. Det var statistisk signifikant økt forekomst av ortostatisk hypotensjon med synkope, hos pasienter som brukte antihypertensiva kontra de som ikke

brukte noe. Det kan selvsagt tenkes at man i større grad tenker på ortostatisme som aktuelt hos pasienter som bruker antihypertensiva. Vi fant også en høyere forekomst av synkope hos pasienter som brukte betablokker, alfablokker og diuretika. Vi fant ingen statistisk signifikant sammenheng mellom bruk av ACE-hemmer, kalsiumantagonist eller ATII blokker og ortostatisk hypotensjon med synkope. ACE-hemmer, ATII blokkere og kalsiumkanalblokkere er mindre grad forbundet med ortostatisk hypotensjon, sammenlignet med betablokker, alfablokker og diuretika, ifølge ESC retningslinjer (1). Vår studie viser at personer som har synkopert av ortostatisme, har en større sannsynlighet for å bruke alfablokker, betablokker eller diuretika. Studien vår kan ikke si noe om kausaliteten, bare påvise en sammenheng. Studien vår tok ikke hensyn til doser på antihypertensiva, bare type. Det kan tenkes at pasienter som brukte alfablokker, betablokker og diuretika hadde en høyere dose antihypertensiva, sammenlignet med pasientene som brukte kalsiumantagonister, ACE-hemmer og ATII-blokkere. Andre årsaker som høyere alder eller flere komorbide lidelser hos gruppen som brukte disse medikamentene, ble ikke undersøkt. Når eldre pasienter presenterer med synkope eller svimmelhet, bør alltid likevel legemiddelgjennomgang utføres.

Vi så også på behandlingen av synkope. Den vanligste behandlingen var «ingen behandling». «Ingen diagnose» var den nest vanligste årsaken til synkope, og flere burde dermed hatt behandling. For alle pasienter med vasovagal/reflekssynkope og ortostatisk hypotensjon med synkope, er det viktig å forklare diagnosen, berolige, forklare risikoen for gjentakelse, og gi råd om hvordan man unngår triggere. Gode råd er en form for behandling. Disse tiltakene er hjørnesteinen i behandlingen og har stor innvirkning på å redusere tilbakefallet av synkope (1). 14,2 % av pasientene i vår studie fikk «gode råd» som behandling. Det kan godt tenkes at flere pasienter fikk gode råd om hvordan de skulle unngå synkope i fremtiden, men bare 14,2 % var journalførte. Flere enn 14,2 % burde mottatt råd om hvordan å unngå synkope. Totalt fikk 12,1 % diagnosen ortostatisk hypotensjon, og 10 % fikk justering av antihypertensiva, enten i form av bytte av medikament eller dosereduksjon. På bakgrunn av dette kan vi anta at det er en relativt god behandlingsprosent. Kardiale synkoper bør om mulig alltid behandles. 7,8 % av de med kardial synkope fikk pacemaker, noen fikk innsetting av et annet medikament og noen fikk «annet» som behandling av denne gruppen.

Styrken med studien er at den har et representativt antall pasientcaser. Studien strekker seg over ett år i tallmateriale på et relativt stort lokalsykehus. Mange av funnene i studien støttes opp av eksisterende litteratur på området. Datainnsamlingen er gjort av én person, og er utført

likt på alle pasientene. Det er en del svakheter med studien som bør belyses. Mange av variablene har vi ikke registrert fullstendig data på. Bare antall medikamenter antihypertensiva pasientene brukte ble registrert, ikke dose. Årsaken til dette var kapasitet, og at det ville bli veldig mange variabler å registrere. Det samme med hjerteoperasjon, hjerterytmeforstyrrelse og hjerteinfarkt, hvor vi ikke skiller alvorligheten mellom ulike hjerterytmeforstyrrelser, størrelse på infarkt eller type hjerteinngrep. Studien kan heller ikke validere gyldigheten av registreringen, men stoler på legens journalføring av hendelsen. Datamateriale er innhentet retrospektivt fra pasientjournaler. Dataen er registrert manuelt av én person, som gir rom for feilregistreringer. Det var også utfordrende å finne informasjonen man leter etter i en journal retrospektivt. Det er mye informasjon man gjerne skulle funnet i journalene, som man ikke finner. En annen svakhet med oppgaven er at vi ikke kan si noe om absolutt forekomst av synkope. Det kan tenkes at koding av R55 Synkope og kollaps ikke har blitt registrert på pasienter hvor man fant en reell årsak til synkopen, som for eksempel ved AV-blokk grad 3. Studien setter sin lit til at klinikerer har kodet også denne symptomdiagnosen. En måte man kunne løst dette på var å koble journalene opp mot AMK-sentralen for å se hvor mange med reell synkope som innleggelsesdiagnose man gikk glipp av.

6. Konklusjon

Denne studien bekrefter funnene fra internasjonale studier som viser at vasovagal synkope er den vanligste årsaken til synkope, med 32,6 % av tilfellene. Kardial synkope var relativt vanlig, med 19,1 % av synkopene, og ortostatisk hypotensjon stod for 12,1% av tilfellene. Diagnosen var ikke fastsatt hos 29,8 % av pasientene. Vasovagal synkope er vanligst hos de yngre, mens kardial og ortostatisk hypotensjon med synkope er mer vanlig hos eldre >70 år. Utredning av synkope praktiseres forskjellig, og det er en del uoverensstemmelser mellom klinisk praksis og anbefalte retningslinjer. Enkle kostnadseffektive undersøkelser som anamnese, EKG og ortostatisk blodtrykkmåling bør i første omgang gjennomføres, før vi tyr til dyre tilleggsundersøkelser. EEG og CT caput har liten diagnostisk verdi i utredning av synkope.

I denne studien av pasienter innlagt med synkope, var vi i stand til å finne en betydelig sammenheng mellom kardiovaskulær komorbiditet og risikoen for å presentere med en kardial årsak til synkope. Hjerterytmeforstyrrelse, tidligere hjerteoperasjon og tidligere hjerteinfarkt økte sjansen for å presentere med kardial synkope. Studien bekrefter at en god anamnese med

kardiovaskulære risikofaktorer og tidligere sykdommer kan være med på å avdekke pasienter i risikozonen for kardial synkope. Vi klarte ikke å påvise sammenheng mellom kjønn og kardial synkope.

Studien viser også i samsvar med ESC retningslinjer at det er en høyere forekomst av ortostatisk hypotensjon med synkope hos pasienter som bruker betablokkere, alfablokkere og diuretika. Det var ingen påvist sammenheng mellom ACE-hemmer, kalsiumantagonister eller ATII blokkere, og ortostatisk hypotensjon med synkope.

7. Referanser

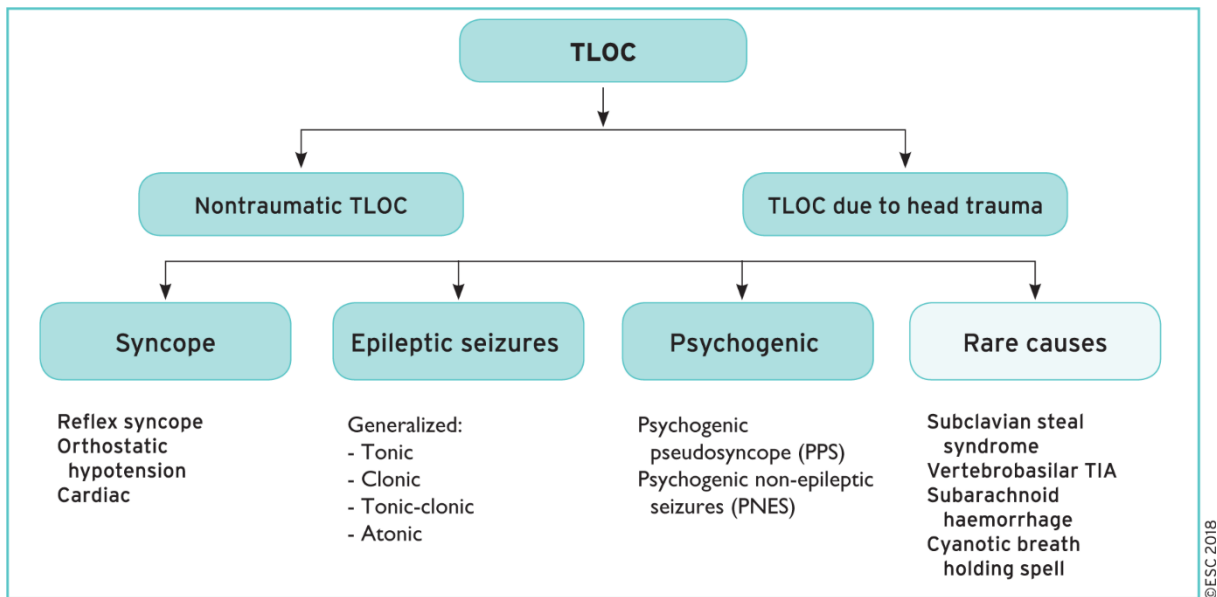
1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-948.
2. Patel PR, Quinn JV. Syncope: a review of emergency department management and disposition. *Clinical and experimental emergency medicine*. 2015;2(2):67-74.
3. Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L. *Indremedisin I Oslo Vett & Viten*; 2017.
4. Birkeland KI, Gullestad, Lars., Aabakken, Lars *Indremedisin II Oslo: Forlaget Vett & Viten 2017 494 p.*
5. Koene RJ, Adkisson WO, Benditt DG. Syncope and the risk of sudden cardiac death: Evaluation, management, and prevention. *Journal of arrhythmia*. 2017;33(6):533-44.
6. Nume AK, Gislason G, Christiansen CB, Zahir D, Hlatky MA, Torp-Pedersen C, et al. Syncope and Motor Vehicle Crash Risk: A Danish Nationwide Study. *JAMA internal medicine*. 2016;176(4):503-10.
7. Kidd SK, Doughty C, Goldhaber SZ. Syncope (Fainting). *Circulation*. 2016;133(16):e600-2.
8. Task Force for the D, Management of S, European Society of C, European Heart Rhythm A, Heart Failure A, Heart Rhythm S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30(21):2631-71.
9. Adkisson WO, Benditt DG. Pathophysiology of reflex syncope: A review. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2017;28(9):1088-97.
10. da Silva RM. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Front Physiol*. 2014;5:471.
11. Rivasi G, Solari D, Rafanelli M, Ceccofiglio A, Tesi F, Sutton R, et al. Incidence and predictors of syncope recurrence after cardiac pacing in patients with carotid sinus syndrome. *International journal of cardiology*. 2018;266:119-23.
12. Sutton R. Clinical classification of syncope. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(4):339-44.
13. Shimberg WR, Dang AT, Littmann L. What is the cause of syncope? *Journal of electrocardiology*. 2018;51(5):856-8.
14. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(5):e39-e110.
15. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Hojgaard MV, Kober L, et al. The relation between age, sex, comorbidity, and pharmacotherapy and the risk of syncope: a Danish nationwide study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(10):1506-14.
16. Haugaa KH BK, Früh A, Anfinson O-G, Arnestad M, Hallerud M, Gjesdal K, Leren TP, Amlie JP., *Kardiale kanalopatier – diagnostikk og behandling: Tidsskriftet Den Norske Legeforening 2005 [15.03.19] Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2005/10/oversiktsartikkel/kardiale-kanalopatier-diagnostikk-og-behandling>.*

17. Nakano Y, Wataru S. Syncope in patients with inherited arrhythmias. *Journal of arrhythmia*. 2017;33(6):572-8.
18. Arnesen H Adams-Stokes' anfall: Store medisinske leksikon 2016 [15.03.19] Available from: https://sml.snl.no/Adams-Stokes%27_anfall.
19. Schuster P. Synkope hos barn og unge voksne: Tidsskriftet, den norske legeforening 2006 [12.12.18] Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2006/09/oversiktsartikkel/synkope-hos-barn-og-unge-voksne>.
20. Vippetest (tilt-test) Norsk kardiologisk selskap: Den Norske legeforeningen 2008 [26.05.19] Tilgjengelig fra: <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-cardiologisk-selskap/Informasjon-for-alle/Undersokelser-ved-hjertesykdom/vippetest-tilt-test/>.
21. Furukawa T. Role of head-up tilt table testing in patients with syncope or transient loss of consciousness. *Journal of arrhythmia*. 2017;33(6):568-71.
22. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *Jama*. 2003;289(17):2224-9.
23. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(1):16-20.
24. Runser LA, Gauer RL, Houser A. Syncope: Evaluation and Differential Diagnosis. *American family physician*. 2017;95(5):303-12.
25. Pripp AH. Hvorfor p-verdien er signifikant: Tidsskriftet, Den Norske Legeforening 2015 [26.05.19] Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2015/09/kronikk/hvorfor-p-verdien-er-signifikant>.
26. Numeroso F, Mossini G, Lippi G, Cervellin G. Role of emergency department observation units in the management of patients with unexplained syncope: a critical review and meta-analysis. *Clinical and experimental emergency medicine*. 2017;4(4):201-7.
27. Heldeweg MLA, Jorge PJF, Ligtenberg JJM, Ter Maaten JC, Harms MPM. Orthostatic blood pressure measurements are often overlooked during the initial evaluation of syncope in the emergency department. *Blood pressure monitoring*. 2018;23(6):294-6.
28. Sethi NK, Ulloa CM, Solomon GE. EEG in syncope: useful or not? *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2012;29(4):353, author reply
29. Giglio P, Bednarczyk EM, Weiss K, Bakshi R. Syncope and head CT scans in the emergency department. *Emergency radiology*. 2005;12(1-2):44-6.
30. Pournazari P, Oqab Z, Sheldon R. Diagnostic Value of Neurological Studies in Diagnosing Syncope: A Systematic Review. *The Canadian journal of cardiology*. 2017;33(12):1604-10.
31. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *The New England journal of medicine*. 2002;347(12):878-85.
32. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(8):713-21.

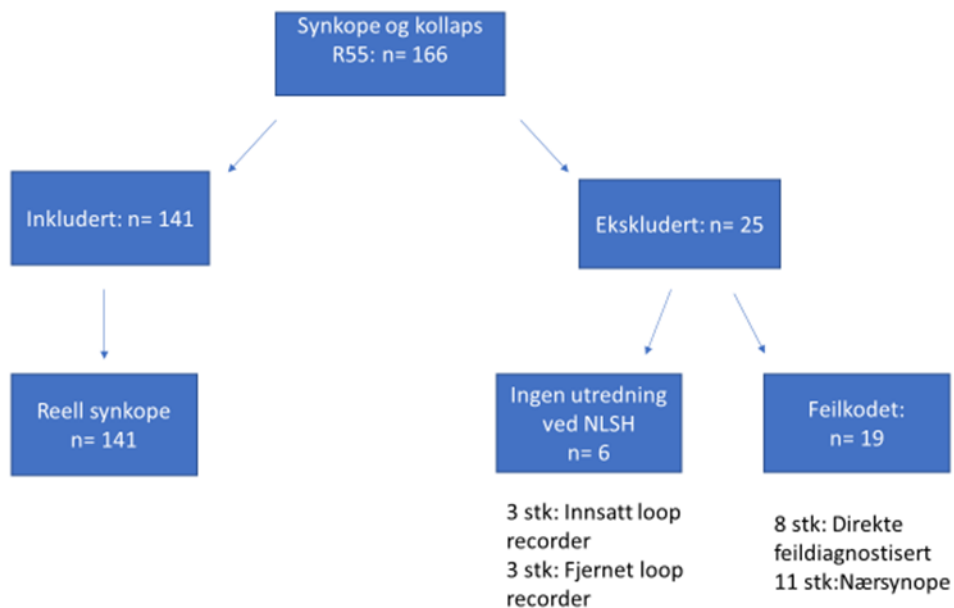
33. Mizrachi EM, Sitammagari KK. Cardiac Syncope. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
StatPearls Publishing LLC.; 2019.
34. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2003;10(12):1312-7.

8. Tabeller og figurer

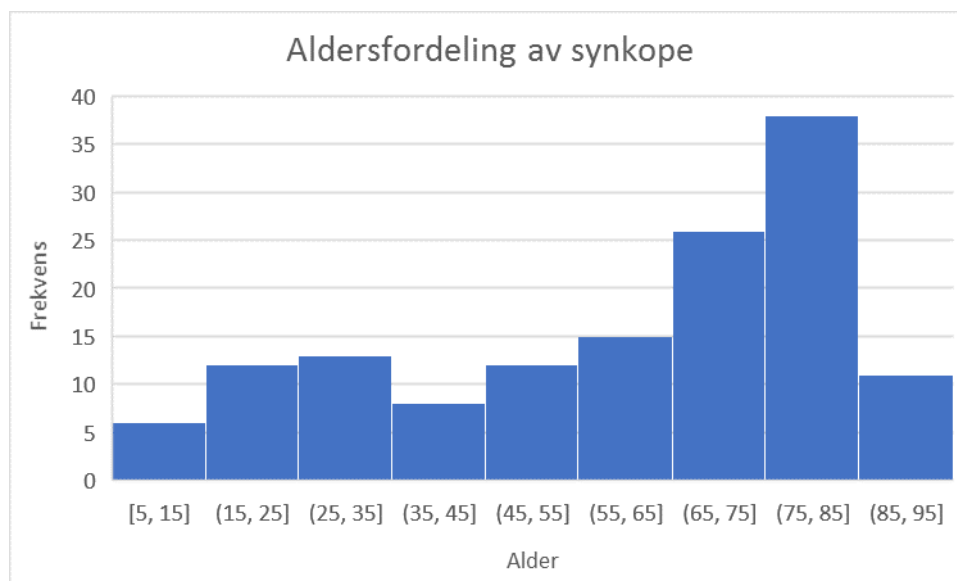
Figur 1: Fra: 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope (1) *Figuren viser hovedtrekkene som skiller synkope fra lidelser som kan forveksles med synkope. TLOC: Transient loss of consciousness*



Figur 2 Flytskjema for å illustrere inklusjons- og eksklusjonskriterier



Figur 3: Histogram over aldersfordeling ved innleggelse med synkope som hoved- eller bidiagnose i intervaller på 10 år.



Tabell 1: Antall pasienter av 141 som fikk synkope som hoved- og bidiagnose

Diagnose	Antall
Hoveddiagnose	88 (62,4 %)
Bidiagnose	53 (37,6 %)
Totalt	141 (100 %)

Tabell 2: Gruppestatistikk for antall kvinner, menn, og gjennomsnittsalder ved synkopeinnleggelse

Kjønn	Antall	Snittalder	P verdi
Kvinne	73 (51,8 %)	57,6 år	
Mann	68 (48,2 %)	60,2 år	
Totalt	141 (100 %)	59,8 år	0,279

Tabell 3: Oversikt over de ulike utredningsalternativene og antallet som fikk de ulike tilbudene

Utredning	Antall (%)
EKG	132 (93,6 %)
EKKO	30 (21,3 %)
Ortostatisk hypotensjonstest	49 (34,8 %)
Telemetri	105 (74,5 %)
Langtids EKG	14 (9,9 %)
Loop-recorder	2 (1,4 %)
AKG	12 (8,5 %)
Nevrologisk undersøkelse	76 (53,9 %)
EEG	31 (22,0 %)
Ultralyd halskar	3 (2,2 %)
CT caput	55 (39,0 %)

Tabell 4: Utskrivelsesdiagnose med oversikt over antall menn, kvinner, menn og kvinner totalt og total gjennomsnittsalder ved utskrivelse.

Utskrivelsesdiagnose	Antall kvinner	Antall menn	Totalt antall kvinner og menn	Gj.snittsalder kvinner og menn
Ingen	24	18	42	60,1 år
Kardial	12	15	27	72,6 år
Ortostatisk	8	9	17	71,1 år
Vasovagal	24	22	46	46,6 år
Annet	5	4	9	67 år
Totalt	73	68	141	59,8 år

Tabell 5: Oversikt over antihypertensive medikament i bruk og sammenheng mellom ortostatisk synkope og signifikantverdi ved kji-kvadrattest

Medikament	Ortostatisk synkope antall	Ikke-ortostatisk synkope antall	Total antall som brukte medikamentet	P- verdi
ACE hemmer	2	9	11	0,516
AT II blokker	3	17	20	0,663
Diuretika	6	19	25	0,043
Betablokker	8	16	24	0,000
Alfablokker	5	6	11	0,000
Kalsiumantagonist	3	16	19	0,591

9. Kunnskapsevaluering

Referanse		Studiedesign: RCT	
Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. J Am Coll Cardiol. 1999;33(1):16-20.		Dokumentasjonsnivå	Ib
		GRADE	Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon
Målet med studien var å teste hypotesen om at implantasjon av en tokammer pacemaker med frekvensfallrespons ville redusere risikoen for en første tilbakefall av synkope hos pasienter med vasovagal synkopetendens.	<p>Randomisert, ikke-blindet RCT studie.</p> <p>Inklusjonskriterier var pasienter med ≥ 6 livstidsepisoder med synkope og en positive tilt-test som induserte synkope eller presynkope, i tillegg til bradykardi.</p> <p>Eksklusjonskriterier var annen årsak til besvimelse, viktig klaffe-, koronar eller myokardial sykdom/abnormalitet, tidligere pacemakerterapi, kontraindikasjon for pacemaker, eller alvorlig ikke-kardiovaskulær kronisk sykdom.</p>	<p>Det var en reduksjon i risiko for synkope på 85,4% (relativ risikoreduksjon 85,4%) i pacemakergruppen.</p> <p>Tilbakevendende synkope oppsto hos 19/27 (70%) av pasientene som ikke fikk pacemakerterapi, og hos 6/26 (22%) av pasientene som fikk implantert pacemaker.</p>	<p>Sjekkliste</p> <p>Er formålet med studien klart formulert? Ja</p> <p>•Hvem er inkludert/ekskludert? Godt formulert og lik seleksjon på gruppene</p> <p>•Randomiseringsprosedyre? Uklar randomiseringsprosedyre, ble delt likt, men fremkommer ikke hvordan den tilfeldige fordelingen ble utført.</p> <p>•Ble deltakerne/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei, en gruppe fikk pacemaker (kirurgisk inngrep) og en gruppe fikk ingen intervensjon (ingen inngrep).</p> <p>•Var gruppene like ved starten? Det var 27 stk i hver gruppe. Det var en tendens til mer synkopetendens i året før randomisering av non-pacemakergruppen.</p> <p>•Ble gruppene behandlet likt? Oppfølging etter intervensjon var lik</p> <p>•Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</p> <p>•Kan resultatene overføres til praksis? Ja</p> <p>•Ble alle utfallsmål vurdert? Nei, utfallsmålet var første synkope.</p> <p>•Er fordelene verdt ulemper/kostnader? I denne studien konkluderer de med bedre livskvalitet hos pasientene som mottok pacemaker. De har likevel ikke vurdert om pacemaker førte til økt overlevelse.</p>
Konklusjon	Intervensjonen var pacemakeroperasjon eller ingen intervensjon.	Gjennomsnittlig tid fra randomiseringen til første tilbakevendende synkope var 54 dager i gruppen som ikke fikk pacemaker, og 112 dager i pacemakergruppen.	•Er fordelene verdt ulemper/kostnader? I denne studien konkluderer de med bedre livskvalitet hos pasientene som mottok pacemaker. De har likevel ikke vurdert om pacemaker førte til økt overlevelse.
Hos pasienter med alvorlig tilbakevendende symptomatisk vasovagal synkope, vil tokammer pacemaker reduserer frekvensen av tilbakevendende synkoper.	<p>Pasienter ble randomisert sentralt via telefon, artikkelen utdyper ikke mer hvordan prosessen foregikk. Pasienter som skulle få pacemaker fikk dette ved første mulige dato for implantasjon.</p> <p>Datagrunnlaget var 54 pasienter som ble inkludert, 26 (en nektet) fikk pacemaker og 27 mottok ingen intervensjon.</p>	Presynkope ble rapportert av 20 (74%) i ikke-pacemaker gruppen og hos 17 (63%) i pacemakergruppen. Pacing hadde dermed liten effekt på presynkope.	Styrker: -RCT studiedesign
Land	Det primære outcome var første tilbakevendende synkope. Pasienter fikk dagbok for å registrere antall synkoper og presynkoper. Alle som oppgav synkope ble intervjuet innen 1 uke over telefon.	Rapportert livskvalitet økte hos de som fikk pacemakerbehandling	Svakheter: -Studien blir ikke utformet for å bestemme mekanismen ved pacemakereffekten. -Studien kan ikke utelukke bias i vurdering av resultat da studien ikke er blindet. -Potensiale for placebo-effekt ved pacemakerbehandling.
USA			
År datainnsamling			
1995-1997	<p>Statistiske metoder:</p> <p>Den kumulative risikoen for synkope over tid ble estimert innen hver behandlingsgruppe ved bruk av Kaplan-Meier-prosedyren. Overlevelse ble sammenlignet ved hjelp av en Mantel-Haenszel-test.</p> <p>Behandlingseffekten og det tilhørende 95% konfidensintervallet ble målt med relativ risikoreduksjon og beregnet med en Cox modell.</p>		

Referanse		Studiedesign: RCT	
Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. <i>Jama</i> . 2003;289(17):2224-9.		Dokumentasjonsnivå	Ia
		Grade- kvalitet	Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon
Finne ut om pacemakerterapi er gunstig hos pasienter med alvorlig vasovagal synkope.	<p>Randomisert dobbeltblindet studie av polikliniske pasienter som ble henvist til synkopespesialist ved 15 ulike senter i Canada, Australia, USA og Colombia.</p> <p>Inklusjonskriterier var alder >19 år, tilbakevendende synkoper minst 6 episoder, eller 3 episoder siste 2 årene, positiv tilt-test med hjerterytm x blodtrykk <6000/min x mmHg.. Hvert senter brukte sin egen tilt-protokoll.</p> <p>Eksklusjonskriterier var annen årsak til synkopen enn vasovagal reaksjon, annen viktig komorbid sykdom, redusert samtykkekompetanse, personer som ikke ønsket å delta, og legepreferanse (ikke nærmere utdypet).</p>	<p>38 pasienter hadde tilbakevendende synkope i løpet av 6 mnd.</p> <p>Tilbakevendende synkope ble registrert hos 22 av de 52 som fikk pacemaker uten pacing og 16 av de 48 som fikk pacemaker med pacing.</p> <p>Risikoen for tilbakevendende synkope var 40% (95% KI 25-55%) for sensing gruppen og 31% (95% KI 17-43%) for pacing gruppen. Det ble ikke funnet statistisk signifikant fordel ved bruk av pacemakerterapi for å unngå tilbakevendende synkopetendens.</p> <p>Pacemaker ledningsfeil eller reposisjonering var en komplikasjon hos 7 pasienter i studien. En pasient fikk blodpropp, en annen fikk perikardiell tamponade som førte til fjerning av pacemaker systemet, og en tredje pasient hadde infeksjon som involverte pacemakergeneratoren.</p> <p>Et bifunn var at de som fikk isoproterenol i tilttest responderte bedre på pacemakerterapi enn de som ikke mottok dette. Denne forskjellen var statistisk signifikant.</p>	<p>Sjekkliste</p> <p>Er formålet med studien klart formulert? Ja</p> <p>•Randomiseringsprosedyre? Tilfeldig plassering i ulike grupper. Fremgår ikke eksakt hvordan randomiseringen foregikk. Pacemakern ble programmert av lege eller sykepleier som ellers ikke hadde noe med studien å gjøre.</p> <p>•Ble deltakerne/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja</p> <p>•Var gruppene like ved starten? Det var flere menn i gruppen med sensing uten pacing men ellers var gruppene godt tilpasset.</p> <p>•Ble gruppene behandlet likt? Ja</p> <p>•Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</p> <p>•Hva er resultatene? Studien viste ingen signifikant fordel ved bruk av pacemaker for å unngå tilbakevendende synkoper hos pasienter med vasovagal synkope.</p> <p>•Kan resultatene overføres til praksis? Ja</p> <p>•Ble alle utfallsmål vurdert? Ja</p> <p>•Er fordelene verdt ulemper/kostnader? I studien påfører man kirurgi på pasienter som får en ikke-funksjonell pacemaker noe som kan virke uetisk med tanke på risiko under inngrep og komplikasjoner i etterkant.</p> <p>Strykker ved studien: -Dobbeltblindet RCT studie</p> <p>Svakheter -Placeboeffekt ved å få et kirurgisk inngrep. -Risiko med å påføre pasienter i kontrollgruppen et unyttig kirurgisk inngrep.</p> <p>Tre tidligere randomiserte studier har rapportert det motsatte av denne studien; at pacemakerbehandling reduserer risikoen for tilbakevendende synkope i pasienter med vasovagal synkope. Dette var imidlertid ikke-blindede studier. Dette kan rettferdiggjøre å utsette pasientene for PM operasjon selv om de fikk en ikke-aktiv pacemaker, for å unngå å innføre en praksis der vasovagal synkope behandles med pacemaker.</p>
Konklusjon	I året før randomiseringen hadde pasientene en median på 4 episoder med synkoper. Pasientene ble fulgt opp til de fikk tilbakevendende synkope eller i inntil 6 mnd.		
I denne studien reduserte ikke pacemakerterapi risikoen for tilbakevendende synkope hos pasienter med vasovagal synkope.	<p>Alle pasientene i studien fikk implantert en tokammer pacemaker, og ble randomisert til to ulike programmeringer av pacemakern. En gruppe fikk Sensingfunksjon uten å pace (ODO), og den andre gruppen fikk pacemaker som både senset og pacet (DDD).</p> <p>Pasientene ble randomisert sentralt, og en ikke-blindet sykepleier eller lege som ellers ikke hadde noe med pasientene å gjøre, gjorde programmeringen. Pasientens lege, pasienten og alt annet studiepersonell var blindet.</p>		
Land			
USA, Canada, Australia, Colombia	<p>135 pasienter møtte kriteriene, 100 ble randomisert inn i studien. 48 fikk pacemaker med pacing, 52 fikk pacemaker med bare sensing.</p> <p>Outcome ble målt i tid til første tilbakevendende synkope</p>		
År datainnsamling	<p>Statistiske metoder: Den primære analysen av studien var sammenligning av den kumulative risikoen for synkope mellom de 2 behandlingsgruppene ved hjelp av en log-rank test. Relative risikoreduksjonen ble beregnet som 1- the hazard ratio fra en Cox-modell. En 1-sidet test ble spesifisert for primæranalysen fordi man så det som ikke var potensiale for en økning i synkopetendens ved pacing. Alle statistiske analyser ble utført ved hjelp av SAS analyseprogram</p>		
1998-2002			

Referanse			Studiedesign: Kohort
Nume AK, Gislason G, Christiansen CB, Zahir D, Hlatky MA, Torp-Pedersen C, et al. Syncope and Motor Vehicle Crash Risk: A Danish Nationwide Study. JAMA internal medicine. 2016;176(4):503-10.			Dokumentasjonsnivå IIa
			Grade- kvalitet Middels
Formål	Materiale og metode	Resultat	Diskusjon
<p>Å identifisere om det er økt fare for trafikulykke hos pasienter med synkope, sammenlignet med befolkningen generelt</p>	<p>Dansk landsdekkende register-basert prospektiv kohortstudie.</p> <p>Bakgrunnen for datainnsamlingen var alle danske innbyggere 18 år eller eldre ble brukt som referanse. 41 039 ble identifisert med en første gangs diagnose av synkope fra legevakt eller sykehus.</p> <p>Personer ble fulgt opp til den første av følgende hendelser: en hendelse av interesse i studien, emigrasjon, død eller slutt av oppfølging 31. desember 2012.</p> <p>Det primære utfallet var den første motorkjøretøykrasj som var enten dødelig, eller tilstrekkelig alvorlig for å kreve undersøkelse av legevakt eller sykehus. Alle krasjer som involverte motoriserte kjøretøyer (biler, motorsykler og varebiler) ble inkludert.</p> <p>Forekomst ble målt i risiko per 1000 personår.</p> <p>Statistiske metoder: Antall bilkrasj (inkludert ikke-dødelige og dødelige) ble registrert, basert på multivariate Poisson-regresjonsmodeller, med den totale danske befolkningen som referanse. Poisson regresjonsanalyser ble brukt for å undersøke forekomstrate (RR) på motorvogn krasjer med 95% CIs, etter synkope i forhold til den generelle danske befolkningen.</p>	<p>Forekomsten av motorvogn krasjer per 1000 personår var høyere blant synkopepasienter (20,6, 95% CI, 19,7-21,6) sammenlignet med den generelle befolkningen (12,1, 95% CI, 12,0-12,1). Pasienter med synkope hadde 2 ganger høyere RR for motorkjøretøykrasj sammenlignet med befolkningen generelt.</p> <p>Under en median oppfølging av 2,0 år opplevde totalt 1791 pasienter med synkope (4,4%) en bilkrasj som krevde medisinsk vurdering på legevakt eller ved et sykehus. 0,3% av disse krasjene var dødelige, og 78,1% resulterte i krasjrelatert skade. Gjennomsnittlig intervall fra synkope til forekomst av et krasj var 315 dager.</p> <p>Krasjtendensen var høyest blant befolkningen i alderen 18 til 35 år og laveste blant befolkningen i alderen 70 år eller eldre. Raten var høyere hos menn enn kvinner.</p> <p>Risikoen øker med 2.2% første år etter en synkope. Tidligere sykehusinnleggelse for synkope ble assosiert med økt risiko for at trafikulykke i hele oppfølgingsperioden. Denne studien antyder at synkope skal vurderes som en av flere faktorer i en bred vurdering av førerkort.</p> <p>Gruppen med pacemaker hadde ikke signifikant økt forekomst av ulykker sammenlignet med normalbefolkningen. Pasienter med tilbakevendende synkoper hadde samme risiko for ulykke som gruppen som bare hadde en innleggelse med synkope.</p>	<p>Sjekkliste Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja •Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja, alle >18 år fra Danmark •Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja, stort tallgrunnlag og pasientgruppe •Var studien prospektiv? Ja •Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja •Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja, totalt 41039 personer ble inkludert •Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja •Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja Hva diskuterer forfatterne som: Styrke -Den største fordel med studien er at det er en storskala studie av hele det danske folkeregisteret. -Komplett follow-up -Korrigert for kofaktorer •Svakhet -Studiedesign -Belager seg på rett koding av R55 synkope av helsepersonell. -Informasjon om synkopeårsak var utilgjengelig i studien -Dataen ved trafikulykker var ikke komplett med hensyn til alkoholpåvirkning, stoff, setebelte og andre trafikforhold. -Usikkert om man ved bruk av register får riktig innblikk i alvorlighetsgrad og antall trafikulykker. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Flere studier støtter denne studiens funn. Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja til en viss grad. Det ble gjort en del subgruppe analyser, for eksempel om risikoen var økt ved kjent kardiovaskulær sykdom. Studien sier likevel ikke noe om pasienter som fikk behandling for sin synkope, og risiko for motorvognkrasj, i forhold til pasientene der årsaken til synkopen forble ukjent. Dette vil kunne påvirke resultatene.</p>
Konklusjon			
<p>Tidligere sykehusinnleggelse grunnet synkope var knyttet til økt risiko for motorkjøretøykrasj i hele oppfølgingsperioden. Denne studien konkluderer man med at synkope skal betraktes som en av flere faktorer i en bred vurdering av førerkortattest.</p>			
Land			
Danmark			
Year of data collection			
2008-2012			

Referanse		Studiedesign: RCT	
Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, et al. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. Circulation. 2012;125(1):31-6.		Dokumentasjonsnivå	Ib
		Grade- kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultat	Diskusjon
<p>Å undersøke om pasienter med synkope av ukjent årsak, og positiv ATP test (adenosin trifosfat), har effekt av pacemakerbehandling for å unngå tilbakevendende synkoper.</p>	<p>Enkeltblindet RCT multisenter studie.</p> <p>Inklusjonskriterier var pasienter >18 år som presenterte med en isolert eller flere tilbakevendende episoder av synkope, som forble uforklarlige etter innleggelse i akuttmottak eller besøk ved poliklinikk.</p> <p>Eksklusjonskriterier var positiv EKG, karotid sinus hypersensitivitet, atrial eller ventrikkelarytmi, sinus eller AV knute sykdom, tidligere pacemakerimplantasjon, står på hjertetransplantasjonsliste, gravid, astma, kronisk bronkitt, systemisk infeksjon eller diabetes mellitus. Altså forhold som kunne forklare synkopen.</p>	<p>Tilbakevendende synkope skjedde hos 8 av 39 pasienter (21%) som fikk DDD pacing modus, og hos 27 av 41 (66%) i kontrollgruppen som fikk AAI modus, noe som gav en hazard ratio på 0,25.</p> <p>Etter den tilbakevendende synkopen ble de 27 tilbakevendende kontrollpasientene omprogrammert til aktiv pacing, og kun 1 rapporterte etterfølgende synkope.</p> <p>2 års-periode uten synkopetendens var 31% hos kontrollgruppen og 77% i pacing (DDD) gruppen.</p>	<p>Sjekkliste</p> <p>Er formålet med studien klart formulert? Ja</p> <p>•Hvem er inkludert/ekskludert? Klart definert</p> <p>•Randomiseringsprosedyre? God</p> <p>•Ble deltakerne/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Enkeltblindet</p> <p>•Var gruppene like ved starten? Ja</p> <p>•Ble gruppene behandlet likt? Ulik pacemodus, de som fikk AAI fikk endret pacemodus ved synkope, de som fikk DDD beholdt pacemodus ved manifestasjon av synkope.</p> <p>•Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</p> <p>•Kan resultatene overføres til praksis? Ja</p> <p>•Ble alle utfallsmål vurdert? Ja</p> <p>•Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja studien konkluderer med dette.</p> <p>Styrker</p> <p>-Adekvat størrelsesordning</p> <p>-RCT studiedesign</p> <p>Svakheter</p> <p>-Ikke sett på forskjeller i effekt i forhold til subgrupper som alder, kjønn, indikasjoner, komorbiditet.</p> <p>-Høy alder på deltakerne i studien kontra medianalder for synkope generelt.</p>
Konklusjon	<p>Pasienter med positiv ATP- test ble randomisert i 2 pacingmodusgrupper med lik sannsynlighet for å havne i de ulike gruppene. Alle fikk implantert en pacemaker, men med ulik innstilling. Randomisering ble utført ved bruk av konvolutter distribuert av et datakoordineringssenter. Bare pasientene var blindet for pacemakermode, ikke forskergruppen.</p> <p>De to pacemodusene var:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) DDD: tokammer pacing og sensing både inhibering og triggering ved 70 slag per min = å 2) AAI: atrial pacing og sensing med inhibering ved 30 slag per minutt= non-pacing gruppen. 		
Land	<p>10 Europeiske senter</p>		
År datainnsamling	<p>2000-2005</p>		
	<p>Pasienter ble fulgt opp regelmessig i opptil 5 år for synkope tilbakevending. Gjennomsnittlig oppfølging var 16 måneder.</p> <p>Outcome var tid til rapportert synkope. Pasienter med AAI mode ble konvertert til DDD mode ved synkopemanifestasjon.</p> <p>80 pasienter ble inkludert. 41 fikk AAI mode og 39 DDD mode. En i hver gruppe døde under studien av andre årsaker.</p> <p>Statistiske metoder: Tottvalgs t-test, Cox- regresjon, Kaplan-Meier</p>		

Referanse		Studiedesign: Kohort	
Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. J Am Coll Cardiol. 2010;55(8):713-21.		Dokumentasjonsnivå	IIa
		Grade- kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultat	Diskusjon
Målet med denne studien var å utvikle og validere en klinisk beslutningsprosedyre «The ROSE rule» for å forutsi hvilke pasienter som var i risiko for en måneders alvorlig utfall og all-cause død av pasienter som ble innlagt med synkope.	<p>Dette var en enkelt-senter, prospektiv kohortstudie av voksne som presenterte i akuttmottaket med synkope som innleggelsesgrunn.</p> <p>Inklusjonskriterier var pasienter 16 år eller eldre som presenterte i akuttmottaket med akutt synkope. Eksklusjonskriterier var ikke samtykke eller nedsatt samtykkekompetanse, vedvarende nevrologiske symptomer som tyder på slag, tidligere rekruttering i studien, besvimelse i forbindelse med alkoholforbruk, hypoglykemi, traumer eller anfallsaktivitet med > 15 min observert synkope.</p> <p>Pasienter skulle vurderes som høy-risiko dersom de hadde noen av følgende kriterier:</p>	<p>ROSE-regelen identifiserte 85% (39 av 46) av pasienter som fikk alvorlige utfall eller død i etterkant av en innleggelse med synkope.</p> <p>ROSE regelen (Risikostratifisering av synkope i akuttmottaket) hadde en sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 87,2% og 65,5%, og en negativ prediktiv verdi på 98,5%.</p> <p>Forhøyet B-type natriuretisk peptid (BNP) konsentrasjon alene var en hovedprediktor for alvorlige kardiovaskulære utfall (8 av 22 hendelser, 36%) og all-cause dødsfall (8 av 9 dødsfall, 89%). Dette var altså den viktigste faktoren for å identifisere høyrisikogruppen.</p> <p>ROSE studien viser seg å ha god sensitivitet og negativ prediktiv verdi får å identifisere høyrisikopasienter med synkope. ROSE-regelen reduserer potensielt henvisningsrate med 30%.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja • Var studien prospektiv? Ja • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja • Er det utført frafallsanalyser? Ja • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, men ønskelig med mer enn en måned oppfølging for ytterligere validering. • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ja
Konklusjon	<p>ROSE studien viser seg å ha god sensitivitet og negativ prediktiv verdi får å identifisere høyrisikopasienter med synkope. Studien anbefaler ROSE-regelen som bruk i akuttmottaket til pasienter som presenterer med synkope der en klar diagnose ikke er åpenbar etter første vurdering.</p>		
	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The ROSE rule</p> <p>Admit if <u>any</u> of the following are present:</p> <p>B B NP level \geq 300pg/ml</p> <p>B bradycardia \leq50 in Emergency Department or pre-hospital</p> <p>R Rectal examination showing fecal occult blood (if suspicion of gastrointestinal bleed)</p> <p>A Anemia - Hemoglobin \leq90 g/l</p> <p>C Chest pain associated with syncope</p> <p>E ECG showing Q wave (not in lead III)</p> <p>S Saturation \leq94% on room air</p> </div> <p>Studien ville se på hvor effektiv disse kriteriene på å fange opp pasienter og for å vurdere alvorlighetsgrad av synkopehendelsen.</p>		

Land	Potensielt kvalifiserte pasienter ble identifisert i	Studien anbefaler ROSE-regelen i bruk i akuttmottaket til pasienter som presenterer med synkope, der en klar diagnose ikke er åpenbar etter første vurdering.	<ul style="list-style-type: none"> • Styrker -Antallet pasienter i de to gruppene som sammenlignes -Likheten mellom intervensjons og kontrollgruppen • Svakheter -Resultatene er kun validert i denne ene studien -Selv om ROSE-regelen er i stand til å oppdage høyriskopasienter, er det ikke klart om identifiseringen av risiko påvirker utfallet -Den ROSE prediktive kriteriet inkludert BNP kan være markører med dårlig utfall uavhengig av om det brukes til pasienter som presenterer med synkope - Selv om studien oppdaget 85%, ble likevel 15 % av høyriskogruppen ikke oppdaget. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ikke flere undersøkelser som har testet ROSE. Resultatene kan imidlertid i noen grad sammenlignes med andre eksisterende synkope CDR, og kortsiktige risikofaktorene STePS (Short Term Prognosis of Syncope) studien- Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.
United Kingdom	akuttmottakets triageområdet og vurdert for studiedeltakelse av behandlende kliniker (en akutt-lege eller sykepleier). En beslutning om å registrere en pasient ble ikke senere endret.		
År for datainnsamling	Data ble samlet inn med strukturert datainnsamlingskjema med 32 forhåndsbestemte variabler (9 fokusert på kliniske trekk, 10 på tidligere medisinsk historie og 13 medisinrelaterte) og 14 undersøkelser, 24 t EKG og 23 biokjemiske eller hematologiske variabler.		
Oktober 2007-juli 2008	<p>Resultatmål og vurdering av sluttpunktet var kombinasjonen av alvorlig utfall av synkope og død innen 1 måned etter innleggelse i akuttmottaket. Alvorlig utfall omfattet følgende:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Akutt myokardinfarkt (MI) 2) Livstruende arytmi 3) Beslutning om å implantere en pacemaker eller hjerte defibrillator innen 1 mnd 4) Pulmonal embolus 5) Cerebrovaskulær katastrofe, intrakranial blødning eller subaraknoidal blødning 6) Blødning som krever blodtransfusjon 7) Behov for akutt kirurgisk inngrep eller endoskopisk inngrep. <p>Pasienter ble fulgt opp 1 mnd etter innleggelse gjennom pasientjournalen. Totalt ble 529 pasienter inkludert i ROSE kohortgruppen og 538 i validerings kohortgruppen.</p> <p>Statistiske metoder: Kontinuerlige og kategoriske data ble vurdert ved henholdsvis t-test og chi-square test for å bestemme hvilke variabler som viste statistisk signifikans (ved $p < 0,10$, 2-tailed).</p> <p>Multipel logistisk regresjonsanalyse ble brukt for å fastsette uavhengige prediktorer for alvorlige utfall av synkope.</p>		