

## SINCOPIA: MECANISMELE PATOFIZIOLOGICE

Aurel Grosu<sup>1</sup> – dr. hab. în șt. med., prof. univ., Aurica Răducan – dr. în șt. med., conf. cercet.,  
ISMP Institutul de Cardiologie<sup>1</sup>  
*aagrosu@mail.ru*

### Rezumat

Tulburările patofiziologice ale hipotensiunii ce cauzează sincopa rămân incomplet elucidate. În cadrul acestui articol sunt descrise mecanismele fiziologice responsabile de menținerea circulației cerebrale, unii factori ce favorizează toleranța ortostatică, sunt analizați triggerii posibili în declanșarea sincopei asociate accidentului vasovagal.

**Cuvinte-cheie:** sincopa, mecanism patofiziologic

### Summary. Patophysiological mechanisms of syncope

Syncope is a diagnostically challenging syndrome in humans. It occurs either when cerebral flow is transiently interrupted or when oxygen or nutrient delivery is impaired for other reason. In this article we described the patophysiological mechanisms responsible for the maintenance of the cerebral circulation, some factors that induce ortostatic intolerance, possible triggers in vasovagal syncope.

**Key words:** syncope, patophysiological mechanisms

### Резюме. Синкопа: патофизиологические механизмы

Механизмы возникновения синкопальных состояний полностью не изучены. Патогенез синкопальных состояний чаще всего обусловлен внезапно развившейся транзиторной церебральной гипоперфузией. В данной статье освещены патофизиологические механизмы ответственные за обеспечение мозгового кровообращения, факторы которые способствуют ортостатическую нетолерантность, проанализированы триггеры вазовагальных синкопальных состояний.

**Ключевые слова:** синкопальные состояния, патофизиологические механизмы

Sincopa este un simptom clinic caracterizat prin pierderea tranzitorie a conștienței datorată hipoperfuziei cerebrale globale tranzitorii, apărut pe fundalul scăderii tensiunii arteriale sistemice (TA). Diminuarea tranzitorie a presiunii parțiale a O<sub>2</sub> reprezintă o cauză mai puțin tipică. Sincopa, de obicei, survine în poziție ortostatică a individului sau la schimbarea poziției corpului din clinostatism în ortostatism (hipotensiune ortostatică sau posturală). Hipotensiunea poate fi rezultatul afectării mecanismului mediat neural de control al TA (de ex., sincopa vasovagală) sau al reducerii tranzitorii a debitului cardiac (mai frecvent în aritmii). Mai multe cauze posibile pot conduce, în diferită măsură, la dezvoltarea unei stări sincopale (tab. 1). În poziție verticală circula-

ția cerebrală este deosebit de susceptibilă la hipotensiunea arterială datorată efectului gravitației. De exemplu, presiunea de perfuzie cerebrală în poziție verticală este cu 20 mm Hg mai joasă decât în artera brahială (fig.1). Efectul gravitației cauzează o depozitare suplimentară a sângelui în patul venos inferior și conduce la pierderea unui volum plasmatic prin escaladarea din capilare în țesuturi. În pofida stresului ortostatic, de obicei presiunea arterială medie se modifică nesemnificativ, în special datorită reflexului presor, care determină constricția vaselor de rezistență și capacitanță și tahicardie. Oricum, acest mecanism compensator are anumite limite, deoarece, atingând nivelul critic, devine inadecvat pentru menținerea continuă a tensiunii arteriale. Prăbuși-

rea tensiunii arteriale se poate produce treptat, atunci când mecanismele de compensare devin insuficiente sau poate fi bruscă, când întreținerea presiunii normale nu este posibilă datorită unei vasodilatații și bradicardii subite.

În cadrul acestui articol ne propunem descrierea mecanismelor fiziologice responsabile de menținerea circulației cerebrale, reliefării unor factori ce favorizează toleranța ortostatică sau alte forme de stres hipovolemic, fiind expuse de asemenea și unele meditații cu privire la „trigerii” posibili în declanșarea sincopii asociate accidentului vasovagal. Deși această sinteză se referă la „patofiziologie”, este important să înțelegem că sincopa nu totdeauna depinde de un control fiziologic anormal. Răspunsul subiecților normali cu toleranță ortostatică majoră pare să fie similar celui observat la majoritatea bolnavilor cu sincopă. Diferența se reduce doar la gradul reacțiilor induse de același stres.

Tabelul 1

#### Cauzele sincopelor

*Micșorarea tensiunii arteriale*

*Debit cardiac scăzut*

*Reîntoarcere venoasă inadecvată – prin depozitare venoasă periferică sau hipovolemie*

*Cauze cardiace – tahiaritmii, bradiaritmii, valvulopatii, bradicardie*

*Scăderea rezistenței vasculare periferice*

*Criză vasovagală*

*Vasodilatație cutanată de amploare în stresul termic*

*Cauze reflexogene – criza vasovagală, sindromul sinusului carotidian, reflexele de durere viscerală (poate cauza vasodilatație sau vasoconstricție), de scăderea stimulației receptorilor de întindere viscerali (de ex. vezică goală dilatată)*

*Medicamente cu acțiune vasodilatatoare*

*Neropatie autonomă*

*Creșterea rezistenței vaselor cerebrale*

*Vasoconstricție cerebrală*

*Scăderea concentrației de CO<sub>2</sub> datorată hiperventilației*

*Vasospasm cerebral (?)*

*Boală vasculară cerebrală ale arterelor extracraniene sau intracraniene*

*Alte cauze de disfuncții cerebrale*

*Epilepsia – poate fi confundată cu o simplă sincopă*

*Tulburări metabolice și endocrine - hipoglicemia, boala Addison, hipopituitarismul*

*Tulburări electrolitice – se pot asocia hipovolemiei sau precipita apariția aritmiilor cardiace*

#### Fiziologia poziției ortostatice

La trecerea individului în poziție orizontală, circa 500-1000 ml. de sânge se redirecționează dinspre torace spre vasele distensibile de capacitanță din

zona subdiafragmală. Peste 50% din acest volum se deplasează în primele 10 secunde. Majoritatea sângelui se depozitează în venele largi de capacitanță ale extremităților declive [1]. Depozitarea, inclusiv în aria splanchnică, pare a fi mai importantă decât se considera anterior. Acest lucru a fost confirmat în baza studiilor care au simulat ortostaza prin aplicarea presiunii negative a părții inferioare a corpului [2].

Depozitarea gravitațională a sângelui este împiedicată de factorul mecanic. Încrucișarea și contracția picioarelor și a musculaturii abdominale s-au dovedit a fi benefice în prevenirea sincopelor ortostatice și vasovagale. Amplificarea efectului de pompă toracoabdominală la inspirarea printr-un dispozitiv de rezistență conduce de asemenea la creșterea întoarcerii venoase spre circulația centrală, ameliorând concomitent și gradientul fluxului sangvin în circulația cerebrală [3].

Depozitarea venoasă accelerată și instantanee rezidă în diminuarea rapidă a volumului de sânge circulant. Dacă mecanismele compensatorii nu se instituie prompt, TA se prăbușește și subiectul cade sau prezintă manifestări presincopale (ex., vertij, afectarea vederii).

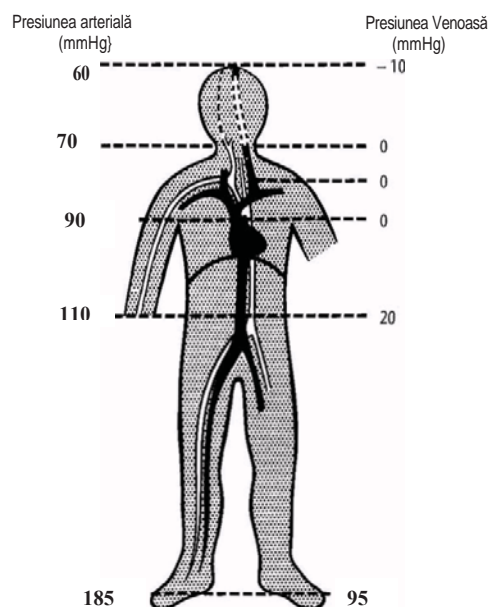


Fig. 1. Efectul gravitațional asupra presiunii arteriale și venoase în ortostază, la om în repaus. Mai jos de nivelul inimii presiunea arterială și venoasă crește.

Deasupra inimii valorile presiunii scad. În interiorul craniului presiunea de perfuzie (arterio-venoasă) rămâne relativ constantă datorită presiunii subatmosferice în sinusurile cerebrale

Controlul tonusului vasomotor simpatic asupra vaselor de rezistență și capacitanță splanchnică, mediat de receptorii presori arteriali (în special carotidieni), este cel mai important mecanism în menținerea tensiunii normale posturale la oameni [1].

Sucesiunea reacțiilor de compensare ortostatică poate fi divizată în 3 faze: *răspunsul inițial* (primele

30 de sec), *faza precoce de stabilizare* (1-2 min de ortostază) și *ortostază prelungită* (>5min ortostază). Această etapizare reflectă modificările fiziologice și are relevanță clinică directă [1]. Prima fază (inițială) corespunde acuzelor inițiale presincopeale sau sincopeale ce apar brusc după ridicarea din poziția îndelungată culcată sau așezată pe vine [4]. În faza II (precoce), de obicei, în oficiu sau la patul bolnavului, se reușește măsurarea TA pentru aprecierea hipotensiunii ortostatice. În funcție de situația clinică, hipotensiunea ortostatică va fi detectată pe parcursul a 3 minute după ridicarea în poziție verticală, la 50-100% din pacienții cu disfuncție autonomă. Fază III corespunde cu hipotensiunea ortostatică „întârziată”, de exemplu în sindromul de tahicardie ortostatică posturală și la persoanele susceptibile pentru sincopa vasovagală [5].

### **Circulația cerebrală**

Circulația cerebrală este de circa 50-60 ml/min la 100 g de țesut cerebral. După cum se poate observa în fig.1, presiunea arterială la nivelul creierului în poziția verticală a individului este mai joasă decât la nivelul cordului, deși presiunea de perfuzie nu se modifică radical, în special datorită presiunii subatmosferice în sinusurile venoase. Fluxul sanguin în creier este menținut la cote aproape constante prin autoreglarea locală, care este eficientă într-un anumit interval al presiunii arteriale. Limita inferioară a presiunii arteriale medii, la care autoreglarea este eficientă, la nivelul circulației cerebrale este de 50-55 mmHg. Sub această presiune fluxul prin artere se diminuează progresiv concomitant cu scăderea gradientului presional de-a lungul vasului. Având în vedere nivelul constant al gazelor în sânge, este evident că fluxul cerebral este, în mare măsură, independent de presiunea arterială sistemică atât timp cât rămâne în limitele autoreglării. Autoreglarea încetează a mai funcționa atunci când nivelul presiunii arteriale scade sub 60 mmHg [6]. Totodată, fluxul cerebral mai este influențat și de modificările chimice din sânge, în particular, de scăderea concentrației parțiale a CO<sub>2</sub>. O hiperventilație suficientă pentru scăderea PaCO<sub>2</sub> sub 30 mmHg poate diminua la jumătate fluxul cerebral, nivel la limita celui considerat critic pentru asigurarea unei funcții cerebrale normale. O asemenea situație poate fi detectată când presiunea arterială cerebrală medie scade sub 40 mm Hg sau cea sistolică sub 50 mmHg și corespunde unei presiuni arteriale medii la nivelul inimii în poziția verticală de 50-60 mmHg (vezi fig. 1). Circulația cerebrală are o inervație slabă, iar controlul nervos pare a fi relativ irelevant, deși există opinii, potrivit cărora sincopa poate fi precedată de un spasm paradoxal al vaselor cerebrale [7].

Oricum, până în prezent, existența acestui răspuns „paradoxal” este pusă în discuție, considerându-se că acesta este totalmente rezultatul hipotensiunii și hipocapniei în atingerea valorilor critice ale presiunii arteriale cerebrale [8]. Rolul reactivității vaselor cerebrale în declanșarea sincopei posturale rămâne a mai fi încă evaluat. Deoarece episodul sincopal frecvent este precedat de hiperventilație, se pare că asocierea hipocapniei și hipotensiunii anticipează, în majoritatea cazurilor, apariția sincopei. Recent s-a constatat că, la unele persoane susceptibile pentru sincope, hipocapnia produce un efect vasoconstrictor exagerat al vaselor cerebrale, cât și generează un efect considerabil dilatator al circulației periferice [9]. Ambele efecte predispun la hipoperfuzie cerebrală.

### **Tulburări locale ale circulației cerebrale**

Insuficiența circulației sistemice reprezintă, aproape întotdeauna, cauza sincopei (de ex., scăderea TA sub nivelul minim al autoreglării). Totuși, uneori circulația cerebrală poate fi ea însăși „vinovată” pentru unele pierderi de conștiință mai puțin definite. Atacul ischemic tranzitor al unei artere carotide nu cauzează de obicei pierderea conștiinței, dar ultima se va manifesta pregnant atunci când vasul rămas este deja compromis sau complet ocluzat. Un alt exemplu ar fi presiunea intratoracică înaltă care poate afecta perfuzia vasculară cerebrală. Acest mecanism se atestă în sincopa tusigenă, când presiunea venoasă cerebrală crește atât de mult, încât se contrapune TA, diminuând perfuzia cerebrală.

Nu este delimitată contribuția sincopei de reflex în acest context. Un mecanism similar poate explica pierderea conștiinței la copii în „căderile prin reținerea respirației” (*blue breath holding spells*), fenomen ce implică manevra Valsalva în mecanismul de declanșare. Creșterea bruscă a presiunii intracraniene poate de asemenea cauza pierderea subită a conștiinței, de exemplu în hemoragiile subarahnoidiene.

### **Rezistența vasculară**

Presiunea arterială este direct dependentă de rezistența vasculară periferică (RVP). Conform ecuației Hagen Poiseuille, RVP variază invers proporțional cu raza<sup>4</sup> a vasului (legea puterii a patra). Mici modificări ale razei vasului modifică RVP (ex: dacă raza se dublează (2x) rezistența vasculară periferică scade de 16 ori). Astfel, tonusul arteriolar (determinat de contracția fibrelor musculare netede din pereții arteriolari) este decisiv în controlul perisunii arteriale și este controlat preponderent de reflexul presor prin mecanismul „feedback” [10].

În tabelul 1 sunt enumerați factorii care ar putea produce scăderea rezistenței vasculare. Uneori aceștia însumează: un mediu torid poate provo-

ca o vasodilatație cutanată răspândită, favorizând declanșarea sincopiei la indivizi susceptibili, de exemplu la cei cu insuficiență autonomă, la administrarea remediilor vasodilatatoare sau în prezența altor cauze reflectorii. Oricum, de mult timp este cunoscut faptul că sincopa vasovagală se asociază cu o reducere bruscă a tonusului arteriolar. Se acreditează ideea că acest proces este mai pronunțat în circulația musculară. Luând în considerație faptul că masa mușchilor scheletali este relativ voluminoasă, efectul rezultat asupra presiunii arteriale poate fi unul considerabil. Totuși vasodilatația, cel puțin în cazul experimentelor efectuate pe animale, a confirmat faptul că nu se limitează doar la țesuturile musculare, fiind observată și în alte zone ale patului vascular [11]. Mecanismul, prin care se produce această vasodilatație rapidă și intensă, rămâne deocamdată un subiect de intense dispute academice. Creșterea fluxului sanguin peste nivelul de repaus după denervarea vasului a constituit mult timp un argument forte al existenței unor nervi activi vasodilatatori, considerați a fi colinergici. Totuși, la moment nu sunt evidențe anatomice în primatul existenței nervilor colinergici simpatici cu efect vasodilatator în mușchi, iar vasodilatația intensă se produce mai probabil în rezultatul unei inhibiții momentane al activității simpatică. Acest lucru a fost observat la oameni [12,13].

### Sincopa aritmică

Influența aritmiilor cardiace asupra presiunii arteriale sistemice depinde de efectul aritmiei asupra debitului cardiac și de efectivitatea reglării vasomotorii simpatică reflectorii, mediate prin baroreceptori. Exemplul clasic de sincopă aritmică este atacul sincopal Adams-Stokes, care apare în rezultatul blocului atrioventricular tranzitor. Hiperemia facială pronunțată la reobținerea conștienței după un episod de pierdere tranzitorie a conștienței se consideră a fi patognomonică pentru atacul Adams-Stokes. Totuși, un studiu recent a demonstrat că acest „semn” nu este caracteristic doar pentru acești pacienți. Când TA crește rapid, după reîntoarcerea la poziția de clinostatism hiperemia pronunțată facială este încă prezentă și la pacienții cu sincopă vasovagală, fiind cauzată de sângele suprasaturat cu oxigen care este pompat spre patul arterial spasm [1].

Influența tahiaritmiilor asupra TA sistemice este complexă. O descreștere abruptă și marcată a TA imediat după declanșarea unei tahicardii supraventriculare (SVT) a fost descrisă la pacienți cu cord normal. Limita inferioară a TA este atinsă în primele 10 secunde, iar revenirea treptată durează timp de 30 secunde în ciuda persistenței tahicardiei. În poziție ortostatică modificările sunt mult mai pronunțate.

Distensia bruscă și contracția atrială viguroasă pe fundalul valvelor atrioventriculare închise cu vasodilatare reflectorie s-au dovedit că se află la baza scăderii inițiale tranzitorii a TA [14]. Vârstnicii, în virtutea prezenței multiplelor comorbidități, sunt mai susceptibili pentru hipotensiune. La aceste persoane debitul cardiac poate fi afectat și de tahicardii supraventriculare (în particular, fibrilația atrială), fiindcă timpul necesar pentru umplerea ventriculară adecvată (în special la afectarea funcției diastolice dependente de vârstă) este diminuat și poate fi insuficient pentru menținerea unui debit cardiac adecvat. La pacienții cu tahicardie ventriculară susținută, aritmie ce tinde să fie asociată unei maladii organice cardiace, debitul cardiac se află deja sub valorile normale, astfel contribuind la scăderea TA. Totuși, nu toate tahicardiile ventriculare cauzează hipotensiune (ex. majoritatea tahicardiilor idiopatice din ventricul stâng și tahicardiile din tractul de ejecție al ventriculului drept).

Faptul că unii pacienți mențin o TA satisfăcătoare pe parcursul tahicardiei ventriculare (chiar la prezența patologiei organice cardiace) denotă importanța factorilor periferici în stabilizarea hemodinamicii la tahiaritmii.

Este important că pacienții cu boli cardiace, cum ar fi cardiomiopatia hipertrofică sau stenoza aortică, tahicardii supraventriculare și ventriculare care pot cauza sincopă cardiace, ar putea să prezinte și sincopă neurocardiogene, de asemenea proprii acestor pacienți. Se consideră că sincopa de reflex poate fi favorizată propriu-zis de hipertrofia cordului, probabil prin implicarea mecanoreceptorilor atriali și ventriculari. Prezența acestui reflex anormal sau exagerat poate agrava consecința hemodinamică a unei aritmii concomitente.

Pentru sincopa vasovagală este caracteristică, de obicei, vasodilatația, însă acesteia i se asociază frecvent o componentă de rărîre a ritmului cardiac, care poate varia de la o ușoară scădere a frecvenței cardiace până la perioade de asistolie severă, cu durata de câteva secunde. Importanța bradicardiei în dezvoltarea sincopiei rezultă din relația acesteia cu debitul cardiac. Ecuația  $Q = FC \times VB$  (unde Q este debitul cardiac, FC - frecvența și VB - volumul bătaie) presupune că debitul cardiac este direct proporțional cu frecvența ritmului. Însă frecvența cardiacă și volumul bătaie de asemenea sunt interdependente și, în majoritatea cazurilor, ascensiunea frecvenței ritmului este compensată prin reducerea volumului bătaie [15]. Nu constituie o excepție nici situația când umplerea venoasă este mai abundentă, de exemplu în timpul efortului prelungit, în absența tahicardiei, proces în care debitul cardiac va fi limitat de volumul telediastolic maxim. În



condițiile unei întoarceri venoase reduse, în stresul ortostatic, debitul cardiac este limitat mai mult de gradul redus al umplerii venoase, decât de frecvență golirii (descărcării) cordului. Rolul frecvenței ritmului în aceste condiții este demonstrat și prin rezultatele decepționante ale stimulării cardiace în scopul ameliorării toleranței ortostatice [16].

### **Sucesiunea evenimentelor ce favorizează apariția sincopei vasovagale**

Răspunsul cardiovascular în cazul stresului ortostatic, ce culminează cu o stare sincopală, se pare că traversează câteva etape [17]. În faza inițială de *compensare* presiunea diastolică crește paralel cu majorarea semnificativă a rezistenței vasculare periferice. Concomitent discrește rata variabilității ritmului (influențată de activitatea vagală) și sensibilitatea cardiacă la reflexul presor. În faza ulterioară, sporește progresiv frecvența contracțiilor cardiace fără modificarea evidentă a rezistenței vasculare periferice. Faza de *instabilitate*, caracterizată prin oscilații (uneori considerabile) ale ritmului cardiac și TA, durează în medie 10,6 sec. Tonusul vagal și sensibilitatea baroreflexului rămân la cote scăzute. Dezvoltarea *presincopiei* se asociază cu scăderea bruscă a FCC și TA. În majoritatea cazurilor (71%) inițial coboară TA, bradicardia fiind observată mai rar (14%). Rata variabilității ritmului indică o creștere a activității vagale simultan cu accentuarea sensibilității reflexului presor cardiac. Valoarea și durata etapelor răspunsului pozitiv diferă, frecvent fazele se suprapun, iar timpul manifestării intoleranței ortostatice durează de la 3 până la 33 de minute.

Rezistența vasculară periferică, mediată în special prin baroreceptori, este acel mecanism principal de menținere a TA pe parcursul stresului ortostatic. Capacitatea persoanei de a tolera stresul ortostatic se află în raport direct cu competența mecanismului de creștere a rezistenței vasculare periferice [18]. Se pare însă că reflexul presor nu este singurul în asigurarea vasoconstricției. Există unele informații despre includerea în acest proces a receptorilor venoși subdiafragmali [19].

### **Factorii declanșatori (trigger) pentru sincopă**

Este subiectul cel mai mult discutat în patofiziologia sincopei. Este dificilă explicitarea descreșterii întoarcerii venoase, răspunsul normal așteptat de tahicardie și vasoconstricție se modifică brusc în direcție diametral opusă. Până în prezent se acredita ideea că acest mecanism este declanșat de reflexul Bezold-Jarisch, prin stimularea paradoxală a receptorilor ventricolari, mecanism pus la îndoială tot mai frecvent în ultimul timp, invocându-se următoarele argumente: doar câteva aferențe ventriculare sunt excitate de contracția viguroasă a ventriculului gol [20];

reflexul Bezold-Jarisch a fost demonstrat numai la stimuli chimici exogeni, nu și la cei mecanici [20]; componentul vasodilatator al sincopei se manifestă și la pacienți cu transplant de cord, adică cord denervat [21]; studiile ecocardiografice au indicat lipsa obligatorie a “ventriculului gol” cu contracție viguroasă [22].

Se iau în considerație și alte mecanisme alternative, care însă par a fi mai mult de natură speculativă [23]. Nu se exclude influența centrelor cerebrale superioare, în particular a hipotalamusului, care ar putea induce sincopa fără stres cardiovascular special. În mecanismul răspunsului sincopal poate fi implicată influența hormonală asupra creierului prin receptorii opioizi (probabil „tip 8”), răspuns care în cazul animalelor a putut fi prevenit de naloxon. Rezultatele, în cazul oamenilor sunt însă puțin concludente.

O altă influență hormonală asociată sincopei ar putea fi vasopresina, care crește brusc și esențial înainte de debutul sincopei [24]. Deși efectul direct al vasopresinei este vasoconstricția, ea generează indirect creșterea accentuată a sensibilității receptorilor presori [25]. Aceasta ar putea explica inhibiția simpatică prin creșterea sensibilității baroreceptorilor la finalul testului tilt când pacientul este deja reîntors în poziția orizontală sub acțiunea presiunii pulsatile, care poate induce vasodilatație și bradicardie ulterioară.

O altă cauză a reacției sincopale ar putea fi atribuită reducerii perfuziei cerebrale. Deși apariția vasospasmului cerebral este incertă, suntem siguri de existența reducerii perfuziei cerebrale înainte de apariția sincopei, care de obicei reprezintă mai puțin de jumătate din valoarea restantă. O comunicare recentă demonstrează că reacția vasovagală a fost precedată de o activitate lentă a undelor EEG din emisfera cerebrală stângă [26], fapt ce nu a fost demonstrat la subiecții care nu au manifestat sincopă vasovagală, inclusiv la cei cu disfuncție autonomă a căror presiune arterială a căzut progresiv fără clinică vasovagală. Această observație nu ne permite să delimităm cert factorul trigger, dar indică asupra necesității de a aprecia mecanismul cerebral cu aceeași atenție ca și în cazul celui cardiac.

### **Factori predispozanți sincopei – stresul emoțional**

Emoțiile negative pot induce o reacție vasovagală la persoanele susceptibile chiar și în lipsa stresului gravitațional. Printre acești stimuli sunt intervențiile intravasculare și introducerea cateterelor. Chiar și persoanele care, la prima vedere, nu sunt predispușe la stări sincopale secundare procedurilor intravasculare, acestea pot influența grav reacția la stresul ortostatic [23].

### **Manevra Valsalva**

Manevra Valsalva în varianta clasică, constă în

efectuarea unei expirații forțate având glota închisă. Astfel se generează o presiune între torace și abdomen de aproximativ 40 mmHg. Deoarece toate vasele din această regiune suportă o presiune crescută, gradientul arterio-venos nu este modificat. Totuși, în exteriorul acestei arii, reîntoarcerea venoasă este considerabil scăzută, fapt ce conduce la un șir de modificări complexe în sistemul cardio-vascular. Faza II a manevrei Valsalva implică reducerea în debitul cardiac cu descreșterea presiunii arteriale. Aceasta conduce la vasoconstricție și tahicardie compensatorie pentru menținerea tensiunii arteriale, care însă poate fi inadecvată, provocând hipotensiune progresivă și sincopă. Același mecanism, caracteristic manevrei Valsalva, este implicat și în cazul sincopei cauzate de ridicarea obiectelor grele, scremet, tuse, micțiune, prin creșterea presiunii intratoracice și abdominale. Aceste condiții pot implica și alte mecanisme reflexe. De exemplu, tuse va stimula receptorii pulmonari cauzând vasodilatație reflectorie.

Micțiunea nocturnă include câteva mecanisme care, în asociere, pot predispuce la sincopă. De obicei temperatura corpului crește în timpul nopții. Tensiunea arterială este relativ scăzută datorită temperaturii înalte și dilatării vaselor cutanate. La trecerea în poziție verticală, pompa musculară se include cu întârziere, astfel încât efectul gravitațional devine dominant. Manevra Valsalva, frecvent efectuată în hipertrofia de prostată, reduce întoarcerea venoasă. În final reducerea distensiei vezicii urinare poate cauza vasodilatație în rezultatul reducerii stimulării receptorilor vasculari.

#### **Relația cu volumul plasmatic**

Sincopa vasovagală este iminentă dacă întoarcerea venoasă descrește la nivelul când debitul cardiac scade aproximativ în jumătate [27]. Oricare intervenție, care previne sau îndepărtează acest proces, va avea efect benefic. Reducerea depozitării venoase, prin încrucișarea membrelor și alte manevre recomandate de Wieling, aduc un beneficiu evident. O condiție importantă în procesul de stază ortostatică este reducerea întoarcerii venoase datorită distensiei venelor de capacitanță sau prin pierderea volumului plasmatic din capilare spre țesuturi [4]. Astfel, nu este surprinzător că persoanele cu un volum plasmatic inițial consistent sunt dispuși să tolereze mai bine stresul ortostatic [28]. Mai mult decât atât, procedurile care pot majora volumul plasmatic, incluzând folosirea sării de bucătărie, treningul fizic sau chiar numai dormitul cu extremitatea cefalică a patului ridicată, vor crește toleranța ortostatică [29,30].

Recent s-a testat efectul ingestiei de lichid asupra sistemului cardio-vascular, fiind stabilit că în cazul consumului a 500 ml de apă crește semnificativ toleranța persoanei la stresul ortostatic [31]. Acest efect

(deși nesemnificativ) poate fi mediat prin creșterea volumului plasmatic. S-a demonstrat și creșterea activității simplice eferente la ingestia de lichid, care însă la ora actuală nu poate fi explicată [31].

#### **Sincopa neurocardiogenă**

Sincopa are o distribuție bimodală pe parcursul vieții, cu primul apogeu la adolescenți și tineri, iar al doilea la subiecții > 70 de ani. În cazul tinerilor majoritatea sincopelor sunt de tip neurocardiogen, declanșându-se în poziție ortostatică (de aici provine și termenul „sincopă vasovagală ortostatică”). Sincopa vasovagală ortostatică se declanșează când debitul cardiac (de orice cauză) descrește cu aproximativ 50% [1]. Evenimentul clasic final, observat pe parcursul testului tilt la subiecții tineri, este vasodilatația și bradicardia mediată vagal cu o scădere rapidă a TA [33]. Micșorarea marcată a volumului-bătaie și a debitului cardiac (DC) a fost documentată și la pacienții vârstnici până la declanșarea sincopei în cadrul testului-tilt. Modificarea fazei inițiale a umplerii ventriculare diastolice dependente de vârstă, fără îndoială exercita un rol important în descreșterea pronunțată a debitului cardiac la pacienții în etate. La bătrâni componentul reflexului bradicardic pe parcursul presincopei este mai puțin pronunțat decât la tineri, iar scăderea TA tinde să fie mult mai gradată [34]. Această diferență poate fi atribuită atenuării controlului vagal asupra frecvenței contracțiilor cardiace la bătrâni. Spre deosebire de scăderea răspunsului bradicardic în sincopa vasovagală indusă prin testul tilt, monitorizarea ECG cu înregistrare în buclă continuă (invazivă și noninvazivă) la vârstnici demonstrează prezența frecventă a bradicardiei accentuate și asistoliei îndelungate [33]. Această discrepanță în prezent nu are explicații, deși este evident că testul-tilt are limitele proprii în identificarea tipului de sincopă neurocardiogenă spontană.

Astfel, înțelegerea mecanismelor hipotensiunii cauzatoare de sincopă rămâne incompletă. Totuși, cercetările recente au elucidat unele mecanisme patofiziologice ale sincopelor atestate mai frecvent. Importanța acestor mecanisme este incomensurabilă în tratamentul sincopelor neurocardiogene și ortostatice de reflex, de asemenea și în perceperea modificărilor hemodinamice, ca răspuns la aritmiile cardiace observate în practica clinică. Pierderea tranzitorie de conștiență în sincopă este rezultatul scăderii perfuziei vasculare cerebrale. Cauza primară, dar nu exclusivă, a scăderii perfuziei vasculare cerebrale este scăderea tranzitorie a TA. Factorii ce reglează perfuzia vasculară cerebrală sunt complecși, cei mai importanți fiind expuși în acest material de sinteză. Comorbiditățile, cât și medicația concomitentă, pot modifica controlul perfuziei vasculare cerebrale și determină sporirea susceptibilității pentru sincopă.

## Bibliografie

1. Wieling W. Pathophysiology of syncope: postural, neurally-mediated, and arrhythmic. In Syncope and transient loss of consciousness. Edited by Bendit D., Brignole M., 2007, Blackwell Publishing.
2. Taneja I, Moran C, Medow MS, *et al.* Differential effects of lower body negative pressure and upright tilt on splanchnic blood volume. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 2007;292:H420-6.
3. Krediet C., de Bruin IG, Ganzeboom KS, *et al.* Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *J Appl Physiol* 2005;99:1697-703.
4. Wieling W, Krediet C., van Dijk N, *et al.* Initial hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci* 2007;112:157-65.
5. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension. *Neurology* 2006;67:28-32.
6. Heistad DD, Kontos HA Cerebral Circulation. In: Handbook of Physiology. Sect 2 eds Shepherd JT, Abboud FM. 1983 Vol III, pp 137-182.
7. Grubb B.P, Gerard G., Rousk K., Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope: a paradoxical and unexpected response. *Circulation*, 1991; 84:1157-1164.
8. Carey BJ, Eanes PJ, Panerai RB, Potter JF Carbon dioxide, critical closing pressure and cerebral haemodynamics prior to vasovagal syncope in humans. *Clin Sci* 2001; 101:351-358.
9. Norcliffe LJ, Bush V Hainsworth R Patients with posturally-related syncope have increased responsiveness of the cerebral circulation in carbon dioxide. *Clin Auton Res* 2002; 12:316.
10. Eckberg DL, Sleight P., Human baroreflexes in health and disease. Oxford. 1992 Clarendon Press.
11. Morita H, Vatner SF Effects of hemorrhage on renal nerve activity. *Circ Res*, 1985; 57:788-793.
12. Wallin BG, Sundlof G., Sympathetic outflow to muscle during vasovagal syncope. *J Auton Nerv Syst*, 1982; 6:287-291.
13. Hainsworth R. Pathophysiology of syncope. *Clin Auton Res*, 2004, 14 (Suppl 1): 1/18-1/24.
14. Doe CPA, Drinkhill MJ, Myers DS, Self DA, Hainsworth R Reflex vascular responses to abdominal venous distension in anesthetized dogs. *Am J Physiol.*, 1996, 271:H1049-1056.
15. Hainsworth R Heart rate and orthostatic stress. *Clin Auton Res*, 2000; 10:323-326.
16. El-Bedawi KM, Wabhha MMAE, Hainsworth R Cardiac pacing does not improve orthostatic tolerance in patients with vasovagal syncope. *Clin Auton Res*, 1994; 4:233-237.
17. Julu POO, Cooper VL, Hansen S, Hainsworth R., Cardiovascular regulation in the period preceding vasovagal syncope in conscious humans. *J Physiol*, 2003; 549:299-311.
18. Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, *et al.*, Impaired immediate vasoconstrictor responses in patients with recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol*, 1993;71:72-76.
19. Doe CPA, Drinkhill MJ, Myers DS, Self DA, Hainsworth R Reflex vascular responses to abdominal venous distension in anesthetized dogs. *Am J Physiol*, 1996; 271:H1049-1056.
20. Oberg B, Thoren P Increased activity in left ventricular receptors during haemorrhage or occlusion of the caval veins in the cat. *Acta Physiol Scand*, 1972; 85:164-173.
21. Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, Yacoub M, Sutton R Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 21:1132-1137.
22. Liu JE, Hahn RT, Stein KM, Markowitz SM, Okin PM, Devereux RB, Lerman BB Left ventricular geometry and function preceding neurally mediated syncope. *Circulation*, 2000; 101:777-791.
23. Hainsworth R Syncope: what is the trigger? *Heart*, 2002, 88:123-124.
24. Ludbrook J Haemorrhage and shock. In: Hainsworth R, Mark AL (eds) Cardiovascular reflex control in health and disease. 1993, London: Saunders, pp 463-490.
25. Bishop VS, Hayworth JR Hormonal control of cardiovascular reflexes. In: Zucker IH, Gilmore JP (eds) Reflex Control of the Circulation. 1991, CRC Press, Boca Raton, pp 253-271.
26. Mercarder M.A, Varghese P.J, Potolicchio S.J, *et al.*, New insights into the mechanism of neurally mediated syncope. *Heart*, 2002; 88:217-225.
27. El-Bedawi KM, Hainsworth R., Combined head-up tilt and lower body suction: a test of orthostatic tolerance. *Clin Auton Res*, 1994; 4:41-47.
28. El-Sayed H, Hainsworth R., Relationship between plasma volume, carotid baroreceptor sensitivity and orthostatic tolerance. *Clin Sci*, 1995; 88: 463-470.
29. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart*, 1996; 75:134-140.
30. Mtinangi BL, Hainsworth R., Increased orthostatic tolerance following moderate exercise training in patients with unexplained syncope. *Heart*, 1998; 80: 596-600
31. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation*, 2002; 106:2806-2811.
32. Scott EM, Greenwood JP, Gilbey SG, *et al.* Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin Sci*, 2001; 100:335-342.
33. Lipsitz L., Grubb B., Syncope in elderly. In Syncope: mechanism and management. Ed by B.Grubb, B.Olshansky 2nd ed, 2005, p 301-314.
34. Brignole M, Sutton R, Wieling W, *et al.* Analysis of rhythm variation during spontaneous cardioinhibitory neurally-mediated syncope: implications for RDR pacing optimization. An ISSUE 2 substudy. *Europace* 2007;9:305-11.