

# Posturalt ortostatiskt takykardisyndrom – handikappande tillstånd som främst drabbar kvinnor

**Posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS)** beskrevs först under 1990-talet [1]. Symtom på cerebral hypoperfusion som yrsel, dimsyn och generaliserad svaghet är typiska, men också tecken på kraftig sympatikusaktivitet som palpitationer och darrighet [2]. Många beskriver också påtaglig trötthet, sömnstörning och migrän. Synkope förekommer, men oftare enbart presynkope [3]. Jämfört med friska kontroller rapporterar patienter med POTS sämre hälsorelaterad livskvalitet [4]. Hos en frisk person förflyttas ungefär en halv liter blod från torax till nedre delen av buken, skinkorna och benen vid uppresning, vilket minskar återflödet till hjärtat och därmed slagvolymer. Baroreceptorerna ökar sympatikonotus medan parasympatisk aktivitet minskar, vilket resulterar i kärlsammandragning och takykardi. Vid ortostatisk dysreglering fungerar inte denna mekanism adekvat [5]. Fallbeskrivningen (Fakta 1) illustrerar hur handikappande POTS kan vara, och vikten av vidare diagnostik även vid synkope utan misstanke om allvarlig kardiell genes.

POTS är betydligt vanligare hos kvinnor än hos män, med ett förhållande på 4,5:1. De flesta får symtomdebut mellan 19 och 25 års ålder, och hos ungefär en fjärdedel finns liknande besvär i släkten [2]. Prevalensen är ungefär 0,2 procent [3]. Ett förslag på förklaring till könsskillnaden är att kvinnor har mindre hjärtan än män och därmed mindre slagvolym [6]. Symtomen debuterar ofta efter viral infektion eller efter kirurgiskt ingrepp [2].

## PATOFYSIOLOGI OCH INDELNING

Den exakta etiologin är okänd, men flera patofysiologiska processer tros spela in i uppkomsten av POTS. Det saknas standarddefinitioner avseende subtyper, och dessutom har enskilda patienter ofta en klinisk presentation som stämmer överens med flera av dessa [7]. Nedan presenteras patofysiologiska mekanismer som anses bidra till uppkomsten av POTS.

## Neuropatisk POTS

Vid neuropatisk POTS ses perifer sympatisk denervation i nedre extremiteterna, som orsakar anhidros och

en otillräcklig noradrenalinfrisättning vid ortostatisk stress. Den minskade perifera kärlsammandragningen (med ansamling av venöst blod) anses orsaka den posturala intoleransen. En ganglionär acetylcholinreceptorantikropp förekommer hos 14 procent av patienterna, vilket talar för en autoimmun orsak till neuropatisk POTS [8]. Upp till hälften av patienter med POTS har anhidros distalt i nedre extremiteterna [9].

## Hyperadrenerg POTS

Mellan 30 och 60 procent av patienterna med POTS har ökad central sympatisk aktivering, vilket ses som ökade noradrenalinivåer i stående, fluktuerande blodtryck, takykardi, svettning eller hypertension vid tippbrädetest. Episoderna kan utlösas av ortostatisk och/eller emotionell stress eller fysisk aktivitet. Patienterna i denna grupp kan delas in efter primär eller sekundär hyperadrenerg POTS. Det sistnämnda är vanligast och kan orsakas av bland annat läkemedel, hypertyreos eller katekolaminproducerande tumörer [2]. Korrelation mellan stegrade noradrenalinivåer och symtom på sympatisk överaktivitet är dock osäker [8]. Hos vissa kan den hyperadrenerga responsen vara en kompensatorisk mekanism som svar på hypovolemi eller perifer dysautonomi [9].

## Hypovolemins roll vid POTS

Blodvolymen är reducerad hos upp till 70 procent av patienter med POTS [3]. Hos friska personer stimulerar hypovolemi reninfrisättning, med påföljande stegring av angiotensin II- och aldosteronnivåer, vilket medför kärlsammandragning samt retention av natrium och vätska. Hos hypovolema patienter med POTS är nivåerna av renin och aldosteron i stället låga [9].

## POTS och nedsatt kardiovaskulär kondition

De flesta patienter med POTS uppvisar mer uttalad och ihållande takykardi, nedsatt slagvolym och läg-

**Ida Åberg**, ST-läkare  
 ● ida.oberg@regiongavleborg.se

**Gustav Mattsson**,  
 AT-läkare

**Peter Magnusson**,  
 doktorand, överläkare, institutionen för medicin, Karolinska institutet; VO kardiologi; samtliga Gävle sjukhus och Centrum för forskning och utveckling, Uppsala universitet/Region Gävleborg, Gävle

## HUVUDBUDSKAP

- Posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS) definieras som en bestående pulsökning på minst 30 slag per minut inom tio minuter i stående eller vid tippbrädetest (minst 40 hos personer mellan 12 och 19 års ålder), i frånvaro av ortostatisk hypotension (systoliskt blodtrycksfall på mer än 20 mm Hg). I stående upplevs frekventa symtom som yrsel, hjärtklappning, synpåverkan, tremor eller svår trötthet. Symtomen ska ha förelegat i över 6 månader och sakna annan medicinsk orsak.
- Majoriteten är kvinnor, symtomen debuterar oftast mellan 19 och 25 års ålder och etiologin är multifaktoriell.
- Behandlingen bör inledas med icke-farmakologiska åtgärder, men det finns läkemedel som förefaller ha effekt även om indikation saknas.
- Tcke-kardiell synkope är sällan direkt livshotande, men kan vara handikappande och medföra risk för skador.
- Även synkope med låg risk för död kan behöva handläggas i samråd med läkare som är förtrogen med utredning av differentialdiagnoser.

re maximal syreupptagning i upprättstående och vid fysisk ansträngning än friska. Detta talar för att fysisk avbetingning/nedsatt kondition spelar en viktig roll vid POTS [2]. Patienter med POTS har mindre hjärtstorlek och vänsterkammarmassa än kontroller [6].

## Samsjuklighet

Flera tillstånd är associerade med POTS, där överrörighetstypen av Ehlers-Danlos syndrom och migrän tillhör de vanligaste. Även mastcellsaktiveringssyndrom är en vanlig komorbiditet, samt i mindre utsträckning bland annat celiaki och Sjögrens syndrom [10].

## DIAGNOSTIK

### Diagnoskriterier

POTS definieras som en ökning av pulsen med minst 30 slag per minut inom tio minuter i stående eller vid tippbrädetest, i frånvaro av ortostatisk hypotension [2]. Hos knappt en tredjedel av patienterna förekommer ändå vasovagal synkope som är ortostatiskt utlöst [3]. Diagnoskriterierna kräver frånvaro av ortostatisk hypotension, men det kan förekomma hos patienter med POTS under vissa omständigheter, exempelvis vid uttalad relativ hypovolemi. För att diagnosen ska kunna ställas måste dock ortostatisk takykardi förekomma även utan samtidig hypotension [7]. Pulsen i stående uppgår ofta till mer än 120 slag per minut. Är patienten mellan 12 och 19 år krävs en pulsökning på minst 40 slag per minut. I diagnostiken ska man eftersträva att utesluta annan orsak till takykardi och att klarlägga den troligaste patofysiologiska förklaringen. Därtill bör man vid klinisk misstanke (avvikande neurologiskt status, långsam eller utebliven pupillreflex) [10] utesluta behandlingsbar autonom neuropati (diabetes, amyloidos) eller endokrin orsak till hyperadrenergt tillstånd (hypertyreos, feokromocytom). Kardiovaskulär kondition bör bedömas, och lika så huruvida emotionella och beteendemässiga faktorer spelar in i symtombilden [2]. För diagnosen primär POTS krävs att det inte finns någon annan förklaring till den ortostatiska takykardin, som exempelvis anemi eller hypertyreos [5]. Anamnesupptagningen bör fokusera på tillståndets förlopp, tänkbara orsaker, påverkan på det dagliga livet, ärftlighet, motionsvanor, diet samt potentiella utlösande och modifierande faktorer [3].

### Undersökningar

För att utesluta förekomst av extrabana eller andra konduktionsabnormaliteter tas EKG: takykardin vid POTS ska utgå från sinusknutan [5]. Förekomst av ödem i nedre extremiteter ska bedömas (ett tecken på nedsatt venöst återflöde), liksom tecken på ökad

### FAKTA 1. Fallbeskrivning

EN 24-ÅRIG KVINNA sökte akutmottagningen efter att ha synkoperat för första gången. Fyra år tidigare hade hon genomgått kolecystektomi med efterföljande gallsaltsmalabsorption som behandlades med Lestid (kolestipol). Två månader före första synkope-episoden hade hon opererats för uttalad kyfos med bakre korrektion och instrumenterad fusion av Th 2–L 2. Hon upplevde operationsresultatet som lyckat: kroppslängden ökade med 7 cm och läkningen var anmärkningsfri. Emellertid drabbades hon av upprepade presynkope efter operationen, och veckan innan hon sökte akut hade hon besvärats av svimfärdighet och ostadighet. I samband med uppresning eller efter några stegs gång kunde det svartna för ögonen och tjuta i öronen. Hennes synkope var obevittnad och hon kände sig direkt återställd därefter, bortsett från värk i knän, rygg och huvud efter fallet. Fysikaliskt status var normalt och EKG visade respiratorisk sinusarytmi. Bedömningen blev ortostatisk hypotension baserat på anamnesen och hon fick råd om att använda kompressionsstrumpor.

DRYGT TRE VECKOR SENARE sökte hon akutmottagningen efter ännu en

episod av synkope. Ett ortostatiskt test utfördes där blodtrycket sjönk från 116/69 mm Hg i liggande till 85/37 mm Hg i stående efter tre minuter och pulsen steg från 60 slag/min till 160 slag/min; patienten fick läggas på brits med tippad huvudända. Neurologremiss utfärdades med frågeställningen postoperativ ryggmärgsskada som förklaring till autonom dysregulation. Neurolog fann inga tecken på ryggmärgsskada, men väckte i stället misstanken om POTS efter ortostatiskt test där patientens puls steg från 60 slag/min i liggande till 133 slag/min i stående efter 3 minuter, denna gång utan blodtryckssänkning.

VECKORNA INFÖR BESÖKET på kardiologmottagningen hade hon upprepade presynkope, och synkoperade vid ett tillfälle. Kardiolog fastställde diagnosen POTS, ekokardiografi var anmärkningsfri. Behandling med Procoralan (ivabradin) 2,5 mg två gånger dagligen initierades och livsstilsråd gavs. Efter två månader upplevde hon en klar förbättring: hon har inte drabbats av någon ytterligare synkope, även om hon kan känna presynkopekänsla ibland. Hon har heller inte upplevt några biverkningar av medicineringsen. ○

sympatikotonus såsom kalla och fuktiga händer (vilket talar för hyperadrenerg POTS). Målet är att klarlägga den patofysiologiska bakgrunden, alternativt att ringa in tänkbara differentialdiagnoser [2]. Tippbrädetest är en klass IIa-rekommendation (bör övervägas) vid utredning av misstänkt POTS enligt riktlinjer från European Society of Cardiology. Positivt tippbrädetest och ortostatiskt test där kriterierna för POTS uppfylls har samma diagnostiska värde enligt dessa riktlinjer (evidensgraden är dock lägre för ortostatiskt test) [11]. I vissa fall kan transtorakalt hjärtultraljud eller arbetsprov vara av värde [3]. Utredning med 24-timmars-EKG är endast indicerad vid misstanke om inadekvat sinustakykardi, ett tillstånd som delar vissa symtom och patofysiologiska mekanismer med POTS och därför kan vara en tänkbar differentialdiagnos [9].

### Laboratorieprov

Elektrolyt-, blod- och tyreoidastatus är av värde i utredningen för att utesluta elektrolytrubbning och med tanke på att anemi och hypertyreos är möjliga differentialdiagnoser [3, 5]. Mätning av katekolaminer i liggande och stående har rekommenderats som en del av den basala undersökningen [2], men vissa anser att det inte bör utföras rutinmässigt då det inte finns evidens för att det förbättrar värden [3]. Provet ska tas i iskylda rör som transporteras till laboratoriet inom 30 minuter [12], och analysen utförs inte på alla sjukhus. Vid misstanke om feokromocytom kontrolleras plasma- eller urin-metanefriner [5]. Förmaksnatriuretisk peptid (ANP) kan vara sänkt och vissa autoanti-

**»De flesta patienter med POTS uppvisar mer uttalad och ihållande takykardi, nedsatt slagvolym och lägre maximal syreupptagning i upprättstående och vid fysisk ansträngning än friska.«**

kroppar förhöjda vid POTS, men den kliniska relevansen är oklar [11].

## BEHANDLING

I första hand måste man se till att utesluta åtgärdbara differentialdiagnoser [13]. Till dessa hör exempelvis anemi, hypertyreos och feokromocytom. Få behandlingar har studerats extensivt, och konsensus saknas kring huruvida olika subtyper av POTS bör behandlas på olika sätt [3]. Inget läkemedel har för närvarande indikationen POTS [9].

### Icke-farmakologisk behandling

Patientutbildning är grundläggande: information bör ges om symtom, potentiella förvärrande faktorer och metoder för att öka artärtrycket (knyta näven, spänna muskler, korsa benen). Kompressionsstrumpor, långsamt ökande konditionsträning eller lätta styrkeövningar kan vara till nytta [2]. Dehydrering och extrem värme är faktorer som kan förvärra symtomen [5]. Volymsexpansion är viktigt hos patienter med ortostatisk intolerans. De utan samtidig hypertoni ska instrueras att inta mellan 2 och 3 liter vätska dagligen och 10 gram natriumklorid [11]. Läkemedel som predisponerar för takykardi ska sättas ut [5].

### Farmakologisk behandling

Syftet är att minska symtomen, och då den kliniska bilden kan variera stort mellan olika patienter är det viktigt att individualisera behandlingen [14]. När det gäller farmakologisk behandling finns ett antal olika alternativ. Fludrokortison bidrar till intravasal volymexpansion, midodrin ger perifer kärlsammandragning och minskar venös ansamling av blod, betablockerare kan kontrollera sinustakykordin och pyridostigmin kan potentiella vagala effekter i stående.

»Syftet är att minska symtomen, och då den kliniska bilden kan variera stort mellan olika patienter är det viktigt att individualisera behandlingen.«

Samtliga av dessa läkemedel har dock biverkningar som måste tas i beaktande vid valet av preparat [2]. Är takykordin i stående väldigt uttalad, eller palpitationer ett besvärande symtom, kan betablockad vara ett bra alternativ. Om i stället yrsel är mer framträdande finns anledning att föredra midodrin [14]. Ivabradin, en selektiv sinusknuteblockerare, har jämförbar effekt med andra behandlingar men sänker inte blodtrycket och orsakar inte hypertoni i liggande (vilket är vanliga biverkningar vid de traditionella terapierna) [15]. Ljusfenomen kan upplevas då en jonkanal i retina liknar den som ivabradin verkar på (»funny current«).

### Vem ska sköta patienten?

Patienter med POTS kan påträffas i olika delar av sjukvården. Utredning som leder till misstanke om POTS kan vara komplex och kräver förtrogenhet med differentialdiagnoser för att utesluta allvarlig sjukdom. I första hand bör diagnosen POTS bekräftas av kardiolog, men konsultation av relevant specialistkompetens, exempelvis inom neurologi, kan vara av värde. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Peter Magnusson har erhållit föreläsararvode från Abbott, Bayer, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Medtronic, MSD, Orion Pharma och Pfizer. Citera som: *Läkartidningen*. 2018;115:FAUW

## REFERENSER

- Joyner MJ, Masuki S. POTS versus deconditioning: the same or different? *Clin Auton Res*. 2008;18(6):300-7.
- Benarroch EE. postural tachycardia syndrome: a heterogeneous and multifactorial disorder. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(12):1214-25.
- Sheldon RS, Grubb BP 2nd, Olshansky B, et al. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41-63.
- Bagai K, Song Y, Ling JF, et al. Sleep disturbances and diminished quality of life in postural tachycardia syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(2):204-10.
- Raj SR. Postural tachycardia syndrome (POTS). *Circulation*. 2013;127(23):2336-42.
- Fu Q, Vangundy TB, Galbreath MM, et al. Cardiac origins of the postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2858-68.
- Arnold AC, Ng J, Raj SR. Postural tachycardia syndrome - diagnosis, physiology, and prognosis. *Auton Neurosci*. Epub 28 feb 2018. doi: 10.1016/j.autneu.2018.02.005.
- Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):308-13.
- Carew S, Connor MO, Cooke J, et al. A review of postural orthostatic tachycardia syndrome. *Eurpace*. 2009;11(1):18-25.
- Goodman BP. Evaluation of postural tachycardia syndrome (POTS). *Auton Neurosci*. Epub 22 apr 2018. doi: 10.1016/j.autneu.2018.04.004.
- Brignole M, Moya A, deLange FJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-948.
- Karolinska universitetssjukhuset. Katekolaminer, P- [citerat 25 jun 2018]. <https://www.karolinska.se/KUL/Alla-anvisningar/Anvisning/9143>
- Jacob G, Biaggioni I. Idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia syndromes. *Am J Med Sci*. 1999;317(2):88-101.
- Miller AJ, Raj SR. Pharmacotherapy for postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci*. Epub 4 maj 2018. doi: 10.1016/j.autneu.2018.04.008.
- McDonald C, Frith J, Newton JL. Single centre experience of ivabradine in postural orthostatic tachycardia syndrome. *Europace*. 2011;13(3):427-30.

## SUMMARY

### Postural orthostatic tachycardia syndrome

Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) is a condition where the patient experiences tachycardia (a rise in heart rate of at least 30 beats per minute, 40 in people between the ages of 12 and 19) upon assuming the upright position, in the absence of orthostatic hypotension (a fall in systolic blood pressure of more than 20 mmHg). The majority of patients are young women. Symptoms are experienced frequently during standing, and include dizziness, fatigue, palpitations, tremulousness, blurred vision and sometimes syncope – although presyncope is more common. The diagnosis requires that symptoms have been present for at least six months and lack another medical explanation.

The pathophysiology is believed to be multifactorial; peripheral sympathetic denervation, excessive sympathetic drive, hypovolemia and deconditioning have been reported in POTS. Patient education is fundamental in the management of POTS, including information regarding symptoms and exacerbating factors as well as methods for increasing arterial pressure. Exercise is believed to be effective. Several drugs can be used to relieve symptoms, although none of them are licensed for the treatment of POTS. We describe a case that illustrates that POTS can be debilitating, which requires awareness of the condition among clinicians.