



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**



**KARDİYONÖRAL ABLASYONUN KALP HIZI  
DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr.Kaan AKIN**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI ADI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. Başar CANDEMİR**

**ANKARA  
2024**

Kaan Akın

AÜTF – KARDİYOLOJİ TIPTA UZMANLIK TEZİ (2024)

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

KARDİYONÖRAL ABLASYONUN KALP HIZI  
DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Kaan AKIN

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI ADI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
PROF. DR. Başar CANDEMİR

ANKARA  
2024



## ETİK BEYAN

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kardiyonöral Ablasyonda Kalp Hızı Değişkenliği” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 26.10.2023 tarihinde, 2023/610 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı:** Kaan AKIN

**Tarih:**

**İmza:**

## ÖZGÜNLÜK RAPORU

15.04.2024 12:08

Tez başlığı: Kardiyonöral Ablasyonun Kalp Hızı Değişkenliği Üzerine Etkisi

Numara: ID numarası: 1163177944

Kelime Sayısı: 12856 kelime

Yazar: Kaan AKIN tarafından

ORJİNALLİK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**3**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**4**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## KABUL ONAY SAYFASI

### ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Kaan AKIN	Sınav tarihi: 16/ 04 / 2024
Anabilim/Bilim Dalı: Kardiyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı: Prof.Dr.Başar CANDEMİR	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Kardiyonöral Ablasyonun Kalp Hızı Değişkenliği Üzerine Etkisi	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne <input type="checkbox"/> Reddine <input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>	

**Jüri Başkanı**  
**Prof.Dr.Eralp Tutar**  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**  
**Prof.Dr.Başar Candemir**  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**  
**Prof.Dr.Cansın Tulunay Kaya**  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca beni eğiten bilgi ve becerilerini benimle paylaşan; uzmanlık tezimin yazımı süresince her türlü desteği gösterip bana yol gösteren başta tez danışmanım Prof. Dr. Başar Candemir olmak üzere anabilimdalımızdaki tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Zor zamanlarımda bana destek olup eğitimimi sağlamak için gerekli tavsiye ve moral veren anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Eralp Tutar'a, tez danışmanım Prof. Dr. Başar Candemir'e ve Prof.Dr. Demet Menekşe Gerede'ye ayrıca teşekkür ederim. Bu zor süreçte bana her zaman destek olmuş olan annem Aliye Akın'a, babam Şehsuvar Akın'a ve kardeşim Berkay Akın'a teşekkür ederim. Uzun yıllardır arkadaşlarım olan ve gerek uzmanlık eğitimi süresince gerekse uzmanlık tezi yazım sürecinde hep yanımda olmuş ve bana destek olmuş olan arkadaşlarım Uras Aydın Pelin'e, Behiç Ilgaz Sarıyalçın'a ve Feyyaz Tuğcan Akalın'a teşekkürlerimi borç bilirim. Tezimi hazırlamam sürecinde şekil ve grafikleri düzenlememe yardım etmiş olan arkadaşım Metin Keleş'e teşekkür ederim. Son olarak da gerek uzmanlık eğitim sürecinde gerekse tez yazım sürecinde benden desteğini hiç esirgememiş olan Uzman Dr. İrem Müge Akbulut'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

Etik Beyan.....	ii
Özgünlük Raporu.....	iii
Kabul ve Onay Sayfası.....	iv
Önsöz.....	v
İçindekiler.....	vi
Simgeler ve Kısaltmalar.....	viii
Şekiller Dizini.....	ix
Tablolar Dizini.....	x
<b>1. TÜRKÇE ÖZET.....</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>5</b>
3.1. Vazovagal Senkop.....	5
3.2. Vazovagal Senkopta Patofizyoloji.....	6
3.3. Kardiyonöral Ablasyon.....	8
3.3. Kalp Hızı Değişkenliği.....	10
3.4. Rasyonel.....	11
<b>4. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>12</b>
4.1. Kalbin Otonom Sinir Sistemi Tarafından Kontrolü.....	12
4.2. Kalbin İletim Sistemi.....	15
4.3. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçüm Metrikleri.....	19
4.3.1. Kalp Hızı Değişikliğinin Zamansal Ölçüm Metrikleri.....	20
4.3.2. Kalp Hızı Değişikliğinin Frekansal Ölçüm Metrikleri.....	21
4.4. Vazovagal Harici Senkop Türleri.....	23
4.4.1. Kardiyak Senkoplar.....	23
4.4.2. Ortostatik Senkoplar.....	24
4.5. Vazovagal Senkopta Konvansiyonel Tedavi.....	25
<b>5. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>28</b>
5.1. Hasta Seçimi.....	28
5.2. Veri Toplama.....	29
5.3. İşlem Metodu.....	30
5.4. İstatistiksel Yöntem.....	31
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>32</b>
6.1. Çalışma Grubunun Özellikleri.....	32
6.2. Kalp İçi İletim Süreleri.....	33

<b>6.3. 24 Saatlik Kalp Hızı Ölçümleri.....</b>	<b>34</b>
<b>6.4. Kalp Hızı Değişkenliği.....</b>	<b>36</b>
<b>7. TARTIŞMA.....</b>	<b>38</b>
<b>7.1. Çalışma Kısıtlılıkları.....</b>	<b>44</b>
<b>8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>45</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>46</b>
<b>10. EKLER.....</b>	<b>54</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AH</b>	: Atriyum-His
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>BDU</b>	: Bazal döngü uzunluğu
<b>BSRF</b>	: Beyin sapı retiküler formasyonu
<b>ÇDF</b>	: Çok düşük frekans
<b>DKG</b>	: Dorsal kök gangliyonu
<b>DF</b>	: Düşük frekans
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>GP</b>	: Gangliyon pleksus
<b>HV</b>	: His-ventrikül
<b>KHD</b>	: Kalp hızı değişkenliği
<b>Ms</b>	: Milisaniye
<b>Ms<sup>2</sup></b>	: Milisaniye kare
<b>NN50</b>	: 50 milisaniyeden fazla fark içeren peşi sıra normal atımlar
<b>NTS</b>	: Nucleus tractus solitaries
<b>PSSKK</b>	: Peşi sıra normal kalp atımları arasındaki farkın karekökü
<b>SA</b>	: Sinoatriyal
<b>SSNN</b>	: Normal atımlar arası sürenin standart sapması
<b>UDF</b>	: Ultra düşük frekans
<b>YF</b>	: Yüksek frekans
<b>VCI</b>	: Vena Cava Inferior
<b>VCS</b>	: Vena Cava Superior

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> Kalbin sempatik sinir sistemi tarafından uyarımı.....	13
<b>Şekil 2.</b> Kalbin parasempatik sinir sistemi tarafından uyarımı.....	14
<b>Şekil 3.</b> Kalbin 3 boyutlu elektroanatomik haritasında gangliyon pleksus yerleri.....	15
<b>Şekil 4.</b> Kalp içi iletim sistemi.....	16
<b>Şekil 5.</b> AH ve HV aralıklarının kardiyak elektrogramda ölçümü.....	19
<b>Şekil 6.</b> 24 saatlik kalp hızı ölçümlerinin işleme bağlı değişiklik grafiği.....	35
<b>Şekil 7.</b> Kalp hızı değişikliği zamansal parametrelerinin işleme bağlı değişikliği.....	37
<b>Şekil 8.</b> Kalp hızı değişikliği frekansal parametrelerinin işleme bağlı değişikliği.....	37



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Refleks senkopların eğik masa testi yanıtına göre sınıflandırılması.....	8
<b>Tablo 2.</b> Kalp hızı değişkenliğinin zamansal ölçüm metrikleri.....	22
<b>Tablo 3.</b> Kalp hızı değişkenliğinin frekansal ölçüm metrikleri.....	23
<b>Tablo 4.</b> Senkop türleri.....	25
<b>Tablo 5.</b> Çalışmaya dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterleri.....	29
<b>Tablo 6.</b> Çalışma grubunun özellikleri.....	32
<b>Tablo 7.</b> Kalp içi iletim süreleri.....	34
<b>Tablo 8.</b> İşleme bağlı 24 saatlik kalp hızındaki değişimler.....	35
<b>Tablo 9.</b> Kalp hızı değişkenliğinin işleme bağlı değişimi.....	36





## TÜRKÇE ÖZET

### Amaç

Kardiyonöral ablasyon vazovagal senkop hastalarının tedavisinde kullanılmaya başlanmış yeni bir tedavi yöntemidir. Kardiyonöral ablasyonda kalpteki vagal GP'lere radyofrekans ablasyon ile hasar verilerek senkop tedavi edilmeye çalışılır. Kalp hızı değişkenliği kalp atımlarının çeşitli zaman aralıklarında ne derecede değişkenlik gösterdiğinin ölçüldüğü bir yöntemdir. Kalp hızı değişkenliğinin öncelikli olarak otonom sinir sisteminin kalp üzerindeki tonusundan etkilendiği bilinmektedir. Çalışmada kardiyonöral ablasyon yapılan vazovagal senkop hastalarının kalp hızı değişkenliği ölçümlerinde ne derece değişim olduğunun saptanması amaçlanmıştır ve kardiyonöral ablasyonun kardiyak otonom sinir sistemi ile ilişkisinin tayini amaçlanmıştır. İkincil amaçlar olarak ise işleme bağlı senkop yükündeki değişim, işleme bağlı 24 saatlik kalp hızı ölçümündeki değişiklikler ve işleme bağlı kalp içi iletim hızlarındaki değişiklikler araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'nde Mayıs 2020 ile Ekim 2022 tarihleri arasında vazovagal senkop nedeni ile sağ taraflı kardiyonöral ablasyon yapılan hastalar taranmış ve çalışma kriterlerini sağlayan hastaların bilgileri çalışmada kullanılmıştır. Hastaların işlem öncesi ve işlemden sonraki 3'üncü ayda yapılan 24 saatlik ritim holter sonuçları ile kalp hızı değişkenliğinin zamansal alan ölçümlerinden, SSNN, SSNN indeksi, PSSKK ve NN50 oranı; frekansal ölçümlerinden ise YF ve DF bantları karşılaştırılmıştır. Hastaların 12'nci aydaki kontrol muayene kayıtları incelenerek işlem öncesi ve takip süresindeki senkop yükleri karşılaştırılmıştır. Hastaların ayrıca işlem esnasında ablasyon öncesi ve ablasyon sonrası alınan kalp içi iletim hızı değerleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel analize sokulmuştur.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 39 hastanın verileri incelenmiştir. Kalp hızı değişkenliğinin zamansal parametrelerinden olan SNNA ölçümünün işlem öncesi ortalama  $177 \pm 25$  ms iken işlem sonrası  $78 \pm 20$  ms olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). SNNA indeksinin işlem öncesi ortalama  $81 \pm 19$  ms iken işlem sonrası  $23 \pm 6$  ms'ye düştüğü saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). PSSKK ölçümü işlem öncesi  $40 \pm 11$  ms iken işlem sonrası ortalama  $19 \pm 3$  ms olarak saptanmıştır.

NN50 oranının işlem öncesi  $10 \pm 5$  olan değerinin işlem sonrası  $0,5 \pm 0,8$ 'e indiği izlenmiştir ( $p < 0,001$ ). Kalp hızı değişkenliği frekansal parametrelerinden YF bandının işlem öncesi  $534 \pm 224$  ms<sup>2</sup> olan değerinin işlem sonrası  $64 \pm 38$  ms<sup>2</sup>, DF bandının işlem öncesi  $348 \pm 80$  ms<sup>2</sup> iken işlem sonrası  $106 \pm 41$  ms<sup>2</sup> olduğu izlenmiştir ( $p:0,001$ ). YF/DF oranı ise işlem öncesi 0,65 iken işlem sonrası 1,65'e yükselmiştir ( $p:0,001$ ). İşlem öncesi son 1 yıldaki senkop yükleri ortalama  $3,2 \pm 1,4$  olan hastalarda 12 aylık takipte sadece iki senkop izlenmiştir. Hastaların işlem sonrası 24 saatlik kalp hızlarında anlamlı derecede artış izlenmiştir. Kalp içi iletim hızlarında ise AH aralığında işlem sonrası anlamlı azalma, BDU'da işlem sonrası anlamlı artış izlenmişken; HV aralığında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

## **Sonuç**

Çalışmada kardiyonöral ablasyon yapılan vazovagal senkop hastalarındaki kalp hızı değişkenliği ölçümlerinde anlamlı derecede azalma izlenmiştir. Çalışmada saptanan sonuçlar işleme bağlı olarak hastaların kardiyak vagal tonuslarının anlamlı derecede baskılandığını göstermektedir. Bu sonuçlar vazovagal senkop patofizyolojisinin aydınlatılmasında ve kalp hızı değişkenliği ölçümlerinin kardiyonöral ablasyon uygulanan hastalarda kullanımı konusunda yol gösterici olabilir.

**Anahtar Kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, Kardiyonöral ablasyon, Parasempatik sinir sistemi, Ritim holter, Vazovagal senkop**

## ABSTRACT

### Aim

Cardioneural ablation is an emerging method that is used in treatment of vasovagal syncope patients. Cardiac GPs are targeted in cardioneural ablation to reduce vagal tone on heart. Heart rate variability is the measurement of differences in heart rate in a specific period of time. Heart rate variability is affected by many regulatory mechanisms in body especially autonomic nervous system. In this study difference in heart rate variability of vasovagal syncope patients undergoing cardioneural ablation and effect of cardioneural ablation on cardiac autonomic nervous system innervation were investigated. Secondary aims were change in syncope burden, change in 24 hours heart rate and changes in intracardiac conduction rates.

### Materials and Methods

39 patients who had undergone cardioneural ablation for treatment of vasovagal syncope compatible with inclusion criteria were included in the study. Data from 24 hour rhythm holter recordings from before and 3 months after the operation were evaluated. SDNN, SDNN index, RMSSD and pNN50 were used as time domains of heart rate variability while LF and HF bands were used as frequential domains. Syncope burden was evaluated from data of 12th month routine examinations. 24 hours heart rate values and intraoperational data regarding intracardiac conduction times were also evaluated. Statistical analysis was performed on data.

### Results

Data from 39 patients included in study were evaluated. Mean SDNN value decreased from  $177 \pm 25$  ms to  $78 \pm 20$  ms ( $p < 0,001$ ). Mean SDNN index decreased from  $81 \pm 19$  ms to  $23 \pm 6$  ms ( $p < 0,001$ ). Mean RMSSD value decreased from  $40 \pm 11$  ms to  $19 \pm 3$  ms ( $p < 0,001$ ). pNN50 decreased from  $10 \pm 5\%$  to  $0,5 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$ ). When frequency domains of heart rate variability are examined, mean HF band dropped from  $534 \pm 224$  ms<sup>2</sup> to  $64 \pm 38$  ms<sup>2</sup> while mean LF band dropped from  $348 \pm 80$  ms<sup>2</sup> to  $106 \pm 41$  ms<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Mean LF/HF ratio increased from 0,65 to 1,65 after the operation ( $p < 0,001$ ). Study group which had a syncope burden of  $3,2 \pm 1,4$  in last 12 months only reported two syncope

episodes in 12 months following the ablation. Statistically significant increase in 24 hour heart rate values of patients following the operation were observed. When intracardiac conduction times were analysed significant increase in BCL and significant decrease in AH interval was found while no significant change in HV intervals were found.

## **Conclusion**

A statistically significant reduction in heart rate variability of vasovagal syncope patients who had undergone cardioneural ablation was observed. Results showed that cardioneural ablation dramatically reduced cardiac parasympathetic tone. These results could help to give insight regarding to effects of vagal tone in pathophysiology of vasovagal syncope and usage of heart rate variability in patients undergoing cardioneural ablation.

**Key Words: Cardioneural ablation, Heart rate variability, Parasympathetic nervous system, Rhythm holter, Vasovagal syncope**

## GİRİŞ VE AMAÇ

Çalışmanın birincil amacı vazovagal senkop hastalarında uygulanan kardiyonöral ablasyon sonrası kalp hızı değişkenliğinin nasıl ve ne derece etkilendiğinin saptanmasıdır. Kalp hızı değişkenliğinin işleme bağlı değişikliği, işleme bağlı vagal tonus değişikliğinin bir yansıtıcısı olarak kullanılmıştır. Çalışmada, kardiyonöral ablasyon hastalarında kalp üzerindeki vagal tonus ve dolayısı ile kalp hızı değişkenliğinde nasıl ve ne derece değişim yaptığının saptanması hedeflenmiştir. Çalışmanın ikincil amaçları ise hastaların işlemde ne derece fayda gördüğünü ortaya koymak, kardiyonöral ablasyona bağlı 24 saatlik kalp hızı trendlerindeki farkı ortaya koymak ve işleme bağlı kalp hızı iletim sürelerindeki değişiklikleri ortaya koymaktır.

### Vazovagal Senkop

Global serebral kan akımının yetersiz olduğu bir süreç nedeni ile oluşan, geçici bilinç kaybına bağlı gelişen klinik sendrom senkop olarak adlandırılır. Bu durum sıklıkla sistemik kan basıncında oluşan ani düşüklüklere bağlı gelişir (1,2). Tanım itibari ile senkopta bilinç kaybı olması gerekmektedir. Bu sayede senkop, ayırıcı tanıda yer alan ve sıklıkla tanıda karışıklığa neden olabilen baş dönmesi, vertigo, düşme atakları ve presenkop gibi nedenlerden ayrılabilir. Nöbetlerde de bilinç kaybı görülebilmesi nedeni ile klinikte senkop ile karışması yaşanabilmektedir. Senkoplarda bilinç kaybının kısa sürmesi (<5 dakika), ayılmanın hızlı olması ve yönelim bozukluğunun kısa sürmesi bilinç kaybının nöbetten ziyade senkop ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (3,4).

Senkopların toplumda izlenme sıklığı yüksek olup literatürde yaşam boyu senkop prevalansı yaklaşık %20 bulunmuştur (1,5). Kadınlarda senkop oranı erkeklere göre daha yüksek olarak saptanmış olsa da kardiyovasküler nedenlere bağlı senkop erkeklerde daha yüksek oranda saptanmıştır ve bu durum da erkeklerde kardiyovasküler hastalık sıklığının daha yüksek olmasına bağlanmıştır (6,7). Senkop sıklığı toplumda bimodal dağılım göstermekte olup ilk tepesini ergenlik ile genç erişkinlikte, ikinci tepesini ise yaşlılıkta özellikle de 70 yaş ve sonrasında yapmaktadır (8).

Vücudun bir tetik faktöre bradikardi ve/veya vazodilatasyon cevabı vermesi nedeni ile gelişen senkoplara refleks senkop adı verilmektedir (1,2). Refleks senkopların en çok görülen

alt tipi olan vazovagal senkop tüm yaş grupları ve her iki cinsiyet içinde senkopların en sık görülen nedenidir (9). Refleks senkoplar vücudun tetikleyiciye verdiği hemodinamik yanıtı göre üç ayrı alt tipe ayrılmıştır (tablo1). Bu cevaplar sırası ile; kardiyo inhibitör cevap, vazodepresör cevap ve karma tip yanıtırlar. Refleks senkopun klinik alt tiplendirilmesi esnasında esas olarak hastanın eğik masa testine verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Bu yanıt tipleri aynı bireyin farklı senkoplarında değişken baskın mekanizma olarak izlenebilir (10). Kardiyo inhibitör yanıtı senkoplar tetikleyici etkene verilen artmış vagal uyarım sonucu oluşmaktadır. Avrupa Senkop Çalışma Grubu tarafından eğik masa testinde kalp hızının 10 saniyeden fazla <40 atım/dk olarak seyretmesi tip 2a yanıtı senkop veya >3 saniye asistoli olması tip 2b yanıtı senkop olarak tanımlanmıştır (11). Tip 2 senkoplar, refleks senkoplar arasında en az görülen mekanizma olup, yapılan çalışmalarda tüm refleks senkop hastalarının %1'i ile %4'ünü oluşturduğu izlenmiştir (12,13). Asistoli, sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok kardiyo inhibitör cevapta izlenen aritmiler olup bunlardan birisi veya daha fazlası mevcut olabilir. Vazodepresör yanıtı senkopta, hipotansiyona ve dolayısı ile de senkopa neden olan yanıtta bradikardiden ziyade uygunsuz periferik vazodilatasyon ön plandadır ve kalp hızının eğik masa testindeki en yüksek değeri ile senkop esnasındaki kalp hızı arasında <%10 fark olması olarak tanımlanmıştır. Vazodepresör yanıtı senkoplar tip 3 yanıtı senkop olarak sınıflandırılmıştır (13). Karma yanıtı senkoplar hem kardiyo inhibitör hem de vazodepresör yanıtı ait faktörlerin bir arada bulunması durumudur. En sık izlenen alt tip olup tip 1 yanıtı senkoplar olarak da adlandırılmaktadırlar (12). Senkop esnasında kalp hızında azalma mevcuttur ancak kalp hızı <40 atım/dk'nın altına düşmez ve kan basıncındaki düşüş kalp hızındaki düşüşten önce başlar (13).

### **Vazovagal Senkopta Patofizyoloji**

Refleks senkopların mekanizması net olarak henüz çözülebilmemiş değildir. Refleks senkopların patofizyolojisi üzerine yapılan çalışmalar sonucu durumu açıklayabilecek birden çok teori ortaya atılmıştır (14). Patofizyolojide hem nöral hem de humoral kompleks faktörlerin bulunması altta yatan mekanizmanın ortaya çıkarılmasını zorlaştırmaktadır. Vazovagal senkop hastalarının çoğunun senkop ataklarını ayaktayken yaşaması kütle çekimi ve senkop arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir (15).

En çok kabul gören patofizyolojik mekanizma; beyin sapındaki medullar vazodepresör merkezin uyarılması ile artan vagal tonus ve azalmış sempatik tonusa ikincil bradikardi ve/veya vazodilatasyon nedeni ile kan basıncında ani düşüş dolayısıyla senkopun oluşmasıdır. Medullar vazodepresör merkezin uyarılma yolu senkopu tetikleyen etkene göre farklılık gösterebilir. Hipovolemi gibi ön yükün azaldığı durumlarda kardiyak C lifleri, emosyonel tetiklerde serebral korteks, yutma ve defekasyonda gastrointestinal reseptörler, miksiyonda genitoüriner reseptörler, karotis hassasiyetine bağlı durumlarda karotis baroreseptörleri ve kardiyopulmoner reseptörler tetikleyici uyarıyı medullar vazodepresör merkeze ileten afferent yollar olarak tanımlanmıştır (9).

En sık görülen vazovagal senkop olan ortostatik vazovagal senkopta; ventriküler teoriye göre olayı, ayakta durma ve/veya hipovolemi gibi ön yükü düşüren bir etken başlatmaktadır. Ön yükün azalması sonucu vücutta sempatik aktivasyon olmakta bu durum da ventriküler hiperkontraktibiliteye neden olmaktadır. Hipovolemik ventrikülün hiperkontraksiyon göstermesi ventriküler myokardın gerilmesini arttırdığı için myokardiyal C lifleri uyarılmakta ve bu lifler de beyin sapını uyararak vazovagal senkopa neden olmaktadır (9,14,15). Ventriküler teori refleks senkopların bir kısmını açıklasa da denerve edilmiş kalplerde de (kalp nakli hastaları) vazovagal senkopların görülmesi ve literatürdeki deneysel sonuçlar ile uyumsuzluk gösterdiği durumlar olması, öne sürülen bu mekanizmanın tüm vazovagal senkoplardaki tek evrensel mekanizma olmadığını düşündürmektedir (14).

Patofizyolojide otonom sinir sistemindeki disfonksiyonla beraber humoral etkenlerin de yer aldığı düşünülmektedir (14,15). Katekolaminler ile vazovagal senkoplar arasındaki bağlantı uzun süredir öne sürülme olup bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır. Eğik masa testinde vazovagal senkop geçiren hastalarda yapılan çoğu çalışmada serum adrenalin ve noradrenalin düzeylerinin yüksek olduğu izlenmiştir (16,17). Senkop geçiren hastalarda özellikle serum adrenalin düzeylerinde belirgin yükseklik görülmüş ve serum adrenalin/noradrenalin oranları vazovagal senkop geçirenlerde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (14,17). Yapılan bir başka çalışmada ise eğik masa testinde vazovagal senkop geçiren hastalarda serum adrenalin ve adrenalin/noradrenalin düzeylerinin yüksekliği ile senkopun başlama hızı arasında bağlantı saptanmıştır (18). Yapılan çalışmalar katekolaminler özellikle de adrenalin ile vazovagal senkop arasında bağlantı olduğunu gösterse de mekanizma net olarak henüz aydınlatılamamıştır. Yükselmiş adrenaline bağlı kardiyak kontraksiyon artışı, myokardiyal C liflerini uyararak beyin sapında vagal ve vazodepresör cevabı uyarması, olası bir mekanizma olmakla birlikte kalp nakli sonrası denerve edilmiş

kalplerde de vazovagal senkop görülmesi altta yatan başka mekanizmalar olduğunu düşündürmektedir. Katekolaminler ile vazovagal senkop arasındaki nedensel ilişki açısından öne sürülen bir başka mekanizma ise noradrenaline nazaran adrenalin düzeylerinde çok daha fazla artış olması nedeni ile kutanöz damarlarda vazokonstriksiyon olurken, çizgili kas damarlarında vazodilatasyon olması ve hipotansiyon gelişmesidir (14). Katekolaminlerin patofizyolojide rol aldığını gösteren sonuçlara karşın beta adrenerjik bloker tedavinin vazovagal senkop tedavisinde etkinliği gösterilememiştir (19).

**Tablo 1.** Vazovagal senkopların eğik masa testi yanıtına göre sınıflandırılması

<b>Refleks senkop alt tipi</b>	<b>Eğik masa testine hemodinamik yanıt</b>
Karma Yanıt (Tip 1)	Kan basıncındaki düşüş kalp hızındaki düşüşten daha önce başlar ve kalp hızı >40 atım/dk
Kardiyoinhibitör Yanıt A (Tip2A)	Eğik masa testinde en yüksek kalp hızı ile senkop arasındaki kalp hızı farkı >%10
Kardiyoinhibitör Yanıt B (Tip2B)	Eğik masa testinde >3 saniye asistoli
Vazodepresör Yanıt (Tip 3)	Eğik masa testinde en yüksek kalp hızı ile senkop arasındaki kalp hızı farkı <%10

### **Kardiyonöral Ablasyon**

Günümüzde vazovagal senkopun tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Tedavide kullanılan yöntemler; medikal olmayan yöntemler, farmakolojik tedavi ve girişimsel müdahaleler olarak sınıflandırılabilir. Konvansiyonel vazovagal senkop tedavisinde hasta uygunluğuna göre medikal olmayan yöntemler, farmakolojik tedavi ve girişimsel olarak da kalp pili implantasyonu yer almaktadır (20).

Konvansiyonel tedaviye dirençli ve/veya kalp pili implantasyonuna uygun olmayan vazovagal senkopta daha yeni olarak kullanıma girmiş olan bir başka invazif yöntem ise

kardiyonöral ablasyondur. Kardiyonöral ablasyonda kalbin içsel parasempatik gangliyonlarının radyoferkans kateter ablasyonu ile denervasyonu ve hipervagotoninin hakim olduğu vazovagal senkopların engellenmesi hedeflenir. Kardiyonöral ablasyon yöntemi, tanımlandığından beri vazovagal senkopun tedavisinde artan oranda kullanılmaktadır ve üzerinde yapılan araştırmaların giderek fazlalaştığı bir yöntemdir. Kardiyonöral ablasyon yöntemi tanımlandığı zamandan itibaren hedeflenen GP alanına göre sağ taraflı, sol taraflı yahut bilateral olarak farklı şekillerde tariflenmiştir. Ayrıca işlem esnasında GP alanlarının saptanma metodlarına göre de ablasyon işlemi farklılık gösterebilmektedir. GP alanlarının ampirik olarak anatomik bölgeye göre hedeflenmesi, yüksek frekans stimülasyonunun kullanılması yahut 3 boyutlu elektroanatomik haritalama yöntemleri ile BT kullanılması kardiyonöral ablasyon yapılırken uygulanan çeşitli yöntemlerdir. Kardiyonöral ablasyon, periferik damarları innerve eden sinirleri doğrudan etkilemediği için tip 3 vazovagal senkop tedavisinde ön planda düşünülmemiştir (21).

Kardiyonöral ablasyon yöntemi üzerinde yapılmış randomize kontrollü bir çalışmada kardiyonöral ablasyon uygulanan grupta senkop prevalansı %8 olarak izlenmişken; plasebo grubunda senkop prevalansı %54 olarak saptanmıştır ve ablasyon grubunda artmış hayat kalitesi izlenmiştir (22).

Kardiyonöral ablasyon ile ilgili 20 hasta grubundan oluşan bir çalışmada; eğik masa testinde kardiyoinhibitör yanıt gösteren hasta grubunda, atriyal BT ile elektroanatomik haritalama yöntemi kullanılarak yapılan sağ taraflı kardiyonöral ablasyon sonrası senkop yükünün 6 aylık takipte %95 azaldığı izlenmiştir (23).

Sol taraflı kardiyonöral ablasyonun kullanıldığı bir başka çalışmada; eğik masa testi pozitif olan 115 hastanın ortalama  $21 \pm 13$  aylık takibinde hastaların %92'sinin tekrar senkop yaşamadığı izlenmiştir (24).

Vazovagal senkop tanılı hastalarda GP alanlarının saptanması amacı ile yüksek frekanslı stimülasyon yönteminin kullanıldığı ve ortalama yaşın  $50 \pm 6$  olduğu 10 hastalık bir çalışmada  $30 \pm 16$  aylık takip süresince hastalarda senkop tekrarı saptanmamıştır (25). Aynı ekibin ortalama yaşın  $42 \pm 14$  olduğu ek hasta grubu ile yaptığı bir takip çalışmasında ise GP alanlarının saptanması amacı ile ampirik anatomik bölgelendirilmeler kullanılmıştır ve senkop tekrarı açısından anatomik bölgelendirme yaklaşımı ile yüksek frekanslı stimülasyon yöntemi yaklaşımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (26).

Vazovagal senkopta kardiyonöral ablasyon ile medikal tedavinin karşılaştırıldığı, 101 hasta içeren ve eğik masa testinde kardiyoinhibitör yanıt gösteren hastaların olduğu bir çalışmada kardiyonöral ablasyon medikal tedaviye nazaran 22 aylık takipte risk oranında %77'lik göreceli azalma sağlamıştır. 4 yıllık takipte ise kardiyonöral ablasyon grubunda senkop tekrarı %14 oranında izlenmişken medikal tedavi grubunda bu oran %50 olarak saptanmıştır (27).

### **Kalp Hızı Değişkenliği**

Sağlıklı ve fonksiyonel kalp hızı düzenlenmesinin çoklu nöral, hormonal ve mekanik kontrol sistemleri tarafından hem yerel hem de santral seviyelerde yapıldığı gözlenmiştir. Saptanan biyolojik düzenleme mekanizmaları sürekli ve değişken olarak kalp hızı üzerine etki etmektedir. Bu mekanizmalar nedeni ile birbirini takip eden kalp atışları arasındaki sürede meydana gelen değişiklik kalp hızı değişkenliği olarak tanımlanmıştır. Kalp hızı değişkenliği kardiyak, santral ve otonom sinir sistemleri arasındaki etkileşimden meydana gelmesi nedeni ile nörokardiyak fonksiyonun bir ölçüm yöntemi olarak görülmektedir. Kalp hızı değişkenliğinin ölçüm parametlerinin kalp üzerinde sempatik ve parasempatik sinir sistemi etkilerinin bir yansıtıcısı olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (28,29). Kalp hızı değişkenliğinin ucuz maliyetle kolayca girişimsel olmadan ölçülebilmesi hem araştırmalarda hem de klinik olarak kullanımını kolaylaştırmaktadır. Günümüzde kalp hızı değişkenliği temel olarak 24 saatlik ritim holter cihazları ile ölçülebilmektedir (30).

Kalp hızı değişkenliğinin gereğinden yüksek miktarda olması aritmi veya sinir sistemi dengesizliğini göstermektedir. Kalp hızının çok düşük değişkenlik göstermesi ise, otonom sinir sistemindeki patolojileri yansıtmaktadır. Dolayısı ile uygun seviyedeki kalp hızı değişkenliği organizmanın sağlıklı kendini düzenleme becerisinin ve strese uyum sağlama becerisinin bir belirtecidir (28,31).

Kalp hızı değişkenliği vücuttaki kısa ve uzun etkili pek çok düzenleyici tarafından kontrol edilse de özellikle kalbin otonom uyarım durumunun kalp hızı değişkenliği üzerinde baskın etkisi olduğu ortaya çıkarılmıştır. Parasempatik aktivitenin baskılandığı durumlarda kalp hızı değişkenliğinin temel, zamansal ve frekansal ölçüm alanlarında düşüşe neden olduğu

düşünülmektedir. Dolayısı ile kalp hızı değişkenliği kalbin otonom uyarımının bir ölçütü olarak kullanılabilir (28,29).

## **Rasyonel**

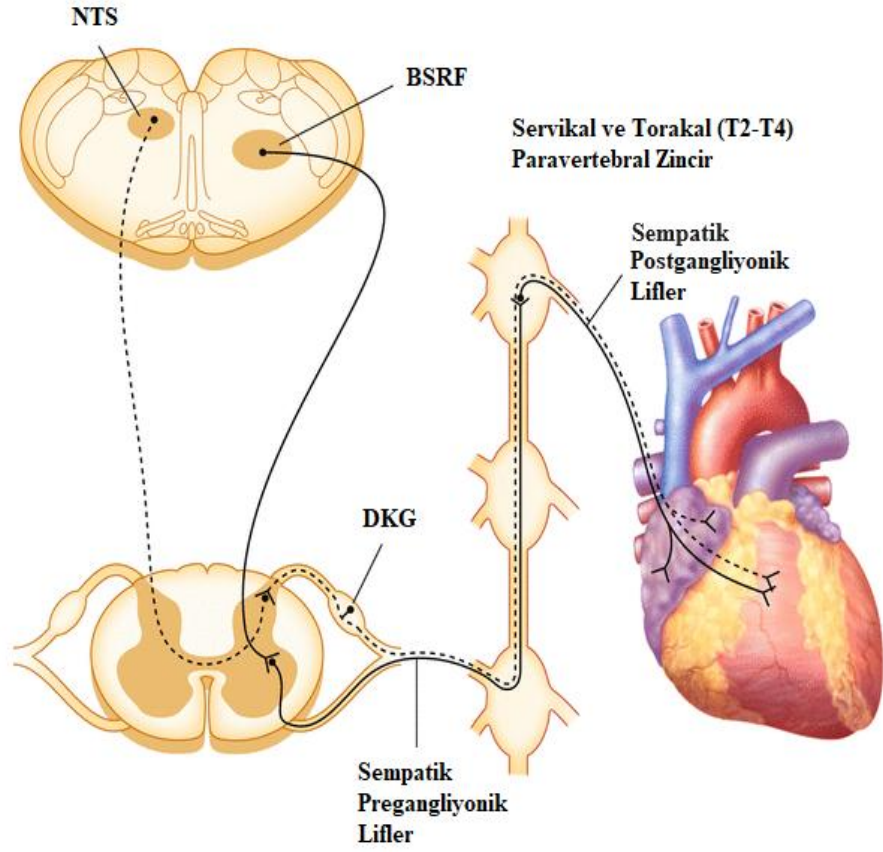
Patofizyolojide birden çok mekanizma değerlendirilmiş olsa da otonom sinir sisteminin özellikle de artmış ve uygunsuz kardiyak vagal uyarımın vazovagal senkop patofizyolojisinde önemli rol oynadığı ortadadır (9). Kardiyonöral ablasyon da bu patofizyolojik mekanizma üzerinden etki ettiği düşünülen bir yöntemdir (21). Kalp hızı değişkenliğinin de otonom sinir sisteminin önemli bir yansıtıcısı olduğu tanımlanmıştır ve kalpteki vagal uyarımın fizyolojik, farmakolojik veya vagal denervasyon ile azalması durumunda kalp hızı değişkenliğinin hem frekansal hem de zamansal ölçümlerinde azalma olduğu izlenmiştir. Dolayısı ile de çalışma hipotezinde kardiyonöral ablasyon sonrası vazovagal senkop hastalarında kalp hızı değişikliğinin zamansal ve frekansal ölçümlerinde azalma olacağı öne sürülmüştür. Çalışma hipotezi, vazovagal senkop hastalarında kardiyonöral ablasyon sonrası kalp hızı değişikliğinin zamansal ve frekansal ölçümlerinde azalma olurdu. Çalışmanın kardiyak vagal uyarım ve vazovagal senkop patofizyolojisi hakkında iç görü oluşturacağı ve kalp hızı değişkenliğinin bu hasta grubunun klinik takibinde daha etkin kullanılabilmesi için bilgi vereceği düşünülmektedir (28,29).

## GENEL BİLGİLER

### Kalbin Otonom Sinir Sistemi Tarafından Kontrolü

Kalp fiziolojisi otonom sinir sistemi tarafından sürekli olarak kontrol edilmektedir. Kardiyak otonom sinir sistemi, kalp dışı ve kalp içi olmak üzere iki parçaya ayrılabilir. Otonom sinir sisteminin iki parçası olan sempatik ve parasempatik sinir sistemleri birbirlerine zıt etki yaparak kalbin fizyolojik çalışmasını düzenler (32).

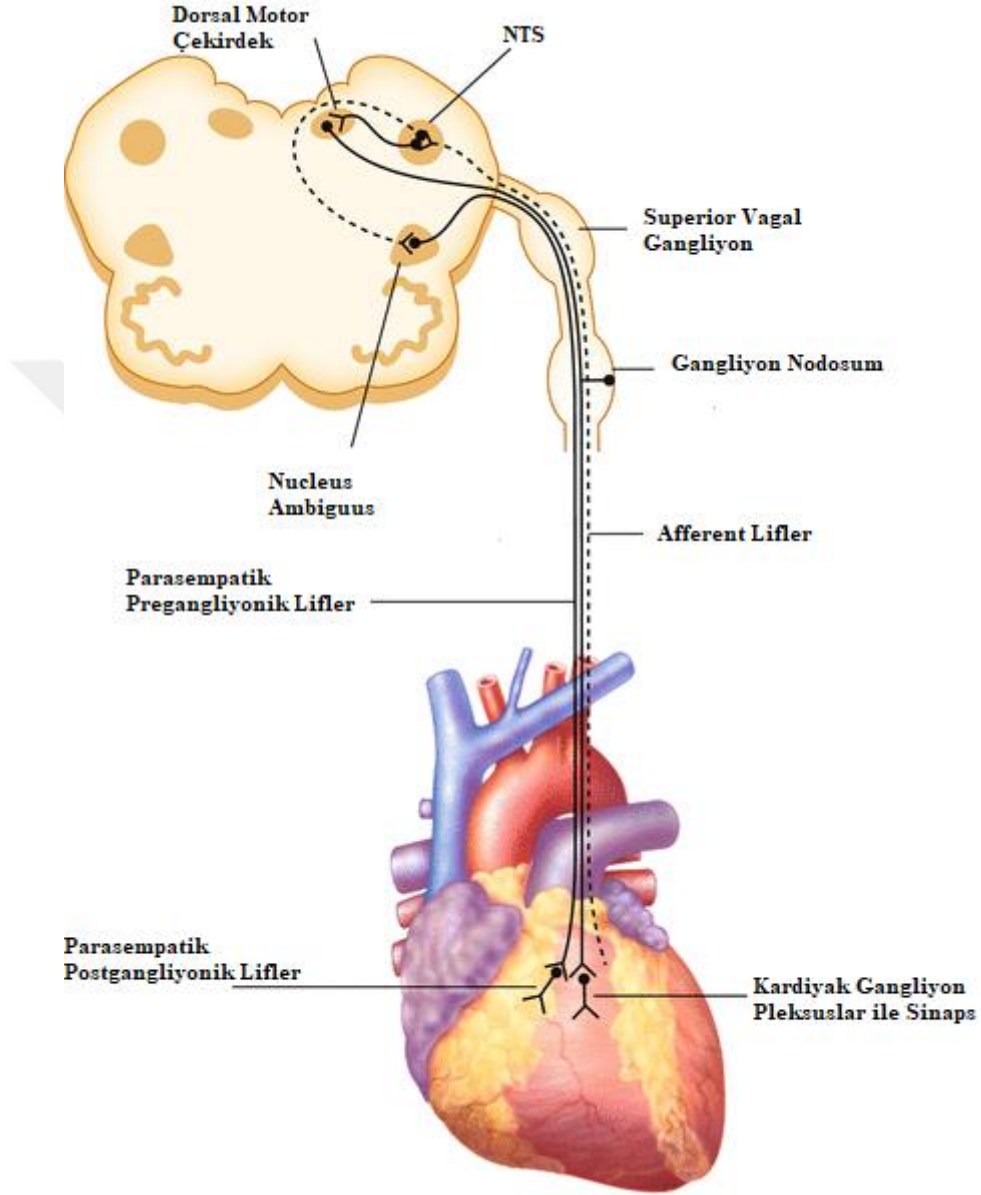
Kalbin sempatik uyarısından sorumlu nöronlar beyin sapından köken almaktadır ve daha yüksek beyin yapıları tarafından düzenlenmektedir. Bu yapılar öncelikli olarak serebral korteks, hipotalamus, periaqueductal gri madde, rostral ventrolateral medullayı içeren beyin sapı retiküler formasyonu olarak sayılabilir. Beyin sapından köken alan pregangliyonik nöronlar omurilikten T1-T4 seviyeleri arasından ayrılıp stellat ganglionlar, servikal gangliyonlar ve T2-T4 arası torakal ganglionlarda sinaps yaparlar. Postsinaptik sempatik lifler epikardiyal bölgede koroner arterlerin yanında seyredeler ve kalbi innerve ederler. Sempatik liflerin büyük çoğunluğu doğrudan myokard içinde sonlanırken küçük bir kısmı epikardiyal gangliyonlarda sonlanır. Spinal korddaki sempatik afferent sinirler ise nucleus tractus solitarius'ta sonlanırlar (33) (şekil 1). Kalbe doğrudan ulaşan sempatik lifler etkilerini temel olarak noradrenalin üzerinden göstermektedirler ancak dolaylı olarak böbrek üstü bezlerini de uyararak kandaki adrenalin miktarını arttırırlar ve bu şekilde de kalp üzerinde etki gösterirler. Sempatik innervasyon; kalp atış hızının artmasına, kalp atım kuvvetinin artmasına, kalp gevşeme kapasitesinde artışa ve kalp içi elektriksel iletim sisteminin hızlanmasına neden olur (34).



**Şekil 1.** Kalbin sempatik sinir sistemi tarafından uyarımı

NTS: Nucleus Tractus Solitarius, BSRF: Beyin sapı retiküler formasyonu, DKG: Dorsal kök gangliyonu  
<https://thoracickey.com/neural-control-of-cardiac-function-in-health-and-disease/>

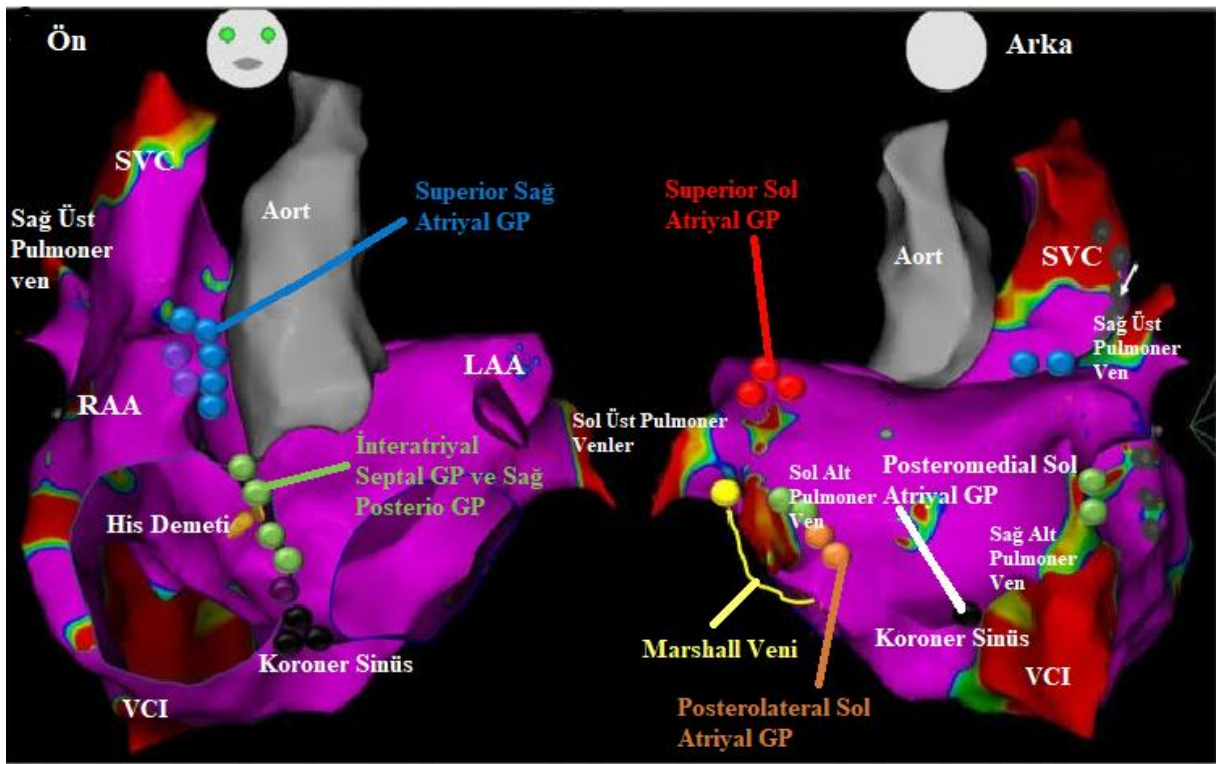
Kalbin parasempatik innervasyonundan sorumlu nöronlar beyin sapındaki nucleus ambiguus ve dorsal motor çekirdekten köken alırlar. Bu pregangliyonik lifler vagal sinir içerisinde seyredip kalbin içsel otonom sistemini oluşturan epikardiyal ganglion pleksuslarda sonlanıp sinaps yaparlar. Postgangliyonik parasempatik lifler epikardiyal ganglion pleksuslarından çıktıktan sonra kısa bir seyir gösterip kalbi innerve ederler. Parasempatik lifler temel olarak asetilkolin üzerinden etki gösterirler. Parasempatik innervasyon ise sempatik innervasyonun tam tersine kalp atış hızında düşüşe, kalp atım kuvvetinin azalmasına ve kalbin içsel elektriksel iletim sisteminde yavaşlamaya neden olurlar. Parasempatik afferent lifler ise sempatik afferent lifler ile beraber vagal sinir içinde seyredip nucleus tractus solitariusta sonlanırlar (35,36) (şekil 2).



**Şekil 2.** Kalbin parasempatik sinir sistemi tarafından uyarımı  
NTS: Nucleus Tractus Solitarius

İnsan kalbinde yapılan histolojik çalışmalarda insan kalbinde 1500'den fazla gangliyon ve bu gangliyonları en yoğun miktarda içeren atriyumların epikardiyal bölgelerinde yoğunlaşmış 6 adet gangliyon pleksusu tanımlanmıştır (32). GP'ler her iki atriyumun epikardiyal kısmında

yer alsa da gangliyonlardan çıkan postsinaptik parasempatik lifler kalbin içine subendokardiyal bölgeye kadar uzanmakta ve myokard hücreleri ile sinaps yapmaktadırlar (37). Kalpte mevcut olan GP'ler anatomik lokalizasyonlarına göre; superior sağ atriyal GP, posterior sağ atriyal GP, interatriyal GP, superior sol atriyal GP, posteromedial sol atriyal GP, posterolateral sol atriyal GP olarak isimlendirilmiştir (şekil 3). Epikardiyal GP'lerin haricinde yapısından uzanan parasemptaik lifler atriyumları ve koroner sinüsü innerve ettiği için Marshall veni de kalbin içsel otonom sinir sisteminin bir parçası olarak değerlendirilmektedir (38).



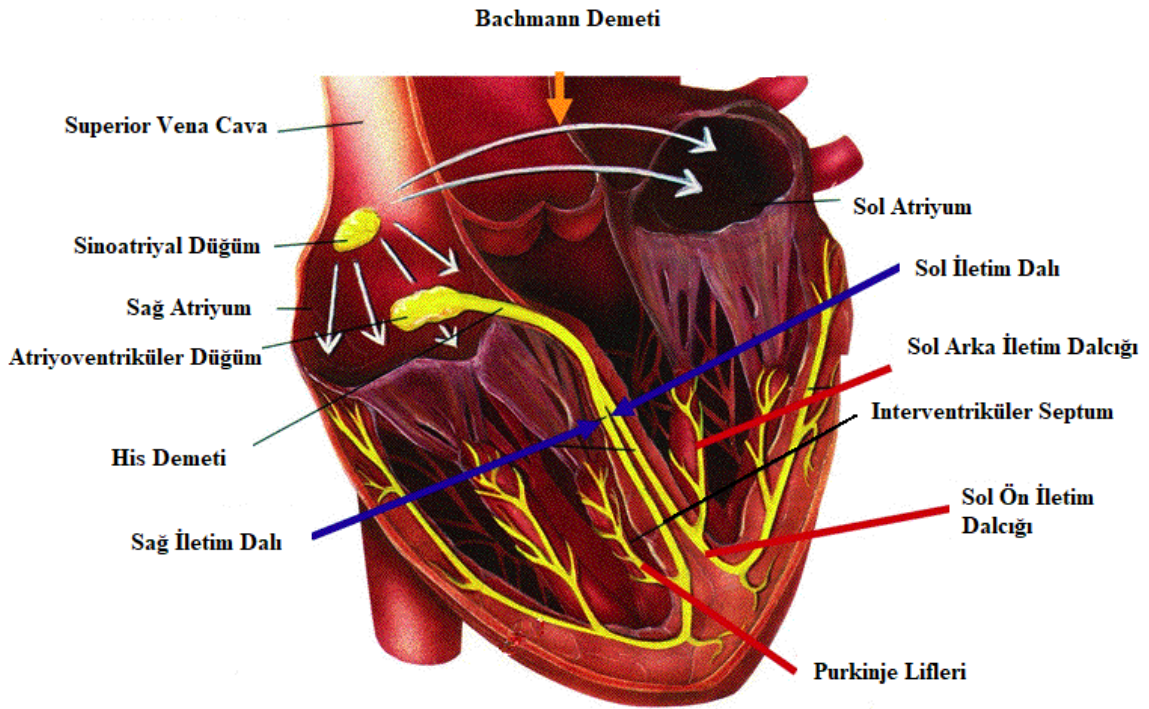
**Şekil 3.** Kalbin 3 boyutlu elektroanatomik haritasında gangliyon pleksus yerleri

RAA: Sağ atriyal apendiks, LAA: Sol atriyal apendiks, VCI: Vena cava inferior, SVC: Venacava superior  
Pachon-M J, Pachon E, Aksu T, Rakesh Gopinathannair, Kautzner J, Yao Y, ve ark. Cardioneuroablation: Where are we at? Heart Rhythm O2. 2023 Jun 1;4(6):401–13.

## Kalbin İletim Sistemi

Kalbin ritmik ve düzenli kasılmasını sağlayan elektriksel uyarım sistemi uyarı üreten özelleşmiş hücre gruplarından ve bu uyarıları hızlı bir şekilde kalbin kalanına ileten özelleşmiş iletim demetlerinden oluşmaktadır. Fizyolojik kalp çalışmasında uyarı sinoatriyal düğümden çıkıp atriyoventriküler düğüme iletilmektedir. Sinoatriyal düğümden çıkan uyarı

ayrıca hızlı bir şekilde sol atriyuma da iletilir bu sayede atriyal kasılma eş zamanlı olarak gerçekleşir. Atriyoventriküler düğümde uyarı kısa bir süre yavaşlatılır. Atriyoventriküler düğümde yavaşlatılan uyarım, takiben his demetinin sağ ve sol iletim demeti dallarına oradan da Purkinje ağlarına iletilir. Purkinje lifleri ise uyarıyı ventrikül myokardına iletir. Ventrikül uyarımı apeks endokardından başlayıp epikarda doğru yayılır ve ventrikül kasılması gerçekleşir (39) (şekil 4).



Şekil 4. Kalp içi iletim sistemi  
<https://www.unm.edu/~lkravitz/EKG/electricalconduction.html>

Sinoatriyal düğüm kalbin birincil uyarı üreticisi olup oval şekilli özelleşmiş hücrelerden oluşan bir yapıdır. SA nod vena cava superior ve sağ atriyumun kesişim bölgesinde epikardiyumda yer almaktadır. SA düğüm karmaşık bir yapıya sahip olup noddan çıkan uzantılar subepikardiyal aralıktan endokardiyal yüzeye kadar uzanmaktadır. Bu uzantıları crista terminalis, pektinat kaslar ve interatriyal septuma kadar uzanmaktadır (40). SA düğüm hem sempatik hem de parasempatik sinir sisteminden yoğun uyarı almaktadır ve düğümün çalışması otonom sinir sistemi tarafından sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. SA

düğümünden çıkan uyarılar atriyoventriküler düğüme atriyum içi kas demetleri tarafından iletilir. Sağ atriyumdan çıkan uyarıların sol atriyuma hızlı iletimi ise birincil olarak sol atriyumun iç yüzeyinde bulunan özelleşmiş Bachmann demeti üzerinden olmaktadır. Bachmann demetinin yanında sağ atriyumdan çıkan uyarılar ayrıca interatriyal septumda bulunan anterior ve posterior bağlantılar ve koroner sinüs üzerinden de sol atriyuma geçebilmektedirler (41).

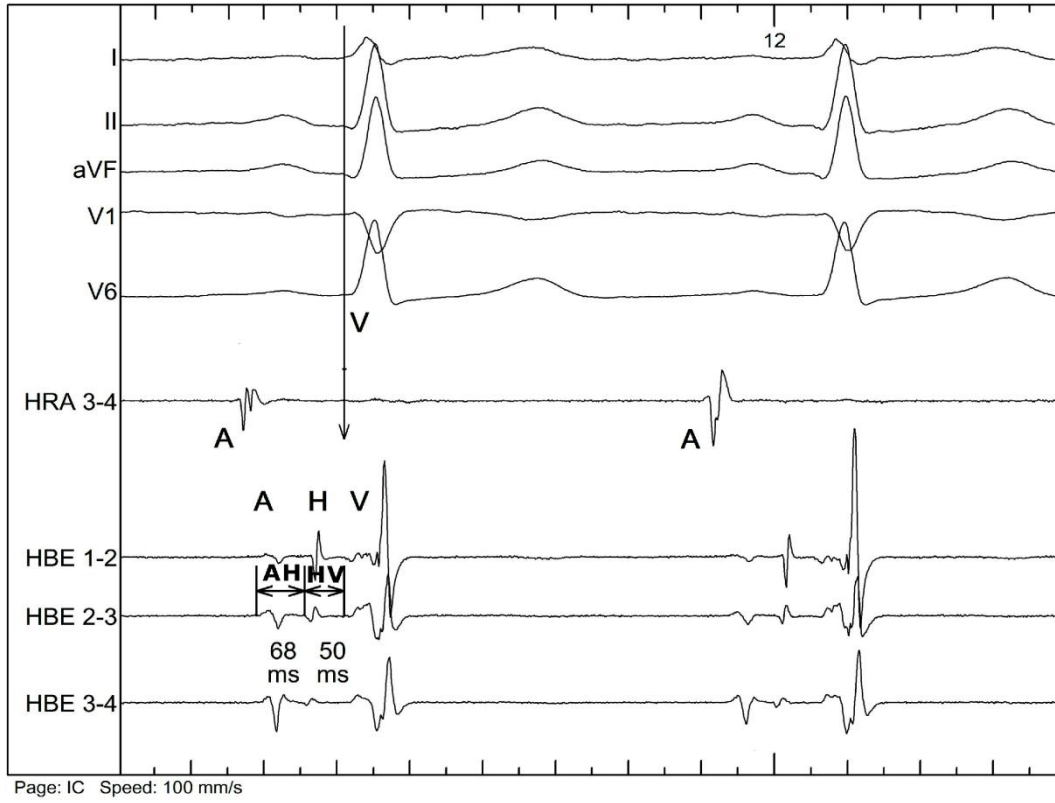
AH aralığı, alt sağ atriyumdan his demetine kadar olan iletim süresini göstermektedir ve atriyal elektrogramdaki temel aktivasyondaki en erken hızlı defleksiyon ile his demeti depolarizasyonundaki en erken defleksiyon arasındaki mesafenin ölçülmesi ile bulunur (şekil 5). Uyarının AV düğümlerle karşılaştığı tam nokta atriyal elektrogramda kesin olarak bilinemediği için AH aralığı atriyoventriküler iletim süresinin yaklaşık bir değerini göstermektedir. Erişkinlerde fizyolojik AH aralığı 55-150 ms arasındadır. AH aralığı otonom sinir sistemi tarafından belirgin bir şekilde etkilenmektedir ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun AH aralığını kısalttığı bilinmektedir. AH aralığındaki uzamalar ise kalpteki iletim bozukluklarını düşündürmekle beraber parasempatik sinir sistemi aktivasyonuna da bağlı oluşabilmektedir (42,43).

AV düğüm anatomik olarak Koch üçgeni içinde yer alan kalbin iletim sisteminin özelleşmiş bir yapısıdır. Koch üçgeni sağ atriyum bazalinde yer alan ve sınırlarını koroner sinüs ostiumu, Tendaro tendonu ve triküspit kapağın septal kapakçığının oluşturduğu bölgedir. AV düğüm atriyumdan gelen uyarımın bekletilerek ventriküllerin diyastolde kan ile dolması için gerekli süreyi verir. AV düğümden çıkan uyarılar anatomik olarak bağlantılı olduğu His demetine iletilir (39,44). SA düğümde olduğu gibi AV düğüm de otonom sinir sistemi tarafından zengin bir şekilde innerve edilmektedir ve otonom sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir (39).

His demeti atriyumlar ile ventriküller arasındaki elektriksel iletimi sağlayan yapıdır ve AV düğümün distal devamlılığını oluşturmaktadır. His demeti ince, silindirik ve fasiküler bir yapı olup özelleşmiş iletim hücrelerinden oluşmaktadır. His demeti daha distalde sol ve sağ iletim demeti dallarına ayrılır (39). Sağ iletim dalı demeti interventriküler septumda kısa bir seyir gösterdikten sonra medial papiller kasın tabanında sağ ventrikül endokardiyumundan çıkar. Buradan aşağı doğru anterolateral papiller kas ve moderatör banda doğru ilerler, sağ

ventriküle yayılan Purkinje liflerine ayrılır (45). Sol iletim dalı demeti aortun sağ ve non-koroner küspislerinin arasından belirip septumun sol tarafında subendokardiyal bölgede ilerler. Sol iletim dalı demeti kısa bir mesafe ilerledikten sonra 3 dalcığa ayrılır. İnsan kalbinde septal dalcık interventriküler septumun orta bölgesini uyarır ve genellikle ana gövdeden ayrılır ancak ön dalcık, arka dalcık veya her iki dalcıktan da fasikül olarak oluştuğu varyasyonlar mevcuttur. Sol iletim demetinin ön dalcığı anterolateral papiller kasa doğru ilerleyen ince ve uzun bir fasiküler yapıyken arka dalcık posteromedial papiller kasa doğru ilerleyen kısa ve kalın bir fasiküler yapıdır. Papiller kasların tabanında ön ve arka dalcıklar Purkinje liflerine ayrılıp sol ventrikül endokardını uyarırlar. Bazal döngü uzunluğu kalpteki iki ardışık atım arasındaki süreyi göstermekte olup kalp atım hızı ile ilişkilidir ve otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. BDU, rutin pratikte ms cinsinden ölçülmektedir (46).

HV aralığı uyarının his demeti proksimalinden ventriküler myokarda iletim süresini göstermektedir ve atriyal elektrogramda his demeti ölçümündeki en erken defleksiyondan en erken ventriküler aktivasyona kadar olan zamanın ölçülmesi ile saptanır (şekil 5). Normal HV aralığı 35-55 ms arasındadır. HV aralığındaki uzamalar sıklıkla atriyoventriküler iletim hastalığının bir belirtisidir ve AH aralığının aksine HV aralığında otonom sinir sisteminin etkisi çok daha düşüktür (47).



**Şekil 5.** AH ve HV aralıklarının kardiyak elektrogramda ölçümü

A:Atriyal sinyal, H:His demeti sinyali, V:Ventriküler sinyal, HRA: Yüksek sağ atriyal elektrogramı, HBE: His demeti elektrogramı, I,II, aVF,V1,V6: Yüze elektrogram kayıtları, AH:Atriyum his aralığı, HV: His ventrikül aralığı

Żuchowski B, Błaszczak K, Piskorski J, Wykrętownicz A, Guzik P. Dependence of the Atrioventricular Conduction Time on the Conduction through the Atrioventricular Node and His–Purkinje System. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Feb 7;12(4):1330.

## Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçüm Metrikleri

Zamansal veya frekansal alanlar kullanılarak kalp hızı değişkenliği 24 saatlik, kısa süreli (Yaklaşık 5 dakikalık zaman aralığı) veya çok kısa süreli olarak (5 dakikadan daha kısa süre) olarak ölçülebilir. Uzun süreli kayıtlar kalp hızı üzerindeki sirkadyen ritim gibi yavaş dalgalanmaları ve kardiyovasküler sistemin farklı uyarılara verdiği yanıtları daha iyi yansıtmaktadır. Bu nedenle kalp hızı değişkenliğinin zamansal tanımları birbirleri yerine kullanılmamalıdır (29).

## Kalp Hızı Değişikliğinin Zamansal Ölçüm Metrikleri

Zamansal alan, kalpteki atımdan atıma olan atım arası süreyi (AAS) ölçmektedir. Bu ölçümler doğal birimlerle ifade edilebileceği gibi daha normal bir dağılım sağlama amacı ile doğal birimlerin doğal logaritması olarak da ifade edilebilir (48) (tablo2).

SSNN: 24 saatlik normal kalp atımları arasındaki sürenin; atım arası mesafenin standart sapması olarak tanımlanmıştır ve ms cinsinden ifade edilmektedir. Kalp atımlarının normal olarak kabul edilmesi için ektopik atımların ölçüme dahil edilmemesi gerekmektedir yani SSNN sadece sinoatriyal odak kaynaklı atımları içermektedir (B). SSSN hem sempatik sinir sistemi aktivitesinden hem de parasempatik sinir sistemi aktivitesinden etkilenmektedir (49). Yapılan çalışmalarda SSNN'nin 24 saatlik kaydının kardiyovasküler sağlıkla en yakın alakalı kalp hızı değişkenlik parametresi olduğu ve kardiyovasküler riski sınıflandırabildiği saptanmıştır. Myokard infarktüsü sonrası 31 ay boyunca yapılan bir takipte SSNN değeri 100 ms üzeri olan hastaların SSNN değeri 100 ms altında olanlara nazaran 5.3 kat daha az mortaliteye sahip olduğu izlenmiştir (50,51).

SSRR: 24 saatlik tüm kalp atımları arasındaki sürenin (atım arası mesafe; AAM) standart sapması olarak tanımlanmıştır. SSNN'ye benzer şekilde ms cinsinden ifade edilir. Ölçüme dahil edilen ektopik atımlar kalp hızı değişkenliği ile karışabileceği için SSNN'ye göre daha üstün bir ölçüm yöntemi değildir (29).

SSANN: 24 saatlik kayıttaki normal AAM'nin her 5 dakikalık süredeki ölçümlerinin standart sapmasıdır. SSNN'ye nazaran kalbin otonom fonksiyonu veya kardiyak mortalite tahmini açısından ek bilgi vermemektedir (52).

SSNNI (SSNN İndeksi): SSNN'nin 24 saatlik kayıttaki normal AAM'lerin ortalama standart sapmasıdır. 24 saatlik kaydın 288 adet 5 dakikalık parçaya bölünmesi ve bu parçalardaki tüm AAM'lerin standart sapmalarının hesaplanıp ortalamalarının alınması ile bulunur. SSNNI esas olarak kalp hızı değişkenliği üzerindeki otonom sinir sistemi etkilerini yansıtmaktadır (52).

NN50: Birbirini takip eden normal atımların 50 ms ve üstü fark olanların sayısıdır. 2 dakikalık aralıklarla ölçülür (49).

NN500: Birbirini takip eden normal atımların 50 ms ve üstü fark olanların sayılarının yüzdesel oranıdır. Parasempatik sinir sistemi ile yakından ilişkisi mevcuttur (49).

PSSKK: Peşi sıra normal kalp atımları arasındaki farkın kareköküdür. Birbirini takip eden kalp atımları arasındaki farkın ms cinsinden hesaplanması ve bu sonuçların karelerinin ortalamasının kökünün alınması ile bulunur. Kalp hızındaki atımdan atıma olan değişkenliğin

bir yansıtıcıdır. PSSK kalpteki vagal etkiyi gösteren esas zamansal ölçüm alanıdır (52). Tüm kalp atımlarını içermesi nedeni ile elde edilen kaydın aritmik olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılabilir. 0.0068 ms ve altındaki PSSKK değerleri, elde edilen kayıta aritmi olmadığını düşündürmektedir (53).

En yüksek kalp hızı – En düşük kalp hızı: Her solunumdaki en yüksek ve en düşük kalp hızları arasındaki farktır. Doğrudan kalp hızı üzerindeki solunumsal değişiklikleri yansıtır ve vagal tonustan etkilenmez (29).

KHD üçgen indeksi: 24 saatlik bir kayıttaki tüm kalp atımlarının histogramındaki yoğunluğunun integralinin histogram üçgeninin yüksekliğine bölünmesi ile bulunan bir geometrik ifadedir. Sadece normal atımların değil tüm kalp atımlarını içermesi nedeni ile elde edilen kayıta aritmi olup olmadığının saptanması için kullanılmaktadır. Birimsiz bir ölçüm yöntemidir. 20.42 ve altı üçgen indeksi elde edilen kayıta aritmi olmadığını bir belirteçidir (53).

### **Kalp Hızı Değişkenliğinin Frekansal Ölçüm Metrikleri**

Frekansal alan ölçümleri kayıttaki frekans bantlarının mutlak veya görece gücünü gösterir. Kalp hızındaki salınımlar temel olarak 4 adet frekans bandına ayrılmıştır. Bunlar; yüksek frekans, düşük frekans, çok düşük frekans ve ultra düşük frekanslardır. Güç, ölçüm yapılan frekans bandındaki sinyal enerjisidir. Mutlak güç  $ms^2$  cinsinden ifade edilir. Görece güç ise normal birim veya ölçülen gücün toplam kalp hızı değişkenliği gücüne oranı olarak ifade edilir. Normal birimle ifade de hesaplanmak istenen frekans bandının gücü düşük ve yüksek frekans bantlarının mutlak güç toplamlarına bölünmektedir. Görece güç hesaplamasının faydası frekans bantları yüksek miktarda farklılık gösteren bireylerde karşılaştırma yapılabilmesini kolaylaştırmasıdır (54) (Tablo 3).

YF: Yüksek frekans bandı, 0.15-0.45 Hz arasındaki frekans bandını içermektedir. Dakikada 9-24 olan solunumsal kalp hızı değişikliklerinden doğrudan etkilendiği için solunumsal bant olarak da tanımlanmaktadır (50). YF bandının kalp üzerindeki parasempatik kontrolünü yansıtmaktadır (55).

DF: Düşük frekans bandı, 0.04-0.15 Hz arasındaki frekans bandını içermektedir. DF bandı öncelikli olarak baroreseptör refleksi aktiviteyi yansıtmaktadır ve hem sempatik hem de parasempatik sinir sisteminin aktivite oranlarından etkilenmektedir (52).

DF/YF oranı: Kalp hızı değişkenliği değerlendirilirken düşük frekans bandının yüksek frekans bandına oranı kalp üzerindeki sempatik sinir sistemi etkisinin parasempatik sinir

sistemi etkisine bir oranı olarak kullanılmaktadır. Bu oranlamada yüksek frekans bandı öncelikli olarak parasempatik aktiviteyi, düşük frekans bandı ise sempatik aktiviteyi yansıtmaktadır. Düşük bir DF/YF oranı parasempatik sinir sisteminin baskın olduğu durumlara işaret ederken tam tersine yüksek bir DF/YF oranı sempatik uyarımın baskın olduğu durumları göstermektedir (52).

ÇDF: Çok düşük frekans bandı, 0.0033–0.04 Hz arasındaki frekans bandını içermektedir. ÇDF bandının öncelikli olarak kalbin içsel sinir sistemi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (52). Kalp hızı değişkenliğinin frekansal ölçümleri arasında diğer frekans bantlarına nazaran toplam kardiyak mortalite ile en çok ilişkili olan frekans bandıdır (53).

UDF: Ultra düşük frekans bandı, 0.003 Hz ve altı frekansları içermektedir. UDF bandının öncelikli olarak sirkadyen ritim gibi uzun süreli biyolojik etkileri yansıttığı keşfedilmiştir (52). Metabolizma hızı, renin anjiyotensin aldosteron sistemi ve merkezi vücut sıcaklığı gibi düzenlenmesi uzun süre alan mekanizmalardan da etkilenebildiği düşünülmektedir (50).

**Tablo 2.** Kalp hızı değişkenliğinin zamansal ölçüm metrikleri

Metrik	Birim	Tanım
SSNN	Ms	NA aralıklarının standart sapması
SSRR	Ms	Tüm atım aralıklarının standart sapması
SSANN	Ms	24 saatlik kayıttaki 5 dakikalık NA aralıklarının standart sapması
SSNNI	Ms	24 saatlik kayıttaki 5 dakikalık NA aralıklarının ortalamalarının standart sapması
NN500	%	50 ms'den fazla fark gösteren peşi sıra kalp atımlarının oranı
En yüksek KH - En düşük KH	Atım/dk	Her solunumdaki en yüksek ve en düşük kalp hızları arasındaki farkın ortalaması
PSSKK	Ms	Peşi sıra kalp atım aralıkları farklarının karekökü
Üçgen İndeksi	Birimsiz	Atım aralığı farklarının histogramının integralinin histogram üçgeni yüksekliğine oranı

**Tablo 3.** Kalp hızı değişkenliğinin frekansal ölçüm metrikleri

Metrik	Birim	Tanım
YF gücü mutlak	ms <sup>2</sup> /Hz	Yüksek frekans bandının mutlak gücü (0.15-0.45 Hz)
YF gücü göreceli	%/db	Yüksek frekans bandının yüzdesel veya doğal birim cinsinden göreceli gücü (0.15-0.45 Hz)
DF gücü mutlak	ms <sup>2</sup> /Hz	Düşük frekans bandının mutlak gücü (0.04-0.15 Hz)
DF gücü göreceli	%/db	Düşük frekans bandının yüzdesel veya doğal birim cinsinden göreceli gücü (0.04-0.15 Hz)
ÇDF gücü mutlak	ms <sup>2</sup> /Hz	Çok düşük frekans bandının mutlak gücü (0.0033–0.04 Hz)
UDF gücü mutlak	ms <sup>2</sup> /Hz	Ultra düşük frekans bandının mutlak gücü ( $\leq 0.003$ Hz)

## Vazovagal Harici Senkop Türleri

### Kardiyak Senkoplar

Refleks senkoplar tüm senkopların en büyük kısmını oluşturmakla birlikte kardiyak senkoplar ve ortostatik senkoplar diğer sık görülen senkop türleridir (Tablo 4). Kardiyak senkoplar tüm senkoplar arasında vazovagal etiyojiden sonra en sık ikinci sırada görülmektedir (4). Kardiyak senkoplarda global serebral hipoperfüzyonun sebebi organik bir kalp hastalığına sekonder dolaşım yetersizliğidir. Kardiyak senkoplar sıklıkla aritmiye bağlı meydana gelmektedir (57).

Aritmiye bağlı gelişen senkoplar hem taşikardi hem de bradikardi nedeniyle oluşabilir. Taşikardiye bağlı meydana gelen senkoplarda bilinç kaybına neden olan tek etken kalp hızı değildir. Kalp hızıyla beraber taşikardinin kaynaklandığı yer (Supraventriküler/ventriküler), hastanın postürü, hastanın ön yük durumu, hastanın damarsal uyumluluk yeterliliği ve sol ventrikül fonksiyonu gibi faktörler de etken olabilmektedir (57). Bradikardik senkop nedenleri incelendiğinde atriyoventriküler bloklar ve sinüs düğümü disfonksiyonu doğrudan veya taşikardi sonlanmasında senkopa neden olabilmektedir. Kronik bradikardik hastaların sıklıkla normotansif ve hatta hipertansif olmaları nedeni ile atriyoventriküler bloklar ve sinüs düğümü

disfonksiyonuna bağlı blokların genellikle ani kalp hızı düşüşüne verilen yetersiz vasküler cevaba bağlı olduğu düşünölmektedir. Bradikardi, QT mesafesinde uzamaya neden olarak duyarlı olan hastalarda ‘torsades de pointes’i tetikleyerek taşikardik senkopa da neden olabilmektedir (58).

Sabit ve/veya dinamik darlıklar nedeniyle kardiyak debi azalması ile görölen kardiyak senkoplar, kardiyak tümörlere ve doğumsal kalp hastalıklarına bağlı görölen senkoplar bu grubun toplumda daha az görölen kısmını oluşturmaktadır (58,59).

Senkop aynı zamanda sağ ventriköl debisini ani bir biçimde düşürebilen kardiyak tamponad ve pulmoner tromboembolide de görölebilmektedir (60,61). Akut aort disseksiyonu; disseksiyon bölgesine bağlı olarak perikardiyal tamponad, akut serebrovasküler olay veya masif kan kaybı nedeni ile senkopun tanımlanmış bir nedenidir (62).

### **Ortostatik Senkoplar**

Ortostatik hipotansiyon ayağa kalktıktan sonraki 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında  $>20$  mmHg veya diyastolik kan basıncında  $>10$  mm Hg düşüş olması olarak tanımlanmıştır (63). Ortostatik hipotansiyonda temel neden fizyolojik veya psikolojik ortostatik strese karşı vücudun verdiği yetersiz periferel vazokonstriktör cevaptır. Ortostatik hipotansiyona bağlı senkoplar 40 yaş altında nadir görölmektedir. Kanama, sıvı kaybı, aşırı diürez gibi hipovolemik durumlar ortostatik hipotansiyona neden olabilmektedir. Otonom yetmezlik ortostatik hipotansiyona neden olarak senkopu tetikleyebilir. Primer otonomik disfonksiyon öncelikli olarak Parkinson hastalığı, Lewy cisimcikli demans, multisistem atrofi veya saf otonom yetmezlik gibi nörolojik hastalıklarda görölür. Antihipertansif ilaçlar, ileri yaş, diüretikler ve diabetes mellitus ise sekonder otonom yetmezliği tetikleyebilir veya arttırabilir. Ortostatik hipotansiyon ayrıca refleks ilişkili senkopu da tetikleyebilmektedir (64).

**Tablo 4.** Senkop türleri

<b>Refleks Senkop</b>	<b>Ortostatik Senkop</b>	<b>Kardiyak Senkop</b>
Vazovagal Senkop <ul style="list-style-type: none"><li>• Ortostatik vazovagal senkop</li><li>• Emosyonel vazovagal senkop</li><li>• İdiopatik tetikleyicilere bağlı vazovagal senkop</li></ul>	İlaçlara Bağlı Senkop <ul style="list-style-type: none"><li>• Diüretikler</li><li>• Vazodilatörler</li><li>• Antidepresanlar</li></ul>	Taşiaritmiler <ul style="list-style-type: none"><li>• Supraventriküler taşikardiler</li><li>• Ventriküler taşikardi</li></ul>
Durumsal Senkop <ul style="list-style-type: none"><li>• Miksiyon, defekasyon</li><li>• Öksürme, hapşırma</li><li>• Yutma</li></ul>	Hacim Eksikliği <ul style="list-style-type: none"><li>• Kanama</li><li>• Gastrointestinal kayıp</li><li>• Susama hissinde azalma</li></ul>	Bradikaritmiler <ul style="list-style-type: none"><li>• Sinüs nodu disfonksiyonu</li><li>• Atriyoventriküler bloklar</li></ul>
Karotid Sinüs Sendromu	Otonomik Yetmezlik <ul style="list-style-type: none"><li>• Primer otonom yetmezlik</li><li>• Sekonder otonom yetmezlik</li></ul>	Yapısal Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>• Ciddi Aort Darlığı</li><li>• Hipertrofik kardiyomyopati</li><li>• Kardiyak tamponad</li><li>• Konjenital kalp hastalıkları</li><li>• Kalp tümörleri</li></ul>
		Pulmoner ve/veya Vasküler <ul style="list-style-type: none"><li>• Aort disseksiyonu</li><li>• Pulmoner emboli</li><li>• Pulmoner hipertansiyon</li></ul>

### **Vazovagal Senkopta Konvansiyonel Tedavi**

Tıbbi olmayan tedavi, tüm hastalara yapılması gereken bilgilendirme; yaşam tarzı değişiklikleri, tetikleyicilerden kaçınılması ve prodromal semptomların gelişmesi durumunda senkopu veya düşmeye bağlı hasarı azaltan önerileri içermektedir. Hastaya bu hususta yapılan öneriler ve yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin önceliğini oluşturmaktadır (28). Su alımının artırılması, miksiyona bağlı senkopta oturarak miksiyon yapılması, öksürüğe bağlı senkopta öksürüğün baskılanması, yüksek nemli veya sıcak ortamlardan uzak durulması ve ayakta uzun süre durulmaması bu önerilerin temelini oluşturmaktadır. Özellikle ileri yaş ve

vazodepresör cevabın belirgin olduğu hastalarda hipotansif ilaçların kesilmesi, tuz desteği ve izotonik içeceklerle kan hacminin artırılması tedavide kullanılabilir (29).

Prodromal semptomların belirgin ve uzun süreli olduğu hastalarda bu semptomların gelişmesi durumunda hastanın oturması veya uzanmasının telkini düşme riskini azaltması ve senkopun başlangıcını engelleyebilmesi nedeni ile hastalara önerilmektedir. Ayrıca prodromal semptomların başlaması sonrası erken dönemde venöz dönüşü arttıran izotonik el sıkma veya bacak bacak üstüne atma manevralarının senkopun başlamasını engelleyebileceği saptanmıştır. Bu nedenle bu gruptaki hastalara bahsedilen manevralar önerilmektedir (30). Genç ve senkopu ortostatik olarak tetiklenen hastalarda 'tilt eğitimi' denenmiş olsa da uzun süreli katılımın düşük olması ve önemli bir etken sağlanamaması nedeni ile artık ön planda uygulanmamaktadır (31,32).

Hayat tarzı değişikliği ve hasta eğitimine rağmen tekrarlayan senkoplar yaşayan hastalarda farmakolojik tedavi kullanılabilir. Farmakolojik tedavide zaman içerisinde farklı gruptan ajanlar kullanılmış olsa da uzun süreli kontrollü çalışmalarda yalnızca birkaç ajanın bazı vazovagal senkop alt gruplarında etkinliği gösterilmiştir. Mineralokortikoid etkinliği baskın bir kortikosteroid olan fludrokortizonun yapılan randomize kontrollü bir çalışmada vazovagal senkopu cüzi miktarda azalttığı gösterilmiştir (33). Yan etki profili ve düşük etkinliği nedeni ile ilk aşamada düşünülmesede de genç ve normal düşük kan basıncına sahip genç hastalarda kullanılabilir.

Bir alfa reseptör agonisti olan midodrinin yapılan küçük çalışmalarda özellikle düşük kan basıncı profilindeki ortostatik tip vazovagal senkopta kısmi olarak fayda sağlayabileceği gösterilmiştir ve bu alt grupta olup yan etki profilini tolere eden hastalarda kullanılabilir (34).

Vazovagal senkopun kardiyo inhibitör alt tiplerinde kalp pili kullanımı üzerine araştırmalar yapılmıştır ve pil kullanımının faydalı olabileceği hasta grupları saptanmıştır. Yapılan randomize çalışmalarda; 39 yaşından büyük ve tekrarlayan senkopu olup kanıtlanabilir 3 saniyeden uzun semptomatik ve/veya 6 saniyeden uzun asemptomatik duraklaması olan hastalarda çift odalı kalp pili kullanımının senkop sıklığını azalttığı kanıtlanmıştır. Bu hasta grubunda kalp pili uygulaması uygulanmaktadır (35,36). Refleks senkopun alt tiplerinden biri olan kardiyo inhibitör karotid sinüs sendromunda da kalp pilinin klinik etkinliği ile ilgili kanıtlar mevcuttur. Karotid sinüs sendromu olan hastalarda yapılmış çalışmalar daha küçük içerikli olsa da faydanın gösterilebilmesi nedeni ile 39 yaşından büyük ve sık tekrarlayan senkop yaşayan karotid sinüs sendromu hastalarında çift odacıklı kalp pili

kullanılmaktadır (37). Kardiyoinhibitör cevap göstermeyen hastalarda kalp pilinin senkop sıklığı ve tekrarı üzerine etkisi saptanmadığı için bu hasta gruplarında kalp pili tedavide kullanılmamaktadır (38).



## GEREÇ ve YÖNTEM

### Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'nde Mayıs 2020 - Ekim 2022 tarihleri arasında vazovagal senkop nedeni ile sağ taraflı kardiyonöral ablasyon yapılan hastalar taranmış ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kardiyonöral ablasyon uygulanmış bütün hastalar daha önce kılavuzlara uygun standart konvansiyonel tedavi ve/veya farmakolojik tedaviye rağmen senkopların devam ettiği hastalardır. Çalışmaya; anamnez, fizik muayene, 24 saatlik ritim holter incelemesi, ekokardiyografi ve eğişik masa testi ile vazovagal senkop tanısı konmuş ve son 12 ay içerisinde en az 1 adet senkop atağı yaşamış olan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilmiş olan tüm hastalara senkop tanısı konurken 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği Senkop kılavuzu esas alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara yapılmış olan eğişik masa testinde kardiyoinhibitör yanıt varlığı mevcuttur.

Eğişik masa testinde saf vazodepresör yanıt gösteren hastalar, transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar, epilepsi tanısı olan ve/veya antiepileptik ilaç kullanımı olan hastalar, 18 yaşından küçük hastalar, kalıcı AV iletim bozukluğu ve/veya bifasiküler ile trifasiküler iletim bozukluğu olan hastalar, herhangi bir nedenle kalp pili veya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör implante edilmiş olan hastalar, son 1 ay içinde midodrin veya fludrokortizon kullanımı olan hastalar, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter ve devamlı ventriküler taşikardi tanısı almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Daha önce kardiyonöral ablasyon öyküsü olan hastalar da çalışma dışı bırakılmışlardır (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışmaya dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterleri

<b>Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri</b>	<b>Çalışmadan Dışlanma Kriterleri</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vazovagal senkop tanısı almış olmak</li><li>• Eğik masa testinde kardiyoinhibitör yanıt göstermiş olmak (Tip 1, tip 2A, tip 2B)</li><li>• Son 12 ay içinde en az 1 adet senkop olması</li><li>• Standart medikal ve/veya farmakolojik tedaviye rağmen senkop ataklarının devam ettiği hastalar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 18 yaşından küçük olmak</li><li>• Sol ventrikül EF'nin &lt; %50 olması</li><li>• Eğik masa testinde saf vazodepresör yanıt göstermek (Tip 3)</li><li>• Kalp pili veya ICD'si olan hastalar</li><li>• Son 1 yıl içinde midodrin kullanımı</li><li>• Son 1 ay içinde fludrokortizon kullanımı</li><li>• AF, Aflut veya devamlı VT tanısı almış olmak</li><li>• Kalıcı AV iletim bozukluğu</li><li>• EKG'de bifasiküler veya trifasiküler blok varlığı</li><li>• Epilepsi tanısı veya antiepileptik ilaç kullanımı</li><li>• Daha önce kardiyonöral ablasyon işlemi yapılmış olması</li></ul>

### **Veri Toplama**

Mayıs 2020 - Ekim 2022 tarihleri arasında vazovagal senkop tanısı ile sağ taraflı kardiyonöral ablasyon yapılan hastaların dosyaları tarandı ve çalışma kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edildiler. Çalışmada hastaların işlem öncesi değerlendirilmesinde alınan klinik ile demografik bilgileri, ekokardiyografik ölçümleri ve 24 saatlik ritim holter ölçümleri değerlendirildi. İşlem esnasında alınan intrakardiyak BDU, AH aralığı ve HV aralığı ölçümleri değerlendirildi. İşlemden 3 ay sonra rutin kontrolde yapılan 24 saatlik ritim holter sonuçları ile klinik değerlendirilme kayıtları değerlendirildi. Ayrıca işlemden 12 ay

sonra senkop açısından yapılan kontrol muayenedeki senkop sayıları ile ilgili kayıtlar değerlendirildi. Hasta kayıtları, veri toplama formuna kaydedildi (EK1).

Hastaların işlem öncesi 24 saatlik ritim holter sonuçları 24 saatlik ortalama, minimum ve maksimum kalp hızları ile kalp hızı değişkenliğinin zamansal ve frekansal parametreleri açısından değerlendirildi. Kalp hızı değişkenliğinin değerlendirilmesinde zamansal parametreler olarak SSNN, SSNN indeksi, PSSKK ve NN50 oranı parametreleri kullanıldı. Kalp hızı değişkenliğinin frekansal parametrelerinde ise YF ve DF bantları kullanıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümünde ise Bi-plane Sampson metodu kullanıldı.

### **İşlem Metodu**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara sağ taraflı kardiyonöral ablasyon uygulanmıştır. İşlemden önce GP'lerin hedeflenmesinde hem elektroanatomik haritalama yönteminden hem de konvansiyonel floroskopik anatomiden faydalanılmıştır. İşlem esnasında hastaların sağ atriyum elektroanatomik haritalamaları, Carto 3 (Biosense Webster, Diamond Bar, Calif, ABD) veya Ensite Precision (Abbott, Chicago, Illinois, ABD) elektroanatomik haritalama sistemleri kullanılarak yapılmıştır. İşlemden önce esas olarak sağ atriyumdaki sağ anterior ve sağ inferior GP'ler hedeflenmiştir. İşlem esnasında hedeflenen GP'lere irigasyon uçlu RF kateteri ile 45W ile RF ablasyon uygulanmıştır. Ablasyon lokal atriyal sinyallerde en az %80 azalma sağlanana kadar en az 60 saniye uygulanmıştır. İşlem esnasında impedans ve sıcaklık takibi yapılmıştır.

## İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25 paket programında yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (Histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma; normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca, uç değerler ve çeyrekler arası aralık; ordinal ve kategorik değişkenler için ise frekans tabloları ile verildi. Bağımlı gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılan sayısal değişkenler için Paired-Samples T Test, normal dağılmayan sayısal değişkenler için Wilcoxon kullanıldı. Spearman testi kullanılarak korelasyon analizi yapıldı.  $P < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

### Çalışma Grubunun Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen toplam 39 adet hastanın ortalama yaşları  $40,3 \pm 13,2$  olarak izlendi. Hastaların 22 tanesi (%56) erkek olarak izlendi. Çalışma grubundaki hastaların ortalama sol ventrikül EF değerleri  $\%61 \pm 5,7$  olarak izlendi. Hastaların 1 tanesinde diabetes mellitus mevcut iken diğer hastalarda bu durum izlenmedi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda son 12 ay içinde en az 1 adet senkop mevcut olup hastalardaki ortalama senkop yükünün  $3,2 \pm 1,4$  adet olduğu izlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem öncesi 24 saatlik holter kayıtları ile kontrol holter kayıtları arasındaki süre ortalama  $94 \pm 5$  gündür (Tablo 6).

Hastaların işlem sonrası senkop sayıları incelendiğinde işlemden önceki 1 yıl içerisinde en az 1 adet senkop yaşamış olan 39 adet hastanın birinci yıl kontrollerinde yalnızca iki tanesinde vazovagal senkop yaşandığı izlenmiştir. Hastaların senkop açısından kontrol muayene sürelerinin ortalama  $367 \pm 16$  gün olduğu izlenmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Çalışma grubunun özellikleri

Cinsiyet	Sayı (%)
Kadın	17 (44)
Erkek	22 (56)
<b>Yaş</b>	
Ortalama $\pm$ SS	$40,3 \pm 13,2$
<b>DM</b>	
Yok	38 (97,5)
Var	1 (2,5)
<b>EF</b>	
Ortalama $\pm$ SS	$\%61 \pm 5,7$
<b>Senkop</b>	
Yok	0 (0)

Var	39 (100)
<b>Senkop yükü</b>	
Ortalama $\pm$ SS	3,2 $\pm$ 1,4
<b>Takip süresi (Gün)</b>	
Ortalama $\pm$ SS	181 $\pm$ 7
<b>Kontrol holter süresi (Gün)</b>	
Ortalama $\pm$ SS	94 $\pm$ 5
<b>12.ayda senkop sayısı</b>	
Yok	37 (%95)
Var	2 (%5)

### **Kalp İçi İletim Süreleri**

Hastaların işlem esnasındaki kalp içi elektrogram kayıtları incelendiğinde kardiyonöral ablasyon öncesi ve ablasyon sonrası bazal döngü uzunlukları arasında anlamlı fark olduğu izlenmiştir. Ablasyon öncesi ortalama BDL değeri  $857,3 \pm 165,6$  ms iken ablasyon sonrası ölçülen değer  $688,5 \pm 144,9$  ms olarak bulunmuştur ve p değeri  $<0,001$  olarak hesaplanmıştır.

AH aralıkları arasında işlem öncesi ve işlem sonrası anlamlı değişiklik izlenmiştir. İşlem öncesi ortalama AH aralığı  $77,2 \pm 14,1$  ms iken işlem sonrası AH aralığı  $64,1 \pm 14$  ms olarak izlenmiştir. İki değer arasında p değeri  $0,002$  olarak hesaplanmış ve istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir. İşlem öncesi ve işlem sonrası HV aralıkları karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır. İşlem öncesi ortalama HV aralığı değeri  $50,2 \pm 7,3$  ms iken işlem sonrası ortalama HV aralığı değeri  $49,2 \pm 6,2$  ms olarak bulunmuştur, p değeri ise  $0,52$  olarak izlenmiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Kalp içi iletim süreleri

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	p değeri
BDU	ms	ms	<0,001
Ortalama ± SS	857,3 ± 165,6	688,5 ± 144,9	
Ortanca (ÇAA)	838,5 (253)	702 (193)	
AH	ms	ms	0,002
Ortalama ± SS	77,2 ± 14,1	64,1 ± 14	
Ortanca (ÇAA)	72 (18)	62 (26)	
HV	ms	ms	0,51
Ortalama ± SS	50,2 ± 7,3	49,2 ± 6,2	
Ortanca (ÇAA)	48 (9)	48 (8)	

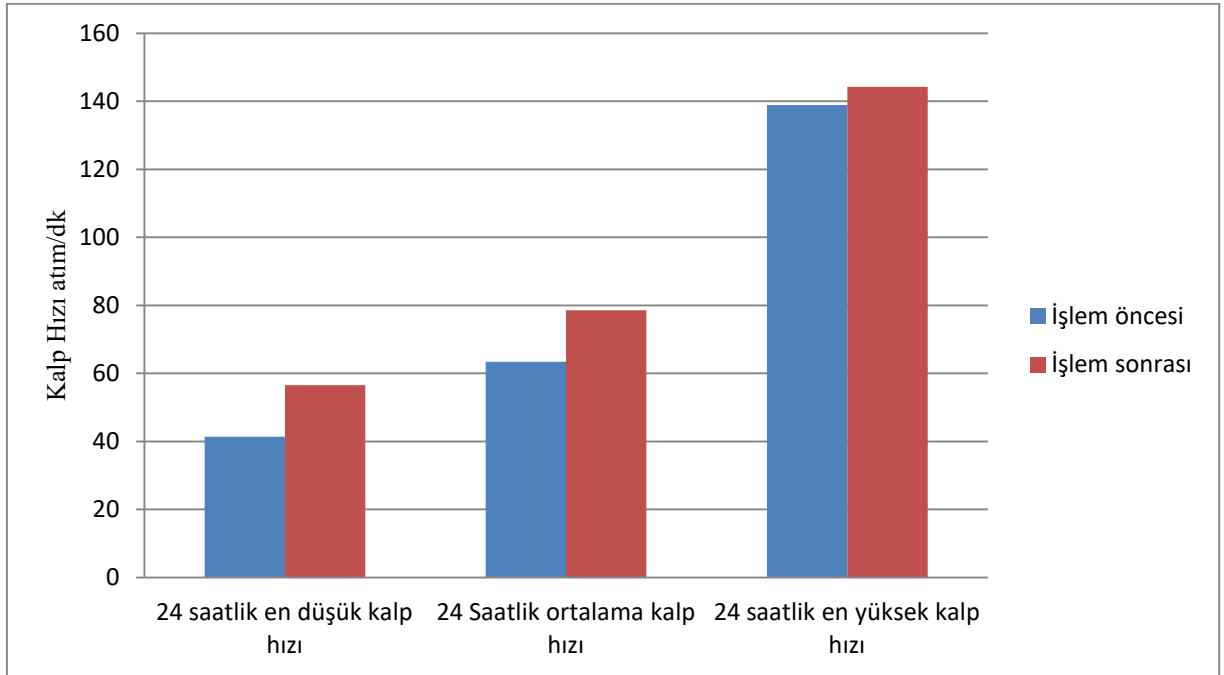
BDU: Bazal döngü uzunluğu

## 24 Saatlik Kalp Hızı Ölçümleri

Hastaların işlem öncesi 24 saatlik ritim holter kayıtları ile işlem sonrası takipte yapılan 24 saatlik ritim holter kayıtları karşılaştırıldığında 24 saatlik kalp hızı ölçümleri arasında anlamlı fark olduğu izlenmiştir. Hastaların 24 saatlik en yüksek kalp hızları değerlendirildiğinde işlem öncesi 24 saatlik en yüksek kalp hızı ölçümünün  $138,9 \pm 19,8$  atım/dk olduğu izlenmişken işlem sonrası bu değer  $144,2 \pm 16$  atım/dk olduğu izlenmiş ve p değeri 0,048 olarak saptanarak anlamlı kabul edilmiştir. Hastaların 24 saatlik en düşük kalp hızı ölçümleri karşılaştırıldığında işlem öncesi ortalama  $41,4 \pm 10,4$  atım/dk olan değer işlem sonrası 24 saatlik ritim holter kaydında  $56,5 \pm 6,9$  atım/dk'ya yükseldiği saptanmış ve p değeri <0,001 bulunarak aradaki fark anlamlı kabul edilmiştir. İşlem öncesi ve işlem sonrası ortalama 24 saatlik kalp hızları incelendiğinde ise işlem öncesi  $63,4 \pm 10,4$  atım/dk olan ortalama kalp hızının işlem sonrası  $78,6 \pm 7,3$  atım/dk'ya yükseldiği saptanmış ve p değeri <0,001 olarak bulunarak değişim anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 8) (Şekil 6).

**Tablo 8.** İşleme bağlı 24 saatlik kalp hızlarındaki değişimler

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	p değeri
24 saatlik en yüksek kalp hızı	Atım/dk	Atım/dk	0,048
Ortalama ± SS	138,9 ± 19,8	144,2 ± 16	
Ortanca (ÇAA)	141 (18)	140 (17)	
Ortanca (min-maks)	141 (95-203)	140 (106-200)	
24 saatlik en düşük kalp hızı	Atım/dk	Atım/dk	<0,001
Ortalama ± SS	41,4 ± 10,4	56,5 ± 6,9	
Ortanca (ÇAA)	40 (19)	56 (10)	
Ortanca (min-maks)	40 (28-63)	56 (42-72)	
24 saatlik ortalama kalp hızı	Atım/dk	Atım/dk	<0,001
Ortalama ± SS	63,4 ± 10,4	78,6 ± 7,3	
Ortanca (ÇAA)	61,5 (15)	79 (10)	
Ortanca (min-maks)	61,5 (47-92)	79 (65-90)	



**Şekil 6.** 24 saatlik kalp hızı ölçümlerinin işleme bağlı değişiklik grafiği

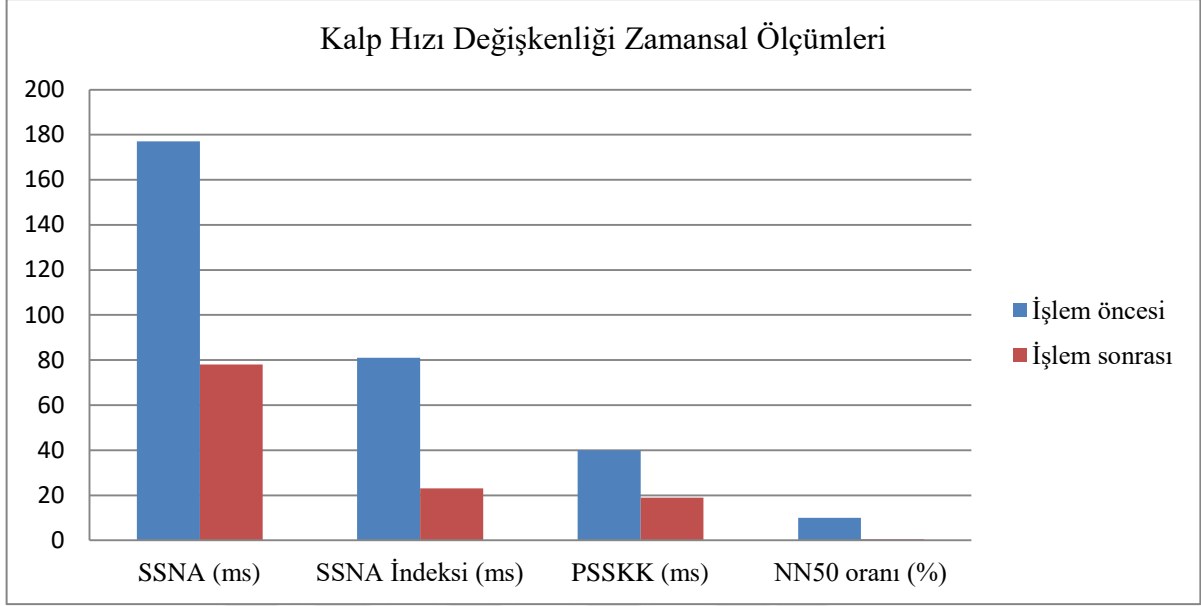
## Kalp Hızı Değişkenliği

Hastaların işlem öncesi 24 saatlik ritim holter kayıtlarıyla ölçülen kalp hızı değişikliği ölçümleri ile işlem sonrası 24 saatlik ritim holter kayıtlarıyla ölçülen kalp hızı değişkenliği değerleri irdelendiğinde kalp hızı değişkenliğinin hem zamansal hem de frekansal ölçüm değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Kalp hızı değişkenliğinin çalışmada kullanılan zamansal parametrelerinden SSNN, SSNN indeksi, PSSKK ve NN500 ölçümlerinde ve frekansal parametrelerinden YF ve DF bantlarında anlamlı azalma izlenmiştir. DF/YF bandında ise anlamlı artış izlenmiştir (Şekil 7, şekil 8).

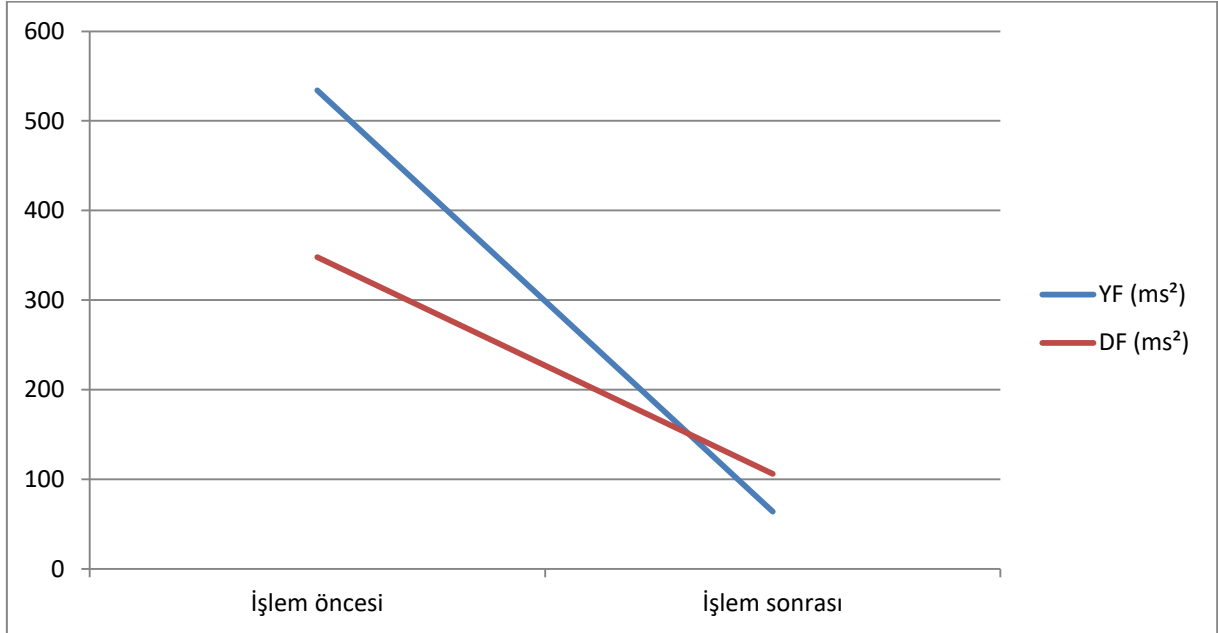
İşlem öncesi SSNN  $177 \pm 25$  ms olarak ölçülmüşken işlem sonrası değer  $78 \pm 20$  ms olarak saptanmıştır ve p değeri  $<0,001$  olarak bulunmuştur. SSNN indeksi işlem öncesi ortalama  $81 \pm 19$  ms iken işlem sonrası  $23 \pm 6$  msye inmiştir, p değeri  $<0,001$  olarak bulunmuştur. PSSKK ölçümleri işlem öncesi  $40 \pm 11$  ms; işlem sonrası ise  $19 \pm 3$  ms olarak bulunmuştur ve p değeri  $<0,001$  olarak bulunmuştur. NN50 oranı işlem öncesi  $10 \pm 5$  iken işlem sonrası  $0,5 \pm 0,8$ e inmiştir, p değeri bu karşılaştırmada  $<0,001$  olarak bulunmuştur. YF bandı ölçümü işlem öncesi ortalama  $534 \pm 224$  ms<sup>2</sup> işlem sonrası ise  $64 \pm 38$  ms<sup>2</sup> olarak hesaplanmış olup p değeri  $0,001$  olarak saptanmıştır. DF bandı ise işlem öncesi ölçümlerde  $348 \pm 80$  ms<sup>2</sup> iken işlem sonrası  $106 \pm 41$  ms<sup>2</sup>ye inmiştir ve p değeri  $0,001$  olarak bulunmuştur. DF/HF oranı ise işlem öncesi  $0,65$ 'den işlem sonrası  $1,65$ 'e yükselmiştir ve p değeri  $0,001$  bulunarak değişim anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9.** Kalp hızı değişkenliğinin işleme bağlı değişimi

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	p değeri
SSNN (ms)	$177 \pm 25$	$78 \pm 20$	$<0,001$
SSNN İndeksi (ms)	$81 \pm 19$	$23 \pm 6$	$<0,001$
PSSKK (ms)	$40 \pm 11$	$19 \pm 3$	$<0,001$
NN50 oranı (%)	$10 \pm 5$	$0,5 \pm 0,8$	$<0,001$
YF (ms <sup>2</sup> )	$534 \pm 224$	$64 \pm 38$	$0,001$
DF (ms <sup>2</sup> )	$348 \pm 80$	$106 \pm 41$	$0,001$
DF/YF oranı	$0,65$	$1,65$	$0,001$



**Şekil 7.** Kalp hızı değişikliği zamansal parametrelerinin işleme bağlı değişikliği



**Şekil 8.** Kalp hızı değişikliği frekansal parametrelerinin işleme bağlı değişikliği

DF: Düşük frekans, YF: Yüksek Frekans

## TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilmiş hastaların yaş ortalaması  $40,3 \pm 13,2$  olup görece genç bir hasta popülasyonu izlenmiştir. İleri yaşlarda daha sık görülen organik kalp hastalığına sahip bireylerin çalışmaya dahil edilmemiş olması görece genç hasta popülasyonunun bir nedeni olabilir. Ayrıca çalışmaya eğik masa testinde saf vazodepresör yanıt gösteren hastalar da dahil edilmemiştir. İleri yaş grubu hastalarda ortostatik hipotansiyon ve senkop prevalansının yüksek olmasının çalışma grubu yaşına etki eden nedenlerden biri olduğu düşünülmüştür (64). Çalışmada erkek/kadın oranı 1,3 olarak bulunmuştur. Tüm senkoplarda, özellikle de genç ve orta yaş vakalarda kadın baskınlığı olsa da çalışmada erkek hasta oranının fazla olması hasta sayısının düşük olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmaya alınan hasta grubu incelendiğinde kardiyonöral ablasyon öncesi hasta grubunun oldukça semptomatik olduğu ve senkop yüklerinin  $3,2 \pm 1,4$  senkop/yıl ile yüksek olduğu görülmektedir. Hastaların işlem sonrası altıncı ay kontrol muayenelerindeki senkop sorgulamasında son bir yıl içinde en az bir adet senkop tarif eden hastalardan işlem sonrası altı ayda sadece iki tanesinde bir kez senkop olduğu görülmüştür. Kardiyonöral ablasyon etkinliği üzerine yapılan en geniş kontrollü prospektif çalışmada yaş ortalamasının  $38 \pm 10$  olduğu 48 hastalık bir hasta grubunda kardiyonöral ablasyon yapılan hasta grubunda 10 aylık takipte kardiyonöral ablasyon yapılan hasta grubunda senkop risk oranında %44 göreceli azalma izlenmiştir (22). Kardiyonöral ablasyonun etkinliği üzerinde yapılan gözlemsel çalışmalarda da işlemin vazovagal senkop yükünü önemli derecede azalttığı saptanmıştır.  $51 \pm 15$  yaş ortalamasına sahip 108 hasta üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışmada 8 aylık takipte hastaların %83,7'sinde senkop yükünün sıfırlandığı saptanmıştır (75). 51 hasta üzerinde kardiyonöral ablasyonun etkinliğinin testi için yapılan bir başka çalışmada kardiyonöral ablasyon sonrası 15 aylık takipte hastalarda tekrar senkop görülmemiştir; bu çalışmada hastaların ortalama yaşlarının  $36 \pm 12$  olduğu izlenmiştir (27).  $42 \pm 16$  yaş ortalamasına sahip 49 hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada kardiyonöral ablasyon sonrası 16 aylık takipte hastaların %92'sinde işlem sonrası senkop tekrarı olmadığı izlenmiştir (76). Vazovagal senkop nedeni ile kardiyonöral ablasyon yapılan ve  $37 \pm 11$  yaş ortalamasına sahip 18 hastalık bir gözlemsel çalışmada ise  $34 \pm 6$  aylık takipte hastaların yalnızca %17'sinde senkop nüksü izlenmiştir (77). Yaş ortalamasının  $36 \pm 19$  olduğu 25 hastalık bir başka gözlemsel çalışmada 24 aylık takipte kardiyonöral ablasyon uygulanan hasta grubunda senkopların takip süresince tekrar etmediği izlenmiştir (78). 115 vazovagal senkop hastasında kardiyonöral ablasyon etkinliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada yaş ortalaması  $43 \pm 17$  olan hasta grubu 21

$\pm 13$  ay takip edilmiş ve takip sonrasında hastaların %92'sinde tekrar senkop görülmemiştir (24). Kardiyonöral ablasyonun etkinliği üzerine yapılmış ve hastaların nispeten uzun dönem takip edildiği başka gözlemsel çalışmada ise 43 adet vazovagal senkop hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Senkop yükünün  $4,7 \pm 2$ /yıl olduğu yüksek semptomatik ve ortalama hasta yaşının  $32,9 \pm 15$  yıl olduğu bu hasta grubunda hastalar kardiyonöral ablasyon sonrası  $45 \pm 22$  ay takip edilmişlerdir. Çalışma sonucunda uzun dönem takip edilen bu hasta grubunun takip süresince %80'inde senkop tekrarı izlenmemiştir (79). Bu çalışmada ortalama 12 aylık takipte senkop yükü yüksek olan hasta grubunun takip süresince %95'inde tekrar senkop izlenmemiş olması literatürdeki sonuçlarla uyumlu olarak görülmüştür. Çalışmanın retrospektif vasıfta olması ve öncelikli olarak kardiyonöral ablasyonun vazovagal senkop tedavisindeki etkinliğinin tayini amacı ile tasarlanmamış olması bulunan sonucun tek başına tedavi etkinliğini göstermesinde yetersiz olmasına neden olmaktadır. Buna karşın hastaların 12 aylık takipte semptomlarında ve senkop yüklerinde belirgin azalma olması ve literatürde bu hususta yapılmış gerek randomize gerekse gözlemsel çalışmalarla uyumlu verilerin saptanmış olması vazovagal senkop tedavi algoritmasına yeni giren bu yöntemin tedavi etkinliği ve başarısı açısından içgörü sunmaktadır. Çalışmanın takip süresinin kısa olması da bulunan sonuçlarla tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde zorluk oluşturmaktadır ve kısa dönemde sağlanan tedavi etkinliğinin uzun dönemdeki devamlılığı hakkında soru işaretleri oluşturmaktadır. Bunun yanında kardiyonöral ablasyonun etkinliği üzerinde yapılmış en uzun takip süreli çalışmada ortanca takip süresi yaklaşık dört yıl olup tedavi etkinliğinin büyük oranda devam ettiği izlenmiştir. Tek bir gözlemsel çalışma vazovagal senkopta kardiyonöral ablasyonun senkop yükünü azaltmada uzun dönem etkisini kanıtlamakta yeterli olmasada tedavinin uzun dönemde de etkinliğini koruyabileceği ile ilgili bilgi vermektedir (79).

Çalışmadaki hasta grubunun demografik özellikleri ve görece yüksek semptom yükü literatürdeki diğer çalışmalara benzerlik göstermektedir. Ayrıca çalışmaların dışlanma kriterleri de değerlendirildiğinde benzer şekilde yapısal kalp hastalığı olan, vazovagal senkop nedeni ile yakın zamanda farmakolojik tedavi kullanmış olan ve nörolojik hastalıkları bulunan hastaların bu çalışmaya benzer şekilde dışlanmış olduğu görülmektedir (21-24, 75-79). Bu durumun her ne kadar mevcut senkop kılavuzlarınca belirlenmiş mutlak tedavi endikasyonları içinde olmasa da kardiyonöral ablasyonun ön planda konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen ve kalp pili implantasyonuna uygun olmayan; kardiyoinhibitör cevabın baskın olduğu genç ve orta yaşlı hasta popülasyonunda tercih edilen bir tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir (21). Çalışmada kardiyonöral senkop üzerinde saptanan etkinliği bu kapsamda değerlendirildiğinde

etkinlik üzerine tasarlanmış çalışmalarla benzer sonuçlar vermesinin çalışmalarda seçilen hasta gruplarının benzer özelliklere sahip olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak çalışmanın ikincil amaçlarından olan kardiyonöral ablasyonun vazovagal senkop sayısı üzerine etkisi değerlendirildiğinde çalışmaya alınan hasta grubundaki senkop sayısının işlem sonrasında anlamlı oranda düştüğü izlenmiştir. Çalışmanın geriye dönük vasfı, takip süresi ve hasta sayısının az olması ve öncelikli olarak tedavi etkinliği üzerine tasarlanmış olmaması çalışma sonuçları ile tedavi etkinliği hakkında net yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Buna karşın çalışma sonuçlarının kardiyonöral ablasyon etkinliği üzerine tasarlanmış randomize ve gözlemsel çalışmalarla benzer sonuçlar vermiş olması işlemin başarısı hakkında bize önemli içgörü vermektedir. Rutin klinik kullanımına yeni başlanmış ve üzerinde çalışmaların devam ettiği bu yöntemin etkinliğinin net değerlendirilebilmesi ve tedavi kılavuzlarına girebilmesi için hasta sayısı ve takip süresinin daha fazla olduğu daha çok sayıda randomize kontrollü ileriye dönük vasıflı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hastaların ablasyon öncesi ve sonrası kalp içi iletim hızları karşılaştırıldığında BDU'da anlamlı düzeyde azalma olduğu izlenmiştir. BDU'daki düşüşün anlamlı düzeyde olması, kardiyonöral ablasyona bağlı olarak vagal uyarımın azalmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. BDU'nun öncelikli olarak otonom sinir sistemi kontrolü altında olması bu sonuca varılmasına yol açmıştır (80). AH aralığının da benzer şekilde ablasyon sonrası anlamlı derecede kısaldığı izlenmiştir. AH aralığı ablasyon öncesi ortalama  $77,2 \pm 14,1$  ms ölçülmüşken ablasyon sonrası ortalama  $64,1 \pm 14$ . AH aralığında gelişen bu azalma kardiyak elektrofizyoloji ile ilgili literatür bilgisi ile uyumludur. AH aralığının vagal tonus ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir ve kardiyonöral ablasyon sonrası AH aralığında anlamlı miktarda azalma olmuş olması işleme bağlı kardiyak vagal tonusta olan azalma ile ilişkili olarak düşünülmüştür (42,43). HV aralığı incelendiğinde ise beklendiği üzere HV aralığında işleme bağlı anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu durumun parasempatik sinir sisteminin HV aralığının oluşmasında anlamlı bir etkisi olmamasına bağlı olduğu düşünülmüştür (47). Dolayısı ile kardiyonöral ablasyona bağlı oluşmuş vagal tonus düşüşü otonom sinir sistemi etkisi altında oluşan BDU ve AH aralığında anlamlı değişikliklere yol açmışken tam tersine otonom uyarımdan bağımsız olan HV aralığında anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Ablasyon sonrası kalp içi iletim hızlarında oluşan değişimden HV aralığının etkilenmemesi aynı zamanda işleme bağlı hasar gören dokuların kalp içi iletim yollarından ziyade GPler olduğunu düşündürmektedir. Çalışma grubundaki hastaların AH ve HV aralıklarının normal

aralıkta olması çalışmadan kalp içi iletim defekti olan hastaların dışlanmış olmasına bağlanmıştır.

Hastaların kardiyonöral ablasyon sonrası 24 saatlik ritim holter kayıtları ile ölçülen 24 saatlik kalp hızlarında anlamlı biçimde artış olduğu izlenmiştir. 24 saatlik kalp hızının; en düşük, ortalama ve en yüksek değerlerinde işlem sonrasında artış saptanmıştır. Bulunan bu sonuç işleme bağlı vagal tonusta baskılanma olduğunun tıpkı kalp içi iletim değişikliklerinde izlenen değişim gibi bir göstergesidir. Kardiyonöral ablasyon üzerine yapılmış diğer çalışmalarda da ablasyon sonrası 24 saatlik kalp hızı ölçümlerinde benzer şekilde artış olduğu görülmektedir bu durum çalışmada elde edilen verilerle uyumludur (80,81). İşlemden hemen sonra alınan kalp içi iletim hızlarının aksine 24 saatlik ritim holter kayıtları işlemden ortalama 3 ay sonra alınmıştır ve vagal tonus üzerindeki baskılanmanın bu süre zarfında da devam ettiği görülebilmektedir.

Kalp hızı değişkenliğinin kardiyonöral ablasyona bağlı zamansal ölçüm değerlerindeki değişimler incelendiğinde ölçüme katılmış olan tüm zamansal parametrelerde önemli miktarda değişiklikler olduğu izlenmiştir. Parasempatik tonustan etkilenmediği ve doğrudan kalp hızı üzerindeki solunumsal değişiklikleri yansıttığı için en yüksek kalp hızı – en düşük kalp hızı ölçümleri çalışmada kullanılmamıştır (29). Kalp hızı değişikliğinin zamansal parametrelerinden olan üçgen indeksi de otonom sinir sistemi aktivitesinin ölçümünden ziyade kayıta aritmi olup olmadığının tayini için kullanıldığından çalışmada kullanılmamıştır (53,82).

Klinik kullanımı en yaygın olan SSNN değerinde istatistiki olarak anlamlı düşüş mevcuttur. Bu zamansal ölçüm parametresinin hem parasempatik hem de sempatik sinir sistemi aktivitesinden etkilendiği bilinmektedir ve aynı zamanda kalp hızı değişikliği ölçüm metrikleri arasında kardiyovasküler mortalite beklentisi ile en alakalı olan ölçüm parametresidir. İşlem sonrası bulunan SSNN ölçümlerindeki anlamlı düşüş kardiyonöral ablasyona bağlı parasempatik sinir sistemi baskılanması nedeni ile oluşmuş olduğu düşünülmektedir (49,50). SSNN ölçümlerinin ortalama standart sapması ölçümü olan SSNN indeksinde de aynı şekilde anlamlı düzeyde azalma meydana gelmiştir. İki ölçüm değerinin birbirlerinin türevi olmasının benzer sonuçları açıkladığı düşünülmüştür. SSNN indeksinin de doğrudan otonom sinir sistemi aktivitesi ile ilişkili olduğunun bilinmesi ve artmış vagal tonusla yükseldiğinin literatürde tanımlanmış olması kardiyonöral ablasyon yapılan hastaların kardiyak vagal tonuslarında azalma olduğunun bir göstergesi olarak düşünülmüştür (52).

Çalışmada hem sempatik hem de parasempatik tonustan etkilenen SSNN ve SSNN indeksi ölçümlerinin yanında parasempatik sinir sistemi ile daha yakından ilişkili ve kardiyak parasempatik tonusun sempatik sinir sistemi uyarımından daha bağımsız kalp hızı değişkenliği zamansal ölçüm metrikleri de değerlendirilmiştir. Çalışmada bu bağlamda kullanılan parametreler PSSKK ve NN50 oranıdır. PSSKK ve NN50 oranı parametreleri karşılaştırıldığında, PSSKK metriğinin kalp hızı değişkenliğinin değerlendirilmesinde daha etkin olduğu bilinmektedir (83). Bu parametrelerden ilki olan PSSKK kayıtlarında ablasyon sonrası anlamlı düşüş olduğu görülmektedir. PSSKK kaydının kardiyak vagal uyarımla yakın ilişkisi düşünüldüğünde işleme bağlı anlamlı düşüşün kardiyonöral ablasyonun kardiyak vagal tonus üzerinde anlamlı derecede baskılanma yaptığı sonucu çıkarılabilmektedir. Benzer şekilde kalp üzerindeki parasempatik uyarı gücü ile doğrudan ilişkili NN50 oranı parametresinde de anlamlı düşüşün izlenmesi bu durumu doğrular niteliktedir (53).

Kalp hızı değişkenliğinin frekansal ölçüm metrikleri incelendiğinde tıpkı zamansal metriklerde olduğu gibi anlamlı ve belirgin derecede düşüş izlenmiştir. Çalışmaya, otonom sinir sistemi etkilerinden ziyade sirkadiyen ritim ve uzun dönemli humoral etkileri yansıtan UDF bandı dahil edilmemiştir (50,52). Çalışmaya ayrıca kalp hızı değişikliğinin frekansal ölçüm metriklerinden ÇDF bandı; renin-anjiyotensin sistemi, fiziksel aktivite, endotelyal ve termoregülatör faktörlerden belirgin bir biçimde etkilendiği için dahil edilmemiştir (84,85).

Frekansal ölçüm parametreleri incelendiğinde hem YF hem de DF bantlarında kardiyonöral ablasyon sonrası belirgin derecede düşüş olduğu görülebilmektedir. YF bandının doğrudan kalp üzerindeki parasempatik etkiyi yansıttığı bilinmektedir ve vagal tonus şiddeti arttıkça şiddetinin yükseldiği bilinmektedir. Çalışmada YF bandında ciddi düşüş saptanması kardiyonöral ablasyonun vagal tonusu baskıladığının bir bulgusu olarak düşünülmüştür. DF bandı da tıpkı YF bandı gibi vagal tonus arttıkça şiddetlenmektedir, DF bandı YF bandından farklı olarak hem sempatik hem de parasempatik tonustan etkilenmektedir (52). DF bandında da benzer belirgin bir düşüş saptanmış olması aynı şekilde kardiyonöral ablasyonun kardiyak vagal tonusu baskıladığının bir bulgusu olarak düşünülmüştür.

Sonuçlar değerlendirilirken incelenmesi gereken bir diğer parametre DF/YF oranıdır. Otonom sinir sisteminin toplam etkisini ifade eden DF ile özellikle parasempatik sinir sisteminin etkisini ifade eden YF bandının oranının kalp üzerindeki 'sempato-vagal' dengeyi gösterdiği düşünülmektedir (52,86). Her ne kadar DF bandının sadece sempatik sinir sistemi etkisini yansıtmaması, sempatik ve parasempatik sinir sistemi etkileşiminin kompleks ve çizgisel olmaması ve solunumsal kalp hızı değişikliğinin YF bandını belirgin şekilde etkiliyor

olması nedeni ile YF/DF oranının doğrudan 'sempato-vagal' dengeyi yansıtmayacağı öne sürülmüş olsa da bu konuda yapılmış klinik çalışmalar, YF/DF oranının ölçüm yapılan kalp üzerindeki otonom sinir sisteminin hangi parçasının baskın olduğunun ölçülmesinde yeterli bir belirteç olabileceğini ortaya koymaktadır (86-88). Çalışmada kardiyonöral ablasyon öncesi 0,65 olan YF/DF oranının çalışma sonrası 1,65'e yükseldiği görülmektedir. YF/DF oranındaki 2,54 katlık artış kardiyonöral ablasyon sonrası hastaların kalplerinde sempatik sinir sisteminin baskın hale geçmesi olarak yorumlanmıştır.

Kalp hızı değişikliğinin zamansal ve frekansal ölçüm parametrelerinin otonom sinir sisteminin ve vücuttaki uzun dönemli kontrol mekanizmalarının kalp üzerindeki etkilerini yansıtmamasının yanında hastaların kardiyovasküler mortaliteleri ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Klasik literatür bilgisinde başta SSNN ve SSNN indeksi ile düşük frekans bant ölçümlerinin düşük olduğu hastaların yüksek olan hastalara nazaran kardiyovasküler mortalitelerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (50,51,53). Çalışmada hastaların ablasyon sonrası kalp hızı değişkenliği ölçümlerinin düştüğü görülmektedir. Kalp hızı değişkenliği parametrelerinde gelişmiş olan bu düşüşün hastaların toplam kardiyovasküler risklerini arttırıp arttırmadığı konusunda çıkarım yapmak çalışmanın geriye dönük vasıflı olması ve hastaların kardiyovasküler mortalite açısından uzun dönem takip edilmemiş olması nedeni ile mümkün değildir. Bununla birlikte çalışmaya yapısal kalp hastalığı olmayan hastalar dahil edilmiş olup 12 aylık takiplerinde işleme bağlı olabilecek hiçbir komplikasyon izlenmemiştir ve kalp hızı değişkenliğinin otonom sinir sistemi etkinliğinin yanında uzun dönem kontrol mekanizmalarından ve humoral regülasyondan da etkilendiği bilinmektedir. Ayrıca toplam kardiyovasküler mortalite ve kalp hızı değişkenliği üzerinde yapılan çalışmalarda kardiyovasküler mortalitesi artmış olarak saptanan hasta grubunun hali hazırda aterosklerotik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği tanılarının daha sık olduğu ve kalp hızı değişkenliğindeki bu değişimin öncelikli olarak kardiyovasküler komorbiditeler ile kardiyak skar dokularına bağlı olduğu saptanmıştır (51). Bunun haricinde takip süreleri görece kısa da olsa kardiyonöral ablasyon üzerinde yapılmış çalışmalarda işleme bağlı geliştiği düşünülen veya işlem nedeni ile ağırlaşan kardiyovasküler komorbidite saptanmamıştır (22,79). Kardiyonöral ablasyonun kalp hızı değişkenliği üzerindeki etkisinin artmış toplam kardiyovasküler mortaliteye neden olabilme ihtimali ile ilgili yorum yapılabilmesi için uzun dönemli ve ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmanın ilk göze çarpan kısıtlılığı geriye dönük ve gözlemsel vasıfta olmasıdır. Retrospektif özellikteki çalışmaların tüm kısıtlılıkları bu çalışma için de mevcuttur. Hastaların takiplerinde senkop sorgulamasının hasta beyanına bağlı olması da ablasyon sonrası senkop yükündeki azalmada olası plasebo etkisini düşündürmektedir ve işlem başarısının etkin değerlendirilebilmesi için kontrol grubu içeren randomize çalışma ihtiyacı görülmektedir. Çalışmanın göze çarpan bir diğer kısıtlılığı ise takip süresinin özellikle de kontrol 24 saatlik ritim holterin yapılma süresinin kısalığıdır. AF hastaları üzerinde yapılmış bir çalışmada atriyal fibrilasyon ablasyonu sonrası bu çalışmadakine benzer şekilde kalp hızı değişkenliğinin zamansal ve frekansal ölçüm metriklerinde anlamlı düşüşler saptanmıştır ancak bu değişikliklerin geçici olduğu ve takip eden aylar içinde düzeldiği izlenmiştir (89). Atriyal fibrilasyon ablasyonu yapılan bu çalışmada pulmoner ven izolasyonu yapılırken sol atriyal GP'ler de ablate edildiği için dolaylı olarak sol taraflı bir kardiyonöral ablasyon uygulanmıştır. Her ne kadar çalışmada kardiyonöral ablasyon bu çalışmada olduğu gibi direkt yapılmış olmasada ve yapılan GP ablasyonunun ne derece etkin yapıldığı net olarak bilinmesede vagal baskılanmanın kısa süreli oluşu olası doku rejenerasyonu ve refleks adaptasyonu gibi vagal tonusun düzelebileceği olası durumları düşündürmektedir. Hastalarda kardiyonöral ablasyon sonrası sağlanmış olan kalp hızı değişkenliği değişiminin uzun dönem sürekliliğinin değerlendirilebilmesi için takip süresinin daha uzun olduğu ve çoklu 24 saatlik ritim holter kayıtları ile hastaların takip edildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmadaki hasta sayısının düşüklüğü de çalışma kısıtlılıkları içinde sayılabilir ancak çalışma popülasyonu ve çalışma sonuçları kardiyonöral ablasyon üzerinde yapılmış diğer çalışmalara benzerlik göstermektedir. Çalışmadan yapısal kalp hastalığı olan bireylerin dışlanmış olması da çalışma kısıtlılıkları içinde düşünülebilir. Kalp hızı değişkenliğinin yapısal kalp hastalıkları ve aritmilerden etkilendiği bilindiği için bu popülasyonda yapılan kardiyonöral ablasyonun çalışma popülasyonundan ne derece farklı etki edeceği bilinmemektedir ve bu konuda farklı kardiyovasküler hastalıklara sahip bireylerin karşılaştırıldığı çalışmalar bu sorunun aydınlatılması için gereklidir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Vazovagal senkop hastalarında kardiyonöral ablasyonun kalp hızı değişkenliği üzerindeki etkisinin araştırıldığı bu çalışmada kardiyonöral ablasyonun kalp hızı değişkenliğinin hem zamansal hem de frekansal ölçüm parametrelerinde istatistiki anlamlı derecede düşüş yaptığı saptanmıştır. Bulunan bu sonuçlar çalışma hipotezi ile uyumluluk göstermektedir. Kalp hızı değişkenliğindeki işleme bağlı bu düşüş kardiyonöral ablasyonun vagal tonus üzerindeki baskılayıcı etkisini göstermektedir ve vazovagal senkop patofizyolojisinin aydınlatılmasında parasempatik sinir sisteminin yeri hakkında içgörü sunmaktadır. Vazovagal senkop nedeni ile kardiyonöral ablasyon planlanması ve kardiyonöral ablasyon yapılan hastaların takibinde kalp hızı değişkenliği kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, ve ark. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Aug;70(5):e39–110.
2. Brignole M, Moya A, Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, ve ark. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope, *European Heart Journal*. 2018;39(21):1883-1948.
3. Saklani P, Krahn A, Klein G. Syncope. *Circulation*. 2013 Mar 26;127(12):1330–9.
4. Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, Velde EA, Roos RAC. Transient loss of consciousness: The value of the history for distinguishing seizure from syncope. *Journal of Neurology*. 1991 Feb;238(1):39–43.
5. Chen LY, Shen WK, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ. Prevalence of Syncope in a Population Aged More Than 45 Years. *The American Journal of Medicine*. 2006 Dec;119(12):1088.e1–7.
6. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, ve ark. Incidence and Prognosis of Syncope. *New England Journal of Medicine* 2002 Sep 19;347(12):878–85
7. Freed LA, Eagle KA, Mahjoub ZA, Gold MR, Smith AJC, Terrell LB, ve ark. Gender Differences in Presentation, Management, and Cardiac Event-Free Survival in Patients With Syncope. *The American Journal of Cardiology* . 1997 Nov 1 ;80(9):1183–7.
8. LIPSITZ LA. Syncope in the Elderly. *Annals of Internal Medicine*. 1983 Jul 1;99(1):92.
9. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *BMJ* . 2004 Aug 5;329(7461):336–41
10. Meng Yang Chen, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almquist AK, Lesser JR, ve ark. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *American Journal of Cardiology*. 1989 Jan 1;63(1):66–72.
11. Wei L, Chen M, Lin SM, Hwang HK. Application of Head-up Tilt Table Testing in Children. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2010 Sep 1;109(9):641–6.
12. Mehlsen J, Kaijser MN, Mehlsen AB. Autonomic and electrocardiographic changes in cardioinhibitory syncope. *EP Europace* 2008 Jan 1;10(1):91–5.

13. Phil Ho Kim, Seok Jin Ahn, June Soo Kim. Frequency of arrhythmic events during head-up tilt testing in patients with suspected neurocardiogenic syncope or presyncope. *American Journal of Cardiology*. 2004 Dec 1;94(12):1491–5
14. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, MD JT, Fernandez-Violante R. The Elusive Pathophysiology of Neurally Mediated Syncope. *Circulation*. 2000 Dec 5;102(23):2898–906.
15. Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, Adkisson WO, Sakaguchi S. Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020 May 6;7
16. Cengiz Ermiş, Nemer Samniah, Lurie KG, Sakaguchi S, Benditt DG. Adrenal/renal contribution to circulating norepinephrine in posturally induced neurally mediated reflex syncope. *American Journal of Cardiology*. 2003 Mar 1;91(6):746–50.
17. Cengiz Ermiş, Nemer Samniah, Sakaguchi S, Lurie KG, Pham S, Fei Lü, ve ark. Comparison of catecholamine response during tilt-table–induced vasovagal syncope in patients <35 to those >65 years of age. *American Journal of Cardiology*. 2004 Jan 1;93(2):225–7
18. Ritsuko Kohno, Barry L.S. Detloff, Chen LX, Norby FL, Benditt DG. Greater early epinephrine rise with head-up posture: A marker of increased syncope susceptibility in vasovagal fainters. 2019 Mar 1;30(3):289–96.
19. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenheben T, Krahn A, Morillo C, ve ark. Prevention of Syncope Trial (POST). *Circulation*. 2006 Mar 7;113(9):1164–70.
20. Aydin MA. Management and therapy of vasovagal syncope: A review. *World Journal of Cardiology*. 2010;2(10):308.
21. Pachon-M J, Pachon E, Aksu T, Rakesh Gopinathannair, Kautzner J, Yao Y, ve ark. Cardioneuroablation: Where are we at? *Heart Rhythm O2*. 2023 Jun 1;4(6):401–13.
22. Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation for Reflex Syncope. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2023 Jan;9(1):85-95.
23. Debruyne P, Rossenbacker T, Janssens L, Collienne C, Ector J, Haemers P, ve ark. Durable Physiological Changes and Decreased Syncope Burden 12 Months After Unifocal Right-Sided Ablation Under Computed Tomographic Guidance in Patients With Neurally Mediated Syncope or Functional Sinus Node Dysfunction. *Circulation-arrhythmia and Electrophysiology*. 2021 Jun 1;14(6).

24. Hu F, Zheng L, Liang E, Ding L, Wu L, Chen G, ve ark. Right anterior ganglionated plexus: The primary target of cardioneuroablation? *Heart Rhythm*. 2019 Oct 1;16(10):1545–51.
25. Yao Y, Shi R, Wong T, Zheng L, Chen W, Yang L, ve ark. Endocardial Autonomic Denervation of the Left Atrium to Treat Vasovagal Syncope. *Circulation-arrhythmia and Electrophysiology*. 2012 Apr 1;5(2):279–86.
26. Zheng L, Sun W, Liu S, Liang E, Du Z, Guo J, ve ark. The Diagnostic Value of Cardiac Deceleration Capacity in Vasovagal Syncope. *Circulation-arrhythmia and Electrophysiology*. 2020 Dec 1;13(12)
27. Aksu T, Guler TE, Bozyel S, Yalin K, Gopinathannair R. Usefulness of post-procedural heart rate response to predict syncope recurrence or positive head up tilt table testing after cardioneuroablation. *EP Europace*. 2020 Sep 1;22(9):1320–7.
28. McCraty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health Risk. *Global Advances in Health and Medicine*. 2015 Jan;4(1):46–61.
29. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health* 2017 Sep 28;5(258).
30. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in Psychology*. 2017 Feb 20;8.
31. McCraty, Rollin, ve ark. "The coherent heart-brain interactions, psychophysiological coherence, and the emergence of system-wide order." *Integral Review: A Transdisciplinary & Transcultural Journal for New Thought, Research, & Praxis* 5.2, 2009.
32. Aksu T, Rakesh Gopinathannair, Gupta D, Dainius Haroldas Pauža. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the “heart brain”? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021 May 5;32(6):1737–47.
33. Ardell JL, Andresen MC, Armour JA, Billman GE, Chen PS ., Foreman RD, ve ark. Translational neurocardiology: preclinical models and cardioneural integrative aspects. *The Journal of Physiology*. 2016 Jun 17;594(14):3877–909.
34. Zhang DY, Anderson AS. The Sympathetic Nervous System and Heart Failure. *Cardiology Clinics* 2014 Feb;32(1):33–45

35. Waxman, Stephen G., and Stephen G. Waxman. *Clinical neuroanatomy*. New York, NY: McGraw-Hill Medical, 2010.
36. Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circulation research* 2014;114(6):1004–21
37. Aksu T, Gupta D, Pauza DH. Anatomy and Physiology of Intrinsic Cardiac Autonomic Nervous System. *JACC: Case Reports*. 2021 Apr;3(4):625–9.
38. Ulphani JS, Arora R, Cain JH, Villuendas R, Shen S, Gordon D, ve ark. The ligament of Marshall as a parasympathetic conduit. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2007 Sep;293(3):H1629–35.
39. Koch, W. "Welche Bedeutung kommt dem Sinusknoten zu." *Med Klinik* 7 (1911): 447-452.
40. Stephenson RS, Atkinson A, Kottas P, Perde F, Jafarzadeh F, Bateman M, ve ark. High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling. *Scientific Reports*. 2017 Aug 3;7(1).
41. Lemery R, Soucie L, Martin B, Tang A, Green MA, Healey JS. Human Study of Batrial Electrical Coupling. *Circulation*. 2004 Oct 12;110(15):2083–9.
42. Dhingra RC, Wyndham C, Amat-y-Leon F, Wu D, Denes P, Towne WD, ve ark. Significance of A-H interval in patients with chronic bundle branch block. *American Journal of Cardiology*. 1976 Feb 1;37(2):231–6.
43. Hoffman BF, Cranefield PF, Stuckey JH, Bagdonas AA, Piera J. Electrical Activity During the P-R Interval. *Circulation Research*. 1960 Nov 1;8(6):1200–11.
44. Tawara, Sunao. *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens: eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden*. Fischer, 1906.
45. Nagarajan VD, Ho SY, Ernst S. Anatomical Considerations for His Bundle Pacing. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019 Jul;12(7).
46. J.A. Cabrera Cabrera, Andreu Porta-Sánchez, Tung R, Damián Sánchez-Quintana. Tracking Down the Anatomy of the Left Bundle Branch to Optimize Left Bundle Branch Pacing. *JACC: Case Reports*. 2020 May 1;2(5):750–5.
47. Rosen KM, Ehsani AA, Rahimtoola SH. H-V Intervals in Left Bundle-Branch Block. *Circulation*. 1972 Oct 1;46(4):717–23.
48. Tarvainen, M. P., Lipponen, J., Niskanen, J. P., & Ranta-Aho, P. (2017). *Kubios HRV Version 3–User’s Guide*. Kuopio: University of Eastern Finland.

49. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender Over Nine Decades. *Journal of the American College of Cardiology* . 1998 Mar;31(3):593–601.
50. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996 Mar 1;93(5):1043–65.
51. Kleiger RE, Miller JPhilip, Bigger JThomas, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1987 Feb;59(4):256–62.
52. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*. 2014 Sep 30;5
53. Jovic A, Bogunovic N. Electrocardiogram analysis using a combination of statistical, geometric, and nonlinear heart rate variability features. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2011 Mar;51(3):175–86
54. Kamath, Markad V., Mari Watanabe, and Adrian Upton, eds. "Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications." (2012).
55. Grossman P, Taylor EW. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological Psychology*. 2007 Feb;74(2):263–85.
56. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, ve ark. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994 Aug;90(2):878–83.
57. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia. An expression of tachycardia rate or vasomotor response? *Circulation*. 1992 Mar;85(3):1064–71.
58. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, ve ark. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Oct 1;22(4):1123–9
59. Sams VG, Arseniy Tsapenko, Kravitz JN, Gaines T. Angiosarcoma of the Right Atrium Presenting as Syncope and Hemorrhagic Pericardial Tamponade. *Case Reports in Surgery*. 2012 Jan 1;2012:1–3.

60. Costantino G, Ruwald MH, Quinn J, Camargo CA, Dalgaard F, Gislason G, ve ark. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *JAMA Internal Medicine*. 2018 Mar 1;178(3):356.
61. Slater EE, DeSanctis RW. The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. *The American Journal of Medicine*. 1976 May;60(5):625–33.
62. Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management & Prospective Advances. *Current Cardiology Reviews*. 2020 Oct 14;16.
63. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology*. 1996 May 1;46(5):1470–0.
64. Brignole M. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification Analysis of the pre-syncopal phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Europace*. 2000 Jan;2(1):66–76.
65. Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart (British Cardiac Society)* 1996 Feb 1;75(2):134–40
66. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, ve ark. Effectiveness of Physical Counterpressure Maneuvers in Preventing Vasovagal Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Oct;48(8):1652–7.
67. Reybrouck T, Hein Heidbüchel, Van, Ector H. Long-Term Follow-Up Results of Tilt Training Therapy in Patients with Recurrent Neurocardiogenic Syncope. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002 Oct 1;25(10):1441–6.
68. Foglia-Manzillo G. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace*. 2004 May;6(3):199–204.
69. Sheldon R, Raj SR, Rose MS, Morillo CA, Krahn AD, Medina E, ve ark. Fludrocortisone for the Prevention of Vasovagal Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Jul;68(1):1–9.
70. Izcovich A, Gonzalez Malla C, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Midodrine for orthostatic hypotension and recurrent reflex syncope: A systematic review. *Neurology*. 2014 Aug 22;83(13):1170–7.
71. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, ve ark. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation* . 2012 May 29;125(21):2566–71

72. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, Tomaino M, Quartieri F, Rafanelli M, ve ark. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace*. 2015 Nov 26;18(9):1427–33.
73. Brignole M, Menozzi C. The natural history of carotid sinus syncope and the effect of cardiac pacing. *Europace*. 2011 Apr 1;13(4):462–4.
74. RAVIELE A, GIADA F, MENOZZI C, SPECA G, ORAZI S, GASPARINI G, ve ark. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *European Heart Journal*. 2004 Oct;25(19):1741–8.
75. Xu L, Zhao Y, Duan Y, Wang R, Hou J, Wang J, ve ark. Clinical Efficacy of Catheter Ablation in the Treatment of Vasovagal Syncope. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Sep 13;11(18):5371.
76. Huang X, Chen Y, Huang Y, Zhao H, He L, Tan Z, ve ark. Comparative effects of intensive ganglionated plexus ablation in treating paroxysmal atrial fibrillation and vasovagal syncope. *Clinical Cardiology*. 2020 Aug 17;43(11):1326–33.
77. Calò L, Rebecchi M, Sette A, Sciarra L, Borrelli A, Scarà A, ve ark. Catheter ablation of right atrial ganglionated plexi to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope: a long-term follow-up prospective study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020 Aug 6;61(3):499–510.
78. Pachon-M EI, José Carlos Pachón-Mateos, Higuti C, Santillana-P TG, Lobo TJ, Thiene C, ve ark. Relation of Fractionated Atrial Potentials With the Vagal Innervation Evaluated by Extracardiac Vagal Stimulation During Cardioneuroablation. *Circulation-arrhythmia and Electrophysiology*. 2020 Apr 1;13(4).
79. Pachon M JC, Pachon M EI, Cunha Pachon MZ, Lobo TJ, Pachon M JC, Santillana P TG. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace*. 2011 Jun 28;13(9):1231–42.
80. Koulouris S, Cascella M. *Electrophysiologic Study Interpretation* PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
81. Başar Candemir, Emir Baskovski, Osman Beton, Nur Shanableh, İrem Müge Akbulut, Volkan Kozluca, ve ark. Procedural Characteristics, Safety, and Follow-up of

- Modified Right-Sided Approach for Cardioneuroablation. *The anatolian journal of cardiology*. 2022 Jul 29;26(8):629–36.
82. Ahmed AK, Harness JB, Mearns AJ. Respiratory control of heart rate. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1982;50(1):95–104.
83. Otzenberger H, Gronfier C, Simon C, Charloux A, Ehrhart J, Piquard F, ve ark. Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1998 Sep 1;275(3):H946–50.
84. Akselrod S, Gordon D, Ubel F, Shannon D, Berger A, Cohen R. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981 Jul 10;213(4504):220–2.
85. Claydon VE, Krassioukov AV. Clinical correlates of frequency analyses of cardiovascular control after spinal cord injury. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008 Feb;294(2):H668–78.
86. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Sandrone G, Rimoldi O, Malfatto G, ve ark. Power spectral density of heart rate variability as an index of sympatho-vagal interaction in normal and hypertensive subjects. *Journal of Hypertension Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*. 1984 Dec 1;2(3):S383-385.
87. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, ve ark. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*. 1986 Aug;59(2):178–93.
88. Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*. 2013;4.
89. Ming Hsiung Hsieh, Chuen Wang Chiou, Zu Chi Wen, Chieh Hung Wu, Ching Tai Tai, Chia Fen Tsai, ve ark. Alterations of Heart Rate Variability After Radiofrequency Catheter Ablation of Focal Atrial Fibrillation Originating From Pulmonary Veins. *Circulation*. 1999 Nov 30;100(22):2237–43.

## EKLER

### Ek 1: Veri Toplama ve Takip Formu

Ad	
Soyad	
Protokol	
Cinsiyet	
Yaş	
EF %	
Diabetes Mellitus	
Senkop Yüğü	
Senkop (işlem Öncesi)	
Senkop (işlem Sonrası)	
Ortalama Kalp Hızı (işlem öncesi)	
Ortalama Kalp Hızı (işlem Sonrası)	
Maksimum Kalp Hızı (işlem öncesi)	
Maksimum Kalp Hızı (işlem Sonrası)	
Minimum Kalp Hızı (işlem öncesi)	
Minimum Kalp Hızı (işlem Sonrası)	
SSNN (işlem öncesi)	
SSNN (işlem Sonrası)	
SSNN İndeksi (işlem öncesi)	
SSNN İndeksi (işlem Sonrası)	
PSSKK (işlem öncesi)	
PSSKK (işlem Sonrası)	
NN50 Oranı (işlem öncesi)	
NN50 Oranı (işlem Sonrası)	
Üçgen İndeksi (işlem öncesi)	
Üçgen İndeksi (işlem Sonrası)	
Yüksek Frekans Bandı (işlem öncesi)	
Yüksek Frekans Bandı (işlem Sonrası)	
Düşük Frekans Bandı (işlem öncesi)	
Düşük Frekans Bandı (işlem Sonrası)	