



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİğİ

ACİL SERVİSE SENKOP şİKAYETİ İLE BAşVURAN YAşLI HASTALARDA
FAINT SKORLAMASININ VALİDASYON ÇALIşMASI

Dr. Elif KOÇKARA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul/2022



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE SENKOP ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN YAŞLI HASTALARDA
FAINT SKORLAMASININ VALİDASYON ÇALIŞMASI

Dr. Elif KOÇKARA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez danışmanı: Doç. Dr. Gökhan AKSEL

İstanbul/2022

TEŞEKKÜR

Giriştiğim küçük büyük her mücadelede bana sonsuz destek sunan, kim olduğumu şekillendiren, sahip olduğum tüm başarıların mimarı çok sevgili annem Selma KOÇKARA 'ya, babam İsmail KOÇKARA 'ya, kardeşim Ecem KOÇKARA 'ya ve tüm aileme,

Uzmanlık eğitimim boyunca elini omuzumda hissettiğim, kapısı her daim sonuna kadar açık gerek bilimsel gerek duygusal anlamda acil tıp hekimliğinin inceliklerini bizlere öğreten, hoca sıfatını canı gönülden hak ettiğini düşündüğüm sayın hocam Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na,

Seküler bakış açısıyla bilim üretmek konusunda hevesimizi kamçılayan, kanıta dayalı tıbbın ne olduğunu bizlere öğreten, tez yazım sürecinde benim kadar emeği olduğunu düşündüğüm, en fundamental sorularımı bile üşenmeden cevaplayan Doç. Dr. Gökhan Aksel'e,

Hekimliğe bakış açısı ve bilimsel kişiliği ile bizlere ilham kaynağı ve destek olan Doç. Dr. Abdullah Algın'a,

En yoğun nöbetlerde dahi vaka toplama sürecimde emeklerini esirgemeyen arkadaşlarım Dr. Melike DELİPOYRAZ, Dr. Umut ARDA, Dr. Şahin BELLİ 'ye ve tüm diğer hekim arkadaşlarıma,

Birlikte dört yıl geçirdiğimiz, beraber uyuyup beraber uyandığımız, birlikte gülüp ağladığımız ve en zorlu mücadelelerden birbirimize destek olarak çıktığımız eş kıdemlerime,

İş arkadaşı tanımının sınırlarını çoktan aşan, nöbetlere gelirken yüzümde bir gülümsemeye yol açan, her daim bir savaş meydanı olan acil serviste yan yana çarpıştığımız ve hayatımdan çıkmamasını ümit ettiğim dostluklar kurduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığım ve her kavgada beni kanatları altına alan tüm uzmanlarıma,

Acil servisin bir ekip işi olduğunu bana öğreten, hatalarımı düzelten ve huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan tüm hemşire, yardımcı sağlık personeli ve güvenlik arkadaşlarıma,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar	v
ŞEKİLLER	vi
EKLER	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 SENKOP TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.2.SENKOP SINIFLAMASI	5
2.2.1. Refleks Senkop	7
2.2.2. Ortostatik Senkop.....	9
2.2.3. Kardiyak Senkop	10
2.3.SENKOPA YAKLAŞIM	11
2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene.....	11
2.3.2. Senkopta Tedavi ve Prognoz.....	19
2.3.3.Senkopta Yaygın Kullanılan Skorlama Sistemleri.....	20
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
3.1.ÇALIŞMA MERKEZİ	24
3.2. HASTA POPÜLASYONU	24

3.3 HASTALARIN YÖNETİMİ VE VERİ TOPLAMA.....	25
3.3.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	26
3.4.ÇIKAR ÇATIŞMASI	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6.KISITLILIKLAR	43
7.SONUÇ	44
8.KAYNAKLAR	45



KISALTMALAR

O₂: Oksijen

Hb: Hemoglobin

PPS: Psikojenik pseudosenkop

PNEN: Psikojenik nonepileptik nöbetler

NT-proBNP: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid

ESC: The European Society of Cardiology

TLOC: Transient loss of consciousness

GBK: Geçici bilinç kaybı

KB: Kan basıncı

EKG: Elektrokardiyografi

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

AV: Atriyoventriküler

ICD: Implantable cardioverter-defibrillator

KSM: Karotis sinüs masajı

SFSR: San Francisco Syncope Rules

OESIL: Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio

ROSE: Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department

EGSYS: Evaluation of Guidelines in Syncope Study

TABLÖLAR

Tablo 1: Geçici Bilinç Kaybı (GBK) olarak tanımlanan durumlar

Tablo 2: Senkop başvurularının geliş şikayetlerine, patofizyolojilerine ve risklerine göre sınıflandırılması

Tablo 3: Senkoba sebep olan yaygın ilaçlar

Tablo 4: Acil serviste ilk değerlendirmede senkoplu hastalarda yüksek riskli özellikler ve düşük riskli özellikler

Tablo 5: Bilinç kaybının nöbetlere mi senkoba mı bağlı olduğunu belirlemek için teşhis soruları

Tablo 6: Kardiyak senkop düşündüren bulgular

Tablo 7: Yaygın kullanılan senkop risk skorlamaları ve kriterleri

Tablo 8: Hastaların tanımlayıcı değişkenleri, tetkik sonuçları ve sonlanımları

Tablo 9: Tüm değişkenlerin klinik sonlanıma göre gruplar arasında dağılımı

Tablo 10: Tüm skorların 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları

Tablo 11: FAINT Skorunun 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları

ŞEKİLLER

Şekil 1: Senkop sebeplerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Şekil 2: Hasta akış şeması

Şekil 3: Dışlanan hastaların dağılımı

Şekil 4: 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak sonlanımı olan hastaların dağılımı

Şekil 5: Skorlamaların ROC analizi

EKLER

Ek 1. Etik kurul bitirme tezi onam yazısı

Ek 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

Ek 3. Özgeçmiş



ÖZET

Acil servise senkop şikayetiyle başvuran yaşlı hastalarda FAIN'T skorlamasının validasyon çalışması

Giriş ve Amaç: Senkop (vücut postürünün kaybı ile seyreden geçici ve tam iyileşme ile geri dönen bilinç kaybı) ve presenkop (gerçek bilinç kaybı olmadan yaklaşmakta olan bilinç kaybı hissi) özellikle yaşlı hasta popülasyonunda acil servis başvurularının önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır. Hangi hastaların güvenle taburcu edilebileceği ve hangi hastaların ileri tıbbi inceleme gerektirdiği sorusu acil tıp hekimleri için her zaman cevaplanması zor sorulardan biri olmuştur.

Çalışmamızın birincil sonlanımı senkop ile gelen 60 yaş ve üstü hastaların 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm ve ciddi kardiyak tanı ile sonlanımlarının FAIN'T skoru kullanılarak araştırılması, ikincil sonlanımı ise FAIN'T skorunun başarı oranının Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları ve klinik geştalt ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. Acil servise senkop ve presenkop şikâyeti ile başvuran 60 yaş ve üstü hastalar değerlendirildi. Senkobu intoksikasyon, nöbet, serebrovasküler olay, kafa travması ve hipoglisemi ile ilişkili bulunan, bilincini geri kazanması için medikal müdahaleye ihtiyaç duyulan, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamasına engel yeni gelişmiş veya ilerlemiş konfüzyonu bulunan hastalar dışlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda FAIN'T skorlaması, Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları ve klinik geştalt karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 172 hasta dahil edildi. Bunlardan 8'i 30 gün içinde hayatını kaybetti ve biri ciddi kardiyak tanı ile sonlandı. FAIN'T skorunun duyarlılığı %77.8 özgüllüğü %33.7 hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 6.1, negatif prediktif değeri 96.5 olarak ölçüldü. San Francisco Senkop Kurallarının duyarlılığı %66.7, özgüllüğü %49.1 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 6.7, negatif prediktif değeri ise 96.4 olarak ölçüldü. Kanada Senkop Risk Skorunun duyarlılığı %88.9, özgüllüğü %35.6 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 7.1, negatif prediktif değeri ise 98.3 olarak ölçüldü.

Klinisyen geşaltının duyarlılığı %33.3, özgülülüğü %97.6 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 42.9, negatif prediktif değeri ise 96.4 olarak ölçüldü.

Sonuç: Çalışmamızda acil servise senkop ve presenkop şikayetleri ile başvuran 60 yaş ve üstü tüm sebeplere bağlı ölüm ve ciddi kardiyak tanı ile sonlanımı öngörmek konusunda en yüksek duyarlılık gösteren Kanada senkop risk skorlaması oldu. FAINTE skorlaması ikinci sırayı, San Francisco senkop kuralları üçüncü sırayı aldı ve klinisyen geşaltı en düşük duyarlılığa sahip oldu. Mevcut sonuçlara FAINTE skorunun test performansının çok iyi olmaması, NT-proBNP gibi her hastanede mümkün olamayacak bir parametre içermesi sebebiyle ölkemiz acil servislerinde kullanılabilir olmadığı kanaatindeyiz. Hekim geşaltının ise en düşük test performansına sahip olması bizim senkopla başvuran yaşlı hastaların yönetiminde skorlamalara ihtiyacımız olduğu sonucunu vurgulamaktadır. Ancak tüm skorlamaların test performanslarının çok iyi olmadığı düşünölürse daha iyi performansa sahip senkop kurallarına ihtiyacımız olduğunu düşünölürüz.

Anahtar kelimeler: Senkop, Presenkop, FAINTE skorlaması, Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları

ABSTRACT

Validation of FAIN score in elderly patients presenting to the emergency department with syncope.

Introduction and Aim: Syncope (transient loss of consciousness with loss of body posture and reversible with complete recovery) and presyncope (sensation of impending loss of consciousness without actual loss of consciousness) constitute a significant percentage of emergency department admissions, especially in the elderly patient population. The question of which patients can be safely discharged, and which patients require further medical examination has always been a difficult question for emergency medicine physicians to answer.

The primary outcome of our study was to investigate the outcome of 30-day all-cause death and serious cardiac outcomes in patients aged 60 years and older with syncope using the FAIN score, and the secondary outcome was to compare the success rate of the FAIN score with the Canadian syncope risk score, San Francisco syncope rules and clinical gestalt.

Materials and Methods: Our study was designed as a single-center, prospective, observational study. Patients aged 60 years and older who presented to the emergency department with syncope and presyncope were evaluated. Patients with syncope associated with intoxication, seizure, ischemic or hemorrhagic stroke, head trauma and hypoglycemia, requiring medical intervention to regain consciousness, and newly developed or advanced confusion that prevented them from signing the informed consent form were excluded. FAIN score, Canadian syncope risk score, San Francisco syncope rules and clinical gestalt were compared in patients included in the study.

Results: 172 patients were included in our study. Of these, 8 died within 30 days and one ended with a serious cardiac outcome. The sensitivity of the FAIN score was 77.8%, the specificity was 33.7%. The positive predictive value was 6.1 and the negative predictive value was 96.5. The sensitivity and specificity of the San Francisco Syncope Rules were calculated as 66.7% and 49.1%. Its positive predictive value was 6.7, and its

negative predictive value was 96.4. The sensitivity and specificity of the Canadian Syncope Risk Score were calculated as 88.9% and 35.6%. The positive predictive value was 7.1 and the negative predictive value was 98.3. The sensitivity of the clinician's Geştalt was calculated as 33.3% and the specificity as 97.6%. The positive predictive value was 42.9 and the negative predictive value was 96.4.

Conclusion: In our study, aged 60 years and older, who applied to the emergency department with complaints of syncope and presyncope, the Canadian syncope risk score was the most sensitive in predicting the outcome with all-cause death and serious cardiac diagnosis. FAINt score ranked second, San Francisco syncope rules ranked third, with clinician geştalt having the lowest sensitivity. According to the current results, we believe that the FAINt score is not usable in the emergency services of our country because the test performance is not very good and it contains a parameter such as NT-proBNP that may not be possible in every hospital. The fact that the physician's geştalt has the lowest test performance emphasizes the conclusion that we need scoring in the management of patients presenting with syncope. However, considering that the test performances of all scoring are not very good, we think that we need syncope rules with better performance.

Keywords: Syncope, Presyncope, FAINt score, Canadian syncope risk score, San Francisco syncope rules

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Senkop, ani, spontan ve tam iyileşme ile postural ton kaybı ile ilişkili geçici bilinç kaybı olarak tanımlanır. Presenkop ise gerçek bilinç kaybı olmadan yaklaşan bilinç kaybının hissi olarak tanımlanır (1).

Acil servis başvurularının yaklaşık %1'i senkop sebepli olmaktadır. Bu hastaların %10'unun altta yatan ciddi bir kardiyak etiyolojisi olmasına rağmen yalnızca üçte biri acil serviste tanı almaktadır (2). Hangi hastanın gerçekten tam senkop, hangi hastanın ise senkop benzeri geçici bilinç kaybı olduğunu ayırt etmek ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile mümkündür. Senkop üç ana başlığa ayrılır: Refleks senkop, ortostatik hipotansiyon ve kardiyak senkop (1). Genç erişkinlerde senkop başvurularının önemli bir kısmını refleks ya da ortostatik hipotansiyon sebepli senkop oluşturmaktadır, ileri yaşlarda ise kardiyak nedenli senkoplar öne çıkmaktadır (3).

Yaşlı hastalarda senkop çoğu zaman acil servislere atılan tanılarından biridir. Buna sebep hastaların amnezi vb. patolojilerinden dolayı düşme tanımıyla başvurması ve bunun senkoba sekonder düşme olduğunun ancak derinleştirilmiş bir anamnez ile anlaşılabilmesidir. Bununla birlikte yaşlı hastalarda kan basıncı ve serebral kan akımındaki ani değişiklikler gençlere nazaran daha fazla senkoba yol açabilir. Çoklu ilaç kullanımı da senkoba yatkınlığı arttıran sebeplerdendir (4).

Senkoba yaklaşımda acil serviste birinci adım etiyolojiyi belirlemek, ikinci adımsa acil etiyolojileri ekarte ederek taburculuk kararı vermektir. Taburculuk kararı verirken en önemli sorun hastanın kısa ve uzun dönemde ölüm veya ciddi sonlanımını öngörmektir. Kimlerin güvenli bir şekilde taburcu edilebileceğini belirlemek özellikle yaşlı hasta grubunda klinisyenler için bir sorun olmaya devam etmektedir. Doğru bir risk sınıflama aracı uzun yıllardır acil servis doktorlarının arayışı olmuştur.

Senkoplu birçok yaşlı erişkin dikkate değer bir acil servis değerlendirme sonucuna sahip olmasına rağmen, sadece gözlem veya ileri testler için yatarak veya gözlem birimlerine kabul edilerek takip edilmektedir. Bu tanısal girişler maliyetlidir ve klinik yararları çok az olabilir veya hiç olmayabilir. Yaşlı yetişkinlere odaklanan, doğru,

kullanımı kolay, senkop risk sınıflandırması aracı hasta güvenliğini korurken düşük verimli hastaneye yatışları ve tanı testlerini azaltmaya yardımcı olabilir.

Acil servise senkop şikayetiyle başvurmuş hastaların 30 günlük ölüm ve ciddi sonlanımlarını öngörmeye sık kullanılan skorlamalardan biri Kanada senkop risk skorudur. Toplamda 3819 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada Kanada senkop risk skorlamasının ölüm ve ciddi sonlanımı tahmin etmekteki duyarlılığı %97.8 ve özgüllüğü %44.3 olarak bulunmuştur (5).

Sık kullanılan senkop skorlamalarından bir diğeri San Francisco senkop kurallarıdır. San Francisco senkop kurallarının kullanıldığı toplamda 5316 hastanın olduğu 12 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derlemede San Francisco senkop kurallarının duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %52 bulunmuştur (6).

FAINT skorlaması 60 yaş ve üstü 3177 hastadan oluşan bir örnekte kalp yetmezliği öyküsü, anormal elektrokardiyografi sonucu, aritmi öyküsü, yüksek B tipi natriüretik peptid düzeyi ve yüksek troponin düzeyi ile 30 gün içinde ölüm veya ciddi kardiyak sonlanımı % 96.7 duyarlılık ve %22.2 özgüllük ile öngörmüştür (2). Söz konusu çalışmanın diğer risk skorlamalarından ayrılan yenilikçi parametresi yüksek B tipi natriüretik peptid düzeyi olmuştur. FAINT skorlamasının farklı hasta popülasyonları ile olan validasyon çalışması skorlamanın klinik kullanımına önemli ölçüde ışık tutacaktır.

Bizim çalışmamız prospektif gözlemsel bir çalışma olup, birincil sonlanımı senkop ile gelen 60 yaş ve üstü hastaların 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm ve ciddi kardiyak tanı ile sonlanımlarının FAINT skoru kullanılarak araştırılması, ikincil sonlanımı ise FAINT skorunun başarı oranının Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları ve klinik geştalt ile karşılaştırılması olarak belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 SENKOP TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

2.1.1. Tanım

Senkop ani gelişen bilinç kaybına postural tonus kaybının da eşlik ettiği, bir müdahaleye gerek duyulmadan kendiliğinden sonlanan durum olarak tanımlanır. Presenkop ise ani gelişen bilinç kaybı olmadan yaklaşan bilinç kaybının hissidir (1). Presenkoba tonus kaybı eşlik etmez. 2018 European Society of Cardiology (ESC) kılavuzunda senkop ve benzeri durumlar aynı başlıkta ele alınır ve bu kısaca Geçici Bilinç Kaybı (transient loss of consciousness (TLOC)) olarak tanımlanır. Geçici bilinç kaybına yol açan durumlar Tablo 1’de özetlenmiştir (1).

Senkop çoğunlukla çok kısa sürede herhangi bir müdahale gerektirmeden kendiliğinden sona erer. Özellikle refleks senkop 20 saniyeden daha kısa sürede biter ve prodromal belirti göstermez. Bazı senkop türlerinde halsizlik, görme bulanıklığı gibi prodromal belirtiler görülebilir. Senkop sonrası hastada sekelsiz iyileşme beklenir. Kısıtlı bir popülasyonda retrograd amnezi gibi şikayetler görülebilir (7).

Tablo 1. Geçici Bilinç Kaybı (GBK) olarak tanımlanan durumlar

GEÇİCİ BİLİNÇ KAYBI (GBK)	
NONTRAVMATİK GBK	KAFA TRAVMASINA SEKONDER GBK
SENKOP	
• Refleks senkop • Ortostatik hipotansiyon • Kardiyak senkop	
EPİLEPTİK NÖBET	

Generalize: • Tonik • Klonik • Tonik-klonik • Atonik
PSİKOJENİK
• Psikojenik psödosenkop (PPS) • Psikojenik nonepileptik nöbetler (PNEN)
NADİR SEBEPLER
• Subklaviyan çalma sendromu • Vertebrobasiller geçici iskemik atak • Subaraknoid hemoraji • Subklaviyan katılma (nefes tutma)

2.1.2. Epidemiyoloji

Her yıl Acil servis başvurularının yaklaşık %1'i senkop sebebi olmaktadır (2). Acil servise senkop ve presenkop şikayetiyle başvuran hastaların yaklaşık %30'u hospitalize edilir (2)(8). Bu rakam 60 yaş üstü hastalarda %50'ye ulaşmaktadır (9). İrlanda'da yapılan nüfus temelli bir çalışmada 50 yaş ortalamalı hastaların son 12 ay içinde %23.6'sının en az bir kez senkop geçirdiği görülmüştür (4). Genç erişkinlerde ortostatik hipotansiyon ve refleks senkop daha ön plandayken yaşlı hasta grubunda kardiyak sebebi senkop öne çıkmaktadır (10)(11)(12).

2.1.3. Patofizyoloji

Geçici bilinç kaybı ve senkobun patofizyolojisi global serebral kan akımında azalma ve ani ve sistemik kan basıncı düşüşünden kaynaklanır. Serebral kan akışının 6-8

saniye kesilmesi tam bir bilinç kaybına yol açabilir. Hasta dik pozisyondayken kalp seviyesinde 50-60 mmHg'lık bir kan basıncı düşüşü ve beyin seviyesinde 30-45 mmHg'lık bir kan basıncı düşüşü bilinç kaybı ve postürü koruyamamaya yol açmak için yeterlidir (1). Bu ani değişiklikler glossofaringeal sinir ve vagus siniri yoluyla karotis sinüs ve aort arkındaki baroreseptörleri uyararak nükleus traktus solitariusa iletir. Bu barorefleks merkezi, kas sempatik sinirlerinden alınan efferent sempatik çıkışı fazık olarak engellerken, kalp hızı ilişkili parasempatik çıkışı fazık olarak arttırır. Kardiyak ventriküler duvarlarda ve intratorasik damarlarda bulunan kardiyopulmoner baroreseptörler de sempatik çıkışı etkiler. Artan kardiyak dolum basınçları kardiyak baroreseptörleri aktive ederek sempatik çıkışın inhibisyonu ile sonuçlanırken, azalmış kardiyak dolum basınçları sempatik çıkışın aktivasyonu ile sonuçlanır (13).

2.2.SENKOP SINIFLAMASI

Senkop, refleks senkop, ortostatik hipotansiyon ve kardiyak senkop olmak üzere üç ana başlığa ayrılır (1). Bu tiplerin risk ve etiyolojilerine göre sınıflandırılmaları Tablo 2'de özetlenmiştir (7).

Tablo 2.Senkop başvurularının geliş şikayetlerine, patofizyolojilerine ve risklerine göre sınıflandırılması (7)

KARDİYAK SENKOP (Genellikle yüksek riskli) a. Aritmi kaynaklı (Bradikardi, taşikardi vb.) b. Yapısal kaynaklı (Aort stenozu, Hipertrofik kardiyomiyopati, Pulmoner emboli vb.)
REFLEKS SENKOP (Nöronal aracılı) (Genellikle düşük risk) a. Vazovagal ○ Ayakta durmakla tetiklenen ortostatik vazovagal senkop

- Korku vb. duygularla tetiklenen emosyonel senkop
- Acı kaynaklı senkop

b. Durumsal senkop

- Miksiyon sonrası
- Gastrointestinal (yutma veya defekasyon sonrası)
- Hapşırma, öksürme sonrası
- Yoğun egzersiz sonrası
- Gülme sonrası

c. Karotis sinüs kaynaklı senkop

d. Tipik olmayan senkop (tetikleyici ve prodromal belirti olmayan)

Yukarıdakiler ağırlıklı olarak olabilir

- ▶ Kardiyo inhibitör refleks senkop—düşük kardiyak output kaynaklı.
- ▶ Vazodepresör refleks senkop—düşük periferik direnç kaynaklı.
- ▶ Karışık— kardiyo inhibitör ve vazodepresör kombinasyonu.

ORTOSTATİK SENKOP (Genellikle düşük riskli)

a. İlaç ilişkili, örneğin alkol, vazodilatatörler, diüretikler, antidepresanlar, fenotiyazin vb.

b. Volüm azlığı kaynaklı, örneğin hemoraji, kusma, diyare vb.

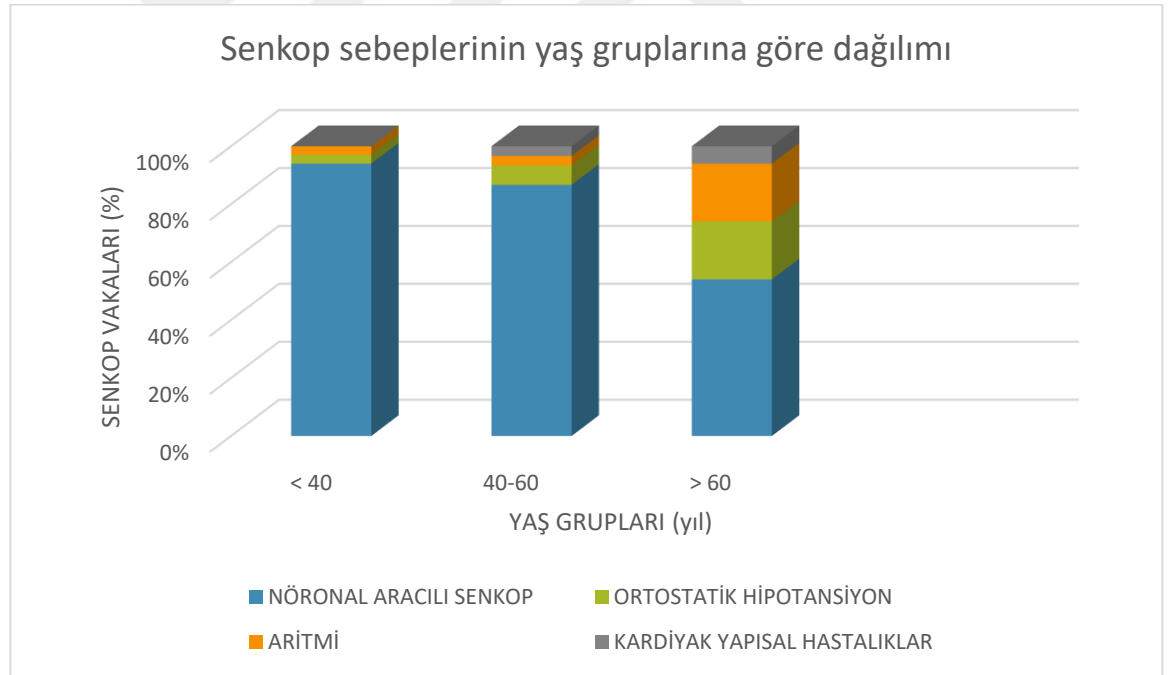
c. Primer otonomik yetmezlik, örneğin Parkinson hastalığı.

d. Sekonder otonomik yetmezlik, örneğin diyabetes mellitus.

Yukarıdaki sebepler venöz göllenme nedeniyle egzersiz, yemek veya uzun süreli yatak istirahati sonrasında şiddetlenebilir.

Ortostatik hipotansiyon iki şekilde olabilir;

- Klasik (dik konumdan anormal kan basıncı yanıtına kadar geçen süre <3 dakika).
- Gecikmeli (dik konumdan anormal kan basıncı yanıtına kadar geçen süre >3 dakika).



Şekil 1. Senkop sebeplerinin yaş gruplarına göre dağılımı (4)

2.2.1. Refleks Senkop

Refleks senkop en sık görülen senkop türüdür ve tüm senkopların yaklaşık %60'ını oluşturur (14). Refleks senkop; Vazovagal senkop ve Karotis sinüs sendromu olmak üzere ikiye ayrılır (4).

Vazovagal senkopta dik duruşa doğru yapılan ani değişiklik yaklaşık 500-1000 ml damar içi sıvının torakstan diafragma altındaki damarlara ani geçişine sebep olur. Nabız artışı damar içi hacimdeki ani düşüşü dengeleyemeyeceğinden karbon monoksit oranı %10-20 artar. Diyastolik kan basıncı ortalama arter basıncını korumak için artar. Bu ani artış sistemik damar direncinde artışa neden olur ve karbon monoksit artışı kompanse edilir (15). Ardından sistolik kan basıncı hasta senkop geçirmeden 30-60 saniye önce yaklaşık 50 mmHg düşer, bir diğer adıyla hasta 'terminal hipotansiyona' girer. Bu dönemde hastada otonomik aktivasyon semptomları (sıcaklık hissi, bulantı vb.) ve serebral hipoperfüzyon semptomları (konsantrasyon kaybı, görme bulanıklığı vb.) gösterir. Kalp seviyesindeki 60 mmHg'lık ani bir düşüş hastada senkoba yol açar. Hastanın hızla tekrar yatay konuma dönmesi, ortalama arter basıncında hızlı bir artış ve semptomatik iyileşme ile sonuçlanır (15)(16)(17)(18).

Karotis sinüs sendromu/hipersensitivitesi özellikle yaş ilerledikçe daha sık gözlenen bir klinik durumdur ve kılavuzlar 40 yaş üzeri sebebi açıklanamayan senkopta karotis sinüs masajı uygulamayı önerir (1). Ani baş hareketleri, boyuna yapılan baskı, miksiyon ve defekasyon gibi vazovagal senkobu tetikleyen durumlar aynı zamanda karotis sinüs sendromu kaynaklı senkobu da tetikler (4). Karotis sinüs hipersensitivitesine senkop eşlik ederse karotis sinüs sendromu tanısı alır (19).

Kardiyak ve psikotrop ilaçlar hipotansiyona ve vazovagal senkoba neden olabilir. Bu sebeple ilk yaklaşım hasta ilaçlarının sorgulanması ve düzenlenmesidir. Senkoba sebep olabilecek ilaçlar tablo 3'te özetlenmiştir. Senkobun yönetimi, yeterli sıvı alımı (20), fiziksel karşı manevralar (21), kompresyon çorapları, tilt eğitimi (22) ve tilt table testi sırasındaki semptomlarla ilişkili hemodinamik değişiklikler konusunda hastalara geri bildirim konusunda tavsiye içeren eğitimi içerir.

2.2.2. Ortostatik Senkop

Ortostatik hipotansiyon 3 dakika ayakta durmakla sistolik kan basıncında 20 mmHg ve diyastolik kan basıncında 10 mmHg düşme ile tanımlanır. Ortostatik senkobun patofizyolojisi vazovagal senkopla çok benzerdir. Ortostatik hipotansiyon çoğu zaman asemptomatik seyredebilir ve her zaman senkop ile sonuçlanması gerekmez (23). Asemptomatik olsa dahi uzun dönem komplikasyonları sebebiyle tedavi edilmesi gereken hipotansiyonun aksine ortostatik hipotansiyon için tedavi kararı semptomatik olup olmamasına göre alınır (24).

Ortostatik senkobun en sık sebebi dehidratasyon ya da kanama sebebiyle volüm kaybıdır. İlaç ilişkili senkop da bir diğer sık görülen ortostatik senkop sebebidir. Kardiyak ilaçlar sempatik sistem aktivasyonu yaparak, diüretikler ise damar yatağındaki sıvının azalması yoluyla senkoba neden olurlar (25)(26). İlaç ilişkili senkoba en sık neden olan ilaçlar tablo 3’te özetlenmiştir. Ortostatik senkop sebepleri tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 3. Senkoba sebep olan yaygın ilaçlar (27)

VAZODİLATATÖRLER
• Nitratlar • Kalsiyum kanal blokerleri • Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri • Diğerleri (prazosin, hidralazin vb.)
PSİKOAKTİF İLAÇLAR
• Fenotiyazin • Antidepresanlar • Benzodiyazepinler • Barbitüratlar
TORSADES DE POİNTES YAPAN İLAÇLAR
• Kinidin

• Prokainamid • Disofiramid • Flekanid • Enkainid • Amiodoron • Sotalol
DİÜRETİKLER
DİĞER İLAÇLAR
• Vinkristin ve diğer nöropatik ilaçlar • Dijitaller • İnsülin • Esrar • Alkol • Kokain

Ortostatik hipotansiyonun tanısını koymaktaki temel engel acil servislerde hemen her zaman nabız ve kan basıncının yatar pozisyonda ölçülmesi ve ortostatik kan basıncı ölçümünün atlanmasıdır. Ortostatik kan basıncı ölçümü yaparken önce hasta yatar pozisyonda 5 dakika bekletilir. Kan basıncı ölçüldükten sonra hasta ayağa kaldırılır. Kalktıktan sonra 1. ve 3. dakikada tekrar ölçülür. Yatar ve ayakta ölçülen kan basınçları arasında sistolikte 20 mmHg diyastolikte ise 10 mmHg'lık düşüş ortostatik hipotansiyon tanısı koydurur (28).

Tedavide fludrokortizon geçmişte sık kullanılırken zamanla renal ve kardiyak yetmezliğe sebep olabileceği keşfedilmiştir. Periferik sempatik denervasyonu olan hastalar, droksidopa gibi norepinefrin agonistlerine/prekürsörlerine daha iyi yanıt verirken, merkezi otonomik disfonksiyonu olan hastalar, norepinefrin geri alım inhibitörlerine daha iyi yanıt verir (29).

2.2.3. Kardiyak Senkop

İleri yaştaki hasta grubunda geçirilen senkopların üçte biri kardiyak senkop olarak bulunmuştur (30). Kardiyak senkobun hemen hemen hiç prodromu yoktur. Semptomlar istirahat halinde veya egzersiz sırasında ortaya çıkabilir. Çarpıntı, göğüs ağrısı ve nefes darlığı semptomlara eşlik edebilir (21). Tüm senkop türleri arasında morbidite ve mortalitesi en yüksek olan tiptir (31)(32). Hastanın mevcut kalp hastalığının olması diğer tüm sebeplerden bağımsız bir kardiyak senkop prediktörüdür-duyarlılık %95 ve özgüllüğü %45- (33). İleri yaşlarda kalp hastalığı prevalansı dramatik ölçüde artar ve buna bağlı olarak kardiyak senkop yüzdesi de artar. İleri yaşlarda aynı zamanda hastadan anamnez almak zorlaşacağından hastanın eşlik eden kardiyak semptomları ifade edememesi kaynaklı sık atlanılan bir tanıdır. Tanısı atlanılan ve tedavi edilemeyen kardiyak senkop hastalarının mortalitesi %10'dan fazladır (34).

En sık kardiyak senkop sebeplerinden biri aritmidir ve anamnez sonrasında yapılacak ilk test elektrokardiyografi olmalıdır. Taşıaritmiler, atriyoventriküler bloklar, uzun QT sendromu, Brugada sendromu gibi birçok kardiyak senkop etiyojisinin tanısı elektrokardiyografi ile konabilir.

Klinik bulgular kardiyak senkop şüphesi doğurduğunda sırada kardiyak görüntüleme testleri yer alır. Transtorasik ekokardiyografi, hem senkobun nedenini belirlemeye yardımcı olduğu, hem de sistolik ventrikül fonksiyonunu değerlendirerek prognostik sınıflandırma için faydalı bilgiler sağladığı için ilk basamak görüntüleme tetkiki olarak kabul edilir (35). Bilgisayarlı tomografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri, ekokardiyografi sonuçsuz kaldığında başvuru alan yöntemler arasındadır (36).

2.3.SENKOBAYA YAKLAŞIM

2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Senkop etiyojisi belirlemede ve risk değerlendirmesi yapmaktaki en önemli basamak anamnezdır. Doğru ve derinleştirilmiş bir anamnez alımı acil servislerde vakit

kısıtlılığı sebebiyle oldukça zordur. Yaşlı hasta grubunda özellikle anamnez oldukça kısıtlı olduğundan ve senkop beraberinde amnezi ile gelebileceğinden senkobun görgü tanıklarıyla konuşmak hastanın kendisi ile konuşmak kadar önem arz eder.

Senkop ve presenkobun ilk değerlendirilmesinde geçici bilinç kaybının gerçekten oluşup oluşmadığı anamnez ile netleştirilmeli, bundan sonra ikinci olarak hastanın senkop etiyojisine ulaşılmaya çalışılmalı, üçüncü olarak da hastanın kardiyovasküler olay ve ölüm riskinin belirlenmesi yer almalıdır. Senkop etiyojisi belirlenirken dikkat edilmesi gereken anamnez ve fizik muayene bulguları tablo 4’te özetlenmiştir.

Tablo 4. Acil serviste ilk değerlendirmede senkoplu hastalarda yüksek riskli özellikler ve düşük riskli özellikler (1)

SENKOBUN GERÇEKLEŞME ŞEKLİ	
Düşük risk	
	• Işık hassasiyeti, sıcaklık hissi, terleme, bulantı, kusma vb. prodromal belirtileri olan senkop • Ani bir koku, ses veya acı duyma sonrası olan senkop • Kalabalık sıcak bir yerde uzun süre durma sonrası olan senkop • Yemek sırasında veya sonrasında olan senkop • Öksürme, defekasyon veya miksiyon sonrasında olan senkop • Kafa rotasyonu veya karotis sinüs basısı sonrası olan senkop • Aniden ayağa kalkma sonrası olan senkop
Yüksek risk	
Major	
	• Yeni gelişen göğüs ağrısı, baş ağrısı, nefes darlığı veya karın ağrısı olması • Efor sonrası veya supin pozisyonunda olan senkop
Minör (Yapısal kalp hastalığı veya anormal EKG ile yüksek risk teşkil eden durumlar)	

• Prodromal belirti olmaması veya 10 sn.den kısa sürmesi • Ailede genç yaşta ani kardiyak ölüm öyküsü olması • Oturur pozisyonda senkop olması	
HASTANIN TIBBİ ÖZGEÇMİŞİ	
Düşük risk	
• Hastanın özgeçmişinde çoklu, düşük riskli senkop başvuruları olması • Yapısal kalp hastalığı olmaması	
Yüksek risk	
• Hastanın koroner veya yapısal kalp hastalığı olması (KKY, Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, geçirilmiş miyokart enfarktüsü vb.)	
FİZİK MUAYENE	
Düşük risk	
• Normal fizik muayene	
Yüksek risk	
Majör	
• Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altında olması • Rektal muayenede gastrointestinal sistem kanamasından şüphelenilmesi • Bilinç açık ve istirahat eder pozisyonda nabzın 40'tan düşük olması • Tanı konulmamış sistolik murmur duyulması	
Anormal EKG	
Majör	Minör (Eşlik eden çoklu aritmik senkop öyküsü varlığında riskli)
• Akut iskemi ile uyumlu EKG değişikliği • Mobitz tip 2 ve 3.derece AV blok	• 1.derece AV blok ve Mobitz tip 1 • 2.derece AV blok

• Yavaş ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon (<40) • Dirençli sinüs bradikardisi, tekrarlayan sinoatriyal bloklar veya istirahat halinde >3 sn. sinüs durması • Dal blokları, intraventriküler iletim defekti, ventriküler hipertrofi, iskemik kalp hastalığı veya kardiyomiyopati ilişkili Q dalgaları • Tip 1 Brugada paterni • Pacemacer veya ICD disfonksiyonu • QTc'nin 12 derivasyonlu EKG'de 460 milisaniyeden uzun olması	• Yavaş ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon veya açıklanamayan sinüs bradikardisi (40-50) • Paroksizmal atriyal fibrilasyon veya supraventriküler taşikardi • Preexite RS kompleksi • Kısa QTc (≤ 340 ms) • Atipik Brugada paterni • Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları
Düşük risk	
Normal EKG	

Kısaltmalar: KKY; Konjestif kalp yetmezliği, AV; Atrioventriküler, EKG; Elektrokardiyogram, ICD; Implantable cardioverter-defibrillator

Senkop anamnezi ve fizik muayenesindeki temel amaç 3P'yi netleştirmektir (Provokatörler, Prodrom, Postür) (37). Senkobun ayırıcı tanısı en sık epilepsi, felç, geçici iskemik ataklar ve düşmeleri içerir (Bkz. Tablo 1). Anamnezde geçici bilinç kaybının olup olmadığını saptamak senkop ile bilinç kaybı olmadan postürünü koruyamayan nörolojik defisitli hastaları ayırt etmekte önemlidir (38). Yaşlı hastaların % 30'unda senkobun birden fazla sebebi olduğu görülmüştür (38)(39). Ayrıca birçok hastada epilepsi nöbeti ve senkop birbirine karışabilen durumlardır. Senkop ve nöbet ayırıcı tanısı yapabilmek için oluşturulmuş bir algoritma tablo. 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Bilinç kaybının nöbetlere mi senkoba mı bağlı olduğunu belirlemek için teşhis soruları (40)

SORU	PUAN (Evet ise)
Bilinç kaybınız sırasında dilinizi ısırıp ısırıp oldu mu?	2
Bilinç kaybınızdan önce déjà vu veya jamais vu yaşadınız mı?	1
Bilinç kaybınız duygusal bir stres sırasında mı oldu?	1
Bilinç kaybınız sırasında başınızın yana çevrildiğini söyleyen oldu mu?	1
Bilinç kaybınız sırasında anormal kas kasılmalarınız veya sonrasında amneziniz oldu mu?	1
Bilinç kaybınız sonrasında konfüzyonunuz oldu mu?	1
Hiç sersemlik atakları yaşıyor musunuz?	-2
Bilinç kaybınızdan önce terlemeniz oluyor mu?	-2
Bilinç kaybınız uzun süre ayakta durma veya oturma sonrasında mı oluyor?	-2
Eğer puan ≥ 1 ise epilepsi nöbeti, <1 ise senkop kabul edilir.	

Acil serviste senkop anamnezinde ilk önce provokatörleri belirlemek gerekir. Hasta senkop geçirmedi önce hangi pozisyondaydı? Kalabalık gürültülü bir ortamda mıydı? Koşma, defekasyon vb. efor gerektiren bir durum içinde miydi? Emosyonel bir stresör faktör var mıydı? Bu sorulara cevap aranmalıdır (40).

Prodromu sorgulamak için ise hastanın nöbet öncesi aurası olmuş mu? Bulantı, terleme, sıcaklık hissi olmuş mu? Abdominal şikayetler, baş dönmesi vb. olmuş mu? sorgulanmalıdır. Hastanın aynı zamanda ailede kardiyak hastalık varlığı ve daha önce çoklu senkop öyküleri varlığı senkop etiyojisinin ve risk değerlendirilmesinin yapılmasında önemli bilgilerdir.

Kardiyak senkop tanısı koyarken dikkat etmemiz gereken durumlar tablo.3'te ve tablo. 6'da özetlenmiştir. Özellikle hiçbir prodrom göstermeden oluşan ani bilinç kayıplarında ölümcül seyreden aritmilerden şüphelenmek gerekir (41).

Tablo 6. Kardiyak senkop düşündüren bulgular

Kardiyovasküler Senkop
Tanı konulmuş yapısal kalp hastalığı varlığı Ailede 40 yaş altı sebebi bilinmeyen ani ölüm Efor sırasında veya sırtüstü yatarken oluşan senkop Anormal Elektrokardiyogram (EKG) Çarpıntı ve terleme ile oluşan senkop Aritmik senkobu işaret eden EKG bulguları Ventriküler taşikardi İskemik Q dalgaları Uzun veya kısa QT aralıkları Erken repolarizasyon Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları, epsilon dalgaları, Brugada sendromu QRS ≥ 0.12 saniye İkinci derece AV blok (Mobitz I), bifasiküler blok Sinüs bradikardisi

Senkoba yaklaşım 60 yaş üstü hastalarda ayrıntılı ve mümkünse olaya tanık kişilerce doğrulanan bir anamneze ek olarak 12 elektrotlu elektrokardiyogram, ortostatik kan basıncı ölçümü, satürasyon ölçümü, şüphelenilen etiyolojiye göre yapılacak laboratuvar ölçümü ve karotis sinüs masajı (KSM) testini içermelidir (1)(4).

Fizik muayene, hastanın parmak ucu kan şekeri dahil bütün yaşamsal değerlerinin bakılması ile başlar. Bu değerler senkop epizotu sırasında anormal olabilir ancak çoğunlukla acil servis başvurusu sırasında normale dönmüş olabileceği unutulmamalıdır. Ardından ayrıntılı bir kardiyak ve nörolojik muayene gelir. Hasta başvurusu sırasında halen daha normale dönmemiş yaşamsal değerler, altta yatan bir nedene işaret edebilir; örneğin hipoksi ve takipne kalp yetmezliğini veya pulmoner emboliyi gösterebilir. Kardiyak muayene, aort darlığının orta sistolik tıklaması gibi bir üfürüm veya atriyal fibrilasyon gibi anormal bir ritmi ortaya çıkarabilir.

Gerçek bir senkop epizotu olan bir hastada nörolojik muayene normal olmalı ve herhangi bir fokal anormallik bulunmamalıdır. Nörolojik muayenesi anormal hastalar serebrovasküler olay için daha fazla araştırılmalıdır. Fizik muayenede altta yatan tanılara yol açabilecek ek bulgular arasında karotis üfürümleri, gastrointestinal kanamayı düşündüren pozitif rektal muayene ve nöbeti düşündüren intraoral yaralanmalar yer alır (41).

Elektrokardiyogram senkopla başvuran hemen hemen her hastaya uygulanması gereken bir testtir. Maliyeti düşüktür, invaziv bir girişim içermez ve risk sınıflandırması yapmayı önemli ölçüde kolaylaştırır (42). Senkoba sık sebep olan EKG anormallikleri tablo 4’te özetlenmiştir.

Yaşamsal değerler ve EKG bakılmasının ardından tam kan sayımı gelir. Özellikle kusma, diyare gibi dehidratasyondan şüphelenilen hastalarda hematokrit ve elektrolit değerleri ve böbrek fonksiyonlarını görmek gerekir. Elektrokardiyogramda anormallikleri mevcut hastalar için uzun süreli kardiyak monitörizasyon ve ekokardiyografi gerekebilir (43). Ekokardiyografi, kapak anormallikleri, duvar hareket anormallikleri ve perikardiyal efüzyonlar gibi yapısal kalp hastalıklarını tespit edebileceğinden, risk sınıflandırmasına yardımcı olmak için muhtemelen en yararlı testtir (35).

Troponin ve B tipi natriüretik peptit gibi kardiyak biyobelirteçler, kardiyak senkoku kardiyak olmayan senkoptan ayırt etmek ve yapısal kalp hastalığını tanımlamak için kullanılabilir (44)(45)(46).

Karotis sinüs masajı özellikle karotis sinüs sendromundan şüpheleniliyorsa kullanılacak testlerden bir diğeridir. Karotis arter bifurkasyonuna uygulanan karotis sinüs masajı ile >3 saniyelik ventriküler duraksama ve/veya sistolik kan basıncında >50 mmHg'lık düşüş olması karotis hipersensitivitesi olarak adlandırılır. Karotis sinüs sendromu tanısı koyabilmek için hastanın bilateral on saniye aralıklı yapılan sinüs masajı sırasında senkop gelişmesi gerekir (19). Karotis sinüs masajı hastanın son üç ayda geçirilmiş serebrovasküler olayı varsa, yakın zamanda geçirilmiş miyokardiyal iskemi varsa, dinlemeyle karotis üfürümü duyuluyorsa ve ultrason ile karotiste pıhtı görülmüşse kontraendikedir (1). Karotis masajına bağlı trombüs embolisi gelişme riski binde birdir (47).

Vazovagal senkop tanısında önemli testlerden biri tilt table testidir (eğik masa testi). Tilt testi farmakolojik ajanlarla provoke edilen bir testtir. Trinitrogliserin, isoproterenol gibi kalp hızını yavaşlatacak ajanlar kullanılır.15-20 dakika içerisinde hipotansiyon, senkop ya da presenkop gelişmesi ile test pozitif kabul edilir (37)(47)(48). Özellikle yaşlı hastalar test sonuçlarında tanımlı bilinç kaybını %42 oranında reddedebilir (49). Eğer test bir kardiyoinhibitör yanıt ve senkop ile sonuçlanırsa hastaya ILR (internal loop recorder) yerleştirmek gerekir. Tilt testi her zaman gerçek bir senkop yanıtı oluşturmaz, ILR her zaman daha kesin sonuçlar verir (50)(51).

Vazovagal senkoplu yaşlı hasta grubunda, özellikle sık tekrarlayan senkop atakları olan hastalarda spontan kardiyoinhibitör yanıt gözlemlendiğinde, kalp pili uygulaması gerektirme olasılığı daha yüksektir. Vazovagal senkopta kardiyak pacing, uluslararası kılavuzlarda, tekrarlayan refleks senkoku olan ve tanımlı spontan kardiyoinhibitör yanıtı olan 40 yaşın üzerindeki kişilerde sınıf IIa; tilt testi üzerinde tanımlı bir kardiyoinhibitör yanıtın varlığında aynı yaş grubundaki refrakter semptomlar için bir Sınıf IIb önerisi olarak verilir (1)(52).

Doğurganlık çağındaki senkop geçirmiş kadınlarda gebelik ihtimali unutulmamalıdır.

2.3.2. Senkopta Tedavi ve Prognoz

Acil serviste senkop ve tedavisindeki ilk basamak hasta ve yakınlarının güvenini kazanmaktır. Hastalar ve aileleri sıklıkla, senkobun uğursuz bir olayın habercisi olduğunu düşünür (53). Tedavi altta yatan etiyolojiye göre belirlenir.

Sıvı ve tuz replasmanı ile kaybedilen volümün yerine konması hem refleks hem de ortostatik senkop için bir başlangıç tedavisi olarak kabul edilir (54). Durumsal senkop durumlarında tetikleyici faktörlerden (öksürük, hapsirik ve sıcak kalabalık yerler) kaçınmak ve yaşam tarzı değişiklikleri yeterlidir.

Hamburg senkop önleme protokolü, ayakta tedavi ortamında, bilgilendirme, sıvı alımı, tetikleyicilerden kaçınma, ılımlı bir egzersiz programı ve karşı basınç manevralarını birleştiren bir farmakolojik olmayan tedaviler listesinden oluşan bir protokoldür ve senkop tedavisinde sıklıkla kullanılır (55). Vazovagal senkopta bazı çalışmalar pacemaker uygulanmasının da yararlı olabileceğini göstermiştir (56)(57).

Ortostatik senkop basitçe volüm replasmanı ve tetikleyici ilaçlardan uzak durulması ile tedavi edilebilir. Hastalar alkol gibi vazodilatörlerden uzak durmalıdır (53). Fludrokortizon medikal tedavide yaygın kullanılan bir ilaçken yan etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlanmıştır (54). Vazovagal ve ortostatik senkopta a-agonist midodrin'in de kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (58).

Kardiyojenik senkop, ilgili mekanizmaya göre tedavi edilir. Bradikardi genellikle kalp pili yerleştirilmesini gerektirir. Supraventriküler taşikardisi olan hastalarda ablasyon işlemleri uygundur. Tanıklı ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon geliştiren hastalarda, belirtilen yerlerde ICD düşünülmelidir (53). En son olarak intrakardiyak tümörü veya kapak hastalığı (özellikle aort darlığı) olan hastalarda tedavi cerrahidir (59).

Senkobun prognozunu öngörmek oldukça güçtür. Acil servis hekimlerinin senkop prognozunu ve kimlerin güvenle taburcu olabileceğini öngörmek için kullanabileceği birçok skrolama mevcuttur. Bu skrolamaların birbirlerine göre üstünlükleri ve eksiklikleri mevcuttur. Çoğu zaman tüm bu skrolamalardan daha fazla hastayı gören klinisyenin öngörüsü etkili olmaktadır ve bu klinisyen öngörüsü oldukça sübjektiftir. Bu çalışmada acil serviste sık kullanılan Kanada senkop risk skoru ve San Francisco senkop kurallarını klinisyen öngörüsü ve validasyon çalışmasını yaptığımız FAINT skrolaması ile karşılaştırarak senkop prognozuna bir miktar ışık tutmayı amaçladık (2)(6)(34)(5).

2.3.3.Senkopta Yaygın Kullanılan Skrolama Sistemleri

Senkop ve presenkop hastalarını acil servislerde doğru bir triyaja tabi tutmak her zaman klinisyenler için zorlu bir mücadele olmuştur. Bunun için kullanılan çeşitli skrolama sistemleri mevcuttur. Bu skrolama sistemleri tablo 7’de özetlenmiştir.

Acil serviste senkop hastalarında en yaygın kullanılan skrolama sistemlerinden biri Kanada senkop risk skrolamasıdır. Kanada senkop risk skrolaması sekiz ana sorudan oluşmaktadır ve bu soruların puanlamasına göre hastaları çok düşük, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olmak üzere 5 ana sonuçta kategorize etmektedir. Bu sorular hastanın vazovagal semptomu olup olmadığı (evetse -1), koroner arter hastalığı olup olmadığı (evetse +1), sistolik kan basıncının < 90 mmHg veya > 180 mmHg olup olmadığı (evetse +2), troponin değerinin referans aralığının üstünde olup olmadığı (evetse +2), QRS aksının $< -30^{\circ}$ veya $> 100^{\circ}$ olup olmadığı (evetse +1), QRS uzunluğunun 130 ms’den fazla olup olmadığı (evetse +1), doğrulanmış QT uzunluğunun (QTc) 480 ms’den yüksek olup olmadığı (evetse +2) ve son olarak acil servis tanısının ne olduğudur (vazovagal senkop ise -2, kardiyak senkop ise +2, hiçbirisi değilse 0) (60). 283 hastada yapılan güncel bir validasyon çalışmasında Kanada senkop risk skrolamasının eşik değeri 1 ve üzeri alındığında %71.4 duyarlılıkta ve %72.8 özgüllükte olduğu görüldü (61).

San Francisco senkop kuralları bir diğer yaygın kullanılan skrolama sistemidir. Beş sorudan oluşmaktadır. Her sorunun karşılığı bir puandır ve herhangi bir sorudan puan almak riskli sınıfta kabul edilir. Bu sorular konjestif kalp yetmezliği öyküsü olup

olmadığı, hematokritin <30 olup olmadığı, elektrokardiyografi anormalliği olup olmadığı, nefes darlığı olup olmadığı ve triaj sırasında sistolik kan basıncının <90 mmHg olup olmadığıdır. Toplamda 5312 hastalık on iki çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derlemede San Francisco senkop kurallarının duyarlılığı 0.87 ve özgüllüğü 0.52 saptanmıştır (6).

Osservatorio epidemiologico della sincope nel lazio (OESIL) risk skoru sadece dört sorudan oluşan bir senkop risk skorlamasıdır ve bu sorulardan hiçbiri laboratuvar sonucu içermemektedir. Bu sebeple kullanım kolaylığı ile diğer skorlamalardan öne çıkmaktadır. Her bir soru bir puandır ve bir ve üzeri puan almak riskli kabul edilir. Hastanın aldığı her puanın 1 yıllık mortaliteyi arttırdığını öngörür. Bu sorular anormal elektrokardiyografi bulgusu, kardiyovasküler hastalık öyküsü, prodrom olmadan gelişen senkop olması ve 65 yaş üstü olmaktır (62).

Risk stratification of syncope (ROSE) skorlaması bizim validasyonunu yaptığımız çalışmada olduğu gibi içerisinde pro-B tipi natriüretik peptid bulunan bir senkop skorlamasıdır. Toplamda yedi sorudan oluşmaktadır ve her soru bir puan değerindedir. Bu sorular kalp atımının 50'nin altında olması, NT-proBNP'nin 300'ün üzerinde olması, rektal muayenenin kanama şüphesi oluşturması, hemoglobinin 9 ve altı olması, senkoba eşlik eden göğüs ağrısının olması, DIII derivasyonu hariç diğer derivasyonlarda Q dalgaları olması, oda havasında O_2 saturasyonunun % 94'ün altında olmasıdır (63). 550 hastada yapılan bir çalışmada ROSE skorlamasının duyarlılığı % 87.2 ve özgüllüğü % 65.5 bulunmuştur (64).

Evaluation of guidelines in syncope study (EGSYS) skoru bir diğer senkop skorlama sistemidir ve altı sorudan oluşmaktadır. Bu sorulardan senkop öncesi çarpıntı olması 4 puan, anormal elektrokardiyografi bulgusu veya kardiyak hastalık öyküsü olması 3 puan, efor sırasında senkop olması 3 puan, supin pozisyonda senkop olması 2 puan, senkop öncesi otonomik semptomlar olması eksi 1 puan, senkop öncesi predispozan faktörler olması eksi 1 puan alır. 3 ve üzeri puan almak riskli kabul edilir. 198 hastada yapılan bir çalışmada EGSYS skorunun duyarlılığı %91.3 ve özgüllüğü %57.3 olarak hesaplanmıştır (65).

Tablo 7. Yaygın kullanılan senkop risk skorlamaları ve kriterleri (53)

SKORLAMA	RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞERLENDİRME
San Francisco Senkop Kuralları	- Konjestif kalp yetmezliği - Hematokrit < 0.30 - EKG anormalliği - Nefes darlığı - Sistolik kan basıncı <90 mm Hg	0 ise risksiz ≥1 ise riskli
Kanada Senkop Risk Skoru	- Vazovagal semptomlar (+1) - Kalp hastalığı öyküsü (+1) - SKB <90 mmHg veya >180 mmHg (+2) - Troponin yüksekliği (+2) - Anormal QRS aksı (+1) - QRS uzunluğu>130 ms (+1) - Qtc>480 ms (+2) - Acil servis tanısı: - Vazovagal senkop (-2) - Kardiyak senkop (+2) - Hiçbiri (0)	-3/-2 ise çok düşük risk -1/0 ise düşük risk 1/2/3 ise orta risk 4/5 ise yüksek risk 6/7/8/9/10/11 ise çok yüksek risk
OESIL skoru	- Anormal EKG - Kardiyovasküler hastalık öyküsü - Prodrom eksikliği - Yaş >65	≥1 ise riskli 0-4 puan arasında her puanda 1 yıllık mortalite artar
ROSE skoru	Bradikardi <50 bpm	≥1 ise riskli

	• NT-proBNP >300 • Kanamadan şüphelenilen gösteren rektal muayene • Anemi 9 g/dL • Senkop ile göğüs ağrısı • Q dalgalarını gösteren EKG (DIII hariç) • Oda havasında satürasyon <%94	
EGSYS skoru	• Senkop öncesi çarpıntı (+4) • Anormal EKG/kardiyovasküler hastalık (+3) • Eforlu senkop (+3) • Supin pozisyonda senkop (+2) • Otonom prodrom (-1) • Predispozan faktörler (-1)	• 3 ve üzeri ise riskli • <3 (%2 2 yıllık mortalite) • 3 (%21 2 yıllık mortalite) • >4 (%77 kardiyojenik senkop olasılığı)

Kısaltmalar: SFSR; San Francisco Syncope Rules, OESIL; Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio, ROSE; Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department, EGSYS; Evaluation of Guidelines in Syncope Study

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.ÇALIŞMA MERKEZİ

Çalışmamız tek merkezli prospektif gözlemsel bir çalışmadır. B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/204 sayılı 28.05.2020 tarihli etik kurul onayını takiben, yıllık yaklaşık 600.000 erişkin hasta başvurusuna sahip, üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde yürütülmüştür.

3.2. HASTA POPÜLASYONU

01.06.2020 ve 01.06.2021 tarihleri arasında hastanemizin erişkin acil servisine 112 aracılığıyla veya ayaktan senkop ve presenkop şikâyeti ile başvuran, dahil etme kriterlerini karşılayan hastalar çalışmamıza alınmıştır (bkz. Ek-3).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Hastaların 60 yaşından büyük olması
- Hastaların acil servise senkop (vücut postürünün kaybı ile seyreden geçici ve tam iyileşme ile geri dönen bilinç kaybı) ve presenkop (gerçek bilinç kaybı olmadan yaklaşmakta olan bilinç kaybı hissi) şikâyeti ile başvurmuş olması

Dışlama kriterleri;

- Hastaların semptomlarının intoksikasyon, nöbet, serebrovasküler olay, kafa travması ve hipoglisemi ile ilişkili bulunması
- Hastaların bilincini geri kazanması için medikal müdahaleye ihtiyaç duyulması (örneğin hipoglisemi sebebiyle dextroz verilmesi, opiyat intoksikasyonu ile naloksan verilmesi gibi)

- Hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmemesi veya bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamasına engel yeni gelişmiş veya ilerlemiş konfüzyonu bulunması
- Yetersiz ve eksik veri kaydı olması
- Başvuru esnasında Covid-19 semptomları olan veya hastane başvurusu sırasında zaten Covid-19 (+) olan hastalar.

3.3 HASTALARIN YÖNETİMİ VE VERİ TOPLAMA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne 01.07.2020- 01.08.2021 arasında başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışma sebebiyle ek müdahalede bulunulmamış olup hastalar olağan şekilde tetkik ve tedavi edildiler.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara önce bilgilendirme yapıp onamları alındı. Daha sonra ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yapıldı, hastaların ateş, nabız, kan basıncı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve parmak ucu kan şekerlerine bakıldı. Tüm hastalara senkop/presenkop anında ne yaptıkları ve nasıl bir ortamda oldukları, ek hastalıkları, düzenli kullanmış oldukları ilaç olup olmadığı ve ailede ani kardiyak ölüm hikayesi sorgulandı ve veriler kayıt altına alındı.

Hastalardan alınan anamnezlerine ve yapılan fizik muayeneye bulgularına göre gerek görülen laboratuvar tetkikleri ve görüntülemeler istendi ve müşahade altına alındı. Skorlamalar içerisinde kullanılan tam kan sayımı, hs-troponin T ve NT-proBNP tüm hastalardan istendi. Herhangi bir laboratuvar tetkiki endike görülmeyen hastalar skorlamaların karşılaştırılması yapılamayacağından çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalar bu süre zarfında kardiyak monitorize olarak takip edildi.

Hastaların ve hasta yakınlarının iletişim numaraları alındı. Hastaların muayeneleri, tetkik istemleri ve sonlanımları 2 yıl ve üzeri acil servis asistanları tarafından yapıldı.

Hastaların sonlanımları sırasında bu klinisyenlere hastaların 30 günlük mortalite ve ciddi kardiyak sonlanım riskleri soruldu. Klinisyenler bu soruları oran belirtmeden ‘evet, 30 günlük mortalite ve ciddi kardiyak sonlanım riski görüyorum’ ya da ‘hayır, 30 günlük mortalite ve ciddi kardiyak sonlanım riski görmüyorum’ olarak cevapladı.

Çalışmamız pandemi döneminde yapıldığından olası Covid-19 semptomları mevcut olan ve PCR testi endike görülen veya hastane başvurusu sırasında Covid-19 (+) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ancak 30 günlük takipleri sırasında Covid-19 bulaşı olan hastalar oldu. Bu hastalar, Covid-19 bulaşı başvuru sırasında var mıydı ya da sonradan mı oldu sorusunun cevabı net verilemeyeceğinden çalışmadan dışlanmadı.

Taburcu edilen hastalar ve yakınları 30 gün sonra vermiş oldukları iletişim numaralarından arandı. İletişim kurulabilen hastalara ve yakınlarına 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak tanı ile sonlanımları sorgulandı. Eğer verdikleri cevap evet ise sebepleri soruldu. Hastaların verdikleri cevaplar mümkünse e-nabız ve hastane bilgi sisteminden teyit edildi.

Hastaların fizik muayeneleri ve laboratuvar verileri üzerinden Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları ve validasyonunu yapmakta olduğumuz FAINT skorlaması hesaplandı

3.3.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler SPSS (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) programı ile analiz edildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi, Q-Q plot ve histogram ile değerlendirildi. Normal dağılan sürekli veriler ortalama (+- standart sapma), normal dağılmayan sürekli veriler ortanca (%25-75 çeyreklikler arası aralık), kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak ifade edildi. Normal dağılan sürekli veriler için gruplar arası karşılaştırmalar Student-T, normal dağılmayan sürekli veriler için Mann Whitney U ile, kategorik veriler için gruplar arası karşılaştırmalar ise Ki-Kare testi (uygun yerlerde

Fisher's exact test) ile analiz edildi. Skorların tanısal test performans hesaplamaları yapıldı. Her bir skorun ve hekim geşaltının duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değeri, pozitif prediktif değeri, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı ve doğrulukları hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

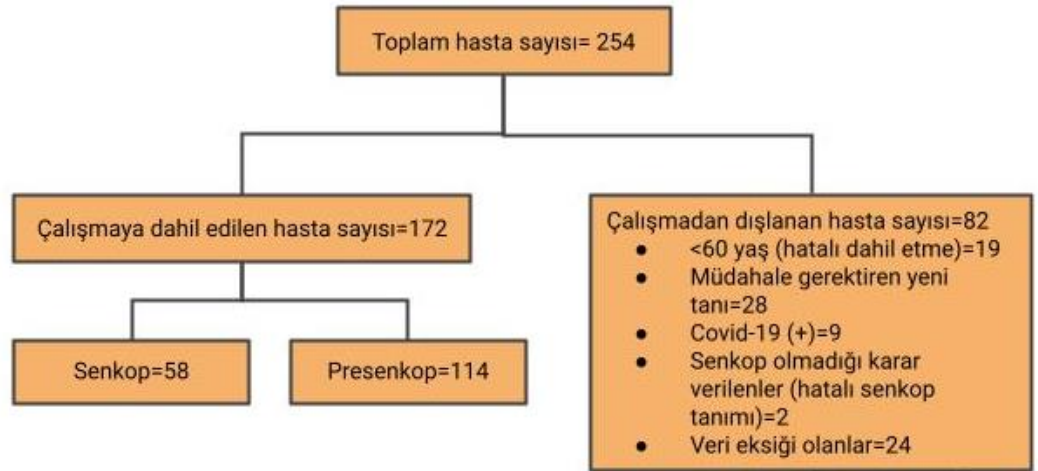
3.4.ÇIKAR ÇATIşMASI

Çalışmaya katılan araştırmacıların hiçbirinde çıkar çatışması bulunmamaktadır.



4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yürütülen prospektif gözlemsel çalışmaya ilk etapta 254 hasta alınmıştır. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra istatistiksel analize 172 hasta dahil edilmiştir. Hasta akış şeması şekil 2'de özetlenmiştir.



Şekil 2. Hasta akış şeması

Dışlanan 82 hastanın 19'u 60 yaşın üzerinde olmadığından, 24'ü verileri eksik olduğundan, 28'i acil servis başvurularında hipoglisemi, miyokart enfarktüsü, aritmi vb. müdahale gerektiren tanı aldığından, 9'u Covid-19 tanısı aldığından veya halihazırda Covid-19 (+)

olduğundan ve 2'si senkop/presenkop kriterlerini karşılamadığından çalışmaya dahil edilmedi. Dışlanan hastaların dağılımı şekil 3'te özetlenmiştir.

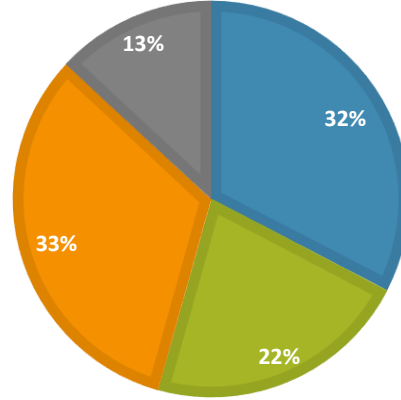


Şekil 3. Dışlanan hastaların dağılımı

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 9'unda (%5.2) kötü klinik sonlanım mevcuttu. Bu hastaların 8'i (%4.7) 30 gün içerisinde hayatını kaybetti ve bir tanesi miyokart iskemisi tanısıyla koroner anjiyografi ünitesine yatırıldı. Hayatını kaybeden hastaların 3'ü (%37.5) senkoba sekonder gelişen travmalar sonucu, 2 tanesi (%25) 30 gün içerisinde gelişen akut böbrek yetmezliği ve serebrovasküler olay kaynaklı, 3 tanesi (%37.5) ise başvuru sonrasında Covid-19 bulaşına maruz kalarak hayatını kaybetti. Bu hastaların dağılımı şekil 4'te gösterilmiştir.

. 30 GÜNLÜK ÖLÜM VE CİDDİ KARDİYAK SONLANIMI OLAN HASTALARIN DAĞILIMI

■ SENKOBA SEKONDER TRAVMA KAYNAKLI ■ ORGANİK SEBEPLER
■ COVID-19 ■ KÖTÜ KARDİYAK SONLANIM



Şekil 4. 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak sonlanımı olan hastaların dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 172 hastanın yaş ortancası 73 (67-83) olarak hesaplandı. Hastaların %58.7'si kadın, %41.3'ü erkekti. Tüm hasta grubunun temel tanımlayıcı özellikleri, laboratuvar tetkikleri her skorlamaya göre risk sınıflamaları tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Hastaların tanımlayıcı değişkenleri, tetkik sonuçları ve sonlanımları

Tablo 8. Hastaların tanımlayıcı değişkenleri, tetkik sonuçları ve senkop skorlarına göre risk sınıflamaları.	
Değişkenler	N (%) /Ortalama $\pm$ SS/ Medyan (%25-75)
Yaş	73 (67-83)
Cinsiyet (kadın)	101 (58.7)
Komorbid hastalıklar	
Kronik böbrek hastalığı	11 (6.4)

Koroner arter hastalığı	57 (33.1)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4 (2.3)
Diyabetes mellitus	66 (38.4)
Hipertansiyon	111 (64.5)
Serebrovasküler olay	14 (8.1)
Elektrokardiyografi	
Normal sinüs ritmi	112 (65.1)
Aritmi	15 (8.7)
Atriyal fibrilasyon	14 (8.1)
Bradikardi	9 (5.2)
Taşikardi	22 (12.8)
Sol dal bloğu	9 (5.2)
Sağ dal bloğu	67 (39)
İskemik değişiklik (T negatifliği, patolojik Q vb.)	15 (8.7)
QRS (ms)	90 (82-100)
QTc (ms)	444 (421.3-464.8)
Vital bulgular	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	132 (118-152)
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	73.2 ±15
Nabız (atım/dk.)	81.1 ±14.9
Pulse O ₂ saturasyonu (%)	96 (95-98)
Laboratuvar	
Hemoglobin (g/dl)	12.7 (11.6-14)
Hematokrit (%)	38.4 (35.6-42)
Beyaz kan hücresi (WBC) (10 ³ /uL)	8.5 (6.3-10.7)
Pro-Brain Natriüretik Peptid (NT pro-BNP) (pg/mL)	101 (45.1-358.6)
Glukoz (mg/dL)	130 (109.5-165.8)

Hs Troponin T (ng/L)	0.01 (0-0.02)
Senkop skorlamaları	
Kanada senkop risk skoru	1 (0-2.75)
San Francisco senkop kuralları	1 (0-1)
FAINT skorlaması	1 (0-3)
Senkop skorlamaları (düşük risk)	
Kanada senkop risk skoru (düşük risk: -3 ile 0 arası olanlar)	59 (34.3)
San Francisco senkop kuralları (düşük risk:0 olanlar)	83 (48.3)
FAINT skorlaması (düşük risk:0 olanlar)	57 (33.1)
Gestalt (hekime göre düşük risk)	165 (95.9)
Klinik sonlanım	
İyi klinik sonlanım	163 (94.8)
Kötü klinik sonlanım	9 (5.2)
Mortalite	
30 günlük mortalite	8 (4.7)

Kısaltmalar: NT-proBNP; B tipi natriüretik peptit, Hs-troponin T; High sensitive troponin t, WBC; White blood cell

Hastaların kronik hastalıkları, elektrokardiyografi bulguları, başvuruları sırasındaki vital bulguları ve skorlamalar içerisinde yer alan ve almayan laboratuvar değerleri ünvaryant analiz kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirilen hiçbir kriter açısından sonlanım grupları arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Bu univaryant analiz sonuçları tablo 9’da özetlendi.

Tablo 9. Tüm değişkenlerin klinik sonlanıma göre gruplar arasında dağılımı

Tablo 9. Tüm değişkenlerin klinik sonlanım grupları arasında karşılaştırılması.			
Değişkenler	İyi klinik sonlanım N=163 (%94.8)	Kötü klinik sonlanım N=9 (%5.2)	P değeri
Yaş, medyan (%25-%75)	73 (67-83)	75 (71.5-84)	0.313
Cinsiyet (kadın), n (%)	96 (95)	5 (5)	1
Komorbid hastalıklar, n (%)			
Hipertansiyon	107 (96.4)	4 (3.6)	0.283
Diyabetes mellitus	63 (95.5)	3 (4.5)	1
Koroner arter hastalığı	54 (94.7)	3 (5.3)	1
Kronik böbrek hastalığı	10 (90.9)	1 (9.1)	0.456
Serebrovasküler hastalık	13 (92.9)	1 (7.1)	0.543
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4 (100)	0 (0)	1
EKG (%)			
Normal sinüs ritmi	108 (96.4)	4 (3.6)	0.280
Aritmi	13 (86.7)	2 (13.3)	0.179
Atriyal fibrilasyon	13 (92.9)	1 (7.1)	0.543
Bradikardi	9 (100)	0 (0)	1
Taşikardi	21 (95.5)	1 (4.5)	1
Sol dal bloğu	9 (100)	0 (0)	1
Sağ dal bloğu	100 (95.2)	5 (4.8)	0.737
Aks sapması	9 (100)	0 (0)	1
İskemik bozukluk	13 (86.7)	2 (13.3)	0.179
QTc (ms)	445(422-465)	432 (415.5-454.5)	0.360
QRS (ms)	90 (82-100)	94 (82-118)	0.430
Vital bulgular, medyan (%25-%75)			

Sistolik kan basıncı, (mmHg)	132 (152-118)	132 (125.5-164.5)	0.708
Diyastolik kan basıncı, (mmHg), ortalama $\pm$ SS	73 $\pm$ 14.9	76.8 $\pm$ 15.6	0.465
Nabız, (atım/dk.)	80 (70-94)	75 (70.5-81)	0.460
Pulse O ₂ satürasyonu, (%)	96 (95-98)	94 (93.5-98.5)	0.781
Laboratuvar, medyan (%25-%75)			
Hemoglobin (g/dl)	12.7 (11.6-14)	13.2 (10.35-14.6)	0.752
Hematokrit (%)	38.3 (35.6-42)	41 (31.9-43.15)	0.566
WBC (10 ³ /uL)	8.38 (6.25-10.69)	9.41 (8.25-13.27)	0.108
Glukoz (mg/dL)	130 (166-109)	136 (112.5-166.5)	0.710
NT-proBNP (pg/mL)	99 (45-342)	165.5 (57.5-1773.5)	0.371
Hs-troponin T (ng/L)	0.01 (0-0.02)	0.01 (0.01-0.02)	0.376

Kısaltmalar: NT-proBNP; B tipi natriüretik peptit, Hs-troponin T; High sensitive troponin t, WBC; White blood cell

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların Kanada Senkop Risk Skoru, San Francisco Senkop Kuralları, FAINT skorlamaları hesaplandı. Tüm skorlamaların tanısal test performansları Tablo 10'da sunulmuştur.

FAINT skorunun duyarlılığı %77.8 özgüllüğü %33.7 hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 6.1, negatif prediktif değeri 96.5 olarak ölçüldü.

San Francisco Senkop Kurallarının duyarlılığı %66.7, özgüllüğü %49.1 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 6.7, negatif prediktif değeri ise 96.4 olarak ölçüldü.

Kanada Senkop Risk Skorunun duyarlılığı %88.9, özgüllüğü %35.6 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 7.1, negatif prediktif değeri ise 98.3 olarak ölçüldü.

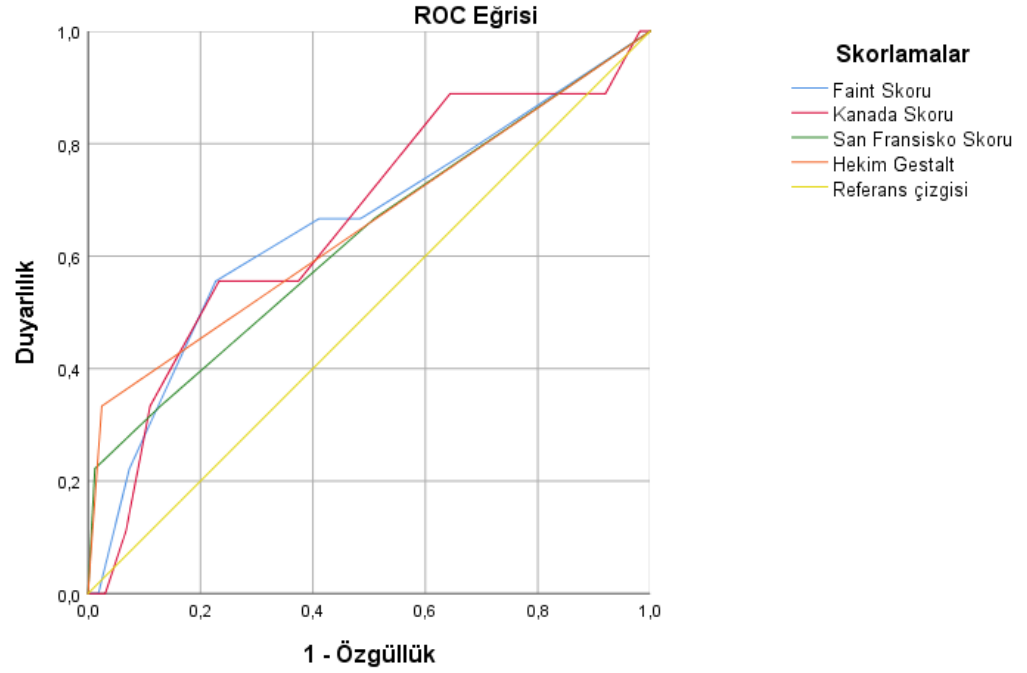
Klinisyen geştaltının duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %97.6 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri 42.9, negatif prediktif değeri ise 96.4 olarak ölçüldü.

Tablo 10. Tüm skorların 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları

Tablo 10. Tüm skorların 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları. *						
	Duyarlılık (%) (%95 GA)	Özgüllük (%) (%95 GA)	PPD	NPD	+LR	-LR
FAINT Skorlaması	77.8 (39.9- 97.2)	33.7 (26.5- 41.6)	6.1	96.5	1.17	0.66
San Francisco Senkop Kuralları	66.7 (29.9 – 92.5)	49.1 (41.2- 57)	6.7	96.4	1.31	0.68
Kanada Senkop Risk Skoru	88.9 (51.8 – 99.7)	35.6 (28.3 – 43.5)	7.1	98.3	1.38	0.31
Klinisyen Geştaltı	33.3 (7.5 – 70.1)	97.6 (93.8 – 99.3)	42.9	96.4	13.58	0.68

*Kanada Senkop Risk Skorunda düşük risk -3 ile 0 arası puan alanlar, San Francisco Senkop Kurallarında düşük risk 0 puan alanlar ve FAINT skorunda düşük risk 0 puan alanlar olarak kabul edildi.

FAINT skoru, Kanada senkop risk skoru, San Francisco senkop kuralları ve hekim geştaltının ROC analizleri yapıldığında eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0.656, 0.661, 0.633 ve 0.654 olarak hesaplandı (Şekil 5).



Şekil 5. Skorlamaların ROC analizi.

Çalışmamızda orijinal çalışmada olduğu gibi FAIN'T skorunun beş parametresinin hiçbirini karşılamamak (yani 0 puan almış olmak) 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak sonlanım için düşük risk kabul edildi. FAIN'T skorunun her skora göre ayrı ayrı duyarlılıkları, özgüllükleri, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri hesaplanmış olup sonuçlar tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. FAIN'T Skorunun 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları

Tablo 11. FAIN'T Skorunun 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmedeki tanısal test performans sonuçları									
Skor	Hasta sayısı	Kötü klinik sonlanan hasta sayısı	Risk (%)	Duyarlılık (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)	PPD	NPD	+LR	-LR

0	57	2	3.5						
1	87	3	3.4	77.8 (39.9- 97.2)	33.7 (26.5- 41.6)	6.1	96.5	1.17	0.66
2	99	3	3	66.6 (29.9- 92.5)	51.5 (43.6- 59.4)	7.1	96.6	1.38	0.65
3	130	4	3.1	66.7 (29.9- 92.5)	58.9 (50.9- 66.5)	8.2	97	1.62	0.57
4	158	7	4.4	55.6 (21.2- 86.3)	77.3 (70.1- 83.5)	11.9	96.9	2.45	0.57
5	169	9	5.3	22.2 (2.8- 60)	92.6 (87.5- 96.1)	14.3	95.6	3	0.84
6	172	9	5.2	0 (0-33.6)	98.2 (94.7- 99.6)	0	94.7	0	1.02

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda validasyonunu yaptığımız orijinal FAINI skorlama çalışması; 3177 hastadan oluşan 11 merkezli prospektif gözlemsel bir çalışma olup on üç değişken içerisinde FAINI skorunu oluşturan beş değişkenin (kalp yetmezliği öyküsü, aritmi öyküsü, anormal elektrokardiyogram bulgusu, yükselmiş hs-troponin T ve yükselmiş NT-proBNP düzeyi) klinik olarak anlamlı olduğunu saptamıştır. Orijinal çalışmada bu beş değişkenden toplamda bir ve üzeri puanın hastanın 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak sonlanımını öngörmekte duyarlılığı %97 ve özgüllüğü %22 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar hastaları değerlendiren klinisyenlerin öngörülerıyla karşılaştırılmış ve skorlamanın eğri altında kalan alanı 0.704 iken klinisyen öngörüsünün 0.630 bulunmuştur (2).

Biz 172 hastadan oluşan prospektif gözlemsel çalışmamızda bias oluşturmamak adına metodoloji olarak orijinal çalışmanın metodolojisini takip etmekle birlikte klinisyen öngörüsünün yanı sıra FAINI skorlamasını halihazırda acil servislerde kullanılmakta olan Kanada senkop risk skoru ve San Francisco senkop kuralları ile de karşılaştırdık.

Toplamda hastaların skorlamalara dahil olan ve olmayan iki demografik özellik, altı kronik hastalık, on bir elektrokardiyografi bulgusu, dört yaşamsal değeri ve altı laboratuvar tetkiki olmak üzere yirmi dokuz değişkeni univaryant analiz ile inceledik ve bu değişkenlerden hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı şekilde sonlanımı predikte etmede katkı sunmadı. Bu da bize senkobun acil servis değerlendirmesinin multifaktöriyel bir yaklaşım ve skorlama ihtiyacında olduğunu ve herhangi bir anamnez, klinik muayene veya laboratuvar bulgusunun ya da bir skorlama sisteminin tek başına senkobun kötü klinik sonlanımını öngörmekte etkili olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda Kanada senkop risk skoru (1 ve üzeri yüksek risk kabul edildiğinde) %88.9 duyarlılık ve %33.7 özgüllük ile hastaların ölüm ve 30 günlük ciddi kardiyak tanı

ile sonlanımlarını öngörmeye en başarılı skorlama olarak öne çıkmıştır. Onun arkasından %77.8 duyarlılık ve %33.7 özgüllük ile FAINT skorlaması gelmektedir. San Francisco senkop kuralları %66.7 duyarlılık ve %49.1 özgüllük ile onu takip etmekte olup klinisyen geştaltı %33.3 duyarlılık ve %97.6 özgüllük ile özellikle duyarlılık açısından çalışmamızda en son sırada yer almaktadır.

Çalışmamıza başladığımız tarihte FAINT skorlamasına dair herhangi bir validasyon çalışması bulunmamaktaydı. İlerleyen dönemde Eylül 2021’de yayınlanan ve 4 makalenin karşılaştırıldığı sistematik bir derlemede Kanada senkop risk skorunun duyarlılığı %97.8 ve özgüllüğü %44.3 hesaplanmış olup FAINT skorlamasına nazaran daha büyük bir başarı gösterdiği görülmüştür (66). Fakat bu derlemede Kanada senkop risk skorunun iyi sonlanım aralığının -3,-2 aralığında tutulduğunu ve -1,0 puan alan hastaların dahil edilmediğini gözden kaçırmamak gerekir. Kanada senkop risk skoru -1,0 puan alan hastaların ölüm ve 30 günlük ciddi kardiyak sonlanımlarının %1.2 olduğunu ve hastaları hospitalize edip ileri inceleme yapmaya gerek olmadığını salık verir ve bu aralığı düşük risk olarak tanımlar. Biz çalışmamızda bu sebeple Kanada senkop risk skorunun başarı oranını orta, yüksek ve çok yüksek risk olarak tanımlanan 1 ve üzeri puan alan hastalar üzerinden hesapladık. Ve bunun üzerinden Kanada senkop risk skorunun yine de duyarlılık ve özgüllük ele alındığında validasyonunu yaptığımız FAINT skorundan daha iyi bir tanısal test performansı gösterdiğini tespit ettik.

İncelediğimiz üç skorlama içerisinde FAINT skorlaması ve San Francisco senkop kuralları klinisyenin yorumuna açık olmadan ölçülebilir yaşamsal değerler, elektrokardiyogram bulguları ve laboratuvar değerleri üzerinden bir risk hesaplaması yaparken Kanada senkop risk skorunda klinisyen yorumuna açık bırakılmış iki adet soru bulunmaktadır. Bunlardan ilki senkop gerçekleşme anında hastanın vazovagal semptomlara zemin hazırlayabilecek bir ortamda bulunup bulunmadığıdır. Senkop anamnezinde oldukça önem arz eden bu soru ESC (European Society of Cardiology) kılavuzunda da sıkça belirtilmektedir (1)(67). İkinci soru ise hastanın acil serviste konulan tanısıdır ve bu sorudan kardiyak senkop tanısı iki puan, vazovagal senkop tanısı eksi iki puan almaktadır ve her ikisi de düşünülmediğinde soruya sıfır puan verilmektedir. Acil

serviste senkop skorlaması kullanmanın temelde ilk amacının hali hazırda senkobun kardiyak mı, vazovagal mi ya da ortostatik mi olduğu sorusunu cevaplamak olduğu düşünüldüğünde Kanada senkop risk skorlamasının farklı tecrübeye sahip klinisyenlerce ve farklı yoğunluğa sahip kliniklerde uygulandığında farklı sonuçlar verebileceği düşünülebilir. Kanada senkop risk skoru ile ilgili yapılmış en büyük validasyon çalışmalarından biri Kanada’da yapılmıştır ve -3,-2 puan düşük risk olarak alındığında skorlamanın duyarlılığı %97.8 ve özgüllüğü %44.3 olarak bulunmuştur. Araştırmacıların çıkardığı sonuçlar arasında Kanadalı klinisyenlerin oturmuş bir sağlık sistemi içerisinde çok daha az tıbbi yanlış uygulama davasına maruz kaldığı ve hastaların taburculuk kararını vermelerinde bunun önemli bir bias oluşturduğu yer almaktadır (68).

FAINT skorlaması ve San Francisco senkop kuralları klinisyen yorumuna açık olmayan beş sorudan oluşmaktadır. Her üç skorlama da elektrokardiyogram okuma ve yorumlama becerisi gerektirir sorular içermektedir fakat bu becerilerin her acil tıp klinisyeninde temelde olması gerektiği ön kabulü ile hareket edilmektedir. FAINT skorlaması ve San Francisco senkop kuralları anamnez, fizik muayene ve laboratuvar verilerine dayanmaktadır ve San Francisco senkop kuralları sadece tam kan sayımı gerektirirken FAINT skorlaması Kanada senkop risk skorlaması ve San Francisco senkop kurallarından farklı olarak NT-proBNP gibi ülkemizde bazı merkezlerde çalışılması oldukça kısıtlı bir laboratuvar parametresi gerektirmektedir. Bu açıdan FAINT skorlamasının ülkemiz koşullarında her klinikte uygulanabilir olmadığı düşünülebilir.

San Francisco senkop kuralları ve Kanada senkop risk skoru pediatrik grup harici tüm hasta popülasyonlarında uygulanabilirlik vaat ederken FAINT skorlaması 60 yaş ve üstü bir popülasyonda uygulamak üzere geliştirilmiş bir skorlamadır. FAINT skorlamasının sorduğu beş sorudan her biri kardiyak ilişkilidir, özellikle konjestif kalp yetmezliği öyküsü ve NT-proBNP yüksekliği genç popülasyonda sıklıkla cevabının ‘hayır’ olacağı sorulardır. FAINT skorlaması bu açıdan bakıldığında acil servise sıklıkla senkop ve presenkop şikâyeti ile başvuran ve anamnezi netleştirilemeyen demans vb. nörolojik patolojileri bulunan yaşlı hasta grubunda skorlamayı uygulayan klinisyenin yorumunca değişmeyecek sorularla daha objektif sonuçlar oluşturabilir. Buna nazaran 60

yaş ve üstü popülasyonda da bizim çalışmamızda Kanada senkop risk skorunun duyarlılığı FAIN'T skorlamasından yüksek bulunmuştur.

FAINT skorlamasının bugüne kadar kullanılan senkop skorlamalarında bulunmayan en önemli farkı NT-proBNP düzeyidir ve beş sorudan oluşan bu skorlamada diğer dört soru bir puan alırken NT-proBNP yüksekliği iki puan almaktadır. Skorlamanın iddiası 60 yaş ve üstü hasta grubunda ölüm ve 30 günlük ciddi kardiyak sonlanımı öngörmede NT-proBNP yüksekliğinin, dolayısı ile kardiyak ejeksiyon fraksiyonu ve dolaşım yeterliliğinin önemli bir rol oynadığıdır (2). Bizim hasta popülasyonumuzda NT-proBNP yüksekliği 30 günlük ölüm ve ciddi kardiyak sonlanımda anlamlı istatistiksel fark oluşturmamıştır.

San Francisco senkop kuralları 2004 yılında 682 hastadan oluşan çok merkezli prospektif kohort bir çalışmada oluşturulmuş ve hastaların 7 günlük ölüm ve ciddi sonlanımını öngörmede (kardiyak, non-kardiyak ayırımı yapılmadan) %96 duyarlılık ve %62 özgüllük vaat etmiştir (69). Ancak 2007 yılında 713 hasta ile yapılan prospektif kohort bir validasyon çalışmasında San Francisco senkop kurallarının duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %57 bulunmuştur (70). Bizim çalışmamızda da San Francisco senkop kurallarının duyarlılığı %66.7 ve özgüllüğü %49.1 bulunmuştur. Bu sonuçlar klinisyen öngörüsünden yüksek olmakla birlikte diğer iki senkop skorlamasından duyarlılık anlamında düşüktür.

Çalışmamızda hastaları muayene eden klinisyenlerin ölüm ve 30 günlük ciddi kardiyak sonlanım öngörüsü, duyarlılık konusunda her üç skorlamadan daha düşük bulunmuştur. Validasyonunu yaptığımız orijinal çalışmada da FAIN'T skorlaması duyarlılık ve özgüllük açısından klinisyen öngörüsünden daha yüksek sonuçlar vermiştir. Buradan, klinisyenlerin primer anamnez ve fizik muayenelerine dayanarak hasta taburculuk kararını güvenle veremeyecekleri, kıyasını yaptığımız tüm skorlamaların senkop ile acil servise başvuran hastaları güvenle taburcu etmek konusunda acil servis hekimlerine yardımcı olabileceği sonucu çıkarılabilir. Fakat her hastanın özel bir klinik

durum oluşturduğu ve skorlamaların yalnızca yol gösterici olduğu, esas olanın hastayı gören hekimin kararı olduğu unutulmamalıdır.

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamız validasyonunu yaptığımız çalışmaya kıyasla oldukça düşük bir hasta sayısına sahiptir. Özellikle kötü klinik sonlanım grubunda az hasta yer almış olması istatistiksel analizin gücünü düşürmüş olabilir. Çalışmamızda kötü klinik sonlanım grubunda sadece 9 hasta yer almış olup bunların 8'i 30 gün içerisinde hayatını kaybetmiş ve bir hastaya da miyokart enfarktüsü sebebiyle koroner anjiyografi yapılmıştır. Sonuç olarak hasta havuzumuz sayıca küçük olduğundan her bir hastanın kötü sonlanımı istatistiksel olarak çalışmanın seyrini değiştirebilecek farklara yol açmış olabilir.

Çalışmamızın tek merkezli olması sebebiyle laboratuvar değerlerinin farklı marka cihazlarla korelasyonu yapılamamıştır. Yine tek merkezli olması sebebiyle 3.basamak bir sağlık kuruluşunun acil servisine 112 tarafından getirilen veya kendi başvuran, toplumun genel popülasyonuna göre komorbid hastalıkları daha yüksek bir grup hasta havuzumuzu oluşturmaktadır. Buna karşın 60 yaş ve üstü senkop hastalarının mortalite riskini öngörmek iddiasında bir skorelama için uygun bir hasta grubu olduğu kabul edilebilir.

Covid-19 pandemisi çalışmamızın en önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır. Her ne kadar Covid-19 testi pozitif olan veya Covid-19 semptomları gösteren hastaları çalışmaya dahil etmesek de hastaların uzun dönem takipleri vaka sayı ve bulaş oranlarının oldukça yüksek olduğu bir dönemde olduğundan hastane başvuruları sonrası Covid-19'a maruz kalan hastalar çalışmamızdan dışlanmamış ve bu istatistiklerimizi etkilemiştir.

7.SONUÇ

Acil servise senkop şikâyeti ile başvuran 60 yaş üzeri hastalar üzerinde yapmış olduğumuz çalışmamızın sonuçlarına göre 30 günlük kötü klinik sonlanımı öngörmeye, Kanada senkop risk skoru, San Francisco Senkop kuralları, FAINTE skoru ve hekim geştaltı arasında en iyi tanısal test performansını Kanada Senkop risk skoru göstermiştir. Çalışmanın yazarları olarak, validasyonunu yapmış olduğumuz FAINTE skorlamasının test performansının yeterli olmadığı ve NT-proBNP testi gibi her acil serviste çalışılamayacak bir değişken içerdiği için ülkemiz acil servislerinde uygulanabilir bir skorlama olmadığı kanaatindeyiz. Hekim geştaltının diğer tüm skorlamalara kıyasla belirgin şekilde daha yetersiz performans sergilemiş olması, bu hastaların yönetiminde skorlama sistemlerine ihtiyaç olduğunun bariz göstergesidir. Mevcut skorlamalar arasında en kullanılabilir olan skorlama Kanada senkop risk skoru olmakla birlikte tüm skorlamaların test performans sonuçlarının yeteri kadar iyi olmadığını, daha iyi tanısal test performansına sahip skorlamalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

8.KAYNAKLAR

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018 Jun 1;39(21):1883-1948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037. PMID: 29562304.
2. Probst MA, Gibson T, Weiss RE, Yagapen AN, Malveau SE, Adler DH, Bastani A, Baugh CW, Caterino JM, Clark CL, Diercks DB, Hollander JE, Nicks BA, Nishijima DK, Shah MN, Stiffler KA, Storrow AB, Wilber ST, Sun BC. Risk Stratification of Older Adults Who Present to the Emergency Department With Syncope: The FAINT Score. *Ann Emerg Med*. 2020 Feb;75(2):147-158.
3. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, et al. Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2004 Oct;14 Suppl 1:9–17.
4. O' Brien H, Anne Kenny R. Syncope in the Elderly. *Eur Cardiol*. 2014 Jul;9(1):28–36.
5. Thiruganasambandamoorthy V, Sivilotti MLA, Le Sage N, Yan JW, Huang P, Hegdekar M, et al. Multicenter Emergency Department Validation of the Canadian Syncope Risk Score. *JAMA Intern Med*. 2020 May 1;180(5):737–44.
6. Saccilotto RT, Nickel CH, Bucher HC, Steyerberg EW, Bingisser R, Koller MT. San Francisco Syncope Rule to predict short-term serious outcomes: a systematic review. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2011 Oct 18;183(15):E1116-1126.

7. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Gray AJ. Diagnostic and prognostic utility of troponin estimation in patients presenting with syncope: a prospective cohort study. *Emerg Med J EMJ*. 2010 Apr;27(4):272–6.
8. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J*. 2002 Jan 1;19(1):23–7.
9. Anderson TS, Thombley R, Dudley RA, Lin GA. Trends in Hospitalization, Readmission, and Diagnostic Testing of Patients Presenting to the Emergency Department With Syncope. *Ann Emerg Med*. 2018 Nov;72(5):523-532. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.08.430. PMID: 30342727.
10. Albassam OT, Redelmeier RJ, Shadowitz S, Husain AM, Simel D, Etchells EE. Did This Patient Have Cardiac Syncope?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019 Jun 25;321(24):2448–57.
11. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, et al. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Oct;54(10):1531–6.
12. Olde Nordkamp LRA, van Dijk N, Ganzeboom KS, Reitsma JB, Luitse JSK, Dekker LRC, et al. Syncope prevalence in the ED compared to general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med*. 2009 Mar;27(3):271–9.
13. Cheshire WP. Syncope. *Contin Minneap Minn*. 2017 Apr;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):335–58.
14. Sutton R. Clinical classification of syncope. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 Feb;55(4):339–44.
15. Jardine DL, Wieling W, Brignole M, Lenders JWM, Sutton R, Stewart J. The pathophysiology of the vasovagal response. *Heart Rhythm*. 2018 Jun;15(6):921–9.

16. Stewart JM, McLeod KJ, Sanyal S, Herzberg G, Montgomery LD. Relation of postural vasovagal syncope to splanchnic hypervolemia in adolescents. *Circulation*. 2004 Oct 26;110(17):2575–81.
17. Verheyden B, Liu J, van Dijk N, Westerhof BE, Reybrouck T, Aubert AE, et al. Steep fall in cardiac output is main determinant of hypotension during drug-free and nitroglycerine-induced orthostatic vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2008 Dec;5(12):1695–701.
18. Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, Adkisson WO, Sakaguchi S. Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults. *Front Cardiovasc Med*. 2020 May 6;7:76.
19. Kerr SRJ, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 13;166(5):515–20.
20. Mathias CJ, Young TM. Water drinking in the management of orthostatic intolerance due to orthostatic hypotension, vasovagal syncope and the postural tachycardia syndrome. *Eur J Neurol*. 2004 Sep;11(9):613–9.
21. Marrison VK, Fletcher A, Parry SW. The older patient with syncope: practicalities and controversies. *Int J Cardiol*. 2012 Feb 23;155(1):9–13.
22. Tan MP, Newton JL, Chadwick TJ, Gray JC, Nath S, Parry SW. Home orthostatic training in vasovagal syncope modifies autonomic tone: results of a randomized, placebo-controlled pilot study. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Feb;12(2):240–6.
23. Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: A review. *Nephrol Ther*. 2017 Apr;13 Suppl 1:S55–67.

24. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011 Apr 1;21(2):69–72.
25. Mathias CJ, Iodice V, Low D. Autonomic dysfunction: recognition, diagnosis, investigation, management, and autonomic neurorehabilitation. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:239–53.
26. Hanlon JT, Linzer M, MacMillan JP, Lewis IK, Felder AA. Syncope and presyncope associated with probable adverse drug reactions. *Arch Intern Med*. 1990 Nov;150(11):2309–12.
27. Kapoor WN. Evaluation and Management of the Patient With Syncope. *JAMA*. 1992 Kasım;268(18):2553–60.
28. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor W. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med*. 1991 Aug;91(2):179–85.
29. Palma J-A, Kaufmann H. Management of Orthostatic Hypotension. *Contin Minneap Minn*. 2020 Feb;26(1):154–77.
30. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol*. 2005 Nov 15;96(10):1431–5.
31. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med*. 1983 Jul 28;309(4):197–204.
32. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and Prognosis of Syncope. *N Engl J Med*. 2002 Eylül;347(12):878–85.

33. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jun 1;37(7):1921–8.
34. McDermott D, Quinn J. Response to “Failure to Validate the San Francisco Syncope Rule in an Independent Emergency Department Population.” *Ann Emerg Med*. 2009 May 1;53(5):693.
35. Sarasin FP, Junod AF, Carballo D, Slama S, Unger PF, Louis-Simonet M. Role of echocardiography in the evaluation of syncope: a prospective study. *Heart*. 2002 Oct;88(4):363-7. doi: 10.1136/heart.88.4.363. PMID: 12231593; PMCID: PMC1767372.
36. DI Fusco SA, Colivicchi F, Nardi F. Cardiac imaging in patients with cardiac syncope. *Minerva Cardioangiol*. 2017 Dec;65(6):579–88.
37. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J-J, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009 Nov;30(21):2631–71.
38. Wong CW. Complexity of syncope in elderly people: a comprehensive geriatric approach. *Hong Kong Med J*. 2018 Apr;24(2):182-190. doi: 10.12809/hkmj176945. PMID: 29658484.
39. Rafanelli M, Morrione A, Landi A, Ruffolo E, Chisciotti VM, Brunetti MA, et al. Neuroautonomic evaluation of patients with unexplained syncope: incidence of complex neurally mediated diagnoses in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2014 Feb 14;9:333–9.
40. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman M-L, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jul 3;40(1):142–8.

41. Patel PR, Quinn JV. Syncope: a review of emergency department management and disposition. *Clin Exp Emerg Med*. 2015 Jun;2(2):67–74.
42. Quinn J, McDermott D. Electrocardiogram findings in emergency department patients with syncope. *Acad Emerg Med*. 2011 Jul;18(7):714-8. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01120.x. PMID: 21762234.
43. Mendu ML, McAvay G, Lampert R, Stoehr J, Tinetti ME. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med*. 2009 Jul 27;169(14):1299–305.
44. Sandhu RK, Sheldon RS. Are Cardiac Biomarkers the Key to Solving the Syncope Mystery? *Circulation*. 2019 May 21;139(21):2419–21.
45. Pfister R, Hagemester J, Esser S, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP for diagnostic and prognostic evaluation in patients hospitalized for syncope. *Int J Cardiol*. 2012 Mar 8;155(2):268–72.
46. BNP in the Evaluation of Syncope - Emergency Medicine [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: <https://emergencymedicine.wustl.edu/items/bnp-in-the-evaluation-of-syncope/>
47. Parry SW, Reeve P, Lawson J, Shaw FE, Davison J, Norton M, et al. The Newcastle protocols 2008: an update on head-up tilt table testing and the management of vasovagal syncope and related disorders. *Heart Br Card Soc*. 2009 Mar;95(5):416–20.
48. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Jul;28(1):263–75.
49. O'Dwyer C, Bennett K, Langan Y, Fan CW, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness is common in vasovagal syncope. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card*

Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2011 Jul;13(7):1040–5.

50. Brignole M, Menozzi C, Maggi R, Solano A, Donateo P, Bottoni N, et al. The usage and diagnostic yield of the implantable loop-recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2005 May;7(3):273–9.
51. Parry SW, Matthews I. The implantable loop recorder in older patients with syncope: is sooner better? Age Ageing. 2010 May;39(3):284–5.
52. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2008 May 27;117(21):e350-408.
53. Ray JC, Kusumoto F, Goldschlager N. Syncope. J Intensive Care Med. 2016 Feb;31(2):79–93.
54. Benditt DG, Nguyen JT. Syncope: therapeutic approaches. J Am Coll Cardiol. 2009 May 12;53(19):1741–51.
55. Aydin MA, Mortensen K, Salukhe TV, Wilke I, Ortak M, Drewitz I, et al. A standardized education protocol significantly reduces traumatic injuries and syncope recurrence: an observational study in 316 patients with vasovagal syncope. Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2012 Mar;14(3):410–5.

56. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001 Jul 3;104(1):52–7.
57. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jan;33(1):16–20.
58. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coughlan CH, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med*. 1993 Jul;95(1):38–48.
59. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, Knight L, Woo MA, Moriguchi JD, et al. Improved survival in patients with nonischemic advanced heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 2000 Apr 15;85(8):981–5.
60. Meisenheimer ES, Rogers TS, Saguil A. Canadian Syncope Risk Score: A Validated Risk Stratification Tool. *Am Fam Physician*. 2021 Mar 15;103(6):375–6.
61. Chan J, Ballard E, Brain D, Hocking J, Yan A, Morel D, et al. External validation of the Canadian Syncope Risk Score for patients presenting with undifferentiated syncope to the emergency department. *Emerg Med Australas EMA*. 2020 Oct 13;
62. Numeroso F, Mossini G, Montali F, Lippi G, Cervellin G. Prognostic value of the OESIL risk score in a cohort of Emergency Department patients with syncope. *Minerva Med*. 2013 Aug;104(4):413–9.
63. Paz-Meneses MA, Mora-Pabón G. Use of the ROSE risk score for predicting mortality and cardiovascular events in adult patients at 7 and 30 days of syncope. *Rev Fac Med*. 2016 Jul 1;64(3):471.

64. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 23;55(8):713–21.
65. Kariman H, Harati S, Safari S, Baratloo A, Pishgahi M. Validation of EGSYS Score in Prediction of Cardiogenic Syncope. *Emerg Med Int*. 2015;2015:515370.
66. Tannenbaum L, Keim SM, April MD, Long B, Koyfman A, Mattu A. Can I Send This Syncope Patient Home From the Emergency Department? *J Emerg Med*. 2021 Dec 1;61(6):801–9.
67. O'Dwyer C, Hade D, Fan CW, Cunningham C, Kenny RA. How well are European Society of Cardiology (ESC) guidelines adhered to in patients with syncope? *Ir Med J*. 2010 Jan;103(1):11–4.
68. Validation of the Canadian Syncope Risk Score [Internet]. REBEL EM - Emergency Medicine Blog. 2020 [cited 2022 Mar 7]. Available from: <https://rebelem.com/validation-of-the-canadian-syncope-risk-score/>
69. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, Sellers KL, Kohn MA, Wells GA. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med*. 2004 Feb;43(2):224–32.
70. Birnbaum A, Esses D, Bijur P, Wollowitz A, Gallagher EJ. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med*. 2008 Aug;52(2):151–9.

