



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARIN TEDAVİSİNDE ORTOSTATİK EĞİTİMİN ROLÜ

Dr. Mücahit TÜFENK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet KANADAŞI

**ADANA
2011**



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARIN TEDAVİSİNDE ORTOSTATİK EĞİTİMİN ROLÜ

Dr. Mücahit TÜFENK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet KANADAŞI

**ADANA
2011**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım ve mesleki gelişimimde katkıları olan değerli hocalarım; Prof. Dr. Esmeray ACARTÜRK'e, Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ'a, Prof. Dr. Ayhan USAL'a, Prof. Dr. Abdi BOZKURT'a, Doç. Dr. Mehmet KANADAŞI'na ve Doç. Dr. Mesut DEMİR'e teşekkür ederim.

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, her konuda bana destek olan ve yol gösteren, tez danışmanım saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mehmet KANADAŞI'na ayrıca sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji bölümü hemşire, sekreter ve personeline;

Ayrıca bu günlere gelmemde bana emeği geçen ve destek olan ailem ve sevgili eşime teşekkür ederim.

Dr. Mücahit TÜFENK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Senkop.....	2
2.1.1. Tanımlar	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Sınıflandırma	3
2.1.3.1. Geçici Bilinç Kaybı Çerçevesinde Senkop	3
2.1.3.2. Senkopun Patofizyolojik ve Etiyolojik Sınıflaması	4
2.1.3.2.1. Refleks Senkop	7
2.1.3.2.2. Ortostatik Hipotansiyon ve Ortostatik Entolerans (Dözümsüzlük) Sendromları.....	8
2.1.3.2.3. Kardiyak Senkop (Kardiyovasküler)	9
2.1.4. Prognoz Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi	9
2.1.5. Senkoplu Hastalarda Başlangıç Değerlendirmesi ve Tanıda Kullanılan Testler	10
2.1.5.1. Kan Testleri.....	12
2.1.5.2. Karotis Sinüs Masajı	13
2.1.5.3. Ortostatik Provakasyon Testi	13
2.1.5.3.1. Aktif Duruş	13
2.1.5.3.2 Tilt Testi	14
2.1.5.4. Elektrokardiyografik Monitörizasyon.....	14
2.1.5.4.1 Elektrokardiyogarfi.....	14
2.1.5.4.2 Ambulatuvar Elektrokardiyografi (Holter Monitörizasyonu)	14
2.1.5.4.3. Sinyal Ortalamalı EKG.....	15
2.1.5.4.4 Prospektif Harici Olay Kayıt Cihazları	15
2.1.5.4.5. Harici Loop Kaydediciler	15
2.1.5.4.6. İmplant Edilebilir Loop Kaydediciler.....	16
2.1.5.5. Ekokardiyogarfi	16
2.1.5.6. Egzersiz Testi (Efor Testi)	17
2.1.5.7. Kardiyak Kateterizasyon.....	17
2.1.5.8. Adenozin Trifosfat Testi	17
2.1.5.9. Elektrofizyolojik Çalışma	17
2.1.5.10 Psikiyatrik Ve Nörolojik Değerlendirme	18
2.2. Refleks Senkop	18
2.2.1. Refleks Senkop Patofizyolojisi	18
2.2.2. Tilt Testi	21
2.2.2.1. Tilt Testi Sonuçlarının Yorumlanması.....	23
2.2.2.1.1. Tip 1 Karışık Tip (Mikst tip) Vazovagal Senkop	23

2.2.2.1.2. Tip 2 Kardiyoinhibitör Vazovagal Senkop.....	24
2.2.2.1.3. Tip 3 Vazodepresör Vazovagal Senkop	25
2.2.2.2. Komplikasyonları ve Kontrendikasyonları	26
2.2.3. Refleks Senkop Tedavisi	27
2.2.3.1. İlaç Dışı Tedavi Seçenekleri	28
2.2.3.1.1. Genel Önlemler.....	28
2.2.3.1.2. Fiziksel Karşı Basınç Manevraları	28
2.2.3.1.3. Ortostatik Eğitim (Tilt Eğitimi, Tilt Training)	29
2.2.3.1.4. İlaç Tedavisi	30
2.2.3.1.5. Refleks Senkopta Pacemaker (Kalıcı Pil) Tedavisi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Çalışma Grubu	34
3.2. Ortostatik Eğitim Programı	34
3.3. Tilt Testi.....	35
3.4. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Hastaların Klinik Özellikleri	37
4.1.1. Hastaların Cinsiyetleri	37
4.1.2. Hastaların yaş ortalaması.....	37
4.1.3. Hastaların Tansiyon ve Nabız Değerleri	37
4.1.4. Hastaların Eğitim Öncesi ve Takip Dönemi Senkop-Presenkop Sayıları ...	38
4.2. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları	38
4.3. Bazal TT ve Kontrol TT Sonucuna Göre Hastaların Senkop Tipleri.....	39
4.4. Tilt Testi Pozitifliği Sırasında Pasif-Provakatif Faza Göre Hasta Sayıları	40
4.5. Kontrol TT Sonuçları	40
4.6. Eğitim Öncesi ve Takip Dönemi Senkop-Presenkop Sayısı Karşılaştırılması ...	41
4.7. Bazal TT ve Kontrol TT’inde Tilt Pozitiflik Zamanının Karşılaştırılması	41
4.8. Bazal TT ve Kontrol TT Pozitifliği Sırasındaki KB ve Nabız Değerlerinin Karşılaştırılması.....	42
4.9. Cinsiyete Göre Yapılan Eğitim Sayılarının Karşılaştırılması	44
4.10 Kontrol TT Sonucuna Göre Yapılan Eğitim Sayılarının Karşılaştırılması	44
4.11 Eğitim Sayısına Göre Yapılan Gruplandırmanın Yaş İle Karşılaştırılması	45
4.12. Kontrol TT Sonucuna Göre Eğitim Sayısı Gruplandırmasının Karşılaştırılması.....	45
5. TARTIŞMA	47
5.1. Sınırlamalar.....	50
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	53
8. ÖZGEÇMİŞ	65

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Senkop ile karıştırılan klinik durumlar	4
Tablo 2. Hastaların tıbbi öyküsünde üzerinde durulması gereken önemli özellikler	11
Tablo 3. Başlangıç değerlendirmesinde tanıya götüren klinik özellikler	12
Tablo 4. Refleks senkopun tedavisi	33
Tablo 5. Hastaların ortalama yaşları	37
Tablo 6. Hastaların tansiyon ve nabız değerleri ortalamaları	38
Tablo 7. Hastaların eğitim öncesi senkop-presenkop sayıları ortalaması.....	38
Tablo 8. Hastaların takip dönemi senkop-presenkop sayıları ortalaması	38
Tablo 9. Hastaların ekokardiyografik bulguların ortalaması.....	39
Tablo 10. Bazal TT sonucu senkop tipleri	39
Tablo 11. Kontrol TT sonucu senkop tipleri	39
Tablo 12. Tilt testi pozitifliği sırasında pasif-provokatif faza göre hasta sayıları	40
Tablo 13. Kontrol TT sonuçları	40
Tablo 14. Eğitim öncesi ve takip dönemi senkop-presenkop sayısı karşılaştırılması.....	41
Tablo 15. Bazal TT ve kontrol TT tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılması	42
Tablo 16. Bazal tilt testi ve kontrol tilt testi pozitifliği sırasındaki KB ve nabız değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 17. Cinsiyete göre yapılan eğitim sayılarının karşılaştırılması	44
Tablo 18. Kontrol tilt testi sonucuna göre yapılan eğitim sayılarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 19. Eğitim sayısına göre yapılan gruplandırmanın yaş ile karşılaştırılması	45
Tablo 20. Kontrol TT sonucuna göre eğitim sayısı gruplandırmasının karşılaştırılması.....	46

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Geçici bilinç kaybının (GBK) kapsamı	3
Şekil 2. Tilt testi ile oluşan senkop mekanizması	23
Şekil 3. Tilt testi düzeneği.....	25
Şekil 4. Fiziksel karşı basınç manevraları	28
Şekil 5. Tilt eğitimi yapan hasta.....	29
Şekil 6. Hastaların cinsiyet dağılımı	37
Şekil 7. Kontrol TT sonuçlarının oranı	41
Şekil 8. Bazal TT ve kontrol TT tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılması	42
Şekil 9. Bazal TT ve kontrol TT pozitifliği sırasındaki sistolik basınç değişimi	43
Şekil 10. Bazal TT ve kontrol TT pozitifliği sırasındaki diyastolik basınç değişimi	44

KISALTMA LİSTESİ

AKD	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
ark	: Arkadaşları
ASVK	: Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi
ATP	: Adenozin Trifosfat
AV	: Atriyovenriküler
BK	: Bilinç Kaybı
EFÇ	: Elektrofizyolojik Çalışma
EKG	: Elektrokardiyografi
ET	: Efor Testi
GBK	: Geçici Bilinç Kaybı
GİA	: Geçici İskemik Atak
İLR	: İmplant Edilebilir Loop Kaydediciler
KB	: Kan Basıncı
KH	: Kalp Hızı
KSH	: Karotis Sinüs Hipersensitivitesi
KSS	: Karotis Sinüs Sendrom
KSM	: Karotis Sinüs Masajı
OE	: Ortostatik Eğitim
OH	: Ortostatik Hipotansiyon
POTS	: Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu
RS	: Refleks Senkop
SOEKG	: Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyografi
SVT	: Supra Ventriküler Taşikardi
TT	: Tilt Testi
VASIS	: Vasovagal Senkop International Study
VPS	: Vasovagal Pacemaker Study
VVS	: Vasovagal Senkop
VT	: Ventriküler Taşikardi

ÖZET

Vasovagal Senkoplu Hastaların Tedavisinde Ortostatik Eğitimin Rolü

Amaç: Vasovagal senkop iyi prognozlu olmasına rağmen tekrarlayıcı semptomları nedeniyle yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. Son zamanlarda vasovagal senkoplu hastaların tedavisinde ortostatik eğitimin semptomları azaltılabileceğine dair çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda ortostatik eğitimin vasovagal senkoplu hastaların tedavisindeki etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya klinik ve eğik masa testi (Tilt testi) ile vasovagal senkop tanısı almış 30 hasta (11 erkek, 19 kadın ve yaş ortalaması $37,7 \pm 15,7$) alındı. Hastalara 3 ay boyunca her gün olacak şekilde ortostatik eğitim verildi. Üçüncü ayın sonunda aynı laboratuvarında ve daha önce yapılan tilt testi protokolüne göre kontrol test yapıldı. Tilt testi değerlendirildikten sonra hastalara ortostatik eğitime devam ya da bırakma seçeneği verildi. Hastalar ortalama 9 ay boyunca takip edildi.

Bulgular: Hastalarımızın eğitim öncesine göre takip döneminde senkop ve presenkop sayısında azalma izlendi ($p<0,001$). Kontrol tilt testinde tilt pozitiflik zamanı, bazal tilt testine göre uzadığı tespit edildi ($p=0,05$). Pozitif kontrol tilt testinde, pozitif bazal tilt testine göre sistolik ($p=0,001$) ve diyastolik ($p<0,001$) kan basıncı değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Ancak nabız sayısı açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,84$). Ortostatik eğitim sayısı gruplandırmasına göre (45 seans üzeri ve altı), 45 seans üzeri eğitim yapanlarda tilt testi pozitif olanlar belirgin olarak azaldı (% 88,2'ye % 11,8, $p<0,001$). Eğitim sayısı ve yaş arasında zayıf pozitif bir ilişki saptandı ($r=0,392$, $p=0,032$).

Sonuç: Ortostatik eğitim motivasyonu iyi ve uyumu yüksek olan vasovagal senkoplu hastalarda önerilebilecek bir tedavi yöntemi olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Vasovagal senkop, ortostatik eğitim, tilt testi

ABSTRACT

The Role of Orthostatic Training In The Treatment of Patients With Vasovagal Syncope

Aim: Despite its good prognosis, vasovagal syncope significantly impairs the quality of life because of the recurrent symptoms. Recently, studies have been published about the fact that treatment of patients with vasovagal syncope with orthostatic training can reduce symptoms. The aim of this study is to investigate the effect of the treatment of orthostatic training in patients with vasovagal syncope.

Material and method: Thirty patients (11 men, 19 women, mean age 37.7 ± 15.7) with a diagnosis of vasovagal syncope according to clinical and tilt table test were enrolled in the study. Orthostatic training was given to patients every day for three months. Tilt table test was repeated with the same protocol at the end of third month. After evaluating the tilt test, patients were given the option to leave or to continue orthostatic training. Patients were followed for an average of nine months.

Results: There was reduction in the number of syncope and presyncope compared to pre-training ($p < 0.001$). Time to positive tilt test was prolonged at control tilt table test compared to the baseline tilt test ($p = 0.05$). Systolic ($p = 0.001$) and diastolic ($p < 0.001$) blood pressures were found to be significantly higher in positive control tilt test compared to positive basal tilt test. However, there was no significant difference in heart rate ($p = 0.84$). According to the number of orthostatic training group (45 sessions more or less), positive tilt test were significantly decreased (88.2% to 11.8%, $p < 0.001$) in patients who had more than 45 sessions. It showed weak positive relationship between the number of training and age ($r = 0.392$, $p = 0.032$).

Conclusion: Orthostatic training can be considered to be a treatment modality that can be recommended for patients with high motivation and compliance

Key words: Vasovagal syncope, orthostatic training, tilt table test

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vasovagal senkop (VVS), nöral kaynaklı hipotansiyon ve bradikardiye bağlı ani ve geçici bilinç kaybı ile karakterize bir durum olup adrenerjik aktivite artışına verilen fizyolojik reaksiyon olarak tariflenmektedir.¹ Acile başvuran senkopların yıllık yaklaşık % 3'ünü oluşturmaktadır.² Sağ kalım prognozu mükemmel olmasına rağmen, VVS'nin semptomlarının tekrarlayıcı olması, yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır.^{3,4} VVS yaşam stilinde değişikliklere hatta meslek değişimlerine ve bunun neticesinde psikolojik bozukluklara neden olmaktadır. Bu durumdaki hastalar için genellikle tedavi gerekmektedir.⁴

Eğik masa (head-up-tilt) testi 1986 yılında klinik pratikte uygulanmaya başlandı.³ VVS tanısının konulmasında tanı için büyük ölçüde eğik masa testi kullanılmaktadır.⁵ VVS'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Tedavi, bayılmaya yol açan mekanizmalar düşünülerek ampirik olarak yapılmaktadır.⁶ Ön yükü azalmış sol ventrikülde, sempatik uyarıya kontraktilitenin artmasına cevap olarak, ventriküler miyelinsiz vagal C-lif (mekanoreseptör) aktivitesinin artması gibi refleks bir uyarı sonucu ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.⁷⁻⁹

Tekrarlayıcı vasovagal senkop için geniş farmakolojik tedaviler uygulanmaktadır (B-bloker, vazokonstriktörler, vagolitik ajanlar, negatif inotropikler, mineralokortikoidler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri gibi). Bununla birlikte güncel medikal tedaviler birçok durumda yeterli olmamaktadır.¹⁰ Son zamanlarda tilt testinin (TT) tedavide etkin olduğu¹¹ ve ortostatik stresin vasovagal senkop ataklarını önlemede etkili olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır.¹² Ancak ortostatik eğitimin (OE) tedavideki etkinliği henüz iyi açıklanamamıştır.^{12,13}

Bu çalışmamızda OE'nin vasovagal senkoplu hastaların tedavisindeki etkinliğinin incelenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Senkop

2.1.1. Tanımlar

Senkop hızlı başlangıç, kısa süre ve spontan tam iyileşme ile karakterize, geçici global serebral hipoperfüzyona bağlı bir geçici bilinç kaybı (GBK) durumudur.¹⁴

Bilinç kaybı (BK) beyin sapındaki retiküler aktive edici sisteme giden kan miktarının azalması sonucu meydana gelmektedir. Serebral kan akımının 10 saniye içinde belirgin şekilde azalması bilinç kaybıyla sonuçlanmaktadır.¹⁵

Senkopun bazı türlerinde çeşitli semptomların (sersemlik, bulantı, terleme, halsizlik ve görme bozuklukları) senkopun habercisi olduğu, prodromal bir periyot görülebilmektedir. Ancak BK belirti vermeksizin meydana gelmektedir. Presenkop, senkopta bilinçsizlikten önce görülen semptomlar ve belirtiler için kullanılır. Yani senkop öncesi prodromal dönem ile aynı anlama gelmektedir.

Tipik senkop atakları genellikle kısa sürelidir ancak birkaç dakika gibi uzun süren senkop atakları da olabilir. Bu tür durumlarda senkop ve BK'nin diğer nedenleri arasındaki ayırıcı tanının yapılması güç olabilir.¹⁶

Senkopta iyileşme, davranış ve oryantasyonun hızla normale döndürülmesi ile sağlanmaktadır. Nadir görüldüğü düşünülse de retrograd amnezi, özellikle yaşlılarda daha önce düşünüldüğünden daha sık görülebilmektedir. Kimi zaman senkop sonrası dönemde yorgunluk gözlemlenebilmektedir.¹⁶

2.1.2. Epidemiyoloji

Senkop, genel popülasyonda sıkça görülen bir yakınma olup ilk epizot her yaşta farklılık göstermektedir. Hastaneye yatış nedenlerinin % 1-6'sını, acil servis başvurularının da % 3'ünü oluşturur. Framingham çalışmasında yaşam boyunca erkeklerde % 3, kadınlarda % 3-5 oranında bir kez senkop yakınması olduğu tespit edilmiştir.¹⁷

Bu oran yaşlı popülasyonlarda yılda % 6'ya kadar çıkabilmektedir.¹⁸ Kadınların yaklaşık % 47'si ve erkeklerin % 31'i ilk senkop atağını ortalama 15 yaşında geçirmektedirler.¹⁹ Senkop her yaşta görülebilir ancak özellikle ergenlik dönemi ve 50 yaş üzerinde daha sık görülmektedir. Erkeklerle kıyasla kadınlarda 2 kat daha sık

gözlendiği bildirilmektedir.²⁰ Bir kohort çalışmasında erişkinlerin yalnızca % 5'inin ilk senkoplarını 40 yaşından sonra geçirdiği ve çoğunluğunun gençlik ve ergenlik döneminde reflekse bağlı ataklar halinde yaşadığı gösterilmiştir.²¹

Framingham çalışmasında senkop insidansı 70 yaşından sonra keskin bir çıkış göstermiştir. Yaşları 60-69 olan erkeklerde 1000 hasta yılı başına 5,7'den, yaşları 70-79 olan hastalarda 11,1'e çıktığı gösterilmiştir.^{22,23}

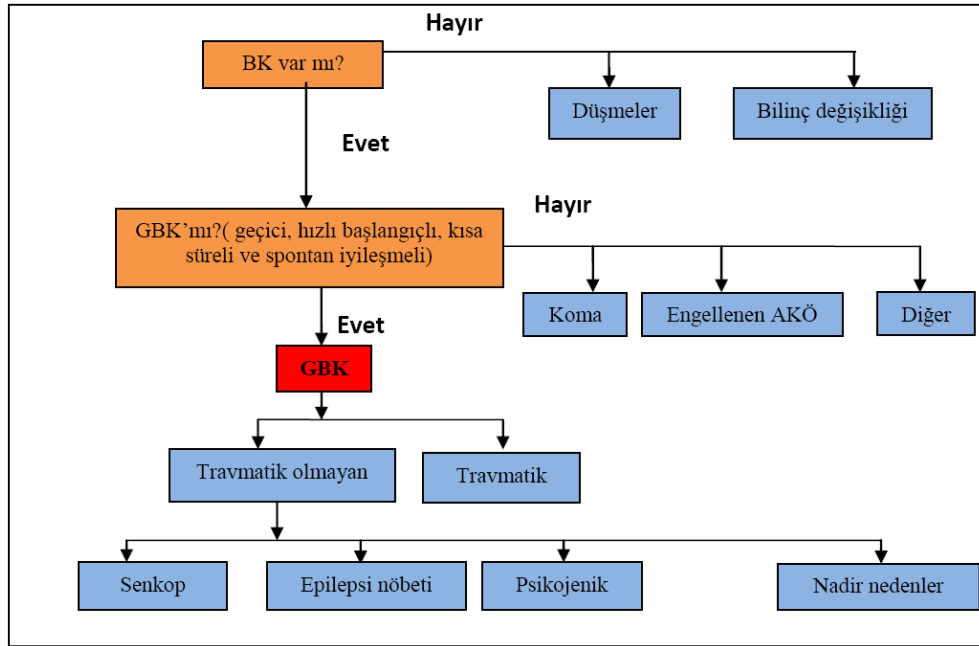
Nöral aracılı senkop(Refleks senkop) , her koşulda en sık görülen senkop türü olup ikinci sırada kardiyovasküler hastalıklara ikincil senkop gelmektedir.²¹

Yakın zamanda yapılan çalışmalar, Avrupa'da toplum tabanlı acil servis bölümlerinde senkop insidansının yaklaşık % 1 ile (% 0,9-1,7) önemli ölçüde arttığını göstermektedir.^{24,25}

2.1.3. Sınıflandırma

2.1.3.1. Geçici Bilinç Kaybı Çerçevesinde Senkop

GBK ve diğer durumları birbirinden ayıran iki karar ağacı bulunmaktadır. Bunlar, BK'nin olup olmadığına ya da GBK'nin var olup olmadığını tanımlayan dört özelliğin (geçici, hızlı başlangıçlı, kısa süreli ve spontan iyileşmeli) bulunup bulunmamasına göre değişiklik göstermektedir. GBK kapsamı Şekil 1'de gösterilmektedir.¹⁴



Şekil 1. Geçici bilinç kaybının (GBK) kapsamı. AKÖ = ani kardiyak ölüm, BK= bilinç kaybı

GBK'nin travmatik ve travmatik olmayan iki türü vardır. Travmatik GBK'ye örnek konküzyon verilebilir. Travmatik olmayan GBK ise senkop, epilepsi nöbeti, psikojenik psödosenkop ve nadiren başka nedenler olmak üzere dörde ayrılır. Katapleksi ve gündüz aşırı uykulu olma hali, GBK'nin diğer türlerine benzeyen bozukluklar olup nadir görülen nedenler arasında sayılabilmektedir.

Çeşitli bozukluklar da iki farklı yoldan senkop ile karıştırılabilir (Tablo 1).

Bazen bilinç tamamen kaybolur, ancak mekanizma global serebral hipoperfüzyondan farklıdır. Epilepsi, çeşitli metabolik bozukluklar (hipoksi ve hipoglisemi), entoksikasyon ve vertebrobaziler geçici iskemik atak (GİA) bunlardan bazılarıdır. Diğer bozukluklar BK olmaksızın görülen durumlardır. Bunlar katapleksi, düşme atakları, düşmeler, psikojenik psödosenkop ve karotis kaynaklı GİA'dır.

Tablo 1. Senkop ile karıştırılan klinik durumlar

Global serebral hipoperfüzyon olmaksızın kısmi veya tam BK bozuklukları
- Epilepsi - Hipoglisemi, hipoksi, hipokapni ile seyreden hiperventilasyon dahil metabolik bozukluklar - Entoksikasyonlar - Vertebrobaziler GİA
Bilinç bozukluğu olmaksızın görülen bozukluklar
- Katapleksi - Düşme atakları - Düşmeler - Fonksiyonel (psikojenik psödosenkop) - Karotis kaynaklı GİA

BK: bilinç kaybı; **GİA:** geçici iskemik atak

Yukarıda sıralandığı gibi gerçek senkop olmayıp senkopa benzeyen birçok durum bulunmaktadır. Bu nedenle senkopta ayırıcı tanıda BK'ye neden olan tüm durumların gözden geçirilmesi gerekmektedir.

2.1.3.2. Senkopun Patofizyolojik ve Etyolojik Sınıflaması

Bilincin idamesi için sağlıklı genç bireylerde beyin kan akımı, 100 gr beyin dokusu için dakikada 50-60 ml'dir ve dinlenme anındaki kalp debisinin % 12-15'ini oluşturmaktadır. Bu akım bilincin açık kalması için gereken minimum oksijen gereksinimini karşılamaktadır (3-3,5 ml oksijen/100 gr doku/dakika). Serebral kan

akımının % 30-50 oranında azalması bilinç kaybı yaratır.²⁶ Beyin perfüzyon basıncı sistemik arteriyel basınca bağlıdır. TT çalışmalarında yapılan gözlemlerde sistolik kan basıncının (KB) 60 mmHg'nın altına düşmesi senkopa yol açmaktadır.²⁷ Kalp debisi ya da periferik damar direncini azaltan faktörler sistemik arteriyel basıncı ve beyin perfüzyon basıncını düşürürler.⁴

Kalp debisini düşürerek senkopa yol açan başlıca nedenler venöz dönüşün azalması, aritmiler veya akımın bir nedenle engellenmesidir. Periferik damar direncini ise aşırı vazodilatasyon düşürür. Bunların yanı sıra anormal yüksek serebrovasküler rezistans da serebral hipoperfüzyona yol açan nedenlerden birisidir. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanması için bazı kontrol mekanizmalarının iyi işliyor olması gerekmektedir. Bu mekanizmalar aşağıda sıralanmıştır:

1. Serebrovasküler otonöregülasyon özelliği ile farklı perfüzyon basınçlarında serebral akımı idame etmek mümkün olmaktadır.
2. Oksijen basıncı düştüğünde yada karbondioksit basıncı yükseldiğinde lokal mekanizmalarla serebral vazodilatasyon oluşmaktadır.
3. Serebral akımı korumak amacıyla arteriyel baroreseptörler tarafından kalp hızı, kontraktilitesi ve sistemik vasküler direnç ayarlanmaktadır.
4. Renal ve hormonal mekanizmalar dolaşan kan volümünü düzenlemektedir.

Bütün bu koruyucu mekanizmalardan herhangi birinin bozulması ya da dış faktörlerle etkilenmesi ile perfüzyonun bir süre bozulması senkopa yol açmaktadır. Yaşlı veya altta yatan hastalığı olan kişilerde bu mekanizmalardan bir ya da daha fazlası bozulabileceğinden senkop riski artmaktadır.

Bazı hastalarda birden çok neden bilinç kaybına yol açmış olabilir. Senkop sınıflandırılması yapılmadan önce, senkopun diğer geçici bilinç kayıplarından ayırt edilmesi gerekmektedir.

Senkopun nedenleri şöyle sınıflandırılabilir.¹⁴

1. Refleks senkop

a. Vazovagal senkop (Sık görülen bayılma)

- Duygusal strese(korku, ağrı, enstrümentasyon(alet uygulanması), kan fobisi) bağlı
- Ortostatik strese bağlı

b. Durumsal senkop (Bir uyarıya yanıt olarak gelişen senkop)

- Akut kanama
- Öksürük, hapşırma ile oluşan senkop
- Gastrointestinal, pelvik, ürolojik uyarılara yanıt olarak gelişen senkop (yutkunma, defekasyon, viseral ağrı)
- Miksiyon sonrası oluşan senkop
- Yemek sonrası oluşan senkop
- Egzersiz sonrası oluşan senkop
- Hava yolu stimulasyonu ile gelişen senkop
- Diğerleri (nefesli çalgı çalanlarda, ağır kaldırma durumlarında)

c. Karotid sinüs senkopu

d. Atipik formlar (belirgin tetikleyici ve/veya tipik klinik tablo olmaksızın)

2. Ortostatik hipotansiyona bağlı senkop

a. Birincil otonomik bozukluk: Saf otonomik yetmezlik, multipl sistem atrofisi, Shy-Drager sendromu, Parkinson hastalığı

b. İkincil otonomik yetmezlik: Diyabetik ve amiloid nöropatisi, üremi, spinal kord zedelenmeleri

c. İlaçlar ve alkol ile indüklenen ortostatik senkop: Alkol, vazodilatörler, diüretikler, fenotiyazonlar, anti depresanlar

d. Volüm azalması: Kanama, diyare, kusma, Addison Hastalığı

3. Kardiyak senkop (kardiyovasküler)

a. Birincil neden olarak aritmi

- Sinüs düğüm işlev bozukluğu (Bradikardi-taşikardi sendromu da dahil)
- Atriyoventriküler (AV) ileti sistemi hastalığı
- Paroksizmal supraventriküler taşikardi
- Paroksizmal ventriküler taşikardi
- Kalıtsal hastalıklar (Uzun QT sendromu, Brugada sendromu)
- İmplant edilmiş cihaz fonksiyon bozukluğu (Pacemaker veya ICD)
- İlaça bağlı proaritmiler

b. Yapısal kardiyovasküler ve kardiyopulmoner hastalıklara bağlı senkop

Kardiyak: Kapak hastalığı, akut miyokart enfarktüsü/iskemi, hipertrofik kardiyomiyopati, kardiyak kitleler (atriyal miksoma, tümörler, vs), perikardiyal hastalık/tamponad, koroner arterlerin konjenital anomalileri, protez kapakların disfonksiyon

Diğer: Pulmoner emboli, akut aort diseksiyonu, pulmoner hipertansiyon

2.1.3.2.1. Refleks Senkop

Refleks senkop (RS), normalde dolaşımın kontrolünde yararlı olan kardiyovasküler reflekslerin bir tetikleyiciye cevap olarak geçici olarak işlev görmemesi sonucunda meydana gelmektedir. RS, vazodilatasyon ve/veya bradikardiye yol açan ve bunun sonucunda arteriyel KB'yi ve global serebral perfüzyonu düşüren çeşitli heterojen durumları kapsamaktadır.²⁸

RS genellikle en çok kullanılan sempatik ya da parasempatik eferan (getirici) yolağa göre sınıflandırılmakla beraber tetikleyici aferan (götürücü) yolağa göre de sınıflandırılabilir. RS'de vazodepresör terimi, vazokonstriktör tonustaki kayba bağlı hipotansiyon varsa kullanılmaktadır. Kardiyoinhibitör terimi ise bradikardi veya asistol varsa, karma (mikst) terimi ise, hipotansiyon ve bradikardinin beraber bulunması durumunda kullanılmaktadır.

Basit bayılma olarak da bilinen VVS, duygusal veya ortostatik stres sonucunda meydana gelir. Genellikle öncesinde otonomik aktivasyonun prodromal semptomları (terleme, solgunluk, bulantı) görülmektedir.

Durumsal senkop, genellikle spesifik durumlarla ilişkili refleks senkopa denir (Genç sporcularda egzersiz sonrasında görülen senkop gibi).

Karotis sinüs senkopu, karotis sinüslerin mekanik manipülasyonu ile tetiklenen senkop türüdür. Tanı konduktan sonra tekrarlayan senkopu olan hastalara çift-odacıklı Pacemaker implantasyonu önerilmektedir.²⁹

Atipik form terimi ise, RS'nin bilinmeyen, hatta görünmeyen tetikleyiciler ile meydana geldiği durumlarda kullanılır.

2.1.3.2.2. Ortostatik Hipotansiyon ve Ortostatik Entolerans (Dözümsüzlük)

Sendromları

Otonomik sinir yetersizliği: Otonomik sinir yetersizliği ortostatik stres karşısında azalmış veya anormal otonom sinir sistemi yanıtı nedeniyle, KB'nin düşmesi ve beyin perfüzyonunun azalması sonucunda ortaya çıkan senkoptur. RS'den farklı olarak sempatik eferan aktivitede kronik bozukluk olup, vazokonstriksiyon eksikliği mevcuttur. Ayrıca prodromal dönem daha nadir görülmektedir. Bradikardi ve terleme oluşmamaktadır. Otonom disfonksiyona ait diğer klinik bulgular görülmektedir. RS'ye göre oldukça nadir görülür. Genellikle genetik zemini olan hastalıklardır ve otonom bozukluğa bağlı değişik klinik şekillerde karşımıza çıkmaktadırlar.³⁰

Ortostatik entolerans (dözümsüzlük): Ortostatik entolerans, dolaşım anormalliğine bağlı ayakta durma pozisyonunda görülen semptom ve belirtilerdir. Senkop bu semptomlardan yalnızca bir tanesidir. Diğerleri arasında;

- baş dönmesi/sersemlik, presenkop,
- halsizlik, yorgunluk, letarji,
- çarpıntı, terleme,
- görsel bozukluklar (görmede bulanıklık, artmış parlaklık, tünel görüşü),
- işitsel bozukluklar (işitme bozukluğu, uğultu ve çınlama,
- boyunda ağrı (oksipital/paraservikal ve omuz bölgesi), alt sırt bölgesinde ağrı veya prekardiyal ağrı sayılabilir.³¹

Ortostatik hipotansiyon: Ortostatik hipotansiyon(OH), daha önce alışıla gelen şekli ile ayağa kalkma ile birlikte KB'deki belirgin bir azalmanın ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır.

Klasik OH, 3 dakikalık ayakta durma süresi içerisinde sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg ve diyastolik kan basıncında ≥ 10 mmHg'lik düşüş ile tanımlanan fiziksel bir belirtidir.³²

Başlangıçtaki OH, ayağa kalktıktan hemen sonra KB'de >40 mmHg'lik bir düşüş ile karakterizedir.³³ KB ardından kendiliğinden ve hızlı bir şekilde normale döner.

Gecikmiş (progresif) OH yaşlılarda sık görülür.^{34,35} Bu durum, kompensatuvar reflekslerin yaşa bağlı olarak bozulması ve ön yüklemedeki düşüşe yatkın olan

yaşlılarda kalbin sertleşmesi ile ilişkilendirilmiştir.³⁵ Gecikmiş OH, ayakta durma pozisyonunda sistolik KB’de yavaş ve progresif bir düşüş ile karakterizedir.

Postural ortostatik taşikardi sendromu: Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS), genç kadınlar başta olmak üzere bazı hastalarda kalp hızında (KH) belirgin düzeyde artış (dakikada >30 atım veya dakikada >120 atım) ve kararsız KB ile senkop değil fakat şiddetli ortostatik entolerans şikayetleri görülebilir.³⁶ Tanısı TT ile konulur. POTS, genellikle kronik yorgunluk sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Hastalığın altta yatan patofizyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak olaydan B-hücre hipersensitivitesi, azalmış plazma volümü, uygunsuz venöz göllenme gibi değişik faktörler sorumlu tutulmaktadır.

2.1.3.2.3. Kardiyak Senkop (Kardiyovasküler)

Özellikle fiziksel aktivite ile tetiklenen senkop, kardiyak nedenleri düşündürür. Ani olarak ortaya çıkar, öncesinde prodromal bulgular yoktur.

Kardiyak aritmiler sık görülen senkop nedenlerindendir. Aritmi sırasında kalp hızının aşırı yavaş veya hızlı olması kalp debisini düşürerek senkopa yol açar. Ani ölüm ve senkopun kardiyak nedenleri arasında aritmiler önemli yer tutmaktadır.³⁷ Yapısal kardiyovasküler hastalıklarda, kalbin debi oranını artırma kapasitesi dolaşım ihtiyacını karşılayamıyorsa, senkop görülebilir.

2.1.4. Prognoz Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Senkopun prognozu açısından bakıldığında, iki önemli faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar;

- ölüm riski ve yaşamı tehdit eden olaylar
- senkop rekürensi ve fiziksel yaralanma riskidir.

Kardiyak kökenli senkopun propnozu diğer senkop türlerinden daha kötüdür.³⁸ Yapısal kalp hastalığı^{39,40} ve birincil elektriksel hastalık⁴¹ senkoplu hastalarda, ani kardiyak ölüm ve genel mortalitenin başlıca risk faktörlerindedir. Kardiyak kökenli senkopta hastalarda bir yıllık mortalite % 24 iken, kardiyak kökenli olmayan veya nedeni açıklanamayan senkopta yıllık mortalite % 4 civarındadır.⁴²

OH, genel popölasyona kıyasla komorbiditelerin derecesine göre 2 kat daha yüksek ölüm riski ile ilişkilendirilir.⁴³ Buna karşın, RS geçiren genç hastaların prognozu mükemmeldir.²² Ölümlerin ve kötü sonuçların birçoğu, senkoptan ziyade altta yatan hastalığın şiddeti ile ilişkilidir.

Senkop hastalarının 3 yıllık takibinde yaklaşık % 35 oranında nüks görölmektedir. Bu nükslerin % 82'si de ilk 2 yıl içinde olmaktadır.⁴⁴ Yaşam süresi boyunca senkop epizotlarının sayısı rekürensın en önemli öngörücüsüdür.⁴⁵ Yaşamı boyunca 3 epizot geçirmiş hastalarda ise 1 ve 2 yıl sonra rekürens oranı sırasıyla % 36 ve % 42'dir.⁴⁶

Hastaların % 6'sında kırık ve motorlu araç kazası gibi majör morbidite ve % 29'unda lazerasyon ve çürük gibi minör yaralanmalar bildirilmiştir. Reküren senkop hastaların % 12'sinde kırıklar ve yumuşak doku hasarı bildirilmiştir.⁴

Sıklıkla senkop rekürensi görölen hastalarda bozukluğun günlük yaşam kalitesini % 33 oranında olumsuz etkilediğı hesaplanmıştır. RS'nin yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkileri vardır. Senkopa bağılı görölen fiziksel bozukluk; kronik artrit, reküren orta düzeyde depresif bozukluk ve son dönem böbrek hastalığı gibi kronik rahatsızlıklarla kıyaslanabilir düzeydedir.⁴⁷

Kadın cinsiyet, komorbidite, senkop epizotlarının sayısı ve presenkop daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir.¹⁴

2.1.5. Senkoplu Hastalarda Başlangıç Değerlendirmesi ve Tanıda Kullanılan Testler

Başlangıç değerlendirmesinde hastaların % 23-50'sinde senkopun nedeni saptanabilmektedir.⁴⁸

Başlangıçta hastanın öyküsü alınarak ve ortostatik KB ölçümü ve elektrokardiyogram (EKG) dahil fizik muayenesi yapılarak dikkatlice değerlendirilmelidir. Öykü alınırken üzerinde durulması gereken sorular şunlardır;

- senkop atağı gerçek mi yoksa değil mi,
- Kalp hastalığı öyküsü var mı,
- Senkop yapabilecek ilaç kullanıyor mu,
- Senkop sayısı ve süresini belirlemek,
- Tetikleyici faktörleri belirlemek,

- Prodrom ve iyileşme dönemini değerlendirmek.⁴⁹ Tıbbi öyküde üzerinde durulması gereken önemli özellikler Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların tıbbi öyküsünde üzerinde durulması gereken önemli özellikler

Atak geçirmeden önceki durumların sorgulanması
- Pozisyon (sırtüstü, oturma pozisyonu, ayakta durma pozisyonu) - Aktivite (istirahat, postural değişiklik, egzersizden önce veya sonra, idrar yapma, defekasyon, öksürük veya yutkunma sırasında veya hemen sonrasında) - Predispozan faktörler (kalabalık veya sıcak yerler, uzun süreli ayakta durma, postprandiyal periyot) ve yatkinlaştırıcı olaylar (korku, aşırı ağrı, boyun hareketle)
Atak başlangıcında görülen durumların sorgulanması
- Bulantı, kusma, abdominal şikayetler, üşüme hissi, terleme, aura, boyun ve omuzlarda ağrı, görmede bulanıklık, baş dönmesi - Çarpıntı
Atağın sorgulanması (gözle görülür)
- Düşme şekli (devrilmek veya dizlerinin üzerine yığılmak), cilt rengi (shastan, siyanöz, kızarıklık), bilinç kaybının süresi, nefes alma şekli (horlama), hareketler (tonik, klonik, tonik-klonik, minimum miyoklonus veya otomatizm), hareketlerin süresi, düşmeye bağlı hareket başlangıcı, dili ısırma
Hasta öyküsünün sorgulanması
- Ailede ani ölüm, konjenital aritmojenik kalp hastalığı veya bayılma öyküsü - Geçirilmiş kardiyak hastalık - Nörolojik öykü (Parkinsonizm, epilepsi, narkolepsi) - Metabolik bozukluklar (diyabet, vs.) - ilaçlar (antihipertansif, antianjinal, antidepresan, antiaritmik, diüretikler ve QT aralığını uzatan ilaçlar) ve alkol de dahil olmak üzere diğer ilaçlar - Senkop rekürensinde ilk epizota kadar geçen süre ve nöbet sayısı gibi bilgiler

Birçok durumda başlangıç değerlendirmesinde elde edilen bulgularla kesin tanı konulmaz ancak elde edilen bu bulgular birtakım nedenlere işaret edebilir. Bazı çalışmalarda senkopun aritmik olduğuna yönelik bazı ipuçları saptanmıştır. Acil servise senkop şikayetiyle başvuran hastalarla yapılan bazı çalışmalarda; 54 yaş üzerinde olmak, iki ve üzeri senkop atağı, 5 saniyeden kısa semptom sürmesi aritmik senkop işareti olarak değerlendirilmiştir.⁵⁰ Başka bir çalışmada senkoptan önce bulantı ve kusmanın olmaması senkopun aritmik kökenli olmasını düşündürmektedir. Senkoptan önce çarpıntı, bulanık görme, bulantı, terleme, sersemlik hissi, senkoptan sonra bulantı, sıcaklık, terleme ve yorgunluğun olması senkopun nedeninin vasovagal olduğunu düşündürmektedir.⁵¹

Titiz bir öykü alındıktan sonra fizik muayene ile devam edilmelidir. Tam bir kardiyak muayene, ortostatik vital bulgular ve hastanın hidrasyonun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Özellikle yapısal kalp hastalığı ve nörolojik anormalliği olanlarda daha

titiz bir fizik muayeneye ihtiyaç vardır. Tablo 3'te tanıya götüren klinik özellikler sıralanmıştır.

Ancak birçok durumda bu bulgular kesin tanı için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle farklı testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 3. Başlangıç değerlendirmesinde tanıya götüren klinik özellikler

Nöral aracı senkop
- Kalp hastalığının olmaması - Uzun süren reküren senkop öyküsü - Ani ve beklenmedik, hoş olmayan görme, işitme, koku alma ve ağrı - Uzun süreli ayakta kalma veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunma - Senkop ile ilişkili bulantı, kusma - Yemek sırasında veya yemekten sonra - Baş rotasyonu veya karotis sinüse basınç (tümörler, tıraş, sıkı gömlek yakaları) - Egzersiz sonrası
OH'ye bağlı senkop
- Ayağa kalktıktan sonra - Hipotansiyona neden olan vazodepresif ilaçlar veya ilaç dozlarında değişiklikler ile zamansal ilişki - Uzun süreli ayakta kalmak veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunmak - Otonomik nöropati veya Parkinsonizm varlığı - Egzersiz sonrasında ayakta durmak
Kardiyovasküler senkop
- Kesin yapısal kalp hastalığı varlığı - Ailede açıklanamayan ani ölüm veya kanalopati öyküsü - Egzersiz sırasında veya sırtüstü uzanırken - Anormal EKG - Ani başlangıçlı çarpıntı ve hemen ardından senkop - Aritmik senkopu işaret eden EKG bulguları: - Bifasiküler blok (sol anterior veya sol posterior fasiküler blok ile birlikte sol dal bloku veya sağ dal bloku olarak tanımlanır) - Diğer intraventriküler iletim anormallikleri ($QRS \geq 0.12sn$) - Mobitz I ikinci derece AV blok - Asemptomatik uygunsuz sinüs bradikardisi (dakikada <50 atım), negatif kronotropik ilaç kullanılmıyorsa ≥ 3 saniye sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması - Süreksiz VT - Uzun veya kısa QT aralıkları - Erken repolarizasyon - V1-V3 derivasyonunda ST yükselmeli dal bloku (Brugada sendromu) - Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları, epsilon dalgaları ve ASVK'yı işaret eden geç ventriküler potansiyeller - Miyokart enfarktüsünü işaret eden Q dalgaları

ASVK: aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati; **AV:** atriyoventriküler; **OH:** ortostatik hipotansiyon; **VT:** ventriküler taşikardi

2.1.5.1. Kan Testleri

Serum elektrolitleri, kalp enzimleri, glukoz, hematokrit gibi kan testlerinin kullanımının tanısal değeri düşüktür.^{52,53} Bu nedenle senkoplu hastalarda rutin laboratuvar testlerinin kullanımı önerilmemektedir.

2.1.5.2. Karotis Sinüs Masajı

Karotis arter bifurkasyonunun bulunduğu yere uygulanan basıncın, KH'yi yavaşlattığı ve KB'yi düşürdüğü gözlemlenmiştir. Bazı kişilerde, KSM (karotis sinüs masajı) ile başlatılan bu refleks, anormal bir yanıt ile sonuçlanabilmektedir.

3 saniyeden uzun süren asistoli ve/veya sistolik KB'de 50 mmHg'dan fazla düşüş, karotis sinüs hipersensitivitesi (KSH) olarak tanımlanmaktadır.

Spontan senkop KHS ile ilişkilendirildiğinde, karotis sinüs sendromu (KSS) olarak tanımlanmaktadır.

KSH'nin ileri yaştaki kişilerde sıkça görülen bir bulgu olduğu saptanmıştır.⁵⁴ Ancak KSS, 40 yaşın altındaki hastalarda nadir görülmektedir.⁵⁵ KSM'nin başlıca oluşabilecek komplikasyonları nörolojik komplikasyonlardır.⁵⁵⁻⁵⁷ KSM, son 3 ay içerisinde geçici iskemik atak (GİA) veya inme geçirenlerde veya Karotis Doppler çalışmaları ile anlamlı darlığın ekarte edilemediği karotis üfürümü olan hastalara yapılmamalıdır.⁵⁶

2.1.5.3. Ortostatik Provakasyon Testi

Sırtüstü yatış pozisyonundan dik pozisyona geçmek, kanın alt ekstremiteye yer değiştirmesine neden olmaktadır. Bu da venöz dönüş ve kardiyak debide düşüşe neden olmaktadır. Kompansatuvar mekanizmaların devreye girmemesi durumunda KB'de görülen düşüş senkopa yol açabilmektedir.⁵⁸

Ortostatik provakasyon testini yapmanın iki yolu vardır. Bunlardan biri hastaların sırtüstü pozisyonundan dik pozisyona aktif bir şekilde geçiş yaptığı aktif duruş, diğeri başın 60 ila 70 derece yukarıda durduğu baş yukarıdaTT'dir.⁵⁴

2.1.5.3.1. Aktif Duruş

Hastanın muayenesinde OH'den şüphe ediliyorsa, KB sırtüstü ve aktif ayakta duruş pozisyonunda sfingomanometre ile manuel olarak ölçülür. Başlangıca göre sistolik KB'de ≥ 20 mmHg'lik veya diyastolik KB'de ≥ 10 mmHg'lik semptomatik bir düşüş varsa veya sistolik KB < 90 mmHg'ye düşmüş ise test tanı koydurucu olarak kabul edilmektedir.

2.1.5.3.2 Tilt Testi

İlerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak anlatılacağı gibi TT nöral aracılı senkopa duyarlılığın saptanmasında oldukça etkili olduğu kabul edilmektedir.^{3,6}

2.1.5.4. Elektrokardiyografik Monitörizasyon

Elektrokardiyografik monitörizasyon, intermitan bradiaritm ve taşiaritmilerin tanısında kullanılan bir tekniktir. Semptomlar ve kaydedilmiş aritmi arasında bir ilişki, senkopun tanısında altın standarttır.⁵⁹ Uzun süreli asistol (≥ 3 saniye), hızlı supraventriküler taşikardi (SVT) (dakikada ≥ 160 atım) veya ventriküler taşikardi (VT) olarak tanımlanan asemptomatik anlamlı aritmilerin bir kısmı, bazı yazarlar tarafından tanısasal bir bulgu olarak kabul edilmektedir.⁶⁰

2.1.5.4.1 Elektrokardiyogarfi

12 derivasyonlu EKG kolay, ucuz ve önemli kardiyak problemler konusunda bilgi verici olduğundan senkop şikayetiyle gelen her hastada yapılması gereken ilk invazif olmayan incelemedir.^{52,61}

İlk EKG hastaların yaklaşık % 5'inde tanı koydurucudur. Diğer % 5'inde bir tanıya işaret etmektedir.⁵²

Atak sırasında çekilen EKG senkop nedeni olabilecek bradiaritm ve taşiaritmileri tespit edebilir. Fakat çoğu zaman bu mümkün olmamaktadır. EKG senkopun muhtemel nedenini belirleyecek bulguları içerebilir. Bunlar içinde QT uzaması (uzun QT sendromu), kısa PR aralığı ve delta dalgası (Wolff-Parkinson-White sendromu), ST segment elevasyonu ile birlikte sağ dal bloku (Brugada sendromu), Akut miyokart enfarktüsü, yüksek dereceli AV blok, sağ göğüs derivasyonlarında T dalgasının ters dönmesi (ASVK) gibi bulgular sayılabilir.

2.1.5.4.2 Ambulatuvar Elektrokardiyografi (Holter Monitörizasyonu)

Senkopun anlık ve geçici olması nedeniyle uzun süreli EKG kaydı, kısa süreli ve 12 derivasyonlu EKG kaydına göre tanıda daha faydalı olur. Bununla beraber 24 saatlik EKG kaydı sırasında senkop oluşma olasılığı düşük olması nedeniyle Holter EKG'nin verimliliği yüksek değildir. Holter takibinin tanısasal verimi yaklaşık % 4 civarındadır.⁶² Kayıt sırasında semptom olursa ve kardiyak aritmi saptanırsa holter ile tanı konulmuş

olur. Fakat hastaların sadece % 4’de hastanın semptomları olduğu sırada aritmi gözlenmektedir. Hastaların % 14’de ise herhangi bir aritmi yok iken semptomlar oluşabilmektedir.⁶³ Sık (hergün) senkop ve presenkop atakları olan bazı hastalarda holter EKG kullanıldığında tanı koyma ihtimali yüksek olacaktır.⁵¹

2.1.5.4.3. Sinyal Ortalamalı EKG

Sinyal ortalamalı EKG (SOEKG), QRS kompleksinin son kısmındaki ventrikül aritmilerinin çıktığı düşük amplitüdlü (geç) potansiyellerin tespit edilmesinde kullanılan invazif olmayan bir uygulamadır. Seçilmiş hasta gruplarındaki çalışmalar SOEKG’nin senkoplu hastalarda indüklenebilir VT’yi tahmin etmede duyarlılığını % 73-89 ve özgüllüğünün % 89-100 olduğunu bildirmiştir.⁵² Ancak seçilmemiş hasta gruplarında SOEKG’nin rolünü değerlendiren çalışma yapılmamıştır. Günümüzde SOEKG senkoplu hastaların değerlendirilmesinde rutin olarak önerilmemektedir.^{52,61}

Günümüzde en iyi kullanım yeri ASVK’sı olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.⁶⁴

2.1.5.4.4 Prospektif Harici Olay Kayıt Cihazları

Olay kayıt cihazları, semptomlar oluştuğu anda hasta tarafından kullanılan harici cihazlardır. Çarpıntısı olan hastaların belirlenmesinde yararlı olmakla birlikte,⁶⁵ bu tür cihazların senkopun değerlendirilmesinde herhangi bir rolü yoktur.

2.1.5.4.5. Harici Loop Kaydediciler

Bu cihazların, EKG sonuçlarını sürekli kaydeden ve silen loop hafıza kartları bulunmaktadır. Genellikle bir semptom görüldükten sona çalıştırılan cihazlar, 5-15 dakika EKG ön aktivasyonu yapar. Değerlendirme için buradaki sonuçlar kullanılabilir. Bu cihazlar kutanöz patch elektrodlar ile hastalara bağlıdır. Daha önce yapılan çalışmalar bu cihazların kullanımına ilişkin ihtilafli sonuçlar vermiştir. Bir çalışmada bu cihazların yararlı olmadığını göstermiştir.⁶⁶ Başka bir çalışmada bu cihazlar ile 1 ay süreyle takip edilen hastaların % 25’inde senkopun EKG dokümanının alındığı gösterilmiştir.⁶⁷ Yakın zamanlı yapılan başka bir çalışmada bu cihazlar ile ambulatuvar EKG’ye göre tanı koyma olasılığının daha fazla olduğu saptanmıştır.⁶⁸

2.1.5.4.6. İmplant Edilebilir Loop Kaydediciler

İmplant Edilebilir Loop Kaydediciler (ILR) 1990'lı yılların başında kullanılmaya başlandı. Her türlü incelemeye rağmen tanı konulamayan senkopların araştırılmasında kullanılmaktadır. Lokal anestezi ile göğüs kafesinde subkutan doku içine implante edilir ve 36 ay kadar kullanılabilir. Bu cihazların genellikle bir senkop epizotundan sonra hasta veya başka bir kullanıcı tarafından aktive edildiğinde veya önceden tanımlanan aritmiler ile otomatik olarak aktive olduğunda retrospektif EKG kayıtlarını depolayan bir loop bellekleri vardır.^{59,60} İLR ilk implante edilirken maliyetlidir. Ancak çok sayıda hastada cihaz kullanımı ile semptom-EKG ilişkisine dair veri elde edilebiliyorsa, cihazın kullanımı konvansiyonel stratejilerden daha maliyet etkindir.⁶⁹ Küçük çaplı bir hasta serisinde ortalama 10 aylık takip süresince 85 hastanın % 59'unda belirti-EKG ilişkisi bildirilmiştir.⁷⁰

Başka bir seride, ortalama 5 aylık cihaz kullanımı ile hastaların % 88'inde semptom-EKG ilişkisi elde edilmiştir.⁷¹ Güncel klavuzlar İLR cihazlarını tekrarlayan ve nadir senkop atakları olan seçilmiş hastalarda muhtemelen senkopun aritmik bir nedeninin olduğu düşünüldüğünde, kullanılmasını önermektedir.

İLR'lerin araştırıldığı, açıklanamayan senkoptan başka kullanım alanları da mevcuttur:

- Epilepsi şüphesi taşıyan fakat tedavinin etkisiz kaldığı hastalar⁷²
- Negatif elektrofizyolojik değerlendirmeye karşın paroksizmal AV blok olma ihtimali yüksek dal bloklu (BBB) hastalar⁷³
- Kesin yapısal kalp hastalığı ve/veya süresiz VT'si olan ve negatif elektrofizyolojik değerlendirmeye karşın VT olma ihtimali yüksek hastalar⁷⁴
- Açıklanamayan düşme yaşayan hastalar³²

2.1.5.5. Ekokardiyogarfi

Yapısal ve fonksiyonel hemodinamik verilerin değerlendirilmesini içeren ekokardiyografi yapısal kardiyak hastalıkların tanısında vazgeçilmez bir tekniktir. Bazı hastalarda ekokardiyografi senkop nedenini belirleyebilmektedir (aort darlığı, atriyal miksoma, tamponat, aort disseksiyonu gibi.).

Günümüz klavuzları, her hastaya ekokardiyografinin rutin istenmemesi gerektiği, yapısal kalp hastalıklardan şüphelenildiği zaman yapılmasını önermektedir.⁵¹

2.1.5.6. Egzersiz Testi (Efor Testi)

Egzersizle başlatılan senkop nadiren görülmektedir. Efor sırasında ya da efordan kısa süre sonra senkop epizodları yaşayan hastalara efor testi (ET) yapılmalıdır.⁶¹

Şiddetli aort darlığı ve hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi olan hastalara ET yapılmamalıdır. ET'nin senkop araştırmasında tanısız verimliliğinin % 1 civarında olduğu tahmin ediliyor.⁷⁵ Genel toplumda senkop için egzersiz testi endikasyonunu destekleyen veri bulunmamaktadır.

2.1.5.7. Kardiyak Kateterizasyon

Miyokart enfarktüsü ya da iskemisinden kuşku edilen durumlarda ve iskemik aritmilerin ayırıcı tanısında yapılmalıdır.

2.1.5.8. Adenozin Trifosfat Testi

Adenozin trifosfat testi (ATP testi), EKG monitörizasyonu sırasında 20 mg'lık ATP'nin (ya da adenozin) hızlı bolus enjeksiyonu (2 < saniye) ile yapılmaktadır. Astımda kontrendikedir. Yüzde kızarma (flushing) ve nadiren kendini sınırlayan atriyal fibrilasyona neden olabilir. 6 saniyeden uzun süreyle ventriküler asistollü AV blokun başlatılması ya da 10 saniyeden uzun süren AV blokun başlatılması anormal yanıt olarak değerlendirilmektedir. Yaşlı bireylerde nedeni bilinmeyen senkopta, AV blok eğilimi açığa çıkarmak için kullanılmaktadır.

Yakın tarihli çalışmalarda, spontan senkop sırasındaki EKG bulguları ve ATP ile başlatılmış AV bloku arasında bir korelasyon gösterilememiştir.⁷⁶

Bu nedenle testin düşük öngörü değeri, kardiyak pacing için seçilmiş hastalarda kullanımını desteklememektedir.¹⁴

2.1.5.9. Elektrofizyolojik Çalışma

Elektrofizyolojik çalışma (EFÇ) senkop ile başvuran hastalarda önemli tanısız ve prognostik bilgi sağlayabilir. Şüpheli edilen intermitan bradikardi (hasta sinüs sendromu), dal bloku ve taşikardi (SVT ve VT)'si olan hastalarda tanı da faydalı olabilmektedir.⁵¹

Senkop şikayeti olan ve EFÇ uygulanmış 625 hastanın dahil edildiği sekiz çalışmanın değerlendirilmesinde pozitif yanıtın daha çok yapısal kalp hastalığı olanlarda ortaya çıktığı görülmüştür.⁷⁷

Geniş, randomize ve çok merkezli bir çalışma olan ESVEM çalışmasında dokümente spontan ventrikül aritmisi olan veya EFÇ esnasında ventriküler aritmisi uyarılabilen senkoplu hastalarda ani ölüm riskinin yüksek olduğu saptanmıştır.⁷⁸ Klinik uygulamalarda elde edilen veriler, günümüzde açıklanamayan senkopu olan hastaların yaklaşık % 2'sinin EFÇ yapan kardiyologlar tarafından değerlendirildiğini göstermiştir. Diğer uzmanlar tarafından yapılan değerlendirmelerde bu oranın daha düşük olduğu saptanmıştır.⁷⁹⁻⁸¹

2.1.5.10 Psikiyatrik Ve Nörolojik Değerlendirme

Psikojenik psödosenkoptan şüphelenilen hastalarda psikiyatrik değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Otonomik bozukluk (primer otonomik yetmezlik, sekonder ve ilaçlara bağlı otonomik yetmezlik), serebro vasküler bozukluklar (subklaviyan çalma sendromu gibi), migren ve epilepsi hastalıklarında nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Uygun endikasyonlarda elektroensefalografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme teknikleri kullanılabilir.

Tipik senkopu olan hastalarda ise karotid Doppler ultrason hiçbir çalışmada önerilmemektedir.¹⁴

2.2. Refleks Senkop

2.2.1. Refleks Senkop Patofizyolojisi

RS bilinç ve postür kaybıyla sonuçlanan nöral refleksleri başlatan çeşitli klinik durumları kapsayan bir terimdir.⁸²

Senkop atakları sırasında bilinç kaybına yol açan mekanizma kan basıncını kontrol eden kardiyovasküler reflekslerdeki değişime bağlı olarak arteriyoller dilatasyon ve kalp yavaşlaması ile oluşan sistemik hipotansiyondur.

Kardiyopulmoner dolaşımda yerleşen reseptörler vagal afferent liflerle benzer uyarılar gönderirler. Ventrikülde yerleşen reseptörler kimyasal uyarılara (kemosensitif) ve mekanik uyarılara (mekanosensitif) cevap verenler olmak üzere iki tiptir. Kemosensitif reseptörler esas olarak kimyasal uyarılara karşı duyarlıdır ve miyokard iskemisi sırasında uyarıldığı gösterilmiştir. Mekanosensitif reseptörler ventrikül içi basınç değişiklikleri ile aktive olurlar. Bunların aktivasyonu nervus vagus yoluyla

serebral merkezlere uyarı göndererek sempatik inhibisyona ve refleks vagal aktivasyona neden olur. Bunun sonucunda vazodilatasyon ve/veya bradikardi gelişmektedir.^{7,83} Kardiyovasküler reflekslerin santral sinir sistemindeki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Medüller nukleusun mediyalinde depressör, lateralinde ise pressör bölgeler yerleşmiştir. Depresör bölge parasempatik afferent yanıtı aktive ederken sempatik yanıtı inhibe eder. Pressör bölge aktivasyonu ise sempatik afferent yanıtı artırır.⁸⁴

RS'ler içinde en sık rastlanılanı emosyonel ve uzun süre ayakta kalma gibi ortostatik streslere bağlı olan senkoplardır (vazovagal senkop). Spontan oluşan veya provokasyonla gelişen santral kan volümü azalmasına bağlı hipotansiyon, arteriyel baroreseptörler tarafından uyarılır. Bu reseptörlerden kalkan afferent sinyaller medullaya gönderilir. Medulladaki parasempatik aktiviteyi (nukleus ambiguous ve vagusun dorsal motor nukleusu) ve sempatik aktiviteyi yöneten (rostral ventromediyal ve ventrolateral medulla) nukleus ve nöron grupları baroreseptörlerden gelen sinyallere göre yanıt oluştururlar. Kan basıncında düşme sonucu baroreseptörlerden medullaya gönderilen sinyallerin azalması refleks sempatik aktiviteyi artırır. Bu artış TT sırasında katekolamin ölçümleri ve KH değişkenlikleri ile yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.^{85,86} Ancak nöral aracılı senkoplu hastalarda belirli bir noktada normal kompensatuvar yanıt değişmekte ve paradoks olarak sempatik aktivite azalmakta ve parasempatik aktivite artmaktadır. Bu olayı tetikleyen mekanizmanın ne olduğu henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte artmış sempatik tonusun, volüm azalması olan ventrikülde abartılmış miyokardiyal inotropik etkiye yol açma ve aşırı kontraktilite artışının mekanoreseptörleri aktive etmesi ile oluştuğu ileri sürülmektedir.⁸⁷

VVS yatkınlığı olan kişiler uzun süren ortostatik strese yeterli nörolojik ve kardiyovasküler uyum sağlayamazlar. Bu kişilerde ortostatik strese yanıt olarak katekolaminler salgılanır ve kardiyak adrenerjik tonusta artış ortaya çıkar, miyokard kontraktilitesi artar.⁸⁸ Sonuçta kalpteki mekanoreseptörler aktive olur. C fibrilleri ile santral sinir sistemindeki vazomotor merkeze sinyaller iletilir. Refleks vazodilatasyon (vazodepresör yanıt), bradikardi (kardiyoinhibitör yanıt) ya da ikisi birden (mikst yanıt) ortaya çıkar⁸⁸. Bu durum hipotansiyon, serebral hipoperfüzyon, serebral hipoksi ve senkop ile sonuçlanır. Bu paradoks yanıt “Bezold-Jarisch” (B-J) refleksi ile

açıklanmaktadır. İlk kez hayvanlar üzerinde tanımlanan bu refleks ile sol ventrikül aşırı basınç yükünden korunmaktadır.

Bazı araştırmacılar baroreseptör disfonksiyonun RS'nin nedeni olduğunu ileri sürmüşlerdir.^{89,90} Çeşitli çalışmalarda RS'li hastalarda kardiyak ve sempatik barorefleks yanıtlarının azaldığı ya da arttığı ya da normalken ayakta uzun süre kalmakla değişerek azaldığı ya da sadece bayılma döneminde kalpten kaynaklanan refleksle azaldığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir. Bu hastalarda yerçekimi sonucu oluşan değişiklikleri algılamada ve kompanse etmede bir çeşit barorefleks disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir.⁹¹⁻⁹³ Kan volümünde azalma teorisinde ise RS'li hastalarda kan volümünün düşük olduğunu, tuz ve fludrokortizonla hastanın düzelttiğine dair kanıtları öne sürmüşse de senkopun oluşması için total kan volümünden çok kan volümünün yeniden dağılımının önemli olduğu görülmektedir.^{94,95}

RS'nin patofizyolojisi için ileri sürülen bir başka mekanizma da nörohormonal teoridir.^{96,89} Epinefrinin nörokardiyojenik senkop hastalarında arttığı gösterilmişse de deneysel çalışmalarda sadece bu artışla senkop oluşturulamamıştır. Sadece strese yanıt olarak artıp artmadığı da belli değildir.⁹⁷ Serotonin reuptake inhibitörlerinin nörokardiyojenik senkopta tedavide başarılı olabileceğinden yola çıkarak senkop öncesi serotoninin artarak senkopa yol açtığını öne sürülmüştür. Selektif serotonin reuptake inhibitörü ilaçlarının serotonin reseptörlerinin sensitivitesini azaltarak başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Deneysel çalışmalarda serotoninin etkisi olduğu gösterilememiş ve serotonin reuptake inhibitörleri kullanılarak tilt ile oluşturulan senkopun ortadan kaldırılamadığı saptanmıştır.⁹⁸ Renin, vazopressin, beta endorfin, endotelin ve nitrik oksid de nörohormonal teoride ileri sürülen hormonlardandır ve nörokardiyojenik senkop öncesi plazma düzeyleri artmış saptansa da diğer çalışmalarda bu doğrulanmamış ve antagonistleri ile senkopun önlendiği gösterilememiştir.⁹⁹

Uzamış ortostatik strese kardiyovasküler yanıtın dört fazı vardır:¹⁰⁰

Kompansasyon: Periferik vasküler dirençteki artışa paralel olarak diyastolik basınç artar. Bu dönemde vagal aktivite ve baroreseptör refleks duyarlılığı azalır.

Taşikardi: Kalp hızı tedrici olarak artar. Vasküler dirençte minimal değişiklik olur.

Kararsızlık: Kalp hızı ve kan basıncında bazı kişilerde çok belirgin olabilen dalgalanmalar görülür. Bu dönemde vagal aktivite ve barorefleks duyarlılığı düşüktür.

Presenkop: Kalp hızı ve kan basıncı aniden azalır. Vakaların çoğunda (% 71) önce hipotansiyon, % 14'ünde ise önce bradikardi gelişir. Bu dönemde vagal aktivite ve baroreseptör duyarlılığı artmıştır.

Kardiyak aracılı senkopun patofizyolojisi oldukça komplekstir ve tam olarak anlaşılmamıştır.

2.2.2. Tilt Testi

TT, ilk olarak 1986 yılında, bilinmeyen kaynaklı senkopu olan hastaların değerlendirilmesinde, Kenny³ tarafından kullanıldı. TT, laboratuvar koşullarında nöral kaynaklı refleksin elde edilmesini sağlamaktadır.

Bu tekniğin nöral kaynaklı senkopa duyarlılığın saptanmasında oldukça etkili olduğu kabul edilmektedir.^{3,6} TT hastalığın patofizyolojisini ve potansiyel olarak yararlı olduğu düşünülen tedavi seçeneklerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.^{101,102} TT'ye karşılık gelen klinik durum, uzun süreli ayakta durma ile tetiklenen refleks senkoptur.

TT'nin mantığı oldukça basit olup; ortostatik bir uyarının ve immobilizasyonun, kanın alt ekstremitelerde göllenmesine yol açarak duyarlı kişilerde yaklaşık 20 dakika içerisinde VVS oluşturmaktadır. Tetikleyici mekanizmanın kanın alt ekstremitelerde göllenmesi nedeniyle oluşan nisbi santral hipovolemiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu refleksin afferent kolu hipovolemi nedeniyle yeterince dolu olmayan kalp boşluklarının güçlü bir şekilde kasılması ile aktive olan sol ventriküler ya da sağ atrial mekanoreseptörler aracılığıyla sağlanmaktadır. Bu mekanoreseptörlerce elde edilen bilgi vagal efferent C lifleri ile beyin sapına iletilerek, sempatik vazomotor tonusun çekilmesi ve vagal uyarı aracılığıyla bradikardi meydana gelmesidir. Vazodilatasyon genellikle bradikardiden önce oluşmaktadır.¹⁰³

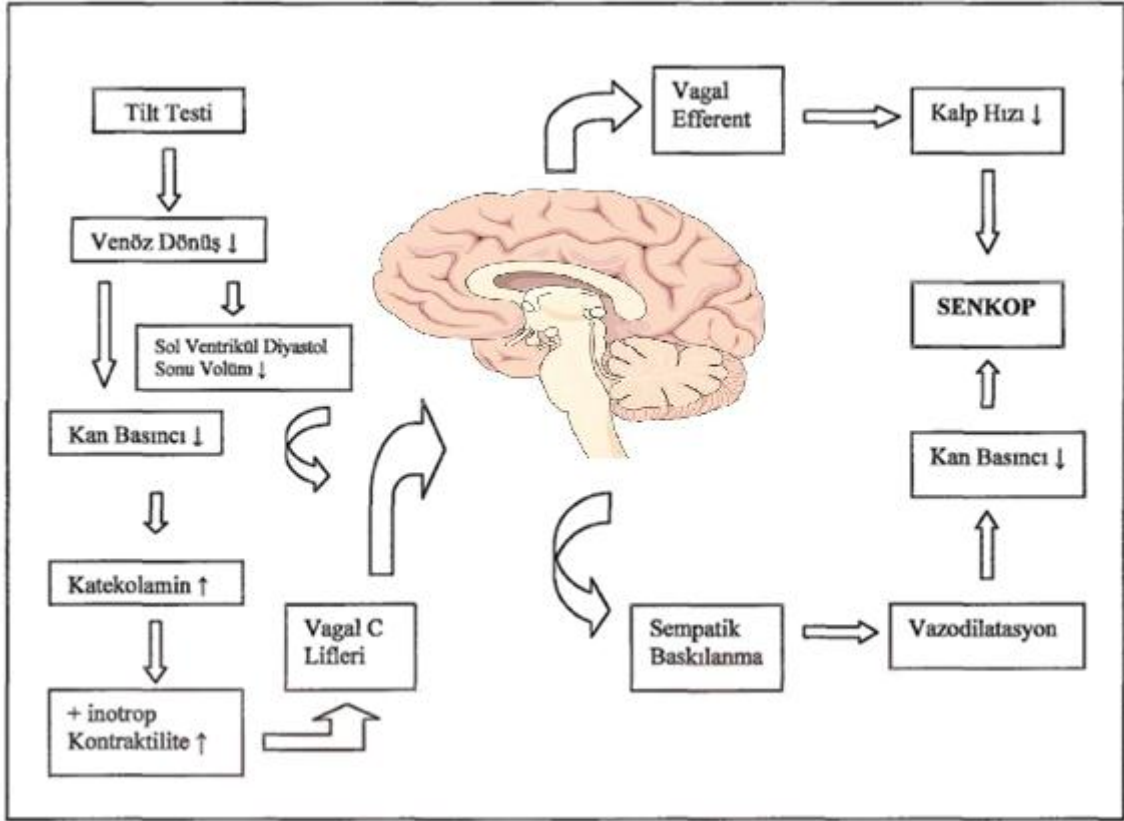
TT sırasında uyarılmış yanıtın spontan VVS epizodu ile hemen tamamen aynı olduğu gösterilmiştir.¹⁰¹ Şekil 2'de TT ile oluşan senkop mekanizması gösterilmiştir.

TT uygulamasında laboratuvarlar arasında farklılıklar bulunsa da test sıklıkla iki aşamalı olarak uygulanmaktadır.^{4,105} Birinci dönemdeki ilaçsız olarak yapılan pasif tilt periyodunu, provokatif farmakolojik bir ajanın kullanıldığı ikinci dönem izlemektedir. Test sakin, rahat ve fazla aydınlık olmayan bir odada yapılmalı ve test öncesi en az 4 saatlik açlık olmalıdır. Test öncesi hastalar özellikle damar yolunun da açıldığı durumlarda 20 dakika, damar yolu açılmaz ise 5 dakika istirahat etmelidir. KB izlemi ile

birlikte iki veya üç derivasyonlu EKG ile izlem yapılmalıdır. İdeal olarak kan basıncı izlemi vurudan vuruya izlenilmelidir ancak birçok laboratuvar da sfingomanometre yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Tilt masasına 60-70 derece eğim verilmeli ve hasta düşmemesi için emniyet kemeri ile hafifçe bağlanmalı ve ayak desteği sağlanmalıdır. Yatay durumdan dikey duruma getirildikten sonra testin tamamlanması gereken klinik durumlar oluştuğunda masa 10-15 saniyede yatay duruma alınabilmelidir.

Bugün için farmakolojik girişim uygulanmaksızın en az 20 en fazla 45 dakika pasif fazdan sonra ilaç provakasyonlu faza geçilir. İlaç olarak izoproterenol kullanılan hastalarda, ortalama KH'nin başlangıca göre yaklaşık % 20-25 oranında artırılması için, 1 µgr/dk.'dan 3 µgr/dk.'ya kadar artan infüzyon dozları kullanılmaktadır. Sublingual nitrogliserin ise sabit 400 µgr nitrogliserin sprey şeklinde ya da isosorbide dinitrat 5 mg şeklinde kullanılmaktadır. İlaç verildikten sonra 15-20 dakika test sürdürülür.^{105,106} Daha yaşlı hastalarda pasif fazın iptal edilmesi ve nitrogliserin ile teste başlanması daha etkili olabilir ve hastanın tedaviye uyumunu artırabilir.¹⁰⁷ Her iki protokolün de pozitif yanıt oranı birbirine yakındır (sırası ile % 61-69). Duyarlılıkları oranları ise yüksektir (sırası ile % 92-94).

TT'nin son noktası tolere edilemeyen hipotansiyon ve postural tonus sağlanamaması ile birlikte senkop ya da presenkop uyarılmasıdır. Şekil 3'te Tilt testi düzeneği gösterilmiştir.



Şekil 2. Tilt testi ile oluşan senkop mekanizması

2.2.2.1. Tilt Testi Sonuçlarının Yorumlanması

VVS için Vazovagal Senkop Uluslararası Çalışmasında (VASIS) Sutton ve ark.¹⁰⁸ tarafından kullanılan sınıflama şekli yaygın bir biçimde kabul görmüştür. TT sırasında KB ve KH'da görülen değişikliklerin esas alındığı sınıflamada; karışık, kardiyo inhibitör ve saf vazovagal olmak üzere 3 tip yanıt tanımlanmıştır. Bu şekilde bir sınıflama hem senkopa neden olan mekanizmanın aydınlatılmasında hem de mümkün olduğunca 'en doğru' tedavi yaklaşımının belirlenmesinde yol gösterici olmuştur. Bu sınıflama daha sonra bazı değişikliklerle güncellenmiştir ve TT sırasında hastalarda gelişebilecek başlıca 3 tip senkop tanımlanmıştır.¹⁰⁹

2.2.2.1.1. Tip 1 Karışık Tip (Mikst tip) Vazovagal Senkop

Bu hastalarda TT sırasında hem KH'de azalma hem de KB'de düşme kaydedilir. Ancak KH'de azalma görülmeden önce KB'nin düştüğü gözlenir. Senkop oluşmadan birkaç dakika önce bazı prodromal belirtiler ortaya çıkar. Hastanın yüzü solar, soğuk bir terleme başlar, pupillaları genişler, nefes alması derinleşir. KB başlangıçta bir miktar yükselir, daha sonra tedrici olarak düşer. Benzer olarak, başlangıçta kalp hızında da artış

gözlenirken, bir süre sonra azalma dikkat çeker. Hasta yavaş yavaş konsantrasyon gücünü yitirir, postüral tonus kaybını izleyerek düşer. Senkop anında kalp hızının dakikada 40'ın altına inmediği görülür. Kalp hızının dakikada 40'ın altına indiği durumlarda ise bu ciddiyetteki bradikardinin süresi 10 saniyeyi geçmez.

Hastalarda 3 saniyeden daha kısa süreli asistoli durumunun meydana gelmesi de sözkonusu olabilmektedir. Prodromal belirtilere özellikle yaşlı hastalarda sık rastlanmaz. Yaşlılarda kan basıncındaki düşmenin kritik düzeye erişmesini takiben oldukça kısa bir süre içerisinde ani bilinç kaybı ve senkop gelişimi sık karşılaşılan durumlardır. Masanın yatay konuma getirilmesi ve senkopun ortadan kalkması sonrasında hastaların olay öncesinde hiçbir semptomlarının olmadığını ifade etmeleri, hatta yaşadıkları kısa süreli bilinç kaybını bile inkar etmeleri ile sık olarak karşılaşılmaktadır.

2.2.2.1.2. Tip 2 Kardiyo inhibitör Vazovagal Senkop

Senkop sırasında ciddi bradikardi ya da asistolinin varlığı ile karakterizedir ve iki alt tipi vardır. Birinci alt tipi asistoli olmaksızın gelişen kardiyo inhibisyon olarak bilinir (Tip 2A). Bunda testin başlangıcında KH artar, daha sonra ise bradikardi gelişir. Karışık tip vazovagal senkoptan farklı olarak bradikardi süresi daha uzundur. Bu hastalarda kalp hızının 10 saniyeden daha uzun süre ile dakikada 40'ın altına inmesi söz konusudur, ancak 3 saniyeden daha uzun süreli asistoli görülmez. Hastaların KB'lerinin başlangıçta yüksek olduğu ve KH'de azalma olmadan önce düştüğü saptanır. İkinci alt tip ise asistolinin eşlik ettiği kardiyo inhibisyon olarak tanımlanır (Tip 2B). Bu tür yanıtın görüldüğü hastalarda başlangıçta kalp hızı artar, ancak daha sonra 3 saniyeden daha uzun süreli asistoli oluşur. KB test sırasında önce yükselir, KH'deki belirgin yavaşlama anında ya da bu yavaşlamanın ardından sistolik KB düşüklüğü izlenir. Bu sınıflamada ifade edilen biçimde asistolinin görüldüğü bazı hastalarda Pacemaker tedavisinin yararlı olabileceği ileri sürülmüştür.

2.2.2.1.3. Tip 3 Vazodepresör Vazovagal Senkop

Bu klinik durumda belirgin bradikardi olmaksızın hipotansiyon vardır. Test esnasında KH tedrici olarak artar. Senkop geliştiği anda KH’de % 10’dan daha fazla bir azalma yoktur. KB’deki düşme senkopun asıl nedenidir.

TT esnasında gözlenebilecek diğer klinik durumlar ise daha önceki bölümlerde anlatıldığı gibi ortostatik hipotansiyon, postural ortostatik taşikardi sendromudur.



Şekil 3. Tilt testi düzeneği

Avrupa Kardiyoloji Derneği (AKD) TT kullanımı hakkında bir kılavuz yayınlamıştır.¹⁴ Birçok çalışmada TT ana endikasyonu, tanı şüphesi olan fakat başlangıç

değerlendirmesi ile tanısı doğrulanmayan hastalarda refleks senkop tanısını doğrulamaktır.^{3,6,105-107}

Bu kılavuza göre Sınıf I endikasyonlar şunlardır:

- Yüksek riskli hastalarda (fiziksel hasar açısından yüksek risk taşıyan hastalarda ve meslek gruplarında) tek bir senkop atağı sonrası

- Organik kalp hastalığı olmayanlarda veya organik kalp hastalığı varlığında kardiyak diğer sebepler dışlandıktan sonra rekürren epizodları olan hastalarda endikedir.

- TT, hastaya refleks senkopa olan yatkınlığını göstermek için klinik bir anlam taşıdığı zaman endikedir.

Sınıf II endikasyonları ise:

- Refleks ve OH senkopu birbirinden ayırmak için TT yapılabilir.

- Sıçrama hareketleri ile seyreden senkopu epilepsiden ayırmak için TT yapılabilir.¹¹⁰

- Açıklanamayan düşme rekürensi olan hastaların değerlendirilmesinde TT kullanılabilir

- Sıkça senkop yaşayan ve psikiyatrik rahatsızlığı olan hastaların değerlendirilmesinde TT kullanılabilir

- Rekürren açıklanamayan düşmeleri olan hastaları değerlendirmek için¹¹¹

Sınıf III endikasyonlar;

- İskemik kalp hastalığı olan hastalarda izoproterenol ile TT yapılması

2.2.2.2. Komplikasyonları ve Kontrendikasyonları

TT güvenilir bir testtir. Bugüne kadar test ile ilgi mortalite bildirilmemiştir. Ancak iskemik kalp hastalığı veya hasta sinüs sendromu varsa izoproterenol ile yaşamı tehdit eden, nadir birtakım ventriküler aritmiler görülebilmektedir.¹¹²

Nitrogliserine ilişkin bir komplikasyon bildirilmemiş olup baş ağrısı gibi yan etkiler görülebilmektedir. Çarpıntı izoproterenol ile ilişkili bir yan etki olarak karşımıza çıkabilmektedir. Pozitif TT sırasında veya sonrasında atriyal fibrilasyon tetiklenebilir. Ancak bu komplikasyon kısa sürmektedir.¹¹³

Tilt testi uygulamasının kontrendikasyonları şunlardır:

- Klinik olarak ciddi sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan hasta

- İskemik kalp hastalığı
- Kontrol altına alınamayan hipertansiyon
- Önemli aort darlığı

Bu kontrendikasyonlar izoproterenol ile ilişkili kontrendikasyonlardır.

TT düşük riskli olmasına rağmen işlem sırasında resüsitasyon ekipmanının hazır bulunması önerilmektedir.

2.2.3. Refleks Senkop Tedavisi

Tedavide temel amaç fiziksel yaralanmaları ve /veya reküren senkop sayısını azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

Senkop, hastayı ruhsal ve fiziki rahatsızlık yaratan bir bekleme sürecine sokan bir durumdur. Bir atak geçiren hasta atağın bir daha tekrarlayabileceği endişesini taşımaktadır. Bu durumla ne zaman ve hangi koşullarda karşılaşabileceğini bilmediği için de ileri derecede güvensizlik ve ürkeklik hissine sahiptir. Bu durum kişinin mesleki ve özel yaşantısını olumsuz etkileyecektir. Bu nedenle RS görülen hastaların ilaçsız tedavilerindeki başlıca en önemli yol, hastalıklarının iyi huylu olduğunu söyleyerek endişelerinin giderilmesi ve eğitimidir. Yapılan bir araştırmada yazılı olarak verilen eğitimin sözel olarak verilenden daha etkin olduğu ve hastaneye senkop şikayetiyle başvuru sayısını anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir.¹¹⁴ Senkopa yol açan nedenin bilinmesi tedavi seçiminde önemli rol oynamaktadır

Genelde ilk tedavi, tetikleyici faktörlerden kaçınma, ön belirtilerin erken tanınması ve ataklardan kaçınma manevralarından oluşmaktadır.

Aşağıdaki özellikleri olan hastalarda ek tedaviye gereksinim duyulmaktadır.

- Yaşam kalitesini bozan sık reküren senkopu olan
- Travma riskini arttıran ve senkop öncesi prodrom semptomları belirsiz olan
- Yüksek riskli aktiviteler yapan (uçuş, spor karşılaşması, araç kullanma gibi) kişilerde ek tedaviye gereksinim duyulmaktadır.

2.2.3.1. İlaç Dışı Tedavi Seçenekleri

2.2.3.1.1. Genel Önlemler

RS'de hastanın vücut sıvısının dengesizliği nedeniyle, vücut pozisyonuna göre büyük damarlarda ve alt ekstremitelerde göllenebilmesi söz konusudur. Burdan yola çıkarak bir dizi önlemler alınabilir.

- Hastanın sıvı açığının giderilmesi ve bol sıvı alması konusunda bilgi verilmelidir
- Sakınca yoksa yeterli miktarda tuz almaları teşvik edilmelidir.
- Aşırı sıcak ve nem gibi olumsuz hava koşullarından kaçınmaları söylenir.
- Su ve tuz kaybına yol açabilecek ve hipotansiyon yapabilecek ilaçlardan (diüretik ve vazodilatörler gibi) kaçınmaları öğütlenir.

2.2.3.1.2. Fiziksel Karşı Basınç Manevraları

İlaç dışı tedavi seçenekleri giderek önem kazanmaktadır. Fiziksel karşı basınç manevraları dediğimiz bacakları germe, çömelme, kolları kavuşturma ve sıkma gibi izometrik egzersizler senkopun prodrom döneminde kan basıncında anlamlı bir artış sağlamaktadır. Böylece bilinç kaybını önledikleri ya da geciktirdikleri bazı çalışmalarda gösterilmiştir.¹¹⁵ Başka birçok merkezli prospektif çalışmada aynı sonuçlar elde edilmiştir.¹¹⁶ Şekil 4 fiziki manevraları göstermektedir.



Şekil 4. Fiziksel karşı basınç manevraları (soldan sağa/yukardan aşağıya: bacak germe, çömelme, kolları kavuşturma, yumruk sıkma)

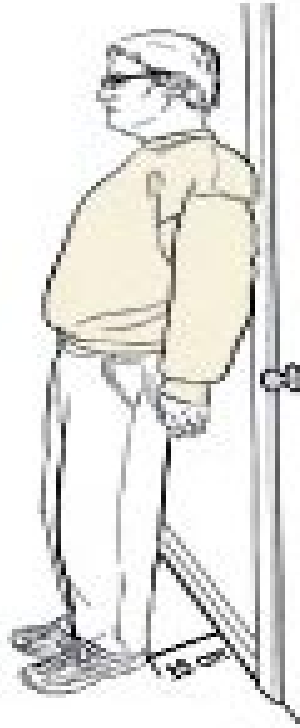
2.2.3.1.3. Ortostatik Eğitim (Tilt Eğitimi, Tilt Training)

OE ilk olarak Ector ve ark. tarafından tanımlanmıştır.¹² Nöral aracılı senkopu nasıl önlediği tam olarak bilinmemekle birlikte eğitim ile kardiyopulmoner mekanoreseptörlerde desensitizasyon geliştiği tahmin edilmektedir.¹¹⁷

Amaç ortostatik toleransın artırılması, abartılı otonomik refleksin, senkop duyarlılığının ve rekürenslerinin azaltılmasıdır.

Ortostatik stresle tetiklenen reküren vazovagal semptomları olan çok istekli hastalarda, progresif olarak uzun süre zorlanmış dikey postür uygulaması senkop rekürensini azaltabilir.^{117,118} Teknik olarak şöyle yapılmaktadır. OE bir duvara karşı hastanın toleransına göre 30 dakikaya kadar süren ayakta durma egzersizi(duvardan 20 cm mesafede, ayak bilekleri yan yana ve sırtı duvara yaslanmış olacak şekilde) olarak bilinmektedir. Şekil 5 OE yapan hasta görülmektedir.

Özellikle, çok semptomatik, iyi motive olmuş hastalarda OE düşünülebilir. Ancak uyum problemi nedeniyle tedavi aksatılabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda OE TT'ye pozitif yanıtı azaltmada başarısız olunmuştur.¹¹⁹⁻¹²²



Şekil 5. Ortostatik eğitim yapan hasta

2.2.3.1.4. İlaç Tedavisi

RS'ta birçok ilaç denenmesine rağmen çoğunluğu bekleneni verememiştir. Bu ilaçlar;

- B-blokerler
- Fludrokortizon
- Disopramid
- Skopolamin
- Teofilin
- Sempatomimetik ilaçlar (efedrin)
- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)(Fluoxetin, Paroxetin)
- Alfa agonistler (mitodrin)
- Klonidin

B-blokerler

Düşük doz beta blokerler arter yatağındaki aşırı vasodilatasyonu baskılayıp, ventriküldeki mekanoreseptörlerin aşırı uyarılmasını engelleyerek Bezold-jarisch refleksinin bütünlüğünü bozarak etkilerini gösterebilecekleri ileri sürülmüştür. Burdan yola çıkarak en çok atenolol ve metoprolol kullanılmıştır. Ancak bu teori klinik çalışmalarla desteklenmemiştir. Randomize prospektif klinik çalışmada atenololün etkisiz olduğu bildirilmiştir.¹²³ Uzun dönem altı izlem çalışmasının beşinde B-blokerler etkinlik gösterememişlerdir.¹²⁴⁻¹²⁸

Fludrokortizon

Bu ilaç, sadece vücut sıvı hacmini artırmak yanında damarlardaki adrenejik reseptörlerini duyarlılığını artırıp vazokonstriksiyon yaparak etki yapmaktadır. RS'i olan erişkin hastalarda fludrokortizon yaygın olarak kullanılmış olmasına rağmen, bunu destekleyen hiç bir çalışma kanıt bulunmamaktadır. Çocukların dahil edildiği küçük çaplı randomize klinik çalışmada fludrokortizonun etkili olmadığı gösterilmiştir.¹²⁹

Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)

Serotonin merkezi sinir sisteminde yaygın olarak bulunan kan basıncının düzenlenmesinde önemli rolü olan biyolojik amindir. Doğrudan beyin sapına verilince

sempatik aktiviteyi azaltıp parasempatik aktiviteyi arttırmaktadır. Bunun sonucunda vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve bradikardi gelişmektedir. TT esnasında senkop gelişen hastalara verilen metisejrid ve ondansentron yaralı olduğu gösterilmiştir.¹³⁰

Yüksek düzeyde semptomatik hastaların dahil edildiği, plasebo kontrollü bir çalışmada, paroksetinin etkili olduğu gösterilmiştir.¹³¹ Ancak bu durum diğer çalışmalarla doğrulanmamıştır. Bu durum muhtemelen, senkop olaylarına zemin hazırlayan anksiyeteyi azaltmakla açıklanabilir.

Alfa Agonistler (mitodrin, etilefrin)

Senkopta periferik vazokonstriksiyon sağlanamadığından vazokonstriksiyon yapan ilaçlar kullanılmıştır. KH'yi etkilemeden arter ve venleri uyarmaktadırlar.¹³² Moya ve ark.'nın¹³³ yaptığı akut tilt çalışmasında 1 hafta süreyle etilefrin kullanılmıştır. Ancak kontrol testlerinde plasebo ve aktif tedavi arasında fark bulamamışlardır. Bunun aksine Kaufman ve ark. OE'den 1 saat önce tek doz mitodrin uygulamışlar ve aktif tedavi ile tilt sırasındaki senkopta önemli azalma bulmuşlardır.¹³⁴

Pediyatrik hastaların alındığı başka bir çalışmada mitodrinle olumlu sonuçlar elde edilmiştir.¹³⁵

Mitodrine ilişkin kısıtlamalar, tedavi uyumunu aksatan sık aralıklı doz uygulaması ve miksiyon üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle yaşlı erkeklerde olumsuz sonuçlar görülmesidir. Kesin olarak kanıtlanmamış olsa bile, kişinin yaygın olarak cepte hap olarak adlandırılan bir uygulamayla kendisine verdiği tek doz ilaçla (örneğin genellikle senkopu tetikleyen bir aktivite ya da uzun süreyle ayakta durmayı gerektiren bir durumdan 1 saat önce uygulanan bir doz) seçilmiş hastalarda faydalı olabilir.¹⁴

2.2.3.1.5. Refleks Senkopta Pacemaker (Kalıcı Pil) Tedavisi

RS çoğunlukla iyi huyludur. Ancak bazı hastalarda sık olarak tekrarlayan senkop atakları fiziksel yaralanmalara veya kazalara neden olduğu gibi kişinin sosyal ve iş hayatını olumsuz etkileyerek, yaşam kalitesini düşüren malign tablo şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

Bugün için RS tanısında altın standart olarak kabul edilen TT'nin yaygın kullanılmasından sonra kalıcı kalp pilinin araştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. İlk randomize kontrollü çalışma özelliği taşıyan 'The North American Vasovagal

Pacemaker Study (VPS)'de¹³⁶ kalp pili takılanlarda % 85 gibi yüksek bir oranda senkop riskinde azalma saptanırken, Vasovagal Syncope İntenational Study (VASIS) araştırmacılarının¹³⁷ randomize kontrollü çalışmalarında da kalp pili grubunda istatistiki olarak anlamlı derecede düşük oranda senkop görülmüştür.

VPS ve VASIS çalışmalarına sadece TT'de kardiyoinhibitör cevap görülenler alınırken; kurbaan ve ark.¹³⁸ çalışmalarına TT'de VASIS Tip 2A ve 2B cevap görülenlerle, VASIS Tip 1 ve 3 cevap görülenleri dahil etmişler ve AV pacing + RH (Rate Hysteresis) programı sonrasında uyguladıkları TT'de kardiyoinhibitör grupta (VASIS Tip 2A ve 2B) pacing'in anlamlı olarak başarılı olduğu görülmüştür. Refleks senkop için kalıcı pil uygulaması, çok merkezli randomize kontrollü, beş önemli çalışmada incelenmiştir. Ancak bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar ihtilaflıdır.^{136,139}

Tüm çalışmalara ilişkin yakın tarihli bir meta-analiz, çift kör çalışmalarda gözlenen senkopta % 17 düzeyinde anlamlı olmayan bir azalma olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, kontrol grubuna Pacemaker takılmamış olan çalışmalarda % 84 azalma söz konusudur.¹⁴⁰ Spontan senkop sırasında ILR'yle belgelenmiş asistol görülen seçilmiş hastalarda Pacemaker uygulamasının etkinliği, randomize olmayan iki çalışmada değerlendirilmiştir. Sud ve ark.'nın¹⁴¹ çalışmasında, Pacemaker implantasyonundan sonra, yıllık senkop yükü 2,7'den 0,45'e gerilemiştir. ISSUE 2 Çalışması¹⁴² Pacemaker tedavisi için hasta seçimi kriterleri arasında, spontan asistol ve tilt testi sonuçlarının mutlaka yer alması gerektiğini varsaymaktadır. Bu çalışma neticesinde senkop reküresinde anlamlı bir azalma yaşanmıştır (% 41'e kıyasla % 10). Bu çalışmanın randomize bir çalışma olmadığı da bilinmelidir. Tablo 4'te AKD klavuzuna göre RS tedavisi özetlenmiştir.¹⁴

Tablo 4. Refleks senkopun tedavisi¹⁴

- Tüm hastalarda, rekürens riskinin açıklanması, teşhisin açıklanması ve rahatlatma endikedir.(sınıf 1-C) - Ön belirti veren hastalarda, izometrik fiziksel egzersizler endikedir.(sınıf 1-B) - Dominant kardiyo inhibitör KSS görülen hastalarda, kardiyak Pacemaker mutlaka düşünülmelidir.(sınıf 2A-B) - Sıklıkla reküren senkop görülen, 40yaş ve üzeri, izleme sırasında spontan kardiyo inhibitör yanıtı belgelenmiş hastalarda, kardiyak Pacemaker mutlaka düşünülmelidir.(sınıf2 A-B) - Yaşam şekli önlemlerine direnç gösteren VVS'li hastalarda midodrin endike olabilir.(sınıf- 2B-B) - Hastaların eğitimi için tilt alıştırması faydalı olabilir, fakat uzun dönemli fayda uyuma bağlıdır.(sınıf 2B-B) - Sıklıkla reküren öngörülemeyen senkopu olan, 40 yaş üzerindeki, tiltle indüklenen kardiyo inhibitör yanıt görülen hastalarda, alternatif tedavilerin başarısız olması durumunda kardiyak Pacemaker endike olabilir.(sınıf 2B-C) - Belgelenmiş kardiyo inhibitör refleks yoksa, kardiyak Pacemaker endike değildir (sınıf3C) - β-adrenerjik blokaj ilaçları endike değildir (sınıf 3-A)
--

KSS = karotid sinüs sendromu; **VVS** = vazovagal senkop.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Bu çalışmaya Çukurova Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine ekim 2010 ve Ocak 2011 tarihleri arasında başvuran vasovagal senkop tanısı almış 30 hasta alınmıştır. Öykü, fizik muayene, rutin laboratuvar testleri, nörolojik ve psikiyatrik taramalar ve kardiyolojik açıdan yapılan incelemelere kan basıncı (supin ve ortostatik), 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), karotid sinüs masajı, ekokardiyografi ve 24 saat'lik holter monitörizasyonu ile senkop nedeni açıklanamayan ve pozitif TT'ye sahip hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bütün hastalara çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş yazılı onam formu verildi ve çalışma bölgesel etik kurulumuzca onaylandı. Çalışma prospektif olarak düzenlenmiş olup hastalar ortalama 9 ay boyunca takip edildiler.

İskemik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, hasta sinüs sendromu, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu ve önemli kalp kapak hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Ortostatik Eğitim Programı

Hastanede hastalara ve yakınlarına vasovagal senkop ve çalışma hakkında bilgi verildikten sonra tilt eğitiminin nasıl yapılacağı gösterildi. Daha sonra muhtemel yaralanmaları engellemek için evde güvenli, rahat bir ortamda ve bir aile üyesinin denetimi altında yapılması önerildi. OE bir duvara karşı duvardan 20 cm mesafede, ayak bilekleri yan yana ve sırtı duvara yaslanmış olarak hastanın toleransına göre 30 dakikaya kadar süren ayakta durma egzersizi şeklinde yaptırıldı. Presenkop semptomları gelişene kadar ayakta duruş pozisyonunu koruyacak, semptomlar gelişirse eğitim erken bırakılacaktı. OE 3 ay boyunca hergün sürdürüldü. Üçüncü ayın sonunda aynı laboratuvarda ve daha önce yapılan TT protokolüne göre kontrol TT yapıldı. TT değerlendirildikten sonra OE devam ya da bırakma seçeneği verildi. Hastalar ortalama 9 ay (8-10 ay) boyunca takip edildi. Spontan senkop, presenkop rekürensini ve yapılan eğitim sayısını not almaları için çizelge verildi. Telefon görüşmeleriyle hastalardan veriler toplandı. Tüm hastaların demografik özellikleri, eğitim öncesi (10-12 ay) ve takip dönemi senkop ve/veya presenkop sayıları ve kontrol TT sonuçları kaydedildi.

3.3. Tilt Testi

Hastalar bilgilendirilmiş onam sonrası en az 4 saat aç kalan hastalara uygulandı. Hastalar test öncesinde kalp-dolaşım sistemini etkileyecek ilaç kullanmıyorlardı. Tilt testi uygulamasında laboratuvarlar arasında farklılıklar bulunsa da test sıklıkla iki aşamalı olarak uygulanmaktadır Birinci dönemdeki ilaçsız olarak yapılan pasif fazı, provakatif farmakolojik bir ajanın kullanıldığı ikinci dönem izlemektedir. Test sakin, rahat ve fazla aydınlık olmayan bir odada yapıldı. Hastalar damar yolu açıldığı durumlarda 20 dakika, damar yolu açılmadığı durumlarda ise 5 dakika istirahat etti. TT için elektronik kontrollü, ayaklık desteği ve diz, bel ve göğüs hizasında sınırlayıcı kemeri bulunan masa kullanıldı.. Kan basıncı izlemi ile birlikte iki veya üç derivasyonlu EKG ile izlem yapıldı. Kan basıncı (KB) sağ koldan otomatik sfingomanometre yöntemi ile 5 dakikada bir, semptom yada kalp hızında değişiklik olması durumunda daha sık aralıklarla ölçüldü. Tilt masasına 70 derece eğim verilme suretiyle masa yatay durumdan dikey duruma getirildi. Testin tamamlanması gereken klinik durumlar oluştuğunda masa 10-15 saniyede yatay duruma getirildi.

TT pasif ve provakatif faz olarak 2 aşamada yapıldı;

Pasif Faz: Hastalar 20 dakika boyunca ya da semptomlar gelişinceye kadar 70 derecelik açıyla masada bekletildi. Bu dönemde test pozitif yanıtla sonuçlanmadığı takdirde provakatif faza geçildi.

Provakatif Faz: Bu faz 5 mg sublingual isosorbitdinitrat verilmesinden sonra 20 dakikalık peryottan ya da semptomlar gelişinceye kadar ki süreden oluşmaktadır.

Hipotansiyon, bradikardi veya ikisine bağlı gelişen senkop veya presenkop pozitif eğik masa testini belirleyecektir.

Tilt testi sonuçlarının yorumlanması;

Tip1 (mikst tip): Kalp hızı düşmeden önce KB’de düşme olur, ancak kalp hızı 40 vuru/dakika altında 10 saniyeden uzun sürmez. Asistoli olabilir ya da olmayabilir.

Tip2a (Asistoli olmaksızın Kardiyo inhibitör tip): Kalp hızı düşmeden önce KB’de düşme olur. Kalp hızı 40 vuru/dakika altında 10 saniyeden uzun sürer. Asistoli olabilir ancak 3 saniyeden uzun sürmez.

Tip2 (Asistoli ile birlikte kardiyo inhibitör tip): KB kalp hızıyla birlikte ya da kalp hızından önce düşer. Asistoli 3 saniyeden uzun seyreder.

Tip3 (vazodepresör tip): KB test esnasında gittikçe düşer, ancak kalp hızında % 10'dan fazla azalma göstermez.

TT sonuçları yorumlandıktan sonra pozitif ve negatif yanıt olarak değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

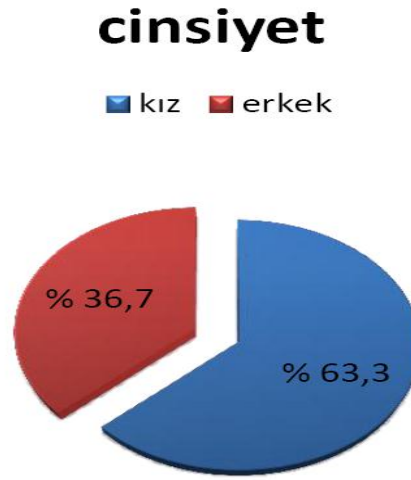
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Eğitim öncesi-sonrası bağımlı sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımlı Gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. Yaş ile yapılan eğitim seans sayısı arasındaki ilişkiyi incelemek için Sperman Korelasyon katsayısı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Klinik Özellikleri

4.1.1. Hastaların Cinsiyetleri

Çalışmaya cinsiyet ayırımı yapılmaksızın 30 hasta dahil edildi. Hastaların 19'u (% 63,3) kadın, 11'i (% 36,7) erkek idi (Şekil 3).



Şekil 6. Hastaların cinsiyet dağılımı

4.1.2. Hastaların yaş ortalaması

Tüm hastaların yaşları Ortalama $\pm$ SD olacak şekilde $37,7 \pm 15,7$ yıl iken kadınlarda yaş ortalaması $37,8 \pm 14,9$ erkeklerde ise $37,5 \pm 17,7$ yıl olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların ortalama yaşları

Tüm hastalar	$37,7 \pm 15,7$, 34(18-61)
Erkek, yıl	$37,5 \pm 17,7$, 31 (18-60)
Kadın, yıl	$37,8 \pm 14,9$, 37 (18-61)

Ortalama $\pm$ SD, Medyan (Min.-Maks.)

4.1.3. Hastaların Tansiyon ve Nabız Değerleri

Tüm hastaların sistolik kan basıncı $117,7 \pm 11,6$ mmHg, diyastolik kan basıncı $72,6 \pm 9,6$ mmHg iken nabız değerleri $78,1 \pm 11,5$ /dakika olarak saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların tansiyon ve nabız değerleri ortalamaları

Sistolik kan basıncı (mmHg)	117,7±11,6, 120 (91-135)
Diastolik kan basıncı (mmHg)	72,6±9,6, 70,5 (50-90)
Nabız (/dk)	78,1±11,5, 76 (56-98)

Ortalama ± SD, Medyan (Min.-Maks.)

4.1.4. Hastaların Eğitim Öncesi ve Takip Dönemi Senkop-Presenkop Sayıları

Tüm hastaların eğitim öncesi (10-12 ay önce) senkop sayısı $3,6 \pm 2,6$, presenkop sayısı $6,2 \pm 3,8$ iken erkeklerde senkop sayısı $3,5 \pm 2,3$, presenkop sayısı $6,6 \pm 3,7$, kadınlarda senkop sayısı ise $3,7 \pm 2,9$, presenkop sayısı $5,9 \pm 3,9$ olarak saptandı.

Tüm hastaların takip dönemi senkop sayısı $0,9 \pm 1,6$, presenkop sayısı $2,1 \pm 2,2$ olarak tespit edildi (Tablo 7 ve 8).

Tablo 7. Hastaların eğitim öncesi senkop-presenkop sayıları ortalaması

Senkop sayısı, toplam	3,6±2,6 3 (1-12)
Presenkop sayısı, toplam	6,2±3,8 5 (1-15)
Senkop sayısı, erkek	3,5±2 3 (1-7)
Presenkop sayısı, erkek	6,6±3,7 7 (1-12)
Senkop sayısı, kadın	3,7±2,9 2 (1-12)
Presenkop sayısı, kadın	5,9±3,9 5 (1-15)

Ortalama ± SD, Medyan (Min.-Maks.)

Tablo 8. Hastaların takip dönemi senkop-presenkop sayıları ortalaması

Senkop sayısı, toplam	0,9±1,6 0 (0-7)
Presenkop sayısı, toplam	2,1±2,2 2(0-9)

Ortalama ± SD, Medyan (Min.-Maks.)

4.2. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları

Hastaların ejeksiyon fraksiyonu % $65,7 \pm 3,7$, diastol sonu çap $45,7 \pm 2,6$ mm, sistol sonu çap $27,2 \pm 2,4$ mm, sol atriyum çapı $33 \pm 3,5$ mm, aort çapı $30,6 \pm 3$ mm, interventriküler septum çapı $9,2 \pm 0,9$ mm ve posteriyor duvar çapı $8,9 \pm 0,9$ mm olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların ekokardiyografik bulguların ortalaması

Ekokardiyografik parametreleri	
Ejeksiyon fraksiyonu, %	65,7 ± 3,7,65,5(60-72)
Diastol sonu çap, mm	45,7±2,6,46(42-54)
Sistol sonu çap, mm	27,2±2,4,28(23-32)
Sol atriyum çapı, mm	33±3,5,34(25-38)
Aort çapı, mm	30,6±3,30(23-37)
İnterventriküler çap, mm	9,2±0,9,9(7-11)
Posteriyör duvar çapı, mm	8,9±0,9,9(7-10,2)

Ortalama ± SD, Medyan (Min.-Maks.)

4.3. Bazal TT ve Kontrol TT Sonucuna Göre Hastaların Senkop Tipleri

Bazal TT sonucu incelendiğinde, 9 hasta (% 30) Tip 1 (mikst tip), 1 hasta (% 3,3) Tip 2a (kardiyoinhibitör tip), 4 hasta (% 13,3) Tip 2b (kardiyoinhibitör tip), 16 hasta (% 53,3) Tip 3 (vazodepressör tip) senkop tespit edildi. Kontrol TT sonucu incelendiğinde, 2 hasta (% 11,8) Tip 1 (mikst tip), 1 hasta (% 5,9) Tip 2a (kardiyoinhibitör tip), 1 hasta (% 5,9) Tip 2b (kardiyoinhibitör tip), 13 hasta (% 76,5) Tip 3 (vazodepressör tip) senkop tespit edildi (Tablo 10 ve 11).

Tablo 10. Bazal TT sonucu senkop tipleri

Senkop tipi	n	%
Tip 1	9	30,0
Tip 2a	1	3,3
Tip 2b	4	13,3
Tip 3	16	53,3
Toplam	30	100,0

n= Hasta sayısı

Tablo 11. Kontrol TT sonucu senkop tipleri

Senkop tipi	n	%
Tip 1	2	11,8
Tip 2a	1	5,9
Tip 2b	1	5,9
Tip 3	13	76,5
Toplam	17	100,0

n= Hasta sayısı

4.4. Tilt Testi Pozitifliği Sırasında Pasif-Provakatif Faza Göre Hasta Sayıları

Bazal TT sırasında 5 hastada (% 16,7) pasif faz görülürken, 25 hastada (% 83,3) provakatif faz görüldü. Kontrol TT sırasında ise 2 hastada (% 11,8) pasif faz görülürken, 15 hastada (% 88,2) provakatif faz görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. Tilt testi pozitifliği sırasında pasif-provakatif faza göre hasta sayıları

Bazal tilt testi sırasında Pasif-provakatif faz hasta sayısı	n	%	Kontrol tilt testi sırasında Pasif-provakatif faz hasta sayısı	n	%
Pasif faz sayısı	5	16,7		2	11,8
Provakatif faz sayısı	25	83,3		15	88,2
Toplam	30	100,0		17	100,0

n: Hasta sayısı

4.5. Kontrol TT Sonuçları

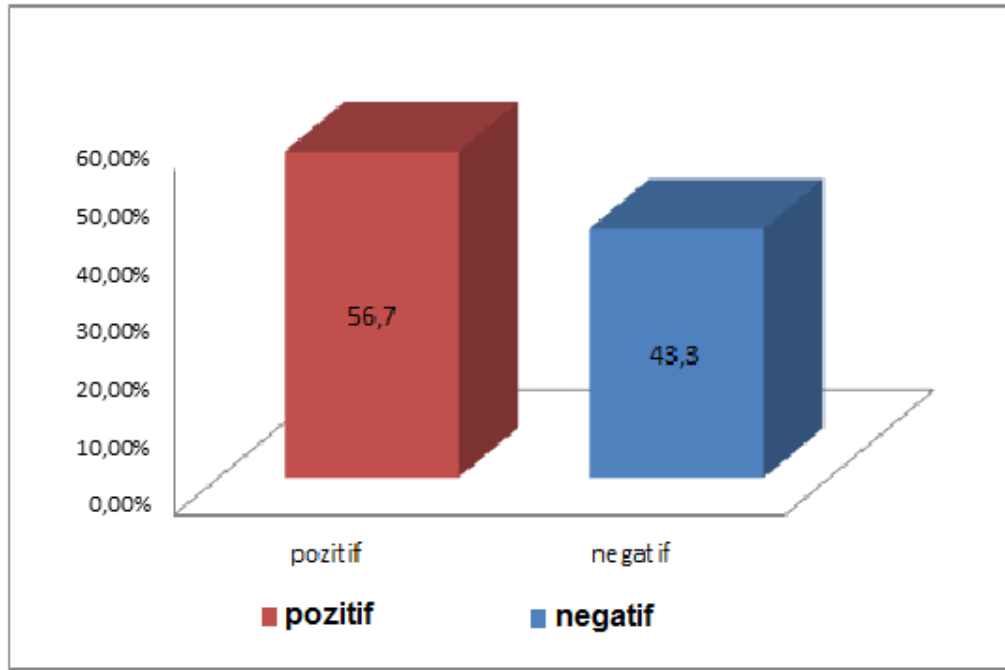
Tüm hastaların 17'sinin (% 56,7) kontrol TT pozitifken, 13 hastanın (% 43,3) negatif idi. Erkek hastaların 7'sinin (% 63,6) kontrol TT pozitifken, 4 hastanın (% 36,4) negatifti. Kadın hastaların ise 10'nun (% 52,6) kontrol TT pozitifken, 9 hastanın (% 47,4) negatif olarak saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Kontrol TT sonuçları

		Erkek sayısı (%)	Kadın sayısı (%)	Toplam (%)	P
Kontrol tilt testi sonucu	Pozitif	7 (% 63,6)	10 (% 52,6)	17 (% 56,7)	0,708
	Negatif	4 (% 36,4)	9 (% 47,4)	13 (% 43,3)	0,708

Cinsiyete göre kontrol TT sonucunun karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tüm hastaların % 56,7'sinin kontrol TT pozitifken % 43,3'nün kontrol TT negatif olarak bulundu (Şekil 7).



Şekil 7. Kontrol TT sonuçlarının oranı

4.6. Eğitim Öncesi ve Takip Dönemi Senkop-Presenkop Sayısı Karşılaştırılması

Tüm hastaların eğitim öncesi presenkop sayısı $6,2 \pm 3,8$ iken takip döneminde $2,2 \pm 2,2$ saptandı. Eğitim öncesi senkop sayısı $3,6 \pm 2,6$ iken takip döneminde $0,9 \pm 1,6$ olarak tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 14. Eğitim öncesi ve takip dönemi senkop-presenkop sayısı karşılaştırılması

	Eğitim öncesi	Takip dönemi	P
Presenkop, n	$6,2 \pm 3,8$	$2,2 \pm 2,2$	<0,001
Senkop, n	$3,6 \pm 2,6$	$0,9 \pm 1,7$	<0,001

Ortalama $\pm$ SD, n: senkop-presenkop sayısı

Eğitim öncesi ve takip dönemi senkop-presenkop sayısı karşılaştırması sonucunda senkop ve presenkop sayısı açısından anlamlı farklılık saptandı.

4.7. Bazal TT ve Kontrol TT’inde Tilt Pozitiflik Zamanının Karşılaştırılması

Bazal TT’de tilt pozitiflik zamanı ortalaması $24,4 \pm 11,09$, 28 (5-40) dakika iken kontrol TT’de tilt pozitiflik zamanı $32,0 \pm 8,4$, 35 (15-40) dakika olarak tespit edildi (Tablo 15).

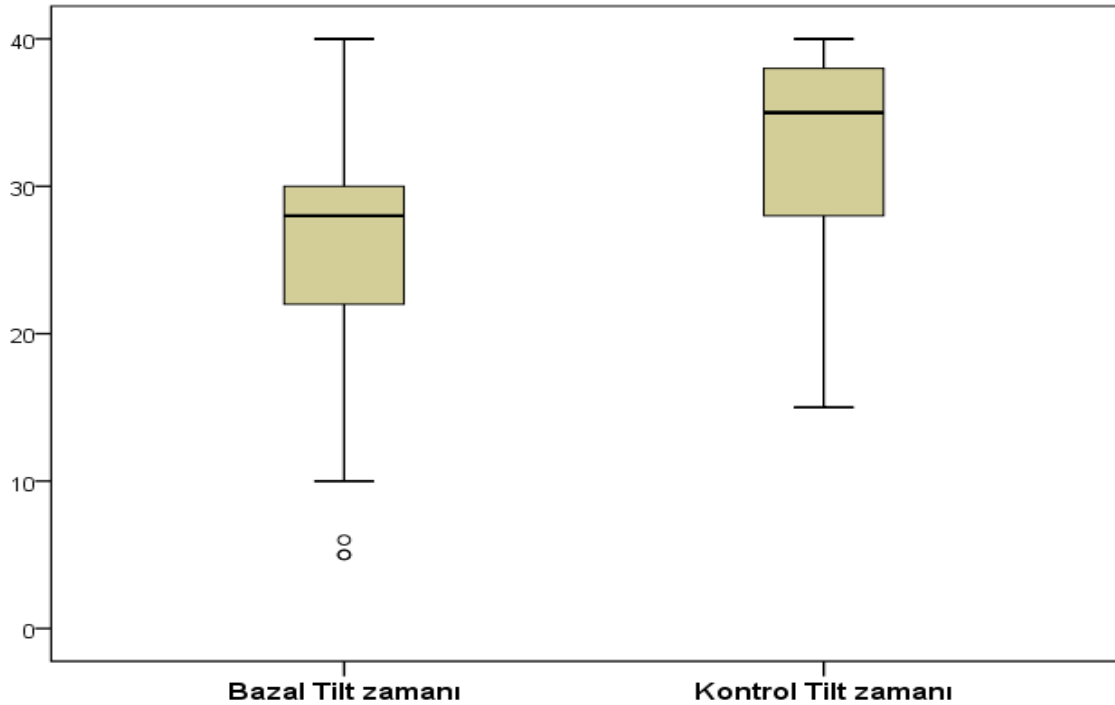
Tablo 15. Bazal TT ve kontrol TT tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılması

	Bazal TT	Kontrol TT	P
Tilt pozitiflik zamanı (dakika)	24,4 ± 11,09 28(5-40)	32,0 ± 8,4 35(15-40)	0,005

Ortalama ± SD, Medyan (Min-Maks)

Bazal ve kontrol TT’de tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılması sonucunda tilt pozitiflik zamanı açısından anlamlı farklılık saptandı.

Bazal TT tilt pozitiflik zamanı medyan 28 dakika iken kontrol TT tilt pozitiflik zamanı medyan 35 dakika olarak tespit edildi. Tilt pozitiflik zamanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p=0,005) (Şekil 8).



Şekil 8. Bazal TT ve kontrol TT tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılması

4.8. Bazal TT ve Kontrol TT Pozitifliği Sırasındaki KB ve Nabız Değerlerinin Karşılaştırılması

Bazal ve kontrol TT karşılaştırmasında bazal TT sırasında hastaların sistolik basınç ortalamaları; $37,3 \pm 33,8$ mmHg, diyastolik basınç ortalamaları; $19,5 \pm 17,4$ mmHg ve nabız sayısı; $74,1 \pm 34,9$ /dakika iken kontrol TT sırasında hastaların sistolik basınçları; $75,1 \pm 21,8$ mmHg, diyastolik basınç; $43,5 \pm 13,9$ mmHg, nabız sayısı; $81,0 \pm 34,9$ / dakika olarak bulundu (Tablo 16).

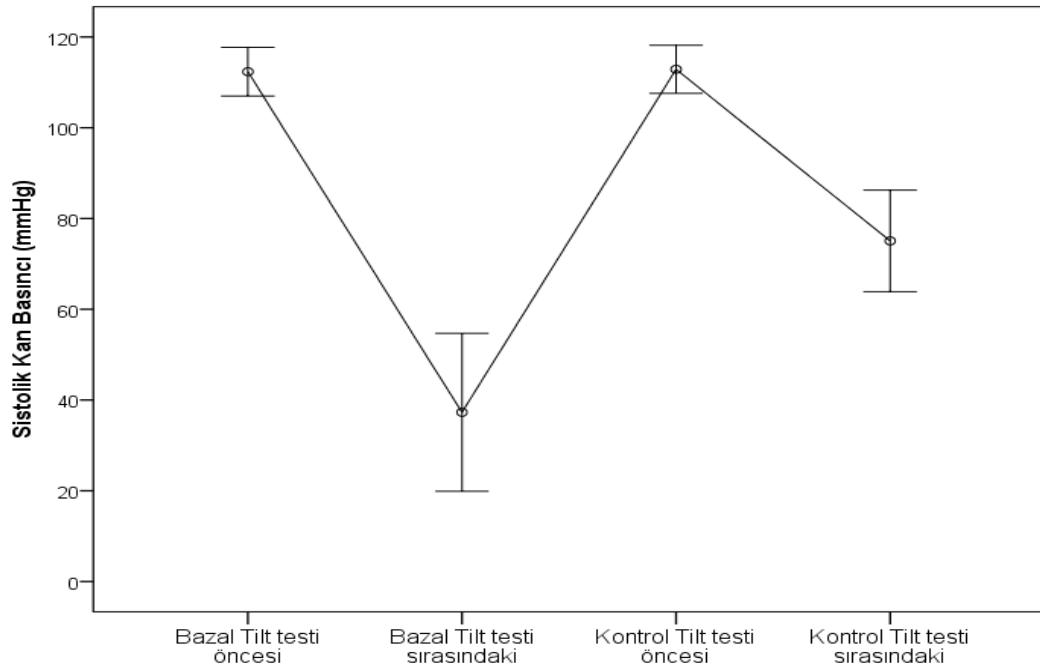
Tablo 16. Bazal tilt testi ve kontrol tilt testi pozitifliği sırasındaki KB ve nabız değerlerinin karşılaştırılması

	Bazal tilt testi	Kontrol tilt testi	P
Sistolik basınç, mmHg	37,3 ± 33,8	75,1 ± 21,8	0,001
Diastolik basınç, mmHg	19,5 ± 17,4	43,5 ± 13,9	<0,001
Nabız sayısı, /dk	74,1 ± 34,9	81,0 ± 34,9	0,846

Ortalama ± SD

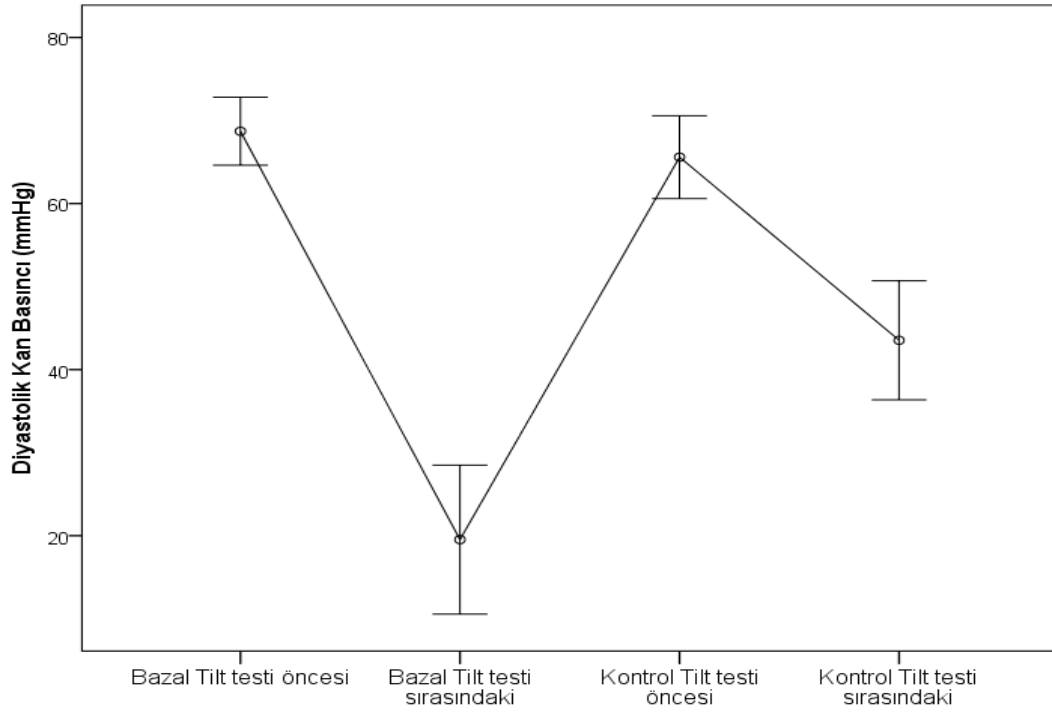
Bazal ve kontrol TT pozitifliği sırasında yapılan karşılaştırma sonucunda sistolik ve diastolik basınçlar açısından anlamlı farklılık varken nabız sayısı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Bazal TT sırasında hastaların sistolik basınç ortalamaları 37,3 ± 33,8 mmHg iken kontrol TT sırasında hastaların sistolik basınç ortalamaları 75,1 ± 21,8 mmHg olarak ölçüldü ve anlamlı farklılık saptandı (p=0,001) (Şekil 9).



Şekil 9. Bazal TT ve kontrol TT pozitifliği sırasındaki sistolik basınç değişimi

Bazal TT sırasında hastaların diastolik basınç ortalamaları 19,5 ± 17,4 mmHg iken kontrol TT sırasında hastaların diastolik basınç ortalamaları 43,5 ± 13,9 mmHg olarak ölçüldü ve anlamlı farklılık saptandı (p<0,001) (Şekil 10).



Şekil 10. Bazal TT ve kontrol TT pozitifliği sırasındaki diyastolik basınç değişimi

4.9. Cinsiyete Göre Yapılan Eğitim Sayılarının Karşılaştırılması

Erkeklerin yaptığı eğitim sayısı ortalaması $47,45 \pm 22,65$ iken kadınların yaptığı eğitim sayısı ortalaması $50,31 \pm 27,20$ olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Cinsiyete göre yapılan eğitim sayılarının karşılaştırılması

Eğitim sayısı, n	Cinsiyet		P
	Erkek	Kadın	
	$47,45 \pm 22,65$	$50,31 \pm 27,2$	0,897

Ortalama $\pm$ SD, n: Eğitim sayısı

Cinsiyete göre yapılan eğitim sayısı karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

4.10 Kontrol TT Sonucuna Göre Yapılan Eğitim Sayılarının Karşılaştırılması

Kontrol TT sonucu pozitif olan hastaların yaptığı eğitim sayısı ortalaması $30,47 \pm 11$ iken kontrol TT sonucu negatif olan hastaların ortalaması $73,84 \pm 15,02$ olarak saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Kontrol TT sonucuna göre yapılan eğitim sayılarının karşılaştırılması

Eğitim sayısı, n	Kontrol tilt testi sonucu		P
	Pozitif	Negatif	
	30,47 ± 11	73,84 ± 15,02	<0,001

Ortalama ± SD, n: Eğitim sayısı

Kontrol TT sonucuna göre yapılan eğitim sayıları karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptandı.

4.11 Eğitim Sayısına Göre Yapılan Gruplandırmanın Yaş İle Karşılaştırılması

Eğitim sayısını 45 ve altındaki değerlerde yapan hastaların yaş ortalaması 32,18 ± 14,9, eğitim sayısını 46 ve üzerindeki değerlerde yapan hastaların yaş ortalaması 44 ± 14,5 olarak bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Eğitim sayısına göre yapılan gruplandırmanın yaş ile karşılaştırılması

Yaş	Eğitim sayısı		P
	seans sayısı ≤ 45	seans sayısı ≥ 46	
	32,18 ± 14,9	44 ± 14,5	0,037

Ortalama ± SD,

Eğitim sayısına göre yapılan gruplandırmanın yaş ile karşılaştırılması sonucunda, yaş açısından anlamlı farklılık saptandı.

Eğitim sayısı ve yaş arasında yapılan korelasyonda zayıf pozitif korelasyon saptandı (r=0,392, p=0,032).

4.12. Kontrol TT Sonucuna Göre Eğitim Sayısı Gruplandırmasının Karşılaştırılması

45 ve altındaki değerlerde seans yapan 15 hastanın (% 88,2) kontrol TT sonucu pozitif iken 1 hastanın (% 7,7) kontrol TT sonucu negatifti. 45 üzerindeki değerlerde seans yapan 2 hastanın (% 11,8) kontrol TT sonucu pozitif iken 12 hastanın (% 92,3) kontrol TT sonucu negatif olarak saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. Kontrol TT sonucuna göre eğitim sayısı gruplandırmasının karşılaştırılması

Eğitim sayısı	Kontrol TTsonucu		P
	Pozitif(%)	Negatif(%)	
seans sayısı ≤ 45	15(% 88,2)	1(% 7,7)	<0,001
seans sayısı > 45	2(% 11,8)	12(% 92,3)	

Kontrol TT sonucuna göre eğitim sayısı gruplandırmasının karşılaştırılması sonucunda eğitim sayısı gruplandırması açısından anlamlı farklılık saptandı.

3 aylık eğitim döneminde 3 hastada senkop gelişti. Bunlardan 1 tanesi eğitimi bıraktıktan 1,5 ay sonra, diğer 2'si bıraktıktan 2 ay sonra senkop geçirdi.

5. TARTIŞMA

Senkop, genel popülasyonda sıkça görülen bir yakınma olup ilk epizot her yaşta farklılık göstermektedir. Hastaneye yatış nedenlerinin % 1-6'sını, acil servis başvurularının da % 3'ünü oluşturmaktadır. Framingham çalışmasında yaşam boyunca erkeklerde % 3, kadınlarda % 3-5 oranında bir kez senkop yakınması olduğu tespit edilmiştir.¹⁷ Yakın zamanda yapılan çalışmalar, Avrupa'da toplum tabanlı Acil Servis Bölümlerinde senkop insidansının yaklaşık % 1 ile (% 0,9-1,7) önemli ölçüde arttığını göstermektedir.^{24,25}

Yapılan çalışmalarda erişkinlerin çoğunluğunun gençlik ve ergenlik döneminde reflekse bağlı epizotlar yaşadığı gösterilmiştir.²¹ Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $37,7 \pm 15,7$ yıl iken kızlarda yaş ortalaması $37,8 \pm 14,9$ erkeklerde ise $37,5 \pm 17,7$ yıl olarak bulunmuştur. Bu yaş aralığı daha önce yapılan çalışmalarla ile benzerlik göstermektedir.^{119,143,144}

Senkop erkeklere kıyasla kadınlarda yaklaşık 2 kat daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir.²⁰ Çalışmamızda cinsiyet dağılımına bakıldığında hastaların 19'u (% 63,3) kız, 11'i (% 36,7) erkek olarak bulunmuştur. Bu dağılım literatürde bildirilen oran ile benzerlik göstermektedir.

Refleks senkop, her koşulda en sık görülen senkop türü olup ikinci sırada kardiyovasküler hastalıklara ikincil senkop gelmektedir.²¹

Refleks senkop geçiren genç hastaların prognozu mükemmeldir.²² Ancak reküren senkopun yaşam kalitesi üzerinde olumsuz ciddi etkileri vardır. Senkopa bağlı görülen fiziksel bozukluk; kronik artrit, reküren orta düzeyde depresif bozukluk ve son dönem böbrek hastalığı gibi kronik rahatsızlıklarla kıyaslanabilir düzeydedir.⁴⁷ Senkop geçiren hastaların % 6'sında kırık ve motorlu araç kazası gibi majör morbidite ve % 29'unda lazerasyon ve çürük gibi minör yaralanmalar bildirilmiştir. Reküren senkop hastaların % 12'sinde kırıklar ve yumuşak doku hasarı bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle hem maliyet kaybı hem de iş gücü kaybı ortaya çıkmaktadır.

VVS'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Tedavi tam olarak anlaşılamamış yollar üzerinde oluşturulmaya çalışılmıştır. OE'de bu şekilde oluşturulan tedavi seçeneklerinden bir tanesi olarak ileri sürülmüştür.

OE ilk olarak Ector ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.¹² Eğitimin vasovagal senkopu nasıl önlediği tam olarak bilinmemekle beraber eğitim ile kardiyopulmoner reseptörlerde desensitizasyon geliştiği ileri sürülmektedir.¹¹⁷ Diğer bir mekanizma ise yerçekimi stresine maruz kalındığında baroreseptör refleks aktivitede güçlenme olabileceğidir.¹¹⁸

Bu çalışmamızda OE'nin vasovagal senkopu olan hastaların tedavisindeki etkinliğini göstermeye çalıştık.

Ector ve ark.'nın¹² yaptığı çalışmada VVS'si olan 13 (8 erkek, 5 kadın, ortalama yaş 39,5) hastaya OE vermişlerdir. Bu hastalara verilen eğitim bir süre hastanede uygulanmış, daha sonra evde devam etmeleri konusunda bilgilendirilmişlerdir. Hastanede yapılan eğitim tilt masasında 45-90 dakika arasında sürdürülmüştür. Evde yapılan eğitimler ise günde 1 ya da 2 kez 30 dakikalık peryotlardan oluşuyordu. Hastalar ortalama 7,2 ay boyunca takip edilmişlerdi. Hastalara 3 hafta sonra TT yapılmış ve tüm hastaların sonuçları negatif olarak değerlendirilmiştir. Bunun üzerine kardiyovasküler sistemin tekrarlayan ortostatik stres maruziyeti, kardiyovasküler reflekslerin düzenleyici mekanizmalarında terapötik etki yapabileceği kanısına varmışlardır.¹²

Di Girolamo ve ark.¹¹⁷ 47 adolesan(ortalama yaş $16 \pm 2,2$) hastayı isteklerine göre iki gruba ayırmışlardır. 24 kişilik gruba (12 erkek, 12 kadın) OE verilmiş diğer 23 kişilik grup (6 erkek, 17 kadın) kontrol grubu olarak alınmıştır. OE 5 günlük hastane seanslarından sonra evde, bir yakının eşliğinde günde 2 kez 40 dakikalık peryotlardan oluşuyordu. Hastalar ortalama $18,2 \pm 5,3$ ay takip edildiler. Hastalara 1 ay sonra TT yapılmıştır. OE grubunda % 4,2 (1 hasta) kontrol grubunda % 73,9 (18 hasta) oranında pozitif yanıt saptanmıştır ($p < 0,0001$). Keun On ve ark.¹⁴⁵ vasovagal senkoplu 42 hastayı (24 erkek, 18 kadın, ortalama yaş 39) randomize şekilde OE grubu ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayırmışlardı. OE grubuna haftanın 7 gününü içeren 4 haftalık dönemde evde, bir yakının denetimi altında 30 dakikalık peryotlardan oluşan OE yaptırmışlar. 9 hasta kontrol TT yaptırmamış ve çalışmadan ayrılmış. 33 hastanın 16'sı OE grubu, 17'si kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. 4 haftanın sonunda TT'yi tekrarlamışlar. Kontrol grubunun % 53'ü (9 hasta) pozitifken, eğitim grubunun % 56'sı (9 hasta) pozitif olarak değerlendirilmiş ($p = 0,849$). Ayrıca OE grubu hastalarını yapılan seans sayısına göre iki gruba ayırmışlardı ((1. Grup ($n = 8$, 9-29 seans yapan) ve

2. Grup (n=8, 30-63 seans yapan)). 1. grubun % 50'si (4 hasta), 2. grubun % 62,5'i (5 hasta) TT sonucu pozitif olarak değerlendirilmiş (p=1,00). Bizim çalışmamızda 30 vasovagal senkoplu hastaya 3 ay OE verildikten sonra kontrol TT yapıldı. Hastaların % 56,7'si (17 hasta) pozitif yanıt gösterirken % 43,3'ü negatif yanıt gösterdi. Yapılan eğitim sayısı gruplandırmasında 45 seans ve altındaki değerlerde eğitim yapanlarda, kontrol TT % 88,2 (15 hasta) oranında pozitif iken % 7,7 (1 hasta) oranında negatif yanıt saptandı. 45 seans üzeri değerlerde eğitim yapanlarda kontrol TT % 11,8 (2 hasta) oranında pozitif iken % 92,3 (12 hasta) oranında negatif yanıt saptandı (p<0,001).

Bazı çalışmalarda tilt pozitiflik zamanının karşılaştırılmasıyla tedavi etkinliği değerlendirilmeye çalışılmıştır.^{117,119,145} Tilt pozitiflik zamanı TT başlangıcından testin pozitif yanıtla sonuçlanması arasındaki süre olarak tanımlanmaktadır.¹⁴⁵

Di Girolamo ve ark.¹¹⁷ yaptığı çalışmada OE grubunun tilt pozitiflik zamanı 29±12,2 dakika iken OE sonrası yapılan TT'de bu zaman 52 dakikaya kadar uzadığı belirtildi (p<0,001). Keun On ve ark.¹⁴⁵ yaptığı çalışmada iki grup arasında tilt pozitiflik zamanı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (P=0,913).

Foglia-Manzillo ve ark.¹¹⁹ yaptığı çalışmada da iki grup arasında tilt pozitiflik zamanı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (P>0,05).

Bizim çalışmamızda bazal TT'de tilt pozitiflik zamanı 24,4 ± 11,09 dakika saptanırken kontrol TT tilt pozitiflik zamanı 32,0 ± 8,4 dakika olarak ölçüldü. Tilt pozitiflik zamanı açısından anlamlı farklılık saptandı (P=0,005). Foglia-Manzillo¹¹⁹ ve Keun On ark.¹⁴⁵ yaptıkları çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı çıkmayışının muhtemel nedeni eğitim sürelerinin kısa tutulmasına bağlı olabilir. (Foglia-Manzillo ve ark.¹¹⁹ 3 hafta süren haftada 6 günlük ev seansları şeklinde eğitim yapmışlarken Keun On ve ark.¹⁴⁵ 4 hafta süren günlük ev seansları şeklinde eğitim yapmışlardı). Bizim çalışmamızda 3 ay boyunca günlük ev seansları şeklinde eğitim yapıldı. Di Girolamo ve ark.¹¹⁷ ise ilk 5 gün hastanede olmak üzere daha sonraki 4 haftalık dönemde günlük iki kez ev seansları şeklinde eğitim yaptırmışlardı.

Yaşam süresi boyunca senkop epizotlarının sayısı rekürensın en önemli öngörücüsüdür.⁴⁵ Hamza Duygu ve ark.'nın¹⁴⁴ yaptığı çalışma 82 vasovagal senkop tanılı hastadan oluşuyordu(hastaların ortalama yaşları 41±4, 37 erkek, 45 kadın). Hastaları tilt eğitim grubu ve kontrol grubu olarak gruplandırmışlardı. Ortalama bir yıl boyunca takip etmişlerdi. Gruplar arasında senkop sayısı açısından yapılan

karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmamış ($p=0,4$) Bizim çalışmamızda eğitim öncesi dönemi kontrol grubu olarak değerlendirdiğimizde, takip dönemi ile eğitim öncesi dönem arasında senkop sayısı açısından yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Bu farklılığın sebebi, bizim çalışmamızda senkop sayısını aynı hasta grubundaki ile karşılaştırmış olmamıza bağlanabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda eğitim grubunun yaş ortalaması 32 ± 11 olan hastalarla, yaş ortalaması 51 ± 17 olan hastaların yaptığı eğitim sayısı karşılaştırmasında anlamlı fark elde edilememiş.¹⁴⁶ Bizim çalışmamızda eğitim sayısı ve yaş arasında yapılan korelasyonda istatistiksel olarak zayıf pozitif korelasyon saptandı ($r=0,392$, $p=0,032$). Yani yaş arttıkça yapılan eğitim sayısı azda olsa artmaktadır. Bu durum muhtemelen yaşın ilerlemesiyle kişinin sağlık durumunu daha ciddiye almasına bağlanabilir.

Reybrouck ve ark.¹¹⁸ tarafından yapılan çalışmada OE'yi bırakma sonrasında yeniden senkop geçirme süresini ortalama 2 ay olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde senkop geçiren hastalar oldu. 3 aylık eğitim döneminde 3 hastada senkop gelişti. Bunlardan 1 tanesi eğitimi bıraktıktan 1,5 ay sonra, diğer 2'si bıraktıktan 2 ay sonra senkop geçirdi.

Çalışmalarda OE uygulaması farklı şekillerde yapılmıştır. Bazı çalışmalarda hastane seanslarından sonra evde, günlük 1 yada 2 kez 30 dakika, bazılarında günde 2 kez 40 dakikalık periyotlar şeklinde yapılmıştır. Biz çalışmamızda günde 1 kez 30 dakikalık periyotlardan oluşan eğitim programını uyguladık.

OE'nin süresi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Ancak yapılan kontrol süresi en uzun çalışmada OE programına en az 1 yıl devam edilmesi gerektiği belirtilmiştir.¹¹⁸

Sonuç olarak OE vasovagal senkoplu hastaların tedavisinde etkili bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

5.1. Sınırlamalar

1. Çalışmamıza vasovagal senkoplu 30 hasta dahil edilmiştir. Bu hasta sayısı sınırlı olmakla beraber, bulguların daha büyük prospektif çalışmalarda değerlendirilmesi daha iyi sonuçlar ortaya koyabilecektir.

2. Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğu kadınlardan oluşmaktadır. Bu nedenle sonuçlar erkek hastalar için daha az geçerli olabilir.

3. Çalışmamızda hastalar ortalama 9 ay boyunca takip edildiler. Takip süresi daha uzun olan büyük çaplı prospektif çalışmalar yapılması daha nesnel sonuçlar ortaya koyabilecektir.

4. Çalışmamızda OE hastanede kısa bir eğitim sonrası evde yapılması önerildi. Ancak OE'in birkaç seansı hastanede hekim eşliğinde yapılmış olması, hastaların hem motivasyonunu hem de uyumunu daha çok arttırabilirdi.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Hastalarımızın takip döneminde eğitim öncesine göre senkop ve presenkop sayısında anlamlı azalma izlendi ($p<0,001$).
2. Kontrol TT’de tilt pozitiflik zamanının, bazal TT tilt pozitiflik zamanına göre uzadığı tespit edildi ($p=0,05$).
3. Bazal ve kontrol TT pozitifliği sırasındaki sistolik ($p=0,001$) ve diyastolik ($p<0,001$) kan basınçları açısından farklılık varken, nabız sayısı ($p=0,84$) açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.
4. Kontrol TT sonucuna göre yapılan eğitim sayıları karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).
5. Eğitim sayısı ve yaş arasında yapılan korelasyonda istatistiksel olarak zayıf pozitif korelasyon saptandı ($r=0,392$, $p=0,032$).
6. Kontrol TT sonucuna göre eğitim sayısı gruplandırmasının (45 seans ve altında eğitim yapanlar, 45 seans üzeri eğitim yapanlar) karşılaştırılması sonucunda, 45 seans üzeri eğitim yapan hastalarda kontrol TT sonucu pozitif olanlar % 11,8 (2 hasta) iken 45 seans ve altında eğitim yapanlarda % 88,2 (15 hasta) olarak tespit edildi. Bu karşılaştırma sonucunda anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).
7. Cinsiyete göre yapılan eğitim sayısı karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,897$).
8. Ortostatik eğitim motivasyonu iyi ve uyumu yüksek olan vasovagal senkoplu hastalarda önerilebilecek bir tedavi yöntemi olduğu kanısına varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. **Porges SW.** The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *Int J Psychophysiol* **2001**; 42: 123-46.
2. **Day SC, Cook EF, Fundenstein H, Goldman L.** Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med.* **1982**;72:15–23.
3. **Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R.** Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet.* **1986**;1:1352–1354.
4. **Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W;** Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Euro Pace* **2004**;6:467–537.
5. **Madrid AH, Ortega J, Rebollo GJ, Manzano JG, Sego JG, Sanchez A, Pena G.** Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally-mediated syncope in highly symptomatic population: A prospective double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 37:554–557.
6. **Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wod DL.** Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol.* **1996**;28:263–275.
7. **Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P.** Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol.* **1995**;18:716 –724.
8. **Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA, Beightol LA, Hoag JB, Tahvanainen KUO, Kuusela TA, Diedrich AM.** Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation.* **1997**;96:2509 –2513.
9. **Rea R, Thames MD.** Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol.* **1993**;4:587–595.
10. **Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM.** Neurocardiogenic syncope. *BMJ* **2004**; 329:336–341.
11. **Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barsotti A.** Effects of different treatments vs no treatment on neurocardiogenic syncope. *Cardiologia.* **1998**;43:833– 837.
12. **Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, Van deWerf F.** Tilt training: A new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *Pacing Clin Electrophysiol* **1998**;21:193–196.

13. **Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y.** Usefulness of orthostatic self-training for prevention of neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* **2002**; 25:1454–1458.
14. **Angel M, Richard S, Fabrizio A, Jean-JB, Michele B, Johannes BD, Jean-Claude D, Jacek G, Knut G, Andrew K, Martial M, Mauro P, Thomas P, Ricardo RG, Francois S, Andrea U, Gert VD, Wouter W.** Guidelines for the diagnosis and management of syncope -The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* **2009**; 30, 2631–2671.
15. **Braunwald E, Zipes DP, Libby P.** A textbook of cardiovascular medicine 6 th edition. **2001**.
16. **Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA.** Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* **1991**;238:39–43.
17. **Savage DD, Corwin L Mc Gee DL.** Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke* **1985**; 16:626-629
18. **Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, Rowe JW,** Syncope in an elderly institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk. *Q J Med* **1985**;55: 45-54
19. **Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS.** Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J* **2006**;27:1965–1970.(25)
20. **McLeod KA.** Dysautonomia and neurocardiogenic syncope. *Curr Opin Cardiol* **2001**;16(2):92-96.
21. **Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, WielingW, Kaufmann H.** Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* **2004**;14:i9–i17.
22. **Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D.** Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* **2002**;347:878–885.
23. **Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ, Schondorf R, Sutton R, Wieling W, van Dijk JG.** Unconscious confusion—a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res* **2005**;15:35–39.
24. **Blanc JJ, L’Her C, Gosselin G, Cornily JC, Fatemi M.** Prospective evaluation of an educational programme for physicians involved in the management of syncope. *Euro Pace* **2005**;7:400–406.
25. **Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A.** A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* **2006**;27:76–82

26. **Benditt DG, van Dijk JG, Sutton R, Wieling W, Lin JC, Sakaguchi S, Lu F.** Syncope. *Curr Probl Cardiol* **2004**;29(4):152-229.
27. **Sheldon R, Killiam S.** Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol* **1992**; 19:773-779
28. **Van Dijk JG, Sheldon R.** Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res* **2008**;18:167–169
29. **Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS.** ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac Pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* **2002**; 106:2145.
30. **Grubb BP, Friedman R.** Syncope in the child and adolescent. Ed: **Grubb BP, Olshansky B, Syncope** Mechanisms and Management. 2th edition, pp. 273-286, Blackwell Futura, USA, **2005**.
31. **Naschitz J, Rosner I.** Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J* **2007**;83:568–574.
32. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* **1996**;144:218–219.
33. **Wieling W, Krediet P, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky M.** Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* **2007**;112:157–165.
34. **Gibbons CH, Freeman R.** Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* **2006**;67:28–32.
35. **Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karemaker JM, Wesseling KH, Aubert A, Wieling W.** Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)* **2007**;113:329–337.
36. **Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K.** The postural orthostatic tachycardia syndrome: aneurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* **1997**;20:2205–2212.
37. **Kochilas L, Tanel RE.** Evaluation and treatment of syncope in infants. *Prog Pediatr Cardiol* **2001**;13(2):71-82.
38. **Silverstein MD, Singer DE, Mulley A.** Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* **1982**;248:1185-1189.

39. **Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M.** Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* **2008**;94:1620–1626
40. **Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN.** A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* **2003**;10:1312–1317
41. **Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A.** Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* **2005**;111:659–670.
42. **Martin GJ, Adams SL, Martin HG.** Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* **1984**; 13: 499-504.
43. **Naschitz J, Rosner I.** Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J* **2007**;83:568–574.
44. **Kapoor WN.** Evulation and outcome of patients with syncop. *Medicine (Baltimore)* **1990**;69:160-75
45. **Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN.** Do syptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncop? *Arch Intern Med* **1999**;159:375-380
46. **Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W.** Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Euro Pace* **2009**;11:671–687
47. **van Dijk N, Sprangers M, Colman N, Boer K, Wieling W, Linzer M.** Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2006**;17:998–1003
48. **Crane SD.** Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J* **2002**;19:23–27.
49. **Braunwald E, Zipes DP, Libby P.** A textbook of cardiovascular medicine 6 th edition.**2001**
50. **Calkins H,Yu S,Frimun H, Schork A, Morady F,** The value of theclinical history in the differantiation of syncop due to ventricular tachicardia, atrioventriculer block, and neurucardiogenic syncop. *Am J Med* **1995**:365-373
51. **Braunwald E, Zipes DP, Libby P.** A textbook of cardiovascular medicine 7 th edition.**2004.**
52. **Linzer M, Yang EH, Estes M .**for the Clinical Efficacy Assesment Project of the American College of Physicians:Clinical guideline.Diagnosing syncope.Part 1:Value of history,physical examination,and electrocardiography.*Ann Intern Med* 126:989,**1997.**

53. **Linzer M, Yang EH, Estes M III.** for the Clinical Efficacy Assesment Project of the American College of Physicians: Clinical guideline. Diagnosing syncope.Part 2: Unexplained syncope.*Ann Intern Med* **1997**;127:76.
54. **Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ.** New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* **1996**;93:1411–1416.
55. **Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N.** Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'methods of symptoms'. *Am J Cardiol* **2002**;89:599–560.
56. **Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA.** The incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc* **1994**;42:1248–1251.
57. **Davies AG, Kenny RA.** Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. *Am J Cardiol* **1998**;81:1256–1257.
58. **Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W.** Topical review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* **1999**;519:1–10
59. **Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C.** Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. *Circulation* **1999**; 26:99:406–410.
60. **Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC.** Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* **2004**;148:326–332.
61. **Brignole M, Alboni P, Benditt D.** Task Force on Syncope,European Society of Cardiology:Guidelines on management(diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* **22**:1256,**2001**
62. **Sheldon R, Rose S, Ritchie D.** Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* **40**:142,**2002**.
63. **Clark PI, Glasser SP, Spoto E.** Arrhythmias detected by ambulatory monitoring. Lack of correlation with symptoms of dizziness and syncope. *Chest* **1980**;77:722.
64. **Nasir K, Rutgerg J, Tandri H.** Utility of SAEKG in arrhythmogenic right ventricle dysplasia. *Ann Noninvasive Electrocardiol* **8**:112,**2003**.
65. **Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ.** Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* **1996**;124:16–20.

66. **Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T.** Diagnostic yield of external loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* **2003**;26:1837–1840.
67. **Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW.** Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* **1990**;66:214–219.
68. **Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD.** Is ambulatory monitoring for ‘community-acquired’ syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* **2005**;150:1065
69. **Farwell D, Freemantle N, Sulke N.** The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* **2006**;27:351–356.
70. **Krahn AD, Klein GJ, Yee R.** Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. *Circulation* **1999**;99:406.
71. **Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R.** The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation* **1995**;92:1819–1824
72. **Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP.** Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* **2000**;36:181–184.
73. **Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P;** International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* **2001**;104:2045–2050.
74. **Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X;** International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with *Heart* disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* **2002**;105:2741–2745.
75. **Schnipper JL, Kapoor WN.** Diagnostic evaluation and management of patients with syncope. *Medical Clinics Of North America*, **2001**;85(2).
76. **Deharo JC, Jegou C, Lanteaume A, Djiane P.** An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the *Heart* rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test. *J Am Coll Cardiol* **2006**; 47:587–593.
77. **Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN.** Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* **1997**;127:76–86.

78. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. *Am Heart J* **1999**;137:878-886.
79. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* **2006**;17:1172–1176.
80. Chen LY, Gersh BJ, Hodge DO, Wieling W, Hammill SC, Shen WK. Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope. *Mayo Clin Proc* **2003**;78:414–420.
81. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvioli G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc* **2006**;54:1531–1536.
82. Grubb BP Neurocardiogenic syncope, In Grubb BP, Olshansky B (eds). *Syncope Mechanism and management*, Armonk, NY. Futura Publishing Co., Inc. **1998**, pp.73-106
83. Lieshout JJV, Wieling W, Karemaker JM: Neural circulatory control in vasovagal syncope. *PACE* **1997**;20(part II):753-763.
84. Quan KJ, Carlson MD, Thames MD. Mechanisms of *Heart* rate and arterial blood pressure control: Implications for the pathophysiology of neurocardiogenic syncope *PACE* **1997**;20(Part II):764-774.
85. Schiller L, Shultz J, Sakaguchi S. Catecholamine responses to upright tilt differ in elderly and young patients with neurally mediated syncope (abstract) *PACE* **1994**;17: 812
86. Lazeri C, Villa GL, Barletta G, Fracnchi F. 24 hour *Heart* rate variability in patients with vasovagal syncope. *PACE* **2000**;23 (Pt. I): 463-468
87. Hainsworth R Pathophysiology of syncope *Clin Auton Res* **2004** 14 (Suppl 1): I/18- I/24
88. Thoren P. Role of cardiac vagal C-fibers in cardiovascular control. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* **1979**;86:1-94.
89. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest.* **1997**;99:2736–2744.
90. Ellenbogen KA, Morillo CA, Wood MA. Neural monitoring of vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* **1997**;20:788–794.
91. Alder PSJ, France C, Ditto B. Baroreflex sensitivity at rest and during stress in individuals with a history of vasovagal syncope. *J Psychosom Res.* **1991**;35:591–597.

92. **Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y.** Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope: cardiopulmonary baroreceptor responses to graded orthostatic stress. *J Am Coll Cardiol.* **1993**;21:1193–1198.
93. **Thomson HL, Wright K, Frenneaux M.** Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation.* **1997**;95:395–400.
94. **El-Sayed H, Hainsworth R.** Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart.* **1996**;75:134–140.
95. **Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI.** Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope. *Am J Cardiol.* **1995**;76:400–402.
96. **Sra JS, Murthy V, Natale A.** Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am J Cardiol.* **1994**;73:33–37.
97. **Calkins H, Kadish A, Sousa J.** Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during head-up tilt in suspected vasodepressor syncope. *Am J Cardiol.* **1991**;67:207–209.
98. **Samoil D, Grubb BP.** Neurally mediated syncope and serotonin reuptake inhibitors. *Clin Auton Res.* **1995**;5:251–255.
99. **Smith ML, Carlson MD, Thames MD.** Naloxone does not prevent vasovagal syncope during simulated orthostasis in humans. *J Auton Nerv Syst.* **1993**;45:1–9.
100. **Julu POO, Cooper VL, Hansen S, Hainsworth R.** Cardiovascular regulation in the period preceeding vasovagal syncope in conscious humans. *J Physiol* **2003**;549:299-311.
101. **Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S.** Tilt table testing for evaluation neurally mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols *PACE Pacing ClinElectrophysiol* **1991**;14:1528-1537
102. **Fitzpatrick A.** Williams T, Ahmed R, Echocardiographic and endocrine changes during vasovagal syncope induced by prolonged head-up tilt. *Eur J Pacing Electrophysiol* **1992**;2:121-128
103. **Sneddon JF, Camm AJ.** Vasovagal syncop: Classification and treatment. *Br J Hosp Med.* **1993**;49:329-34
104. **Esquivias GB, Martinez-Rubio A** Tilt Table test :State of the Art Indian Pacing and Electrophysiology Journal **2003** (ISSN 0972-6292), 3(4):239-252
105. **Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R.** Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* **1995**;129:901–906.

106. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Euro Pace* **2000**;2:339–342.
107. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded' glyceryl trinitrate-head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* **2008**;37:411–415.
108. Sutton R, Petersen M, Brignole M. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* **1992**, 2:180
109. Brignole M, Menozzi C, Rosso AD. New classification of hemodynamics of vasovagal syncope: beyond VAS_S classification. *Euro Pace* **2000**, 2:66
110. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* **2000**;36:181–184.
111. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. BP changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing* **2002**;31:181–186.
112. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* **2000**;83:564–569.
113. de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. *Euro Pace* **2006**;8:349–351.
114. Köz C, Baysan O, Uzun Ş, Yokuşoğlu M. Türkiye Klinikleri J Cardiyovasc Sei **2008**;20(30):180-3
115. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* **2002**;40:2053–2059.
116. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W; PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* **2006**;48:1652–1657.
117. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: a controlled study. *Circulation* **1999**;100:1798–1801.
118. Reybrouck T, Heidebuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* **2002**;25:1441–1446.

119. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, Del Rosso A, Santarone M, Raviele A, Brignole M. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Euro Pace* **2004**;6:199–204.
120. Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, Kahraman H, Dogan A, Ozaydin M, Tuzun N, Ergene O. Tilt training for recurrent neurocardiogenic syncope: effectiveness, patient compliance, and scheduling the frequency of training sessions. *Jpn Heart J* **2004**;45:833–843.
121. On YK, Park J, Huh J, Kim JS. Is home orthostatic self-training effective in preventing neurocardiogenic syncope? A prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* **2007**;30:638–643.
122. Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, Erturk U, Onder R, Akin M. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* **2008**;31:592–596.
123. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol* **2002**;40:499.
124. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Effect of beta blockers on the time to first syncope recurrence in patients after a positive isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* **1996**;78:536–539.
125. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sa´nchez A, Pen˜a G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* **2001**;37:554–559.
126. Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* **2002**;40:499–504.
127. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* **1992**;70:339–342.
128. S, Sheldon R, Connolly S, Rose Klingenheben T, Krahn A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML; POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* **2006**;113:1164–1170.
129. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* **2005**;45:484–488.
130. Grubb B. P, Karas B. J. The Potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. *J Interv Card Electrophysiol* **1998**;2:325–332.

131. **Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A.** Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* **1999**;33:1227–1230.
132. **Sra J, Maglio C, Biehl M, Dhaia A, Blanck Z, Despande S, Jazayeri MR, Akhtar M.** Efficacy of Midodrine hydrochloride in Neurocardiogenic Syncope Refractory to Standard Therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* **1997**;8:42-46.
133. **Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J.** Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* **1995**;25:65–69.
134. **Kaufman H, Saadia D, Voustianiouk A.** Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Neurol* **2002**;52:342–345.
135. **Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T.** The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* **2006**;149:777–780
136. **Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M.** The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* **1999**;33:16–20.
137. **Raviele A, Brignole M, Sutton R.** Effect of etilefrin in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. The vasovagal syncope international study. *Circulation* **1999**;99:1452-7
138. **Kurbaan AS, Franzen A-C, Heaven D, et al:** Cardiovagal inhibition during tilt testing identifies patients who may benefit from pacing. *Pace* **2000**;23:1792-4.
139. **Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specchia G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M;** Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. 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). *Eur Heart J* **2004**;25:1741–1748.
140. **Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD.** The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med* **2007**;120:54–62.
141. **Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD.** Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Euro Pace* **2007**;9:312–318.
142. **Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P.** International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* **2006**;27:1085-1092.

- 143. Jacek G, Doroto Z, Walentyna M.** Efficacy of tilt training in patients with vasovagal syncope. *Cardiol Pol* **2006**;64:602-608.
- 144. Hamza D, Mehdi Z, Türk U, Akyüz S.** The Role of Tilt Training in Preventing Recurrent Syncope in Patients with Vasovagal Syncope. *Pace* **2008**;31:592-596.
- 145. Young Keun, Jungwae Park.** Is Home Orthostatic Self-Training Effective in Preventing Neurally Mediated Syncope? *Pace* **2007**;30:638-64.
- 146. Hui Z, Kanyi GE, Weilun Z.** The Effect of Orthostatic Training in the Prevention of Vasovagal Syncope and Its Influencing Factors. *In Heart J* **2008**; 49:707-712.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mücahit TUFENK
Doğum Tarihi ve Yeri : 03.02.1981 – Diyarbakır
Medeni Durumu : Evli
Adres : Güzelyalı mah. 81022 sok. Melahat Baltacı Apt.
Kat: 4 No: 7 Çukurova /ADANA
Telefon : 0505-6756827
Fax : -
E. mail : mucahit_tufenk@ hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yeri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji
AD
Dernek Üyelikleri : -
Alınan Burslar : -
Yabancı Dil(ler) : İngilizce