



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARDA SOL
ATRİYAL MEKANİK FONKSİYONLARIN
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK VE
EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fuat BAŞANALAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Murat SUCU

OCAK-2015

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARDA SOL
ATRİYAL MEKANİK FONKSİYONLARIN
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK VE
EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fuat BAŞANALAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Murat SUCU

OCAK-2015

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARDA
SOL ATRİYAL MEKANİK FONKSİYONLARIN
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK VE EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Fuat BAŞANALAN

13.01.2015

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof.Dr. Levent EMBEYLİ
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Prof.Dr.Vedat DAVUTOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Doç.Dr. M. Murat SUCU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr. Vedat DAVUTOĞLU
2. Doç.Dr. Murat YÜCE
3. Doç.Dr. M.Murat SUCU

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi, azmi, deneyimi, meslek sevgisi ve sosyal yönleriyle bana örnek olan, eğitimimde büyük emeği geçen saygı değer hocalarım Prof. Dr. Mehmet AKSOY ve Prof. Dr. Vedat DAVUTOĞLU'na teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıları ve tez çalışmamda büyük emeği geçen, değerli hocam Doç. Dr. Murat SUCU' ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince bana bilgi, deneyim ve becerilerini aktaran kıymetli hocalarım Doç. Dr. H. Orhan ÖZER, Doç. Dr. Murat YÜCE, Doç. Dr. Süleyman ERCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca uyum içinde dostça, kardeşçe çalıştığım asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım, anjio, servis, poliklinik hemşireleri ve personellerine teşekkür ederim.

Dahiliye rotasyonumu yaptığım nefroloji, endokrinoloji, genel dahiliye ve göğüs hastalıkları kliniklerinin değerli hocaları hemşireleri ve personellerine de sonsuz teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de desteklerini benden esirgemeyen ve her zaman yanımda olan eşime, aileme ve kardeşlerime sevgilerimi sunarım.

Dr. Fuat BAŞANALAN

Gaziantep, 2015

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Senkopun sınıflaması.....	5
2.2. Senkopta prognostik değerlendirme.....	9
2.3. Nörokardiyojenik Senkopun Patofizyolojisi.....	10
2.4. Head-up Tilt Table Testi (Eğik Masa Testi)	16
2.5. Tilt testi sonuçlarının yorumlanması.....	18
2.6. Tip 1 Karışık Tip (Mikst tip) Vazovagal Senkop.....	18
2.7. Tip 2 Kardiyoinhibitör Vazovagal Senkop.....	19
2.8. Tip 3 Saf Vazovagal Senkop.....	19
2.9. Komplikasyonları ve kontrendikasyonları.....	20
2.10. Vazovagal Senkop Tanısında Kullanılan Diğer Yöntemler.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Çalışma grubu.....	23
3.2. Head-up Tilt Table Testi metodu	23
3.3. Konvansiyonel Ekokardiyografik Muayene.....	24
3.4. Doku Doppler Görüntüleme	24
3.5. Atriyal ejeksiyon force.....	25
3.6. İstatistik Analiz.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇ.....	32
7. KAYNAKLAR.....	33
8. EKLER.....	45

III. ÖZET

VASOVAGAL SENKOPLU HASTALARDA SOL ATRİYAL MEKANİK FONKSİYONLARIN ELEKTROKARDİYOĞRAFİK VE EKO KARDİYOĞRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fuat BAŞANALAN
Uzmanlık Tezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat SUCU
Ocak 2015, 44 Sayfa

Amaç: Bu çalışma ile Head-up tilt table testi (HUTT) ile nörokardiyojenik senkop (NKS) tanısı konulan hastalarda sol atriyal volümün ve kontraksiyonların ölçülerek atrial volüm ve kontraksiyon kuvvetinde azalma olup olmadığını ve bu yöntemin NKS hastalarında kullanılabilecek bir yöntem olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Giriş: Senkop kranial sisteme olan kan akımının geçici süreyle azalması sonucu ani tonus kaybı ile birlikte geçici ve kendiliğinden düzelen bilinç kaybı olarak tanımlanabilir. Yapısal kalp hastalığının neden olmadığı bilinç ve postür kaybı ile sonuçlanan nöral refleksleri başlatan çeşitli klinik durumlara bağlı oluşan senkop nörokardiyojenik senkop olarak tanımlanır. Head-up tilt table testi (HUTT) ile nörokardiyojenik senkopun tanısı klinikte kabul edilen en önemli tanısal yöntemdir. Bu hastalarda sol atrial volüm ve kontraksiyon kuvvetindeki azalmanın senkop nedenlerinden biri olabileceği noninvaziv olarak konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler yöntemi ile ölçüldü.

Metot: Çalışmaya HUTT testinde vazovagal senkop gelişen (HUTT+) 45 hasta (26 kadın/19 erkek, ortalama yaş: 26,4±9,2yıl) ve HUTT testi normal olan (HUTT -) 40 kontrol grubu birey (17 kadın/23 erkek, ortalama yaş: 28,8±10,5yıl) alındı. Tüm hastalara konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi uygulandı. Sol atriyal volüm Simpson's metodu ile sol atrial ejeksiyon kuvveti Doku Doppler yöntemi de kullanılarak $0.5 \times 1.06 \text{g/cm}^3 \times \text{mitral annulus area} \times (\text{peak A velocity})^2$ ile hesaplandı.

Bulgular: Gruplar arasında HUTT testinde vazovagal senkop gelişen grup ile test sonucu normal olan kontrol grup, sol atriyal ejeksiyon kuvveti yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($P=0,05$). Gruplar arasında sol atriyal ejeksiyon kuvveti ile sol atriyal hacim ($r=0,287, P=0,016$) ve sol atriyal volüm indeksi ($r=0,261, P=0,029$) arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda HUTT ile vazovagal senkop gelişen hastalarda doku doppler yöntemi ile ölçülen sol atriyal ejeksiyon kuvveti ve sol atriyal volüm indeksi kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptandı. Bu çalışmanın sonucunda nörokardiyojenik senkop patofizyolojisinde azalmış sol atriyal ejeksiyon kuvveti ve sol atriyal volüm indeksinin rol oynayabileceğini göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: Sol atriyal ejeksiyon kuvveti, Sol atriyal volüm indeksi, Nörokardiyojenik senkop.

IV. ABSTRACT

ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF LEFT ATRIAL MECHANICAL FUNCTIONS IN VASOVAGAL SYNCOPE PATIENTS

Dr. Fuat BAŞANALAN

Residency Thesis, Department of Cardiology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Murat SUCU

January 2015, 44 Pages

Aim: In this study, we aimed to investigate the presence of atrial volume and decreasing of contraction force by measuring left atrial volume and contraction with the Head-up tilt table test (HUTT) in patients who were diagnosed with neurocardiogenic syncope (NCS).

Introduction: Syncope is defined as temporary and spontaneous recoverable loss of consciousness due to a temporary decrease in blood flow to the brain and therefore sudden tonus loss. In the absence of any structural heart disease, syncope resulting from neural reflexes in various conditions is called NCS. HUTT is the most important test in the diagnosis of NCS. Assuming that the reduction of atrial volume and contraction as a potential cause of syncope, we assessed it by measuring with echocardiography and tissue Doppler.

Methods: 45 patients (26 female/19 male, mean age:26,4±9,2) who experienced vasovagal syncope in HUTT (HUTT+) and 40 healthy control (17 female/23 male, mean age:28,8±10,5) (HUTT-) were included in to the study. All subjects were investigated with conventional and tissue Doppler echocardiography. Left atrial volume is calculated by using Simpson's method and left atrial ejection force (LAEF) is calculated by using the formula $0,5 \times 1,06 \text{ gr/cm}^3 \times \text{mitral annulus area} \times (\text{peak A velocity})^2$ in tissue Doppler echocardiography.

Results: When comparing the groups in terms of left atrial ejection force, there was a significant difference between the groups' positive vasovagal syncope and the negative group in HUTT ($p=0,05$). In both groups, there was a positive correlation between atrial ejection force and left atrial volume ($r=0,287$, $P=0,016$) and left atrial volume index $r=0,261$, $P=0,029$).

Conclusion: At the end of this study, we showed that the left atrial ejection force and the left atrial volume index were significantly lower in positive vasovagal syncope patients than those in the negative vasovagal syncope patients. Also, we showed that the decreased left atrial ejection force and volume index may play a role in the pathophysiology of neurocardiogenic syncope.

Key Words: Left atrial ejection force, Left atrial volume index, Neuro cardiogenic syncope.

V. KISALTMALAR

(Sm)	: Pik sistolik akım
(Em)	: Erken diastolik akım
(Am)	: Geç diastolik akım
EKG	: Elektrokardiyografi
Gr	: gram
Kg	: Kilogram
ICD	: İnternal kardiyoverter defibrilatör
KAH	: Koroner arter hastalığı
ml	: Mililitre
MmHg	: milimetre civa
RR	: Rölatif Risk
GİA	: Geçici iskemik atak
LAEF	: Sol atrial ejeksiyon kuvveti
HUTT	: Head-up tilt table testi
NKS	: Nörokardiyojenik senkop
AF	: Atriyal fibrilasyon
AEF	: Atrial ejeksiyon kuvveti
POTS	: Postural ortostatik taşikardi
VVS	: Vazovagal senkop
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
İVS	: İnterventriküler septum
VYA	: Vücut yüzey alanı
SND	: Sinüs nod disfonksiyonu
İVC	: izovolemik kontraksiyon
LA	: Sol atriyum
RA	: Sağ atriyum

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Senkoplu hastalarda tanıya götüren klinik bulgular.....	6
Tablo 2. Aritmik senkopu işaret eden EKG bulguları.....	6
Tablo 3. Senkop benzeri durumlar.....	8
Tablo 4. Nörokardiyojenik senkop sınıflandırması.....	11
Tablo 5. Çalışma gruplarının demografik özellikleri.....	27
Tablo 6. Çalışma gruplarının ekokardiyografik bulguları.....	27
Tablo 7. Hastaların doku doppler ve konvansiyonel ekokardiyografik bulguları.....	28

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Vazovagal senkop patofizyolojisi.....	11
Şekil 2. Tilt testi ile oluşan senkop mekanizması.....	17

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Senkop yaşam boyunca erkeklerin %3'ü kadınların ise % 3-5'inde görülen önemli bir sağlık sorunudur (1). Yapılan çalışmalarda yaşlı popülasyonların % 6'sında görülmektedir (2). Senkop ani, tonus kaybı ile birlikte geçici ve spontan düzelen bilinç kaybı olarak tanımlanmaktadır. Senkop kranial sisteme olan kan akımının geçici süreyle azalması sonucu oluşan bilinç kaybıdır. Senkop nedenleri nöral nedenlerle oluşan refleks senkop, ortostatik ve disotonomik senkop, kardiyak aritmiler, yapısal kardiyovasküler ve kardiyopulmoner hastalıklar, serebrovasküler ve nörolojik hastalıklar olarak sınıflandırılabilir. Yapısal kalp hastalığından kaynaklanmayan bilinç ve postür kaybı ile sonuçlanan nöral refleksleri başlatan çeşitli klinik durumlara bağlı senkop nörokardiyojenik senkop olarak bilinir ve nörokardiyojenik refleksin bazı kişilerde daha belirgin olması nedeniyle oluşur. Nörokardiyojenik senkopun tanısında klinikte kabul edilmiş en önemli tanısal head-up tilt table (HUTT) testidir. Vazovagal senkopa duyarlılığın saptanmasında oldukça etkili olduğu kabul edilmektedir. Açıklanamayan senkoplu hastaların % 40-70'ine bu test ile tanı konulabilmektedir ayrıca bu test sayesinde hastalığın patofizyolojisi ve yararlı olduğu düşünülen tedavi seçenekleri daha iyi anlaşılmaktadır (3-8). Head-up tilt table testi (HUTT) ucuz, düşük riskli ve yüksek oranda tanısal bir testtir. HUTT testinin dezavantajları ise test süresinin uzun olabilmesi, provokasyonla yapıldığı zaman bir hekime ihtiyaç duyulmasıdır. Testin spesifitesi % 80-90 sensitivitesi de % 32-85 arasında bildirilmiş ve tekrarlanabilirliği de % 65-85 arasında rapor edilmiştir (3).

Sol Atriyal Mekanik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol atriyal mekanik fonksiyonlar özellikle kalp yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül debisinin sürdürülmesinde önemli katkı sağlamaktadır (9). Sol atriyal mekanik fonksiyonlar kalp yetersizliği, diyastolik disfonksiyonda bozulabileceği gibi sol atriyum dokusunda oluşacak olumsuz değişikliklerde de bozulabilmektedir. Sol atriyal mekanik fonksiyonlar Doppler transmitral akım hızları ile indirekt olarak

incelenebilmektedir (10,11). Kalp hızı ve volüm yükü gibi durumlar transmitral akım hızlarını etkileyebilmekte(12), transmitral akım hızlarında pseudonormal velositeyi gerçek normal velositeden ayırmak sorun olabilmektedir (13). Sol atriyal fonksiyonların değerlendirilmesinde alternatif bir yöntem de atriyal volüm ölçümleridir. Sol atriyumun iki boyutlu ekokardiyografik volüm ölçümlerinin pseudonormal-normal ayırımında kullanılabilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (14). Kardiyak debinin sağlanmasında sol atriyum mekanik fonksiyonlarının önemli katkısı mevcuttur (9). Sol atriyal mekanik boşalma fonksiyonları sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, ventriküler genişleyebilirliğinin azaldığı hastalarda daha da önem kazanır (15). Sol ventrikül disfonksiyonunda atriyal depo, konduit ve pompa fonksiyonlarında tekrar düzenlenme oluşmasıyla yeterli kardiyak debiyi idame ettirir. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu sistemik hipertansiyon ve yaşlılık gibi durumlarda erken diyastolde pasif dolumun azalmasına karşın geç diyastolde aktif atriyal boşalmanın artarak yeterli debiyi idame ettirdiği saptanmıştır (16,17). Normal sol ventrikül fonksiyonu bulunan kalpte sinüs ritminin kaybı ile atriyal kontraksiyonun dolayısı ile de atriyal pompa fonksiyonun kaybedilmesi konduit fonksiyonda kompensatuar artma ile bir miktar telafi edilir ve kardiyak debi az etkilenir. Oysa kompensatuar olarak sol atriyal fonksiyonlarda redistribisyonun geliştiği sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda atriyal kontraksiyonun kaybı kardiyak debide daha belirgin düşmeye yol açar (18).

Atrial Ejeksiyon Force

Atriyal ejeksiyon force, atriyal mekanik fonksiyonun bir göstergesidir (19). Ayrıca sol ventrikül diastol fonksiyonun bir göstergesidir (20). Atriyal ejeksiyon force atriyal sistol boyunca sol atriyumun sol ventriküle kan pompalama gücü olarak tanımlanır. Newton prensibine göre atriyal ejeksiyon force, atrial sistol boyunca sol atriyumdan pompalanan kan kütleinin, akselerasyonu ile çarpımı sonucu hesaplanır. Kan kütlesi ise kan yoğunluğunun ($\rho=1.06 \text{ g/cm}^3$). Mitral annulustan geçen kan hacminin çarpımı ile elde edilir.

Atriyal ejeksiyon force= $0.5 \times 1.06 \text{ g/cm}^3 \times \text{mitral annulus area (peak A velositesi)}^2$.

Mitral annulus sirküler (dairesel) olup çapı dört boşluk görüntüden ölçülür. Pik A velositesi mitral kapak uçları değilde mitral annulustan ölçülür. Sol atriyum ejeksiyon force başarılı bir kardiyoversiyon sonrası atriyal mekanik fonksiyonun iyileştiğinin göstergesi olarak kullanılır. Bununla birlikte sinüs ritmine döndükten sonra ilk birkaç hafta atriyal ejeksiyon force deprese olup daha sonra zamanla normale dönmektedir (19). 2808 hastayla yapılan strong heart çalışmasında atriyal ejeksiyon forcenin yaş, hipertansiyon, vücut kitle indeksi, serum kreatinin, glukoz ve insülin düzeyi ile körele olduğu gösterildi. Klinik faktörlerin haricinde atriyal ejeksiyon force; LV genişliği, kitlesi, stroke volümü ve kardiyak output ile doğrudan ilişkilidir. Atriyal ejeksiyon force kardiyovasküler olaylar açısından bağımsız bir belirteç rolü oynamaktadır (20).Ancak pik transmitral A velositesi ve mitral annuler çap aynı anda ölçülemediğinden tekniksel bir kısıtlılık bulunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Senkop oldukça sık rastlanan bir yakınma olup 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 (1). Bu oran yaşlı popülasyonlarda yılda %6'ya kadar çıkmaktadır (2). Senkop; ani, geçici ve kendiliğinden düzelen bilinç kaybı olarak tanımlanabilir. Gerçek senkopta genellikle postüral tonus sağlanamaz ve düşme ile sonuçlanır; gerçek senkop hızla gelişir, düzelme de spontan tam ve çoğu zaman hızlıdır. Senkopa yol açan mekanizma serebral perfüzyonun aniden azalması ve ardından spontan düzelmesidir. Tipik senkop atakları genellikle kısa sürelidir ancak nadiren birkaç dakika gibi uzun süren senkop epizodları da olabilir.

Bilincin idamesi için beyine gelmesi gereken oksijen miktarı 100 gr doku başına dakikada 3-5 ml oksijendir (21). Sağlıklı kişilerde bilinci idame ettirmek için gerekli olan minimum oksijeni sağlamak kalp debisinin yaklaşık %15'ini gerektirmektedir. Bu sağlıklı kişilerde kolayca sağlanırken yaşlı ve altta yatan hastalığı olanlarda bunu yerine getirmek zordur. Serebral oksijen sağlanmasında %20'lik bir düşüşün bilinç kaybına neden olabileceği gösterilmiştir (22). Serebral otonöregülasyon mekanizmaları sayesinde farklı perfüzyon basınçlarında bile serebral akımın idamesinin sağlanması mümkün olmaktadır. Serebral perfüzyon genelde arteriyel kan basıncına bağımlıdır. Tilt testi çalışmalarında yapılan gözlemlerde sistolik kan basıncının 60 mmHg'nin altına düşmesi senkopa yol açar (23). Kalp debisi veya periferik vasküler direncin azalması halinde kan basıncı düşer. Kalp debisini düşürerek senkopa yol açan başlıca nedenler venöz dönüşün azalması, aritmiler veya akımın bir nedenle engellenmesidir. Periferik vasküler direnci 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 veya karbondioksit basıncı yükseldiğinde lokal mekanizmalarla serebral vazodilatasyon olur.
3. Serebral akımı korumak amacıyla arteriyel baroreseptörler tarafından kalp hızı, kontraktilitesi ve sistemik vasküler direnç ayarlanır.
4. Renal ve hormonal mekanizmalar dolaşan kan volümünü düzenler.

Bütün bu koruyucu mekanizmalardan herhangi birinin bozulması veya dış faktörlerle etkilenmesi ile perfüzyonun bir süre bozulması senkopa yol açar. Yaşlı veya altta yatan hastalığı olan kişilerde bu mekanizmalardan bir veya daha fazlası bozulabileceğinden senkop riski artmıştır. Senkopun diğer bir özelliği de postural tonusun kaybolmasıdır. Normal postürün fizyolojisine bakacak olursak, yatarken dolaşan kanın % 25 kadarı toraksta yer alır. Ayağa kalkar kalkmaz yerçekimi ile yaklaşık 500 ml kan abdomen ve alt ekstremitelere hızla gider. Bu yeniden dağılım venöz dönüşü, kalbin dolma basıncını ve atım volümünü % 40'lara varabilen boyutta azaltır. Sağlıklı kişiler ayağa kalkınca bir dakikadan az bir sürede ortostatik stabilizasyon sağlarlar. Karotid sinus, arkus aorta, kalp ve akciğerdeki reseptörlerin düşük gerilme ve basınç ile uyarılması ve bu uyarının medullaya ulaşması ile sempatik deşarj artımı, vazokonstriksiyon ve kalp hızında artma olur. Bu erken adaptasyon mekanizmaları sayesinde kalp hızı 10-15 atım /dakika artar, diastolik kan basıncı 10 mmHg'ya kadar varan derecelerde artar ve sistolik kan basıncında önemli bir değişiklik olmaması sağlanır (24). Ayağa kalkınca aktive olan bir diğer sistem de renin anjiyotensin aldosteron sistemidir. Bu fonksiyonların normal veya uyumlu çalışmaması halinde hipotansiyon, serebral hipoperfüzyon, hipoksi ve bilinç kaybı olur ve postürün idamesi sağlanamaz.

2.1. Senkop Sınıflaması

Başlangıçta yapılan klinik değerlendirmede senkop nedeni saptanabilir (Tablo.1,2). Senkop sınıflaması altta yatan nedenlere göre yapılmaktadır. Senkop

sınıflanması yapılmadan önce, gerçek senkopun diğer geçici bilinç kayıplarından ayırt edilmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Senkoplu hastalarda tanıya götüren klinik bulgular

A. Nöral kaynaklı senkop
a) Uzun süren rekürren senkop öyküsü
b) Senkopla ilişkili bulantı, kusma
c) Egzersiz sonrası senkop
d) Yemek sırasında ya da yemekten sonra oluşan senkop
e) Kalp hastalığının olmaması
f) Ani ve beklenmedik, hoş olmayan görme, işitme, koku alma ve ağrı
g) Uzun süreli ayakta kalma veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunmayla oluşan
h) Baş rotasyonu veya karotise bası sonrası senkop olması
B.Ortostatik hipotansiyona bağlı senkop
a) Ayağa kalktıktan sonra senkop olması
b) Hipotansiyona neden olan vazodepresif ilaçlar
c) Uzun süreli ayakta kalma veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunmayla oluşan
d) Egzersiz sonrası ayakta durmaya bağlı senkop
e) Otonomik nöropatiye veya parkinsonizme bağlı senkop
C.Kardiyovasküler senkop
a) Yapısal kalp hastalığı olması
b) Ailede açıklanamayan ölüm ve kanolapati öyküsü
c) Egzersiz sırasında veya sırtüstü uzanırken oluşan senkop
d) Anormal EKG olması
e) Ani başlangıçlı çarpıntı ve hemen arkasından senkop

Tablo 2. Aritmik senkopu işaret eden EKG bulguları:

-
- | |
|---|
| a) Bifasiküler blok |
| b) Mobitz tip 1 ikinci derecede Atriyoventriküler blok |
| c) Asemptomatik sinüs bradikardisi |
| d) Non sustained ventriküler taşikardi atağı |
| e) Uzun ya da kısa QT varlığı, Erken repolarizasyon, Brugada sendromu,Miyokardiyal enfarktüsü işaret eden Q dalgaları |
-

Senkop Nedenleri (25):

1. Nöral nedenlerle oluşan refleks senkoplar:

- a. Vazovagal senkop (Sık görülen bayılma)
 - Klasik
 - Klasik olmayan
- b. Karotis sinus senkobu
- c. 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)
 - Postmikturasyon senkobu
 - Yemek sonrası oluşan senkop
 - Egzersiz senkobu
 - Havayolu stimulasyonu ile gelişen senkop
- d. Glossofaringeal ve trigeminal nöralji

2. Serebrovasküler ve Nörolojik Hastalıklar

- Obstrüktif vasküler hastalık
- Vasküler çalma sendromları
- Subaraknoid kanama
- Hidrosefali

3. Ortostatik Hipotansiyon

- a. Otonomik yetmezlik:
 - Primer otonomik yetmezlik (Saf otonomik yetmezlik, multipl sistem atrofisi, Shy-Drager sendromu, Parkinson hastalığı ile otonomik yetmezlik)
 - Sekonder otonomik yetmezlik (Diabetik ve amiloid nöropati)
 - Egzersiz sonrası
 - Yemek sonrası
- b. İlaçlar ve alkol ile indüklenen ortostatik senkop
- c. Volüm depleasyonu
 - Kanama, diare, Addison Hastalığı

4. Kardiyak Aritmiler

- Sinus nod disfonksiyonu (Bradikardi-tasikardi sendromu da dahil)
- Atriyoventriküler ileti sistemi hastalığı
- Paroksizmal supraventriküler taşikardi
- Paroksizmal ventriküler taşikardi
- Kalıtsal hastalıklar (Uzun QT sendromu, Brugada sendromu)
- İmplant edilmiş cihaz disfonksiyonu (Pacemaker veya ICD)
- İlaça bağlı proaritmiler

5. Yapısal Kardiyovasküler ve Kardiyopulmoner Hastalıklar

- Kapak hastalığı
- Akut miyokard infarktüsü/iskemisi
- Obstrüktif Kardiyomyopati
- Subklavyan çalma (steal) sendromu
- Atrial miksoma
- Akut aort diseksiyonu
- Perikard hastalığı ve tamponadı
- Pulmoner emboli
- Pulmoner hipertansiyon

Gerçek senkopa benzeyen birçok durum vardır bunların ayırıcı tanısı yapılmalıdır (Tablo3).

Tablo 3. Senkop Benzeri Durumlar

-
1. Gerçek bilinç kaybı ile giden ataklar:
 - a) Metabolik hastalıklar (hipoglisemi, hipoksi, hipokapni ile hipoventilasyon)
 - b) Vertebrobasiler geçici iskemik atak
 - c) Epilepsi
 - d) İntoksikasyonlar
 2. Senkopa benzediği halde bilinç kaybı olmayan ataklar:
 - a) Psikojenik psödosenkop(Histeri, konversiyon reaksiyonu)
 - b) Katapleksi
 - c) Düşme atakları
 - d) Karotid kaynaklı geçici iskemik ataklar
-

Bu sınıflamaya göre nöral nedenlerle olan refleks senkop, herhangi bir nedenle tetiklenen refleks bradikardi veya vazodilatasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Tetikleyici uyarılar ya santral sinir sisteminden (anksiyete gibi) veya periferik reseptörlerden (ağrı, mekanik uyarı gibi) çıkabilir. Eğer refleks olarak bradikardi oluşursa buna kardiyo inhibitör senkop, vazodilatasyon olursa vazodepresör senkop adı verilir. Çoğu zaman ise iki yanıt aynı uyarı ile birlikte ortaya çıkmaktadır. Nöral nedenlerle oluşan senkop çoğu kişide olabilir ama bazılarının eğiliminin daha fazla olduğu ve tekrarlayan epizodlara yatkın oldukları gözlenmektedir.

Ortostatik senkop birkaç nedenle olabilir. Bir neden, otonom sinir sistemi fonksiyonlarında bir bozukluk nedeni ile ayağa kalkmaya yanıt olarak gelişmesi beklenen refleks yanıtların oluşmamasıdır. Gerçek hipovolemi de ortostatik senkopa yol açar. İlaçlardan özellikle vazodilatörler, sedatifler, trisiklik antidepresanlar ortostatik senkopa yol açabilirler.

Kardiyak aritmiler sık görülen senkop nedenlerindedir. Aritmi sırasında kalp hızının aşırı yavaş veya hızlı olması kalp debisini düşürerek senkopa yol açar. Altta yatan diğer hastalıklar ve kişinin nöral refleks yanıtları ise hangi hızda senkop gelişeceğini belirler.

Yapısal kalp hastalıklarında kalp vücudun ihtiyacını karşılayacak kadar debi sağlamazsa senkop ortaya çıkar.

Serebrovasküler hastalıklarda ise serebral akımın geçici olarak azalması söz konusudur. Örneğin intraserebral vasküler çalma durumunda uyanıklığı kontrol eden birimlerden kanın başka tarafa yönlenebilmesi senkopa yol açabilir.

Metabolik nedenlere veya epilepsi atağı sırasındaki geçici bilinç kaybı ise gerçek senkop tanımına uymamaktadır ve tanıda dışlanması gereken durumlardandır. Çeşitli somatizasyon hastalıklarında gerçek bilinç kaybı olmaksızın görüntüde bilinç kaybı vardır. Bu durumların da ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerekmektedir.

2.2. Senkopta Prognostik Değerlendirme

Senkopun mortalite artışı, senkop sonucu oluşabilecek fizik hasar, tekrarlayan nöbetlere bağlı morbidite ve işgücü kaybı şeklinde olumsuz sonuçları vardır. Senkop etyolojiye göre prognozu değişir. Kardiyak kökenli senkopların prognozu daha kötüdür (26). Kardiyak kökenli senkopta hastalarda bir yıllık mortalite % 24 iken

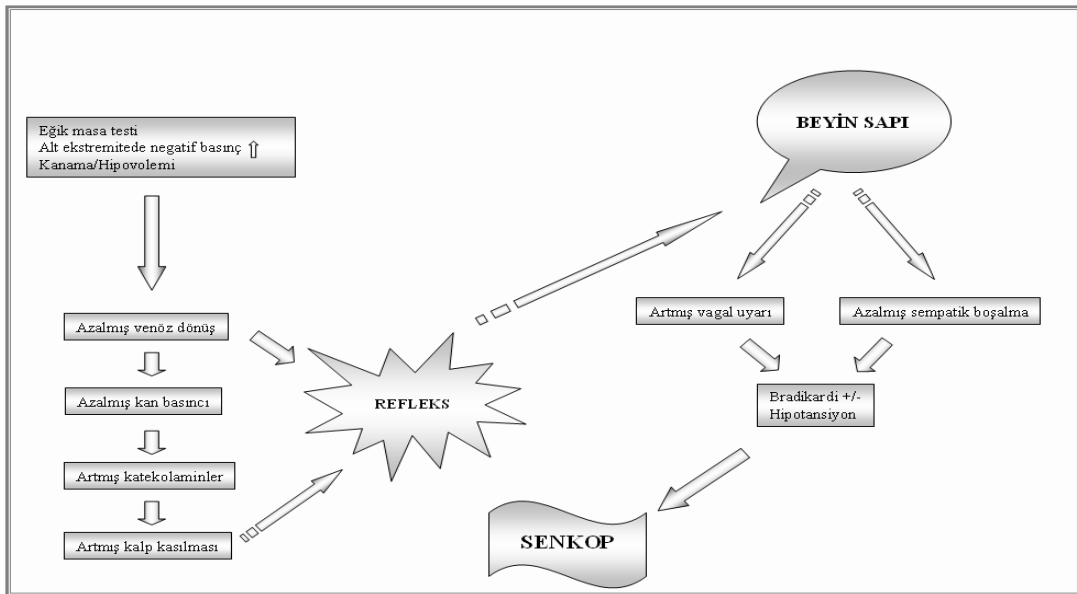
kardiyak kökenli olmayan veya nedeni açıklanamayan senkopta yıllık mortalite % 4 civarındadır (27). Altta yatan kalp hastalığının türü de prognozu etkilemektedir. Supraventriküler taşikardide prognoz iyi iken ventriküler taşikardide prognoz daha kötüdür. Aort darlığında senkop atakları başladıktan sonra aort kapağı replasmanı yapılmadığı takdirde beklenen ömür 2 yıl kadar kısadır (28). Yine hipertrofik kardiyomyopatide senkop varsa ve genotipte kötü prognozlu ise yaşam süresi kısalmaktadır (29). Ortostatik senkopta prognoz altta yatan nedene bağlıdır. Geçici nedenlerle oluşan senkopta prognoz iyi otonom sinir sistemini tutan kronik hastalıklarda hastalık ciddiyetine bağlı olarak prognoz kötüdür. Prognoz en iyi belirleyicisi senkopun etyolojisidir. Nörokardiyojenik senkopta prognoz iyidir ve genç, kalp hastalığı olmayan ve EKG'si normal olan bir hastada senkop nedeni öncelikle nörokardiyojenik senkop düşünülmelidir. Ancak kardiyak kökenli senkopta prognozun kötü olduğundan nörokardiyojenik senkop tanısı konmadan önce diğer kardiyak nedenler EKG, Holter, Ekokardiyografi, Efor testi ile değerlendirilmeli ve tanının doğrulanması için tilt testi yapılmalıdır. Holter ile kardiyak ritim sorunları (atriyoventriküler blok, pause, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi) ekokardiyografi ile hipertrofik veya dilate kardiyomyopati, koroner arter hastalığı, aort darlığı, atrial miksoma, efor testi ile koroner arter hastalığı ekarte edilmelidir ve tilt testi ile de nörokardiyojenik senkopun oluşup oluşmadığı tespit edilmelidir. Sonuçta hedef mortalite riski yüksek olan kardiyovasküler nedenlerin dışlanmasıdır. Hastaların büyük bir kısmına bu testler klinikte rutin olarak uygulanmalıdır.

2.3. Nörokardiyojenik Senkopun Patofizyolojisi

Nörokardiyojenik senkop bilinç ve postür kaybıyla sonuçlanan nöral refleksleri başlatan çeşitli klinik durumları (Vazovagal senkop, karotis sinus sendromu, miksiyon senkopu, öksürük senkopu) kapsayan bir terimdir(30–32). Nörokardiyojenik senkop sınıflandırılması Tablo 4'de gösterilmiştir (33).

Tablo 4. Nörokardiyojenik Senkop Sınıflandırılması

1. Vazovagal senkop (Emosyonel senkop)
2. Karotis sinus senkopu
3. Postural senkop
4. İntratorasik basınç artısına bağlı senkop
 - a) Öksürük senkopu
 - b) Hapşırık senkopu
 - c) Halterci senkopu
 - d) Valsalva manevrasına bağlı senkop
5. Glossofarengial nöralji
6. Orofarengial/özofajial girişimlere bağlı senkop
7. Dalgıç senkopu
8. Gastrointestinal girişimlere bağlı senkop
9. Özofagus/nazofarenksin uyarılmasına bağlı senkop
 - a) Yutma senkopu
10. Gastrointestinal sistemin uyarılmasına bağlı senkop
 - a) Rektal muayene sırasında gelişen senkop
 - b) Kusma senkopu
 - c) Defekasyon senkopu
11. Postmikturasyon senkopu
12. İlaçlarla gelişen senkop
 - a) Nitrogliserine bağlı senkop
 - b) İzoproterenole bağlı senkop
13. Sempatolitik ajanlara (bretilyum, guanetidin) bağlı senkop

**Şekil 1.** Vazovagal Senkop Patofizyolojisi.

Bu hastaların çoğunda altta yatan kardiyak hastalık yoktur. Kan basıncı düzeyleri ve kontrol mekanizmaları ataklar dışında ki dönemlerde genellikle normaldir. Bu bulgular kan basıncı düzenlenmesindeki otonomik yetersizliğin ataklar dışında görülmediğini veya ancak özellikli testlerle ortaya konulabileceğini göstermektedir (34). Senkop atakları sırasında bilinç kaybına yol açan asıl mekanizma kan basıncını kontrol eden kardiyovasküler reflekslerdeki değişime bağlı arteriyolar dilatasyon ve kalp yavaşlaması ile oluşan sistemik hipotansiyondur (Şekil 1). Nörokardiyojenik senkopların çoğunda ortak sonuç sistemik vasküler dirençte azalma (vazodepresör cevap) ve kalp hızında uygunsuz yavaşlamaya (kardiyoinhibitör komponent) bağlı yetersiz serebrovasküler hipoperfüzyondur. Tetikleyici faktörler ve reseptör bölgelerinin ayrı olması nedenler arasındaki temel farktır. Uzun süre ayakta kalma, sıcak, kötü bir koku ve görüntü, beklenmeyen bir ağrı, kan verme, dehidratasyon ve fizik egzersiz nörokardiyojenik senkopun iyi bilinen nedenleridir. Karotis sinus stimülasyonu, solunum yolları, gastrointestinal ve ürogenital stimülasyon, öksürük, glossofaringeal nöralji de benzer bradikardik-hipotansif ataklara sebep olarak senkopa neden olurlar. Karotis sinus sendromunda nöral refleksleri tetikleyen sinyallerin orijini karotis arter mekanoreseptörleri (baroreseptörler)'dir. Nörokardiyojenik senkoplar içinde en sık görülen tipi emosyonel ve uzun süre ayakta kalma gibi ortostatik streslere bağlı oluşan senkoplardır. Spontan oluşan veya provokasyonla gelişen santral perfüzyon azalmasına bağlı hipotansiyon arteriyel baroreseptörler tarafından algılanır. Bu reseptörlerden kalkan afferent sinyaller medullaya gönderilir. Medulladaki parasempatik aktiviteyi (nükleus ambiguus ve vagusun dorsal motor nükleusu) ve sempatik aktiviteyi yöneten (rostral ventromediyal ve ventrolateral medulla) nükleus ve nöron grupları baroreseptörlerden gelen sinyallere göre yanıt oluştururlar. Kan basıncında düşme sonucu baroreseptörlerden medullaya gönderilen sinyallerin azalması refleks sempatik aktiviteyi arttırır. Bu artış tilt testi sırasında katekolamin ölçümleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (35-37). Ancak nörokardiyojenik senkoplu hastalarda belirli bir noktada normal kompensatuvar yanıt değişmekte ve paradoks olarak sempatik aktivite azalmakta ve parasempatik aktivite artmaktadır. Ancak bu olayı tetikleyen mekanizmanın ne olduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (38,39). Sempatik tonusun artışının volüm

azalması olan ventrikülde miyokardiyal inotropik etkinin aşırı artışına yol açacağı ve kontraktilite aşırı artışının mekanoreseptörleri aktive ederek Bezold-Jarisch refleksi benzeri mekanizma ile hipotansiyon ve bradikardiye neden olacağı ventriküler teoride ileri sürülmüştür (39). Fakat bu ventriküler mekanoreseptörlere, ventriküler hipovolemiye ve artmış sempatik tonusa dayanan teori deneysel gözlemlerle kanıtlanamamış ve pek çok yönden eleştiriler almıştır. Ventriküler mekanoreseptörlerin aktive olduğu hipotezi yönünden afferent sinir kayıtlarında geri bildirimde belirgin artış gösterilememesi (40), denerve kalplerde dahi sempatik geri çekilmenin olabilmesi (41) ve kalp transplantı yapılmış hastalarda da nörokardiyojenik senkopun oluşturulabilmesi (42) en önemli eleştiri nedenleri olmuştur. Ventriküler hipovolemi iddiası yönünden ise ekokardiyografilerde ilk başta sol ventrikül boyutlarının küçüldüğü saptanırken (43,44) sonraki çalışmalarda bunun gösterilememesi ve kalp boşluklarının boyutlarında belirgin farklar saptanmaması nedeniyle eleştirilmiştir (45,46). Sempatik tonus artışı teorisi yönünden senkop esnasında plazma norepinefrin düzeyleri ve kullanımı tam olarak saptanamamış ve birbirine zıt sonuçlar elde edilmiştir (44,47-49). Sempatik sinir kayıtlarında senkop öncesi kas dokusunda sempatik sinir aktivasyonunda artış gösterilememiş (50-52) hatta bir çalışmada kas sempatik sinir aktivitesinin HUTT esnasında künt bir şekilde artarak progresif olarak azaldığı ve senkop öncesi tamamen kaybolduğu ve bunun noradrenalin kullanımında azalma ile beraber olduğu saptanmıştır (50). Yine kalp hızı değişkenliğinin spektral analizinde vagal kardiyak aktivitede artış bulunurken kardiyak sempatik tonus artmış/azalmış/değişmemiş olarak değişken sonuçlar elde edilmiştir (53-55). Sempatik tonusun yohimbini ile manipülasyonu yoluyla sempatik tonusun artırılmasının hastaları nörokardiyojenik senkoptan korurken aksine sempatik tonusu azaltan klonidin ile tilt sonucu oluşan senkopun artması nedeniyle sempatik tonus artışının senkopa neden olduğu teoride eleştirilmiştir (52). Bazı araştırmacılar baroreseptör disfonksiyonunun nörokardiyojenik senkopun nedeni olduğunu öne sürmüşlerdir (49,50,56). Çeşitli çalışmalarda nörokardiyojenik senkoplu hastalarda kardiyak ve sempatik barorefleksi yanıtlarının azaldığı veya arttığı ya da normalken ayakta uzun süre kalkmakla değişerek azaldığı veya 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 (57–65). Kan volümünde azalma teorisinde ise nörokardiyojenik senkoplarda kan volümünün düşük olduğunu, tuz ve fludrokortizonla hastanın düzeltildiğine dair kanıtları öne sürmüşse de senkopun oluşması için total kan volümünden çok kan volümünün yeniden dağılımının önemli olduğu görülmektedir (66–69). Nörokardiyojenik senkopun patofizyolojisi için ileri sürülen bir mekanizma da nörohormonal teoridir (47,42,49). Pek çok hormonun etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Epinefrinin nörokardiyojenik senkop hastalarında arttığı gösterilmişse de deneysel çalışmalarda sadece bu artışla senkop oluşturulamamıştır ve sadece strese yanıt olarak artıp artmadığı da belli değildir (70). Serotonin reuptake inhibitörlerinin nörokardiyojenik senkopta tedavide başarılı olabileceğinden yola çıkarak senkop öncesi serotoninin artarak senkopa yol açtığını öne sürülmüş ve selektif serotonin reuptake inhibitörü ilaçlarının serotonin reseptörlerinin sensitivitesini azaltarak başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Deneysel çalışmalarda serotoninin etkisi olduğu gösterilememiş ve serotonin reuptake inhibitörleri ile tilt testi ile oluşturulan senkopun ortadan kaldırılamadığı saptanmıştır (71-73). Renin, vazopressin, beta endorfin, endotelin ve nitrik oksid nörohormonal teoride ileri sürülen hormonlardandır ve nörokardiyojenik senkop öncesi plazma düzeyleri artmış saptansa da diğer çalışmalarda bu doğrulanmamış ve antagonistleri ile senkopun önlenmediği gösterilememiştir (48,74–77). Aktif vazodilatasyon teorisinde nörokardiyojenik senkoptaki hipotansiyondan kolinerjik stimülasyon sorumlu tutulmuşsa da aktif bir sempatik kolinerjik mekanizma gösterilememiş ve deneysel çalışmalar çelişkili olarak sonuçlanmıştır (42–53.74.78–80). Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda esneme ve hiperventilasyon olduğu gözlenmiş bunun sempatik sinir aktivitesini azalttığı ve vasodepresör tonusu arttırdığı ileri sürülmüştür. Ancak senkoptaki vazomotor instabilitenin solunumdaki değişikliklerden etkilenmediği gösterilmiştir (81–84). Nörokardiyojenik senkop hastalarında serebral kan akımında azalma ve serebral vazokonstriksiyon olduğu gösterilmiştir ve depresör cevap esnasında bozulan serebral otonom regülasyon nedeniyle anormal baroreseptör yanıtı olduğu ileri sürülmüştür. Yine vazovagal reaksiyon geliştiren kişilerde senkoptan önce beynin sol tarafında EEG’de yavaş dalga aktivitesi olduğu ve bu bulgunun otonom disfonksiyon nedeniyle tansiyonu düşen ve vazovagal reaksiyon geliştirmeyenlerde olmadığı da gözlenmiştir. Bu bulgular santral sinir sisteminin

patogenezde önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir (85,86). Sonuçta nörokardiyojenik senkopta santral veya periferel baroreseptör refleksi anormallikleri nörohormonal mekanizmalarda değişimler ve beyindeki etkiler nedeniyle senkop oluşmaktadır. Ancak olayı neyin tetiklediği halen tam olarak açığa kavuşmamıştır (38,39). Yeni yapılan bir çalışmada H(2) S plazma seviyesinin POTS ve VVS hastaların ayırtılabilirliğini öngörmek için yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları vardır (87). Vazovagal senkoplu çocukların GNB3C825T allel sıklığının araştırıldığı bir çalışmada VVS patofizyolojisi daha iyi anlaşılması için önemli bir değer ve moleküler biyolojik mekanizmaları için bir dayanak oluşturduğu bildirilmiştir (88). Arg492Cys (ADRA1A gene), Ser49Gly and Arg389Gly (ADRB1), Arg16Gly and Gln27Glu (ADRB2), 825C/T (GNB3), -1021C/T (DBH) and S/L (SLC6A4) gibi genetik varyantların incelendiği bir çalışmada bu söz konusu genetik varyantların hem HUTT testi sonuçlarına hem de yeni senkop atakları ile herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Sempatik aktivite etkileyen bu polimorfizmlerinin hiçbirinin vazovagal senkoplu hasta için önemli bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (89). Bir çalışmada progresif ortostatik stres verilen hastada presenkop noktasına kadar kardiyovasküler sistemin cevabının 4 safhada incelenebileceği saptanmıştır (90). Birinci faz kompanzasyon safhasıdır. Diyastolik basınç periferik vasküler rezistansta belirgin bir artışla beraber artar ve kalp hızı değişkenliği (vagal aktivite olarak alındığında) azalır. Kalbin baroreseptör refleksi olan duyarlılığı azalır. İkinci faz taşikardi fazıdır bu safhada kalp hızı giderek artar vasküler rezistansta daha da ileri bir derecede değişiklik olmaz. Üçüncü faz instabilite fazıdır bu safhada kan basıncı ve kalp hızında değişiklikler görülür. Kardiyak vagal aktivite ve barorefleksi duyarlılığı halen düşüktür. Dördüncü faz presenkop fazıdır. Bu safhada kalp hızı ve kan basıncı aniden düşer. %71 hastada önce hipotansiyon, %14 hastada bradikardi önce olur. Kalp hızı değişkenliğine göre vagal aktivite artar ve baroreseptör duyarlılığı da artar. Ancak bu ikisinin artışı tansiyondaki azalmadan sonra görülür. Bu cevapların şiddeti ve zamanlaması değişse de ve sıklıkla üst üste olabilseler de her hastada bu dört faz izlenir. Nörokardiyojenik senkopun kesin mekanizmalarının ve özellikle vazovagal yanıtı başlatan nedenin bulunması için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

2.4. Head-up Tilt Table Testi (Eğik Masa Testi)

HUTT, ilk olarak 1986 yılında, bilinmeyen kaynaklı senkopu olan hastaların değerlendirilmesinde, Kenny (91) tarafından kullanıldı. HUTT, laboratuvar koşullarında nöral kaynaklı refleksin elde edilmesini sağlamaktadır.

Bu tekniğin nöral kaynaklı senkopa duyarlılığın saptanmasında oldukça etkili olduğu kabul edilmektedir (92,93). HUTT hastalığının patofizyolojisini ve potansiyel olarak yararlı olduğu düşünülen tedavi seçeneklerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır (94,95). HUTT'a karşılık gelen klinik durum, uzun süreli ayakta durma ile tetiklenen refleks senkoptur.

HUTT'un 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 (96).

HUTT sırasında uyarılmış yanıtın spontan VVS epizodu ile hemen tamamen aynı olduğu gösterilmiştir (94). Şekil 1'de HUTT ile oluşan senkop mekanizması gösterilmiştir.

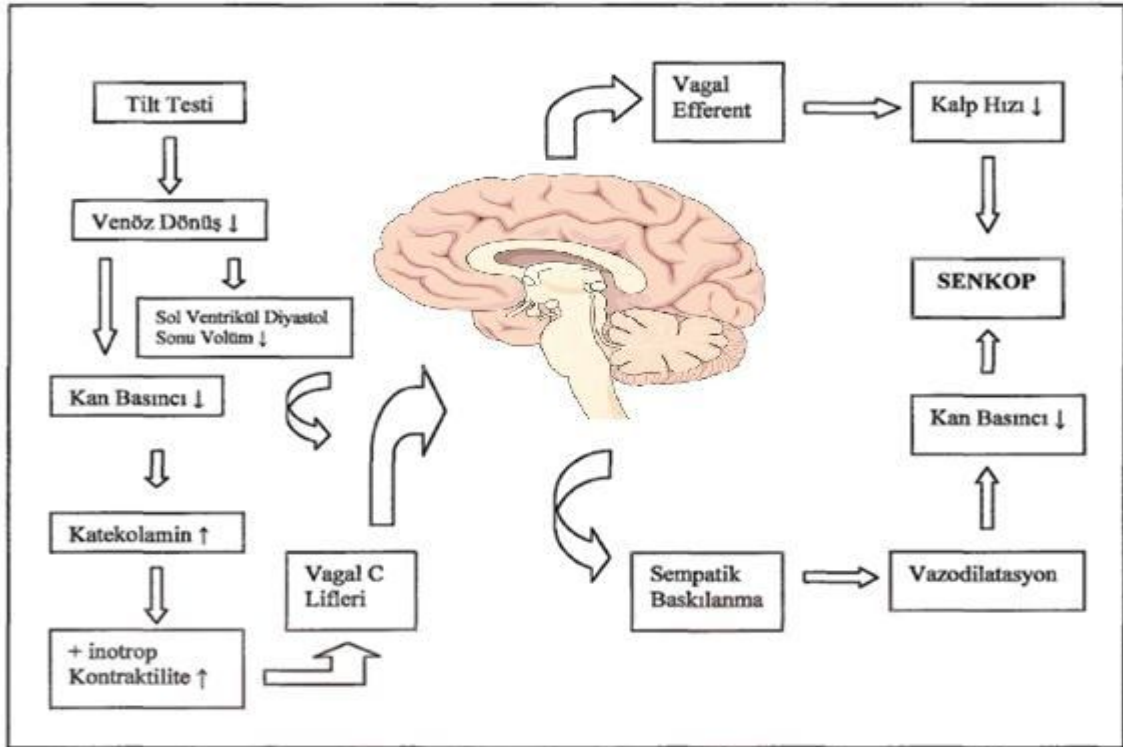
HUTT uygulamasında laboratuvarlar arasında farklılıklar bulunsa da test sıklıkla iki aşamalı olarak uygulanmaktadır (97,98). Birinci dönemdeki ilaçsız olarak yapılan pasif tilt periyodunu, provokatif farmakolojik bir ajanın kullanıldığı ikinci dönem izlemektedir. Test sakin, rahat ve fazla aydınlık olmayan 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 laboratuvarda 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 (98,99).

Daha yaşlı hastalarda pasif fazın iptal edilmesi ve nitrogliserin ile teste başlanması daha etkili olabilir ve hastanın tedaviye uyumunu artırabilir (100). Her iki protokolün de pozitif yanıt oranı birbirine yakındır (sırası ile % 61-69). Duyarlılıkları oranları ise yüksektir (sırası ile % 92-94).

HUTT'un son noktası tolere edilemeyen hipotansiyon ve postural tonus sağlanamaması ile birlikte senkop ya da presenkop uyarılmasıdır.



Şekil 2. Tilt testi ile oluşan senkop mekanizması

2.5. Tilt Testi Sonuçlarının Yorumlanması

VVS için Vazovagal Senkop Uluslararası Çalışmasında (VASIS) Sutton ve ark. tarafından kullanılan sınıflama şekli yaygın bir biçimde kabul görmüştür (101). HUTT 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 HUTT sırasında hastalarda gelişebilecek başlıca 3 tip senkop tanımlanmıştır (102).

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

Bu hastalarda HUTT 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.

2.7. Tip 2 Kardiyoinhibitör Vazovagal Senkop

Senkop sırasında ciddi bradikardi ya da asistolinin varlığı ile karakterizedir ve iki alt tipi vardır. Birinci alt tipi asistoli olmaksızın gelişen kardiyoinhibisyon 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 kardiyoinhibisyon 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.

2.8. 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.

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

Avrupa Kardiyoloji Derneği (AKD) HUTT kullanımını hakkında bir kılavuz yayınlamıştır (103). Birçok çalışmada HUTT ana endikasyonu, tanı şüphesi olan fakat başlangıç değerlendirmesi ile tanısı doğrulanmayan hastalarda refleks senkop tanısını doğrulamaktır (92,93,98-99).

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.

- HUTT, hastaya refleks senkopa olan yatkınlığını göstermek için klinik bir anlam taşıdığı zaman endikedir.
Sınıf II endikasyonları ise:
- Refleks ve OH senkopu birbirinden ayırmak için HUTT yapılabilir.
- Sıçrama hareketleri ile seyreden senkopu epilepsiden ayırmak için HUTT yapılabilir (104).
- Açıklanamayan düşme rekürensi olan hastaların değerlendirilmesinde HUTT kullanılabilir.
- Sıkça senkop yaşayan ve psikiyatrik rahatsızlığı olan hastaların değerlendirilmesinde HUTT kullanılabilir.
- Rekürren açıklanamayan düşmeleri olan hastaları değerlendirmek için (105)
Sınıf III endikasyonlar;
- İskemik kalp hastalığı olan hastalarda izoproterenol ile HUTT yapılması

2.9. Komplikasyonları ve Kontrendikasyonları

HUTT güvenilir bir testtir. Bugüne kadar test ile ilgili mortalite bildirilmemiştir. Ancak iskemik kalp hastalığı veya hasta sinüs sendromu varsa izoproterenol ile yaşamı tehdit eden, nadir birtakım ventriküler aritmiler görülebilmektedir (106).

Nitrogliserine ilişkin bir komplikasyon bildirilmemiş olup baş ağrısı gibi yan etkiler görülebilmektedir. Çarpıntı izoproterenol ile ilişkili bir yan etki olarak karşımıza çıkabilmektedir. Pozitif HUTT sırasında veya sonrasında atriyal fibrilasyon tetiklenebilir. Ancak bu komplikasyon kısa sürmektedir (107).

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.

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

Ortostatik Hipotansiyon: HUTT sırasında 60 derecelik masa açısında masa kaldırıldıktan sonraki pozisyonda 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında 20

mmHg'den veya diastolik kan basıncında 10 mmHg'den daha fazla düşmesi olarak tanımlanır (108).

Disotonomik Yanıt: Bu durumda baş yukarı pozisyonunda oluşan hemodinamik strese kardiyovasküler sistemin adaptasyonundaki bozukluk nedeniyle oluşur. Bu kişiler tilt testi esnasındaki venöz dönüş azalmasını kompanze edemezler ve kompanzasyondaki bozulma ciddi bir noktaya geldiğinde ortostatik hipotansiyon gelişir. Ancak bu gelişme ani olmaz test esnasında kan basıncında progresif bir azalma dikkati çeker. Bunun yavaş gelişmesinin nedeni alt ekstremitelerde venöz göllenme için belirli bir zaman gerekmektedir. Genellikle kalp hızında değişiklik olmaz. Otonom sinir sistemi ile ilgili bozukluklarda görülür.

Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu: HUTT testinde masanın kaldırılmasından ilk birkaç dakikadan sonra ve test süresi boyunca senkop gelişmeden önce hastalarda kalp hızında belirgin artış (>130 atım/dakika) izlenmesidir. Taşikardiye genellikle kan basıncında progresif azalma eşlik eder. Olgulardaki en önemli bulguları baş dönmesi, göz kararması, halsizlik ve near senkop tablosu oluşturur. Belirgin hipotansiyon olan olgularda senkop gelişebilmektedir. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte beta reseptör hipersensitivitesi, plazma volümünde azalma, uygunsuz venöz göllenme, otonomik disfonksiyon gibi değişik faktörler sorumlu tutulmaktadır (109).

Kronotropik İnkomprensans: Daha çok yapısal kalp hastalığı olan yaşlılarda izlenen bir durumdur. Bunlarda test süresince kalp hızında artış gözlenmez (Tilt öncesinin %10'undan fazla artış olmaz). Senkop esnasında kan basıncında ani bir düşüş izlenir. Bu tür olgularda sinus düğümünde bozukluk olduğu düşünülmektedir.

2.10. Vazovagal Senkop Tanısında Kullanılan Diğer Yöntemler

Vazovagal senkop tanısında en sık kullanılan yöntem HUTT olmakla birlikte diğer alternatif yöntemler de nörokardiyojenik senkop tanısı için önerilmektedir.

Karotid Sinüs Masajı: Karotis arter bifürkasyonun olduğu yerdeki basıncın kalp hızını yavaşlattığı ve kan basıncını düşürdüğü göstermiştir. Bu bölgeye masaj yapıldığında >3 saniyelik ventriküler duraklaması ve/veya sistolik kan basıncında >50 mmHg'lik düşüş karotid sinüs hipersensitivitesi olarak tanımlanır. Spontan senkop ile ilişkilendirildiğinde, karotid sinüs hipersensitivitesi karotid sinüs senkopunu tanımlar.

Karotis sinüs senkopu tanısı için hasta sıruştü ya da dik pozizyonda devamlı kalp hızı monitorizasyonu ve periyodik aralıklarla kan basıncı ölçümü yapılmalı 10 saniyelik sol ve sağ karotis sinüs masajıyla spontan semptomların görölmesi gerekir. Bu sayede vazodepresör bileşenleride değerlendirilmiş olur. Karotis sinüs masajıyla nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Son 3 ay içinde GİA veya inme geçirenlerde, karotis üfürümü olup Karotis Doppler ile önemli darlığın ekarte edilemediği hastalarda karotis sinüs masajı yapılmamalıdır.

Efor Testi: Efor testiyle başlatılan senkop nadir görölür. Efor sırasında yada efordan kısa süre sonra senkop atağı yaşıyan hastalara mutlaka efor testi yapılmalıdır. Senkop efor testi sırasında veya efor testinden kısa süre sonra oluşabildiği için efor testi sırasında ve toparlama evresinde kalp hızı ve kan basıncı yakın takip edilmelidir. Test sırasında oluşan senkop genelde kardiyak nedenlerle oluşurken toparlama döneminde oluşan senkop nöral nedenlere bağlı oluşmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya 18-70 yaş arası Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı kardiyoloji polikliniğine 13.01.2013-21.08.2014 tarihleri arasında senkop ve presenkop şikayeti ile başvuran Head-up tilt table testi (HUTT) yapılmasına karar verilen hastalar alındı. Tüm hastaların boy, kilo ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksi(BMI) ile vücut yüzey alanı(BSA) hesaplandı. BMI=Vücut ağırlığı/boy² ve BSA=(Ağırlık 0.425 x Boy 0.725) x 0.007184 (24) formüllerine göre hesaplandı (109). Koroner arter hastalığı tanı ve tedavisi alan, hipertansiyon hastaları, ekokardiyografide sol ventrikül duvar hareket anomaliliği ve ejeksiyon fraksiyonunun (EF) %50'nin altında, kalp kapak hastalığı saptanan hastalar ile, EKG'de dal bloğu olanlar, tiroit fonksiyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, ekokardiyografik olarak görüntüleri iyi değerlendirilemeyen hastalar çalışma dışı tutuldu.

3.2. Head-up Tilt Table Testi

Tüm hastalarda test öncesi kalp hızı ve kan basıncı elde edildikten sonra standart HUTT protokolü uygulandı. Pasif faz 70 derece eğimli tilt masasında en az 20 dakika (dk) pasif tilt sonrası negatif olanlarda 0.4 mg nitrogliserin sublingual uygulandı ve test sırasında senkop hipotansiyon ve/veya bradikardi oluşuncaya ya da protokol sonlanıncaya kadar (ilaç uygulandıktan 25 dk. toplam 45 dk.) işleme devam edildi. Senkop veya presenkop ile beraber arteriyel kan basıncının 80 mmHg altına düşmüş olması ve/veya bradikardi veya asisitoli gelişmesi testte pozitif yanıt olarak kabul edildi. Sınıflama, Vasovagal Syncope International Study kriterlerine göre yapıldı (110). Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalara çalışma protokolü hakkında bilgi verildikten sonra hem yazılı hem sözlü onayları alındı. Bu çalışma protokolü Gaziantep Üniversitesi etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır.

3.3. Konvansiyonel Ekokardiyografik Muayene

Ekokardiyografik incelemeler Vivid 7 (GE Horten Norway) 2-4 MHz transducer cihazı ile sol lateral ve sırt üstü yatar pozisyonlarda yatırılarak yapıldı. American Society of Echocardiografi'nin kılavuzlarına göre ölçüm ve değerlendirilmeler yapıldı. Sol ventrikül çapları, interventriküler septum diyastolik çapı ve posterior duvar diyastolik çapı, parasternal uzun eksen görüntülemeye M-mod yöntemi kullanılarak ölçüldü. Sol atriyum antero-posterior çap parasternal uzun eksen görüntüsünde, sistol sonunda aortun arka duvarı ile sol atriyum arka duvarı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Aynı pozisyonda çıkan aorta ölçüldü. Apikal 4 boşluk görüntülemeye sample volume mitral yaprakçık uçlarının arasına yerleştirilerek PW akım Doppler yöntemi ile mitral iç akım hız-zaman eğrisi bu eğriden, erken diyastolik E dalgası ve geç diyastolde sol atriyumun kasılması ile oluşan A dalgalarının pik zirve hızları ölçüldü. Aynı zamanda dört boşluk görüntülemeye mitral annülüs çapı elde edildi. Hem sol atriyum hem de sol ventrikül hacimleri biplan Simpson's metodu ile hesaplandı. Sağ atriyum çapı dört boşluk görüntülemeye ölçüldü. Tüm bu ölçümler üç ardışık kalp siklusundan yapıldı ve ortalamaları alındı.

3.4. Doku Doppler Görüntüleme:

Doku Doppler ekokardiyografi 3,5-4,0 MHz frekanslı transdüserlerle spektral pulsed Doppler sinyal filtresini Nyquist limiti 15-20 cm/saniye oluncaya kadar ayarlanarak ve minimal optimal gain kullanılarak yapıldı. Monitör hızı miyokardiyal velositelerin spektral görüntüleri optimal olacak şekilde 50-100 mm/saniye arasında ayarlandı. PW Doppler cursor apikal dört boşluk görüntülemeye sol ventrikül lateral, mitral anulus, septal mitral anulus ve sağ ventrikül triküspit annülüsüne yerleştirilerek doku Doppler görüntüleri elde edildi. PW Doppler cursor, Doppler açısı dik olacak şekilde yerleştirildi. Diyastol sırasında başlayan ilk negatif miyokardiyal velosite Em dalgası, ikinci negatif miyokardiyal velosite ise Am dalgası olarak isimlendirildi. Sistol sırasında izlenen pozitif düşük amplitüdü ilk miyokardiyal velosite izovolemik kontraksiyon (IVC) dalgası, pozitif yöndeki daha yüksek amplitüdü ve ikinci dalga ise ventriküler ejeksiyon sırasındaki miyokardiyal velosite (Sm) dalgası olarak isimlendirildi. Pik sistolik (Sm) ve erken (Em) ve geç (Am) diastolik akımlar sol

ventrikül lateral mitral anulus ile sağ ventrikül triküspit anulus bölgelerinden elde edildi. E/Em oranı bulunarak tahmini LV doluş basıncı elde edildi.

3.5. Atriyal Ejeksiyon Force

Atrial ejection force = $0.5 \times 1.06 \text{ g/cm}^3 \times \text{mitral annulus area} \times (\text{peak A velocity})^2$ formülüne göre hesaplandı. Mitral annulus dairesel olarak kabul edildi. Dairenin yarıçapı olarak apikal dört boşluk görüntüden mitral anuler çap ölçüldü. Pik A velositesi mitral annulusdan pulse wave doppler ile ölçüldü (19).

3.6. İstatiksel Analiz

Head-up tilt table testi sonucunda vazovagal senkop gelişen hastalar ile test sonucu negatif olanlar normal dağılım gösterenler student t-testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Numerik değişkenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Gerekli hallerde basit doğrusal regresyon yöntemi kullanıldı. Değişkenlerin ve testlerin değerlendirilmesinde SPSS 17.0 istatistik programı kullanıldı. İstatiksel analizlerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan HUTT testinde vazovagal senkop gelişen (HUTT+) 45 hastanın ve HUTT testi normal olan HUTT (-) 40 kontrol grubu bireyin yaş ve cinsiyet açısından dağılımı tablo 1 de gösterilmiştir. Yaş ortalaması HUTT testinde vazovagal senkop gelişen grupta $26,4 \pm 9,2$ /yıl kontrol grubunda $28,8 \pm 10,5$ /yıl saptanmıştır ($P=0,273$). Bunun yanı sıra HUTT testinde vazovagal senkop gelişen grup ile test negatif kontrol grubu cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatikselsel olarak fark saptanmadı. ($P=0,117$) (Tablo 1). Çalışma gruplarının demografik özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. Sol atriyum çapı, sağ atriyum çapı, sol ventrikül çapı, sol ventrikül hacimleri, boy, yaş, kilo, açısından gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastalarda elektrokardiyografik olarak anlamlı fark saptanmadı. Buna karşın sol atriyal hacim ($P=0,03$) ve sol atriyal volüm indeks ($P=0,05$) hasta grubunda daha düşük olarak ölçüldü.

Doku Doppler görüntüleme mitral annulus lateral, septal bölgelerinden ve triküspit annulus lateral bölgelerden alınan pik sistolik (S_m) akımlar, erken diyastolik akımlar(E_m) ve geç diyastolik (A_m) akımlar açısından gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P>0,05$),(Tablo2).Konvensiyonel Doppler akımla E/A oranı HUTT+ hastalarda anlamlı oranda daha yüksek saptandı ($P=0,028$) .

HUTT testinde vazovagal senkop gelişen grup ile test sonucu normal olan kontrol grup, LAEF yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatikselsel anlamlı fark saptandı($p=0.05$).

Korelasyon analizinde LAEF ile yaş arasında ($r=0,237$, $P=0,036$),BMI ($r=0,481$, $P=0,001$), sol atriyal hacim ile ($r=0,287$, $P=0,016$), sol atriyal volüm indeks ile ($r=0,261$, $P=0,029$), E/ E_m ile($r=0,394$, $P=0,001$) pozitif korelasyon saptandı iken mitral E/A oranı ile ($r=-0,519$, $P=0,001$) negatif korelasyon vardı.

Tablo 5. Çalışma gruplarının demografik özellikleri (HUTT+:Head-up tilt testi pozitif hastalar, HUTT-:Head-up tilt testi negatif hastalar)

	HUTT(+)(n=45)	HUTT(-)(n=40)	P(değer)
Cinsiyet(Kadın/Erkek)	26/19	17/23	0,117
Yaş(yıl)	26,4±9,2	28,8±10,5	0,273
Boy(cm)	168.1±0,7	168,0±0,7	0,922
Kilo(kg)	65,5±9,9	69,7±12,6	0,094
VKİ(kg/m ²)	23,1±3,1	24,6±4,5	0,081
VYA(m ²)	1,73±0,1	1,78±0,1	0,122

VKİ:Vücut kitle indeksi, **VYA:** Vücut yüzey alanı, p<0.05

Tablo 6. Çalışma gruplarının ekokardiografik bulguları(HUTT+:Head-up tilt testi pozitif hastalar, HUTT-:Head-up tilt testi negatif hastalar).

	HUTT(+)(n=45)	HUTT(-)(n=40)	P(değer)
Mitral Annülüs Çapı (mm)	27,4±3,5	28,7±5,1	0,184
Aort Çapı (mm)	25,7±4,7	26,7±3,7	0,280
Sol Ventrikül Çapı (mm)	41.8±3.8	42.7±3.3	0,077
Sol atriyal çap (mm)	30,6±5,8	31,2±4,4	0,683
Sağ atriyal çap (mm)	29,8±4,9	29,8±4,4	0,966
Sol Ventrikül Hacmi (cm ³)	68,4±25,2	72,2±18,3	0,588
Sol Atriyum Hacmi (cm ³)	35,9±8,9	42,7±15,1	0,030
LAEF	11,0±6,0	13,8±6,6	0,05
Sol Ventrikül Çapı (mm)	42,1±5,3	44,0±4,0	0,077
LAVI(mL/m ²)	20,1±5,1	23,7±8,0	0,05

LAEF: Sol atriyal ejeksiyon kuvveti ,LAVI: Sol atriyal volüm indeksi ,p<0.05.

Tablo 7. Hastaların doku Doppler ve konvansiyonel ekokardiyografik bulguları (HUTT+:Head-up tilt testi pozitif hastalar, HUTT-:Head-up tilt testi negatif hastalar)

	HUTT(+)(n-45)	HUTT(-)(n-40)	P(değer)
Lateral(cm/sn)			
Sm	12,1±3,1	11,9±2,4	0,769
Em	16,4±4,0	16,0±3,5	0,666
Am	8,9±2,1	9,5±3,1	0,371
Septal(cm/sn)			
Sm	9,7±1,6	9,4±1,9	0,399
Em	13,1±3,1	12,6±3,3	0,520
Am	9,0±2,8	9,5±2,8	0,458
Triküspit (cm/sn)			
Sm	14,5±2,5	14,4±2,3	0,805
Em	15,2±3,9	15,1±4,2	0,965
Am	13,5±3,1	14,5±3,3	0,214
E/Em			
Lateral	5,6±2,1	5,3±1,7	0,478
Septal	7,0±2,2	6,9±2,5	0,940
Mitral E(m/sn)	0.89±1,9	0.84±1,8	0,262
Mitral A(m/sn)	0.57±1,2	0.60±1,3	0,339
Mitral E/A	1.6±0.4	1.4±0.3	0,028

E:Mitral erken diyastolik akım, A:Mitral geç diyastolik akım, **Sm**: Sistolik miyokardiyal akım, **Em**:Erken miyokardiyal diyastolik akım,**Am**:Geç miyokardiyal diyastolik akım,**AD**:Anlamli değil,p<0.05.

5. TARTIŞMA

Atriyal ejeksiyon force (AEF), atriyal mekanik fonksiyonunun bir ölçüsü olarak ve sol ventrikülün diyastol özelliklerinin bir göstergesi olarak önerilmiştir (111). AEF atriyal sistol sırasında sol ventrikül içine mitral kapaktan geçen kanı atmak için sol atriyumun uyguladığı kuvvettir (112). Newton ilkelerine dayanarak, atriyal ejeksiyon kuvveti atriyal sistol sırasında kütle ve sol atriyumun kan ivme ürünü olarak hesaplanır. Kan kütlesi kan yoğunluğu ($\rho = 1.06 \text{ g / cm}^3$) ve mitral kapaktan geçen kan hacminin ürünü olarak hesaplanabilir. Mitral anulusün dairesel olduğu varsayılır ve annülüs çapı apikal 4 boşluk görünümünde ölçülür. atriyal ejeksiyon kuvveti, başarılı kardiyoversiyon sonrası atriyal mekanik fonksiyonun iyileşmenin göstergesi olarak kullanılmaktadır (111). In the Strong Heart Study çalışmasında 2808 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada LAEF yaş, hipertansiyon, vücut kitle indeksi, serum kreatinin, glikoz seviyesi ve insülin seviyesi ile ilişki olduğu saptanmıştır. Bizim yaptığımız bu çalışmada da LAEF ile yaş ve vücut kitle indeksi arasında güçlü bir ilişki olduğunu saptadık. LAEF 'un sol ventrikül genişlemesi ile sol ventrikül kütlesi ve kardiyak atım hacmi ile bağımsız bir ilişkisi olduğu ayrıca gelişebilecek kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir öngördürücü olduğu bildirilmiştir (112).

Sol atriyum sistol sırasında rezervuar olarak erken ve geç diastolik dönemde aktif bir pompa olarak görev görür (113). Sol atriyumun sistolik fonksiyonları NKS hastalarında değerlendirilmemiştir.

HUTT ile gelişen nörokardiyojenik senkop patofizyolojisinde periferik venöz göllenme sonucu vagal reflekse bağlı sol atriyumun volümünde ve kontraksiyonlarında azalma olduğu bildirilmiştir (114). Azalmış sol atriyum hacmine bağlı kardiyak atım hacminde azalmaya yol açtığı ve bunun sonucunda NKS gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada da hem sol atriyumun hacminde hem de sol atriyal ejeksiyon kuvvetinde azalma saptadık.

Atriyal ejeksiyon kuvvetinin ölçülmesi vazovagal senkoplu hastaların belirlenmesinde önemli olabilir. Bu çalışma ile daha önce bazı çalışmalarda kullanılmış olan doku Doppler yöntemi ile atriyal ejeksiyon kuvveti ve sol atriyal volum indeks ölçülerek bu ölçümün NKS hastalarda kullanılabilecek bir yöntem olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Gerek mitral içe akım eğrisindeki E dalgası gerekse de lateral veya septal mitral anulusun doku Doppler ekokardiyografideki Em dalgası, ventrikülün erken diyastolde aktif olarak gevşemesiyle birlikte hızlı ventrikül dolumu sırasında ortaya çıkmaktadır. Em bilindiği gibi miyokardiyal gevşeme özelliğini yansıtmaktadır. Bu çalışmamızda çalışma grupları arasında sol atriyum lateral, septal ve sağ atriyal lateral Em 'ler yönünden fark saptanmadı.

Head-up tilt tarafından tetiklenen senkop, miyokard kuvvetli kasılmasında ve sol ventrikül sistol sonu boyutlarında önemli bir azalma ile ilişkilidir. Bu sol ventrikülün hiperkontraktilitesi head-up tilt tarafından tetiklenen senkop patogenezinde önemli bir rol oynayabilir (115).

Ortostatik klinik durumda düşük kardiyak atım volümü sonucu kalp hızında artış görülür. Kalp hızında ki bu artış tek başına kardiyak atım volümünü arttırıp serebral kan akımının devamı için yeterli olmaz. NKS 'lu hastalarda kalp hızındaki bu artışın sınırlı olması sol atriyal rezerve hacminin önemini gösterebilir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada erken diastolik mitral annüler akım (E) hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. E akımı miyokardiyal gevşeme özeliğini yansıtır (116). Artmış E akımının daha iyi ventriküler diastolik fonksiyonu ve azalmış LAVI'yi gösterdiği ya da muhtemelen HUTT testi sırasında meydana gelen bayılmanın nedeninin olabileceği bildirilmiştir (117).

Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda HUTT normal bireylere göre end diyastolik volüm indeksindeki azalma oranı normal bireylere göre daha hızlı olmuş. Tilt sırasında sol ventrikül atım indeksi ve ejeksiyon fraksiyonu nörokardiyojenik senkop grubunda daha belirgin azalma görülürken bunun muhtemel nedeni test sırasında venöz sistemdeki kan hacminin daha fazla periferik venöz sisteme göçü ve ventriküler kasılma sırasında erken bir vagal etkinin varlığı nedeniyle oluştuğunu bildirmiştir (118). Ergenlik dönemindeki, boyda hızlı büyümenin görülmesinin bu dönemde daha fazla nörokardiyojenik senkop görülmesini açıklayabilir. Senkop ile

başvuran 3002 hastanın retrospektif incelendiği bir çalışmada 151 kısa tilt table testi, 282 uzamış tilt table testi yapılan hastalarda nörokardiyojenik senkop tanısı konan hastalarda ortalama yaş 30 yıl (19-44) olarak bulunmuştur (119). Bizim çalışmada da çalışma grubumuzun ortalama yaşı $26,4 \pm 9,2$ yıl olarak saptadık. Nörokardiyojenik senkop gelişmiş hastaların yaşa bağlı dağılımında genç yaşlarda ve ileri yaş aralıklarında daha çok senkop görülmüş ve klinik olarak 70-79 yaş grubundaki hastalarda ki bulguların daha farklı olduğu yaşlı hasta grubunda daha az tipik hikaye anamnezi verdiğini bildirilmiştir. Yeni yapılmış bir çalışmada sınırlı intrakardiyak volüm rezervinin VVS mekanizmasında önemli bir rol oynayabileceği azalmış sol atriyum volümünün HUTT ile indüklenen VVS için bağımsız bir belirleyici olduğu bildirilmiştir (120).

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda, HUTT ile vazovagal senkop gelişen hastalarda doku Doppler yöntemi ile ölçülen sol atriyal ejeksiyon kuvveti ve sol atriyal volüm indeksi kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptandı. Bu çalışmanın sonucunda nörokardiyojenik senkop patofizyolojisinde azalmış sol atriyal ejeksiyon kuvveti ve sol atriyal volüm indeksinin rol oynayabileceğini göstermiş olduk.

7. KAYNAKLAR

1. Savage DD, Corwin L, Mc Gee DL, et al. Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke*. 1985; 16:626–629.
2. 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.
3. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al Tilt table testing for assessing syncope *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:263–275.
4. Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R, Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*. 1986;1:1352–1355.
5. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet*. 1989;1;658-660.
6. Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *PACE*. 1998;11:1202–1214.
7. 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*. 1991;14;1528–1537.
8. 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.
9. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P: A clinical appraisal of left atrial function. *Eur Heart J*; 22:22-36, 2001.
10. Manning WJ, SGLverman DI, Katz SE, Douglas PS: Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol*; 22:221-5, 1993.

11. Dernellis J, Tsiamis E, Stefanadis C, Pitsavos C, Toutouzas P: Effects of postural changes on left atrial function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*; 136:982-7, 1998.
12. Harrison MR, Clifton GD, Pennell AT, DeMaria AN: Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol*; 61: 622-7, 1991.
13. Kurdoğlu N, Akdemir N, Yuce M, BaĖaran Y, Dindar I: Left ventricular inflow normal or pseudonormal. A new echocardiographic method: diastolic change of left atrial diameter. *Echocardiography*; 17: 653-8, 2000.
14. Zhang G, Yasumura Y, Uematsu M, et al: Echocardiographic determination of left atrial function and its application for assessment of mitral flow velocity pattern. *Int J Cardiol*; 75:19-25, 1999.
15. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P: Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol*; 82:756-761, 1988.
16. Matsuda M, Matsuda Y: Mechanism of left atrial enlargement related to ventricular diastolic impairment in hypertension. *Clin Cardiol*; 19:954-959, 1996.
17. Triposkiadis F, Tentolouris K, androulakis A, et al: left atrial mechanical function in the healthy elderly; new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. *J Am Soc Echocardiogr*; 8:801-809, 1995.
18. Hoit BD, Gabel M: Influence of left ventricular dysfunction on the role of atrial contraction. *J Am Coll Cardiol*; 36:1713-9, 2000.
19. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
20. Chinali M, de Simone G, Roman MJ, et al. Left atrial systolic force and cardiovascular outcome: The Strong Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18:1570-6.
21. Rein A, O'Donnell CP, Colan SD, Marx GR. Tissue velocity Doppler assessment of atrial and ventricular electromechanical coupling and atrioventricular time intervals in normal subjects. *Am J Cardiol*. 2003;92:1347-1350.

22. Acar G, Sayarlioglu M, Akcay A, Sokmen A, Sokmen G, Altun B, et. al. Assessment of atrial electromechanical coupling characteristics in patients with ankylosing spondylitis. *Echocardiography*. 2009;26:549–57.
23. Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, Sahnler ML, Aytemir K, Tokgozoglul L, et. al. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology*. 2006;29:3-27.
24. Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol* 1999; 84:3Q-9Q
25. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et. al. Guidelines on Management (Diagnosis and treatment) of Syncope – Update 2004 The task force on Syncope, European Society of Cardiology. *Europace*. 2004;6:467–537.
26. Silverstein MD, Singer DE, Mulley A, et al. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982;248:1185-1189.
27. Martin GJ, Adams SL, Martin HG et al. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med*. 1984; 13: 499–504.
28. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968; 38:61–67.
29. Mc Kenna W, Deanfield J, Faraqui A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol*.1981; 47:532–538.
30. Grubb BP Neurocardiogenic syncope, In Grubbb BP, Olshansky B (eds). *Syncope Mechanism and management*, Armonk, NY. Futura Publishing Co. Inc. 1998;24:73–106.
31. Benditt DG, Erikson M, Gammage MD, Markowitz T, Sutton R, A synopsis: Neurocardiogenic syncope an international symposium, 1996. *PACE*. 1997;20: 851–860.
32. Benditt DG, Lurie KG, Adler SW, Sakaguchi S, Rationale and methodology of headup tilt table testing for evaluation of neurally mediated (cardioneurogenic) syncope.

In Zipes DP, Jalife J eds):Cardiac electrophysiology from cell-to bedside. W. B Saunders Company, Philadelphia, 1995;20:1115–1128.

33. Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. PACE. 1997;20:572–584.

34. Kosinski D, Geubb BP, Temesy-Armos P.Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. PACE. 1995;18:716–724.

35. Sra J, Jazayeri M, Murthy V et al. Sequential catecholamine changes during upright tilt: Possible hormonal mechanisms responsible for pathogenesis of neurocardiogenic syncope(abstract) J Am Coll Cardiol. 1991;17:216.

36. Schiller L, Shultz J, Sakaguchi S et al. Catecholamine responses to upright tilt differ in elderly and young patients with neurally mediated syncope (abstract) PACE. 1994;17: 812.

37. Lazeri C, Villa GL, Barletta G, Fracnchi F. 24 hour heart rate variability in patients with vasovagal syncope. PACE. 2000;23: 463–468.

38. Hainsworth R Pathophysiology of syncope Clin Auton Res.2004; 14 : 18-24.

39. Mosqueda–Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez R The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope Circulation 2000; 102:2898–2906.

40. Oberg B, Thoren P. Increased activity in left ventricular receptors during hemorrhage or occlusion of caval veins in the cat: a possible cause of vasovagal reaction. Acta Physiol Scand. 1972;85:164–173.

41. Morita H, Vatner SF. Effects of hemorrhage on renal nerve activity in consciousdogs. Circ Res. 1985;57:788–793.

42. Scherrer U, Vissing S, Morgan BJ, et al. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant patient. N Engl J Med. 1990;322:602–604.

43. Shaleev Y, Gal R, Tchou PJ. Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:746–751.
44. Fitzpatrick AP, Williams T, Ahmed R, et al. Echocardiographic and endocrine changes during vasovagal syncope induced by prolonged head-up tilt. *Eur J Pacing Electrophysiol.* 1992;2:121–128.
45. Novak V, Honos G, Schondorf R. Is the heart empty at syncope? *J Auton Nerv Syst.* 1996;60:83–92.
46. Lee TM, Chen MF, Su SF, et al. Excessive myocardial contraction in vasovagal syncope demonstrated by echocardiography during head-up tilt. *Clin Cardiol.* 1996;19:137–140.
47. Sra JS, Murthy V, Natale A, et al. Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am J Cardiol.* 1994;73:33–37.
48. Goldstein DS, Spanarkel M, Pitterman A, et al. Circulatory control mechanisms in vasodepressor syncope. *Am Heart J.* 1982;104:1071–1075.
49. Jacobs MC, Goldstein DS, Willemsen JJ, et al. Neurohumoral antecedents of vasodepressor reactions. *Eur J Clin Invest.* 1995;25:754–761.
50. Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R, et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest.* 1997;99:2736–2744.
51. Hayoz D, Noll G, Passino C, et al. Progressive withdrawal of muscle nerve sympathetic activity preceding vasovagal syncope during lower-body negative pressure. *Clin Sci.* 1996;91:50–51.
52. Mosqueda-Garcia R, Fernandez-Violante R, Snell M, et al. Yohimbine in neurally mediated syncope: pathophysiological implications. *J Clin Invest.* 1998;102:1824–1830.

53. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, et al. Time and frequency domain analyses of heart rate variability during orthostatic stress in patients with neurally mediated syncope. *Am J Cardiol.* 1994;74:1258–1262.
54. Furlan R, Piazza S, Dell’Orto S, et al. Cardiac autonomic patterns preceding occasional vasovagal reactions in healthy humans. *Circulation.* 1998;98:1756–1761.
55. Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, et al. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt: relations to aging and risk of syncope. *Circulation.* 1990;81:1803–1810.
56. Ellenbogen KA, Morillo CA, Wood MA, et al. Neural monitoring of vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:788–794.
57. Castenfors J, Sjostrand T. Circulatory control via vagal afferents: adjustments of heart rate to variations of blood volume in the rat. *Acta Physiol Scand.* 1972;84:347–354.
58. Wabhha MMAE, Morley CA, Al-Shamma YMH, et al. Cardiovascular reflex responses in patients with unexplained syncope. *Clin Sci.* 1989;77:547–553.
59. 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.
60. Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, et al. 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.
61. Thomson HL, Wright K, Frenneaux M. Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation.* 1997;95:395–400.
62. Victor RG, Thoren P, Morgan DA, et al. Differential control of adrenal and renal sympathetic nerve activity during hemorrhagic hypotension in rats. *Circ Res.* 1989;64:686–694.
63. Eckberg DL, Harkins SW, Fritsch JM, et al. Baroreflex control of plasma norepinephrine and heart period in healthy subjects and diabetic patients. *J Clin Inv.* 1986;78:366–374.

64. Wallin BG, Sundlof G, Delius W. The effect of carotid sinus nerve stimulation on muscle and skin nerve sympathetic activity in man. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*. 1975;358:101–110.
65. Landgren S. On the excitation mechanism of the carotid baroreceptors. *Acta Physiol Scan*. 1952;26:1–34.
66. Bergenwald L, Freyschuss U, Sjostrand T. The mechanism of orthostatic and hemorrhagic fainting. *Scand J Clin Lab Invest*. 1977;37:209–216.
67. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart*. 1996;75:134–140.
68. Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI, et al. Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope. *Am J Cardiol*. 1995;76:400–402.
69. Jaeger FJ, Maloney JD, Castle LW, et al. Is absolute hypovolemia a risk factor for vasovagal response to head-up tilt? *PACE*. 1993;16:743–750.
70. Calkins H, Kadish A, Sousa J, et al. Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during head-up tilt in suspected vasodepressor syncope. *Am J Cardiol*. 1991;67:207–209.
71. Samoil D, Grubb BP. Neurally mediated syncope and serotonin reuptake inhibitors. *Clin Auton Res*. 1995;5:251–255.
72. Morgan DA, Thoren P, Wilczynski EA, et al. Serotonergic mechanisms mediate renal sympathoinhibition during severe hemorrhage in rats. *Am J Physiol*. 1988;255:496–502.
73. Matzen S, Secher NH, Knigge U, et al. Effect of serotonin receptor blockade on endocrine and cardiovascular responses to head-up tilt in humans. *Acta Physiol Scand*. 1993;149:163–176.
74. Riegger GA, Wagner A. Excessive secretion of vasopressin during vasovagal reaction. *Am Heart J*. 1991;121:602–603.

75. Perna GP, Ficola U, Salvatori MP, et al. Increase of plasma beta endorphins in vasodepressor syncope. *Am J Cardiol.* 1990;65:929–930.
76. Kaufmann H, Oribe E, Oliver JA. Plasma endothelin during upright tilt: relevance for orthostatic hypotension? *Lancet.* 1991;338:1542–1545.
77. 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.
78. Dietz NM, Halliwill JR, Spielmann JM, et al. Sympathetic withdrawal and forearm vasodilation during vasovagal syncope in humans. *J Appl Physiol.* 1997;82:1785–1793.
79. Barcroft H, Edholm OG. On the vasodilation in human skeletal muscle during posthemorrhagic fainting. *J Physiol.* 1945;104:161–175.
80. Burke D, Sundlof G, Wallin BG. Postural effects on muscle nerve sympathetic activity in man. *J Physiol.* 1977;272:399–414.
81. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, et al. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med.* 1984;13:499–504.
82. Askenasy JJ, Askenasy N. Inhibition of muscle sympathetic activity during yawning. *Clin Auton Res.* 1996;6:237–239.
83. Hainsworth R. Fainting. In: Bannister R, ed. *Autonomic Failure: a Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System.* Oxford: Oxford University Press; 1988;26:142.
84. Lipsitz LA, Morin R, Gagnon M, et al. Vasomotor instability preceding tilt- induced syncope: does respiration play a role? *J Appl Physiol.* 1997;83:383–390.
85. McHenry LC, Fazekas LC, Sullivan JF. Cerebral hemodynamics of syncope. *Am J Med Sci.* 1961;241:173–178.
86. Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Cerebral vasoconstriction during head- upright tilt-induced vasovagal syncope. *Circulation.* 1991;84: 1157–1164.

87. Zhang F, Li X, Stella C, Chen L, Liao Y, Tang C, Jin H, Du J. Plasma Hydrogen Sulfide in Differential Diagnosis between Vasovagal Syncope and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Children. *J Pediatr*. 2012;160:227–31.
88. Huang YJ, Bao LM, Wang JY, Huang M. Association between the polymorphism of GNB3C825T gene and vasovagal syncope in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2010;48:896–9.
89. Sorrentino S, Forleo C, Iacoviello M, Guida P, D'Andria V, Favale S. Lack of association between genetic polymorphisms affecting sympathetic activity and tilt-induced vasovagal syncope. *Auton Neurosci*. 2010; 24;155:98–103.
90. Julu P.O.O.P., Cooper V. L., S. Hansen and R. Hainsworth Cardiovascular regulation in the period preceding vasovagal syncope in conscious humans *J Physiol* 2003;1:299-311.
91. Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*. 1986;1:1352–1354.
92. 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.
93. 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 Clin Electrophysiol* 1991;14:1528-1537
94. 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
95. Sneddon JF, Camm AJ. Vasovagal syncop: Classification and treatment. *Br J Hosp Med*. 1993;49:329-34
96. 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.

97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. Sutton R, Petersen M, Brignole M. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992, 2:180
101. Brignole M, Menozzi C, Rosso AD. New classification of hemodynamics of vasovagal syncope: beyond VAS_S classification. *Euro Pace* 2000, 2:66
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.

107. Consensus Committee of the American Society and American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of ortostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy *J Neurol Sci.* 1996;144:318.
108. Bloomfield DM, Sheldon R, Grubb BP, et al. Panel Consensus. Putting it together: a new treatment algorithm for vasovagal syncope and related disorders. *Am J Cardiol.* 1999;84:33.
109. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. DuBois D, DuBois EF. *Arch Intern Medicine.* 1916; 17:863-71.
110. Sutton, R., Brignole, M., Menozzi, C., Raviele, A., Alboni, P., Giani, P. for the Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. *Circulation*, 2000, 102.3: 294-299.
111. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
112. Chinali M, de Simone G, Roman MJ, et al. Left atrial systolic force and cardiovascular outcome: The Strong Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18:1570-5.
113. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357-63.
114. Folino AF, Russo G, Buja G, Iliceto S. Contribution of decreased atrial function in the pathogenesis of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 2006;97:1017-24.
115. Shalev Y, Gal R, Tchou PJ, Anderson AJ, Avitall B, Akhtar M, Jazayeri MR. Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:746-51.
116. D.W. Sohn, I.H. Chai, D.J. Lee, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function *J Am Coll Cardiol*, 30 (1997), pp. 474-480.

117. Moon, J., Shim, J., Park, J. H., Hwang, H. J., Joung, B., Ha, J. W, et al. Small left atrial volume is an independent predictor for fainting during head-up tilt test: The impact of intracardiac volume reserve in vasovagal syncope. *International journal of cardiology*, 2013, 166.1: 44-49.

118. Yamanouchi Y, Jaalouk S, Shehadeh AA, Jaeger F, Goren H, Fouad-Tarazi FM. Changes in left ventricular volume during head-up tilt in patients with vasovagal syncope: an echocardiographic study. *Am Heart J*. 1996;131:73-80.

119. Cooke J, Carew S, Costelloe A, Sheehy T, Quinn C, Lyons D. The changing face of orthostatic and neurocardiogenic syncope with age. *QJM*. 2011;104:689-95.

120. Moon, J., Shim, J., Park, J. H., Hwang, H. J., Joung, B., Ha, J. W. et al. Small left atrial volume is an independent predictor for fainting during head-up tilt test: The impact of intracardiac volume reserve in vasovagal syncope. *International journal of cardiology*, 2013, 166.1: 44-49.

8. EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Vasovagal Senkoplu Hastalarda Sol Atrial Mekanik Fonksiyonların ; Elektrokardiyografik Ve Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	236

KARAR BİLGİLERİ	DIĞER:	<input type="checkbox"/>
	Karar No: 23.06.2014/236	Tarih: 23.06.2014
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Belgin
Prof. Dr.Ercan SIVASLI	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Ercan
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Mehmet
Prof. Dr.Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Feridun
Prof. .Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İlker
Doç. Dr Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Bünyamin
Doç.Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Yasemin
Doç.Dr.Beyhan CENGİZ	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Beyhan
Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN	DIŞ HEKİMLİĞİ	Gaziantep Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Kemal
Doç.Dr.Seval KUL	BIYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Seval
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Cahide
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Eyüp
Baha Günhan GÜNGÖRDÜ	İNŞ.MÜH (sivil Üye)	GASKİ	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Baha

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Elden hastam zldm

Fist Başınlar

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Vasovagal Senkoplu Hastalarda Sol Atrial Mekanik Fonksiyonların ; Elektrokardiyografik Ve Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	236

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç Dr.Murat Sucu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji A.D			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.