

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



VAZOVAGAL SENKOP HASTALARINDA OTONOM DİSFONKSİYON
SKORLAMASININ (COMPASS-31) ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜNÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet BEŞİROĞLU

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli 2017

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

VAZOVAGAL SENKOP HASTALARINDA OTONOM DİSFONKSİYON
SKORLAMASININ (COMPASS-31) ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜNÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet BEŞİROĞLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Umut Yengi ÇELİK YURT
Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN AĞIR

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli 2017

Etik Kurul Onay Tarihi ve Proje No: 01/11/2017 ve 2017/271

TEŞEKKÜR SAYFASI

Tez çalışması süresince danışmanlığımı yürüten, tez konusu seçiminde ve ihtiyaç duyduğum her an fikirleri ve engin tecrübeleri ile yoluma ışık tutan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Umut Yengi Çelikyurt'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, her konuda ve özellikle aritmi alanında bilgi ve tecrübelerini paylaştan, zor anlarımızda yanımızda olan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ayşen Ağaçdiken Ağır' a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin başlangıç aşamalarında beraber çalışma fırsatı bulduğum ve beraber çalıştığımız dönemde ve sonrasında içten desteklerini her zaman hissettiğim, çalışkan, özverili, prensipli, samimi duruşuyla her zaman örnek olan Prof Dr. Dilek Ural'a, özellikle invaziv kardiyoloji alanındaki engin tecrübelerini ve her alandaki profesyonel yaklaşımlarını aktaran Prof Dr. Ertan Ural'a, eğitimimin her alanında soruları ve yönlendirmeleri ile beni düşünmeye ve çalışmaya sevkeden, birlikte yapma fırsatı bulduğum kardiyoloji pratiklerinde eğitimim adına ciddi katkıları olan Doç.Dr.Göksel Kahraman'a, klinik ve özellikle kardiyak görüntüleme alanındaki bilgilerini ve tecrübelerini aktaran ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Tayfun Şahin' e, özellikle invaziv kardiyoloji alanında değerli ve pratik tecrübelerini bizimle paylaştan, sıcak tavrı ile invaziv kardiyolojiyi sevdiren Doç. Dr. İbrahim Halil Ulaş Bildirici'ye, özellikle invaziv aritmi işlemlerinde engin bilgi ve tecrübelerini paylaştan Prof. Dr. Ahmet Vural' a, yapısal kalp hastalıkları konusunda verdiği bilgilerle eğitimimize katkı sağlayan Prof. Dr. Teoman Kılıç' a teşekkürlerimi sunarım.

Her ihtiyaç duyduğumda bilgi ve tecrübeleri ile yanımda olup, gerek tezimin hazırlanması aşamasında gerek asistanlık eğitimim boyunca destekleri ve gösterdikleri sıcaklıkları için kıymetli ablam Yrd. Doç. Dr. İrem Karaüzüm ve sevgili abim Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş Karaüzüm'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire ve sağlık memuru arkadaşlarıma, sekreter ve diğer personel arkadaşlarımıza teşekkür ederim.

Biricik eşim Zehra'ya her zaman yanımda olduğu için ve tatlı kızım Betül ile birlikte bu süreçte benim için huzurlu bir aile ortamına vesile oldukları için çok teşekkür ediyorum.

Hayatımın her anında beraber olmaktan mutluluk duyduğum, her noktada sevgi ve tecrübesi ile yanımda olan, uzmanlık eğitimimde de yanımda olup, bu tezin oluşmasında da katkısı olan sevgili abim Uzm.Dr. Fatih Beşiroğlu 'na teşekkür ediyorum.

Ve en önemlisi bana sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bu günlere gelebilmem için en güzel şekilde yetişmeme sebep olan canım Anne ve Baba'ma teşekkürlerimi bir borç bilirim.



İÇİNDEKİLER

1 AMAÇ VE KAPSAM.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Senkop.....	3
2.1.1 Senkop tanımı.....	3
2.1.2 Senkop epidemiyoloji.....	3
2.1.3 Senkop sınıflaması.....	4
2.1.4 Senkop nedenleri.....	7
2.1.4.1 Ortostatik hipotansiyon.....	7
2.1.4.2 Karotis sinüs senkopu ve aşırı duyarlılığı.....	8
2.1.4.3 Kardiyak nedenler.....	9
2.1.4.3.1 Anatomik nedenler.....	9
2.1.4.3.2 Aritmiler.....	10
2.1.5 Tanı.....	12
2.1.5.1 Öykü.....	12
2.1.5.2 Fizik muayene.....	14
2.1.5.3 Tanısal testler.....	15
2.1.5.3.1 Elektrokardiyografi (EKG).....	15
2.1.5.3.2 Sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (SOEKG).....	16
2.1.5.3.3 Holter monitörizasyonu.....	16
2.1.5.3.4 Olay kaydediciler.....	17
2.1.5.3.5 Ekokardiyografi (EKO).....	18
2.1.5.3.6 Efor testi ve koroner anjiyografi.....	19
2.1.5.3.7 Elektrofizyolojik test(EFT).....	19
2.1.6 Tedavi.....	20
2.2 Vazovagal senkop (Nöral kökenli senkop).....	22
2.2.1 Tanım.....	22
2.2.2 Patofizyoloji.....	22
2.2.3 Epidemiyoloji.....	23
2.2.4 Sınıflama.....	24
2.2.5 Tanı.....	25
2.2.5.1 Eğik masa testi (Tilt table testi).....	26
2.2.5.2 Uzun elektrokardiyografik monitörizasyon.....	28
2.2.6 Tedavi.....	28
2.3 COMPASS 31 skorumlama testi.....	32
2.4 Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS).....	33
3-GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1 Hastalar.....	35
3.2 Yöntem.....	35
3.3 Test protokolleri.....	36
3.3.1 Elektrokardiyografi (EKG).....	36
3.3.2 Ekokardiyografi (EKO).....	37

3.3.3 Holter monitörizasyonu.....	37
3.3.4 Efor testi.....	38
3.3.5 Eğik masa testi (Tilt table testi).....	38
3.3.6 COMPASS-31 testi.....	39
3.4 İstatistiksel analiz.....	39
4-BULGULAR.....	40
4.1 Temel demografik özellikler.....	40
4.2 COMPASS-31 skorları.....	41
4.3 Ekokardiyografi bulguları.....	43
4.4 Elektrokardiyografi bulguları.....	44
4.5 Eğik masa testi sonuçları.....	45
4.6 EKG holter monitörizasyonu verileri.....	48
4.7 Efor testi verileri.....	49
4.8 Altgrup analizi.....	50
5- TARTIŞMA.....	52
6- SONUÇ.....	58
ÖZET.....	59
ABSTRACT.....	60
EK-1-COMPASS-31 Testi.....	61
KAYNAKLAR.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	American Cardiology Collage
ACEİ	Anjiyotensin converting enzim inhibitörü
AHA	American Heart Association
ARVD	Aritmojenik sağ ventrikül displazisi
ASP	Otonomik semptom profili
AV	Atriyoventriküler
AVNRT	Atriyoventriküler reentren taşikardi
CABG	koroner arter by-pass greftleme
Cm	Santimetre
COMPASS	Karma otonomik semptom skoru
Dk	Dakika
DM	Diyabetes Mellitus
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EFT	Elektrofizyolojik test
EGYS-2	Evaluation of Guidelines in Syncope Study
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
GE	General elektrik
HKMP	Hipertrofik kardiyomiyopati
HL	Hiperlipidemi
HOKMP	Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
HRS	Heart Rhytym Society
HT	Hipertansiyon
IBM	İnternational business machines
ICD	Implantable cardyoverter defibrilator
ISSUE-3	Third İnternational Study on Syncope of Uncertain Etiology
KAH	Koroner arter hastalığı
Kg	Kilogram
ml	mililitre
mm	Milimetre
MmHg	Milimetreciva
m-mode	Motion mode
MSNA	kas sempatik sinir aktivitesi
Nacl	Sodyum Klorür
POST	Prevention of Syncope Trial
POTS	Postural ortostatik taşikardi sendromu
Qtç	Düzeltilmiş QT
RAST	Randomize assesment of Syncope Trial
SNRT	Sinüs nodu dinlenme zamanı
SOEKG	Sinyal ortalamalı elektrokardiyografi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SVDC	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVSC	Sol ventrikül sistol sonu çapı

SVT	Supraventriküler taşikardi
TİA	Geçici iskemik atak
VASIS	Vazovagal senkop uluslararası çalışması
VF	Ventriküler fibrilasyon
VT	Ventriküler taşikardi
WPW	Wolf parkinson white



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Farklı çalışmalarda kullanılan tilt testi protokolleri	27
Şekil 2. Eğik masa testi uygulama cihazı.....	38



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Gerçek veya görünürde geçici bilinç kaybı nedenleri	5
Tablo 2. Olası senkop sebepleri	6
Tablo 3. Senkop hastalarının ayırt edilmesinde anamnez ve özgeçmiş verileri	13
Tablo 4. Hastaların demografik özellikleri	41
Tablo 5. COMPASS-31 skorları	43
Tablo 6. Ekokardiyografi bulguları	44
Tablo 7. Elektrokardiyografi bulguları	45
Tablo 8. Eğik masa testi pozitif ve negatif grup karşılaştırmaları	46
Tablo 9. Bazale göre kan basıncı ve kalp hızı değişimi	47
Tablo 10. EKG holter verileri	48
Tablo 11. Efor testi verileri	49
Tablo 12. Altgrup analizi	50

1- AMAÇ VE KAPSAM

Senkop sık karşılaşılan, hayat kalitesini ciddi oranda etkileyen, toplam tanı ve tedavi maliyeti yüksek bir sağlık sorunudur. Genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda çalışmaya katılanların %50 sinin daha önce bu durumla karşılaştığı bildirilmiştir. Senkop yıllık insidansı %6 dır. Senkoplu hastalar hastaneye yatışların %1 ini ve acil servise başvuruların % 3 ünü oluşturmaktadır.¹ Başka bir çalışmada senkop acil servise başvuru sebepleri arasında en sık karşılaşılan sebeptir.²

Senkop fiziksel, psikolojik, psikososyal olarak hayat kalitesini düşürdüğü gibi travmatik yaralanmalara sebep olabilir, yapısal bir kalp hastalığının veya temelde yatan birincil elektriksel bir kardiyak problemin ve hatta ani kardiyak ölümün bir habercisi olabilir. Bir çalışmada 15 ila 35 yaş arasındaki 162 ani kardiyak ölüm hastasından %25 inin ilk önce senkop veya presenkop ile başvurduğunu bildirmiştir.³

Hastada senkop tanısı konulması nispeten kolay olmakla birlikte spesifik tedavi yaklaşımı gerektiren etyolojinin aydınlatılması ayrıntılı anamnez, derin aile öyküsü değerlendirmesi, kapsamlı fizik muayene ve ileri tetkikler gerektirmektedir. Öyle ki acil servise başvuran senkop hastalarının %35 inin tanı alamadığı tahmin edilmektedir. Bu başvuruların sadece %30- 50 sinin otonomik disfonksiyon kaynaklı olduğu öntanısı konmuş, spesifik tanısı konulamamıştır.⁴

Senkop sıklığı, yaşam kalitesi üzerindeki etkisi, ve tanıya ulaşmadaki zorluk gözönüne alındığında maliyetinin boyutları da tahmin edilebilir.

Senkop nedenleri içerisinde en sık görülen neden Vazovagal senkop veya diğer adıyla nöral kökenli senkoptur. Vazovagal senkop tüm senkop sebeplerinin yaklaşık olarak %50 sini oluşturur.⁵ Kadınların %42 si ,erkeklerin %32 si hayatları boyunca en az bir kez bu durumla karşılaşmaktadır.⁶

Vazovagal senkop tanısı büyük ölçüde ayrıntılı anamnez ile konulmakla birlikte, ayrıntılı anamnez ile diğer sebeplerden ayırtedilemeyen veya vazovagal senkop olarak değerlendirilip tanısı doğrulanmak istenen hastalarda eğik masa testi önerilmektedir.

Vazovagal senkop tanısında kullanılan eğik masa testi, uygulama süresi ve bir provokasyon testi olduğu için (senkop olsun veya olmasın) hastayı zorlaması ve test sonrası yorgunluk oluşturması sebebiyle hasta açısından konforsuzdur. Yine uygulama süresi ve test prosedürleri düşünüldüğünde uygulayıcı için de uygulaması kolay değildir. Ayrıca eğik masa testi ekipmanları çok az merkezde mevcut olup teste ulaşmak zordur. Bütün bunlar tanıya gitmede hekimi başka test arayışına itmektir ve çalışmamız da böyle bir ihtiyaçtan doğmuştur.

Vazovagal senkop patofizyolojisi karmaşık olup mevcut durumda önplanda altta yatan otonomik disfonksiyon sebep olarak gösterilmektedir.

Biz çalışmamızda, otonomik disfonksiyona bağlı geliştiği bilinen bir hastalık olan vazovagal senkoplu hastalarda, otonomik disfonksiyonu tespit etmek için birçok büyük çalışmada kullanılmış ve güvenilirliği doğrulanmış olan Compass-31 testini kullandık. Klinik olarak vazovagal senkoptan şüphelenilen hastalarda Compass-31 testini uygulayarak, ileri testlere (Eğik masa testi,implante edilebilir olay kaydediciler vs.) ihtiyaç duymadan vazovagal senkop tanısının netleştirilebilirliğini sorguladık.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 Senkop

2.1.1 Senkop tanımı

Senkop, geçici global serebral hipoperfüzyona bağlı olarak ortaya çıkan, postüral tonus kaybının eşlik ettiği, ani başlayan, hızlı ve kendiliğinden düzelen geçici bilinç kaybı durumudur. Bu durum geri döndürmek için elektriksel veya kimyasal tedaviye ihtiyaç duymaz. Çoğunlukla hiçbir nörolojik sekel bırakmadan düzelme sağlansa da yaşlılarda geçici retrograd amnezi gelişebilir. Genel olarak senkop ile, sistolik kan basıncı 70 mmHg ortalama arteryel basıncın 40 mmHg'nin altına düştüğünde karşılaşılmaktadır.⁷⁻⁸

2.1.2 Senkop epidemiyoloji

Senkop sık karşılaşılan, hayat kalitesini ciddi oranda etkileyen, toplam tanı ve tedavi maliyeti yüksek bir sağlık sorunudur. Genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda çalışmaya katılanların %50 sinin daha önce bu durumla karşılaştığı bildirilmiştir. Senkop yıllık insidansı %6'dır. Senkoplu hastalar hastane başvurularının %6'sını, acil servise başvuruların %3'ünü ve hastaneye yatışların %1'ini oluşturmaktadır. Başka bir çalışmada senkop acil servise başvuru sebepleri arasında en sık karşılaşılan sebep olarak tespit edilmiştir.^{1,7,9}

Senkop bimodal yaş dağılımı gösterir. İlk olarak 10-30 yaşları arasında 15 yaş civarında yoğunlaşır ve ikinci pik yaklaşık 70 yaş ve üzeri hastalarda olur. Kadınlarda sıklığı biraz daha fazladır.¹⁰

Senkopun en sık sebebi tüm senkopal epizotların üçte birini oluşturan vasküler sebepler ve vasküler sebepler içerisinde de en sık sebep vazovagal senkoptur.¹¹ İkinci en sık sebep kardiyak nedenlerdir. Kardiyak nedenlerin sıklığı yaşlılarda ve değerlendirme

için acil servise başvuranlarda daha yüksektir.¹² Bir çalışmaya göre vazovagal senkop(nöral kökenli senkop) tüm senkop sebeplerinin yaklaşık olarak %50 sini oluşturmaktadır.¹³ EGYS-2(Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2) çalışmasında gözlenen senkopun farklı sebeplerinin oranları; nöral kökenli %66, kardiyak kökenli %16 olup diğer verileri destekler niteliktedir.

Senkopun kendisi yaşam kalitesinde belirgin azalma ve travmatik yaralanmalara sebep olabilmekle birlikte prognozu altta yatan hastalığa göre büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Yapısal kalp hastalığı ya da birincil elektriksel hastalık temelinde senkopu olan hastalarda artmış ani ölüm ve genel mortalite insidansı, ortostatik hipotansiyona bağlı senkop hastalarında mortalitede iki kat artış mevcutken nöral aracılı senkop (Vazovagal senkop) mevcut hastalar çok iyi bir prognoza sahiptir.¹

Birçok senkop sebebine tedavi yaklaşımı sunmak için vaktimiz olsa da özellikle potansiyel ölümcül olan uzun QT sendromu, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, Brugada sendromu, hipertrofik kardiyomiyopati, idyopatik ventriküler fibrilasyon, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, kısa QT sendromu ve pulmoner emboli gibi daha nadir ve hızlı yaklaşım gerektiren sebeplerin tespiti noktasında tetikte olmak gerekmektedir.

2.1.3 Senkop sınıflaması

Tanımlamaya göz önüne alındığında senkop dışında geçici, hızlı düzelen bilinç ve postür kaybı yapan sebeplerin öncelikli olarak ekarte edilmesi gerekmektedir.

Tablo 1¹ Gerçek veya görünürde geçici bilinç kaybı nedenleri;

- Senkop
- Nörolojik veya serebrovasküler hastalık
 - Epilepsi
 - Vertebrobaziler geçici iskemik atak
- Metabolik sendromlar ve koma
 - Hipokapni ile birlikte hiperventilasyon
 - Hipoglisemi
 - Hipoksemi
 - İlaç yada alkolle intoksikasyon
 - Koma
- Psikojenik senkop
 - Anksiyete, panik bozukluk
 - Somatizasyon bozuklukları

Öncelikli olarak geçici şuur kaybının varlığı tespit edildikten, sonra bunun geçici, hızlı başlangıçlı, kısa süreli, spontan dönüşlü olup olmadığı değerlendirilir. Hepsinin varlığı tespit edildikten sonra durum travmatik de değilse ayırıcı tanıda senkop, epileptik nöbet, psikojenik nedenlere odaklanmak gerekir. Bu hastaların ayırıcı tanısı için demografik ve klinik durum, bilinç kaybı öncesi hisler, olay esnasında dışarıdan yapılan gözlemler ve rezidüel semptomlar ayrıntılı bir şekilde değerlendirilerek tanıya gidilir. Özellikle 40 yaş altı, kadın hasta ve psikiyatrik hastalık geçmişi olanlarda psikojenik sebepler önplanda düşünülmelidir.

Ayrıntılı değerlendirmeler neticesinde senkop tanısı konduktan sonra spesifik senkop sebepleri araştırılmalıdır.

Tablo 2 ¹ Olası senkop sebepleri;

- Vasküler
 - Anatomik
 - Vasküler çalma sendromları(Subklaviyan çalma sendromu)
 - Ortostatik
 - Otonomik yetersizlik
 - İdiyopatik
 - Hacim deplesyonu
 - İlaçlar veya alkol nedenli
 - Refleks aracılı
 - Karotis sinüs aşırı duyarlılığı
 - Nöral kökenli senkop(Vazovagal senkop)
 - Glossofaringeal senkop
 - Durumsal(akut hemoraji,öksürük, defekasyon, gülme, işeme, hapşırma, yutma, postprandiyal)
- Kardiyak
 - Anatomik
 - Obstrüktif kalp kapak hastalığı
 - Aort diseksiyonu
 - Atriyal miksuma
 - Perikardiyal hastalık, tamponad
 - Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
 - Myokardiyal iskemi,enfarktüs
 - Pulmoner emboli
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Aritmiler
 - Bradiaritmiler
 - Atriyoventriküler blok
 - Sinüs nod disfonksiyonu, bradikardi
 - Taşıaritmiler
 - Supraventriküler taşikardi
 - Atrial Fibrilasyon
 - Paroksizmal Supraventriküler taşikardi(AVNRT,WPW)
 - Diğer
 - Ventriküler taşikardi
 - Yapısal kalp hastalığı
 - Kalıtsal sendromlar(ARVD, HKMP, Brugada sendromu, uzunQT sendromu)
 - İlaç ile tetiklenen proaritmi
- Nedeni Bilinmeyen Senkop

2.1.4 Senkop nedenleri

2.1.4.1 Ortostatik hipotansiyon

Normalde ayağa kalkmak ile yaklaşık 500 ila 800 ml kan karın ve alt ekstremitelere yönelir ve bu kalbe venöz dönüşü azaltır. Bu kalp debisinde azalmaya yol açar. Bu durum periferik baroreseptörler ile algılanarak sempatik tonusta artışa sebep olur. Bunun sonucunda kalp hızı, kardiyak kontraktilite ve periferik vasküler direnç artarak kan basıncını sabit tutmaya çalışır. Normal kişide sistolik kan basıncı 5 ila 15 mmHg arasında düşerken, diyastolik kan basıncında bir miktar artış olur. Bu mekanizmaların herhangi bir yerinde bozukluk olması ortostatik intolerans tanımlanır ve senkop, başdönmesi, titreme, zayıflık, halsizlik, çarpıntı, terleme, bulanık görme semptomlarının biri veya birkaçı ile birlikte olur. Ortostatik hipotansiyon; ayağa kalkmanın ilk 3 dakikasında sistolik kan basıncında 20 mmHg ve diastolik kan basıncında 10 mmHg düşüş olmasıdır. Ortostatik hipotansiyon asemptomatik olabilir veya ortostatik intolerans semptomları ile birlikte olabilir.¹⁴

Semptomlar genellikle yaşlılarda ve sabah kalkınca, yemek ve egzersizden sonra daha sık görülür. Yemeklerden sonra olan senkopun, kanın bağırsaklara geçişi sebebiyle olduğu düşünülür. Yaşlılar azalmış baroreseptör duyarlılığı, azalmış serebral kan akımı, artmış renal sodyum kaybı ve yaşlanmaya bağlı azalmış susama hissi sebebiyle ortostazise daha yatkındırlar.¹

Ortostatik hipotansiyon olarak değerlendirilen hastalarda altta yatan sebebin araştırılması gerekir. En sık düzeltililebilir genel tıbbi durumlar; ilaçlar (diüretikler, alfa adrenerjik blokerler, antidepresanlar, anti parkinson ilaçlar, vazodilatörler, ACEİ vs.), alkol, volüm azalması, enfeksiyon, diyabet, alt ekstremitte variköz venlerdir. Ayrıca primer disotonomi (Bradbury-Eggleston sendromu, Shy-Drager sendromu vs.) ve sekonder nörojenik nedenler (yaşlanma, Guillain -Barre sendromu, multipl skleroz, sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik hastalıklar, spinal kord lezyonları vs.) de ortostatik hipotansiyon nedenleridir.^{1,7}

2.1.4.2 Karotis sinüs senkopu ve aşırı duyarlılığı

Senkop ile gelen hastaların % 1 inden azında karotid sinüs senkopu tanısı konulmaktadır.⁷ Acil servise senkop veya düşme ile gelen yaşlı hastaların yaklaşık üçte birinde karotis sinüs aşırı duyarlılığı tespit edilmektedir.¹⁵ Ancak karotis sinüs aşırı duyarlılığı olan hastalar asemptomatik olabileceği için tanıya gitmeden önce diğer senkop sebeplerinin dışlanması gerekir.¹⁶

Karotis sinüs aşırıduyarlılığı karotis sinüs masajı ile tespit edilir. Pozitif karotis testi için; 3 saniye veya daha uzun süren asistol, sistolik kan basıncında 50 mmHg den daha fazla düşüş veya 30 mmHg düşüşle birlikte semptomların ortaya çıkması gerekmektedir. Masaj ile gelişen asistoli atropin ile düzeltilebilir. Son 3 ay içerisinde inme veya geçici iskemik atak(TIA) geçiren veya karotis üzerinde üfürüm duyulan hastalarda karotis masajı yapılmamalıdır.⁷

Karotis sinüs senkopu, hastalar traş olurken, yüzerken, başını çevirdiğinde veya dar boyunluk taktığında baş dönmesi , göz kararması, terleme ve senkop gelişmesi şeklinde görülür. Gelişen senkop %70 oranında kardiyoinhibitör, %10 oranında vazodepresördür, %20 mix tip dir.⁷

Tanı konduktan sonra hastalara AHA/ACC/HRS klavuzları ışığında eğer karotis sinüs aşırı duyarlılığına bağlı tekrarlayan senkop veya düşmeleri oluyorsa sınıf I endikasyon ile eğer karotis sinüs aşırı duyarlılığı tanısı net provokatif olaylar olmadan sadece karotis sinüs masajında 3 saniye veya daha uzun süren asistoli temelinde konulmuşsa IIa endikasyon ile kalp pili implantasyonu endikasyonu vardır.¹⁷

2.1.4.3 Kardiyak nedenler

2.1.4.3.1 Anatomik nedenler

Anatomik nedenlere bağlı senkop kan akımının engellendiği, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (HOKMP) ve aortik stenoz gibi sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları, pulmoner emboli ve atrial miksomaya bağlı olarak gelişebilir. Ayrıca sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu da senkopa sebep olabilir. Çıkış yolu obstrüksiyonlarına bağlı gelişen senkop sıklıkla egzersiz ile meydana gelir.

Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (HOKMP) hastalarında yıllık ani ölüm riski yaklaşık olarak %1 dir. Bu hastalarda hem anatomik sebeplere hem de aritmilere bağlı senkop görülebilmektedir. Senkop gelişmesi halinde ölüm rölatif riski yaklaşık olarak 5 kat artmaktadır. Hastalarda spesifik mutasyonlar için genotiplendirme yapılması ve elektrofizyolojik çalışma yapılması hastalığa yaklaşım planında bulunmalıdır. Tedavide beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve diğer antiaritmik ilaçlar kullanılmakta, yüksek aritmi potansiyeli sebebiyle sıklıkla implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) ler kullanılmaktadır.⁷ Anatomik problemi ortadan kaldırmak için perkütan septal alkol ablasyon veya başarısız olunması durumunda cerrahi septal miyotomi uygulanmaktadır.

Miyokardiyal iskemi ve enfarktüs de anatomik senkop sebepleri arasındadır. Sebep olduğu ventriküler septal rüptür, ventrikül serpest duvar rüptürü, ventrikül anevrizması, dinamik çıkış yolu tıkanıklığı vs. mekanik koplikasyonlar ile senkopa sebep olabileceği gibi, myokardiyal iskemi ve enfarktüste artmış aritmi potansiyeli de senkop için sebep oluşturmaktadır.

2.1.4.3.2 Aritmiler

Aritmiler %11 lik oranları ile tek başına senkopun en sık ikinci sebebidir.¹² Geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs , sol ventrikül disfonksiyonu, veya kardiyomiyopati gibi bilinen kalp hastalığı olan hastalarda en sık senkop sebepleri kardiyak aritmilerdir.⁷

Senkop sebebi olan aritmiler bradiaritmiler ve taşiaritmiler olarak altgruplandırılabilir. Aritmiye sekonder senkop prognozu en kötü senkoptur ve dikkatli bir şekilde tanı ve tedavisi yapılmalıdır.

Senkopa en sık sebep olan bradiaritmiler hasta sinüs sendromu diğer adıyla taşikardi-bradikardi sendromu ve atriyoventriküler bloklardır.⁷ Bu durumların tanısı konulduktan sonra endikasyonlar çerçevesinde kalıcı pacemaker implantasyonu tedavide etkindir.

Ventriküler taşikardi senkopa sebep olabilecek en sık taşiaritmidir.¹ Supraventriküler taşikardiler (SVT) de senkopa sebep olabilir ancak hastalar sıklıkla çarpıntı, dispne ve baş dönmesi gibi daha az ciddi semptomlarla gelirler. SVT nin senkop ile sonuçlanması genellikle altta yatan kalp hastalığı veya sınırlı kardiyak rezervi olan hastalarda, ani ve oldukça yüksek hızlı başlayan SVT lerde ve nöral kökenli senkopa yatkınlığı olan hastalarda görülür. Kan basıncı düşüşü sebebiyle SVT başlangıcı esnasında senkop gelişir, SVT devam etmesine karşın kompanzasyon mekanizmasının aktive olması sebebiyle hastanın şuuru sıklıkla geri gelir.¹⁸ Ventriküler taşikardilerin tedavisinde medikal tedavi, ablasyon ve ICD implantasyonu ve SVT de medikal tedavi ile ablasyon tedavi seçenekleridir. Taşiaritmiler başlığı altında Wolf-Parkinson-White sendromu ve torsades de pointes mutlaka akılda tutulmalıdır.

Aritmojenik sağ ventriküler displazi bir diğer aritmiye bağlı senkop sebebidir. Sağ ventriküldeki miyokardın yerini yağ dokusunun ve/veya fibrozisin alması sonucu sağ ventrikülden kaynaklanan ventriküler taşikardilerin izlendiği bir klinik durumdur. Sağ ventriküle miyokardın yağ dokusu ve fibröz doku ile yerdeğiştirmesi sonucunda sağ

ventrikülde incelme ve anevrizma görülür. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme tercih edilir. Senkopla prezente olabilir. Ani ölümün 35 yaş altındaki yaygın sebeplerindendir. Başvuruda çekilen Elektrokardiyografide (EKG) sol dal bloğu morfolojisinde ventriküler erken atımların görülmesi veya sustain ventriküler taşikardi tespiti ile tanı konulur. Bu hastalarda senkopun tedavisinde ICD implantasyonu yapılmaktadır ve yıllık uygun şoklama (ventriküler taşikardiye şoklama) oranı %15-20 arasındadır.⁷

Senkopa sebep olan iyon kanalı bozuklukları arasında Uzun QT sendromu ve Brugada sendromu daha sık görülenleridir.

Uzun QT sendromu; düzeltilmiş QT (QTc) aralığının 450 ms'den daha büyük olarak ölçüldüğü, kardiyak potasyum kanallarında veya kardiyak sodyum kanallarında olan genetik defektler sonucu oluşan heterojen bir hastalık grubudur. Artan QTc aralığı ile birlikte artmış yaşam boyu senkop ve ani ölüm riski mevcuttur. QTc süresi 500 ms'yi aştığında risk %50 lere ulaşmaktadır. Senkop çoğunlukla torsades de pointes veya polimorfik ventriküler taşikardi epizodu esnasında olur ve kötü prognoz belirtisidir. Tedavide aşırı ve zorlayıcı egzersizlerden uzak durulması, QTc aralığını uzatan ilaçlardan uzak durulması, beta blokerler, ICD implantasyonu yer almaktadır.⁷

Brugada Sendromu; EKG de prekordiyal derivasyonlarda geçici downsloping ST elevasyonuna sebep olan ve polimorfik ventriküler taşikardiye yatkınlık oluşturan, kardiyak sodyum kanallarındaki bozukluktan kaynaklanan bir sendromdur. Bu hastalarda senkop olması yıllık ani ölüm riskini ciddi oranda artırmaktadır. Tedavide ICD implantasyonu önerilmektedir.⁷

Kalp pili ve ICD mevcut olan hastalarda senkopa sebep olabilecek fonksiyon bozukluğu açısından değerlendirme yapılması gerekir. Olası nedenler arasında batarya tükenmesi, elektrod fonksiyon bozukluğu veya elektrodun uygun yerde olmaması bulunmaktadır. Kalp pili veya ICD mevcut hastalara gerekli eğitim verilmeli ve düzenli kontrole gitmeleri sağlanmalıdır.

2.1.4.4 Vazovagal senkop (Ayrı başlık altında ele alınacak)

2.1.5 Tanı

2.1.5.1 Öykü

Öykü ve fizik muayene geçici bilinç kaybı ve senkopu olan hastaların değerlendirilmesinde en önemli bileşenler olup vakaların yaklaşık %50 sinde doğru tanıya götürebilir.⁷ Öyküden maksimum verim elde edilebilmesi için sistematik ve detaylı bir şekilde yaklaşmak önemlidir.

Öyküde öncelikli olarak geçici şuur kaybının varlığı tespit edildikten, sonra bunun geçici, hızlı başlangıçlı, kısa süreli, spontan dönüşlü olup olmadığı değerlendirilir. Hepsinin varlığı tespit edildikten sonra durum travmatik de değilse ayırıcı tanıda senkop, epileptik nöbet, psikojenik nedenlere odaklanmak gerekir. Bu hastaların ayırıcı tanısı için; (1) hastaların kardiyak ve metabolik durumlarını, (2) hipotansiyon, bradikardi, kalp bloğu, proaritmik etki oluşturabilecek ilaç kullanım öykülerini, (3) geçmiş senkop ve presenkopal epizotlarının sayı ve sıklığı, (4) vücut pozisyonu ve senkop öncesi yapılan aktivite gibi presipite edici faktörlerin belirlenmesi, (5) prodromal ve rezidüel semptomları içeren ayrıntılı özgeçmiş ve ailede kalp hastalığı veya ani ölüm varlığının özellikle sorgulandığı ayrıntılı soygeçmiş alınması, olay esnasında hastanın yakınındakilerin gözlemlendiği, hastanın nasıl düştüğü, cilt rengi, solunum paterni, şuursuzluk süresi ve hareketleri gibi verilerin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.(TABLO 3)¹ Düşme, şuur kaybı olmaması yönüyle senkoptan ayrılrsa da yaşlılarda şuur kaybı dönemleri olabileceği için, yaşlı hastalarda ikisinin ayırıcı tanısı da yapılmalıdır.

Tablo 3¹ Senkop hastalarının ayırt edilmesinde anamnez ve özgeçmiş verileri

	Nöral Kökenli Senkop	Aritmiler	Nöbet	Psikojenik
Demografik ve klinik durum	-Kadın>erkek cinsiyet -Genç yaş(<55) -Sık epizotlar(>2) -Ayakta durma, sıcak oda, duygusal sıkıntı	-Erkek>kadın cinsiyet -İleri yaş(>54) -Daha az epizot(<3) -Egzersiz veya supin pozisyonda -Ailede ani ölüm öyküsü	-Genç yaş(<45) -Herhangi bir durumda	-Kadın>erkek cinsiyet -Başkalarının varlığında olur -Çok epizot(sıklıkla günde birden fazla epizot) -Tanımlanabilir tetikleyici yok
Önceki Hisler	-Uzun süreli(>5saniye) -Çarpıntı -Bulanık görme -Bulantı -Sıcaklık hissi -Terleme -Baş dönmesi	-Kısa süreli(<6 saniye) -Çarpıntı daha nadir	-Ani başlangıçlı ya da aura (dejavu, olfaktör, gustatuar, vizüel)	-Genellikle yok
Olay sırasındaki gözlemler	-Solukluk -Terli -Pupiller dilate -Yavaş nabız, düşük kan basıncı -İnkontinens olabilir -Kısa klonik hareketler görülebilir	-Mavi, soluk değil -İnkontinens olabilir -Kısa klonik hareketler olabilir	-Mavi yüz, solukluk yok -Ağızda köpüklenme -Uzamış senkop(>5 dakika) -Dil ısırma -Yatay göz hareketleri -Artmış nabız ve kan basıncı -İnkontinens daha sık -Tonik-klonik hareketler	-Normal renk -Terli değil -Gözler kapalı -Normal nabız ve kan basıncı -İnkontinens yok -Uzamış süre(dakikalarca)
Rezidüel semptomlar	-Rezidüel semptomlar sık -Uzamış yorgunluk sık (>%90) -Oryante	-Rezidüel semptomlar sık değil (uzamış şuuruzluk yoksa) -Oryante	-Rezidüel semptomlar sık değil -Ağrıyan kaslar -Dezoryante -Yorgunluk -Baş ağrısı -Yavaş toparlama	-Rezidüel semptomlar sık değil -Oryante

Aritmiye sekonder senkop prodromal bulgularının azlığı ve varsa da kısa süreli olması ile nöral aracılı senkoptan ayrılır.

Nöbet ile senkopun ayırıcı tanısında; nöbette epizot öncesi aura olması, olay esnasında ağızda köpüklenme, mavimsi yüz ve yatay göz hareketleri olması, senkop sürecinin uzun olması ve olay sonrası gelişen baş ağrısı, uykulu hissetme, şuuruzluk süresinin uzun olması tanıya gitmede yardımcıdır. Üriner ve fekal inkontinans herikisinde de görülebilir ancak nöbette daha siktir.

Senkop eğer beyin sapı iskemisinin diğer bulguları olan diplopi, tinnitus, fokal zayıflık ve duyu kaybı, vertigo ve dizartri gibi bulgularla birlikte görülüyorsa vertebrobaziller yetmezlikten şüphelenilmelidir.

Yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ventriküler taşikardi gibi daha malign nedenler akla gelmelidir.

2.1.5.2 Fizik muayene

Tam bir fizik muayenede karotis oskültasyonu ile üfürüm varlığının araştırılması, inme veya nöropatiden kaynaklanabilecek belli belirsiz bulguların araştırılması için ayrıntılı nörolojik muayene, kapak patolojileri ve tümör sesi gibi ekselere odaklanılarak yapılan ayrıntılı kardiyak oskültasyon, periferik arter hastalığı veya subklavian çalma sendromuna işaret edebilecek periferik nabız bakılması ve her iki koldan kan basıncı ölçümü ve ortostatik vital bulguların değerlendirilmesi kritik olup mutlaka yerverilmelidir.

Ortostatik vital bulgular için; hasta yatar pozisyonda iken kan basıncı ve kalp hızına ölçülür sonrasında hasta ayağa kalktıktan sonra birinci, ikinci, üçüncü ve beşinci dakikalarda kalp hızı ve kanbasıncı ölçümü tekrarlanır. Ayağa kalkmanın ilk 3 dakikasında sistolik kan basıncında 20 mmHg ve diastolik kan basıncında 10 mmHg düşüş olması durumu ortostatik hipotansiyon ve ayağa kalkmayı takip eden ilk 5 dk içerisinde 30 atım/ dk dan daha fazla kalp hızı artışı ile birlikte semptomların varlığı POTS olarak tanımlanabilir.¹

Karotis sinüs masajı senkoplu hastalarda; 40 yaşının üstünde, dinlemekle karotiste üfürümü olmayan, son üç ay içerisinde geçici iskemik atak ve inme geçirmemiş olan hastalarda karotis bifurkasyonun bulunduğu bölge olan çene köşesinin altındaki karotis nabzı üzerine nazikçe bası uygulayarak yapılır. Bası 5 ila 10 saniye sürecek şekilde hem supin hem dik pozisyonda uygulanmalıdır. Karotis masajına normal yanıt sinüs hızında ve /veya AV iletimde geçici yavaşlamadır. Karotis sinüs aşırı duyarlılığı 3 saniye veya

daha uzun süren asistol, sistolik kan basıncında 50 mmHg den daha fazla düşüş olarak tanımlanmaktadır. Karotis sinüs masajına yanıt kardiyoinhibitör, vazodepresör veya mix tip olabilir.^{1,7}

2.1.5.3 Tanısal testler

Senkop tanı/ayırıcı tanısında kullanılan majör tanısal araçlar elektrokardiyografi, ekokardiyografi, efor testi, holter monitörizasyonu, olay kaydediciler, sinyal ortalamalı elektrokardiyografi, elektrofizyolojik çalışma ve eğik masa testidir.

Serum elektrolitleri, kardiyak enzimler, glukoz ve hematokrit düzeyleri gibi kan tahlillerinin tanıya götürmede değeri düşük olduğu için rutin kullanımı önerilmemektedir.

Yapılan tetkikler hastaya özel olmalıdır. Amaca yönelik ve yarar/ maliyet oranı göz önüne alınarak planlanmalıdır.

2.1.5.3.1 Elektrokardiyografi (EKG)

12 derivasyonlu EKG senkoplu hastaların değerlendirilmesinin önemli bir bileşenidir. Tek bir EKG hastaların yaklaşık %5 inde tanıya götürebilecek ve %5 lik diğer bir kısım hastalarda da belli bir tanıyı düşündürebilecektir.¹⁹ Aslında düşük tanısal değerine rağmen testin ucuz ve risksiz olması sebebiyle EKG tüm hastaların değerlendirilmesinde standart bir parçadır.

Olası senkop sebeplerinin tanınmasını sağlayacak özgün bulgular arasında; QT uzaması (uzun QT sendromu), kısa PR intervali ile birlikte delta dalgası (Wolf-Parkinson-White sendromu), ST elevasyonu ile birlikte sağ dal bloğu (Brugada sendromu), akut ST elevasyonu (Miyokardiyal enfarktüs), yüksek derece AV blok, sağ prekordiyal derivasyonlarda t dalga inversiyonu (Aritmojenik sağ ventrikül displazisi) yer almaktadır.

Bazal EKG deki herhangi bir anormallik kardiyak senkop ve artmış mortalite için bağımsız öngördürücüdür ve kardiyak senkopun araştırılmasını gerektirir.^{18,20} Senkoplu çoğu hasta normal EKG ye sahiptir ve bu senkopun büyük ölçüde kardiyak kökenli olmadığı ve çoğu zaman senkop prognozunun çok iyi olduğu anlamına gelmektedir.

2.1.5.3.2 Sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (SOEKG)

Noninvazif bir teknik olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (SOEKG) ventriküler aritmiler için bir substrat olan QRS komplekslerinin sonundaki düşük amplitüdü sinyalleri (geç potansiyel) amplifiye edilmiş, gürültüden arındırılmış ve geç potansiyellerin belirlenmesi için ortalaması alınmış 100 ila 300 tek QRS'nin biraraya toplanması ile tespit eden bir yöntemdir.

Özellikle iskemik kalp hastalığı olanlarda olmak üzere yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda da, elektrofizyolojik testlerle ventriküler aritmilerin indüklenebilirliğini öngörmeye oldukça kullanışlıdır. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) 40 m altında olup birlikte geç potansiyel varlığı indüklenebilir ventriküler taşikardi tespitinde %90 sensitivite ve %95-100 spesifisiteye sahiptir. Geç potansiyellerin izlenmemesi yüksek negatif prediktif değer taşır. Bu hastalarda elektrofizyolojik çalışmalar ile ventriküler taşikardi indüklenebilme ihtimali %5 den azdır. Ayrıca bu test aritmogenik sağ ventrikül displazisi için tanısal değere sahiptir.⁷

Bunlarla birlikte standart elektrokardiyografinin aksine sinyal ortalamalı elektrokardiyografinin senkoplu hastaların değerlendirilmesindeki yeri net değildir ve standart bir parça olarak kullanılması önerilmemektedir.^{18,19,20}

2.1.5.3.3 Holter monitörizasyonu

Holter monitörizasyonu senkop hastalarının değerlendirilmesinde çok sık kullanılan tetkiklerden birisidir. Senkopun nadir ve sporadik doğası nedeniyle hastaların çok az bir kısmında klinik korelasyon gösteren aritmeye rastlanabilir. Yapılan bir çalışmada holter

monitörizasyonunda düşük oranda (%2) klinikle korele aritmi izlenmiş ve senkop ile ventriküler taşikardi ağırlıklı olarak izlenirken, presenkop ile supraventriküler taşikardi daha sıklıkla izlenmiştir.²¹

Tespit edilen aritmi yokluğunda semptomların olması da klinik değerlendirmede fayda sağlayabilir. Fakat monitörizasyon esnasında semptom olmaması ile birlikte aritmi yokluğu senkop nedeni olarak aritmiyi dışlamaz. Senkop nedeni olarak aritmiden şüphelenilen hastalarda elektrofizyolojik çalışma veya olay kaydedici gibi ek tetkikler düşünülmelidir.¹

Sonuç olarak holter monitörizasyonunun senkop ve presenkoplu hastaların değerlendirilmesinde tanısal verimliliği düşüktür. Kullanımı, monitörizasyon süresi uzun (48 saat) olacak şekilde, çok sık tekrarlayan, travmatik senkopu mevcut hastalarla sınırlı tutulmalıdır.^{1,7}

2.1.5.3.4 Olay kaydediciler

Olay kaydediciler hastanın EKG sini kaydeden ve kalıcı kayıt yapılması istenmedikçe belirli süre sonra kayıtların silinerek üzerine yeni kayıtların alındığı EKG kayıt cihazlarıdır.

Olay kaydediciler, nadir fakat rekürren presenkop veya senkop epizotları olan kişilerde özellikle de potansiyel olarak malign olabilecek senkop nedenleri dışlanmışsa fayda sağlar.

Dışardan giyilerek kayıt yapan olay kaydediciler, haftalar veya aylarca kayıt yapmaya olanak sağlayıp, hastanın aktive etmesi ile aktivasyon öncesindeki 5-15 dakikalık süredeki EKG kaydını kalıcı hafızaya alırlar.

Çok daha nadir senkop epizotlarının (yilda bir yada iki kez gibi) yakalanmasında geleneksel olay kaydedicilerin bir olayı kaydetme olasılığı düşük olması sebebiyle

implante edilebilir olay kaydedicilere (İLR) ihtiyaç duyulmuştur. Bunlar programlanarak belirli kriterler sağlandığında kayıt yapabildikleri gibi elde taşınan bir aktivatörün hasta tarafından aktive edilmesi ile de kayıt yapabilmekte ve daha uzun süreler (12 ila 36 ay) kayıt yapabilme olanağı sağlamaktadırlar.

RAST (Randomize assesment of Syncope Trial) çalışmasında hastalar İLR ve konvansiyonel metodlarla test edilmek üzere iki gruba randomize edilmiş. Senkop tanısı İLR takılan hastalarda %52 oranında konurken konvansiyonel yöntemlerle sadece %20 oranında konulabilmiştir.²² Bu ve benzeri çalışmalar implante edilebilir olay kaydedicilerin geleneksel yaklaşımlardan önce, senkopun ilk fazında takılmasının uygun olabileceğini gündeme getirmiştir.²³

Günümüzde, senkop hastasında ayrıntılı değerlendirmeye rağmen senkop mekanizması netleştirilememişse ve özellikle klinik ve elektrokardiyografik bulguları ile aritmojenik senkoptan şüpheleniyor ise olay kaydediciler tercih edilebilir. Ayrıca vazovagal senkopta da seçilmiş hasta gruplarında olay kaydediciler kullanılabilir.

2.1.5.3.5 Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi senkop hastalarının değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadır. Senkop için tanısal olarak düşünülebilecek ekokardiyografi bulguları arasında aort stenozu, perikardiyal tamponad, aort diseksiyonu, koroner arter anomalileri, obstrüktif atrial miksoma ve trombüsler sayılabilir. Her iki ventrikül fonksiyon bozukluğunun gösterilmesi, sağ ventriküler yüklenme ile birlikte pulmoner hipertansiyonun tespiti (pulmoner emboli açısından) ve hipertrofik kardiyomiyopati görülmesi gibi ekokardiyografi ile tespit edilen durumlar da prognostik öneme sahip olup ileri tanısal testler gerektirir.

Klinik, fizik muayene ve elektrokardiyografik bulguları olmaksızın tüm hastalara ekokardiyografi yapmak gereksizdir. Bu yüzden ekokardiyografi özellikle önplanda yapısal kalp hastalığından şüphelenilen hastalarda yapılmalıdır.

2.1.5.3.6 Efor testi ve koroner anjiyografi

Myokardiyal iskeminin senkopa sebep olma ihtimali düşüktür ve senkop etyolojileri içerisinde myokardiyal iskemi çok düşük orandadır. Bu sebeple endikasyonları efor esnasında veya sonrasında göğüs ağrısı ile birlikte senkop veya presenkop tarifleyen hastalar ve koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli hastalarla sınırlı tutulmalıdır. Senkop epizodu ile ilişkilendirilen iskemi tespit edilen hastalarda koroner anjiyografi yapılmalıdır.^{18,19,20}

2.1.5.3.7 Elektrofizyolojik test (EFT)

Elektrofizyolojik test, senkop ayırıcı tanısında, ön planda hasta sinüs sendromu, herhangi bir seviyede gelişen kalp bloğu, supraventriküler taşikardi (SVT) ve ventriküler taşikardi (VT) tanısı koyarak önemli tanısal veri sağlayabilir. Ayrıca Brugada sendromu ve aritmojenik sağ ventriküler displazi ve kardiyak arrestten kurtulan hastalarda, polimorfik VT veya ventriküler fibrilasyon (VF) indüklenmesi de tanısal niteliğe sahiptir.^{18,24}

Elektrofizyolojik test; (1) ilk değerlendirmelerin aritmik bir neden düşündürdüğü iskemik kalp hastalığı olanlarda, ICD implantasyonu için endikasyon yoksa, (2) dal bloğu veya çarpıntıyı izleyen ani başlangıçlı senkopu olan, noninvazif testler ile tanı konulamayan hastalarda, (3) Brugada sendromu, ARVD, hipertrofik kardiyomiyopati mevcut senkop geçirmiş seçilmiş hastalarda, (4) Senkopun kardiyovasküler nedeninin dışlanması gereken yüksek riskli mesleklerde çalışanlarda endikedir. Normal EKG si olan, kalp hastalığı öyküsü olmayan, klinik öyküsü aritmik senkop düşündürmeyen hastalarda kullanılmamalıdır.¹⁸

Senkoplu hastalarda elektrofizyolojik test sinüs nodu toparlanma zamanının (SNRT) da dahil olduğu sinüs nod fonksiyonları ve H-V intervalinin ölçüldüğü AV iletim değerlendirmesini içeren detaylı bir şekilde yapılmalıdır.

Şu durumlarda EFT tanısaldır; (1) sinüs bradikardisi ve uzamış SNRT (>525msn), (2) dal bloğu ve H-V >100 msn veya inkremental atrial uyarı ile ikinci veya üçüncü derece His-purkinje bloğu, (3) geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs öyküsü olan hastalarda sustained monomorfik VT indüklenmesi, (4) hipotansiyon veya hipotansif semptomlara yol açan SVT indüklenmesi.¹⁸

Senkop nedeni ile elektrofizyolojik çalışma yapılan hastaların yaklaşık %5 inde sinüs nod disfonksiyonu, %10 ila 15 inde AV bloklar, % 5 den az bir kısmında supraventriküler aritmiler ve %20 ile en sık saptanan durum olarak ventriküler taşikardiler saptanır.¹⁸

2.1.5.3.8 Eğik masa testi (Tilt table testi) (Vazovagal senkop başlığı altında ele alınacak)

2.1.6 Tedavi

Senkop tedavisinde hedef mortalitenin düşürülmesi, travmatik hasarın önlenmesi ve senkop rekürrensini önlenmesidir. Bu hedefe ulaşmak için uygulanacak tedavi seçimi büyük ölçüde altta yatan senkop nedeni ve mekanizmasına bağlıdır. Örneğin AV blok hastasında senkopun uygun tedavisi çoğunlukla kalp pili uygulaması iken, eğer senkoplu hastada AV blok inferior duvar iskemisine sekonder ise, blok genellikle spontan olarak düzeldiğinden, kalp piline ihtiyaç kalmayacaktır ve iskemi giderilmesi senkop için tedavi edici olacaktır.²⁵

Spesifik tedavi gerektiren senkop türleri (genellikle kardiyak senkop) dışında senkop tedavisi kısmen davranış değişiklikleri ile olmaktadır. İlk olarak hastalar senkopu tetikleyen faktörlerden uzak durmalıdır. Hastaların yeterli miktarda sıvı alımı sağlanmalı ve sıvı kısıtlamasından kaçınılmalıdır. Hipotansiyon, dehidratasyon, vazodilatasyon vs mekanizmalarla senkopa predispozisyon sağlayan ilaç tedavileri gözden geçirilerek mümkünse kesilmeli veya doz azaltılmalıdır. Eğik masa idmanı, dik pozisyonda uyuma (>10 derece), izometrik kol ve bacak manevraları (karşı basınç manevraları) ve orta

derecede aerobik ve izometrik egzersiz, ayakta durma egzersizi gibi fiziksel önlemler üzerinde durulmalıdır.²⁶⁻²⁸

Ayakta durma egzersizi; 2 ila 3 ay içerisinde süresi giderek uzatılacak şekilde topuklar duvardan 25 santimetre uzakta olacak şekilde duvara yaslanılarak yapılır. Ayakta durma süresi başta günde iki kez 5 dakikadan, ileri dönemde günde iki kez 40 dakikaya kadar uzatılmalıdır.²⁸

Farmakolojik tedavi olarak beta blokerler, fludrokortizon, serotonin geri alım inhibitörleri, midodrin, efedrin, eritropoietin vs. ilaçlar denenmiş olsa da birkaçının sınırlı altgruplarda ve sınırlı endikasyonlarda kullanımını dışında plaseboya üstünlükleri gösterilememiştir.^{29,30}

Semptomatik bradiaritmilerde, atriyoventriküler bloklarda ve vazovagal senkopta endikasyon dahilinde ve yapılan testler neticesinde pacemaker implantasyonu endikasyonu doğan diğer senkop nedenlerinde tedavide kalp pili implantasyonu gerekmektedir.

Yine ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve bu malign aritmileri tetikleyen hastalık gruplarında endikasyon dahilinde implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu da tedavinin bir diğer parçasıdır.

Senkopta cerrahi tedaviye sınırlı hasta grubunda ihtiyaç duyulabilir. Örneğin hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati hastalarında alkol ile perkütan septal ablasyon bir seçenek olduğu gibi cerrahi septal miyotomi de bir seçenektir. Yine myokardiyal iskemiye sekonder hayatı tehdit eden aritmileri olan ve senkopta prezente olan hastalarda perkütan koroner girişim yapılabildiği gibi endikasyon dahilinde koroner arter bypass greftleme (CABG) de cerrahi seçenek olarak tercih edilebilir.

2.2 Vazovagal senkop (Nöral kökenli senkop)

2.2.1 Tanım

Vazovagal senkop; (1) sıklıkla 30 saniyenin üzerinde dik pozisyonda durmak, emosyonel stres, ağrı veya tetikleyici ilaç maruziyeti sonrası oluşan, (2) terleme, sıcak basması, bulantı ve solgunluk semptomları ile karakterize, (3) hipotasnyon ve/veya bradikardi ile birlikte olan ve (4) sonrasında senkopu yorgunluğun takip ettiği bir sendrom olarak tanımlanır.³¹

2.2.2 Patofizyoloji

Vazovagal senkopun vasküler ve otonomik faktörlerin rol aldığı karmaşık patofizyolojik mekanizması yıllardır tartışma konusu olmuş ve tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte venöz göllenme sonucu ventriküler önyükte azalma tarafından başlatılan ve paradoksik cevapla neticelenen bir durum olduğu ileri sürülmekte ve genel kabul görmektedir. Ayrıca periferik kas sempatik sinir aktivitesinde (MSNA) azalma ve plazma norepinefrin düzeylerinde azalmanın da bu konudaki rolü çalışmalara konu olmuştur.³²⁻³⁴

Ayakta dik pozisyona gelindiğinde yaklaşık 500 ila 800 ml kan alt ekstremitede, pelvik ve splanknik sirkülasyonda göllenmektedir. Bu ani göllenme neticesinde ventriküler önyük azalmakta ve bunun neticesinde kalp debisi ve kan basıncı azalmaktadır. Bu azalma arteriyel baroreseptörler tarafından algılanarak periferik vazokonstriksiyona, kalp hızı artışına ve kardiyak kontraktilitede artışa sebep olur. Kalp de; atriyumlar, ventriküller ve pulmoner arterlerde bulunan demiyelinize liflerden veya C liflerinden oluşan mekanoreseptörler vasıtası ile bu kalp hızı ve kontraktilite artışını algılar ve medulladaki dorsal vagal çekirdeğe (vazomotor merkez) giden nöronal deşarjın artmasına neden olur. Bu da en başta tetikleyici faktör olan kalp debisi ve kan basıncındaki azalmaya paradoks olarak sempatik geri çekilme ve parasempatik tonusta

artıŖa sebep olur. Netice de vazodilatasyon ve/ veya bradikardi geliŖerek presenkop veya senkopa neden olur. ^{1,7,35-39}

Vazovagal senkop mutlaka kardiyak afferentlerin uyarılması ile meydana gelmez. Endojen opioidlerin salınması, sempatik sinir sistemi ateŖlenmesinin nitrik oksit salınımı tarafından baskılanması gibi mekanizmalarla da parasempatik-sempatik sistem dengesi parasempatik sistem lehine deęiŖebilir. Örneğin kan görme ya da aŖırı duygusal uyarı gibi durumlar venöz göllenme dıŖında baŖka bir mekanizma ile vazovagal senkop tetikleyicileri olabilirler.^{1,7}

2.2.3 Epidemiyoloji

Senkop ile ilgili yapılan çoğu alıŖma spesifik popölasyonlarda uygulanmıŖ ve senkop etyolojisinde doğru sınıflamaya titizlikle uyulmamıŖtır. Bu sebeple vazovagal senkop insidans ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir.

Vazovagal senkop hastalarında prevalans terimini kullanmak da biraz problemlidir. Çünkü bireysel farklılıklar içeren vazovagal senkop ile bazı hastalar hayatları boyunca bir veya iki kez karŖılaŖmaktadırlar. Bu sebeple kümölatif insidans tanımını kullanmak daha doğru olacaktır.⁶

Vazovagal senkop 60 yaŖına kadar yaygın bir Ŗekilde görölmektedir. Vazovagal senkopun kümölatif insidansı erkeklerde %32 ve kadınlarda %42 dir. Yani belirtilen oranlarda erkek ve kadınlarda hayatlarında en az bir kez vazovagal senkop yaŖamaktadır.^{40,41}

Vazovagal senkop yeni yürüyen bebeklerde bile yaklaşık %1 ila %3 oranında soluk senkop Ŗeklinde görülür ve görülme insidansı 11 yaŖ civarında belirgin olarak artar. İlk senkop görülme medyan değeri yaklaşık 14 yaŖlarına denk gelir ve çoğu ilk senkop durumu 40 yaŖından öncedir.⁴²

Vazovagal senkop dağılımı çalışmanın yapıldığı popülasyona ve yaş grubuna göre değişmektedir. Toplumdaki sağlıklı genç ve orta yaşlılarda yapılan çalışmalarda bayılması olan bireylerin neredeyse tamamı vazovagal senkop olarak tespit edilmiş. Acil servise başvuran 60-65 yaş üzeri hasta popülasyonda yapılan çalışmalarda her ne kadar yaklaşık %35 kadarında tanıya gidilmemiş olsa da otonomik disfonksiyondan kaynaklandığı tanısına ulaşılan yaklaşık %30-50 lik kısmının çoğunda sebebin vazovagal senkop olduğu düşünülmektedir.⁴

Vazovagal senkop izlemde genellikle bening seyirlidir ve sık rekürrense sahip olmasına rağmen mortalite artışıyla ilişkili değildir. Sık rekürrens olan hastalarda hayat kalitesinde ciddi azalma olmaktadır. Sağlıklı genç ve orta yaşlılarda yaşam boyu bayılma ile karşılaşma sayısı medyan değeri 3-4, iken yatan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda 10-20 lerde bulunmuştur.⁴³ Ortalama yıllık rekürrens oranı %25 ila 35 arasındadır ve bu oran değerlendirme öncesindeki bir yıl içerisinde geçirilmiş senkop sayısı ile tahmin edilebilir.⁴⁴ Sebebi bilinmemekle birlikte (muhtemelen kendilerini güvende hissetmeleri ile ilişkili) ilk değerlendirme sonrası spesifik tedavi almamasına rağmen bazı hastalarda senkop tekrarlamamaktadır.⁴⁵⁻⁴⁸

2.2.4 Sınıflama

Vazovagal senkop ile ilgili halen kullanılmakta olan, genel kabul görmüş, Vazovagal senkop uluslararası çalışması (VASIS) sınıflaması, 1992 yılında, tilt testi esnasında ölçümlenen kan basıncı ve kalp hızındaki değişiklikler esas alınarak tanımlanmıştır. VASIS sınıflamasına göre vazovagal senkop mikst, kardiyoinhibitör ve saf vazodepresör olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Kardiyoinhibitör tip vazovagal senkopun da asistoli varlığına göre tip a ve b olmak üzere iki altgrubu vardır.⁴⁹

Tip I (Mikst tip) vazovagal senkopta; kalp hızı ve kan basıncında azalma olur. Kalp hızındaki azalma %10 un üzerindedir ve asistoli beklenmez. Kalp hızının 10 saniyeden uzun 40 atım/dk nın altına inmez ve 3 saniyenin üzerinde asistoli gelişmez.

Tip IIa (asistoli olmaksızın kardiyoinhibitör) vazovagal senkopta; kalp hızı 10 saniyeden daha uzun süreyle 40 atım/dk'nın altına iner ve 3 saniyeden daha uzun asistoli gelişmez, kan basıncındaki düşme bradikardiden önce gelişir.

Tip IIb (asistoli ile birlikte kardiyoinhibitör) vazovagal senkopta; 3 saniyenin üzerinde asistoli görülür. Kan basıncında görülen azalma asistoli esnasında veya sonrasında görülür.

Tip III (Saf vazodepresör) vazovagal senkopta; kalp hızında, pik kalp hızının %10 undan daha fazla düşme olmamakla birlikte kan basıncında düşme görülür.

Tilt testinin son zamanlarda sık kullanıma girmesi ve böylelikle vazovagal senkop tanısının daha sıklıkla konulmaya başlaması ile birlikte vazovagal senkopun farklı klinik prezentasyonları tespit edilmektedir. Elde edilen bilgiler ışığında vazovagal senkop klinik prezentasyonuna göre de tipik ve atipik olmak üzere sınıflandırılmaktadır.⁵⁰

Tipik vazovagal senkop, vazovagal senkop tanımı başlığı altında tanımlanmıştır. Atipik vazovagal senkop genel olarak üç klinik durumu tanımlamaktadır. Birincisi; tilt testi pozitif olup, herhangi bir tetikleyici faktör olmadan geçici bilinç kaybı tarifleyen ve bu durumun başka bir tanı ile bağdaştırılmadığı durumdur. İkincisi; tilt testi pozitif olup, açıklanmamış düşmesi olan ve yine bu durumun başka bir tanı ile bağdaştırılmadığı durumdur. Üçüncüsü; öncesinde otonomik prodromal semptomların olduğu uyku saatlerinde (supin pozisyonda), herhangi bir tetikleyici olmaksızın gelişen geçici bilinç kaybı gelişmesi durumudur.⁵⁰ Burada kardiyak senkop sebeplerinin dışlanmış olması gerekmektedir.

2.2.5 Tanı

Vazovagal senkop tanısının temelini anamnez oluşturur ve önplanda dört özelliğin değerlendirilmesi tanıya gitmede anahtar rol oynamaktadır. Bunlar tetikleyiciler, prodromal semptomlar, olay anındaki fiziksel işaretler ve düzelme esnasındaki

semptomlar ve süresidir.⁵¹ Dikkatli ve odaklanılmış bir anamnez sıklıkla ileri tetkiklere lüzum duymadan tanıya ulaştırır.

Bayılma genellikle uzun süre ayakta kalma veya oturma ile tetiklense de, ilaç etkisi ile veya dental girişim esnasında, ağrı veya yaralanma durumu olduğunda supin pozisyonda da meydana gelebilir. Uzun süre ayakta kalmak ile kastedilen 2-3 dakikadır ve bu süre ortostatik hipotansiyon ile ayırında anahtar rol oynamaktadır.⁵¹

Prodromal belirtiler terleme, sıcak basması, yüzde kızarma, bulantı, abdominal huzursuzluk, bulanık görme ve göz kararmasını içeren ilerleyici presenkop yakınmalardır.

Bayılma esnasında hastalar genellikle hareketsizdir. Fakat hastaların yaklaşık %10 luk bir kısmında ince ve kaba myoklonik kasılmalar gözlenebilir. Bu durum sıklıkla epilepsi ile karıştırılsa da diğer tanısal parametreler ile senkop ayırte diledir. Şüphede kalındığında videometrik analiz ve evde olay anında çekilen videolar tanıya gitmede yardımcı olabilir.⁵²

Bilinç kaybı genellikle 1-2 dakikadan kısa sürelidir. Fakat bilinç fonksiyonlarının tam manasıyla gelmesi biraz daha yavaş olur. Hastalar çoğunlukla senkop sonrası dakikalar- saatler süren yorgunluk yaşarlar.⁵¹

Vazovagal senkop ile ilgili çeşitli tanı skorlamaları tanımlanmış olmakla birlikte randomize kontrollü çalışmalar ile doğrulanmış kullanımları sözkonusu değildir.⁵¹

2.2.5.1 Eğik masa testi (Tilt table testi)

Eğik masa testi yaklaşık 70 yıldır, fizyologlar ve fizikçiler tarafından insan vücudunun, pozisyon ile kan basıncı ve kalp hızı adaptasyonunun, kanamaya cevabının tespitinde, otonomik disfonksiyon, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğinin hemodinamik ve nöroendokrin mekanizmalarının tespitinde kullanılmıştır.⁵³⁻⁵⁵ Test ilk

olarak, Kenny ve arkadaşları tarafından, vazovagal senkoptan şüphelenilen hastalarda, nöral kaynaklı hipotansiyon ve bradikardiyi tetiklemek için kullanılmıştır.⁵⁶ Başlangıçta ilaçsız (pasif) olarak uygulanan teste, sonralarda tanısal gücünü artırmak amacıyla, provakasyon ilaçları eklenmiştir.

Eğik masa testi, uzamış postural stress ile vazovagal senkopun otonomik altyapısının, kan basıncı ve kalp hızı takibine dayanarak, belirlenmesi mantığı ile çalışır. Testin tanısal gücünü artıran ajan olarak izoproterenol, nitratlar ve klomipramin kullanılmaktadır. Testte pasif ve aktif fazların süresi, testte kullanılan provokatif ajanların cinsi ve miktarı testin sensitivite ve spesifitesini etkilemektedir. Test agresifleştikçe spesifite azalır sensitivite artarken, test süresi ve ilaç dozu olarak daha ılımlı testlerde spesifite azalması ile birlikte sensitivite artmaktadır. Yapılan farklı çalışmalarda, kullanılan farklı protokoller ile %51-87 arasında sensitivite ve %70-100 arasında spesifite elde edilmiştir (Şekil 1). Sonuç olarak tilt testinde kullanılmak üzere ideal protokol bulunmamaktadır. Testten en iyi neticeyi elde etmek için; test öncesinde özenli bir şekilde değerlendirme yapılarak, vazovagal senkop açısından yüksek ihtimal düşünülen hastalarda, kısmen agresif protokoller kullanıldığında, spesifitedeki düşüş minimize edilerek sensitivite artışı elde edilebilir ve bu şekilde testin değeri artırılabilir.

Şekil 1⁵⁷

Table 1 - Methodology and results of different studies with the sensitized tilt test

Author	s	Tilt angle	Nitrate	Passive phase [11]	Sensitized phase [11]	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Raviele et al 1995 ¹⁰	235	60°	NTG 300 mg	45	20	51(66)	94	56(67)
Aerts et al 1997 ⁹	32	70°	DNIS 5 mg	45	15	87	70	81
Del Rosso et al 1998 ¹⁸	202	60°	NTG 400 mg	20	25	70(74)	94(82)	81(83)
Ammirati et al 1998 ¹⁵	73	60°	DNIS 1,25 mg	30	15	57(71)	100	62(75)
Bartoletti et al 1999 ²⁸	84	60°	NTG 400 mg	5	20	35	96	NA
Aerts et al 2005 ²⁸	38	70°	NTG 400 mg	-	30	82	84	83
Orail et al 1999 ¹¹	65	70°	GTN 400 mg ISOP 1-4 g	45	20 10-40	71 69	85 90	NA
Hermosillo et al 2000 ¹⁴	120	70°	DNIS 5 mg ISOP 4 g	30 30	12 10	83 51	88 70	84 71
Nava et al 2004 ¹¹¹	128	70°	NTG 400 mg ISOP 1-3 g	15 30	15 20	60.9 42.2	NA NA	NA NA

S - sample size; NTG - nitroglycerin; ISDN - isosorbide dinitrate; GTN - glyceryl trinitrate; ISOP - isoproterenol; NA - not available

Tilt testi kalp ritim derneği (HRS) vazovagal senkop tanı ve tedavi klavuzunda belirtildiği şekliyle, IIa endikasyon ile; (1) başlangıç değerlendirmesi ile tanı koyulamayan ve vazovagal senkoptan şüphelenilen hastalarda, (2) vazovagal senkop tanısı net olmayan hastalarda konvulsif senkoptan, epilepsiden ve psödosenkoptan ayırt etmek amacı ile endikedir.⁵¹

2.2.5.2 Uzun elektrokardiyografik monitörizasyon

Kardiyak aritmilere bağlı senkopun altın standart tanı yöntemi senkop esnasında EKG kaydı almaktır. Eğer bir senkop epizodu, eşzamanlı kaydedilen EKG’de hem AV nodda hem de sinüs nodunda baskılanma ile birlikte ise çok büyük ihtimal ile vazovagal senkoptur. Buna rağmen normal sinüs ritmi elde edilmiş olması vazovagal senkop tanısını ekarte ettirmez. Uzun EKG kaydından sağlanılacak fayda süre ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Eksternal olay kaydediciler ile bir aylık kayıt sonrası tanıya gitme oranı %25 lere ulaşmakta tanıya gitmede en büyük faydayı implante edilebilen olay kaydediciler (ILR) sağlamaktadır.⁵⁸

Implante edilebilen olay kaydediciler (ILR) kalp ritim derneği (HRS) vazovagal senkop tanı ve tedavi klavuzunda belirtildiği şekliyle, IIa endikasyon ile; yaşlı hastalarda (>65) gelişen tekrarlayan ve travmatik senkopun tanısında, ölümcül olabilecek sebepler dışlandıktan sonra, endikedir.⁵⁸

Uzun elektrokardiyografik monitörizasyona imkan sağlayan yöntemler (Holter monitörizasyonu, olay kaydediciler) ile ilgili ayrıntılı bilgi önceki başlıklar altında verilmiştir.

2.2.6 Tedavi

Vazovagal senkop sıklıkla benign ve uzun süren atak olmayan dönemler arasında kümelenmiş ataklarla karakterizedir. Benign seyirli olmakla birlikte tekrarlayan senkopu olan hastalarda hayat kalitesindeki ciddi azalma tedaviye ihtiyaç doğurur.

Vazovagal senkoplu hastalarda tedavi planlandığında, senkopun doğal seyri, verilen tedavinin olası zararları, semptomların ciddiyeti ve sıklığı, verilen tedavinin senkop sıklığını azaltma oranını, tedavi etkinliğini ve hastada öngörülen senkop ihtimalini ayrıntılı olarak değerlendirmek gereklidir.⁵⁸

Bir hastada gelişmesi beklenen senkop sayısı, değerlendirme öncesindeki bir sene içerisinde geçirdiği senkop sayısına göre öngörülebilir. Prevention of Syncope Trial (POST) çalışmasında, son bir yıl içerisinde senkop geçirmeyen hastalarda rekürrens oranı %7 iken, en az bir senkop geçirenlerde oran %40 olarak tespit edilmiştir.^{44,59}

Senkop tedavisi başlığı altında incelendiği gibi vazovagal senkopun da tedavisi kısmen davranış değişiklikleri ile olmaktadır. İlk olarak hastalar senkopu tetikleyen faktörlerden uzak durmalıdır. Kalp ritim derneği (HRS) vazovagal senkop tanı ve tedavi klavuzunda; sınıf I endikasyon ile hastaların hastalığı ve tedavisi konusunda eğitilmesi, kontrendikasyon yok ise sıvı ve tuz alımı artırılması önerilmektedir. Sınıf IIa endikasyon ile hipotansiyon, dehidratasyon, vazodilatasyon vs mekanizmalarla senkopa predispozisyon sağlayan ilaç tedavilerin gözden geçirilerek mümkünse kesilmesi veya doz azaltılması önerilmektedir. Yine sınıf IIa endikasyon ile izometrik kol ve bacak manevraları (karşı basınç manevraları) önerilmektedir. Karşı basınç manevraları kan basıncında belirgin artmaya sebep olarak bilinç kaybı gelişmesini önleyebilir veya geciktirerek hastaya kendisini travmadan koruyabileceği zaman kazandırabilir.⁵⁸ Yapılan bir randomize, prospektif çalışmada karşı basınç manevraları ile %39 relatif risk azalması tespit edilmiştir.⁶⁰ Bu manevralar minimal prodromal belirtileri olan hastalarda fayda sağlamamaktadır. Bu sebeple hasta seçimi önemlidir. Eğik masa idmanı ve ayakta durma egzersizi uygulaması ve hasta uyumu zor olduğu ve yeterli çalışma olmadığı için öneriler arasına girmemiştir.⁵⁸

Vazovagal senkopun ilaçla tedavisinde genel kullanımı olan ilaçlar beta blokerler, fludrokortizon, midodrin ve serotonin geri alım inhibitörleridir.

Beta blokerler için yapılan en geniş çaplı çalışma POST-1 çalışmasıdır. Bu çalışmada tilt pozitifliği ile vazovagal senkop olduğu gösterilmiş hastalarda

metoprololün etkinliği test edilmiştir. Metoprololün genel popülasyonda etkinliği gösterilemese⁵⁹ de yapılan altgrup analizlerinde, 40 yaş üstü hastalarda etkinliği gösterilmiştir.⁶¹ Başka bir çalışmada atenololün plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir.⁶²

Fludrokortizon ile plasebonun etkinliğinin kıyaslandığı yayınlanmamış olmakla birlikte POST-2 çalışmasında, tekrarlayan, ciddi vazovagal senkop hastalarında, fludrokortizon kullanımının yararlı olduğu yönünde bir eğilim görülmektedir.⁶³

Vazovagal senkoplu hastalarda, midodrin tedavisinin etkinliğinin ölçüldüğu dört randomize çalışmada, dizayn itibariyle yüksek kanıt seviyesinde olmasalar da birbiri ile tutarlı olarak, %70 ler seviyesinde risk azalması görülmüştür.⁶³ Vazovagal senkoplu 23 hasta üzerinde yapılan, küçük çaplı başka bir çalışmada, sadece daha önce karşı basınç manevrası uygulanmış küçük bir grupta midodrinin etkinliği gösterilmiştir.⁶⁴

Beyin sapındaki kalp hızı ve kan basıncı regülasyonunda görevli merkezler üzerinde seratoninin etkisi gösterilmiştir. Buna dayanarak, seratonin gerialım inhibitörleri ile ilgili vazovagal senkop tedavisinde kullanılabilirliği açısından çalışmalar yapılmıştır.⁶⁵⁻⁶⁷ Senkoptan koruyuculuğu açısından yeterli kanıtlar hala yoktur.

Tüm bu bilgiler ışığında kalp ritim derneği (HRS) vazovagal senkop tanı ve tedavi klavuzunda; sınıf IIb endikasyon ile, 40 yaş üstü hastalarda betablokerler, ciddi ve sık tekrarlayan hastalarda kontrendikasyon yok ise fludrokortizon ve üriner retansiyon ve hipertansiyon yok ise, sık tekrarlayan vazovagal senkop hastalarında midodrin önerilmektedir.⁶³

Vazovagal senkop tedavisinde pacemaker implantasyonu çok limitli endikasyonlarla sınırlıdır. Yapılan birçok gözlemsel, tek-kör çalışmada birbiriyle uyumlu olarak pacemaker lehine sonuçlar alınmış olsada yapılan iki çift-kör çalışmada negatif sonuçlar elde edilmiştir.⁶⁸⁻⁷³ Bu çalışmalarda 40 yaş altı hastalarda pacemaker lehine sonuç olmadığı için, bu hastalarda pacemaker son seçenek olarak görülmelidir.

Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3) çalışmasında, dahil edilen 40 yaş ve üzeri, tekrarlayan vazovagal senkoplu 511 hastaya ILR takılmış. Hastaların %17 sinde senkop ile birlikte dökümente asistoli veya senkop olmaksızın 6 saniyenin üzerinde asistoli saptanmış. Bu hastalara çift odacıklı pacemaker implantasyonu yapılmış. Pacemaker ayarları sadece sense aktivasyonu yapılanlar ve kalp hızı düşmesine cevap verenler şeklinde iki gruba randomize edilmiş. Sonuç olarak iki yıllık izlemde senkop rekürrensi pacemaker açık hastalarda %25 iken , pacemaker kapalı hastalarda %57 saptanarak, %57 lik relatif risk azalması tespit edilmiş.⁷⁴

Daha önce bahsettiğimiz gibi vazovagal senkopun mikst, kardiyoinhibitör ve vazodepresör olmak üzere üç tipi vardır. Tedavi öncesinde tilt testi ile bu sınıflamanın yapılması, pacemaker implantasyonu ile tedavi edilmesi planlanan vazovagal senkoplu hastalarda, tedaviye verilecek yanıtın tahmininde önemli role sahiptir. ISSUE-3 çalışmasının subgrup analizinde tilt testi pozitif (vazodepresör) hastalarda rekürrens oranı %55 iken, negatif hastalarda %5 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak tilt testine hipotansif yanıt veren hastalarda pacemaker tedavi etkinliği düşüktür.⁷⁵

Yukarda bahsi geçen çalışmalar ışığında kalp ritim derneği (HRS), vazovagal senkop tanı ve tedavi klavuzunda; Sınıf IIa endikasyon ile, asemptomatik 6 saniye ve üzeri pause veya senkopla birlikte 3 saniye ve üzeri pause si olan, tekrarlayan senkop atakları mevcut, 40 yaş ve üzeri hastalarda çift odacıklı pacemaker implantasyonunu önermektedir. Sınıf IIb endikasyon ile tilt testini, kalıcı pacemakerdan fayda görecektir hastaları tahmin edebilmek için, teste hipotansif yanıt varlığını ölçmek üzere önermektedir.⁷⁵

Nerdeyse konu ile ilgili bütün geçen çalışmalarda çift odacıklı pacemaker kullanılmıştır. Bu sebeple öneri çift odacıklı pacemaker implantasyonu yapılması yönündedir. Tek odacıklı pacemaker için karşılaştırma çalışmalarına ihtiyaç vardır.⁷⁵

2.3 COMPASS 31 skarlama testi

Otonom sinir sistemi kaynaklı patolojilerin tespitinde çeşitli invazif ve non-invazif tetkikler uygulanmaktadır. Klinik pratikte kullanımı kolay, güvenli ve sonuçlarına güvenilir bir metod bulmak her zaman klinisyenin hedefi olmuştur. Bu amaçla, otonom sinir sistemi problemlerinin tespitinde kullanılmak üzere, invazif girişime ihtiyaç duymadan, hastanın kendisinden alınan bilgilerin kullanıldığı çeşitli skarlamlar üretilmiştir. Otonomik semptom profili (ASP) skarlaması; iyi dizayn edilmiş sorular vasıtasıyla, otonomik disfonksiyonu olan hastalarda otonomik fonksiyonel kapasite ve semptomların dağılım ve ciddiyetinin ölçmek için türetilmiş skarlama sistemidir. 11 farklı otonomik alanda 169 sorudan oluşan bu test, invazif testlere oranla hasta açısından daha güvenli ve rahat olmakla birlikte soru sayısının çokluğu ve açık uçlu sorular barındırması sebebiyle kullanımı çok da kolay değildi.⁷⁶

Karma otonomik semptom skoru (COMPASS), ASP skarlamasından türetilmiş yine 11 otonomik alanda, 84 seçilmiş soru vasıtasıyla, otonom sinir sistemi sorgulaması yapan bir diğer skarlama sistemidir.⁷⁶ Bu skarlama testi ASP ye nispeten daha kolay uygulanmakla birlikte içerdiği açık uçlu sorular, skor algoritmasının kompleksliği, soruların anlaşılabilirliğinin azlığı sebebiyle klinik pratikte işleri yeterli ölçüde kolaylaştırmamıştır.

ASP ve COMPASS testlerinin kullanım zorluğundan doğan daha kolay uygulanabilir bir test üretme ihtiyacı ile COMPASS-31 testi üretildi. COMPASS-31 otonomik semptom ve fonksiyonlarını kişinin kendisinin değerlendirdiği, geniş çapta uygulanabilir, güncel, uygulanması kolay ve bilimsel yaklaşımlara dayanan bir testtir. Ortostatik intolerans, vazomotor, sekretomotor, gastrointestinal, mesane işlevi ve pupillomotor alanlar olmak üzere 6 otonomik alanda, çoktan seçmeli 31 sorudan oluşmaktadır. Her alanın yapılan çalışmayla belirlenmiş, ağırlık faktörü ile çarpılması neticesinde 0-100 aralığında skor elde edilir. Skorun yüksekliği otonom disfonksiyon varlığını ve ciddiyetini gösterir.⁷⁷

COMPASS-31 testi birçok çalışmada sjögren sendromu, fibromiyalji, multiple skleroz, diyabetik nöropati, küçük sinir tutulumlu polinöropati ve parkinson gibi otonom disfonksiyon içeren hastalıklarda, otonom disfonksiyonun derecesinin tespitinde güvenle kullanılmaktadır.⁷⁸⁻⁸¹

2.4 Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS)

POTS senkop sebebi olarak değerlendirilmemekle beraber hem klinik olarak vazovagal senkop ile çok benzeşmesi, hem tilt testi yapılan hastalarda tanısı konulabilen bir durum olması, hem de otonom disfonksiyon altyapısı olması sebebiyle çalışmamız açısından tanımlanması önemlidir.

POTS şu şekilde tanımlanabilir; (1) ayakta durma ile tetiklenen baş dönmesi, çarpıntı, tremor, genel güçsüzlük, bulanık görme, egzersiz intoleransı ve yorgunluk gibi semptomlar ile karakterize, ayağa kalkmayı takip eden 5 dakika içerisinde kalp hızında 30 atım/dk(12-19 yaş arası 40 atım/dk) ve üzeri artış olan, bununla birlikte ortostatik hipotansiyon olmayan klinik, sistemik bir sendromdur.⁸² Tilt testinin ilk 10 dakikasında kalp hızının 120 atım/dk'nın üzerine çıkması da tanı için değerlidir.⁷

POTS sistemik bir sendromdur. Postür ile ilişkili semptomlar olduğu gibi, postürden bağımsız şişkinlik, bulantı, diare, abdominal ağrı gibi lokal semptomlar ve yorgunluk, uyku bozuklukları gibi sistemik semptomlar da mevcuttur.⁸²

POTS da presenkop yakınmaları çok daha önplanda olmakla birlikte bayılma da çok nadir de olsa görülebilmektedir. Bu sebeple POTS ile vazovagal senkop ayırıcı tanısı önemlidir.⁸²

Yaklaşık olarak her 1000 kişiden 2 tanesinin POTS olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.^{83,84} Hastaların çoğu 15-25 yaşları arasındadır.⁸⁵ Kadın cinsiyet POTS hastalarının %75 in üzerinde bir kısmını oluşturmaktadır.^{83,85,86} Kronik yorgunluk sendromu hastalarında sıklıkla görülmektedir.⁸⁷

Hastalığın seyri hastadan hastaya değişmekle birlikte POTS kronik, sık sistemik semptomların olması ve tedavisinin zor olması sebebiyle hayat kalitesini ciddi oranda azaltmaktadır. şu ana kadar bildirilmiş mortalite verisi yoktur.⁸²

POTS patofizyolojisi tam olarak anlaşılmış değildir. Fakat periferik otonomik denervasyon, hipovolemi, hiperadrenerjik aktivite, kondüsyon eksikliği, anksiyete ve hipervijilans gibi değişik faktörlerin rol oynadığı düşünölmektedir.⁸²

Hastalarda tanıda öncelikle ayrıntılı anamnez alınmalı ve ortostatik vital bulguları içeren ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Tam kan sayımı ve troid fonksiyon testleri gibi taşikardiyi tetikleyebilecek sebeplerin araştırılmasında yol gösterici kan tahlilleri istenmelidir. 24 saatlik holter kaydı, detaylı otonomik testler, ekokardiyografi, eğik masa testi ve efor testi seçilmiş hastalarda uygulanabilir.⁸²

Tedavide hastalarda hayat tarzı değişiklikleri esas teşkil etmektedir. Düzenli egzersiz programları uygulanmalı, günde 2-3 litre su içmesi ve 10-12 gram NaCl alması sağlanmalıdır. İlaç tedavisi olarak fludrokortizon, pridostigmin, midodrin ve düşük doz propranolol kullanılabilir. Hiperadrenerjik durum ön planda olan hastalarda klonidin ve alfametildopa kullanılabilir. İlaç tedavisinde önemli bir diğer nokta, noradrenalin geri alım inhibitörlerinin kontraendike oluşudur. Çünkü birçok POTS hastası semptomları psikiyatrik problemlere bağlanarak bu ilaçlar ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır.⁸²

3- GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 01/11/2017 tarihinde onay alınmış olup, proje numarası 2017/271'dir.

3.1 Hastalar

Çalışmaya 09/2016 ila 06/2017 tarihleri arasında, daha önce en az bir kez senkop geçiren, vazovagal senkop öntanısı ile eğik masa testi yapılmak üzere tarafımıza yönlendirilen hastalar dahil edildi.

Fiziksel olarak testi yapmaya uygun olmadığı düşünülen yaşlı hastalar ile yapılmış olan diğer ayrıntılı nörolojik ve kardiyolojik testlerde senkop sebebi gösterilmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma süresi içerisinde kliniğimize başvuran 54 hastadan 6 sında yapılan nörolojik ve kardiyolojik testlerle vazovagal dışı senkop sebebi gösterilmiş ve 1 hastada da yaşlı olması sebebiyle fiziksel olarak testi tamamlayamayacağı öngörülmüş olup çalışmaya 47 hasta dahil edilmiştir. Eğik masa testi neticesinde hastaların 34 tanesi vazovagal senkop pozitif, 13 tanesi negatif olarak saptanmıştır.

3.2 Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal demografik özellikleri, ek hastalık, aile öyküsü, sigara kullanımı durumları kayıt altına alındı. Hastaların test öncesi 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Eğik masa testi uygulandı ve bu test öncesinde COMPASS-31 skora testi uygulanarak kayıt edildi. Ayrıca her hastada senkop etyolojisi araştırılırken, rutin olarak, yapısal kalp hastalığını dışlamak için yapılmış olan ekokardiyografik veriler, ritim bozukluklarını değerlendirilmek üzere yapılmış olan 24 saatlik EKG holter kaydı verileri ve eforla gelişen ritim bozukluklarının tespiti için yapılmış olan efor testi kayıtlarındaki veriler çalışmada kullanıldı.

3.3 Test protokolleri

3.3.1 Elektrokardiyografi (EKG)

Hastalarda Mortara Instrument ELI 250 cihazı kullanılarak, 5-10 dk lık dinlenmeyi takiben, yatar pozisyonda, 25mm/s kağıt hızında ve 10 mm/mv amplitüd değeri ile 12 derivasyonlu, yüzeysel EKG kaydı alındı. Çekilen EKG kaydı üzerinden olguların o anki kalp hızı, QRS süresi, PR intervali, QT mesafesi, P dispersiyonu ve QT dispersiyonu veri olarak kaydedildi.

QRS süresi, ventrikül repolarizasyonunun ekg kaydına yansıdığı ve izoelektrik hattan belirgin olarak ayrıldığı başlangıcından izoelektrik hat ile kesişip ST segmenti olarak devam ettiği sonuna kadar geçen süre olarak tanımlandı. Her hasta için QRS süresinin en geniş olduğu derivasyondan ölçüm yapıldı.

PR intervali, P dalgasının başından QRS kompleksinin başına kadar geçen süre olarak tanımlandı.

QT mesafesi, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan süre olarak tanımlandı. Q dalgası yokluğunda R dalgasının başlangıcı, QRS başlangıcı olarak kabul edildi. T dalgasının inen kolunun bazal çizgiyi kestiği nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi.

P dalgasının başlangıcı P dalgasının ilk defleksiyonunun izoelektrik hattan ayrılışı, sonu ise izoelektrik hat ile tekrar kesiştiği nokta olarak kabul edildi. Bifazik P dalgası varlığında ise, P dalgasının sonu izoelektrik hatta en son dönüş noktası olarak kabul edildi. P dalga süresi, P dalgasının başlangıç noktası ile izoelektrik hatta döndüğü nokta arasındaki mesafe olarak belirlendi ve P dalgasının net olarak seçilebildiği tüm derivasyonlardan (≥ 10 derivasyon) ölçümler alındı. Ölçümlerin net olmadığı derivasyonlar çalışmaya alınmadı. Ölçüm değerleri her bir derivasyonda incelenen 3 ayrı P dalgasının ortalaması alınarak hesaplandı. P maksimum, 12 derivasyon içindeki en

uzun P dalgasının süresi olarak, P minimum ise 12 derivasyon içindeki en kısa P dalgasının süresi olarak ölçüldü. On iki derivasyonda en uzun ve en kısa P dalga süreleri arasındaki fark P dalga dispersiyonu olarak hesaplandı.

QT dispersiyonu, 12 derivasyonlu EKG kaydında en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki fark olarak tanımlandı. Bir EKG kaydının QT dispersiyonu açısından analiz edilebilir olması için, QT mesafesinin en az sekiz derivasyonda net olarak ölçülebilmesi gerekliliği arandı.

3.3.2 Ekokardiyografi (EKO)

Çalışmaya alınan hastalarda EKO tetkiki Toshiba Xario Prime ultrasonografi cihazı ve 3.0 mHz lik prob kullanılarak alınmış olup, bu kayıtlarda “M-mode” kullanılarak parasternal uzun ekseninde, milimetre(mm) cinsinden ölçülen, sol ventrikül sistolik çapı, sol ventrikül diyastolik çapı, sol atriyum çapı ve sağ ventrikül diyastolik çapı ve görsel olarak değerlendirilen ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri çalışmamızda kullanılmıştır. Hastalarımıza yaptığımız eğik masa testi öncesi veya sonrası 6 ay içerisinde yapılmış olan EKO lar değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.3 Holter monitörizasyonu

Çalışmaya alınan hastalarda 24 saatlik ayaktan holter monitörizasyonu kayıtları, Delmar Reynolds Medical dijital kayıt cihazları kullanılarak elde edilmiş olup, kayıtlar CardyoNavigator v2,403 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmamızda her hasta için, bu kayıtlardan elde edilen maksimum, minimum ve ortalama kalp hızları, AV blok, bradikardi veya taşikardi varlığı kayıt edilmiştir. Hastalarımıza yaptığımız eğik masa testi öncesi veya sonrası 6 ay içerisinde yapılmış olan holter tetkikleri değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.4 Efor testi

Çalışmaya alınan hastalarda efor testi, Norav Medical koşu bandı cihazı ile Bruce egzersiz protokolüne göre yapılmış olup, hastalar egzersiz süresince 12 derivasyonlu EKG ile monitörize edilerek kayıtları tutulmuştur. Çalışmamızda bu kayıtlardan elde edilen, hedef kalp hızına ulaşma yüzdesi ve efor süresi kullanılmıştır. Hedef kalp hızı 220- yaş formülü ile hesaplanmıştır. Hastalarımıza yaptığımız eğik masa testi öncesi veya sonrası 6 ay içerisinde yapılmış olan efor testleri değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.5 Eğik masa testi (Tilt table testi)

Eğik masa testi uygulaması için, Enraf Nonus Manumed eğik masa testi cihazı, test esnasında EKG monitörizasyonu için Nikon Kohden Actibiphasic Cardiolife defibrilatör ve kan basıncı monitörizasyonu için GE Dash 3000 model monitör kullanıldı.

Şekil 2⁸⁸



Eğik masa testi protokolü olarak kliniğimizde uygulanmakta olan ve uluslararası çalışmalarda kabul görmüş protol uygulandı. Hastalara işlem öncesi damar yolu açıldı, ihtiyaç halinde kullanılmak üzere atropin ve adrenalin hazırda bekletildi. Hastalar 10 dakika yatar pozisyonda dinlendirildikten sonra, masa 70 derece eğime getirilerek, 30 dk pasif faz ve sonrasında 5 mg izosorbit dinitrat sublingual tablet uygulaması sonrası 15 dakika aktif faz olmak üzere 45 dakikalık test uygulandı. Test öncesinde, test esnasında

beşer dakikalık periyotlarda ve test sonrası, hastalarda kan basıncı ve kalp hızı kaydı alındı. Test sonucunda, önceki bölümlerde tanımlandığı şekliyle, vazovagal senkop ve POTS tanılarına gidildi. Test süresince senkop ve presenkop şikayetleri olmayıp, hemodinamik değişiklik gelişmeyen hastalar vazovagal senkop açısından negatif olarak değerlendirildi. Her hasta test sonrası kendisini iyi hissedene kadar ve hemodinamik olarak stabil olana kadar yatar pozisyonda istirahat ettirildi. İşlem sonrası istirahatte kan basıncı düşük seyreden hastalara serum fizyolojik infüzyonu uygulandı.

3.3.6 COMPASS-31 testi

Çalışmalarda en çok kullanılan otonom disfonksiyon sorgulama testi olan COMPASS-31 testinin 31 adet çoktan seçmeli sorusu, hastaların onamı alınıp, birebir hastalara sorularak, anlaşıldığından emin olunduktan sonra, alınan yanıtlarla dolduruldu. Testin uygulaması için gerekli süre ayrıldı ve herbir test ortalama 15-20 dakika sürdü. Testin skorlaması, testin doğrulama çalışmasında belirtildiği şekliyle⁷⁷ yapıldı. Her hasta için otonom disfonksiyon derecesini gösteren, 0-100 arası derecelendirilen skorlar elde edildi.

3.4 İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25.th - 75.th persantil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için student-t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi ile belirlendi. Tekrarlayan ölçümler arasındaki farklılıklar Bağımlı örneklerde t testi ile incelendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare ve Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4- BULGULAR

4.1 Temel demografik özellikler

Çalışmaya yaşları 16 ila 64 arasında değişen ve ortalama yaşın 35(±16) olduğu 47 senkop hastası dahil edildi. Hastaların boy ortalaması 168 (±10) cm ve ortalama kilosu 72 (±14) kg, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 25,6 (±4,5) kg/m² idi. Hastaların 23 tanesi (%48,9) erkek ve 24 tanesi (51,1) kadın cinsiyet olup, tüm hastaların 2 tanesinde (%4,3) diyabetes mellitus (DM), 8 tanesinde (%17) hipertansiyon (HT), 3 tanesinde (%6,4) hiperlipidemi, 1 tanesinde (%2,1) koroner arter hastalığı (KAH) mevcuttu. Hastaların 10 tanesi (%21,3) sigara kullanıcısıydı. Ailede senkop öyküsü hastaların hiçbirinde olmayıp, ailede ani ölüm öyküsü 1 hastada (%2,1) mevcuttu.

Uygulanan tilt testi sonucunda 34 hastada (%72) tilt testi pozitif ve 13 hastada (%28) negatif saptandı. Tilt testi pozitif olan hastaların 14 tanesi (%41,2) erkek , 20 tanesi (%58,8) kadın cinsiyetti. Negatif grubun 9 tanesi (%69,2) erkek, 4 tanesi (%30,8) kadın cinsiyetti. Tilt testi pozitif olan hastaların yaş ortalaması 36 (±16), negatif olanların yaş ortalaması 31 (±16) idi. Pozitif grupta boy ortalaması 166 (11) cm, negatif grupta 173 (±6) cm idi. Pozitif grupta kilo ortalaması 72 (±15) kg , negatif grupta 76 (±13) kg idi. Pozitif grupta VKİ ortalaması 25,7 (±4,6) kg/m² , negatif grupta 25,4 (±4,7) kg/m² idi. İki grup arasında cinsiyet, yaş, boy, kilo ve VKİ ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Tilt testi pozitif olan hastaların 2 tanesinde (%5,9) DM mevcut olup negatif grupta DM yoktu. Tilt testi pozitif olan grupta 6 hastada (%17,6) HT var iken, negatif grupta 2 hastada (%15,4) HT mevcuttu. Tilt testi pozitif hastaların 3 tanesinde (%8,8) HL mevcut olup negatif grupta HL yoktu. Tilt testi pozitif hastaların 1 tanesinde (%2,9) KAH mevcut olup negatif grupta KAH yoktu. Tilt testi pozitif olan hastaların 6 tanesinde (%17,6) sigara kullanımı mevcut olup negatif grupta 4 kişide (%30,8) sigara kullanımı mevcuttu. İki grupta da ailede senkop öyküsü yoktu. Tilt testi pozitif hastaların 1 tanesinde (%2,9) ailede ani ölüm mevcut olup negatif grupta yoktu. (Tablo 4)

Tablo 4 Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=47)	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p değeri
Bazal özellikler				
Yaş	34,7(±15,7)	36,0 (±15,9)	31,4 (±15,6)	0,38
Cinsiyet				0,16
Erkek	23 (%48,9)	14 (%41,2)	9 (%69,2)	
Kadın	24 (51,1)	20 (%58,8)	4 (%30,8)	
Boy	168,1 (±10,1)	166,8 (10,7)	172,8 (±5,64)	0,13
Kilo	72,7 (±14,95)	71,8 (±15,4)	76 (±13,3)	0,49
VKİ	25,6 (±4,5)	25,7 (±4,6)	25,4 (±4,7)	0,35
Sigara	10 (%21,3)	6 (%17,6)	4 (%30,8)	0,42
DM	2 (%4,3)	2 (%5,9)	0 (%0)	1
HT	8 (%17)	6 (%17,6)	2 (%15,4)	1
HL	3 (%6,4)	3 (%8,8)	0 (%0)	0,55
KAH	1 (%2,1)	1 (%2,9)	0 (%0)	1
Ailede senkop	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Ailede ani ölüm	1 (%2,1)	1 (%2,9)	0 (%0)	1

4.2 COMPASS-31 skorları

COMPASS-31 testi sonucunda ortostatik intolerans, vazomotor, sekretomotor, gastrointestinal, mesane işlevi ve pupillomotor alanlar olmak üzere 6 otonomik alanda skorlar elde edildi ve toplamda 100 üzerinden genel bir otonom disfonksiyon skoru elde edildi.

Vazovagal senkop pozitif olan grupta COMPASS-31 skoru median değeri 29,3 (18,3-41,9) iken negatif grupta median değer 22,6 (10,0-36,5) olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,175$). COMPASS-31 skorlamasının 6 otonomik alt grubu açısından hasta gruplarımız değerlendirildiğinde; vazovagal senkop pozitif grupta ortostatik intolerans skoru median değeri 16,0 (11,0-25,0) iken negatif grupta median değer 12,0 (0,0-20,0) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,220$). Pozitif grupta vazomotor disfonksiyon skoru median değeri 0,0 (0,0-1,7) iken negatif grupta median değer 0,0 (0,0-0,0) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,200$). Pozitif grupta sekretomotor disfonksiyon skoru median değeri 2,1 (0,0-4,3) iken negatif grupta median değer 4,3 (0,00-5,4) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,859$). Pozitif grupta gastrointestinal otonom disfonksiyon skoru median değeri 4,9 (2,7-8,9) iken negatif grupta median değer 4,5 (1,3-7,1) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,358$). Pozitif grupta mesane işlevi disfonksiyon skoru median değeri 1,1 (0,0-2,2) iken negatif grupta median değer 0,0 (0,0-1,1) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,151$). Pozitif grupta pupillomotor disfonksiyon skoru median değeri 2,0 (1,0-2,6) iken negatif grupta median değer 1,0 (1,0-1,7) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,058$). (Tablo 5)

Tablo 5 COMPASS-31 skorları

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p değeri
COMPASS-31 skoru	Median (percentil 25-75)	Median (percentil 25-75)	
Toplam	29,34 (18,33-41,86)	22,62 (9,98-36,53)	0,175
Ortostatik İntolerans	16,00 (11,00-25,00)	12,00 (0,00-20,00)	0,220
Vazomotor	0,00 (0,00-1,66)	0,00 (0,00-0,00)	0,200
Sekretomotor	2,14 (0,00-4,28)	4,28 (0,00-5,35)	0,859
Gastrointestinal	4,89 (2,67-8,90)	4,45 (1,33-7,12)	0,358
Mesane işlevi	1,11 (0,00-2,22)	0,00 (0,00-1,11)	0,151
Pupillomotor	2,00 (1,00-2,64)	1,00 (1,00-1,65)	0,058

4.3 Ekokardiyografi bulguları

Vazovagal senkop pozitif olan grupta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ortalaması % 69,3 ($\pm 10,1$) iken negatif olan grupta % 72,4 ($\pm 5,8$) idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,347$). Sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSÇ) ortalaması pozitif grupta 26,9 ($\pm 4,53$) mm iken negatif grupta 27 ($\pm 2,86$) mm idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,963$). Sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDC) ortalaması pozitif grupta 45,7 ($\pm 4,97$) mm iken negatif grupta 47,0 ($\pm 2,81$) mm idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,431$). Sağ ventrikül çapı ortalaması pozitif grupta 22,6 ($\pm 2,08$) mm iken negatif grupta 23,5 ($\pm 1,37$) mm idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,159$). Sol atriyum çapı ortalaması pozitif grupta 36,0

($\pm 3,27$) mm iken negatif grupta 36,6 ($\pm 2,49$) mm idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,566$). (Tablo 6)

Tablo 6 Ekokardiyografi bulguları

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p değeri
Ekokardiyografik veriler	Ortalama (\pm Standart sapma)	Ortalama (\pm Standart sapma)	
EF(%)	69,3 ($\pm 10,1$)	72,4 ($\pm 5,8$)	0,347
SVSSÇ(mm)	26,9 ($\pm 4,53$)	27 ($\pm 2,86$)	0,963
SVDSÇ(mm)	45,7 ($\pm 4,97$)	47,0 ($\pm 2,81$)	0,431
SğVÇ(mm)	22,6 ($\pm 2,08$)	23,5 ($\pm 1,37$)	0,159
SAÇ(mm)	36,0 ($\pm 3,27$)	36,6 ($\pm 2,49$)	0,566

--EF:Ejeksiyon fraksiyonu, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SğVÇ:Sağ ventrikül Çapı, SAÇ: Sol atriyum çapı

4.4 Elektrokardiyografi bulguları

Vazovagal senkop pozitif ve negatif grup EKG bulguları açısından karşılaştırıldığında; pozitif grubun ortalama kalp hızı 75 (± 15) atım/dk iken negatif grupta 79 (± 15) atım/dk idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,457$). Pozitif grubun ortalama QRS süresi 84 (± 20) milisaniye (ms) iken negatif grupta 82 (± 13) ms idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,651$). Pozitif grubun ortalama PR mesafesi 138 (± 31) ms iken negatif grupta 153 (± 21) ms idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,107$). Pozitif grubun ortalama P dispersiyonu 31 (± 10) ms iken negatif grupta 30 (± 7) ms idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,644$). Pozitif grubun ortalama QT mesafesi 373 (± 31) ms iken negatif grupta 352

(± 39) ms idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,054$). Pozitif grubun ortalama QT dispersiyonu 43 (± 11) ms iken negatif grupta 30 (± 9) ms idi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). (Tablo 7)

Tablo 7 Elektrokardiyografi bulguları

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p değeri
EKG verileri	Ortalama (\pm Standart sapma)	Ortalama (\pm Standart sapma)	
Kalp hızı	75,4 ($\pm 15,21$)	79,2 ($\pm 15,3$)	0,457
QRS süresi	84,2 ($\pm 19,7$)	81,5 ($\pm 12,8$)	0,651
PR mesafesi	137,5 ($\pm 31,3$)	153,0 ($\pm 20,5$)	0,107
P dispersiyonu	31,0 ($\pm 10,2$)	29,6 ($\pm 6,9$)	0,644
QT süresi	373,3 ($\pm 31,3$)	351,5 ($\pm 39,1$)	0,054
QT dispersiyonu	43,3 ($\pm 10,8$)	29,6 ($\pm 8,7$)	<0,001

--EKG: Elektrokardiyografi

4.5 Eğik masa testi sonuçları

Eğik masa testi ile hastalarda birçok hemodinamik parametreye bakıldı ve böylelikle vazovagal senkop pozitif ve negatif hastaların uzun süre ayakta kalmaya olan refleks yanıtları karşılaştırılmak istendi.

Vazovagal senkop pozitif hastalar ile negatif hastaların bazal, test süresince her beş dakikada bir ölçülen ve test sonu dinlenmede ölçülen kalp hızları, sistolik ve diyastolik

kan basınçları karşılaştırıldı. Yirminci dakika sistolik kan basınçları ($p=0,032$) haricindeki bütün parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.(Tablo 8)

Tablo 8 Eğik masa testi pozitif ve negatif grup karşılaştırmaları

Değişkenler	Bazal SKB	5. dk SKB	10. dk SKB	15. dk SKB	20. dk SKB	25. dk SKB	30. dk SKB	35. dk SKB	40. dk SKB	Dinl. SKB
Pozitif tilt (n=34)	125,9	119,5	121	119,2	116	117,6	120,4	110,8	112,2	118,1
Negatif tilt (n=13)	127,7	131,1	126,5	128,6	126,3	121	126,3	110,8	102	118
p	0,743	0,147	0,314	0,074	0,032	0,487	0,196	0,995	0,359	0,987
Değişkenler	Bazal DKB	5. dk DKB	10. dk DKB	15. dk DKB	20. dk DKB	25. dk DKB	30. dk DKB	35. dk DKB	40. dk DKB	Dinl. DKB
Pozitif tilt (n=34)	71,9	78,8	78,5	77,3	78,7	78,2	77,8	69,8	68,2	65,4
Negatif tilt (n=13)	75,5	79,7	81,9	81	77	77,7	78,2	69,9	63,9	62,7
p	0,22	0,755	0,318	0,229	0,475	0,864	0,887	0,986	0,596	0,287
Değişkenler	Bazal KH	5. dk KH	10. dk KH	15. dk KH	20. dk KH	25. dk KH	30. dk KH	35. dk KH	40. dk KH	Dinl. KH
Pozitif tilt (n=34)	76,7	89,2	90,7	92,2	93,2	91,9	92,2	113,7	116	70
Negatif tilt (n=13)	77,5	94,1	93,9	96,9	96,3	97,5	98,1	113,4	120	74,9
p	0,853	0,42	0,618	0,457	0,599	0,359	0,317	0,974	0,729	0,16
--SKB:Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, dk: dakika, Dinl: Dinlenim										

Vazovagal senkop pozitif ve negatif gruplarda test süresince ölçülen parametrelerinin bazale göre değişiminin de istatistiksel anlamlılığını değerlendirildi. Pozitif grubun testin başından sonuna kadar olan bazale göre sistolik kan basıncı düşüşü 10.dakikadan itibaren anlamlılık kazanıp 40. dakikada anlamlılığını kaybetmiştir. Negatif grupta sistolik kan basıncında, bazale göre, testin başlangıcında istatistiksel

olarak anlamsız değişiklikler gelişmiş olup 35. dakikadan sonra anlamlı olarak düşüş izlenmiştir. Pozitif grupta diyastolik kan basıncında, bazale göre, testin başından 35. dakikaya kadar anlamlı bir artış mevcut iken 35. dakikadan itibaren anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Negatif grupta diyastolik kan basıncında, bazale göre, testin başlangıcında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenirken testin sonlarında anlamlı azalma saptanmıştır. Her iki grupta da testin başından sonuna kadar istatistiksel olarak anlamlı olarak kalp hızı artışı saptanmıştır. (Tablo 9)

Tablo 9 Bazale göre kan basıncı ve kalp hızı değişimi

Değişkenler	Bazal- 5.dk SKB	Bazal- 10.dk SKB	Bazal- 15.dk SKB	Bazal- 20.dk SKB	Bazal- 25.dk SKB	Bazal- 30.dk SKB	Bazal- 35.dk SKB	Bazal- 40.dk SKB	
Pozitif tilt (n=34) değişim yönü ve p değeri	-/ 0,082	-/ 0,016	-/ 0,011	-/ <0,001	-/ 0,004	-/ 0,023	-/ 0,007	-/ 0,161	
Negatif tilt (n=13) değişim yönü ve p değeri	+/ 0,360	-/ 0,790	+/ 0,844	-/ 0,748	-/ 0,145	-/ 0,753	-/ 0,001	-/ 0,002	-/ <0,001

Değişkenler	Bazal- 5.dk DKB	Bazal- 10.dk DKB	Bazal- 15.dk DKB	Bazal- 20.dk DKB	Bazal- 25.dk DKB	Bazal- 30.dk DKB	Bazal- 35.dk DKB	Bazal- 40.dk DKB	Bazal- 45.dk DKB
Pozitif tilt (n=34) değişim yönü ve p değeri	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ 0,008	+/ <0,001	+/ 0,003	+/ 0,001	-/ 0,506	-/ 0,156	
Negatif tilt (n=13) değişim yönü ve p değeri	+/ 0,049	+/ 0,017	+/ 0,015	+/ 0,483	+/ 0,263	+/ 0,178	-/ 0,082	-/ 0,010	-/ <0,001

Değişkenler	Bazal- 5.dk KH	Bazal- 10.dk KH	Bazal- 15.dk KH	Bazal- 20.dk KH	Bazal- 25.dk KH	Bazal- 30.dk KH	Bazal- 35.dk KH	Bazal- 40.dk KH	Bazal- 45.dk KH
Pozitif tilt (n=34) değişim yönü ve p değeri	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ 0,001	
Negatif tilt (n=13) değişim yönü ve p değeri	+/ 0,006	+/ 0,002	+/ 0,002	+/ 0,002	+/ 0,002	+/ 0,001	+/ <0,001	+/ <0,001	+/ <0,001

--SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, dk:Dakika

4.6 EKG holter monitörizasyonu verileri

Vazovagal senkop pozitif ve negatif grubun yapılmış olan 24 saatlik EKG holter tetkiklerinde; ortalama kalp hızı pozitif grupta ortalama 77,8 ($\pm 8,6$) atım/dk ve negatif grupta ortalama 74,5 ($\pm 6,2$) atım/dk olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,256$). En yüksek kalp hızı pozitif grupta ortalama 129,4 ($\pm 18,6$) atım/dk ve negatif grupta ortalama 121,3 ($\pm 28,7$) atım/dk olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,311$). En düşük kalp hızı pozitif grupta ortalama 54,9 ($\pm 9,0$) atım/dk ve negatif grupta ortalama 57,6 ($\pm 19,8$) atım/dk olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,569$). Holter tetkikleri atriyoventriküler (AV) blok (2. ve 3. derece), taşiaritmi ve bradikardi (kalp hızı 40 atım/dk'nın altında) açısından da değerlendirildi. Tilt testi pozitif olan 3 hastada (%12) AV blok (2. derece Tip 2) saptandı. Negatif grupta 1 hastada (%8,3) AV Blok (2. derece Tip 2) saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$). Pozitif grupta 1 hastada taşiaritmi (SVT) saptanmışken negatif grupta saptanmadı. Taşiaritmi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$). Pozitif grupta 4 hastada (%16) bradikardi saptanmışken negatif grupta 3 hastada (%25) bradikardi saptandı. Bradikardi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,659$). (Tablo 10)

Tablo 10 EKG holter verileri

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p
Holter verileri	Ortalama (±Standart sapma)	Ortalama (±Standart sapma)	
Ortalama kalp hızı	77,8 (±8,6)	74,5 (±6,2)	0,256
En yüksek kalp hızı	129,4 (±18,6)	121,3 (±28,7)	0,311
En düşük kalp hızı	54,9 (±9,0)	57,6 (±19,8)	0,569
Holter verileri	Adet (%)	Adet (%)	
AV Blok	3(%12)	1(%8,3)	1
Taşikardi	1(%4)	0(%0)	1
Bradikardi	4(%16)	3(%25)	0,659
--AV: Atriyoventriküler			

4.7 Efor testi verileri

Vazovagal senkop pozitif hastalarda hedef kalp hızına ulaşma yüzdesi ortalama %89,5 (±7,0) ve negatif hastalarda da %89,5 (±6,7) olarak saptanmıştır. İki grup arasında hedef kalp hızına ulaşma yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=1,000). Ortalama efor süreleri açısından iki grup değerlendirildiğinde pozitif grup 8,12 (±2,49) dakika ve negatif grup 10,9 (±2,37) dakika efor süresi saptanmıştır. Negatif grubun efor süresi istatistiksel olarak anlamlı (p=0,005) şekilde pozitif gruptan yüksek saptanmıştır.

Tablo 11 Efor testi verileri

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (n=13)	p
Efor testi verileri	Ortalama (±Standart sapma)	Ortalama (±Standart sapma)	
Hedef kalp hızına ulaşma yüzdesi (%)	89,5 (±7,0)	89,5 (±6,7)	1
Efor süresi (dakika)	8,12 (±2,49)	10,9 (±2,37)	0,005

4.8 Altgrup analizi

Vazovagal senkop negatif olan gruptaki üç POTS hastası dışlanarak (POTS otonom disfonksiyon zemininde oluşan bir sendrom olması sebebiyle) vazovagal senkop pozitif grup ile yapılan COMPASS-31 skor karşılaştırmalarında; Vazovagal senkop pozitif olan grupta median değer 29,3 (18,3-41,9) iken diğer grupta median değer 21,3 (7,3-29,6) olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,058). COMPASS-31 skorlamasının 6 otonomik alt grubu açısından bu gruplar değerlendirildiğinde; vazovagal senkop pozitif grupta ortostatik intolerans skoru median değeri 16,0 (11,0-25,0) iken diğer grupta median değer 12,0 (0,0-16,0) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,054). Pozitif grupta vazomotor disfonksiyon skoru median değeri 0,0 (0,0-0,1,7) iken diğer grupta median değer 0,0 (0,0-0,0) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,216). Pozitif grupta sekretomotor disfonksiyon skoru median değeri 2,1 (0,0-4,3) iken diğer grupta median değer 4,3 (0,0-4,8) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,793). Pozitif grupta gastrointestinal otonom disfonksiyon skoru median değeri 4,9 (2,7-8,9) iken diğer grupta median değer 4,0 (0,7-6,7) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,326). Pozitif grupta mesane işlevi disfonksiyon skoru median değeri 1,1 (0,0-2,2) iken diğer grupta median değer 0,6 (0,0-1,4) olarak tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,354). Pozitif grupta

pupillomotor disfonksiyon skoru median değeri 2,0 (1,0-2,6) iken diğer grupta median değeri 1,0 (0,8-1,4) olarak tespit edildi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görüldü (p=0,047).

Tablo 12 Altgrup analizi

Değişkenler	Pozitif tilt testi (n=34)	Negatif tilt testi (POTS dışlanmış) (n=10)	p değeri
COMPASS-31 skoru	Median (percentil 25-75)	Median (percentil 25-75)	
Toplam	29,34 (18,33-41,86)	21,33 (7,31-29,62)	0,058
Ortostatik İntolerans	16,00 (11,00-25,00)	12,00 (0,00-16,00)	0,054
Vazomotor	0,00 (0,00-0,166)	0,00 (0,00-0,00)	0,216
Sekretomotor	2,14 (0,00-4,28)	4,28 (0,00-4,81)	0,793
Gastrointestinal	4,89 (2,67-8,90)	4,00 (0,66-6,67)	0,326
Mesane işlevi	1,11 (0,00-2,22)	0,55 (0,00-1,38)	0,354
Pupillomotor	2,00 (1,00-2,64)	1,00 (0,75-1,40)	0,047

5- TARTIŞMA

Senkop sık karşılaşılan bir sağlık problemi olup tanı ve tedavi maliyeti, hastanın hayat kalitesi üzerine etkisi göz önüne alındığında önemli ve ciddi bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda en sık senkop sebebi olan, tanı ve tedavi zorluğu ve maliyeti açısından da senkop etyolojileri içerisinde önemli yere sahip olan vazovagal senkop hastalarının hemodinamik, ekokardiyografik, elektrokardiyografik parametrelerini çeşitli yönlerden inceledik. Ayrıca çalışmamızın temel hedefini oluşturan, “ Senkop hastalarında otonom disfonksiyon varlığını, bir test vasıtası ile ortaya koyarak, ileri tetkiklere ihtiyaç duymadan vazovagal senkop tanısına ulaşabilir miyiz? ” sorusunun cevabını otonom disfonksiyon skorlama testi COMPASS-31 ile sorguladık.

Çalışmaya dahil ettiğimiz ve tilt testi sonucunda vazovagal senkop pozitif ve negatif olmak üzere iki gruba ayırdığımız hastaların temel demografik verileri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmayıp sonuçları etkileyen demografik özellik farklılığı olmaması bakımından çalışmamız için önemli bir veriydi. Fakat tüm risk faktörlerinin vazovagal senkop pozitif hastalarda, anlamlı olmamakla birlikte daha sık görülmüş olması, vazovagal senkopun risk faktörleri ile birlikteliğini araştırmak üzere daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç gösteriyor.

Çalışmamızda vazovagal senkop pozitif ve negatif hasta grupları arasındaki ekokardiyografik (EKO) verileri karşılaştırdığımızda ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sağ ventrikül diyastol çapı(SğVÇ), sol atriyum çapı (SAÇ) açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Daha önce tilt testi uygulanan hastalar ile sağlıklı bireylerin EKO verilerinin karşılaştırıldığı, yakın zamanlı iki çalışmadan Ramil Goel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada⁸⁹; tilt testi uygulanan hastalar ile sağlıklı bireylerin EKO verilerinden, çalışmamızla ortak olarak, EF, SVDC, SAÇ karşılaştırılmış ve SVDC, SAÇ değerleri anlamlı olarak, tilt testi yapılan grupta yüksek saptanırken (SVDC p=0,01, SAÇ p= 0,04), EF değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamış. Çalışmamızla sonuçların farklı çıkmasında, bu çalışmada tilt testi yapılanların pozitif ve negatif sonuçlarının birlikte değerlendirilmesinin ve bu sebeple

çalışmamızla birebir benzerliği olmamasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. EKO verilerinin değerlendirildiği, Jeongguen Moon ve arkadaşlarının yapmış olduğu diğer bir çalışmada⁹⁰; tilt testi pozitif ve negatif gruplar arasında EF, SVSC, SVDÇ karşılaştırılmış ve SVSC ile EF açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olmamakla (SVSC p=0,052, EF p= 0,946) birlikte, SVDÇ tilt testi negatif hastalarda anlamlı olarak (p=0,015) yüksek saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir.

Çalışmamızın elektrokardiyografik verileri incelendiğinde kalp hızı, QRS süresi, PR mesafesi, P dispersiyonu ve QT süresi açısından vazovagal senkop pozitif ve negatif grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. QT dispersiyonu değerlendirildiğinde, pozitif grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde (p=<0,001) yüksek saptanmıştır. Bilindiği gibi artmış QT dispersiyonu, ventriküler repolarizasyon değişkenliğinde artışı ifade eder ve artmış aritmi ve ani ölüm riski ile ilişkilendirilir^{91,92,93}. Çalışmamızda vazovagal senkop pozitif grupta, 24 saatlik EKG holter ile bakılan AV blok ve taşikardi gibi aritmi oranları, istatistiksel olarak anlamlı olamamakla birlikte yüksek saptanmış ve yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte ailede ani ölüm oranı pozitif grupta yüksek saptanmıştır. Buradan hareketle vazovagal senkop pozitif ve negatif gruplar arasında, artmış QT dispersiyonunun da işaret edebileceği gibi, artmış ani ölüm veya aritmi riski varlığının gösterilmesi için daha uzun EKG kayıtlarının karşılaştırıldığı, daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Konu ile ilgili diğer çalışmalar incelendiğinde; Murat Sucu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada⁹⁴ vazovagal senkop pozitif ve negatif hastalar kalp hızı, QRS süresi, PR mesafesi, QT süresi, QT dispersiyonu yönünden karşılaştırılmış. Sonuç olarak çalışmamızı destekler nitelikte, çalışmamızla paralel olarak kalp hızı (p=0,326), QRS süresi (p=0,926), PR mesafesi (p=0,109), QT süresi (p=0,436) için iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış ,QT dispersiyonu anlamlı olarak (p=0,004) pozitif grupta yüksek saptanmıştır. Melis Demir Köse ve arkadaşlarının yapmış olduğu diğer bir çalışmada⁹⁵ tilt testi pozitif hastalar ile sağlıklı bireyler, P dispersiyonu yönünden karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı fark gösterilmiş (p=0,015). Bu çalışmada pozitif grup, sağlıklı grup ile karşılaştırılmış olup çalışmamız ile sonuçları örtüşmemektedir. Senkop hastaları içerisinde vazovagal senkop hastalarının farklı yönlerini ortaya koymayı hedefleyen, yapmış olduğumuz

çalışmamızın hedefini sorgulamak için, çalışmamızın dizaynı ile benzer şekilde yapılacak, geniş çaplı çalışmaların sonuçlarının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın 24 saatlik EKG holter verileri incelendiğinde ortalama kalp hızı, en yüksek kalp hızı, en düşük kalp hızı ve arimiler açısından, vazovagal senkop pozitif ve negatif grup arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yine tilt testi pozitif ve negatif hastaların 24 saatlik EKG holter verilerinin karşılaştırıldığı Serhat Koca ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada⁹⁶, ortalama kalp hızı, en düşük kalp hızı, en yüksek kalp hızı değerlendirilmiş, pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,169$, $p=0,9$, $p=0,2$). Sonuçlar çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir. Çalışmamızda ayrıca her iki grup aritmi açısından, 24 saatlik EKG holter kayıtları esas alınarak karşılaştırılmış ve istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Literatürde vazovagal senkop pozitif ve negatif hastalarda aritmi sıklıklarının karşılaştırıldığı çalışma bulunmayıp daha önce de belirttiğimiz gibi, vazovagal senkop pozitif hastalarda artmış aritmi veya ani ölüm riski varlığını araştırmak üzere daha uzun süreli EKG kayıtlarının yapıldığı daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda vazovagal senkop pozitif ve negatif gruplar efor testi verileri açısından değerlendirildiğinde, hedef kalp hızına ulaşma yüzdeleri açısından anlamlı fark saptanmazken, toplam efor süreleri açısından negatif grup anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,005$). Senkop hastaları üzerinde yürütmüş olduğumuz çalışma kapsamında, hem senkop etyolojisinde eforla indüklenen senkop sebeplerini dışlamak için, hem de her iki grubun efor kapasitesinin karşılaştırılması açısından efor testi kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların efor testlerinin hiçbirinde efor ile ilişkili senkop sebebi gösterilmemiştir. Efor kapasitesi açısından, efor süresi daha uzun olan negatif grup daha iyi gibi görülmekle birlikte, vazovagal senkop pozitif ve negatif gruplarda, efor kapasitesini kıyaslayabilmek için, daha geniş çaplı ve çok yönlü değerlendirmeler içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda senkop şikayeti ile başvuran hastalar içerisinde, vazovagal senkop pozitif hastaların, hemodinamik değişiklikler açısından, diğer gruplar ile kıyaslanmasına imkan veren tilt testi verilerimiz değerlendirildiğinde; tilt testi pozitif ve negatif grup

arasında, yirminci dakika sistolik kan basıncı değerleri haricinde, bazal, test süresince her beş dakikada bir ölçülen ve test sonu dinlenmede ölçülen kalp hızları, sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından anlamlı fark saptanmadı. Yirminci dakikada pozitif grupta sistolik kan basıncı anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,032$). Bu sonuçlardan hareketle zamansal olarak bakılan değerlerin birebir karşılaştırılması vazovagal senkop hastalarının tespiti noktasında anlamlı veriler sağlamamaktadır. Yine de daha büyük çaplı çalışmalar ile destekleme ihtiyacı vardır. Claudia Madeira Miranda ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada⁹⁷, dinlenim ve tilt testi esnasındaki kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basınçları, tilt testi pozitif ve negatif gruplarda karşılaştırılmış ve çalışmamızı destekler nitelikte, anlamlı fark saptanmamıştır.

Tilt testi verileri, iki grubun anlık verilerinin kıyaslanması şeklinde değerlendirildiği gibi, her bir grubun bazale göre kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırması şeklinde de değerlendirilmiştir. Tilt testi pozitif grupta sistolik kan basıncı 5. dakikadan itibaren 40. dakikaya kadar anlamlı olarak azalırken (pozitif grupta test esnasında senkop gelişmesi sebebiyle 40. dakikada dört hasta kalmış ve bu sebeple azalma anlamlılığı yitirmiştir), negatif grupta 30. Dakikaya kadar anlamlı değişiklik olmamış fakat 35. dakikadan sonra bazale kıyasla anlamlı olarak sistolik kan basıncı azalmıştır. Pozitif grupta diyastolik kan basıncı 30. dakikaya kadar anlamlı olarak artmış ve sonrasında bazale göre anlamsız olarak daha az saptanmıştır. Negatif grupta ilk 15 dakikada anlamlı olarak artarken son 10 dakikada anlamlı olarak azalmıştır. Pozitif grupta ve negatif grupta tüm test süresince kalp hızı anlamlı olarak artmıştır. Marvin S. Medow ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışma⁹⁸ bu verileri destekler niteliktedir. Bu çalışmada; tilt pozitif hastaların 10. dakika kalp hızı ve sistolik kan basıncı bazale kıyasla anlamlı olarak artmış, 5. dakika diyastolik kan basınçları bazale oranla anlamlı olarak artmıştır. Tilt negatif hastalarda 10. dakika kalp hızı bazale kıyasla anlamlı olarak artarken, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında anlamlı değişiklik olmamıştır. Tüm bu veriler ışığında; tilt testinin başlangıcından itibaren sistolik kan basıncındaki azalmanın ve diyastolik kan basıncının testin ileri aşamalarına kadar yüksek seyredişinin çalışmamız ışığında, test esnasında senkop gelişmeden, vazovagal senkop hastalarının tahmininde yol gösterici olduğunu söyleyebiliriz. Bu verilerin pozitif ve negatif grupları

ayırt etmek için sınır değerlerini belirlemek ve günlük pratikte kullanımını sağlamak üzere geniş çaplı ve invazif ölçümlerle kayıtların alındığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın ana hedefini oluşturan, “COMPASS-31 skora sistemi ile tilt testi pozitif ve negatif grupların otonom disfonksiyon seviyelerinin belirlenmesi ve iki grup arasındaki anlamlılığın değerlendirilerek tilt testine ihtiyaç duymadan skora sonucu ile vazovagal senkopun öngörülebilmesi” açısından COMPASS-31 skorları değerlendirildiğinde; toplam skora ve ortostatik intolerans, vazomotor, sekretomotor, gastrointestinal, mesane işlevi ve pupillomotor alanlar olmak üzere 6 otonomik alandaki skorlar incelendiğinde pozitif grupta median değer yüksek olmakla birlikte iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Skorun pozitif grupta yüksek olması çalışmamız açısından beklenen bir sonuç olmakla birlikte iki grup arasında anlamlı farkın çıkmamasının muhtemel sebebi hasta sayısının azlığı olarak değerlendirildi. Vazovagal senkoptan şüphelenilerek, senkop etyoloji araştırılmak üzere kliniklere yönlendirilen hasta sıklığındaki azlık sebebiyle hasta sayısı sınırlı kalmıştır. Literatüre bakıldığında da tilt testi kullanılarak yapılan çalışmaların örneklem genişliğinin yüksek olmadığı görülmektedir.

Literatürde bazı çalışmalarda^{99,100,101}, vazovagal senkop hastalarında otonomik disfonksiyon değerlendirilmesi yapılmışsa da otonom disfonksiyon sınırlı şekilde değerlendirilmiş (baroreflaks sensitivitesi, kalp hızı değişkenliği, plazma norepinefrin seviyesi ölçümü, metaiyodobenzilguanidin sintigrafisi), otonom disfonksiyonun total yükünün, uluslar arası kabul görmüş, kantitatif skora sistemi ile değerlendirilmesinin, vazovagal senkop hastalarında ilk kez yapılmış olması açısından çalışmamız önem kazanmaktadır.

COMPASS-31 testinin kullanıldığı literatürdeki bir çalışmada¹⁰²; patofizyolojisinde otonom disfonksiyonun bulunduğu POTS hastaları değerlendirilmiş ve otonom disfonksiyon skoru POTS hastalarında anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamıza nispeten hasta sayısının yüksek olmasının sonucun anlamlı çıkmasında etkili olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmanın da verilerinden hareketle, çalışmamızda tilt testinde vazovagal negatif olan gruptaki POTS hastalarının dışlandığı altgrup analizleri yapıldı.

Total COMPASS-31 skorunda anlamlılığa yaklaşan bir sonuç elde edildi ($p=0,058$). Bu analiz POTS hastalarının sonucu etkilediğini göstermede önemli olmakla birlikte vazovagal senkoptan şüphelenilerek kliniğe yönlendirilen hastalarda, tilt testi öncesi, vazovagal senkopu öngörmek için COMPASS-31 testini kullanma hedefimiz olduğu için POTS hastalarını dışlamadan yapılan analizlere ihtiyaç vardır.

COMPASS-31 ile ilgili tüm bu veriler ışığında; vazovagal senkop pozitif ve negatif grup arasındaki farkın anlamlı olup olmadığını ortaya koymak adına daha geniş gruplarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



6- SONUÇ

1-Çalışmamızda kliniğimize vazovagal senkop öntanısı ile gelen hastalarda otonom disfonksiyonu ortaya koyarak tilt testine ihtiyaç duymadan tanıya gidilebilirliği araştırdık ve COMPASS-31 testinin bu hedef doğrultusunda kullanılabilmesi için, daha geniş ölçekli çalışmalar yapılması adına, çalışmamızın ışık tutacağına inanmaktayız.

Çalışmamızda QT dispersiyonu diğer çalışmalarıla paralel olarak, vazovagal senkop pozitif hastalarda yüksek çıktı. Buradan hareketle vazovagal senkop ile ilişkili aritmi çeşitlerinin ve ani ölüm sıklığının araştırılması gerekliliği vurgulamak isteriz.



ÖZET

Vazovagal senkop hastalarında otonom disfonksiyon skorlamasının (COMPASS-31) öngördürücülüğünün değerlendirilmesi

Amaç: Senkop fiziksel, psikososyal etkileri ile hayat kalitesini düşüren, altta yatan spesifik etyolojisinin aydınlatılması güç, topluma maliyeti yüksek ve sık karşılaşılan bir durum olup en sık sebebi vazovagal senkoptur. Çalışmamızda vazovagal senkoplu hastalardaki otonom disfonksiyonu non-invazif test ile (COMPASS-31) tespit ederek, ileri tetkilere gerek duymadan tanıya gidilebilirliğini test ettik.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Eylül 2016 ve Haziran 2017 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalına vazovagal senkop öntanısı ile tilt testi yapılmak üzere yönlendirilen hastalar kabul edildi. Testi yapmaya uygun olmadığı düşünülen yaşlı hastalar ile diğer ayrıntılı testlerde başka senkop sebebi ortaya konmuş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma döneminde başvuran 54 hastadan 7 si dışlandıktan sonra, 47 hasta çalışmaya alındı. Hastalara eğik masa testi uygulandı ve hemodinamik veriler kayıt edildi. Tilt testi öncesinde COMPASS-31 skorlama testi uygulanarak kayıt edildi. Tilt testi pozitif ve negatif gruplar kayıt edilen veriler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalara yapılan tilt testi 34 hastada (%72) pozitif ve 13 hastada (%28) negatif sonuçlandı. Pozitif grupta COMPASS-31 skorları daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığı yoktu ($p=0,175$). Tilt testi negatif gruptan POTS hastaları dışlandıktan sonra iki grup tekrar karşılaştırıldığında, fark hala anlamsız olmakla birlikte, pozitif gruptaki yükseklik istatistiksel anlamlılığa yaklaştı ($p=0,058$). Bu analizde pupilomotor disfonksiyon skoru pozitif grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,047$).

Sonuç: COMPASS-31 testi sonuçlarında, iki grup arasında anlamlı fark çıkmamasında çalışmadaki hasta sayısının azlığı sorumlu görüldü ve testin vazovagal senkop tanısını doğrulama amaçlı kullanılabilmesi için, daha geniş ölçekli çalışmalar yapılması adına, çalışmamızın ışık tutacağına inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Vazovagal senkop, tilt testi, COMPASS-31, otonom disfonksiyon

ABSTRACT

Assessment of The Predictive Value of The Composite Autonomic Symptom Score (COMPAS-31) in Patients with Vasovagal Syncope

Objectives: Syncope whose most common cause is vasovagal syncope, is frequent and costs high for society due to life quality reduction with its physical and psychosocial effects and the hardness of finding the specific etiology. In our study, we evaluated if it is possible to make a certain diagnose by identifying the autonomic dysfunction with the non-invasive test (COMPASS-31) in patients with vasovagal syncope without using further examination techniques.

Material and methods: Patients who were referred to cardiology department of Kocaeli University School of Medicine for tilt table test with initial diagnosis of vasovagal syncope between September 2016 and June 2017 were enrolled to the study. Old patients who were not appropriate for the tilt table test and the patients who were diagnosed as other syncope types with other techniques were excluded. Finally 7 of the referred 54 patients were excluded and 47 were enrolled to the study. Tilt table test was performed to the patients and hemodynamic data were collected. COMPASS-31 scoring test was applied to all patients before the tilt table test. Tilt table test positive and negative groups were compared in terms of the data collected.

Results: Tilt table test was positive in 34 patients (%72) and negative in 13 patients (%28). COMPASS-31 scores were higher in tilt table test positive group but the difference wasn't significant statistically ($p=0,175$). Difference, even it was still non-significant, was closer to the statistical significance after exclusion of POTS patients from tilt table negative group ($p=0,058$). In the analyses, pupilomotor dysfunction score was significantly higher in tilt table test positive group ($p=0,047$).

Conclusion: The non-significant difference of COMPASS-31 scores between the two groups were thought to be due to the limitation of the enrolled patient number in our study. But we think that our study will be an origin for further and extensive studies for the use of COMPASS-31 as a tool of diagnose in patients with vasovagal syncope.

Key words: Vasovagal syncope, Tilt table test, COMPASS-31, Autonomic dysfunction

EK-1- COMPASS 31 Testi

1. Geçen sene içinde, hiç baygınlık, baş dönmesi, “aptal” ya da zorlanma hissettiğiniz oldu mu?
 - 1 Evet
 - 2 Hayır (Hayır dediyeniz lütfen 5. soruya geçiniz)
2. Ayakta dururken, bu hisleri ya da belirtileri hangi sıklıkta hissediyorsunuz?
 - 1 Nadiren
 - 2 Bazen
 - 3 Sık sık
 - 4 Neredeyse her zaman
3. Bu belirtilerin şiddetini nasıl değerlendirirsiniz?
 - 1 Hafif
 - 2 Orta
 - 3 Şiddetli
4. Geçen sene içinde, yaşadığınız bu belirti ya da hisler:
 - 1 Daha da kötüye gitti
 - 2 Biraz daha da kötüye gitti
 - 3 Yaklaşık olarak aynı kaldı
 - 4 Biraz daha iyileşti
 - 5 Çok daha iyi
 - 6 Tamamen düzeldi
5. Geçen sene içinde, cildinizde kırmızı, beyaz ya da mor gibi değişikliği farkettiler mi?
 - 1 Evet
 - 2 Hayır (Hayır dediyeniz lütfen 8. soruya geçiniz)
6. Vücudunuzun hangi bölümleri bu renk değişikliğinden etkilendi? (**Tüm başvuruyu kontrol et**)
 - 1 Eller
 - 2 Ayaklar
7. Cildinizdeki bu renk değişiklikleri:
 - 1 Daha da kötüye gitti
 - 2 Biraz daha da kötüye gitti
 - 3 Yaklaşık olarak aynı kaldı
 - 4 Biraz daha iyi
 - 5 Çok daha iyi
 - 6 Tamamen düzeldi
8. Son 5 yıl içinde, genel vücut terlemesinde, eğer varsa, ne gibi değişiklikler ortaya çıktı?
 - 1 Ben eskisinden çok daha fazla terliyorum
 - 2 Ben eskisinden biraz daha fazla terliyorum
 - 3 Terlememde hiç bir değişiklik farketmedim
 - 4 Ben eskisinden biraz daha az terliyorum
 - 5 Ben eskisinden çok daha az terliyorum
9. Gözlerinizde aşırı bir kuruluk hissediyor musunuz?
 - 1 Evet
 - 2 Hayır
10. Ağızınızda aşırı bir kuruluk hissediyor musunuz?
 - 1 Evet
 - 2 Hayır
11. En uzun süre devam eden ağız ya da göz kuruluğu belirtileri için, bu belirti:
 - 1 Bende bu belirtiler olmadı
 - 2 Çok daha kötüleşmekte
 - 3 Biraz daha kötüleşmekte
 - 4 Yaklaşık olarak aynı kalmakta
 - 5 Biraz daha iyi
 - 6 Çok daha iyi
 - 7 Tamamen düzeldi
12. Geçen yıl içinde, yemek yerken doygunluğa ulaşma hızınızda herhangi bir değişiklik farkettiler mi?
 - 1 Ben şimdi eskisinden çok daha hızlı doygunluğa ulaşıyorum
 - 2 Ben şimdi eskisinden daha hızlı doygunluğa ulaşıyorum
 - 3 Herhangi bir değişiklik farketmedim
 - 4 Ben şimdi eskisinden daha yavaş doygunluğa ulaşıyorum
 - 5 Ben şimdi eskisinden çok daha yavaş doygunluğa ulaşıyorum
13. Geçen yıl içinde, yemek sonrası aşırı doygunluk ya da devamlı doygunluk (şişkinlik hissi) hissettiler mi?
 - 1 Asla
 - 2 Bazen
 - 3 Çoğu zaman
14. Geçen yıl içinde, yemek sonrası kustunuz mu?
 - 1 Asla
 - 2 Bazen
 - 3 Çoğu zaman
15. Geçen yıl içinde, kramp ya da kolik tarzı karın ağrınız oldu mu?
 - 1 Asla
 - 2 Bazen
 - 3 Çoğu zaman

16. Geçen yıl içinde, hiç ishal atağımız oldu mu?
1 Evet
2 Hayır (Hayır dediyseniz lütfen 20. soruya geçiniz)

17. Bu hangi sıklıkta olmaktadır?
1 Nadiren
2 Bazen
3 Sıklıkla Ayda_____defa
4 Sürekli

18. Bu ishal atakları ne kadar ciddi?
1 Hafif
2 Orta
3 Şiddetli

19. İshal atakları :
1 Çok daha kötü
2 Biraz daha kötü
3 Aynen devam etmekte
4 Biraz daha iyi
5 Çok daha iyi
6 Tamamne gitti

20. Geçen yıl içinde, kabız oldunuz mu?
1 Evet
2 Hayır (Hayır dediyseniz lütfen 24. soruya geçiniz)

21. Hangi sıklıkta kabız olursunuz?
1 Nadiren
2 Bazen
3 Sıklıkla Ayda_____defa
4 Sürekli

22. Bu kabızlık atakları ne kadar ciddi?
1 Hafif
2 Orta
3 Şiddetli

23. Kabızlık atakları:
1 Çok daha kötü
2 Biraz daha kötü
3 Aynen devam etmekte
4 Biraz daha iyi
5 Çok daha iyi
6 Tamamen gitti

24. Geçen yıl içinde, mesane işlevinin kontrolünü hiç kaybettiniz mi?
1 Asla
2 Bazen

3 Sıklıkla Ayda_____defa
4 Sürekli

25. Geçen yıl içinde, idrar yapmada zorluk yaşadınız mı?
1 Asla
2 Bazen
3 Sıklıkla Ayda_____defa
4 Sürekli

26. Geçen yıl içinde, mesanenizi tamamen boşaltmada sorun yaşadınız mı?
1 Asla
2 Bazen
3 Sıklıkla Ayda_____defa
4 Sürekli

27. Geçen yıl içinde, güneş gözlüğü ya da renkli gözlük olmadan parlak ışık gözlerinizi rahatsız etti mi?
1 Asla (Asla dediyseniz lütfen 29. soruya geçiniz)
2 Bazen
3 Sıklıkla
4 Sürekli

28. Bu ışığa duyarlılık ne kadar ciddi?
1 Hafif
2 Orta
3 Şiddetli

29. Geçen yıl içinde, gözlerinizin odaklanmasında bir sorun yaşadınız mı?
1 Asla (Asla dediyseniz lütfen 31. soruya geçiniz)
2 Bazen
3 Sıklıkla
4 Sürekli

30. Bu odaklanma sorunu ne kadar ciddi?
1 Hafif
2 Orta
3 Şiddetli

31. Gözlerinizle ilgili en sıkıntılı sorun (yani, parlak ışığa duyarlılık ya da odaklanma sorunu):
1 Bende bu belirtilerden hiçbiri olmadı.
2 Çok daha kötü
3 Biraz daha kötü
4 Aynen devam etmekte
5 Biraz daha iyi
6 Çok daha iyi
7 Tamamen gitti

KAYNAKLAR

- 1- Hugh Calkins, Douglas P. Zipes, Bölüm 42: Hipotansiyon ve Senkop. Robert o. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes ve Peter Libby (2015). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ninth edition*. Philadelphia: Elsevier. 885-895
- 2- Edouard S, Anne B, Nicolas C, Geraldine H, Wissam E, Catherina M, ve ark (2015). *Severe recurrent vasovagal syncope and multidisciplinary rehabilitation: A prospective randomized pilot study*. International journal of cardiology 187(2015):658-659
- 3- Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T: *Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-1999*. J Intern Med 252 (2012). 529
- 4- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e48
- 5- A . Moya , R. Sutton, F. Ammirati ve ark .*Guidelines for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology*. Eur. Heart J. 30 (2009). 2631-2671
- 6- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e47
- 7- Salim H. Ahmed, Bölüm 33: Senkop. Brain P. Griffin, Thomas D. Callahan, Venu Menon (2014). *Manual of cardiovascular medicine, fourth edition*. Cleveland: Lippincott. 560-575
- 8- Moya A, Sutton R, Ammirati F, ve ark. *Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The task force for diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur. Heart J. 30 (2009). 2631
- 9- J.J. Blanc, C. L'Her, A. Touiza, ve ark. *Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1-year period*. Eur. Heart J. 23 (2002). 815-820
- 10- Sun B, Emond J, Comargo D Jr. *Direct medical costs of syncope related hospitalizations in the United States*. Am J Cardiol 95 (2005). 668
- 11- Grubb BP. *Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance*. Circulation 111(2005). 2997

- 12- Brignole M. *Dianosis and treatment of syncope*. Heart 93(2007). 130-136
- 13- Edouard S, Anne B, Nicolas C, Geraldine H, Wissam E, Catherina M, ve ark (2015). *Severe recurrent vasovagal syncope and multidisciplinary rehabilitation: A prospective randomized pilot study*. International journal of cardiology 187(2015):658-659
- 14- Wieling W, Krediet P, van Dijk N, ve ark. *Initial orthostatic hypotension: Review of a forgotten condition*. Clin Sci . London. (2007) 112. 157
- 15- Parry SW, Steen IN, Baptist M, Kenny RA. *Amnesia for loss of consciousness in carotid sinus syndrome*. J Am Coll Cardiol (2005) 45. 1840
- 16- Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, ve ark. *Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons*. Arch Intern Med (2006) 166. 515
- 17- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, ve ark. *ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the ACC/AHA task force on practice guidelines*. Circulation (2008) 117. e350
- 18- Moya A, Sutton R, Ammirati F, ve ark. *Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The task force for diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur. Heart J. 30 (2009). 2631
- 19- Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, ve ark. *AHA/ACCF Scientific statement on the evaluation of syncope*. Circulation (2006) 113. 316
- 20- Brignole M, Alboni P, Benditt DG, ve ark. *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope- Update 2004*. Eur Heart J (2004) 25. 2054
- 21- Gibson TC, Heitzman MR (1984). *Diagnostic efficacy of 24 hours electrocardiographic monitoring for syncope*. Am J Cardiol (1984) 53. 1013
- 22- Brian J. Carey, John F. Potter . *Randomized Assessment of Syncope Trial*. Circulation (2002) 105. e8
- 23- Brignole M, Sutton R, Menozzi C, ve ark. *Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope*. Eur Heart J (2006) 27. 1085
- 24- Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, ve ark. *Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta analysis of worldwide published data*. Eur Heart J (2007) 28. 2126
- 25- Ebstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, ve ark. *ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm disorders*. Heart Rhythm (2008) 5. 934

- 26- Kuriachan V, Sheldon RS, Platanov M. *Evidence-based treatment for vasovagal syncope*. Heart Rhythm (2008) 5. 1609
- 27- Noda T, Shimizu W, Taguchi A, ve ark. *Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow track*. J Am Coll Cardiol (2005) 4. 1288
- 28- van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, ve ark. *Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope*. J Am Coll Cardiol (2008) 48. 1652
- 29- Gurevitz O, Barsheshet A, Bar-Lev D, ve ark. *Tilt-training: Does it have a role in preventing vasovagal syncope?*. J Am Coll Cardiol (2007) 30.1499
- 30- Sheldon R, Connolly S, Rose S, ve ark. *Prevention of syncope trial (POST): A randomized, placebo-controlled study of metoprolol in preventing of vasovagal syncope*. Circulation (2006) 113.1164
- 31- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e47
- 32- Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA, Beightol LA, Hoag JB, Tahvanainen KU, Kuusela TA, Diedrich AM. *Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope*. Circulation (1997) 96. 2509–2513
- 33- Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R, Desai T, Snell M, Jarai Z, Ananthram V, Robertson RM, Robertson D. *Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt*. J Clin Invest (1997) 99. 2736–2744
- 34- Jardine DL, Melton IC, Crozier IG, English S, Bennett SI, Frampton CM, Ikram H. *Decrease in cardiac output and muscle sympathetic activity during vasovagal syncope*. Am J Physiol Heart Circ Physiol (2002) 282. H1804–H1809
- 35- Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez-Violante R. *The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope*. Circulation (2000) 102. 2898–2906
- 36- Glick G, Yu PN. *Hemodynamic changes during spontaneous vasovagal reactions*. Am J Med (1963) 34. 42–51
- 37- Hargreaves AD, Muir AL. *Lack of variation in venous tone potentiates vasovagal syncope*. Br Heart J (1992) 67. 486–490
- 38- Manyari DE, Rose S, Tyberg JV, Sheldon RS. *Abnormal reflex venous function in patients with neuromediated syncope*. J Am Coll Cardiol (1996) 27. 1730–1735

- 39- Thomson HL, Atherton JJ, Khafagi FA, Frenneaux MP. *Failure of reflex vasoconstriction during exercise in patients with vasovagal syncope*. *Circulation* (1996) 93. 953–959
- 40- Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. *Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years*. *J Cardiovasc Electrophysiol* (2006) 17. 1172–1176
- 41- Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. *Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives*. *Eur Heart J* (2006) 27. 1965–1970
- 42- Sheldon RS, Sheldon AG, Connolly SJ, Morillo CA, Klingenhoben T, Krahn AD, Koshman ML, Ritchie D. *Investigators of the Syncope Symptom Study and the Prevention of Syncope Trial. Age of first faint in patients with vasovagal syncope*. *J Cardiovasc Electrophysiol* (2006) 17. 49–54
- 43- Inderjeet S, Robert S, Payam P. *Clinical improvement of vasovagal syncope in the absence of specific therapies: The Sienfeld effect*. *Cardiology Journal* (2014) 21. 637–642
- 44- Sumner GL, Rose MS, Koshman ML, Ritchie D, Sheldon RS. *Prevention of Syncope Trial I. Recent history of vasovagal syncope in a young, referral-based population is a stronger predictor of recurrent syncope than lifetime syncope burden*. *J Cardiovasc Electrophysiol* (2010) 21. 1375–1380
- 45- Chen LY, Gersh BJ, Hodge DO, Wieling W, Hammill SC, Shen WK. *Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope*. *Mayo Clin Proc* (2003) 78. 414–420
- 46- Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. *A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals*. *Eur Heart J* (2006) 27. 76–82
- 47- D’Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Reed MJ, Gabayan GZ, Suzuki M, Costantino G, Furlan R, Del Rosso A, Sarasin FP, Sun BC, Modena MG, Gaita F. *Incidence, etiology and predictors of adverse outcomes in 43,315 patients presenting to the Emergency Department with syncope: an international metaanalysis*. *Int J Cardiol* (2013) 167. 57–62
- 48- Barón-Esquivias GEF, Pedrote A, Cayuela A, Gómez S, Aguilera A, Campos A, Fernández M, Valle JI, Redondo M, Fernández JM, Martínez A, Burgos J,

- Martínez-Rubio A. *Long-term outcome of patients with vasovagal syncope*. Am Heart J (2004) 147. 83–89
- 49- Sutton R, Petersen M, Bringole M, et al. *Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope*. Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol (1992) 2. 180
- 50- Alboni P. *The different clinical presentation of vasovagal syncope*. Heart (2015) 101. 674-678
- 51- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e49
- 52- Sheldon R. *How to differentiate syncope from seizure*. Card Electrophysiol Clin (2013) 5. 423–431
- 53- Hellebrandt FA, Franseen EB. *Physiologic study of vertical stance in man*. Physiol Rev (1943) 23. 220
- 54- Sander-Jensen K, Secher NH, Astrup A, et al. *Hypotension induced by passive head-up tilt: endocrine and circulatory mechanisms*. Am J Physiol (1986) 251. 742-748
- 55- deMey C, Enterling D. *Assessment of the hemodynamic responses to single passive head-up tilt by non-invasive methods in normotensive subjects*. Methods Find Exp Clin Pharmacol (1986) 8. 449
- 56- Kenny RA, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. *Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope*. Lancet (1986) 1. 1352
- 57- Macedo P, Leite L, Santos-Neto L, Hachul D. *Tilt test from the necessary to the indispensable*. Arq Bras Cardiol (2011) 96(3). 246-254
- 58- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e50
- 59- Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. *Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history*. Eur Heart J (2006) 27. 344–350.
- 60- van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W, PC-Trial Investigators. *Effectiveness of physical counter pressure maneuvers*

- in preventing vasovagal syncope: the Physical Counter pressure Manoeuvres Trial (PC-Trial)*. J Am Coll Cardiol (2006) 48. 1652–1657
- 61- Sheldon RS, Morillo CA, Klingenheben T, Krahn AD, Sheldon A, Rose MS. *Age-dependent effect of beta-blockers in preventing vasovagal syncope*. Circ Arrhythm Electrophysiol (2012) 5. 920–926.
- 62- Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C. *Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study*. J Am Coll Cardiol (2001) 37. 554–559
- 63- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e51
- 64- Romme JJ, van Dijk N, Go-Schon IK, Reitsma JB, Wieling W. *Effectiveness of midodrine treatment in patients with recurrent vasovagal syncope not responding to non-pharmacological treatment (STAND-trial)*. Europace (2011) 13. 1639–1647.
- 65- Theodorakis GN, Leftheriotis D, Livanis EG, Flevari P, Karabela G, Aggelopoulou N, Kremastinos DT. *Fluoxetine vs. propranolol in the treatment of vasovagal syncope: a prospective, randomized, placebo-controlled study*. Europace (2006) 8. 193–198
- 66- Takata TS, Wasmund SL, Smith ML, Li JM, Joglar JA, Banks K, Kowal RC, Page RL, Hamdan MH. *Serotonin reuptake inhibitor (Paxil) does not prevent the vasovagal reaction associated with carotid sinus massage and/or lower body negative pressure in healthy volunteers*. Circulation (2002) 106. 1500–1504
- 67-. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. *Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J Am Coll Cardiol (1999) 33. 1227–1230
- 68- Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. *The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope*. J Am Coll Cardiol (1999) 33. 16–20
- 69- Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. *Dualchamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study*. The Vasovagal

Syncope International Study (VASIS) Investigators. Circulation (2000) 102. 294–299

70- Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope D, Treatment Study I. *Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. Circulation* (2001) 104. 52–57

71- Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M, VPS II Investigators. *Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. JAMA* (2003) 289. 2224–2229

72- Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M. *Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). Eur Heart J* (2004) 25. 1741–1748

73- Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD. *Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. Europace* (2007) 9. 312–318

74- Brignole M, Menozzi C, Moya A, ve ark. *Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. Circulation* (2012) 125. 2566–2571

75- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope. Heart rhythm*, vol 12, no 6 (2015). e52-e53

76- Suarez G.A, Opfer-Gehrking T.L, Offord K.P, Atkinson E.J, O'Brien P.C, Low P.A. *The Autonomic Symptom Profile: a new instrument to assess autonomic symptoms. Neurology.* (1999) 52(3). 523–528

77- Sletten D.M, Suarez G.A, Low P.A, ve ark. *COMPASS 31: A refined and abbreviated composite autonomic symptom score. Mayo Clin Proc* (2012) 87(12). 1196-1201

78- Sander C, Hildebrandt H, Schlake HP, Eling P, Hanken K. *Subjective Cognitive Fatigue and Autonomic Abnormalities in Multiple Sclerosis Patients. Front Neurol* (2017) 13. 475

79-Kim Y, Seok JM, Park J. *The composite autonomic symptom scale 31 is a useful screening tool for patients with Parkinsonism*. PLoS One (2017) 12. e0180744

80-Greco C, Di Gennaro F, D'Amato C. *Validation of the Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) for the assessment of symptoms of autonomic neuropathy in people with diabetes*. Diabet Med (2017) 34(6). 834-838

81-Treister R, O'Neil K, Downs HM. *Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy*. Eur J Neurol (2015) 22(7). 1124-1130

82- Robert S. Sheldon, Blair P. Grubb, Brain Olshansky, Win-Kuang Shen, Hugh Calkins, Michele Brignole (2015). *2015 Heart rhythm society expert consensus statement on diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope*. Heart rhythm, vol 12, no 6 (2015). e42-e45

83- Robertson D. *The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance*. Am J Med Sci (1999) 317. 75–77

84- Schondorf R, Benoit J, Wein T, Phaneuf D. *Orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome*. J Auton Nerv Syst (1999) 75.192–201

85-Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Fealey RD, Vernino S, Lennon VA, Shen WK, Low PA. *Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience*. Mayo Clin Proc (2007) 82. 308–313

86- Lewis I, Pairman J, Spickett G, Newton JL. *Clinical characteristics of a novel subgroup of chronic fatigue syndrome patients with postural orthostatic tachycardia syndrome*. J Intern Med (2013) 273. 501–510

87- Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, Benarroch EE, Shen WK, Schondorf R, Suarez GA, Rummans TA. *Postural tachycardia syndrome (POTS)*. Neurology (1995) 45. 19-25

88- Enraf Nonius Manumed Tilt. 10 Ocak 2018 tarihinde erişildi.
www.medlc.ru/en/product/manumed_special/

89- Ramil Goel, Giuseppe Caracciolo, Susan Wilansky ve ark. *Effect of Head-Up Tilt-Table Testing on Left Ventricular Longitudinal Strain in Patients With Neurocardiogenic Syncope*. Am J Cardiol (2013) 112. 1252-1257

90- Jeonggeun Moon, Jaemin Shim, Jae Hyung Park ve ark. *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. 44–49

91- Masoud S, Lim PB, Kitas GD, Panoulas V. *Sudden cardiac death in patients with rheumatoid arthritis*. World J Cardiol (2017) 9(7). 562-573

92- Yılmaz M, Altın C, Tekin A. *Assessment of Atrial Fibrillation and Ventricular Arrhythmia Risk after Bariatric Surgery by P Wave/QT Interval Dispersion*. Obes Surg (2017)

93- Leong KMW, Ng FS, Roney C. *Repolarization abnormalities unmasked with exercise in sudden cardiac death survivors with structurally normal hearts*. J Cardiovasc Electrophysiol (2017)

94- Murat Sucu, Orhan Ozer, Vedat Davutoğlu ve ark. *Relationship between Neurocardiogenic Syncope and Ventricular Repolarization*. Pace (2011) 38. 625-629

95- Melis Demir Köse, Özlem Bağ, Barış Güven ve ark. *P-Wave Dispersion: An Indicator of Cardiac Autonomic Dysfunction in Children With Neurocardiogenic Syncope*. Pediatric Cardiology (2014) 35. 596-600

96- Serhat Koca, Feyza A. Paç, İbrahim Ece. *Cardiac nodal and cardiac autonomic functions in children with vasovagal syncope*. The Turkish Journal of Pediatrics (2016) 58. 498-502

97- Cláudia Madeira Miranda, Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva. *Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope*. Arq Bras Cardiol (2016) 107(6). 568-575

98- Marvin S. Medow, Sana Merchant, Melissa Suggs ve ark. *Postural Heart Rate Changes in Young Patients With Vasovagal Syncope*. Pediatrics (2017) 139 , 1-7

99- Evin L, Mitro P, Habalova V ve ark. *Beta 3 subunit of G-protein and its influence on autonomic nervous system in patients with vasovagal syncope*. Bratisl Med J (2016) 117. 142 – 147

100- Antonio Franco Folino, Giulia Russo, Alberto Porta ve ark. *Autonomic modulation and cardiac contractility in vasovagal syncope*. International Journal of Cardiology (2010) 139. 248–253

101- Tetsuji Shinohara, Yuki Ebata, Reika Ayabe ve ark. *Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Head-up Tilt Test-Induced Vasovagal Syncope*. Pace (2014) 37. 1694-1701

102- Natalie A. Rea, Corey L. Campbell, Melissa M. Cortez. *Quantitative assessment of autonomic symptom burden in Postural tachycardia syndrome (POTS)*. Journal of the Neurological Sciences (2017) 377. 35–41